

"Hayatta en hakiki mürşit ilimdir, fendir."

H. Matrak



Prof. Dr. Bilgin Yüksel Onuruna

ULUSLARARASI KATILIMLI

XXIX. ULUSAL PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ

XXIII. Diyabet Ekibi Kursu

BİLDİRİ KİTABI

15-20 NİSAN 2025

Cornelia Diamond Hotel ve
Kongre Merkezi

Antalya

www.upek2025.org





İÇİNDEKİLER

Kurullar

1

Bilimsel Program

2

Sözlü Bildiri Özetleri

35

Poster Bildiri Özetleri

152

Index

504

KURULLAR

Düzenleme Kurulu

Dernek Başkanı

Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu

Kongre Başkanı

Prof. Dr. Bilgin Yüksel

Kongre Sekreterleri

Doç. Dr. İhsan Turan

Doç. Dr. Eda Mengen Uçaktürk

Üyeler

Prof. Dr. Zehra Aycan

Prof. Dr. Semra Çetinkaya

Prof. Dr. Mehmet Nuri Özbek

Prof. Dr. Hüseyin Demirbilek

Prof. Dr. Ahmet Anık

Bilimsel Komite

Prof. Dr. Bilgin Yüksel (Kongre Başkanı)

Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu (Dernek Başkanı)

Prof. Dr. Ali Kemal Topaloğlu

Prof. Dr. Zehra Aycan

Prof. Dr. Damla Gökşen

Prof. Dr. Hüseyin Demirbilek

Prof. Dr. Atilla Çayır

Prof. Dr. Ahmet Anık

Doç. Dr. İhsan Turan

Doç. Dr. Eda Mengen Uçaktürk

Bilimsel Program

08:30 - 09:00

Açılış Konuşmaları

Zehra Aycan - Diyabet Çalışma Grubu Başkanı

Bilgin Yüksel - XXIX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi Başkanı

Olca Evliyaoğlu - Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Başkanı

Nermin Olgun - Diyabet Hemşireliği Derneği Başkanı

09:00 - 09:40

Oturum Başkanları: Rüveyde Bundak, Hülya Günöz

Çocuk Diyabet Ekibi Üyelerinin Tip 1 Diyabetli Çocukların Tedavisi, İzlemi ve Desteklenmesi Konusundaki Yaklaşımları ve Eylem Planı

Şükrü Hatun, Gül Yeşiltepe Mutlu

09:40 - 10:40

Diyabet Teknolojileri

Oturum Başkanları: *Damla Gökşen, Fatih Gürbüz*

Tip 1 Diyabet Tedavisinde Otomatik İnsülin İletim Sistemleri
Erdal Eren

Diyabet Teknolojileri ve Günlük Yaşam: Pratik Öneriler ve Eğitim
Günay Demir

Diyabet Teknolojileri Işığında Değişen Beslenme Stratejileri
Tuğba Gökçe

10:40 - 11:00

Kahve Arası



11:00 - 12:45

Neonatal ve Okul Öncesi Çocuklarda Diyabet Yönetimi

Oturum Başkanları: *Şenay Savaş Erdeve, Şebnem Ercan, Yasemin Atik Altınok*

Neonatal Diyabet Tedavi ve İzleminde Multidisipliner Yaklaşım
Hande Turan, Didem Güneş Kaya, Hülya Bayezit Ukşal

Okul Öncesi Çocuklarda Diyabet Yönetiminde Tedavi ve İzlem
Belma Haliloğlu

Okul Öncesi Çocuklarda Eğitim Stratejileri
Gülcan Delidağ

Okul Öncesi Çocuklarda Beslenme Stratejileri
Tuğçe Kartal

12:45 - 13:30

Öğle Yemeği



12:45 - 13:30

Poster Sunumları

Sayfa 15'e bakınız...

XXIII. Diyabet Ekibi Kursu

PROGRAM

Çarşamba, 16.04.2025

Yaşar Kemal Salonu

13:30 - 15:30

Psikososyal Destek ve Diyabet Yönetimine Etkisi

Oturum Başkanları: Zehra Aycan, İlknur Arslanoğlu

Diyabet Yönetiminde Motivasyonun Önemi
Kültegin Ögel, Melike Şimşek

15:30 - 15:50

Kahve Arası



15:50 - 16:50

Oturum Başkanları: Nermin Olgun, Derya Toparlak

Duygusal Çeviklik Nedir? Nasıl Geliştirilir?
Nurdan Yıldırım

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Etiketleme ve Savunma Önerileri
Yeşim Yenigül

16:50 - 17:50

Sözel bildirimler

Oturum Başkanları: Ece Böber, Zeynep Şıklar

DKS-129

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Bazal İnsülin Yönetiminde Glarjin U300: Metabolik Kontrol, Yaşam Kalitesi ve Enjeksiyon Ağrısını Nasıl Etkiliyor?
Günay Demir, Fulya Mete Kalaycı, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, Şükran Darcan, Damla Gökşen

DKS-128

Tip 1 Diyabetli Ergenlerde Diyabete Özgü Beslenme Bilgi Düzeyi ve İlişkili Faktörler
Beyza Eliuz Tipici, Fatma Nur Irmak, Ayşegül Aslan Culum, Firdevs Baş

DKS-130

Tip 1 Diyabetin Glisemik-Metabolik Kontrolünde İnsülin Pompası ve Çoklu Doz İnsülin Tedavisinin Etkinliği ve Sürekli Glukoz İzleminin Etkisi
İlkay Bahar Balaban Berber, Emel Emine Saralı, Sebla Güneş, Ayşegül Tekneci, Kübra Şen Küçük, Sercan Öztürk, Serap Dağ Özbek, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

DKS-132

Metformin ek (add-on) tedavisinin 18 yaş altındaki tip 1 diyabetli olgularda kullanımı: Klinik deneyim paylaşımı
Figen Akçalı, İlknur Arslanoğlu

DKS-131

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Teknoloji Kullanımıyla İlişkili Cilt Problemleri: Sıklık, Glisemik Metrikler Üzerine Etkileri ve Ailelerin Baş Etme Yöntemleri
Ecem Can, Merve Karagözoğlu, Neslihan Öztürk, Elif Eviz, Tuğba Gökçe, Gül Yeşiltepe Mutlu, Şükrü Hatun

DKS-133

MODY Olgularının Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi: Tek merkez deneyimi
Yeliz Karagenc, Engin Altundağ, Müge İlgü, Leyla Akın, Murat Aydın

DKS-03

Tip 1 Diyabet Tanısı Olan Adölesanların Öz Yeterliliklerinin, Yaşam Kalitelerinin, İşbirlikçi Ebeveyn Katılım ve İzlem Düzeylerinin İncelenmesi
Ayşe Çoban, Yeliz Karagenc, Merve Koyun, Hatice Uzsen, Esra Tural Büyüç, Leyla Akın

XXIII. Diyabet Ekibi Kursu

PROGRAM

Perşembe, 17.04.2025

Yaşar Kemal Salonu

08:30 - 10:00

Diyabetli Birey ve Akran Eğitiminde Yeni Gelişmeler
Oturum Başkanları: *Semra Çetinkaya, Nurten Varyenli*

Akran Eğitimi: Bilimsel Yansımaları ve Programın Tanıtımı
Olca Evliyaoğlu, Nurdan Yıldırım, Günay Demir

Tip1 Diyabetli Çocuklarda Sağlık Okuryazarlığı ve Farklı Eğitim Teknikleri
Çağrı Çöven

10:00 - 10:15

Kahve Arası



10:15 - 11:15

Diyabet Beslenmesinde Güncel Konular

Oturum Başkanları: *Olca Evliyaoğlu, Muazzez Garipağaoğlu*

Değişen Makro Besin Öğeleri Örüntüsünün Metabolik Etkileri: Avantaj ve Dezavantajları
Alev Keser

Sporcu Diyabetlilerde Beslenme Yönetimi
Elif Gökçe Basa, Beyza Eliuz Tipici

11:15 - 12:00

Kapanış ve Forum

Zehra Aycan

12:00 - 13:30

Öğle Yemeği



13:30 - 13:45

Açılış Konuşmaları

Bilgin Yüksel - XXIX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi Başkanı
Olca Evliyaoğlu - Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Başkanı

13:45 - 14:15

Oturum Başkanları: *Rüveyde Bundak, Şükran Darcan*
Pre Tip 1-diyabetik Çocuklarda Tarama ve Yönetim
Damla Gökşen

14:15 - 14:45

Tip 1 Diyabet Tedavisinde Güncel Gelişmeler ve Gelecek
Şükrü Hatun

14:45 - 15:15



Oturum Başkanları: *Zehra Aycan, Erdal Eren*
Tip 2 Diyabet Tedavisinde İnkretin Bazlı Farmakoterapilerdeki Son Gelişmeler
Ahmet Anık

15:15 - 15:45

Kahve Arası



Olgu Örneği ile Minimed 780G Algoritmasının İpuçları (İnteraktif Sunum)
Samim Özen

15:45 - 16:15

Oturum Başkanları: *Peyami Cinaz, Ayşehan Akıncı*
Pediatrik Obezitede Güncel Yaklaşım
Abdullah Bereket

16:15 - 17:15

Sözel Bildiriler

Oturum Başkanları: *İlknur Arslanoğlu, Gül Yeşiltepe Mutlu*

SS-01

Erken Başlangıçlı Ağır Obezite Olgularında "Rare Obesity Advanced Diagnosis-ROAD" Genetik Tanı Programında Saptanan Genetik Nedenler ve Olguların Klinik Özellikleri
Selin Uzun Karüzüm, Deniz Özalp Kızılay, Uğur Cem Yılmaz, Fulya Mete Kalaycı, Nihal Gül Uslu, Özlem Kayır Kurt, Emrullah Arslan, Şükran Darcan, Damla Gökşen, Samim Özen

SS-02

Non-Sendromik Monojenik Obezite: Pediatrik Kohort Analizi
Ahmet Kahveci, Selin Uzun, Zerrin Orbak, Ruken Yıldırım, Nihal Hatipoğlu, Fatih Kılıç, Hatice Nursoy, Hayrullah Manyas, Şervan Özalp, Barış Kolbaşı, Behiye Sarıkaya Özdemir, Semra Çetinkaya, Hazal Canbaz Özdemir, Mesut Parlak, Atilla Çayır, Filiz Tütüncüler Kökenli, Hüseyin Demirbilek, Samim Özen, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu, Ulusal Obezite Çalışma Grubu

SS-03

Obez çocuk ve ergenlerde insülin direnci indekslerinin karşılaştırılması: Tek merkez 10 yıllık deneyim
Berna Eroğlu Filibeli, Gülümay Vural Topaktaş, Julide Gülizar Yıldırım Duman, Bumin Dünder

SS-04

Erken başlangıçlı ciddi obez olgularda genetik etiyolojinin ve fenotip özelliklerinin belirlenmesi
Yağmur Ünsal, Dicle Canoruç Emet, Nur Berna Çelik Ertaş, Zeynep Alev Özön, Elmas Nazlı Gönc

SS-05

Dykens Hiperfaji Anketi: Monojenik Obezite Tarama Testi Olarak Kullanılabilir mi?
Ahmet Kahveci, Duygu Yılmaz, Selin Uzun, Emre Sarıkaya, Hatice Nursoy, Elif Eviz, Barış Kolbaşı, Behiye Sarıkaya Özdemir, Hazal Canbaz Özdemir, Atilla Çayır, Emine Özbiçer, Hüseyin Demirbilek, Samim Özen, Abdullah Bereket, Elif Sağsak, Belma Haliloğlu, Ulusal Obezite Çalışma Grubu

SS-06

Pediatrik Diferansiyel Tiroid Kanserinde Rezidüel ve Persistan Hastalık: Moleküler ve Klinik Yaklaşım
Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Hale Kıvrak, Burcu Çevik, Koray Ceyhan, Zeynep Şıklar, Merih Berberoğlu, Elif Özsü, Ömer Suat Fitöz, Serpil Dizbay Sak

16:15 - 17:15

Sözel Bildiriler

Oturum Başkanları: İlker Tolga Özgen, Özlem Sangün

KSS-01

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalında İzlenen Tip 1 Diyabet Tanılı Olgularda Diyabete Özgü Otoantikörlerin Retrospektif İncelenmesi
Mustafa Mersin, Deniz Erden, Ayhan Abacı, Korcan Demir, Ece Böber

KSS-02

Çocukluk Çağı Lipodistrofilerine Bağlı Diyabet: Klinik Özellikler ve Yönetim
Uğur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay, Damla Gökşen, Samim Özen

KSS-04

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Açık Kaynak Otomatik İnsülin İletim Sisteminin Glisemik Parametreler üzerine etkisi: Tek Merkezden Gerçek Dünya Verileri
Ayça Uğur Kaval, Neslihan Gülsen, Elif Eviz, Tuğba Gökçe, Ecem Can, Merve Karagözoğlu, Gül Yeşiltepe Mutlu, Şükri Hatun

KSS-05

MODY (Maturity Onset Diabetes of Young) Tanılı Olgularda Genetik Spektrum ve Otoimmünite
Nurgül Atas, Fatoş Çirkin Melik, Murat Karaoğlu, Mehmet Keskin, Muhammed Yasin Dülek, Sümeyye Türkay

KSS-06

Okulda Diyabet: ISPAD JENIOUS Projesinin Türkiye Verileri

Dilek Bingöl Aydın, Şükri Hatun, Laura Cudizio, Luis Eduardo Calliari, Agata Chobot, Claudia Piona, Tiago Jeronimo, Marissa Town

KSS-07

Pediyatrik Tip 1 Diyabetli Olgularda Retinal Nörovasküler Değişikliklerin OKT/OKTA ile Değerlendirilmesi: 3 yıllık takip çalışması
Sema Tiryaki Demir, Ahmet Uçar, Aydılek Dağdeviren Çakır, Tuğçe Dursun Yılmazçamlı, Emine Betül Akbaş Özyürek, Ecrin Çakır

KSS-08

Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocukların Ailelerinin Tamamlayıcı/Alternatif Tıp Pratiklerine Yönelik Bilgi Tutum Ve Davranışları
Gülcem Çoşgun, Ömer Titez, Mecit Caner Cihan, Fatma Nur Sarı, Tuğba Öztürk, Zehra Arslan, Kübra Balaban, Muhammet Emre Özdemir, Suzan Telli, Fatoş Çirkin Melik, Nurgül Atas, Murat Karaoğlu

KSS-09

Çocuk ve Adölesan Obezitesinde GLP-1 Analogları ile Tedavi Deneyimi

Nihal Gül Uslu, Deniz Özalp Kızılay, Selin Uzun Karazüüm, Uğur Cem Yılmaz, Fulya Mete Kalaycı, Özlem Kayır Kurt, Samim Özen, Ruhsar Damla Gökşen

KSS-10

Heterojen ve Nadir Bir Sorun Olarak Monogenik Diyabetler: Tek Merkez Deneyimi
Eda Didem Kayakıran Demir, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, İbrahim Dikmen, İlkay Türktan, Emine Kübra Şen, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu



LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

Numil Gıda Ürünleri San. ve Tic. A.Ş.

17:15 - 18:00

Yıd Sempozyumu

Endokrinoloji Gözünden Malnutrisyona Farklı Bakış
Prof. Dr. Gönül Çatlı

XXIX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

PROGRAM

Cuma, 18.04.2025

08:00 - 10:00

Yeterlik Sınavı

Orhan Kemal Salonu

08:30 - 09:15

Oturum Başkanları: *Ömer Tarım, Olcay Evliyaoğlu*
Gonadal Gelişim Biyolojisi ve Klinik Sonuçları
S.Faisal Ahmed

Yaşar Kemal Salonu

09:15 - 10:00

Oturum Başkanları: *Bilgin Yüksel, Murat Aydın*
Pubertenin Gelişim Biyolojisi ve Klinik Yansımaları
Ali Kemal Topaloğlu

10:00 - 10:15

Kahve Arası



10:15 - 10:45

Oturum Başkanları: *Oya Ercan, Ayfer Alikashiçoğlu*
Mini Pubertede Tedavi Potansiyeli
Merih Berberoğlu

10:45 - 11:15

Oturum Başkanları: *Atilla Büyükgebiz, Bumin Nuri Dündar*
Adölesan ve Genç Erişkinlerde Hipogonadizm Yönetimi
Ayhan Abacı

11:15 - 11:30

Kahve Arası



11:30 - 12:15

Oturum Başkanları: *Nazlı Gönç, Leyla Akın*
PCOS : Güncel Yaklaşımlar, Yönetimde Yenilikler
Bülent Yıldız

12:15 - 13:30

Öğle Yemeği



13:00 - 14:00

Poster Sunumları

Sayfa 16'ya bakınız...

14:00 - 15:00

Sözel Bildiriler

Oturum Başkanları: *Serap Turan, Mesut Parlak*

SS-07

**X'e Bağlı Hipofosfatemik Raşitizmlı Çocuklarda Burosumab Tedavisinin Etkinliği:
Tek Merkez Deneyimi**

Mevra Çay, İhsan Turan, Şükriye Tuğçe Çelebi, Ayşe Merve Çimen, Eda Mengen, Bilgin Yüksel

SS-08

**FGF23'ün Fosfat ve Kalsiyum Metabolizmasındaki Rolü: Serum Fosfat Seviyelerini
Stkileyen Hastalıklardan Edinilen Dersler**

İlknur Kurt, Mehmet Eltan, Büşra Gürpnar Tosun, Belma Haliloğlu, Abdullah Bereket, Serap Turan

SS-09

**Osteogenesis İmperfekta Moleküler Alt Tiplerine Göre Kemik Yapım-Yıkım ve Kalsiyum
Metabolizması Belirteçlerinin Karşılaştırılması**

*Aylin Günay, Aylin Tuğba Canbaz, İlknur Kurt, Elif Keleştemur, Ahmet Kahveci,
Büşra Gürpnar Tosun, Didem Helvacıoğlu, Zehra Yavaş Abalı, Belma Haliloğlu, Tülay Güran,
Abdullah Bereket, Serap Turan*

SS-10

**{Yakalama Yapamamış SGA} Olgularında Moleküler Etiyoloji, Fenotipik Özellikler ve Büyüme
Hormonu Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi**

Fatma Güliz Atmaca, Murat Hakkı Yarar, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez

SS-11

**SHOX Eksikliği ve Turner Sendromunda Büyüme Hormonu Tedavisinin Finale Yakın Boy
Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması**

*Mehmet Ali Oktay, Esra Döğer, Aylin Kılınç Uğurlu, Gülsüm Kayhan, Meral Yirmibeş Karaoğuz,
Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci*

SS-12

**Adölesan Anormal Uterin Kanamalarda Artan Yatış ve Tedavi İhtiyacı:
Kliniğimizin 2,5 Yıllık Deneyimi**

Emine Şeyma Eken, Keziban Aslı Bala, Melikşah Keskin, Erdal Kurnaz, Nilgün Eroğlu, Şenay Savaş Erdeve

14:00 - 15:00

Kısa Sözel Bildiriler

Oturum Başkanları: *Seyit Ahmet Uçaktürk, Emine Çamtosun*

KSS-11

Feokromositoma ve Paraganglioma Tanılı 37 Pediatrik Hastanın Gerçek Yaşam Verileri Analizi: Kaynakları Sınırlı Merkezlerde Mevcut Tanı ve Tedavi Algoritmaları ile Klinik Yönetim Uygulamaları Arasındaki Uyumun Değerlendirilmesi

İlknur Kurt, Buşra Gürpınar Tosun, Nihal Gül Uslu, Deniz Özalp Kızılay, İbrahim Dikmen, Fatma Özgüç Çömlek, Fuat Buğrul, Diğdem Bezen, Nihal Hatipoğlu, Murat Doğan, Esra Deniz Papatya Çakır, Ahmet Uçar, Bahar ÖzcabiÖ, Didem Yıldırım Çakar, Emel Hatun Aytaç Kaplan, Zümriüt Sütçü, Merve Nur Hepokur, Gönül Çatlı, Ahmet Uçaktürk, Şenol Demir, Zeynep Şıklar, Belma Haliloğlu, Serap Turan, Abdullah Bereket, Tülay Güran

KSS-12

Triple A Sendromu: Fenotipik ve Genotipik Çeşitlilik ve Yeni Bir AAAS gen varyantı

Sabina Sharifova Mirzayev, Cansu Koç, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen Al, Ayça Dilruba Aslanger, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler

KSS-13

Adrenokortikal Tümör Tedavisinde Mitotan Kullanımının Endokrin Sonuçları

Ekim Helhel, Burcu Şenkalfa, Yağmur Ünsal, Dogus Vurallı, Hilal Susam Şen, Zeynep Alev Özön, Bilgehan Yalçın, Ali Varan, Elmas Nazlı Gönç

KSS-14

Klasik Tip Konjenital Adrenal Hiperplazi Olgularında Alternatif Tedavi Yaklaşımlarının Erişkin Boy Üzerine Etkisi

Sabina Sharifova Mirzayev, Hasan Yanık, Cansu Koç, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Hülya Günöz, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

KSS-15

Fankoni Aplastik Anemili Olgularda Büyüme Hormonu Eksikliği Sıklığı ve Özellikleri

Zühal Özdemir Uslu, Yağmur Ünsal, Z. Alev Özön, FATMA VISAL OKUR, Baris Kuskonmaz, Sule Unal, Duygu Uçkan Çetinkaya, E. Nazli Gonc

KSS-16

Akondroplazili Çocuklarda Vosoritid Kullanımı - Klinik Deneyim

Ahmet Kahveci, Didem Helvacioğlu, Aylin Tuğba Canbaz, Aylin Günay, Zehra Yavaş Abalı, Abdullah Bereket, Serap Demircioğlu Turan

KSS-17

Somatrogon Farklı mı? Somatotropinden Somatrogona Geçiş Yapılan Vakaların İlk 3 Aylık Klinik Sonuçları ve İzlem Verileri

Nurgül Atas, Fatoş Çirkin Melik, Rabia Deniz Kılıçık, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin, Serpil Albayrak

KSS-18

Genetik Boy Kısıtlığında Tedavi: NPR2 Heterozigot Varyantı Olan Olgularda Büyüme Hormonu Kullanımı

Elif Tuğçe Tunca Küçükali, Aylin Kılınc Uğurlu, Mehmet Ali OKTAY, Muhammed Fatih Mulayim, Gülsüm Kayhan, Esra Döğer, Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

KSS-19

Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısında L-dopa ve Klonidin ile Uyarı Testlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Daha Az Tetkik ile Tanıya Ulaşmak Mümkün mü?

Elif Gökçe Basa, İbrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü, Fatma Yavuzylmaz Şimşek, Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Behzat Özkan

KSS-20

Tip 1 Diyabet Tanılı Çocuk ve Adölesanlarda Periferik ve Otonom Nöropatinin Erken Teşhisi

Yaprak Ece Yola Atalah, Volkan Taşdemir, Nermin Görkem Şirin, Melike Çevikdzici, Ümmü Mutlu, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Kubilay Karşıdağ, Mehmet Barış Baslo, Firdevs Baş, Elif Kocasoy Orhan

15:00 - 15:30



Oturum Başkanları: *Zerrin Orbak, Ayla Güven*
Aşırı Büyüme Sendromlarının Yönetimi
Atilla Çayır

15:30 - 16:00

Kahve Arası



Lipodistrofi: Kimde düşünelim ? Nasıl tanı koyalım ve tedavi edelim ? (Olgu ile interaktif sunum)
Deniz Özalp Kızılay



16:00 - 16:45

Uydu Sempozyumu - Oturum Başkanı: *Samim Özen*
Ngenla ile Haftalık BH Tedavisinde 313 Enjeksiyonsuz Gün!
Konuşmacılar: *Onur Akın, Melek Yıldız*

16:45 - 17:45

Nasıl Yönetiriz ?

Oturum Başkanları: *Ece Böber, Doğa Türkkahraman*

Adölesanlarda Menstrual Sorunlar
Eda Mengen

Olgularla Steroid Kullanımına Bağlı Adrenal Supresyon Yönetimi
Doğuş Vuralı Karaoğlan

Familyal Testotoksikozlu Hastaların Yönetimi
Bahar Özcabi

08:30 - 09:30

Sözel Bildiriler

Oturum Başkanları: *Samim Özen, Gönül Çatlı*

SS-13

Yenidoğanlarda Hipotalamus-Hipofiz-Adrenal Aksı Değerlendirmede Düşük Doz ACTH Testinin Doğum Haftası ve Doğum Ağırlığına Göre Kullanımı

N. Berna Çelik Ertaş, Dicle Canoruç Emet, İrem Çakmak, İrem İyigün, Yağmur Ünsal, Hasan Tolga Çelik, Şule Yiğit, Doğuş Vuralı Karaoğlan, Z. Alev Özön, E. Nazlı Gönç

SS-14

Uzun Süreli Glukokortikoid Kullanımına Bağlı Adrenal Yetmezlikte İlaç Kesim Süresinin Kısaltılması: Vurkaç Yöntemi

Burcu Şenkalfa, Ekim Helhel, Zülal Özdemir Uslu, Elmas Nazlı Gönç

SS-15

Çocuk ve Adölesan Kızlarda Puberte Evrelerine Göre Anti Müllerian Hormon ve İnhibin B Referans Aralıklarının Belirlenmesi

Özge Kaynar, Hande Turan, Gurkan Tarcin, Hasan Karakaş, Olcay Evliyaoğlu, Volkan Turan, Elvan Bayramoğlu

SS-16

Kombine Gonadotropin ve Testosteron Tedavisinin Hipogonadotropik Hipogonadizm Tanılı Adölesanlarda Testiküler Gelişim ve Spermiyogram Üzerine Etkileri

Hasan karakaş, Gurkan Tarcin, Hande Turan, Abdurrahman Zarif Güney, Gökçe Velloğlu Haşlak, Mert Uçar, İlayda Altun, Aydılek Dağdeviren Çakır, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu

SS-17

46, XX Aromataz Eksikliğinde Lineer Büyüme ve Gonad Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi: Çok Merkez Katımlı Hasta Verileri

Zeynep Şıklar, İlkay Türktan, Aylin Tuğba Canbaz, Ayşe Derya Buluş, Samim Özen, Zerrin Orbak, Aylin Kılınç Uğurlu, Kadriye Cansu Şahin, Korcan Demir, Edip Ünal, Leyla Akın0, Fatma Dursun, Fuat Buğrul, Beray Selver Eklioğlu, Esra Döğler, Hüseyin Demirbilek, Emel Hatun Aytaç Kaplan, Mehmet Emre Atabek, Tülay Güran, Merih Berberoğlu

SS-18

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Tanısı ile Takipli Çocuk ve Adölesanlarda Vücut Kas Kütlesinin ve Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kürşat Çetin, Yasemin Funda Bahar, Zeynep Donbaloğlu, Arif Önder, Güngör Karagüzel, Hale Ünver Tuhan, Mesut Parlak

08:30 - 09:30

Kısa Sözel Bildiriler

Oturum Başkanları: *Enver Şimşek, Veysel Nijat Baş*

KSS-21

Yapısal Pubertal Yavaşlamanın Ayna Görüntüsü: Yapısal Pubertal Hızlanma

Nazlı Sultan Özsoy, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Esmira Kazımlı, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu

KSS-22

Yapısal Büyüme ve Puberte Gecikmesi Tanılı Olgularda Vücut Yağ Oranı Pubertal Zamanlamayı Etkiler mi?

Gözde Akın Kağızmanlı, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı

KSS-23

Santral Erken Puberte Tanılı Olgularda GnRHa Tedavisinin Final Boya Etkisi

Ağah Akın, Aylin Kılınç Uğurlu, Esra Döğler, Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

KSS-24

TSHR Gen Varyantı Saptanan Hastaların Değerlendirmesi

Gönül Büyükyılmaz, Serkan Bilge Koca, Buşranur Çavdarlı, Emregül Işık, Nur Semerci Gündüz, Fatih Gürbüz, Mehmet Boyraz, Hüseyin Demirbilek

KSS-25

Antiepileptik İlaç Kullanımının Santral ve Periferik Tiroid Hormonu Duyarlılığı

Üzerindeki Etkisi: Ötiroid Pediatrik Hastalarda Karşılaştırmalı Bir İnceleme

Mehmet Ali Oktay, Elif Tuğçe Tunca Küçükali, Esra Döğler, Ebru Arhan, Ercan Demir, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

KSS-26

{RET} proto-onkogen varyantı taşıyan çocuklarda medüller tiroid karsinomu:

Tiroidektomi sonrası uzun dönem izlem, tek merkez deneyimi

Cansu Koç, Yaprak Ece Yola Atalah, Melek Yıldız, Semen Önder, Gülçin Yeğen, Nihat Aksakal, Yasemin Giles, Aslı Derya Kardelen Al, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

KSS-27

Santral Diyabetes İnsipitus Tanısıyla İzlenen Çocuk ve Adölesanlarda Kopeptin Düzeyinin Değerlendirilmesi

Mustafa Manav, Elif Özsu, Özlem Doğan, Zeynep Şıklar, Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

KSS-28

Androjen Duyarsızlığı Sendromu Olan Hastalarda Klinik Ve Genetik Değerlendirme: Tek Merkez Deneyimi

Şükriye Tuğçe Çelebi, İhsan Turan, Can Celiloğlu, Mevra Çay, Ayşe Merve Çimen, Leman Damla Kotan, Eda Mengen, Bilgin Yüksel

KSS-29

46,XY Gonadal Disjenezi Tanı, Sınıflama ve İzlemdeki Zorluklar: Tek Merkez Deneyimi

Ayşe Merve Çimen, Eda Mengen, Mevra Çay, Şükriye Tuğçe Çelebi, Leman Damla Kotan, Bilgin Yüksel, İhsan Turan

KSS-30

Çocukluk Çağı Hiperlipidemilerinde Genotip ve Fenotip Özellikler

Mehmet Şirin Işık, Murat Karaoğlan, Gulper Nacarkahya, Talip Kerem Marangoz, Mehmet Keskin, Burak Mert Aykut, Beyza Özsoy

09:30 - 10:30

Nasıl Yönetiriz 1 ?

Oturum Başkanları: *Tülay Güran, Şenay Savaş Erdeve*

Olgularla 46, XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu
Zeynep Şıklar

Olgularla 21-OH Eksikliği Dışı Konjenital Adrenal Hiperplaziler
Şükran Poyrazoğlu

10:30 - 10:45

Kahve Arası



SANDOZ

10:45 - 11:30

Uydu Sempozyumu

Oturum Başkanı: *Abdullah Bereket*

Günlük Büyüme Hormonu Tedavisinde Etkililik & Güvenlilik
Hande Turan

11:30 - 12:00

Oturum Başkanları: *Aysun Bideci, Firdevs Baş*

Kısa Boy: Moleküler Genetiğin Tanı ve Tedavideki Rolü
Nihal Hatipoğlu

12:00 - 12:30

Oturum Başkanları: *Feyza Darendeliler, Filiz Tütüncüler Kökenli*

Pubertede Büyümenin Yönetimi: Doğrular ve Yanlışlar
Korcan Demir

12:30 - 13:20

Öğle Yemeği



13:20 - 13:50

Oturum Başkanları: *M. Nuri Özbek, Mehmet Keskin*

Hiperlipidemi: Güncel Yaklaşım
Neslihan Önenli Mungan

13:50 - 14:50

Nasıl Yönetiriz 2 ?

Oturum Başkanları: *Betül Ersoy, Gülay Karagüzel*

Olgularla Nadir Hipofosfatemiler
İhsan Turan

Olgularla Postoperatif Su ve Tuz Yönetimi
Elvan Bayramoğlu

Olgularla Hiperinsülinemik Hipoglisemi
Hüseyin Demirbilek

14:50 - 15:20

Kahve Arası



XXIX. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi

PROGRAM

Cumartesi, 19.04.2025

14:50 - 15:20

Somatragon Gerçek Yaşam Deneyimleri (interaktif oturum)

Konuşmacılar: *Gülşay Karagözel, Erdal Eren*

Orhan Kemal Salonu

15:20 - 15:50

Oturum Başkanları: *Alev Özön, Serap Semiz*

Konjenital Hipotiroidizmin Genetiği: Modern Yaklaşımlar
Athanasia Stoupa (Çevrimiçi)

Yaşar Kemal Salonu



15:50 - 16:20

Oturum Başkanları: *Ayça Törel Ergür, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones*

Hipertiroidinin Yönetimindeki Zorluklar
İhsan Esen



16:20 - 16:50

Oturum Başkanları: *Behzat Özkan, Fatih Gürbüz*

Büyüme Geriliğinde Beslenmenin Değerlendirilmesi
Semra Çetinkaya



16:50 - 17:05

Kahve Arası



17:05 - 18:05

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Toplantısı

08:00 - 09:00

Çalışma Grubu Toplantısı

09:00 - 10:00

Yıllık

Oturum Başkanları: *Hakan Döneray, Nursel Muratoğlu Şahin*

09:00 - 09:20

Obezite-Diyabet
Muammer Büyükinan

09:20 - 09:40

Büyüme
Heves Kırmızıbekmez

09:40 - 10:00

Tiroid
Ahmet Uçar

10:00 - 11:00

Oturum Başkanları: *Selda Ayça Altıncık, Tolga Ünüvar*

10:00 - 10:20

Kemik
Fatma Dursun

10:20 - 10:40

Puberte
Murat Karaoğlan

10:40 - 11:00

Adrenal-Gonad
Edip Ünal

11:00 - 11:30

KAPANIŞ

Oturum Başkanları: Eda Mengen Uçaktürk, Gürkan Tarçın

DKPS-137 - Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Besin Güvencesizliğinin Glisemik Kontrolle İlişkisi
Tuğçe Kartal, Sema Uzunoğlu, Eda Mengen Uçaktürk, İhsan Turan, Bilgin Yüksel

DKPS-144 - Tip 1 Diyabetes Mellitus ve Cölyak Hastalığı Birlikteliği Olan Olguların Değerlendirilmesi
Ayşe Çoban, Banu Özata Abanoz, Fatih Eren, Leyla Akin, Murat Aydın

DKPS-134 - Glukoz izleme sensörlerinin SGK geri ödeme kapsamına alınmasının ardından tip 1 diyabetli çocuk ve ailelerinin yaşadığı süreç: anket çalışması
Elif Şahin, İlknur Arslanoğlu

DKPS-135 - Tip 1 Diyabetli Çocukların Anneleğinde Bakım Yükü ve Yaşam Kalitesi
Günay Demir, Selin Uzun Karaüzüm, Deniz Özalp Kızılay, Samim Ozen, Sukran Darcan, Damla Gökşen

DKPS-136 - Tip 1 diyabet yönetiminde hipoglisemi korkusunun ebeveyn ve çocuk yaşam kalitesine etkisi
Nevin Karaca, Cansu Koç, Derya Toparlak, Hasan Yanık, Tuğçe Kandemir, Aşlı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

Oturum Başkanları: Fatih Gürbüz, Bahar Özcabı

DKPS-138 - Hiperinsülinemik Hipoglisemili Bir Olguda Yapılan Nutrisyonel Uygulamalar
Fatma Nur Genç, Hümeyra Arslan, Funda Unal Kıranoğlu, Erdal Kurnaz, Melikşah Keskin, Keziban Aslı Bala, Şenay Savaş Erdeve

DKPS-139 - Tip 1 Diyabet Tanısı Alan Hastaların Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri: 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi
Merve Nur Hepokur, Sibel İncooğlu, Aşan Önder Çamaş, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksis

DKPS-140 - Tip 1 Diyabetli 6 Yaşdan Küçük Çocukların İnsülin Tedavisinde Hibrit Kapalı Döngü Sisteminin Klinik Sonuçları Ve Gerçek Yaşam Deneyimleri
Özge Baştopcu, İlknur Arslanoğlu

DKPS-141 - Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Mikronütrient Alımını Etkileyen Faktörler: Yıllar Geçtikçe Beslenme Bozuluyor mu?
Hülya Tan, İbrahim Mert Erbaş, Gülşen Özer, Fatma Yavuzylmaz Şimşek, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan

DKPS-142 - Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Olgularda İlk Bilgilendirme Toplantısındaki Deneyimlerimiz
İlknur Kızılkaya, Hilal Mendillioğlu, Funda Unal Kıranoğlu, Keziban Aslı Bala, Melikşah Keskin, Erdal Kurnaz, Şenay Savaş Erdeve

Oturum Başkanları: Atilla Çayır, Diğdem Bezen

DKPS-143 - Göçmen Diyabetlerimize Genel Bir Bakış: Tek Merkez Deneyimi
Aşlıhan Araslı Yılmaz, Keziban Aslı Bala, Gülin Karacan Küçükali, Şenay Savaş Erdeve

DKPS-145 - Sabahçılar Daha mı Avantajlı? Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Kronotip, Glisemik Kontrol ve Yaşam Kalitesi
Dilek Bingöl Aydın, Berivan Uruç, Engin Aydın, Yavuz Özer

DKPS-146 - Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Kronotipin Glisemik Kontrolle Etkisi: Sürekli Glukoz Monitörizasyon Verileriyle Değerlendirme
Sıdıka As Yeşilorman, Gizem Gür Aykut, Sema Metiner, Selen Hümmüzlü Közler, Gizem Böke Koçer, Sibel Tuğçe Aygün, Esra Koçyiğit, Gürkan Tarçın, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones

DKPS-147 - Takibe Gelmeyen Tip 1 Diyabetlilerin Sağlık Hizmetlerine Erişim Durumları
Nihal Bekar, Ceylan Ateş, Murat Yılmaz, Selçuk Çalis, Sude Sançayır, Buğra Berberoğlu, Emir Tuncay, Belma Haliloğlu

DKPS-255 - Tip 1 Diyabetli Çocuklar ve Ailelerinde Dijital ve Sağlık Okuryazarlığının tip 1 diyabetli Çocukların Metabolik Parametreleri ve Tedavi Yönetimi ile İlişkisi: Kesitsel Bir Çalışma
Gülden Anataca, Merve Şakar Mehmet

DPS-239 - Tip 1 Diyabetli Adölesanların Damgalanma Durumlarının Hastalığı Kabullenme Düzeylerine Etkisi
Gülhür Çat, Berna Bayır, Şenay Savaş Erdeve

Oturum Başkanları: Doğa Türkkahraman, Yılmaz Kör

PS-01 - Tip 2 Diyabet İle Prezente Olan Feokromasitoma Vakası
Murat Yılmaz, Enver Şimsek, Ayşen Aksoy Genç, Ozan Urem, Gökçe Ergün

PS-02 - Yenidoğan Döneminde Tuz Kaybının Önemli Bir Nedeni: Psödohipoadosteronizm
Pınar Atla, Hayrullah Manyas, Elif Eviz

PS-03 - Friedreich Ataksisi ve Steroidogenez Bozuklukları
Özge Bayrak Demirel, Ceyda Öney Yılmaz, Sinan Akbaş, Tuğçe Kandemir, Ayca Ditruba Aslanger, Aslı Derya Kardelen Al, Hülya Maraş Genç, Melek Yıldız, Edibe Pembegül Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

PS-04 - İzole ACTH Eksikliği: TBX19 Gen Mutasyonu ile İlişkili Nadir Bir Olgu
İlkay Bahar Balaban Berber, Nurdamlı Sandal Filikçi, Zehra Manav Yiğit, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

PS-05 - PAPSS2 Eksikliği ve Non Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazi: Harman Fenotip
Duygu Düzcan Kilimci, Dilek Çiçek, Burak Başer

PS-06 - 21-Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Hastalarda Şerum Orexin, Ghrelin Ve Adropin Düzeyleri
Semra Bahar Akın, İlker Tolga Özgen, Yaşar Cesur, Fatma Başak Çilesiz, Caner Yıldız, Ömer Faruk Özer

Oturum Başkanları: Hande Turan, İsmail Dündar

PS-07 - Epilepsi ile Başvuran Bir Hastada Aldosteron Sentaz Eksikliği
Jamala Mammadova, Kamala Eyvazova

PS-08 - Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Çocuklarda Metabolik Sağlık Göstergelerinin Değerlendirilmesi
Zhalı Abdullayeva, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran Demir, Emine Kübra Şen, Sedef Bayar, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

PS-09 - Adrenal Steroidogenez: Geniş Klinik Yansımaları
Elif Özsu, Sedef Bayar, İbrahim Dikmen, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

PS-10 - Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuk Olgularında Göz İçi Basıncı ve Glukokortikoid Kaynaklı Oküler Hipertansiyon Riskinin Değerlendirilmesi
Kübra Yüksek Acinikli, Özlem Ural Fatihoğlu, Özlem Kayır Kurt, Gözde Akın Kaçızmanlı, Özge Yıldırım Şalbaş, Deniz Özalp Kızılay, Gül Ankan, Damla Gökşen, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı

PS-11 - İki Farklı Klinik, Nadir Bir Tanı: Adrenokortikal Tümör
Selen Hümmüzlü Közler, Gizem Böke Koçer, Esra Koçyiğit, Sibel Tuğçe Aygün, Nazlı Gönc, Filiz Mine Çizmecioglu Jones

PS-12 - Çocuklarda Adrenal İnsidentalomalalar: Tanıdan Yönetim Stratejilerine Çok Merkezli Bir Değerlendirme
Şebila Güneş, Selda Ayca Altınçak, Semra Çetinkaya, Nihal Hatipoğlu, Sevinç Odabaşı Güneş, Ayşen Aksoy Genç, Özge Bayrak Demirel, Ahmet Ucar, Zeynep Şıklar, İsmail Dündar, Selen Hümmüzlü Közler, Büşra Gürpınar Tosun, Gamze Çelmeli, Sercan Öztürk, Göksele Tuzcu, Ahmet Anık

Oturum Başkanları: Veysel Nijat Baş, Aşan Önder Camas

PS-13 - Neonatal Tuz Kaybı Tablosunun Nadir Bir Nedeni: {SCNN1B} Geninde Novel Homozigot Varyant Saptanan Psödohipoadosteronizm Tanılı Bir Olgunun Klinik Yönetimi
Berna Singin, Zeynep Donbalıoğlu, Ebru Barsal Çetiner, Kürşat Çetin, Nurten Özkan Zarif, Kıymet Çelik, Ercan Mıhçı, Özden Altınok Clark, Hale Tuhan, Mesut Parlak

PS-14 - 21-hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Klasik Olmayan Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısı İçin Standart Doz Synacthen Testinde 30 Dakikada 17-hidroksiprogesteron Ölçümü Gerekli Midir?
Nurdan Çiftci, Emine Çamtosun, İsmail Dündar, Edip Unal, Nurullah Çelik, Ayşehan Akıncı

PS-15 - Ailevi Glukokortikoid Eksikliği Tip 1 Ve Hipotiroidi: Nadir Bir Birliklik
Servet Erdal Adal, Büşra Dudu, Akif Ayaz, Remzi Erkesim

PS-16 - Nonklasik Konjenital Adrenal Hiperplazili Olgularda Kortikal Adenom: TART?
Zekiye Küpçü, Atilla Çayır, Hasan Deliağa

PS-17 - AIRE Gen Mutasyonu Saptanan Olgu
Emregül Işık, Fatih Gürbüz

PS-18 - Nadir Bir Adrenal Yetmezlik Sebebi Olarak IMAGE Sendromu
Burcu Cüce, Esra Usluer, Heves Kırmızıbekmez

Oturum Başkanları: Hamdi Cihan Emeksiz, Keziban Aslı Bala

PS-19 - Sistemik İzotretinoin Kullanımına Bağlı İyatrojenik Cushing Sendromu ve Sekonder Adrenal Yetmezlik: Olgu Sunumu
Öznur Vermezoğlu, Emine Özbiçer, Vasfi Onur Vermezoğlu, Zeynep Köder, Filiz Tütüncüler Kökenli

PS-20 - Konjenital Adrenal Hiperplazide Nadir Genetik Etiyoloji: CYP21A2 Geni Kopya Sayısı Değişimi
Elif Tunç, Beray Selver Eklioğlu, Mehmet Emre Atabek, Mahmut Selman Yıldırım, Sümeyye Şanal

PS-21 - X-ALD Tanısı Alan 7 Yaşındaki Bir Olgunun Klinik Ve Radyolojik Özellikleri: Vaka Sunumu
İrem Gökdemir, Oğuzhan Şenses, Berrak Bilginer Gürbüz, Mustafa Cemaloğlu, Hatice Bektaş Önal, Özlem Arman Bilir, Namık Yaşar Özbec, Fatih Gürbüz

PS-22 - Konjenital Adrenal Hiperplazi Vakasında Geç Komplikasyon: Testis Adrenal Rest Tümör
Gökçe Ergün, Berat Acu, Murat Yılmaz, Ozan Urem, Birgül Kirel

PS-23 - Konjenital Adrenal Hiperplazi Ön Tanısıyla Topuk Kanı Taramasından veya Klinik Şüphe ile Kliniğimize Yönlendirilen Olguların Değerlendirilmesi
Erdal Kumaz, Behiye Sarıkaya Özdemir, Keziban Aslı Bala, Meliksah Keskin, Abdullah Sezer, Şenay Savaş Erdeve

PS-24 - Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuklarda Hiperkalsemi, Hiperkalsiüri Ve Nefrokalsinozis
Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbek, Ayça Sarıca, Elif Bahat Özdoğan, Gülay Karagüzel

Oturum Başkanları: Erdal Eren, Hüseyin Anıl Korkmaz

PS-25 - Nadir bir adrenal yetmezlik olgusu: Hereditör Koproporfiriya
Filiz Gültekin Açıkgöz, Aylin Kılınc Uğurlu, Fatih Süheyl Ezgü, Esra Döğer, Mutlu Uysal Yazıcı, İlyas Okur, Mehlika Meryem Sarı, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

PS-26 - 46,XY Cinsel Gelişim Bozukluğunda NROB1 geninde mutasyon
Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik

PS-27 - 46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu ile İlişkili Ribozomopati-DHX37 Varyantı: İki Kardeşin Tanı Süreci ve Klinik İzlemi
Esra Koçyigit, Sibel Tuğçe Aygün, Aslı Ece Solmaz, Selen Hümmüzlü Közler, Gizem Böke Koçer, Gürkan Tarçın, Mehmet Sözen, Berrin Çetinarslan, Filiz Mine Çizmecioglu Jones

PS-28 - Anti-Müllerian Hormon Direnci Olan Çocuk Olgularda Genotip, Hormon Düzeyi ve Testiküler Yerleşim İlişkisi
Gökçe Velioglu Haşlak, İlayda Altun, Mert Uçar, Hasan Karakaş, Abdurrahman Zarif Güney, Elvan Bayramoğlu, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu

PS-29 - Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısı Alan Dört Çocuk Hastaya Ait Klinik Deneyimlerimiz
Küşat Çetin, Yasemin Funda Bahar, Zeynep Donbaloglu, Berna Singin, Özden Altrok Clark, Mesut Parlak, Hale Ünver Tuhan

PS-30 - 46,XY Komplet Gonadal Disgenezi (Swyer Sendromu) Olgusunda Yeni Bir {NR5A1} Gen Varyantı
Ömer Günbey, İhsan Esen, Firdevs Dilara Paksoy, Deniz Okdemir

Oturum Başkanları: Korcan Demir, Aydılek Dağdeviren Cakır

PS-31 - 46, XX Cinsel Farklılaşma Bozukluğu: Ovotestiküler Sendrom
Ozan Urem, Enver Simsek, Murat Yılmaz, Gökçe Ergün, Ayşen Aksoy Genç

PS-32 - Nadir Bir Hipergonadotropik Hipogonadizm Nedeni: Transaldolaz Eksikliği: Olgu Sunumu
Abdurrahman Zarf Güney, İlayda Altun, Hasan Karakaş, Gökçe Veliöğlu Haşlak, Meri Uçar, Fesahat Nazlınur Aykut, Hande Turan, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu

PS-33 - FOXP1 Gen Varyantı ve Bilateral İnmemiş Testis Birlikteliği
Ayça Sarıca, Hakan Kardeş, Basire Nur Yıldız, İsmail Sefa Keskin, Ali Cansu, Emine Ayça Cimbeke, Ayberk Türkyılmaz, Gülay Karagözel

PS-34 - Periferik Erken Ergenlik ile Başvuran 46, XY Tam Gonadal Disgenezi Olgusu
Gökçe Veliöğlu Haşlak, Elvan Bayramoğlu, Funda Feryal Taş, Aslı Beştas, Meri Uçar, İlayda Altun, Hasan Karakaş, Abdurrahman Güney, Zeynep Demirkol, İsmet Mehmet Etyemez, Ayşe Kalyoncu Uçar, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu

PS-35 - Primer Over Yetmezliğinin Nadir bir Nedeni; FSHR Geninde Yeni Bir Mutasyon
Aslı Beştas, Funda Feryal Taş

PS-36 - Nadir Bir Ovaryan Yetmezlik Nedeni: Ovariolökodistrofi
Ulaş Akçay, Aylin Kılınç Uğurlu, Esra Döğeri, Yasemin Duman, Esra Serdaroğlu, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

Oturum Başkanları: Sezer Acar, Recep Polat

PS-37 - Primer Amenore Şikayetiyle Getirilen ve Genetik Analizinde 46,XY Fenotipi Kız Olan Saf Gonadal Disgenezi Tanısı Alan İki Olgu
Gökçe Ergün, Ozan Urem, Murat Yılmaz, Ayşen Aksoy Genç, Enver Şimşek

PS-38 - Amenore Nedeni İle Başvuran 46 XY Karyotipli Adolesanda DHX37 Geninde c.2971 A>G (p.Met991Val) Heterozigot Varyant
Özge Pelin Akbay, Ahmet Uçar, Umran Çetinelik

PS-39 - {FGFR1} Geninde Yeni Bir Varyant; Hipogonadotropik Hipogonadizmi Bir Olgu
Gamze Celmeli, Aslı Ece Solmaz

PS-40 - Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Analogu (GNRHα) ile Tedavi Edilen İdiyopatik Santral Puberte Prekoks Tanılı Kızlarda Hemodinamik Değişiklikler
Reyhan Deveci Sevim, Mustafa Gök, Sebla Güneş, Ahmet Anık

PS-41 - Pitolisant Tedavisi Uygulanan Prader-Willi Sendromlu Üç Olgunun Klinik Sonuçları
Nursel Kara Ulu, Esra Gezmen Yazarlı, Burçin Özlem Ateş, Emre Özer, Gönül Yardımcı, Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın

PS-42 - Hiperprolaktinemi ile Kliniğimize Başvuran Hastaların Demografik Özellikleri
Cansu Sadiye Karadeniz, Gülin Karacan Küçükali, Behiye Sarıkaya Özdemir, Beyhan Özkaya Dönmez, Erdal Kurnaz, Keziban Aslı Bala, Melikşah Keskin, Şenay Savaş Erdeve

Oturum Başkanları: Leyla Akın, Nursel Muratoğlu Sahin

PS-43 - Makrozomik Pretermde Hipoinsülinemik Hipoketotik Hipoglisemi: Tanısal Bir Bulmaca
Gizem Böke Koçer, Sibel Tuğçe Aygün, Selen Hümmüzlü Közler, Esra Koçyiğit, Tolgahan Özer, Gürkan Tarçın, Jeremy Huw Jones, Hüseyin Demirbilek, Sarah Flanagan, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones

PS-44 - Nadir Bir Konjenital Hipopitüitarizm Nedeni; LHX4 Homozigot Mutasyonu Saptanan İki Kardeş
Melis Kavrak Kurşun, İbrahim Taş, Metin Eser, Heves Kırmızıbekmez, Fatma Dursun

PS-45 - Çocuk Hastalarda Boş Sella Vakalarının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Eda Boz, Çiğdem Öztunalı, Coskun Yarar, Birgül Kirel

PS-46 - Meme Kanseri ve Familyal Adrenokortikal Kanseri: Li-Fraumeni Sendromu
Ozan Urem, Enver Şimşek, Murat Yılmaz, Gökçe Ergün, Ayşen Aksoy Genç

PS-47 - Yenidoğanlarda Büyüme Üzerine Anne Sütü Oksitosin Ve Relaksin Düzeylerinin Etkisi
Hakan Döneray, Ayşe Özden, Nurinnisa Öztürk

PS-48 - Hiperinsülinemik Hipoglisemi: Klinik ve Genetik Bulguların Uzun Dönem Sonuçlarıyla Değerlendirilmesi
 Aylin Günay, Aylin Tuğba Canbaz, Yunus Emre Güneş, Büşra Gürpınar Tosun, Tülay Güran, Serap Turan, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu

Oturum Başkanları: *Bülent Hacıhamdioğlu, Serkan Bilge Koca*

PS-49 - Dev Meme Fibroadenomuna Bağlı Dirençli Hiperkalsemisi Olan Adolesan Kız Olgu
 Kürşat Çetin, Berna Singin, Yasemin Funda Bahar, İsmail Zihni, Hale Ünver Tuhan, Mesut Parlak

PS-50 - Alkalin Fosfataz Yüksekliğinin Nagir Bir Nedeni: HPMRS4
 Servan Özalkak, Akçahan Akalın, Veysel Öz, Ruken Yıldırım, Amine Aktar Karakaya

PS-51 - Periferik Puberte Prekoz ve Disgerminom ile Başvuran NF1+LZTR1 Mutasyonu birlikteliği ilk kez saptanan Nörofibromatozis-Noonan Sendromu
 İbrahim dikmen, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Nurdan Taçyıldız, Sedef Bayar, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

PS-52 - Polikistik Over Sendromu Tanılı Adolesanlarda Uyku Bozuklukları: Metabolik Durum İle Obeziteden Bağımsız Olarak İlişkili Mi?
 Tuğçe Kandemir, Hasan Yanık, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Fevza Darendeliler, Firdevs Baş

PS-53 - Hiperkalseminin Çocukluk Çağındaki Nadir Nedeni: Ektopik Paratiroid Adenomü
 Fatma Nur Demirkol, Halil İbrahim Gün, Osman Yiğitoğlu, Umut Yorulmaz, Beray Selver Eklioğlu, Mehmet Emre Atabek, Tamer Altınok

PS-54 - Uyumsuz ADH Sendromu'nda Başarılı Tolvaptan Deneyimi
 Ağah Akın, Esra Döğler, Elif Tuğçe Tunca Küçükali, Nazmi Mutlu Karataş, Özge Vural, Aylin Kılınc Uğurlu, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

Oturum Başkanları: *Samim Özen, Damla Kotan*

PS-55 - Empty Sella & Ektopik Nörohipofiz: Uzun Süreli İzlem Gereksinimi
 Sibel Tuğçe Aygün, Gizem Böke Koçer, Selen Hümmüzlü Közler, Esra Koçyigit, Emre Aygün, Gürkan Tarçın, Filiz Mine Çizmecioglu Jones

PS-56 - Kalsifikasyonların Keşifi: Progresif Osseöz Heteroplazi ve Hipomyopatik Dermatomyozit
 Nihan Solmaz, Esra Döğler, Sevcan Azime Bakkaloğlu Ezgü, Gülsüm Kayhan, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

PS-57 - GATA3 geninde novel mutasyon saptanan olgu: HDR sendromu
 Dilek Çiçek, Duygu Düzcan Kilimci, Süleyman Atar

PS-58 - Turner Sendromunda Puberte İndüksiyonunun Uterus Gelişimi Üzerindeki Etkisi: Transdermal ve Oral Östrojen Preparatlarının Etkisinin Karşılaştırılması
 Hasan Yanık, Cansu Koç, İpek Merve Evrüke, Özlem Dural, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Fevza Darendeliler

PS-59 - Neonatal Hipoglisemi, Yarık Damak Dudak Anomalisi, Postaksiyel Polidaktili, Çoklu Hipofizer Hormon Eksikliği: Culler Jones Sendromlu (GLI2) Olgu
 Eda Kaya, Emine Çamtosun, İsmail Dündar, Zeynep Yamancan Yılmaz, Ayca Aykut, Asude Durmaz

PS-60 - Neonatal Dönemde Tanı Alan Konjenital Hiperinsülinizm Olgusunun Yönetiminde Zorluklar
 Cansu Sadiye Karadeniz, Meltem Korkmaz Vural, İclal Okur, Zehra Arslan, Erdal Kurnaz, Dilek Dilli, Keziban Aslı Bala, Melikşah Keskin, Şenay Savaş Erdeve

Oturum Başkanları: *Özlem Sangün, Meliha Demiral*

PS-61 - 'Homozigot ABCC8 Varyantına Bağlı Diffüz Tip Konjenital Hiperinsülinemik Hipoglisemi Vakasında Cerrahi Tedaviye Alternatif Olarak Sirolimus Tedavisinin Başarılı Yanıtı'
 Duygu Deligözoğlu, Emre Gürbüz, Günül Büyükyılmaz, Hande Nur Şengil, Özlem Kara, Hüseyin Demirbilek, Fatih Gürbüz

PS-62 - Hipoparatiroidi Tanılı Olguların Klinik ve Genetik Özellikleri: Uzun Dönem İzlem Verileri
Özge Köprülü, Murat Çağlar Karataş, Durdugul Ayyıldız Emecen, İbrahim Mert Erbas, Özlem Nalbantoğlu, Filiz Hazan, Behzat Ozkan

PS-63 - Psödohipoaldosteronizm Tip 1b'li nadir bir vakanın yönetimindeki zorluklar
İrem Gökdemir, Gönül Büyükyılmaz, Hande Nur Şengil, Duygu Deligözoğlu, Gamze Akça Dinc, Fatih Gürbüz, Mediha Elifnaz Öztekin Cebeci, Mürüvvet Damla Batman Bozkurt, Mehmet Boyraz

PS-64 - Prepubertal Çift Taraflı Jinekomaşi: Olgu Sunumu
Lütfiye Şahin Keskin, Leyla Gizem Bolacı Özyılmaz, Aydılek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar

PS-65 - Non-İnvaziv Yöntemler Işığında Adrenal İnsidentaloma Olgusunun Ayırıcı Tanısı
Şükriye Tuğçe Çelebi, Eda Mengen, Mevra Çay, Ayşe Merve Çimen, Leman Damla Kotan, İhsan Turan, Bilgin Yüksel

PS-66 - Çölyak Hastalarında Tanı Anındaki Endokrinopatilerin Değerlendirilmesi
Aşan Önder Çamaş, Hilal Betül Salar, Merve Nur Hepokur, Sebahat Çam, Özlem Kalayık Şengül, Asude Şule Arkan, Hamdi Cihan Emeksiz

Oturum Başkanları: İhsan Esen, Ayşe Özden

PS-67 - Agresif Dev Prolaktinomali Vaka
Gönül Büyükyılmaz, İrem Gökdemir, Harun Demirci, Hande Nur Şengil, Selma Çakmakçı, Derya Özyörük, Servet Güreşçi, Fatih Gürbüz, Mehmet Boyraz

PS-68 - Ağır Hiperkalsemi ile Başvuran Williams Sendromu Olgusu
Abdullah Harun Kubat, Aydılek Dağdeviren Çakır, Umran Çetinçelik, Ahmet Uçar

PS-69 - Travmaya Sekonder Diabetes İnsipidus Gelişen Bir Olgu
Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik

PS-70 - Menstruasyonun Tetiklediği Siklik Kusma Sendromunda OKS Deneyimi
Bilge Aydın Behram, Ahmet Uçar

PS-71 - Noonan Sendromunda İnataç Skrotal Ödem: Tanısal Zorluklar ve Ayırıcı Tanı
İlkay Bahar Balaban Berber, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

PS-72 - Çocuklarda Nadir Bir Hiperkalsemi Nedeni: Paratiroid Adenomuna bağlı Primer Hiperparatiroidizm
Meltem Yılmaz Aksoy, Ece Söylem Avlaç, Rabia Çoban, Hatice Demirkan Özeren, Melike Topuz, Eda Çelebi Birtkin, Esra Deniz Papatya Çakır

Oturum Başkanları: Gönül Çaltı, Bayram Özhan

PS-73 - Neonatal kolestatizin nadir bir nedeni: Hipofiz sapı kesilme sendromu
Beray Selver Eklioğlu, Elif Tunç, Mehmet Emre Atabek, Aylin Yücel

PS-74 - Psödohipoaldosteronizm tip I: Nadir bir olgu
Sibel Baykut, Münever Uluba, Hatice Nursoy, Yasemin Denkboy Öngen, Ömer Faruk Tarım, Halil Sağlam, Erdal Eren

PS-75 - Hiperinsülinemik Hipogliseminin Nadir Bir Nedeni: Beckwith Wiedemann Sendromu
Amine Aktar Karakaya, Şervan Özalkak, Ruken Yıldırım

PS-76 - Pediyatrik Hematopoietik Kök Hücre Nakli Sonrasında Görülen Endokrin/ Metabolik Sorunlar ve Etkileyen Faktörler
Zeynep Yamanca Yılmaz, Emine Çamtuşun, Arzu Akyay, İsmail Dunder, Yurday Durmaz Öncül, Eda Kaya, Bengü Macit

PS-77 - Progresif Psödromatoid Displazi (WISP3) Olgusunda Büyüme Hormonu Tedavisi
Heves Kırmızıbekmez, Şerife Ece Ulu, Yasemin Kendir Demirkol, İrmak Dicle Sargin, Betül Sözeri

PS-78 - Osteogenezis İmperfekta ve Pes Ekinovaruslu Bir Vakada Nadir Bir COL1A1 Varyantı
Nurhan Özcan Murat, Yasemin Alanay

Oturum Başkanları: *Gül Yeşiltepe Mutlu, Nurdan Çiftçi*

PS-79 - Kalsiyum Algalayan Reseptör (CaSR) İnaktive Edici Mutasyonu (p.181K) Nedeniyle Gelişen Neonatal Şiddetli Hiperparatiroidizm Olgusu
Zeynep Donbaloğlu, Merve Güllü, Suat Tekin, Güngör Karagözel, Mesut Parlak, Hale Tuhan, Doğa Türkkahraman

PS-80 - Hipofosfatemik Raşitizmli Çocuklarda Ergenlik: Büyüme İçin Kritik Bir Dönem mi?
Tuğçe Kandemir, Özge Bayrak Demirel, Cansu Koç, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feysa Darendeliler, Firdevs Baş

PS-81 - Hipoparatiroidi ve İnaktive Edici PTH/PTH-İlişkili Protein Sinyalizasyon Bozuklukları Tanılı Olguların Klinik Seyri, Tanı Koyma Süreci ve Tedavi Yanıtlarının Geriye Yönelik İncelenmesi
Gözde Akın Kağızmanlı, Ayhan Abacı, Ece Böber, Korcan Demir

PS-82 - Çocukluktan Erişkinliğe Kalıtsal ve Edinsel Fosfopenik Raşitizm
Selen Hümmüzlü Közler, Esra Koçyiğit, Gizem Böke Koçer, Sibel Tuğçe Aygün, Ayça Karakış, Gürkan Tarçın, Zeynep Cantürk, Filiz Mine Çizmecioglu Jones

PS-83 - Kemik İliği Mezenkimal Kök Hücre Kaynaklı Eksozomların Osteoporoz Tedavisindeki Terapötik Potansiyeli
Simge Eren, Naz Ünsal, Merve Yıldırım, Olcay Eren

PS-84 - Hiperfosfatemik Ailevi Tümöral Kalsinozis Klinik Tanısıyla İzlenen, Sevelamer, Asetozalamid ve Topikal Sodyum Tiyosülfat Tedavilerine Kısmi Cevap Alınan Olgu
Zeynep Yamancıoğlu, Emine Çamtosun, İsmail Dunder, Eda Kaya

Oturum Başkanları: *Selda Ayça Altıncık, Semih Bolu*

PS-85 - Noonan Sendromlu Çocuklarda Kemik Sağlığı: Büyüme ve Hormonal Faktörlerin Rolü
Tuğçe Kandemir, Hasan Yanık, Sabina Sharifova Mirzayev, Ayça Aslanger, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feysa Darendeliler, Firdevs Baş

PS-86 - PHEX Gen Mutasyonu ile İlişkili Kalıtsal Birlikim: Geniş Bir Ailenin Klinik ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Gül Trabzon, Ali Yağız Hüzmeli, Melike Berfin Varola

PS-87 - Neonatal Hipokalsemi ile Tanı Alan GATA3 Mutasyonlu Olgu
Tuğba Kontbay Çetin, Emel Gül Açıkgöz, Aslıhan Sanni

PS-88 - Fibrodizplazi Ossifikans Progressiva'da Uzun Dönem Klinik İzlem
Burcu Senkalta, Zülal Özdemir Uslu, Nur Berna Çelik Ertas, Elif Çıldır, Ekim Helhel, Nazlı Büşra Açıkgöz, Gizem Ürel Demir, Pelin Özlem Simsek-Kiper, Gülen Eda Utine, Z. Alev Özön

PS-89 - Çocuklarda Nadir Bir Osteoporoz Olgusu: Osteoporozis-pseudoglioma Sendromu
Çağla İncesu, Kader Ahtıgan, Leyla Akın, Murat Aydın

PS-90 - Çocuklarda Kalıcı Serum Alkalen Fosfataz Düşüklüğünün Önemli Nedenlerinden Biri: Hipofosfatazyaya
Gönül Büyükyılmaz, Serkan Bilge Koca, Refika Gören, Andaç Uzdoğan, Keziban Toksoy Adıgözel, Aylin Kılınc Uğurlu, Gönül Yardımcı, Pınar Kocaay, Derya Tepe, Mehmet Boyraz, Fatih Gürbüz, Esra Kılıç

Oturum Başkanları: *Mesut Parlak, Pınar Kocaay*

PS-91 - Parsiyel Gonadotropin Dirençli Gelişen Bir Psödohipoparatiroidi Olgusu
Özge Yıldırım Şalbaş, Deniz Erden, Betül Demircan Coşkun, Gözde Akın Kağızmanlı, Kübra Yüksek Acinikli, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı

PS-92 - Juvenil Paget Hastalığının Tanısı Ve Klinik Seyri
İlhan Hazer, Mehmet Uğurlu, Batuhan Berk Demir, Sinem Kocagil, Veysel Nijat Baş

PS-93 - Çocukluk Çağı Paratiroid Adenomları: Üçüncü Düzey Tek Merkez Deneyimi
Hasan Bora Ulukapı, Keziban Aslı Bala, Melikşah Keskin, Erdal Kurnaz, Yasemin Dere Günel, Çiğdem Üner, Nazlı Altun Yoloğlu, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu, Şenay Savaş Erdeve

PS-94 - {COL1A1} ve {COL1A2} Varyasyonlarına Bağlı Osteogenezis İmperfektalı Olgularda Genotip Fenotip İlişkisi
N. Berpa Çelik Ertaş, Gizem Ürel Demir, Ekim Helhel, Yağmur Ünsal, Doğuş Vuralı Karaoğlu, Gülen Eda Utine, Z. Alev Özön, Pelin Ö. Şimşek Kiper, E. Nazlı Gönç

PS-95 - TMEM38B Geninde Novel Varyasyon Saptanan Osteogenezis İmperfekta Tip XIV Tanılı Olgunun Pamidronat Tedavisi İle Sekiz Yıllık Klinik İzlemi
Eda Kaya, Emine Çamtosun, İsmail Dündar, Zeynep Yamanca Yılmaz, İbrahim Tekedereli

PS-96 - FKBP10 Mutasyonlarına Bağlı Osteogenezis İmperfekta'da Klinik ve Fenotipik Özellikler: İskelet Deformiteleri ve Servikal Anomaliler
Aylin Tuğba Canbaz, Aylin Günay, İlknur Kurt, Elif Keleştemur, Ahmet Kahveci, Sebati Başer Canbaz, Murat Kahraman, Abdullah Bereket, Serap Turan

Oturum Başkanları: Ahmet Uçar, Saygın Abalı

PS-97 - Erken Çocuklukta Brakidaktili ve Subkutan Nodüller ile Ortaya Çıkan GNAS Varyantı İlişkili Osteoma Cutis Olgusu
Esra Bal Yüksel, Özgün Ter, Durdugül Ayyıldız Emecan, İbrahim Mert Erbaş, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan

PS-98 - İnfant Dönemde Tanı Alan Hipokalsiürik Hiperkalsemi Olgusu
Mehmet Uğurlu, Gizem Aylin Ertoran, İlhan Hazer, Veysel Nijat Baş

PS-99 - Türkiye'de Rasitizm Hastalarına Ortopedi ve Travmatoloji Uzman Hekimlerinin Yaklaşımı: Ulusal bir Anket Çalışması
Banu Turhan, Niyazi Erdem Yaşar, Mehmet Ali Sungur, Yalçın Turhan, Senol Bekmez

PS-100 - Yüksek Riskli Nöroblastom Tedavisinde İzotretinoin (13-Cis Retinoik Asit) Kullanımı İle Gelişen Ağır Hiperkalsemi
Hakan Kardeş, Ayça Sarıca, Emine Ayça Cimbek, Gökçe Pınar Reis, Gülay Karagüzlel

PS-101 - Anne ve Çocukta Buschke—Ollendorff Sendromu: Nadir Bir İskelet Displazisi ve Boy Kısaldığı Nedeni
Simge Eren, Dilay Kızılcay Ali, Eymen Ali, Olcay Eren

PS-102 - Hipomagnezeminin Nadir Bir Sebebi: TRPM6 Mutasyonuna Bağlı Ailesel Hipomagnezemi
Hatice Nursoy, Sibel Baykut, Münevver Uluba, Yasemin Denkboy Öngen, Halil Sağlam, Ömer Tarım, Erdal Eren

Oturum Başkanları: Ahmet Anık, Deniz Ökdemir

PS-103 - Albright'ın Hereditör Osteodistrofisi: Üç Farklı Klinik ile Başvuran Olgu
Sibel İncooğlu, Aşan Önder Çamaşır, Merve Nur Hepokur, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz

PS-104 - Asemptomatik Primer Hiperparatiroidizmi Olguda Etanol İle Ablasyon Tekniği
Batuhan Berk Demir, Mehmet Uğurlu, İlhan Hazer, Mehmet Korkmaz, Veysel Nijat Baş

PS-105 - Puberte Döneminde Hipofosfatemik Rikets ile Başvuran İnfantil Jeneralize Arteriyel Kalsifikasyon Vakası
Hazal Canbaz Özdemir, Merve Güllü, Ceyhan Tıkız, Tuğba Burcu Öztürk Gömeç, Özlem Turan, Mine Balasar, Doğa Türkahraman

PS-106 - İlginc Bir Hipofosfatemik Rikets Olgusu: SLC34A3 Geninde Homozigot Class 2 Varyant ve SLC34A1 Geninde Heterozigot Class 1 Varyant Birlikteliği
Hüsni Maraşlı, Nurullah Çelik

PS-107 - Kızlarda Santral Puberte Prekoks Tedavisinde Aylık 3,75 mg ve Üç Aylık 11,25 mg Leuprolid Asetatın Etkilerinin Karşılaştırılması
Fatih Kılıç, Emre Sarıkaya, Nurhan Özcan Murat

PS-108 - İzoseksüel ve Heteroseksüel Periferik Erken Puberte Tanısı Alan ve İzlemede de Kombine Erken Ergenlik Gelişen Olguların Klinik Özelliklerinin Araştırılması

Sedef Bayar, Elif Özsu, Zeynep Sıklar, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran Demir, Emine Kübra Şen, Zhala Abdullayeva, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

Oturum Başkanları: *Belma Haliloğlu, Bahar Özcan*

PS-109 - Prepubertal Dönemde Obezitenin Testis Volümüne Etkisi

Fulya Tuğba Kara, İlker Eyüboğlu, Ercüment Beyhun, Gülay Karagüzel

PS-110 - Serum Dinorfin, α -MSH ve Phoenixin Değerlerinin İzole, Prematür Telarş ile Puberte Prekoks Ayırıcı Tanısındaki Rolü

Didem Yıldırımçakar, Selda Ayça Altınak, Bayram Özhan, Murat Öcal, Esin Avcı

PS-111 - Jinekomiastili Ergenlerde Vücut Kompozisyonu ve Hormonal Profillerin Karşılaştırmalı Analizi: Bir Vaka-Kontrol Çalışması

Tarik Kırkgöz, Serkan Bilge Koca

PS-112 - Hipogonadotropik Hipogonadizmi Nadir Bir Nedeni: {TACR3} Mutasyonu

Ceyhan Tıkız, Merve Güllü, Hazal Canbaz Özdemir, Aysel Ünal, Doğa Türkahraman

PS-113 - Santral Puberte Prekoks ve Prematür Telarş Ayırıcı Tanısında Biyoelektriksel İmpedans Analizinin Kullanımı

Serkan Bilge Koca, Tarık Kırkgöz, Leyla Kara

PS-114 - Adolesanlarda Birincil Amenore: Nedenleri ve Özellikleri Üzerine Derinlemesine İnceleme

İlayda Altun, Elvan Bayramoğlu, Hasan Karakaş, Gökçe Velioglu Haşlak, Mert Uçar, Abdurahman Zarif Güney, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu

Oturum Başkanları: *Fatih Gürbüz, Diğdem Bezen*

PS-115 - Puberte Prekoks Kızlarda Löprolid Asetatın Beden Kitle İndeksine Etkisi: Löprolid Asetat 3.75 Ve 11.25 Tedavilerinin 6 Aylık Karşılaştırmalı Sonuçları

Fatoş Çirkin Melik, Nurgül Atas, Murat Karaoğlu, Mehmet Keskin

PS-116 - Hipergonadotropizmin İlk Kez Bildirilen Nadir Bir Nedeni 'DiGeorge Sendromu'

Duygu Deligözoglu, Gamze Mutlucan Köseoğlu, Esra Kılıç, Derya Tepe, Pınar Kocaay

PS-117 - Geç Ergenlik İle Başvuran Hastalarımızın Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri Ve Tanısal Dağılımı

Ayça Sanca, Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbek, Gülay Karagüzel

PS-118 - {GNRHR} Geninde Heterozigot Varyant Saptanan Bir Olgu: Yapısal Puberte Gecikmesi mi? Parsiyel Hipogonadotropik Hipogonadizm mi?

Deniz Erden, Betül Demircan Coşkun, Özge Yıldırım Şalbaş, Gözde Akın Kağızmanlı, Kübra Yüksek Acinikli, Cemil Koçyigit, Özgür Kırbıyık, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı

PS-119 - C Vitamini Eksikliğine Bağlı Gelişen Anormal Uterin Kanama

Can Alp Genç, Emre Gürbüz, Oğuzhan Şenses, Özlem Arman Bilir, Fatih Gürbüz

PS-120 - Santral Puberte Prekoks İle Başvuran Transsfenoidal Meningomyelosele Olgusu Ve İzlemi

Aysun Ata, Gürkan Tarçın, Emre Bilgin

Oturum Başkanları: *Ayşe Derya Buluş, Zehra Yavaş Abalı*

PS-122 - Santral Puberte Prekoks Saptanan 2 Farklı Aile 2 Farklı MKRN3 Gen Varyantı

Munever Uluba, Hamide Betül Gerik Çelebi, Yasemin Denkboy Öngen, Hatice Nursoy, Meliha Demiral, Erdal Eren

PS-123 - Boy Kısalığının Eşlik Ettiği İki Kardeş Olguda TACR3 Gen Mutasyonu

Ruken Yıldırım, Şervan Ozalkak, Amine Aktar Karakaya, Akçahan Akalın

PS-124 - Gecikmiş Ergenliğin Nadir Bir Nedeni, NOBOX Mutasyonu

Berna Karslı, Fatma Özgüç Çömlek, Ahmet Fatih Yılmaz, Fuat Buğrul, Ebru Marzioğlu Özdemir, Muammer Büyükinan

PS-125 - Prematür Telarş Gelişen Mikrosefalik Osteodisplastik Primordial Cücelik Tip II Sendromu İle Takip Edilen Nadir Bir Olgu
Banu Özata Abanoz, Müge İlgüy, Leyla Akin, Murat Aydın

PS-126 - FGFR1 Mutasyonuna Bağlı Hipogonadotropik Hipogonadizmlili İki Kardeş Olgu
Tuğba Kontbay Çetin, Emel Gül Açıköz, Aslıhan Sanni

PS-127 - İskelet Asimetrisi ve Puberte Prekoks: Şaşırıcı Birlikte
İlkay Bahar Balaban Berber, Göksel Tuzcu, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

Oturum Başkanları: Tolga Ünüvar, Muammer Büyükinan

PS-148 - Miksödem Komasıyla Gelen Hipofizler Apopleksi Olgusu
Yasemin Funda Bahar, Kürşat Çetin, Hale Ünver Tuhan, Ahmet Özak, Mesut Parlak

PS-149 - Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde Takip Edilen Hastalardaki Mikroadenom Boyutlarının Büyüme Hormonu Tedavisiyle Değişimi
Yasemin Funda Bahar, Kürşat Çetin, Zeynep Donbaloglu, Mesut Parlak, Hale Ünver Tuhan

PS-150 - Doğum Haftasına Göre Küçük Doğan Bebeklerin Uzun Dönemde Antropometrik Ölçümlerinin, Büyümeyi Yakalama ve Puberte Durumlarının Değerlendirilmesi
Esra Yazarli, Kübra Ünal, Nursel Kara Ulu, Erhan Çalışıcı, Onur Akin, Belma Saygılı Karagöl, Sevinç Odabaşı Güneş

PS-151 - Büyüme Hormonu Tedavisinde Kimlerde Kemik Yaşı Hızlı İlerliyor ve Final Boya Etkili mi?
Mehmet Emir Eren, Şenay Savaş Erdeve, Nursel Muratoğlu Şahin

PS-152 - Somatrogen ve Somatropin Tedavilerinin 6 Aylık İzlem Sonuçları
Fatoş Çirkin Melik, Nurgül Atas, Murat Karaoğlu, Mehmet Keskin

PS-153 - Nadir Büyüme Geriliği Olan Hastalarda Heterozigot {PCNT} Mutasyonları: Literatürde İlk Olgu Serisi
Mehmet Ali Oktay, Aylin Kılıç Uğurlu, Esra Döğler, Elif Tuğçe Tunca Küçükali, Gülsüm Kayhan, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

Oturum Başkanları: Zeynep Atay, Özlem Nalbantoğlu

PS-154 - Nonsendromik Orantılı Boy Kısıtlılığı Olan Bireylerde Yeni Nesil Dizilemenin Uygulanması
Sena Çetin, Hamdi Cihan Emeksiz, Aşan Önder Çamaş, Metin Yıldız, Merve Nur Hepokur, Filiz Özen, Elif Yılmaz Güleç

PS-155 - Büyüme Hormonu Eksikliği Tanılı Olgularda Haftalık ve Günlük Tedavi Kullanımının Oksolojik, Metabolik ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması
Kübra Şen Küçük, Sebla Güneş, Mustafa Dinçer, Sercan Öztürk, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

PS-156 - Boy Kısıtlılığı ile Başvuran ve Çölyak Hastalığı Tanısı Alan Olgular: Çok Merkez Deneyimi
Aysegül Tekneçi, İlkay Bahar Balaban Berber, Betül Demircan Coşkun, Ayhan Abacı, Uğur Cem Yılmaz, Damla Gökşen, Ömer Faruk Yalçın, Selda Ayça Altınak, Sercan Öztürk, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık

PS-157 - Boy Kısıtlılığı Nedeniyle Başvuran Olgularda Gönderilen Genetik Tetkiklerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
Müge Nasırlı, Gülçin Arslan, Tayfun Çinleti, Emrullah Arslan, Eren Er, Bumin Nuri Dündar

PS-158 - Sotos Sendromlu Bir İnfantta Santral Puberte Prekoks ve Tedavi Yanıtı
Mevra Çay, İhsan Turan, Şükriye Tuğçe Çelebi, Ayşe Merve Çimen, Eda Mengen, Leman Damla Kotan, Bilgin Yüksel

PS-159 - Noonan Sendromlu Olgularda Kranial Patoloji Özelliklerinin Değerlendirilmesi
Emine Kübra Şen, Sirmen Kızılcan Çetin, Zeynep Şıklar, Elif Özsü, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran Demir, Sema Nilay Abşeyi, Şafak Demirtaş, İlyaz Türktaş, Zehra Aycan, Ve Merih Berberoğlu

Oturum Başkanları: İlker Tolga Özgen, Tank Kırkgöz

PS-160 - Gestasyon Yaşına Göre Küçük Doğan Çocuklarda Büyüme Hormonu Tedavisinin Boy Uzamasına Katkısının Değerlendirilmesi
Selvi Altıntaş, Ömer Faruk Yalçın, Selda Ayça Altınak, Bayram Özhan

PS-161 - Nadir Bir Boy Kısalığı Nedeni Aarskog-Scott Sendromu
Esra Yazarli, Nursel Kara Ulu, Gönül Yardımcı, Emre Özer, Onur Akın, Sevinç Odabaşı Güneş

PS-162 - 'Büyüme Hormonu Tedavisi Alan Kız Çocuklarında Menarşın Başlama Zamanının Değerlendirilmesi'
Pınar Kocaay, Duygu Deligözoğlu, Derya Tepe, Mehmet Boyraz, Refika Gören, İrem Gökdemir, Gönül Büyükyılmaz, Hande Nur Şengil, Fatih Gürbüz

PS-163 - 15q26-qter Delesyon Sendromlu Olgu ve Büyüme Hormonu Tedavisi
Semiha Bekfilavioğlu, Aysel Yıldız Boyraz, Emine Ayça Cimbek, Ayberk Türkyılmaz, Gülay Karagüzel

PS-164 - İzole büyüme hormonu eksikliği, çoklu hipofiz hormon eksikliği ve idiyopatik boy kısalığı olgularında büyüme hormonu tedavisi etkinliğinin değerlendirilmesi
Melis Kavrak Kurşun, Esmâ Ebru Altun, Elif İnan Balcı, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez

PS-166 - Büyüme Hormonu Tedavisine Yanıt Alınamayan Olguda Nadir Görülen Bir Sendrom: 3 M Sendromu
Semih bolu, Ayşe Gürel, Ayşenur Buz Yaşar

Oturum Başkanları: Semra Çağlar Çetinkaya, Elif Sağsak

PS-167 - {KMT2D} Gen Varyantı Saptanan Kabuki Sendromlu Bir Olguda Büyüme Hormonu Tedavisi: 1. Yıl Sonuçları
Yasemin Denkboy Öngen, Erdal Eren

PS-168 - POMC Eksikliği Olgusunda Boy Kısalığı ve Büyüme Hormonu Eksikliği: Beklenmedik Klinik Birliklik
Ugur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay, Damla Gökşen, Samim Özen

PS-169 - Boy Kısalığı Ve Büyüme Hormon Eksikliği İle Seyredebilen Jansen De Vries Sendromu: Olgu Sunumu
Ertuğrul İnan, Aydılek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar

PS-170 - 3M Sendromunda Büyüme Hormonu Tedavi Yanıtı
İlayda Altun, Elvan Bayramoğlu, hasan karakaş, Mert Uçar, Gökçe Velioglu Haşlak, Abdurrahman Zarif Güney, Dilek Uludağ Alkaya, Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan

PS-171 - Vosoritid Tedavisinin Akondroplazili Çocuklarda Uzama Hızı ve Klinik Sonuçlar Üzerine Etkisi: Tek Merkez Deneyimi
Sirmen Kızılcan Çetin, Halil Örtlek, Ahmet Cevdet Ceylan, Fatih Gürbüz, Mehmet Boyraz

PS-172 - Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni 'Diets Jongmans Sendromu'
Duygu Deligözoğlu, Aslı Genç, Esra Kılıç, Derya Tepe, Pınar Kocaay

Oturum Başkanları: Nihal Hatipoğlu, Derya Tepe

PS-173 - Nadir Bir İskelet Displazi Nedeni Schimke İmmünoosseöz Displazisi Tanısı Alan Olgu Sunumu
Özge Pelin Akbay, Aydılek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar

PS-174 - Hızlı Uzama Şikayeti Nedeniyle Başvuran ve Hipofizer Mikroadenom Saptanan İki Olgu
Hüsnü Maraşlı, Nurullah Çelik

PS-175 - Kraniofrenjioma Rezeksiyonu Sonrası Panhipopituitarizm Gelişen Olguda Normal Büyüme: "Growth Without Growth Hormone"
Ceyhan Tıkız, Merve Güllü, Hazal Canbaz Özdemir, Doğa Türkkahraman

PS-176 - Afalli ile gelen Robinow Sendromu olgusu
Sevgi Özdemir Akgün, Aydılek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar

PS-177 - PAPSS2 İlişkili Brakiolmi Sendromunda Nadir Bir Varyant: c.1222+1G>A
Gönül Yardımcı, Halil Örtlek, Gülsüm Kayhan, Fatih Gürbüz, Mehmet Boyraz

PS-178 - Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısında Klonidin ve L-DOPA Uyarı Testlerinin Karşılaştırılması
Fatih Kilci, Emre Sarıkaya, Nurhan Özcan Murat

Oturum Başkanları: Şükran Poyrazoğlu, Melikşah Keskin

PS-179 - {Leptin Reseptör} Gen Mutasyonu Mevcut Olguda Büyüme Hormonu Tedavisine Abartılı Yanıtın Değerlendirilmesi
Merve Güllü, Hazal Canbaz, Ceyhan Tıkız, Mine Balasar, Doğa Türkahraman

PS-180 - Mozaik Turner Sendromu ve gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı ile ilişkili büyüme geriliği:
erken tanıda karyotip analizinin önemi.

Betül Demircan Coşkun, Deniz Erden, Özge Yıldırım Şalbaş, Gözde Akın Kağızmanlı, Kübra Yüksek Acinikli, Semra Gürsoy, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı

PS-181 - Boy Kısallığı ve Brakidaktinin Nadir Bir Sebebi: Akromezomelik Displazi 1
Gül Trabzon, Beria Sönmez

PS-182 - 'Büyüme Hormonu Tedavisinde Preparat Değişikliğinin Tedavi Yanıtına Etkisi'

Duygu Deligözoğlu, İrem Gökdemir, Can Alp Genç, Gönül Büyükyılmaz, Emregül Işık, Hande Nur Şengil, Pınar Kocaaya, Derya Tepe, Mehmet Boyraz, Fatih Gürbüz

PS-183 - Boy Kısallığı Olgularının Nadir Genetik Nedenleri

Nalan Yıldırım, Yüksel Yaşartekin, Aybüke Pınar, Ayşe Derya Buluş

PS-184 - Okul Çocukluğu Döneminde Büyüme ve Büyümeyi Etkileyen Faktörler

Buse Soysal, Betül Ersoy, Tuğçe Candan Çelik, Beyhan Cengiz Özyurt

Oturum Başkanları: Özgür Pirgön, Gürkan Tarçın

PS-185 - Pituiter Stalk Kopma Sendromu

Berikl Türkmen, Kadir Ağladioğlu, Sebahat Yılmaz Ağladioğlu

PS-186 - Konjenital Hipopituitarizimli Bir Olgu: POU1F1 Geninde Patojenik Mutasyon

Emine Demet Akbaş, Fatma Derya Buluş

PS-187 - Neonatal Graves Tanısı Alan Üç Olgumuzun Klinik İzlemi

Behiye Sankaya Özdemir, Gizem Bakır, Ceren Yüceer Peliöğlu, Melikşah Keskin, Keziban Aslı Bala, Nurdan Dinlen Fettah, Elif Özyazıcı Özkan, Erdal Kumaz, Hüseyin Başkan, Şenay Savaş Erdev

PS-188 - IGSF1 Mutasyonuna Bağlı Gelişen Santral Hipotiroidili Bir Hasta

Ahmet Fatih Yılmaz, Fatma Özgüç Çömlek, Muammer Büyükinan, Berna Karşı, Fuat Buğrul, Ebru Mirzaoğlu Özdemir

PS-189 - Erken Dönemde Tanı Alan Tirotropin Salgılayan Hipofiz Adenomu

Zhala Abdullayeva, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, İlkyaz Türktan, İbrahim Dikmen, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

PS-190 - {Ret} mutasyonu saptanan iki ileri evre papiller tiroid kanseri vakasında selpercatinib deneyimi

Şafak Demirtaş, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Handan Dinçaslan, İlkyaz Türktan, Eda Didem Kayakıran Demir, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

Oturum Başkanları: Murat Karaoğlu, Deniz Özalp Kızılay

PS-191 - Konjenital Hipotiroidili Olgularda Ekstra-tiroidal Anomaliler ile Genetik Mutasyonların Birlikteği: Tek Merkez Çalışması

Hakan Birinci, Hayrullah Manyas, Berna Eroğlu Filibeli, Eren Er, Özgür Kırbıyık, Kadri Murat Erdoğan, Bumin Nuri Dündar

PS-192 - Dev Guatr ve Sendromik Obezite Bulguları İle Başvuran Bir Olguda İki Farklı Sorun: Pendred Sendromu ve Borjesson-Forsman-Lehmann Sendromu Birlikteliği

Eda Didem Kayakıran Demir, Elif Özsu, Emre Ocak, Hatice Mutlu, İlkyaz Türktan, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

PS-193 - Tiroid nodülü olan olgularımızın erişkin ACR TI-RADS (Amerikan Radyoloji Koleji tiroid görüntüleme raporlama ve veri sistemi) ve modifiye pediatrik ACR TI-RADS önerilerine göre karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi

Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbek, Ayça Sarıca, Bircan Sönmez, Mustafa İmamoğlu, Şafak Ersöz, Hasan Dinç, Gülay Karagüzel

PS-194 - Metimazol Tedavisi İle Remisyon Sağlanamayan Graves' Hastalarında Radyoaktif İyot (RAİ) Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Hatice Nur Kiraz, Merve Güllü, Ceyhan Tıkız, Hazal Canbaz Özdemir, Doğa Türkahraman

PS-196 - Çocukluk ve adölesan dönemdeki tiroit nodülü ile takip edilen olguların klinik seyrinin değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi

Sevim Onguner, Berna Eroğlu Filibeli, Gülümay Vural Topaktas, Yeşim Kınacı Çimen, Bumin Nuri Dunder

PS-197 - Hashimoto tiroiditi tanıılı çocuk ve adölesanlarda tedavi kesimi sonrası tiroid fonksiyon takibi

Özlem Sağırbaş, Mehmet Keskin, Nurgül Atas, Fatoş Çirkin, Murat Karaoğlu

Oturum Başkanları: Eda Mengen, Sevinç Odabaşı Güneş

PS-198 - MCT-8 Eksikliğinde Triac Tedavisi- 1 Yıllık Deneyim

Didem Yıldırımçakar, Bayram Özhan, Selda Ayça Altınık, Eyüp Aslan

PS-199 - Rastlantısal Olarak Serum Serbest Tiroksin Düşüklüğü Saptanan Hastaların Klinik İzlemi

Seniha Kiremitçi Yılmaz, Ahsen Güler

PS-200 - Tiroid hormon direnci: THRβ geninde novel varyantı olan olgu

Gözde Gürpınar, İzzettin Kaya, Duygu Gamze Aracı

PS-201 - Nöroblastom hastalarında 123I-MIBG sintigrafisi sonrası tiroid fonksiyonu değişiklikleri ve takibinin önemi

Betül Demircan Coşkun, Deniz Kızmaoğlu, Ayhan Abacı, Ece Böber, Recep Bekiş, Refik Emre Çeçen, Korcan Demir

PS-202 - Geçici ve Kalıcı Konjenital Hipotiroidi Tanılı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Sedanur Sarı Tetik, İlhan Hazer, Mehmet Uğurlu, Veysel Nijat Baş

PS-203 - İzole Tiroksin Yüksekliğinin Unutulan Nedeni: Familial Disalbuminemi Hipertirosinemi

Gizem Kocaman, Esra Döğür, Aylin Kılınç Uğurlu, Gülsüm Kayhan, Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

PS-204 - Graves Hastalarının Uzun Dönem İzlemi

Gözde Tanış, Merve Nur Hepokur, Aşan Onder Çamaş, Hamdi Cihan Emeksiz

Oturum Başkanları: Nurullah Çelik, Durmuş Doğan

PS-205 - Graves Tanılı Çocuk Hastalarda Tedavi Altında Relaps Oranında Yükseklik, Düşük Remisyon Oranı ve Etkileyen Faktörler

Eda Kaya, Emine Çamatosun, İsmail Dündar, Zeynep Yamancan Yılmaz

PS-206 - Hipotiroidi Şüphesiyle Gelen Yenidoğanda Tiroid Trakea İndeksi Kullanılabilir mi?

Nursel Muratoglu Sahin, Hasibe Gökçe Çınar, Behiye Sarkaya Özdemir, Meliksah Keskin, Semra Çetinkaya, Senay Savas Erdeve

PS-207 - Konjenital Hipotiroidi Tarama Programı İle Tanı Konan Olguların Değerlendirilmesi ve Geçici Konjenital Hipotiroidi İçin Öngörü Faktörlerinin Belirlenmesi

Ummahan Tercan, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen Al, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

PS-208 - Pediatrik Tiroid Nodüllerinde Önemi Belirsiz A tipi: İlk İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Sonrası İzlem mi Operasyon mu?

Yaprak Ece Yola Atalah, Doğu Vuralı Bakkaloğlu, Yasemin Özlük, Yalın Işcan, İsmail Cem Sormaz, Nihat Aksakal, Yasemin Giles Şenyürek, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Firdevs Baş, Şükran Poyrazoğlu

PS-209 - Hipokalsemik Bebeklerde Annede Gestasyonel Diyabet Varlığının ve Diğer Etiyolojik Faktörlerin İncelenmesi

Medine Dinç Doğrul, İlhan Hazer, Mehmet Uğurlu, Veysel Nijat Baş

PS-210 - Levotiroksin Tedavisiyle Düzelen Alopesi Universalis Olgusu
Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbek, Ayça Sarıca, Gülay Karagüzel

PS-211 - Çocuklarda Polikistik Tiroid Hastalığı: Yeni Bir Antite
Neslihan Gülsen, Evrim Özmen, Adnan Kabaalioğlu, Şükrü Hatun, Gül Yeşiltepe Mutlu

Oturum Başkanları: Edip Ünal, Ülkü Gül Sıraz

PS-212 - Guatr ve İşitme Kaybı ile Takip Edilen Pendred Sendromlu Bir Olgu
Hüsnü Maraşlı, Nurullah Çelik

PS-213 - Graves Hastalığının İzleminde Klinik Deneyimimiz
Murat Yılmaz, Enver Şimşek, Ayşen Aksoy Genç, Ozan Urem, Gökçe Ergün

PS-214 - Çocukluk Çağında Hipertiroidinin Nadir Bir Nedeni: Toksik Adenom
Hatice Demirgan Özeren, Eda Çelebi Bitkin, Ece Söylem Avlaç, Meltem Yılmaz Aksoy, Rabia Çoban, Melike Topuz, Esra Deniz Papatya Çakır

PS-215 - Graves Hastalığı Tanılı Çocuk Ve Adölesanlarda Metimazol Tedavisinin Doz-iliskili Etki Ve Yan Etki Açısından Değerlendirilmesi
Betül Gönen, Burcu Cüce, Melis Kavrak Kurşun, Esmâ Ebru Altun, Ayşe Yaşar, Fatma Güliz Atmaca, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez

PS-216 - Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Ailelerin Bakım Yükünü Etkileyen Faktörler
Özge Bayrak Demirel, Tuğçe Kandemir, Cansu Koç, Hasan Yanık, Nevin Karaca, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş

PS-217 - Nadir Bir Monogenik Diyabet Sebebi; PAX4 Geninde Varyant (MODY9)
Ayça Sarıca, Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbek, Ayberk Türkyılmaz, Gülay Karagüzel

PS-218 - İnsülin Gen Mutasyonuna Bağlı Kalıcı ve Geçici Neonatal Diyabet Tanısı Alan İki Olgu
Kıymet Karagöz, Betül Liv Çanga, Emine Şeyma Eken, Meltem Korkmaz Vural, İclal Okur, Meliksah Keskin, ERDAL Kumaz, Keziban Aslı Bala, Abdullah Sezer, Şenay Savaş Erdeve

Oturum Başkanları: Melek Yıldız, Erdal Kumaz

PS-219 - Neonatal Diyabette Tek Merkez Deneyimi: Klinik, Genetik ve Uzun Dönem İzlem Bulguları
Abdurrahman Zarif Güney, Hande Turan, Hasan Karakaş, İlayda Altun, Gökçe Veliöğlu Haşlak, Mert Uçar, Didem Güneş Kaya, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu

PS-220 - Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Pteridin ve Triptofan Metabolitleri ile Vücut Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi
Yavuz Özer, Mehmet Şerif Cansever, Didem Güneş Kaya, Esra İştat, Hande Turan, Elvan Bayramoğlu, Dilek Bingöl Aydın, Tanyel Zübarioğlu, Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek, Ertuğrul Kırkım, Olcay Evliyaoğlu

PS-221 - Prediyabet Tanısında Oral Glukoz Tolerans Testi ile Ölçülen İnsülin Değeri Yol Gösterici Olabilir mi?
Nilüfer Uyar, İbrahim Mert Erbaş, Fatma Yavuzylmaz Şimşek, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Behzat Özkan

PS-222 - Tip 1 Diyabetli Adolesanlar ve Ebeveynlerinde Hipoglisemi Korkusu: Glisemik Değişkenlik ile İlişkisi
Gülay Can Yılmaz, Seval Gökçe, Fadime Cakmak

PS-223 - Hipertansif Çocukta Porfiryalardan Şüphelenmeye Yetecek İki Özellik: Antihipertansif Tedavilere Yanıtsızlık ve Epizodik Karakter
Gökçe Veliöğlu Haşlak, Ayşe Ağbaş, Esra Karabağ Yılmaz, Tanyel Zübarioğlu, Canan Koban Doğan, Nur Canpolat, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu, Elvan Bayramoğlu

PS-224 - Sürekli Glukoz İzlem Sensörleri (SGİS) Kullanan Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Hipergliseminin Değerlendirilmesi- TAR2 \geq TAR1: Glisemik Kontrolde Yeni Bir Risk Göstergesi Olabilir mi?
Neslihan Gülsen, Gül Yeşiltepe Mutlu, Tuğba Gökçe, Ecem Can, Elif Eviz, Merve Karagözoğlu, Şükrü Hatun

PS-225 - Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Ergenlerde Bazal İnsülin Glargine 100 U/ml'den 300 U/ml'ye Geçişin Glisemik Kontrol Üzerindeki Etkileri-Gerçek Yaşam Verisi
Fulya Mete Kalaycı, Deniz Özalp Kızılay, Günay Demir, Samim Özen, Damla Gökşen

Oturum Başkanları: Doğuş Vuralı Karaoğlan, Rıza Taner Baran

PS-226 - Çocuklarda Diyabetik Ketoasidozun Prognostik Değerlendirmesinde Albümin Temelli Laboratuvar Parametrelerinin Yeri: Yeni Biyobelirteçler
Murat Çağlar Karataş, İbrahim Mert Erbaş, Fatma Yavuzılmaz Şimşek, Özge Köprülü, Hüseyin Anıl Korkmaz, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan

PS-227 - Komplikasyonsuz Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Nöral Ultrasonografi Bulguları Glisemik Kontrol ile İlişkili Değildir
Özge Yıldırım Şalbaş, Hüseyin Bahadır Şenol, Caner Öztürk, Elif Naz Kadem, Mustafa Halk, Fatma Ceren Sanoğlu, Ayşe İpek Polat, Adem Aydın, Ayşe Semra Hız, Korcan Demir, Uluç Yiş

PS-228 - Tip 1 Diyabetli Çocukların Birinci Derece Yakınlarının Taraması: Ön Sonuçlar
Uğur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay, Gamze Yıldız Baş, Burcu Özbaran, Mehmet Soylu, Raika Durusoy Onmus, İlkay Bahar Balaban Berber, Ahmet Anık, Deniz Erden, Korcan Demir, Elif Gökçe Basa, Mert Erbaş, Aysun Ata, Sevim Onguner, Berna Eroglu Filibeli, Ozlem Kayir Kurt, Günay Demir, Samim Özen, Damla Gökşen

PS-229 - Sürekli Glukoz İzlem Sensörleri (SGİS) Kullanan Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Glukoz Yönetim Göstergesi (GYG) ve HbA1c Ne Kadar Uyumlu?
Neslihan Gülsen, Gül Yeşiltepe Mutlu, Tuğba Gökçe, Ecem Can, Elif Eviz, Merve Karagözoğlu, Şükrü Hatun

PS-230 - Diyabetik Ketoasidoz İle Başvuran Çocukların Özellikleri ve Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi
İbrahim Dikmen, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, İlkay Türktan, Eda Didem Kayakıran Demir, Emine Kübra Şen, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Sirmen Kızılcın Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

PS-231 - Tip 1 Diyabetli Olgularda Koku Duyusunun Değerlendirilmesi
Zeynep Bengül Köder, Ahmet Köder, Öznur Vermezoğlu, Emine Özbiçer, Vasfi Onur Vermezoğlu, Necdet Süt, Filiz Tütüncüler Kökenli

PS-232 - Tip 1 Diyabet Mellituslu Çocuk Ve Ergenlerde Diyabetik Nefropatinin Erken Saptanmasında Doğuştan Ve Adaptif Bağışıklık Biyobelirteçlerinin Rolü
Ayşen Türedi Yıldırım, Nilay Tuğçe Işık Bayar, Yeşim Yiğit, Betül Ersoy

Oturum Başkanları: Elif Özsu, Aylin Kılınc Uğurlu

PS-233 - Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Vücut Kompozisyonu ve Adipoziteyi Değerlendirmede Tri-Ponderal Kitle İndeksinin Yeri
Gözde Akın Kağızmanlı, Deniz Erden, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı

PS-234 - Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Pediatrik Hastaların Çocuk Acil Servis Başvuru Nedenleri ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi
Buse Karpat, Keziban Aslı Bala, Melikşah Keskin, Erdal Kumaz, Nilden Tuynun, Şenay Savaş Erdeve

PS-235 - Önce Hipoglisemi Atakları Sonra Otoantikör Negatif Diyabet ile Prezente Olan, KLF11 (MODY-7) Geninde Yeni Bir Varyasyon Saptanan Olgu
Zeynep Yamancı Yılmaz, Emine Çamtosun, İsmail Dundar, Eda Kaya, Cemal Ekici, Hatice Saraç

PS-236 - Bakım Verenlerin Zihinsel Sağlık Durumu Tip 1 Diyabetli Ergenlerde Hastalık Yönetimini Nasıl Etkiler?
Fatma Özgüç Çömlek, Saima Ergen Dibeklioğlu, Muslu Kazım Körez

PS-237 - Tanıdaki C-peptit/Glukoz Oranı Tip 1 Diyabette Kısa veya Uzun Dönem Metabolik Kontrolü Öngörmek İçin Bir Belirteç Olabilir mi?

Gülşen Özer, İbrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Behzat Özkan

PS-238 - Öğretmenlere Yönelik Tip 1 Diyabet Okuryazarlığı Ölçeği Geliştirilmesi ve Diyabet Eğitim Programı Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Birgül Kirel, Seval Çalışkan Pala, Ayşen Aksoy Genç, Muhammed Fatih Önsüz

PS-240 - Çocukluk Çağında Diyabet Subgruplarının Trendi ve Klinik Özellikler: 28 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

İsmail Dündar, Ayşehan Akıncı, Emine Çamtosun, Zeynep Yamancıoğlu, Eda Kaya

Oturum Başkanları: Fatma Dursun, Eda Celebi Birtkin

PS-241 - Tanı Anında Otomatik İnsülin İletisi Sistemi Tedavisinin Tip 1 Diyabet Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Metabolik Kontrol Üzerine Etkisi

Uğur Cem Yılmaz, Günay Demir, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, Damla Gökşen

PS-242 - Wolfram Benzeri Sendromlu İki Olgu

Firdevs dilara Paksoy, Ömer Günbey, İhsan Esen, Deniz Ökdemir

PS-243 - Nadir bir sendrom (Donohue sendromu); 2 farklı hasta - 2 yeni mutasyon

Murat Öcal, Esra Habioloğlu, Murat Öztürk, Ali Metin Akdağ

PS-244 - Tip 1 Diyabet Çocuk Hastalarının Tanı Karakteristikleri ve Otoantikor Profili: Tek Merkez Deneyimi

Emre Sankaya, Fatih Kılıç

PS-245 - İnsülin İnfüzyon Pompası Kullanan Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Olgularda Diyabete Özgü Yeme Bozukluğu Riskinin Değerlendirilmesi

Özge Köprülü, İbrahim Mert Erbaş, Hülya Tan, Fatma Yavuzylmaz Şimşek, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan

PS-246 - Diyabet Ekibinin Eğitimi ve Diyabet Teknolojisi Deneyimi için Yeni Bir Model: Diyabet Teknoloji Atölyesi

Fatih Gürbüz, Atilla Çayır, Erdal Eren

PS-247 - Diyabetli Çocuklarda Sürekli Glukoz İzleme Sistem Verilerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Nurgül Atas, Fatoş Çirkin Melik, Murat Karaoğlu, Mehmet Keskin

Oturum Başkanları: Hale Ünver Tuhan, Aysun Ata

PS-248 - Farklı Klinik Bulgularla Başvuran: Alström Sendromu Olguları

Uğur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay, Asude Durmaz, Ayça Aykut, Hüseyin Onay, Damla Gökşen, Samim Özen

PS-249 - Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Hipoglisemi Farkındalığı Üzerine Çölyak Hastalığının Etkisinin Araştırılması

Gülşen Özer, İbrahim Mert Erbaş, Murat Çağlar Karataş, Fatma Yavuzylmaz Şimşek, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan

PS-250 - Steroide Sekonder Diyabet Gelişen Olgularımızın Değerlendirilmesi

Betül Liv Çanga, Erdal Kurnaz, Melikşah Keskin, Keziban Aslı Bala, Şenay Savaş Erdeve

PS-251 - Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanısı Alan Olguda G6PD Eksikliğine Bağlı Gelişen Hemolitik Anemi

Emre Gürbüz, Mert Erçel, Oğuzhan Şenses, Eray Akay, Zeliha Güzelkükük, Pınar Kocaay, Derya Tepe

PS-252 - Denizli İlinde 2012 Ve 2024 Yıllarına Ait Tip 1 Diabetes Mellitus İnsidansı Ve Epidemiyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Ömer Faruk Yaşın, Didem Yıldırımçakar, Selvi Altıntaş, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan

PS-253 - Kalıcı Neonatal Diyabetin Nadir Bir Nedeni: {GCK} Geninde Homozigot Fonksiyon Kaybı

Hanife Gül Balkı, Canberk Akkas

PS-254 - Çocuklarda Tip 1 Diyabet Yönetiminde İnsülin Glargin U300 tek merkez deneyimi: Metabolik Sonuçlar, Yaşam Kalitesi ve Enjeksiyon Ağrısı Üzerine Etkileri
Ilayda Altun, Didem Güneş Kaya, Gökçe Veliöğlü Haşlak, Hasan Karakas, Mert Uçar, Abdurahman Zarif Güney, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan

Oturum Başkanları: *Elvan Bayramoğlu, Aslı Derya Kardelen Al*

PS-256 - Diyabetik Ketoasidoz Tablosu İle Gelen Prader Willi Sendromu Olgusu
Omer Faruk Yalçın, Selvi Alıntaş, Selda Ayça Altınak, Bayram Özhan, Cavidan Nur Semerci

PS-257 - Nadir Görülen KCNJ11 Geninde Mutasyon MODY 13 Olgusu
Ece Söylem Aylaç, Meltem Yılmaz Aksoy, Hatice Demirhan Özeren, Rabia Çoban, Melike Topuz, Eda Çelebi Bitkin, Esra Deniz Papatya Çakır

PS-258 - Tip 1 Diyabetes Mellitusla Metabolik Hafızanın Kısa Dönem Etkisinin Değerlendirilmesi
Nazlı Sultan Özsoy, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özudoğru, Esmira Kazımlı, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu

PS-259 - Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Tanı, Komorbiditeler ve Tedavi Süreci: Klinikimizin Deneyimi
Gizem Bakır, Meliksah Keskin, Erdal Kurnaz, Keziban Aslı Bala, Senay Savas Erdev

PS-260 - Tip 2 Diabetes Mellitus Tanısı Alan Olguda Nadir Bir Komplikasyon: İnsülin Ödemi
Semih Bolu, Tuba Bukecik, Abdullah Şentürk

PS-261 - Optik Gliom Sonrası Gelişen Hipotalamik Obezitede Semaqlutide Deneyimi
Aylin Tuğba Canbaz, Buşra Gürpınar Tosun, Yunus Emre Güneş, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu

PS-262 - 7-18 Yaş Arası Çocuklarda Obezite, Akdeniz Diyeti Uyumu, Uyku ve Depresyon İlişkisinin Araştırılması
Fatma Yavuzyılmaz Şimşek, Fatma Buse Uzun Özdemir, Hülya Tan, Özge Köprülü, İbrahim Mert Erbaş, Hüseyin Anıl Korkmaz, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan

Oturum Başkanları: *Onur Akın, Olcay Evliyaoğlu*

PS-263 - Obez Çocuk ve Adolesanlarda Serum Aların Düzeylerinin Değerlendirilmesi
İlknur Kaba, Musa Yılmaz, Havva Nur Peltek Kendirci

PS-264 - Kronotip ve Akıllı Telefon Bağımlılığının Obezite ile İlişkisi
Gizem Böke Kaçer, Sema Metiner, Burcu Karadaş, Omer Karadaş, Esra Koçyiğit, Selen Hümmüzlü Kızlar, Sibel Tuğçe Aygün, Gürkan Tarçın, Filiz Mine Çizmecioglu Jones

PS-265 - Çocukluk Çağı Obezitesinde Ebeveyn Farkındalığı ve Özgüveninin Rolü: Kesitsel Bir Çalışma
Gülay Can Yılmaz, Hatice Mutlu, Elif Söbü

PS-266 - Nadir Görülen Bir Obezite Nedeni: 13q34 delesyon sendromu
Sibel Ergin Şahin, Melis Kavrak Kurşun, Sezin Canbek, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez

PS-267 - Genetik Obezitede Klinik Ve Genetik Özellikler: Tek Merkez Deneyimi
Fatoş Çirkin Melik, Nurgül Atas, Murat Karaoğlu, Mehmet Keskin

PS-268 - Monogenik Obeziteli Bir Olgu: Melanokortin-4-reseptör Geninde Homozigot Patojenik Varyant
Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik

PS-269 - Erken Başlangıçlı Obezitede Saptanan Genetik Etiyolojiler: Tek Merkez Deneyim
Müge Deveci, Emrullah Arslan, Tayfun Çınleti, Eren Er, Bumin Nuri Dündar

Oturum Başkanları: *Hüseyin Demirbilek, İbrahim Mert Erbaş*

PS-270 - OGTT Yapılan Obez Ergenlerde Yağlı Karaciğer (Hepatosteatoz) Sıklığı ve Risk Etmenlerinin Değerlendirilmesi
Öznu Vermezoğlu, Vasfi Onur Vermezoğlu, Zeynep Bengül Köder, Emine Özbiber, Selçuk Korkmaz, Filiz Tütüncüler Kökenli

PS-271 - Adolesanlarda Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Öngörüsünde Yeni Bir Yaklaşım:

SPISE (Single Point İnsülin Sensitivity Estimator) İndeksi

Mert Uçar, Didem Güneş Kaya, İlayda Altun, Hasan Karakaş, Abdurrahman Zarif Güney, Gökçe Velioglu Haşlak, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan

PS-272 - Obez Çocuklarda En Etkili Tarama Yöntemi Nedir?

Dilek Çiçek, Duygu Düzcan Kilimci

PS-273 - {SH2B1} Geni ile İlişkili Yeni Bir Otozomal Resesif Çoklu Hipofiz Hormon Eksikliği ve Obezite Sendromu

Samim Özen, Fulya Mete Kalaycı, Deniz Özalp Kızılay, Ayça Aykut, Damla Gökşen, Asude Durmaz

PS-274 - Obez/Kilolu Çocuk ve Adölesanlarda Metabolik, Hormonal ve Nutrisyonel Durumun Cilt Bariyer Fonksiyonlarına

Etkisinin Biyoimpedans Yöntemi ile Araştırılması

Ayça Törel Ergür, Tuğçe Atasever, Can Atasever

PS-275 - Genetik Obezitede Setmelanotid Tedavisi: Tek Merkez Deneyimi

Deniz Özalp Kızılay, Özlem Kayir Kurt, Uğur Cem Yılmaz, Fulya Mete Kalaycı, Nihal Gül Uslu, Selin Uzun,

Ruhsar Damla Gökşen, Samim Özen

PS-276 - ADCY3 Mutasyonuna Bağlı Monogenik Obezitede Potansiyel Tedavi Seçeneği: Semaglutide

Aylin Tuğba Canbaz, Bahar Özcan, Samim Özen, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu

Oturum Başkanları: Fatih Temiz, Ruken Yıldırım

PS-277 - Obezitesi Olan Çocuklarda HOMA-IR, Trigliserid-glukoz İndeksi ve Trigliserid/HDL-C Oranının Hepatosteatoz Varlığı ve Şiddeti ile Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi

Benay Turan, Emrullah Arslan, Eren Er, Bumin Nuri Dündar

PS-278 - Obez Adölesanlarda Besin Çeşitliliğinin Kardiyometabolik Risk Belirteçlerinden Visseral Adipozite, Trigliserid/glukoz,

Lipid Birikim Ürünü Ve Vücut Şekli İndeksleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Rukiye Bozbulut, Mehmet Ali Oktay, Ulaş Akçay, Esra Döğür, Aylin Kılınç Uğurlu, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci

PS-279 - Obezite Tanısı ile İzlenen Konjenital Lipodistrofi Olgusu

Jamala Mammadova, Gülnar Narimanova, İlahı Mehraliyeva

PS-280 - Obezite ile Başyuran Bir Olgu: Ucp 3 Geninde Heterozigot Mutasyon

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik

PS-281 - Pandemi Öncesi ve Sonrası Dönemde Artmış Vücut Ağırlığı Olan Çocuk ve Ergenlerde Açlık Glukoz, İnsülin ve

Türetilmiş İndekslerin İnsülin Direnci ve Disglisemi Tespitindeki Gücü

Emre Sankaya, Leyla Kara, Ebru Gök, Uğur Berber, Ulku Gul Siraz, Nihal Hatipoğlu

PS-282 - Çocukluk Çağı Obezitesinin Ambulatuvar Kan Basıncı ve Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Esin Karakılıç Özturan, Mehtap Kaya, İrmak Dicle Sargın

PS-283 - Obezite Tanısı ile İzlenen Hastaların Klinik İzlem Verileri

İlkem Gardıyanoğlu, Erdal Kurnaz, Şenay Savaş Erdeve, Melikşah Keskin, Keziban Aslı Bala

Sözlü Bildiri Özetleri

Tip 1 Diyabet Tanısı Olan Adölesanların Öz Yeterliliklerinin, Yaşam Kalitelerinin, İşbirlikçi Ebeveyn Katılım ve İzlem Düzeylerinin İncelenmesi

Ayşe Çoban¹, Yeliz Karagenc¹, Merve Koyun², Hatice Uzsen², Esra Tural Büyük², Leyla Akın³
¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Diyabet Eğitim Birimi, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği AD, Samsun

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma AD, Samsun

AMAÇ: Bu çalışmada tip 1 diyabet tanısı olan adölesanların öz yeterliliklerinin, yaşam kalitelerinin, iş birliği ebeveyn katılım ve izlem düzeylerinin incelenmesi amaçlanmıştır. **YÖNTEM:** Kesitsel tipte tanımlayıcı bir araştırma olarak planlanan çalışma Türkiye'nin kuzey bölgesinde bir üniversite hastanesinde Aralık, 2024- Şubat, 2025 tarihleri arasında yürütülmüştür. Örneklem seçimine gidilmeden belirtilen tarih aralığında Çocuk Endokrinoloji Diyabet Eğitim Birimine tedavi ve düzenli kontrol amacıyla başvuran 12-18 yaş grubu tüm adölesanlar ve ebeveynleri araştırmaya dahil edilmiştir. Toplamda 81 adölesana ve 81 ebeveyne ulaşılmıştır. Verilerin toplanmasında adölesanlar için Tanıtıcı Bilgi Formu, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği, Tip 1 Diyabeti Olan Ergenlerde Diyabet Yönetimi Öz Yeterlilik Ölçeği, Tip 1 Diyabetli Gençlerde İşbirlikçi Ebeveyn Katılım Ölçeği kullanılmış olup, ebeveynler için Tip 1 Diyabetli Adölesanlarda Diyabet Bakımında Ebeveyn İzlemi Ölçeği kullanılmıştır. Veriler adölesanlardan ve ebeveynlerden belirtilen formlar aracılığıyla yüz yüze toplanmış olup, yaklaşık 20 dk. sürmüştür. Veriler SPSS 22.00 paket programında alanında uzman araştırmacı tarafından analiz edilmiştir.

BULGULAR: Adölesanların %58'inin kız olduğu, %84'ünün liseye gittiği ve yaş ortalamasının 15.11±1.50 olduğu belirlenmiştir. Adölesanların %46.9'u 1-5 yıl arasında tanı aldığını belirtmiş olup, %92.6'sına kullanılan rejimin kalem olduğu, %65'inin kan şekerini parmak ucundan ölçtüğü saptanmıştır. Son ölçülen HbA1c ortalamasının 7.52±1.11'dir. Adölesanların diyabet yönetimi öz yeterlilik ölçeği toplam puan ortalaması 45.80±11.74, yaşam kalitesi ölçeği toplam puan ortalaması 75.16±14.32, işbirlikçi ebeveyn katılım ölçeği toplam puan ortalaması ise 49.75±12.04'tür. Adölesanların ebeveynlerinin diyabet bakımında ebeveyn izlemi ölçeği toplam puan ortalaması ise 105.32±18.52'dir. Adölesanların diyabet yönetimi öz yeterlilik ölçeği puan ortalaması ile yaşam kalitesi ve işbirlikçi ebeveyn katılım ölçeği puan ortalaması arasında negatif yönde orta düzeyde bir ilişki saptanmıştır ($r=-0.522$, $p=0.000$; $r=-0.365$, $p=0.001$) (Öz yeterlilik ölçek puanının yüksek olması, çocuğun öz yeterliliğinin düşük olduğunu ifade eder). Ayrıca adölesanların yaşam kalitesi ölçeği puan ortalaması ile diyabet bakımında ebeveyn izlemi ölçeği toplam puan ortalaması arasında pozitif yönde, zayıf bir ilişki belirlenmiştir ($r=0.252$, $p=0.024$). Araştırma bulgularına göre adölesanların yaşam kalitesi ve işbirlikçi ebeveyn katılım düzeyleri bireylerin diyabet yönetimi öz yeterlilik düzeyinin %32'sini açıkladığı belirlenmiştir ($R=0.527$, $R^2=0.328$, $F=18.753$, $p=0.000$, $B=85.99$, %95 CI 72.758-99.224).

SONUÇ: Adölesanların diyabet yönetimi öz yeterlilik ve yaşam kalitesi düzeylerinin yüksek olduğu, ayrıca ebeveynlerin diyabet yönetimine katılımlarının ve izlemlerinin de yüksek olduğu saptanmıştır. Araştırmada diyabet yönetimi öz yeterlilik ölçeği toplam puanının artması, çocuğun öz yeterliliğinin düşük olduğu anlamına gelmektedir. Buna göre, diyabet yönetimi öz yeterlilik düzeyi düşük olan adölesanların yaşam kalitelerinin ve işbirlikçi ebeveyn katılımlarının düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca işbirlikçi ebeveyn katılımı yüksek olan adölesanların yaşam kalitelerinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Adölesanların yaşam kalitesi ve işbirlikçi ebeveyn katılım düzeyleri bireylerin öz yeterlilik düzeylerini etkilemektedir. Diyabet hemşirelerinin tip 1 diyabet tanısı olan adölesanları ve ebeveynlerini yakından takip etmesi ve düzenli eğitimlerini sürdürmeleri önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet hemşireliği, Ebeveyn katılımı, Ebeveyn izlemi, Öz-yeterlilik, Tip 1 diyabet, Yaşam kalitesi

Tip 1 Diyabetli Ergenlerde Diyabete Özgü Beslenme Bilgi Düzeyi ve İlişkili Faktörler

Beyza Eliuz Tipici¹, Fatma Nur Irmak², Ayşegül Aslan Culum², Firdevs Baş³

¹İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı

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

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 diyabetin (T1D) yönetiminde insülin tedavisi kadar bireyin beslenme bilgisi ve alışkanlıkları da büyük önem taşımaktadır. Özellikle ergenlik dönemi, beslenme alışkanlıklarının şekillendiği, bağımsız karar verme süreçlerinin arttığı ve metabolik kontrolün değişkenlik gösterebildiği bir dönemdir. Bu çalışmada, T1D'li ergenlerde diyabete özgü beslenme bilgi düzeyinin beslenme kalitesi, metabolik kontrol ve diyabeti etkileyen faktörler ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Tanımlayıcı tipteki kesitsel çalışmaya Aralık/2024-Şubat/2025 tarihleri arasında İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı polikliniğinden izlenen, 10-19 yaş arası 18'i kız, 31 T1D'li ergen dahil edildi. Dahil edilme kriterleri; en az 1 yıldır T1D'li olmak, günlük insülin dozunun $\geq 0,5$ ünite/kg/gün olması, III.düzyer karbonhidrat sayımı yapabilmek ve beslenme düzenini etkileyebilecek kronik bir hastalığının bulunmaması olarak belirlendi. T1D'li ergenlerin demografik ve diyabete özgü bilgileri, antropometrik ölçümleri alındı. Diyabete Özgü Beslenme Bilgi Ölçeği (DÖBBÖ) ve Akdeniz Diyet Kalitesi Ölçeği (KIDMED) uygulandı. Antropometrik verilerin standart deviasyon skorları (SDS) ulusal standartlara göre hesaplandı. Sağlıklı beslenme, karbonhidrat sayımı, besinlerin glisemik yanıtı ve besin etiketi okuma becerisi (BEOB) olmak üzere 4 alt faktörde incelenebilen DÖBBÖ ölçeğinin skorlaması doğru cevap sayısına göre %'lik puan oluşturularak yapıldı. KIDMED'in değerlendirilmesinde ≤ 3 puan kötü, 4-7 puan geliştirilmesi gereken, ≥ 8 puan optimal olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 26.0 paket programı ile değerlendirildi.

BULGULAR: T1D'li ergenlerin yaş ortalaması $14,66 \pm 2,37$ yıl idi. Üç vaka dışında tamamı normal beden kütle indeksi-SDS değerlerine sahipti. Medyan HbA1c değerleri %7,30 (7,00-8,10), diyabet süreleri ise $3,33 (2,16-8,00)$ yıl idi. T1D'lilerin %29'u insülin pompası, %61,3'ü sürekli glukoz ölçüm sistemi kullanıyordu. Beslenme kalitesine göre kötü beslenen yoktu, ancak kızların KIDMED puanları erkeklerden anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0,008$). DÖBBÖ toplam puan ortalaması $57,58 \pm 17,72$ idi. Cinsiyete göre DÖBBÖ ve alt faktörlerine ait puanlar farklılık göstermedi. Bununla beraber, insülin pompası kullananların BEOB puanları anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0,02$). Yapılan korelasyon analizlerinde DÖBBÖ toplam puanı ile KIDMED ($r=0,36; p=0,045$) arasında pozitif orta düzeyde ilişki saptandı. Ailedeki çocuk sayısı arttıkça DÖBBÖ toplam puanı ($r=-0,40; p=0,02$) ve alt faktörlerden sağlıklı beslenme ($r=-0,35; p=0,04$) ve BEOB puanı ($r=-0,39; p=0,02$) azalmaktaydı. Yaş ($r=-0,44; p=0,01$) ve çocuk eğitim yılı ($r=-0,41; p=0,02$) arttıkça karbonhidrat sayımı alt faktör puanı azalırken; anne eğitim yılı arttıkça BEOB puanı arttı ($r=0,36; p=0,04$). HbA1c ve diyabet süresi ile DÖBBÖ ve KIDMED arasında bir ilişki bulunmadı.

SONUÇ: Bu çalışmada, T1DM'li ergenlerin diyabete özgü beslenme bilgi düzeyi ile beslenme kalitesi arasında pozitif bir ilişki olduğu gösterilmiştir. İnsülin pompası kullanımının BEOB üzerinde olumlu etkisinin olduğu, ailedeki çocuk sayısının artmasıyla beslenme bilgi düzeyinin azaldığı ve anne eğitim seviyesinin BEOB ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Yaş ve eğitim yılı arttıkça karbonhidrat sayımı puanının azalması, ergenlerin orta-ergenlik döneminde beslenme tutumlarında değişiklikler yaşadığını ve diyabet eğitimlerinin yaşa uygun şekilde planlanıp belirli aralıklarla yinelenmesinin önemini ortaya koymaktadır. Bulgular, diyabete özgü beslenme eğitiminin bireyselleştirilmiş ve aileyi kapsayan bir yaklaşımla ele alınmasının yanı sıra, mevcut bilgi düzeyinin değerlendirilerek eğitim programlarının buna göre güncellenmesinin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: beslenme bilgi düzeyi, beslenme kalitesi, ergen, tip 1 diyabet

Diyabetlilerin genel özellikleri

Demografik bilgiler	n=31
Cinsiyet kız, n (%)	18 (58,1)
Yaş (yıl)	14,66±2,37
BKİ-SDS	0,10±0,92
BKİ sınıflandırma	28 (90,3)
• Normal (-2 - +2 SDS), n (%)	2 (6,5)
• Zayıf (<-2 SDS), n (%)	1 (3,2)
• Şişman (>2 SDS), n (%)	
Çocuk Eğitim (yıl)	9,00 (7,00-11,00)
Anne Eğitim (yıl)	11,00 (7,00-11,00)
Baba Eğitim (yıl)	11,00 (8,00-13,00)
Diyabete özgü bilgiler	
Diyabet süresi (yıl)	3,33 (2,16-8,00)
HbA1c (%)	7,30 (7,00-8,10)
Toplam insülin dozu (ünite/kg/gün)	1,06 (0,93-1,31)
İnsülin pompası, n (%)	9 (29,0)
Sürekli glukoz ölçüm sistemi, n (%)	19 (61,3)
Diyabete özgü beslenme bilgi düzeyi	
DÖBBÖ Toplam Puan	57,58±17,72
Faktör 1, Sağlıklı Beslenme	50,00 (33,33-66,66)
Faktör 2, Karbonhidrat Sayımı	42,85 (28,57-57,14)
Faktör 3, Besinlerin Kan Şekerine Etkisi	66,66 (33,33-66,66)
Faktör 4, Besin Etiketleri Okuma Becerisi	85,71 (57,14-100,00)
Beslenme Kalitesi	
KIDMED	
Optimal, n (%)	9 (29,0)
Geliştirilmesi gereken, n (%)	22 (71,0)
Kötü, n (%)	-

BKİ, beden kütle indeksi; HbA1c, glikolize hemoglobin; DÖBBÖ, diyabete özgü beslenme bilgi ölçeği; KIDMED, Akdeniz diyet kalitesi ölçeği; SDS, standart deviasyon skoru Normal dağılıma uygun veriler Ortalama±Standart Sapma; normal dağılıma uygun olmayan veriler Medyan (IQR 25-75) olarak gösterilmiştir.

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Bazal İnsülin Yönetiminde Glarjin U300: Metabolik Kontrol, Yaşam Kalitesi ve Enjeksiyon Ağrısını Nasıl Etkiliyor?

Günay Demir, Fulya Mete Kalaycı, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, sukran darcan, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Yapılan erişkin çalışmalarında Glarjin U300'ün, Glarjin U100'e göre etki ve yoğunluğunun daha üstün olduğu ve Glarjin U100 uygulaması sırasında ağrı hissedildiği bildirilmektedir. Bu çalışmada Glarjin U300'ün çocuklarda metabolik kontrol, enjeksiyon ağrısı ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Glarjin U100'den Glarjin U300'e geçiş yapan, en az 3 aylık izlem verisi olan, 6-18 yaş arasındaki 56 Tip 1 diyabetli (T1D) çocuk ve genç çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik verileri, metabolik kontrol ve hipoglisemi sıklığı dosyalarından kaydedildi. Enjeksiyon sırasında ağrı hissi Visual Analog Skala (VAS) ile diyabete özgü yaşam kalitesi ise yaş gruplarına uygun olarak "Gençler için yaşam kalitesi" ve "8-12 yaş için yaşam kalitesi" ölçekleriyle tedavi değişikliği öncesi ve sonrası değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların ortalama yaşı $14,80 \pm 3,27$ ve diyabet yaşı $7,88 \pm 15,77$ yıl, Glarjin U300 kullanım süresi $0,50 \pm 0,15$ yıl, % 62'si (n=35) kızdı. Ağırlık SDS ve VKİSDS değerleri geçiş sonrası arttı [sırasıyla; ($0,21 \pm 1,22$; $0,45 \pm 1,23$, $p=0,001$)-($0,13 \pm 1,11$, $0,37 \pm 1,09$, $p=0,001$)]. HbA1c değerinde ılımlı düşüş gözlemlendi (sırasıyla; $8,54 \pm 1,62$; $8,34 \pm 1,56$, $p=0,216$). Geçiş sonrası, toplam insülin dozu değişmezken, (Glarjin U300) bazal insülin yüzdesi arttı (sırasıyla $43,11 \pm 12,08$; $46,49 \pm 11,86$, $p=0,039$). 12-21 yaş grubunda Glarjin U300 uygulamasında hissedilen ağrı Glarjin U100'e göre daha fazla saptandı ($2,76 \pm 2,29$; $3,61 \pm 2,29$, $p=0,046$). 12-21 yaş grubunda Glarjin U300 kullanımında yaşam kalitesi ölçeğinde 'tedavinin etkisi' alt ölçeği puanı olumsuz etkilenecek yüksek saptandı (sırasıyla $2,58 \pm 2,85$; $3,25 \pm 2,79$, $p=0,013$). Toplam yaşam kalitesi puanı ise her iki bazal insülin kullanımında benzer bulundu (Tablo 1).

SONUÇ: Glarjin U300'e geçiş yapan 12-21 yaş grubunda enjeksiyon ağrısının daha fazla hissedildiği ve bununla ilişkili olarak yaşam kalitesi ölçeğinde tedavinin etkisi alt boyutunun olumsuz etkilendiği görüldü. Bu grupta bazal insülin yüzdesindeki artışın ağrı sıklığında artışla ilişkili olabileceği düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, çocuk, bazal insülin, yaşam kalitesi, enjeksiyon ağrısı

Tablo 1. Glarjin U100 ile Glarjin U300 kullanan tip 1 diyabetli çocuk ve gençlerin tedavi verileri

	Glarjin U 100 Ort±sd	Glarjin U 300 Ort±sd	p
Ağırlık SDS	0,21±1,22	0,45±1,23	0,001*
VKİ SDS	0,13±1,11	0,37±1,09	0,001*
Toplam insulin (U/kg/gün)	0,80±0,31	0,80±0,22	0,977
Bazal yüzde	43,11±12,08	46,49±11,86	0,039*
Bazal insulin enjeksiyon sırasında ağrı	2,92±2,44	3,61±2,22	0,098
8-12 yaş (n=9)	4±3,39	3,60±1,94	0,803
12-21 yaş (n=47)	2,76±2,29	3,61±2,29	0,046*
HbA1c (%)	8,54±1,62	8,34±1,56	0,216
Son 2 hafta içinde belirtilerin eşlik ettiği hipoglisemi (<70 mg/dL) sayısı	1,45±1,60	1,60±1,96	0,642
Gece hipoglisemi (<70 mg/dL) sayısı	1,23±1,64	0,77±1,23	0,133
Yaşam kalitesi toplam (gençler)	19,02±13,22	20,27±12,28	0,401
Gençler için yaşam kalitesi ölçeği alt boyutları			
• Diyabetle ilgili semptomların etkisi	2,11±2,36	2,25±2,29	0,622
• Tedavinin etkisi	2,58±2,85	3,25±2,79	0,013*
• Aktiviteler üzerine etkisi	2,05±2,93	1,91±2,44	0,771
• Ebeveyn konuları	6,30±3,79	6,47±3,45	0,797
• Diyabetle ilgili endişeler	4,83±5,23	5,22±5,03	0,557
• Sağlık algısı	1,13±1,39	1,16±1,13	0,872
Yaşam kalitesi toplam (8-12 yaş)	1953±774	2238±580	0,509
8-12 yaş için yaşam kalitesi ölçeği alt boyutları			
• Diyabetimle ilgili sorunlar	730±276	836±223	0,464
• Tedavimle ilgili sorunlar	773±337	896±220	0,510
• Endişelerimle ilgili sorunlar	190±132	235±101	0,425
• İletişim ile ilgili sorunlar	260±97	270±73	0,862

Gençler için yaşam kalitesi ölçeği yüksek skorlar diyabetin olumsuz bir etkisini ve yaşam kalitesinin düşük olduğunu belirtmektedir. 8-12 yaş için yaşam kalitesi ölçeği yüksek skorlar diyabetin olumlu etkisini ve yaşam kalitesinin yüksek olduğunu belirtmektedir.

Tip 1 Diyabetin Glisemik-Metabolik Kontrolünde İnsülin Pompası ve Çoklu Doz İnsülin Tedavisinin Etkinliği ve Sürekli Glukoz İzleminin Etkisi

İlkay Bahar Balaban Berber¹, Emel Emine Saralı¹, Sebla Güneş¹, Ayşegül Tekneci¹, Kübra Şen Küçük¹, Sercan Öztürk², Serap Dağ Özbek¹, Tolga Ünüvar¹, Ahmet Anık¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversite Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

AMAÇ: Tip 1 diyabet tanısı ile takip edilen çocuklarda, (i) sürekli glukoz monitörizasyonu (CGM) olmadan çoklu doz insülin tedavisi kullanan (MDI), (ii) CGM + çoklu doz insülin tedavisi uygulayan ve (iii) Medtronic Minimed™ 640G ile 780G (İleri Hibrid Kapalı Devre-AHCL) insülin infüzyon pompası kullanan olguların HbA1c, lipid profilleri, tiroid fonksiyonları, kan basıncı ve mikroalbümin verilerini karşılaştırarak glisemik ve metabolik kontrol açısından diyabet yönetiminde en etkili yöntemi araştırmak

Gereç YÖNTEM: Merkezimizde son bir yıldır düzenli olarak takibe gelen ve verileri eksiksiz olan tip 1 diyabetli hastalar çalışmaya alındı. Olguların klinik özellikleri ve laboratuvar verileri tıbbi kayıt sistemlerinden, CGM ve pompa kullananların son bir yıl CGM dökümleri Carelink ve Libre View, Dexcom Clarity uygulamalarından edinildi. İstatiksel analiz için Statistical Package for Social Science (SPSS) 27 kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya, son bir yılda düzenli olarak takip edilen 246 tip 1 diyabet (DM) hastası dahil edilmiştir. Hastaların 20'si (%8,1) insülin pompa tedavisi, 39'u (%15,9) sürekli glikoz izleme sistemi (CGM) ile birlikte çoklu doz insülin (MDI) tedavisi, 187'si (%76) ise yalnızca MDI tedavisi almaktaydı. Hastaların %54,5'i (n=134) erkek, %45,5'i (n=112) kız olup, ortanca yaşları 14,3 (12-14,1 yıl) idi. Lipohipertrofi, insülin pompası kullanan hastaların %25'inde mevcutken, MDI kullanan hastaların %51,1'inde görülmekteydi. Hastaların %6,6'sında (n=16) hipertansif kan basıncı değerleri mevcuttu ve 22 hastada (%8,9) nefropati bulunmaktaydı. MDI kullanan hastaların son bir yıllık HbA1c ortalamaları, insülin pompası kullanan hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti (p<0,01). MDI kullanan hastaların trigliserid ortalamaları da pompa kullanan hastalara kıyasla daha yüksekti (p<0,01). Kan basıncı, çölyak hastalığı ve nefropati açısından MDI ile pompa grupları arasında fark bulunmamıştır.

CGM kullanan MDI hastalarında, glukoz değişkenliği (GYG), hedef aralık üzerinde geçen zaman (TAR), ortalama glukoz düzeyi ve varyasyon katsayısı (CV), pompa kullanan hastalara göre daha yüksekti (sırasıyla p<0,01, p<0,01, p<0,01). Hedef aralıkta geçen zaman (TIR) ve hipoglisemi süresinde (TBR) ise, pompa kullanan hastalarda CGM ile birlikte MDI kullanan hastalara göre anlamlı bir yükseklik gözlenmiştir (p<0,01). HbA1c ile TIR, GYG ve ortalama glukoz düzeyi arasında pozitif yönde güçlü bir ilişki, CV ile ise orta düzeyde pozitif bir korelasyon mevcuttu (sırasıyla rho: 0,743 p<0,001; rho: 0,789 p<0,001; rho: 0,804 p<0,001; rho: 0,391 p=0,002). İnsülin pompası kullanan hastaların HbA1c değerleri, MDI sensörsüz gruba kıyasla anlamlı şekilde daha düşükken (p<0,01), MDI sensörlü grubun HbA1c değerleri de MDI sensörsüz gruba kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,037).

SONUÇ: Çalışmamızda, tip 1 diyabetli hastalarda insülin infüzyon pompası ve CGM kullanımının, MDI tedavisine kıyasla glisemik kontrol ve metabolik parametreler açısından daha iyi sonuçlar verdiği gözlemlendi. Pompa ve CGM ile elde edilen TIR, GYG, CV gibi parametrelerin, glisemik kontrol açısından HbA1c ile korele olduğu tespit edildi. Bu parametrelerin, pompa kullanan hastalarda anlamlı olarak daha iyi olması, CGM ile eş zamanlı kullanılan insülin pompası tedavisinin en etkin yöntem olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus, teknoloji, sürekli glukoz monitarizasyonu, insulin infüzyon pompası

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Teknoloji Kullanımıyla İlişkili Cilt Problemleri: Sıklık, Glisemik Metrikler Üzerine Etkileri ve Ailelerin Baş Etme Yöntemleri

Ecem Can¹, Merve Karagözoğlu¹, Neslihan Öztürk¹, Elif Eviz², Tuğba Gökçe¹, Gül Yeşiltepe Mutlu¹, Şükrü Hatun¹

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

²Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa

GİRİŞ: Çocuklarda ve ergenlerde insülin pompa tedavisi (İPT) ve sürekli glukoz izlem sensörleri (sensörler) ile ilişkili dermatolojik sorunların sık olduğu bilinmekle beraber iyi tanımlanmamıştır. Bu çalışmada farklı dermatolojik sorunların sıklığı ve diyabetlilerin/ebeveylelerin önlem ve tedavi konusundaki tutumları incelenmiştir.

YÖNTEM: Araştırmaya 1 Kasım 2024- 1 Şubat 2025 tarihleri arasında polikliniğimize başvurmuş olan, yaşları 1-21 yıl arasında değişen, sensör ve/veya İPT kullanan 200 tip 1 diyabetli çocuk ve ebeveyn dahil edildi. Poliklinik ziyareti sırasında katılımcıların 16 soruluk bir anketi cevaplamaları istendi ve cilt bulguları değerlendirildi. Sensör verileri uluslararası konsensus kriterlerine göre analiz edildi.

BULGULAR: Tip 1 diyabetli (T1D) çocukların ortalama yaşı 11.4 ± 4.04 yıl, diyabet süreleri 4.9 ± 3.7 yıl olup, 200 T1D'li çocuğun %72'sinde (143) fizik bakıda cilt reaksiyonu saptandı. Bunların %57'si (82) çoklu doz insülin (ÇDİ) tedavisi ve sensör kullanırken; %43'ü (61) İPT ve sensör kullanıyordu. İPT kullananların %16.4'ünde (10) cilt reaksiyonu set yerinde, %4.9'unda (3) sensör yerinde, %78.7'sinde (48) hem set yerinde hem de sensör yerinde idi. Fizik bakıda cilt reaksiyonu saptanan ve saptanmayan olguların glisemik parametreleri arasında fark saptanmazken, cilt reaksiyonu (+) olan çocukların ortalama diyabet süresinin (5.5 vs 3.4 yıl, $p < 0.001$) ve sensör kullanım süresinin daha uzun olduğu (3.8 vs 2.5 yıl, $p < 0.001$) görüldü (tablo-1). Fizik bakıda İPT ilişkili en sık görülen dermatolojik bulgu set yerleşim bölgesinde renk değişikliği (%30.8), sensör kullanımıyla ilişkili ise yerleşim yerinde kaşıntı (%69.2) idi. Cilt reaksiyonları nedeniyle sensör ve/veya İPT kullanımına ara verenlerin oranı %7 ($n=14$) olup ebeveynler arasında cilt sorunlarının önlenmesi ve çözümüyle ilgili yeterli bilgiye sahip olduğunu düşünenlerin oranı %23.5 ($n=47$) olmasına karşın, cilt reaksiyonlarını engellemek için önlem aldığını belirtenlerin oranı %66'ydı ($n=132$). Önlem yöntemi olarak en sık kantaron yağı (%49) ve farklı yerleşim bölgesi denemek (%49) kullanılırken, bariyer ürün kullanım oranı %25, nazal steroid (flutikazon) kullanım oranı ise %5.3'tü. Tedavi amacıyla steroidli krem kullanma oranı %22, kantaron yağı kullanma oranı %47.5'iydi. Ebeveynlerin en etkin olduğunu düşündükleri önlem farklı yerleşim bölgesi kullanma (%43) ve kantaron yağı kullanma (%30) idi.

SONUÇLAR: Tip 1 diyabetli çocuklarda teknoloji kullanımına bağlı cilt problemleri sık görülmeyle beraber ailelerin bunları önleme ve yönetmede kendilerini yeterli bulmadığı görülmüştür. Cilt problemi yaşayan olguların glisemik metriklerinde bir farklılık görülmemiş, diyabet ve sensör kullanım süresinin cilt problemleri gelişimine etkili olabileceği, yaşın ise etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ailelerin yaygın olarak kullandığı kantaron yağının cilt problemlerini önleme ve tedavideki etkinliğini değerlendirmek için bilimsel kanıtlara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Sensör, Tip 1 Diyabet, Pompa, cilt sorunları

Tablo 1. Teknoloji kullanımına bağlı cilt reaksiyonu olan ve olmayan tip 1 diyabetli çocukların karşılaştırılması

Tablo 1. Teknoloji kullanımına bağlı cilt reaksiyonu olan ve olmayan tip 1 diyabetli çocukların karşılaştırılması

	Cilt reaksiyonu + Mean \pm SD n: 143	Cilt reaksiyonu – Mean \pm SD n: 57	P
Yaş, yıl	11.6 \pm 4.1	11 \pm 3.8	0.363
Diyabet sũresi, yıl	5.5 \pm 3.6	3.4 \pm 3.4	<0.001
ÇDİ + sensũr kullanma oranı, n, (%)	82 (%57)	53 (%93)	<0.001
İPT + sensũr kullanma oranı, n, (%)	61 (%43)	4 (%7)	<0.001
Sensũr kullanım sũresi, yıl	3.8 \pm 2.3	2.5 \pm 2	<0.001
İPT kullanım sũresi, yıl	3.3 \pm 2.2	4.2 \pm 2.1	0.442
HbA1c,% Median (IQR)	7.1 (6.6 – 7.6)	7 (6.4 – 8)	0.968
TIR (70-180mg/dl), %	62.3 \pm 16.5	62.9 \pm 18.5	0.840
TAR1 (180-250mg/dl), % Median (IQR)	21.3 \pm 7.2 (4 – 13.5)	23.3 \pm 11.7 (2.2 – 17.7)	0.164
TAR2 (>250mg/dl), % Median (IQR)	8 (4 – 13.5)	6 (2.2 – 17.7)	0.212
TBR1 (54 – 70 mg/dl), % Median (IQR)	3 (1 – 5)	1.5 (1 – 4.7)	0.079
TBR2 (<54mg/dl), % Median (IQR)	1 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0.639
GMI, % Median (IQR)	7 (6.7 – 7.6)	7.1 (6.7 – 7.6)	0.636
CV, %	37.9 \pm 7	36.5 \pm 8.1	0.245

Metformin ek (add-on) tedavisinin 18 yaş altındaki tip 1 diyabetli olgularda kullanımı: Klinik deneyim paylaşımı

Figen Akcalı¹, *İlknur Arslanoğlu²*

¹Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Düzce

²Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

AMAÇ: Metformin tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan oral anti-diyabetiklerden biridir. Tip 2 diyabet dışında metabolik sendrom ve yaşlanmayla ilişkili olabilecek sağlık sorunlarında da bu ilacı kullanma eğilimi artmıştır. Ayrıca insülin kullanan tip 1 diyabetlilerde de ek (add-on) tedavi olarak kullanılabilir. Retrospektif gözlemsel nitelikteki bu çalışmamızda metformin tedavisinin 18 yaş altındaki tip 1 diyabetli olgularımızdaki klinik etkilerini inceledik.

GEREÇ-YÖNTEM: Çocuk diyabet merkezimizde klinik olarak kötü metabolik kontrol, fazla tartı, obezite, santral yağlanma, yüksek insülin gereksinimi gibi durumlar saptanan tip 1 diyabetli olgularımıza metformin başlanmaktadır. Tüm hastalar başlangıçta en az bir hafta 500 mg/gün dozunda, izlemde gereksinim, tolerans ve iletişim sıklığına göre doz en az bir haftalık aralarla 2000 mg a kadar çıkılmaktadır. Bu tedavinin başlandığı hastaların elektronik kayıtları incelenerek tedavi öncesi ve sonrası HbA1c, vücut kitle indeksi SDS ve günlük insülin gereksinimleri karşılaştırıldı.

Analiz için tanımlayıcı istatistikler kullanıldı.

BULGULAR: Şubat 2024 itibariyle 38 tip 1 diyabetli hastamıza Metformin başlanmıştır. Kontrol vizitleri median kullanım süresi olan 0.42 desimal yıldan az ise birinci kontrol, fazla ise ikinci kontrol olarak değerlendirildi. Başlangıçtan itibaren birinci kontrolde geçen süre 0.26 ± 0.1 desimal yıl, ikinci kontrolde geçen süre 0.64 ± 0.15 desimal yıl idi. Grubun genel özellikleri tabloda gösterilmiştir. Olgularımızın izlem bulgularında VKI-SDS ilk kontrolde azalan %43 (n16), ikinci kontrolde azalan %67 (n12); Hba1c düzeyi ilk kontrolde azalan %67 (n15), ikinci kontrolde azalan % 42 (n12); günlük insülin gereksinimi ilk kontrolde azalan %67 (n15), ikinci kontrolde azalan %63 (n11) oranında bulunmuştur. Hafif gastrointestinal yakınmalar dışında yan etki gözlenmemiştir.

SONUÇLAR: Hastalarımızda Metformin tedavisi iyi tolere edilmiş ve gözlem süreleri bir yılın altında olduğu halde olgu bazlı olarak olumlu sonuçlar alınmıştır. Vücut yağlanmasına daha çok eğilim gösteren kızlar daha ağırlıkla temsil edilmişti. Literatürde çok sayıda çalışmanın yer aldığı bu alanda, 2015-2017 yıllarındaki bulgular tedavinin etkisiz olduğu şeklinde yorumlanmakla birlikte 2020-2024 yıllarında bu seçenek tekrar ele alınmış ve olumlu etkiler gözlenerek daha çok çalışma tasarlanması önerilmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, metformin, tip 1 diyabet

Tedavi başlangıcında genel özellikler

kız/erkek	25/12
insülin pompası (%)	67
yaş (desimal yıl)	15.2 (11.1-17.6) 14.7±1.7
diyabet süresi (des. y.)	8 (1.1-14.1) 7.9±3.4
kullanım süresi (des. y.)	0.42 (0.02-1.16) 0.47±0.3
VKİ-SDS	1.85(-0.15-3.13) 1.86±0.72
insülin gereksinimi (Ü/kg/gün)	1.14(0.62-1.69) 1.13±0.3
HbA1c (%)	8.3(6-12.9) 8.5±1.7

MODY Olgularının Klinik ve Laboratuvar Özelliklerinin İncelenmesi: Tek merkez deneyimi

Yeliz Karagenc¹, Engin Altundağ², Müge İlgü¹, Leyla Akın¹, Murat Aydın¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: MODY (Maturity-Onset Diabetes of Young), beta hücre fonksiyonu ve insülin sekresyonunda rol oynayan genlerdeki mutasyonlar sonucu oluşan, heterojen bir diyabet tipidir. Tüm diyabet vakalarının %1-5'ini oluşturur. Bu çalışmada merkezimizde MODY tanısı ile takip edilen olguların klinik, laboratuvar ve genetik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi kliniğine 2005-2024 yılları arasında başvuran, genetik olarak tanısı doğrulanmış MODY olguları dâhil edilmiştir. Hastaların tanı, izlem verileri, moleküler genetik inceleme sonuçları ve tedavileri retrospektif olarak incelenmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya katılan toplam olgu sayısı 23 (K/E:11/12) idi. Ortalama tanı yaşı 7,8 (1,1-15) yılı. MODY ile ilgili genler incelendiğinde; 17 olguda (%73,9) GCK, iki olgu (% 8,6) PAX4, bir olguda (%4,3) ABCC8, bir olguda (%4,3) HNF1A, bir olgu (% 4,3) HNF4A, bir olguda (%4,3) INS genlerinde patojenik varyantlar olduğu saptandı. Başvuruda olguların 19'unda (%82,6) rastlantısal hiperglisemi, ikisinde (%8,6) ketozis ve ikisinde (%8,6) DKA (Diyabetik ketoasidoz) mevcut olup toplamda olguların %73,9'u diyabet semptomları ile başvurmuştu. GCK geninde mutasyon taşıyan 17 hastanın 6'sında diyabet semptomları yoktu. Diğer genlerde patojenik mutasyon barındıran olguların tamamı diyabet semptomları ile başvurmuştu. INS geninde patojenik mutasyon olan olguda aile öyküsü bulunmazken, diğer tüm olgularda iki ya da üç kuşakta ailede diyabet öyküsü vardı. Diyabet otoantikörleri bakılabilen sekiz olgunun tamamında, glutamik asid dekarboksilaz antikor (anti GAD), anti-adacık (ICA) ve anti-insülin (İAA) antikorları negatifti. Tanı anında ortalama HbA1c %7,2 (en düşük %5,7 en yüksek %14,8) idi. Olguların hiçbirinde hiperlipidemi, akantozis nigrikans ve obezite yoktu. Olguların 17'si (%73,9) sadece diyet ile izlenirken, dördü (%17,3) çoklu insülin, biri (%4,3) sülfanilüre, biri (% 4,3) metformin tedavisi almaktaydı.

SONUÇ: Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak en sık MODY Tip 2 olguları mevcuttu. Olguların büyük çoğunluğu hiperglisemi ile tanı almakla birlikte DKA ve ketosiz de görüldü.

Anahtar Kelimeler: MODY, monogenik diyabet, çocuk çağı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalında İzlenen Tip 1 Diyabet Tanılı Olgularda Diyabete Özgü Otoantikörlerin Retrospektif İncelenmesi

Mustafa Mersin¹, **Deniz Erden**², Ayhan Abacı², Korcan Demir², Ece Böber²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

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

AMAÇ: Tip 1 DM önleme ve öngörme çalışmalarının artması otoantikörlerin önemini arttırmaktadır ve bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Uluslararası çalışmalarda Tip 1 DM tanısında otoantikör pozitiflikleri değişkenlik göstermektedir. Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı'nda izlenen tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) olgularında, tanı sırasındaki diyabete özgü otoantikör (anti-GAD, ICA, IAA ve Zn-T8) profilinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 2013-2023 yılları arasında takip edilen, tip 1 DM tanılı, en az bir yıldır izlemi yapılan, 180 pediatrik olgunun klinik ve laboratuvar bulguları, hastaların dosyaları üzerinden retrospektif incelendi. Diyabet otoantikörleri (anti-GAD, ICA, IAA ve Zn-T8) sonuç raporunda yazan referans aralığına göre pozitif veya negatif olarak kayıt edildi. Tanı sırasında bakılan; venöz glukoz, HbA1c, c-peptid değerleri, diyabetik ketoasidoz varlığı, varsa şiddeti, balayı periyodu ve süresi incelendi. İstatistiksel analiz için SPSS 27.0 programı kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 180 hastanın (%46,7 erkek, %18,3 < 5 yaş), %90'ında en az bir otoantikör pozitifliği [126 olgu anti-GAD (%70), 72 olgu IAA (%40), 36 olgu ICA (%36)] saptandı. Başvuru anında olguların %58,3'ü (n= 105) DKA (43 olgu hafif, 36 olgu orta, 26 olgu ağır) ile tanı aldı. Olguların %60,9'unun (n= 109) remisyona girdiği ve %48,6'sında (n= 53) remiyon süresinin 6 aydan kısa sürdüğü gözlemlendi. ICA ve anti-GAD pozitifliği yaş gruplarında (<5 yaş ve >5 yaş) benzerdi. Her iki yaş grubunda da en sık görülen otoantikör anti-GAD idi. Beş yaş altında IAA pozitifliği, beş yaş üstüne göre daha yüksek saptandı (sırasıyla %33,3 ve %17,2, p=0,038). DKA ile tanı alan hastalarda ICA pozitif saptanma oranı, DKA bulunmayan olgulara göre daha yüksek görüldü (sırasıyla %48,5 ve %31,1, p=0,021). IAA ve anti-GAD arasında ise anlamlı fark saptanmadı.

SONUÇ: Tip 1 DM ile izlenen çoğu vakada en az bir otoantikör pozitifliği gözlenmektedir. En sık anti-GAD pozitifliği saptanmıştır. Yaş grupları ve DKA varlığına göre otoantikör varlığı değişkenlik göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, anti-GAD, ICA, β-hücre, otoantikör

Çocukluk Çağı Lipodistrofilerine Bağlı Diyabet: Klinik Özellikler ve Yönetim

Ugur Cem YILMAZ¹, Deniz Özalp Kızılay¹, Yasemin Atik Altınok¹, Günay Demir¹, Fulya Mete Kalaycı¹, Nihal Gül Uslu¹, Selin Uzun Karaüzüm¹, Özlem Kayır Kurt¹, Sema Kalkan Uçar², Mahmut Çoker², Şükran Darcan¹, Damla Gökşen¹, Samim Özen¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı İzmir

GİRİŞ: Lipodistrofi sendromları, yağ dokusunun kısmi veya tam kaybı ile karakterize nadir ve heterojen bozukluklardır.

AMAÇ: Çocukluk çağında lipodistrofi ve diyabet tanısı alan olguların genetik, klinik, metabolik ve tedaviye yönelik özelliklerini değerlendirmek.

Materyal ve Metod: Altı olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların demografik ve klinik özellikleri, metabolik parametreleri, beslenme profilleri, mikrovasküler komplikasyonları, tedavi modelleri ve sonuçları retrospektif olarak analiz edildi.

BULGULAR: Hastaların ortalama diyabet tanısı yaşı 13 yıl (10–14), 5'i kız, 1'i erkekti. HbA1c düzeyleri ve tedavi yöntemleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Olgu 1'de HbA1c seviyesi insülin pompa tedavisiyle %9,9'dan %5,9'a, Olgu 3'te yalnızca metreleptin tedavisiyle %8,5'ten %5,4'e, olgu 4'te otomatik insülin iletim sistemiyle (OİİS) %13,3'ten %6,3'e düştü. Olgu 5'te HbA1c seviyesi düzenli metreleptin kullanımıyla %9,9'dan %8,1'e geriledi ancak düzensiz tedavi nedeniyle tekrar %10,7'ye yükseldi. Olgu 6, klinik bir araştırma müdahalesi yoluyla insülin bağımsız hale geldi. Bu tedaviye ilişkin detaylar araştırma sonuçlarının yayımlanmasının ardından açıklanacaktır.

Nefropati %67 (n=4), polinöropati %17 (n=1), retinopati %17 (n=1) oranında görüldü.

SONUÇ: Dört olguda diyabet, lipodistrofi tanısından önce konulurken, diyabetin lipodistrofi sendromlarının erken bir belirtisi olabileceğini düşündürmektedir. OİİS'nin glisemik kontrolü sağlamada etkili olduğu gösterilmiştir. Metreleptin tedavisi insülin direncini iyileştirerek HbA1c seviyelerinde belirgin düşüş sağlamış ve insülin ihtiyacını bir olguda ortadan kaldırmıştır. Gelişmiş diyabet teknolojilerinin ve hedefe yönelik tedavi stratejilerinin etkili kullanımı, glisemik regülasyonda önemli katkıda bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Lipodistrofi ilişkili diyabet, Metabolik kontrol, İnsülin infüzyon pompası, Metreleptin, Çocuk ve Adölesan diyabet, Lipodistrofi sendromları

Tablo 1: Metabolik ile Glisemik Kontrol ve Tedavi Yaklaşımları

Kategori	Özellik	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5	Olgu 6	Ortalama/Ortanca
Genel Bilgiler	Lipodistrofi Tipi	Sendromik Lipodistrofi (MINGIE)	Edinsel Jeneralize Lipodistrofi (Pannikülit ilişkili)	Konjenital Jeneralize Lipodistrofi (Tip 1)	Progeroid Tip Lipodistrofi (Mulvihill Smith Sendromu)	Ailesel Konjenital Parsiyel Lipodistrofi (FPLD2, Dunnigan Tipi)	Konjenital Jeneralize Lipodistrofi (CGL Tip 2, BSCL2)	

Genel Bilgiler	Diyabet Tanı Yaşı	14	14	13	10	13	14	13/13.5
Genel Bilgiler	Lipodistrofi Tanı Yaşı	17	13	14	16	14	6	13.33/14
Glisemik Kontrol	Tanı Anında HbA1c (%)	7.5	12.4	8.5	9.2	9.9	8.5	9.3/8.85
Glisemik Kontrol	Son HbA1c (%)	5.9	12.1	5.7	6.3	10.7	6.0	7.78/6.15
İnsülin Tedavi Modeli	İnsülin Tedavisi	Aspart-Glargin	Aspart-Glargin		Aspart-Glargin	Glulisin-Glargin	Glargin	
İnsülin Tedavi Modeli	İnsülin İleti Sistemi	Sürekli İnsülin İleti Sistemi			Otomatik İnsülin İleti Sistemi			
Ek Tedaviler	Oral Antidiyabetik		Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	Metformin	
Ek Tedaviler	Metreleptin			Evet		Evet		

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Açık Kaynak Otomatik İnsülin İletim Sisteminin Glisemik Parametreler üzerine etkisi: Tek Merkezden Gerçek Dünya Verileri

Ayça Uğur Kaval¹, **Neslihan Gülsen¹**, Elif Eviz², Tuğba Gökçe¹, Ecem Can¹, Merve Karagözoğlu¹, Gül Yeşiltepe Mutlu¹, Şükrü Hatun¹

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

²Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa

GİRİŞ: Otomatik insülin iletim (Oİİ) sistemleri, diyabet tedavisinde yeni bir dönem başlatmış; aileler ve diyabet ekiplerinin daha ileri glisemik hedefler için motivasyonunu artırmıştır. Son yıllarda tüm dünyada olduğu gibi açık kaynak Oİİ (AK-Oİİ) sistemleri ülkemizde de ilgi görmektedir. Bu çalışmada AK-Oİİ sistemi kullanımının diyabetli çocukların glisemik parametreleri üzerine etkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

METOD: Kliniğimizde 15 Haziran 2023 - 15 Aralık 2024 tarihleri arasında 42 tip1-diyabetli çocuk ve ailesine Loop AK-Oİİ sistemi eğitimi verilmiş, en az 6 aydır bu sistemi kullanmakta olan 42 çocuğun glisemik verileri Sürekli Glukoz İzlem Sistemleri (SGİS) Konsensus hedefleri bakımından retrospektif olarak analiz edilmiştir. Olguların tamamı algoritmayı Omnipod DASH pompası ve Dexcom G6 sensör ile kullanmıştır. Bütün vakalara primer hekim görüşmesi ve teknik eğitim, beslenme/ egzersiz ve ruhsal destek konularını içeren yapılandırılmış bir eğitim program uygulanmış, merkezimizin hazırladığı rehber verilmiş, sürekli iletişim ve destek imkanı sağlanmıştır. Vakaların hepsinde dozlama stratejisi olarak otomatik bolus seçilmiştir.

BULGULAR: Olguların yaş ortalaması 10 ± 3.8 yılı, %57 (24)si kızdı. Tanı süresi ortalama 2.6 yılı. Olguların %2'si (1) çoklu doz insülin tedavisi (ÇDİ), %71'i (30) ÇDİ ve sürekli glukoz izlem cihazı (SGİ), %21'i (6) otomatik insülin verme sistemi (AID) dışı pompa, %5'si (2) ileri-hibrid kapalı döngü sisteminden geçiş yapmıştı. Başlangıç HbA1C medyanı 6.7 (6.4 – 7.3), TIR (aralıkta kalma yüzdesi) ortalaması 68.8 ± 12.2 iken 3. ve 6. aylarda sırasıyla 72.4 ± 13.1 , 71.1 ± 12.7 (p:0.053). Başlangıçta TIR>%70 olanların oranı %47 iken 3-6. aylarda sırasıyla %59 ve %62 olarak tespit edildi (p=0.097). Olguların 1.derece hipoglisemide (TBR<70 mg/dl) kalma oranında başlangıca göre 3. ve 6. aylarda anlamlı değişiklik yoktu (%2.5 vs %2 vs %3, p:0.395). Ortalama bazal insülin oranı başlangıçta 40.4 ± 11.7 , 3. ve 6. aylarda ise 19.6 ± 8.8 ve 21 ± 10.8 olup izlemde anlamlı bir düşüş mevcuttu (p:0.001). Olguların glisemik verileri tabloda verilmiştir.

SONUÇ: Erken dönem bulgularımız Loop kullanmaya başlayan tip 1 diyabetli çocukların çoğunun glisemik kontrol hedeflerine ulaştığını göstermektedir. Bununla beraber 3. ve 6. Aylarda TIR değerlerinde anlamlı artış olmaması olguların başlangıçta da iyi glisemik kontrole sahip olması ve olgu sayısının azlığı ile ilişkili olabilir. Algoritmanın fizyolojik bazal insülin oranından daha düşük bir bazal insülin kullanıp, daha yüksek bir bolus insülin oranı kullandığı dikkati çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: açık kaynak, otomatik, tip1 diyabet

Tablo: Loop kullanan tip 1 diyabetli çocukların glisemik metrikleri

Tablo: Loop kullanan tip 1 diyabetli çocukların glisemik metrikleri

n:42	Başlangıç Mean ± SD N:42	3. ay Mean ± SD N:42	6. ay Mean ± SD N: 38	p
TDD, U/kg	0.77 ±0.15	0.75 ± 0.3	0.8 ± 0.3	0.998
Bazal, %	40.4 ± 11.7	19.6 ± 8.8	21 ± 10.8	<0.001
HbA1c, %* †	6.7 (6.4 – 7.3)	6.6 (6.1 – 7.1)	6.6 (6.1 – 6.9)	0.135
Ort SG	147.4 ± 20	148.6 ± 23.7	157.2 ± 23.2	0.286
TIR, (70 – 180mg/dl), %	68.8 ±12.2	72.4 ± 13.1	71.1 ± 12.7	0.053
TIR >%70 olma oranı, %	47	59	62	0.097
TAR 1, (180 – 250mg/dl) %	19.7±7.9	16.5 ± 9	17.6 ± 8.6	0.004
TAR 2, (>250mg/dl), %*	5.5 (2 – 10.2)	5.5 (1 – 9)	5 (2 – 7.5)	0.325
TBR 1, (54 – 70mg/dl), %*	2.5 (1 – 5)	2 (1 – 4.2)	3 (1 – 5)	0.395
TBR2, (<54mg/dl), %*	1 (1 – 2)	1 (1 – 1.2)	1 (1 – 2)	0.802
CV, %	37.2 ±6.3	36.7 ± 8.4	37.2 ± 5.9	0.900
GMI, %	6.8 ± 0.5	6.6 ± 1	6.8 ± 0.5	0.211
Üç hedef tutturma TIR >%70+ GMI >%7+ TBR <%4	28	40	32	0.236

* Median (IQR)

† CV: coefficient of variation; GMI: glucose management indicator; TAR: time above range; TBR: time below range; TDD: total Daily insulin, TIR: time in range

‡ HbA1c için yetersiz veri olduğu için Friedman testi ile yapıldı, diğer parametrelerde general linear model – repeated test kullanıldı.

MODY (Maturity Onset Diabetes of Young) Tanılı Olgularda Genetik Spektrum ve Otoimmünite

Nurqul Atas, Fatoş Çirkin Melik, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin, Muhammed Yasin Dülek, Sümeyye Türkay
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: MODY tanılı hastalarda diyabet otoantikörleri ve diğer otoimmün belirteçlerle ilgili veriler sınırlı olmakla birlikte, bazı MODY'li olgularda eşlik eden otoimmün hastalıkların belirteci antikor seropozitifliği bildirilmektedir. Bu çalışmanın amacı, MODY tanılı hastalarda beta hücre antikor, çölyak ve otoimmün tiroitid ilişkili antikor seropozitifliği ve genetik alt tipler ile olan ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma Mart 2012 ile Mart 2024 arasında, 0-18 yaş arası, MODY için genetik tarama yapılmış 433 olgudan patojenik varyant tespit edilmiş 52 (%12) hastada yapılmıştır. Veriler tıbbi kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi. MODY için gerekli kriterleri karşılayan katılımcılar moleküler analiz için tarandı. International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)'ın 2018 yılında yayınladığı "Clinical Practice Consensus Guidelines" kılavuzunda belirtilen kriterler kullanıldı. Genetik testlerde bilinen MODY1-14 gen mutasyonu saptanamayan, ancak MODY fenotipi gösteren hastalar "MODY-X" olarak kabul edildi (PKLR, APOB, CFTR, GLIS3, WFS1, GATA4, MNX1). Hastaların 30'unda adacık hücre antikorları (ICA), insülin antikorları (IAA), glutamik asit dekarboksilaz antikorları (GADA) ile birlikte tiroit peroksidaz (TPO) ve tiroglobulin (TG) antikorları ve doku transglutaminaz (DTG) antikorları bakıldı.

BULGULAR: 52 olgunun 30'u (%57,6) erkek, 22'i (%42,3) kızdı. Çocukların tanı yaşı $8,68 \pm 3,87$ yıldır (min. 1 yıl; maks. 16 yıl). Tanı anındaki VKİ SDS $-0,58 \pm 1,21$ saptandı. Başvuru sırasındaki ortalama HbA1c (%) $8,42 \pm 3,48$, median insülin $8,59 \mu\text{U/mL}$ (1,16-36,88), c-peptit $1,32 \text{ ng/mL}$ (0-11,3) idi.

Saptanan en sık MODY genlerinin sayısı ve yüzdeleri şöyledir (n/%): GCK (MODY 2) (17/32,6%), MODY X (14/26,9%), HNF4A (MODY 1) (7/13,4%), ABCC8 (MODY 12) (4/7,6%), PDX1 (MODY 4) (2/3,8%), CEL (MODY 8) (2/3,8%) (Tablo 1).

Taraması yapılan 30 (%57,6) hastanın 10'unda (%33,3) diyabet antikorlarından (ICA, IAA, GADA) en az biri tespit edildi. Üç olguda (%10) aynı anda iki antikor pozitifliği mevcuttu (ICA, GADA). Olguların 5'inde (%16,6) DTG antikoru, 3'ünde (%10) TPO antikoru pozitif tespit edildi. En yüksek antikor pozitifliği HNF4A geninde (n/% = 7/100) iken GCK geninde n/% = 3/25 olarak görüldü (Tablo 2).

SONUÇ: Çalışmamızda, MODY tanılı hastaların genetik spektrumu geniş ve heterojen bir yapı sergilemiş, en sık tespit edilen genetik mutasyonun GCK (MODY 2) olduğu belirlenmiştir. Buna ek olarak, bilinen MODY gen mutasyonları saptanamayan ancak MODY fenotipi gösteren hastalar MODY X olarak tanımlanmış ve bu grubun dikkate değer bir orana sahip olduğu görülmüştür. Bu bulgular, MODY'nin genetik çeşitliliğinin bilinen mutasyonlarla sınırlı olmadığını ve potansiyel yeni genlerin de hastalık oluşumunda rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Ayrıca, MODY hastalarında otoimmün belirteçlerin pozitif olabileceği gözlemlenmiş, özellikle HNF4A (MODY 1) mutasyonu taşıyan bireylerde otoimmün antikor pozitifliğinin daha yaygın olduğu tespit edilmiştir (p=0,07). MODY fenotipi gösteren hastalarda otoimmün belirteçlerin değerlendirilmesi, hastalığın daha iyi karakterize edilmesine ve bireyselleştirilmiş takip ve tedavi stratejilerinin oluşturulmasına katkı sağlayabilir. Gelecekte yapılacak daha geniş çaplı çalışmalar, MODY ve otoimmün süreçler arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı olarak ortaya konmasına yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: MODY, genetik, otoimmünite

Tablo 1.Genetik değişiklikler ve MODY türleri

Genetik değişiklik	MODY türü	n	%
GCK	MODY 2	17	32.6
HNF4A	MODY 1	7	13.4
ABCC8	MODY 12	4	7.6
PDX1	MODY 4	2	3.8
CEL	MODY 8	2	3.8
BLK	MODY 11	2	3.8
HNF1A	MODY 3	1	1.9
HNF1B	MODY 5	1	1.9
NEUROD1	MODY 6	1	1.9
KCNJ11	MODY 13	1	1.9
WFS1	MODY X	5	9.6
APOB	MODY X	3	5.7
PKLR	MODY X	2	3.8
MNX1	MODY X	1	1.9
CFTR	MODY X	1	1.9
GLIS3	MODY X	1	1.9
GATA4	MODY X	1	1.9

Tablo 2. Taranan MODY tanılı hasta gruplarının otoimmün belirteçleri

Özellikler	MODY 2 GCK (n/%)	MODY 1 HNF4A (n/%)	MODY 12 ABCC8 (n/%)	MODY 8 CEL (n/%)	MODY 3 HNF1A (n/%)	MODY X APOB (n/%)	Toplam (n/%)
MODY (n/%)	12/40	7/23,3	4/13,3	2/6,6	1/3,3	4/13,3	30/100
Beta hücre Ab pozitifliği (n/%)	-	5/71,4	2/50	1/50	1/50	1/25	10/33,3
Tiroit Ab pozitifliği (n/%)	1/8,3	1/14,2	-	1/50	-	-	3/10
DTG Ab pozitifliği (n/%)	2/16,6	1/14,2	-	-	1/50	1/25	5/16,6
Toplam (n/%)	3/25	7/100	2/50	2/100	1/100	2/50	18/60

Kısaltmalar: Ab, antikor; DTG Ab, doku transglutaminaz antikorü

Okulda Diyabet: ISPAD JENIOUS Projesinin Türkiye Verileri

Dilek Bingöl Aydın¹, Şükrü Hatun², Laura Cudizio³, Luis Eduardo Calliari³, Agata Chobot⁴,
Claudia Piona⁵, Tiago Jeronimo⁶, Marissa Town⁷

¹Tatvan Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

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

³Division of Pediatric Endocrinology, Department of Pediatrics, Santa Casa of São Paulo School of Medical Sciences, São Paulo, Brazil

⁴Department of Pediatrics, Institute of Medical Sciences, University of Opole, Opole, Poland

⁵Pediatric Diabetes and Metabolic Disorders Unit, Regional Center for Pediatric Diabetes, Department of Surgery, Dentistry, Pediatrics, and Gynecology, University of Verona, Verona, Italy

⁶Pediatrics Unit, Vithas Almería, Instituto Hispalense de Pediatría, Almería, Andalusia, Spain

⁷Children with Diabetes

GİRİŞ: Bu çalışma, okul çağındaki çocukların diyabet yönetiminde ebeveynlerin karşılaştığı zorlukları, beklentilerini ve deneyimlerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır. Uluslararası ISPAD-JENIOUS grubunun yürüttüğü bu araştırma, Türkiye’den elde edilen verileri içermektedir. **YÖNTEM:** Çalışma, kesitsel ve çevrimiçi anket tabanlı olarak planlanmıştır. ISPAD-JENIOUS ve ISPAD Okulda Diyabet Grubu tarafından, Tip 1 diyabetli çocukların ebeveynlerine yönelik 41 sorudan oluşan bir Google Forms anketi hazırlanmıştır. Anket İngilizce olarak geliştirilmiş ve 13 dile çevrilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya Türkiye’den 383 kişi katılmıştır. Katılımcıların %51,7’si Marmara, %17’si İç Anadolu, %11,2’si Ege bölgesinde, geri kalanlar ise diğer bölgelerde yaşamaktadır. En fazla katılım %37,1 ile İstanbul’dan, %10,2 ile Ankara’dan sağlanmıştır. Ankete katılanların %86,9’u annedir. Diyabetli çocukların %53,8’i kız, %46,2’si erkektir. Çocukların yaş ortalaması 9,99±3,6 yıl, diyabet süresi ise 3,96±2,97 yıldır. Katılımcıların %36,6’sı ilkokul, %33,7’si ortaokul, %18,3’ü lise, %11,5’i ise anaokulu veya kreşe devam etmektedir. Çocukların %67,4’ü devlet okullarında eğitim görmekte olup, %65’inin okulunda başka diyabetli çocuk bulunmaktadır.

Diyabet nedeniyle en az bir kez okul değiştirenlerin oranı %11,5’tir. Ailelerin %47,8’i diyabet yönetimi nedeniyle iş değişikliği yapmış veya çalışma saatlerini azaltmıştır. Katılımcıların %22,7’si diyabet tanısı nedeniyle okulda zorluk yaşadığını belirtmiştir. Öğrencilerin %90,6’sı okulda kan şekeri ölçümü yaparken, ölçmeyenlerin %70’inde bunun sebebi çocuk veya ailesinin okulda ölçüm yapmak istememesidir. Çocukların %12’si okulda insülin uygulamamaktadır ve bunların %75’inde sebep yine çocuk veya ailenin insülin uygulamak istememesidir.

Okulda insülin uygulayanların %32,1’i evdekinden farklı doz hesaplaması yapmakta, %49,9’u hipoglisemiden kaçınmak amacıyla doz değişikliği yapmaktadır. Katılımcıların %26,4’ü okulda destek gerektiren hipoglisemi atakları yaşadığını bildirirken, yalnızca %19,3’ünün okulda hipoglisemi yönetimi için yazılı bir eylem planı bulunmaktadır. Okullarda diyabet yönetimiyle ilgili şu eksiklikler dikkat çekmektedir: %46’sında yeterli beslenme kaynağı yoktur, %64’ünde diyabetten sorumlu bir personel bulunmamaktadır ve yalnızca %13,6’sı diyabet merkezlerinden eğitim desteği almaktadır.

Öğrencilerin %23,3’ü yılda en az bir kez diyabetle ilgili kaygılar nedeniyle okula gitmemektedir. Katılımcıların %33,7’si diyabet bakımı açısından okul desteğini yetersiz bulurken, %9,1’i çocuklarının diyabet nedeniyle okulda ayrımcılığa uğradığını düşünmektedir. Okul personeline diyabet bakımı konusunda güvenmeyenlerin oranı %8,4’tür. Sadece %47,9’unun okulda insülin, glukagon ve diğer diyabet malzemelerini koyabileceği bir dolabı, %34,9’unun insülin uygulayabileceği ve kan şekeri ölçebileceği bir yeri, %40,2’sinin ise okul ile paylaşabileceği yazılı bir diyabet eylem planı bulunmaktadır. Ebeveynlerin %30,5’i okul ile diyabet konusunda iletişim kurmadığını belirtmiştir.

SONUÇLAR: Bu çalışma, okul çağındaki Tip 1 diyabetli çocukların eğitim hayatında önemli zorluklarla karşılaştığını göstermektedir. Okullarda diyabet yönetimine yönelik altyapı, personel desteği ve bireysel bakım planlarının yetersiz olduğu belirlenmiştir. Diyabetli çocukların sağlık ve akademik başarılarını desteklemek için Okulda Diyabet Programı kapsamında öğretmen ve okul personelinin eğitimi artırılmalı, çocuk endokrin merkezlerince okulda diyabet yönetimine yönelik yazılı eylem planları sağlanmalı ve ebeveyn-okul iş birliği güçlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, ebeveynlik, okul, sağlık hizmetleri

Pediyatrik Tip 1 Diyabetli Olgularda Retinal Nörovasküler Değişikliklerin OKT/OKTA ile değerlendirilmesi: 3 yıllık takip çalışması

Sema Tiryaki Demir¹, Ahmet Uçar², **Aydilek Dağdeviren Çakır²**, Tuğçe Dursun Yılmazçamlı¹, Emine Betül Akbaş Özyürek¹, Ecrin Çakır¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sisli Hamidiye Etfal SUAM, Göz Hastalıkları Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sisli Hamidiye Etfal SUAM, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Klinik olarak diyabetik retinopati (DR) olmayan tip 1 diyabetli (T1D) çocuk ve ergenlerde optik koherens tomografi (OKT) ve OKT anjiyografisi (OKTA) kullanılarak retinal nörovasküler yapılarda üç yıl içinde gelişen değişikliklerin araştırılması.

YÖNTEM: Bu prospektif, kesitsel gözlemsel çalışmada DR'si olmayan T1D'li olgular Mayıs 2002 ile Eylül 2022 tarihleri arasında değerlendirildi. Maküla ve peripapiller bölgelerdeki retina nörovasküler yapılar OKT ve OKTA ile kantitatif olarak analiz edildi ve bu veriler aynı hastaların aynı şekilde elde edilen üç yıl önceki verileri ile karşılaştırıldı. Bulguların diyabet süresi, HbA1c düzeyi ve pubertal evre ile ilişkisi değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak belirlendi.

BULGULAR: Tip 1 DM'li 46 olgu (92 göz) değerlendirildi. Güncel değerlendirmede foveal ve parafoveal yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar yoğunluğunun 3. Yıl önceki incelemeye göre belirgin düşük olduğu görüldü. Aksine, merkezi fovea kalınlığı, merkezi iç retina kalınlığı, peripapiller retina sinir lifi tabakası kalınlığı (pRSLTK) ve nazal inferior disk damar yoğunluğu güncel değerlendirmede anlamlı derecede daha yüksek saptandı (hepsi için $p < 0,05$). Puberte evresi ile yüzeyel kapiller pleksus ve inferior nazal ve temporal damar yoğunluğu arasında negatif korelasyon mevcuttu ($r = -0.345$ to -0.166 , $p < 0,001$). HbA1c ve diyabet süresi foveal avasküler zon çapı ($r = -0,346$ ve $-0,267$; sırasıyla, $p < 0,01$) ve yüzeyel ve derin kapiller pleksus damar yoğunluğu ile negatif korelasyon gösterdi ($p < 0,05$).

SONUÇ: T1D'li çocuk ve ergenlerde başlangıçta peripapiller mikrovasküler değişiklikler daha belirgin iken, maküler mikrovasküler yapılarda üç yıl içinde belirgin bir azalma görülmektedir. Eş zamanlı olarak, foveal retina kalınlığı ve pRSLTK ise artmaktadır. Bu bulgular, klinik DR bulgusu olmasa bile T1D'li çocuk ve ergenlerde retinal nörovasküler yapıların uzunlamasına izleminin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Retinopati, Tip 1 Diyabet, Optik Koherans Tomografi

Tip 1 Diyabetes Mellituslu Çocukların Ailelerinin Tamamlayıcı/Alternatif Tıp Pratiklerine Yönelik Bilgi Tutum Ve Davranışları

Gülcem Cosgun, Ömer Titiz, Mecit Caner Cihan, Fatma Nur Sarı, Tuğba Öztürk, Zehra Arslan, Kübra Balaban, Muhammet Emre Özdemir, Suzan Telli, Fatoş Çirkin Melik, Nurgül Ataş, Murat Karaoğlan
Gaziantep Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) çoğunlukla akut başlangıçlı, yaşam boyu insülin kullanımı gerektiren, izlem ve tedavisi tüketici bir hastalıktır. Hastalığın tedavi ve izleminin yaşam boyu süren yorucu doğası, hastaları alternatif teröpatik arayışlara itebilmektedir. Çoğu kronik hastalıkta olduğu gibi T1DM’li çocuklarda da tamamlayıcı/alternatif tıp pratiklerinin (TAT) kullanım sıklığı artmaktadır. Çalışmanın amacı; Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayan T1DM’li çocuklarda insülin dışı tedavi kullanım sıklığını ve TAT kullanımına ilişkin demografik, sosyoekonomik ve tutum / davranışlara ilişkin özellikleri araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu, 109 T1DM’li çocuğun ailesi üzerine yapılan bir prospektif çalışmadır. Anket sosyodemografik, hastalığa yönelik tutum ve davranışlar, TAT kullanımının içeriği ve TAT nedenlerine yönelik toplam 50 sorudan oluşmaktadır.

BULGULAR: Çalışmaya katılan ebeveynlerin 44’ünün(%40,36) T1DM’li çocuklarında TAT kullandığı bulunmuştur. En çok tercih edilen TAT yöntemi %81,81(n=36) oranla girişimsel uygulama (bitki, hacamat, vitamin) olmuştur. En sık TAT kullanım nedeni ebeveynlerin 27’sinin (%61.36) bitkilerin mucizevi olduğuna dair inançları olarak bulunmuştur. Aşağıdaki sosyodemografik özellikler ve hastalığa ilişkin tutum/davranışlar TAT kullanımı ile ilişkili bulunmuştur: Ailenin düşük gelir düzeyi(n=33; %75), ailelerin T1DM’e korku ve stresin neden olduğunu düşünmesi(n=25;%56,81),ebeveyn kullanımı(n=21;%47,72), ebeveynlerin bitkilerin yararlı olduğuna dair inancı(n=36;%81,81) TAT kullanımı ile anlamlı bulunmuştur (p=0,026; p=0,023; p<0.001; p<0.001).

SONUÇ: Bu çalışma T1DM’li olgularda TAT kullanım sıklığının yüksek olduğunu; TAT kullanımının düşük gelir düzeyi, yanlış inançlar, eski alışkanlıklar ile ilişkili olduğunu ortaya koymaktadır. Bu sonuçlar, T1DM’li olgularda kanıta dayalı tıp temelli tedavi yaklaşımlarının benimsenmesi için gelir ve eğitim durumunun düzeltilmesi, sağlık okur yazarlığının geliştirilmesi, hastalığın doğasına ilişkin bireysel eğitimlerin yoğunlaştırılmasına işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes Mellitus, Çocuk, Tamamlayıcı ve Alternatif Tedavi

TAT kullanımı ile sosyo ekonomik değişkenler arasındaki ilişkiler

Tablo 6: TAT kullanımı ile sosyo ekonomik değişkenler arasındaki ilişkiler

	TAT kullanan		TAT kullanmayan		p
	N	%	n	%	
Annenin eğitim durumu					0.549
Yok yada ilköğretim	36	81.81	47	72.3	
Lise ve daha yukarısı	8	18.18	18	27.6	
Babanın eğitim durumu					0.832
Yok yada ilköğretim	31	70.4	47	72.5	
Lise ve daha yukarısı	13	29.5	18	27.6	
Ailenin gelir durumu					0.026
Yok ya da 1 asgari ücret	33	75	39	60	
2 ya daha fazla asgari ücret	11	25	26	40	
Sosyal yardım					0.692
Alıyor	22	50	35	36.4	
Almıyor	22	50	30	46.1	

TAT kullanımı ile tutum ve inanç değişkenleri arasındaki ilişkiler

Tablo 7: TAT kullanımı ile tutum ve inanç değişkenleri arasındaki ilişkiler

	TAT kullanan		TAT kullanmayan		p
	N	%	n	%	
T1DM nin nedeni					0.023
Korku ve strese bağlayanlar	25	56.81	23	35.3	
Somut bir nedene bağlayanlar	19	43.18	42	64.6	
Insulin zararlı mı?					0.221
Evet	20	45.45	22	33.8	
Hayır	24	54.54	43	66.1	
Ebeveynin TAT kullanımı					<0.001
Evet	21	47.72	11	16.9	
Hayır	23	52.27	54	83.0	
Bitkiler yararlı mı?					<0.001
Evet	36	81.81	3	4.61	
Hayır	8	18.18	62	95.3	
				8	

Çocuk ve Adolesan Obezitesinde GLP-1 Analogları ile Tedavi Deneyimi

Nihal Gül Uslu, Deniz Özalp Kızılay, Selin Uzun Karaüzüm, Uğur Cem Yılmaz, Fulya Mete Kalaycı, Özlem Kayır Kurt, Samim Özen, Ruhsar Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

ĞİRİŞ: Çocukluk ve adolesan obezitesinde temel tedavi yöntemlerinin (diyet, yaşam tarzı değışikliğı ve fiziksel aktivite) yetersiz kaldığı durumlarda, farmakoterapi önemli rol oynamaktadır. Obezite tedavisinde kullanılan GLP-1 analoglarının çocukluk çağındaki etkinlik ve güvenilirlik verileri sınırlı ve çelişkilidir. Bu çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda GLP-1 analoglarının etkinliğini ve güvenlik profilini değerlendirmek amaçlandı.

METOD: GLP-1 analogu tedavisi başlanan toplam 23 obez olgu (15 kız 8 erkek) dahil edildi. Olguların 11'i eksenatid, 5'i liraglutid, 7'si semaglutid tedavisi kullanmaktaydı. GLP-1 analoglarının vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ) ve metabolik parametreler üzerindeki etkileri ile yan etki profili değerlendirildi.

SONUÇ: Olguların ortalama tedavi başlangıç yaşı 15.7(10.8-20.2) yaş, tedavi süresi 3 (1-12) ay idi. Tedavi öncesi ortalama VKİ 42.93±10.03 kg/m² iken tedavi sonrası 41.91±10.52kg/m² olarak değerlendirildi, VKİ'deki %2.4'lük azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.033). Tedavi sonrası VKİ SDS değerinde de anlamlı düşüş saptanırken (tedavi öncesi 3.79±0.94, tedavi sonrası 3.62±0.98, p=0.034), tedavi öncesi ve sonrası ortalama yağ yüzdesi değışimi anlamlı değildi (sırasıyla %46.65±7.68, %46.11±7.14). Olguların tedavi öncesi ve sonrası ortalama açlık kan şekeri değerleri benzerken (sırası ile 82.4±6.92 mg/dl - 81.9±7.12mg/dl, p=0.778), açlık insülin düzeyleri tedavi sonrası belirgin olarak daha düşüktü (öncesi açlık insülini 30.37±31.36mU/L, sonrası açlık insülini: 24.3±15.26mU/L, p=0.333). Ortalama trigliserid düzeylerinde anlamlı düşüş mevcut iken (öncesi 127.93±55.84, sonrası 110.13±48.12mg/dL, p=0.020) diğer değerlerde anlamlı değışiklik saptanmadı (öncesi-sonrası total kolesterol 161.2±18.82-154.5±19.2mg/dl, HDL 39.6±8.67-37.67±5.85 mg/dL, LDL 93.75±13.87- 94.25±21.84 mg/dL). Semaglutid kullanan bir olguda bulantı, liraglutid kullanan bir olguda karın ağrısı, bulantı ve ishal olmak üzere 2 olguda tedavi ilişkili yan etki gözlemlendi ancak tedavi kesimi gerekmedi.

TARTIŞMA: Çocuk ve adolesan obezitesi olan seçilmiş olgularda GLP-1 analogu tedavisi kullanılabilir. Bu kısa izlem süreli çalışmada, vücut kompozisyonu ve metabolik parametrelerin bazılarında düzelme gözlenmekle birlikte tedavi etkinliğini değerlendirmek için daha fazla hasta ile uzun süreli çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Çocuk ve Adolesan Obezitesi, GLP-1 Analogları

Heterojen ve Nadir Bir Sorun Olarak Monogenik Diyabetler: Tek Merkez Deneyimi

Eda Didem Kavakıran Demir, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, İbrahim Dikmen, İlkyaz Türktan, Emine Kübra Şen, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Monogenik diyabetler, pankreasın β hücrelerinin gelişim veya fonksiyonunda yer alan genlerdeki mutasyonlara bağlı gelişen, tek gen hastalıklarıdır. Nadir görülür, ancak pediatrik diyabet vakalarının %2,5-6,5'ini oluşturur. Genetik geçiş özelliklerine bağlı olarak heterojen bir klinik sergileyen monogenik diyabetler neonatal diyabet, MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young), mitokondriyal diyabet, sendromlarla ilişkili diyabet olarak karşımıza çıkabilmektedir. Rastlantısal hiperglisemi veya klasik diyabet semptomlarıyla başvurabilen olguların tip 1 ve tip 2 diyabetten ayırt edilmesi güç olabilmektedir. Aynı mutasyonun homozigot veya heterozigot olması ile ilişkili olarak klinik prezentasyon farklılıklar gösterebilmektedir. Bu çalışmada retrospektif olarak değerlendirilen monogenik diyabetli 35 olgunun özellikleri sunulmaktadır.

BULGULAR: Başvuruda ortalama yaş $7,54 \pm 5,83$ yıl olup %60'ı kız, %40'ı erkekti. Olguların %23'ü neonatal diyabet (<6 aylık), %46'sı 10 yaş üzerinde olup %63'ü prepubertaldi. Boy kısalığı %26, obezite %9 sıklıkta görüldü. LGA (large for gestational age) doğum sıklığı %11 olup tamamı MODY idi. SGA (small for gestational age) doğum sıklığı %26 olup neonatal diyabetlerde daha sık (5/9) görüldü. En sık başvuru yakınması rastlantısal kan şekeri yüksekliği idi (%48). Olguların %83'ünde sadece hiperglisemi olup ketozis ve asidoz yoktu. Tanı anındaki HbA1C ortalaması $7,73 \pm 2,57$ olup, c-peptid düşüklüğü %43, diyabet otoantikörleri pozitifliği %18 bulundu. En sık genetik alt grup MODY (%48) olup diğer genetik alt tipler Tablo-1'de sunulmuştur. Özellikle MODY dışı olgularda izlem güçlüklerine yol açan, mutasyona özgü ek patolojiler bulunmaktaydı. Olguların %43'üne insülin, %23'üne oral antidiyabetik tedavi başlandı, %31'i ise tedavi almadan yaşam tarzı değişikliği önerileri ile izlendi. İzlem süresi $5,98 \pm 5,39$ yıl olup ortalama HbA1C $7,46 \pm 1,63$ idi. Uzun dönem komplikasyonlar 4 olguda (%11) görüldü. PTF1A, IL2RA ve iki LRBA mutasyonu olan 4 olgu ise kaybedildi (%11).

SONUÇ: Monogenik diyabetler başlangıç yaşı, diyabet prezentasyonu ve tedavi açısından farklılık gösterir. Klinik ve genetik heterojenitesi nedeniyle tanı ve yönetimi zordur. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık başvuru yakınması rastlantısal hiperglisemi; en sık MODY saptanmıştır. Aynı mutasyona sahip bireylerin klinikleri farklı olabilir. Uzun dönem izlemde diyabetik komplikasyonlar nadir görülmesine rağmen, bazı olgularda hastalığa bağlı kayıpların yaşandığı dikkate alınmalıdır. Otoimmünite ilişkili LRBA, IL2RA mutasyonları olgularda olduğu gibi ek sorunların varlığı ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Monogenik diyabet, MODY, Neonatal diyabet

Tablo-1: Monogenik Diyabet Olgularının Genetik Sonuçları

	<i>Gen</i>	<i>Hastalık</i>	<i>Sayı (n)</i>	<i>Yüzde (%)</i>
MODY	GCK	MODY-2	9	%25,7
	HNF1A+RFX6	MODY-3	1	%2,9
	PDX1+HNF4A	MODY-4	1	%2,9
	KLF11	MODY-7	1	%2,9
	ABCC8	MODY-12	3	%8,6
	INS (<u>heterozigot</u>)	MODY-10	2	%5,7
Anormal beta hücre fonksiyonu	INS (<u>homozigot</u>) +LAD1		2	%5,7
	ABCC8		2	%5,7
	KCNJ11		1	%2,9
<u>Pankreatik</u> transkripsiyon faktörü	PTF1A		1	%2,9
	GATA6		1	%2,9
	RFX6		2	%5,7
<u>Otoimmünite</u> ilişkili beta hücre yıkımı	LRBA		2	%5,7
	FOXP3	IPEX	1	%2,9
	IL2RA	IPEX <u>like</u>	1	%2,9
<u>Otoimmünite</u> ilişkisiz beta hücre yıkımı	WFS1	DIDMOAD	4	%11,4
	EIF2AK3	<u>Wolcott Rallison</u>	1	%2,9

Feokromositoma ve paraganglioma tanılı 37 pediatrik hastanın gerçek yaşam verileri analizi: Kaynakları sınırlı merkezlerde mevcut tanı ve tedavi algoritmaları ile klinik yönetim uygulamaları arasındaki uyumun değerlendirilmesi

İlknur Kurt¹, Buşra Gürpınar Tosun¹, Nihal Gül Uslu², Deniz Özalp Kızılay², İbrahim Dikmen³, Fatma Özgüç Çömlek⁴, Fuat Buğru⁴, Diğdem Bezen⁵, Nihal Hatipoğlu⁶, Murat Doğan⁷, Esra Deniz Papatya Çakır⁸, Ahmet Uçar⁹, Bahar Özcabi¹⁰, Didem Yıldırım Çakar¹¹, Emel Hatun Aytaç Kaplan¹², Zümrüt Sütçü¹², Merve Nur Hepokur¹³, Gönül Çatlı¹⁴, Ahmet Uçaktürk¹⁵, Şenol Demir¹⁶, Zeynep Şıklar³, Belma Haliloğlu¹, Serap Turan¹, Abdullah Bereket¹, Tülay Güran¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

⁵Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

⁷Medical Point Gaziantep Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Gaziantep

⁸Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁹Sarıyer Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹⁰Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

¹²Başakşehir Cam ve Şakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹³Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹⁴İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹⁵Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

¹⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Feokromositomalar ve paragangliomalar (Pheochromocytomas and paragangliomas, PPGL), nadir görülen pediatrik nöroendokrin tümörlerdir. Çocuklarda PPGL tanısı, tedavi ve takip süreçlerine ilişkin veriler sınırlıdır ve standart bir yaklaşım bulunmamaktadır. Ayrıca, merkezler arasındaki tanılarda ve terapötik kaynaklara erişimdeki farklılıklar, klinik yönetimde tutarsızlıklara yol açmaktadır.

AMAÇ: Pediatrik PPGL'nin klinik yönetimindeki farklılıkları belirlemek ve kolaylıkla uygulanabilir standart bir yaklaşım oluşturmak amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Türkiye'de 15 pediatrik endokrinoloji merkezinde PPGL tanısı alan 37 hastanın (27'si erkek) klinik kayıtları değerlendirildi. Klinik kayıtlar incelenerek başvuru şikayeti, semptomların başlangıç zamanı, klasik triadın varlığı, hipertansiyon tipi (persistan/paroksizmal), aile öyküsü, genetik tanısı, segregasyon analizi sonrası takip edilen bireyler, görüntüleme yöntemleri (anatomik/fonksiyonel), laboratuvar testleri (idrар/plazma), preoperatif ilaç kullanımı, preoperatif hazırlık süresi, cerrahi yaklaşım (laparoskopik/transabdominal), adrenalektomi türü (bilateral/unilateral/korteks koruyucu), postoperatif katekolamin değerlendirme zamanı ve son vizitte hastalık durumu gibi veriler analiz edilmiştir.

BULGULAR: Ortalama başvuru yaşı 12.5 ± 3.2 yıldır. Sık görülen semptomlar baş ağrısı (%65), terleme (%49) ve çarpıntı (%19) idi ve başvurudan ortalama 9.9 (dağılım: 0.1-36) ay önce başlamıştı. On beş hastada (%45) paroksizmal semptomlar vardı. Tanı yöntemleri arasında 24 saatlik idrar katekolaminleri (24UFCat, n=30), plazma katekolaminleri (n=14), anatomik görüntüleme (BT/MRI) (n=37) ve fonksiyonel görüntüleme (123I-MIBG (n=11) ve/veya 68Ga-DOTATATE PET/BT (n=14)) yer aldı. Tanı %83'ünde (25/30) 24UFCat, %86'sında (12/14) plazma katekolaminleri, tümünde anatomik görüntüleme ve %81'inde (9/11) 123I-MIBG taraması ile desteklenmiştir. Kullanılan tanı kombinasyonları %46'da (17 hasta) idrar testi+anatomik görüntüleme, %19'da (7 hasta) idrar+plazma testi+anatomik görüntüleme ve %19'da (7 hasta) her üç yöntem ek olarak fonksiyonel görüntüleme şeklindeydi. Ortalama 24UFCat seviyeleri üst referans değerinden metanefrin için 3.08 kat (medyan:0.28, aralık:0.02-52.5) ve normetanefrin

için 10.15 kat (medyan:8.34, aralık:0.02-38.4) daha yüksekti. Katekolamin konsantrasyonu SDS'leri tümör boyutu ile korelasyon göstermemiştir. Moleküler analizler 31 hastada VHL (n=16), RET (n=2), SDHB (n=2), SDHC (n=1), SDHD (n=1) ve MEN (n=1) geninde patolojik varyantları tanımlamıştır. Tanı sırasında yedi hastada (%19) pozitif aile öyküsü vardı. Aile taraması ile altı aileden 15 etkilenmiş birey daha bulundu. Tüm hastalara cerrahi tümör rezeksiyonu uygulandı (laparoskopik/transabdominal: 11/26; kortikal koruyucu/adrenalektomi: 13/21). Ameliyat öncesi hazırlık ortalama 14.3 ± 7.9 gündü. Ameliyat öncesi ilaçlar doksazosin (n=27), fenoksibenzamin (n=2) veya her ikisiydi (n=2). Yirmi bir hasta ameliyat öncesi β -antagonisti aldı. Patoloji feokromositoma (n=33) ve paraganglioma (n=4) tanılarını doğruladı. Ameliyat sonrası medyan 1.26 (aralık: 0.1-47) ay sonra analiz edilen katekolaminler normaldi. Hastalar medyan 2.6 (dağılım: 0.12-16.73) yıl takip edildi. Dört yaşında tanı konulan VHL gen mutasyonu olan bir hastada dokuz yaşında nüks görülmüştür.

SONUÇ: Pediatrik PPGL hastalarının tanı ve tedavi yaklaşımları, sağlık Merkezinin olanaklarına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Genetik analizler, herediter geçişin önemini vurgularken, erken tanı ve doğru takibi kolaylaştırır. PPGL için klinik ölçütlerin belirlenmesi, yönetim uygulamalarındaki farklılıkları en aza indirerek hasta yönetiminde standartlaşmayı sağlayacaktır. Birinci derece akrabaların taranması erken tanı ve doğru takibi kolaylaştırır.

Anahtar Kelimeler: Feokromositoma, paraganglioma, MEN, SDHx, RET, VHL

Triple A Sendromu: Fenotipik ve Genotipik Çeşitlilik ve Yeni Bir AAAS gen varyantı

Sabina Sharifova Mirzayev¹, Cansu Koç¹, Melek Yıldız¹, Aslı Derya Kardelen Al¹, Ayça Dilruba Aslanger², Şükran Poyrazoğlu¹, Firdevs Baş¹, Feyza Darendeliler¹

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

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

GİRİŞ: Triple A veya Allgrove sendromu otozomal resesif olarak kalıtılan; akalazyaya, alakrima ve adrenokortikotropik hormon (ACTH) direncine bağlı adrenal yetmezlikle seyreden nadir multisistemik bir hastalıktır. Bu çalışmada, Triple A Sendromu tanısı konulan 10 olgunun fenotipik ve genotipik özelliklerini sunmayı amaçladık.

YÖNTEM: Çalışmamızda 1996-2024 yılları arasında çocuk endokrinoloji polikliniğinden takip edilen, 7 aileden 10 olgunun verileri dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve genetik mutasyonları kaydedildi.

BULGULAR: Olguların 7'si erkek, 3'ü kız olup medyan yaş 11 (6-35) yaş idi. 7 ailenin 5'inde (%71) anne ve baba arasında akraba evliliği varken, bir ailede ebeveynler aynı köydendi. Tüm olgular miadında doğmuş olup, 9 hasta gestasyon yaşına göre normal, 1 hasta ise düşük (SGA) olarak doğmuştu. Tüm olgularda alakrima tespit edilirken, adrenal yetmezlik ve akalazyaya 9 olguda (%90) görüldü. Adrenal yetmezlik, olgularımızda en erken 2,4 yaşında, en geç 8 yaşında ortaya çıkmıştır. Akalazyaya ise en küçük 1 yaşında, en büyük 17 yaşında gelişmiştir. Ek klinik bulgular arasında mineralokortikoid eksikliği (%40), epilepsi (%40), boy kısıklığı (%40), osteoporoz (%10), osteopeni (%10), hipogonadotropik hipogonadizm (%10), kriptorşidizm (%10), anal atrezi (%10) ve doğumsal kalça displazisi (%10) yer aldı. Ektodermal bulgular ve otonomik bulgulardan kuru cilt (%60), ağız kuruluğu (%30), aşırı terleme (%50) ve multipl diş çürükleri (%90) tespit edildi. Nörolojik bulgular arasında hiperrefleksi (%50), kuadripleji (%10), konuşma gecikmesi (%50), hafif mental retardasyon (%40) ve ağır mental retardasyon (%10) bulundu. Aynı zamanda dismorfik özellikler (içer yerleşimli gözler, palpebral fissürlerin aşağı çekik olması, belirgin ve büyük kulaklar, pektus ekskavatum, araknodaktili, eklemlerde hiperektansibilite), tenar ve hipotenar atrofi (%40) bulundu. Genetik analizde, 3 aileye mensup 6 olguda daha önce bildirilen homozigot çerçeve kayması mutasyonu c.1066_1067del (p.Leu356fs*) AAAS geninde tespit edilmiştir. Aynı mutasyona sahip olan iki kardeş arasında fenotipik farklılıklar görülmüş ve bu kardeşlerden birinde adrenal yetmezlik gelişmemiştir. Bir başka ailede ise adrenal yetmezlik ve akalazyaya başlangıç yaşları kardeşler arasında farklılık göstermiştir. Ayrıca AAAS geninde yeni bir patojenik varyant olan c.145C>T (p.Gln49) tespit edilmiştir. Bu mutasyon, ALADIN proteininin erken durmasına yol açmaktadır. Bu mutasyonla ilişkili olarak anal atrezi, doğumsal kalça çıkığı, osteoporoz, hipogonadotropik hipogonadizm, inmemiş testis ve dismorfik özelliklerin birlikte bulunması daha önce literatürde bildirilmemiştir.

SONUÇ: Triple A sendromunda fenotipik çeşitlilik ve genetik farklılıklar dikkat çekicidir. Bir olgumuzda saptanan ALADIN proteininin fonksiyon kaybına yol açtığı düşünülen yeni mutasyon, Triple A sendromunun bilinen genetik spektrumunu genişletmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akalazyaya, Alakrimi, Allgrove, AAAS, Otonomik Disfonksiyon

Adrenokortikal Tümör Tedavisinde Mitotan Kullanımının Endokrin Sonuçları

Ekim Helhel¹, *Burcu Şenkalfa¹, Yağmur Ünsal¹, Dogus Vuralli¹, Hilal Susam Şen², Zeynep Alev Özön¹, Bilgehan Yalçın², Ali Varan², Elmas Nazlı Gönç¹*

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Adrenokortikal tümör (ACT) tedavisinde kullanılan mitotan steroidogenezi baskılar, adrenokortikal hücrelerde apoptoza neden olur. Mitotan kullanırken ve kesildikten sonra endokrin bozukluklar sıklıkla görülür. Çalışmamızda mitotan kullanan ACT'li çocuklarda görülen endokrin bozukluklar ve risk etmenlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Hastanemizde 1999-2025 arasında ACT saptanan 45 olgu geriye dönük incelendi. Mitotan verilen 20 olgunun 17'sinin (K/E:9/8) verilerine ulaşıldı. Endokrinopatiler klinik ve laboratuvar bulgularla değerlendirildi.

BULGULAR: Ortalama tanı yaşı 8,5±5,2 yıl olan olguların %29,4'ü virilizasyon, %17,6'sı Cushing, %11,8'i virilizasyon+Cushing bulgularıyla getirildi. Diğer olgular karın ağrısı, kusma, huzursuzluk gibi spesifik olmayan bulgularla başvurdu. Başvuruda 9 olgu prepubertaldi. Laboratuvar tetkiklerinde olguların 5/17'sinde izole hiperandrojenizm, 1/17'sinde izole hiperkortizolizm, 8/17'sinde hiperkortizolizm+hiperandrojenizm, 2/17'sinde estradiol+androjen yüksekliği saptandı; bir olguda hormon salınımı yoktu. Tüm olgulara cerrahi uygulandı. Tanıdan ortalama 45±38 gün sonra mitotan başlandı. 16/17 olguya kemoterapi (KT) de verildi. Olguların 5'ine mitotanla beraber, 7'sine mitotan başlandıktan ortanca 0,9 (0,4-11,4) ay sonra adrenal yetmezlik kliniği veya ACTH yüksekliğiyle, 5 olguya cerrahi sırasında (2'si mitotan başlanmadan önce) hidrokortizon (HC) ortanca 15 (9,6-18,8) mg/m²/gün başlandı. 9 olguda adrenal yetmezlik bulguları, 5 olguda ACTH yüksekliği ile ortanca 7 (0,8-22,3) ayda HC dozu 30 (27-65) mg/m²/güne artırıldı. 6/17 olguya ortalama 8,1±4,3 ayda elektrolit dengesizliği nedeniyle 0,075 (0,025-0,2) mg mineralokortikoid (MK) başlandı. 9 olguda ortanca 8 (1,5-27) ayda santral hipotiroidi saptandı. 4 olguda ortanca 8 (6-11) ayda psödopuberte prekoks (3 erkekte jinekomasti, 1 kızda telarş) tespit edildi. KT alan 3 olguda (K/E:1/2) ortanca 24 (17-33) ayda hipergonadotropik hipogonadizm saptandı. Progresif hastalığı olan ve tanıdaki tümör belirteci testosteron olan 16,8 ve 17,5 yaşlarındaki erkek olguların total testosteron ve seks hormon bağlayıcı globülinleri (SHGB) çok yüksek gonadotropinleri baskılı değildi; serbest testosteronları düşüktü. Mitotan 9/17 olguda ortalama 17±12,5 ay sonra kesildi. 2 olguda L-tiroksin ortalama 2 ay; bir olguda MK 3 ay, HC 17 ay sonra kesildi. Bir olguda 26 aylık izlemde HC kesilemedi. İzlem süresi kısa olan diğer olguların tedavilerine (7 olgu HC, 3 olgu L-tiroksin, 2 olgu MK) devam edildi. Mitotan ilişkili endokrinopatiler ile olguların cinsiyeti, başvuru yaşı, kliniği, tümör belirteçleri, mitotan dozu arasında ilişki bulunmadı (Tablo 1).

SONUÇ: ACT tedavisinde mitotan kullanılan olguların tümünde adrenal yetmezlik ilk yan etki olarak görüldü, günlük GK tedavi dozu normalin 2-2,5 katıydı. Mineralokortikoid eksikliği ve santral hipotiroidi olguların yaklaşık yarısında, psödopuberte prekoks daha az sıklıkla tedavinin ileri dönemlerinde ortaya çıktı. Tümör rekürensisi ile karışabilecek testosteron yüksekliği mitotan ilişkili cinsiyet hormonu bağlayıcı globülin (SHBG) artışına bağlandı. Çocukluk çağında ACT tedavisinde mitotan kullanımı sırasında endokrin bozukluklar sıklıkla görülür; düzenli endokrin izlemi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, adrenokortikal tümör, hipogonadizm, hipotiroidi, mineralokortikoid eksikliği, mitotan

Tablo 1

	GK doz artışı gerekliliği			MK eksikliği			hipotiroidi			hipogonadizm			psödo puberte prekoks		
	var (n=14)	yok (n=3)	p	var (n=6)	yok (n=11)	p	var (n=9)	yok (n=8)	p	var (n=3)	yok (n=14)	p	var (n=4)	yok (n=13)	p
kız/erkek	7/7	2/1	0,611	3/3	6/5	0,862	5/4	4/4	0,824	1/2	8/6	0,467	1/3	8/5	0,214
başvuru yaşı (yıl)	8,1±5,7	10,4±1,1	0,801	8,3±5,9	8,6±5,1	0,920	7,5±5,1	9,7±5,4	0,178	13,8±1,6	7,4±5	0,032	5,8±5,7	9,4±5	0,113
başvuru nedeni			0,073			0,057			0,244			0,507			0,591
virilizasyon	4 (%28,6)	1 (%33,3)		2 (%33,3)	3 (%27,3)		4 (%44,4)	1 (%12,5)		0	5 (%35,7)		2 (%50)	3 (%23,1)	
Cushingoid bulgu	2 (%14,3)	1 (%33,3)		0	3 (%27,3)		2 (%22,2)	1 (%12,5)		2 (%66,7)	1 (%7,1)		0	3 (%23,1)	
virilizasyon+Cushingoid bulgu	1 (%7,1)	1 (%33,3)		3 (%50)	2 (%18,1)		1 (%11,2)	1 (%12,5)		0	2 (%14,3)		1 (%25)	1 (%7,7)	
diğer	7 (%50)	0		1 (%16,7)	3 (%27,3)		2 (%22,2)	5 (%62,5)		1 (%33,3)	6 (%42,9)		1 (%25)	6 (%46,1)	
tümör belirteci			1,00			0,258			1,00			0,686			0,762
androjen	4 (%28,6)	1 (%33,3)		2 (%33,3)	3 (%27,3)		3 (%33,3)	2 (%25)		0	5 (%35,7)		1 (%25)	4 (%30,7)	
kortizol	1 (%7,1)	0		0	1 (%9,1)		0	1 (%12,5)		1 (%33,3)	0		0	1 (%7,7)	
androjen+kortizol	6 (%42,9)	2 (%66,7)		3 (%50)	5 (%45,5)		6 (%66,7)	2 (%25)		2 (%66,7)	6 (%42,9)		3 (%75)	5 (%38,5)	

estradiol+ androjen	2 (%14,3)	0	0	0	2 (%25)	0	0	2 (%25)	0	0	2 (%14,3)	0	2 (%15,4)		
yok	1 (%7,1)	0	1 (%16,7)	0	0	0	1 (%12,5)	0	0	1 (%7,1)	0	1 (%7,7)			
mitotan kullanım süresi (ay)	15,2 ±10,9	9,6 ±5,2	0,41 ±0,3	16 ±9,6	13,2 ±10	0,58 ±0	18,1 ±10,6	9,8 ±8,3	0,12 ±0,3	30,6 ±5,8	10,7 ±0,7	0,00 ±0,8	18,2 ±10,9	13 ±0,2	0,42 ±0,8
mitotan en yüksek dozu (g)	4,1 ±2,4	5,7 ±0,6	0,78 ±0,8	4,3 ±1,9	4,5 ±2,5	0,25 ±0,7	4,3 ±1,9	4,5 ±2,7	0,52 ±0,5	7 ±1,7	3,9 ±1,9	0,28 ±0,1	3,5 ±1,9	4,7 ±2,3	0,46 ±0,6
KT	13 (%92,9)	3 (%100)	0,64 ±0,3	6 (%100)	10 (%90,1)	0,46 ±0	8 (%88,9)	8 (%100)	0,34 ±0,6	3 (%100)	13 (%92,9)	0,64 ±0,3	4 (%100)	12 (%92,3)	0,57 ±0,9

Mitotan kullanımına bağlı endokrin yan etkiler için olası risk faktörleri.

Klasik Tip Konjenital Adrenal Hiperplazi Olgularında Alternatif Tedavi Yaklaşımlarının Erişkin Boy Üzerine Etkisi

Sabina Sharifova Mirzayev, Hasan Yanık, Cansu Koç, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Hülya Günöz, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), en sık 21-hidroksilaz eksikliğinden (21-OHE) kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. KAH hastalarında kronik androjen fazlalığı epifiz olgunlaşmasını hızlandırır ve büyüme potansiyelini olumsuz etkileyen erken puberte ve epifiz füzyonuna neden olabilir. Geleneksel tedaviler hormonal dengesizlikleri yönetmeye yardımcı olurken, alternatif tedaviler büyüme sonuçlarını optimize edebilir. Bu çalışmanın amacı, KAH hastalarında ek tedavi stratejilerinin nihai boy uzunluğu üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

METOD: Moleküler olarak 21-OHE doğrulanmış klasik tip KAH tanılı 57 hastanın (K/E=31/26) kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bunlar arasında, erken puberte ve/veya ileri kemik yaşı nedeniyle öngörülen erişkin boyu (ÖEB) hedef boydan (HB) kısa olan 38 hasta anastrozol, siproteron asetat, GnRH analogu (GnRHa) ve büyüme hormonu (BH) dahil olmak üzere ek tedaviler almıştı (Grup 1). Geri kalan hastalar sadece standart hidrokortizon/mineralokortikoid tedavisi almıştı (Grup 2). Antropometrik veriler gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Olguların tanı anında medyan yaşı 0,1 (0-10,3) yılı. Grup 1'de alternatif tedavilere başlama yaşı 9,2 (4,6-11,1) yılı. Grup 1'in %55'i siproteron asetat, %45'i anastrozol, %77,5'i GnRHa ve %15'i BH tedavisi kullanmıştı. Grup 1'de medyan tedavi süresi 2,3 (0,6-7,3) yılı. Grup 1'de 32 hasta (%82,4) ve Grup 2'de 11 hasta (%64) final boya ulaşmıştı. Grup 1 ve 2 arasında tedavi öncesi boy SDS'si açısından anlamlı bir fark gözlenmiş olup (sırasıyla 0,97 [-1,1 ila 5,3] ve 0,64 [-1,5 ila 2,7]; p=0,02), Grup 1'de somatik büyümede hızlanma vardı. Alternatif tedavilerden önce, medyan ÖEB SDS'si Grup 1'de -1,5 (-5,5 ila 1,9) ve Grup 2'de -2,3 (-4,3 ila 3,7) olup anlamlı bir fark yoktu. Beklendiği gibi, tedavi öncesi kemik yaşı/kronolojik yaş oranı, somatik büyümenin hızlandığı Grup 1'de (1,3 [1-2,5] vs. 1,0 [1,3-1,1]; p<0,001) anlamlı derecede yüksekti. HB SDS ile nihai boy SDS arasındaki farkın karşılaştırılmasında Grup 1'de medyan 0,8 (-2,8 ila 2,4) ve Grup 2'de 0,1 (-2,6 ila 2,5) olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Nihai boy SDS Grup 1'de -1,5 (-3,9 ila 0,9) ve Grup 2'de -1,5 (-4,2 ila 1,4) idi. Her iki grupta da benzerdi ve somatik büyümedeki hızlanma alternatif tedavilerle geriledi.

SONUÇ: Verilerimiz, aromataz inhibitörleri, siproteron asetat, GnRHa ve BH gibi büyümeyi teşvik edici tedavilerin seçilmiş uygun vakalarda yetişkin boyunu uzatmada etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Aromataz İnhibitörleri, Büyüme Hormonu, Erişkin Boy, GnRHa, Konjenital Adrenal Hiperplazi

Fankoni Aplastik Anemili Olgularda Büyüme Hormonu Eksikliği Sıklığı ve Özellikleri

Zülal Özdemir Uslu¹, Yağmur Ünsal¹, Z. Alev Özön², FATMA VISAL OKUR², Baris Kuskonmaz², Sule Unal², DUYGU UÇKAN ÇETINKAYA¹, E. Nazli Gonc¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Hematoloji BD, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Ankara

AMAÇ: Fanconi aplastik anemisi (FAA), DNA onarım mekanizmalarında bozukluk ile karakterize nadir genetik bir hastalıktır. FAA'lı olgularda konjenital anomaliler, ilerleyici kemik iliği yetmezliği, endokrinopatiler, lösemi ve malign tümörler sık görülür. FAA'lı olguların %60'ında büyüme geriliği bildirilmekte, etiolojide endokrin nedenlerin de (büyüme hormonu eksikliği-BHE, hipotiroidi, hipogonadizm) rol oynayabileceği düşünülmektedir. Çalışmada endokrin izlemi olan FAA'lı olgularda BHE sıklığı, ayırıcı özellikleri ve BH tedavi yanıtlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmada 2001-2025 arasında FAA tanısı alan KİT yapılan, çocuk endokrin polikliniğinde takip edilen 26 olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri geriye dönük değerlendirildi. BHE saptanan olgular (n=4) ile diğer (n=22) olguların klinik ve laboratuvar özellikleri karşılaştırıldı. Zamanlar arası boy SDS farkı Δ boySDS olarak tanımlandı.

SONUÇLAR: 26 olgunun (15 erkek) ortalama tanı yaşı $6,3 \pm 3,6$, boyu $-2,1 \pm 1,8$ SDS, VKİ $-1,5 \pm 2,4$ SDS'ydı. %27(n=7)'sinin boyu < -2 SDS'ti. %65'inde renal/kardiyak, %62'sinde başparmak/radius, %27'sinde genitoüriner sistem anomalisi vardı. Tanıdan ortalama $2,6 \pm 1,7$ yıl sonra $8,9 \pm 3,1$ yaşında KİT yapılmıştı. KİT'ten ortalama 1,8 yıl sonra 4/26 (%15; 4 erkek) hastaya BHE tanısı kondu. FAA tanısında, ortalama 3,5 yaşta ($1,2-7,2$), boyu -4 SDS ($-6,9/-2,8$), VKİ $-1,7$ SDS ($-6,9/-2,8$); KİT sırasında, ortalama 7,3 yaşta ($6,9-8,3$), boy $-3,9$ SDS ($-5,5/-3,4$), VKİ $-1,2$ SDS ($-1,9/1,9$); BHE tanısında, ortalama 8,4 yaşta ($7,6-14,5$), ortalama boy $-4,3$ SDS ($-5,0/-3,7$), VKİ $-1,1$ SDS ($-1,7/1,3$), KİT'ten BHE tanısı konana kadar ortalama Δ boySDS $-0,35$ SDS ($-0,8/0,9$) idi. BHE olmayan 22 olgunun [$6,0$ yaş ($0,7-15,4$)] tanıda ortalama boyu $-1,2$ SDS ($-3,9/0,1$), VKİ $-0,6$ SDS ($-7,0/2,4$) iken KİT sırasında, $8,7$ yaşında ($4,1-16,6$), boy $-1,5$ SDS ($-3,4/0,6$), VKİ $-0,1$ SDS ($-7,0/2,4$) idi. Ortalama 6,9yıl ($1,0-13,3$) sonraki son kontrolde [$16,5$ yaş($10-22,6$)] ortalama boy $-1,4$ SDS ($-5,0/0,9$), VKİ $0,4$ SDS ($-4,4/2,1$), KİT'ten sonraki ortalama Δ boySDS $-0,3$ SDS ($-2,5/2,2$) idi. BHE saptananların FAA tanısında, KİT sırasında ve BHE tanısındaki boy SDS'leri diğer grubun son kontroldeki boy SDS'lerine göre düşüktü (sırası ile $p=0,006$, $p<0,001$, $p=0,004$). BHE olgularının BH uyarı testinde tepe yanıtları ortalama $0,2$ ng/mL ($0,05/4,2$) idi, IGF-1 düzeyleri BHE saptanmayanlara göre düşüktü (sırası ile ortalama IGF-1 $-3,0$ SDS ($-3,5/-2,7$) ve $-0,9$ SDS ($-3,2/6,2$), IGFBP3 $-2,4$ SDS ($-2,6/-1,6$) ve $-1,7$ ($-2,5/-0,3$);($p=0,002$, $p=0,044$). BHE olguların MR'ında 4/4'ünde adenohipofizer hipoplazi, 2/4'ünde ektopik nörohipofiz, 1/4'ünde nörohipofiz agenezisi vardı, 2/4'ünde infundibulum inceydi. Üçüne KİT'ten 1,0-7,2 yıl sonra, ortalama takvim yaşı $8,7$ ($8,0-14,9$), kemik yaşı $6,5$ yaş ($4,0-12,5$), ortalama boy $-4,6$ SDS ($-5,0/-4,1$) iken BH tedavisi (BHT) başlandı. Bir olguda BHT altıncı ayda transaminaz artışı nedeniyle kesildi. BHT'nin ilk yılında ortalama Δ boySDS $0,45$ ($0,2/1,8$), ortalama büyüme hızı $4,6$ SDS ($1,8/5,5$)'ydi. İzlemde üç olguda santral hipotiroidi, ikisinde hipogonadotropik hipogonadizm saptandı. BHE olmayanların izleminde dördünde hipergonadotropik hipogonadizm; ikisinde santral, dördünde primer hipotiroidi saptandı.

TARTIŞMA: Bölümümüzde izlenen FAA'lı olguların %15'inde BHE saptanmıştır. Ciddi boy kısalığı olan FAA olgularında KİT'ten sonra büyüme hızı ve IGF1/IGFBP3 düzeyleri düşük ise BHE araştırılmalıdır. FAA'da BHE'ye genellikle MR bulguları ve diğer hipofizer hormon eksiklikleri de eşlik eder. FAA olgularında KİT'ten sonra hematolojik malignansi riski azalsa da uzun dönemde solid tümör riski olduğu için BH tedavisi sırasında multidisipliner izlem gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Fankoni aplastik anemisi, boy kısalığı, hipopitüiterizm, büyüme hormonu eksikliği

Akondroplazili Çocuklarda Vosoritid Kullanımı - Klinik Deneyim

Ahmet Kahveci, Didem Helvacioğlu, Aylin Tuğba Canbaz, Aylin Günay, Zehra Yavaş Abalı, Abdullah Bereket, Serap Demircioğlu Turan
Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Akondroplazi, FGFR3 genindeki mutasyonlarla karakterize edilen rizomelik kısıllığın en yaygın şeklidir. Bir C-tipi natriüretik peptid analogu olan vosoritid, akondroplazili çocuklarda lineer büyümeyi stimüle etme konusunda umut vaat etmektedir. Bu çalışma, akondroplazi tanısı konmuş çocuklarda vosoritid kullanımına ilişkin gerçek yaşam deneyimlerini sunmayı amaçlamaktadır.

BULGULAR: Çalışmamız vosoritid tedavisi alan akondroplazili çocuklarda prospektif olarak tasarlanmış ve tedavi ile yıllık büyüme hızı ve antropometrik parametrelerdeki değişiklikleri bulmayı hedeflemiştir. Akondroplazi tanısı konmuş, güncel yaş ortalaması 8.28 ± 4.06 yıl olan 16 çocuğun (8 erkek) klinik özellikleri incelendi. Olguların 2'si pubertal dönemde idi. Antenatal izlemde %81'inde iskelet displazisinden şüphelenilen olguların 13/16'sında baziller invajinasyon, foramen magnum stenozu, hidrosefali gibi komplikasyonlar bulunmaktaydı. Polisomniografik değerlendirmede %31 olguda çeşitli derecelerde uyku apnesi mevcut olup %19'u (3/16) non-invaziv mekanik ventilator desteği almaktaydı. Tüm hastaların ortalama 2.94 ± 2.66 yıl süreyle tedavisiz izlemleri mevcuttu. Vosoritide tedavisi ortalama 0.98 ± 0.57 yıl süreyle 15 mcg/kg/gün verildi. Vosoritide tedavisi sonrası hastaların büyüme hızlarında tedavi öncesine göre anlamlı artış olduğu görüldü (Ortalama $4.06 \pm 2.29 \text{ cm/yıl}$, $-2.08 \pm 0.91 \text{ SDS}$ 'den $5.99 \pm 1.46 \text{ cm/yıl}$, $-0.19 \pm 1.31 \text{ SDS}$; $p:0.03$, <0.001). Vosoritide tedavisi altında büyüme hızları yetersiz ve IGF-1 değerleri düşük olan 5 olguya büyüme hormon uyarı testi yapılarak 2 olguda eksiklik tespit edildi. Vosoritide tedavisi öncesine göre tedavi altında vücut segment ölçümleri arasında anlamlı fark olmadı. Bu da, vosoritid ile büyümenin orantılı olduğunu ve akondroplazili çocuklar için tipik vücut oranlarını koruduğunu düşündürmekle birlikte, daha uzun tedavi sürelerinde farklılık olup olmayacağı takipte görülecektir. Diğer antropometrik parametre değerlendirmeleri akondroplazi büyüme çizelgelerine göre ayrı ayrı SDS hesaplanarak Tablo 1'de sunulmuştur.

SONUÇLAR: Vosoritid, akondroplazili çocuklarda büyüme hızını artırmakla birlikte, boy SDS'sine ve vücut oranlarına etkisinin daha uzun zamanlı takiplerde görüleceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akondroplazi, Vosoritide, FGFR3

Antropometrik Parametre Değerlendirmeleri

	Tedavi Öncesi n: 16	> 6 ay tedavi alan n:13	>12 ay tedavi alan n: 9	p value
Boy SDS(Hoover)	0.40 ± 1.18	0.42 ± 1.22	0.39 ± 1.13	0.94
Bacak Uzunluğu SDS	0.82 ± 1.70	0.63 ± 1.41	0.79 ± 1.59	0.94
Oturma Yüksekliği SDS	-0.36 ± 1.40	0.23 ± 1.83	-0.06 ± 1.18	0.58
Oturma Yüksekliği/Bacak Uzunluğu SDS	-1.18 ± 1.42	-0.69 ± 1.19	-0.43 ± 1.46	0.38
Oturma Yüksekliği/Boy SDS	-1.32 ± 1.68	-0.78 ± 1.41	-0.82 ± 1.49	0.59

Tüm segment ve boy SDS verileri cinsiyet ve yaş grubu akondroplazi büyüme eğrilerinden ayrı ayrı hesaplanmıştır.

Somatrogon Farklı mı? Somatropinden Somatrogon Geçiş Yapılan Vakaların İlk 3 Aylık Klinik Sonuçları ve İzlem Verileri

Nurğul Atas, Fatoş Çirkin Melik, Rabia Deniz Kılçık, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin, Serpil Albayrak
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: Son yıllarda geliştirilen uzun etkili büyüme hormonu analogu somatrogon, haftalık doz uygulama avantajı ile alternatif bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Ancak somatropinden somatrogon geçişin klinik etkileri ve hastalar üzerindeki kısa dönem sonuçları hakkında sınırlı veri bulunmaktadır.

Bu çalışmada, pediatrik büyüme hormonu eksikliği (BHE) nedeniyle somatropin tedavisinden somatrogon geçiren hastaların ilk 3 aylık klinik sonuçları ve izlem verileri değerlendirilerek, iki tedavi arasındaki farklılıklar incelenecektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma, bir çocuk endokrinoloji kliniğinde tek merkezli olarak yürütülmüştür. Çalışmaya BHE tanısı konulan toplam 58 çocuk dahil edildi. Öncesinde en az 1 yıllık 35 mcg/kg/gün dozunda somatropin kullanmış olan hastalarda bu dönemden itibaren haftada bir kez 0,66 mg/kg/hafta dozunda somatrogon geçiş yapıldı. Yan etkiler (enjeksiyon bölgesi reaksiyonları dahil) tüm ziyaretlerde değerlendirildi. Hastalar her 12 haftada bir boy, kilo, beden kitle indeksi (BKİ), tedavi başlangıç yaşı, yan etkiler ve hormonal profiller açısından değerlendirildi. Somatropin için son 3 aylık, somatrogon için ilk 3 aylık boy uzama hızı, boy ve IGF-1 standart deviasyon skoru (SDS) değişimleri karşılaştırıldı. IGF-1 düzeyleri somatrogon tedavisinin başlangıç ve 3. ayında, tedavinin 4. gününde bakıldı.

BULGULAR: Hastaların 31'i (%53,4) kız ve ortalama yaşları 10,9 ±3,14 yıl idi. Somatropin ile somatrogon kullanan hastaların ortalama boy uzama hızları sırasıyla 1,93±1,09 cm/3 ay ve 2,49±1,15 cm/3 ay idi. Tedavi ortalama farkı (somatrogon - somatropin) 0,56±1,73 cm/3 ay idi (p=0,01). Somatrogon ile somatropin grubundaki 3 aylık ortalama boy SDS'leri aşağıdadır: 2,02±0,63'den -1,80±0,64 ve -2,04±0,59 dan -2,02±0,61 (p=0,04). Ortalama boy SDS değişimi somatrogon grubunda 0,21±0,22; somatropin grubuna göre 0,01±0,17 daha yüksekti (p<0,001). Tedavi öncesi ortalama IGF-1 SDS değeri 0,22±1,43 iken tedavinin 3. ayında IGF-1 SDS 1,61±1,97'ye yükseldi (p<0,001). Ortalama IGF-1 ve boy SDS değişimleri arasında korelasyon saptanmadı (r=0,05). Hastalarda glukoz disregülasyonu gözlenmedi. Somatrogon alan hastaların 8'inde (%13,7) enjeksiyon yerinde ağrı, 2'sinde (%3,4) artralji, 15'inde (%25,8) ise IGF1 SDS değeri >2 saptandı. İlaç dozu 0,5 mg/kg/hafta azaltıldı. Tedavi kesimini gerektirecek yan etki hiçbir hastada gözlenmedi.

SONUÇ: Bu çalışma, somatrogon tedavisi alan çocuklarda, ilk 3 aylık dönemde boy uzama hızı ve boy SDS düzeylerindeki artışın, somatropine kıyasla daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ayrıca, boy uzama hızı ile IGF-1 SDS arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Bu bulgu, somatrogon tedavisinin her hastada farklı şekilde etki gösterebileceğini ve boy uzaması üzerindeki etkilerin yalnızca IGF-1 düzeyleriyle sınırlı olmadığını göstermektedir ve tedavide daha kişiselleştirilmiş bir yaklaşımın gerekliliğini ortaya koymaktadır. Somatrogon tedavisinin genel olarak iyi tolere edildiği ve ciddi yan etkilere yol açmadığı, enjeksiyon bölgesinde hafif reaksiyonlarla sınırlı yan etkilerin gözlemlendiği belirlenmiştir. Bazı hastalarda IGF-1 SDS değerlerinde belirgin artış gözlemlenmiş olup, bu durum doz ayarlaması gerekliliğini ortaya koymaktadır. IGF-1 yüksekliğine bağlı olası yan etkiler göz önünde bulundurularak, hastaların yakından izlenmesi ve tedavi dozunun yeniden değerlendirilmesi önerilmektedir. Bu bulgular, somatrogonun etkin ve güvenilir bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir; ancak uzun vadeli etkilerini değerlendirmek için daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormon eksikliği, uzun etkili büyüme hormonu, somatrogon

Genetik Boy Kısaliğında Tedavi: NPR2 Heterozigot Varyantı Olan Olgularda Büyüme Hormonu Kullanımı

Elif Tuğçe Tunca Küçükali¹, Aysin Kılınç Uğurlu¹, Mehmet Ali OKTAY¹, Muhammed Fatih Mulaşım², Gülsüm Kayhan², Esra Döğher¹, Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: C-Tipi Natriüretik Peptid (CNP) ve reseptörü (NPR-B), longitudinal kemik büyümesini düzenleyen önemli parakrin faktörlerdir. NPR2 genindeki heterozigot fonksiyon kaybı varyantlarının "Miura Tipi Epifizyal Kondrodizplazi" ve "Spesifik Kemik Anomalisi Olmayan Kısa Boy" ile ilişkili olduğu bilinmektedir. NPR2 heterozigot varyantı olan bireylerde büyüme hormonu (BH) tedavisine yanıt literatürde genellikle olgu sunumları şeklinde paylaşılmıştır. Çalışmamızda, NPR2 heterozigot varyantı olan çocukların klinik özellikleri ve BH tedavi yanıtları incelenmiştir.

YÖNTEM: Gazi Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine boy kısaliğı nedeniyle başvuran, NPR2 geni heterozigot varyantı saptanan 19 olgudan BH tedavisi alan 9'u çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların klinik bulguları ve BH tedavisine yanıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Olguların doğum ağırlığı, anne, baba, hedef boy SDS; başvuru esnasındaki yaşı, boyu, boy SDS; son muayenedeki yaş, boy, boy SDS, kemik yaşı ortalamaları ve pubertal durumları, Tablo 1' de verilmiştir. BH tedavisi alan olguların %44'ü kızdı (n=4). Olguların tamamı orantılı boy kısaliğına sahipti ve %55,6'sında (n=5) BH uyarı testine yanıt yetersizdi (BH pik yanıtı <10 ng/mL; kız n=2, erkek n=3). Tedavi başlangıcında yaş, boy SDS ve kemik yaşı ortalamaları sırasıyla 10,1±1,7 yıl, -2,6±0,48 SDS ve 9,3±2,7 yıl iken kızlarda 9,3±1,7 yıl, -2,59±0,42, 7.7±2.8; erkeklerde ise 10,7±1,6 yıl, -2,58±0,57, 10.5±2.2 idi. Erkeklerin %80'i Tanner evre 1, %20'si evre 4 iken, kızların tamamı evre 1'di. Olguların yıllık uzama hızı ortalaması 4,1±0,78 cm olup kızlarda 4,8±0,1 cm, erkeklerde 3,7±0,7 cm idi. Tüm olguların ve cinsiyetlere göre olguların büyüme hormonu tedavisi altında yıllık ortalama hızları, 6. Ay, 1. Yıl, 2. Yıl, 3. Yıl uzama hızları Tablo 1 de verilmiştir. BH tedavisi altında uzama hızı, tedavi öncesine kıyasla anlamlı olarak arttı (p=0,01). İlk bir yılda kızların uzama hızı erkeklerden daha yüksekti (p=0,038, p=0,015). Ancak üçüncü yılda erkeklerin uzama hızı anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,035). Tedavi süresince ortalama uzama hızları arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,08). BH tedavisi alma süresi tüm olgularda ortalama 2±1,6 yıl iken kızlarda 1,7±1,2 yıl, erkeklerde 2,2±1,9 yıldır. BH tedavisi öncesinde tahmini boy ortalaması 154,6±6,7 cm (kızlar: 149,6±8,4 cm, erkekler: 157,7±3,5 cm) olup, tedavi sonrası 157,1±7,4 cm'ye yükseldi (kızlar: 150,1±5 cm, erkekler: 161,2±5,3 cm). Tahmini boylarda tedavi sonrası artış gözlenirse de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p= > 0.05).

TARTIŞMA ve SONUÇ: Çalışmamız, NPR2 heterozigot varyantı olan olgularda büyüme hormonu tedavisi yanıtlarını inceleyen en geniş olgu serisidir. NPR2 genindeki heterozigot varyantlar kısa boyla ilişkilidir. Olgularımız orantılı boy kısaliğı olması nedeni ile "Spesifik Kemik Anomalisi Olmayan Kısa Boy" kliniğini yansıtmaktaydı BH tedavisi ile uzama hızında anlamlı artış görüldü. Olguların tedavi sonrası tahmini boylarında artış saptansa da istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı. NPR2 varyantları, hastalarda kısa boy nedeni olup mevcut bulgular ışığında kısa boyu önlemek için BH tedavisi dikkate alınmaya değerlidir.

Anahtar Kelimeler: boy kısaliğı, genetik boy kısaliğı, sendromik boy kısaliğı, büyüme hormonu tedavisi, NPR2

Antropometrik Veriler

Değişken	Toplam (N=9)	Kız (N=5)	Erkek (N=5)	p değeri
----------	--------------	-----------	-------------	----------

Büyüme Hormonu Tedavisi Alan Olgu Sayısı (% Oranı)	9 (%47,3)	4 (%44)	5 (%56)	
Doğum Ağırlığı (gram)	2615 ± 892	3022±374	2290±1091	0,24
Doğum Ağırlığı SDS	-0,47 ± 1,52	-0,17±0,94	-0,72±1,94	0,63
Başvuru Yaşı (yıl)	8,1 ± 3,7	5,5±4,3	10,1±1,7	0,06
Başvuru Boyu (cm)	112 ± 21,8	97,2±23,5	123,9±12	0,06
Başvuru Boy Sds	-2,45 ± 0,54	-2,3±0,5	-2,5±0,58	0,7
Anne Boy Sds	-2,07 ± 0,83			
Baba Boy Sds	-2,5 ± 1,2			
Midparental Boy (Cm)		150,1 ± 3,1	159,3 ± 6,04	
Midparental Boy Sds		-2,21 ± 0,55	-2,7 ± 0,97	

sosyodemografik ve antropometrik özellikler

Büyüme Hormonu Tedavi verileri

Değişken	Toplam (N=9)	Kız (N=5)	Erkek (N=5)	p değeri
Yıllık Uzama Hızı Ortalaması (cm/yıl)	4,1 ± 0,78	4,8±0,1	3,7±0,7	0,04
Büyüme Hormonu Uyarı Test Yanıtı Yetersiz Olan Olgular	5 (%55,6)	2 (%40)	3 (%60)	
Büyüme Hormonu Tedavi Başlangıç Yaşı (Yıl)	10,1 ± 1,7	9,3±1,7	-10,7±1,6	0,25
Kemik Yaşı (Yıl)	9,3 ± 2,7	7,7±2,8	10,5±2,2	0,14
Tedavi Başlangıcı Boy (Cm)	123,5 ± 11,5	119 ± 10,5	122,3 ± 12,3	0,38
Tedavi Başlangıcı Boy Sds	-2,6 ± 0,48	-2,59 ± 0,42	-2,58 ± 0,57	0,92
Pubertal Değerlendirme (% Oranı)	%88,9 Tanner Evre1 %11,4 Tanner Evre4	%100 Tanner Evre 1	%80 Tanner Evre 1, %20 Tanner Evre 4	
Başlangıç Bh Dozu (Mg/Kg/Gün)	0,031 ± 0,004	0,032±0,004	0,030±0,004	
Maksimum Bh Dozu (Mg/Kg/Gün)	0,040 ± 0,006	0,039±0,002	0,041±0,007	
Bh Tedavisi Altında Yıllık Uzama Hızı (Cm/Yıl)				
6. Ay	7,6 ± 1,2	8,6 ± 0,7	7,2 ± 1,2	0,038
1. Yıl	7,3 ± 1	8,2 ± 0,5	6,5 ± 0,73	0,015

2. Yıl	7,3 ± 1,1	7,9 ± 1	6,7 ± 1	0,18
3. Yıl	8,4 ± 2,4	5,7	9,8 ± 0,3	0,035
Tedavi Süresince Ortalama Uzama Hızı(Cm/Yıl)	7,5 ± 1	8,1 ± 0,8	7 ± 1	0,08
Total Bh Kullanım Süresi (Yıl)	2 ± 1,6	1,7 ± 1,2	2,2 ± 1,9	0,16
Son Muayene Yaş (Yıl)	12,2 ± 2,3	12,1 ± 2,5	14,3 ± 1,7	0,45
Son Muayene Boy (Cm)		139,7 ± 13,7	153,2 ± 12,2	0,39
Son Muayene Boy Sds		-2,3 ± 0,45	-1,9 ± 0,22	0,45
Son Kemik Yaş (Yıl)	12,8 ± 3,5	11,5 ± 4,1	13,9 ± 1,8	0,25
Pubertal Değerlendirme (Tanner Evre, %)				
Evre 1	%22,2	%50	%20	
Evre 2	%11,1		%20	
Evre 3	%11,1	%25		
Evre 4	%33,3	%25	%40	
Evre 5	%11,1		%20	

Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısında L-dopa ve Klonidin ile Uyarı Testlerinin Etkinliğinin Karşılaştırılması: Daha Az Tetkik ile Tanıya Ulaşmak Mümkün mü?

Elif Gökçe Basa, İbrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü, Fatma Yavuzyılmaz Şimşek, Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir

AMAÇ: Çocukluk çağında büyüme hormonu (BH) eksikliği tanısında uyarı testlerinin tanısallı doğruluğu sınırlı olduğu için iki farklı yöntem ile test yapılması önerilmektedir. Ancak, ilk değerlendirmede hangi testin tercih edilmesi gerektiğine ve test sürelerine dair net bir öneri yoktur. Çalışmamızda, bu amaçla sık kullanılan L-dopa ve klonidin ile BH uyarı testlerinin etkinliğini ve zirve yanıt zamanlarını karşılaştırmayı amaçladık.

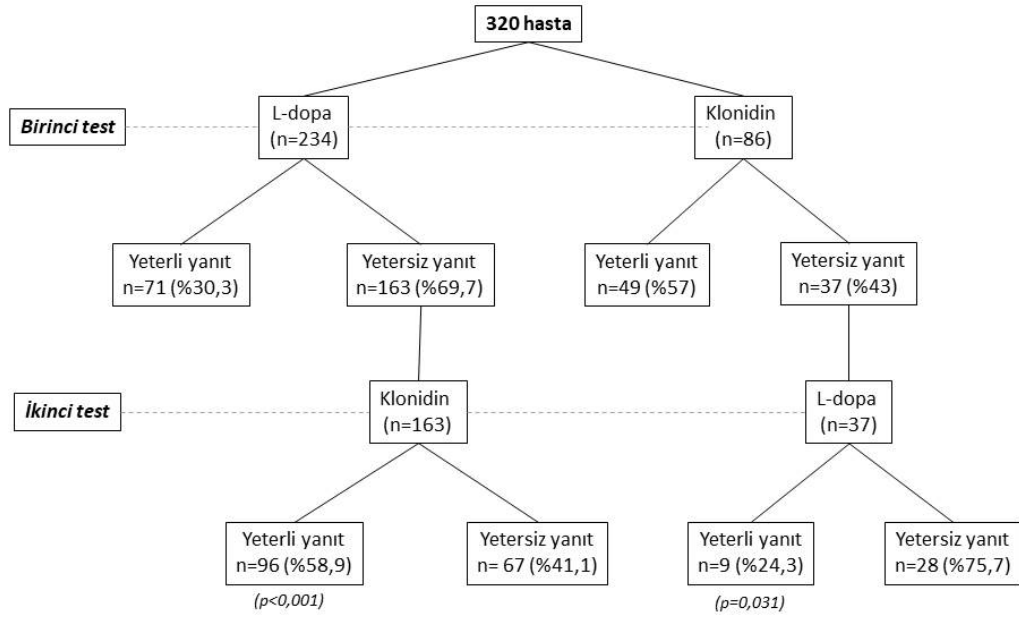
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya boy kısalığı nedeniyle Ocak 2022 – Kasım 2024 yılları arasında bölümümüze başvuran <18 yaş ve boyu <-2 SDS olan, izleminde BH eksikliğinden şüphelenilerek L-dopa veya klonidin ile uyarı testi yapılan olgular dahil edildi. Olguların oksolojik parametreleri, laboratuvar tetkikleri ve uyarı testindeki 0, 30, 60, 90, 120. dakika BH düzeyleri geriye yönelik olarak değerlendirildi. BH eksikliği, iki uyarı testinde zirve yanıtı <7 ng/mL olanlarda tanımlandı. Sonuçlar ortanca (%25-%75 çeyreklik) değer olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 320 hastanın (%54,1 erkek) takvim yaşı 9,5 (5,6 – 12,4) yıl, boy yaşı 6,9 (3,5 – 9,6) yıl, kemik yaşı ise 7,7(3,5 – 11,0) yılı. Ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla -2,0 [(-2,6) – (-1,4)], -2,6 [(-3,1), (-2,3)] ve -0,7 [(-1,3) – 0,1] idi. L-dopa testi yapılan 271 hastanın zirve BH yanıtı 4,3(2,7 – 7,2)ng/mL ölçüldü ve %72,7'sinde (n=197) yetersizdi. L-dopa testinde hastaların %62'sinde ilk 60 dakikada, %85,6'sında ise ilk 90 dakikada zirve düzeye ulaşıldı. Bu testte 0, 30 ve 120. dakikada BH düzeyi ölçülmesi sadece olguların %5,5'inde yol gösterici oldu. Hastaların 234'ünde (%73,1) ilk test olarak L-dopa uygulandı ve burada yetersiz/kısmi yanıt alınan 163 hastaya (%69,7) 2. test olarak klonidin testi yapıldığında %58,9'unda (n=96) yeterli yanıt saptandı (p<0,001)(Şekil-1). Klonidin testi yapılan 249 olgunun %45,4'ünde (n=113) BH yanıtı yetersizdi. Zirve yanıt 7,5 (4,6 – 11,5) ng/mL ile L-dopa testine göre yüksekti(Şekil-2). Klonidin ile uyarı testinde hastaların %61,8'inde ilk 60 dakikada, %92,4'ünde ilk 90 dakikada zirve yanıtı ulaşıldı. Bu testte 0, 30 ve 120. dakikada BH düzeyi ölçülmesi sadece olguların %3,6'sında yol gösterici oldu. İlk testte klonidin kullanılan hastalardan (n=86) yetersiz/kısmi yanıt alınan 37 hastaya (%43) 2. test olarak L-dopa testi uygulandığında sadece dokuzunda (%24,3) yeterli yanıt alındı (p=0,031)(Şekil-1). İki test karşılaştırıldığında, klonidin ile uyarı testinde 30, 60, 90 ve 120. dakikalardaki BH değerleri, L-dopa testinde ölçülenlere göre yüksekti(p<0,05). BH eksikliği olan ve olmayan gruplarda klonidin testinde saptanan zirve BH yanıtı, L-dopa'dan yüksekti(Şekil-2).

SONUÇ: Bu çalışmamızda, klonidin ile BH uyarı testinde yanılma payının daha düşük olduğunu, bu yüzden ilk test olarak L-dopa testi yerine tercih edilmesi gerektiğini gösterdik. Ayrıca, her iki uyarı testinde sadece 60. ve 90. dakikadaki uyarılmış BH düzeylerini değerlendirmenin, olguların çoğunda tanısallı anlamda yeterli olduğunu saptadık. BH eksikliğinden şüphelenilen çocuklarda ilk olarak klonidin testinin tercih edilmesi ve 60 ile 90. dakikalarda BH düzeyi bakılması, hem gereksiz ikinci test ihtiyacını ortadan kaldıracak hem de maliyeti ve hastanede kalış süresini azaltacaktır.

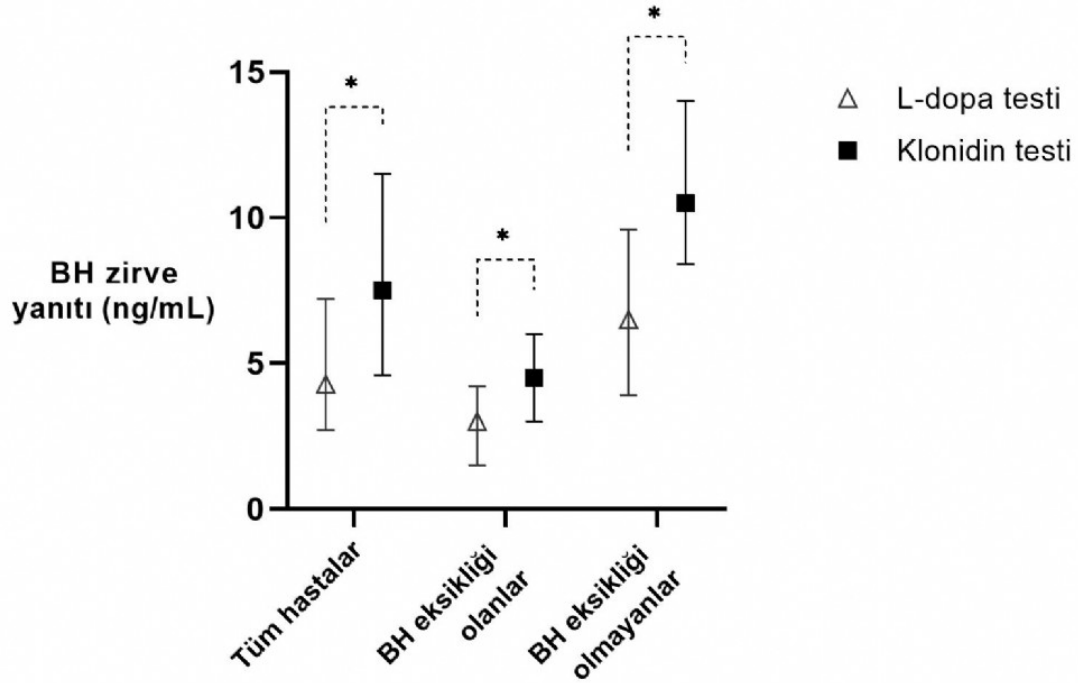
Anahtar Kelimeler: L-dopa stimülasyon testi, klonidin stimülasyon testi, büyüme hormonu eksikliği, somatropin

Şekil-1



Birinci ve ikinci büyüme hormonu uyarı testi yanıtlarına göre hastaların dağılımı

Şekil-2



L-dopa ve klonidin testlerinde alınan zirve büyüme hormonu (BH) yanıtlarının karşılaştırılması (* $p<0,001$)

Tip 1 Diyabet Tanılı Çocuk ve Adölesanlarda Periferik ve Otonom Nöropatinin Erken Teşhisi

Yaprak Ece Yola Atalah¹, Volkan Taşdemir², Nermin Görkem Şirin², Melike Çevikdizici³, Ümmü Mutlu³, Aslı Derya Kardelen Al¹, Melek Yıldız¹, Şükran Poyrazoğlu¹, Feyza Darendeliler¹, Kubilay Karşıdağ³, Mehmet Barış Baslo², Firdevs Baş¹, Elif Kocasoy Orhan²

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Nöroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) tanılı çocuklarda nöropatinin subklinik belirtileri diyabetin ilk aşamalarında ortaya çıkmaktadır. T1DM'li çocukların izleminde nöropatiye yol açan bu belirtilerin erken dönemde saptanması ve müdahale edilmesi çok önemlidir. Çalışmamızda, çocuklarda nöropatinin erken tanısı için günlük pratiğimizde kullanılabilir daha duyarlı bir yöntem oluşturmayı hedefledik. Pilot çalışmamızın ilk verilerini bu çalışma ile sunmayı amaçladık. **GEREÇ-YÖNTEM:** T1DM tanılı 6-18 yaş aralığında 31 çocuk, sinir ileti çalışmaları (motor ve duysal), otonomik testler (sempatik deri yanıtları ve R-R interval değişkenlik çalışması), Sudoscan® ve nöropati tarama anketleri (Kompozit Otonomik Semptom Skoru-31 (COMPASS-31) ve Michigan Nöropati Tarama Anketi (MNSI)) ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 2'si prepubertal olan 31 çocuk (15 K/16 E) dahil edildi. T1DM tanılı çocukların yaş aralığı 13.8±2.9 yıl ve ortalama diyabet süresi 6.1±1.8 yıl idi. Ortalama insülin gereksinimi 1.1±0.4 ünite/kg/gün iken, çocukların son yıl HbA1c ortalaması %9.2±1.8 idi.

Tüm sinir ileti çalışmaları bir olgu hariç normal aralıkta ve COMPASS-31 değerlendirmesi tüm T1DM'li çocuklarda normal aralıktaydı. Sudoscan® sonuçları orta derece risk gösteren bir olgu hariç normal aralıktaydı. Sinir ileti çalışmaları normal aralıkta olmasına rağmen; medyan, peroneal ve tibial sinir motor latansları ile medyal, plantar ve sural duysal sinirlerin amplitüdlерinin diyabet süresinden etkilendiği saptandı (p<0.05). Çalışmamızda diyabet süresinin bahsedilen sinirlerde azalmış amplitüdlere ve uzamış latanslara neden olduğu belirlendi.

Çok değişkenli regresyon analizi, diyabet süresinin peroneal sinir motor latansı ($\beta=5,164$, $p=0,011$), tibial sinir motor iletim hızı ($\beta=-1,748$, $p=0,006$), toplam COMPASS-31 skoru ($\beta=0,254$, $p=0,010$), Sudoscan®(ayak) ortalama değeri ($\beta=-0,229$, $p=0,013$) ve HbA1c düzeyi ($\beta=-2,069$, $p=0,004$) ($R^2=0,73$) ilişkili olduğunu gösterdi.

SONUÇLAR: Çalışmamızdaki sonuçlar pediatrik popülasyonda diyabet süresinin otonomik disfonksiyonda ve elektrofizyolojik parametreler üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Pediatrik popülasyonda sinir ileti çalışmaları, otonomik testler, Sudoscan® ve diyabetik nöropati tarama anketleri ile nöropatinin erken değişikliklerinin saptanması ve böylece erken tedavi olanaklarından yararlanmak mümkün olabilecektir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabetes mellitus, nöropati, sinir ileti çalışması

Yapısal pubertal yavaşlamanın ayna görüntüsü: Yapısal pubertal hızlanma

Nazlı Sultan Özsoy, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Esmira Kazımlı, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri

Yapısal pubertal hızlanma (YPH), yapısal pubertal gecikmenin ayna görüntüsü olarak erken yaşlarda hızlanan büyüme ve erken ergenlik ile karakterizedir. Genetik ve ailesel faktörlere bağlıdır ve endokrin bozukluk yoktur. Tanı, aile öyküsü, büyüme eğrisi, vücut oranları, kemik yaşı ve endokrinolojik nedenlerin dışlanması dayanır. Erken ergenlik, genellikle patolojik bir duruma yol açmaz, ancak erken menarş ve hızlı gelişim nedeniyle bazı aileler tıbbi yardım alabilir. Bu çocuklar GnRH analogları ile tedavi edilebilir.

AMAÇ: Kliniğimize başvuran YPH olan ve idiopatik santral puberte prekoks (SPP) hastalarının özelliklerini karşılaştırdık.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimize erken ergenlik bulguları ile başvuran, 3-4 yaştan itibaren hep yaşitlarından uzun olan, anne ve/veya baba veya ailede uzun boylu akraba öyküsü olan ve puberte bulguları erken başlayan olgular yapısal pubertal hızlanma olarak alındı. Sonradan boy hızlanması olan, idiopatik SPP olanlar ile karşılaştırıldı.

BULGULAR: Kliniğimize başvuran toplam 243 kız hastanın 124'ü (%50,8) YPH, 119'u (%49,2) idiopatik SPP idi. Tüm hastaların ortalama tanı yaşı $7,67 \pm 0,67$ yıl idi. Yapısal pubertal hızlanma hastalarının ortalama tanı yaşı $8,11 \pm 1,17$ yıl, tanı meme yaşı ortalaması $7,6 \pm 1,08$ yıl, tanı kemik yaşı ortalaması $9,51 \pm 1,51$ yıl, tanı boy yaşı ortalaması $9,95 \pm 1,31$ yıl, tanı boy SDS ortalaması $2,15 \pm 0,97$, tanı vücut kitle indeksi (VKI) SDS ortalaması $1,25 \pm 1,03$, hedef boy SDS ortalaması $0,83 \pm 0,74$, prediktif boy SDS $0,70 \pm 1,18$ cm, tanı FSH ortancası $2,13$ mIU/mL ($1,18-4,48$), tanı LH ortancası $0,3$ mIU/mL ($0,3-0,81$), tanı östradiol ortalaması $16,34 \pm 17,5$ pg/mL, pik FSH ortancası $9,8$ mIU/mL ($7,53-13,75$) ve pik LH ortancası $4,4$ mIU/mL ($3-8,15$) idi. İdiopatik SPP hastalarının ortalama tanı yaşı $8,0 \pm 1,17$ yıl, tanı meme yaşı ortalaması $7,47 \pm 1,025$ yıl, tanı kemik yaşı ortalaması $9,41 \pm 1,5$ yıl, tanı boy yaşı ortalaması $8,69 \pm 1,46$ yıl, tanı boy SDS ortalaması $0,81 \pm 1,09$, tanı VKI SDS ortalaması $0,92 \pm 0,97$, hedef boy SDS $-0,42 \pm 0,77$ cm, prediktif boy SDS $-0,84 \pm 1,19$, tanı FSH ortancası 2 mIU/mL ($1,29-3,15$), tanı LH ortancası $0,3$ mIU/mL ($0,11-0,50$), tanı östradiol ortalaması $12,77 \pm 10,84$ pg/mL, pik FSH ortancası $9,8$ mIU/mL ($7,5-12,8$) ve pik LH ortancası $4,95$ mIU/mL ($3,65-7,59$) idi. Tanı kilo SDS, boy, boy SDS, boy yaşı, prediktif boy, prediktif boy SDS, LH ve VKI SDS yapısal pubertal hızlanma olan hastalarla idiopatik SPP hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Yapısal pubertal hızlanma olan hastaların 73'üne (%60,3), idiopatik SPP hastalarının 89'una (%75,4) GnRH analogu başlandı.

SONUÇ: Yapısal pubertal hızlanma gösteren hastalar, idiopatik SPP hastalarına kıyasla daha yüksek antropometrik ölçümler ve hedef boylara sahip olup, ergenlik başlangıç yaşları ise normalden çok daha erken bir döneme denk gelir. Bu çocuklarda tedavi için acele etmemek gerekir çünkü aslında normal fizyolojik durumun varyasyonudur.

Anahtar Kelimeler: yapısal pubertal hızlanma, idiopatik santral puberte prekoks, ileri kemik yaşı

Tablo 1: Hastaların genel özellikleri

Değişkenler	Tanımlayıcı istatistikler
Tanı yaşı	7,67±0.67
Tanı kemik yaşı	9.46±1.5
Tanı boy yaşı	8.37±1.11
Tanı FSH (mIU/mL)	2.07(1.27-3.46)
Tanı LH (mIU/mL)	0.3(0.3-0.59)
Tanı Estradiol (pg/ml)	7.11(5-18.6)
Pik FSH (mIU/mL)	10,51± 3,69
Pik LH (mIU/mL)	4.92(3.47-7.74)
Tanı BMI SDS	1.09±1.01
Tanı kilo SDS	1.31±0.81
Tanı boy SDS	1±1.43
Tanı öngörülen boy (cm)	158 ±8.04
Tanı öngörülen boy SDS	-0.86 ±1.35
Hedef boy (cm)	154 ± 7.76
Hedef boy SDS	-1.20 ±1.31
Tanı	
Yapısal pubertal hızlanma	124(50,8)
İdiopatik santral puberte prekoks	119(49,2)
Tedavi	
Almayan	77 (32,1)
Alan	162(67,9)
Tedavi başlama yaşı	7.72±0.62
Bir yıl boy SDS	1.17±1.4
Bir yıl sonra BMI SDS	1.39±0.53
Bir yıl LH	0.3(0.3-0.63)
İkinci yıl boy SDS	1.055±1.31
İkinci yıl sonra BMI SDS	1.47±0.54
İkinci yıl LH	0.3(0.3-0.49)

Yapısal Büyüme ve Puberte Gecikmesi Tanılı Olgularda Vücut Yağ Oranı Pubertal Zamanlamayı Etkiler mi?

Gözde Akın Kaçızmanlı, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Kız çocuklarında puberte ile vücut yağ oranı arasında yakın bir ilişki olup, pubertenin başlaması ve sürdürülebilmesi için vücut yağ oranının belli bir düzeye ulaşması gerektiği konusunda görüşler mevcuttur. Buna karşın, literatürde erkek çocuklarda vücut yağ oranı veya vücut kitle indeksi ile pubertenin zamanlaması arasındaki ilişki ile ilgili veriler kısıtlı olup çelişkili sonuçlar bildirilmiştir.

AMAÇ: Yapısal büyüme ve puberte gecikmesi (YBPG) tanılı erkek olgularda, vücut yağ oranı ve vücut kitle indeksinin (VKİ) sağlıklı olgularla karşılaştırılarak gecikmiş puberte üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, 13 yaş üzerinde olan, testis volümleri ≤ 6 mL değerlendirilen ve/veya ailede pubertal gecikme öyküsü saptanan YBPG tanılı 31 erkek hasta ile yaş açısından benzer, zamanında puberteye girmiş 31 sağlıklı erkek olgu dahil edildi. Biyoelektirik empedans analizi ile vücut yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi ve yağsız kütle kaydedildi. Normal dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma şeklinde, normal dağılım göstermeyen veriler ortanca (25-75p) olarak verildi.

BULGULAR: YBPG tanılı olguların ortalama takvim yaşı $14,1 \pm 0,5$ yıl iken, sağlıklı olguların $13,9 \pm 1,1$ yılı ($p=0,4$). Hasta grubunun kemik yaşı ortalama $1,8 \pm 0,8$ yıl geriydi. 22 hastanın (%71) ailesinde YBPG öyküsü mevcuttu. Tanı esnasında YBPG grubundan 9 hastanın (%29) pubertesi Tanner evre 1 iken, 22 hastanın (%71) Tanner evre 2 olarak değerlendirildi. Bu olguların testis volümleri ortanca 4 (3-6) mL idi. Hasta grubundaki çocukların ağırlık ve boy standart sapma (SD) skoru değerleri sırasıyla $-1,4 \pm 1,3$ ve $-1,95 \pm 0,7$ olup, kontrol grubundaki çocuklara göre anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu ($p < 0,001$). YBPG grubunun ortanca VKİ SD skoru değeri -1,0 [(-1,6)-(0,9)] iken, kontrol grubunun VKİ SD skoru değeri 0,5 (0,3-0,8) idi ($p=0,01$). YBPG tanılı olguların ortanca vücut yağ yüzdesi ve vücut yağ kütlesi sırasıyla % 15,2 (12,5-27,1) ve 5,8 (4,2-12,4) kg olup, sağlıklı olguların ise %19,6 (17,7-23,6) ve 10,4 (9,9- 13,7) kg idi. Her iki grup karşılaştırıldığında, YBPG grubunda vücut yağ yüzdesinin ve vücut yağ kütlesinin anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi ($p=0,03$ ve $p=0,002$). YBPG tanılı olguların %58,1'inin ($n=18$) ve sağlıklı grubun %9,7'sinin ($n=3$) vücut yağ yüzdesi < 17 'nin altındaydı ($p < 0,001$). Hasta grubunda yağsız vücut kütlesi/ yağ kütlesi oranı ortanca 5,3 (3,0-6,9) iken, kontrol grubunda 4,0 (3,2-4,6) olarak saptandı ($p=0,04$).

SONUÇ: Bu çalışmada, düşük vücut kitle indeksi ve vücut yağ oranının gecikmiş puberte ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bulgular, erkek çocuklarda vücut kompozisyonunun pubertal zamanlamayı etkileyebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Puberte, gecikmiş puberte, vücut kompozisyonu, vücut yağ yüzdesi.

Santral Erken Puberte Tanılı Olgularda GnRHa Tedavisinin Final Boya Etkisi

Agâh Akın, Aylin Kılınc Uğurlu, Esra Döğer, Orhun Çamurdan, Aysun Bideci
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Santral Erken puberte (SEP), büyümeyi hızlandırmakla birlikte, erken epifiz kapanmasına yol açarak final boy (FB) kısalığına neden olabilmektedir. Tedaviyi verme endikasyonlarımız olguların kliniği ve yaş aralığına göre değişmektedir. Gonadotropin salgılatıcı hormon agonist (GnRHa) tedavisi, 7-8 yaş (grizon), 8-9 yaşta (erkence -hızlı ilerleyen puberte) ve 9-10 yaş hızlı ilerleyen puberte olgularında FB'ye katkı sağlamak, erken menarşi önlemek, uzun süreli östrojen maruziyetini engellemek amaçlanırken; 10 yaş üstü olgularda genellikle menarşi riski ve psikososyal nedenlerle verilmektedir. Dokuz yaşından sonra tedavi planlanan olgularda FB'ye katkı sağlanamaması yanısıra negatif etkileme riski literatürde tartışmalı bir konudur. Çalışmamızda GnRHa tedavisi başlanan hastaların demografik, antropometrik ve laboratuvar verilerinin incelenip GnRHa tedavisinin tedavi başlama yaşının FB üzerine etkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Retrospektif planlanan çalışmamızda hastalar tedavi başlangıcındaki yaşlarına göre dört gruba ayrıldı:

Grup1(G1):7-7,99 yaş(n=42)
Grup2(G2):8,00-8,99 yaş(n=92)
Grup3(G3):9,00-9,99 yaş(n=88)
Grup4(G4):≥10,00 yaş(n=24)

Gruplar kendi aralarında başvuru anındaki boy, kemik yaşı, ön görülen boy (ÖB), hedef boy (HB), HB SDS, FB, FB SDS, FB ile HB farkı ve FB ile ÖB farkları "Student t-test, Mann Whitney-u, ANOVA, Kruskal-Wallis" testleriyle karşılaştırıldı, post-hoc testlerde "Bonferroni" düzeltmesi kullanılmış olup $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.

Aynı yaş grubunda tedavi alan hastalar ve tedavi almayan kontrol grubu(KG) hastalar aynı parametreler açısından "Student t-test, Mann Whitney-u" ile karşılaştırıldı;

G1-KG1:7-7,99 yaş:Tedavi alan(n=42),Kontrol grubu(n=4)
G2-KG2:8,00-8,99 yaş:Tedavi alan(n=92),Kontrol grubu(n=13)
G3-KG3:9,00-9,99 yaş:Tedavi alan(n=88),Kontrol grubu(n=19)
G4-KG4:≥10,00 yaş:Tedavi alan(n=24), Kontrol grubu(n=7)

BULGULAR:Tedavi alan gruplar tedavi başlangıcındaki yaş,kemik yaşı,boy,vücut kitle indeksi,HB,ÖB ve FB'leri Tablo1 'de, tedavi alanların kontrol grubuyla karşılaştırılmaları ise Tablo2-5'te verilmiştir.

Tedavi alan gruplar karşılaştırıldığında; FB SDS; G1'de, G3 ve G4'e kıyasla(sırasıyla; $p=0.038$, $p=0.002$); G2'de ise G3 ve G4'e kıyasla(sırasıyla; $p=0.040$, $p=0.006$) anlamlı yüksek saptandı. FB SDS-HB SDS farkı; G1'de, G3 ve G4'e kıyasla(sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$); G2'de ise G3 ve G4'e kıyasla(sırasıyla; $p=0.001$, $p<0.005$) anlamlı yüksekti. G1' de G2 ye göre yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.084$). FB SDS-ÖB SDS farkı; G1'de, G3 ve G4'e kıyasla (sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$); G2'de G3 ve G4'e kıyasla(sırasıyla; $p<0.001$, $p<0.001$) yüksekti. G1'de G2'ye göre yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0.334$).

Tedavi alanlar kontrol gruplarıyla karşılaştırıldığında; FB SDS; G2'de KG2'ye kıyasla ($p=0.009$) yüksek saptanırken, FB SDS-HB SDS farkı; G1'de KG1'e kıyasla ($p=0.002$); G2'de KG2'ye kıyasla($p=0.007$) yüksek saptandı. G3'te KG3'e kıyasla; G4'te KG4'e kıyasla daha yüksekti fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi(sırasıyla; $p=0.346$, $p=0.802$). FB SDS - ÖB SDS farkı; G1'de KG1'ye kıyasla ($p=0.030$); G2'de KG2'ye kıyasla ($p=0.001$) yüksek saptandı. G3'te KG3'e, G4'te KG4'e kıyasla yüksekti ancak istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı(sırasıyla; $p=0.372$, $p=0.741$).

TARTIŞMA: SEP nedeni ile 9 yaş altında tedavi başlanan olguların, 9 yaş üstünde tedavi başlanan olgulara göre final boy kazanımı daha fazla olmaktadır. 9 yaş altında tedavi başlanmayan olguların ise tedavi başlanana göre final boyları daha düşük kalmaktadır. Bu bulgular, SEP'de 9 yaş altında GnRHa tedavisinin başlanmasının final boy üzerine anlamlı katkı sağladığını, 9 yaş üstünde ise final boya anlamlı katkı sağlamasa da negatif yönde etkilemediğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Erken puberte, GnRHa Tedavisi, Final Boy

GnRHa Başlanan Dört Grubun Tedavi Başlangıcındaki Özellikleri ve Final Boyları

	Grup 1 (n=42)	Grup 2 (n=92)	Grup 3 (n=88)	Grup 4 (n=24)	Total (n=246)	p değeri
Takvim Yaşı (Yıl)	7.40(0.60)	8.50(0.50)	9.50(0.40)	10.40(0.36)	8.77(1.33)	<0.001
Boy SDS	1.09±0.90	1.03±0.92	0.84±0.95	0.33±0.95	0.91±0.95	0.005
VKİ SDS	0.72(1.67)	1.04(1.05)	0.77(1.06)	0.62(1.53)	0.87(1.15)	0.303
HB SDS	-0.97(1.42)	-0.83(1.19)	-0.75(1.25)	-0.96(1.40)	-0.75±0.87	0.301
Kemik Yaşı (Yıl)	8.90(1.75)	10.25(0.50)	10.90(1.00)	11.62(1.00)	10.50(1.00)	<0.001
ÖB SDS	-1.74(1.64)	-1.30(1.11)	-1.22(1.15)	-1.11(1.97)	-1.29(1.28)	0.621
FB SDS	-0.53(1.45)	-0.53(1.29)	-0.74(1.10)	-1.36(1.47)	-0.61(1.22)	0.005^
FB SDS - HB SDS*	0.68±0.84	0.31±0.85	-0.13±0.74	-0.30±0.61	0.15±0.85	<0.001'
FB SDS - ÖB SDS*	1.33(1.69)	0.85(1.17)	0.37(0.96)	0.06(0.89)	0.62(1.23)	<0.001"

-Normal dağılıma uyan parametreler ortalama ± standart sapma olarak; uymayan parametreler median(interquartile range) olarak verilmiştir. -VKİ: vücut kütle indeksi, SDS: standard deviation score, HB: hedef boy, ÖB: ön görülen boy, FB: final boy * Bu parametreler, FB SDS ile HB SDS ve ÖB SDS arasındaki sayısal farkları ifade etmektedir. ^Final boy SDS; Grup 1'de, Grup 3 ve 4'e kıyasla; Grup 2'de, Grup 3 ve Grup 4'e kıyasla anlamlı derecede yüksekti. 'FB SDS – HB SDS farkı; Grup 1'de, Grup 3 ve 4'e kıyasla; Grup 2'de Grup 3 ve 4'e kıyasla anlamlı derecede yüksekti. "FB SDS – ÖB SDS farkı; Grup1'de, Grup3 ve 4'e kıyasla; Grup2'de, G3 ve G4'e kıyasla anlamlı derecede yüksekti.

Grup 1 (7-7,99 yaş)

	Tedavi Alan (n=42)	Tedavi Almayan (n=4)	p değeri
Takvim Yaşı (yıl)	7.40(0.60)	7.55(0.32)	0.326
Boy SDS	1.09±0.90	2.09±1.02	0.043
HB SDS	-0.97(1.42)	0.11(2.13)	0.091
Kemik Yaşı (yıl)	9.01±1.09	9.12±1.08	0.848
ÖB SDS	-1.74(1.64)	-0.60(1.90)	0.083
FB SDS	-0.53(1.45)	-0.71(2.27)	0.343
FB SDS – HB SDS*	0.68±0.84	-0.78±1.02	0.002
FB SDS – ÖB SDS*	1.33(1.69)	-1.07(2.85)	0.030

Grup 2 (8-8.99 yaş)

	Tedavi Alan (n=92)	Tedavi Almayan (n=13)	p değeri
Takvim Yaşı (yıl)	8.50(0.50)	8.70(0.42)	0.027
Boy SDS	1.03±0.92	0.71±1.12	0.071
HB SDS	-0.75±0.90	0.82±0.86	0.528
Kemik Yaşı (yıl)	10.25(0.50)	10(0.88)	0.519
ÖB SDS	-1.28±0.87	-1.30±1.02	0.837
FB SDS	-0.44±0.95	-1.21±1.06	0.009
FB SDS – HB SDS	0.31±0.85	-0.38±0.80	0.007
FB SDS – ÖB SDS	0.85(1.17)	0.19(0.88)	0.001

Grup 3 (9-9.99 yaş)

	Tedavi Alan (n=88)	Tedavi Almayan (n=19)	p değeri
Takvim Yaşı (yıl)	9.50(0.40)	9.30(0.30)	0.290
Boy SDS	0.84±0.95	1.07±1.20	0.263
HB SDS	-0.64±0.83	-0.41±0.71	0.285
Kemik Yaşı (yıl)	10.90(1.00)	10.50(0.75)	0.127
ÖB SDS	-1.12±1.02	-0.93±1.03	0.457
FB SDS	-0.77±0.91	-0.65±0.90	0.576
FB SDS – HB SDS	-0.09(1.01)	-0.39(1.15)	0.346
FB SDS – ÖB SDS	0.37(0.96)	0.19(0.76)	0.372

Grup 4 (≥10Yaş)

	Tedavi Alan (n=24)	Tedavi Almayan (n=7)	p değeri
Takvim Yaşı (yıl)	10.40(0.36)	10.40(0.40)	0.981
Boy SDS	0.33±0.95	0.44±0.65	0.774
HB SDS	-0.77±0.91	-0.92±0.52	0.589
Kemik Yaşı (yıl)	11.57± 0.59	11.82(0.60)	0.339
ÖB SDS	-1.16±0.96	-1.27±0.92	0.778
FB SDS	-1.07±0.90	-1.28±0.61	0.570
FB SDS – HB SDS	-0.30±0.61	-0.36±0.38	0.802
FB SDS – ÖB SDS	0.06(0.89)	-0.09(0.57)	0.741

TSHR Gen Varyantı Saptanan Hastaların Değerlendirmesi

Gönül Büyükyılmaz¹, *Serkan Bilge Koca², Buşranur Çavdarlı³, Emreğül Işık¹, Nur Semerci Gündüz³, Fatih Gürbüz¹, Mehmet Boyraz¹, Hüseyin Demirbilek⁴*

¹*Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

²*Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kayseri*

³*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara*

⁴*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

GİRİŞ: Tiroid uyarıcı hormonun (TSH), tiroid bezinin büyümesi ve tiroid hormonlarının sentez ve salınımında rolü vardır. TSH Reseptör (TSHR) genindeki işlev kaybı varyantlar subklinik hipotiroidizm veya non-guatröz konjenital hipotiroidizme neden olur. TSHR genindeki homozigot veya heterozigot işlev kaybı varyantları normal veya hipoplastik tiroid beziyle ötiroid hipertrotropinemiden hipoplastik tiroid bezinin eşlik ettiği ağır hipotiroidizme uzanan geniş bir spektrumda kliniğe neden olur. Bu çalışmada TSHR geninde varyant saptadığımız hastaların klinik, labarotuar, genotip-fenotip özellikleri ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Ankara Bilkent Şehir hastanesi çocuk endokrinoloji ve tıbbi genetik kliniklerinde Ekim 2019-Aralık 2024 yılları arasında TSHR gen varyantı saptadığımız hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Akriba olmayan 15 aileden toplam 17 hasta (4 kız, 13 erkek) çalışmaya dahil edildi. Hastanemiz çocuk endokrin polikliniğine median başvuru yaşı 3 yaş (min: 0,1- max: 9,5), TSHR gen varyantı saptadığımız median yaş 5,5 yaş (min 0,5- max 10,5), median takip süresi 6 (min 1,5 max 12) yıldır. Başvuru anında 5 (%29,4) hastada aşikar hipotiroidi, 12 (%70,6) hastada ötiroid hipertrotropinemi mevcuttu. 11 hasta (%64,7) yenidoğan tarama testinde TSH yüksekliği olması, 6 hasta (%35,3) başka nedenlerle bakılan tiroid fonksiyon testlerinde TSH'nın yüksek saptanması ile endokrin polikliniğine yönlendirilmişti. Yedi hastada (%41,1) ailede tiroid hastalığı öyküsü varken 10 hastada (%58,9) aile öyküsü yoktu. Genetik analiz sonuçlarına göre bir ailede homozigot, 3 ailede bileşik heterozigot ve 11 ailede heterozigot yanlış anlamlı varyant saptanmıştı. Mutasyon analizi sonuçlarına göre 4 hastanın tedavisi kesilirken 13 hasta halen tedavi almaya devam etmekteydi. Son kontrolde büyüme ve gelişme basamakları yaşlarıyla uyumlu olan hastaların median yaş 8,1 (min 1,6- max 14,6) yıl, median boy SDS 0,012 (min -2- max 2,1), vücut kitle indeksi SDS: 0,09 (min -2,2- max 1,82) hesaplandı. Serbest T4 ve serbest T3 değerleri normal aralıkta olan hastaların TSH median değeri 10,8 (min 5,5-max 36), median tiroglobulin değeri 16 (min 11 max 68), median tiroid volumu değeri -0,81(min -1,94- max 1,5) ölçüldü. Bileşik heterozigot varyantı olan bir hastada tiroid agenezisi mevcuttu.

SONUÇ: TSHR gen varyantı konjenital hipotiroidizmin önemli nedenlerinden biri olup, çalışmamızda olduğu gibi TSH ile topuk kanı taraması yapılan ülkelerde daha erken tanı alabilmektedir. Heterozigot varyantı olan olguların tamamında ötiroid hipertrotropinemi ve aşikar hipotiroidisi olan olgularda homozigot veya bileşik heterozigot varyant saptanmasına rağmen hastaların tamamına yakınına tedavi başlanmış olması ve tedaviye rağmen TSH yüksekliğinin olması, bu hasta gruplarında tedavi kararının ve tedavi yönetiminin yeniden gözden geçirilmesi gerektiğini düşündürmüştür. Tiroid bezi normal boyut ve lokasyonda olan, LT4 tedavisi altında serbest T4 değerleri normale gelmesine rağmen TSH değerleri yüksek seyreden hastalarda TSHR varyantları açısından genetik analiz yapılması ve bu hastaların genetik analiz sonuçlarının bilinmesi uzun dönem takip ve tedavi kararı vermek açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, Tiroid, TSHR, Varyant

Antiepileptik İlaç Kullanımının Santral ve Periferik Tiroid Hormonu Duyarlılığı Üzerindeki Etkisi: Ötiroid Pediatrik Hastalarda Karşılaştırmalı Bir İnceleme

Mehmet Ali Oktay¹, Elif Tuğçe Tunca Küçükali¹, Esra Döğher¹, Ebru Arhan², Ercan Demir², Mahmut Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Antiepileptik ilaçlar (AEİ) ile nöroendokrin sistem arasında karmaşık ve çok yönlü bir ilişki bulunmaktadır. Tiroid hormonu (TH) duyarlılığı, tiroid homeostazisini, yalnızca serum hormon düzeylerinden daha kapsamlı bir şekilde yansıtabilmektedir. Ancak, TH duyarlılığının AEİ kullanımını ile ilişkili olup olmadığı henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada, antiepileptik ilaç tedavisi alan ötiroid olgularda santral ve periferik tiroid duyarlılık indekslerinin karşılaştırılmasıyla tiroid hormonu duyarlılığının incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ – YÖNTEM: Çalışmaya, tiroid fonksiyonları açısından izlenen ve antiepileptik ilaç kullanan 207 ötiroid pediatrik hasta dahil edilmiştir. Kardiyak, renal, metabolik veya kas sistemi hastalığı olanlar, obez hastalar, diyabet, Hashimoto tiroiditi ve konjenital hipotiroidi tanısı alanlar ile glukokortikoid veya antihipertansif ilaç kullanan hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Hastalar, geleneksel AEİ, yeni nesil AEİ ve geleneksel+yeni nesil AEİ kullananlar olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. TH duyarlılığını değerlendiren parametreler incelenmiştir; santral duyarlılık için tiroid geri bildirim kuantil tabanlı indeks (TFQI), parametrik tiroid geri bildirim kuantil tabanlı indeks (PTFQI), tiroid uyarıcı hormon indeksi (TSHI) ve tirotropin-tiroksin direnç indeksi (TT4RI) kullanılmıştır. Periferik duyarlılık ise serbest triiyodotironin/serbest tiroksin (ST3/ST4) oranı ile değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 207 hastanın 107'si (%51,7) kız olup, yaş ortalaması $10,3 \pm 4,7$ yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların %35,2'sinin geleneksel antiepileptik ilaç (AEİ) kullandığı belirlenmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, geleneksel AEİ kullanan grupta TSH ve ST3 düzeyleri anlamlı derecede daha yüksekti ($p < 0,05$ ve $p < 0,01$). Ayrıca, bu hastalarda santral tiroid duyarlılığının azaldığı, buna karşın periferik duyarlılığın (ST3/ST4 oranı) arttığı gösterilmiştir ($p = 0,021$; Tablo 1). Plazma valproik asit düzeyleri ile TSHI ($r = 0,208$) ve TT4RI ($r = 0,123$) arasında pozitif bir korelasyon bulunmuştur. Öte yandan, plazma karbamazepin düzeyleri ile TSHI ($r = -0,337$), TT4RI ($r = -0,343$), PTFQI ($r = -0,338$) ve TFQI ($r = -0,397$) arasında negatif bir korelasyon saptanmıştır. Plazma levetirasetam düzeyleri ile duyarlılık indeksleri arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, geleneksel ve yeni nesil AEİ kullanan çocuklarda tiroid hormon duyarlılığında önemli farklılıklar bulunduğunu göstermektedir ve antiepileptik tedavi gören çocuklarda TH duyarlılığı ile valproik asit, karbamazepin ve levetirasetam düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen ilk çalışma olma özelliğine sahiptir. Daha önce yapılan çalışmalar, farklı antiepileptik ilaçların kullanımı ile tiroid fonksiyon bozukluğu arasında bir bağlantı olduğunu ve geleneksel AEİ'lerin tiroid anormalliklerine yol açma olasılığının daha yüksek olduğunu göstermiştir. Literatürde, valproik asit ve karbamazepinin çocuklarda tiroid fonksiyonlarını etkileyerek biyokimyasal tiroid disfonksiyonu ve subklinik hipotiroidizme neden olduğu bildirilmiş, ancak levetirasetam ile tiroid hormon değişiklikleri arasında bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamızda, valproik asit (VPA) ve karbamazepin (CBZ) tedavilerinin, ötiroid hastalarda tiroid hormonu duyarlılığını etkilediği gösterilmiştir. Sonuç olarak, geleneksel antiepileptik ilaçları kullanan hastalarda tiroid fonksiyonları normal görünse bile, TH duyarlılığının düzenli olarak değerlendirilmesi, daha kapsamlı bir klinik yaklaşım sunabilir.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hormonu duyarlılığı, Antiepileptik ilaçlar, Santral duyarlılık, Periferik duyarlılık

Geleneksel ve Yeni Kuşak Antiepileptik İlaçların Tiroid Fonksiyonlarına Etkisi

Serum Tiroid Verileri	Geleneksel AEİ (Grup 1)	Geleneksel+Yeni Nesil AEİ (Grup 2)	Yeni Nesil AEİ (Grup 3)	p
TSH (µIU/MI)	3,03±1,16	2,78±1,22	2,42±1,14	<0,05 µ
ST4 (pmol/l)	13,07±2,85	13,10±2,56	13,80±2,60	0,24
ST3 (pmol/l)	6,26±1,01	5,73±0,92	5,98±1,04	<0,01 ¶
TSH index (TSHI)	4,79±1,21	4,55±1,23	4,28±1,14	0,058
TT4RI	39,56±18,35	36,3±16,82	33,07±16,58	0,107
PTFQI	0,53±0,27	0,51±0,26	0,49±0,28	0,634
TFQI	0,007± 0,39	-0,04±0,38	-0,04±0,38	0,647
Periferal Sensitivite (T3/T4)	0,49±0,12	0,45±0,11	0,44±0,11	0,021 §

ST3: Serbest triiyodotironin, ST4: Serbest tiroksin, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, TT4RI: tirotropin-tiroksin direnç indeksi, PTFQI: parametrik tiroid geri bildirim kuantil tabanlı indeks TFQI: tiroid geri bildirim kuantil tabanlı indeks, AEİ: Antiepileptik ilaç Değerler tüm değişkenler için ortalama ± SD olarak ifade edildi. µ: Geleneksel ve yeni nesil AEİ grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. ¶: Geleneksel AEİ ile geleneksel+yeni nesil antiepileptik (AEİ) grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu. §: Geleneksel AEİ kullanan grup (Grup 1) ile diğer iki grup arasında anlamlı fark bulundu.

RET proto-onkogen varyantı taşıyan çocuklarda medüller tiroid karsinomu: Tiroidektomi sonrası uzun dönem izlem, tek merkez deneyimi

Cansu Koc¹, Yaprak Ece Yola Atalah¹, Melek Yıldız¹, Semen Önder², Gülçin Yeğen², Nihat Aksakal³, Yasemin Giles³, Aslı Derya Kardelen Al¹, Şükran Poyrazoğlu¹, Feyza Darendeliler¹, Firdevs Baş¹

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

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Medüller tiroid karsinomu (MTK), nadir ancak agresif seyirli bir endokrin malignitedir. Sıklıkla, RET proto-onkogenindeki patojenik varyantların yol açtığı multipl endokrin neoplazi sendromları (MEN2A, MEN2B) ile birlikte görülür. Bu hastalarda izlem sürecinde MTK dışında feokromositoma ve primer hiperparatiroidizm de gelişebilir. Bu çalışmada, MEN2A ve MEN2B tanısı almış, profilaktik veya tedavi amaçlı tiroidektomi uygulanmış çocukların uzun dönem izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 2000-2024 yılları arasında, RET proto-onkogeninde patojenik varyant saptanan ve tanı anında 18 yaşından küçük olan hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük incelendi. Toplanan veriler arasında klinik bilgiler, biyokimyasal belirteçler (cerrahi öncesi kalsitonin değerleri, tiroid fonksiyon testleri), histopatolojik bulgular, genetik analiz sonuçları, görüntüleme bulguları yer almıştır. Histopatolojik değerlendirme sonucuna göre hastalar benign (benign bulgular, C-hücre hiperplazisi) ve malign (medüller mikrokarsinom, multisentrik MTK) patoloji gruplarına ayrılmıştır. Risk sınıflaması, saptanan RET varyantına göre 2015 Amerikan Tiroid Birliği (ATA) MTK kılavuzuna göre yapılmıştır. Hastalık nüksü, cerrahi sonrası izlemde kalsitonin seviyelerindeki artış ve/veya radyolojik olarak hastalık bulgularının saptanması olarak tanımlanmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya RET varyantı taşıyan 22 olgu dahil edildi. Olguların %54,5'i (n=12) erkekti. %90,9'u tanı anında asemptomatikti ve aile taramasında RET varyantı saptanması üzerine değerlendirildi. Tanı anındaki ortalama yaş $6,8 \pm 0,9$ yıl olarak saptandı. Risk sınıflamasına göre %22,7'si (n=5) orta risk, %72,7'si (n=16) yüksek risk ve %4,5'i (n=1) en yüksek risk grubunda yer almaktaydı. Tüm olgulara ortalama $8 \pm 0,9$ yaşında total tiroidektomi uygulanmıştı. Histopatolojik inceleme sonucunda %22,7'sinde (n=5) benign bulgular, %13,6'sında (n=3) C-hücre hiperplazisi, %50'sinde (n=11) medüller mikrokarsinom ve %13,6'sında (n=3) multisentrik MTK saptanmıştır. Tiroidektomi öncesi kalsitonin düzeyleri ile histopatolojik sonuçlar arasında benign ve malign gruplar açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,111$). Tiroidektomi sonrası uzun dönem takibinde, hastaların %27,3'ünde (n=6) nüks gelişmiştir. Patoloji sonuçları (benign, malign grupları) ile nüks durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmış olup ($p=0,041$), medüller mikrokarsinom ya da multisentrik MTK gelişen olgularda daha yüksek oranda nüks görülmüştür. Ortalama $5,9 \pm 0,8$ yıl süresince hiçbir hastada feokromositoma veya hiperparatiroidizm gelişmemiştir.

SONUÇLAR: RET varyantı taşıyan hastaların yakından izlenmesi, MTK'nin erken tanı ve yönetimi açısından kritik öneme sahiptir. Profilaktik tiroidektomiye rağmen bazı hastalarda MTK tanısı konulmuş ve takip sürecinde nüks gelişmiştir; bu da uzun dönem izlemin önemini vurgulamaktadır. Tiroidektomi öncesi kalsitonin seviyeleri, malignite açısından güvenilir bir belirteç olarak saptanmamış olup, alternatif biyobelirteçlerin belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Aile taraması, risk altındaki çocukların erken tanınmasını sağlayabilir ve profilaktik tiroidektomi ile MTK gelişimi önlenir.

Anahtar Kelimeler: C-hücre hiperplazisi, Medüller tiroid kanseri, Multipl endokrin neoplazi

Santral Diyabetes İnsipitus Tanısıyla İzlenen Çocuk ve Adölesanlarda Kopeptin Düzeyinin Değerlendirilmesi

Mustafa Manav¹, Elif Özsu², Özlem Doğan³, Zeynep Şıklar², Sirmen Kızılcan Çetin², Zehra Aycan², Merih Berberoğlu²

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

²Ankara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı Ankara

³Ankara Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Poliüri-polidipsi sendromu (PPS) çocuklarda sık görülen ve etyolojisi her zaman kolay aydınlatılmayan bir durumdur. Su kısıtlama testi tanıda hala altın standart olmasına rağmen bazı kısıtlayıcı yanları olması nedeniyle alternatif tanı yöntemleri aranmaktadır. Kopeptin stabil olması nedeniyle güncel olan ve AVP ölçümünden daha değerli güncel bir parametredir.

AMAÇ: Santral diyabetes insipiduslu (SDİ) hastalar ile sağlıklı kontrol grubu arasında kopeptin düzeyini karşılaştırmak ve SDİ olduğu klinik, laboratuvar, görüntüleme ve uzun izlem ile kesin olgularda bir kopeptin eşiği belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Santral Diyabetes İnsipit tanısı ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda 2005-2023 yılları arasına takipli yaşları 1 ay-18 yıl arasında olan hasta ve sağlıklı kontrol grubu araştırmaya dâhil edilmiştir. 1 Ağustos 2023 -1 Aralık 2023 tarihleri arasında hastaların rutin kontrollerinde sabah desmopresin dozlarından önce serumları alınarak kopeptin düzeyi çalışılmak üzere saklanmıştır. Kontrol grubu da aynı tarih aralığında Çocuk Polikliniklerine başvuran çocuklardan başvuru şikâyeti sebebiyle kan alınırken serum kopeptin düzeylerinin çalışılması için ekstra bir tüp kan alınarak saklanmıştır. Hastalar ile 59 kişilik sağlıklı grubun kopeptin düzeyleri karşılaştırılmıştır. İstatistiksel analiz Statistical Package for Social Sciences (SPSS, Versiyon 26.0, Chicago, IL.) ile yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 22 (%27,2)'si hasta, 59 (%72,8)'u kontrol olmak üzere 81 kişi katılmıştır. Kontrol grubunun %61'i kız, hasta grubun %72,7'si erkektir. Hasta ve Kontrol grubun desimal yaşları ortalama $11,79 \pm 4,33$ ve $11,48 \pm 5,05$ 'tir. Hasta grubunun %86,4'ünde opere intrakranial kitle, %9,1'inde ailesel diyabet insipitus, %4,5'inde DİDMOAD sendromu gözlenmiş, %77,3'ü opere olmuştur. Tanıdaki sodyum ortalaması $151,95 \pm 9,34$ mmol/l; kan osmolarite ortalaması $307,41 \pm 16,69$ mOsm/kg ve idrar osmolaritesi ortalaması $141,86 \pm 73,19$ mOsm/kg'dir. Hasta ve kontrol grupları kopeptin değerleri hasta grubunda ortalama $3,56 \pm 1,34$ pmol/l, kontrol grubunda ise $9,30 \pm 2,70$ pmol/l olarak bulunmuştur. Hasta ve kontrol grupları arasında kopeptin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Kopeptin düzeylerinde tanı için bir kesim değeri belirleyebilmek amacıyla ROC eğrisi çizilmiştir. ROC eğrisinin altında kalan alan değeri %94,6'dır. Kesim noktası ise $5,75$ pmol/l olarak alındığında %95 güven aralığı %89,2 ile %99,9 olarak elde edilmiştir. Duyarlılık %95 seçicilik ise %88 olarak bulunmuştur. Gruplar arasında elde edilen alan bakımından fark vardır ($p < 0,001$). Hasta grubunda cinsiyet ve obezite durumu arasında kopeptin bakımından anlamlı bir fark bulunmazken ($p = 0,824$; $p = 0,700$), puberte olup olmamasına göre fark bulunmuştur ($p = 0,039$). Kontrol grubunda cinsiyet, obezite durumu ve puberte evresi arasında kopeptin bakımından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,865$; $p = 0,256$; $p = 0,943$).

SONUÇ: Kopeptin düzeyinin belirlenmesi çocuklarda Poliüri-polidipsi sendromu ayırıcı tanısında güvenilir olup klinik uygulamada daha net eşik değerler için örneklem büyüklüğü daha fazla olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Santral, Diyabetes İnsipitus, Kopeptin

Androjen Duyarsızlığı Sendromu Olan Hastalarda Klinik Ve Genetik Değerlendirme: Tek Merkez Deneyimi

Sükriye Tuğçe Celebi, İhsan Turan, Can Celiloğlu, Mevra Çay, Ayşe Merve Çimen, Leman Damla Kotan, Eda Mengen, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana

GİRİŞ: Androjen reseptörü (AR) gen mutasyonları 46, XY cinsiyet gelişim bozukluklarının (CGB) başlıca nedeni olup değişen derecelerde (komplet, parsiyel ve hafif) androjen duyarsızlığı ile ilişkilidir. Klinik özellikleri ve T/DHT oranı ile androjen duyarsızlığı sendromu (AIS) ön tanısı olan hastalarda tespit edilen AR varyantlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL-METHOD: Kliniğimizde takip edilen AR varyantı moleküler analizlerle doğrulanmış, birbirinden bağımsız 12 ailede toplamda 16 olgu çalışmaya alındı. Başvuru şikayetleri, dış genital yapıları, yetiştirilme cinsiyeti, atanan cinsiyetleri, gonadektomi zamanlaması, puberte evreleri ve seks hormonu düzeyleri retrospektif olarak değerlendirildi. Farklı seviyelerde virilizasyon içeren olgular fenotiplerine göre CAIS (Komplet AIS), PAIS (Parsiyel AIS) ve MAIS (Hafif AIS) olarak sınıflandırıldı. Varyantlar lokasyonlarına göre Ligand bağlama (LBD) ve N-terminal alanda (NTD) bulunanlar olmak üzere ikiye ayrıldı.

BULGULAR: Başvuru anında olguların ortanca yaşı 48 ay (min:1-max:198 ay) olarak saptandı. Hastaların altısı minipuberte döneminde, dördü prepubertal ve altısı pubertal dönemdedi. 16 hastanın dokuzu (%56,2) CAIS, altısı (%37,5) PAIS ve biri (%6,2) MAIS olarak sınıflandırıldı. En belirgin klinik bulgu kriptorşidizmdi. T/DHT oranı dokuz hastada çalışılabilmişti. Olguların en yüksek T/DHT oranı 10,50'idi (min:0,00-max:10,50 median:1,51). AR gen analizi ile 10 farklı dizi varyantı saptandı. LBD bölgesindeki hastalarda median fallus uzunluğu 0,5cm (0,5-3,5) median eksternal genital skorlaması(EGS):1(1-6) iken, NTD bölgesindekilerde median fallus uzunluğu 2,75 cm (0,5-5), median EGS:6(0-9) idi. LBD grubunda skrotal füzyon sıklığı LBD olmayan gruptan daha düşüktü. Hastaların klinik ve hormonal verileri Tablo 1'de, genetik analizleri Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA: AR varyantları LBD alanında yer alan hastaların EGS'si, T/DHT ve skrotal füzyon oranı NTD 'de yer alan hastalara göre önemli ölçüde düşük, fallus uzunluğu ise daha kısa olarak gözlemlendi. LBD'li dokuz olgunun yedisi CAIS, ikisi PAIS kliniğindedi. Bu bulgular ışığında AR varyantı LBD'de lokalize olan olguların daha şiddetli kliniğe sahip olduğunu gözlemledik. Çalışmamız LBD'nin AR geninde fonksiyonel açıdan önemini vurgulamakla birlikte bu bilgi için daha fazla sayıda olgu içeren AIS serisine ihtiyaç duyulmaktadır. AR geninde sadece p.Pro392Ser varyantı taşıyan CAIS tanılı bir olguyu ilk kez bildiriyoruz. Bu bilgi daha önce aynı varyantı taşıyan ve bildirilen olguların tartışmasını genişletecektir. AR genindeki p.Arg856His varyantı üç kardeşin ikisinde ambigus genitale kliniğiyle PAIS'e, birinde primer amenore şikayetiyle CAIS e sebep olmuştur. Çalışmamız bu mutasyonun aynı aile bireylerinde dahi klinik heterojenite gösterebileceğini ilk kez vurgulamıştır. Çalışmamızın bir diğer bulgusu gonadektomi yapılan ve gonadoblastom saptanan CAIS'li bir hastada mülleriyen dokunun varlığıydı. Mülleriyen yapılarla CAIS birlikteliğinin patogenezi belirsiz olup bu birlikteliğe özgü herhangi bir genetik bozukluk saptanmamıştır. Hiçbir AIS'li olgumuzda yanlış pozitif T/DHT oranına rastlanmadı. Bu araştırma T/DHT oranlarının olguların puberte evresine göre değerlendirmesi gerektiğini tekrar vurguladı. PAIS'li olgularda CAIS'li olgulara göre daha yüksek T/DHT oranı saptansa da olgu sayısındaki yetersizlik kesin olarak belirlenemeyen cut-off değerleri T/DHT oranı ile AIS gruplandırması ve AIS tanısını doğrulamada yetersiz olup AR gen analizi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Androjen Duyarsızlığı Sendromu, Androjen Reseptör Geni, Cinsiyet Gelişimi Bozuklukları

Tablo 1: AIS tanılı hastaların klinik ve hormonal özellikleri

Hasta	AI	Fonksiyonel	Tanı	Başvuru	Dış genital	Quigley	EGS	Görüntüleme	bF SH (mı)	bL H (mı)	bT (n)	E2 (pg/)	HCG uyar	AMH (n)	T/D	Yetiştirilen/	Cerrahi
-------	----	-------------	------	---------	-------------	---------	-----	-------------	------------	-----------	--------	----------	----------	---------	-----	---------------	---------

n o	ti pi	dom ain	ya şı	ne de ni	aly a				u/ ml)	u/ ml)	g/ dl)	ml)	ı l m ı ş T	g/ ml)	H T	Ata nan cinsi yet	
1	P A I S	NTD	7 g ü n	Ati pik ge nit aly a	PS H, BS, MP	3	7 , 5	RGS, LGS, Mu-	0,1 9	1,7 9	0, 88	14	0/0, 87	-	-	E/E	Hipospadi as onarımı
2	C A I S	NTD	1 6 5/ 1 2	Pri me r Am en ore	CM -, GN	6/ 7	0	RGA, LGA, Mu+	10 6,2	27, 2	0, 23	6	-	-	-	K/K	B/L Gonadekt omi R:Gonado blastom/g onadal disgenezi L:Over korteksi ve Fallop tüpleri
3	C A I S	LBD	7 5/ 1 2	İng uin al her ni	CM -, RG P	6/ 7	1	RGI, LGI, Mu-	5	1,1	0	0	-	-	0	K/K	B/L Gonadekt omi (Testikü le r doku)
4 +	C A I S	NTD	1 3 6/ 1 2	Pri me r Am en ore	CM -, RG P, LG P	6/ 7	1	RGI, LGI, Mu-	8,1 1	7,2	38 9	28	-	-	10 ,5	K/K	B/L Gonadekt omi (Testikü le r doku)
5 +	M A I S	NTD	1 8 1/ 1 2	Aile tar am ası	RG S, LG S	1	1 5	RGS, LGS, Mu-	1,3	4,9 1	5, 33	36 ,2	-	10 ,4	-	E/E	Yapılmadı
6	P A I S	NTD	7 g ü n	Ati pik ge nit aly a	MP, RG P, LG P, C, BS	4	6 , 5	RGI, LGI, Mu-	4,1 2	1,6 1	0, 89	<2 0	0,07 /2,3 9	21	2, 4	E/E	-
7	P A I S	NTD	4 1/ 1 2	Ati pik ge nit aly a	DH , RG P, LG P, C	3	5 , 5	RGI, LGI, Mu-	1	0,4	0	0	<0,1 /0,3 6	-	-	E/E	Hipospadi as onarımı, B/L orşiopeksi
8-	C A I S	LBD	0 2/ 1 2	İng uin al her ni	CM -, GN	6/ 7	1	RGI, LGI, Mu-	0,0 1	<0 ,2	0, 14	-	-	-	0	K/K	-

9-	CAIS	LBD	166/12	Primer Amenore	CM- RGP, LGP	6/7	1	RGI, LGI, Mu-	2,95	21,7	4,21	59	-	-	4,7	K/K	-
10*	PAIS	LBD	011/12	Aile tarması	MP, RGS, LGS, PSH	3	5	RGS, LGS	3,88	7,2	619	-	-	-	6,3	E/E	Hipospadias onarımı
11*	CAIS	LBD	136/12	Aile tarması	CM- RGP, LGP	6/7	1	RGI, LGI, Mu-	0,73	0,1	0,025	6,3	-	180	K/K	B/L, Gonadektomi (Testiküler doku)	
12*	PAIS	LBD	8gün	Atipik genitalyala	MP, RGS, LGS, S, C	3	6	RGS, LGS, Mu-	0,33	3,6	1477	-	0,025/0,199	-	5,09	E/E	Erkek genitoplasti
13	CAIS	LBD	144/12	Primer Amenore	CM- GN	6/7	1	RGA b, LGA b, Mu-	19	38	6,4	55	-	24,6	-	K/K	Laparoskopik gonad araştırılması
14	CAIS	LBD	03/12	İnguinal herni	CM- GN	6/7	1	RGA b, LGA b, Mu-	0,13	0,1	0,6	8,45	-	-	-	K/K	B/L, Gonadektomi (Testiküler doku)
15	PAIS	NTD	7gün	Atipik genitalyala	MP, RGS, LGS, S, C	4	9	RGS, LGS, Mu-	1,5	4,7	0,88	-	-	24,6	-	E/E	Erkek genitoplasti
16	CAIS	LBD	110/12	İnguinal herni	CM- GN	5	2	RGI, LGI, Mu-	1,16	0,51	0,1	-	-	-	0	K/K	-

Kısaltmalar: K, Kadın; E, Erkek; PAIS, Parsiyel androjen direnci sendromu; CAIS, Komplet androjen direnci sendromu; MAIS, Hafif androjen direnci sendromu; EMS, Eksternal maskülinizasyon skoru; LBD, Ligand bağlama alanı; NTD, N-terminal alanı; B/L, Bilateral; R, Sağ; L, Sol; MP, Mikrofallus; BS, Bifid skrotum; C, Kordi; IH, İnguinal herni; GN, Gonad nonpalpabl; RGP, Sağ gonad palpabl; LGP, Sol gonad palpabl; CM-, Kliteromegali yokluğu; CM+, Kliteromegali varlığı; PSH, Penoskrotal hipoapadias; PH, Proksimal hipospadias; DH, Distal hipospadias; Mu+, Mulleriyen yapılar var; Mu-, Mulleriyen yapılar yok; RGS, Sağ skrotal gonad; LGS, Sol skrotal gonad; RGI, Sağ inguinal gonad; LGI, Sol inguinal gonad; RGA, Sağ abdominal gonad; LGA, Sol abdominal gonad; RGA b, Sağ gonad yokluğu; LGA b, Sol gonad yokluğu; -, veri yok. Aynı aileye ait bireyler +,- ve * ile gösterilmiştir.

Tablo 2: AR varyantlarının moleküler genetik özellikleri

Hasta No	Yetiştirilme cinsiyeti	Klinik Tanı	cDNA	Protein	Domain	Franklin ACMG
1	E	PAIS	c.228_239dupGCAGCAGCAGCA	p.Gln77_Gln80 dup	NTD	VUS
2	K	CAIS	c.222_239dupGCAGCAGCAGCA GCAGCA	p.Gln75_Gln80 dup	NTD	VUS
3	K	CAIS	c.1975A>T	p.Lys659Ter	LBD	LP
4+	K	CAIS	c.1174C>T	p.Pro392Ser	NTD	B
5+	E	MAIS	c.1174C>T	p.Pro392Ser	NTD	B
6	E	PAIS	c.1174C>T	p.Pro392Ser	NTD	B
7	E	PAIS	c.1174C>T	p.Pro392Ser	NTD	B
8-	K	CAIS	c.2246C>T	p.Ala749Val	LBD	LP
9-	K	CAIS	c.2246C>T	p.Ala749Val	LBD	LP
10*	E	PAIS	c.2567G>A	p.Arg856His	LBD	P
11*	K	CAIS	c.2567G>A	p.Arg856His	LBD	P
12*	E	PAIS	c.2567G>A	p.Arg856His	LBD	P
13	K	CAIS	c.2566C>T	p.Arg856Cys	LBD	P
14	K	CAIS	c.2668G>A	p.Val890Met	LBD	P
15	E	PAIS	c.1389C>T	p.Gly463Gly	NTD	VUS
16	K	CAIS	c.2197G>A	p.Asp733Asn	LBD	P

Kısaltmalar: K, Kadın; E, Erkek; VUS, önemi belirsiz; P, Patojenik; LP, Muhtemelen patojenik; B, Zararsız; CAIS, Komplet androjen duyarsızlığı; PAIS, Kısmi androjen duyarsızlığı; MAIS, Hafif androjen duyarsızlığı; LBD, Ligand bağlanma alanı; NTD, N-terminal bağlanma alanı. Aynı aileye ait bireyler +, - ve * ile gösterilmiştir.

46,XY Gonadal Disgenezi Tanı, Sınıflama ve İzlemedeki Zorluklar: Tek Merkez Deneyimi

Ayşe Merve Cimen, Eda Mengen, Mevra Çay, Şükriye Tuğçe Çelebi, Leman Damla Kotan, Bilgin Yüksel, İhsan Turan
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ: 46XY gonadal disgenezi(GD) spektrumu, tam gonadal disgenezi(TGD), kısmi gonadal disgenezi(KGD) ve testis regresyon sendromunu(TRS) içerir. GD'lerin önemli kısmında neden saptanamamakla birlikte; testis gelişim basamaklarında görev alan transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki (SRY,NR5A1,MAP3K1,SOX9,GATA4,DMRT1vb)varyasyonlar GD yol açabilir. Çalışmamızda kliniğimizde GD ile izlenen 32 olgunun klinik, laboratuvar, görüntüleme, histolojik ve genetik özelliklerinin incelenerek tanısal sınıflamadaki güçlüklerin tartışılması amaçlanmıştır.

METOD: 2012-2025 yılları arasında kliniğimize başvuran ve histopatolojik olarak tanısı doğrulanan 46,XYGD olguları çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalara ait bilgiler dosya kayıtlarından edinilmiştir. **BULGULAR:** Kliniğimizde son 13 yılda 46 XY CGB ile izlenen 173 hasta mevcuttur. Bu hastalardan 32'si (%18,4) gonad gelişim kusuruna sahiptir. 16TGD(%50), 9KGD(%28) ve 7TRS(%22) mevcuttu. KGD'li olguların ikisinde NR5A1, ikisinde WT-1, birinde NR5A1 ve MAP3K1 genlerinde,TRS'li olguların birinde DHX37,birinde SOX9, birinde MAP3K1genlerinde ve TGD'li hastaların birinde SRY, birinde DMRT-1 genlerinde patojenik varyantlar tespit edildi. Hastaların klinik, laboratuvar,görüntüleme ve histolojik özellikleri tablolarda bildirilmiştir.

TARTIŞMA:Kohortumuzda olguların %31'inde genetik etyoloji saptanmıştır. GD etyolojisinde sık nedenler(%10-15) arasında bildirilen SRY'de p.W107* varyantı daha önce bildirilmemiş olup gonadoblastomun eşlik ettiği TGD neden olduğunu bildirmekteyiz.

WT-1 geninde patojenik varyantlı iki olguda nefroloji konsültasyonu sonrası Frasier Sendromu tespit edilmiştir. GD ile izlenen olgularda eşlik edebilecek ek komorbiditeler açısından değerlendirmenin önemli olduğunu bildirmekteyiz. SOX9 üzerinde daha önce bildirilmemiş p.T309T varyantını heterozigot olarak taşıyan olguda iskelet anomalisinin eşlik etmediği TRS mevcuttu. Daha önce SOX9'un kromozomik displazi olmaksızın TRS veya GD neden olabileceği bildirilmiştir. 46,XY GD'de malignite %20 oranında bildirilmiştir. İzlemede görüntüleme ve histolojik değerlendirmeye malignite açısından değerlendirilmemesi gereklidir.TGD için prepubertal yaşlardan itibaren bilateral gonadektomi önerilir.KGD ve TRS için gonadektomi kararı ve zamanlaması konusunda fikir birliği yoktur.Gonadların lokalizasyonu,fenotip,cinsiyet kararı gibi faktörlere dayanarak olgu bazında değerlendirme yapılması önerilmiştir.İntraskrotal gonadların izlenerek takip edilebileceği, skrotuma konumlandırılmayan gonadların ise çıkarılması önerilmektedir. Kohortumuzda malignite saptanan altı TGD olgunun dördü görüntülemeyle saptanmıştır.Diğer iki olgudan birinde tümör belirteçleri pozitif. Olgulardan biri görüntüleme veya biyokimyasal belirteçler ile tanınmadı;profilaktik gonadektomi sonrası histolojik değerlendirmeyle tanı aldı.Bu bulgular malignite ekartasyonu için görüntüleme ve biyokimyasal değerlendirmenin yetersiz kaldığını histolojik doğrulamanın gerekliliğini vurgulamaktadır. Bu olgulardan biri kliniğe 11 yaşında iken karın ağrısı ile başvurmuş ve sonrasında disgerminom tanısı almıştır. Gonadal malignite ile başvuran kız çocuklarında kromozom analizi yapılması olası gonadal disgenezi olgularının tespiti için önemlidir,

Etyolojiyi belirlemek için kromozom,mikroarray, FISH ile SRY tespiti ve etyoloiden sorumlu genler için moleküler analizler önerilmektedir. Olgularımızın retrospektif analizinde mikroarray analizi yapılmadığı görülmüştür. GD etyolojisinin aydınlatılabilmesi için mikroarray analizinin tanı sürecinde ilk basamak genetik tetkikler arasında yer almasının etyolojisi belirlenemeyen olguları aydınlatmakta yararlı olacağını düşünüyoruz. Cinsiyet gelişim bozuklukları(CGB) sınıflaması 2006'da yapılmış olup GD en karmaşık alt gruptur.Literatür incelendiğinde sınıflama konusunda çelişkili bilgiler görülmüştür. Literatürde yalnızca küçük vaka serileri,spesifik gen analizlerini içeren çalışmalar mevcuttur. Olguların klinik, laboratuvar genetik,histolojik değerlendirmesi, cinsiyet tayini,cerrahi zamanlaması tanısal değerlendirme, sınıflama ve izlem konusunda fikir birliği oluşturmak adına geniş vaka serilerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: cinsiyet gelişim bozuklukları, gonadal disgenezi, gonadektomi, 46XY

Gonadal disgenezili hastaların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve histolojik özellikleri

		TGD	KGD	TRS	TÜM OLGULAR
HASTA SAYISI		16	9	7	32
BAŞVURU YAŞ		11,4	3,4	0,69	7,3
GONADLAR	BİLATERAL DİSGENETİK	16	2	0	18
	UNİSTERAL STREAK /UNİLATERAL DİSGENETİK	0	4	0	4
	BİLATERAL ATROFİK	0		7	7
MÜLLERIAN KANAL		16	7	0	23
DOĞUMDA ATANAN CİNSİYET	KIZ	16	5	0	21
	ERKEK	0	4	7	11
GONADEKTOMİ		13	5	7	25
GONADAL MALİGNİTE		6	0	0	6
HCG TEST	YANITSIZ	0	2	5	7
	YANITLI	0	1	0	1
	KİSMİ YANIT	0	2	0	2

Çocukluk Çağı Hiperlipidemilerinde Genotip ve Fenotip Özellikler

Mehmet Şirin Işık¹, **Murat Karaoğlan**², Gulper Nacarkahya³, Talip Kerem Marangoz⁴, Mehmet Keskin², Burak Mert Aykut⁴, Beyza Özsoy⁴

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi, Gaziantep

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sağlık Temel Bilimleri, Tıbbi Biyoloji, Gaziantep

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

AMAÇ: Ailesel hiperlipidemiler, düşük dansiteli lipoprotein reseptör (LDLR) gen defektine ikincil erken dönem aterosklerotik kalp hastalıkları ile ortaya çıkan genetik bir hastalıktır. Çocukluk çağı ailesel hiperlipidemisinin klinik ve laboratuvar özelliklerinin erken tanı ve tedavisinde komorbiditelerin önlenmesi için yaşamsaldır. Çalışmanın amacı çocukluk çağı ailesel hiperlipidemisinin genetik, klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamak ve erken risk faktörlerini ortaya koymaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif tek merkezli bir çalışmadır. Çocuk endokrin ve metabolizma kliniğinde ailesel hiperlipidemi tanılı 110 çocuğun genetik klinik ve laboratuvar özellikleri hasta kayıtlarından elde edildi. Hastaların boy, kilo, aile öyküsü, eşlik eden bulgular (hipertansiyon, ksantom ve obezite), ekokardiyografi bulguları, lipid elektroforez bulguları, biyokimyasal laboratuvar parametreler, genetik analizler ve tedavi yöntemi olarak lipid aferezi uygulaması yapılan hastalar değerlendirildi. Toplam 101 (%91.81) hastanın LDLR genetik analiz incelemesi yapıldı. Toplam 68 (%61.81) hastaya lipid elektroforez testi uygulandı. Hastaların klinik sınıflaması lipid profilleri, lipid elektroforezi, aile öyküsü ve genetik analizler kullanıldı. Hastaların patojenik varyant pozitif ve negatif olarak iki gruba ayrıldı. Genetik varyantlar ile klinik özellikler arasındaki ilişkiler araştırıldı.

BULGULAR: 110 hastanın 54'ü (%49.09) erkek ve 56'sı (%50.91) kız idi. Hastalarımızın 90'ında (%81.81) aile öyküsü, 18'inde (%16.36) eşlik eden bulguların varlığı, 23'ünde kardiyak bulgu (%20.90) saptandı. Olguların 17'si (%15.45) lipid aferez izlemindeydi. Hastaların ailesel hiperlipidemi tiplerine göre incelendiğinde en sık olarak 94 (%85.45) ailesel hiperkolesterolemi Tip 2 olduğu bulundu (Tablo 1). Ailesel hiperkolesterolemi Tip 2 hastaların biyokimyasal laboratuvar parametrelerinden total kolesterol (TK), trigliserit (TG), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ortalama değerleri (ort; mg/dL) ve standart sapmaları (ss) sırasıyla; 436.59±305.12, 427.90±258.09, 264.50±226.33, 69.00±34.42 olarak bulundu (Tablo 2). Olguların 26 (%25.71)'inde LDLR patojenik varyant saptandı. En sık saptanan patojenik varyantlar: W577R (n=9; %8.91), p.Thr766Glnfs (n=5; %4.95), D129V (n=4; %3.96)'idi (Tablo 3). Patojenik varyant pozitif grupta aile öyküsü (n=25; %96.15), kardiyak bulgu varlığı (n=10; %38.46) ve lipid aferez uygulaması (n=8; %30.76) daha yüksek saptandı (p=0.05, p=0.02 ve p=0.01, sırasıyla) (Tablo 4).

SONUÇ: Bu çalışma en sık çocukluk çağı hiperlipidemi nedeninin ailesel hiperkolesterolemi Tip 2 olduğunu, taranan olguların sadece %26'ında patojenik varyant saptandığını ve önemli bir kısmında kardiyak bulguların eşlik ettiğini göstermektedir. Ek olarak, patojenik varyant pozitif olan çocuklarda aile öyküsü, kardiyak bulgu varlığı ve lipid aferez gereksiniminin yüksek olduğunu göstermektedir. Bulgular ailesel hiperkolesterolemi olgularında erken başlangıçlı kardiyak bulguların yüksek sıklığına işaret etmektedir ve bu yüzden çocukların ailesel hiperlipidemi ve eşlik eden bulgular açısından erken dönemde taranmasının son derece önemli olduğunu vurgulamak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Hiperlipidemi, Fenotip, Genotip

Ailesel Hiperlipidemi Hastalarının Klinik Bulguları

Ailesel Hiperlipidemi Tipleri	Tip 1	Tip 2	Tip 3	Tip 4	Tip 5
Kız Cinsiyet (n) %	(4) %80	(46) %48.93	(3) %60	(1) %25	(2) %100
Erkek Cinsiyet (n) %	(1) %20	(48) %51.07	(2) %40	(3) %75	(0) %0
Boy sds ort±ss	-1.94±1.39	-0.05±1.32	0.11±1.57	0.46±1.26	-3.95±2.70
Kilo sds ort±ss	-1.54±1.45	0.26±1.35	0.83±1.22	0.33±1.32	-1.97±1.49
Tanı ve tedavi yaşı (yıl) ort±ss	6.4±3.88	7.50±3.60	4.20±3,96	6.1±3.94	6.2±3.65
Tedavi süresi (Yıl) ort±ss	3.80±2.74	4.96±2.74	3±2.82	2.5±1.49	9±1.00
Aile öyküsü(n)%	(5) %100	(77) %81.91	(4) %80	(3) %75	(1) %50
Eşlik eden bulgular (n) %	(0) %0	(17) %18.08	(1) %20	(0) %0	(0) %0
Kardiyak bulgu varlığı (n) %	(1) %20	(19) %20.21	(2) %40	(0) %0	(1) %50
Lipid aferezi uygulanan (n) %	(0) %0	(15) %15.91	(1) %20	(0) %0	(1) %50

Ailesel Lipoprotein Lipaz Eksikliği= Tip 1;Ailesel Hiperkolesterolemi= Tip 2 (Tip 2a ve Tip 2b); Ailesel Disbetalipoproteinemi= Tip 3; Ailesel Hipertrigliseridemi= Tip 4; Tip 1 ile Tip 4 birlikte olanlar=Tip 5; n= Hasta Sayısı; Standart Deviasyon Skoru=sds; ortalama değer=ort; standart sapma=ss

Ailesel Hiperlipidemi Hastalarının İlk Bakılan Lipid Profilleri(mg/dL; ort±ss)

Ailesel Hiperlipidemi Tipleri	Tip 1	Tip 2 (2a ve 2b)	Tip 3	Tip 4	Tip 5
TK	159±86.4	436.59±305.12	227±124.1	130.5±31.8	225.5±120.9
TG	1305±635.4	427.9±258.09	1335±870	413.2±295.2	922±510
LDL	58.6±27.7	264.50±226.33	80±42.9	66±28.2	87±77.78
HDL	24.2±23.1	69±34.42	36.3±23.6	37.5±31.8	32.50±20.5

ortalama değer (mg/dL)= ort; standart sapma= ss; Total Kolesterol= TK; Trigliserit= TG; düşük yoğunluklu lipoprotein= LDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein= HDL

Ailesel Hiperlipidemi Hastalarının LDLR Gen Defektlerinin Bağlı Patojenik Varyantların Dağılımı

Gen Defekti	patojenik Varyant	FH (n) %	Tip 1 (n)	Tip 2 (n)	Tip 3	Tip 4	Tip 5
LDLR	Y828S	(1) %0.99	-	(1)	-	-	-
LDLR	F282L	(1) %0.99	-	(1)	-	-	-
LDLR	S3279G	(1) %0.99	-	(1)	-	-	-
LDLR	C667R	(2) %1.98	-	(2)	-	-	-
LDLR	V429M	(3) %2.97	-	(3)	-	-	-
LDLR	D129V	(4) %3.96	-	(4)	-	-	-
LDLR	p.Thr766Glnfs	(5) %4.95	-	(5)	-	-	-
LDLR	W577R	(9) %8.91	-	(9)	-	-	-
Genetik Patojen Bulunmadı	Patojenik Varyant Yok	(75) %74.26	(5)	(58)	(6)	(4)	(2)

n= Hasta Sayısı; LDLR=Düşük Dansiteli Lipoprotein Reseptör; FH= Ailesel Hiperlipidemi Ailesel Hiperlipidemi Tiplerine göre sınıflandırılmıştır (Tip 1, Tip 2, Tip3, Tip 4 ve Tip 5).

Patojenik Varyant Varlığına Bağlı Klinik Özellikler

	Patojen Varyant Pozitif	Patojen Varyant Negatif	p
Kız Cinsiyet (n) %	(14) %53.84	(38) %50.66	0.63
Erkek Cinsiyet (n) %	(12) %46.16	(37) %49.34	0.63
Boy (sds) ort±ss	0.26±1.23	-0.34±1.32	0.13
Kilo (sds) ort±ss	0.42±1.37	-0,01±1.35	0.15
Tanı ve Tedavi yaşı (Yıl) ort±ss	6.15±3.68	7.75±3.66	0.34
İzlem süresi (Yıl) ort±ss	3.15±2.21	2.40±2.27	0.23
Aile öyküsü (n) %	(25) %96.15	(70) %93.33	0.05
Kardiyak Bulgu Varlığı (n) %	(10) %38.46	(13) %17.33	0.02
Lipid aferezi Uygulanan (n)%	(8) % 30.76	(8) %10.66	0.01

n= Hasta Sayısı; Ortalama= ort; ss= Standart Sapma Gruplar arası farkın belirlenmesinde parametrik veriler için T testi ve parametrik olmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Erken Başlangıçlı Ağır Obezite Olgularında “Rare Obesity Advanced Diagnosis-ROAD” Genetik Tanı Programında Saptanan Genetik Nedenler ve Olguların Klinik Özellikleri

Selin Uzun Karüzüm¹, Deniz Özalp Kızılay¹, Uğur Cem Yılmaz¹, Fulya Mete Kalaycı¹, Nihal Gül Uslu¹, Özlem KAYIR KURT¹, Emrullah Arslan², Şükran Darcan¹, Damla Gökşen¹, Samim Özen¹
¹Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
²İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Leptin-Melanokortin yolağındaki genlerdeki varyantlar, hiperfaji ve erken başlangıçlı obezite ile ilişkilendirilmektedir. Bu hastaların tanı ve tedavi süreçlerinde genetik testlerin önemine dair farkındalığın artması, yeni nesil bireyselleştirilmiş tedavilerden fayda görebilecek bireylerin tespit edilmesini kolaylaştırır. Ancak, bu popülasyonda belirli genetik varyantların sıklığı hakkında bilgi sınırlıdır. Bu bağlamda, bu yolaktaki nadir hastalıklardan şüphelenilen bireyler için genetik test erişimini artırmayı amaçlayan “Rare Obesity Advanced Diagnosis” (ROAD) genetik test programı geliştirilmiştir. Çalışmamızda, ROAD genetik test programından elde edilen veriler kullanılarak erken başlangıçlı obezite ile başvuran bireylerde seçilmiş nadir genetik hastalıkların sıklığı değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: Ocak 2021 - Aralık 2024 tarihleri arasında merkezimize başvuran, 6 yaşından önce obezitesi başlayan, VKİ SDS \geq 2.5 SDS olan, sendromik ve non-sendromik 72 hastanın bukkal sürüntü örneği kullanılarak genetik analiz gerçekleştirildi. Tüm ekzom dizilimi (WES) verileri kullanılarak obezite ile ilişkili 80 gen üzerinde hedefli bir panel oluşturuldu ve analiz bu genlere odaklanarak yapıldı. Saptanan varyantlar, ACMG kriterlerine göre patojenik (P), olası patojenik (LP) ve belirsiz klinik öneme sahip (VUS) olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Toplamda 72 hastadan bukkal sürüntü örneği alınarak genetik analiz gerçekleştirildi, 20 örnek gen analizi gerçekleştirmek için gerekli miktar ya da kalite kriterlerini karşılamamaktaydı. Çalışmaya alınan 52 hastanın %63,5'i (n=33) kız, %36,5'i (n=19) erkekti. Örnek gönderilen olguların yaş ortalaması 11,63 yıl olarak belirlenmiş olup, yaş aralığı minimum 1,71 yıl ile maksimum 19,5 yıl arasında değişmekteydi. Olguların ortalama VKİ: 34,60 kg/m², VKİ SDS değeri 3,34 ve VKİ'nin 95. persentile oranı 144,94 olarak saptandı. Genetik analiz sonuçlarına göre, toplam 4 (%7,7) olguda obezite ile ilişkili genlerde hastalık yapıcı varyant tespit edildi. ACMG kriterlerine göre, bu varyantların 2'si “olası patojenik” ve 2'si “patojenik” olarak değerlendirildi. Bir olguda *BBS4* geninde homozigot c.1091C>A p.(Ala364Glu) varyantı, bir olguda *LEPR* geninde homozigot c.133_136dup p.(Tyr46*) varyantı, bir olguda *MC4R* geninde heterozigot c.496G>A p.(Val166Ile) varyantı ve bir olguda da *IFT172* geninde bileşik heterozigot c.3907C>T p.(Arg1303*), c.2462A>C p.(Lys821Thr) varyantları saptandı. Patojenik varyant saptanan bu olguların ortalama VKİ: 40,89 kg/m², VKİ SDS: 3,58 ve VKİ'nin 95. persentile oranı 149,36 olarak hesaplandı. Ayrıca 2 (%3,8) olguda *POMC* geninde heterozigot c.706C>G p.(Arg236Gly) varyantı ve *PCSK1* geninde heterozigot c.1405G>A p.(Val469Ile) varyantları saptandı ve olgular taşıyıcı olarak değerlendirildi. Ek olarak 5 (%9,6) olguda klinik olarak anlamlılığını doğrulamak için ileri analizlere ihtiyaç duyulan varyantlar ve 9 (%17,3) olguda da obezite ile ilişkili ancak henüz hastalıkla ilişkilendirilmemiş genlerde varyantlar saptandı.

SONUÇ: Erken başlangıçlı obezitesi olan ve çalışmaya alınan hastaların % 38,4'ünde, çalışılan *SIM1*, *SEMA3* ailesi, *PLXNA* ailesi, *POMC*, *PCSK1*, *LEPR*, *SH2B1*, *NCOA1*, *BBS* ailesi, *MC4R*, *MKS1*, *IFT172*, *NRP1*, *DYRK1B* genlerinden en az birinde VUS, olası patojenik ya da patojenik varyantlar saptandı. Bu bulgular, obezitesi olan hastalarda genetik testlerin tanınal verimi hakkında gerçekçi bir bakış açısı sunmakta ve bu hastaların ilerleyen dönemde kişiselleştirilmiş tedavi almasına yardımcı olacağı düşünülmektedir.

Non-Sendromik Monojenik Obezite: Pediatrik Kohort Analizi

Ahmet Kahveci¹, Selin Uzun², Zerrin Orbak³, Ruken Yıldırım⁴, Nihal Hatipođlu⁵, Fatih Kılıcı⁶,

Hatice Nursoy⁷, Hayrullah Manyas⁸, Şervan Özalkak⁴, Barış Kolbaşı⁹, Behiye Sarıkaya Özdemir¹⁰, Semra Çetinkaya¹¹, Hazal Canbaz Özdemir¹², Mesut Parlak¹³, Atilla Çayır¹⁴, Filiz Tütüncüler Kökenli¹⁵, Hüseyin Demirbilek¹⁶, Samim Özen², Abdullah Bereket¹, Belma Halilođlu¹, Ulusal

Obezite Çalışma Grubu¹⁷

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁴Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁶Kocaeli Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁷Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁸Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁹Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁰Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹¹Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹²Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁴Erzurum Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁵Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁶Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁷Türkiye

GİRİŞ: Non-sendromik monojenik obezitenin klinik özellikleri, bu durumun nadir görülmesi nedeniyle ağırlıklı olarak olgu bazlı yayınlardan elde edilmektedir. Bu çalışmada, Türkiye genelinde monojenik obezite tanısı alan pediatrik bir kohortta spesifik etiyolojilerin sıklığını belirlemeyi ve her bir etiyolojiye özgü klinik özellikler ile ilişkili bulguları tanımlamayı amaçladık.

METHOD: 22 pediatrik endokrinoloji merkezinden bialelik LP/P varyantı (LEP, LEPR, POMC, PCSK1, MC4R, SIM1, ADCY3, CEP19) ve monoallelik LP/P varyantı (MC4R) taşıyan hastalara ait kesitsel veriler toplandı. Hastaların klinik verileri ve spesifik tedavi öncesi antropometrik ölçümleri analiz edildi. En az 5 olgunun bulunduğu gruplar için istatistiksel analizler gerçekleştirildi.

BULGULAR: Toplam 113 hasta (%49'u kız) değerlendirildi. En sık mutasyonlar monoallelik MC4R (n=41) ve bialelik LEPR (n=38) olarak saptandı. Bunu sırasıyla POMC (n=10), bialelik MC4R (n=10), LEP (n=5), PCSK1 (n=3), CEP19 (n=3), ADCY3 (n=2) ve SIM1 (n=1) mutasyonları izledi (Tablo). Gruplar arasında ağırlık-SDS, BMI-SDS, kemik yaşı-SDS ve HOMA-IR değerleri açısından anlamlı fark tespit edildi (sırasıyla p=0.008, <0.0001, 0.0075 ve 0.02). LEP olgularının en yüksek BMI-SDS, LEPR ve bialelik MC4R olgularının ise en kötü metabolik profil ile ilişkili olduğu görüldü. LEPR ve monoallelik MC4R olgularında ileri kemik yaşı-SDS saptandı. Obezite başlangıç yaşı bialelik LEP, LEPR, MC4R, ADCY3, CEP19 ve SIM1 mutasyonlarında çoğunlukla <1 yıl iken, POMC ve PCSK1 mutasyonlarında 1-5 yıl arasında değişmekteydi. Endokrin disfonksiyonlar LEPR, POMC ve PCSK1 mutasyonlarında yaygın olarak saptandı. Hastaların %11,5'inde psikiyatrik bozukluk, %8,3'ünde ise zihinsel yetersizlik gözlemlendi.

SONUÇ: Bu pediatrik kohort çalışması, non-sendromik monojenik obezitenin klinik özelliklerini

ayrıntılı olarak ortaya koymuş ve Türkiye'de LEPR mutasyonlarının monoallelik MC4R mutasyonları kadar yaygın olduğunu göstermiştir. LEPR ve bialelik MC4R mutasyonlarının en kötü metabolik profil ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, LEPR ve monoallelik MC4R olgularında artmış boy-SDS olmaksızın belirgin kemik yaşı ileriliği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Monogenik Obezite, MC4R, LEPR, Leptin Eksikliği, Hiperfaji

Olguların Genel Özellikleri

	LEP (n=5)	LEPR (n=38)	Bialelic MC4R (n=10)	Monoallelic MC4R (n=41)	POMC (n=10)	PCSK1 (n=3)	CEP19 (n=3)	ADY3 (n=2)	SIM 1 (n=1)
Yaş, ortalama± SDS	2,1±1, 7	9,1±5,3	9,5±4,6	11,7±4, 7	9,5±5,9	11,2±4, 6	13,1±0, 8	4,1±1, 4	9,1
Boy-SDS, ortalama± SD	0,7±0, 6	0,9±1,6	1,4±1,8	1,2±1,6	1,7±1,9	- 1,3±0, 6	0,4±0,7	1,8±0, 1	2,6
Ağırlık- SDS, ortalama ±SD	6,4±1, 5	5,4±2,4	5,8±1,5	4,0±1,4	4,1±1,9	2,8±1, 8	6,0±1,0	6,7±1, 8	4,2
BMI-SDS, ortalama± SD	6,5±1, 4	4,6±1,2	4,8±1,0	3,2±0,9	3,5±1,5	3,2±1, 3	4,5±0,3	5,0±0, 7	3,6
Kemik yaşı-SDS, ortalama± SD(n)	- 0,5±0, 5(3)	2,1±2,3 (25)	0,5±2,1 (5)	1,8±1,7 (27)	- 0,4±2,3 (10)	0,3±1, 1(2)		4,8(1)	1,4
Obezite Başlangıcı, n <1 y 1-5 y >5 y	5	33 4 1	9 1	13 15 13	6 4	3	3	2	1
Hiperfaji,n	5/5	30/38	10/10	30/41	8/10	2/3	3/3	1/2	1/1
Metabolik Parametreler(n)	5	38	8	41	10	3		2	1
Homa-IR, ortalama± SD	1,6±1, 2	6,1±4,2 163,8±	8,2±7,8 171,1±	4,5±3,8 114,6±	5,7±5,3 112±39	3,7 (1) 105,0±	297,3±2 8,59	3,8±1, 8	2,5 77
Trigliserit, ortalama± SD	84,0±4 0,8	91,2 173,3±	91,9 178,2±	59,9 159,4±	150,3± 29,8	59,8 172±61	241,0±3 3,72	98,5±3 0,4	126 33
	123,4± 33,6	42,4 42,8±1	30,8 47,6±1	40,5 44,9±1	47,3±1 5,4	,9 39,7±7	34,67±1 ,16	153,0± 50,9	78

Total Kolesterol, ortalama±SD HDL, ortalama±SD LDL, ortalama±SD	50,8±10,3 56,8±28	0,1100,6±32,5	1,6105,3±20,3	3,692,1±41,2	87,4±25	,4114±50,7	179,3±18,93	54,0±19,8 79,5±37,5	
IGF-1, ortalama±SD(n)	0,2±1,9(2)	-1,1±1,7(25)	-0,6±1,8(6)	-0,1±1,9(28)	-1,7±1,6(8)	-1,3(1)		0,7±1,3(2)	-1,1(1)
IGFBP3, ortalama±SD(n)	3,5(1)	0,2±1,9(20)	5,1±0,94(5)	4,7±1,6(19)	1,5±2,7(4)	-1,2(1)		1,6±2,1(2)	1,2(1)
Hepatostatoz, (n)	3/5	28/38	8/10	20/41	7/10	1/3	3/3	2/2	
Hipertansiyon, (n)		10/38	2/10	5/41	1/10	1/3	3/3	1/2	
T2DM,n		6/38	1/10	5/41		1/3	3/3		
Adrenal yetmezlik, n				1/41	10/10	2/3			
Büyüme Hormon eksikliği,n		3/38			1/10	1/3			
Santral Hipotiroidizm,n		9/38		1/41	6/10	2/3			1/1
Hipogonadizm,n	0/1	4/13	0/4	0/32	1/6				
Mental Retardasyon,n		2/38		2/41	3/10	1/3	1/3		
Psikiyatrik Hastalık,n		3/38	1/10	4/41		1/3	3/3	1/2	

Obez çocuk ve ergenlerde insülin direnci indekslerinin karşılaştırılması: Tek merkez 10 yıllık deneyim

Berna Eroğlu Filibeli¹, Gülümay Vural Topaktaş¹, Julide Gülizar Yıldırım Duman², Bumin DüNDAR³

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Halk Sağlığı Hemşireliği Anabilim Dalı

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

AMAÇ: Çocukluk çağı obezitesinin artan prevalansı ve insülin direnci (İD) ve tip 2 diabetes mellitus (T2D) gelişimi açısından önemli bir halk sağlığı sorunu oluşturmaktadır. Bu çalışmada, obez çocuk ve ergenlerde İD ve metabolik sendrom (MS) varlığında klinik ve laboratuvar özelliklerin ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) sonuçlarına göre İD'yi ölçmek için kullanılan HOMA (Homeostatic Model Assessment), FGIR (Açlık Glikoz İnsülin Oranı) ve QUICKI (Kantitatif İnsülin Duyarlılığı Hesaplama İndeksi) indekslerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

METHOD: Son 10 yıl içinde Çocuk Endokrinoloji Kliniğine başvuran ekzojen obezite tanısı alan ve OGTT yapılan çocuk ve ergenler çalışmaya dahil edildi. Hastaların verileri hastane kayıtlarından retrospektif olarak elde edildi. Olgular insülin direnci ve metabolik sendrom varlığına göre gruplandırıldı. İnsülin direnci, OGTT'de elde edilen toplam insülin seviyelerinin toplamının 300 µu/ml'den fazla olması olarak, MS ise Uluslararası Diyabet Federasyonu kriterlerine göre tanımlandı. İD indekslerinden olan HOMA, FGIR ve QUICKI yöntemleri gruplar arasında karşılaştırıldı. İndekslerin eşik değerleri, sensitivite ve spesifite hesaplamaları için ROC analizi kullanıldı.

BULGULAR: Toplam 899 obez çocuk ve ergen (568 kız ve 331 erkek, ortalama yaş 14,06±2,06 yıl) çalışmaya dahil edildi. Hastaların sadece %3,7'si prepubertal (Tanner evre 1) olup çok büyük çoğunluğu pubertaldi (Tanner evre II-V). Vakaların %76,3'üne İD, %11,3'üne bozulmuş açlık glukozu (BAG), %13,9'una bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve %5,8'ine T2D tanısı konuldu. 708 vaka MS açısından değerlendirildi ve 195 (%27,5) olgu MS olarak değerlendirildi. İD ve MS gruplarındaki klinik ve laboratuvar özellikleri Resim 1'de gösterilmiştir. İD ve MS'ü olan gruplarda ALT ve TSH değerleri istatistiksel olarak daha yüksekti (sırasıyla İD p: 0,004, p: 0,003, MS p: 0,002, p: 0,006). İD olan ve olmayan gruplarda, BAG, BGT ve T2D sıklığı açısından fark yoktu (p>0.05). HOMA, FGIR ve QUICKI indeksleri IR ve MS gruplarında anlamlı olarak farklıydı (sırasıyla p<0.001, p<0.001 ve p<0.001). İD indeksleri ROC analizine göre karşılaştırıldığında, eğri altındaki alan HOMA-IR için kızlarda 0,711, erkeklerde 0,7, FGIR için kızlarda 0,278, erkeklerde 0,262 ve QUICKI için kızlarda 0,289, erkeklerde 0,306 olarak hesaplandı. HOMA eşik değeri pubertal kızlarda 4,22 (%70 duyarlılık ve %30 özgüllük) ve pubertal erkeklerde 4,18 (%70 duyarlılık ve %30 özgüllük) olarak bulundu.

SONUÇ: Obez çocuk ve ergenlerde yüksek ALT ve TSH değerleri İD ve MS varlığını düşündürmede önemli pratik belirteçler olabilir. HOMA, çocuklarda ve ergenlerde FGIR ve QUICKI'den daha güvenilir bir İD indeksidir. İD tanısı için HOMA eşiği OGTT sonuçlarına göre kızlarda 4,22 ve erkeklerde 4,18'dir. OGTT, insülin direnci indekslerine göre daha invaziv ve uğraştırıcı bir yöntem olmasına rağmen insülin direnci yanında, pre-diyabet ve T2D tanılarını koymada önemini korumaya devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, obezite, çocuk, ergen, oral glukoz tolerans testi, insülin direnci indeksleri

İnsülin direnci ve metabolik sendrom varlığına göre klinik ve laboratuvar değişkenlerinin karşılaştırılması

	İnsülin Direnci			Metabolik Sendrom		
	Var (n=686)	Yok (n=213)	p*	Var (n=195)	Yok (n=413)	p*
Yaş	14,03±2,0	14,12±2,2	0,508	14,18±1,9	13,92±2,1	0,094
Cinsiyet (Kız/Erkek)	426/260	142/71	-	109/86	334/179	-
VKI-SDS	3,17±0,5	3,07±0,6	0,033	3,18±0,5	3,08±0,6	0,092
Akantoz	% 60,5	% 17,2	0,045	% 22,0	% 54,0	0,123
Stria	% 57,8	% 17,4	0,450	% 20,9	% 52,8	0,419
Sistolik kan basıncı (n:717)	122,20±16,0	120,87±15,2	0,318	-	-	-
Diastolik kan basıncı (n:717)	76,15±11,0	76,85±11,5	0,817	-	-	-
Trigliserid (n:881)	136,66±81,4	116,54±54,8	<0,001	-	-	-
Total Kolesterol	173,16±31,3	168,68±37,3	0,047	-	-	-
LDL	105,33±29,50	101,94±31,7	0,110	-	-	-
HDL	42,05±8,9	43,40±8,4	0,030	-	-	-
TSH (n:844)	3,01±1,9	2,63±1,4	0,003	3,06±1,4	2,84±1,7	0,006
ALT (n:880)	31,12±27,5	25,17±16,8	0,004	33,43±28,7	28,7±25,9	0,002
Hepatosteatoz (n:682)	% 50,7	% 12,8	0,009	% 18,6	% 44,0	0,191
Gece kortizol (23:00)	3,78±3,9	3,74±4,3	0,258	3,95±4,2	3,91±4,1	0,891
Sabah Kortizol (08:00)	13,35±5,2	13,09±4,8	0,635	13,58±5,1	13,77±5,2	0,750
Açlık Glukoz	89,17±11,6	88,74±10,4	0,529	-	-	-
Açlık İnsülin	28,69±17,8	18,76±15,7	<0,001	30,22±20,3	24,88±17,7	<0,001
120. dakika İnsülin	124,16±83,1	51,14±52,9	<0,001	118,96±105,3	100,38±75,2	0,132
120. dakika Glukoz	116,97±26,9	112,96±28,5	0,005	124,33±36,6	113,07±22,1	0,004
BAG	% 9,5	% 1,9	0,076	-	-	-
BGT	% 11,6	% 2,3	0,051	-	-	-
T2D	% 4,6	% 1,2	0,657	-	-	-
HOMA	6,40±4,5	4,16±3,4	<0,001	7,06±5,8	5,43±4,0	<0,001
FGIR	5,57±22,0	8,75±18,6	<0,001	5,21±15,4	7,35±26,3	<0,001
QUICKI	0,30±0,0	0,32±0,0	<0,001	0,30±0,0	0,31±0,0	<0,001

VKI-SDS: vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru, LDL: düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: yüksek yoğunluklu lipoprotein, TSH: tiroid stimüle edici hormon, ALT: alanin aminotransferaz, BAG: bozulmuş açlık glikozu, BGT: bozulmuş glukoz toleransı, T2M: tip 2 diyabet, HOMA: homeostatic model assessment, FGIR: açlık glikoz insülin oranı, QUICKI: kantitatif insülin duyarlılığı hesaplama indeksi

Erken başlangıçlı ciddi obez olgularda genetik etiolojinin ve fenotip özelliklerinin belirlenmesi

Yağmur Ünsal, Dicle Canoruç Emet, Nur Berna Çelik Ertaş, Zeynep Alev Özön, Elmas Nazlı Gönc
Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

AMAÇ: Leptin-melanokortin yolağında rol oynayan sinyal moleküllerindeki defektler erken başlangıçlı ciddi obeziteye ve bazı durumlarda endokrin bozukluklara neden olur. Etiolojinin aydınlatılması genotip-fenotip ilişkisi, eşlik eden bozukluklar ve yeni tedavi seçeneklerinin geliştirilmesinde önemlidir. Çalışmamızda erken başlayan, yeme davranış bozukluğu görülen ciddi obez olgularda genetik etiolojinin tanımlanması, klinik ve laboratuvar özelliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM: 2022-2025 arasında izlenen ciddi obez 68 olguya (K/E:35/33) kopya sayısı değişiklikleri (CNV) temelli yeni nesil dizileme analizi yapıldı (Rhythm panel: obezite ilişkili 80 geni içeren panel). Varyant incelemesi/sınıflandırılması hastaların klinik özellikleri de dikkate alınarak American Collage of Medical Genetics and Genomics kriterlerine uygun yapıldı. Vücut kitle indeksinin (VKİ) yaş ve cinsiyete göre >99 persentil olması ciddi obezite olarak tanımlandı, ilaç ilişkili/endokrin nedenlere ikincil ciddi obez olgular çalışma dışında bırakıldı. Klinik ile ilişkili varyant saptanan ve saptanmayan olguların başvuru özellikleri karşılaştırıldı. Toplumda sık (>%1) karşılaşılan varyantlar polimorfizm kabul edildi, varyant saptanmayan hasta grubuna dahil edildi.

BULGULAR:37/68 olguda varyant saptandı. 15 farklı aileden 16 olguda patojenik varyant (dördünde MC4R (biri homozigot, üçü heterozigot), üçünde SH2B1, iki kardeşle CPE, ikisinde ALMS1, ikisinde PHIP ve birer olguda BBS7, BBS10, CEP290), 10/68 olguda önemi bilinmeyen sınıfta (7 novel varyant; SIM1, PLXNA1, PLXNA2(n=2), PLXNA3(n=2), SEMA3C, SEMA3D, SEMA3G, NCOA1), 11'inde kliniği açıklamayan/benin varyant saptandı. 31 olguda varyant saptanmadı (6 olguda obezite için poligenik risk faktörü olan PCSK1 varyantı saptandı). Klinik ile ilişkili varyant saptanan 26 olgunun (8,9±4,8 yaş, K/E:14/11) %52'sinde yeme davranış bozukluğu, %73'ünün ailesinde obezite öyküsü vardı. Obezite başlama yaşı ortanca 2 (0,5-7,0) yıldır. Başvuruda ortalama vücut ağırlığı (VA) 2,7±1,0SDS, boy 0,9±1,1SDS, ortanca VKİ 99,2 (96,9-99,9) persentildi. %79'unda steatoz/steatohepatit, %80'inde dislipidemi, %75'inde insülin direnci, 3/13'ünde obstrüktif uyku apnesi (OSAS) vardı. Yedisinde santral hipotiroidi (PLXNA2(n=2), BBS10, SEMA3C, MC4R, CPE(n=2)), birinde primer hipotiroidi (PLXNA3) saptandı. Homozigot CPE varyantı saptanan indeks olguda ek olarak hipogonadotropik hipogonadizm ve parsiyel diabetes insipidus saptandı. SH2B1 varyantı saptanan olguda bilateral kriptoorsidizm vardı. PLXNA2 varyantı saptanan olguda adenohipofiz hipoplazikti. Klinik ile ilişkili varyant saptanmayan 42 olgunun (10,1 ±3,8 yaş, K/E:21/21) %36'sinde yeme davranış bozukluğu, %81'inin ailesinde obezite öyküsü vardı. Obezite başlama yaşı ortanca 6 (1-13,0) yıldır. Başvuruda ortalama VA 3,0±0,9SDS, boy 1,0±1,1SDS, ortanca VKİ 99,2 (99-99,9) persentildi. %63'ünde steatoz/steatohepatit, %84'inde dislipidemi, %43'ünde insülin direnci, 4/18'inde OSAS saptandı. Dördünde santral hipotiroidi vardı.

Ciddi obeziteyle ilişkilendirilen patojenik varyant saptananlarda yeme davranış bozukluğunun daha sık olduğu, obezitenin daha küçük yaşta başladığı, metabolik/endokrin bozuklukların anlamlılık sınırına yakın daha sık olduğu gözlemlendi (sırası ile p=0,036;p=0,063;p=0,0002;p=0,057). İki grup karşılaştırıldığında antropometrik ölçümlerin benzer olduğu görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda olguların %38'inde klinik ile ilişkili varyant saptandı. Bu olguların obezitesinin daha erken başladığı, daha küçük yaşta, daha sık yeme davranış bozukluğu ve endokrin/metabolik sorunlarla endokrin kliniğine getirildiği görüldü. Son yıllarda leptin-melanokortin yolağının gelişimi/kontrolünde görevli PLXNA1-4/SEMA3A-G sinyal molekül bozuklukları obezite ile ilişkilendirilmekte olup klinik ile ilişkili varyant saptanan olgularımızın 1/3'ünü oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ciddi obezite, erken başlangıçlı, genotip, fenotip, monogenik

Dykens Hiperfaji Anketi: Monojenik Obezite Tarama Testi Olarak Kullanılabilir mi?

Ahmet Kahveci¹, Duygu Yılmaz², Selin Uzun³, Emre Sarıkaya⁴, Hatice Nursoy⁵, Elif Eviz⁶, Barış Kolbaşı⁷, Behiye Sarıkaya Özdemir⁸, Hazal Canbaz Özdemir⁹, Atilla Çayır¹⁰, Emine Özbiçer¹¹, Hüseyin Demirbilek¹², Samim Özen³, Abdullah Bereket¹, Elif Sağsak¹³, **Belma Haliloğlu¹**, Ulusal Obezite Çalışma Grubu¹⁴

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²Ağrı Patnos Devlet Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

⁴Kocaeli Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁵Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁶Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁷Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁸Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

⁹Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁰Erzurum Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹³Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

¹⁴Türkiye

AMAÇ: Hiperfaji, monojenik obezite tanısında önemli bir bulgu olmasına rağmen, tanımlanma için objektif bir tanı aracı bulunmamaktadır. İştahın şiddetini değerlendiren Dykens Hiperfaji Anketi, günümüzde tedavi yanıtlarını değerlendirmek için kullanılmakta olup, hiperfaji tanısı için henüz bir eşik değer belirlenmemiştir. Bu çalışmanın amacı, monojenik obezite düşündürülen potansiyel bir Dykens skoru eşik değer varlığını araştırmaktır.

METHOD: Çalışmaya, bialelik LP/P varyantı (LEP, LEPR, POMC, PCSK1, MC4R, SIM1, ADCY3, CEP19) ve monoallelik LP/P varyantı (MC4R) nedeniyle non-sendromik monojenik obezite (MonOb) tanısı almış 2-18 yaş arası çocuklara ait Dykens Hiperfaji Anketi verileri dahil edilmiştir. Bu veriler, yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş, BMI \geq 97.persentil, 5 yaş sonrası obezite başlangıcı olan ve ek klinik bulgusu olmayan ekzojenik obezite (EkzOb) hastalarının Dykens skoru ile karşılaştırılmıştır. 10 yaş altındaki çocuklar için alt grup analizi gerçekleştirilmiştir. Optimal eşik değer belirlemek amacıyla ROC eğrisi analizi uygulanmıştır.

BULGULAR: MonOb tanılı 76 hasta (%47 kız) ve ExOb tanılı 56 hastanın (%55 kız) Dykens skorları değerlendirildi. Yaş, boy-SDS, kilo-SDS, BMI-SDS ve Dykens skorlarının ortalamaları Tablo'da sunulmuştur. MonOb grubunda kilo-SDS, BMI-SDS ve Dykens skorlarının EkzOb grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu belirlendi (sırasıyla $p<0.0001$, $p<0.0001$, $p<0.01$). ROC analizinde, Dykens skorunun 30 olarak belirlenmesi durumunda duyarlılık %60,7, özgüllük %64,4 olarak hesaplandı (AUC=0.65, $p<0.01$). Alt grup analizlerde MonOb grubu Dykens skorlarında 10 yaş altı ve üstü çocuklar arasında anlamlı fark ($p=0.003$) saptanması nedeniyle 10 yaş altı MonOb ve EkzOb olan çocuklar arasında Dykens skorları karşılaştırıldı ve fark anlamlı ölçüde arttı ($p<0.001$). ROC analizinde, 10 yaş altı çocuklar için Dykens skoru eşik değeri 30 olarak belirlendiğinde MonOb ve EkzOb ayırımı için duyarlılık %77,8, özgüllük %78,1'e yükseldi (AUC=0.81, $p<0.0001$).

SONUÇ: Hiperfaji, monojenik obezitesi olan çocuklarda ekzojen obezitesi olanlara göre daha belirgin olarak izlenmiştir. Özellikle 10 yaş altındaki çocuklarda, Dykens skorunun 30 veya üzerinde olması, monojenik obezite şüphesi için güvenilir bir gösterge olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Dykens, hiperfaji anketi, monogenik obezite

Olguların Antropometrik Değerleri

	MonOb	EkzOb	p	MonOb (<10 y)	EkzOb (<10 y)	p
n (Kız,%)	76 (47)	56 (55)		33 (48)	18 (77)	
Yaş	10.9±4.8	11.7±3.1	0.11	6.3±2.4	8.3±1.3	<0.05
Boy-SDS	1.1±1.7	0.8±1.0	0.16	1.9±1.8	1.0±1.1	0.06
Ağırlık-SDS	4.9±2.1	2.5±0.7	<0.0001	5.0±2.2	2.6±0.5	<0.0001
BMI-SDS	4.0±1.1	2.4±0.4	<0.0001	4.3±0.2	2.4±0.3	<0.0001
Dykens' skor	33.4±8.6	28.7±9.0	<0.01	36.4±8.4	26.7±8.4	<0.0001

Pediyatrik Diferansiye Tiroid Kanserinde Rezidüel ve Persistan Hastalık: Moleküler ve Klinik Yaklaşım

Sirmen Kızılcan Çetin¹, Zehra Aycan¹, Hale Kıvrak², Burcu Çevik², Koray Ceyhan², Zeynep Şıklar¹, Merih Berberoğlu¹, Elif Özsu¹, Ömer Suat Fitöz³, Serpil Dizbay Sak²

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Çocukluk dönemi diferansiye tiroid kanserleri (DTK), yetişkinlere göre daha nadir görülmekle birlikte, insidansı giderek artan bir malignite grubu olarak dikkat çekmektedir. Her ne kadar standart takip protokolleri uygulanmakta olsa da, bazı pediyatrik DTK hastaları daha agresif bir seyir izleyebilmektedir.

Bu çalışma, agresif klinik seyir sergileyen pediyatrik DTK hastalarına odaklanarak, bu hastaların tanı ve takip bulgularını ayrıntılı bir şekilde sunmayı amaçlamaktadır. Ayrıca, rezidüel/persistan hastalığı olan pediyatrik DTK olgularında moleküler ve klinik özellikler arasındaki eksikliklerin giderilmesine katkı sağlamaya yönelik bir perspektif sunarak, bireyselleştirilmiş yönetim stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanımayı hedeflemektedir.

GEREÇ-YÖNTEM: Önceki çalışmamızda, *BRAFV600E* varyantı ile *RET*, *NTRK* ve *ALK* füzyonları, çocukluk çağı DTK ile ilişkili en yaygın patojenik varyantlar olarak tanımlanmıştır. Agresif klinik seyir gösteren hastalar bu çalışmaya dahil edilmiş ve bu hastaların tanı ve takip bulguları detaylı olarak paylaşılmıştır. Retrospektif olarak toplanan veriler; hastaların demografik özellikleri, eşlik eden hastalıklar, cerrahi detaylar, patolojik bulgular, moleküler analiz sonuçları, serum tiroglobulin (Tg) seviyeleri ve radyoaktif iyot (RAI) tedavisine yanıtı kapsamına almıştır. Persistan hastalık, Amerikan Tiroid Derneği (ATA) 2018 kılavuzuna göre, tedavinin ilk yılı sonrasında tespit edilebilir Tg seviyeleri veya görüntüleme yöntemleri ile doğrulanabilir hastalık olarak tanımlanmıştır. Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Komitesi tarafından 17 Eylül 2021 tarihinde onaylanan 21B0230013 proje kodu ile desteklenmiştir.

BULGULAR: Bu çalışmaya, rezidüel/persistan hastalığı olan altı DTK hastası dahil edilmiştir. Hastaların ortalama tanı yaşı 14,4 yıl (min.: 7,2; maks.: 19,4) idi. Başvuru şikayetleri guatr (n=4) ve rastlantısal nodül (n=2) idi. Tüm hastalara santral lenf nodu diseksiyonu ile birlikte total tiroidektomi uygulanmıştır. Beş hasta, ATA ultrasonografi kriterlerine göre yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır. Moleküler analiz sonucunda, dört hastada *BRAFV600E* varyantı, bir hastada *NCOA4-RET* füzyonu saptanmış, bir hastada ise herhangi bir mutasyon tespit edilmemiştir. Postoperatif Tg seviyeleri 4,11 ile 494 ng/mL arasında değişim göstermiştir. Tüm hastalara postoperatif radyoaktif iyot (RAI) tedavisi uygulanmıştır. Beş hasta, metastatik lenf nodları için ek cerrahi gereksinim duymuş, üç hastaya ikinci bir RAI dozu uygulanmıştır. Bir hastada akciğer metastazı ve RAI tedavisi sonrası akciğer fibrozisi ortaya çıkmıştır. *NCOA4-RET* füzyonu ile ilişkili agresif hastalık özellikleri nedeniyle bir hastaya selpercatinib tedavisi başlanmıştır. *BRAFV600E* ve *NCOA4-RET* varyantlarının, çocukluk çağı DTK hastalarında daha agresif hastalık özellikleri ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir. Hastaların başvuru ve takip özellikleri Tablo 1 ve 2'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir.

SONUÇ: Pediyatrik DTK'da rezidü /persistan hastalık, önemli bir zorluk olmaya devam etmektedir. Yüksek riskli hastaların erken tanımlanması, bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin uygulanması, optimize edilmiş cerrahi yaklaşımlar ve bireysel RAI protokollerinin hayata geçirilmesi kritik önem taşımaktadır. Bu çalışmada, pediyatrik DTK hastalarında rezidü/persistan hastalık ile ilişkili en yaygın patojenik varyantlar *BRAFV600E* ve *NCOA4-RET* olarak belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diferansiye tiroid kanseri, çocukluk çağı tiroid kanserinde moleküler tanı, RNA sekanslama ile füzyon tespiti, DNA ve RNA sekans analizi

Tablo 1. 2. Rezidü / Persistan Hastalığı Olan Olguların Başvuru ve İzlem Özellikleri

	Hasta I	Hasta II	Hasta III	Hasta IV	Hasta V	Hasta VI
Tanı Yaşı	15,4	13,7	19,4	14	16,7	7,2
Cinsiyet	Kız	Kız	Erkek	Kız	Kız	Erkek
Aile Öyküsü	-	-	-	-	-	-
Komorbidite	-	KLT	Hodgkin Lenfoma (RT almamış)	KLT	-	-
Başvuru Şikayeti	guatr	guatr	insidental nodul	guatr	insidental nodul	guatr
TSH (µiu/ML)	1,86	4,46	1,6	3,04	3,45	1,09
sT4 (Pmol/L) (11-22)	16,2	11,98	18	12,07	14,5	17,5
Tg (Ng/ML) (3.5-77)	39,33	35,55	41,8	14,33	84,3	291,77
Anti-Tg Iu/ML (0-115)	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif (709)
İİAB Bethesda Sınıflaması	5	6	6	6	5	6
ATA USG Risk Sınıflaması	Yüksek	Orta	Yüksek	Yüksek	Yüksek	Yüksek
Cerrahi	TT + SLND	TT + SLND	TT + SLND	TT + SLND	TT + SLND	TT + SLND
İzlem süresi (yıl)	5	12,7	3,4	10,4	2,4	2
TNM Sınıflaması	T3N1bM0	T1bN1bM0	T1bN1bM0	T1bN1bM0	T1bN1bM0	T1bN1bM1
ATA Evrelemesi	Orta	Orta	Yüksek	Orta	Yüksek	Yüksek
Patolojik Tanı	PTK. Klasik	PTK. follikuler varyant	PTK. Klasik	PTK. Klasik	PTK. Klasik	PTK. Klasik
Genetik Tanı	Mutasyon yok	BRAFV600E	BRAFV600E	BRAFV600E	BRAFV600E	NCOA4-RET
Post-Op Tg (ng/ml)	4,11	5,37	6,92	4,24	14,6	>494
Post-Op Uyarılmış Tg (ng/mL)	23,21	71,89	23	8,47	94,4	>494

Radioaktif Iyot Zamanı (Cerrahi sonrası)	6.ay	3.ay	4.ay	4.ay	5.ay	2.ay
Radioaktif Iyot Dozu	75 Mci	150 Mci	125 Mci	125 Mci	150 Mci	125 Mci
İkinci cerrahi ihtiyacı	Hayır	Evet (4. ayda sol lateral lenf nodu diseksiyonu)	Evet (2. yılda sol lateral lenf nodu diseksiyonu)	Evet (1. yılda sağ lateral lenf nodu diseksiyonu)	Evet (sağ lateral)	Revizyon santral + sol lateral lenf nodu diseksiyonu (2 yıl sonra)
İkinci RAI ihtiyacı	Hayır	Evet (12. Ay 150 mCi)	Evet (2,5. Yıl 125 mCi)	Evet (1. Yıl 150 mCi)	Hayır	Fibrozis
Uzak Organ Metastazı	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır	Akciğer
İzlemde Bazal Tg (ng/ml)	<0,1	<0,04	<0,04	<0,1	0,19	44,2

X'e Bağlı Hipofosfatemik Raşitizmlili Çocuklarda Burosumab Tedavisinin Etkinliği: Tek Merkez Deneyimi

Mevra Çay, İhsan Turan, Şükriye Tuğçe Çelebi, Ayşe Merve Çimen, Eda Mengen, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm (XLH; OMIM: #307800), kalıtsal hipofosfatemik raşitizmin en sık görülen formu olup, hastalık Xp22.1 kromozomundaki PHEX (fosfat düzenleyici endopeptidaz homolog, X'e bağlı) genindeki patojenik varyantlar nedeniyle ortaya çıkar. Temel patofizyolojisinde fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) artışı yer almaktadır. XLH'nin tarihsel tedavisi kalsitriol ve oral fosfat ile olmuştur. Anti-FGF23 monoklonal antikoru olan burosumab, 2018 yılında FDA tarafından XLH tedavisi için onaylanmıştır. Bu çalışmada konvansiyonel tedaviden burosumab tedavisine geçilen pediatrik XLH hastalarında, laboratuvar ve radyolojik bulguların takibiyle tedavi etkinliğinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde genetik olarak doğrulanmış XLH'li 3-16 yaş arasındaki yedi hastaya (3 kız, 4 erkek) 0,4 mg/kg/doz başlangıç dozundan sonra, aynı hemşire tarafından her 2 haftada bir subkutan olarak burosumab uygulandı. Konvansiyonel tedavi burosumab uygulamasından en az bir hafta öncesi kesildi. Her takip vizitinde serum fosfor, ALP, PTH, kalsiyum, idrar kalsiyum/kreatinin, TRP ve TMP/GFR değerleri ölçülerek kaydedildi. Raşitizm Şiddet Skoru (RSS), 6 dakika yürüme testi ve boy SDS değerleri, tedavi başında, 6. ve 12. aylarda değerlendirildi. İstatistiksel analizler için Jamovi (Sürüm 2.3.28) ve JASP (Sürüm 0.19.2) kullanıldı; Friedman testi ve Durbin-Conover post-hoc analizleri tercih edildi. Çalışmaya dahil edilen yedi olgunun (3 kız) yaş ortalaması 10,19±4,36 yıl (3,67-15,68) idi. Konvansiyonel tedavi süresi 8,26±3,94 yıl olup, burosumab tedavisine geçiş öncesi fosfat dozu ortalama 62,21±13,45 mg/kg/gün, kalsitriol dozu ise ortalama 32,76±18,36 ng/kg/gün düzeyindeydi. Burosumab dozu ortalama 0,52±0,10 mg/kg/doz olarak kaydedildi. Dört hastada burosumab dozu 0,4 mg/kg/doz ile devam edilirken, üç hastada takiplerde 0,6 mg/kg/doz'a çıkıldı. Burosumab tedavisinden hemen önce konvansiyonel tedavideki ortalama 2,20±0,33 mg/dL olan fosfor değeri, 2. haftada 2,90±0,40 mg/dL'ye yükseldi. İkinci aydan itibaren 3 mg/dL üzerinde seyrederek 12. ayda 3,17±0,29 mg/dL ölçüldü (p=0,003). ALP düzeyleri burosumab öncesi ortalama 403,43±103,83 U/L'den, 4. haftada 363,14±77,56 U/L ve 12. ayda 286,86±97,31 U/L'ye düşmeye devam etti (p=0,003). Hastaların tamamında burosumab tedavisi sırasında serum ALP düzeyleri normale döndü. Ortalama PTH düzeyleri başlangıçta 73,84±37,22 pg/mL iken, 12. ayda 72,81±20,17 olup, anlamlı bir değişiklik görülmedi (p=0,206). Bir hastanın başlangıçta var olan hiperparatiroidizmi iyileşme gösterdi, ancak tamamen normale gelmedi. TRP başlangıçta ortalama %83,07±8,46 iken, 2. haftada %93,37±2,31'e, tedavinin 12. ayında %91,07±5,35'e yükseldi. TMP/GFR değerleri ise bazalde ortalama 0,62±0,07 mmol/L'den, 2. haftada 1,05±0,22 mmol/L, 12. ayda 1,11±0,31 mmol/L'ye yükselerek istatistiksel olarak anlamlı bir artış gösterdi (p=0,022). İki hastanın tedavi öncesi mevcut hiperkalsiüri devam etmekle birlikte, ortalama idrar kalsiyum atılımında (bazal 0,16±0,12 ve 12. ay 0,15±0,14) ciddi bir değişim saptanmadı (p=0,904). Klinik parametrelerden RSS, başlangıçta 6,29±2,36 düzeyinden 12. ayda 3,21±1,63'e geriledi (p=0,022). Raşitizm şiddetinde önemli bir iyileşme olduğu görüldü. İnterkondiler ve intermalleolar mesafedeki azalma 0,3 ile 3,3 cm aralığındaydı. Dört hastaya altı dakika yürüme testi yapıldı. Beklenen yürüme mesafesi yüzdesinde tüm hastalarda başlangıç seviyesine göre iyileşme olup, en yüksek artış %12,9 (+48 metre) olarak belirlendi. Boy SDS açısından incelendiğinde, -2,53±0,71 düzeyinden, 12. ayda -2,03±0,59 (+0,5 SDS) düzeyine yükseldi (p=0,004). Yan etki olarak bir hastada enjeksiyon yerinde ağrı ve yanma izlendi. Doz iki ayrı kola uygulandı. Burosumab tedavisi öncesi, 2. hafta ve 12. ay biyokimyasal ve klinik parametrelerin değişimi Tablo 1'de gösterilmektedir.

Tarihsel olarak, XLH'nin konvansiyonel tedavisi aktif D vitamini ve oral fosfat takviyesi ile olmuştur. Konvansiyonel tedavi XLH'nin altta yatan patofizyolojisini ele almaz. Uzun süreli kullanımda birçok hastada sekonder hiperparatiroidizm ve nefrokalsinoz gibi yan etkiler gelişebilir. Ayrıca hastalarda serum ALP'nin normalleşmesinde, raşitizmi ve boy potansiyelini iyileştirmede sınırlı etkinliğe sahiptir. Çalışmamızda 12 aylık gözlemlerimiz, hastalık şiddetini gösteren RSS, alt ekstremitelerde deformitesi ve ALP gibi klinik göstergelerdeki iyileşmelerin, burosumaba önemli bir erken yanıt alındığını doğrulamaktadır. Burosumab'ın XLH

tedavisindeki güvenliği ve etkinliği, konvansiyonel tedaviye kıyasla raşitizmin laboratuvar ve radyolojik belirteçlerinde anlamlı iyileşme sağlamasıyla birlikte gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm, konvansiyonel tedavi, burosumab

Burosumab tedavisi öncesi ve sonrası raşitizm bulgularının radyolojik değişimi



Burosumab tedavisi öncesi,2.hafta ve 12.ay biyokimyasal ve klinik parametrelerin değişimi

	0.hafta	2.hafta	12.ay	p-değeri
Fosfor (mg/dL)	2,20 ± 0,33	2,90 ± 0,40	3,17 ± 0,29	0,003
ALP (U/L)	396,14 ± 109,65	363,14 ± 77,56	286,86 ± 97,31	0,003
PTH (pg/mL)	73,84 ± 37,22	75,49 ± 24,64	72,81 ± 20,17	0,206
Kalsiyum (mg/dL)	9,81 ± 0,31	9,87 ± 0,29	9,34 ± 0,39	0,003
TRP (%)	83,07 ± 8,46	93,37 ± 2,31	91,07 ± 5,35	0,065
TMP/GFR	0,62 ± 0,07	1,05 ± 0,22	1,11 ± 0,31	0,022
İdrar Ca/Kreatinin	0,16 ± 0,12	0,17 ± 0,12	0,15 ± 0,14	0,904
RSS Skoru	6,29 ± 2,36	-	3,21 ± 1,63	0,022
Boy SDS	-2,53 ± 0,71	-2,38 ± 0,67	-2,03 ± 0,59	0,004

FGF23'ün fosfat ve kalsiyum metabolizmasındaki rolü: Serum fosfat seviyelerini etkileyen hastalıklardan edinilen dersler

İlknur Kurt¹, Mehmet Eltan², Buşra Gürpnar Tosun¹, Belma Haliloğlu¹, Abdullah Bereket¹, Serap Turan¹

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

²Sancaaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ: Fibroblast Büyüme Faktörü 23 (FGF23), osteoblastlar ve osteositler tarafından üretilen bir fosfat düzenleyici hormondur. FGF23 salgılayan hücreler, fizyolojik koşullar altında serum fosfat düzeyini algılar ve paratiroid hormonu (PTH) ile koordineli olarak FGF23 salgısını modüle eder. Ayrıca, FGF23 hem PTH sentezini hem de salgılanmasını inhibe ederken, PTH ise FGF23 salgısını uyarır. Bu durum, bu iki hormon arasındaki karmaşık etkileşimi ortaya koymaktadır.

Bu çalışmada, FGF23 ve fosfat metabolizması arasındaki ilişkiyi, diğer önemli düzenleyicilerle birlikte çeşitli hastalık durumlarında seviyelerini analiz ederek değerlendirmeyi amaçladık. Ayrıca, bu etkileşimleri daha iyi anlamaya yardımcı olacak bir FGF23-Fosfat nomogramı geliştirmeyi hedefledik.

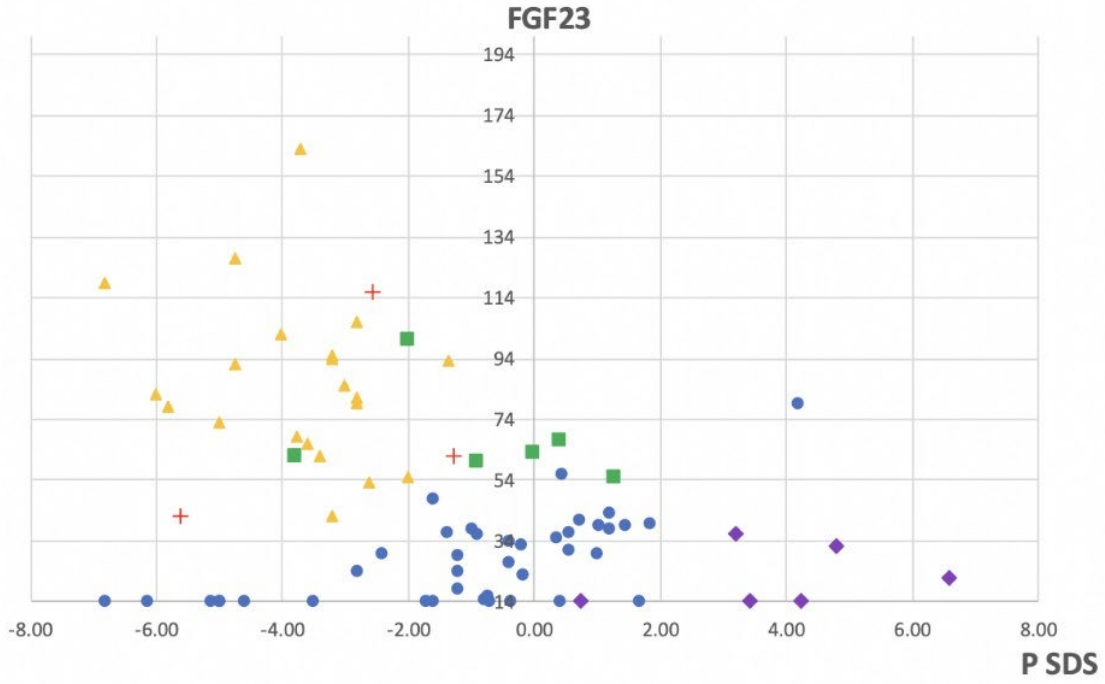
YÖNTEM: 77 hastadan alınan toplam 79 kan örneği değerlendirilmiştir. X'e bağlı hipofosfatemi (XLH) (n=22), fibröz displazi (n=3) ve tümör kaynaklı osteomalazi/ nonosseöz fibroma (n=3) hastaları fosfattan bağımsız FGF23 sekresyonu (PB-FGF23)(n=29) altında sınıflandırılmıştır. Buna karşılık, FGF23 seviyeleri fosfat seviyeleri ile uyumlu olan nutrisyonel raşitizm (n=6), SLC34A3/A1 mutasyonları (n=8) ve etiyojisi bilinmeyen nefrokalsinozis hastaları fosfat ile regüle FGF23 salgısı (PR-FGF23) (n=41) altında sınıflandırılmıştır. Ayrıca, hipoparatiroidizm/ psödohipoparatiroidizm (HP/PHP)(n=6) ve hiperparatiroidizm (n=3) hastaları ayrı gruplar olarak değerlendirilmiştir. Hastalardan örnekler fosfor ve calcitriol tedavi öncesi veya en az 2 haftalık tedavi kesimi sonrası alınmıştır. Serum FGF23 konsantrasyonları Sandwich İmmünoassay yöntemi kullanılarak ölçülmüştür.

BULGULAR: PR-FGF23'te FGF23, P-SDS (r=0.634, P=<0.0001) ve Tmp/GFR (r=0.463, P=0.002) ile pozitif korelasyon göstermiştir; bunun aksine PB-FGF23 grubunda herhangi bir korelasyon tespit edilmemiştir. Ayrıca, P-SDS PR-FGF23 grubunda ALP-SDS (r=-0.554, P=0.0002) ve PTH (r:-0.585, P=<0.0001) ile negatif korelasyon gösterirken, XLH grubunda P-SDS ile PTH (r=0.573, P=0.0053) arasında pozitif korelasyon gözlenmiştir. Ek olarak, P-FGF23 nomogramı serum fosfat <-3 SDS olduğunda normal şartlarda FGF23 seviyelerinin tespit edilemeyecek düzeyde olduğunu ve -2 SDS ile -3 SDS arasında, 24 pg/ml FGF23 cut-off değerinin PB-FGF23'ü PR-FGF23'ten ayırdığını göstermiştir. Ayrıca, homozigot SLC34A3 mutasyonu olan hastalar normal fosfat seviyelerine rağmen FGF23 seviyeleri tespit edilemeyecek düzeydedir. HP/PHP grubunda, FGF23 seviyeleri fosfat seviyelerine göre uygunsuz şekilde düşükken, hiperparatiroidizmde FGF23 seviyeleri fosfat seviyelerine göre uygunsuz şekilde yüksekti.

SONUÇ: Bulgularımız, FGF23'ün fosfor metabolizmasında önemli bir rol oynadığını ve hiperfosfatemi veya hipofosfateminin altında yatan etiyojije bağlı olarak farklı düzenleme modellerine sahip olduğunu göstermektedir. FGF23 ve PTH arasındaki etkileşim, fosfat homeostazının korunmasında esastır, ancak hiçbirinin yokluğunu tam olarak kompanse edememektedir.

Anahtar Kelimeler: FGF23, fosfat, Fosfat/FGF23 nomogramı, PTH

Fosfat/FGF23 nomogramı



▲ =XLH,

● =PR-FGF23,

■ = tümör kaynaklı osteomalazi/ nonosseöz fibroma /fibröz displazi

+ = hiperparatiroidizm

◆ = hipoparatiroidizm/ psödohipoparatiroidizm (HP/PHP)

Osteogenezis İmpperfekta Moleküler Alt Tiplerine Göre Kemik Yapım-Yıkım ve Kalsiyum Metabolizması Belirteçlerinin Karşılaştırılması

Aylin Günay, Aylin Tuğba Canbaz, İlknur Kurt, Elif Keleştemur, Ahmet Kahveci, Büşra Gürpınar Tosun, Didem Helvacioğlu, Zehra Yavaş Abalı, Belma Haliloğlu, Tülay Güran, Abdullah Bereket, Serap Turan
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Osteogenezis imperfekta (OI), kemik kırılabilirliği ile giden ve moleküler alt tiplerin, hastalığın şiddeti ile klinik seyri belirlediği genetik bir bozukluktur. Bu çalışmada, farklı moleküler alt tiplerdeki OI'lerde kemik yıkım-yıkım ve kalsiyum metabolizması belirteçlerindeki farklılıklar incelenmiştir.

YÖNTEM: 125 OI olgusunun tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Genetik sonuçları olmayan ve tedavi öncesi kemik yıkım-yıkım belirteçleri (KYB) eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. 83 hasta (43 kadın) çalışmaya dahil edildi. Hastalar: Grup-1 (kollajen sentezi, n=53), Grup-2 (kollajen modifikasyonu, n=9), Grup-3 (kollajen katlanması, n=10), Grup-4 (kemik mineralizasyonu, n=6), Grup-5 (osteoblast gelişimi, n=5) olmak üzere beş moleküler alt grupta incelendi. Tedavi öncesi kalsiyum metabolizması belirteçleri (serum kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz [ALP], paratiroid hormonu [PTH], idrar kalsiyum/kreatinin [uCa/Cr]) ve KYB'ler (osteokalsin [OC], C-terminal telopeptit [CTX] ve deoksipiridinolin [DPD]) değerlendirildi, her parametre için yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş standart sapma (SDS) hesaplandı. DPD ve CTX, veri eksikliğinden dolayı tüm hastalarda değerlendirilemedi.

BULGULAR: Tek-yönlü ANOVA analizinde beş grup arasında osteokalsin seviyeleri açısından anlamlı farklılık vardı ve post-hoc analiz, bu farkın temel olarak grup 1 ve 2 arasındaki farklılıktan kaynaklandığını belirledi. Fosfor seviyeleri arasında gruplar arasında anlamlı farklılık olup, grup 1 ve 2 ($p=0,02$) ile grup 1 ve 3 ($p=0,03$) arasında anlamlı farklılık görüldü. Gruplar arasında serum kalsiyum, ALP, PTH ve uCa/Cr açısından anlamlı fark tespit edilmedi. DPD seviyelerinde grup 2 ve 3 arasında, CTX seviyelerinde ise grup 1 ve 3 arasında anlamlı farklılık vardı (Tablo).

SONUÇ: Grup 1'de yüksek osteokalsin ve düşük CTX seviyeleri aktif kemik yapımının fazla olup, kollajen defekti olması nedeniyle kollajen yıkım markerlerinin düşük olduğunu düşündürmektedir. Grup 2'deki düşük osteokalsin ve yüksek DPD seviyeleri, kemik yapımının bozulduğunu ve bozulmuş kollajen modifikasyonuna bağlı artmış yıkımı, Grup 3'teki düşük DPD ancak yüksek CTX seviyeleri; bozulmuş kollajen çapraz bağlanmalarına bağlı oluşan, stabil olmayan kollajenin rezorpsiyonunu ve devam eden osteoklast aktivitesini yansıtmakta olduğu kanaatine varıldı. Bu bulgular, OI'nin farklı patofizyolojik nedenlerin alt tiplere özgü farklı kemik belirteçleri gösterebileceğini ve muhtemel tedavi yaklaşımları ve takiplerinde kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: osteogenezis imperfekta, kemik yapım-yıkım belirteçleri, kalsiyum metabolizması

Oİ moleküler alt grupları arasında kemik yapım-yıkım ve kalsiyum metabolizması belirteçlerinin karşılaştırılması

GRUP	1 COL1A1 COL1A2 BMP1 SPARC	2 CRTAP P3H1	3 FKBP10 PLOD2	4 IFITM5 SERPINF1	5 WNT1 MBTPS1 SP7 LRP5	p
OC-SDS	1,82±2,86†	-1,14±0,58†	0,12±1,48	-0,78±2,59	0,57±2,61	0,005†
Ca-SDS	0,04±0,05	0,04±0,04	0,02±0,054	-0,01 (-0,05-0,02)	0,01±0,03	0,27§
PO4-SDS	-0,09±1,49†	-1,68±1,87†	-0,51±1,08	-1,93±0,78†	-0,30±1,07	0,0048†
ALP-SDS	0,58 (-0,18-1,36)	3,11±2,78	1,33 (-0,09-4,27)	2,10±2,03	2,33±2,32	0,081§
PTH-SDS	-1,24 (-1,84- -0,34)	-1,64 (-2,11- -0,09)	-1,59±0,85	-1,32±0,46	-1,93±0,88	0,243§
uCa/Cr-SDS	0,23 (-1,15-1,53)	0,79±1,23	0,15 (-1,77-11,2)	-0,63±1,19	2,45±5,01	0,60§
DPD-SDS	0,01 (-0,04-0,16)	0,44±0,42§	-0,03±0,14§	*	*	0,0432§
CTX-SDS	-0,11±0,06	*	-0,002±0,15	*	*	0,0084¥

Yakalama yapamamış SGA olgularında moleküler etiyoji, fenotipik özellikler ve büyüme hormonu tedavisine yanıtın değerlendirilmesi

Fatma Güliz Atmaca¹, Murat Hakkı Yazar², Fatma Dursun¹, Heves Kırmızıbekmez¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul

GİRİŞ: Moleküler tanı yöntemlerinin yaygınlaşması ile SGA doğan çocuklarda genetik nedenlerinin keşfedilmesi olanaklı hale gelmiştir. İdiyopatik boy kısalığı olarak tanımlanan olgularda saptanan bazı monogenik bozuklukların SGA doğumun da nedeni olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamız "büyümede yakalama yapamamış SGA" olarak tanımlanmış çocuklarda altta yatan moleküler bozuklukların tespit edilmesi amacıyla tasarlanmış, ayrıca varyasyon saptananların klinik fenotip, tedaviye yanıt ve prognostik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Tek merkezli, kesitsel olarak tasarlanan çalışma için Çocuk Endokrinolojisi ve Tıbbi Genetik klinikleri tarafından izlenmekte olan 67 "büyümede yakalama yapamamış SGA"olgusu belirlendi. Genetik kliniğimizde bu hasta grubunda moleküler tanı için izlenen algoritma öncelikle karyotip analizi, ardından FISH yöntemi ile Silver-Russell sendromunun araştırılması, sonrasında klinik ekzom dizileme (CES) yöntemidir. Farklı klinik bulguların da eşlik ettiği seçilmiş olgularda tüm ekzom dizileme (WES) yapılabilmektedir. Hastalarımızda saptanmış olan moleküler bozukluklar ve bunlara eşlik eden fenotipik bulgular kaydedilmiştir. Ayrıca çalışmamızın ikincil amacı açısından hasta grubumuzda SGA durumunun ağırlığı, boy kısalığının derecesi, biyokimyasal parametreler, büyüme hormonu tedavisine alınan yanıt gibi değişkenlerin birbiri ile ilişkisi araştırılmıştır. SGA tanımı için doğum ağırlığı veya boyu <-2 SDS olması kullanılmış, "SGA ciddiyeti" açısından hangi ölçümün SDS değeri daha düşük ise o kaydedilmiştir. Başvuruda antropometrik ve biyokimyasal özellikleri, kemik yaşı, öngörülen erişkin boyu (ÖEB), büyüme hormonu tedavisi alanlarda ilk yıl sonunda büyüme hızı, boy SDS ve ÖEB SDS değişimi karşılaştırılmıştır.

SONUÇLAR: Çalışma grubumuzda 34'ü kız, 33'ü erkek olmak üzere 2-15 yaş arası 67 hastanın doğum büyüklüğü ortalama $-3,25 \pm 1,20$ SDS idi. Çalışmaya alındıklarında ortalama yaş $8,71 \pm 3,79$ yıl; boy $-3,06 \pm 0,73$ SDS; vücut ağırlığı $-2,46 \pm 1,23$ SDS; VKİ $-0,71 \pm 2,32$ SDS olarak bulundu. Öyküde 25 olguda anne-baba akrabalığı, fizik muayenede 27 hastada çeşitli dismorfik bulgular saptandı. Olgulardan 52'si büyüme hormonu tedavisi almaktaydı ve başlangıç dozu 30-50 mcg/kg/gün arasında idi. Büyüme hormonu alan olguların tedavi başında yaş ortalaması $7,57 \pm 3,81$ yıl; boy ortalaması $-3,31 \pm 0,68$ SDS; ilk yıl sonu boy ortalaması ise $-2,63 \pm 0,68$ SDS olup anlamlı artış vardı ($p=0,000$). İlk yıl boy kazanımı $0,70 \pm 0,51$ SDS olarak saptanmış olup, doğum büyüklüğü, ebeveyn boyları ve doz ile ilişkili değildi. Üç hastada Russel-Silver sendromu ve bir hastada SHOX delesyonu olmak üzere toplam 18 hastanın moleküler tanısı aydınlatılabilmektedir. Bazı hastalarda birden fazla fenotip ile ilişkili varyant saptanmıştır. Üç hastada varyasyon saptanmamış, beş hastanın henüz genetik incelemeleri yapılmamış, 41 hastanın sonuçları beklenmektedir. Varyasyon saptanan genler NPR2, IGF1R, ACAN, COL11A1, HSPG2, CLCN7, SMARCA4, KMT2A, ACTA1, COL9A2, ARID1, HMGA2, CUL7, FBN1 ve SCRAP genleri idi.

TARTIŞMA: Bu bildiri büyümede yakalama yapamamış SGA olgularımızda altta yatan moleküler bozuklukları tespit etmeye yönelik çalışmamızın ilk bulgularını içeren bir ön rapor niteliğindedir. Moleküler bozukluk saptanan olguların başvuruda klinik, antropometrik, biyokimyasal özellikler ve tedaviye yanıt bilgileri sunulacaktır. Olgularımızda büyüme hormonu tedavisinin çoğu olguda standard dozlarla başladığı ve ilk yılda boy SDS değerlerinde anlamlı düzeyde iyileşme ile ortalama 0,7 SDS boy kazancı sağladığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: SGA, boy kısalığı, genotip, fenotip, büyüme hormonu

SHOX Eksikliği ve Turner Sendromunda Büyüme Hormonu Tedavisinin Finale Yakın Boy Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Mehmet Ali Oktay¹, Esra Döğner¹, Aylin Kılınç Uğurlu¹, Gülsüm Kayhan², Meral Yirmibes Karaoğuz², Mahmut Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: SHOX eksikliği ve Turner sendromu (TS), SHOX geninin haployetmezliği sonucu gelişen boy kısalığı ile karakterizedir. Ortak bir etiyolojiye sahip olmalarına rağmen, büyüme hormonu (BH) tedavisinin uzun dönem etkinliği ve finale yakın boy (FYB) sonuçlarına ilişkin karşılaştırmalı veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, SHOX eksikliği ve TS tanılı olgularda BH tedavisinin büyüme hızı ve FYB üzerine etkisinin retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya, genetik olarak doğrulanmış SHOX eksikliği (n = 10) veya Turner sendromu (n = 34) tanısı almış, BH (ortalama doz: 0,045 mcg/kg/gün) tedavisi almış ve finale yakın boya ulaşmış olgular dahil edilmiştir. FYB kriterleri, kemik yaşı ≥ 14 yıl ve uzama hızının 2cm/yılın altında olması olarak tanımlanmıştır. Tedavi başlangıcında prepubertal (Tanner evresi 1) olan, boyu 3. persentilin altında veya 3. ve 10. persentiller arasında olup büyüme hızları 25. persentilin altında olan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplar; BH tedavisi başlama yaşı, boy standart sapma skoru (SDS),kemik yaşı, IGF1 düzeyi, tedavi süresince birinci ve ikinci yıl büyüme hızları, FYB SDS'si ve toplam boy kazancı [FYB SDS - başlangıç boy SDS] Student's t-testi, Mann-Whitney U testi ve ANCOVA analizleri ile karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Olguların tedavi başlangıcındaki yaşları, SHOX eksikliği ve TS grupları arasında benzer bulunmuştur (10,7 [7.4-14] yıl ve 11 [4-14.6] yıl; p = 0,967). Tedavi başlangıcındaki boy SDS'leri, SHOX eksikliği grubunda $-2,66 \pm 0,8$ SDS ve TS grubunda $-3,5 \pm 1,07$ SDS olarak saptanmıştır (p = 0,080).

Olguların BH tedavi başlangıcında kemik yaşı, SHOX eksikliği grubunda 10 (8-11,5) yıl, TS grubunda ise 9.2 (2.0-14,6) yıl olarak bulunmuştur (p=0.55). BH tedavisinin ilk yılında büyüme hızı ortalaması, SHOX eksikliği grubunda TS grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur ($8,55 \pm 1,43$ cm/yıl ve $6,72 \pm 1,99$ cm/yıl; p = 0,011). Ancak ikinci yıl büyüme hızı ortalaması açısından gruplar arasında fark tespit edilmemiştir (p = 0,203). BH tedavi süresi, SHOX eksikliği grubunda $2,00 \pm 0,47$ yıl, TS grubunda ise $4,38 \pm 2,36$ yıl olarak belirlenmiştir (p < 0,01). Olguların FYB SDS'si SHOX eksikliği grubunda -2.46 ± 1.2 , TS grubunda ise -2.47 ± 1.01 olarak ölçülmüştür (p=0.75). BH tedavisinin başlangıcından final boya kadar olan SDS kazancı, SHOX eksikliği grubu ($0,07 \pm 0,35$ [least-squares mean \pm SE]) ve TS grubunda ($0,93 \pm 0,15$) benzer bulunmuştur (p=0.16) (Tablo 1).

SONUÇ: Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak SHOX eksikliği ve TS'de BH tedavisi ile final boy kazancı benzer bulunmuştur. SHOX eksikliği olan olgular, tedavinin birinci yılında daha yüksek bir büyüme hızına ulaşmıştır. Ancak TS olgularında, tedavi başlangıcı ve FYB SDS farkı değerlendirildiğinde BH tedavisine daha iyi yanıt verdikleri gözlenmiştir. Bunun da etkisinin TS olan olguların daha erken yaşta tanı almaları ve daha uzun BH tedavisi almaları ile açıklanabilir. Ancak BH tedavisine başlama yaşı, başlangıç boyu ve tedavi süresi farklılıkları göz ardı edilerek yapılan kovaryans analizinde, final boy kazancının benzer olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: SHOX eksikliği, Turner sendromu, Final boy, Büyüme hormonu tedavisi

SHOX Eksikliği ve Turner Sendromu Olan Bireylerde Antropometrik Ölçümler ve Büyüme Hormonu Tedavi Sonuçlarının Karşılaştırılması a

	Turner sendromu	SHOX eksikliği	P
Takvim yaşı (yıl) ^b	11 (4-14.6)	10,7 (7.4-14)	0,967
Kemik yaşı (yıl) ^b	9.2 (2.0-14,6)	10 (8-11,5)	0,553
Gestasyonel Hafta	37,7 ± 0,9	38,6 ± 0,6	0,026
Doğum ağırlığı (gr)	2845 ± 399	3105 ± 529	0,151
Boy (cm)	121,2 ± 13	127,1 ± 11,1	0,206
Boy (SDS)	-3,51 ± 1,0	-2,6 ± 0,8	0,080
BH Tedavi süresi	4,38±2,36	2,00±0,47	<0,001
Bazal IGF-1 SDS	-1,4 ±1,2	-1,6±1,02	0,815
Bazal uzama hızı (cm/yıl)	4,07 ±1,07	4,05 ± 0,64	0,955
1.yıl uzama hızı (cm/yıl)	6,72 ± 1,99	8,55 ± 1,43	0,011
2.yıl uzama hızı (cm/yıl)	5,79 ± 1,53	6,63 ± 2,29	0,203
Finale yakın boy (SDS)	-2.47±1.01	-2,46±1,2	0,758
Boy Kazancı (cm) ^c	26,04 ± 1.018	28,10 ± 2.03	0,518
Boy Kazancı (SDS) ^d	0,93 ± 0.15	0,07 ± 0.35	0,162

SDS: Standart sapma skoru, BH: Büyüme hormonu, IGF1: İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 aSağlanan tüm değerler ortalama ±SD'dir (belirtilen değerler hariç) b Değerler Medyan (minimum-maksimum) olarak sunulmuştur cANCOVA yöntemi ile düzeltilmiş LS mean ±SE, BH başlangıç boyu, BH başlangıç yaşı ve tedavi süresi için düzeltilmiştir dANCOVA yöntemi ile düzeltilmiş LS mean ±SE, BH başlangıç boyu SDS'si, BH başlangıç yaşı ve tedavi süresi için düzeltilmiştir

Adölesan Anormal Uterin Kanamalarda Artan Yatış ve Tedavi İhtiyacı: Kliniğimizin 2,5 Yıllık Deneyimi

Emine Seyma Eken¹, Keziban Aslı Bala², Melikşah Keskin², Erdal Kurnaz², Nilgün Eroğlu³, Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

AMAÇ: Anormal uterin kanama (AUK), çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran adölesan kız hastalarda en sık görülen jinekolojik şikâyettir. Son dönemde AUK hastalarında hastaneye yatış, kan transfüzyonu ihtiyacı ve uzun süreli tedavi kullanımı gereksinimi artmış olarak gözlenmektedir. Bu çalışmanın amacı, kliniğimize yatış gereksinimi olan hastaların klinik özelliklerini belirlemektir.

YÖNTEMLER: Ekim 2022-Şubat 2025 tarihleri arasında kliniğimizde AUK tanısı ile yatışı olan 9-18 yaş arası kız hastalardan retrospektif olarak veriler toplandı. Tüm hastalar anemi derecelerine göre sınıflandırıldı; Grup 1 hemoglobin (Hb <7 g/dL), Grup 2 (Hb 7-10 g/dL), Grup 3 (Hb 10-12 g/dL), Grup 4 (Hb >12 g/dL) içeriyordu. Anemi dereceleri ve klinik yatış süreleri hastaların diğer klinik özellikleri ile karşılaştırıldı. Hastalar tedavi seçenekleri açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışma grubu, ortalama yaşı 13,42±1,86 yıl ve ortalama menarş yaşı 11,7±1,68 yıl olan 79 kız hastadan oluşuyordu. Hastaların dağılımı; grup 1 %35,9 (n=28), grup 2 %34,6 (n=27), grup 3 %10,2 (n=8) ve grup 4 %15 (n=19) şeklindeydi. Hastalar etiyolojiye göre sınıflandırıldığında 52 hastada (%65) anovulatuvar siklus (AOS), 12 hastada (%15) over kisti, 8 hastada (%10) PKOS, 4 hastada (%5) uterin anomali saptandı. AUK ile gelen bu olgulardan bir olgu SLE, bir olgu Hashimoto hipotiroidisi ve 2 olgu von Willebrand hastalığı tanısı aldı. Hastalarımızın hiç birinde hiperprolaktinemi saptanmadı.

Menarştan sonraki ilk iki yıl içinde AUK olan hasta oranı %68 (n=53) idi. Başvurudan önceki kanama süresi ortalama 25,9±20 gün olup en uzun 90 gün olan olgulardan biri AOS, diğeri over kisti tanısı almıştı. Tedavi seçenekleri içinde hastaların %55,6'sında (n=44) kombine oral kontraseptif(KOK), %30,7'sinde (n=24) progesteron, %6,41'inde NSAİD, %3,85'inde traneksamik asit, 2 hastanın (%2,56) birinde santral puberte prekoks, diğeri ALL eşlik etmesi nedeni ile GnRHα tedavisi ilk seçenek olarak kullanılmıştı. KOK tedavisi alanların %95'i ve progesteron tedavisi alan hastaların %66'sı tedaviye yanıt vermişti. Tedavi seçenekleri ile yatış süresi karşılaştırıldığında KOK tedavisinde yatış süresi ortalama 6,72±3,1 gün, progesteron tedavisinde ortalama 7,06±2,6 gün idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,592). Tüm hastalara klinik yatışında demir tedavisi başlanmıştı. Hastaların %70'inin (n=55) Hb düzeyi <10 gr/dL olup anemiye bağlı kalp yetmezliği bulguları gelişen ve eritrosit süspansiyonu transfüzyonu gereksinimi olan hastaların oranı %30 (n=23) idi. AOS tanılı olguların çoğunda (%38) Hb düzeyi <7 gr/dL iken, PKOS tanılı olguların çoğunda (%37) Hb düzeyi 7-10 gr/dL arasındaydı. Grupların yatış süreleri karşılaştırıldığında Grup 1'in yatış süresi en uzun olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0,3).

SONUÇ: Adölesanlarda AUK etiyolojisinde en sık nedenin AOS olduğu belirlendi. Hastane yatışı yapılan ve eritrosit süspansiyonu ihtiyacı olan hastaların %30 gibi yüksek oranda olduğu tespit edildi. AUK tedavisinde KOK tedaviye klinik yanıt oranı progesteron tedavisine yanıtta üstün bulundu.

Anahtar Kelimeler: Anormal uterin kanama, adölesan, ayırıcı tanı, yönetim

Yenidoğanlarda hipotalamus-hipofiz-adrenal aksı değerlendirilmede düşük doz ACTH testinin doğum haftası ve doğum ağırlığına göre kullanımı

N. Berna Çelik Ertas¹, Dicle Canoruç Emet¹, İrem Çakmak², İrem İyigün³, Yağmur Ünsal¹, Hasan Tolga Çelik³, Şule Yiğit³, Doğuş Vurallı Karaoğlan¹, Z. Alev Özön¹, E. Nazlı Gönç¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Kortizol, insülin etkisini antagonize ederek ve kardiyak kontraktileti artırarak stres sırasında önemli rol oynar. Düşük doz ACTH uyarı testi (DDAT) hipotalamus-hipofiz-adrenal aksının değerlendirilmesi için çocuk ve erişkinlerde sıklıkla kullanılan bir yöntemdir. Yenidoğanlarda kortizol salınımı düşüktür; bu durum intrauterin ve doğum sonrası erken dönemdeki fizyolojik çevre ile ilişkilidir. Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki (YYBÜ) yenidoğanlarda doğum haftası ve ağırlığına göre bazal ve uyarılmış kortizol ve ACTH düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya YYBÜ'de takip edilen, bazal ya da stres sırasındaki kortizol düzeyi yeterli olmayan ve DDAT (1 mcg/m²) yapılan 74 olgu (47 erkek, %63,5) dahil edildi. Olgular doğum ağırlığı (DA) (düşük, uygun, büyük; SGA, AGA, LGA) ve doğum haftasına (DH) göre (preterm, term) gruplandırıldı. Delta kortizol DDAT'de zirve kortizol-0.dakika kortizol olarak tanımlandı.

SONUÇ: Çalışmaya ortanca DH 37,8 hafta (27,6-41,9) olan 74 olgu (47 erkek, %63,5) dahil edildi. Olguların %32,4'ü (24/74) prematüre, %14,9'i (11/74) SGA, %85,1'i (63/74) AGA+LGA idi. Olguların %16,2'sinde (12/74) antenatal steroid kullanım öyküsü vardı. Olgulardan hipoglisemi, şok, santral ve primer adrenal yetmezlik şüphesi nedeni ile postnatal ortanca 9. günde (0-53) ACTH ve kortizol alındı. ACTH ve bazal kortizol arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0,343, p=0,005). Ortanca 16 günde (1-180 gün) yapılan DDAT'de ortanca ACTH 26,5 pg/mL (11-178), ortalama 0. dakika ve zirve kortizol sırasıyla 7,6±4,7 ve 28,2±12,2 mcg/dL saptandı; olguların %77'sinde (57/74) zirve kortizol >18 mcg/dL idi. Delta kortizol ortalama 18,7±9,5 mcg/dL saptandı. 9/17 olguda ortanca 120 gün (3-225) sonra DDAT tekrarlandı, %88,8'inde zirve kortizol >18 mcg/dL bulundu. Tüm olguların %87,8'i (65/74) DDAT'ye yeterli yanıt verdi. DDAT yanıtı yeterli olmayan 4/9 olgu hidrokortizon tedavisi aldı, 5/9 olguya streste tedavi önerildi. SGA ve AGA+LGA grupları karşılaştırıldığında ve ayrıca preterm ve term olgular karşılaştırıldığında ACTH (p=0,320, p=0,116), bazal kortizol (p=0,987, p=0,375), uyarılmış kortizol (p=0,853, p=0,368), delta kortizol (p=0,869, p=0,101) ve DDAT yeterlilik oranları (p=0,734, p=0,762) benzerdi. Zirve kortizol değerine olguların %88'inde 40, %12'sinde 30. dakikada ulaşıldı. Sadece 40. dakika kortizol düzeyi değerlendirildiğinde DDAT yeterlilik oranı değişmedi. Zirve kortizole preterm olguların %86,9'unda, term olguların %88,6'sında 40. dakikada ulaşıldı. Zirve kortizole SGA grubunun %81,8'inde, AGA+LGA grubunun %89'unda 40. dakikada ulaşıldı. Diğer olgularda zirve kortizole 30. dakikada ulaşıldı.

TARTIŞMA: Çalışmamız DDAT'nin yenidoğanlarda HPA aksının değerlendirilmesi amacı ile kullanılabileceğini göstermektedir. DDAT'ye prematüre ve SGA'da da benzer kortizol yanıtları alınması adrenal rezerv ve kortizol üretiminin doğum haftası ve ağırlığından bağımsız olarak yeterli olduğunu düşündürmektedir. Zirve kortizol düzeyine testin 40. dakikasında ulaşılması hipotalamus-hipofiz aksının immatüritesine bağlı olarak kortizol yanıtının geciktiğini ve yenidoğanlarda DDAT'ye kortizol yanıtının 40. dakikada değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: yenidoğan, düşük doz ACTH uyarı testi, adrenal

Uzun Süreli Glukokortikoid Kullanımına Bağlı Adrenal Yetmezlikte İlaç Kesim Süresinin Kısaltılması: Vurkaç Yöntemi

Burcu Senkalfa, Ekim Helhel, Zülal Özdemir Uslu, Elmas Nazlı Gönc
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Glukokortikoidler (GK) hematolojik, romatolojik, immünolojik hastalıklarda antiinflamatuvar etki amacıyla uzun süreli ve suprafizyolojik dozlarda kullanıldığında adrenal supresyona neden olur. Çalışmamızda suprafizyolojik dozda GK alan, adrenal supresyon gelişen ve GK kesilemeyen olgularda hipotalamo-pitüiter-adrenal (HPA) aksın uyandırılmasında vurkaç yönteminin etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ - YÖNTEM: Ortanca 7,6 (3,1-19,9) yaşında, uzun süre yüksek doz GK kullanmış, HPA aksı baskılı olması nedeniyle idame doz GK tedavisi kesilemeyen 10 olgu çalışmaya dahil edildi. Protokole başlanmadan önce, protokol sırasında ve bitiminde 15-30 günde bir ACTH ve kortizol düzeyleri ölçüldü. Kullanmakta olduğu GK kesilerek bazal kortizolü < 3 mcg/dL olanlara günlük, > 3 mcg/dL olanlara gūnaşırı sabah tek doz 1.5-2 mg/m²/gün prednizolon başlandı. Günlük tedavi alan olguların bazal kortizolü >3 mcg/dL olunca gūnaşırı kullanıma geçildi, >7 mcg/dL olunca tedavi kesildi. Protokol bitiminde düşük doz ACTH testi (ddACTH) uygulandı. Protokol sırasında ve bitiminde yeterli kortizol yanıtı görülene kadar olgularla yakın iletişim sürdürüldü; adrenal yetmezlik bulguları ve stres durumlarında dozun artırılması konusunda uyarı yapıldı.

BULGULAR: Antiinflamatuvar tedavi amacıyla olgulara ortanca 2,5 (0,8-14,4) yaşında, 160 (45-500) mg/m²/gün hidrokortizon (HC) eşdeğeri GK başlanmış, 9 (1-84) ay kullanılmış; 3,6 (0,4-14,8) yaşında kesilme planıyla bölümümüze danışılmıştı. Tüm olgularda adrenal supresyon vardı, 9'u Cushingoid görünümdeydi. İki olguda idame tedavi alırken ACTH yüksekliği saptanmış ve primer adrenal yetmezlik şüphesi ile izleme devam edilmmişti. Ortanca 14 (4-139) ay, 9,3 (7,4-12) mg/m²/gün GK tedavisi (9'u HC, 1'i metilprednizolon) alan olgular vurkaç kesim protokolüne alındı. Protokole başlanırken ortanca ACTH 20,2 pg/mL (11,6-23,5), kortizol 0,36 mcg/dL (0,06-0,58) olan 8 olguya günlük prednizolon başlandı. İki hastaya prednizolon gūnaşırı başlandı. İzlemde önce ACTH yükseldi. Protokole başlarken ACTH < 50 pg/mL olan 9 olgunun 5'inde ortanca 30 (21-30) günde ACTH > 50 pg/mL saptandı, zirve ACTH düzeyi ortanca 110 pg/mL (92,9-259,9) idi. Günlük prednizolondan gūnaşırıya ortanca 1 (1-3) ayda geçildi. Tüm olgularda prednizolon ortanca 83 (30-150) günde, kortizol 9,9 mcg/dL (6,3-14,8) iken kesildi. 6 olguya ddACTH testi uygulandı, 5'inde zirve kortizol düzeyi >18 mcg/dL idi. Bir olguda uyarı testine yeterli yanıt alınamadı, adrenal yetmezlik bulguları yoktu, "streste tedavi" önerildi. ddACTH testi yapılamayan 4 olguda adrenal yetmezlik bulguları yoktu; ortanca kortizol düzeyi 11,2 mcg/dL (8,6-12,1) idi. "Streste tedavi" vurkaç protokolü süresince bir olguya, prednizolon kesildikten sonra iki olguya verildi. Olguların hiçbirinde adrenal yetmezlik bulguları görülmedi.

SONUÇ: Glukokortikoidlere ikincil adrenal yetmezlik gelişen olgularda supresyonun ortadan kalkması sırasında önce hipotalamus-hipofiz, daha sonra adrenal korteks fonksiyonları düzelir. Düzeltme sırasında ACTH düzeyi normalin üzerine çıkabilir; iyileşme sürecinin başladığının bir göstergesidir. Vurkaç yöntemi sabah tek doz prednizolon kullanımı ile gündüz saatlerindeki fizyolojik GK ihtiyacını karşılayarak, akşam saatlerinde HPA aksın işlevini yeniden kazanmasına fırsat vermiştir. Bu yöntemle ortanca 31 ay GK tedavisi kullanan ve adrenal supresyonu düzelmeyen hastalarımızda ortanca 2,7 ayda adrenal supresyonun düzelmesi sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: glukokortikoid, adrenal yetmezlik, vurkaç yöntemi

Çocuk ve Adolesan Kızlarda Puberte Evrelerine Göre Anti Müllerian Hormon ve İnhibin B Referans Aralıklarının Belirlenmesi

Özge Kaynar¹, Hande Turan², Gurkan Tarcin², Hasan Karakaş², Olcay Evliyaoğlu², Volkan Turan³, Elvan Bayramoğlu²

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

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Sağlık ve Teknoloji Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Anti Müllerian hormon (AMH) ve inhibin B, granüloza hücrelerinden salgılanarak pubertal gelişim ve over rezervinin değerlendirilmesinde rol oynayan iki önemli hormondur. Farklı pubertal evreler boyunca bu hormonlar için referans aralıklarının belirlenmesi, over fonksiyonunu değerlendirmek ve üreme sağlığı sorunlarını erken tespit etmek açısından önemlidir. Bu çalışmada 6-18 yaş arası çocuk ve adolesan kızlarda bu referans aralıklarını belirlemek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya 2023-2024 yılları arasında 6-18 yaş arası kız çocuk ve adolesan dahil edildi. Tüm katılımcıların puberte değerlendirmeleri Tanner evrelemesine göre belirlenerek her evreden 64, toplam 320 katılımcı seçildi. Katılımcıların luteinizan hormon (LH), folikül uyarıcı hormon (FSH), estradiol (E2) ve AMH düzeyleri elektrokemilüminesans immünoassay (ECLIA) yöntemi ile, inhibin B düzeyleri ise enzim bağılı immünosorbent inhibin assay (ELISA) yöntemi ile ölçüldü. AMH değeri <1,5 ng/mL saptanan olgulara antral folikül sayımı (AFC) için transabdominal ultrasonografi yapıldı. Toplam antral folikül sayısı <7 düşük over rezervi olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Katılımcıların ortalama yaşı $11,6 \pm 3,2$ (6,3-18) yıl idi. Puberte evrelerine göre AMH ve inhibin B düzeylerinin persentilleri Tablo 1’de gösterilmiştir. İnhibin B düzeylerinde puberte evreleri ilerledikçe artış gözlenmekte iken AMH düzeylerinde Tanner evre 2’den sonra hafif bir düşüşün ardından tekrar artış gözlemlendi. AMH ve inhibin B düzeyleri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı ($p=0,042$, $r=0,114$). AFC ile AMH arasında pozitif bir korelasyon saptanırken ($p=<0,001$, $r=0,396$) inhibin B ile anlamlı bir korelasyon gösterilemedi. Düşük over rezervi varlığını saptamada AMH için ideal eşik değer Receiver Operating Characteristic (ROC) analizi ile değerlendirildiğinde %79,3 duyarlılık ve %72,2 özgüllük ile 1,195 ng/mL olarak belirlendi (AUC=0,757). İnhibin B için bir eşik değer bulunamadı.

SONUÇ: Bu çalışmada, klinik pratiğe yol gösterecek şekilde ilk kez AMH ve inhibin B düzeylerinin puberte evrelerine göre persentilleri belirlenmiştir. Yaş gruplarına göre bu belirteçlerin düzeyleri daha önce bildirilmiş olsa da, bu belirteçlerin pubertal evreye göre farklılık gösterdiği göz önüne alındığında, pubertal evreye göre değerlendirilmesi daha doğru bir yaklaşım sağlayacaktır. Genel olarak AMH ve inhibin B düzeyleri arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Ayrıca, düşük over rezervini göstermede inhibin B’nin belirgin bir rolü olmadığı, buna karşın AMH’nin daha değerli bir belirteç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anti-müllerian hormon, inhibin B, puberte

Tablo 1: Puberte evresine göre AMH ve İnhibin B Değerleri

AMH (ng/mL)							
	n	Ort ± SS	3. p %	25. p %	50. p %	75. p %	97. p %
Evre 1	64	2,47 ± 1,69	0,61	1,4	2,05	3,2	7,54
Evre 2	64	2,4 ± 1,32	0,44	1,62	2,28	2,83	5,75
Evre 3	64	2,39 ± 1,40	0,44	1,53	2,11	3,04	7,11
Evre 4	64	2,74 ± 1,59	0,59	1,71	2,38	3,47	7,54
Evre 5	64	3,37 ± 1,75	0,99	2,02	2,83	4,44	7,18
İnhibin B (pq/mL)							
	n	Ort ± SS	3. p %	25. p %	50. p %	75. p %	97. p %
Evre 1	64	23,8 ± 48,1	0,04	3,22	9,6	23,8	118,75
Evre 2	64	22,6 ± 19,06	1,42	9,2	17,05	34,2	75,05
Evre 3	64	28,52 ± 25,67	2,69	13,25	21,4	34,55	91,09
Evre 4	64	52,44 ± 53,73	1,48	25,55	39,75	59,27	263,8
Evre 5	64	54,32 ± 45,3	3,38	23,05	39,5	71,1	188,1

Kombine Gonadotropin ve Testosteron Tedavisinin Hipogonadotropik Hipogonadizm Tanılı Adolesanlarda Testiküler Gelişim ve Spermiyogram Üzerine Etkileri

Hasan Karakas, Gurkan Tarcin, Hande Turan, Abdurrahman Zarif Güney, Gökçe Veliöğlü Haşlak, Mert Uçar, İlayda Altun, Aydılek Dağdeviren Çakır, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ: Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) tanılı adolesanlarda geleneksel olarak testosteron monoterapisi kullanılırken, son yıllarda insan koryonik gonadotropin (hCG) ve rekombinant folikül uyarısı hormon (rFSH) tedavileri ile ilgili deneyimler artmaktadır. Testosteron monoterapisinin aksine, bu tedaviler daha fizyolojik bir yaklaşım sunmakta ve fertilité potansiyelini artırmaktadır. Bu çalışmanın amacı, HH tanılı adolesanlarda uyguladığımız tedavi protokolünü ve elde edilen sonuçları sunmaktır.

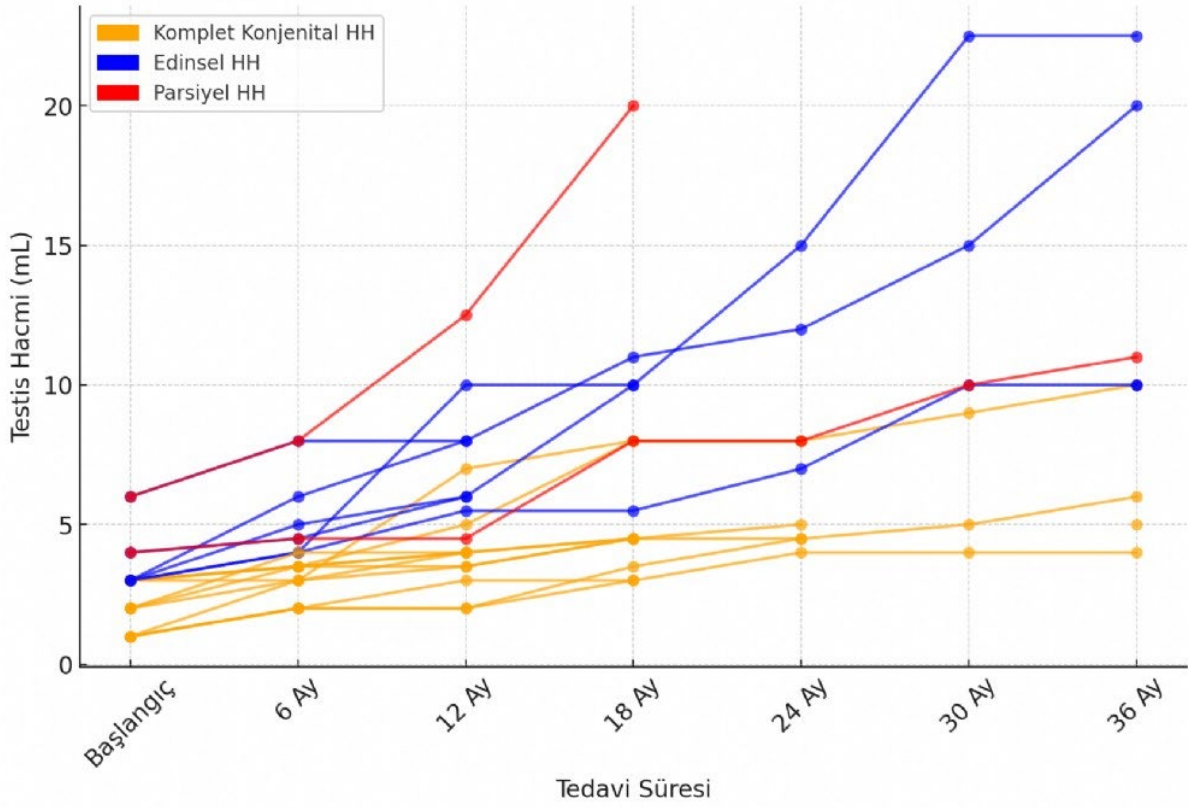
YÖNTEM: Bu geriye dönük çalışmaya, 2017-2025 yılları arasında kombine rFSH ve hCG tedavisi almış erkek adolesanlar dahil edilmiştir. Tüm hastalara öncelikle 75 IU/gün dozunda 2 aylık rFSH uygulandıktan sonra (Dwyer protokolü) düşük doz rFSH ve hCG tedavisi başlanmış ve her 3-6 ayda bir kademeli olarak arttırılarak 150 IU rFSH ve 3000 IU hCG dozuna ulaşılmıştır (Sato ve ark., 2015). Dwyer protokolünün tamamlanmasını takiben, kombine gonadotropin tedavisinin yanında testosteron 25 mg/ay başlanmış ve her 6 ayda bir kademeli olarak 125 mg'a kadar arttırılmıştır. Tedavi yanıtı 3 ayda bir yapılan puberte muayenesi ve tedavinin üçüncü yılında bakılan semen analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 21 olgu (15 konjenital, 6 edinsel) dahil edildi. Genetik olarak konjenital HH tanısı doğrulanmış ancak gonadotropin uyarı testinde pik LH yanıtı >5 IU/L olup pubertesi ilerlemeyen iki hasta parsiyel HH olarak değerlendirildi. Tedavi başlangıcındaki ortalama yaş $16,6 \pm 2,1$ yıl (13,1-19,8) olup, ortalama tedavi süresi 32,8 ay (12-82) idi. Etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde, konjenital HH grubundaki hastaların üçü Kallmann sendromu, 12'si ise non-Kallmann HH tanısı almıştı. Edinsel HH grubunda ise beş hastada kraniofaringioma saptanırken, bir hastanın nazofarenks karsinomu nedeniyle radyoterapi öyküsü mevcuttu. Şekil 1'de parsiyel ve komplet konjenital HH ile edinsel HH olgularında izlem süresince testis hacmindeki değişim gösterilmektedir. Edinsel HH vakalarında 12. aydan itibaren konjenital komplet HH vakalarına kıyasla daha belirgin bir artış gözlenmiştir (Tablo 1). Parsiyel konjenital HH olgularında diğer gruplara göre 18. ayda daha belirgin testis boyutu artış izlendi. Tedavinin 3. yılına ulaşan 9 olgunun spermiyogram sonuçları değerlendirildiğinde, parsiyel konjenital HH hastalarının ikisinde de sperm tespit edildi. Konjenital komplet HH ve edinsel HH vakalarında sperm tespit oranları benzer bulundu (2/4 vs. 2/3, p=0.658).

SONUÇ: Kombine gonadotropin tedavisi, testis hacmini etkin bir şekilde artırmakta ve çalışmada elde edilen spermiyogram bulgularına göre de fertilité potansiyelini hem konjenital hem de edinsel HH hastalarında iyileştirmektedir. Priming dozlarında uygulanan düşük doz testosteronun testiküler gelişim üzerinde olumsuz bir etkisine dair kanıt bulunmaması göz önünde bulundurulduğunda, kombine gonadotropin tedavisine düşük doz testosteronun eklenmesinin kemik mineral dansitesi ve ikincil cinsiyet karakterlerini daha erken dönemde geliştireceği ve bu sayede tedavinin etkilerinin daha kısa zamanda görünür hale gelmesinin de tedavi uyumunu arttırabileceği görüşündeyiz. HH tedavisindeki klinik deneyimin artması ve sonuçların paylaşılması, optimal tedavi protokolünün oluşturulmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik hipogonadizm (HH), Kombine gonadotropin tedavisi, Semen analizi, Testis hacmi

Şekil 1. Tedavi Sürecinde Testis Hacmindeki Değişim



Tablo 1. Tedavi süresince testis hacmindeki artış

	Başlangıçtan itibaren testis hacmindeki değişim (mL) Δ		
	6. ay	12. ay	18. ay
Komplet konjenital (n=11)	1±0.6	1.8±0.6	3.1±1.3
Edinilmiş (n=6)	1.6±0.9	3.6±2	5.8±2.4
<i>p</i>	0.216	0.027	0.036
Parsiyel konjenital (n=2)	1.2±0.7	3.5±3	9±5

46, XX Aromataz Eksikliğinde Lineer Büyüme ve Gonad Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi: Çok Merkez Katımlı Hasta Verileri

Zeynep Şıklar¹, **İlkyaz Türktan¹**, Aylin Tuğba Canbaz², Ayşe Derya Buluş³, Samim Özen⁴, Zerrin Orbak⁵, Aylin Kılınç Uğurlu⁶, Kadriye Cansu Şahin⁷, Korcan Demir⁸, Edip Ünal⁹, Leyla Akın¹⁰, Fatma Dursun¹¹, Fuat Buğrul¹², Beray Selver Eklioğlu¹³, Esra Döğer⁶, Hüseyin Demirbilek¹⁴, Emel Hatun Aytaç Kaplan¹⁵, Mehmet Emre Atabek¹³, Tülay Güran², Merih Berberoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

⁵Atatürk Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

⁶Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

⁷Uludağ Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

⁸Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

⁹Dicle Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır

¹⁰Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun

¹¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

¹²Selçuk Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

¹³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

¹⁴Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

¹⁵Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Aromataz eksikliği nadir görülen, otozomal resesif geçişli, 46,XX olgularda cinsiyet gelişim bozukluğuna yol açabilen bir sorundur.CYP19A1 ile kodlanan aromataz eksik olduğunda, estrogen biosentezinde bozulma ve androjenlerin aromatize edilememesi sonucu klinik bulgular gelişir. Annede gebelikte geçici, kız olgularda ise intrauterin başlayabilen virilizasyon ile sonuçlanmakta, tanı ve izlemede güçlükler bulunmaktadır. Ülkemizden vaka raporları olmasına karşın, ulusal düzeyde verileri kapsamlı bir şekilde yansıtan bir çalışma yoktur. Ayrıca olguların uzun dönem takip bulguları ve final boyları ile ilgili veriler kısıtlıdır. Çalışmanın amacı ulusal düzeyde aromataz eksikliği olan olgularının klinik, laboratuvar ve genetik özelliklerinin belirlenmesi, izlemede hastalığın yönetimi ve final boyları konusunda veri elde edilmesidir.

METOD: Ulusal düzeyde Çocuk Endokrin ve Diyabet Derneği aracılığı ile merkezlere davet çıkartılmış ve tanısı genetik olarak kesinleşmiş 46,XX aromataz eksikliği olguları çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların tanı, izlem ile son kontrol verileri araştırmacılar tarafından oluşturulan veri toplama formuna aktarılarak değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmada 14 merkezden veri girişi yapılan toplam 22 olgu değerlendirildi. Olguların başvuru yaşı ortancası 1,58 (0,01-16) yıl iken, tanı yaşı 2,04 (0,08-18,81) yıl olup, annede gebelikte virilizasyon öyküsü 13'ünde (%59,1) vardı. Olguların başvurusunda 21'inde (%95,5) muayenede kuşku genital yapı mevcuttu ve "eksternal genital skor" ortalaması 4,1±2,3 olarak saptanmıştı.

Başvuruda boy SDS: -0.23±1, VKİ SDS: 0.17±1.12 olarak bulundu. Beş olgu yenidoğan döneminde (1-28 gün), 6 olgu minipuberte döneminde (>1 ay-1 yaş), iki olgu çocukluk döneminde (>1 yaş-8 yaş) ve 7 olgu puberte döneminde (>8 yaş) başvurmuştu. Başvuruda yenidoğan ve çocukluk dönemindeki tüm olgularda, minipuberte dönemindeki 3 olguda ve puberte dönemindeki 8 olguda (toplam 18/22) FSH yüksekliği vardı. LH yüksekliği ise yenidoğan döneminde 4, çocukluk dönemindeki 2 ve puberte dönemindeki 7' olguda (toplam 13/22) mevcuttu. Olguların başvuruda 3'üne adrenal hiperplazi tanısı düşünülmüştü. Başvurudaki ultrasonografide over yapısı 6 olguda normal iken, 11 olguda (%50) küçük (hipoplazik/bant), 5 olguda (%22,7) ise kistik görünümde

raporlanmıştı. Patolojik değerlendirme (gonadektomi 5/biyopsi 3) 8 olguda yapılmış; 5'inde normal over, 2'sinde overde belirgin luteinize follikül kistleri, 2'sinde atrofik over saptanmıştı. Olguların izlemde 22 olgunun 4'ünün (%18,2) erkek olarak yetiştirildiği belirlendi. Hormon replasman tedavisi alan 10 olguda tedavi başlanma yaşı $12,9 \pm 2$ (10-15) yılı. Olguların 16'sına (%72,7) düzeltici operasyon yapılmıştı. İzlem süresi ortalama $6,5 \pm 4,7$ (1,3-16,9) yıl olan olgular, son kontrolde $12,6 \pm 7,4$ (1,4-32) yaşındaydı. On olgu (%45,5) final boya ulaşmış olup, ortalama final boy SDS: $0,7 \pm 0,83$ iken, ortalama final boy-hedef boy SDS farkı $0,69 \pm 1,16$ olarak bulundu. Sadece bir olguda final boy +2SD üzerindedir.

SONUÇ: Ülkemizden en geniş 46,XX aromataz eksikliği serisini içeren çalışmada, tanıda büyük oranda virilizasyon bulgularının olduğu; %18'inin erkek olarak yetiştirildiği belirlenmiştir. Süt çocukluğu dönemi de dahil olmak üzere büyük oranda FSH yüksekliğinin tanı için önemli bir laboratuvar ipucudur. Over boyutları çoğu olguda küçük (hipoplazik veya bant şeklinde) olup, makrokistik görünüm saptanma sıklığı azdır. Ayrıca patolojik değerlendirmede önemli bir kısmında "normal over" yanısıra atrofik over saptanması dikkat çekicidir. Final boylarının sıklıkla hedef boylarına uyumlu olarak, normal aralıkta olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Aromataz Eksikliği, 46,XX Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, CYP19A1 Geni

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Tanısı ile Takipli Çocuk ve Adolesanlarda Vücut Kas Kitlesinin ve Kas Gücünün Değerlendirilmesi

Kürsat Cetin¹, Yasemin Funda Bahar¹, Zeynep Donbaloğlu¹, Arif Önder³, Güngör Karagüzel², Hale Ünver Tuhun¹, Mesut Parlak¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB), cinsiyet gelişim aşamalarından birinde meydana gelen aksaklık sonucunda gelişen; kromozom yapısı, gonadlar veya anatomik yapıların birbiriyle uyumsuz olduğu durumlardır. CGB, üç ana grupta sınıflandırılmaktadır: cinsiyet kromozomlarına bağlı CGB, 46,XY CGB ve 46,XX CGB. Ergenlik dönemindeki erkek çocuklarında testosteron, kas kitlesinin ve kas gücünün artmasında belirleyici rol oynamaktadır. Östrojenin de testosteron kadar olmasa da kas kitlesi üzerinde anabolik etkileri olabilmektedir.

AMAÇ: CGB nedeniyle takip edilen hasta gruplarının yetiştirildikleri cinsiyetteki sağlıklı bireylere göre ve seks kromozomlarıyla aynı cinsiyetteki sağlıklı bireylere göre kas gücünün ve kas kitlelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi kliniğinde takipli CGB olup başka kronik hastalığı olmayan 73 hasta dahil edilmiştir. Hastalar yaşlarına göre dört grupta değerlendirildi: <5 yaş, 5-10 yaş, 10-15 yaş ve ≥15 yaş. 118 sağlıklı çocuk ve adolesan (K:E=1) kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edildi. Hastaların serum total testosteron-estrodol düzeyleri, antropometrik ölçümleri, fizik muayene bulguları kaydedilerek kontrol grubuyla karşılaştırıldı. Hastaların antropometrik ölçümleri karar verilen cinsiyete göre değerlendirildi. Kas kitlesinin tayini için biyoelektiriksel impedans analiz (BIA) (Tanita MA 780MC) cihazı, kas kuvveti için el dinamometresi (GRIP-D dynamometer), deri kıvrım kalınlığı için Skinfold kaliperi kullanıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 12.0±5.4 yıldır. Hastalardan 17'si (%23.3) 46,XX CGB, 14'ü (%19.2) 46,XY CGB ve sekizi (%11) miks gonadal disgenezi olup kız olarak yetiştirilme kararı alınmıştır. Hastalardan altısı (%8.2) 46,XX CGB, 24'ü (%32.9) 46,XY CGB ve dördü (%5.5) miks gonadal disgenezi olup erkek olarak yetiştirilme kararı alınmıştır. Hastaların kliniğimize en sık başvuru nedeni kuşkulu genital yapıydı (%71.2). En sık saptanan genetik mutasyonsa CYP21A2 mutasyonuydu (%17.8). Özellikle ≥15 yaş hasta gruplarında kas güçleri ve nihai boy standart deviasyon skorları (sds) arasında anlamlı farklar saptanmıştır. 46,XY CGB olup erkek olarak yetiştirilen hastaların ve erkek kontrol grubunun ortalama kas gücü, tüm kız gruplarına göre belirgin daha fazlaydı (p<0.01). 46,XX CGB olup kız olarak yetiştirilen ve 46,XY CGB olup erkek olarak yetiştirilen hastaların boy sds'leri sağlıklı kız ve erkek kontrol grubuna göre belirgin düşüktü (p<0.01). İlginç bir şekilde 46,XY CGB olan ve kız yönünde yetiştirilen hastaların boy sds'leri erkek üzere yetiştirilenlerde dahil olmak üzere tüm CGB hastalarından yüksekti (p<0.01). Çalışmamızda, ≥15 yaş grubunda total testosteron düzeyi arttıkça kas gücünün arttığı gösterilmiştir (p=0.001,R=0.563). Ancak östrojen ve testosteron düzeyleriyle boy sds ve vücut kas oranları arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır.

SONUÇ: Çalışmamızda kas gücünün cinsiyet kromozomundan bağımsız olarak yetiştirildiği cinsiyetle uyumlu olduğu görülmüştür. Bu durum özellikle erkek cinsiyet yönünde devam edilen bireylerin aldığı testosteron replasmanı ile açıklanabilir. 46,XY CGB olan ve kız olarak yetiştirilen hastaların boy sds'lerinin diğer gruplara göre anlamlı yüksek oluşu nihai boy üzerinde sex kromozomal orginin önemini ortaya koymaktadır. Çalışmamız, son zamanlarda tartışılan 46,XY CGB olup kadın cinsiyetinde yetiştirilen sporcuların, 46,XX kadın sporculara göre kas gücü ve kitlesinde fark olup olmadığı sorusuna farklı bir bakış açısı sunmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: antropometrik ölçümler, cinsiyet gelişim bozuklukları, çocukluk çağı, hormon replasman tedavisi, kas gücü, vücut kas oranı

Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, genetik analiz sonuçları

Değişken	n (%)
Hasta grup	73 (38.2)
Kontrol grup	118 (61.8)
Toplam	191 (100)
Hastaların ortalama yaşı (SS) (minimum-maksimum)	12.0 ± 5.4 (1.1-17.9)
Hasta yaş grupları	
<5 yaş	4 (5.5)
5-10 yaş	25 (34.2)
10-15 yaş	10 (13.7)
≥ 15 yaş	34 (46.6)
Toplam	73 (100)
Cinsiyet grupları	
Hasta grup	73 (100)
Kız cinsiyet yönünde karar verilen hastalar	39 (53.4)
Kız (XX)	17 (23.3)
Kız (XY)	14 (19.2)
Kız (Mix)	8 (11.0)
Erkek cinsiyet yönünde karar verilen hastalar	34 (46.4)
Erkek (XX)	6 (8.2)
Erkek (XY)	24 (32.9)
Erkek (Mix)	4 (5.5)
Kontrol grup	118 (100)
Kız (kontrol)	59 (50)
Erkek (kontrol)	59 (50)
Hasta başvuru şikayetleri	
Beslenememe- letarji-koma	2 (2.8)
Ambigus genitale	52 (71.2)
Hirşutizm	3 (4.1)
Kısa boy	5 (6.8)
Amenore	7 (9.6)
Menarş	1 (1.4)
Jinekomasti	3 (4.1)
Cinsiyet hormon düzeyleri (≥ 15 yaş)	
Erkek (CGB)	
Total Testosteron	4.0 ± 2.0
Estrodiol	20.6 ± 12.5
Kız (CGB)	
Total Testosteron	0.5 ± 0.6
Estrodiol	29.0 ± 17.4
Erkek (kontrol)	
Total Testosteron	4.3 ± 0.7
Estrodiol	10.4 ± 3.6

Kız (kontrol)	
Total Testosteron	0.1 ± 0.1
Estrodiol	39.6 ± 8.0
Genetik analiz	
CYP21A2 mutasyonu	13 (17.8)
CYP11B1 mutasyonu	2 (2.7)
CYP17A1 mutasyonu	2 (2.7)
CYP19A1 mutasyonu	2 (2.7)
Androjen reseptör mutasyonu	1 (1.4)
SRD5A2 mutasyonu	1 (1.4)
StAR gen mutasyonu	2 (2.7)
DHCR7 gen mutasyonu	1 (1.4)
Miks gonadal disgenezi	12 (16.5)
Tanımsız	37 (50.7)

Bulgular vaka sayısı (%), ortalama ± SS olarak ifade edildi. Kız (XX): 46, XX olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (XY): 46, XY olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (Mix): Mix gonadal disgenezi olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (kontrol): 46, XX sağlıklı kız Erkek (XX): 46, XX olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (XY): 46, XY olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (Mix): Mix gonadal disgenezi olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (kontrol): 46, XY sağlıklı erkek Erkek (CGB): Cinsiyet gelişim bozukluğu olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (CGB): Cinsiyet gelişim bozukluğu olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular

Cinsiyet ve yaş grubuna göre kas gücü ölçümlerinin karşılaştırılması

Yaş	5-10 yaş arası	5-10 yaş arası	5-10 yaş arası	10-15 yaş arası	10-15 yaş arası	10-15 yaş arası	15 yaş ve üzeri	15 yaş ve üzeri	15 yaş ve üzeri
	N (%)	Ort ± sds (newton)	P	N (%)	Ort ± sds (newton)	P	N (%)	Ort ± sds (newton)	P
Kız (XX)	6b,c	7.3 ± 2.1		2	12.0 ± 2.9		7e,i	15.5 ± 1.6	
Kız (XY)	0	–		3	13.8 ± 5.0		9d,j	19.2 ± 3.2	
Kız (Mix)	0	–		0	–		8f	16.1 ± 2.1	
Kız (kontrol)	28c	12.7 ± 2.9		6	16.0 ± 3.5		25g,h	19.1 ± 4.2	
Erkek (XX)	0	–		0	–		6h	20.0 ± 1.6	
Erkek (XY)	14a	10.1 ± 3.0		5	15.4 ± 1.5		4d,e,f,g	26.5 ± 1.7	
Erkek (Mix)	2	9.6 ± 2.0		0	–		0	–	
Erkek (kontrol)	22a,b	14.0 ± 2.7		21	17.1 ± 3.9		16i,j	24.3 ± 4.3	
Toplam (N=184)	72		<0.001	37		0.268	75		<0.001

Grupların karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Anlamlılık durumunda ikili karşılaştırmada Post-Hoc Dunnett's-T3a,b,c,d,e,f,g,h,i,j yapılmış, p<0.01 anlamlı kabul edilmiştir. Ort.:ortalama, sds:standart deviasyon skoru Kız (XX): 46, XX olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (XY): 46, XY olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (Mix): Mix gonadal disgenezi olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (kontrol): 46, XX sağlıklı kız Erkek (XX): 46, XX olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (XY): 46, XY olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (Mix): Mix gonadal disgenezi olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (kontrol): 46, XY sağlıklı erkek

15 yaş ve üzeri hastaların cinsiyete göre nihai antropometrik ölçümler, vücut kas-yağ analizi, deri katlantı ölçümleri

		Boy sds	Boy sds	Ağırlık sds	Ağırlık sds	VKİ sds	VKİ sds	Kas Oranı (%)	Kas Oranı (%)	Yağ Oranı (%)	Yağ Oranı (%)	Deri kıvrım kalınlığı (mm)	Deri kıvrım kalınlığı (mm)
	N (%)	Ort± sds	P	Ort± sds	P	Ort± sds	P	Ort± sds	P	Ort± sds	P	Ort± sds	P
Kız (XX)	7e,i	-2.02 ± 0.37		-0.98 ± 1.07		0.22 ± 1.17		71.3 ± 5.8		26.7 ± 5.8		14.0 ± 2.2	
Kız (XY)	9a,d,e,f,h,k	1.55 ± 0.60		1.23 ± 0.80		0.50 ± 0.97		69.2 ± 4.8		28.8 ± 4.8		16.1 ± 1.2	
Kız (Mix)	8f	-1.42 ± 0.87		-0.85 ± 0.83		0.08 ± 1.00		72.6 ± 4.0		25.4 ± 4.0		14.6 ± 2.1	
Kız (kontrol)	25b,h,i	-0.29 ± 1.2		-0.17 ± 1.37		-0.17 ± 1.21		69.4 ± 5.8		25.6 ± 5.8		13.2 ± 2.2	
Erkek (XX)	6b,c,d,k	-2.61 ± 0.70		-1.45 ± 0.60		-0.15 ± 0.97		75.5 ± 4.3		22.7 ± 4.0		12.7 ± 2.5	
Erkek (XY)	4a,b	-0.78 ± 0.37		-0.45 ± 0.57		0.36 ± 0.76		72.2 ± 3.3		25.7 ± 3.3		15.2 ± 2.4	
Erkek (Mix)	0	–		–		–		–		–		–	
Erkek (kontrol)	16c,g,j	-0.24 ± 0.93		-0.10 ± 1.00		0.03 ± 1.00		72.8 ± 6.5		22.2 ± 6.5		14.4 ± 2.3	
Toplam	75	-0.55 ± 1.41	<0.01	-0.23 ± 1.25	<0.01	0.05 ± 1.05	0.761	71.2 ± 5.6	0.158	25.1 ± 5.7	0.118	14.1 ± 2.3	0.015

Grupların karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi yapılmıştır. Anlamlılık durumunda ikili karşılaştırmada Post-Hoc Dunnett's-T3a,b,c,d,e,f,g,h,i,j,k yapılmış, p<0.01 anlamlı kabul edilmiştir. Ort:ortalama, sds:standart deviasyon skoru, VKİ:vücut kitle indeksi Kız (XX): 46, XX olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (XY): 46, XY olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (Mix): Mix gonadal disgenezi olup kız cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Kız (kontrol): 46, XX sağlıklı kız Erkek (XX): 46, XX olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (XY): 46, XY olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (Mix): Mix gonadal disgenezi olup erkek cinsiyet yönünde yetiştirilen olgular Erkek (kontrol): 46, XY sağlıklı erkek

Glukoz izleme sensörlerinin SGK geri ödeme kapsamına alınmasının ardından tip 1 diyabetli çocuk ve ailelerinin yaşadığı süreç: anket çalışması

Elif Şahin¹, **İlknur Arslanoğlu²**

¹Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Düzce

²Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce

GİRİŞ-AMAÇ: Glukoz sensörlerinin geri ödeme kapsamına alınması 9 Aralık 2024 tarihinde ulusal medyada Cumhurbaşkanı tarafından, 12 Aralık'ta resmi gazetede açıklanmıştır. 24 Aralık'ta SUT kodu belirlenmiş, raporlama başlamış ancak sorunlar gelişerek erişim olamamıştır. 20 Ocak'ta bazı ürünlerin temini başlamış, 15 Şubat itibarıyla 6 firmanın 9 sensörü SUT kodu almıştır. Bu adım diyabetlilerin ve ailelerinin yaşam kalitelerini önemli ölçüde iyileştirebilir, tedaviye uyumu artırabilir ve acil durumların önüne geçebilir. Ancak yeni bir uygulama olmasının bazı sıkıntılar doğurması beklenebileceğinden kısa vadede süreci sorgulayan bir anket çalışması planladık.

YÖNTEM: Elektronik ortamda gerçekleştirilen anketimize 186 aile katıldı. Soru adedi 17 olup çoktan seçmeli ve açık uçlu idi. Anket 905 ailemizin kayıtlı olduğu tıbbi danışma amaçlı dört Whats-App grubunda 13-17 Şubat 2025 tarihlerinde paylaşıldı. İstatistik elektronik ortamda yapıldı.

BULGULAR: Sensörlerin devlet tarafından karşılanacağını katılımcıların %17.2'si sosyal medyadan, %34.9'u haberlerden, %47.8'i diyabet ekibinden haber almıştı. Başvuru sürecinden %15.6'i çok memnun, %47.8'i memnun, %17.7'si kararsız, %12.6'sı memnun değil, %6.5'u hiç memnun değildi. Sensörlerin nereden temin edilebileceğini %81.7'si bilirken, %18.3'ü bilgi sahibi değildi. Piyasada mevcut sensör çeşitliliği hakkında %67.2'si bilgiye sahipken, %32.8'i değildi. "Katkı payı sensör almanızı engeller mi?" sorusuna %37.1'si evet, %62.9'u hayır yanıtını verdi.

Ödeyebilecekleri 3 aylık TL cinsinden katkı payı sorusuna %43.5'i 1000 altı, %25.3'ü 2000 e kadar, %8.6'sı 3000 e kadar yanıtını verirken, %22.6'sı her farkı karşılığında yanıt vermiştir.

Ailelerin, %84.9'u, sensörlerin aile hekimleri ve çocuk doktorları tarafından reçete edilebileceğini bilirken, %15'i bunu bilmediğini belirtmiştir. Katılımcıların 84'ü sensör reçetesi yazdırmak için aile hekimine gittiklerini belirtmiş, bunların %56'sı reçetelerinin sorunsuz bir şekilde yazıldığını, %23.8'i sistemden kaynaklanan nedenlerle reçetenin yazılmadığını, %13'ü doktorunun bu durumdan haberdar olmadığını ve %4.8'i evrak eksikliğinden dolayı reçete yazdıramadıklarını ifade etmiştir. (Tüm sensör raporları merkezimizde yazılmıştır). Reçeteleri yazılan toplam 138 katılımcıdan; %45.7'si reçeteyi yazdırdıktan 1 hafta sonra, %20.3'ü 15 gün sonra, %5.1'i 1 ay sonra sensör alabilmiş, %29'u ise sensörlerin stoklarda olmadığı için bir kaç kez reçete yazdırmak zorunda kaldığını ifade etmiştir.

Önceden sosyal yardımlaşma destekli sensör kullanan oranı %20.4, kullanmayan oranı %79.6 bulunmuştur. Bu destekle kullananların %85.7'si, sensörlerin sgk kapsamına alınmasının kaygılarının azalttığını, %14.3'ü ise çıkan fark nedeniyle artık kullanamayacaklarını ifade etmiştir.

Ayrıca katılımcılar, sensör fiyatlarındaki artışlara paralel olarak devlet katkı paylarının orantılı bir şekilde artırılmasını talep etmiş, aynı zamanda aile hekimleri ve çocuk doktorlarının sensör reçetelerini daha etkin bir şekilde düzenleyebilmesi gerektiğini belirtmişlerdir.

SONUÇ: Bu çalışma, ailelerin sensörlere erişim konusunda karşılaştıkları zorlukları ve beklentilerini ortaya koymuştur. Bu talepler, diyabet teknolojilerine erişimin iyileştirilmesi yönünde önemli bir gereklilik olarak öne çıkmaktadır. Devlet desteği, diyabetli bireylerin bu teknolojilere ulaşımını daha erişilebilir hale getirmiş ve sağlıkta eşitsizliklerin azaltılmasına katkı sağlamıştır. Bu bağlamda, gelecekteki sağlık politikaları, diyabet teknolojilerine erişimi daha da kolaylaştırarak, toplum sağlığını iyileştirme potansiyeline sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Glukoz sensörleri, geri ödeme, tip 1 diyabet, çocuk

Tip 1 Diyabetli Çocukların Annelerinde Bakım Yükü ve Yaşam Kalitesi

Günay Demir, Selin Uzun Karaüzüm, Deniz Özalp Kızılay, Samim Ozen, sukran darcan, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Diyabet yönetiminde gelişmeler, çoklu doz insülin tedavisi, sensörle güçlendirilmiş insülin pompaları, otomatik insülin ileti sistemleri gibi farklı tedavi modellerinin uygulanmasını mümkün kılmıştır. Ancak, bu tedavi yöntemlerinin annelerin bakım yükü ve yaşam kalitesi üzerindeki etkileri tam olarak anlaşılamamıştır.

AMAÇ: Dört farklı tedavi modeli kullanan (Çoklu doz tedavi (ÇDT), otomatik insülin ileti sistemi, sensörle güçlendirilmiş ve standart pompa tedavisi) 12 yaş altı tip 1 diyabetli (T1D) çocukların annelerinin bakım yükü ve yaşam kalitelerini belirlemek amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, T1D'li çocukların (n=56) anneleri katıldı. Tanımlayıcı bir anket, Zarit Bakıcı Yükü Ölçeği ve WHOQOL-BREF Yaşam Kalitesi Ölçeği (QOL) kullanıldı.

BULGULAR: Ortalama yaş 34,92±5,57 yıl idi. Anneler, çocuklarının günlük diyabet bakımında %85 sorumluydu ve diyabet hayatları üzerinde önemli bir etkiye sahipti. Babaların aldığı sorumluluk ile annelerin yaşam kalitesi arasında pozitif korelasyon vardı (r=0,382; p=0,004). Annelerin %27'si yaşam kalitesini iyi olarak değerlendirirken, %71'i psikolojik desteğe ihtiyaç duyduğunu ancak yalnızca %25'i bu desteği alabildiğini belirtti. Tedavi modeline göre bakım yükü veya yaşam kalitesi arasında fark olsa da istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (tablo 1). Çocuğun yaşı, diyabet süresi ile annenin yaşam kalitesi ve bakım yükü arasında ilişki saptanmadı. Bakım yükü ortalama puanı 54,23±13,21 olup, orta ila şiddetli düzeyde bulundu. Gelir durumu yüksek olanlarda, gelir durumu düşük ve denk olanlara göre bakım yükü puanları daha düşük saptandı (sırasıyla: 54,81±12,94; 56,61±13,12; 37,80±12,91 p=0,021). Bakım yükü ile fiziksel sağlık (r=-0,511; p=0,001), psikolojik sağlık (r=-0,648; p=0,001), sosyal ilişkiler (r=-0,297; p=0,026) ve genel yaşam kalitesi (r=-0,497; p=0,001), çocuğun HbA1c değeri (r=-0,271; p=0,048) arasında negatif bir korelasyon bulundu.

SONUÇ: Bakım yükü arttıkça yaşam kalitesi azaldı ve günlük aktiviteler olumsuz etkilendi. İnsülin pompa teknolojisindeki gelişmelere rağmen, annelerin bakım yükü ve yaşam kalitesi değişmediği saptandı. Bu konuda daha kapsamlı ve geniş olgu serisi ile çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetli, anne, bakım yükü, yaşam kalitesi

Tablo 1. Tedavi modeline göre QOL ve Zarit Bakıcı Yükü Ölçeği ortalama puanları

	Sensörsüz pompa n=10	780 G n=21	640 G n=10	ÇDT n=15	P
WHOQOL-BREF Yaşam Kalitesi Ölçeği alt boyutları					
Fiziksel sağlık	49,64±16,68	56,08±17,23	48,21±18,46	56,90±11,25	0,391
Psikolojik sağlık	52,08±11,66	54,16±14,43	50,83±17,54	58,61±13,77	0,546
Sosyal İlişkiler	55,00±20,48	51,19±18,50	42,50±23,71	58,33±11,78	0,206
Çevresel sağlık	50,83±15,60	51,58±13,48	46,11±8,19	48,88±10,38	0,688
Genel yaşam kalitesi toplam puan	68,05±19,90	53,30±12,23	46,91±14,72	55,68±9,14	0,381
Zarit Bakıcı Yükü Ölçeği toplam puan	56,60±5,54	55,14±12,11	56,50±21,27	49,86±11,64	0,513

780G: otomatik insülin ileti sistemi; 640G: öngörülen düşüğe duraklatma ile entegre insülin ileti sistemi; ÇDT: Çoklu doz tedavi

Tip 1 diyabet yönetiminde hipoglisemi korkusunun ebeveyn ve çocuk yaşam kalitesine etkisi

Nevin Karaca, Cansu Koç, Derya Toparlak, Hasan Yanık, Tuğçe Kandemir, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1DM), çocuk ve ergenlerde sık görülen kronik endokrin bozukluktur. Diyabet yönetiminde karşılaşılan zorluklar, hipoglisemi ve hiperglisemi sıklığını artırarak glisemik kontrolü güçleştirebilir. Ebeveynlerin hipoglisemi korkusu ise bu süreci karmaşık hale getiren önemli bir faktördür. Bu çalışma, ebeveynlerin hipoglisemi korkusunun T1DM'li çocuklar ve ebeveynlerinin yaşam kalitesine olan etkisi değerlendirmeyi amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma kesitsel olarak planlandı. En az altı ay önce T1DM tanısı konulan ve kliniğimizde takip edilen 8-18 yaş arası çocuklar ve ebeveynleri dahil edildi. Ebeveyn için hipoglisemi korkusu anketi (HKA), diyabetik çocuklarda yaşam kalitesi ölçeği PedsQL 3.0 Diyabet Modülünün (PedsQL-DM) çocuk ve ebeveyn formu yüz yüze görüşmede ya da çevrimiçi anket yolu ile uygulandı. Diyabet süresi, karbohidrat sayım ve uygulama becerisi, diyabet teknolojilerinin kullanımı, son 6 aydaki HbA1c ortalaması, belirlendi.

BULGULAR: Çalışmaya %55,7'si (n=29) kız, %44,2'si (n=23) erkek 52 diyabetli dahil edildi. Diyabetlilerin ortalama yaşı 13,7±0,7 yıl, diyabet süresi ise 5 yıldır (1-14 yıl). Olguların %32,1'i (n=17) sürekli glikoz izlemi (SGİ) kullanmakta, ebeveynlerinin ise %45,3'ü (n=24) karbohidrat sayımını bilmekteydi. Çocuk ve ebeveynlerin PedsQL-DM puanları karşılaştırıldığında, ebeveynlerin puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır (p = 0,001). Ebeveynlerin PedsQL-DM puanı ile çocukların puanı arasında pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmıştır (r = 0,497, p = 0,002). Ebeveynlerin PedsQL-DM puanı ile HKA arasında düşük-orta düzeyde pozitif bir korelasyon saptanmıştır (r = 0,415, p = 0,035) istatistiksel olarak anlamlıdır. Karbohidrat sayımı, SGİ kullanımı ve son 6 ayın HbA1c seviyeleri ile PedsQL-DM veya HKA arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (p > 0,05).

SONUÇ: Bu çalışma, ebeveynlerin hipoglisemi korkusunun yaşam kaliteleri üzerinde önemli bir etkisi olduğunu göstermektedir. Ayrıca, çocukların ve ebeveynlerin yaşam kalitesi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Diyabetin etkin yönetimine yönelik yaklaşımlar (SGİ kullanımı, karbohidrat sayımı) yaşam kalitesine olumlu katkı sağlasa da, bu etkinin sınırlı olduğu görülmüştür. Diyabet teşhisi alan çocukların ailelerine düzenli psikososyal destek sağlanması ve hipoglisemi yönetimi eğitimlerinin belirli aralıklarla güncellenmesi, yaşam kalitesini iyileştirebilir ve hipoglisemi korkusunun önlenmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi Korkusu, Tip 1 Diyabet, Yaşam Kalitesi

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adölesanlarda Besin Güvencesizliğinin Glisemik Kontrolle İlişkisi

Tuğçe Kartal, Sema Uzunoğlu, Eda Mengen Uçaktürk, İhsan Turan, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Besin güvencesi, sağlıklı ve aktif bir hayata devam edebilmek için ihtiyaç duyulan yeterli besine her insanın istediği zaman ulaşabilmesi durumu olarak tanımlanmaktadır. Tip 1 DM'nin zayıf kontrolü, sıklıkla hastaneye yatışı hızlandıran ketoasidoz ve hipoglisemi ataklarıyla karakterizedir. Yaşamın ilerleyen dönemlerinde de diyabetik retinopati, nefropati ve nöropati gibi kronik komplikasyonlar ve kardiyovasküler hastalık riskinin artmasıyla ciddi sonuçlara yol açabilir. Diyabet bakımı her aile için zorlu bir süreçtir ve özellikle yeterli miktarda güvenli ve besleyici gıdaya erişim sağlamakta zorlanan, sınırlı mali kaynaklara sahip aileler için daha zordur. Bu noktadan hareketle, T1DM'li çocuk ve adölesanlarda besin güvencesizliğinin glisemik kontrol üzerine etkisini değerlendirmek amacıyla bu çalışma yürütülmüştür.

GEREÇ-YÖNTEM: Kesitsel tanımlayıcı tipte planlanan bu çalışmanın verileri Ekim-Aralık 2024 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 6-18 yaş arası 74 T1DM tanılı hastadan elde edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, biyokimyasal bulguları, antropometrik ölçümleri ve besin güvencesizliği değerlendirilmiştir. Besin güvencesizliğinin değerlendirilmesinde 'Çocuk Besin Güvencesizliği Deneyimleri Ölçeği' kullanılmıştır. Toplamda 0 puan, "besin güvencesizliği deneyimi yok"; 1-6 puan, "besin güvencesizliği deneyimi az"; 7-10 puan, "birkaç kez besin güvencesizliği deneyimi yaşamış"; 11-20 puan "birçok kez besin güvencesizliği deneyimi yaşamış" şeklinde değerlendirilmiştir. Verilerin analizi SPSS 22.0 paket programı ile yapılmış, anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ kabul edilmiştir.

BULGULAR: Araştırma grubunun yaş ortalaması $12,6 \pm 3,3$ (6,0-18,0) yıl ve %52,7'si erkek idi. Diyabet yaşı $4,4 \pm 3,2$ yıl olarak belirlendi. Araştırmaya katılan hastaların VKİ Z-skorumları değerlendirildiğinde 7'sinin obez ($> +2SD$), 5'inin ise malnütre olduğu ($< -2SD$) görüldü. Besin güvencesizliği açısından değerlendirildiğinde ise 6 hastanın birkaç kez, 2 hastanın birçok kez besin güvencesizliği deneyimi yaşadığı tespit edildi. Besin güvencesizliğini birçok kez yaşayan hastaların son 1 yıllık HbA1c ortalamalarının ($12,27 \pm 0,10$), birkaç kez yaşayanlara göre ($11,07 \pm 0,48$) anlamlı derecede daha yüksek olduğu görüldü ($p < 0,05$).

SONUÇ: T1DM'li çocuk ve adölesanlarda besin güvencesizliğini iyileştirmeye yönelik müdahaleler glisemik kontrolleri iyileştirebilir ve sağlık hizmeti kullanımını azaltabilir. Besin güvencesizliği taraması rutin klinik uygulamanın bir parçası olarak uygulanmalı ve ailelere bu sorunu çözmede yardımcı olarak olumsuz etkilerini azaltmak hedeflenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Besin güvencesizliği, tip 1 diyabet, glisemik kontrol

Hiperinsülinemik Hipoglisemili Bir Olguda Yapılan Nutrisyonel Uygulamalar

Fatma Nur Genç¹, Hümeysra Arslan¹, Funda Ünal Kiranoğlu¹, Erdal Kurnaz², Melikşah Keskin²,
Keziban Aslı Bala², Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Hiperinsülinemik hipoglisemi, pankreastan kontrolsüz insülin salınımı sonucu ortaya çıkan nadir bir hastalık olup kalıcı beyin hasarının başlıca nedenlerinden biridir. Hipoglisemik beyin hasarından kaçınmak için normoglisemiyi korumak önemlidir. Normoglisemiyi sağlamak için, ilaç tedavisinin yanı sıra beslenmeye ek glikoz polimerleri (maltodekstrin) eklenmelidir. Ayrıca yeterli büyümeyi sağlayabilmek için protein miktarı (eoprotin) artırılmalıdır. Bu çalışmada, Ankara Etlik Şehir Hastanesinde yatan hiperinsülinemik hipoglisemili tanısı ile takip edilen olguya yapılan beslenme müdahalelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Geliş tarihinde 1 ay 17 günlük olan olgunun vücut ağırlığı 5400 gramdı. Olgu yoğun bakım servisinde 12*30 ml anne sütü ve intravenöz glikoz infüzyonu 10 mg/kg/dk' dan almaktaydı. Olgu servise geldikten sonra oral alımının artması nedeniyle verilen anne sütü miktarı 12*50 ml'ye çıkarıldı ve her beslenmede anne sütüne önerilen dozda 1,25 g glikoz polimeri (%2,5) eklendi (Tablo 1: Beslenme 1). Glikoz infüzyonu 10 mg/kg/dk' dan 8,2 mg/kg/dk'a düşüldü. Ancak kan glikozunda 60 mg/dL altı değerlerin varlığı görüldü. Bu nedenle enerji içeriği daha yüksek hem protein ve hem de glikoz polimeri içeren anne sütü zenginleştirici (Eoprotin: 2 ölçeğinde 7,5 kkal enerji, 0,55 g protein içerir)12*50 ml anne sütüne 2 ölçek eklendi (Tablo 1: Beslenme 2). Ancak olguda 100 gr ağırlık kaybı görüldü (5400 gramdan 5300 grama düşüş oldu). Glikoz infüzyonu 7,6 mg/kg/dk' dan 8 mg/kg/dk'a çıkarıldı. Hiperinsülinemik hipoglisemide, glikojen depo hastalıklarında kullanımı önerilen laktozsuz formül süt olgumuza başlandı ancak olgu tüketmedi. Anne sütünün içeriği gün içerisinde değişkenlik gösterdiği için enerjiyi yükseltmek adına term formül süt denendi ve olgunun alımının iyi olduğu görüldü. Bu nedenle 12 kez beslenen olguya 6 beslenmesinde anne sütü + 2 ölçek anne sütü zenginleştirici, diğer 6 beslenmesinde ise term formül süt + 2 ölçek anne sütü zenginleştirici olacak şekilde dönüşümlü verildi (Tablo 1: Beslenme 3). Bu dönemde santral kataterde enfeksiyon oluşması nedeni ile verilen mayi için periferik yola geçildi. Glikoz infüzyon hızı 8 mg/kg/dk'dan 4 mg/kg/dk'ya düşürüldü. İntravenöz glikozun azalması ile oluşan enerji açığı her beslenmeye 2,5 g glikoz polimeri eklenerek tamamlandı. Ancak yeterli büyüme ve gelişme için gerekli olan protein enerji oranını (%7,5-12) sağlamak için karbonhidrat miktarı ile birlikte hastanın protein alımı anne sütü zenginleştiricinin miktarı artırılarak dengelendi. Protein enerji oranı olgunun yatışından itibaren %4,5'den %11,1'e yükselmesi sağlandı (Tablo 1: Beslenme 4). Son beslenme müdahalesinden sonra kan glikozunda 60 mg/dL altı değer görülmedi. Olgunun vücut ağırlığı son beslenme müdahalesinden 14 gün sonra 5300 gramdan 5600 grama yükseldi. Olguya konsey ile total pankreatektomi kararı alındı.

SONUÇ: Hiperinsülinemik hipoglisemide beslenme tedavisinde glikoz polimeri kullanımının hipoglisemi sıklığının azalmasında fayda sağladığı görülmüştür. Ayrıca protein enerji oranı göz önünde bulundurularak uygun oranda protein miktarı alımının sağlanması sağlıklı vücut ağırlığı artışını sağlamıştır.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinemi, Hipoglisemi, Beslenme

Tablo 1: Beslenme Değişim Tablosu

		Enerji kkal/kg	Karbonhidrat g /kg	Protein g/kg	Protein/enerji oranı (%)

Beslenme 1	Anne sütü (12*50 ml) + glikoz polimeri (1,25 g) GİH: 8,2	127	22,5	1,4	4,5
					Beslenme 1 sonrası olgunun vücut ağırlığı:5400 g
Beslenme 2	Anne sütü (12*50 ml) + anne sütü zenginleştirici (2 lek=2,2 g) GİH: 7,6	134	22,7	2,7	7,9
					Beslenme 2 sonrası olgunun vücut ağırlığı:5300 g
Beslenme 3	Anne sütü (6*50 ml)+ anne sütü zenginleştirici (2 lek=2,2 g) Term formül süt (6*50 ml)+ (anne sütü zenginleştirici (2 lek=2,2 g) GİH: 8	143,9	25,7	2,7	8,1
					Beslenme 3 sonrası olgunun vücut ağırlığı:5300 g
Beslenme 4	Anne sütü (6*50 ml)+ anne sütü zenginleştirici (3 lek=3,3 g)+ glikoz polimeri (2,5 g) Term formül süt (6*50 ml) + (anne sütü zenginleştirici (3 lek=3,3 g)+ glikoz polimeri (2,5 g) GİH: 4	120,1	23,8	3,3	11,1
					Beslenme 4 sonrası olgunun vücut ağırlığı:5600 g

Tip 1 Diyabet Tanısı Alan Hastaların Klinik ve Epidemiyolojik Özellikleri: 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Merve Nur Hepokur, Sibel İnceoğlu, Aşan Önder Çamaş, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Tip 1 diyabet çocukluk çağında görülen yaygın kronik hastalıklardan biridir ve insidansı giderek artmaktadır. Bu çalışmada hastanemizde son 10 yılda tip 1 diyabet tanısı alan çocuk hastaların epidemiyolojik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ - YÖNTEM: Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesinde 2015-2025 yılları arasında tip 1 diyabetes mellitus tanısı alan 1-18 yaş arası hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Tip 1 diyabet tanısı alan 553 hastanın % 46,7'si (n=258) kızdı. Hastaların ortalama tanı yaşı 9,24 yıldır. Hastaların % 18'i (n=105) 5 yaş altındaydı. Hastaların tanı anında ortalama HbA1c seviyeleri % 12,1, c-peptit seviyeleri 0,56 ng/ml idi. Hastaların % 67,5'unda (n=373) bakılan 3 antikordan (anti-GAD, anti- adacık, anti-insülin) en az biri pozitif idi. Hastaların tanı anında % 9'unda hashimato, %2,7'sinde ise çölyak hastalığı saptanmıştı. Hastaların %44,8'i (n=248) diyabetik ketoasidoz (DKA) ile tanı almıştı. Bu olguların % 44,4'ünde ağır, %30,2'sinde orta, %23,8'inde hafif şiddette DKA vardı. 5 yaş altı tanı alan hastalarda ise DKA sıklığı %58,1 olarak bulundu. 5 yaş altında tip 1 diyabet tanısı alan hastalarda DKA ile tanı alma 5 yaş üstü tip 1 diyabet tanısı alan hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksekti (p=0,001).

SONUÇ: Tip 1 diyabet tanısı alan hastaların yaklaşık % 20'si 5 yaş altında olup, hastalar en sık diyabetik ketoasidoz ile tanı almıştır. Daha genç yaş grubunda T1DM sıklığının artması ve hastaların daha çok DKA ile tanı alması, erken tanı ve tedavi açısından farkındalığın artırılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoz, otoimmün hastalık

Tip 1 diyabetli 6 yaşdan küçük çocukların insülin tedavisinde hibrit kapalı döngü sisteminin klinik sonuçları ve gerçek yaşam deneyimleri

Özge Baştopcu¹, İlknur Arslanoğlu²

¹Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

²Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

AMAÇ: T1DM özellikle okul öncesi dönemdeki çocuklarda da hızla artmaktadır, bu yaş gruplarında diyabeti yönetme ve metabolik kontrol sağlamada yaşanan zorluklar göz önüne alındığında, gelişmiş teknolojik cihazlara olan gereksinim en yüksek düzeydedir. Ancak yeni teknolojilerin algoritma ve teknik özelliklerinin yetersiz kalacağından en çok korkulan grup da yine bu yaş grubundadır. Biz de retrospektif gözlemsel nitelikteki bu çalışmamızda 6 yaş altında hibrit kapalı döngü sisteminin başlandığı olgularımızdaki deneyimimizi paylaşmak istedik.

YÖNTEM: Altı yaş altında hibrit kapalı döngü kullanmaya başlayan tüm hastalarımız değerlendirmeye alınmıştır. Hastaların elektronik kayıtları ve sistemlerine ilişkin bulut verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Tüm hastalarda eksiksiz olan veriler ortanca, minimum-maksimum olarak sunulmuştur.

BULGULAR: Toplam 13 hasta saptanmıştır (11 kız, 2 erkek). Bunların 12 si Medtronic 780G, bir tanesi Medtronic A8 nano pompa ile Dexcom sensörü Android Apps uygulaması ile kullanılmaktaydı. 780 G kullanan 18 aylık hastamız 1:10 oranında sulandırılmış insülin kullanılmaktaydı. Bir hastamızda 2 kez, bir hastamızda bir kez olmak üzere toplam 3 ağır hipoglisemi gözlemlendi. Diyabetik ketoasidoz görülmedi. Ayrıntılı bulgular tabloda gösterilmiştir.

SONUÇ: Küçük yaş grubundaki hastalarımızda metabolik sonuçların yüz güldürücü olduğu söylenebilir. Hibrit kapalı döngü sistemleri, 6 yaş altındaki çocuklar için potansiyel faydalar sunabilse de, bu yaş grubunda kullanımı bazı zorluklar ve ek riskler taşıyabilir. Ebeveynlerin ve sağlık profesyonellerinin desteği, sistemin etkin ve güvenli bir şekilde kullanılabilmesi için oldukça önemlidir. Ayrıca, bu yaş grubunda yapılan araştırmaların sayısı sınırlıdır, bu nedenle daha fazla klinik deney ve gözlem yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: hibrit kapalı döngü, insülin tedavisi, küçük çocuklar, tip 1 diyabet

Hibrit kapalı döngü insülin infüzyon sistemi kullanan hastalarımızın başlangıç ve son kontroldeki özellikleri

	Ortanca	Minimum	Maksimum
Kapalı döngü başlarken yaş (des yıl)	2.5	0.8	5.2
Kapalı döngü başlarken diyabet süresi (des yıl)	0.7	0.1	4.4
Son kontrolde toplam süre (des yıl)	1.9	0.9	3.5
Son kontrolde TIR (%)	70	57	95
Son kontrolde 2. düzey hipoglisemi (%)	2	0	4
Son kontrolde 2.düzyer hiperglisemi (%)	7	0	13
Son kontrolde CV (%)	42	24.7	48.9
Son kontrolde HbA1c (%)	6.3	5	7.8
Son kontrole Smart Guardda kalma oranı (%)	94	86	100

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Mikronütrient Alımını Etkileyen Faktörler: Yıllar Geçtikçe Beslenme Bozuluyor mu?

Hülya Tan¹, İbrahim Mert Erbaş², Gülşen Özer², Fatma Yavuzylmaz Şimşek², Özge Köprülü², Özlem Nalbantoğlu², Behzat Özkan²

¹S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, İzmir

²S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1D) yönetiminin temel taşlarından birisi yeterli ve dengeli beslenmedir. Literatürde bazı mikronütrientlerin tüketiminde azalmanın metabolik kontrolü bozduğuna dair veriler mevcuttur. Ancak, mikronütrient alımını etkileyen faktörler üzerine bilgiler kısıtlı ve tartışmalıdır. Çalışmamızda karbonhidrat sayımı yapan T1D'li çocukların başta mikronütrient alımı olmak üzere beslenme durumunun değerlendirilmesi ve metabolik kontrol ile ilişkisinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Prospektif kesitsel yöntemle Ağustos-Aralık 2024 tarihleri arasında gerçekleştirilen çalışmamıza bölümümüzde en az 3 aydır takip edilen T1D tanılı 5-18 yaş arası, karbonhidrat sayımı yapan hastalar dahil edildi. Ek hastalığı olan, gıda takviyesi kullanan olgular dışlandı. Güç analizi ile asgari olgu sayıları belirlendi. Hastaların beslenme durumu üç günlük besin tüketim kayıt formları ile değerlendirildi, Beslenme Bilgi Sistemi (BeBİS 9.0) programı ile aldığı enerji, karbonhidrat, yağ ve protein gibi makronütrientler ve mikronütrientlerin miktarı ölçülerek Türkiye Beslenme Rehberi'ne göre günlük gereksinimlerinin karşılanma yüzdeleri hesaplandı. Sonuçlar, dağılımın normalliğine göre ortanca (25-75p) veya ortalama±standart sapma olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmamıza ortanca yaşı 13,4 (8,7 – 15,4) yıl olan 62 hasta (%53,2 kız) dahil edildi, hastalık süresi ortanca 2,8 (1,1 – 5,9) yılı. Olguların vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla 0±1,1, 0,1±1,0, 0,1 [(-0,8) – 0,8] olarak ölçüldü. Son kontrolde bakılan HbA1c düzeyi %7,8 (6,8 – 9) saptandı ve 21 olgu (%34) iyi kontrollü (HbA1c<%7) idi. Günlük beslenmede makronütrient dağılımı karbonhidrat %50 (43 – 53), yağ %34,7±6,0, protein %17 (15 – 18,3), lif tüketimi %110 (82,4 – 147,8) olarak hesaplandı. Hastalar cinsiyete veya metabolik kontrole göre gruplandırıldığında makro ve mikronütrient tüketimlerinde anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Üç yıldan uzun hastalık süresine sahip olgularda (n=30), HbA1c daha yüksek (p=0,001), metabolik kontrol daha kötüydü (p=0,006). Bu grupta günlük lif, A, B2, B6, B9, B12 ve C vitaminlerinin, kalsiyum, fosfor ve çinko elementlerinin ve antoksidan alımının üç yıldan kısa diyabetlilere kıyasla daha düşük olduğu saptandı (p<0,05). Karbonhidrat, yağ ve protein tüketimleri ise iki grup arasında benzerdi (p>0,05). Hastalar yaşa göre gruplandırıldığında, 12 yaş üzeri adolesanlarda (n=37) günlük A, B2, B6, B9, B12, C ve E vitamini ile kalsiyum, fosfor ve çinko tüketimi daha düşüktü (p<0,05). Diğer mikronütrientlerin ve omega 3, omega 6 yağ asitlerinin tüketimi gruplar arasında benzer bulundu (p>0,05).

SONUÇLAR: Bu çalışmada hastalık süresinin T1D'li çocuklarda beslenme üzerine etkili olduğunu, üç yıldan uzun hastalık süresinde mikronütrientlerin ve özellikle vitaminlerin tüketiminin azaldığını, bunun da metabolik kontrolde bozulma ile ilişkili olabileceğini gösterdik. Ayrıca 12 yaş üzeri adolesanlarda da mikronütrientlerin alımında azalma, dolayısıyla sağlıklı beslenme alışkanlıklarında bozulma olduğunu saptadık. Bu sonuçlar, özellikle üç yıldan uzun T1D'lilerde, ve hastaların okul çocuğu dönemi sona erdiğinde diyet eğitimlerinin tekrarlanması ve yakın takip edilmesi gerektiğini gösterdi. Bunu sağlamak, hem puberte döneminin daha iyi yönetilmesinde, hem de sonrasında yetişkin polikliniklerine devir açısından önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus, besin değeri, makronütrient, mikronütrient

Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Olgularda İlk Bilgilendirme Toplantısındaki Deneyimlerimiz

İLKNUK KIZILKAYA¹, Hilal Mendilliođlu¹, Funda Ünal Kirođlu¹, Keziban Aslı Bala², Melikşah Keskin², Erdal Kurnaz², Şenay Savaş Erdeve²

¹Etlık Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

²Etlık Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Bu çalışmada, çocuğu tip 1 diyabet tanısı alan ailelerin diyabet eğitimi öncesi diyabet ekibi tarafından ilk bilgilendirilme toplantısı sırasında tip 1 diyabetle ilgili bilgi düzeylerinin, demografik verilerinin ve tanı anında sordukları soruların retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı. **GEREÇ-YÖNTEM:** 26.03.2024-30.12.2024 tarihleri arasında tip 1 diyabet tanısı ile endokrinoloji servisine yatırılan 60 diyabetli çocuğun ailesi ile yatışın ertesi günü yapılan diyabet ekibiyle tanışma ve ilk bilgilendirme toplantısında kayıt altına alınan veriler tanımlayıcı istatistiksel metodlar kullanılarak retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Yeni tanı tip 1 diyabetli 60 (37 kız, 23 erkek) olgunun 6'sı (%10) 0-3 yaş, 10'u (%16,7) 4-6 yaş, 23'ü (%38,3) 7-11 yaş, 21'i (%35) 11-18 yaş aralığındaydı. Olguların 34'ü (%56,7) diyabetik ketoasidoz, 17'si (%28,3) ketoz ve 9'u (%15) hiperglisemi ile tanı almıştı. İlk bilgilendirme toplantısına 32 (%53,3) anne ve 5 (%8,3) baba tek ebeveyn olarak, 23 (%38,3) anne ve baba birlikte katılmıştı. Annelerin 45'inin (%75) ev hanımı, 15'inin (%25) çalışan olduğu, babaların 56'sının (%93,3) çalışan, 4'ünün (%6,7) emekli olduğu belirlenmiştir. Aileler ortalama 4,23±0,98 kişiden oluşmaktadır ve 32'si (%53,3) asgari ücret, 28'i (%46,6) asgari ücret üzerinde gelir düzeyine sahiptir. Tanı öncesi ebeveynlerin 6'sı (%10) herhangi bir semptom fark etmemişken, 22'si (%36,7) semptomların son 1 haftadır, 32'si (%53,3) 1 haftadan fazladır var olduğunu belirtmişlerdir. Çocuklarında belirti fark eden ebeveynlerin 20'si (%33,3) acil servise, 20'si (%33,3) polikliniğe, 12'si (%20) aile hekimine başvurmuş, 2'sinin (%3,3) evdeki glukometre ile kan şekeri baktığı öğrenilmiştir. Aile yakınlarında tip 1 diyabetli aile üyesi olanların sayısı 14'tür (%23,3). İlk bilgilendirmede tip 1 diyabeti bilen anne sayısı 19'dur (%31,7) ve annelerin 16'sının (%84,2) tanıdığı tip 1 diyabetliden, 3'ünün (%15,8) mesleki eğitim içeriğinden bilgi sahibi oldukları saptanmıştır. Babalardan tip 1 diyabeti bilenlerin sayısı 13'tür (%21,7) ve 8'i (%61,5) tanıdığı tip 1 diyabetliden, 5'i (%38,5) mesleki eğitim içeriğinden bilgi sahibi olduklarını belirtmişlerdir. Tanı alan 7-18 yaş arasındaki 44 diyabetli çocuğun 37'sinin (%84,1) tip 1 diyabetin ne olduğunu bilmediği, 7'sinin (%15,9) bilgi sahibi olduğu, bilgi kaynağının ise 5'inde (%71,4) tanıdığı tip 1 diyabetli, 2'sinde (%28,6) okulda verilen eğitim olduğu saptanmıştır. Bilgilendirme sırasında diyabet ekibine, ebeveynlerin 34'ü (%56,7) tanı, 27'si (%45) insülin tedavisi, 15'i (%25) beslenme, 15'i (%25) okulda yönetim, 21'i (%35) diğer olmak üzere 112 farklı soru sorulmuştur. Bu sorular tablo 1'de verilmiştir.

SONUÇ: Diyabet tanısında ilk bilgilendirme toplantısına %38,3 oranında anne ve babanın birlikte katıldığı tespit edilmiştir. Tanıda hem ebeveynler hem çocuklar arasında tip 1 diyabetin bilinme oranının düşük olduğu saptanmıştır. Bu nedenle toplumda farkındalığı arttırmaya yönelik programlara daha fazla yer verilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Aile, Bilgi Düzeyi, Diyabet

. İlk bilgilendirme sırasında ailelerin diyabet ekibine sordukları sorular

Tanı ile ilgili sorular	<ol style="list-style-type: none"> 1. Çocuğum kesin tip 1 diyabet mi? 2. Bu hastalığın geçme ihtimali var mı? 3. Bu hastalık ömür boyu mu sürecek? 4. Şeker hastalığı ailemizde hiç yok, bu genetik mi? 5. Bu hastalık ergenlikte geçer mi? 6. Hastalığın oluşmasında bizim bir hatamız olmuş olabilir mi? 7. Bu hastalık psikolojik olabilir mi? 8. Bu hastalığı sınav stresi tetiklemiş olabilir mi? 9. Çocuğumun bundan sonraki yaşamı nasıl olacak? 10. Bu hastalık röntgen ile anlaşılır mı? 11. Çok su içmesi ve spor yapması hastalığa iyi gelir mi? 12. Hayatı kısıtlanacak mı? 13. Bu hastalığın şimdi veya ileride bir ameliyatı var mı? 14. Kan şekerinin düştüğü tip mi bu hastalık? 15. Pankreası şuan yüzde kaç çalışıyor? 16. Tekrar insülin üretilme olasılığı var mı? 17. Daha önce hiç iyileşen oldu mu? 18. Yüksek şekerin vücuda zararı olur mu? 19. Şeker bebekliğinden itibaren var mıydı yeni mi oldu? (10 yaşında) 20. Organlarında etkilenme olmuş mudur? 21. Çok yemek yediği için şekeri bu kadar yükselmiş olabilir mi? 22. Diyabet olmasının sebebi beslenmesi mi? 23. Diyabet olması kemoterapiye mi bağlı oldu? (wilms tümör) 24. Bu kadar küçük çocukta diyabet olur mu? 25. Ömrü kısalır mı?
Beslenme ile ilgili sorular	<ol style="list-style-type: none"> 1. Çocuk olduğu için beslenme konusu bizi zorlar mı? 2. Çocuğun yeme içmesi nasıl olacak? 3. Çocuğum her şeyi yiyebilecek mi? 4. Çocuğum hiç tatlı ve paketli gıda yemeyecek mi? 5. Yemek düzeni bütün hayatı boyunca böyle mi devam edecek? 6. Arkadaşı bir şeyler yerken çocuğu nasıl durduracağım? 7. Çok yemek seçiyor, sebze yemez ne yapacağım?
İnsülin tedavisi ile ilgili sorular	<ol style="list-style-type: none"> 1. İnsülini sürekli mi kullanacak? 2. İnsülini sadece yüksek olduğunda mı kullanacağız? 3. İnsülini günde kaç kere vuracağız? 4. Bu kadar çok ve uzun süre insülin kullanmak zorunda mıyız? 5. Hastaneden çıkınca da insüline devam edecek miyiz? 6. İnsülin dışında bir seçenek var mı? 7. İleride hap kullanımına geçebilir mi? 8. İnsülin yapılmazsa ne olur? 9. İnsülini yapmayı unutursak sıkıntı olur mu? 10. 6 ay önce gelseydik yine de insülin kullanacak mıydık? 11. İnsülin kullanması başka hastalıkları tetikler mi? 12. İnsülin kullanınca saçları dökülür mü? 13. İnsülin saatlerini kendi isteğimize göre değiştirebilir miyiz?
Okulda diyabet yönetimi ile ilgili sorular	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anaokuluna devam edebilecek mi? 2. Okulda nasıl düzenleyeceğim? 3. Hastalık okul başarısını etkiler mi? 4. Okula nasıl gidecek ne yapacağız? 5. Okulda iğnelerini nasıl yapacağız? 6. Okulda takibini nasıl yapacağım? 7. Okulda kaçamakları olursa ne yapacağım? 8. Okulda arkadaşları ile gezilere katılabilir mi?

diğer sorular	<ol style="list-style-type: none">1. Parmaklarını delmek zorunda mıyız?2. İşyerim ile hastane arası süreci nasıl düzenleyeceğim?3. Çocuğumun kullandığı ilaçlar şekerini etkiler mi?(psikiyatrik ilaç kullanımı var)4. Yurtdışında şekerini haber veren cihaz varmış getirtebilir miyiz?5. Ablamın şekerden gözü ve parmakları etkilenmişti çocuğumda da böyle olur mu?6. Refakat raporu kullanabilir miyim?7. Spor yapmaya devam edebilir mi?(tekvando ve yüzme ile ilgileniyor)8. Bu hastalık sosyal yaşamını etkiler mi?9. Diyabet eğitimini hemen alıp gidebilir miyim?10. Çocuk hastalandığında ne yapacağım?11. Teknolojik uygulamalara nasıl erişim sağlayabiliriz?12. Çok zayıf daha da zayıflar mı? Kilo alıp gelişebilecek mi?13. Sensör takılıyormuş bu süreç o zaman daha kolay olur mu?14. Ben her şeyi öğrenebilecek miyim?
---------------	--

Göçmen Diyabetlerimize Genel Bir Bakış: Tek Merkez Deneyimi

Aslıhan Araslı Yılmaz¹, Keziban Aslı Bala², Gülin Karacan Küçükali¹, Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara

GİRİŞ: Jeopolitik konumu nedeni ile Türkiye uluslararası göç için önemli bir geçiş ve varış ülkesi olup dünyanın en büyük göçmen nüfusundan birine ev sahipliği yapmaktadır. Çocuklarda diyabet gibi kronik hastalıklar insani acil durumlarda özel ilgi gerektirmektedir. Bu süreçte diyabetin izlemi, sağlık profesyonelleri, ilaç ve diyabet teknolojilerine ulaşım gücü, sınırlı tıbbi kayıtlar, dil ve kültürel engeller, mali kaygılar, diyabetli çocukların yeterli bakımı almasını zorlaştırarak diyabetin akut ve kronik komplikasyonlarını tetikleyebilir. Pediatrik popülasyonda diyabetli göçmen ve mültecilerle ilgili veriler oldukça sınırlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen göçmen diyabetlerin demografik ve klinik özellikleri ve izlem verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

METOD: Çalışmamızda Ekim 2022-Ocak 2025 tarihleri arasında kliniğimizde izlenmiş tip1 diyabetes mellitus (T1DM) tanılı 30 göçmen hastanın kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Olgular eski ve yeni tanı T1DM olarak sınıflandırıldı. Diyabet tanı ve sınıflaması International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) önerilerine göre yapıldı. Diyabetik ketoasidoz (DKA) (hiperglisemi ve ketozis ile birlikte metabolik asidoz (venöz pH<7,3, HCO₃ <18 mmol/L ve ketonemi/ ketonüri saptanması) olmak üzere tanımlandı. Ketoasidoz venöz pH'ya göre 3 gruba ayrıldı (pH 7,3-7,2 hafif; 7,2-7,1 orta; <7,1 ciddi ketoasidoz). Olgulara ait demografik, antropometrik ve başvuru metabelik veriler ve izlemde gelişen komplikasyonlar değerlendirildi.

BULGULAR: Olgularımızın medyan yaş ortalaması 12,02 olup sadece %10'u 5 yaş altındaydı ve, %60'ı erkekti. Olgularımızın %56,7'si Irak Türkmeni %43,3'ü Suriye uyruklu olup %60'ı diyabetik ketoasidoz ile başvurdu. DKA ile tanı alanların %23,3'ü ağır DKA idi. İzlemde olguların %16,7'sinde hipertansiyon ve mikroalbuminüri, %6,7'sinde çölyak hastalığı, %16,7'sinde dislipidemi, %13,3'ünde otoimmün tiroitit %3,3'ünde retinopati saptandı. Nöropati saptanmadı. İzlemde 2 hastada klinik olarak Mauriac Sendromu düşünüldü. Eski tanı T1DM li hastaların yatış nedenleri incelendiğinde yatışların %54,5'unun poliklinik kontrolleri sırasında kan şekeri değerlerinde düzensizlik ve/veya hasta uyumsuzluğu görülmesi nedeniyle regülasyon ve diyabet eğitimi tekrarı amaçlı, %36,4'ünün ketoz/ketoasidoz gelişmesi nedeniyle yapıldığı gözlemlendi. Düzensiz takip nedeni 4 hastada sağlık tedbiri kararı alındı. Diyabet teknolojilerine erişebilen sadece bir hasta mevcuttu.

SONUÇ: Çalışmamız göçmen diyabetlerde metabolik kontrolün kötü olduğunu, bu hastalarda DKA gibi diyabetin akut komplikasyonlarının yanı sıra diyabetin kronik komplikasyonlarının da sık görüldüğünü göstermektedir. Göçmen diyabetlilerde tıbbi bakım ve diyabet teknolojilerine erişimin artırılması ve sürdürülmesi, bu olgularda sağlık okuryazarlığının artırılması ve düzenli sağlık kontrollerinin önemine dikkat çekilmesi, sağlık profesyonellerinin bu olguların diyabet tedavisi ve eğitiminde farklı kültürel ve sosyoekonomik geçmişlerini göz önünde bulundurması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: göçmen, diyabet, izlem

Tip 1 Diyabetes Mellitus ve Çölyak Hastalığı Birlikteliği Olan Olguların Değerlendirilmesi

Ayşe Çoban¹, **Banu Özata Abanoz¹**, Fatih Eren², Leyla Akin¹, Murat Aydın¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 Diyabetes Mellitus (Tip1DM) tanılı olgularda Çölyak Hastalığı (ÇH) ve diğer otoimmün hastalıklar genel populasyona göre daha sık görülmektedir. Hastalar genel olarak asemptomatik olduğundan Tip1DM'li olgularda tanı anında ve izlemde belirli aralıklarla bu hastalıkların taranması önerilir. Bu çalışmada merkezimizde Tip1DM ve ÇH tanısı ile takip edilen olguların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi kliniğine 2004-2024 yılları arasında Tip1DM ve ÇH tanısı alan olgular dâhil edilmiştir. Tanı sırasında veya izlemde doku transglutaminaz IgA (anti-DTG-IgA) ve anti Endomisyum IgA antikorları (EMA-IgA) yüksek saptanıp endoskopi yapılan olguların sonuçları değerlendirildi. Çölyak antikorları pozitif saptanan ve endoskopi sonucu uyumlu bulunan hastalar ÇH olarak kabul edildi. Hastaların tanı, izlem verileri hastane kayıtlarından retrospektif olarak incelendi. **BULGULAR:** Çalışmamıza 22'si (%81) kız olmak üzere toplam 27 olgu dâhil edildi. Olguların Tip1DM tanı yaşı 6,1 yıl olup ÇH tanı yaşı ortalaması 7,4 yıl idi. Olguların Tip1DM tanı sırasında ortalama boyu 117,3 cm (-0,49 SDS), ortalama vücut ağırlığı 22,9 kg (-0,66 SDS), ortalama vücut kitle indeksi 15,9 (-0,56 SDS) idi. ÇH tanısı alan 2 olguda (%7,4) karında şişkinlik, 2'sinde (%7,4) karın ağrısı, 2'sinde (%7,4) kabızlık, 1'inde (%3,7) ishal olup diğerleri asemptomatik idi. Olgular; Tip1DM tanı öncesi ÇH alanlar, Tip 1DM ile eş zamanlı ÇH tanısı alanlar, Tip1DM tanısı aldıktan sonra izlemde ÇH tanısı alanlar olarak 3 grupta değerlendirildi. Üç (%11) olgu ÇH tanısı aldıktan ortalama 5 yıl sonra Tip 1 DM tanısı aldı. On beş hastanın Tip1DM tanısı ile eş zamanı alınan çölyak otoantikorlarının (anti DTG-IgA ± EMA-IgA) pozitif saptanması üzerine izlemde endoskopi ile ÇH tanısı kondu. Bu olguların ortalama diyabet tanı yaşı 7,3 yıl idi. Dokuz (%33) olgu ise diyabet izlemleri sırasında çölyak serolojisinin pozitifleşmesi ile endoskopi yapılarak ÇH tanısı aldı. Bu hastaların Tip1DM ortalama tanı yaşı 2,73 yıl olup hepsinin tanı yaşı 5 yaşının altındaydı. ÇH tanı alma yaşı ise ortalama 7,1 yıl idi. Tip1DM tanı zamanı bakılan çölyak otoantikoru 2-5 kat yüksek saptanan asemptomatik 2 olguda ÇH düşünülmeydi. Glutensiz diyet başlanmayan bu olguların serolojisinin sırasıyla 6 ay ve 1 yıl içerisinde negatifleştiği görüldü.

SONUÇ: Literatürle uyumlu olarak ÇH tanısı alan olgularımızın çoğu asemptomatikti. Bu nedenle güncel kılavuzlar rehberliğinde önerilen aralıklarla Tip1DM'li hastalarda Çölyak otoantikor taramalarının yapılması oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Çölyak Hastalığı, Diyabetes Mellitus, Otoimmünite

Sabahçılar Daha mı Avantajlı? Tip1 Diyabetli Çocuklarda Kronotip, Glisemik Kontrol ve Yaşam Kalitesi

Dilek Bingöl Aydın¹, **Berivan Uruç¹**, Engin Aydın², Yavuz Özer³

¹Tatvan Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Bitlis, Türkiye

²Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul, Türkiye

³Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ: Kronotip, bireyin biyolojik ritmine bağlı uyku-uyanıklık döngüsünü tanımlar ve metabolik süreçler üzerinde önemli bir rol oynar. Bu çalışma, tip 1 diyabetli çocuklarda kronotipin glisemik kontrol (HbA1c düzeyleri) ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, yaş, diyabet süresi ve kardeş sayısı gibi demografik faktörlerin bu parametreler üzerindeki etkisi de değerlendirilmiştir.

METOD: Kesitsel tasarımda gerçekleştirilen bu çalışmaya, tip 1 diyabet tanısı almış 43 çocuk (19 kız, 24 erkek) dahil edildi. Katılımcılar sabahçı, ara form ve akşamcı olmak üzere üç gruba ayrıldı. HbA1c seviyeleri ve yaşam kalitesi skorları gruplar arasında karşılaştırıldı. Ek olarak, yaş, diyabet süresi ve kardeş sayısının HbA1c düzeyleri ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi korelasyon analizleri ile değerlendirildi.

BULGULAR: Katılımcıların ortalama yaşı $11,5 \pm 2,99$ yıl, diyabet süresi $4,07 \pm 2,80$ yıl ve ortalama HbA1c seviyesi $8,14 \pm 1,81$ olarak bulundu. Kronotipe göre gruplandırıldığında, 5 çocuk (%11,6) sabahçı, 20 çocuk (%46,5) ara form ve 18 çocuk (%41,9) akşamcı olarak sınıflandırıldı.

Gruplar arasında HbA1c seviyeleri karşılaştırıldığında, sabahçı grubun ortalama HbA1c seviyesi anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,05$). Yaş, diyabet süresi ve kardeş sayısı ile HbA1c seviyeleri arasında pozitif korelasyon saptandı ($r = 0,54$, $r=0,34$, $r=0,37$, $p < 0,05$).

Her ne kadar kardeş sayısı, yaş ve HbA1C düzeyleri arttıkça yaşam kalitesi puanları düşse de bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi. Kronotipe göre yaşam kalitesi skorları arasında da anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$).

SONUÇ: Çalışmamız, sabah kronotipine sahip çocukların daha iyi glisemik kontrole sahip olduğunu gösterirken, akşamcı çocuklarda daha yüksek HbA1c seviyeleri tespit edilmiştir. Bu durum, uyku düzeni, beslenme saatleri ve biyolojik ritim arasındaki dengenin diyabet yönetimindeki rolünü ortaya koymaktadır. Ancak, yaşam kalitesi sadece kronotipten etkilenmez; psikososyal faktörler, aile desteği, sosyoekonomik durum ve hastalığın bireysel yönetimi gibi birçok değişken de belirleyici olabilir. Bu nedenle, diyabet tedavisinde biyolojik ritme duyarlı, bireyselleştirilmiş yaklaşımlar geliştirilirken, yaşam kalitesini etkileyen tüm faktörlerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: glisemik kontrol, kronotipi, tip1 diyabet, yaşam kalitesi

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Kronotipin Glisemik Kontrole Etkisi: Sürekli Glukoz Monitörizasyon Verileriyle Değerlendirme

Sıdıka As Yeşilorman, Gizem Gür Aykut, Sema Metiner, Selen Hürmüzlü Kızlar, Gizem Böke Koçer, Sibel Tuğçe Aygün, Esra Koçyiğit, Gürkan Tarçın, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Kronotip, kişinin biyolojik saatine göre uyku-uyanıklık döngüsünü ve gün içindeki enerji seviyelerini doğal olarak belirleyen bireysel ritimdir. Sabahçılar erken saatlerde daha aktifken, akşamcılar geç saatlerde daha verimli olurlar. Bu çalışmada, tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda kronotipi farklılıklarının glisemik kontrol üzerindeki etkisi incelenmiştir.

YÖNTEM: Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği'nde T1D ile takip edilen, en az üç aydır sürekli glukoz monitorizasyonu (SGM) kullanan ve son üç ayda HbA1C değeri ölçülmüş 12-18 yaş çocuklar çalışmaya dahil edildi. Ebeveynler "Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi (ÇDKA)" ve sosyodemografik bilgi formunu doldurdu (ÇDKA puanlama: ≤ 23 sabahçıl, 24-32 ara form, ≥ 33 akşamcıl). Kan şekeri (KŞ) düzeyleri değerlendirilirken; aralık üstü süre için TAR1 (KŞ ≥ 250 mg/dl), TAR2 (KŞ: 180-249 mg/dl), aralık içi süre için TIR (KŞ: 70-180 mg/dl) ve aralık altı süre için TBR (KŞ: 54-69 \leq mg/dl) oranları belirlendi. HbA1c'ye göre glisemik kontrol durumu iyi ($\leq 7\%$), orta ($7,1-8,9\%$), kötü ($\geq 9\%$) olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 50 olgunun yaşları 13 (12-18) olup %58 (n:29) erkekti. Diyabet süresi 4 yıl (1-16,8) idi. Olguların %68'i ilköğretime devam etmekte, haftada 5 gün (4-5) ve günde 7 saat (4-10) okula gitmekteydi. Ailede birey sayısı 4 (3-7), çocuk sayısı 2 (1-5) idi. Annelerin %12'si, babaların %18'i üniversite mezunu olup sırasıyla %14'ü ve %94'ü çalışmaktaydı. Olguların %68'i SGM'i bir yıldan uzun süredir kullanmaktaydı. Sırasıyla TAR1: %21,5 (6-37), TAR2: %20 (1-81), TIR: %59,5 (2-89), TBR: %3,5 (1-12) ve HbA1C: 7,7 (5,9-13,6) idi. Kronotip ortanca puanı 31 (19-41) olup, aile değerlendirmelerine göre hastaların %42'si sabah aktif, %4'ü ara form ve %54'ü akşam aktif olarak sınıflandırıldı. Sabahçıl, ara form ve akşamcıl olgularının ortanca yaşı sırasıyla; 15(12-17), 13,5(12-17), 12(12-18) (p=0,1); ortanca diyabet izlem süresi; 3,5(2,5-12), 4(1-14), 6,2(1-16,8) yıldır (p=0,77). Ailedeki birey sayısı, çocuk sayısı ve olgunun kaçınıcı çocuk olduğu arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,38);p=0,39;p=0,71). Ortanca HbA1c sırasıyla %7,2(6,7-9,8); %7,6(5,9-13,6); %8,1(6,1-11,7) idi (p=0,47). Kronotip puanı düştükçe yani sabahçıl olmaya yaklaştıkça TIR artıyordu, istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0,024, r= -0,318).

SONUÇ: Bu ön çalışma, T1D'li çocuklarda sabahçıl kronotipiye (daha düşük kronotip puanına) sahip olmanın, SGM verilerine göre glisemik kontrol üzerinde olumlu etkiler sağladığını göstermektedir. Literatürde akşamcıl kronotipin daha yüksek diyabet riski, sağlıksız beslenme ve zayıf metabolik kontrol ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak, çalışmaların çoğu Tip 2 diyabet üzerine yoğunlaşmış olup, çocuklarda T1D, kronotipi ve SGM verileri ile glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Daha geniş ve farklı sosyodemografik özelliklere sahip gruplarla yapılacak çalışmalar sonucunda kronotipe dayalı bireyselleştirilmiş öneriler geliştirilebilir ve bu sayede glisemik kontrolün iyileştirilmesine önemli katkılar sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: kronotipi, tip 1 diyabet, glisemik kontrol, sürekli glukoz monitorizasyonu

Tablo 1. Kronotipe göre metabolik kontrol belirteçleri

	Sabahçıl n: 5 (%10)	Ara form n: 26 (%52)	Akşamcıl n: 19 (%38)	Toplam n: 50 (%100)	P
Cinsiyet					
Kız	2 (40)	12 (46,2)	7 (36,8)	21 (42)	0,83
Erkek	3 (60)	14 (53,8)	12 (63,2)	29 (58)	
Diyabet izlem süresi 1 yıl ve altı	0 4 (80) 1 (20)	1 (3,8) 14 (53,8) 11 (42,3)	1 (5,3) 9 (47,4) 9 (47,4)	2 (4) 27 (54) 21 (42)	0,77

1-5 yıl 5 yıl ve üstü					
SGM süre 3-6 ay 6-12 ay 12 ay üstü	1 (20) 1 (20) 3 (60)	5 (19,2) 1(3,8) 20 (76,9)	3 (15,8) 5 (26,3) 11 (57,9)	9 (18) 7 (14) 34 (68)	0,28
TIR (SGM verisi) ≥%70 <%70	3 (60) 2 (40)	6 (23) 20 (77)	3 (15,8) 16 (84,2)	12 (24) 38 (76)	0,11
SGM veri (min-maks) TAR1 TAR2 TIR TBR	17.5 (11-27) 15.5 (1-40) 72 (42-88) 3 (2-9)	19.8(13-27,2) 13 (6-24) 63,5 (2-84) 3,2 (2-7)	25,5 (7-37) 27 (2-49) 47 (29-89) 4 (1-9)	21,5(6-37) 20 (1-81) 59,5(2- 89) 3,5 (1-12)	0,38 0,31 0,77 0,59
HBA1C 7 ve altı 7,1-8,9 9 ve üstü	2 (40) 2 (40) 1 (20)	11 (42,3) 10 (38,5) 5 (19,2)	4 (21,1) 12 (63,2) 3 (15,8)	17 (34) 24 (48) 9 (18)	0,57

Takibe gelmeyen Tip1 diyabetlilerin sağlık hizmetlerine erişim durumları

Nihal Bekar¹, Ceylan Ateş¹, Murat Yılmaz², Selçuk Çalış², Sude Sarıçayır², Buğra Berberoğlu², Emir Tunçay², Belma Haliloğlu³

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Diyabet Ekibi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dönem 3 Öğrenci

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Bu çalışmada, uzun süredir kliniğimize kontrole gelmeyen T1DM'li hastaların sağlık hizmetlerine erişim durumlarının, takip süreçlerini nasıl sürdürdüklerinin ve insülin tedavilerini temin etme yöntemlerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Kliniğimizde T1DM tanısıyla takip edilen toplam 1766 hasta dosyası arasından, doğum yılı 2000 ve sonrası olan ve son iki yıl içerisinde takibe gelmeyen 199 hasta retrospektif olarak telefonla aranmıştır. Hastane kayıt sisteminde veya hasta dosyalarında kayıtlı iletişim numaralarından ulaşılabilen ve ankete katılmayı kabul eden toplam 113 T1DM hastasının anket verileri analiz edilmiştir.

BULGULAR: Hastalardan biri ağır DKA nedeniyle dış merkezde vefat etmiş olup, kalan 112 (45 kız) hastanın % 8.9'unun (n=10) iki yıldan uzun süredir herhangi bir doktora takibe gitmediği tespit edilmiştir. Bu 10 hastanın 8'i 18 yaş altındaydı. Takibe devam eden 102 hastanın % 2.9'u (n= 3) aile hekimliği, % 5.9'u (n=6) dahiliye, % 8.7'si (n=9) erişkin endokrinoloji tarafından takip edilirken, % 30.4'ü (n=31) yetişkin doktorlarından takipli olduğunu ancak dahiliye veya endokrin ayırımı yapamadığını belirtmiştir. Bu hastaların tamamı 18 yaş üzerindedir. Çocuk endokrinoloji tarafından takip edilen T1DM'li oranı ise % 51.9 (n=53) olup, bu grubun % 9.5'i (n=5) 18 yaş üzerindedir. Kliniğimizin farklı bir ilçeye taşınması nedeniyle farklı çocuk endokrinoloji merkezlerine takibe geçen hastaların, daha yakın merkezlere yönlendiklerini ifade etmiştir.

Herhangi bir doktora takibe gitmeyen 10 hastanın 3'ü insülin kullanmayı bıraktığını ifade etti. Bu hastaların dosyalarına geriye dönük bakıldığında T1DM ön tanısıyla dosya açılan ancak tetkiklerinde T2DM veya MODY tanısı olan hastalar olduğu görülmüştür. Kalan 7 (%6.3) hasta ise insülin raporlarını sağlık ocağı veya diğer endokrinoloji merkezlerinden muayene olmadan çıkarttığını belirtmiştir. Hastaların son HbA1c değeri sorulduğunda 77'si yanıt vermiştir. <18 yaş grubun ortalama HbA1c düzeyi %8.4±1.9 iken >18 yaş grubunun % 8.0±1.6 olarak bulunmuş ve yaşa göre anlamlı fark saptanmamıştır (p=0.14).

SONUÇ:

Takibe gelmeyen T1DM'li hastaların büyük bir bölümünün yaşlarına uygun olarak erişkin veya çocuk kliniklerinden takibe devam ettikleri gözlenmiştir. Bununla birlikte, insülin kullanan bazı hastaların herhangi bir muayene sürecinden geçmeden insülin reçetelerini temin edebilmeleri, sağlık sistemindeki sistemsel açıkları ve hasta yoğunluğunun negatif etkisini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Tip1 diabetes mellitus, takibe gelmeyen, erişkin endokrinoloji, pediatrik endokrinoloji, hbA1c,

Tip 1 Diyabetli Adölesanların Damgalanma Durumlarının Hastalığı Kabullenme Düzeylerine Etkisi

GÜLNUR ÇAT¹, Berna Bayir², Şenay Savaş Erdeve¹

¹Etlük Şehir Hastanesi, ANKARA

²KTO Karatay Üniversitesi, Hemşirelik Ana Bilim Dalı, Konya

AMAÇ: Bu araştırmanın amacı, Tip 1 diyabetli adölesanların damgalanma durumlarının hastalığı kabullenme düzeylerine etkisini incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel ilişki arayıcı çalışma, Ankara Etlük Şehir Hastanesi Endokrinoloji Polikliniği'nde takip edilen 180 Tip 1 Diyabet tanılı adölesan ile gerçekleştirilmiştir. Veri toplama araçları olarak "Çocuk-Aile Tanıtım Formu", "Hastalığı Kabul Ölçeği" ve "Tip 1 Diyabet Damgalanma Değerlendirme Ölçeği" kullanılmıştır. Veriler SPSS 18.0 programı ile analiz edilmiştir. Verilerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelenmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların kardeşlerinin %13,9'unda Tip 1 Diyabet olduğu belirlenmiş, kardeşlerdeki hastalık süresi %32'sinde 0-3 yıl, %60'ında ise 4-6 yıl olarak saptanmıştır. Katılımcıların %31,7'sinde 0-3 yıldır, %37,8'inde ise 4-6 yıl, %20,5'inde 7-9 yıl, % 10'unda 10-12 yıl Tip 1 Diyabet olduğu tespit edilmiştir. Hastalığı Kabul Ölçeği puan ortalaması 25,02±6,04, Tip 1 Diyabet Damgalama Değerlendirme Ölçeği toplam puan ortalaması 52,9±13,32 olarak hesaplanmıştır. Baba eğitim durumu ile hastalığı kabul ölçeği puanı arasında anlamlı fark bulunmuş ($p<0,001$), üniversite mezunu babaya sahip bireylerin puanlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Anne eğitim durumu ile hastalığı kabul ölçeği arasında da anlamlı fark saptanmış ($p<0,001$), üniversite mezunu annesi olan bireylerin puanlarının daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Annesi çalışan bireylerin ölçek toplam puan ortancası (29), annesi çalışmayanların puan ortancasından (25) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,001$). Hastalık süresi ile hastalığı kabul ölçeği arasında anlamlı fark tespit edilmiş ($p=0,009$), 10-12 yıldır hastalığı olan bireylerin puanlarının, 0-3 yıl ve 4-6 yıl hastalığı olanlardan daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Baba eğitim durumu ile Tip 1 Diyabet Damgalama Değerlendirme Ölçeği arasında anlamlı fark saptanmış ($p<0,001$), üniversite mezunu babaya sahip bireylerin ölçek puanlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Çok değişkenli regresyon analizine göre hastalığı kabul ölçeği puanı üzerinde baba eğitim durumu, anne eğitim durumu ve yaşın etkili olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Baba eğitim durumu ortaöğretim olan bireylerin puanı, üniversite mezunu babaya sahip bireylere göre 2,749 kat daha düşük bulunmuştur. Anne eğitim durumu ilköğretim olan bireylerde, üniversite mezunu annesi olanlara göre 4,245 kat daha düşük bulunmuştur. Yaşın bir birim artışının hastalığı kabul ölçeği puanını 1,025 kat artırdığı görülmüştür.

SONUÇ: Tip 1 diyabetli adölesanlar, damgalanma nedeniyle hastalığı kabullenme konusunda zorluk yaşamaktadır. Damgalanmanın azaltılması için psikososyal destek mekanizmaları geliştirilmelidir. Ailelerin ve okul çevresinin bilinçlendirilmesi, adölesanların sosyal kabul süreçlerini iyileştirebilir. Eğitim ve psikolojik destek programlarının yaygınlaştırılması, diyabetli bireylerin yaşam kalitesini artırmak için kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, adölesan, damgalanma, kabullenme

Tip 1 Diyabetli Çocuklar ve Ailelerinde Dijital ve Sağlık Okuryazarlığının tip 1 diyabetli Çocukların Metabolik Parametreleri ve Tedavi Yönetimi ile İlişkisi: Kesitsel Bir Çalışma

Gülden Anatacı¹, Merve Şakar Mehmet²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman EAH, Diaybet Birimi, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman EAH, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma, Hastalıkları, İstanbul

IDF 2023 raporuna göre 2022 yılında dünya çapında Tip 1 diyabetle yaşayan 8,75 milyon kişiden yalnızca 1,52 milyonunun 20 yaşın altında olduğu bilinmektedir. Hızlı tanı ve uygun tedavi olmadığında tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidoza ve hızlı ölüme neden olur ve bu durum hakkında farkındalık ve eğitim kritik hale gelmektedir. Tip 1 diyabetin etkin yönetimi, hem hastanın hem de bakım verenlerin sağlık bilgisine erişimi ve dijital araçları kullanma becerisine bağlıdır. Bu çalışmanın amacı, Tip 1 diyabetli çocukların ebeveynlerinde dijital ve sağlık okuryazarlığının hastaların metabolik kontrolü, tedavi uyumu ve genel sağlık durumlarıyla ilişkisini değerlendirmektir. çalışmaya 128 tip 1 diyabetli çocuk ve onların birincil bakım verenleri alınmış olup, hasta ve hasta yakını için ayrı demografik anketler, sağlık okuryazarlık ölçeği, dijital okuryazarlık ölçeği uygulanmıştır. hastaları metabolik parametreleri (HbA1c, AKG, TKG, trigliserit, total kolesterol, LDL, HDL, kilo, boy) ölçekler uygulanırken sistemden alınmıştır. İstatistiksel analizde, tanımlayıcı istatistikler, Pearson ve Spearman korelasyon analizleri uygulanmıştır. Hasta grubunun büyük bir bölümü 6-15 yaş aralığında olup, diyabet süresi ortalama 5.2 yıl olarak bulunmuştur. Eğitim düzeyi olarak lise mezunu oranı en yüksek grubu oluşturmaktadır. Bu durum, diyabet yönetimi ve eğitim düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirme açısından önem taşımaktadır. Hasta yakınlarının ise büyük çoğunluğu kadın olup, yaş dağılımı genellikle 31-50 aralığında yoğunlaşmaktadır. Bu durum, çocukların diyabet yönetiminde en çok annelerin rol aldığını düşündürmektedir. HbA1c dağılımına bakıldığında, katılımcıların %35'inin HbA1c değerinin 6.5-7.5 arasında olduğu görülmektedir. Ancak, %15'lik bir grubun 8.5'ten yüksek olması, diyabet yönetiminde daha fazla destek gerektiren bir grup olduğunu göstermektedir. Korelasyon analizleri incelendiğinde, sağlık ve dijital okuryazarlık düzeyi yüksek olan bireylerin HbA1c seviyelerinin daha düşük olduğu görülmektedir. Ayrıca, ebeveynlerin sağlık okuryazarlığı düzeyinin yüksek olması, çocukların diyabet yönetiminde daha iyi sonuçlar almalarıyla ilişkili bulunmuştur. Hastaların sağlık okuryazarlık skorları incelendiğinde, özellikle bilgiye erişim ve uygulama/kullanma alanlarında yüksek değerler elde edildiği görülmektedir. Bu durum, hastaların sağlık bilgisine ulaşmada ve günlük yönetimlerinde aktif olduklarını göstermektedir. Hastaların sağlık okuryazarlık skorları incelendiğinde, özellikle bilgiye erişim ve uygulama/kullanma alanlarında yüksek değerler elde edildiği görülmektedir. Bu durum, hastaların sağlık bilgisine ulaşmada ve günlük yönetimlerinde aktif olduklarını göstermektedir. Hasta yakınlarının sağlık okuryazarlık düzeyleri genel olarak yüksek bulunmuştur. Bilgiye erişim ve uygulama yeteneği hasta yakını grubunda daha yüksek olup, bu durum ebeveynlerin diyabet yönetimi konusunda yeterli bilgilere sahip olabileceğini göstermektedir. Korelasyon analizleri, hasta yakınının sağlık ve dijital okuryazarlığının, hastaların metabolik parametreleriyle anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir. Özellikle hasta yakınının sağlık okuryazarlığı yüksek olduğunda, çocukların HbA1c seviyelerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Dijital okuryazarlık düzeyi yüksek olan ebeveynlerin çocukları, diyabet yönetiminde daha iyi sonuçlar göstermektedir. Sonuç olarak, Dijital ve sağlık okuryazarlığı, Tip 1 diyabetli çocukların yönetiminde kritik öneme sahiptir. Ebeveyn eğitimi ve dijital sağlık kaynaklarına erişimin artırılması önerilmektedir

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, dijital okuryazarlık, sağlık okuryazarlığı

Poster Bildiri Özetleri

Tip 2 Diyabet İle Prezente Olan Feokromasitoma Vakası

MURAT YILMAZ, Enver Şimsek, Ayşen Aksoy Genç, Ozan Urem, Gökçe Ergün
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Feokromasitoma adrenomedullar kromaffin hücrelerden kaynaklanan genellikle bening özellikli bir tümördür. Katekolamin fazlalığının klinik bulguları oldukça değişkendir. Bu yazıda üçlü antihipertansif tedavi ile tansiyonu kontrol altına alınamayan ve izleminde Tip 2 Diyabet gelişmesi ile tanı alan olgu sunulacaktır.

OLGU: 16 yaş kız hasta Ç. Kardiyoloji Kliniğinde hipertansiyona (HT) sekonder sol ventrikül hipertrofisi ile takipli iken kan şekeri yüksekliği nedeni ile konsülte edildi. Öyküsünden; 3 yıl önce banyo yaparken baygınlık geçirdiği, Acil Serviste TA:170/110 mm-Hg, Nabız:125/dk olarak ölçüldüğü, Yoğun Bakımda 1 hafta hipertansif ensefalopati ile takip edildiği, üçlü antihipertansif (Enapril, Dideral, Norvasc) ile taburcu edildiği, 2 yıl Ç.Kardiyoloji tarafından HT (kardiyomyopati) tanılar ile izlendiği, ilaç dozları arttırılmasına rağmen tansiyonu kontrol altına alınamadığı, zaman zaman baş ağrısı, terleme, solukluk ve çarpıntı atakları tanımladığı, rutin bakılan açlık kan glukozunun: 120 mg/dl, HbA1c: % 6.7, OGTT'de, 120. dk.glukoz: 146 mg/dl ölçüldüğü ve Tip 2 Diyabet tanısı ile metformin başlandı, hastanın hipertansif atak nedeni ile hastanemiz Acil Servisine getirildiği serviste takibe alındığı öğrenildi. Özgeçmişinden C/S ile miad 3900 g doğduğu, yenidoğan döneminde hemihipertrofi tespit edildiği, Beckwith-Wiedemann Sendromu açısından genetik tetkiklerinin normal sonuçlandığı, soygeçmişinde özellik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede; TA:180/115 mmHg (>97p), Nabız:135/dk, vücut ağırlığı:69 kg (SDS:1.74), boy:162.5 cm (SDS: 0.03), VKİ: 26.37 (SDS:1.67), hemihipertrofi (sağ bacak çapı:33 cm, sol bacak çapı:40 cm.), puberte gelişim Tanner evre5 idi. Feokromasitoma, Adrenokortikal karsinom, Primer Aldosteronizm ön tanıları ile tetkikleri planlandı. Laboratuvar incelemelerinde; elektrolitler, bazal ACTH, kortizol normal, 24 saatlik idrarda; Normetanefrin:11783 µg/gün (37 - 286), Noradrenalin: 5140 ug/24h (23-105), Dopamin: 1781 ug/24h (60-440), Aldosteron: 183 pg/ml, Plazma Renin Aktivitesi: 60.8 ng/ml/h. Batın BT'de: sol sünrenal lojda 5x6x12 cm boyutlarında kistik komponentleri olan solid kitle görüldü. Feokromasitoma düşünülerek Doksazosin ve karvedilol ile tansiyon kontrol altına alındı. Operasyon ile sol sünrenal kitle çıkarıldı. Postoperatif hipotansiyon nedeniyle norepinefrin infüzyonu ihtiyacı oldu, bir süre metilprednizolon tedavisi verildi, kontrollü olarak kesildi. Tüm antihipertansif ve antidiyabetik ilaçları kesildi. Patoloji sonucu feokromasitoma olarak rapor edildi. 1 ay sonra yapılan PET-CT normaldi.

SONUÇ: Feokromasitoma nadir görülen bir durum olup, tanının hızla konularak uygun perioperatif tedavinin uygulanması hayati önem taşımaktadır. Sık görülen semptomlara ek olarak, artan katekolaminlere bağlı glukoz metabolizmasında bozulma, insülin direncide gelişebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Feokromasitoma, Hipertansiyon, Tip 2 Diyabet

Resim 1



Hemihipertrofi

Yenidoğan Döneminde Tuz Kaybının Önemli Bir Nedeni: Psödohipoaldosteronizm

Pınar Atla, Hayrullah Manyas, Elif Eviz

Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Yenidoğan ve erken infant döneminde tuz kaybının nadir nedenlerinden biri de mineralokortikoid duyarsızlığıdır. Epitelyal sodyum kanallarının alfa, beta ve gama alt ünitelerini kodlayan SCNN1A, SCNN1B ve SCNN1G genlerinde otozomal resesif varyantlar, mineralokortikoid reseptörünü kodlayan NR3C2 geninde otozomal dominant varyantlar psödohipoaldosteronizm tip-1'e yol açar. Mineralokortikoid duyarsızlığının etiyojisinde genetik kusurların yanı sıra konjenital renal ve ürogenital anomaliler, ve bunlara eşlik edebilen üriner sistem enfeksiyonlarına sekonder gelişen mineralokortikoid duyarsızlığı bulunmaktadır.

YÖNTEM: Bu çalışmada tuz kaybı krizi tablosu ile gelen ve adrenal yetmezlik dışlanan ve izole mineralokortikoid duyarsızlığı saptanan on olgu paylaşılmaktadır. Hastaların başvuru günü, klinik özellikleri, laboratuvar parametreleri, moleküler çalışma sonuçları ve izlem parametreleri geriye dönük taranarak kaydedildi.

SONUÇLAR: Hastalarımızın tuz kaybı tespit edilme zamanı 2 günlük ile 5 aylık arasında değişmekteydi. Yalnız bir hasta düşük doğum ağırlığı ile doğmuştu. Postnatal komplikasyonlar arasında solunum sıkıntısı, sepsis, sarılık ve hiperkalemi mevcuttu, hatta dört hastanın hiperkalemi nedeniyle diyaliz ihtiyacı olmuştu. Bir erkek hastadaki inmemiş testis dışında dış genital yapı ve diğer fizik muayene bulguları tüm olgularda normaldi. Başvuruda hiç birinde hipoglisemi yoktu, Na düzeyleri 111-128 mEq/L arasında; K düzeyleri 6,1-10 mEq/L arasında idi. Renin 16,6-47,9 ng/ml arasında, aldosteron mevcut kit ile ölçülebilenlerde 120-1159 pg/ml arası olup üç hastada ölçülebilen düzeylerin üzerinde idi. İlk başvuruda altı hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon başlanmış, sonrasında tüm hastalarda kortizol eksikliği dışlanmıştı. Hastalarda oral tuz ve antipotasyum tedavileri ile normal elektrolit düzeyleri sağlanabilmiştir. Genetik çalışmalarda bir hastada SCNN1G, bir hastada NR3C2, birbiri ile kuzen olan iki olguda da SCNN1A varyasyonu saptanmıştır (PHA tip-1). Varyasyon saptanmayan dört hastanın ise tümünde değişik derecelerde renal pelvik ektazi ve eşlik eden üriner sistem enfeksiyonu saptanmıştır (PHA tip-3). Otozomal resesif SCNN1A varyantı olan iki kuzende (14 yaş) ve SCNN1G olan (7 yaş) bir hastada tuz kaybı 7 ve 8 günlerde, NR3C2 varyantı olan olguda ise 25. günde tuz kaybı saptanmış olup, bu hastalar halen oral tuz ve antipotasyum tedavileri ile izlenmektedir. Üriner sistem anomalisi ve enfeksiyonu olan olgularda ise tuz kaybı 16-146. günler arasında saptanmış ve enfeksiyonun tedavisi ile 3-14 gün içinde düzelenek tedavi ihtiyacı kalmamıştır. Bir hasta tüm tedavilere rağmen postnatal 161. gün ex olmuştur. Genetik nedenli ve sekonder olgular arasında başvuruda biyokimyasal parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı.

TARTIŞMA: Yenidoğan ve erken infant dönemlerinde tuz kaybı ile adrenal krizi taklit eder şekilde karşımıza gelen, çoğunlukla tuz kaybettiren konjenital adrenal hiperplaziden şüphelenilerek tedavi başlanan fakat hormon replasman tedavisi ile klinik ve biyokimyasal parametrelerin düzeltilemediği olgularda mineralokortikoid duyarsızlığı araştırılmalıdır. Mineralokortikoid duyarsızlığının primer veya sekonder olabileceği, sekonder olguların yenidoğan, erken veya daha geç bebeklik döneminde ortaya çıkabileceği, renal ve üriner anomalilerin ve enfeksiyonların neden olabileceği hatırlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: infant, psödohipoaldosteronizm, tuz kaybı,

Friedreich Ataksisi ve Steroidogenez Bozuklukları

Özge Bayrak Demirel¹, Ceyda Öney Yılmaz², Sinan Akbaş³, Tuğçe Kandemir¹, Ayça Dilruba Aslanger³, Aslı Derya Kardelen Al¹, Hülya Maraş Genç², Melek Yıldız¹, Edibe Pembegül Yıldız², Şükran Poyrazoğlu¹, Feyza Darendeliler¹, Firdevs Baş¹

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

²*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

³*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ-AMAÇ: Friedreich ataksisi (FA), FXN geninin ilk intronunda GAA tekrar artışı sonucunda gelişen, demir-sülfür (Fe-S) kümesi biyosentezinde bozulma, ferredoksin düzeyinde azalma ve mitokondriyal disfonksiyonla karakterize, otozomal resesif bir hastalıktır. Ferredoksin, steroidogenezde kritik rol oynayan Tip 1 enzimlerin (CYP11A1, CYP11B1, CYP11B2) aktivitesi için gereklidir. Hayvan modeli ve insan hücre kültürü çalışmalarında FA modellerinde özellikle erkeklerde testosteron ve progesteron düzeylerinin azaldığı bildirilmiştir. FA tanılı erkeklerde hastalığın daha ağır seyretmesi bu durumla ilişkilendirilmiştir. Bu alanda insanlarda yapılmış klinik çalışmaya literatürde rastlanmamıştır. Bu çalışmanın amacı, FA tanılı hastalarda steroidogenezde olası bozuklukları araştırmak ve hastalığın etkilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Çalışma retrospektif olarak planlandı. FA tanısı moleküler olarak kesinleşmiş 13- 17 yaşları arasındaki dört hastaya (3 erkek, 1 kız) ait veriler hasta dosyaları taranarak değerlendirildi. Hastaların puberte evreleri, bazal steroid hormon düzeyleri ve standart doz ACTH testi sonuçları analiz edildi.

BULGULAR: Tüm hastalar Tanner evre 5 iken yapılmış olan değerlendirmelerde üç hastada (2 erkek, 1 kız) bazal kortizol düzeyi alt sınıra yakın saptandı. Aynı üç hastada progesteron düzeyi laboratuvar ölçüm sınırının altında olarak (<0,2 ng/mL) raporlanmıştı. Tüm hastaların androstenedion ve DHEA-S düzeyleri normal aralıktaydı. Standart doz ACTH testinde kortizol yanıtı tüm hastalarda yeterli düzeydeydi. Üç erkek hastanın ikisinde total testosteron düzeyi düşük (2,06 ve 2,88 ng/mL; Tanner Evre 5 için total testosteron alt sınırı 3,5 ng/mL), birinde alt sınıra yakın (3,65 ng/mL) saptandı. Kız hastanın foliküler fazda bakılan östradiol düzeyi normaldi (54 pg/mL).

SONUÇLAR: FA tanılı hastalarda steroidogenezde olası bozukluklar, progesteron düşüklüğü ve özellikle erkeklerde testosteron düzeylerindeki azalmalar ile kendini göstermektedir. Bu bulgular, literatürde ferredoksin eksikliğinin steroidogenezde yer alan Tip 1 enzimlerin aktivitesini etkileyebileceğini gösteren önceki deneysel verilerle uyumludur. Bazal kortizol düzeylerindeki düşük değerlere rağmen standart doz ACTH testi ile yeterli yanıt alınması, adrenal rezervin korunduğunu göstermektedir. Kız hastada östradiol düzeyinin normal olması, bu bozukluğun cinsiyet farklılıklarıyla ilişkilendirilebileceği hipotezini desteklemektedir. Bulgularımızın daha geniş bir hasta grubu ile yapılacak ileri çalışmalarla doğrulanması, FA'nın steroidogenez ve gonad fonksiyonları üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayabilir. FA tanılı erkeklerde testosteron tedavisinin hastalık şiddetine olan etkileri klinik çalışmalarla incelenebilir.

Anahtar Kelimeler: Friedreich ataksisi, steroidogenez, ferredoksin

İzole ACTH Eksikliği: TBX19 Gen Mutasyonu ile İlişkili Nadir Bir Olgu

İlkay Bahar Balaban Berber¹, **Nurdamla Sandal Filikçi²**, **Zehra Manav Yiğit²**, **Tolga Ünüvar¹**, **Ahmet Anık¹**

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

GİRİŞ: Adrenokortikotropik hormon (ACTH), hipotalamus-hipofiz-adrenal aksıta önemli bir hormondur. Konjenital izole ACTH eksikliği, diğer anterior hipofiz hormonlarının normal seviyeleriyle birlikte düşük serum ACTH ve kortizol seviyeleriyle karakterize, nadir görülen bir hastalıktır. İzole ACTH Eksikliği, kromozom 1q24'te yer alan TBX19 genindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonlardan kaynaklanabilir. TBX19 geni, temel olarak hipofiz bezindeki kortikotrop hücrelerin diferansiyasyon ve proliferasyonunda görevlidir ve ACTH üretiminde yol oynar.

GEREÇ-YÖNTEM: Genetik araştırma kapsamında, hastadan alınan periferik kandan elde edilen lökosit kökenli genomik DNA, Sophia Genetics Clinical Exome Solution V3 Kit kullanılarak hazırlanmış ve Illumina NextSeq Sekans Cihazı ile ekzom dizilemesi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen verilerin analizi, Sophia DDM V4 Analiz Platformu ile gerçekleştirilmiştir.

OLGU: Bir yaşında kız hasta ateş, kusma ve nöbet nedeniyle acil servise başvurdu. Özgeçmişinde, hastanın G5P3A2Y2 anneden 37. gebelik haftasında sezaryenle 2900 gram doğduğu, bir yaşına kadar bilinen bir hastalığının bulunmadığı, yenidoğan döneminde sarılık ve hipoglisemi öyküsünün olmadığı öğrenildi. Soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu, ancak aynı köyden oldukları öğrenildi. Fizik muayenede taşikardi ve ateş yüksekliği mevcuttu, haricen dişi, çift açıklık mevcuttu, klitoromegali yoktu, ciltte hiperpigmentasyon saptanmadı. Başvuru anında kan şekeri 25 mg/dL saptanan olguya iv dekstroz uygulandı. Hiponatremisi için uygun sıvı tedavisi başlandı. Septik şok tanısı konarak antibiyoterapi ve inotrop tedavileri yoğun bakımda başlatıldı. Hipoglisemi anında kortizol seviyesi <0,4 mcg/dL bulundu ve adrenal yetmezlik şüphesiyle hidrokortizon IV stres dozunda başlandı. Septik şok bulguları geriledikten sonra fizyolojik dozda hidrokortizon tedavisine devam edildi. Hastaya elektif koşullarda düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı. ACTH uyarı testinde, bazal ve uyarılmış kortizol düzeylerinin 1 mcg/dL'nin altında olduğu görülerek hastada santral adrenal yetmezlik tanısı doğrulandı. Diğer ön hipofiz hormonları yaşa göre normal aralıkta bulundu. Genetik inceleme sonucunda, TBX19 geninde NM_005149.3:c.782del (p.Asn261fs*) frameshift varyantı homozigot formda saptanmıştır. Bu varyant, 8 ekzon içeren genin 6. ekzonunda yer almakta olup, çerçeve kayması nedeniyle oluşan erken sonlanma kodonu sonucunda kısaltılmış (güdük) bir protein sentezlenmesine yol açmaktadır. Bu oluşan mutasyon nonsense aracılı yıkım (NMD - Nonsense-mediated mRNA decay) mekanizması ile proteinin işlev kaybına neden olmaktadır. (<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC196015/>). Segregasyon analizi sonucunda, her iki ebeveynin de aynı varyantı heterozigot olarak taşıdığı belirlenmiştir (Şekil 1).

SONUÇ: Adrenal yetmezlik izole ACTH eksikliği ile ilişkili ise TBX19 gen analizi yapılmalıdır. Hastamız bu mutasyonu taşıyan ve yenidoğan döneminde bulgu vermeden 1 yaşına kadar gelen nadir olgulardandır.

Anahtar Kelimeler: izole ACTH eksikliği, adrenal yetmezlik, adrenal kriz

PAPSS2 Eksikliği ve Non Klasik Konjenital Adrenal Hiperplazi: Harman Fenotip

Duygu Düzcan Kilimci¹, Dilek Çiçek¹, Burak Başer²

¹Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

²Mersin Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik

GİRİŞ: PAPSS2 (3'-Fosfoadenozin 5'-Fosfosülfat sentaz 2) eksikliği, PAPSS2 genindeki biallelik patojenik varyantlardan kaynaklanan nadir bir genetik hastalıktır. Esas olarak kemik anormallikleri ve klinik/biyokimyasal androjen fazlalığı ile ilişkilidir. En belirgin klinik özellikler, orantısız kısa boy ve spondiler iskelet displazisi ile ilişkili semptomlardır. Androjen fazlalığı daha az yaygın bir şekilde görülmüştür. Biz burada daha önce literatürde bildirilmemiş olan, PAPSS2 eksikliğine eşlik eden non klasik konjenital adrenal hiperplazi saptadığımız bir olguyu sunmak istiyoruz.

OLGU: Üç yaş yedi aylık erkek hasta boy kısalığı şikayetiyle başvurdu. Miadında 2750 gr doğmuştu, anne baba arasında 3. derece akrabalık mevcuttu. Geliş fizik muayenesinde vücut ağırlığı 12,7 kg (SDS: -1,89), boyu 86 cm (SDS: -3,65), vücut kitle indeksi (VKİ) 17,17 kg/m² (SDS: 1,28), kulaç boyu: 83 cm idi. Aksiller ve pubik kıllanması yoktu, testisler prepubertal boyutlardaydı, sistemik muayenesi olağandı. Hastanın öyküsünde yenidoğan döneminde skrotal hiperpigmentasyon nedeniyle tetkik edildiği sonrasında takiplere gelmediği, 1 yıl önce ise boy kısalığı ve iskelet displazisi bulguları olması üzerine yapılan CES analizinde PAPSS2 geninde c.520+2T>A homozigot mutasyonu saptandığı öğrenildi. Yenidoğan döneminde bakılan tetkiklerde 17 hidroksi (OH) progesteron yüksekliği olduğu görülen hastanın kontrol sürrenal androjenleri ve boy kısalığına yönelik tetkikleri planlandı. Bakılan tetkiklerde 17 OH progesteron düzeyi 8,9 ng/ml, DHEA-S <15 mcg/dl, 1,4 Δ androstenodion 0,14 mcg/l idi, DHEA düzeyi çalışılmadı. Kemik yaşı 4 yaş ile uyumluydu. 17 hidroksi progesteron yüksekliği olan hastaya yapılan standart doz Acth uyarı testinde pik kortizol 29,8 mcg/dl, pik 17 OH progesteron 16,7 ng/dl saptandı. 17 oh progesteron yüksekliği mevcut genetik sonucuyla açıklanamayan hastadan CY21A2 gen analizi yapıldı ve CYP21A2 geninde c.1360C>T p.(Pro454Ser) homozigot mutasyon saptandı. Hasta PAPSS2 eksikliği ve non klasik konjenital adrenal hiperplazi tanıları ile takibe alındı.

SONUÇ: Olgumuz literatürde bildirilen PAPSS2 eksikliği ve non klasik konjenital adrenal hiperplazili ilk olgudur. Orantısız boy kısalığı, iskelet displazisi bulguları olan olgularda DHEA-S düşüklüğü PAPSS2 eksikliği tanısında yardımcı olabilir. 17 OH progesteron yüksekliği beklenen bir bulgu değildir, eşlik edebilecek hastalıkları açısından tetkik edilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: PAPSS2 eksikliği, non-klasik konjenital adrenal hiperplazi, boy kısalığı, iskelet displazisi

21-Hidroksilaz Eksikliğine Bağlı Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Hastalarda Serum Orexin, Ghrelin Ve Adropin Düzeyleri

Semra Bahar Akın¹, **İlker Tolga Özgen²**, Yaşar Cesur³, Fatma Başak Çilesiz⁴, Caner Yıldız⁵, Ömer Faruk Özer⁵

¹Derince eğitim araştırma hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, Kocaeli, Türkiye

²Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, İstanbul, Türkiye

³Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediatrik Endokrinoloji, İstanbul, Türkiye

⁴Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁵Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, tıbbi biyokimya anabilim dalı

GİRİŞ: 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tedavisinde suprafizyolojik dozlarda steroid önerilmektedir. Ancak steroidlerin enerji homeostazisi üzerine etkisi daha önce gösterilmiştir. KAH tanılı hastaların birçoğunda vücut yağ oranında artış ve insülin direnci söz konusudur. Bu çalışma suprafizyolojik doz hidrokortizon kullanan KAH tanılı hastalarda; gıda tüketiminin regülasyonu ve insülin direnciyle ilişkisi bilinen peptitler olan adropin, oreksin ve ghrelin seviyelerinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ YÖNTEMLER: Hidrokortizon tedavisi alan ve en az üç yıldır düzenli takiplere devam eden KAH tanılı 35 hasta ile kontrol grubu olarak alınan, aynı yaş ve vücut kitle indekse sahip sağlıklı 35 çocuk çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastaların antropometrik ölçümleri kayıt edildi. İki grup arasındaki glikoz, insülin, serum lipit profili, orexin, adropin ve ghrelin düzeyleri karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: Hasta grubundaki 7 hastanın (%20) vücut kitle indeksi (BMI) +2 SDS'nin üzerindeydi. Adropin (208,37±186,03 ng/L vs. 143,97±50,31 ng/L, p:0,049), ghrelin (1,59±1,32) ng/mL vs. 1,10±0,41 ng/mL, p: 0,036) ve oreksin (234,25±220,25 pg/mL vs. 123,83±50,02) pg/mL, p:0,005), hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti. Total kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri de hasta grubunda daha yüksek olarak saptandı.

SONUÇ: Suprafizyolojik dozlarla tedavi edilen KAH hastalarında, serum ghrelin, oreksin ve adropin düzeylerinin yüksek olduğu belirlendi. Bu veriler, KAH tanılı hastalarda gıda tüketimi ve vücut yağ oranı artışının patofizyolojisinde bu peptitlerin rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: ghrelin, adropin, orexin, Konjenital Adrenal Hiperplazi, 21-Hidroksilaz Eksikliğine

Epilepsi ile Başvuran Bir Hastada Aldosteron Sentaz Eksikliği

Jamala Mammadova¹, Kamala Eyvazova²

¹Liv Bona Dea Hospital, Baku

²Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Baku

GİRİŞ: Aldosteron sentaz eksikliği (ASD), CYP11B2 geninde meydana gelen inaktive edici bir mutasyon sonucu ortaya çıkan nadir otozomal resesif bir hastalıktır. ASD'li çocuklar genellikle bebeklik döneminde büyüme geriliği, tekrarlayan kusmalar, dehidratasyon, hiponatremi, hiperkalemi ve hipotansiyon gibi semptomlarla başvururlar. Burada, izole hipoaldosteronizm nedeniyle hiponatremi gelişen 17 yaşındaki bir erkek hastayı sunuyoruz.

OLGU: On yedi yaşında erkek hasta, konfüzyon ve nöbet şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde, üç yıl önce kafa travması geçirdiği ve beyin kanaması nedeniyle bir ay yoğun bakımda kaldığı öğrenildi. Epilepsi tanısıyla karbamazepin kullanıyordu. Fizik muayenesinde boyu 146,5 cm (-4,7 SDS), kilosu 48 kg (-3,02 SDS) olarak ölçüldü. Başvuru anındaki kan basıncı 110/80 mmHg, nabız hızı 71 atım/dk idi. Göğüs ve karın muayenesinde belirgin bir bulgu saptanmadı. Nörolojik muayenede kas güçsüzlüğü dışında diğer bir bulguya rastlanmadı. Laboratuvar testlerinde sodyum: 118 mEq/L (135-145), potasyum: 5.3 mEq/L (3.5-5.5), serum osmolalite: 240 mOsm/kg (275-295), ürik asit: 1.5 mg/dL (1.8-5.0), idrar osmolalitesi: 132 mOsm/kg (50-1400), idrar sodyumu: 24 mEq/L (54-190) saptandı. Hastanın diğer laboratuvar değerleri Tablo 1'de verilmiştir.

100 mOsm/kg'nin üzerinde uygunsuz derecede konsantre idrar, 280 mOsm/kg'nin altında düşük serum osmolalitesi ve 135 mEq/L'nin altında düşük serum sodyumu bulguları, uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu (SIADH) ile uyumluydu. Hastaya 1000 mL/m²/gün sıvı kısıtlaması uygulandıktan sonra serum sodyum düzeyi 141 mEq/L'ye yükseldi. Karbamazepinin SIADH'ye neden olduğu bilindiğinden, tedavisi levetirasetam ile değiştirildi. SIADH'nin altta yatan nedenini belirlemek için ileri tetkikler yapıldı. Akciğer grafisi ve beyin manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) normaldi. Günlük sıvı alımı serbest bırakıldığında hiponatremi tekrar gelişti. Yaygın SIADH nedenleri dışlandıktan sonra, uygunsuz antidiürezin nefrojenik kökenli olabileceği düşünüldü ve plazma renin aktivitesi (PRA) ile aldosteron düzeyi ölçüldü. Hiponatremi (116 mEq/L) ve yüksek PRA (>1000 ng/mL/saat) varlığında, aldosteron düzeyinin tespit edilemez (<0.01 ng/dL) olması ASD tanısını düşündürdü. Hiponatremiyi düzeltmek amacıyla 0.2 mg/gün fludrokortizon tedavisi başlandı. ASD tanısı, genetik test ile doğrulandı ve hastada CYP11B2 geninde homozigot c.1360>T; p.(Arg454Cys) mutasyonu tespit edildi.

SONUÇ: Epilepsi nedeniyle karbamazepin kullanan hastalarda SIADH gelişebileceği bilinse de, sıvı kısıtlamasına rağmen tekrarlayan hiponatremi durumunda alternatif tanılar değerlendirilmelidir. Bu olguda, ASD tanısı plazma renin aktivitesinin yüksekliği ve aldosteronun baskılanmış olmasıyla belirlenmiş ve genetik analizle doğrulanmıştır. ASD, nadir görülen ancak klinik olarak önemli bir hastalıktır ve özellikle hiponatremi ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: hiponatremi, hipoaldosteronizm, büyüme gelişme geriliği

Tablo1

Parametre	Değer	Referans Aralıkları
Sodyum (mEq/l)	118	135-145
Potasyum (mEq/l)	5,3	3,5-5,5
Osmolalite (mOsm/kg H ₂ O)	240	275-395
Renin Aktivitesi (ng/ml/h)	>1000	0,4-15
Aldosteron(ng/dl)	<0,01	5-90
sT4 (ng/dl)	1,69	0,96-1.77
TSH (µIU/ml)	1,97	0,7-5,97
ACTH (pg/ml)	35,7	25-100
Kortizol (µg/dl)	15	8,5-23
İdrar		
İdrar Osmolalitesi (mOsm/kg H ₂ O)	132	50-1400
İdrar Sodium (mEq/l)	24	54-190

Laboratuvar

Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanılı Çocuklarda Metabolik Sağlık Göstergelerinin Değerlendirilmesi

Zhala Abdullayeva, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran Demir, Emine Kübra Şen, Sedef Bayar, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) olgularında metabolik sağlık sorunları eşlik edebilmekte ve hastalığın izleminde güçlükler yol açabilmektedir. Glukokortikoid replasman dozunun uygun olmaması veya kontrol edilemeyen hiperandrojenizm, adipositokin salgılanması ve artmış sistemik enflamasyona neden olup, metabolik sağlığın olumsuz yönde etkilenmesine zemin oluşturabilmektedir.

Çalışmamızda klasik ve non klasik KAH (NKKAH) tanılı hastaların metabolik sağlık durumunun belirlenmesi; glukokortikoid tedavisi ve androjen düzeylerinin metabolik sağlık üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Kliniğimizde 2000–2024 yılları arasında klasik KAH ve NKKAH tanısı ile takipli olgular değerlendirildi. Metabolik sağlık göstergeleri olarak obezite, hipertansiyon, dislipidemi (trigliserid yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü), bozulmuş glukoz homeostazı (hiperglisemi, hiperinsülinizm, diyabetes mellitus) kriterleri incelendi. Bu kriterlerden en az ikisinin olması durumunda olgu "metabolik sağlığı bozulmuş (MSB)" olarak tanımlandı. Tedavi dozları, metabolik parametreler ve hormon profili kaydedildi. KAH'a özgü kontrol kriteri olarak 46,XX olgularda izlemdeki total testosteron, 46,XY olgularda ise androstenedion düzeyleri değerlendirmeye alındı.

BULGULAR: Çalışmaya 72 olgu dahil edildi. Olguların 52'si (%72,2) 46,XX, 20'si (%27,8) 46,XY karyotipinde olup, tanıda ortalama yaşları 0,29 (0,01-13) yılı. Olguların %61,1'i klasik KAH, %38,9'u NKKAH tanısı almıştı. Klasik KAH'ların %72,7'si tuz kaybettiren form, %27,3'ü basit virilizan formdu. NKKAH'ların %75'ine tedavi başlanmıştı. Ortalama izlem süresi 10,7±5,82 yıl olan olguların %44,4'ünde obezite, %11,7'sinde hipertansiyon, %31,6'sinde hiperinsülinizm, %8,2'sinde bozulmuş glukoz toleransı, %16'sında trigliserid yüksekliği, %16'sında HDL kolesterol düşüklüğü mevcuttu.

Tüm olguların %36,1'inde metabolik sağlık göstergelerinden en az ikisinin olumsuz yönde etkilendiği görüldü. MSB'nin saptanma yaşı ortalama 12,27±3,67 yılı. Ayrıca tüm olguların %7,2'sinde hepatosteait; pubertal kızların %33,3'ünde polikistik over sendromu saptandı. Klasik KAH olgularının %34,1'inin, NKKAH olgularının %39,3'ünün metabolik sağlığı bozulmuştu. Ortalama tedavi dozu klasik KAH'da 15,1±3,3mg/m²/gün, NKKAH'da 12,2±3,8mg/m²/gün olup, klasik KAH'da daha yüksekti (p=0,001). Tüm olgular değerlendirildiğinde; MSB olanların %84'ü pubertal, %16'sı prepubertal dönemdeydi ve MSB olanların, normal olanlara göre tanı yaşı daha büyüktü (P=0,041). Hidrokortizon dozları metabolik sağlığı normal olanlarda 14,29±3,66mg/m²/gün, MSB olanlarda 14,22±3,83mg/m²/gün olup her iki grupta benzerdi (P=0,596). Klasik KAH olguları kendi içinde değerlendirildiğinde; MSB olanların izlem süresi olmayanlara göre daha yüksek; NKKAH'larda ise benzerdi. Hem klasik, hem NKKAH'larda MSB olanlarda VKİ SDS'leri daha yüksekti. Hem klasik, hem NKKAH tanılı, MSB olan 46,XX olgularda, olmayanlara göre izlemdeki total testosteron düzeylerinin daha yüksek olduğu görüldü (P=0,000). Ayrıca metabolik sağlığı bozulmuş 46,XY olgularda androstenedion düzeylerinin daha fazla olduğu gözlemlendi (P=0,036).

SONUÇ: Hem klasik, hem NKKAH olgularında metabolik sağlık parametrelerinde önemli ölçüde sorun gelişmektedir. Klasik KAH'lı olgularda bozulmuş metabolik sağlık, tedavinin yan etkilerini yansıtabilir, ancak erken yaşlardan itibaren tedavi almayan geç başlangıçlı NKKAH olgularında metabolik sağlıkta bozulma olması hiperandrojenizmin de önemli risk faktörü olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda bozulmuş metabolik sağlığın daha büyük tanı yaşı, obezite, pubertal dönem ve hiperandrojenizm ile ilişkili olduğu görüldü. Olguların tedavi dozları yüksek olmayıp, bu dozların metabolik sağlık üzerine olumsuz etkisi gözlemlenmedi. Androjen düzeylerinin metabolik sağlığı bozulmuş olgularda daha fazla olması, KAH'lı olgularda hiperandrojenizmin kontrol edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Adrenal Hiperplazi, Metabolik Sağlık, Hiperandrojenizm,

Adrenal Steroidogenez: Geniş Klinik Yansımaları

Elif Özsu, Sedef Bayar, İbrahim Dikmen, Zeynep Şıklar, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Sitokrom P450 yan zincir kesilme enzimi (CYP11A1), steroidogenezin ilk ve hız sınırlayıcı aşamasını katalize ederek, kolesterolün pregnenolona dönüşümünü gerçekleştirir. Bu dönüşüm için üç ardışık oksidasyon reaksiyonu gereklidir. CYP11A1 eksikliğinde steroid hormon serisinin üç yolağı da etkilendiğinden önceleri fetusun hayatta kalma şansı olmadığı düşünülürdü. Ağır formlarında cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) ve erken başlangıçlı adrenal yetmezlik beklenirken, hafif formlarında geç başlangıçlı adrenal yetmezlik ve 46,XY CGB veya erkeklerde kimi zaman normal genital gelişim görülebilir. Günümüzde mutant CYP11A1 genotipinin adrenal yetmezliğin derecesi ve başlangıcıyla iyi bir korelasyon sağladığı bilinmektedir. Burada hiperpigmentasyonla başvuran ve geç tanı alan bir kız olgu sunularak, steroidogenezdeki enzimlerin aktivitesi ile kliniğin ne kadar değişken olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

OLGU: Daha önce sağlıklı olan 13.2 yaşında kız olgu iki gündür ateş, baş ağrısı ve mental durum değişikliği şikayetleriyle meningoensefalit ön tanısıyla yoğun bakıma alındı. Hastanın meme başları, avuç içleri ve diş etlerinde yoğun hiperpigmentasyon farkedildi. Fizik incelemesinde boyu 153 cm (-0.89 SD), vücut kitle indeksi (VKI) 19.22 kg/m² (-0.32 SD) olup pubertesi Tanner evre 4'tü. Ancak pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde serum ACTH'nin >2000 pg/mL, kortizolün ise 3.75 mcg/dL olması ile primer adrenal yetmezlik tanısı kondu. Renin düzeyi 11 ng/dl/saat olup eş zamanlı elektrolit imbalansı yoktu. Ancak hastanın 2 gün önce dış merkeze ilk başvurusunda Na 121 mmol/L ve K 4.6mmol/l saptanarak %3 NaCl verildiği öğrenildi. Tarafımıza başvurusunda Na 127 mmol/l ve K 5.1 mmol/l saptandı. Anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Hastanın beyin görüntülemesinde (MRG) korpus kallozumun spleniumunda, "Mild Encephalopathy with Reversible Splenial Lesion (MERS)" ile uyumlu lezyon görüldü ve nöroloji tarafından izleme alındı. İzlemede nörolojik bulguları tamamen düzeldi. Primer adrenal yetmezlik tanısıyla hidrokortizon tedavisi başlandı. Hastanın DHEA-S 0.5 µg/dl, 17-OHP 0.05 ng/ml değerleri oldukça düşük saptandı. Çok uzun zincirli yağ asitleri (VLCFA) normaldi. LC-MS ile yapılan analizde; Pregnenolon 14.99 ng/l (normal aralık: 220-2100 ng/l), DHEA-S 178 µg/L (normal aralık: 440-3320µg/dl), Estradiol 0.17 ng/L (15-85 ng/L), Testosteron 59 ng/L (70-750 ng/l) ölçüldü. Hastanın steroid hormonlarından özellikle pregnenolon, DHEAS ve testosteron düzeyinin çok düşük olması, aksiller ve pubik kıllanmasının olmaması ile üç seriyi de etkileyen steroid hormon biyosentezinin erken evrelerinde, özellikle STAR veya CYP11A1 ile ilgili bir defekten şüphelenildi. Yapılan NGS testinde CYP11A1 geninde homozigot c.426-18G>A varyantı saptandı. Segregasyon analizinde babanın mutasyonu heterozigot taşıdığı görüldü.

SONUÇ: Bildirilen hastalardaki CYP11A1 mutasyonlarının klinik bulguları ile enzim aktivitesi arasındaki korelasyonu kesin olmasa da, bazı mutasyonlar enzimin işlevini tamamen kaybetmesine neden olurken, bir kısmı aktivitesini korumaktadır. Bu olgular normal mineralokortikoid aktivitesine sahip geç tanı alan adrenal yetmezlikli olgular olup yanlışlıkla ailevi glukokortikoid eksikliği sanılabilir. Laboratuvar tetkiklerindeki düşük pregnenolon, DHEAS ve 17 hidrokspirogesteron düzeyleri enzim eksikliğini düşündürürken hastamızın tanı almasındaki en önemli fizik bulgusu olan hiperpigmentasyon adrenal yetmezlik ilişkisi de her hekim tarafından değerlendirilebilmeli ve hayati tehdit eden adrenal krizler oluşmadan olgular tanı almalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hiperpigmentasyon, CYP11A1, nadir

Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuk Olgularda Göz İçi Basıncı ve Glukokortikoid Kaynaklı Oküler Hipertansiyon Riskinin Değerlendirilmesi

Kübra Yüksek Acinikli¹, Özlem Ural Fatihoğlu², Özlem Kayır Kurt³, Gözde Akın Kağızmanlı¹, Özge Yıldırım Şalbaş¹, Deniz Özalp Kızılay³, Gül Arıkan², Damla Gökşen³, Korcan Demir¹, Ece Böber¹, Ayhan Abacı¹

¹Dokuz Eylül Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Klasik tip konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal bezde steroid sentezinin bozulmasına bağlı glukokortikoid (GK) eksikliği ve androjen fazlalığı ile karakterize bir hastalık grubudur ve bu olgular yaşam boyu değişen dozlarda GK ile tedavi edilmektedir. GK tedavisi göz içi basıncının (GİB) artışı ve oküler hipertansiyona (OHT) neden olarak geri döndürülemez körlüğün önde gelen nedenlerinden biri olan glokomatöz optik nöropatiye yol açabilmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada, yaşam boyu GK kullanması gereken klasik tipte KAH'li olguların GİB değerleri ve GK kaynaklı OHT riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya, 4–21 yaş aralığında tuz kaybettiren veya basit virilizan tipte KAH tanılı ve en az bir yıldır GK kullanmakta olan olgular ile benzer yaş aralığındaki sağlıklı çocuklar dahil edildi. KAH tanılı olguların son bir yıldaki GK tedavi dozları, oksolojik değerlendirmeleri, serum androstenedion (AS) ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyleri kaydedildi. Tüm olguların GİB değerleri İcare tonometre ile ölçüldü. Herhangi bir gözde GİB değerinin ≥ 21 mmHg olması OHT olarak tanımlandı. GİB değerleri, olguların son 1 yıldır kullandığı ortalama hidrokortizon dozlarına göre yüksek (≥ 15 mg/m²/gün) ve standart (< 15 mg/m²/gün) dozda tedavi alanlar olarak gruplanarak karşılaştırıldı.

BULGULAR:

Çalışmaya dahil edilen KAH'lı olguların (n=26, erkek:14, kız:12) ve sağlıklı kontrol grubunun (n=45, erkek:23, kız:22) ortanca yaşları sırasıyla 12 (10) ve 11.5 (5) yıldır ve gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından fark yoktu (sırasıyla, p=0,63, p=0,8). GİB ölçümleri KAH'lı olgularda (20 ± 3 mmHg), kontrol grubuna ($13,8 \pm 3$ mmHg) göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,001). OHT, KAH'lı olguların 14'ünde (%53) mevcuttu. Bu olguların üçü deksametazon ile tedavi edilmekteydi ve tedavi dozları sırasıyla 0,25 mg, 0,375 mg ve 0,5 mg/gün idi. OHT saptanan ve saptanmayan KAH'lı olgular yaş, cinsiyet, son bir yıldaki ortalama 17-OHP ve AS seviyelerine göre karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı. Diğer yandan, OHT saptanan olgularda son bir yıldaki vücut kitle indeksi (VKİ) SDS değişimi anlamlı derecede yüksek saptandı (p=0,005). Yüksek doz (n=9) ve standart doz (n=14) hidrokortizon alan grupların ortanca GİB seviyeleri karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmadı (p=0,5). Korelasyon analizlerinde GİB ile yaş, hastalık süresi, son bir yıldaki ortalama AS veya 17-OHP seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Ancak, son bir yıldaki VKİ SDS değişimi ile GİB arasında pozitif anlamlı bir korelasyon saptandı (r=0,5, p=0,008).

SONUÇ:

KAH'lı olgularda uzun süreli GK kullanımı GİB değerlerinde artışa neden olabilir. Bu nedenle bu hastalarda göz içi basıncı taraması ve oküler hipertansiyon açısından izlem gerekmektedir. VKİ artışı KAH'lı olgularda OHT gelişimi için ek bir risk faktörü olabilir.

Anahtar Kelimeler: CYP21A2, adrenokortikotropik hormon, androjenler, glokom

İki Farklı Klinik, Nadir Bir Tanı: Adrenokortikal Tümör

Selen Hürmüzlü Közler¹, Gizem Böke Koçer¹, Esra Koçyiğit¹, Sibel Tuğçe Aygün¹, Nazlı Gönç², Filiz Mine Çizmecioğlu Jones¹

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

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı

GİRİŞ&AMAÇ:

Adrenokortikal tümörler (AKT), çocukluk çağında oldukça nadir görülen (insidans: 0.2/milyon), genellikle fonksiyonel kitlelerdir. Klinik semptomlar, tümörün endokrin aktivitesine bağlı olarak değişkenlik gösterir. Hiperandrojenizm, erken ergenlik, Cushing sendromu ve/veya miks bulgular ile başvuran çocuk hastalarda AKT'den şüphelenilmelidir. Amacımız farklı klinik tablolarla başvuran ve AKT tanısı konulan iki çocuk hastanın tanı ve tedavi süreçlerini paylaşmaktır.

OLGU-1 Sol hemihipertrofi nedeniyle 3 aylıktan beri onkoloji tarafından izlenen 3 yaşında erkek hasta hızlı kilo alma, yüzünde ve karında şişlik, sırtında tüylenme yakınmaları nedeniyle değerlendirildi. Fizik muayenede ağırlık 17 kg(0,50 SD), boy100 cm(-0,15 SD) cushingoid yüz, boyunda akantozis nigrikans, sırtta hipertrikozis, sol hemihipertrofi izlendi. Hiperkortizolizm saptanan hastada diürenal ritm bozuk, düşük doz (1 mg)-DXM supresyon testi sonrası baskılanma saptanmadı (16,8 µg/dL). MR'da sol adrenal bezde invazyon göstermeyen, yağ içeriği düşük ve kalsifikasyon bulunmayan 40×38 mm heterojen kitle görüldü. Hiperkortizolizm nedeni AKT olarak değerlendirildi ve sol surrenektomi yapıldı. Histopatolojide adrenokortikal neoplazm Ki-67 indeksi %10-15, Wieneke skoru 3, kapsülde kısmi destrüksiyon saptandı. Beckwith Widemann açısından 11p15 metilasyon analizi normaldi.

OLGU-2 Karın ağrısı nedeniyle başvuran ve muayenede abdominal kitle palpe edilerek onkolojiye yönlendirilen 2 yaşındaki kız hastanın MR'ında sağ adrenal bezde 82×87×107 mm boyutlarında kanama ve kalsifikasyon içeren karaciğere bası yapan heterojen kitle nöroblastoma olarak değerlendirilmiş ve tru-cut biyopsi yapılmış. Histopatolojide Vimentin, NSE ile diffüz kuvvetli sitoplazmik boyanma gösteren adrenokortikal neoplazm (Ki-67: %7-8) olan AKT saptanan hastada tümör inferior vena kava ve portal vene bası nedeniyle inoperable kabul edilmiş. Biyopsi sonrası hipertansiyon gelişen olguya amlodipin başlanmış. Sonrasında ileri değerlendirme için endokrinolojiye yönlendirilen hastanın öyküsünden 6 aylıkken genital kıllanma başladığı, aralıklı vajinal akıntı olduğu ve son bir ayda artmış kıllanma ile meme gelişiminin fark edildiği öğrenildi. Aile öyküsünde pankreas ve kolon kanseri mevcuttu. Fizik muayenesinde; ağırlık: 10.6 kg (-0,92 SD), boy: 85 cm (-0,51 SD), kan basıncı: 140/90 mmHg (>99. persantil), Tanner evre 3 meme ve pubik kıllanma, distandü karın ve palpabl karaciğer (8 cm) saptandı. Gonodotropinleri baskılı iken östrojen ve testosteron yüksek olguda periferik puberte prekoks nedeninin fonksiyonel AKT olduğu düşünüldü. Multidisipliner konseyde değerlendirme sonucunda cerrahinin uygun olmadığına karar verilerek kemoterapiye başlandı.TP53 gen varyantı açısından genetik analizi devam etmektedir.

SONUÇ: AKT'ler çocukluk çağında nadir ancak büyük çoğunluğu fonksiyonel neoplazmlardır. Tanı anında genellikle endokrin belirtiler vardır, en sık hiperandrojenizm, erken ergenlik, Cushing sendromu ve hipertansiyon görülür. Bu belirtilerle başvuran çocuk hastalarda detaylı anamnez,vital bulguların değerlendirilmesi ve kapsamlı bir fizik muayene kritik öneme sahiptir. AKT'ler çocukluk çağında daha sık görülen surrenal kaynaklı nöroblastom ve diğer kitleler ile karışabilir. AKT'de biyopsi, tümör yayılımını artırma riski taşıdığı için kontraendikedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda mutlaka göz önünde bulundurulmalı, ivedilikle klinik ve hormonal değerlendirme ve görüntüleme yöntemleri ile tanıya ulaşılmalıdır. Multidisipliner bir yaklaşım ile erken ve doğru tanı sağlanarak morbidite ve mortalite oranları azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: adrenokortikal tümör, puberte prekoks, cushing sendromu

Tablo 1. Olguların laboratuvar bulguları

Tablo 1. Olguların laboratuvar bulguları

+

Laboratuvar ölçüm (referans aralık)	Olgu 1	Olgu 2
Açlık kan şekeri (70-120) mg/dl	77	83
İnsülin (2,6-24,9) mU/L	10,8	8,5
Na (135-145) mmol/L	137	133,7
K (3,5-5,1) mmol/L	4,3	4,2
ACTH (5-45) ng/L	08:00: 6,3 23:00 : <5	08:00: 31
Kortizol (4-19) ug/dL	08:00: 24 23:00: 20,5	08:00: 22
24 sa idrar kortizol (>70) mcg/m ² /gün	125	NA
Gece tükürük kortizol (>0,27) mcg/dl	0,73	NA
FSH (<0,3) IU/L	0,7	<0,3
LH (<0,3) IU/L	0,5	<0,3
Total testosteron (0,025-8,3) ug/L	<0,025	123
E2 (<5) pg/ml	<5	238
DHEAS (5-57) ug/dL	5,69	> 1000
1,4 androstenedion (8-50) ug/L	<0,30	>10
17 OHP (<1,1) ng/ml	0,77	5,39
Renin mIU/mL	40	> 550
Aldosteron (<124) ng/dL	11,7	39,4
NSE (0-20) ug/L	9,9	67,4
24 sa idrar VMA (<16) mg/L	5,8	12,3
Spot idrar Homo vanillik asit (0-30) mg/g	NA	22,78
24 sa idrar metanefrin (<400) mcg/gün	27,6	NA
24 sa idrar normetanefrin (<900) mcg/gün	51	NA

Çocuklarda Adrenal İnsidentalomalar: Tanıdan Yönetim Stratejilerine Çok Merkezli Bir Değerlendirme

Sebla Günes¹, Selda Ayça Altıncık², Semra Çetinkaya³, Nihal Hatipoğlu⁴, Sevinç Odabaşı Güneş⁵, Ayşen Aksoy Genç⁶, Özge Bayrak Demirel⁷, Ahmet Uçar⁸, Zeynep Şıklar⁹, İsmail Dünder¹⁰, Selen Hürmüzlü Közler¹¹, Büşra Gürpınar Tosun¹², Gamze Çelmeli¹³, Sercan Öztürk¹⁴, Göksel Tuzcu¹⁵, Ahmet Anık¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın-Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

⁶Eskisehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

⁷İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

⁹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

¹⁰İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

¹¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

¹²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

¹³Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye

¹⁴Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Türkiye

¹⁵Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Türkiye

AMAÇ: Adrenal insidentalomalar (Aİ), adrenal bez hastalığı şüphesi olmaksızın görüntüleme sırasında tesadüfen saptanan, çapı ≥ 1 cm olan asemptomatik adrenal kitlelerdir. Çoğu çalışma, erişkin Aİ'lerin özellikleri ve tanı kriterleri üzerine odaklanmıştır. Ancak, çocukluk çağındaki Aİ'lerin klinik özellikleri erişkinlerden önemli ölçüde farklıdır. Bu çok merkezli çalışma, çocuklarda Aİ'lerin klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerini inceleyerek klinik tanı ve tedaviye rehberlik etmeyi amaçlamıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çok merkezli çalışmamızda, 2010-2024 yılları arasında katılımcı merkezlere başvuran pediatrik Aİ vakalarının klinik verileri geriye dönük olarak toplanıp analiz edilmiştir. Veri analizi kapsamında hastaların cinsiyeti, yaşı, ilk başvuru şekli, görüntüleme bulguları, kitlenin yapısı, boyutu ve yeri, tümör fonksiyonu, müdahale/cerrahi ve patolojik/klinik tanıları değerlendirilmiştir. Tüm hastaların radyolojik görüntüleri, koordinatör merkezde deneyimli bir radyolog tarafından incelenmiştir. Malign/benign tümör ayrımı öncelikle cerrahi rezeksiyon sonrası elde edilen histolojik bulgulara dayanarak yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 19 çocuk (%68,4 erkek) dahil edilmiş olup, ortalama takip süresi $3,05 \pm 2,83$ yıl, ortalama yaş ise $10,69 \pm 4,24$ (3,9-17,5) yıl olarak belirlendi. Abdominal ultrasonografi ile Aİ'lerin %94,7'i tespit edilirken, yalnızca bir kitle abdominal bilgisayarlı tomografi ile saptanmıştı. Kitlelerin çoğu < 4 cm (%68,4) boyutta olup hormonal olarak aktif değildi (%84,2) ve laparoskopik/laparotomik adrenalectomi (%89,4) ile çıkarılmıştı. On yedi vakanın (%89,4) tanısı biyopsi ile doğrulanmış olup, iki vaka (hemoraji sekeli kalsifikasyon ve benign adrenal kitle) klinik ve görüntüleme bulguları ile teşhis edilmişti. Adrenalectomi yapılmadan takip edilen bu iki vaka klinik olarak stabil seyretmiş ve izlemlerinde kitle boyutlarında artış olmamıştır. Bilateral feokromositoma nedeniyle adrenalectomi yapılan bir olguda takip sürecinde adrenal yetmezlik gelişmiştir. Tüm Aİ vakaları arasında en sık görülen tanı ganglionöroma olup, %63,2 oranında tespit edilmiştir. Ganglionöroma tanısı konan olguların ortalama yaşı $10 \pm 4,64$ yıl ve çoğu erkek (%75) olup kitlelerin büyük kısmı < 4 cm (%66,6) boyutundadır. Diğer tanılar arasında iki adet

adrenokortikal neoplazi ile birer adet feokromositoma, hemorajik sekelli kalsifikasyon, gastrik duplikasyon kisti, benign adrenal kitle ve adrenokortikal-medüller hemoraji yer almaktadır. Adrenokortikal neoplazi vakalarının her ikisi de radyolog tarafından malignite açısından şüpheli olarak değerlendirilmiştir. Bu vakaların kitlelerindeki heterojen iç yapı, hemorajik/kalsifik bileşenlerin varlığı, >4 cm boyut ve adenom özellikleri dışındaki heterojen kontrast tutulumu nedeniyle adrenal görüntülemeleri malignite şüphesi uyandırmıştır.

SONUÇ: Genel olarak, Aİ'lerin çoğu benign ve hormon inaktiftir. Çok merkezli çalışmamızda da, pediatrik Aİ'ler arasında en sık neden ganglionöroma olarak belirlenmiş olup bu vakaların hormonal aktivite göstermediği tespit edilmiştir. On altı hasta (%84,2) düzenli takip edilmiş olup, tümü izlem sürecinde stabil kalmıştır.

Anahtar Kelimeler: adrenal, ganglionöroma, insidentaloma, pediatri

Neonatal tuz kaybı tablosunun nadir bir nedeni: *SCNN1B* geninde novel homozigot varyant saptanan psödohipoaldosteronizm tanılı bir olgunun klinik yönetimi

Berna Singin¹, Zeynep Donbaloğlu¹, Ebru Barsal Çetiner¹, Kürşat Çetin¹, Nurten Özkan Zarif², Kıymet Çelik², Ercan Mihçı³, Özden Altıok Clark⁴, Hale Tuhan¹, Mesut Parlak¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Antalya

⁴Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Psödohipoaldosteronizm (PHA), periferik hedef dokularda aldosterona karşı direncin yol açtığı nadir bir tuz kaybı sendromudur. Tip 1 ve tip 2 olmak üzere iki türü vardır. Tip 1 PHA, otozomal dominant (OD) veya otozomal resesif (OR) kalıtmıdır. OD form (renal form) böbrek hücrelerinde mineralokortikoid reseptöründeki mutasyonlarla bağlantılıdır. OR formu (sistemik form) ise birçok organda eksprese edilen epitelyal sodyum kanalındaki mutasyonlarla ilişkilidir. Yaşam boyu süren sistemik form daha ağır seyredir. Renal form ise sıklıkla yaşamın ilk 2 yılı içinde düzelir. Tip 1 PHA tipik olarak bebeklik döneminde konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tanılı bebeklerde görülen semptomlara benzer şekilde tuz kaybı, gelişme geriliği, hiperkalemi ve asidozdan oluşan bir tabloyla ortaya çıkar.

OLGU: 23 yaşındaki anneden sezaryenle, term, 3500 gr (50-90 persentil), 51 cm (50 persentil), baş çevresi 36 cm (50 persentil) doğan 7 günlük kız hasta; kusma, solukluk, halsizlik, emmeme ve uyku hali nedeni ile doğduğu merkeze götürülmüştü. Tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi saptanması nedeni ile KAH ön tanısı düşünülerek tarafımıza sevk edildi. Anne ve baba arasında 2. derece kuzen evliliği vardı. Fizik muayenesinde, genel durumu orta-kötü, cilt turgor tonusu bozuktu. Kuşku genital yapı ve hiperpigmentasyon yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın laboratuvar sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. Hastada adrenal yetmezlik tanısı düşünülerek uygun sıvı tedavisi başlandı. Hiperkalemi için kalsiyum glukonat, glukoz-insülin infüzyonu, NaHCO₃ infüzyonu ve inhaler salbutamol tedavileri verildi. Hidrokortizon ve fludrokortizon başlandı. Uygun müdahalelere rağmen hiponatremi ve hiperkalemi dirençli seyretti. 1 gr/kg/gün oral olarak kalsiyum polistiren sülfonat ve 4x1 gram oral tuz tedaviye eklenerek kademeli olarak artırıldı. Başvuru laboratuvar bulguları; 17-hidroksiprogesteron 9,6 ng/mL (0,051-2,35), adrenokortikotropik hormon 5,66 ng/L (7,2-63,3), kortizol 32,9 (4,82-19,5) ug/dL, renin 13,1 ng/mL/saat (2,4-37), aldosteron 200 ng/dL (3-16) olarak ölçüldü. Spot idrarda Na 156 mEq/L (54-150), K 3,5 mEq/L (6,7-21,3) saptandı (eş zamanlı serum Na 118 mmol/L ve K 9,8 mmol/L). Hesaplanan transtübüler K gradienti düşük bulundu. Laboratuvar sonuçlarına göre hidrokortizon tedavisi kesildi. Kalsiyum polistiren sülfonat 4 gr/kg/gün olarak artırılmasına ve diğer tedavilere rağmen dirençli hiperkalemi nedeniyle periton diyalizi yapıldı. Diyaliz öncesi 8,2 mmol/L olan K değeri 4,3 mmol/L'ye geriledi. Hasta 4x1 gr oral tuz ve 10 gr/gün kalsiyum polistiren sülfonat tedavisi alırken elektrolit değerleri stabil seyretti. Yatışının 37. gününde tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. Takipte, hastanın çoklu hastane yatışları oldu. Son olarak pnömoni tanısıyla yatan hastamız, 10 aylıkken ex oldu.

Tip 1 PHA'nın sistemik formu olduğu düşünülen olgudan PHA ilişkili hedef genler yeni nesil dizileme yöntemiyle incelendi: *SCNN1B* geni 8 ekzonunda, c.1234dup (p.Glu412Glyfs*39) varyantı homozigot olarak saptandı. Bu değişim toplum genetiği çalışmalarında bildirilmemiştir. Nükleotid duplikasyon varyantı ACMG (American College of Medical Genetics) kriterlerine göre "olasılıkla patojenik" varyant olarak sınıflandırılmaktadır.

SONUÇ: PHA'nın klinik şüphesi, agresif tedaviye başlamak için önemlidir. Klinik belirtiler ve genetik mutasyonların daha net anlaşılması, erken teşhis ve etkili genetik danışmanlık için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: epitelyal sodyum kanalı, hiperkalemi, hiponatremi, *SCNN1B*, sistemik

psödohipoaldosteronizm, tuz kaybı

Hastanın laboratuvar sonuçları

	Sonuç	Normal Aralık
Na (mmol/L)	118	136-145
K (mmol/L)	9,8	3,5-5,1
BUN (mg/dL)	25	4-19
Kreatinin (mg/dL)	0,52	0,17-0,42
Ürik asit (mg/dL)	6,5	2,4-5,7
17-OHP (ng/mL)	9,6	0,051-2,35
ACTH (ng/L)	5,66	7,2-63,3
Serum kortizol (ug/dL)	32,9	4,82-19,5
Renin (ng/mL/hour)	13,1	2,4-37
Aldosteron (ng/dL)	200	3-16

Na: Sodyum, K: Potasyum, BUN: Kan üre azotu, 17-OHP: 17-Hidroksiprogesteron, ACTH: Adrenokortikotropik hormon

21-hidroksilaz eksikliğine bağlı klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi tanısı için standart doz synacthen testinde 30. dakikada 17-hidroksiprogesteron ölçümü gerekli midir?

Nurdan Çiftci¹, Emine Çamtosun², İsmail Dünder², Edip Ünal³, Nurullah Çelik⁴, Ayşehan Akıncı⁵

¹Konya Şehir Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Konya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Malatya, Türkiye

³Dicle Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

⁴Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Sivas, Türkiye

⁵Başkent Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Standart doz synacthen testi primer adrenal yetmezlik tanısı için altın standarttır. Bazal, 30 ve/veya 60. dakika kortizol ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) konsantrasyonlarının değerlendirilmesi, 21-hidroksilaz eksikliği ile ilişkili konjenital adrenal hiperplazi tanısını doğrulamak için kullanılan yerleşik bir uygulamadır. Bu çalışmada, test sırasında 30. dakika 17-OHP düzeyi ölçümünün gerekliliği araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu retrospektif çalışmaya, 2000-2024 yılları arasında 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı klasik olmayan konjenital adrenal hiperplazi (NCCAH) ön tanısı ile synacthen testi yapılan 0-18 yaş arası hastalar dahil edilmiştir.

BULGULAR: Dosyaları analiz edilen 150 hastanın ortanca yaşı 13 (5,5-18) yılı ve %85,3'ü kadındı. En sık görülen başvuru şikayeti erken aksiller ve/veya pubik kıllanma idi. Pik 17-OHP düzeyi ≥ 10 ng/mL olan 29 hasta vardı. Bu hastaların üçünde 30. dakikadaki 17-OHP düzeyleri normal sınırlar içindeyken, 60. dakikadaki 17-OHP düzeyleri ≥ 10 ng/mL idi. Altmışınca dakika 17-OHP düzeyi < 10 ng/mL ve 30. dakikadaki düzeyi ≥ 10 ng/mL olan hiçbir hasta yoktu. Bazal 17-OHP düzeyleri için kesme değeri olarak 3,78 ng/mL kullanıldığında, duyarlılık ve özgüllük sırasıyla %89,7 ve %94,2 olmuştur. Prepubertal hastalarda bazal 17-OHP düzeyi için kesme değeri olarak 2,525 ng/mL alındığında, duyarlılık %86,7 ve özgüllük %89,5 iken, pubertal hasta grubunda kesme değeri 3,85 ng/mL alındığında duyarlılık %92,86 ve özgüllük %93,75 idi. V281L patojenik varyantı, moleküler analiz sonuçlarına göre hastalarda en sık görülen varyanttı.

SONUÇLAR: Bulgularımız, 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı NCCAH tanısı için standart doz synacthen testinde pik 17-OHP konsantrasyonunu değerlendirirken 60. dakika değerinin 30. dakika değerinden daha hassas olduğunu göstermiştir. Bu bulgulara dayanarak, 17-OHP düzeylerinin yalnızca 60. dakikada ölçülmesi gerektiğini öneriyoruz. Ancak, 30 dakikalık değerinin zorunlu olmadığını doğrulamak için daha geniş hasta grubuyla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu tez doğrulanırsa, testin maliyetini düşecek, iş yükü azalacak ve hastaların konforu artabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, 17-hidroksiprogesteron, ACTH

Ailevi glukokortikoid eksikliği Tip 1 ve Hipotiroidi: Nadir bir birliktelik

Servet Erdal Adal¹, Büşra Dudu¹, Akif Ayaz², Remzi Erkesim¹

¹İstanbul Medipol Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²İstinye Üniversitesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, İstanbul

GİRİŞ: Ailevi Glukokortikoid Eksikliği (FGD) adrenal kortekste ACTH etkisine direnç sonucu gelişen otozomal resesif nadir bir hastalıktır. Bu posterde FGD Tip 1 tanısı konulup hidrokortizon tedavisi başladıktan sonra, takibi sırasında hipotiroidisi gelişen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU: Dört yaşında erkek hasta, bir hafta önce kusma ve ishal şikayetleri nedeniyle yatırılıp takip edilirken zaman zaman hipoglisemilerinin olması nedeniyle kliniğimize gönderilmişti. Ailenin ilk çocuğu olarak İVf gebelik sonrası 39 haftalık C/S ile 3050 gram (30. p.), ağırlığında, 50 cm (50.p.) boyunda doğmuş. Doğum sonrasında hiperbilirubinemi nedeniyle iki hafta Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış. Kolestaz nedeniyle son 4 aya kadar ursodeoksikolik asit kullanmış. Anne boyu: 150.8 cm, Baba boyu: 179 cm, hipertansiyon tanılı. Anne ve baba arasında akrabalık mevcut.

Boy: 110 cm (50. p.), ağırlığı: 17.3 kg(50. p.), cilt ve mukozalarda pigmentasyon artışı vardı. Dış genital anomalisi yoktu. Testisler bilateral skrotum içinde ve 2 ml boyutunda idi. Alakrima ve akalazyası yoktu. İlk gelişimde nöromotor ve mental gelişimi yaşitlarına göre hafifçe geride olarak değerlendirilmişti.

Laboratuvarında; Açlık kan şekeri: 44 mg/dL, İnsülin: 3.33 mIU/mL (N:2.6-24.9), C-peptid: 1.36 ng/mL (1.1-4.4), Na:131 mmol/L (135-145), K: 4.32 mmol/L (N:3.5-5.5), kortizol: 2.25 µg/dL (N:3.8-31.3), DHEA-SO4: 0.321 mg/dL (N: 0.47-19.4), T. Testosteron: 0.7 ng/dL (N: 3 – 10), 17-OH progesteron: 0.2 ng/ml (N: 0.03 – 3), ACTH: >2000 pg/mL, Aldosteron: 22 ng/dL(3.8-31.3) Hipoglisemisi nedeniyle gönderilen aminoasit, yağ asidi ve organik asit analizlerinde anormallik saptanmadı.

Hipofiz ve kranial MRI çekildi. Retroserebellar araknoid kist dışında görüntülemeleri normaldi. Çocuk Nörolojisi tarafından takip önerildi, nöbet vb. semptom olursa tekrar değerlendirilmesi planlandı. Takibinde konvülziyonu olmadı.

Tekrarlayan hipoglisemi, hiperpigmentasyon, yüksek ACTH ve düşük kortizol düzeyleri, ailede akraba evliliği olan hastaya "İzole glukokortikoid eksikliği, ACTH direnci" ön tanılarıyla hidrokortizon tedavisi başlandı.

Klinik ekzom dizi analizinde MC2R geninde "muhtemel patojenik" p.D103N(c.307G>A) missense değişimi homozigot olarak saptandı.

Takibinin 4. yılında hipotiroidi gelişmesi üzerine Na-L-Tiroksin tedavisi başlandı. Şu an 14 yaşında olan hastanın nöromotor gelişimi normal olup, boy ve ağırlık persentilleri yaşına ileri olarak saptanmıştır. Boyu: 173 cm (75. p.), ağırlığı:76.1 (90. p.). Hidrokortizon dozu 10 mg/m2/gün dozunda veriliyordu, kontrollerinde ACTH düzeylerinde baskılanma sağlanamadı.

Hiperpigmentasyonu gerilemekle beraber devam ediyor.

SONUÇ: Ailevi glukokortikoid eksikliği olan vakalarda hipotiroidinin nadir görülen bir durum olması nedeniyle vakaya dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur. FGD Tip1'in sıklıkla göz ardı edilen ancak giderek daha fazla tanınan bir özelliği hipotiroidizmdir. Hastalarda geçici neonatal hipotiroidizm, subklinik hipotiroidizm ve kalıcı tiroid hipofonksiyonu gibi çeşitli klinik tablolar gözlenebilmektedir. Yüksek ACTH düzeylerinin TSH salınımını engelleyebileceği yönündeki iddialara rağmen FGD'li hastalarda hipotiroidizmin altında yatan mekanizma henüz kesin olarak bilinmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Ailevi Glukokortikoid Eksikliği Tip 1, ACTH direnci, Hipotiroidi, hiperpigmentasyon

Nonklasik Konjenital Adrenal Hiperplazili Olgularda Kortikal Adenom: TART?

Zekiye Küpçü¹, Atilla Çayır², Hasan Deliağa³

¹S.B.Ü. Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²S.B.Ü. Erzurum Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

³S.B.Ü. Erzurum Şehir Hastanesi Çocuk Üroloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Nonklasik konjenital adrenal hiperplazi (NKKAH), hiperandrojenizmle başvuran kadınların %1 ile %6'sında saptanır. NKKAH'de, dolaşımdaki ACTH belirgin artış göstermediği için klasik formuna özgü adrenal kortikal hiperplazi gösterip göstermediği belirsizdir. NKKAH'de adrenal anormalliklerin sıklığını belirlerken, tesadüfi adenomlar veya hiperplazi prevalansı göz önünde bulundurulmalıdır. Ardışık yapılan otopsiyerin %1.4 ile %8.7'si adrenal kortikal adenom saptanırken, %7.3'ü adrenal hiperplazi gösterilmiştir. NKKAH'de nodüler veya difüz adrenokortikal hiperplazi görülebilirken, bu durum tüm hastalara genellenemez. Literatürde benzer olgular nadirdir. Biz de geç tanı alan adrenal adenomu olan iki NKKAH'lı olguyu sunmak istedik.

OLGULAR:

16 yaş 1 aylık olgu polikliniğe yüzde kıllanma ve boy kısalığı ile başvurdu, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. FM'de TY:16 y 1 ay, VA:56 kg (SDS:-0.06), boy:146 cm (SDS:-2.81), VKİ:26.27 kg/m² (SDS:-1.04), anne boy:160 cm (SDS:-0.53), baba boy: 167 cm (SDS:-1.49), hedef boy:157 cm (SDS:-1.04), meme evre 1, pubis evre 5, fallus 3 cm, tek açıklık var, vajen girişi dar, ele gelen gonad yok, TA:120/65 mm/Hg, erkek tipi kıllanma ve kaslı yapı mevcuttu. ACTH:93 pg/ml, kortizol:7.9 mcg/dl. Hastaya standart doz ACTH testi yapıldı, test KAH ile uyumluydu. Hidrokortizon tedavisi başlandı. Pelvik USG: Uterus 58x19x11 mm, sağ over 14x15x32 mm, sol over 36x12x13mm, 10-12mm'lik foliküller vardı. Adrenal USG:Sol sürrenal bezde 57x28x33mm boyutunda solid lezyon görüldü. Adrenal BT: Sol sürrenal lojda 52x29x55mm düzgün sınırlı kitlesel lezyon izlenmiştir. Erken arteriyel fazda heterojen kontrastlanma izlenmektedir. Lezyonun arteriyel ve venöz fazda yüksek kontrastlanma göstermesi, heterojen-santralinde daha küçük kistik benzeri alanların bulunması nedeni ile feokromasitoma açısından değerlendirilmesi önerildi. Sağ sürrenal lojda 24x11mm soldaki lezyonla nispeten benzer kontrastlanma gösteren lineer kalsifikasyon bulunduran fokal lezyon izlenmiştir. Hastanın feokromasitoma benzeri semptomu yoktu, feokromasitoma açısından tetkikleri normaldi. Karyotip:46,XX. Hasta opere oldu, patoloji raporu adrenal kortikal adenom ile uyumluydu. İkinci olgumuz 13 yaş 5 aylık her ay hematürisinin olması üzerine genel pediatriye başvuran, ambigu genitalle ile polikliniğimize yönlendirilen hasta idi. Hastanın özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu. FM'de TY: 13 y 5 ay, VA:36.3 kg (SDS:-1.8), boy:137 cm (SDS:-3.02), VKİ: 19.3 kg/m² (SDS:-0.27), meme evre 3, pubis evre 5, fallus 4 cm, tek açıklık var, skrotalize yapı mevcut, görünüm erkek tipinde kaslı, cilt esmer, meme areolası koyu idi. Standart doz ACTH testinde kortizol yanıtı 2.1 mcg/dl, ACTH:108 pg/ml, 17 OHP pik:>20, DHES:428 mcg/dl, 1,4-androstenodion:7.5 ng/ml. Hidrokortizon tedavisi başlandı. Pelvik USG: Uterus mevcut, sağ over 22x11x17mm, sol over gaz nedeni ile izlenmedi, endometrium mevcuttu. Adrenal USG: Sağ sürrenal lojda 38x23x28mm solid lezyon izlendi. Karyotip 46,XX. Hasta opere oldu, patoloji raporu adrenokortikal hiperplazi ile uyumluydu.

SONUÇ: TART, kötü kontrollü KKAH'li erkek hastalarda %14-86 arasında görülen patofizyolojisi net olmayan yaygın bir komplikasyondur. Geç tanı alan tedavisiz NKKAH'li akraba olmayan iki kız olguda adrenal adenomun saptanması, bu durumun değişik bir TART olabileceğini düşündürmektedir. Hastalarımız geç tanı alan NKKAH hastalarında adrenokortikal lezyonların araştırılmasını akla getirmesi açısından da değerlidir.

Anahtar Kelimeler: adenom, TART, non-klasik KAH

tablo 1

1. OLGU	ACTH (pg/ml)	Kortizol (mcg/dl)	17-OHP (ng/ml)	Androstenodion (ng/ml)	DHEAS (mcg/dl)	T.Testosteron (ng/dl)	Estradiol (pg/ml)
Bazal	93	7.9	>20	6.05	350	58.5	62
Uyarılmış		2.9	>20				
2. OLGU							
Bazal	108	4.3	>20	7.5	428	60.6	75
Uyarılmış		4	>20				

AIRE gen mutasyonu saptanan olgu

Emregül Işık¹, Fatih Gürbüz²

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk endokrinoloji, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk endokrinoloji, Ankara

Adrenal yetmezlik, adrenal korteksten glukokortikoid ve/veya mineralokortikoidlerin yetersiz üretilmesi ile karakterizedir. Adrenal fonksiyonda bozukluğa bağlı (primer), hipofizier ACTH eksikliğine bağlı sekonder veya hipotalamik disfonksiyona bağlı tersiyer adrenal yetersizlik gelişebilir. Otoimmün poliglanduler sendrom tip 1, otoimmün regülatuar (AIRE) gen mutasyonlarından kaynaklanmaktadır ve klasik formu hipoparatiroidi, primer adrenal yetersizlik ve kronik mukokutanöz kandidiyazis ile karakterizedir. AIRE geni immünolojik toleransın sağlanmasında ve otoimmünitenin önlenmesinde önemlidir. Klinik spektrum ve hastalığın ağırlık derecesi aynı AIRE gen mutasyonu saptananlarda bile oldukça değişkendir, çevresel, immünolojik veya genetik faktörlerin hastalığın ekspresyonunda etkisi olduğu düşünülmektedir (2).

OLGU:

11.7 yaş kız hasta dermatoloji kliniğinden pigmentasyonda artış nedeni ile konsülte edildi. Geçen yıldan itibaren halsizlik, bulantı ve iştahsızlık şikayetleri mevcuttu. Aile, cilt renginde koyulaşma ve tuz isteğinde artış belirtti. 35. gestasyon haftasında 2600 gram ağırlığında C/S ile doğmuştu ve 8.5 yaşında Hashimoto tiroidit tanısı almıştı. Fizik muayenesinde, bilinç düzeyi normal ancak halsiz görünümde idi. Kan basıncı 85/60 mmHg idi. Ağız çevresinde, ellerde ve dirseklerde hiperpigmentasyon mevcuttu. Tiroid muayenesi normal, puberte Tanner evre 3 ile uyumlu idi. Laboratuvar verileri; serum Na 129 mEq/L, K 5,4 mEq/L, ACTH >1250 pg/mL, kortizol 3,0 µg/dL, aldosteron 36 pg/mL (10-160), plasma renin aktivitesi 39,6 ng/mL/saat (0,5 - 3,3) idi. Hastaya adrenal kriz tedavisi başlandı. 20 cc/kg/doz %0,9 NaCl yükleme ve hidrokortizon 100 mgr/m2 iv bolus uygulamayı takiben, 3000 cc/m2/gün iv mayı ve ilk 24 saatte 100 mg/m2/gün hidrokortizon infüzyonu verildi. Steroid dozu izlemde tedricen azaltıldı. Profesyonel sporcu olan hastanın, spor yaptığı günlerde steroid dozu 50 mg/ m2/güne çıkıldı. Tüm Ekzom Dizileme (WES) incelemede AIRE geni NM_000383.4 ekzon 2'de heterozigot c.264_273del/p.Glu88Aspfs*56 class 2 olası patojenik varyant tespit edildi.

SONUÇ: Adrenal yetmezlik, halsizlik, kusma, kilo alamama, cilt renginde koyulaşma ile başvuran hastalarda düşünülmelidir, tanı konulamaz ise hastalar adrenal kriz ile başvurabilir. AIRE gen mutasyonu saptanan hastalar diğer otoimmün hastalıkların gelişimi açısından izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal, AIRE gen, adrenal yetmezlik

Nadir bir adrenal yetmezlik sebebi olarak IMAGE Sendromu

Burcu Cüce¹, *Esra Usluer²*, *Heves Kırmızıbekmez¹*

¹*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul*

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

AMAÇ: İntrauterin büyüme geriliği, metafizyal displazi, adrenal hipoplazi konjenita, genital anomalilerin birlikteliği olarak tanımlanan IMAGE sendromu, ismini bu hastalıkların baş harflerinden almıştır. Adrenal yetmezlik sendromun en ciddi bulgusudur ve genellikle hayatın ilk aylarında görülür. IMAGE sendromunun erken tanısı adrenal yetmezliğin hayati tehlikeye neden olması açısından önemlidir.

OLGU: 27 günlük kız bebek. 35 haftalık, 2080 gr doğmuş. Solunum sıkıntısı nedeniyle yoğun bakım ünitesinde izlendiği merkezde postnatal 26. gününde taburculuk öncesi tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi saptanmış. Adrenal yetmezlik ön tanısı sevk edilen hastada başvuruda Na: 126 mEq/L, K: 6,5 mEq/L, Glukoz: 86 mg/dl, ACTH: 526 pg/ml, Kortizol: 16,4 ug/dl idi. Fizik muayenesi normal, virilizasyon bulgusu yoktu. Hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavileri başlandı. Tanısal tetkiklerinde 17OHP: 8,6 ng/ml, Plazma renin aktivitesi: 34 ng/ml/sa, Aldosterone: 29 ng/dl olarak saptandı. Ultrasonografide mülleriyen yapılar normaldi, sürrenal bezler fusiform ve kalınlaşmış olarak rapor edildi. Karyotipi 46;XX olan hastanın tuz kaybı ile seyreden adrenal yetmezliği olup, androjen düzeylerinin yüksek olmaması KAH-dışı primer adrenal yetmezlik nedenlerini düşündürdü. StAR eksikliği, SF-1 ve CYP11A1 genleri için yapılan genetik analizlerde varyasyon saptanmadı. Hasta fizyolojik dozda hidrokortizon ve fludrokortizon ile izlenmekte iken 6. aydan itibaren büyüme hızında belirgin azalma gözlemlendi. İyatrojenik demir eksikliği için tedavi ve beslenme düzenlenmesi yapıldı, fakat izlemde büyüme hızı progresif olarak azalmaya devam etti. Hastanın yüzü büyüme hormon eksikliğini düşündürecek şekilde infantil görünümdeydi. 21 aylıkken yapılan tetkiklerde IGF1:29 mcg/L (N: 26-128), IGFBP-3: 1,55 mg/L (N: 0.8-4.7) olarak saptandı. Büyüme hormone uyarı testinde pik yanıt 11,1 mcg/L olarak saptandı. Hastaya IGF-1 jenerasyon testi planlandı. Bu arada adrenal yetmezlik etiyolojisi açısından yapılan WES analizinde CDKN1C geninde heterozigot missense varyant saptandı. IMAGE sendromu ile klinik bulgularının da uyumlu olduğu düşünüldü. İskelet grafileri şimdilik normal idi. Ultrasonda her iki böbrekte medüller kalsinozis saptandı, nefrolojiye yönlendirildi.

TARTIŞMA: Hastada 26. günden sonra, yavaş seyirli, tuz kaybı ile giden adrenal yetmezlik tablosu saptanmış olup, klinik özellikler açısından StAR eksikliğine benzerlik göstermekteydi. CDKN1C geninin adrenal bezde ağırlıklıla definitif zonda eksprese oluyor olması adrenal yetmezlik tablosunun geç ve yavaş seyirli olmasının nedenidir. İleri moleküler analizler sayesinde tanısı netleşmiş olan hastamızın; hem iskelet displazisi olasılığı nedeniyle, hem de büyüme hormonu-IGF-1 yolağındaki olası sorunlar açısından büyüme izlemi planlanabilmektedir. Ayrıca bu sonuç renal sorunların izlemi açısından bize yol göstermiştir. Büyüme geriliğinin belirgin olduğu KAH-dışı adrenal yetmezlik tablosunda IMAGE sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, büyüme geriliği, image sendromu

Sistemik İzotretinoin Kullanımına Bağlı İyatrojenik Cushing Sendromu ve Sekonder Adrenal Yetmezlik: Olgu Sunumu

Öznur Vermezoğlu, Emine Özbiçer, Vasfi Onur Vermezoğlu, Zeynep Köder, Filiz Tütüncüler Kökenli

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Çocukluk çağında en sık görülen Cushing sendromu (CS) tipi uzun süreli veya yüksek doz steroid kullanıma bağlı gelişen iyatrojenik CS olup, santral adrenal yetmezlik klinik tabloya eşlik edebilir. Steroid kullanımına bağlı iyatrojenik CS iyi bilinen bir sorun olmasına karşın, bugüne dek sistemik retinoik asit (izotretinoin) kullanımına bağlı iyatrojenik CS ve sekonder adrenal yetmezlik tanımlanmamıştır. Deneysel çalışmalarda sistemik kullanılan izotretinoinin Nur77/Nurr1 ve aktivatör protein-1 (AP1) inhibisyonu yoluyla proopiomelanokortin (POMC) yapımını ve ACTH salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir. Bu bulguya dayanılarak ACTH bağımlı CS tanılı erişkin hastaların tedavisinde sistemik izotretinoin kullanılmış ve kısmi başarılı sonuçlar elde edilmiştir. Burada akne tedavisine yönelik sistemik izotretinoin kullanımı sırasında iyatrojenik CS ve sekonder adrenal yetmezlik gelişen bir ergen kız olgu sunulmuştur.

OLGU: 16 8/12 yaşında kız olgu son 2 ayda aşırı iştah artışı (sürekli acıkma hissi ve devamlı yemek yeme isteğinin olması) aşırı kilo alma (19 kg) ve cildinde çatlaklar olması nedeniyle başvurduğu klinikte yapılan kraniyal görüntüleme hipofizde mikroadenom saptanması nedeniyle Cushing hastalığı ön tanısıyla tarafımıza gönderildi. Özgeçmişinde bir özellik olmayan olgunun 5 aydan beri akne tedavisi olarak sistemik izotretinoin kullandığı ve iki aydır kilo artışı nedeniyle tedavi dozunun artırıldığı (oral 30 mg/gün) öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede VA: 54.1 kg (-0.42SDS), boy: 159.3 cm (-0.56SDS), VKİ: 21.32 kg/m² (-0.04 SDS), kan basıncı 115/80 mm/Hg olup, pletorik ve yuvarlak yüz görünümü, karın bölgesinde belirgin yağlanma, kalça ve üst bacaklarda yaygın pembe-mor sitriaları vardı. Olguda hiperpigmentasyon, kıllanma artışı, ense ve supraklavikular bölgede yağ birikimi, hirsutizm ve proksimal kas güçsüzlüğü saptanmadı. Öykü ve fizik muayene bulgularına dayanılarak olası CS açısından bakılan serum bazal ACTH, kortizol ve gece kortizol düzeyleri çok düşük bulundu. Düşük doz (1 mcg) ACTH uyarı testinde kortizol yanıtı yetersizdi. Serum DHEA-S, androstenodion ve testosteron düzeyleri düşüktü (tablo1). Biyokimyasal tetkikleri ve tiroid hormonları normaldi. Bazal ACTH ve kortizol düzeylerinin düşük ve 1 mcg ACTH testine kortizol yanıtının yetersiz olması nedeniyle olgu sekonder adrenal yetmezlik tanısı aldı. Olguda Cushingoid görünüm ve sekonder adrenal yetmezliğin izotretinoinin POMC inhibisyonu yoluyla hem MSH, hem de ACTH salınımını baskılamasına bağlı gelişmiş olabileceği düşünüldü ve izotretinoin tedavisi kesildi. Hidrokortizon tedavisi başlanmadan aralıklı ACTH, kortizol düzeylerinin değerlendirilmesi planlandı. İzleminde serum ACTH, kortizol ve androjen düzeylerinde artış olduğu görüldü. İzlemin 15. gününde vücut ağırlığında 1 kg ağırlık kaybı saptandı. Düşük doz ACTH testine doruk kortizol yanıtı hafif artmış olmakla birlikte halen kısmi adrenal yetersizlik ile uyumlu idi (tablo1).

SONUÇ: Olgu sistemik izotretinoin tedavisi sırasında iyatrojenik CS ve sekonder adrenal yetmezlik gelişen literatürdeki ilk olgudur. Dermatoloji uzmanlarının sistemik izotretinoin tedavisi sırasında gelişebilecek bu sorunu akılda tutmaları ve ergenleri iştah artışı, kilo alımında artış gibi bulgular açısından bilgilendirmeleri ve sistemik izotretinoin dozunun en düşük tedavi edici dozda kullanmaları önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İyatrojenik Cushing, Adrenal yetmezlik, retinoik asit, izotretinoin,

Tablo 1. Olgunun tanı anında ve izlemde hormon düzeyleri

		Kortizol düzeyi (mcg/dl)	Kortizol düzeyi (mcg/dl)	1mcg ACTH testi			
Zaman	Bazal ACTH (pg/ml)	Sabah	Gece	Doruk kortizol	DHEA-S (mcg/dl)	AS (ng/ml)	T (ng/ml)
0. gün	11.6	0.244	0.17		16.3	0.272	<0.025
1. gün				2.59			
3. gün	38	4.41	0.175		29.1	1.17	0.14
5. gün	41.4	6.24	0.765	12.5	32.1	1.37	0.145
15. gün	25.2	7.53		12.1	70.3	1.9	0.366

Konjenital adrenal hiperplazide nadir genetik etiyoloji: CYP21A2 geni kopya sayısı değişimi

Elif Tunc¹, Beray Selver Eklioęlu¹, Mehmet Emre Atabek², Mahmut Selman Yıldırım³, Sümeyye Şanal³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Çocuk Endokrin ve Metabolizma Bilim Dalı, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

GİRİŞ:

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal steroid biyosentezinde rol oynayan enzimlerdeki genetik mutasyonlar sonucu gelişen otozomal resesif bir hastalıktır. KAH'ın en sık nedeni CYP21A2 genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan 21-hidroksilaz enzim eksikliğidir. Ancak, CYP21A2 genine yönelik dizi analiz çalışmaları ile gendeki kopya sayısı değişiklikleri gözden kaçabilmektedir. Burada, CYP21A2 geni dizi analizi normal olan hastada, MLPA ile yapılan değerlendirmede CYP21A2 geninde kopya sayısında artış tespit edilen olgu sunulmuştur.

OLGU: 25 yaşındaki anneden NSVY ile 37. gebelik haftasında 3000 gram olarak üçüncü derece akraba evliliğinden doğan hasta postnatal altmışıncı gününde topuk tarama testinde 17-OH Progesteron değeri 17.8 ng/ml olması nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı -0,49 SDS, boyu 0,03 SDS, sistemik muayenesi normal, prepubertal idi. Laboratuvar incelemesinde serum glikoz değeri 80 mg/dl, sodyum 139 mmol/L, potasyum 5,3 mmol/L, 17-OH Progesteron 14.33 ng/ml saptandı. Standart doz ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı yetersiz idi. Hastaya 14 mg/ m²/ gün hidrokortizon tedavisi başlandı. Hastanın genetik incelemesinde CYP21A2 geni dizi analizi normal olarak saptandı, MLPA ile CYP21A2 geninin 1, 3, 4, 6, 7. ekzonlarındaki hedef bölgelerde kopya sayısı artışı tespit edildi.

SONUÇ: Çalışmamız, KAH hastalarında CYP21A2 genindeki kopya sayısı değişikliklerinin tanı sürecinde dikkate alınması gerektiğini ve bu nedenle MLPA'nın diğer moleküler genetik tekniklerle birlikte kullanılması halinde hastalığın tanı oranının artabileceğini ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, MLPA, CYP21A2 geninde kopya sayısı artışı

X-ALD tanısı alan 7 yaşındaki bir olgunun klinik ve radyolojik özellikleri: vaka sunumu

İrem Gökdemir¹, Oğuzhan Şenses², Berrak Bilginer Gürbüz³, Mustafa Cemaloğlu⁴, Hatice Bektaş Önal⁵, Özlem Arman Bilir⁴, Namık Yaşar Özbek⁴, Fatih Gürbüz⁶

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Yıldırım Beyazıt Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, Ankara

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

⁶Ankara Yıldırım Beyazıt Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: X'e bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD), X'e bağlı kalıtılan, peroksizomal çok uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFA) metabolizmasındaki bir bozukluk sonucu gelişen, nörolojik ve endokrin tutulumlarla seyreden ilerleyici bir hastalıktır. X-ALD'nin klinik spektrumu geniştir, nörolojik bozukluklar, primer adrenal yetmezlik ve bilişsel gerileme gibi tutulumlar gösterebilir. Bu yazıda, nörolojik bulgular ile X-ALD tanısı alan ve hematopoietik kök hücre nakli (HSCT) yapılan 7 yaşındaki erkek hasta anlatılmıştır.

OLGU: 7 yaş 5 aylık erkek hasta, son 6 aydır artan sakarlık, yürürken düşme, konuşmada güçlük ve idrar kaçırma şikayetleri ile çocuk nöroloji polikliniğine başvurdu. Öyküsünden derslerinde dikkatinin azaldığı, öğrendiği bilgi ve becerilerde geriye düştüğü, bulgularının özellikle 2 hafta önce geçirdiği üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası arttığı öğrenildi. Miadında 3050 gr olarak sezaryenle doğan ve doğumundan sonra yenidoğan yoğun bakımda 14 gün solunum sıkıntısı ile yatan hasta, 1 yaşında yürümeye başladığı, zamanında konuştuğu öğrenildi. Hastamız 2. sınıf öğrencisidir.

Aile öyküsünde anne ve baba arasında uzak akrabalık bulunmakta; iki abisi epilepsi nedeniyle tedavi almaktaydı. Hastanın epilepsi veya nöbet öyküsü yoktu.

Fizik muayenede boy 117,9 cm (SDS: -1,12), ağırlık 22,6 kg (SDS: -0,26) olup, vücut kitle indeksi 16,26 kg/m² (SDS: 0,24) di. Oral mukozada yoğun olmak üzere tüm vücutta yaygın hiperpigmentasyon mevcuttu. Nörolojik muayenede geniş tabanlı yürüme, üst ekstremitelerde kas gücünde zayıflık (4/5) mevcut olup sorulan sorulara bağlantılı yanıt verememe nedeniyle zekâ geriliği şüphesi de dikkat çekmişti.

RADYOLOJİK BULGULAR: Kranial görüntüleme, talamus lateral sınırlarından medulla oblongata distaline kadar uzanan, korpus kallosus spleniumu ve posterior periventriküler beyaz cevherde bilateral tutulum gösteren simetrik patolojik sinyal değişiklikleri X-ALD ile uyumlu düşünüldü ve Loes skoru 8 olarak tespit edildi.

LABORATUVAR BULGULARI: Hastadan alınan biyokimyasal parametreler, hemogram, tiroid fonksiyon testleri, elektrolit değerleri normal aralıkta izlendi. VLCFA düzeylerinde ise belirgin artış (C24: 107,9 µmol/L, C26: 3,35 µmol/L) mevcuttu ve X-ALD tanısı laboratuvar olarak doğrulandı. Adrenal yetmezlik açısından bakılan bazal ACTH >1250 pg/mL, kortizol 7 µg/dL olup primer adrenal yetmezlik tanısı konuldu. Tedavi amacıyla hidrokortizon 10 mg/m²/gün başlandı. Optik tutulumu yönelik yapılan göz muayenesi: Ön segment ve göz dibi muayenesi doğal olarak sonuçlandı.

Kardiak inceleme: normal olarak sonuçlandı.

TEDAVİ ve İZLEM: Hasta çocuk nöroloji, metabolizma, genetik, endokrinoloji ve hematoloji bilim dallarıyla multidisipliner konseyle değerlendirildi. Hastalık progresyonunu yavaşlatmak amacıyla VLCFA kısıtlı diyet düzenlendi, orta zincirli yağ asitlerinden zengin hindistancevizi yağı eklendi. Hidrokortizon tedavisi tarafımızca takip edilen hastaya hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Ayrıca ailesine genetik danışmanlık verildi, moleküler analiz ve aile taraması başlatıldı.

SONUÇ: X-ALD'nin değişken klinik prezentasyonu nörolojik, adrenal, optik tutulumları içerir, bilişsel değişiklik ve gerilemelerle kendini gösterir. Bu tutulumların şiddeti yaş ve tutulum boyutuyla birlikte olmakla beraber ilerleyici seyretmektedir. X-ALD'nin erken tanısı, nörolojik bulguların ağırlaşmasını önlemede, hastalık progresyonunun yönetiminde önemlidir. Merkezi sinir sistemi tutulumunun erken dönemde saptanması, hematopoietik kök hücre naklinin zamanında uygulanmasına olanak tanıyabilir. X-ALD'nin tanı ve tedavi süreci multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir.

Anahtar Kelimeler: adrenolökodistrofi, çok uzun zincirli yağ asitleri, primer adrenal yetmezlik

Konjenital Adrenal Hiperplazi Vakasında Geç Komplikasyon: Testis Adrenal Rest Tümör

Gökçe Ergün¹, Berat Acu², Murat Yılmaz¹, Ozan Urem¹, Birgül Kirel¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH)'lı erkek hastalarda yetersiz tedavi ve tedaviye uyumsuzluk ileride infertiliteyle sonuçlanabilecek testis adrenal rest tümörü (TART) gelişmesine neden olmaktadır. Bu sunumda tekrarlayan TART saptanan KAH'lı iki hastanın takibi sunulmuştur.

OLGU 1 : 4 yaş 9 ay erkek hasta, 3-Beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği tanısıyla 15 mg/m²/gün hidrokortizon ve 0,1 mg/gün fludrokortizon tedavisi almaktaydı. Tedaviye uyumsuzluğu olan hastanın rutin skrotal ultrasonografisinde (USG) sol testiste saptanan en büyüğü 9x4 mm olan 2-3 adet silik kontürlü hipoekoik odak TART olarak değerlendirildi. Eş zamanlı ACTH: 164 pg/ml, 17-OH progesteron (17-OHP): 2,16 ng/ml, androstenedion: 0,93 ng/ml, alfa-fetoprotein, hCG ve LDH düzeyleri normal aralıktaydı. Hidrokortizon dozu 25 mg/m²/güne çıkıldı. Skrotal USG ile takibe alınan hastanın 3 ay sonra USG'de TART yapıları tespit edilmedi. Hidrokortizon dozu azaltıldı. 8 Ay sonra USG'de sol testis parankiminde tekrar en büyüğü 8x5 mm boyutunda hipoekoik odaklar varlığı yanında sağ testiste de subkapsüler alanda en büyüğü 5 mm boyutunda nodüler hipoekoik alanlar görüldü. Bu odakların da yine TART ile uyumlu olduğu düşünüldü. Eş zamanlı ACTH: 762 pg/ml, 17-OHP: 12,07 ng/ml, androstenedion: 1,7 ng/ml, serum tümör belirteçleri normal aralıktaydı. İlaç dozu tekrar 25mg/m²/güne çıkıldı. 4 Ay sonraki kontrol USG'de TART odakları gözlenmedi. Tedaviye uyumun sağlanması ile artmış glukokortikoid tedavisi sonrasında bu odakların kaybolması, hastamızdaki odakların TART Evre 2-3 ile uyumlu olduğunu düşündürmüştür.

OLGU 2 : 14 yaş 2 ay erkek hasta, 21-Hidroksilaz eksikliği tanısıyla (tedaviye uyumsuz ve takiplerine düzenli gelmeyen) 20 mg/m²/gün hidrokortizon ve 0,1 mg/gün fludrokortizon tedavisi almaktayken rutin skrotal USG'de saptanan sağ-sol testiste sırasıyla; en büyüğü: 1 cm ve 1,6 cm çapta olan hipoekoik multipl solid nodüler lezyonlar TART olarak değerlendirildi. Eş zamanlı ACTH: 655 pg/ml, 17-OHP: >100 ng/ml, androstenedion: >10 ng/ml, alfa-fetoprotein, hCG ve LDH düzeyleri normal aralıktaydı. Hidrokortizon dozu 40 mg/m²/güne çıkıldı. 3 yıl boyunca hiç kontrole gelmeyen ve son 2 yıldır da ilaçlarını kullanmayan hastanın son muayenesinde; sağ-sol testis uzunluk çapları sırasıyla: 9 cm ve 10 cm, palpasyonda her iki testis nodüler sert kitle halindeydi. Skrotal USG'de her iki testis konturları lobüle, normal parankim eko tekstürünü tamamen kaybetmiş ve arada normal parankimin izlenmediği intratestiküler yerleşimli, oval şekilli, sınırları seçilebilen heterojen, hipoekoik görünümünde, benzer iç eko gösteren, değişik çaplarda, multipl solid kitle lezyonları saptandı. Bu lezyonlar TART Evre 4-5 olarak değerlendirildi. Eş zamanlı ACTH: 635 pg/ml, 17-OHP: >100 ng/ml, androstenedion: >10 ng/ml, serum tümör belirteçleri normal aralıktaydı. Hastanın ilaçları yüksek dozda yeniden başlanarak takibe alındı.

TARTIŞMA: KAH'ı olan erkek çocuk hastalar; hormonal kontrolün yanında TART gelişimi açısından testis muayenesi ve belli aralıklarla skrotal USG ile takip edilmelidir. Böylece erken evre TART'ın tespiti ve tedavisi; ileride gelişebilecek testis harabiyeti ve infertiliteden koruyacaktır.

Anahtar Kelimeler: testis adrenal rest tümör, konjenital adrenal hiperplazi, infertilite

Konjenital Adrenal Hiperplazi Ön Tanısıyla Topuk Kanı Taramasından veya Klinik Şüphe ile Kliniğimize Yönlendirilen Olguların Değerlendirilmesi

Erdal Kurnaz¹, **Behiye Sarıkaya Özdemir²**, Keziban Aslı Bala¹, Meliksah Keskin¹, Abdullah Sezer³, Şenay Savaş Erdeve¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

GİRİŞ VE AMAÇ :

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), en sık 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı gelişen otozomal resesif bir hastalıktır. Erken tanı ve tedavi, mortalite ve morbiditeyi azaltmada kritik öneme sahiptir. Bu nedenle, KAH taraması 2022 yılından itibaren ülkemizde yenidoğan tarama programına dahil edilmiştir. Bu çalışmada, tarama programında belirlenen ve çocuk endokrinoloji kliniğinde değerlendirilen olguların birinci basamak tarama testleri, ileri tetkikleri ve tanı alan vakaların klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesi amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOT : Bu retrospektif çalışmada, KAH tarama programı sonucunda yönlendirilen olguların verileri dijital kayıt sistemi üzerinden incelenmiştir. Olguların demografik özellikleri, tarama test sonuçları, ileri tetkik süreçleri ve klinik izlem verileri gestasyon haftası <36 ve ≥36 doğanlar olarak analiz edilerek değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: Çalışmaya KAH şüphesiyle yönlendirilen 113 hasta dahil edilmiştir. <36 gestasyon haftasında 52 hasta mevcuttu. Olguların immunoassay yöntemi (FIA-Floresan İmmunoassay) ile ölçülen 17 hidrokspirogesteron (17OHP) ortanca değeri 21,60 ng/ml (en düşük-en yüksek: 15-82 ng/ml) olarak belirlenmiştir. İkinci basamak değerlendirmelerinde, 17OHP ortanca değeri 7,79 ng/ml (endüşük-enyüksek: 2,65-9778 ng/ml), (21-Deoksikortizol(21S)+17OHP)/Kortizol oranının ortancası 1,5 (en düşük-en yüksek: 0,24-56) ve 21-deoksikortizol ortanca değeri 0,4 ng/ml (en düşük-en yüksek: 0,045-216,15 ng/ml) olarak ölçülmüştür. Gestasyon haftası ≥36 olan 61 hasta değerlendirilmiştir. FIA yöntemi ile ölçülen 17OHP ortanca değeri 12,28 ng/ml (en düşük-en yüksek: 10-82 ng/ml) olup, ikinci basamakta 17OHP ortanca değeri 13,48 ng/ml (en düşük-en yüksek: 0,905-7693 ng/ml), (21S+17OHP)/Kortizol ortanca oranı 1,19 (en düşük-en yüksek: 0,02-345) ve 21-deoksikortizol ortanca değeri 0,302 ng/ml (en düşük-en yüksek: 0,021-6835 ng/ml) olarak ölçülmüştür. KAH şüphesiyle yönlendirilen olguların 46'sında ilk başvuruda değerleri normal, 34'ünde ise 17OHP düzeyi yüksek olduğu için izleme alınmıştır. İzleme alınan olguların tamamında 17OHP değerinin 2 ng/ml altına gerilediği gözlemlenmiştir. Toplam 28 olguya ACTH testi uygulanmış olup, 4 olguya test yapılmadan klinik ve laboratuvar bulgularına dayanarak KAH tanısı konulmuştur. Diğer 8 olgunun tanısı ise ACTH testi kullanılarak doğrulanmıştır. Olguların 6'sına tuz kaybettiren, 3'üne basit virilizan KAH tanısı almış olup; 2 olguda basit virilizan/nonklasik veya diğer KAH tipi açısından izleme alınırken, 1 olgu nonklasik KAH tanısı ile takibe alınmıştır. İki 46,XX tuz kaybettiren KAH olgusu, ambigus genitalya nedeniyle tarama sonucundan önce başvurmuştur. Gestasyon haftası 32 olan, 2030 gram ağırlığında doğan 46,XY genotipli bir olguda, yaşamının 8.gününde hiponatremi gelişmiş ve etyolojik neden araştırılırken topuk tarama sonucu tamamlanmadan önce KAH tanısı almıştır. Diğer bir olgu ise 39 hafta ve 3300 gram ağırlığında, 46,XY genotipinde doğmuş olup, yaşamının 7. gününde hiponatremi gelişmesi üzerine etyolojik neden araştırılırken topuk tarama sonucu tamamlanmadan önce KAH tanısı almıştır (Tablo1).

TARTIŞMA: Geniş çapta ülkemiz verilerini değerlendiren bir çalışmada tuz kaybı ile beraber seyreden KAH'lı olguların ilk basamak 17OHP değeri hemen hemen tüm olgularda ≥90 ng/ml bulunmuşken, bizim olgularımızda ilk basamak testlerinde bu oran daha düşük saptanmıştır. Ayrıca ikinci basamak testlerinde (21-S+17OHP)/Kortizol oranı ile beraber 17OHP ve 21-deoksikortizol oranlarında hastanelere yönlendirmede kullanıldığı görülmektedir. Ambigus genitalya ve hiponatremi geliştirerek KAH tanısı alan tüm olguların tarama testleri hastaların klinikleriyle örtüşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan topuk kanı tarama, İkinci tarama, Konjenital adrenal hiperplazi

Tablo 1:Yenidoğan topuk kanı KAH taramasında saptanan KAH olgularının biyokimyasal ve moleküler özellikleri

Olgu No	Gestasyon Haftası	Karvotip	1.Basamak Tarama FIA		2.Basamak Tarama LC-MS/MS					Tanı	Moleküler Analiz
			17-OHP (ng/mL)	Kortizol (ng/mL)	Androstenedion (ng/mL)	11-Deoksikortizol (ng/mL)	21-Deoksikortizol (ng/mL)	17-OHP (ng/mL)	21-OHP+17OHP/Kortizol Oranı		
1	39 hafta	46,XX	71	4619,83	53,342	6,014	239,112	906,93	0,24	Tuz kaybettiren	CYP21A2 c.293-13C>G (heterozigot)
2	40 hafta 3 gün	46,XX	82	9,95	39,195	1,847	5,099	246,991	25,33	Tuz kaybettiren	Çalışılıyor
3	39 hafta	46,XY	82	16,67	198,642	5,79	38,73	895,198	56,02		Çalışılıyor
4	32 hafta 2 gün	46,XY	71,1	17	19,07	5,295	216,157	736,553	56	Tuz kaybettiren	CYP21A2 ile172Asn (Heterozigot) (E4)+Val237Glu(Homozigot) (E6)+Met329Lys (Homozigot) (E8?)+Phe306+Thr (Heterozigot) (E7)
5	39 hafta 5 gün	46,XY	66,97	1,69	1,1	0,71	1,62	17,83	11,46	Tuz kaybettiren	c.[518T>A;710T>A;713T>A;719T>A;844G>T;923dupT;955C>T;1069C>T (Heterozigot)/c.293-13C/A>G (Heterozigot)
6	40 hafta	46,XX	19,68	5,69	1,048	0,464	1,289	11,439	2,23	Tuz kaybettiren	CYP21A2 (E4) c.518T>A p.(Ile173Asn) (Homozigot)
7	38 hafta 4 gün	46,XY	12,640	54,387	0,490	0,547	8,7	12,508	0,34	Basit Virilizan	CYP21A2 c.738+12_738+13delACinsGT (Homozigot)+c.293-79G>A (Heterozigot)
8	39 hafta 1 gün	46,XY	33	26	3,8	3,8	0,407	32,978	1,28	Basit Virilizan	CYP21A2 gen analizi ve MLPA:Normal
9	37 hafta	46,XX	82	8,824	1,063	0,719	6,575	55,648	7,05	Basit Virilizan	Çalışılıyor
10	41 hafta	46,XX	16,92	42	0,87	0,643	6835	7693	345		CYP21A2 c.293-13C>G rs647 (I2) (Heterozigot)(patojen) MLPA:Çalışılıyor
11	37 hafta	46,XY	11,550	3,696	1,341	5,102	0,882	2,858	1,01		Çalışılıyor
12	39 hafta	46,XY	41	1,803	0,089		0,153	1,636	0,99		CYP21A2 gen analizi ve MLPA:Normal

FIA:Floresan immunoassay LC-MS/MS:Sıvı kromatografi-kütle spektrometrisi

Konjenital adrenal hiperplazili çocuklarda hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis

Hakan Kardes¹, Emine Ayça Cimbeke¹, Ayça Sarıca¹, Elif Bahat Özdoğan², Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal bezde steroid sentezi ile ilişkili protein ve enzimlerdeki genetik kusurlarla karakterize, yaşamı tehdit etme potansiyeline sahip bir grup otozomal resesif hastalıktır. Hiponatremi ve hiperkalsemi KAH'ta en sık izlenen metabolik bozukluklardır. Hiperkalsemi daha nadir görülse de uzun vadede böbrek yetmezliği gibi ciddi sonuçlara yol açabilir. Bu çalışmada kliniğimizde KAH tanısı ile izlenen çocuklarda hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis sıklığı ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **GEREÇ-YÖNTEM:** Kliniğimizde KAH tanısı ile takip edilen olgular retrospektif olarak tarandı. Olguların yaş, cinsiyet, antropometri, hidrokortizon dozu, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, 25-hidroksi vitamin D, parathormon, 17- hidroksi progesteron düzeyi, idrar kalsiyum/kreatinin oranı ve renal ultrasonografi bulguları kaydedildi. İstatiksel analiz için Statistical Package for Social Sciences (SPSS) kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 70 olgunun ortanca yaşı 14.15 yıl (0.9-19.9). Olguların 40'ı (%57) kızdı. Etiyoloji en sık CYP21A2 ilişkili varyantlar (%77) saptanmıştı, bunu %20 oranında CYP11B1 ilişkili varyantlar izledi. Biri basit virilizan diğeri tuz kaybettiren KAH'lı 2 (%3) olguda hiperkalsemi; biri basit virilizan üçü tuz kaybettiren KAH'lı 4 (%6) olguda hiperkalsiüri tespit edildi. Ultrasonografik değerlendirme 61 olguda yapıldı. İki erkek ve biri kız olmak üzere 3 (%4) tuz kaybettiren KAH'lı olguda medüller nefrokalsinozis saptandı. Yaş, cinsiyet, tanı yaşı, takip süresi, hidrokortizon dozu, sodyum, potasyum, 17- hidroksi progesteron düzeyi ile medüller nefrokalsinozis arasında ilişki saptanmadı. Yıllık kümülatif hidrokortizon dozu, nefrokalsinozis ve hiperkalsiüri saptanan olgularda daha düşük bulundu (sırasıyla $p=0.025$ ve $p=0.005$).

SONUÇLAR: Literatürde KAH'lı çocuklarda çalışmamıza benzer şekilde %3-5 oranında medüller nefrokalsinozis bildirilmiştir. Bulgularımız KAH'lı çocuklarda medüller nefrokalsinozisin nadir olmadığını göstermektedir. KAH'lı çocuklarda hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis patogenezinde kemik rezorpsiyonunda artış, intestinal kalsiyum emiliminde artış ve adrenal kriz sırasında glomerüler filtrasyonda azalma gibi mekanizmalar öne sürülmektedir. KAH'lı olguların izleminde kalsiyum metabolizmasının da değerlendirilmesi akılcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsiüri, konjenital adrenal hiperplazi, nefrokalsinozis

Nadir bir adrenal yetmezlik olgusu: Herediter Koproporfiria

Filiz Gültekin Acıkgöz¹, Aylin Kılınç Uğurlu¹, Fatih Süheyl Ezgü³, Esra Döğler¹, Mutlu Uysal Yazıcı⁴, İlyas Okur², Mehlika Meryem Sarı³, Mahmut Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

⁴Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Primer adrenal yetmezlik (PAY) adrenal glukokortikoid üretiminin yetersizliğine bağlı ortaya çıkan hayatı tehdit eden ve etiyolojisinde en sık konjenital adrenal hiperplazi olmak üzere adrenal hipoplazi ve sendromlar, adrenal kanama, peroksizomal hastalıklar, ilaç toksisitesi gibi nedenlerin bulunduğu bir hastalıktır.

OLGU: 6 aylık erkek hasta; kilo alamama, huzursuzluk, batin distansiyonu şikâyetleriyle başvurdu. 38 haftalık 2800 gram doğan olgunun sarılık nedeniyle fototerapi aldığı ve sonrasında büllöz cilt lezyonları, huzursuzluk ve batin distansiyonu nedeni ile tekrarlayan yatışları mevcuttu. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Ayrıca dayısının 7 yaşında iken eksitus olduğu öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde Va: 4500 gr (-3,87 sds), boy:59 cm (-3.3 sds), baş çevresi: 39.4 cm (-3.2 sds), geniş alın, sinofrizis, kraniotabes, el bileklerinde genişlik, batin distansiyonu mevcuttu; testis volümleri 1/1 ml, penis boyu 3 cmdi. Hastanın başvurusunda hipofosfatemik riketsine yönelik vitamin D, kalsiyum, fosfor, metabolik asidozu için oral sodyum bikarbonat almaktaydı. Metabolik hastalık ön tanısı ile yatırılan olgunun gönderilen tetkiklerinde glukoz: 93 mg/dl, elektrolitleri normal (destek tedavisi altında), glukozüri (++++), proteinüri (++) mevcuttu, kalsiyum 8,5 mg/dl, fosfor 2,1 mg/dl, albumin 4,8 g/dl, pH:7,20, HCO₃:12,8, laktat 1,2 olan olgunun ilk bakılan metabolik tetkikleri normaldi. Kemik grafilerinde uzun kemiklerin epifizlerinde fırçalaşması vardı. Abdomen USG' sinde böbrek parankim ekojenitesinde artış saptandı. Beyin MR' ında korpus kallozum agenezisi mevcuttu. Göz muayenesi, işitme testi ve ekokardiyogramı normaldi. İzlemde asidozunun derinleşmesi, genel durumunda bozulma ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yoğun bakıma alındı. Kan glukozu 50 mg/dl olması üzerine bakılan kan ketonu 3,1 mmol/L iken ACTH 862 pg/ml, kortizol 11,9 mcg/dL, insülin 0,63 mU/L, c-peptid 0,153 ng/ml, büyüme hormonu 30,6 ng/ml, sodyum 147 mEq/L, potasyum 3,8 mEq/L iken metabolik tetkikleri normal saptandı. PAY saptanan olguya hidrokortizon tedavisi başlandı. PAY etiyolojisine için gönderilen DHEAS 5,75 µg/dl, 11-DOC 9,53 ng/mL, 17 OHP <0,26 ng/mL, Androstenedion 0,13 ng/mL, Total Testesteron <7 ng/dL saptandı. Olguda Fankoni Bickel açısından *SLCA2*, RENI Sendromu açısından *SGLP1* genlerinde mutasyon saptanmadı. Hastanın izleminde genetik analizi *CPOX* geninide c.980A>G p.His327Arg homozigot olası patojen varyant sonuçlandı ve hasta herediter koproporfiria tanısı aldı. Hasta izlemde abondan gastrointestinal kanama nedeni ile eksitus oldu.

SONUÇ: Hem molekül hemoglobinin yanı sıra miyogloblin, sitokrom enzimleri, peroksidaz gibi vücut için önemli enzimlerin yapısında bulunmaktadır. Sekiz alt tipi olan porfirialar hem sentez bozukluğu ile seyreden ve klinik bulguları heterojenite gösteren bir hastalıktır. Porfiria adrenal yetmezlik ilişkisi henüz tam aydınlatılmamıştır. Öne sürülen mekanizmalardan bir tanesi hem sentez bozukluğunun steroidogenezdeki CYP enzimlerinin aktivitesini bozarak adrenal yetmezliğe neden olmasıdır. Olası bir diğer mekanizma ise porfirin prekürsörlerinin yarattığı oksidatif stresin adrenal korteks hücrelerine zarar vererek ya da nörotoksitate etkisi ile HPA aksını baskılayarak etkilemesidir. Porfiria AY nin oldukça nadir bir nedeni olmakla birlikte porfiri tanısı ile izlenen olgularda AY akılda tutulmalı izlemde aralıklı adrenal fonksiyonlar değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Porfiri, CPOX, Adrenal Yetmezlik

46,XY Cinsel Gelişim Bozukluğunda NR0B1 geninde mutasyon

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: Cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB), kromozomal, gonadal veya anatomik cinsiyetin gelişmesinde bozuklukla ortaya çıkan, nadir bir durumdur. Çoğu zaman CGB'nin altında yatan neden, gonadal yolları düzenleyen bir gen veya genlerdeki mutasyonlardır. 46,XY CGB `ye nedenlerden biri NR0B1'in mutasyonlarıdır. Bu gen, DNA bağlama alanı içeren bir proteini kodlar. Bu SRY'ye karşı antagonist etki göstererek anti-testis geni olarak da işlev görmektedir. Bu gendeki mutasyonlar hem X'e bağlı konjenital adrenal hipoplaziye hem de hipogonadotropik hipogonadizme neden olur. Burada puberte döneminde tanı alan bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: 14 yaş 6 ay kız olgu ergenlik gecikmesi ve menstrüasyonun başlamaması nedeni ile kliniğimize başvurdu. Öz geçmişinde Tip 1 diabetes öyküsü mevcut. Soy geçmişinde özellik yoktu. Anne tarafında adet görememe yakınması olan bireyler var idi. Fizik bakıda, vücut ağırlığı: 35.5 kg (SDS:-2.27), boyu: 142 cm (SDS:-2.63) olan olgunun, sistemik muayenesi doğaldı. Puberte muayenesinde meme gelişimi Tanner evrelemesine göre Evre 1 olup, pubik ve aksiller kıllanması Tanner'a göre evre 3 idi. Başvuru tetkiklerinde serum FSH: 140 U/L, LH:59 U/L, Estradiol:<5 ng/L ve AMH:0.53 ng/ml idi. Hastanın bulguları hipergonadotropik hipogonadizmi ile uyumlu olup pelvis ultrasonografisinde uterus 21x7 mm (KKxAP) boyutunda olup hipoplazik görünümde, Her iki over net olarak vizualize edilemedi. Periferik kanda karyotip tayini 46,XY olarak rapor edildi. Yeni nesil dizi analinde NR0B1 geninde arr(GRCh38) Xp21.2(30264770-30962552)x2 Xp21.2(30264770-30962552) bölgesinde yaklaşık 698 kb lik hemizigot duplikasyon ACMG kriterlerine göre olası patojenik olarak saptandı. Yapılan Cinsiyet Gelişim Konseyinde; mevcut fizik bulgular, laboratuvar bulguları ve aile ile yapılan psikiyatrik değerlendirmeler ışığında hastanın durumu her aşamada değerlendirildi. Çocuğun yaşı, tanısı ve anne ve baba ile yapılan görüşmeler dikkate alındığında başvurmadan önce çıkarılan kız cinsiyet kimliğine devam edilmesi, aileye mevcut gonadların oluşturabileceği muhtemel komplikasyonlar ve infertilite konusunda bilgi verilmesi, laparoskopik olarak varsa gonadların çıkarılması ve hormon replasman tedavisi başlanması kararı alındı.

SONUÇ: Cinsel gelişim bozukluğu nedenlerinin erken dönemde tespit edilmesi, etkilenen olguların takip ve tedavisinin yönetiminde oldukça önemlidir. Puberte bozukluklarında NR0B1 mutasyonu akılda tutulmalıdır. 46,XY CGB'de genetik nedenin belirlenmesi, ailelere danışmanlık verilmesi ve uzun süreli takip önemlidir.

Anahtar Kelimeler: 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğu, NR0B1, SRY

46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu ile İlişkili Ribozomopati-DHX37 Varyantı: İki Kardeşin Tanı Süreci ve Klinik İzlemi

Esra Kocyiğit¹, Sibel Tuğçe Aygün¹, Aslı Ece Solmaz², Selen Hürmüzlü Közler¹, Gizem Böke Koçer¹, Gürkan Tarçın¹, Mehmet Sözen³, Berrin Çetinarslan³, Filiz Mine Çizmecioglu Jones¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

GİRİŞ: DHX37 ribozom biyogenezinde rol oynayan DEXD/H-box ailesinden bir helikazın kodlanmasından sorumlu otozomal bir gendir. Bu gendeki varyantlar yakın dönemde tanımlanmış olup 46, XY bireylerde testiküler regresyon sendromu, gonadal disgenezi veya anorşi ile ilişkilendirilmiştir.

Aynı aileden 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) tanısıyla farklı cinsiyetlerde yetiştirilen iki kardeşin tanılma süreçleri, uzun dönem izlemi sunulmuştur.

OLGU 1: Erkek yetiştirilen 35 yaşındaki proband, 2 aylıkken kuşkulu genital nedeniyle değerlendirildi. Akkraba olmayan ebeveynlerden term, AGA, dış genital yapı skoru (DGS) 7; tam labioskrotal füzyon, gonadlar nonpalpabl, fallus 11 mm, hipospadias saptanmadı. Minipuberte döneminde hipergonadotropik hipogonadizm (FSH: 47 IU/mL, LH: <1 IU/mL, total testosteron (tT): <0,1 ng/dL) saptandı. Bazal adrenal prekürsörlerin ve standart doz ACTH testinin normal olmasıyla konjenital adrenal hiperplazi dışlandı. hCG testinde testosteron artışı saptanmadı. Karyotip 46,XY saptandı. Pelvik USG ve laparotomide müllerian yapılar, gonadlar görülemedi. İki yaşında bilateral inguinal eksplorasyonda; kör sonlanan spermatik kord yapısı izlendi ancak testis dokusu saptanmadı. Testiküler regresyon sendromu tanısıyla izleme alınan olgunun 13 yaşında iken mikropenis (2 cm), hipoplazik skrotum, hipergonadotropik hipogonadizm (FSH: 180 IU/mL, LH: 34 IU/mL, TT <0.050 ng/dL) saptanması üzerine puberte indüksiyonu (testosteron propiyonat), topikal testosteron tedavisi ve rekonstrüktif cerrahi planlandı. Cerrahi tedaviyi kabul etmeyen ve düzenli izlemi olamayan olgunun 21 yaş değerlendirilmesinde; mikropenis (3 cm), skrotum hipoplazik, sekonder seks karekterleri geri (axiller kıllanma evre 2, pubik 3), lipomasti ve jinekomasti mevcuttu. Kardeşi olgu 2'de CGB ilişkili DHX37 gen varyantı saptanması üzerine olgudan da tek gen analizi gönderildi, aynı varyant saptandı.

OLGU 2: Female yetiştirilmiş 31 yaşındaki probandın kardeşi, ilk kez 2 yaş 6 aylıkken değerlendirildi. DGS 5.5; tam labioskrotal füzyon, 10 mm fallus ve penoskrotal hipospadias saptandı, gonadlar bilateral ele gelmiyordu. Minipuberte döneminde hipergonadotropik hipogonadizm (FSH 28 IU/mL, LH: 5 IU/mL, TT: <0,1 ng/dL) mevcuttu, adrenal aks normaldi. Pelvik USG'de müllerian yapılar görüntülenemedi, bilateral inguinal herni ve içerisinde testis şüpheli yapı saptandı. Karyotip 46,XY olan olgunun CGB konseyinde female olarak yetiştirilmesine karar verildi. Puberte indüksiyonu 12 yaş 8 aylık başlandı, devamında hormon replasman tedavisi aldı. Cinsiyet gelişim bozukluğu için çalışılan hedeflenmiş yeni nesil dizi analizinde DHX37 geninin ekzon 7 bölgesinde heterozigotc.1051G>A (p.Gly351Ser) novel, önemi bilinmeyen varyant (VUS) saptandı. Saptan VUS toplumsal veri tabanlarında nadir görülen, in siliko analizlerde destekleyici grupta (PM2/PP3) olup, segregasyon analizinde anne ve 46,XX diğer kız kardeşinde de aynı varyant saptanmıştır.

SONUÇ: Literatürde DHX37 genindeki varyantların farklı fenotipler ile görüldüğü bildirilmiştir. En yaygın kalıtım asemptomatik anneden geçer. Sunulan ailede aynı varyantı taşıyan 46,XX anne ve kız kardeşte genotip ile fenotip uyumlu iken, 46,XY genotipin fenotipe yansımaları değişkendir. Bu genin aynı varyantından etkilenmiş iki kardeş benzer fenotipe sahip olmakla birlikte farklı cinsiyetlerde yetiştirilmiştir. DHX37 genindeki varyantların CGB fenotip&genotip ilişkisi, bütünsel sağlık ve mutlu bir yaşam sürdürdüğü cinsiyet seçimi gizemini korumaktadır. Bu olguların uzun dönem izlemleri cinsiyet seçimine ışık tutmada önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet gelişim bozuklukları, DHX37, 46,XY DSD, Yeni nesil dizi analizi

Anti-Müllerian Hormon Direnci Olan Çocuk Olgularda Genotip, Hormon Düzeyi ve Testiküler Yerleşim İlişkisi

Gökçe Velioğlu Haşlak, İlayda Altun, Mert Uçar, Hasan Karakaş, Abdurrahman Zarif Güney, Elvan Bayramoğlu, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ: Persistan Müllerian Kanal Sendromu (PMKS); son derece nadir görülen, tamamen normal eksternal genital yapılarla sahip erkeklerde, rudimenter uterus ve fallop tüplerinin varlığıyla karakterize bir cinsiyet gelişim bozukluğudur. Olguların bir kısmında anti-müllerian hormon (AMH) düzeyi düşükken bir kısmında da AMH'ye reseptör düzeyinde direnç vardır. Hastalar genellikle bilateral inmemiş testis nedeniyle opere edilirken veya infertilite açısından tetkik edilirken tanı almaktadırlar. Ayrıca bazı olguların izleminde testiküler tümör geliştiği bildirilmiştir.

YÖNTEM: Bu çalışmada PMKS tanılı hastalarımız arasından AMH direnci olan olguların sunulması amaçlandı. Çalışmaya PMKS tanısı alan ve AMHR2 geninde homozigot varyasyon saptanmış olan hastalar dahil edildi. Hasta verileri geriye dönük olarak tıbbi kayıtlarından elde edildi.

SONUÇ: Çalışmaya alınan 6 olgunun başvuru şikayetleri inmemiş testis idi. Tamamında karyotip 46 XY idi. Hastaların medyan başvuru yaşları, tanı yaşları ve operasyon yaşları sırasıyla 12 (2-30), 17 (7-87) ve 22 (12-37) ay idi. Hastaların tamamının anne ve babaları akrabaydı, ancak 2 hastanın öyküsünden benzer klinik bulguları olan aile üyeleri olduğu öğrenildi. Hastaların tamamında LH, FSH ve total testosteron düzeyleri prepubertal seviyede idi. LH ve FSH değerleri sırasıyla 0.17 (0.1-0.8) mIU/mL ve 0.76 (0.1-3.44) mIU/mL olarak saptandı. Hastaların 3'ünde β -HCG uyarı testi yapılmış olup yanıt alınmıştı. Yaşa göre AMH düzeyleri ise 3 hastada 10-90 persentil arasında, 1 hastada 3-10 persentil arasında, 2 hastada ise 3 persentilin altındaydı. Sağ testis 2 hastada sağ inguinal kanalda, 2 hastada sol inguinal kanalda, 2 hastada ise batin içinde saptandı. Sol testis ise 4 hastada sol inguinal kanalda, 2 hastada ise batında saptandı. Testisleri batında saptanan hastaların AMH düzeylerinin daha düşük olduğu görüldü. Hastaların ayrıntılı verileri tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA: Literatürde sınırlı sayıda PMKS olgusu bildirilmiş olup bu klinik durumla ilişkili genotip ve fenotip ilişkisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Genellikle AMH eksikliği olan grupta testisler batında yerleşmişken AMH direnci olan olgularda ise inguinal kanaldadır. Her ne kadar bizim AMH direnci olan olgu serimizde her iki yerleşim tipinde de testisler görülmüş olsa da testisleri batında yerleşmiş olan hastaların AMH düzeylerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle eksternal genital yapıları benzer olan hastalarımızdaki testiküler yerleşim yerlerindeki farklılığının sebebinin farklı hormon profilleri ve farklı genetik varyantlar olabileceği düşünülmüştür. Testis yerleşim yerinin cerrahi başarıyı önemli ölçüde etkileyeceği göz önüne alındığında bunun genotiple öngörülebilmesi klinik anlamda son derece kullanışlı olacaktır. Öyle ki bazı olgularda mükerrer operasyonları önleyebileceği kanısındayız. Ayrıca olgularımızda da belirttiğimiz gibi AMH düzeyinin yüksek olmaması direnç olmadığını göstermektedir. Bu nedenle bu hastalardaki genotip, hormon profili ve testiküler yerleşim ilişkisine odaklanan daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Anti Müllerian Hormon, Persistan Müllerian Kanal Sendromu, Anti Müllerian Hormon Direnci

Tablo 1. Anti-Müllerian Hormon direnci olan hastalarımızın demografik, klinik, laboratuvar ve genetik verileri

	Hasta No: 1	Hasta No: 2	Hasta No: 3	Hasta No: 4	Hasta No: 5	Hasta No: 6
Başvuru yaşı (ay)	2	30	20	9	10	14
Tamı yaşı (ay)	7	87	21	12	14	20
Operasyon yaşı (ay)	17	37	26	12	22	-
Akraba evliliği	Var	Var	Var	Var	Var	Var
Aile öyküsü	Var	Yok	Yok	Var	Yok	Yok
Karyotip	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY	46 XY
LH (mIU/mL)	0.2	0.34	0.14	0.01	0.1	0.8
FSH (mIU/mL)	3.44	0.75	0.77	0.1	0.28	1
Total testosteron (ng/dL)	<2.5	<2.5	<2.5	<2.5	<2.5	<2.5
β-HCG uyarı testi	Yanıt var	Yanıt var	Yapılmadı	Yapılmadı	Yanıt var	Yapılmadı
AMHR2 gen varyantı	c.233-1G>A	c.1372 G>T	c.24 G>A	c.1510 C>T		c.78 del
Zigosite	Homozigot	Homozigot	Homozigot	Homozigot	Homozigot	Homozigot
Sağ testis yerleşimi	Batında	Batında	Sağ inguinal kanalda	Sol inguinal kanalda	Sağ inguinal kanalda	Sol inguinal kanalda
Sol testis yerleşimi	Sol inguinal kanalda	Batında	Batında	Sol inguinal kanalda	Sol inguinal kanalda	Sol inguinal kanalda

Tablo 1. Anti-Müllerian Hormon direnci olan hastalarımızın demografik, klinik, laboratuvar ve genetik verileri

Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazi Tanısı Alan Dört Çocuk Hastaya Ait Klinik Deneyimlerimiz

Kürsat Cetin¹, Yasemin Funda Bahar¹, Zeynep Donbaloglu¹, Berna Singin¹, Özden Altıok Clark², Mesut Parlak¹, Hale Ünver Tuhan¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ:Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazi (LKAH) en nadir KAH nedenlerinden olup en ağır formudur. LKAH, adrenal ve gonadal steroid hormonlarının üretilmemesi ve ilerleyici kolesterol ester birikimiyle karakterize bir adrenolipoid hiperplazidir. En önemli sebep steroidojenik akut düzenleyici protein (StAR) kodlayan gendeki mutasyonlardır. LKAH hastaları tipik olarak adrenal yetmezlik kliniğiyle başvurular ve erkek bebeklerin genellikle yetersiz androjen üretimine bağlı dış genital yapıları dışı görünümündedir.

OLGU SUNUMLARI:

OLGU-1:Postnatal 49 günlükken kusma, ishal, beslenememe nedeniyle başvuran hastada hiponatremi (sodyum:125meq/l), hiperpotasemi (6.5meq/l) ve hipoglisemi (38 mg/dl) olması üzerine primer adrenal yetmezlik ön tanısıyla hidrokortizon-fludrokortizon tedavisi başlandı. 38 haftalık, 3750 gram doğum ağırlığıyla normal spontan vajinal yolla (nsvy) doğmuştu. Dış genital yapıları dışı fenotipindeydi (Sinnecker-Evre5). Laboratuvar tetkiklerinde ACTH:1588ng/L, kortizol:0,31ug/dl, 17-OH progesteron:0,10ng/ml, DHEA-SO4<0,2ug/dL, Total(T.) testosteron<0,03ng/ml'di. Ultrasonografide uterus-over izlenmedi, surrenal glandlar hiperplazikti. Kromozomal/FISH analizi 46,XY;SRY(+) olup ileri genetik analizinde STAR geninde c.288G>T homozigot patolojik mutasyon saptandı. Multidisipliner konseyde değerlendirilen hastaya diagnostik laparoskopi planlandı.

OLGU-2:Postnatal yedi günlükken sarılık sebebiyle fototerapi planlanan ve yatışı yapılan hastanın hiponatremisi (sodyum:126meq/l) ve hiperpotasemisi (7meq/l) mevcuttu. 38 haftalık, 3000 gram sezaryen doğumdu. Dış genital yapıları dışı görünümündeydi ve belirgin cildi hiperpigmenteydi. ACTH:>2000ng/L, kortizol:0,63ug/dl, 17-OHprogesteron:0,23ng/ml, DHEA-SO4:1.1ug/dL, T.testosteron<0,03ng/ml'di. Hastaya hidrokortizon-fludrokortizon başlandı. Ultrasonografide uterus-overler vardı, surrenal glandlar hiperplazikti. Kromozomal analizi 46,XX olup ileri genetik analizinde STAR geninde C.505G>A homozigot patolojik mutasyon saptanarak LKAH tanısı konuldu.

OLGU-3:İki aylıkken beslenememe ve kusma şikayetiyle başvuran hastanın dirençli hiponatremisi (126meq/l) ve hiperpotasemisi (8.0meq/l) mevcuttu. 37 haftalık, 2800 gram sezaryen doğumdu. Dış genital yapıları dışı görünümündeydi, hafif labial sineşisi vardı. Bilateral inguinal bölgede gonadlar palpe ediliyordu. ACTH:>2000ng/L, kortizol:1,02ug/dl, 17-OHprogesteron:0,13ng/ml, DHEA-SO4:5.2ug/dL, T.testosteron<0,03ng/ml'di. Hastaya hidrokortizon-fludrokortizon başlandı. Ultrasonografide uterus-over izlenmedi, surrenal glandlar hiperplazikti. Her iki inguinalde gonadla uyumlu yapılar mevcuttu. Kromozomal/FISH analizi 46,XY;SRY(+) olup ileri genetik analizinde STAR geninde c.33del homozigot patolojik mutasyon saptanarak LKAH tanısı konuldu.

OLGU-4:Altı aylıkken beslenememe, kusma ve koma haliyle dış merkeze başvuran hastanın hiponatremisinin (95meq/l), hiperpotasemisinin (7.2meq/l) ve hipoglisemisinin (45mg/dl) olması üzerine tarafımıza sevki gerçekleştirildi. 41 haftalık, 3500 gram nsvy'la doğmuştu. Dış genital yapıları dışı görünümündeydi (Sinnecker-Evre5), cilt hiperpigmenteydi. ACTH:>2000ng/L, kortizol:0,63ug/dl, 17-OHprogesteron:0,17ng/ml, DHEA-SO4:<0.2ug/dL, T.testosteron<0,03ng/ml'di. Ultrasonografide uterus-over izlenmedi. Her iki inguinalde testislerle uyumlu yapılar mevcuttu. Adrenal MRG'da adrenal bezler lipoid infiltratif-hiperplazikti. Kromozomal/FISH analizi 46,X;SRY(+) olup ileri genetik analizinde STAR geninde c.33del homozigot patolojik mutasyon saptandı. Hastaya hidrokortizon-fludrokortizon başlandı. Vajinoskopi-sistoskopisinde anatomik yapılar intaktı. Diagnostik laparoskopide uterus-over saptanmadı, bilateral inguinal internal ring hizasında gonadlar görüldü, alınan biyopsiler immatür testis dokusuyla uyumluydu. Hastanın HCG uyarı testine anlamlı yanıtı olmadı. Hasta multidisipliner konseyde değerlendirildi, aileninde isteğiyle kız cinsiyet yönünde karar alındı ve 4,5 yaşındayken bilateral gonad eksizyonu yapıldı.

SONUÇ: LKAH, ağır adrenal yetmezlik tablosuyla seyredabilen bir genetik hastalıktır, ancak sunduğumuz olgularda görüldüğü üzere erken tanı ve uygun tedaviyle çok iyi sonuçlar

alınabilmektedir. Kız olguların cinsiyet gelişim basamakları normal ilerlerken erkek olguların dış genitali genellikle dişi görünümünde olup aileyle işbirliği içerisinde her olgu özelinde takip ve tedavi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, cinsiyet gelişim bozuklukları, lipoid konjenital adrenal hiperplazi, steroidojenik akut düzenleyici protein

46,XY Komplet Gonadal Disgenezi (Swyer Sendromu) Olgusunda Yeni Bir NR5A1 Gen Varyantı

Ömer Günbey, İhsan Esen, Firdevs Dilara Paksoy, Deniz Ökdemir
Firat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Elazığ

AMAÇ: 46,XY komplet gonadal disgenezi (Swyer sendromu) nadir görülen bir cinsiyet gelişim bozukluğu nedenidir. Bu sendromda, 46,XY karyotipi varlığına rağmen kadın fenotip, gecikmiş ergenlik, kadın iç genital organlar ve bilateral streak gonadların varlığı ile kendini gösteren saf bir gonadal disgenezidir. 46,XY komplet gonadal disgenezi etiyojisinde NR5A1 gen varyantları bildirilmiştir. 46,XY komplet gonadal disgenezi nedeni olarak NR5A1 geninde yeni bir varyant bildirmeyi amaçladık.

OLGU: Boy kısalığı yakınması olan prepubertal, 12,5 yaşında kız çocuğu, pelvik ultrasonografide uterus ve over görülemediği için kliniğimizde değerlendirildi. Pubertal muayenede, Tanner evre I, tamamen dişi fenotipinde, vajinal açıklığı mevcut, kliteromegalisi yoktu. Palpasyonda gonad ele gelmiyordu. Laboratuvar değerlendirmesinde hemogram ve biyokimyasal tetkikleri normaldi. Çölyak antikorlar negatif, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Serum LH düzeyi 11,7 mIU/mL, FSH 81,3 mIU/mL, estradiol <15 pg/mL, total testosteron <7,0 ng/dL, DHEA-S 64,4 µg/dL, ACTH 18,1 pg/mL, kortizol 13,4 µg/dL olarak tespit edildi. El ve elbise grafisinde kemik yaşı 10,5 yaş idi. Magnetik rezonans görüntüleme uterus bant şeklinde hipoplazik, overler izlenemedi. Testis dokusu ile uyumlu olabilecek görünüm saptanmadı. Karyotip analizi 46,XY olarak raporlandı. Hastaya östrojen tedavisi başlandı. SRY gen analizi normal değerlendirildi. Sonrasında yapılan genetik analizde NR5A1 geninde (NM_004959.5) heterozigot p.V15L (c.43G>T) varyantı saptandı. Hastanın ailesinden segregasyon için genetik analiz planlandı. Bu olgunun literatürde NR5A1 geninin aynı pozisyonunda saptanmış diğer bir varyantın (p.V15M) neden olduğu klinikler ile karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

SONUÇ: Bu olgu sunumunda, 46,XY komplet gonadal disgenezi nedeni olarak NR5A1 geninde daha önce tanımlanmamış yeni bir varyant bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: NR5A1 geni, 46,XY komplet gonadal disgenezi, Swyer sendromu

Tablo 1: NR5A1 geninde V15M varyant olguların olgumuzla karşılaştırılması

	V15M (1.olgu)	V15M (2. olgu)	V15M (3. olgu)	V15L*
Yaş	4 ay	28 yaş		12,5 yaş
Klinik	Parsiyel gonadal disgenezi	Sekonder amenore	Primer over yetmezliği	Komplet gonadal disgenezi
Fenotip	Kız	Kız	Kız	Kız
FSH (IU/L)	9,5	29		81,3
LH (IU/L)	2,3	10,7		11,7
Estradiol (pg/mL)		26		<15
Testosteron (ng/dL)	<3			<7
AMH (ng/mL)	7,3	0,4		0,01 (2,6-80)
ACTH (pg/mL)	19			18,1

Kortizol (µg/dL)	12			13,4
Karyotip	46,XY	46,XX		46,XY
Laparoskopi	Bilateral labial testisler, epididim ve vas deferens mevcut, Mülleryan yapı yok			

**Bildirdiğimiz olgu*

46, XX Cinsel Farklılaşma Bozukluğu: Ovotestiküler Sendrom

Ozan Urem, *Enver Simsek, Murat Yılmaz, Gökçe Ergün, Ayşen Aksoy Genç*
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Ovotestiküler sendrom (OVS), kişide testis ve over dokusunun birlikte bulunması ile karakterize, nadir görülen cinsiyet gelişim bozukluğudur. Over ve testis dokusu aynı gonad içinde (ovotestis) yerlabileceği gibi farklı gonadlarda ayrı ayrı da bulunabilir. Dış genitalyanın görünümü testis dokusunun fonksiyonelliğine göre değişkendir. Olguların çoğu 46,XX karyotipe sahiptir. 46,XX/46,XY kimerizm veya 46, XY karyotipler de görülebilir. Bu olgumuzda belirsiz genitalya ile başvuran yenidoğan üzerinden OVS tartışılacaktır.

OLGU: On günlük hasta belirsiz genitalya şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede dış genital yapı belirsiz, fallus 2x1cm, kordis mevcut, ürogenital açıklık tek, inkomplet labioskrotal füzyon vardı. Palpabl gonad saptanmadı. Rutin biyokimyasal tetkikler normal, kortizol:1.2 ug/dL, ACTH: 46.5 pg/mL, LH: 0.1 mIU/mL, FSH: 0.8 mIU/L, E2: 98.6 pg/mL, total testosteron: 556.1 ng/dL, DHEAS:72.6 ug/dL, 17-OHP: 21.72 ng/dL, androstenedion: 0.4 ng/mL AMH: 10 ng/mL görüldü. Standart doz ACTH uyarı testinde bazal kortizol: 1.7 ug/dL, DHEAS: 59.7 ug/dL 17-OHP: 3.51 ng/dL, androstenedion: 0.41 ng/mL, pik yanıtlar kortizol: 30.7 ug/dL, DHEA-S: 239 ug/dL, 17-OHP: 13,8 ng/dL değerlerinde saptandı, konjenital adrenal hiperplazi (KAH) dışlandı. Pelvik ultrasonografide uterus yapısıyla uyumlu görünüm saptandı, gonadlar görülemedi. Karyotip analizi 46, XX, SRY (+) olan hastada hCG uyarı testi ile bazal total testosteron 192 ng/dL`den 603 ng/dL`ye yükseldi. Fonksiyone testis dokusunun varlığı olarak değerlendirildi. Ovotestiküler sendrom düşünüldü. Eksploratif laparoskopi muayene ve gonad biyopsisi planlandı. Laparoskopik muayenede uterus, bilateral tubalar ve gonadlar görüntülendi. Gonadların histopatolojik değerlendirilmesinde; sağ gonadın testis, sol gonadın ovotestis olduğu gösterildi. OVS tanısı konuldu. Dokuz aylıkken yapılan cinsiyet farklılaşma bozukluğu konseyinde ailenin de bilgilendirilmesi ve onayı sonrası kız cinsiyet yönüne karar verildi. Laparoskopik bilateral gonadektomi yapıldı. Dokuz yaş bir aylıkken vücut ağırlığı: 24.5 kg (-1 SDS), boyu: 120 cm (-2.1 SDS), yıllık büyüme hızı 3 cm, kemik yaşı 7 yaş ile uyumlu görülen hastaya iki ayrı büyüme hormon (BH) uyarı test sonucuyla boy kısalığı etyolojisi olarak izole BH eksikliği tanısı kondu ve BH tedavisi başlandı. On iki yaşında telarş ve pubarş Tanner evre 1 ile uyumlu olan; LH: 30.1 mIU/mL, FSH: 99.01 mIU/mL E2: <5 pg/mL saptandı, transdermal östrojen tedavisi başlandı.

TARTIŞMA: Belirsiz genitalya ile başvuran hastalarda kesin tanıya ulaşma zaman almaktadır. Tanı sürecinde öncelikle yaşamsal öneme sahip olan KAH ekarte edilmelidir. Ardından laboratuvar testler, genetik analiz gereğinde tanısal laparotomi ve biyopsi ile tanı kesinleştirilmelidir. Tanı konulduktan sonra konsey kararı ve aile görüşüyle birlikte uygun cinsiyet tayini planlanmalıdır. İzlemler esnasında gelişebilecek morbiditeler ve cinsiyet hoşnutsuzluğu açısından dikkatli olunmalı; tayin edilen cinsiyet yönünde uygun yaşta hormon replasman tedavisi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet farklılaşma bozukluğu, Ovotestiküler sendrom, Büyüme hormon eksikliği

Nadir Bir Hipergonadotropik Hipogonadizm Nedeni: Transaldolaz Eksikliği:Olgu Sunumu

Abdurrahman Zarif Güney, Ilayda Altun, Hasan Karakaş, Gökçe Velioğlu Haşlak, Mert Uçar, Fesahat Nazlınur Aykut, Hande Turan, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

GİRİŞ: Transaldolaz eksikliği (OMIM #606003); pentoz fosfat yolunun etkilenmesi sonucunda oluşan ve nadir görülen multisistemik bir hastalıktır. TALDO1 genindeki biallelik mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkar ve otozomal resesif olarak kalıtılır. Klinik spektrumu oldukça geniştir. Hidrops fetalis, intrauterin büyüme geriliği, boy kısalığı, dismorfik yüz görünümü, deri anomalileri (kuru ve pullu deri), hepatosplenomegali, karaciğer yetmezliği, siroz, sitopeni, kardiyak, renal ve endokrin disfonksiyonlar ile karakterizedir.

Son yıllarda hastalığın endokrin sistem üzerindeki etkileri kapsamında, boy kısalığı ve hipergonadotropik hipogonadizm ile olan ilişkisi tanımlanmaya başlanmıştır. Bu çalışmada transaldolaz eksikliğine bağlı multisistemik tutulum gösteren, boy kısalığı için büyüme hormonu tedavisine iyi cevap veren ve takiplerinde hipergonadotropik hipogonadizm gelişen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU ÖZETİ: Olgumuz; akraba evliliği sonucunda, 38. gebelik haftasında, 2.100 gr (-0,73 SDS) doğan bir kız çocuğu. Yenidoğan döneminde tiroid hipoplazisi sonucunda doğumsal hipotiroidi tanısı alan olgumuzda, görüntüleme ile tiroid hipoplazisi saptanmış ve levotiroksin tedavisi başlanmış ancak günümüzde levotiroksin tedavisi ihtiyacı kalmamıştır. Üç yaşında splenomegali, transaminaz yüksekliği ve direkt hiperbilirubinemi saptanması üzerine yapılan karaciğer biyopsisinde belirgin bir etyoloji belirlenmedi ve olgumuz kriptojenik siroz tanısı aldı. Fizik incelemesinde patolojik boy kısalığı, kuru ve pullu deri, hafif üçgen yüz belirlendi. Karyotipi 46, XX olan ve uzama hızı da yetersiz bulunan olguya kısmi büyüme hormonu eksikliği tanısı konuldu ve sella MRI normal olan olguya büyüme hormonu tedavisi başlandı. Altı yıllık tedavinin ardından 142/12 yaşında, boy sds - 2.65'den -1.59 sds'e yükseldi ve büyüme hormonu tedavisi sonlandırıldı. Pubertal gelişimi ve menarşi normal bir şekilde gelişen olgunun 15 yaşında ikincil amenoreesi gelişti, hipergonadotropik hipogonadizm ve AMH düşüklüğü ile primer ovarian yetmezlik tanısı konuldu. Primer ovarian yetmezliğe multisistemik tutulumun eşlik etmesi nedeniyle tüm ekzom dizileme (WES) analizi yapıldı; TALDO1 geninin ekzon 5'inde homozigot p.Arg192His (c.575G>A) patojenik mutasyon belirlendi.

SONUÇ: Multisistemik tutulumu bulunan ve takiplerinde hipergonadotropik hipogonadizm gelişen olguların ayırıcı tanısında çok nadir görülse de transaldolaz eksikliği dikkate alınmalıdır. Büyüme hormonu tedavisi patolojik boy kısalığı olan bu olgularda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, hipergonadotropik hipogonadizm, transaldolaz eksikliği

FOXP1 Gen Varyantı ve Bilateral İnmemiş Testis Birlikteliği

Ayca Sarıca¹, Hakan Kardeş¹, Basire Nur Yıldız⁴, İsmail Sefa Keskin⁴, Ali Cansu², Emine Ayça Cimbeğ¹, Ayberk Türkyılmaz³, Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Trabzon

AMAÇ: Testislerin normal inşine katkıda bulunan genetik, hormonal ve mekanik faktörlerle ilişkili bozukluklar inmemiş testise yol açabilir. İnmemiş testis genellikle izole bir bulgu olup bilateral olduğunda endokrin bozukluklar, genetik sendromlar ve morfolojik anormalliklerle daha fazla ilişkilendirilir. Son yıllarda Forkhead box P1 (FOXP1) gen varyantının otizm spektrum bozukluğu, bilişsel gerilik ve çeşitli nörolojik bulgularla ilişkili olduğu gösterilmiştir. FOXP1 varyantının inmemiş testis ile birlikteliği konusundaki farkındalığı arttırmak amacıyla hastamızı sunuyoruz.

OLGU : On iki yaşında erkek hasta çocuk ruh sağlığı ve hastalıkları tarafından cinsel dürtü bozukluğu nedeniyle değerlendirilmek üzere kliniğimize yönlendirildi. Epilepsi, otizm spektrum bozukluğu, işitme kaybı, bilateral orşiyopeksi ve patent duktus arteriyozus tanıları ile takipli olduğu öğrenilen hastanın fizik muayenesinde; ağırlığı 70 kg (95. p), boyu 157 cm (50. p), VKİ 24.84 kg/m² (97. p) olup tiroidi nonpalpabl idi. Hafif mental retardasyonu olan hastanın pubertal evresi Tanner evre 4 ile uyumlu ve bilateral baş parmak anomalisi ve strabismusu mevcuttu. Çoklu doğumsal anomali nedeniyle etiyojolojiye yönelik hedeflenmiş gen paneli çalışılarak FOXP1 geninde de novo NM_001349338.3 c1544A>G heterozigot varyant saptandı.

SONUÇ: FOXP1 gen varyantı dil ve konuşma gecikmesi, otizm spektrum bozukluğu, konjenital kalp defektleri, gastrointestinal ve üriner sistem anomalileri gibi geniş bir yelpazede kendini gösterir. FOXP1 varyantlı erkek olgularda %22 oranında inmemiş testis bildirilmiştir. Günümüze kadar bildirilen FOXP1 varyantlı olgu sayısı 200 civarındadır. İnmemiş testisli olgularda eşlik eden anomaliler dikkatli değerlendirildiğinde, etiyojolojik spektrumda FOXP1 gen varyantının önemi daha anlaşılır hale gelecektir.

Anahtar Kelimeler: FOXP1, inmemiş testis, sendrom

Periferik Erken Ergenlik ile Başvuran 46, XY Tam Gonadal Disjenezi Olgusu

Gökçe Velioğlu Haşlak¹, Elvan Bayramoğlu¹, Funda Feryal Taş², Aslı Beştaş², Mert Uçar¹, İlayda Altun¹, Hasan Karakaş¹, Abdurrahman Güney¹, Zeyneb Demirkol¹, İsmet Mehmet Etyemez¹, Ayşe Kalyoncu Uçar³, Hande Turan¹, Olcay Evliyaoğlu¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

²Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Swyer sendromu olarak da bilinen 46, XY tam gonadal disjenezi doğumda normal dişi fenotiple karakterize nadir bir cinsiyet gelişim bozukluğudur. Hastalar çoğunlukla adölesan çağda adet görememe veya meme gelişiminin olmaması gibi şikayetlerle başvurur. Ancak bu olguda nadir bir klinik sunulmaktadır.

OLGU: Altı yaş iki aylık kız, üç ay önce fark edilen meme büyümesi şikayetiyle kliniğimize getirildi. Daha önce herhangi bir sağlık sorunu olmayan hastanın öyküsünden anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, ancak ablasının 17 yaşındayken primer amenore nedeniyle tetkik edilirken karyotip incelenmesinin 46 XY olarak saptandığı ve gonadektomi uygulandığı öğrenildi. Hastanın muayenesinde boyu 116.7 cm (-0.1 SDS), tartısı 19.2 kg (-0.72 SDS) ölçüldü. Haricen muayenesinde aksillarş yok, pubarş evre 1, telarş ise evre 3 idi. Laboratuvar incelemelerinde LH: 0.1 mIU/ml, FSH: <0.3 mIU/ml, östradiol: 13 pg/ml, total testosteron: 16 ng/dl, AFP: <0.9 IU/ml ve β -HCG: 88.8 mIU/ml olarak ölçüldü. GnRH uyarı testinde gonadotropinleri baskılı idi. Kemik yaşı 6 yaş 10 ay ile uyumluydu. Ultrasonografisinde uterus 45x25x10 mm boyutunda, endometriyum ince çizgi görünümünde, her iki gonad ise yaklaşık 0.4 ml volümünde ölçüldü. Olguya periferik puberte prekoks tanısı konuldu. Periferik puberte prekoks nedeninin yüksek HCG nedeni ile olabileceği düşünülerek çeşitli tarama testleri yapıldı. Kranial ve sella MRG incelemeleri normaldi. Pozitron emisyon tomografi-bilgisayarlı tomografisinde ise her iki adneksiyal alanda florodeoksiglukoz tutulumu gözlenmeyen, en büyüğü 12x10 mm boyutlarında kalsifik odaklar izlendi. Kontrastlı pelvik magnetik rezonans görüntülemesinde ise her iki gonadda hipointens alanlar saptanmış olup gonadoblastom zemininde disgerminom ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Hastanın yapılan karyotip incelemesi 46 XY olarak sonuçlandı. Hastadan 46 XY tam gonadal disjenezi ön tanısıyla genetik inceleme yapılmak üzere periferik kan örneği gönderildi. Bilateral gonadektomi yapılan hastanın histopatolojik incelemesi henüz sonuçlanmadı. Postoperatif takiplerde hastanın β -HCG ve östradiol düzeylerinin gerilediği görüldü.

SONUÇ: Bu olguda 46 XY tam gonadal disjenezili bir hastada nadir görülen bir klinik bulguya dikkat çekilmiştir. Bu hastalarda klinik bulgular çoğunlukla işlevsiz gonadları nedeniyle adölesan çağda pubertal bulguların başlamaması şeklinde kendini gösterir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi puberte prekoks ile başvuran çok nadir olgular da bildirilmiştir. Bu nadir prezentasyonun disgenetik gonadların yüksek aromataz aktivitesi ve tümör dokusunun hormon üretimine bağlı ortaya çıktığı düşünülmektedir. Disgenetik gonadlar gonadoblastom ve disgerminom gibi neoplastik değişikliklere uğrayabileceğinden tanı konur konmaz hastanın yaşına bakılmaksızın çıkarılmaları gerekmektedir. Bu olguda hastamızın tanısız sürecini zorlaştıran ve bu nedenle acil yapılması gereken gonadektominin gecikmesine neden olabilecek atipik bulguları vurgulamayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Disgerminom, Gonadoblastom, Periferik Puberte Prekoks, Swyer

Primer Over Yetmezliğinin Nadir bir Nedeni; FSHR Geninde Yeni Bir Mutasyon

Aslı Bestas, Funda Feryal Taş

SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Diyarbakır

GİRİŞ: Folikül uyarıcı hormon (FSH), gonadal fonksiyonlarda önemli bir rol oynamaktadır. Folikül uyarıcı hormon reseptöründeki (FSHR) fonksiyon kaybı mutasyonları, primer over yetmezliğinin nadir görülen bir nedeni olup günümüzde az sayıda olguda tanımlanmıştır. Bu yazıda, puberte tarda nedeni ile başvuran FSHR geninde yeni tanımlanmış mutasyon saptanan bir olgunun sunulması amaçlandı.

ÖYKÜ: 14 yaş 7 aylık kız hasta adet görmeme şikayeti ile çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın öyküsünden anne ve babanın 2.derece kuzen evliliği olduğu önemli bir tıbbi ve cerrahi geçmişleri olmadığı öğrenildi. Anne 12 yaşında adet görmüştü. Ailede gecikmiş ergenlik, infertilite veya erken menopoz öyküsü yoktu. Fizik bakıda; Va: 51 kg (-0,54 sds), Boy:159 cm (-0,37 sds), TA:100/60 mmhg olan olgunun dismorfik bir bulgusu yoktu. Puberte muayenesinde meme gelişimi evre-1, pubik ve axiller kıllanması evre-5 ile uyumluydu. Dış genital yapı normal dişi görünümüydü. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu; 85 mg/dl, Na; 138 mmol/L, potasyum; 4,40 mmol/L, LH; 32 u/l, FSH; 88 u/l, E2; 12 ng/l, Testesteron; 0,02 ng/ml, ACTH; 25 pg/ml, Kortizol; 12 ug/dl, 17 OH progesteron; 0,44 ng/ml prolaktin; 18,37 ug/L ve idrarda redüktan madde negatif olarak saptandı. Olgunun pelvik USG' sinde uterus boyutu 1,6 cc, her iki over dokusu net olarak değerlendirilemedi şeklindeydi. Hormon profili hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu olan olgunun kromozom analizi 46 XX olarak bulundu. Hipergonadotropik hipogonadizme yönelik yapılan moleküler genetik incelemelerde FSHR geninde homozigot (c.1631T>A p.Val544Asp) daha önceden tanımlanmamış bir mutasyon saptandı. Olguya östradiol başlandı, anne ve babaya genetik incelemelerin yapılması planlandı.

SONUÇ: Puberte tarda nedeni ile başvuran ve hipergonadotropik hipogonadizm saptanan olgulara uygun genetik testler mutlaka planlanmalıdır. Bu testlerin planlanması olgumuzda da olduğu gibi yeni mutasyonların bulunması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: FSHR geni, Hipergonadotropik hipogonadizm, Puberte tarda

Nadir Bir Ovaryan Yetmezlik Nedeni: Ovariölökodistrofi

Ulaş Akcay¹, Aylin Kılınc Uğurlu¹, Esra Döğner¹, Yasemin Duman², Esra Serdaroğlu³, Mahmut Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

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

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Lökodistrofiler, santral sinir sisteminde beyaz cevher tutulumu ile seyreden bir grup dejeneratif hastalıktır. Adrenölökodistrofi, Canavan hastalığı, Alexander hastalığı, Nieman-Pick hastalığı, Krabbe hastalığı bu tanım altında sıralanan hastalıklardır. Vanishing White Matter (VWM) hastalığı, eIF2B (eukaryotic translation initiation factor 2B) proteinin beş subunitini kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir lökodistrofidir. Nörolojik bulgularının başında motor disfonksiyon (ataksi, spastisite, ilerleyici güç kaybı, distoni), kognitif disfonksiyon (entellektüel yetersizlik, konuşma problemleri), nöbetler ve optik disfonksiyon sayılabilir. Stres durumlarında (ateşli enfeksiyon, minör kafa travmaları vb.) hastalığın bulgularının başlaması ve hızla ilerlemesi tetiklenebilir. Kız olgularda VWM hastalığında over disfonksiyonu görülebilir. 'Ovariölökodistrofi', lökodistrofiye primer veya prematür ovaryan yetmezliğin eşlik ettiği bir antitedir ve VWM hastalığı ile ilişkili olarak tanımlanmıştır.

OLGU: 15 yaşında kız olgu, alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle yatışı sırasında amenore şikayeti ile çocuk endokrinoloji bölümümüze konsülte edildi. Özgeçmişinde olgunun lökodistrofi, epilepsi, skolyoz nedeniyle izlendiği, trakeostomisinin olduğu ve ev tipi mekanik ventilatör kullandığı öğrenildi. Levetirasetam, topiramet, klobazam, valproik asit, ursadeoksikolik asit, pantoprazol tedavilerini almaktaydı. Olgunun meme gelişiminin olmadığı ve hiç adet olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde, vücut ağırlığı 28 kg (<3p, -6,02 sds), boyu 130 cm (<3p, -5,48 sds), meme Tanner evre 1, pubis Tanner evre 3 ve aksiller kıllanması yoktu. Laboratuvar incelemesinde; FSH: 116,48 mIU/mL, LH: 40,49 mIU/mL, Estradiol: <11,8 pg/mL, Prolaktin: 26,2 ng/mL, Anti - Mullerian Hormon: <0,01 ng/mL olarak saptandı. Yapılan pelvik ultrasonografide, uterus boyutları 28x21x2 mm, her iki over atrofik olarak izlendi. Olgunun genetik incelemesinde EIF2B2 geninde c.635C>T, p.Thr218Ile homozigot mutasyon tespit edildi. Kemik mineral dansite incelemesinde L1-4 Z skoru boya göre -3,99 sds olan ancak patolojik kırık öyküsü olmayan ve vertebra grafilere normal saptanan olguya östrojen replasmanı, kalsiyum ve D vitamini tedavisi başlandı.

SONUÇ: Ovaryan yetmezlik, lökodistrofi grubu hastalıklardan VWM hastalığında görülebilen bir durumdur. Otopsi materyallerinde VWM overlerindeki total folikül sayısının sağlıklı kontrol grubuna göre daha az olduğu, atretik folikül sayısının iki kat fazla olduğu gösterilmiştir ve ovaryan yetmezlik akselere folikül atrezisi ile ilişkilendirilmiştir. Kanıtlanmış bir patofizyolojik mekanizma gösterilememiştir. Santral sinir sistemi(SSS) beyaz cevherinde bulunan hyaluronan aynı zamanda overlerde granüloza hücrelerinden foliküler sıvıya sekrete edilerek folikülogenezisin devamlılığını sağlar ve oosit dejenerasyonunu önler. VWM' de SSS beyazcevherinde hyaluronan artışı mevcuttur. Overler üzerinde etkininde hyaluronan metabolizması üzerinden olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ovaryan yetmezlik, lökodistrofi, primer amenore,

Primer Amenore Şikayetiyle Getirilen ve Genetik Analizinde 46,XY Fenotipi Kız Olan Saf Gonadal Disgenezi Tanısı Alan İki Olgu

Gökçe Ergün, Ozan Urem, Murat Yılmaz, Ayşen Aksoy Genç, Enver Şimşek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ: Saf Gonadal Disgenezi (Swyer sendromu) gonad farklılaşmasında anahtar rol oynayan SRY geni mutasyonunda bipotansiyel gonadın testise farklılaşmaması sonucu (komplet gonadal disgenezi) iç ve dış genitalin dışı yönünde geliştiği, karyotipi: 46, XY olan ve gecikmiş puberte/primer amenore ile tanı alan pelvik görüntülemelerde uterus ve proksimal vagen, rudimenter gonad görülebilen cinsiyet gelişim bozukluğudur. Saf gonadal disgenezi ile takip ettiğimiz iki olguyu paylaşacağız.

OLGU 1 : 15 yaş 1 aylık kız hasta çocuk endokrin polikliniğine adet görememe, meme gelişiminin geri olması şikayetiyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde 1.derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenede vücut yapısı prepubertal, meme gelişimi Tanner evre 2, pubarş Tanner evre 4, dış genital dışı görünümdeydi. Primer amenore açısından tetkik edildi. Laboratuvarda FSH:125 IU/ml, LH:39.5 IU/ml, E2:13.2 pg/ml, total testosteron:27 ng/dl, DHEAS:104 mcg/dl, AMH, b-HCG ve AFP negatif saptandı. Pelvik USG ve MR görüntülemelerinde over ve uterusu ait yapılar izlenmedi. Karyotip analizinde 46,XY saptandı. Cinsel farklılaşma bozukluğu konsey kararında laparoskopik muayene ve gonad biyopsisi yapılmasına karar verildi. Laparoskopik muayenede mesane arkasında hipoplazik uterus ve fallop tüpleri, fallop komşuluğunda hipoplazik bilateral gonad yapıları izlendi. Bilateral gonad biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemesinde streak gonad stroması içinde gonadoblastoma olarak rapor edildi. Hastaya Saf Gonadal Disgenezi (Swyer sendromu) tanısı konuldu. Estradiol patch ve progesteron tablet tedavisi başlandı.

OLGU 2 : 1 yaş 9 aylık kız hasta, fenotipik olarak sendromik yüz görünümüne sahip olması nedeniyle genetik analiz istendi. Genetik analizinde 46,XY karyotipe sahip olduğu saptanması üzerine çocuk endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. 46,XY cinsel farklılaşma bozukluğu etyolojisi araştırılmak üzere servisimize yatırıldı. Soygeçmişinde 1.derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenede vücut yapısı prepubertal, dış genital muayene dışı görünümdeydi.Tetkiklerinde FSH:25 mIU/ml, LH:0.3 mIU/ml, E2:<5 pg/ml, total testosteron:<2.5 ng/dl, ACTH:25 pg/ml, kortizol:11.8 ug/dl, DHEAS:0,508 ug/dl, 17-OH progesteron<0.2 ng/ml, AMH negatif saptandı. Batın ultrasonunda 9x7 mm boyutunda uterusla uyumlu görünüm saptandı, gonadlar hakkında değerlendirme yapılamadı. Konseyde laparoskopik muayeneye karar verildi. Laparoskopik muayenede bilateral hipoplazik gonad ve uterus yapısı olabileceği düşünülen iç genital yapı saptandı, bilateral gonad biyopsisi yapıldı. Histopatolojik incelemede ektopik immatür epididimal ve tubal doku, bilateral regrese disgenetik gonad saptandı. Over ya da testis dokusu görülmedi, tümör saptanmadı. Hastaya Saf Gonadal Disgenezi (Swyer sendromu) tanısı konuldu.

TARTIŞMA: 46,XY cinsel gelişme bozukluğu olan vakalarda endokrin ve genetik analizler ışığında tanıya ulaşılamayan olgularda laparoskopik muayene tanıya yaklaşımda esansiyel rol oynamaktadır. Bu muayene sırasında yapılan gonad biyopsisi kesin tanının konulmasını sağlamaktadır. Bizim her iki olgumuzda da endokrin ve genetik testler sonucu final tanıya ulaşamadı. Laparoskopik muayenede müllerian yapılara ait görünüm saptanması ve gonad biyopsisinde disgenetik gonadların gösterilmesi kesin tanı konulmasını sağladı.

Anahtar Kelimeler: 46,XY cinsel gelişme bozukluğu, saf gonadal disgenezi, Swyer sendromu

Amenore Nedeni İle Başvuran 46 XY Karyotipli Adolesanda DHX37 Geninde c.2971 A>G (p.Met991Val) Heterozigot Varyant

Özge Pelin Akbay, Ahmet Uçar, Ümran Çetincelik

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: DHX37, 1157 aminoasitten oluşan, 12q24.31 kromozomal bölgesinde bulunan ve 27 ekzondan oluşan otozomal kalıtsal olup ribozom biyogenezi için önemli bir rol oynayan DExD/H-box ailesinden helikaz kodlayan genidir. Bu nedenle, DHX37 varyantları ribozomopati ile karşımıza çıkmaktadır. Ayrıca XY gonadal hücrelerinde DHX37 varyantı tarafından indüklenen hatalı WNT sinyal artışıyla β -katenin stabilizasyonunu ve P53 bağımlı apoptozise yol açarak testis oluşumunu bozarak 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğuna neden olabildiği son dönemde yapılan çalışmalarda bildirilmiştir.

OLGU: 14,5 yaş kız hasta adet görememe şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özelliği olmayan hastanın fizik bakışında ağırlık:56,2 kg (+0,5SD), boy:162,7 cm (+0,2SD) olup cinsel matürasyon evresi (CME)3 idi. Dış genital yapı tamamen dişi fenotip ile uyumlu idi. Olgumuzun kan biyokimyasında serum LH:40,6 U/L, FSH:95,2U/L, Estradiol <15ng/L olup hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu idi. Karyotip analizi 46 XY olup FISH analizinde SRY pozitif idi. Hastanın total testosteron değeri 46 XY karyotipi için düşük (45,5ng/L) idi ve testosteron öncüllerinde artış saptanmadı. Olgumuzun serum AMH ve inhibin B düzeyleri düşük idi. Pelvik manyetik rezonans görüntülemesinde uterus hipoplazik (uzun çap 11 mm) olup gonadlar görüntülenemedi. Parsiyel gonadal disgenezi ön tanısı ile 46 XY CGB panelinde DHX37 geninde saptanan c.2971 A>G (p. Met991Val) heterozigot patojenik missens varyant in silico analizlerde saptandı. Olgumuzun psikiyatrik değerlendirmesi dişi cinsel yönelim ile uyumlu idi. Olgumuzun ebeveynlerinden segregasyon analizinde annesinde DHX37 geninde c.2971 A>G (p. Met991Val) heterozigot patojenik missens varyant saptanmıştır.

SONUÇ: Olgumuz 46 XY CGB'de DHX37 geninde heterozigot varyantların etiyolojide yer alabileceği savını desteklemektedir. Fonksiyonel çalışmaların yapılması saptanan varyantın klinik korelasyonunu desteklemesi açısından önem taşımaktadır.

KAYNAKÇA:

1. de Oliveira FR, Guaragna MS, Maciel-Guerra AT, et al. DHX37 and the Implications in Disorders of Sex Development: An Update Review. *Horm Res Paediatr*. 2024;97(5):433-444. doi:10.1159/000535969
2. da Silva TE, Gomes NL, Lerario AM, Keegan CE, Nishi MY, Carvalho FM, et al. Genetic evidence of the association of DEAH-box helicase 37 defects with 46,XY gonadal dysgenesis spectrum. *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(12):5923-34.
3. McElreavey K, Jorgensen A, Eozenou C, Merel T, Bignon-Topalovic J, Tan DS, et al. Pathogenic variants in the DEAH-box RNA helicase DHX37 are a frequent cause of 46,XY gonadal dysgenesis and 46,XY testicular regression syndrome. *Genet Med*. 2020;22(1): 150-9.
4. Wan Y, Yu R, Luo J, Huang P, Zheng X, Sun L, et al. A novel DEAH-box helicase 37 mutation associated with differences of sex development. *Front Endocrinol*. 2023;14: 1059159.
5. McElreavey K, Pailhoux E, Bashamboo A. DHX37 and 46,XY DSD: A New Ribosomopathy?. *Sex Dev*. 2022;16(2-3):194-206. doi:10.1159/000522004

Anahtar Kelimeler: amenore, 46XY cinsiyet gelişim bozukluğu, DHX37

Cinsiyet Gelişim ve Gonad bozuklukları *FGFR1* Geninde Yeni Bir Varyant; Hipogonadotropik Hipogonadizimli Bir Olgu

Gamze Celmeli¹, Aslı Ece Solmaz²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Antalya

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: İdiyopatik hipogonadotropik hipogonadizm (IHH), hipotalamik-hipofiz-gonadal eksen disfonksiyonundan kaynaklanan gecikmiş veya tam ergenlik eksikliği ile karakterize nadir bir genetik hastalıktır. IHH klinik olarak anosmi/hiposmi Kallmann Sendromu (KS) ve normosmik IHH (nIHH) olarak ikiye ayrılır. KS, tüm IHH vakalarının %50'sini oluşturur ve KS 30.000 erkekte 1 ve 125.000 kadında 1 görülür. *Fibroblast büyüme faktörü reseptörü 1 (FGFR1)* geni, 8p11.23'te yer almaktadır. FGFR1, tirozin kinaz reseptör süper ailesinin bir üyesidir. KS veya nIHH'li hastaların %3-10'unda *FGFR1* varyasyonları tanımlanmıştır. FGFR1, KS'nin otozomal dominant formundan sorumludur.

OLGU: 15,9 yaşında kız hasta ergenlik belirtilerinin başlamaması ve adet görmeme şikâyeti ile başvurdu. Anamnezinde son yıllarda boy uzamasının yavaşladığı ve koku alamadığı öğrenildi. Bilinen bir hastalığı yoktu. 39 haftalık, 3300gr doğmuş, psikomotor gelişimi normal seyretmişti. Anne ve baba arasında akrabalık yok, amcası ve halasında infertilite mevcuttu. Boy: 154cm (Hsds: -1,3), kilo: 53,2kg, VKI: 21,1 (VKIsds: 0,4), Tanner evre 1, pubik kıllanması evre 2 ile uyumluydu. Sistemik muayenesi normaldi. Anne boyu: 151,1cm, baba boyu: 180cm, hedef boyu: 159cm (hedef boysds: -0,6). Bazal Östradiol: 19ng/L, LH-RH uyarı testinde pik LH: 0,48U/L, pik: FSH: 2,2U/L (yanıt yok), diğer ön hipofiz hormon testleri normal aralıktaydı. Bu bulgular IHH ile uyumluydu. Kemik yaşı 12 yaş ile uyumluydu. Hipofiz MR'da Adenohipofiz yüksekliği belirgin azalmış görünümde, olup 2.7 mm ölçüldü. Beyin MR'da olfaktör bulbus görülemedi. Koku testi negatifti. Pelvik US'da uterus ve overler hipoplazikti. Hastaya estrogen replasman tedavisi başlandı. Yaklaşık iki yıl sonra kombine tedaviye geçildi. Yapılan genetik panelinde 8. Kromozomda yer alan *FGFR1* geninde heterozigot c.809del p.(Gly270ValfsTe r21) saptandı. Bu değişimin ACMG sınıflandırmasına göre olası patojenik olduğu raporlandı.

SONUÇ: Hipogonadotropik hipogonadizmin altında yatan genetik etiyojoloji heterojendir. *FGFR1* genindeki varyasyonlar, ergenlik gecikmesinden IHH veya KS'a kadar değişken fenotiplere neden olur. *FGFR1* mutasyonları yaygın olduğundan, mutasyonları ve ilişkili fenotipleri tanımak klinik yönetimi iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: FGFR1, İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm, Kallmann Sendromu

Gonadotropin Salgılatıcı Hormon Analöğü (GNRH_a) ile Tedavi Edilen İdiyopatik Santral Puberte Prekoks Tanılı Kızlarda Hemodinamik Değişiklikler

Reyhan Deveci Sevim¹, Mustafa Gök², **Sebla Günes¹**, Ahmet Anık¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın

AMAÇ: Literatürde GnRH analöğü tedavisinin kan basıncını artırabileceğine dair olgu sunumları ve retrospektif çalışmalar bulunmaktadır. Ancak, bu ilişkiyi sistematik olarak inceleyen ve hemodinamik değişiklikleri de irdeleyen prospektif olgu-kontrol çalışma mevcut değildir. İdiyopatik santral puberte prekoks (İSPP) tanılı olgularda kullanılan leuprolid asetatın başta kan basıncı olmak üzere arteriyel sertlik ve gerinim parametreleri ile diğer hemodinamik değişiklikler üzerine olan etkilerini prospektif, olgu/kontrol bir çalışma ile değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hastanemiz Çocuk Endokrinolojisi Bölümü'nde İSPP tanısı ile Leuprolid asetat 11,25 mg/3 ay tedavisi başlanmış olan, başka kronik hastalığı olmayan kız hastalar çalışmaya alındı.

Hastalara tedavi öncesi, 3. ve 6. aylarında "Ambulatory Blood Pressure Monitor" (ABPM) cihazı takılarak 24 saatlik ölçüm verileri (kan basıncı, nabız dalga hızı (PWV), arteriyel basınç, KB değişimi) alındı ve eş zamanlı "Speckle Tracking Karotis Strain" (STKS) ultrasonografisi (USG) ile karotis arter sertlik ve gerinim parametreleri değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya yaşı 8,3±1 yıl, kemik yaşı 10,5±1,4, boy SDS 1,3±1,1, VKI SDS 0,9±1,1 olan 24 kız alındı. Hastaların tam kan sayımı ve rutin biyokimyasal testleri normal, beyin MR görüntülemesinde patolojik bulgu yoktu. ABPM verilerine göre tedavi öncesi sistolik kan basıncı (SKB) SDS 0,8±0,6, diyastolik kan basıncı (DKB) SDS 0,2±0,6, ortalama arteriyel basınç (MAP) 82,6±6,2 mmHg, PWV 4,3±0,2, santral SKB SDS 0,2±0,6, santral DKB SDS 0,2±0,7 idi. Sistol ölçümlerin %8,2±4,3 *dipper* iken diyastolik ölçümlerin %13,2±6,4'ü *dipper* idi. Takipte 3.ay değerlendirmede santral DKB SDS 0,4±0,5'e yükselmişti (p=0,017). SKB SDS, DKB SDS, Santral SKB ve MAP ölçümlerinde 3. ve 6. ay verileri karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Benzer şekilde başlangıç, 3. ve 6. ay verileri karşılaştırıldığında *dipper* paterninde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. STKS USG ile bakılan arteriyel sertlik ve gerinim parametrelerinde 0., 3. ve 6.ay ölçümleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

SONUÇ: GnRH_a ile tedavi edilen İSPP tanılı kızlarda tedavinin 3. ayında santral DKB anlamlı artış göstermiştir. Ancak diğer kan basıncı parametreleri, *dipper* paterni, arteriyel sertlik ve gerinim parametrelerinde 3. ve 6. ay takiplerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: GnRH analöğü, hemodinamik değişiklikler, hipertansiyon, arteriyel stiffness

Pitolisant Tedavisi Uygulanan Prader-Willi Sendromlu Üç Olgunun Klinik Sonuçları

Nursel Kara Ulu¹, Esra Gezmen Yazarlı¹, Burçin Özlem Ateş², Emre Özer¹, Gönül Yardımcı¹, Sevinç Odabaşı Güneş¹, Onur Akın¹

¹S.B. Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²S.B Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı Kliniği

GİRİŞ: Prader-Willi sendromu (PWS), paternal kalıtılan 15q11.2-q13 bölgesindeki genlerin ekspresyon kaybına bağlı gelişen nörogelişimsel bir hastalıktır. Klinik tablo hiperfaji, büyüme hormonu eksikliği ve nöropsikiyatrik belirtilerle karakterizedir. PWS’de gündüzleri aşırı uyku olma hali ve düzensiz uyku paternleri sık görülmekte olup, bilişsel ve davranışsal işlevleri olumsuz etkileyerek hastalığın yönetimini zorlaştırmaktadır. Narkolepsi tedavisinde etkinliği gösterilmiş olan pitolisant, PWS’ye bağlı gündüzleri aşırı uyku olma halinin yönetiminde potansiyel bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Prader-Willi sendromlu pediatrik üç olguda pitolisant kullanımının klinik etkilerini paylaşmak istedik.

OLGULAR: Üç olguya da beslenme sorunu ve hipotoni nedeniyle erken dönemde PWS tanısı konmuş ve polisomnografi ile yüksek apne-hipopne indeksi (AHİ) saptanmış, bunun sonucunda CPAP tedavisi başlanmıştır. Gündüz aşırı uyku ve uyku paternlerinde bozukluk olan hastalara Pitolisant tedavisi başlandıktan sonra, motor aktivitelerinde artış, çevreye ilgi ve sosyal etkileşimde belirgin iyileşme sağlanmış, uyku paternlerinde önemli bir düzelme gözlenmiştir. Tedavi sürecinde polisomnografi ile AHİ değerlerinde belirgin azalma saptanmıştır. (Tablo 1) Pitolisant tedavisinin kesildiği aralıklarda, hastalarda dürtüsellik artışı ve gece uyanmaları gibi nöropsikiyatrik semptomların yeniden ortaya çıktığı gözlemlenmiştir.

Tedavi öncesi ve sonrasında, 2 hastada davranışsal değerlendirmeler Connors Ebeveyn Değerlendirme Ölçeği ve Güçler Güçlükler Ölçeği (SDQ) ile yapılmıştır. Bir hastada, tedavi öncesindeki davranışsal problemler daha belirginken, tedavi sonrasında kontrol değerlendirmelerinde semptomların belirgin şekilde azaldığı görülmüştür. Özellikle, total güçlük puanı tedavi sonrasında normal sınırlara gerilemiştir.

SONUÇ: Prader-Willi sendromu tanısı ile takip edilen ve uyku ile davranışsal problemleri bulunan hastalarda, pitolisant tedavisi ile hem uyku düzeninde hem de davranışsal semptomlarda belirgin düzelme sağlanmıştır. Pitolisant, PWS’li hastalarda aşırı gündüz uykululuğu ve davranışsal problemleri tedavi etmek için faydalı bir seçenek olabilir.

Anahtar Kelimeler: PİTOLİSANT, PRADER-WİLLİ SENDROMU, UYKU BOZUKLUĞU

TABLO 1

AHİ	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
Tedavi Öncesi	8,5	15,4	8,2
Tedavinin 1. Yılı	1,5	3,1	3,3
Tedavinin 2. Yılı	3,7	0,9	

AHİ: Apne Hipopne İndeksi

Hiperprolaktinemi ile Kliniğimize Başvuran Hastaların Demografik Özellikleri

Cansu Sadiye Karadeniz¹, *Gülin Karacan Küçükali¹, Behiye Sarıkaya Özdemir¹, Beyhan Özkaya Dönmez¹, Erdal Kurnaz², Keziban Aslı Bala², Melikşah Keskin², Şenay Savaş Erdeve²*

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

AMAÇ: Hiperprolaktinemi çocuk endokrinoloji kliniklerine başvurunun sık nedenlerinden biridir. Çoğu olgu semptomatik olup en sık adet düzensizliği ve galaktore şikayeti ile başvurmaktadır. Bu çalışmanın amacı kliniğimize hiperprolaktinemiyle başvuran hastaların demografik özelliklerini belirlemektir.

YÖNTEM: Ocak 2023- Aralık 2024 tarihleri arasında kliniğimize hiperprolaktinemi nedeniyle yönlendirilen hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Verileri eksik olan ve takibi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların semptomları, laboratuvar özellikleri, puberte evreleri, MR bulguları, ek psikiyatrik ilaç kullanımı ve kabergolin tedavi durumu değerlendirildi.

BULGULAR: Takibe gelmeyen ve verileri eksik olan hastalar çalışmadan çıkarıldıktan sonra hiperprolaktinemi ile başvuran 32 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $15,7 \pm 2,19$ yıl (1,5-17,83) idi. Hastaların %87,5'inde (n=28) semptom vardı. %37,5'inde (n=12) galaktore, %31,2'sinde (n=10) baş ağrısı, %9,4'ünde (n=3) görme problemi, %53,1'inde (n=17) adet düzensizliği, %9,4'ünde (n=3) hirsutizm mevcuttu. %21,9'unda (n=7) ek hastalık (1 epilepsi, 3 santral hipotiroidi, 1 işitme engeli, 1 ataksi, 1 puberte prekoks) mevcuttu. Tanner evresine göre hastaların %81,3'ü (n=26) evre 5, %9,4'ü (n=3) evre 4, %3,1'i (n=1) evre 3, %3,1'i (n=1) evre 2 ve %3,1'i (n=1) evre 1 idi. Başvuru prolaktin düzeyi ortalaması $115,00 \pm 104,11$ mcg/L (28,2-1135) idi. Makroprolaktin %46,9 (n=15) hastada bakıldı; %6,7'sinde (n=1) pozitif, %26,7'sinde (n=4) şüpheli, %66,6'sında (n=10) negatif saptandı. Hastaların %65,6'sına (n=21) hipofiz MR çekildi; çekilen MR'ların %57,1'inde (n=12) adenom ve %38'inde (n=8) ek lezyon (4 rathke kleft kisti, 2 araknoid kist, 1 pars intermedia kisti, 1 infundibular stalkta hafif kalınlaşma) saptandı. Adenomların %16,7'si (n=2) makroadenom, %83,3'ü (n=10) mikroadenomdu. Hastaların %28,1'inde (n=9) psikiyatrik ilaç (risperidon, sertralın, metilfenidat, aripiprazol) kullanım öyküsü vardı. İyatrojenik hiperprolaktinemili olguların biri hariç (olgunun eşlik eden mikroadenomu mevcuttu) diğer sekizinde psikiyatrik tedavi değişikliği sonrası prolaktin düzeyleri normale döndü.

Hastaların %46,9'una (n=15) kabergolin tedavisi başlandı. Başlangıç kabergolin doz ortalaması $0,5 \pm 0,25$ mg/hafta (0,125-1) idi. Tedavi alan grupta ortalama prolaktin değerleri birinci ay $42,27 \pm 56,98$ mcg/L (0,65-162,00), üçüncü ay $43,88 \pm 61,23$ mcg/L ($< 2-196,00$) ve altıncı ay $10,37 \pm 7,71$ mcg/L ($< 2-20,70$) saptandı. Kabergolin tedavisi başlananların birinci, üçüncü ve altıncı aylarında prolaktin düzeylerinde anlamlı bir düşüş olduğu saptandı ($p < 0,01$; $p=0,0004$; $p=0,031$).

SONUÇ: Hiperprolaktinemi daha çok adölesan kızlarda görülmekle birlikte çalışmamızdaki hastaların çoğunu adölesan yaş grubu oluşturmaktaydı. Hiperprolaktinemi fizyolojik, patolojik ve iyatrojenik nedenli ortaya çıkabilmekte, iyatrojenik nedenli olanlar ilaç kesilmesi veya doz azaltılması ile normale gelirken, fizyolojik nedenli olanlar takipte kendiliğinden gerilemektedir. Çalışmamızda da iyatrojenik nedenli hastalarda tedavi değişikliğiyle prolaktinin normale döndüğü görülmüştür. Makroprolaktin negatif olan ve prolaktin yüksekliği sebat eden olgularda adenom açısından mutlaka hipofiz MR ile görüntüleme yapılmalıdır. Çocuk yaş grubunda patolojik hiperprolaktinemi nedenleri arasında en sık neden adenom olmakla birlikte çalışmamızda adenom sıklığı %57,1 saptanmıştır. Tedavide kabergolin başta olmak üzere dopamin agonist tedavisi en sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Biz de hastalarımızda kabergolin tedavisi ile yanıt aldık.

Anahtar Kelimeler: Hiperprolaktinemi, ilaç kullanımı, adenom, kabergolin

Makrozomik Pretermde Hipoinsülinemik Hipoketotik Hipoglisemi: Tanısal Bir Bulmaca

Gizem Böke Koçer¹, Sibel Tuğçe Aygün¹, Selen Hürmüzlü Közler¹, Esra Koçyiğit¹, Tolgahan Özer², Gürkan Tarçın¹, Jeremy Huw Jones¹, Hüseyin Demirbilek³, Sarah Flanagan⁴, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

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

⁴Exeter Üniversitesi Tıp Fakültesi, Moleküler Genetik, Exeter, Birleşik Krallık

GİRİŞ: Hiperinsülinizmi taklit eden hipoketotik hipoglisemi olgularında post reseptör kaskaddaki patojenik varyantlar, hedef dokularda "insülin sinyalizasyonunun" otonom aktivasyonuna yol açarak ölçülebilir insülin olmaksızın şiddetli hipoglisemiye neden olur. Bu olgu sunumunda hipoinsülinemik hipoketotik hipogliseminin (HHH) tanı ve yönetimindeki zorluklar vurgulanmakta ve mevcut tedavi seçenekleri tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU: Akraba olmayan ebeveynlerden 33. gestasyonel haftada doğan erkek olgu; 2440gr (+2,2 SDS), hafif dismorfik özellikler ve yarı damak anomalisine sahipti. Postnatal 12. günde hipoglisemik atakta [kapiller kan şekeri (KŞ) 29 mg/dL] iken eşzamanlı serum glukozu 32 mg/dL, insülin 0,65 mIU/L, c-peptid 0,285 ng/mL, keton 0,2 mmol/L, kontr-regulator hormon yanıtları yeterli (kortizol 21,9 µg/dL, büyüme hormonu 10,9 µg/L) saptandı. Glukagona yeterli glukoz yanıtı alınırken laktat artışı izlenmedi. Sürekli glukoz izlemi ile takibinde 2 saat aralıklı beslenme sırasında döngüsel hipo/hiperglisemik atakları gözlemlendi. Olgunun sürekli glukoz izleminde normal KŞ aralığı 55-140 mg/dL olarak belirlendiğinde; aralığın altındaki oran %4, en düşük KŞ 27 mg/dL, aralığın üstündeki oran %9, en yüksek KŞ 404mg/dL olarak gözlemlendi. Glukoz infüzyon hızı (GIR) 8 mg/kg/dk'ya kadar artırılmasına rağmen devam eden hipoglisemi nedeniyle diazoksit (15mg/kg/gün) ve hidroklorotiyazid (2mg/kg/gün) tedavisi başlandı. GIR 17 mg/kg/dk artırılmasına rağmen hipoglisemilerin devam etmesi üzerine olgu diazoksit yanıtı kabul edildi. Tedaviye metilprednizolon (2mg/kg/gün), oktreetid (40mcg/kg/gün), nifedipin (4x100mcg/kg/doz) ve glukagon infüzyonu (1 mcg/kg/saat) ile devam edildi ancak hipo/hiperglisemi döngüsü devam etti. Olguya subkutan sürekli infüzyon pompası ile oktreetid infüzyonu (16 mcg/kg/gün) ve nazogastrik sonda ile devamlı beslenme başlandıktan sonra öglisemi sağlandı. Moleküler genetik incelemede ABCC8 ve KCNJ11 genlerinde patojenik bir varyant saptanmaması üzerine çalışılan hipoglisemi ilişkili gen panelinde de (ABCC8, AKT2, CACNA1C, CACNA1D, CREBBP, DNTP1, EP300, FOCAD, FOXA2, GCK, GLUD1, GPC3, HADH, HNF1A, HNF4A, INSR, KCNJ11, KDM6A, KMT2D, MAFA, MAGEL2, NSD1, PHOX2B, PMM2, RNF10, SLC16A1, TRMT10A ve HK1) patojenik bir varyant saptanmadı ancak HHH açısından ileri analizler devam etmektedir (Exeter Üniversitesi, Moleküler Genetik Laboratuvarı). Hipoglisemi ilişkili metabolik hastalıkların tarandığı tüm ekzom dizileme analizinde hipoglisemi ilişkili patojenik varyant saptanmadı (Kocaeli Üniversitesi, Moleküler Genetik Laboratuvarı). Olgunun nazogastrik kateterden sürekli infüzyon ile beslenmesi sırasında hipoglisemi atakları olmadı, anneye eğitim verilip taburculuğu planlanırken araya giren viral enfeksiyon (solunum yolu panelinde influenza +) sırasında tekrarlayan hipoglisemide; serum KŞ 48,9 mg/dL iken insülin:0,04 mIU/L ve c-peptid:0,03 ng/mL olarak ölçülmesi üzerine olguda HHH tanısı klinik olarak doğrulandı. Olgu influenza pnömonisi nedeniyle septik şok nedeniyle ex olmuştur.

TARTIŞMA ve SONUÇ: HHH, klinik olarak konjenital hiperinsülinizmi (KHI) taklit edebilen nadir ve heterojen bir hastalıktır. Nadir görülen bu durum nedeniyle tanı süreci uzayabilir, olgular yanlış tanımlarla izlenebilir. Fosfoinositid-3-kinaz (PI3K)-AKT-mTOR sinyal kaskadındaki patojenik varyantlar, HHH ile ilişkilendirilmiş olup ölçülebilir insülin seviyelerine sahip (<2 mIU/L) KHI vakalarında mutlaka bu açıdan değerlendirilmelidir. Literatürde bildirilen kısıtlı sayıdaki bir olgu serisinde HHH'de sürekli beslenme sistemleri etkili olmuş olup, olgumuzda da öglisemi sağlanmıştır. Buna ek olarak mTOR inhibitörü olan sirolimus tedavisinin de bazı olgularda etkili olduğu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipoinsülinemi, hipoglisemi, mTOR kaskadı

Nadir bir konjenital hipopitüitarizm nedeni; LHX4 homozigot mutasyonu saptanan iki kardeş

Melis Kavrak Kursun¹, İbrahim Taş², Metin Eser³, Heves Kırmızıbekmez¹, Fatma Dursun¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, İstanbul

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Konjenital hipopitüitarizm, birden fazla hipofiz hormonu eksikliği ile karakterize nadir bir hastalıktır ve çeşitli genetik mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Daha önce çoklu hipofiz hormon eksikliğine yol açtığı bilinen LHX4 gen mutasyonu olan hastaların klinik ve fenotipik özelliklerinin değişkenlik gösterdiği bilinmektedir. Bu çalışmada, literatürde daha önce bildirilen vakalardan farklı olarak, homozigot LHX4 mutasyonu saptanan iki kardeşin klinik özellikleri sunulmaktadır.

OLGU 1: Üçüncü derece akraba evliliği olan sağlıklı ebeveynlerden term ve AGA doğan erkek hasta, yenidoğan döneminde trakeomalazi nedeniyle uzun süre yoğun bakımda trakeostomi ile takip edilmiş. Hastanın 2 yaş 10 aylık muayenesinde boy kısalığı (Vücut ağırlığı: 11,7 kg [-1,7 SDS]; boy: 85 cm [-2,6 SDS]), bilateral pitoz ve işitme kaybı saptanmış olup, yapılan tetkiklerinde büyüme hormonu eksikliği ve santral hipotiroidi tespit edilerek tedavi başlanmıştır. Başlangıçta Kearns-Sayre sendromu ön tanısı düşünülmüş, ancak mitokondriyal analizlerin normal bulunması ve klinik uyumsuzluk nedeniyle bu tanı ekarte edilmiştir. 8,5 yaşında hastaya ACTH eksikliği tanısı eklenmiş ve tedavisine hidrokortizon eklenmiştir. Kraniyal MRG incelemesinde herhangi bir patoloji izlenmemiş ve takip sürecinde hipogonadotropik hipogonadizm gelişmemiştir. Tüm ekzom dizileme analizinde, hastada LHX4 c.956_957 delinsG p.(Ser319Cysfs*30) homozigot mutasyonu tespit edilmiş olup, ebeveynlerin heterozigot taşıyıcı olduğu saptandı. Son takipte, 16 yaş 9 aylıkken hastanın final boyu 180 cm (0,82 SDS) ölçülmüş olup, puberte evresi tanner 5 ile uyumlu, erişkin doz büyüme hormonu, LT4 ve hidrokortizon tedavisi devam etmektedir.

OLGU 2: İlk olgunun kardeşi olan ikinci hasta, 22 aylıkken boy kısalığı (VA: 10,5 kg [-1,3 SDS]; boy: 77 cm [-2,5 SDS]), bilateral ptoz ve işitme kaybı tespit edildi. BH, ACTH ve TSH eksiklikleri saptanarak replasman tedavileri başlandı. Kraniyal MRG normal olup, genetiğinde ağabeyiyle aynı homozigot LHX4 mutasyonu doğrulandı. Son takipte, 8 yaş 6 aylıkken boyu 135 cm (1,02 SDS) olup, Tanner evre 1 olarak değerlendirildi. BH, LT4 ve hidrokortizon tedavileri devam etmektedir.

SONUÇ: LHX3 ve LHX4 genleri, hipofiz bezi gelişiminde kritik rol oynayan LIM-homeodomain transkripsiyon faktörlerini kodlamaktadır. LHX4'ün nöral tüp, arka beyin, Rathke kesesi ve hipofiz bezinde eksprese olduğu gösterilmiştir. Bugüne kadar bildirilen LHX4 mutasyonlarının çoğu heterozigot olup, aynı aileden üç kardeşte homozigot varyantın tespit edilmesi ve bu hastaların kaybedilmesi, homozigot varyantların letal olabileceği görüşünü oluşturmuştur. Homozigot varyant taşıyan olgularda hastalarımızla da benzer şekilde yenidoğan döneminde belirgin solunumsal problemler gözlenmiştir. Ayrıca, LHX4 mutasyonu taşıyan olguların çoğunda kraniyal MRG incelemelerinde hipofizer veya kraniyal anomaliler saptanmış olup, işitme kaybının eşlik ettiğine dair herhangi bir veri bulunmamaktadır. Konjenital hipopitüitarizm tanısıyla izlediğimiz iki kardeşte saptanan mutasyonun, daha önce letal olduğu düşünülen varyanttan farklı olsa da homozigot formda olması, kliniklerine işitme kaybının eşlik etmesi ve kraniyal MRG incelemelerinin normal olması gibi farklı özellikler sergilemesi, LHX4 gen mutasyonlarının fenotipik spektrumunun beklenenden daha geniş olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu eksikliği, konjenital hipopitüitarizm, LHX4 mutasyonu

Çocuk Hastalarda Boş Sella Vakalarının Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Eda Boz¹, Çiğdem Öztunalı², Coskun Yazar³, **Birgül Kirel⁴**

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı

⁴Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Boş sella (BS) subaraknoid boşluğun intrasellar alana genişlemesiyle sella Tursikanın beyin omurilik sıvısı (BOS) ile dolması ve hipofiz bezinin düzleşmesi ile sonuçlanan anatomik bir durumdur. Çalışmamızda hastanemiz görüntüleme ve raporlama sisteminden retrospektif tarama ile saptanan BS olgularının; BS anatomik yapısı, etiyojisi, sınıflaması ve klinik özellikleriyle beraber değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya BS saptanan 6 ay – 17 yaş arası 56 olgu (24 kız, 32 erkek) dahil edildi. Hastaların radyolojik görüntüleri pediatrik radyolog tarafından tekrar değerlendirildi. Tanı anında olguların 16'sına (%28,6) endokrinolojik nedenlerden dolayı, 35 olguya (%62,5) nörolojik semptomları olması nedeniyle, beş olguya diğer nedenlerle (lösemi tedavi sonrası, ortodontik şikayetler, travma gibi) kranial ve/veya hipofiz MR görüntüleme yapıldığı saptandı. %37,5 olguda izole hipofizer hormon eksikliği (büyüme hormonu eksikliği on olguda, bir olguda izole hipotiroidi, sekiz olguda hiperprolaktinemi, iki olguda hipogonadizm) mevcut idi. %19,6 olguda ise çoklu hipofiz hormon eksikliği mevcut idi. Hipofiz yüksekliği azaldıkça çoklu hipofiz hormon eksikliği görülme oranı artmaktaydı ($r=0,654$; $p=0,001$). Olguların 38'inde (%68) herhangi bir endokrinolojik problemi olmadan tesadüfi olarak BS saptandığı görüldü. Tesadüfi BS saptananların 20'sinde tanı anında izole veya çoklu hipofizer hormon eksiklikleri olduğu, yedisinde ise sonraki takiplerinde değişen derecede hipopituitarizm (hipotiroidi, hipogonadizm, erken ergenlik) tespit edilmiştir. Sonuç olarak hiçbir bulgusu olmayan BS olguları da dahil olmak üzere olgular tanı anında endokrinolojik açıdan değerlendirilmelidir. Ayrıca ilerleyen dönemlerde gelişebilecek yeni endokrinolojik problemleri erken tanı ve tedavi etmek amacıyla bu olguların belirli aralıklarla takip edilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: Boş sella, hipopituitarizm, çocukluk çağı

Meme Kanseri ve Familial Adrenokortikal Kanser: Li-Fraumeni Sendromu

Ozan Urem, Enver Simsek, Murat Yılmaz, Gökçe Ergün, Ayşen Aksoy Genç
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Li-Fraumeni Sendromu (LFS), tümör gelişimini baskılayıcı gen olarak bilinen TP53 geninde mutasyon sonucu familial kanserler, aynı kişide farklı tipte kanser gelişimiyle ilişkili sendromdur. Burada familial adrenokortikal karsinoma tanısı alan ve takibinde meme kanseri tanısı konulan LFS olgusu sunuldu.

OLGU : Üç yaş altı ay kız hasta pubik kıllanma ve seste kalınlaşma şikayetiyle getirildi. Öyküsünden ablasında da iki yaşındayken adrenokortikal kanser tanısı aldığı öğrenildi. Hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 24 kg (5,18 SDS), boy: 113 cm (5, 69 SDS), telarş Tanner evre 1, pubik kıllanma Tanner evre 3, klitoris hipertrofik, diğer sistem muayene bulguları normaldi. Laboratuvar: LH: <0. 3 mIU/ml, FSH: 0.43 mIU/ml, E2: 22.8 pg/ml, Kortizol: 17,6 ug/dl, ACTH: 22 pg/ml, DHEAS: 930 mcg/dl, Total Testosteron: 542 ng/dl, 17-OHP: 1.26 ng/ml, Androstenedion: 4.6 mcg/ml saptandı. Sürrenal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sağ sürrenal bezde 2x2.5 cm boyutunda T1 sekansta hipointens, T2 sekansta hiperintens nodüler görünüm raporlandı, sol sürrenal normal değerlendirildi. F-18 FDG PET-CT` de sağ sürrenal bezde malignite lehine artmış metabolik aktivite görülürken başka bir odakta malignite lehine tutulum görülmedi. Hastaya adrenokortikal karsinoma ön tanısıyla eksploratif sağ sürrenalektomi yapıldı. Operasyon materyalinin patolojik incelemesi adrenokortikal karsinom olarak değerlendirildi. Aile bireylerinden LFS ön tanısıyla TP53 mutasyon analizi çalışıldı. Hastada, babasında, iki kardeşinde TP53 geninde heterozigot mutasyon saptandı. Hasta altı aylık periyotlar ile takibe alındı. Aileye genetik danışmanlık verildi. Hastanın takibinde yedi yaş dokuz aylıkken Tanner evre 2-3 ile uyumlu meme gelişimi görüldü. Bazal hormon profilinin prepubertal olması üzerine yapılan LH-RH uyarı testinde pik LH yanıtı 40. Dakikada 7.72 mIU/ml saptandı. Hipofiz MRG` de kitle görülmedi. Puberte prekoks tanısı konarak GnRH analogu başlandı. On bir yaşında GnRH analog tedavisi sonlandırıldı. Klinik takibine devam edildi. On dört yaş altı aylıkken poliklinik kontrolünde iki aydır sol memede ele gelen kitle şikayetinden bahsetti. Sol memede düzgün sınırlı, meme dokusundan ayırt edilen, sert, immobil, ciltte portakal kabuğu manzarası olmayan kitle palpe edildi. Meme USG` de sol memede 8x6 mm boyutunda retraksiyon yapan, heterojen BIRAD-S 4 ile uyumlu solid kitle saptandı. Meme MRG` de benzer boyutta ve görünümde kitle raporlandı. F-18 FDG PET-CT` de sol memede benzer boyutta metabolik aktivite artışı görüldü. Parsiyel mastektomi yapıldı. Patolojisi borderline philloides tümör olarak raporlandı. Kemoterapi ve radyoterapi önerilmedi. Klinik takibine devam edilmektedir.

SONUÇ:

Familial tümör olgularında daima genetik bir patoloji olabileceği, bunlardan en sık TP53 mutasyonu sonucu LFS gelişebileceği hatırlanmalıdır. TP53 mutasyonu saptanması durumunda ailenin tüm bireylerinin genetik açıdan taranıp, mutasyon çıkan olgularda LFS komponenti olan adrenokortikal karsinoma, meme, akciğer ve beyin kanseri, kemikte sarkom ve kemik iliği malignensileri oluşabileceği hatırd tutulmalı ve yakın takip edilmelidir. LFS` de erken tanı ve tedavi hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Adrenokortikal karsinom, Li fraumeni sendromu, Meme kanseri

Yenidoğanlarda büyüme üzerine anne sütü oksitosin ve relaksin düzeylerinin etkisi

Hakan Döneray¹, **Ayşe Özden**¹, Nurinnisa Öztürk²

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

²Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

GİRİŞ: Bir peptid hormon yapıda olan oksitosin (OXT) ve relaksin-2 (RLX)'nin insan serum ve anne sütünde bulunduğu gösterilmiştir. İnsan çalışmalarında OXT'nin ve deneysel çalışmalarda RLX'in vücut ağırlığını azalttığı gösterilmiştir. Yenidoğanın büyümesi üzerine anne sütü OXT ve RLX düzeylerinin etkisi günümüze kadar incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı erken ve geç laktasyon döneminde anne sütü OXT ve RLX düzeylerinin yenidoğanlarda büyüme üzerine olan etkisini araştırmaktır.

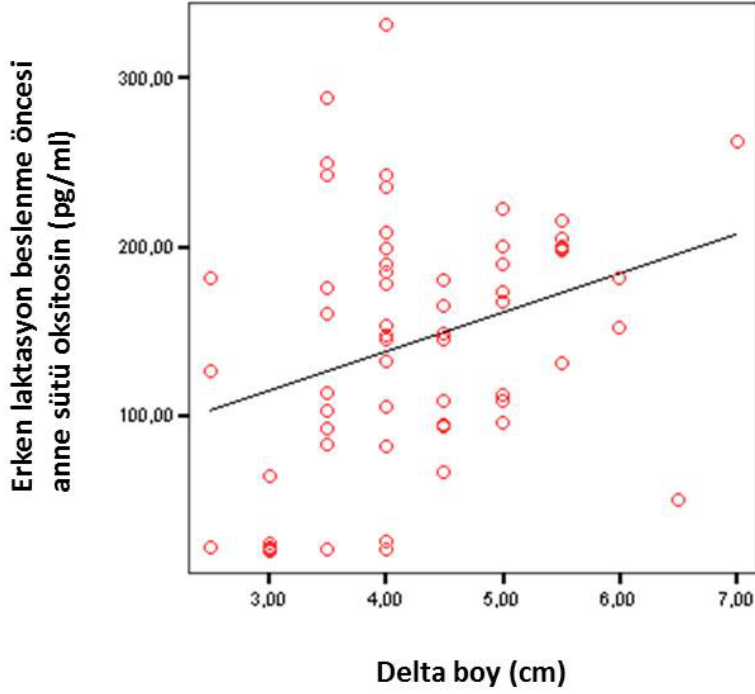
GEREÇ ve YÖNTEM: Doğum ağırlığı gestasyon yaşı ile uyumlu ve gebelik süresi boyunca herhangi bir komplikasyon gelişmeyen bebekler çalışmaya alınırken, öyküde çoğul gebelik, kronik hastalık, pre-eklampsi, hipertansiyon, sigara içimi, ilaç kullanımı, laktasyon başarısızlığı olan ve vücut kütle indeksi > 35 saptanan anneler ve/veya fetal malformasyonu bulunan, mama kullanan ve doğum ağırlığı gestasyon yaşına göre büyük veya küçük olan bebekler çalışmadan çıkarıldı. Beslenme öncesi ve sonrası anne sütü örnekleri doğumdan sonraki ilk 1-4. günler arasında (erken laktasyon) ve 21-35. günler arasında (geç laktasyon) alındı. Her iki vizitte bebeklerin boy ve baş çevreleri yanı sıra beslenme öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları ölçüldü.

BULGULAR: Çalışma 32 (%50.8) kız ve 31 (%49.2) erkek bebekle tamamlandı. Erken ve geç laktasyon döneminde bebeklerin ortalama yaşı sırasıyla, 1.42 ± 0.66 ve 28.73 ± 3.77 gün idi. Hem erken hem geç laktasyon döneminde beslenme sonrası vücut ağırlığı beslenme öncesine göre anlamlı olarak artarken (sırasıyla, $p=0,024$ ve $p=0,001$), beslenme öncesi ve sonrası anne sütü OXT ve RLX düzeyleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 1). Geç laktasyon döneminde erken laktasyon dönemine göre hem beslenme öncesi hem beslenme sonrası OXT ve RLX düzeylerinin anlamlı olarak azaldığı bulundu ($p=0.001$) (Tablo 2). Erken ve geç laktasyon döneminde antropometrik veriler ve anne sütü OXT ve RLX düzeyleri arasındaki farklar delta olarak adlandırıldı. Delta boy ile erken laktasyon döneminde beslenme öncesi anne sütü oksitosin düzeyi, delta beslenme öncesi oksitosin ve delta beslenme sonrası oksitosin düzeyleri arasında pozitif korelasyonlar saptandı (sırasıyla, $r=0,396$, $p=0,012$; $r= 0,270$, $p=0,034$ ve $r=0,226$, $p=0,05$) (Şekil 1-3).

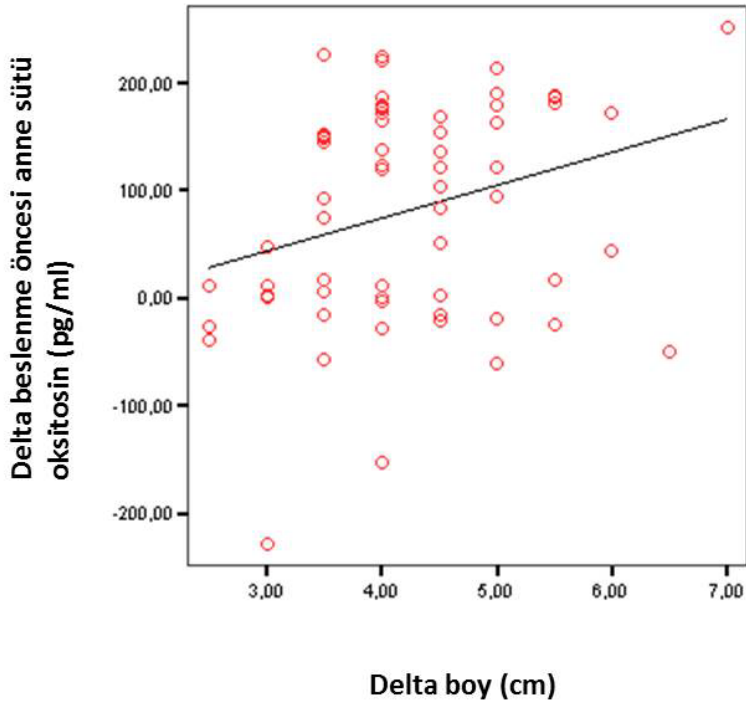
SONUÇ: Çalışmamızın bulguları anne sütü RLX düzeyinin yenidoğanlarda büyümeyi etkilemediğini, buna karşılık anne sütü oksitosin düzeyinin yenidoğan boy uzaması üzerinde bir rol oynayabildiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anne sütü, relaksin, oksitosin

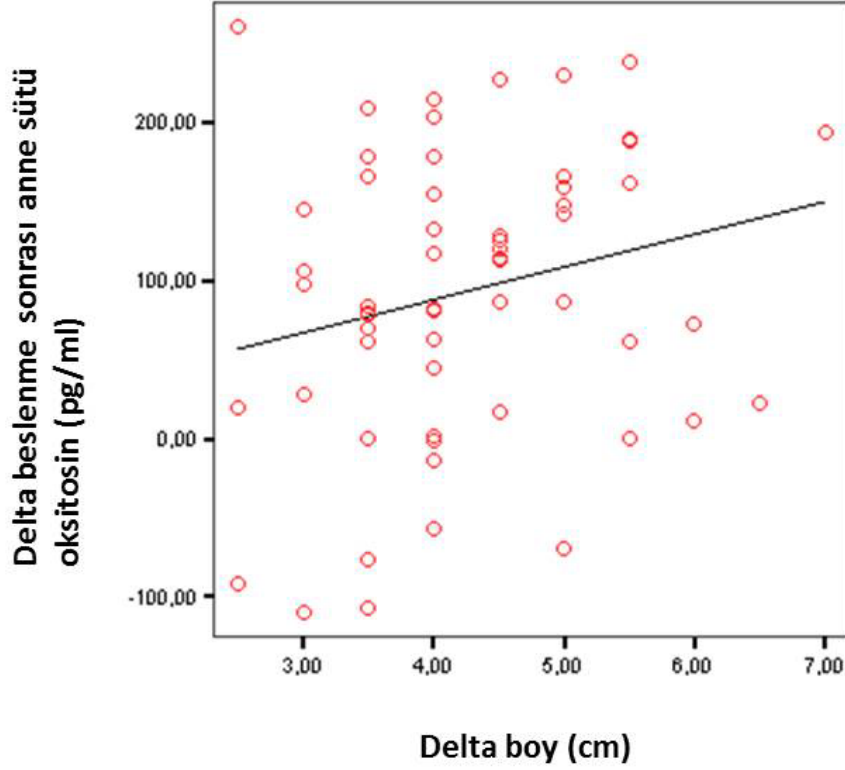
Şekil 1. Delta boy ile erken laktasyon döneminde beslenme öncesi anne sütü oksitosin düzeyi arasındaki pozitif korelasyon



Şekil 2. Delta boy ile delta beslenme öncesi oksitosin düzeyi arasındaki pozitif korelasyon



Şekil 3. Delta boy ile delta beslenme sonrası oksitosin düzeyi arasındaki pozitif korelasyon



Tablo 1. Erken ve geç laktasyon döneminde antropometrik ölçümler ve anne sütü oksitosin ve relaksin düzeyleri

	İlk Vizit (1-4. günler)			İkinci Vizit (21-35. günler)		
	Beslenme Öncesi	Beslenme Sonrası	p	Beslenme Öncesi	Beslenme Sonrası	p
Vücut ağırlığı (gr)	3073,01±349,49	3077,46±348,79	0,024	4156,58±414,51	4224,04±0,24	0,001
Boy (cm)	49,59±1,61			53,85±1,69		
Baş çevresi (cm)	34,24±0,95			37,05±0,98		
Oksitosin (pg/ml)	143,98±72,49	138,27±62,94	0,555	61,31±69,29	45,11±53,82	0,117
Relaksin (pg/ml)	521,33±303,44	493,34±312,19	0,562	207,46±212,83	153,19±146,73	0,109

Tablo 2. Beslenme öncesi ve sonrasına göre erken ve geç laktasyon döneminde antropometrik ölçümler ve anne sütü oksitosin ve relaksin düzeyleri

	Beslenme Öncesi			Beslenme Sonrası		
	İlk Vizit (1-4. günler)	İkinci Vizit (21-35. günler)	P	İlk Vizit (1-4. günler)	İkinci Vizit (21-35. günler)	P
Vücut ağırlığı (gr)	3073,01±349,49	4156,58±414,51	0,001	3077,46±348,79	4224,04±0,24	0,001
Boy (cm)	49,59±1.61	53,85±1,69	0,001	49,59±1.61	53,85±1,69	0,001
Baş çevresi (cm)	34,24±0,95	37,05±0,98	0,001	34,24±0,95	37,05±0,98	0,001
Oksitosin (pg/ml)	143,98±72,49	61,31±69,29	0,001	138,27±62,94	45,11±53,82	0,001
Relaksin (pg/ml)	521,33±303,44	207,46±212,83	0,001	493,34±312,19	153,19±146,73	0,001

Hiperinsülinemik Hipoglisemi: Klinik ve Genetik Bulguların Uzun Dönem Sonuçlarıyla Değerlendirilmesi

Avlin Günay, Aylin Tuğba Canbaz, Yunus Emre Güneş, Büşra Gürpınar Tosun, Tülay Güran, Serap Turan, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Hiperinsülinemik hipoglisemi (HH), yenidoğan ve çocuklarda persistan hipogliseminin en sık nedenidir. Bu çalışmada; kliniğimizde takip edilen HH hastalarının klinik ve genetik özelliklerini, tedavi süreçlerini ve uzun dönem takip sonuçlarını değerlendirmek amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 2000-2025 yılları arasında kliniğimizde HH tanısı almış hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi. Perinatal strese (IUGR, asfiksi, diyabetik anne bebeği vb) bağlı geçici HH tanısı konulan ve düzenli takibe gelmeyen hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların klinik, laboratuvar ve genetik verileri, tedavi yaklaşımları ve nörolojik değerlendirmeleri analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen toplam 30 olgu (15 kız, 15 erkek), geçici HH (n=15) ve kalıcı HH (n=15) olarak sınıflandırıldı. Hastaların ortanca başvuru yaşı 13.5 (0-1658) gün olup %28.5'i nöbet ile başvurmuştu. Akraba evliliği ve ailede HH öyküsü, kalıcı HH grubunda daha sık saptandı (Tablo). Kalıcı HH olgularında doğum ağırlığı geçicilere göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.001). Ancak tanı anındaki insülin seviyeleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı. Genetik analiz yapılabilen 23 hastanın 18'inde genetik etyoloji saptandı. Tüm hastalarda ilk tedavi seçeneği diazoksit olup, geçici HH'si olan 14 hastadan 12'si diazoksit yanıtı, 2'si diazoksit yanıtı ancak oktreotid yanıtı olup izlemde tedavileri kesilmişti (Tablo). KCNJ11 homozigot mutasyonu olan geçici HH olgularından biri diazoksite yanıtı ve 3.1 yaşında remisyon ile sonuçlanırken aynı mutasyona sahip kardeşi şiddetli hipoglisemi olmaması sebebiyle tedavisiz izlenmişti. Kalıcı HH olan 15 olgudan ise 3'ü (2'si GLUD1, 1'i DPF2) diazoksit yanıtı, 1'i oktreotid (ABCC8) yanıtı iken 11 hasta medikal tedaviye yanıtı nedeniyle cerrahi tedaviye yönlendirilmişti. Kliniğimizde cerrahi öncesi kullanılan yüksek doz sandostatinin daha iyi bir kontrol sağladığı ve cerrahiye kadar olan kısa dönemde güvenli olduğu gözlemlendi. Cerrahi uygulanan hastaların 1'i kür (fokal HH), 1'i diabetes mellitus olup 7'si sandostatin ile glisemik kontrolün sağlandığı HH olarak takip edilmektedir. Bir hasta postop ileus, diğeri postop 1.yılında akut gastroenterit sonrası ex olmuştu. İzlem sürecinde yapılan değerlendirmelerde ilaçlarını düzensiz kullanan ve beslenme önerilerine uymayan 3 hastada, dış merkezde uzun dönem takip edilip tarafımıza başvurusu geç olan 1 hastada, DNAJC3 ve DPF2 varyantlarına sahip sendromik 2 hastada (toplam 6/30 (%20)) gelişimsel gerilik saptanmıştır.

SONUÇ: Hiperinsülinemik hipoglisemi tekrarlayan şiddetli hipoglisemi atakları nedeniyle kalıcı nörolojik hasara yol açabileceğinden hızlı tanı konulması ve erken, uygun tedavinin başlanması hayati önem taşımaktadır. Medikal tedaviye yanıtı vakalarda cerrahi operasyon en kısa sürede yapılmalıdır ve cerrahiye kadar geçen sürede yan etkiler dikkatlice izlenerek ve uygun doz titrasyonu yapılarak sandostatin dozları artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: hiperinsülinemik hipoglisemi, diazoksit, sandostatin

Geçici ve Kalıcı Hiperinsülinizm Olgularının Karşılaştırılması

	Geçici HH (n=15)	Kalıcı HH (n=15)	p
Tanı yaşı, gün*	20 (2-1658)	12 (0-518)	
Akrabalık, n(%)	7 (46.6)	10 (66.6)	
Aile öyküsü, n(%)	2 (13.3)	6 (40)	
Doğum tartısı, kg	2.6±1.0	3.8±0.9	0.001
Glukoz, mg/dL	33.8±10.2	28±10.7	0.22
İnsülin, mIU/L*	13.7 (3.8-31.9)	24.6 (11.3-64)	0.31
Genetik analiz	ABCC8/KNJ11 homozigot (n=3) HNF4A homozigot (n=1) 6q duplikasyonu (n=1) DNAJC3 homozigot (n=1) Normal (n=5)	ABCC8/KNJ11 homozigot (n=7) ABCC8/KNJ11 heterozigot (n=2) GLUD1 heterozigot (n=2) DPF2 heterozigot (n=1)	
Diazoksit yanıtı, n	12/14	3/15	
Diazoksit etken dozu, mg/kg/g	12.2±4.3 (n=12)	10.4±4.5 (n=3)	
Maks Diazoksit dozu (yanıtsızlarda)	17.5 (n=2)	15.9±3.6 (n=12)	
Oktreotid yanıtı, n	2/2	1/12	
Oktreotid etken dozu, mcg/kg/g	13.35 (n=2)	36 (n=1)	
Maks Oktreotid dozu (yanıtsızlarda)		45.17±11.29 (n=11)	
Pankreatektomi oranı		11/14	
Pankreatektomi yaşı, ay		3.0 (1.0-7.2)	
Remisyon süresi, ay	2.1 (1.0-62.3)		
Takip süresi, yıl	6.5±5.4	4.5±4.1	

Dev Meme Fibroadenomuna Bağlı Dirençli Hiperkalsemisi Olan Adolesan Kız Olgu

Kürsat Çetin¹, Berna Singin¹, Yasemin Funda Bahar¹, İsmail Zihni², Hale Ünver Tuhan¹, Mesut Parlak¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Antalya

²Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Çocuklarda hiperkalsemi nadir görülen bir durumdur ve genetik, metabolik, iyatrojenik ve malignite gibi birçok farklı nedenden kaynaklanabilir. Bazı malignitelerde, Paratiroid Hormon İlişkili Protein (PTHrP), Paratiroid Hormonunun (PTH) fizyolojik etkilerini taklit edebilir ve hiperkalsemiye neden olabilir. Bu vakada, iyi huylu bir meme tümörü olan juvenil fibroadenom nedeniyle oluşan nadir bir hiperkalsemi vakasını sunuyoruz.

OLGU: 14 yaşında bir kız hasta, solid meme kitlesi nedeniyle başvurdu. Ultrasonografi ve trucut biyopsisi ile daha ileri değerlendirme sonucunda 14x8 cm dev juvenil fibroadenom tanısı konuldu. Laboratuvar incelemesinde hiperkalsemi (13,9 mg/dl) ve yüksek PTHrP (>24,8 ng/L) saptandı. Hastanın hiperkalsemi ile ilişkili herhangi bir semptomu yoktu. Farmakolojik tedaviye rağmen hastada tekrarlayan ağır hiperkalsemiler devam etti. Hastaya başarılı bir cerrahi kitle eksizyonu uygulandı. Kalsiyum ve PTHrP seviyeleri postoperatif dönemde hızlıca normal aralığa geldi ve takiplerinde hep normokalsemik seyretti.

TARTIŞMA: Çocuklarda maligniteye bağlı hiperkalsemi nadirdir ve kalsiyum yükselmesi genellikle hafif-orta şiddette olup asemptomatiktir. Bu vakada, PTHrP meme fibroadenomunda yükselmişti ve hiperkalseminin iyi huylu tümörlerde de görülebileceğini gösteriyordu. Hastamızın cerrahi tedaviden sonraki takip verileri, PTHrP ile ilişkili hiperkalseminin her zaman kötü bir prognoza işaret etmediği fikrini desteklemektedir.

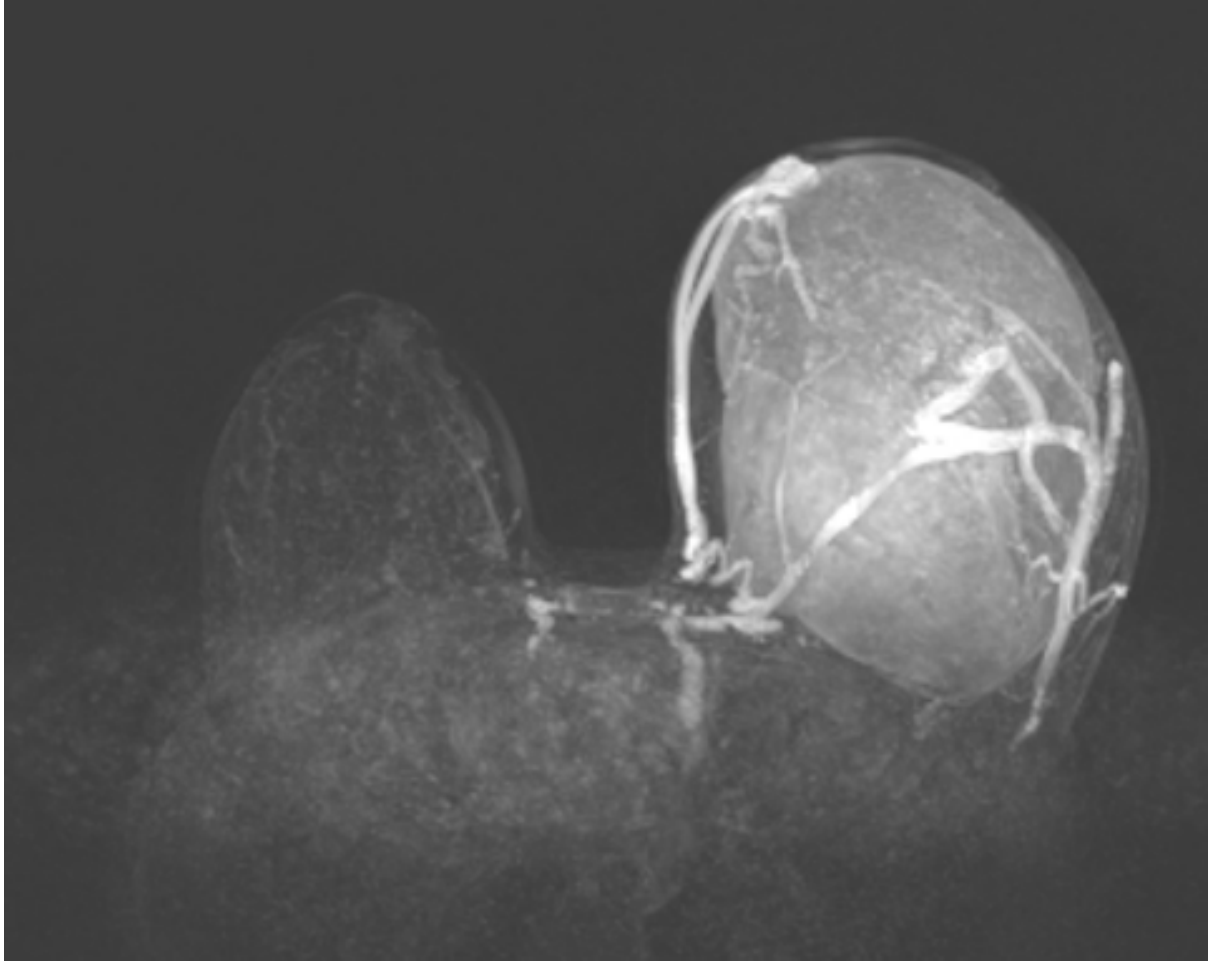
SONUÇ: Bu vaka, adolesan kızlarda hiperkalseminin olası bir nedeni olarak juvenil fibroadenom gibi iyi huylu tümörlerin dikkate alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Juvenil Fibroadenom, Paratiroid hormonu ile ilişkili protein

Sol memenin dev juvenil fibroadenomunu



Bilateral dinamik kontrastlı meme manyetik rezonans görüntüleme



FDG tutulumu Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ile tümör görüntüleme



Postoperatif meme görüntüsü



Alkalen Fosfataz Yüksekliğinin Nadir Bir Nedeni: HPMRS4

Servan Özalkak¹, Akçahan Akalın², Veysel Öz³, Ruken Yıldırım¹, Amine Aktar Karakaya¹

¹Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

²Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Genetik

³Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Nöroloji

GİRİŞ: Zihinsel gerilik sendromu olan hiperfosfatemi (HPMRS), glikozilfosfatidilinositol (GPI) biyosentezindeki bir kusurdan kaynaklanan nadir bir bozukluktur. HPMRS (OMIM # 239300), değişen düzeylerde zihinsel yetersizlik, nöbetler, alkalen fosfataz yüksekliği ve dismorfik yüz özellikleriyle karakterize otozomal resesif nörolojik bir hastalıktır. PGAP3 mutasyonları HPMRS tip 4 ile ilişkilidir.

Burada PGAP3'te homozigot patojenik varyant saptanan HPMRS'li bir olgu bildiriyoruz.

OLGU: G5P3Y4A2 26 yaşında anneden 33. haftada ikiz eşi C/S ile 1100 gr doğan olgu, solunum sıkıntısı ve düşük doğum ağırlığı nedeni ile 25 gün YDYBÜ'de yatışı olmuş. Birinci derece kuzen evliliği (hala dayı çocukları), 2 sağlıklı abla ve erkek ikiz eşi sağlıklı

Hipotoni ve yürüme-konuşma geriliği nedeni ile çocuk nöroloji tarafından değerlendirilmiş. Çocuk genetik ve çocuk endokrinolojiye yönlendirilmiş. 2,5 yaşında, ağırlık:13,5 kg (SDS: -0,2), boy:89 cm (SDS: -0,97), VKİ:17,04 kg/m² (SDS: 0,61)

Genel durumu iyi, orta yüz düz, burun köprüsü kısa, bakisefali, kolumella kısa, kulak memesi büyük, saçlar seyrek, yürüme yok, konuşma yok, desteksiz oturma var.1,5 aydır emekleme mevcut. Testisler 2/2 ml skrotumda. diğer sistem muayeneleri olağan.

Hemogram, TFT normal, biyokimya tetkikinde ALP yüksek, kalsiyum, fosfor, 25 OH d vitamini ve parathormon normal değerlendirildi. İştme, görme: Normal

Sol el bilek grafisi, Abdomen US, EKO, Kraniyal MR: normal

Çocuk metabolizma değerlendirmesi: plazma aminoasitleri, amonyak, tandem, homosistein, biotinidaz aktivitesi, idrar organik asitler ve VLCFA normal saptandı.

Gelişimsel gerilik, dismorfik yüz görünümü nedeni ile yapılan klinik egzom sekanslamada PGAP3 geninde homozigot c.320C>T p.SER107Leu patojenik varyant saptandı.

TARTIŞMA: Altassan ve ark. çalışmasında HPMRS4 tanılı 65 olgunun özelliklerinin değerlendirildiği makalede olguların hepsinde genel gelişimsel gecikme, nörolojik tutulum ve serum ALP yüksekliği ortak bulgular olarak bildirilmiştir. Hastaların en sık gelişimsel gecikme alanları %95'inde (n=62) bildirilen bilişsel; %96'sında (n=63) motor fonksiyon; ve hastaların %93'ünde (n=61) konuşma gecikmesiydi. Nörolojik tutulum tüm hastalarda tutarlı bir bulguydu. Hastaların %90'ında (n=59) hipotoni, %27'sinde (n=18) ataksik ve dengesiz yürüyüş tanımlandı. Mikrosefali %38'inde (n=25) bildirilirken, beş hastada makrosefali kaydedildi. Hastaların neredeyse yarısında nöbetler vardı (n=32). Bizim olgumuzda da dismorfik yüz görünümü, etli kulak memeleri, bilişsel ve motor fonksiyon geriliği ile konuşma gecikmesi mevcuttu. Ayrıca ılımlı ALP yüksekliği vardı.

SONUÇ: Gelişimsel gecikme olan olgularda ebeveyn akrabalığı ve hafif -orta düzeyde ALP yüksekliği HPMRS tip 4'ü düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: bilişsel gerilik, dismorfik yüz, ALP yüksekliği, PGAP3

Periferik Puberte Prekoz ve Disgerminom ile Başvuran NF1+LZTR1 Mutasyonu birlikteliği ilk kez saptanan Nörofibromatozis-Noonan Sendromu

İbrahim dikmen¹, Zeynep Şıklar¹, Elif Özsu¹, Nurdan Taçyıldız², Sedef Bayar¹, Zehra Aycan¹, Merih Berberoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Ana Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Ana Bilim Dalı

GİRİŞ: Nörofibromatozis-Noonan sendromu (NFNS), hem nörofibromatozis tip 1 (NF1) hem de Noonan sendromunun (NS) klinik özelliklerini taşıyan, RAS/MAPK yolağıyla ilgili çok nadir bir durumdur. NFNS'e yol açan esas nedenin NF1 gen mutasyonları olduğu bildirilmiştir. Hem NF1'de hem de NS'da merkezi sinir sistemi tümör riski artmıştır. NF1'de optik gliom, beyin sapı gliomu, astrositom ve malign periferik sinir kılıfı tümör riski artmıştır. NS'nda glial-glianöral tümör, pilositik astrositom, oligo-astrositom, oligodendroglioma ve disembriyoplastik nöroepitalyal tümör(DNET) bildirilmiştir. NS bireylerin yaklaşık %50'sinde PTPN11 mutasyonu bildirilirken, bunları SOS1,RAF1, RIT1 ve KRAS mutasyonları izler. Lösün fermuar benzeri transkripsiyon düzenleyici 1'i (LZTR1) genindeki mutasyonlar NS'nun nadir bir nedenidir. RAS/MAPK yolundaki rolü tam bilinmemesine rağmen, LZTR1 Cullin-3 ubiquitin ligazı için substrat-spesifik düzenleyici olup, apoptoziste görev almakta, tümör baskılayıcı gen olarak işlev görmektedir. Somatik mutasyonları glioblastoma ve karaciğer kanserleri ile ilişkili iken, germline mutasyonları schwannomatozise ve NS neden olur. Germinomlar hCG salgısı ile erkek çocuklarda periferik puberte prekoksya neden olabilir.

Literatürde NFNS'de çoğu vakada sadece NF1 gen mutasyonu bildirilmiş olup, çok az vakada NF1+PTPN11 mutasyon birlikteliği tanımlanmış, LZTR1 gen ve NF1 birlikteliği gösterilmemiştir. Bu birlikteliği gösteren, rasopatilerde çok nadir görülen, disgerminom saptanan bir NFNS olgusu sunuyoruz.

OLGU: Kliñimize ilk kez 10 yaşında başvuran erkek hasta, pineal ve suprasellar bölgede bifokal kitle nedeniyle opere edildiği, patolojik değerlendirmesinde disgerminom saptandığı ve erken puberte bulguları olduğu düşünülerek tarafımıza yönlendirilmiştir. Soygeçmişinde amcada ve dedede ciltte kahverengi lekeler, babanın kuzeninde beyinde kitle öyküsü vardı. Fizik muayenesinde VA: 42 kg, Boy:152 cm(2,26 SD), VKİ:18,18kg/m²(0,36SD), belirgin kulaklar, kıvrıkcık saçlar, pektus ekskavatum, burun kökünde düzleşme, üçgen yüz, aksiller- ingüinal çillenme ve tipik cafe au-lait lekeleri olup, TV 6ml/6 ml, P2, PSB:7cm'di. Klinik olarak Van der Burg kriterlerine göre NS ve NF1 ile uyumlu olan olgunun tanısının NFNS olduğu düşünüldü. Tetkiklerinde Kemik yaşı 10, FSH: 0,3 mIU/ml, LH: 0,3 mIU/ml, T. Testosteron: 580 ng/dl, B-hCG: 44,6 mIU/ml(0-2,6) saptandı. Hipofiz taramasında santral diabetes insipit, santral hipotiroidi ve ACTH eksikliği tanılara eklenerek replasman tedavileri başlandı. Olguya hCG salgılayan germinoma bağlı periferik puberte prekoks tanısı konuldu ve androjen reseptör antagonisti(Bicalutamid) başlandı. Hastanın FISH analizi mozaik NF-1 ile uyumlu değerlendirildi. Çalışılan Noonan panelinde LZTR1'de c.2063 G>A p.R688H heterozigot olası patojenik varyant tespit edildi. Son kontrolünde 11,8 desimal yaşında genel durumu iyi, VA: 48,6 kg, Boyu: 155cm (0,63 SDS), VKİ: 20,2 kg/m² (0,3 SDS) olup testis volümleri 4'er ml; laboratuvar değerlendirmesinde FSH:0,4 mIU/ml, LH:0,3 mIU/ml, T.Testosteron: 2,5ng/dl bulundu. Replasman tedavileri altında hastanın izlemi sürmektedir.

SONUÇ:

NF1 tanı alan olgularda, Noonan sendromu klinik bulgularının eşlik ettiği durumda nadir görülen NFNS birlikteliğinin farkında olunması önemlidir. NF1'de birkaç vakada tanımlanan disgerminom gibi atipik tümörlerin eşlik ettiği durumlarda, NS'a yönelik genetik mutasyonlar çalışılması yararlıdır. NFNS olgularında eşlik edebilen tümörlerin, olgumuzda olduğu gibi, tümör baskılayıcı LZTR1 genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişebilme olasılığı vardır.

Anahtar Kelimeler: Nörofibromatozis, Noonan Sendromu, LZTR1 Mutasyonu, Nörofibromatozis-Noonan sendromu

Polikistik over sendromu tanılı adolesanlarda uyku bozuklukları: Metabolik durum ile obeziteden bağımsız olarak ilişkili mi?

Tuğçe Kandemir, Hasan Yanık, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Polikistik over sendromu (PKOS), adolesanlarda sık görülen karmaşık bir endokrin bozukluktur. Genellikle hiperandrojenemi, obezite ve insülin direnci ile ilişkilidir. PKOS'ta metabolik bozukluklar iyi tanımlanmış olmasına rağmen, uyku bozukluklarının rolü yeterince araştırılmamıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalar, PKOS'lu hastalarda yetersiz uyku kalitesi ve artmış obstrüktif uyku apnesi (OSA) riskinin, obeziteden bağımsız olarak metabolik durum ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu çalışma, PKOS'lu adolesanlarda uyku bozuklukları ile metabolik disfonksiyon ve obezite arasındaki ilişkiyi incelemeyi ve özellikle hiperandrojenemi ile insülin direncinin bağımsız katkılarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya, 14-24 yaş aralığında PKOS tanısı almış 74 hasta ve yaş uyumlu 87 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI), Epworth Uykululuk Skalası (ESS) ve Berlin Anketi ile değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçümler kaydedilmiş, vücut kitle indeksi (VKİ) ve VKİ-SDS değerlerine göre obezite durumu belirlenmiştir. Biyokimyasal analizlerden LH/FSH oranı, total testosteron, seks hormon bağlayıcı globulin (SHBG), serbest androjen indeksi, androstenedion, DHEAS, glukoz, insülin, HOMA-IR ve lipid profili kaydedilmiştir. Analizler, PKOS ve kontrol grupları arasında karşılaştırmalı olarak yapılmış ve ayrıca PKOS grubu, obezite durumuna göre alt gruplara ayrılarak incelenmiştir.

BULGULAR: PKOS hastalarının VKİ ($p<0,001$) ve VKİ-SDS ($p<0,001$) değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti. PKOS grubunun %57'si obezken, bu oran kontrol grubunda %11'di. ESS skorları PKOS grubunda belirgin şekilde daha yüksek bulundu ($p=0,04$) ve PKOS hastalarında OSA riski anlamlı derecede artmıştı ($p=0,031$). Ancak, PSQI skorları açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmedi. PKOS hastaları arasında obez bireylerin testosteron ($p=0,017$), androstenedion ($p=0,004$), insülin ($p<0,001$), HOMA-IR ($p<0,001$) ve LDL kolesterol ($p=0,018$) düzeyleri obez olmayan PKOS hastalarına kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti. PSQI >5 olarak belirlenen kötü uyku kalitesi, OSA riskinin artışıyla güçlü bir ilişki gösterdi ($p<0,001$). Korelasyon analizlerinde, HOMA-IR ile Berlin Anketi skorları arasında zayıf fakat anlamlı bir pozitif ilişki olduğu saptandı ($r=0,272$, $p=0,02$), bu da insülin direnci ile OSA riski arasında olası bir bağlantıya işaret etmektedir. Benzer şekilde, trigliserit/glukoz oranı da Berlin skorları ile zayıf fakat anlamlı bir korelasyon gösterdi ($r=0,292$, $p=0,015$).

SONUÇ: Bu çalışma, uyku bozukluklarının PKOS'taki metabolik disfonksiyonla yalnızca obezite aracılığıyla değil, aynı zamanda doğrudan metabolik ve hormonal durum tarafından da şekillendirilebileceğini ortaya koymaktadır. Bu durum, metabolik ve hormonal değişimlerin uyku düzenini etkileyebileceğini ve karşılıklı bir etkileşim içinde olabileceğini düşündürmektedir. Kötü uyku kalitesinin OSA riskini artırdığı görülmektedir. PKOS hastalarında uzun vadeli kardiyometabolik sonuçlar göz önüne alındığında, uyku sağlığının yönetim planlarına dahil edilmesi özellikle obez bireylerde kritik önem taşımaktadır. Daha kapsamlı sonuçlar elde etmek için polisomnografi gibi objektif uyku değerlendirmeleriyle desteklenen ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Polikistik over sendromu, adolesan, uyku, obezite, metabolik durum, hiperandrojenizm

Hiperkalseminin Çocukluk Çağındaki Nadir Nedeni: Ektopik Paratiroid Adenomu

Fatma Nur Demirkol¹, Halil İbrahim Gün², Osman Yiğitoğlu³, Umut Yorulmaz³, Beray Selver Eklioğlu¹, Mehmet Emre Atabek¹, Tamer Altınok⁴

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Konya

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Şanlıurfa

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Primer hiperparatroidi çocukluk çağında nadir görülen bir hastalıktır. Hiperparatroidi olgularında başlangıç semptomlarının hastalığa özgül olmaması tanıda gecikmeye neden olabilir. Paratiroid bezleri üçüncü ve dördüncü faringeal keselerden gelişir, timusla birlikte aşağı iner ve boyunda yer alır. Paratiroid bezleri başlangıçta normal anatomik bir pozisyonda gelişir, paratroid bezin kapsüler fiksasyonu olmaması nedeniyle daha sonra ektopik konuma doğru genişler ve yer değiştirir. Alt paratroid bezlerin gitmesi gereken mesafe daha uzun olması nedeniyle ektopik yerleşme olma olasılığı daha fazladır. Ektopik bezler sıklıkla paraözofageal, timus, tiroid ve mediastende görülür. Bu sunumda hiperkalsemi ile ilişkili semptomları olmadığı halde ektopik paratiroid adenomu saptanan olgumuzdan bahsettik.

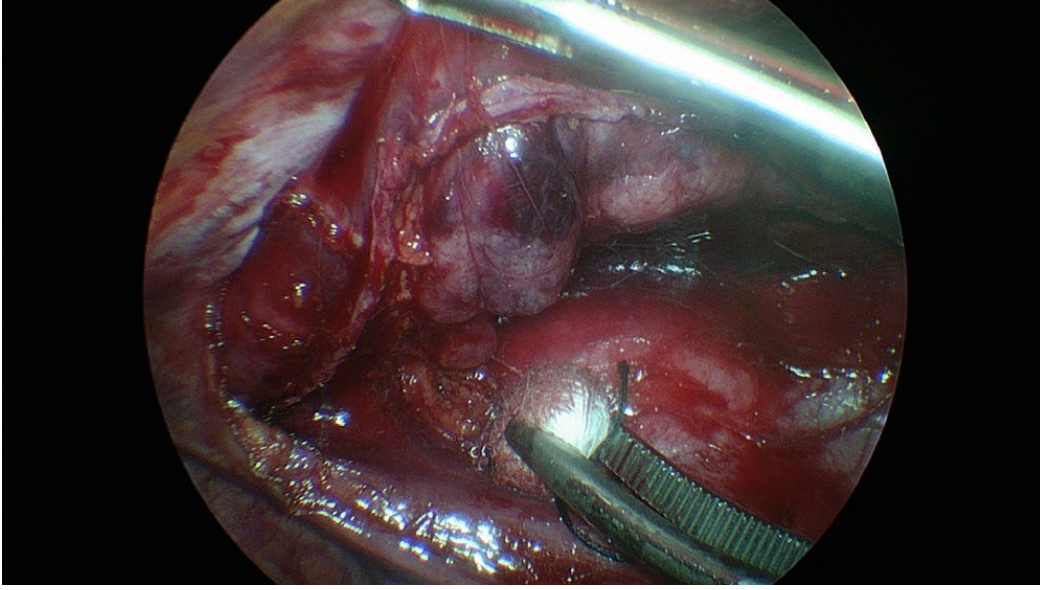
OLGU: Bilinen hastalığı olmayan 16 yaş erkek hasta; iki gündür göğsün sol tarafında ağrı olması nedeniyle acil servise başvurmuş. Tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 13,7 mg/dl saptanması nedeni ile kliniğimize sevk edildi. Özgeçmişinde prenatal özelliği olmayan hasta miadında 3500 gr ağırlığında normal vajinal yol ile doğmuş. Soygeçmişinde ise anne baba arasında akrabalık yok idi. Fizik muayenesinde ise: vücut ağırlığı 76 kg (90p), boy: 184 cm (95p), arterial tansiyon: 100/80 mmHg, kalp tepe atımı: 88/dak, puberte muayenesi Tanner evre 4 idi. Diğer sistem muayenelerinde patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde tam kan sayımı, böbrek fonksiyon – karaciğer fonksiyon testleri normal değerlerde idi. Biyokimya tetkiklerinde; kalsiyum: 13,7 mg/dl, Parathormon 142 ng/L, magnezyum: 2 mg/dl, fosfor: 4,4 mg/dl, alkelen fosfotaz: 220 mg/dl olarak saptandı. Kardiyak enzim düzeyleri; Troponin-I: 6,3 ng/L (0-47) CK-MB: 8,9 ng/ml (0-6,3) idi. İdrar ca/kreatinin: 0.24 idi.

Bu bulgularla olgu primer hiperparatroidi tanısı olarak olguya hiperkalsemi tedavisi başlandı, etyolojiye yönelik tetkikleri yapıldı. Hastaya boyun ultrasonografisi yapıldı, paratiroid adenomu saptanmadı, üriner sistem ultrasonografisinde nefrokalsinozis ve nefrolitiazise ait görünüm saptanmadı. El bileği ve iki yönlü kafa direkt grafisi çekildi, subperiostal kemik rezorpsiyonu ve kistik lezyonlar gözlenmedi. Teknesyum-99m sestamibi (99mTc MIBI) sintigrafisinde, tiroid loju alt polü düzeyinden 9-10 cm inferiorda ön mediastene uyan alanda orta hatta ektopik paratiroid adenomu ile uyumlu olduğu düşünülen hipermetabolik alan saptanması üzerine hastaya toraks tomografisi incelemesi yapıldı, ön mediastende rezidü timus dokusu içinde 7 mm çaplı erken arteriyel fazda boyanan nodüler oluşum saptanarak ektopik paratroid adenomunun yeri tespit edildi. Preoperatif dönemde kalsiyum değerleri kontrol edildi, normokalsemik düzeyde takip edildi. Göğüs cerrahisi kliniğini tarafından video yardımcı torakoskopik cerrahi ile timüs bezinin sağ kornusundaki nodüler lezyonları içeren wedge rezeksiyon yapıldı. Hasta postoperatif dönemde normokalsemik düzeyde takip edildi. Hastanın takibi kliniğimizde devam etmektedir.

SONUÇ: Çocukluk çağında primer hiperparatroidinin en sık nedenlerinden birisi paratiroid adenomudur. Hiperparatroidide çocuklarda özgül olmayan belirtilerin görülmesi tanı almada gecikmelere neden olur bu nedenle gecikmiş tanı ve tedavi bu hastalarda hedef organ hasarına neden olabilir. Ektopik yerleşimli paratiroid adenomları genellikle küçük boyutta olması nedeniyle görüntüleme yöntemleri ile lokalizasyonunu tespit etmek oldukça zordur. Multidisipliner ekip ile ektopik paratiroid adenomlarının lokalizasyonunun belirlenmesi ve cerrahi rezeksiyonun yapılmasıyla başarılı küratif tedaviler gerçekleştirilmektedir.

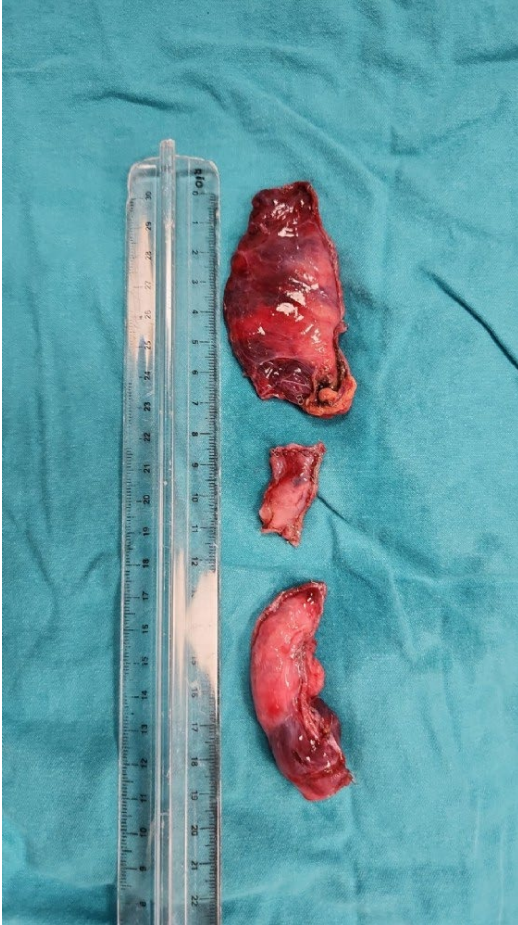
Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, hiperparatroidi, ektopik paratiroid adenomu

Resim 1:



Intraoperatif Kitlenin Görüntüsü

RESİM-2



TİMUS DOKUSU İLE REZEKSİYON YAPILAN KİTLE

Uygunuz ADH Sendromu'nda Başarılı Tolvaptan Deneyimi

Ağâh Akın¹, Esra Döğeri¹, Elif Tuğçe Tunca Küçükali¹, Nazmi Mutlu Karataş², Özge Vural³, Aylın Kılınç Uğurlu¹, Mahmut Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Genel Pediatri Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Hiponatremi, 135 mmol/L'nin altındaki serum sodyum seviyesi olarak tanımlanır ve hastanede yatan hastalarda görülen en sık elektrolit bozukluğudur. Genellikle hipovolemik, övolemik veya hipervolemik olarak sınıflandırılır. Övolemik hiponatremi, uygunuz antidiüretik hormon salgılanması sendromu (UADHSS)'nin tipik bir özelliğidir. Antidiüretik hormonun (ADH) aşırı salgılanması, böbrekte idrarın konsantrasyonunda rol oynayan tip 2 vazopressin reseptörünün (AVPR2) aktivasyonuna yol açar. UADHSS'nin etiolojisinde kranial cerrahi, intrakranial malignite, menenjit-ensefalit, serebral hemoraji, diğer serebral patolojiler, pulmoner patolojiler ve ilaçlara bağılı aşırı ADH üretimi yer almaktadır.

OLGU: 3 yaş kız hasta büyüme gelişme geriliği ve 3 aydır devam eden kusma (gün aşırı günde 2-3 kez, uykudan uyandıran) şikayetleri nedeniyle bakılan tetkiklerinde persistan hiponatremi saptanması üzerine başvurdu. Antropometrik ölçümlerinde boyu 86 cm [-2.73 standart deviasyon (SD)], vücut ağırlığı 10 kg (-2.75 SD) idi. Fizik muayenede patolojik bulgusu yoktu. Biyokimyasal tetkiklerinde sodyum 127 mmol/L, ürik asit 2.8 mg/dL, kreatinin 0.43mg/dL, hematokrit % 28.3 idi. Hastanın aldığı toplam sıvı miktarı 1510 mL/24 saat iken idrar çıkışı 520 mL/24 saat, plazma osmolalitesi 272 mOsm/kg, spot idrar sodyum 76.8 mmol/L, kan basıncı normotansifti. Hastada mevcut klinik ve laboratuvar bulgular nedeniyle UADHSS düşünülerek 900cc/m²/gün sıvı kısıtlaması, furosemid 1-2mg/kg/doz ve 1gr/gün oral tuz desteği başlandı. Kontrol sodyum değerleri 121-125 mmol/L aralığında seyretmesi ve yükselmemesi üzerine hastaya 0.1mg/kg/gün dozunda tolvaptan başlandı. Takiplerinde sodyum değerleri yükselmeyen hastanın tolvaptan dozu kademeli olarak 0.8mg/kg/gün e kadar çıktı. Doz arttıkça sodyum değerlerinin yükseldiği, idrar sodyumunun azaldığı gözlemlendi. Kranial MR'da 21x20x32 mm boyutunda hipotalamik astrositom ve yaygın sisternal metastatik nodüller lezyonlar saptanan hastaya radyoterapi başlandı. Postoperatif yara yerinden sızıntısı olması üzerine duroplasti yapıldı. İzleminde konvülsiyon ve ek nörolojik bulgular gözlenmesi üzerine antiepileptik tedavi başlanan ve ventriküloperitoneal şant ile izlenen hasta son vizitlerinde sıvı balansının dengede olması ve serum sodyum değerlerinin normal olduğu gözlenmesi üzerine tolvaptan kademeli olarak azaltılarak kesildi. Son kontrolde tedavisiz sodyum değerlerinin normal seyrettiği gözlemlendi.

SONUÇ: UADHSS'nin birinci basamak tedavisi olan sıvı kısıtlaması ve oral tuz replasmanına kıyasla oral tablet olarak uygulanan AVPR2 antagonistleri çocuk hastalarda yaşam konforunu arttırmaktadır. Etkinliğini ve güvenilirliğini güçlendirmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmakla birlikte tolvaptan UADHSS'ye bağılı kronik hiponatremi tedavisinde yararlı bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Uygunuz ADH, Tolvaptan, Hiponatremi, Astrositom

Empty Sella & Ektopik Nörohipofiz: Uzun Süreli İzlem Gereksinimi

Sibel Tuğçe Aygün¹, Gizem Böke Koçer¹, Selen Hürmüzlü Közler¹, Esra Koçyiğit¹, Emre Aygün², Gürkan Tarçın¹, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

²Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Empty Sella (ES) ve Ektopik Nörohipofiz (EN), hipofiz bezi ve hipotalamo-hipofizer yolun yapısal anomalileri ile ilişkili, radyolojik olarak saptanabilen patolojilerdir. ES, subaraknoid boşluğun sella turcicaya herniasyonu ile karakterize olup, hipofiz fonksiyon bozukluklarına yol açabilir. EN hipofiz sapının kesintiye uğraması ve arka hipofiz bezinin ektopik konumda bulunmasıyla tanımlanan nadir bir anomalidir, endokrin disfonksiyonlarla ilişkilidir.

ES ve EN'nin klinik özellikleri, ortak ve ayırt edici yönleri incelenmiş, endokrinolojik değerlendirme süreçlerine etkileri ve izlem stratejilerinin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Endokrin/endokrin dışı semptomlar nedeniyle radyolojik görüntüleme ES ve/veya EN saptanan olguların klinik, radyolojik, laboratuvar değerlendirmeleri tedavi süreçleri ve uzun dönem sonuçları irdelendi.

BULGULAR: Toplam 37 olgunun 21'inde ES (10 kız, 11 erkek, yaş 7.9 yıl, 0.2-15.7), 15'inde EN (4 kız, 11 erkek; yaş 7.8 yıl, 0.2-15), 1 olguda ES+EN birlikte saptandı (5 yaş, erkek). Başvuru yakınmaları, fizik bakı bulguları ve hipofiz hormon eksiklikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Takip süresi ES grubunda 3,25 yıl (0.1-19.7), EN grubunda 7.8 yıl (1.3-14.3) olup, izlemde ES'li 20 olguda ek semptom veya endokrin bozukluk gelişmezken, DI tanısı olan bir hastada 7,5 yıl sonra santral hipotiroidi gelişmiştir. EN grubunda izole hormon eksikliği olan 8 olgunun 4'ünde ikinci ve/veya üçüncü hipofizer hormon eksikliği gelişirken, çoklu hipofizer yetmezliği olanların 6'sında 2.7 (0.3-9.7) yıl sonra ek hipofizer hormon eksikliği gelişmiştir. Büyüme hormonu replasman tedavisi alan 7 ES'li olguda başlangıç boy SDS -2.65 (-1.95, -4.5), son boy SDS -1.62 (-0.15, -2.67), 14 EN'li olguda başlangıç boy SDS -3.72 (-2.38, -5.4), son boy SDS -1.48 (-0.52, -4.78) saptanmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: EN tanılı olgularda izlem sırasında yeni hipofiz hormon eksiklikleri gelişebileceği bilinmektedir bu açıdan uzun süreli izlem gereklidir. ES olgularında hipofizer hormon eksiklikleri her zaman görülmemektedir ve bu olguların izlem sıklığı ya da süresi için net bir öneri bulunmamaktadır. Çalışmamızda ES tanılı bir olguda tanıdan 7,5 yıl sonra santral hipotiroidi gelişmiş olması bu hasta grubunun da uzun dönem izleminin gerekliliğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Empty sella, ektopik nörohipofiz, çoklu hipofizer hormon eksikliği

Tablo 1. Başvuru yakınmaları, fizik bakı bulguları ve hipofiz hormon eksiklikleri

Toplam (n37)	ES(n21)	EN(n15)	PES&ES(n1)
İzole Boy kısalığı	%47(n10)	%33(n5)	1
Boy kısalığı ve kriptorşidizm/mikropenis	-	%40(n6)	-
Boy kısalığı ve amenore	-	%6.6(n1)	-
Hipoglisemi inmemiş testis	-	%6.6(n1)	-
Poliüri/Polidipsi	%9.5(n2)	-	-
Hipoglisemi	-	%6.6(n1)	-
Uzamış sarılık	%4.75(n1)	-	-
Kabızlık, saç dökümesi	-	%6.6(n1)	-
Amenore	%4.75(n1)	-	-
Baş ağrısı/ Nöbet	%33(n7)	-	-
İHE (başvuruda)	%52(n15)	%53(n8)	-
BHE	11	7	-
SDİ	2	-	-
SH	1	1	-
HHG	1	-	-
ÇHHE (başvuruda)	-	%47(n7)	1
ÇHHE gelişme zamanı/yıl (tanı sonrası)	7.5	2.7(0.3-9.7)	-

İHE: İzole hormon eksikliği, BHE: Büyüme hormonu eksikliği, SDİ: Santral diabetes insipidus, SH: Santral hipotiroidi, HHG: Hipogonadotropik hipogonadizm, ÇHHE: Çoklu hipofizer hormon eksikliği

Kalsifikasyonların Kesişimi: Progresif Osseöz Heteroplazi ve Hipomyopatik Dermatomyozit

Nihan Solmaz¹, *Esra Döğner¹*, *Sevcan Azime Bakkaloğlu Ezgü²*, *Gülsüm Kayhan³*, *Mahmut Orhun Çamurdan¹*, *Aysun Bideci¹*

¹Gazi Üniversitesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Progresif osseöz heteroplazi (POH), dermis ve subkutan dokuda başlayan, zamanla derin kas ve fasiyal dokulara yayılan ektojik kemik oluşumu ile karakterize nadir, genetik geçişli bir hastalıktır. GNAS gen mutasyonları ile ilişkilidir ve heterotopik ossifikasyonun ilerleyici doğası nedeniyle eklemelerde hareket kısıtlılığı ve fonksiyonel kayıplara yol açabilir.

OLGU: Hipomyopatik juvenil dermatomyozit (HPM) tanısı ile çocuk romatoloji tarafından izlenen 9 yaşındaki kız hasta, boy kısalığı nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden, hastanın ilk defa

yaşındayken intramusküler enjeksiyon sonrası sağ uyluğun dış kısmında gelişen nodüler sertlik, yürüme bozukluğu, yüzde, dorsal ve palmar bölgelerde döküntü şikayeti ile romatoloji tarafından izleme alındığı, ultrasonografide subkutan dokuda kalsifiye alanlar tespit edildiği, elektromyografide

miyopatik tutulum saptanması üzerine yapılan kas biyopsisinde immünohistokimyasal boyamada sarkolemma artışı ile MHC1 ekspresyonu gözlenmesi nedeniyle juvenil dermatomyozitin erken evresi

olduğu düşünülerek, kas semptomları baskın olmadığı için de hipomyopatik dermatomyozit (HDM) tanısı aldığı, metotreksat ve prednizolon tedavisi başlandığı öğrenildi. İzlemede kas güçsüzlüğünde düzelme olmasına rağmen cilt altı ve fasiyada yeni kalsifikasyon alanlarının eklenmesi üzerine dirençli hasta protokolünde yer alan pamidronat, IVIG, MMF, tofacitinib kullanıldığı ancak yanıt alınmadığı öğrenildi. Boy kısalığı ile tarafımıza yönlendirilen hastanın ölçümlerinde, obezite ve hedef boya göre belirgin boy kısalığı tespit edildi. Fizik muayenesinde yuvarlak yüz, kısa parmaklar ve yaygın cilt altı kalsifikasyonlar izlenen olguda öncelikle psödohipoparatiroidi (PHP) spektrum bozukluğu düşünüldü. Fenotipik özellikleri nedeniyle PHP'ye benzeyen ancak parathormon direnci saptanmayan olgunun yeni nesil DNA dizileme analizinde GNAS geninde c.406G>A heterozigot varyant tespit edildi. Otozomal dominant kalıtılan bu durum için yapılan segregasyon analizinde paternal geçiş gösterildi. Olgunun kullandığı ilaçlar kademeli olarak kesilerek eklem hareketliliğini artırmak ve kas gücünü korumak için fizik tedavi önerildi.

SONUÇ: Bu olgu, POH ve HDM arasındaki tanısız zorlukların önemini vurgulamaktadır. Olgunun cilt altı kalsifikasyonları ve kas güçsüzlüğü, her iki hastalığın da özelliklerini taşımakta, bu da tanı ve tedavi süreçlerinde dikkatli bir değerlendirme gerektirmektedir. Özellikle benzer klinik bulgulara sahip olan bu iki durumun ayırt edilmesi, uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu olgu multi disiplinler bir yaklaşım ve genetik analizlerin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: osseöz heteroplazi, juvenil dermatomyozit, osteoma cutis

GATA3 geninde novel mutasyon saptanan olgu: HDR sendromu

Dilek Cicek¹, Duygu Düzcan Kilimci¹, Süleyman Atar²

¹Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Mersin

²Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, Mersin

GİRİŞ ve AMAÇ : HDR sendromu; hipoparatiroidi, sensörinöral işitme kaybı ve renal displazi ile karakterize klinik tablodur. Barakat sendromu olan da bilinen tablo, otozomal dominant geçiş göstermektedir. 10. kromozomun kısa kolunda yer alan GATA3 genindeki haployetmezliğe bağlı olarak gelişmektedir. Genetik ve klinik tablo heterojen olup, semptomların ortaya çıkış yaşları ve sıralaması da değişkenlik göstermektedir. Burada sunulacak olgu ile hem yeni bir patojen varyant literatüre kazandırılacak hem de nadir görülen bu sendromla ilgili bilgiler güncellenecektir.

OLGU: Dokuz yaş 11 aylık kız hasta, acil servise nöbet şikayeti başvurdu. Öyküsünden 2 yaşında febril konvülsiyon geçirdiği öğrenildi. Miadında 3200 gr doğum öyküsü olan hastanın ailesinde akraba evliliği yoktu. Fizik muayenesinde va:32 kg (-0,02 sds) boy:139 cm (0,29 sds) vki:16,5 kg/m² (-0,19 sds), sistemik muayeneleri doğal, puberte evre 2 ile uyumluydu. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum: 7.3 mg/dL iken fosfor:9.7 mg/dL alkelen fosfataz:220 u/L albumin:4.6 g/dL parathormon:35,3 pg/mL 25OH-d vitamini:12 nd/mL idi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Hastanın serum kalsiyumu düşük iken bakılan PTH düzeyinin yeterli yükselmeyi yapmaması nedeniyle hipoparatiroidi düşünüldü. Hastaya kalsitriol ve kalsiyum karbonat tedavisi başlandı. Eşlik edebilecek anomaliler açısından tarandığında, sensörinöral işitme kaybı saptandı. Ayrıca yapılan üriner sistem ultrasonografisinde sol böbrek hipoplastik olarak değerlendirildi ve nefroloji takibine alındı. HDR sendromundan şüphelenilen olgunun yapılan genetik analizde GATA3 geninde heterozigot c.641C>A p.Ser214* olası patojen varyant tespit edildi. Bu sonuçla hastaya HDR sendromu tanısı konuldu. Olgumuzda saptanan varyantın daha önce literatürde bildirilmemiş bir varyant olduğu görüldü. Hastamızın güncel muayenesinde takvim yaşı 13 yaş 9 ay va:47 kg (-0,82 sds) boy:160 cm (0,04 sds) vki:18,36 kg/m² (-0,89 sds) puberte evre 5 idi. Halen kalsitriol ve kalsiyum karbonat ile tedavisine devam edilmekte, normokalsemik seyretmektedir.

SONUÇ: HDR sendromu nadir görülen bir klinik tablo olup, asemptomatik seyredebilmesi nedeniyle gözden kaçabileceği düşünülmektedir. Özellikle hipoparatiroidi tanısı alan olguların eşlik edebilecek anomaliler açısından araştırılması önem göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: GATA3, HDR sendromu, hipoparatiroidi, renal displazi, sağırılık

Turner Sendromunda Puberte İndüksiyonunun Uterus Gelişimi Üzerindeki Etkisi: Transdermal ve Oral Östrojen Preparatlarının Etkisinin Karşılaştırılması

Hasan Yanık¹, Cansu Koç¹, İpek Merve Evrücke², Özlem Dural², Aslı Derya Kardelen Al¹, Melek Yıldız¹, Şükran Poyrazoğlu¹, Firdevs Baş¹, Feyza Darendeliler¹

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

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Adolesan Jinekoloji Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Turner sendromlu (TS) bireylerde puberte indüksiyonu genellikle östrojen replasman tedavisi (ÖRT) ile sağlanmaktadır. Ancak, optimal replasman protokolü ve uterus gelişimi üzerindeki etkilerine ilişkin mevcut veriler sınırlıdır. Bu çalışma, farklı ÖRT uygulama yollarının TS'li bireylerde uterus boyutları üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: Bu tek merkezli, kesitsel çalışmaya, yaşları 15-30 arasında değişen (medyan yaş: 22,3 yıl) ve puberte indüksiyonu transdermal (n=15, başlangıç dozu: 6,25 mcg/gün) veya oral 17β-östradiol (n=4, başlangıç dozu: 0,25 mg/gün) preparatları ile gerçekleştirilen 19 TS'li birey ile 20 sağlıklı kontrol (medyan yaş: 21,5 yıl) dahil edilmiştir. Uterus uzunluğu, fundal transvers çap, fundal anteroposterior çap, servikal anteroposterior çap, fundal-servikal oran (FSO), endometriyal kalınlık ve uterus hacmi transabdominal pelvik ultrasonografi ile değerlendirilmiştir. Antropometrik ölçümler, karyotip analizleri, laboratuvar verileri ve tedaviye ilişkin bilgiler hasta kayıtlarından elde edilmiştir. Erişkin kliniğine geçiş sonrasında ÖRT'yi bırakmış olan bireyler (n=5) tedaviye uyumsuz olarak sınıflandırılmıştır. TS grubu, ÖRT uygulama yolu (transdermal, oral 17β-östradiol), tedaviye uyum durumu (uyumlu, uyumsuz) ve karyotip özellikleri (45,X=klasik; 45,X dışı karyotipler=non-klasik) olmak üzere alt gruplara ayrılmıştır.

BULGULAR: TS grubunda medyan boy 152 (aralık: 147-161) cm, medyan VKİ ise 24,6 (aralık: 17,8-42,5) kg/m² olarak saptandı. Puberte indüksiyonuna başlama yaşı medyan 13,5 (aralık: 12,0-15,7) yıl idi. TS grubunda uterus hacmi, kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük bulunmuş olmakla birlikte (p<0,001), transdermal östrojen ile puberte indüksiyonu uygulanan bireylerde uterus uzunluğu açısından kontrol grubu ile anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=0,194). Oral 17β-östradiol ile tedavi edilen bireylerde fundal anteroposterior çap ve uterus hacmi, transdermal östrojen alan gruba kıyasla anlamlı derecede daha düşük bulundu (sırasıyla p=0,021 ve p=0,028). FSO hariç tüm uterus ölçümleri, tedaviye uyumsuz grupta tedaviye uyumlu bireylere göre anlamlı derecede daha düşük saptandı. Karyotip grupları arasında uterus boyutları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmedi. Büyüme hormonu tedavisi (BHT), TS'li bireylerin %94,7'sine (n=18) uygulanmış olup, BHT süresi ile uterus hacmi arasında orta derecede ve istatistiksel olarak anlamlı bir pozitif korelasyon tespit edildi (r=0,518, p=0,023).

SONUÇ: Bu çalışma, puberte indüksiyonunda östrojen replasman tedavisinin uygulanma yolunun, TS'li bireylerde uterus gelişimi üzerinde önemli bir etkisi olduğunu ortaya koymaktadır. Bulgular, tedaviye uyumsuz bireylerde uterus ölçümlerinin anlamlı derecede daha küçük olduğunu göstermekte, bu da ÖRT'ye düzenli uyumun uterus gelişimi açısından kritik bir rol oynadığını vurgulamaktadır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olmasına karşın, transdermal östrojenin, oral 17β-östradiole kıyasla uterus boyutları üzerinde daha olumlu etkiler sağladığı saptanmıştır. Ayrıca, her iki ÖRT yönteminde BHT süresi ile uterus uzunluğu arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: 17β-östradiol, Transdermal Östrojen, Turner Sendromu, Uterus Boyutları

Neonatal Hipoglisemi, Yarık Damak Dudak Anomalisi, Postaksiyel Polidaktili, Çoklu Hipofizer Hormon Eksikliği: Culler Jones Sendromlu (*GLI2*) Olgu

Eda Kaya¹, Emine Çamtosun¹, İsmail Dündar¹, Zeynep Yamancan Yılmaz¹, Ayca Aykut², Asude Durmaz²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Culler-Jones Sendromu, *GLI2* genindeki varyasyonlardan kaynaklanan, çoklu hipofiz hormonu eksikliği, ektopik posterior hipofiz, postaksiyel polidaktili ve bazen orta hat defektleri ile gelişimsel gecikmeyi de içeren geniş bir klinik spektrumdur. Otozomal dominant kalıtımlı veya de novo mutasyonlarla ortaya çıkabilir. Burada neonatal dönemde yarık damak dudak anomalisi, hipoglisemi ve çoklu hipofizer hormon eksikliği ile prezente olan *GLI2* geninde heterozigot varyasyon saptanan Culler-Jones sendromlu olgunun klinik izlemi sunulmuştur.

OLGU: 3 yaşında kız hasta, 2 günlükken yenidoğan servisinde, tekrarlayan hipoglisemi nedeniyle Çocuk endokrinolojiye danışıldı. Anamnezinden hastanın 41 haftalık 3700 gr C/S ile doğduğu, yarık damak dudak saptanması üzerine hastanemize sevk edilerek yenidoğan YBÜ'ne yatırıldığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. 2 günlükken fizik muayenesinde boy:52 cm (1,14 SD), kilo:3700gr (0,83 SD), BÇ: 37cm (2,17 SD),cilt rengi doğal, öf 2*2 cm normal bombe, dış genitalya kız görünümdeydi. Hastanın yarık damak dudak anomalisi ve her iki elde postaksiyel polidaktilisi mevcuttu. Hastanın kan glukozu 22 mg/dl iken eş zamanlı kortizol:0,05 ug/dl, insülin:0,52 mU/l saptandı. Yarık damak dudak ve santral ACTH eksikliği olan hastada hipofiz yetmezliği düşünülerek gönderilen TSH:0,742 mIU/ml, sT4: 0,14 ng/dl, sT3: 1,89 pg/ml, FSH:0,00 mIU/ml, LH:0,06 mIU/ml, prolaktin: 1,36 ng/ml, GH: 0,030 ng/ml, IGF-1:<15.0 ng/ml, idrar dansitesi:1003 olarak tespit edildi. Hastaya çoklu hipofizer hormon eksikliği (ACTH, TSH, GH, LH?, FSH?) tanısı konuldu. 20 mg/m²/g dozunda hidrokortizon ve 3 gün sonra da 10mcg/kg/g'den LT4 başlandı. Hastanın çekilen beyin MR'ı 'Stalk ve adenohipofiz bezi izlenmedi, ektopik nörohipofiz' olarak raporlandı. EKO'sunda sekundum ASD, ince PDA görüldü (izlemde normale döndü). Karyotip analizi 46, XX'di. Hastada mevcut bulgularla *GLI2* gen varyasyonu düşünülerek konjenital hipopituitarizm gen paneli gönderildi. *GLI2* geninde c.2013del(p.Ser673Alafs*5) heterozigot bilinen varyasyon saptandı. Anne babadan segregasyon analizi planlandı. 1,5 yaşında yürümeye ve konuşmaya başladı. 2 yaşında yarık damak dudak ameliyatları tamamlandı. İzleminde yetersiz uzama hızı görülen ve boyu <-2 SD olan hastanın Klonidin testinde komplet büyüme hormonu eksikliği saptandı. Somatropin 33mcg/kg/g dozunda başlandı. Son vizitinde 3 yaş olan hastanın kemik yaşı 2 yaş 3 ay, boy: 91,3 cm (-1,1 SD), kilo: 13,4 kg (-0,51 SD), VKI:16 (0,41 SD), hedef boy: 164,5 cm (0,24 SDS), yıllık uzama hızı 15,3 cm /yıl olarak saptandı. Hasta halen hidrokortizon, levotiroksin ve somatropin tedavileri almaktadır. Henüz santral Dİ santanmamıştır.

SONUÇ: Neonatal dönemde hipoglisemi ve yarık damak dudak gibi orta hat defektlerinin birlikteliği hipofiz yetmezliğini akla getirmelidir. Bu birlikteliğe ilaveten postaksiyel polidaktili, ön-arka hipofiz ve stalk anomalilerinin eşlik etmesi *GLI2* geninde varyasyon olabileceğini düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: *GLI2*, hipopituitarizm, polidaktili, yarık damak dudak

Neonatal Dönemde Tanı Alan Konjenital Hiperinsülinizm Olgusunun Yönetiminde Zorluklar

Cansu Sadiye Karadeniz¹, Meltem Korkmaz Vural¹, İclal Okur², Zehra Arslan³, Erdal Kurnaz⁴, Dilek Dilli⁵, Keziban Aslı Bala⁴, Melikşah Keskin⁴, Şenay Savaş Erdeve⁴

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği

⁴Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

⁵Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

GİRİŞ: Hipoglisemi yenidoğanlarda görülen en sık metabolik sorunlardan biri olup konjenital hiperinsülinizm, anormal insülin salınımı ve bebeklik döneminde inatçı hipoglisemi ile karakterizedir. Burada neonatal dönemde hipoglisemisi saptanıp konjenital hiperinsülinizm tanısı konan ve ABCC8 geninde homozigot mutasyon saptanan bir olgudan bahsedilecektir.

OLGU: 37 hafta 3700 gr sezaryen ile doğan kız hasta postnatal bakılan parmak ucu kan şekeri ölçülemeyecek kadar düşük olması üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış, glukoz infüzyon hızı (GİH) 4 mg/kg/dk'dan mayi başlanmıştı. Takibinde hipoglisemisi devam eden hastanın parmak ucu kan şekeri:27 mg/dL iken serum glukoz:28 mg/dL, insülin:7,79 mU/L, c-peptid:4,57 mcg/L, kortizol:14 mcg/dL, ACTH:45 ng/L, somatomedin-c:80 mcg/L, idrarda keton negatif saptanması nedeniyle konjenital hiperinsülinizm tanısı konup diazoksit 5 mg/kg/gün başlanmıştı. İzleminde hipoglisemisi devam etmesi nedeniyle GİH 14 mg/kg/dk'ya, diazoksit 15 mg/kg/güne arttırılmıştı. Hipoglisemi anında alınan metabolik tetkiklerinde metabolik hastalık lehine bulgu saptanmamıştı. Hipoglisemileri devam etmesi nedeniyle hastaya oktreotid 5 mcg/kg/gün başlanıp 7,5 mcg/kg/güne arttırılmıştı. Hasta GİH 12 mg/kg/dk'dan mayi, diazoksit ve oktreotid tedavilerine rağmen hipoglisemileri devam etmesi nedeni ile ileri tetkik amaçlı hastanemize sevk edildi. Aile öyküsünde hastanın anne ve babasının sağ sağlıklı, yenidoğan döneminde eksitus olan kardeş öyküsü ve anne-babanın birinci derece kuzen olduğu öğrenildi. Hastanemizde yapılan tetkiklerinde serum glukoz:12 mg/dL iken insülin:10,5 mU/L, c-peptid:1,33 mcg/L, büyüme hormonu:8,62 mcg/L, kortizol:27,2 mcg/dL, ACTH:50,5 ng/L, sT4:1,27 ng/dL, TSH:6,66 mIU/L saptandı. Diazoksit 15 mg/kg/gün alırken ödemleri olması nedeniyle tedavisine spironolakton ve hidroklorotiyazid içeren diüretik eklendi. Diazoksit 15 mg/kg/gün ve oktreotid 40 mcg/kg/gün almasına rağmen hipoglisemileri olması nedeniyle diazoksite yanıtız konjenital hiperinsülinizm düşünülüp diazoksit tedavisi azaltılarak kesildi. Yüksek GİH'li mayi desteğinin azaltılabilmesi için mamaya maltodekstrin eklendi, kademeli mamadaki maltodekstrin arttırılarak GİH azaltıldı. Hastanın genetik sonucu ABCC8 geninde homozigot olarak saptanan c.76T>C p.(Cys26Arg) varyantı patojen olarak sınıflandırılmaktadır şeklinde raporlandı. İzleminde ishal sonrası hiponatremik nöbetleri olan hastaya %3 NaCl yüklemesi yapıldı. Nöbetleri devam etmesi nedeniyle levitirasetam ve fenobarbital yüklemesi sonrasında midazolam infüzyonu başlandı. Transfontanel USG'de patoloji saptanmadı, abdomen USG'de portal ven dalında tromboz saptanması nedeniyle enoksaparin tedavisi başlandı. Oktreotid 40 mcg/kg/gün ve mamada 5 gr maltodekstrin almasına rağmen GİH 9 mg/kg/dk altına azaltılamayan ve mayi desteği kesilemeyen hasta multidisipliner konseyde değerlendirildi, aileden onam alındıktan sonra subtotal pankreatektomi yapılması planlandı. Takibinde ateşi ve genel durumda kötüleşmesi olan hastada sepsis düşünüldü; vankomisin, meropenem ve amikasin tedavisi başlandı. Kan kültüründe klebsiella üremesi olan hasta izleminde subtotal pankreatektomi yapılamadan genel durumu kötüleşerek eksitus oldu.

SONUÇ: Konjenital hiperinsülinizm, geri dönüşümsüz hipoglisemik beyin hasarına neden olabilen dirençli hipoglisemiler nedeniyle zamanında tanı konulup tedavi edilmesi gereken bir durumdur. Tedavide ilk seçenek diazoksit olup diazoksite yanıtız olgularda ikinci seçenek oktreotid olmaktadır. İlaç tedavisi yanında kan şekerini normal aralıkta tutmak için oral beslenme içeriğinin de düzenlenmesi, karbonhidrat desteğinin oral yoldan arttırılması bu süreçte kateterden intravenöz mayi ihtiyacını azaltacaktır. Böylece kateter enfeksiyonu riski azalacaktır. Burada olgumuzun takip sürecinde yaşadığımız zorluklar ve deneyimler paylaşılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hiperinsülinizm, hipoglisemi, sepsis

'Homozigot ABCC8 varyantına bağlı diffüz tip konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi vakasında cerrahi tedaviye alternatif olarak sirolimus tedavisinin başarılı yanıtı'

Duygu Deligözoęlu¹, Emre Gürbüz¹, Gönül Büyükyılmaz¹, Hande Nur Şengil¹, Özlem Kara³, Hüseyin Demirbilek⁴, Fatih Gürbüz²

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

³Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

⁴Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi (KHH), pankreastan kontrolsüz insülin salınımı sonucu ortaya çıkar ve erken çocukluk çağında görülen dirençli ve ağır hipogliseminin en sık nedenidir. Hastalık, altta yatan etiyojolojiye bağlı olarak geçici veya kalıcı olabilir. Kalıcı KHH'nin en yaygın nedenlerden biri KATP kanallarındaki kusurlardır. KATP aktivatörü olan diazoksit, medikal tedavide ilk tercih edilen ilaçtır. Diazoksite yanıt vermeyen olgularda oktreotid, lanreotid, glukagon ve nifedipin tedavileri de kullanılmakta; kontrol altına alınamayan dirençli hipoglisemi olgularında ise totale yakın pankreatektomi tercih edilmektedir. Mammalian Target of Rapamycin 1 (mTORC1) inhibitörü olan sirolimus, diğer tedavilere yanıt vermeyen KHH'li hastalarda faydalı olabilmektedir. Bu yazıda, 18 günlükken dirençli hipoglisemileri başlayıp KHH tanısı alan bir hastada sirolimus tedavisinin olumlu etkileri bildirilmektedir. Hastamızda ABCC8 geninde homozigot varyasyon bulunmaktaydı ve yapılan 18F-FDOPA PET/CT görüntüleme yönteminde pankreasta diffüz tutulum mevcuttu. Yüksek glikoz infüzyonu (8 mcg/kg/dk), diazoksit (20 mg/kg/gün), nifedipin (2 mg/kg/gün) ve oktreotid (35 mcg/kg/gün) tedavilerine yeterli yanıt alınamadı ve diazoksit dirençli kabul edilen hastanın diazoksit ve nifedipin tedavileri kesildi. Totale yakın pankreatektomi planlanan hastaya 3 aylık iken 0,5 mg/m²/gün sirolimus tedavisi başlandı, 3 hafta içinde dozu 2 mg/m²/gün'e kadar çıkıldı. Bu sırada glikoz infüzyonu kademeli olarak azaltılarak kesildi. Sirolimus ile hipoglisemileri kontrol altına alınan hasta cerrahi müdahale gereksinimi kalmadan aylık oktreotid ve sirolimus tedavisi ile taburcu edildi. Sonuç olarak medikal tedaviye dirençli olan KHH hastamızda literatürde bildirildiği gibi sirolimus tedavisi ile cerrahi müdahaleye gerek kalmadan başarılı yanıt aldık. Böylelikle sirolimus tedavisinin uygun vakalarda tercih edilmesinin önemini vurgulamaktayız.

Anahtar Kelimeler: ABCC8 varyasyonu, hiperinsülinemik hipoglisemi, sirolimus

Hipoparatiroidi Tanılı Olguların Klinik ve Genetik Özellikleri: Uzun Dönem İzlem Verileri

Özge Köprülü¹, **MURAT CAĞLAR KARATAS¹**, DURDUGUL AYYILDIZ EMECEN², Ibrahim Mert Erbas¹, Özlem Nalbantoğlu¹, Filiz Hazan², Behzat ozkan¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bölümü, İzmir

AMAÇ: Hipoparatiroidizm, paratiroid hormonun eksikliği veya etkisizliğine bağlı hipokalsemi ve hiperfosfatemiyi ile karakterize nadir bir durumdur. Çocuklarda en sık genetik nedenlere bağlı ortaya çıkar. Bu çalışmada; kliniğimizde hipoparatiroidi tanısı ile izlenen hastaların klinik bulgularının, genetik etyolojilerinin ve uzun dönem izlem verilerinin değerlendirilmesini amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya kliniğimizde 2010-2024 yılları arasında hipoparatiroidi tanısı ile izlenen 24 olgu dahil edildi. Olgular klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri ile uzun dönem izlem bulguları açısından geriye yönelik olarak değerlendirildi. Sonuçlar ortalama±SD değer olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen olguların 9'u kız (%37,5) ve 15'i erkek (%62,5) cinsiyetteydi. Ortalama başvuru yaşı 6,7±5,9 (0,01-17,3) yılıdır. Olguların %35'inde (n:7) anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. En sık başvuru nedenleri nöbet (%33,3) ve ellerde kasılma (%20,8) idi. Olguların üçü (%12,5) asemptomatikti ve rastlantısal olarak saptanan hipokalsemi ile tanı almıştı. Başvuruda olguların laboratuvar sonuçlarında ortalama Ca: 6,52±0,96 (4,9-8,6) mg/dl; P: 7,73±1,85 mg/dl; ALP: 224±239 (39-1265) IU/L idi. Olguların 23'ü (%95,8) primer hipoparatiroidi; biri (%4,2) talasemiye bağlı sekonder hipoparatiroidi tanısı ile takip edilmekteydi. Primer hipoparatiroidi tanılı olguların 11'i (%47,8) izole, 12'si (%52,2) sendromik hipoparatiroidi idi. Sendromik hipoparatiroidili olgularda en sık neden Di George sendromu (n:5) iken bunu GATA3 mutasyonları (n:3) takip etmekteydi; iki olgu psödohipoparatiroidi, bir olgu ise FAM111A genindeki varyanta bağlı Kenny-Caffey Sendromu tip 2 tanılı idi. Olguların ortalama izlem süresi 6,9±5,0 yıl (1,01-17,83) idi. Hedef boya ulaşan on olgunun ortalama final boy SDS'si -1,98±0,46 (-5,71 ile 0,78 arasında değişmekte) olarak saptandı. Uzun dönem izlemde hiçbir olguda komplikasyon gelişmedi.

SONUÇLAR: Bu çalışmada, hipoparatiroidi tanılı olgularımızın klinik ve genetik özellikleri ile beraber uzun dönem izlem sonuçları sunulmuştur. Buna ek olarak çalışmamızda, hipoparatiroidizmin eşlik ettiği nadir bir sendrom olan Kenny-Caffey sendromu tip 2 tanılı bir olguya da yer verilmiştir. Çocukluk çağında nadir görülen hipoparatiroidizmli olguların özelliklerinin detaylı olarak bildirilmesi, hastalık hakkında farkındalığın artmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: hiperfosfatemiyi,hipokalsemi,hipoparatiroidi

Psödohipoaldosteronizm Tip 1b'li nadir bir vakanın yönetimindeki zorluklar

İrem Gökdemir¹, Gönül Büyükyılmaz¹, Hande Nur Şengil¹, Duygu Deligözoğlu¹, Gamze Akça Dinç², Fatih Gürbüz³, Mediha Elifnaz Öztekin Cebeci⁴, Mürüvvet Damla Batman Bozkurt⁴, Mehmet Boyraz³

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Yıldırım Beyazıt Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Psödohipoaldosteronizm tip 1 (PHA1), transeptilyal sodyum transportundaki bozukluk ile karakterize nadir bir sendromdur. Tipik klinik belirtileri büyüme geriliği, hiperkalemi, hiponatremi, yüksek plazma aldosteron ve renin seviyelerine eşlik eden metabolik asidozdur. Otozomal dominant tip olan renal PHA1a ve otozomal resesif form olan sistemik PHA1b olarak sınıflandırılır. PHA1b ENaC alt birimlerinin genlerindeki patojenik varyantlardan kaynaklanır. ENaC böbrek, akciğer, kolon, tükürük ve ter bezleri, pankreas ve testisler dahil olmak üzere birden fazla organda eksprese edilir. PHA1b'li hastalarda akciğerlerde sodyuma bağlı sıvı emiliminde azalma gelişir ve bu da solunum sistemi semptomlarına neden olur. Hastalığın şiddeti elektrolit dengesizliğine ve solunum semptomlarına dayanır. PHA1b'nin ayırıcı tanısında konjenital adrenal hiperplazi (KAH), hipoadosteronizm ve infantil Bartter düşünülmelidir. Burada PHA1b tanısı ile takip ettiğimiz bir hasta sunulmuştur.

OLGU: Aralarında 3. Derece akrabalık olan çiftin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak miadında 3560 gr doğan erkek bebeğin postnatal 7.gününde emmede azalma, sarılık nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi saptanması nedeniyle yatırıldığı öğrenildi. Öncelikle KAH düşünülen hastaya standart doz ACTH testi yapıldığı ve yeterli kortizol yanıtı alındığı görüldü. Dış merkezde oral tuz, sodyum polistiren sülfonat ve mineralokortikoid tedavisi başlanan hastanın takiplerinde hiponatremi ve hiperkalemisinin devam etmesi nedeniyle mineralokortikoid tedavisi günde 1 tablete kadar artırıldığı öğrenildi. Hiponatremi ve hiperkalemisi devam eden hasta, klinik bulgularına hipertansiyonun da eşlik etmeye başlaması nedeniyle hastanemize sevk edildi. Bize başvurduğunda 92 Günlük olup vücut ağırlığı:5,5 kg (SDS: -1,66), boy:60 cm (SDS: -1,4), baş çevresi:41 cm (SDS: -0,86) ölçüldü. Eksternal genital skoru 12 hesaplanan hastada hiperpigmentasyon yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olup; Sodyum:129 mEq/L (132-146 mEq/L), Potasyum: 6,8 mEq/L (3,5-5,5 mEq/L), pH: 7,27, pCO₂:42.2 mmHg, HCO₃:19,1 ölçüldü. Eş zamanlı alınan ACTH: 34 pg/mL, Kortizol: 6.8 µg/dL, Aldosteron: 4272 pg/mL (10-160) Renin: 33,88 ng/mL/saat (2,4-37) ölçüldü. Hastada psödohipoaldosteronizm düşünülerek öncelikle mineralokortikoid tedavisi kesildi. Oral tuz ve sodyum polistiren dozu ayarlandı. Takibimizde hastanın hipertansif değerleri olmadı. Pseudohipoaldosteronizm ön tanısı ile yapılan genetik analizinde SCNN1A geni; NM_001038.6 c.1536C>A p.(Tyr512Ter) homozigot patojenik varyant saptandı. Günde 4,5 gr oral tuz ve 1,8 gr/kg/doz sodyum polisitrine ile elektrolit bozukluğu olmayan hasta yatışından beri tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, kistik fibrozis benzeri tekrarlayan bronşit ve hava yolu tıkanıklığı atakları ile inhale steroid tedavisi ve sürekli oksijen tedavisine gerek duymaktadır.

TARTIŞMA: PHA1b multisistemik nadir bir hastalık olup küratif bir tedavisi yoktur. Tedavide yüksek dozda oral sodyum ve anti potasyum tedavisi gerekmektedir. Bu hastalıkta elektrolit bozukluğu yanında hafif solunum bulgularından kistik fibroz benzeri belirtilere, bronşiektaziye kadar geniş bir solunum semptomları yelpazesi olduğu gösterilmiştir. Hastamızda da ilginç bir şekilde solunum semptomları hastalığın seyrinin erken dönemlerinde ortaya çıkmıştır ve bu hastaların yönetiminde multidisipliner takibin rolü vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: aldosteron, hiperkalemi, hiponatremi, renin

Prepubertal Çift Taraflı Jinekomasti: Olgu Sunumu

Lütfiye Sahin Keskin, Leyla Gizem Bolaç Özyılmaz, Aydılek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Jinekomasti, erkeklerde meme dokusunun iki veya tek taraflı büyümesi olarak tanımlanmaktadır. Pubertal jinekomasti genellikle iki taraflıdır ve çoğu durumda fizyolojiktir. Pubertal jinekomastinin aksine, prepubertal jinekomasti nadir görülen bir durum olup ayrıntılı endokrinolojik değerlendirme gerektirmektedir. İdiyopatik prepubertal çift taraflı jinekomastisi olan erkek çocuğun tanı ve tedavi yönetim deneyiminin paylaşılması amaçlanmıştır.

OLGU: 3 yaşında erkek olgu çocuk endokrin polikliniğine yaklaşık 2 ay önce fark ettikleri meme büyümesi nedeniyle başvurdu. Hastanın tıbbi geçmişinde özellik yoktu. Ekzojen östrojene maruz kalma öyküsü yoktu Ağırlık: 14,1 kg (0,1 SDS) Boy:97 cm (0,97 SDS) idi. Fizik bakısında sağ gözde pitoz, sağ memede 2 cm glandüler doku ve en büyüğü 2*1 cm multiple cafe au lait lekeleri mevcut idi. Puberte muayenesinde testis 1/1 cc bilateral skrotumda idi. Prepubertal olan olgunun jinekomasti açısından yapılan laboratuvar incelemesinde LH:0,38 U/L (0,2-2,1) FSH:0,72 U/L (0,23-2,32) Total Testesteron <100 ng/L (20-250) Estrodiol< 15 ng/L Beta-HCG< 0,5 U/L AFP:2,02 ug/L (0.79-4.48) TSH:2,67 mU/L (0,79-5,85) ST4: 0,75 ng/dl (0,64-1,38) Prolaktin 15,5 ug/L (3,2-18) saptandı. Pandemi nedeniyle takiplerini aksatan hasta 8 yaş 8 aylık iken tekrar çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Fizik bakısında prepubertal olan hastada sağ memede 4 cm sol memede 2 cm glandüler doku mevcut idi. Jinekomastisi bulguları devam eden olgunun laboratuvar incelemesinde patoloji saptanmadı. Meme ultrasonografisinde sağ memede 63x13 mm sol memede 39x7 mm boyutlarında fibroglandüler doku görüldü, kistik veya solid tümöral lezyon saptanmadı Skrotal ultrasonografisinde her iki testis skrotumda olup kitle lezyon yoktu. Etiyolojik değerlendirmede herhangi bir patolojik bulguya rastlanmayan hastada idiyopatik çift taraflı prepubertal jinekomasti tanısı düşünüldü. Hasta ile ilgili çocuk cerrahi kliniği ile yapmış olduğumuz konsey neticesinde hasta ve ailesinin sosyal ve kozmetik endişeleri de göz önünde bulundurularak cerrahi eksizyon kararı verildi. Cerrahi rezeksiyon periferik liposuction tekniği ile gerçekleştirildi ve cerrahi sonrasında komplikasyon yaşanmadı. Ameliyatta elde edilen örneklerin histopatolojik değerlendirilmesinde herhangi bir patolojik bulguya rastlanmayan benign fibroglandüler jinekomasti ile uyumlu bulgular tespit edilmiş olup stromal ve duktal epitel hücrelerinin %100'ünde östrojen reseptörünün sitozolik ve nükleer boyanması gösterildi.

SONUÇ:

Prepubertal jinekomasti genellikle idiyopatik benign bir durum olarak kabul ediliyor olsa da patogenezi tam olarak açıklığa kavuşturulamamıştır. Bunun için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Prepubertal jinekomastisi olan tüm hastalar endokrin ve onkolojik açıdan dikkatli bir şekilde değerlendirmeye tabi tutulmalıdır. İdiyopatik jinekomasti tanısı alan olgularda ailenin içinde bulunduğu sosyal ve kozmetik endişeler de düşünüldüğünde, cerrahi eksizyon tedavinin temel dayanağı olabilir.

Anahtar Kelimeler: çocuk, jinekomasti, prepubertal

Non-İnvaziv Yöntemler Işığında Adrenal İnsidentaloma Olgusunun Ayırıcı Tanısı

Sükrive Tuğçe Celebi, Eda Mengen, Mevra Çay, Ayşe Merve Çimen, Leman Damla Kotan, İhsan Turan, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana

GİRİŞ: Adrenal insidentaloma(AI), şüpheli adrenal hastalık dışındaki nedenlerle yapılan görüntüleme sırasında tespit edilen, çapı 1 cm'den büyük, klinik olarak bulgu vermeyen adrenal kitle olarak tanımlanır. AI'ların çocukluk ve adölesan dönemde görülme sıklığı nadir olup tüm tümörlerin %0,3'ünü oluşturmaktadır. Son yıllarda artan görüntüleme tetkiklerinin yaygınlaşmasıyla sıklıkla karşımıza çıkmaktadır. Sağ adrenal insidentaloma saptanan adölesan erkek olguyu tartışıyoruz.

OLGU: Dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu nedeniyle metilfenidat kullanan 11 yaş 4 aylık erkek hasta son 1 yıldır farkedilen kilo artışı şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde miad,4780 gr, C/S ile gestasyonel diyabetli anne bebeği doğum öyküsü olan olgunun hipoglisemi nedeniyle bir gün yenidoğan ünitesi gözlemi ve kordi, hipospadias nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu.

Soygeçmişinde annesi obezite nedeniyle tüp mide ameliyatı geçirmişti. Fizik muayenesinde Kilo:74.5 kg(3,26 SDS) Boy:148.5 cm(0,45 SDS) VKI:33,78 kg/m²(3,2SDS) Kan basıncı: 150/95 idi. A:- P:1 PGB:5,5TV:4cc/4cc lipomasti mevcuttu. Stria, akantozis ve dismorfik bulgu yoktu.

Kemik yaşı 13 yaşla uyumluydu. Çocuk nefroloji önerisiyle anti-hipertansif başlandı. Göz dibi muayenesi normaldi. Hastanın laboratuvar değerlendirilmesi Tablo 1'de belirtilmiştir. Obezite nedeniyle yapılan Batın USG'de sağ sürrenal lojda 30x25mm boyutta yuvarlak şekilli hipoekoik periferinde milimetrik kalsifikasyon benzeri punktat ekojenik odaklar içeren solid görünümlü lezyon raporlandı. Dinamik sürrenal BT'de (Şekil 1) sağ sürrenal bez düzeyinde tariflenen lezyon dansitesinin kontrastsız seride ortalama 9 Hounsfield Unit(HU) ölçüldüğü dinamik seride ise tariflenen lezyonun kontrastlanma dinamiği öncelikle adenomla uyumlu olarak değerlendirildi.

MRG'da sağ adrenal gland lojunda sferik şekilli, düzgün sınırlı, 27x27x30 mm boyutlarında, T2A sekansta heterojen hafif hipointens sinyalde, periferik diffüzyon kısıtlılığı gösteren, infaz-outfaz görüntülerde yağ doku içermeyen, tariflenen lezyon lipid fakir adenom(?)/düşük oranda feokromasitoma(?) olarak raporlandı. Sol adrenal gland normaldi. Feokromasitoma bulgu ve semptomları yoktu.24 saatlik idrar metanefrin ve normetanefrin değerleri normaldi.

TARTIŞMA: Bir adrenal lezyonu AI olarak tanımlamak için ≥ 1 cm değeri ek tanısal araştırmanın yapılması gereken minimum boyut olarak kabul edilir. AI'lerin yaklaşık %80'i benign adrenal adenomlardır. BT, AI'ları değerlendirmede daha yüksek kanıt gücü nedeniyle primer radyolojik prosedür olarak kabul edilir. Kontrast madde içermeyen BT görüntülerinde ≤ 10 HU değeri, lipid açısından zengin, benign bir adrenal adenomun tanısı için en yaygın kullanılan ve kabul edilen değerdir. Benign kitleleri malign kitlelerden ayırmada ≤ 10 HU yoğunluğun boyuttan daha üstün olduğu bulunmuştur. Olgumuzda < 4 cm, sürrenal BT'de 9 HU değeri olsa da MRG'de lipidden fakir görünüm olması malignite ve fonksiyonel tümörleri dışlamamızı gerektirdi. Etiyolojiyi aydınlatmaya yönelik yaptığımız laboratuvar ve uyarı testleri, "hafif otonom kortizol salgılanması", feokromasitoma, primer aldosteronizm ve KAH'ı dışladı. Malignite ve infiltratif hastalıkların sıklıkla bilateral lezyon olarak görülmesi bizi bu tanılardan da uzaklaştırdı. Belirsiz adrenal lezyonlar (> 10 HU) için intravenöz kontrast uygulaması, benign/malign ayrımı için kullanılabilir. Olgumuzda kontrastlanma özelliğine göre öncelikle adenomla uyumlu olduğu raporlanmıştı. Bu bildiride AI ayırıcı tanısının non-invaziv görüntüleme yöntemleriyle öngörülebilir olması nedeniyle radyolojik olarak kapsamlı ve standartlaştırılmış raporlamanın (ortak terminoloji, boyutu ve HU değeri) önemi vurgulanıp ileri araştırmaların gerekliliği tartışılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: adrenal insidentaloma, adrenal adenom, Hounsfield Unit

Tablo 1: Hastanın Laboratuvar Bulguları

ACTH (ng/L)	11,1(6-48)
Kortizol (µg/dL)	10,5 (6,7-22,6)
DHEA-SO4 (µg /dL)	107.6 (102-385)
17-Hidroksiprogesteron (ng/mL)	0,19
Renin (ng/mL/sa)	2.92 (0,5-3,30)
Aldosteron (ng/dL)	22.27 (4-48)
11-Deoksikortizol (ng/mL)	0.48 (- <0.92)
Total Testosteron (µg/L)	<0,1 (2,41-8,27)
Androstenedion (µg/L)	1.33 (0,6 -2,7)
NSE (ng/ml)	40,9 (1-15,7)
Glukoz(mg/dL)	90 (60-100)
İnsülin(mU/L)	13,28(1,9-23)
Sodyum	141 (135-145)
Potasyum	4,59 (3,5-5,5)
1 mg Deksametazon supresyon testi ile sabah kortizol(µg/ dl)	0,6 (<1,8)
24 Saatlik idrarda Normetanefrin (ug/gün)	142,2 (58-670)
24 Saatlik idrarda Metanefrin (ug/gün)	195,95 (45-273)
24 Saatlik idrarda VMA (mg/gün)	3,54 (<5)

Çölyak Hastalarında Tanı Anındaki Endokrinopatilerin Değerlendirilmesi

Aşan Önder Çamaş¹, **Hilal Betül Salar¹**, Merve Nur Hepokur¹, Sebahat Çam², Özlem Kalaycık Şengül², Asude Şule Arıkan², Hamdi Cihan Emeksiz¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Çölyak hastalığı intestinal mukozanın glutene bağlı hasarlanması ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Toplumda yaklaşık %1 oranında görülmektedir. Çölyak hastalarında otoimmün hastalıklar sağlıklı olgulara göre belirgin artmıştır (%35,3 vs 13,2). Bu endokrinopatilerin içinde diyabetes mellitus (DM), otoimmün tiroid hastalıkları, büyüme hormonu eksikliği ve diğer hipofizer hormon eksiklikleri, hipoparatiroidi yer almaktadır. Bu çalışmada Çölyak hastalarında tanı anındaki endokrinopatilerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya Şubat 2024-Şubat 2025 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji/Gastroenteroloji polikliniklerinde takip edilen Çölyak hastaları dahil edilmiştir. Hastaların tanı anındaki klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

BULGULAR: Çölyak tanısı alan 28 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %64,3'ü (n=18) kız, %35,7'si (n=10) erkekti. Hastaların tanı anındaki ortalama yaşları 9,4±4,1 (2,4-16,1) yılıdır. Ortalama vücut ağırlıkları -0,8±1,2 SDS (-3,3 - 1,35), boyları -0,7±1,4 SDS (-4,2 - 1,89), vücut kitle indeksleri -0,65±1,1 SDS (-3,02 - 1,29) idi. Hastaların %50'si (n=14) prepubertal, %17,9'u (n=5) Tanner evre 2, %10,3'ü (n=3) Tanner evre 3, %3,6'sı (n=1) Tanner evre 4, %17,9'u (n=5) pubertesini tamamlamıştı. Hastaların aile öyküleri incelendiğinde 3 hastada (%10,7) çölyak hastalığı, 3 hastada tip 1 diyabetes mellitus (DM), 10 hastada (%35,7) tiroid hastalığı aile öyküsü vardı. Hastaların %14,2'sinde (n=4) bilinen tiroid hastalığı vardı, 1 hasta tiroid hipoplazisine sekonder hipotiroidi tanılı iken diğer 3 hasta Hashimoto tiroiditi tanılıydı; 1 hastada (%3,5) bilinen tip 1 DM tanısı mevcuttu. Tüm hastaların %14,2'sinde (n=4) tip 1 diyabet otoantikör pozitifliği, %14,2'sinde (n=4) tiroid otoantikör pozitifliği saptandı. Hastaların hiçbirinde hipoparatiroidi/hiperparatiroidi, adrenal yetmezlik, osteoporoz, hipogonadizm yoktu. Hastaların %7,1 inde (n=2) kemik mineral yoğunluğu düşüklüğü saptandı, hiçbir hastada patolojik kırık öyküsü yoktu. Hastaların %10,7 sinde (n=3) patolojik boy kısalığı mevcut iken 1 hastada büyüme hormonu eksikliği tanısı vardı ve büyüme hormonu kullanılmaktaydı.

SONUÇ: Çölyak hastalığı ile birlikte otoimmün endokrinopatilerin görülme olasılığı artmıştır. Çölyak tanısı alan hastalarda yalnız klinik değil subklinik endokrinopatiler de sık görülür; bu nedenle tanı anında ve takibinde Tip 1 diyabetes mellitus, otoimmün tiroidit, büyüme hormonu eksikliği başta olmak üzere sık görülen endokrinopatiler açısından taranması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Çölyak hastalığı, otoimmün tiroidit, tip 1 diyabetes mellitus

Agresif Dev Prolaktinomalı Vaka

Gönül Büyükyılmaz¹, İrem Gökdemir¹, Harun Demirci², Hande Nur Şengil¹, Selma Çakmakçı³, Derya Özyörük³, Servet Güreşçi⁴, Fatih Gürbüz¹, Mehmet Boyraz¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği, Ankara

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Prolaktinomalar, en yaygın hormonal olarak aktif hipofiz tümörleri olup 20 yaş altında ~ 0,1/milyon/yıl görülme sıklığı bildirilmiştir. Hipofiz tümörlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur ve özellikle erkeklerde ileri yaşlarda daha sık görülen >40 mm olan prolaktinomalar dev prolaktinoma olarak adlandırılmaktadır. Dev prolaktinomaların çoğu invaziv olup özellikle 60 mm'den büyük olanların görüntülemesi kötü huylu bir neoplazmi düşündürse de dev prolaktinomalar iyi huyludur. Burada dev prolaktinoma tanısı ile takip ettiğimiz bir hasta sunulmuştur.

OLGU: On altı yaşında erkek hasta başına darbe alması nedeniyle çekilen tomografisinde intrakranial kitlenin (İKK) saptanması nedeniyle gönderildi. Son 1 yıldır arada baş ağrısı, unutkanlık, memeden akıntı dışında bir şikayetin olmadığı öğrenildi. Hastanın başvurusunda boyu 149,5 cm (-3,7 SDS), vücut kitle indeksi 26,8 (1,3 SDS) ölçüldü. Memeden gelen akıntı için hiç endokrin poliklinik başvurusu yoktu. Kemik yaşı 15 yaş, Tanner evre 5 ile uyumluydu. Çekilen MRG'da supra-parasellar alanda sfenoid kemik gövdesini içine alan, sfenoid sinüsü, suprasellar sistern, kavernöz sinüs sağ tarafını dolduran; petröz segmentin distalinden itibaren sağ internal karotid arterin tüm segmentlerini, sağ orta karotid arterin M1-M2 segmentini kısmen saran ve daraltan; sağ temporal ve parietal loba, sağ prepontin, perimezensefalik, serebellopontin sisternlere uzanan, beyin sapını, 3. ventrikülü, sağ bazal gangliyonlar, sağ talamus, sağ serebral pedinkülü basılayan boyutları 7x7x6 cm ölçülen lobule konturlu kitle saptandı. Malign İKK ön tanısı ile opere edildi. Subtotal kitle rezeksiyonu yapılan hastanın patolojisinde net bir tanı konulamayınca kitle hipofiz kaynaklı olabilir mi diye düşünülüp hasta çocuk endokrine danışıldı. Tetkiklerinde prolaktin: 18000 µg/L (5,4-15,4) ölçüldü. Santral hipotiroidisi saptanan hastanın adrenal yetmezliği yoktu. FSH:8 U/L; LH: 3,6 U/L; Testosteron: 1,18 ug/L; IGF:243 µg/L (161-384); IGFBP3: 6 mg/L (3,2-8,7), GH: 1 ug/L ölçüldü. Patoloji bu açıdan değerlendirildiğinde immünohistokimyasal testlerde tümör hücrelerinde prolaktin ile yaygın kuvvetli boyanma, büyüme hormonu ile seyrek hücrede sitoplazmik boyanma izlendi. ACTH, FSH, LH, TSH ile boyanma saptanmadı. Ki67 proliferasyon indeksi en yüksek yerinde yaklaşık %7-8 olarak değerlendirildi. Beyin cerrahi ve göz hastalıkları tarafından muayene edilip, görme alanı ile değerlendirilen hastada tekrar cerrahi girişim düşünülmedi. Hastaya kabergolin tedavisi 1mg/hafta şeklinde başlandı. Tedavisi kademeli artırılan hasta su anda tedavinin 5. ayında 2,5 mg/hafta kabergolin ve LT4 tedavisi almaktadır. Son prolaktin düzeyi 99 µg/L ölçüldü. Tedavinin 3. ayında kontrol MRG'da kitle boyutları 42x37 mm ölçülüp, hipofiz glandı-kitleden ayrı olarak seçilemedi ve hipofizer stalk kitle superior komşuluğunda kısa ve kalın olarak görüntülenmiştir şeklinde raporlandı. Öncelikle AIP geninde varyant var mı diye planlanan hastanın genetik analiz sonucu bekleniyor.

TARTIŞMA: Dev prolaktinomalar genellikle iyi huylu olsalar da agresif ve invaziv olup görüntülemeye malign İKK ile karışabilir. Yüksek doz dopamin agonistleri ile uzun süreli (genellikle ömür boyu) tedavi, bazı durumlarda hipofiz cerrahisi ile birlikte çoğu hastada biyokimyasal remisyon, tümör kontrolü ve klinik iyileşme sağlayabilir. Literatürde AIP gen varyant pozitifliğinin multimodal terapiye ihtiyacın bir göstergesi olabileceği belirtildiğinden hastaların bu açıdan değerlendirilmesi de önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Dev prolaktinoma, Galaktore, Kabergolin

Ağır Hiperkalsemi ile Başvuran Williams Sendromu Olgusu

Abdullah Harun Kubat¹, *Aydilek Dağdeviren Çakır¹*, *Ümran Çetinçelik²*, *Ahmet Uçar¹*

¹*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul*

²*Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul*

GİRİŞ: Williams-Beuren sendromu (WBS), kromozom 7q11.23'te, 1,5-1,8 Mb'lik submikroskopik hemizigot delesyonun neden olduğu otozomal dominant kalımlı birden çok sistemin etkilendiği bitişik gen delesyon sendromudur. Olguların yaklaşık %15'inde infantil hiperkalsemi gözlenmektedir. Olguların büyük kısmında hafif hiperkalsemi gözlenirken, az sayıda olguda geleneksel tedavilere yanıtız ağır hiperkalsemi gözlenir. Bu bildiride ağır hiperkalsemi ile başvuran zoledronik asit tedavisi verdiğimiz, WBS tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

OLGU: 9 aylık kız olgu büyüme gelişme geriliği, beslenememe, kabızlık yakınmaları ile polikliniğimize başvurdu. Aralarında akraba evliliği olmayan anne babanın ilk çocuğu olarak 36 GH 2600 gr olarak doğduğu öğrenildi. Sistemik muayenesinde özellik olmayan, yüzünde hafif dismorfik bulgular olan olgunun motor gelişimi de hafif geri idi, desteksiz oturmaya henüz başlamıştı. Antropometrik değerlendirmede boy:67,3 cm (-1,58 SDS), ağırlık: 7,2 kg (-1,5 SDS), baş çevresi 41,5 cm (-2,09 SDS) idi. Büyüme geriliği açısından yapılan laboratuvar değerlendirmesinde ağır hiperkalsemi (kalsiyum:16,9 mg/dl, iyonize kalsiyum:1,92 mmol/L) dışında özellik yoktu. Hiperkalsemi yönünden yapılan değerlendirmede hiperkalsiüri (spot idrar ca/cre:1,1) saptandı. PTH değerleri baskılı (PTH:5,2 ng/L, dilüsyonel yöntemle ölçüm tekrarlanarak baskılı olduğu teyit edildi.) olan olgunun fosfor:4,6 mg/dl, ALP:119,9 U/L, 25-OH vitamin -D:36,9 µg/L düzeyleri normal idi. Bunun üzerine bakılan 1,25 OH Vitamin D düzeyinin de [16,6 pg/ml (32-196)] baskılı olduğu görüldü. Ultrasonografik değerlendirmede yaygın nefrokalsinozis mevcuttu. Kemik grafileri normal idi. İntravenöz sıvı ve diüretik tedavileri ile hiperkalsemisi kontrol altına alınamayan olguya zoledronik asit 0,04 mg/kg dozunda tek doz uygulandı. Tedavi sonrası yaklaşık 36. saatte normokalsemi sağlandı. Hiperkalsemi etyolojisi aydınlatılamayan, nöromotor gelişim geriliği ve hafif dismorfik bulguları olan olgunun WBS şüphesi ile yapılan ekokardiyografisinde pulmoner stenoz saptandı. Mevcut klinik bulguları ile WBS düşünülen olguda FISH analizinde 7q11.23 bölgesinde 1,46 mb'lık delesyon heterozigot olarak saptanması ile WBS tanısı doğrulandı.

SONUÇ: Williams Sendromu olgularında sıklıkla hafif hiperkalsemi gözlenir. Fakat nadiren olgumuzda da olduğu gibi ağır hiperkalsemi gözlenebilir. Olgumuzda zoledronik asit tedavisi ile normokalsemi sağlanmış ve diyetle normokalsemi sürdürülebilmıştır. Olgularda dismorfik bulgular her zaman belirgin olmayabilir, genetik değerlendirme etiyolojisi aydınlatmada faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: ağır hiperkalsemi, zoledronik asit, williams sendromu

Travmaya sekonder diabetes insipidus gelişen bir olgu

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: Diabetes insipidus, travmalar ile kafa tabanı kırıklarında sıkça rastlanabilen; idrarda konsantrasyon kusurunun olduğu, poliüri ve polidipsi ile karakterize bir hastalıktır. Bu olguda travmaya sekonder kalıcı diabetes insipidus sunulmuştur.

OLGU: Sekiz yaş 11 aylık kız hasta bisikletten düşme sonucu çocuk yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Fizik muayenesinde; ağırlık: 34.4 kg (SDS:0.93), boy: 135.6 cm (SDS:0.6), nörolojik sistem ve diğer sistem muayenesinde özellik yoktu. Hastanın çekilen beyin BT'sinde frontal kemiğinde sağ orbita superiorundan pariteale uzanan fraktür hattı saptandı. Aldığı çıkardığı takiplerinde hastanın aldığı miktar 1000 cc, çıkardığı miktar 3000 cc olması üzerine alınan laboratuvar tetkiklerinde; sodyum 148 nmol/ L, idrar dansitesi 1002, serum osmolaritesi 303 mmol/kg, idrar osmolaritesi 80 mmol/kg idi. Hastaya bu sonuçlar ile santral diabetes insipidus tanısı konuldu ve desmopressin tedavisi başlandı. Diğer hipofiz hormonları normal olarak değerlendirildi. Hipofiz Mr da nörohipofiz T1A parlaklığı izlenmemektedir ve post kontrast T1A serilerde hipofiz bezinde iki taraflı şüpheli hipointens sinyal değişikliği alanları dikkati çekmektedir olarak yorumlandı. Tedavi altında değerleri normal olarak seyreden hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir.

TARTIŞMA: Aşırı susama ve sık idrara çıkma semptomları ile karakterize olan diabetes insipidus'un travmaya sekonder olarak karşımıza çıkabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Travma, santral diabetes insipidus, desmopressin

Menstruasyonun Tetiklediği Siklik Kusma Sendromunda OKS Deneyimi

Bilge Aydın Behram, Ahmet Uçar
Şişli Etfal Hamidiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Siklik kusma sendromu karakteristik olarak tekrarlayan ağır bulantı, kusma atakları ile karakterize, ataklar arasında tamamen normal olan ve kusmanın kendi kendini sınırladığı bir hastalıktır. Tetikleyici nedenler arasında stres, heyecan, yorgunluk ve adet dönemi bulunur.

OLGU: 16 yaş 2 aylık kız hasta tekrarlayan permenstrüel kusma şikayet ile hastanemiz çocuk endokrin kliniğine başvurdu. Öyküsünden, başvurudan 2 yıl önce, asemptomatik dönemler olan tekrarlayan stereotipik kusma atakları ile başladığı öğrenildi. Semptomların adet döneminin başlamasıyla ortaya çıktı ve 6 -7 gün sürdüğü ve adet kanaması bittikten sonra kendiliğinden düzeldiği öğrenildi. Hastanın atakları kontrol edilemez hale geldi ve okul devamını etkileyen tekrarlanan hastane başvuruları gerektirdi. Özgeçmişte bilinen hastalığı yoktu. Menarş yaşı 12 idi. Adet süresi 6-7 gün, miktarı ise orta düzeydeydi. Adet döngüsü düzenli ve ortalama süresi 28 gündü. Fizik muayenesinde hastanın vital bulguları stabil, ağırlığı 72.8 kg (SDS: 2,06) ve boyu 157.2 cm (SDS: -0,9) VKİ:29,46 kg/m² (Persentil: 99,25) idi. Tanner evre 5'di. Laboratuvar kan testleri: tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal ve folikül uyarıcı hormon (FSH) 4.6, luteinize edici hormon (LH) 9.03,östrodiol 25.2 normaldi. TSH 5.44, st4.1.11 subklinik hipotiroidi nedeniyle takip edilmekteydi. Hastanın kusması için gastroenteroloji bölümünde takip edilip gerekli tetkikler yapılmış. Hastanın endoskopisi yapılmış; normal olarak raporlanmıştı. anti emetik, mide koruyucu tedavileri verilmiş fayda görmemişti. Hasta çocuk psikiyatri bölümünden de görüş alınmış sertralin HCl başlanmış 3 ay kadar kullandı. Kullandığı dönemde şikayetlerinde azalma olmamıştı. Hastaya siklik kusma sendromu menstrual bölümünün tetiklediği düşünülerek Kombine oral kontraseptif tedavisi başlandı. OKS başladıktan sonra 4 aylık süreç hastanın menstrual dönemde tetiklenen kusma şikayeti olmadı.

SONUÇ: Düşük doz östrojenli oral kontraseptifler, menstrüasyonla ilişkili Siklik kusma sendromu hastalarda kusma atağını önlemeye yardımcı olabilse de oral kontraseptifler de semptomları şiddetlendirebilir. Literatürde GnRH'a uygulaması hipofiz-over- gonadal aksı baskılayarak premenstrüel sendromun tedavisinde faydaları olduğu olgular bulunmaktadır. Hastamızın şikayetleri 4 aylık OKS kullanımıyla geriledi. Hastamız halen OKS tedavisi devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Oral kontraseptifler, siklik kusma

Noonan Sendromunda İnatçı Skrotal Ödem: Tanısal Zorluklar ve Ayırıcı Tanı

İlkay Bahar Balaban Berber, Tolga Ünüvar, Ahmet Anık
Aydın Adnan Menderes Üniversite Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Noonan sendromu, belirgin yüz özellikleri, gelişimsel gecikme, öğrenme güçlükleri, kısa boy, konjenital kalp hastalıkları, böbrek anomalileri, lenfatik malformasyonlar ve kanama bozuklukları ile karakterize, genetik geçişli multisistemik bir hastalıktır. Lenfatik anormallikler Noonan sendromlu bireylerin %20'sinden daha azında tespit edilmekte olup, en sık periferik lenfödem şeklinde görülmektedir.

OLGU: Altı yaşında erkek olgu skrotal bölgede ödem nedeni ile değerlendirildi. Kliniğimizde Noonan sendromu tanısı ile takipte olan (PTPN11 geninde C.124 A>G varyantı) 6 yaşındaki erkek hastanın hikayesinden hastaya pulmoner darlık nedeni ile balon valvuloplasti yapıldığı, 15 aylıkken bilateral orşidopeksi operasyonu geçirdiği, orşidopeksi sonrası yaklaşık 3,5 yıl sonra, 4,5 yaşında skrotal ödem şikâyetinin başladığı, başlangıçta skrotal ağrı ile kendini gösteren ödemin, bir ay içinde giderek belirginleştiği ve yaklaşık iki yıl boyunca değişmeden devam ettiği öğrenildi. Fizik muayenede vücut ağırlığı -1,26 SD, boyu 0,88 SD ve vücut kitle indeksi -0,64 SD, klasik Noonan fenotipi ile birlikte belirgin skrotal ödem ve bilateral inmemiş testis saptandı, gergin penis boyu 5,5 cm olarak ölçüldü. Klinik bulgular ve laboratuvar testleri sonucunda anjiyoödem, nefrotik sendrom ve akut skrotal hastalıklar dışlandı. Abdominal görüntüleme ile lenfatik tıkanıklığa neden olabilecek neoplaziler dışlandı. Testis ultrasonunda, lenfödemi düşündürülen artmış ekojenite saptandı ve hastaya Noonan sendromu ile ilişkili lenfödem tanısı kondu.

SONUÇ: Noonan sendromu, geniş bir fenotipik yelpazeye sahip genetik bir hastalık olup, lenfödem gibi nadir semptomlarla da karşımıza çıkabilir. Skrotal ödem, genellikle nefrotik sendrom veya anjiyoödem gibi daha yaygın nedenlerle ilişkilendirilse de bu olguda olduğu gibi genetik sendromlarla da bağlantılı olabilir. Noonan sendromu tanısı alan hastalarda atipik ödem bulguları geliştiğinde, altta yatan lenfatik disfonksiyonun değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Noonan sendromu, skrotal ödem, PTPN11

Çocuklarda Nadir Bir Hiperkalsemi Nedeni; Paratiroid Adenomuna bağlı Primer Hiperparatiroidizm

Meltem Yılmaz Aksoy, Ece Söylem Avlaç, Rabia Çoban, Hatice Demirkan Özeren, Melike Topuz, Eda Çelebi Bitkin, Esra Deniz Papatya Çakır
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Primer Hiperparatiroidi yetişkinlerin aksine çocuklarda ve adolosanlarda daha nadir görülür. Bu hastalığın tanımlanması ciddi mortalite ve morbiditenin önlenmesi için önemlidir.

OLGU SUNUMU: 16 yaş 10 ay kız hasta halsizlik ve proksimal kas güçsüzlüğü nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması üzerine Çocuk Endokrinoloji Kliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde miad, 3610 gr doğum öyküsü mevcut idi. Çocukluğundan beri kilolu, menarş yaşı 13 yaş, düzenli, drs başarısı normaldi. Kırık öyküsü yok. Soygeçmişinde anne ve baba arasındna akrabalık yok; annenin hipotiroidi nedeniyle hormon replasmanı aldığı öğrenildi. Hastanın 14 yaşında erkek kardeşi sağ ve sağlıklı, ölen kardeş öyküsü yok. Ailede kronik hastalık ve kanser öyküsü yok. Hastanın fizik muayenesinde boy: 170,5 cm(+1,34 SDS), ağırlık: 122 kg(+5,88 SDS), VKİ: +4,06 SDS, kan basıncı 128/84 mmHg (94 p, 1,55 SDS/97 p, 1,88 SDS) Tanner evresi evre 5 idi, aksiller bölgede akantozis mevcut idi. Hastanın tetkiklerinde kalsiyum değeri 14.08 mg/dl (8.4-10.2), iyonize kalsiyum 1,69 mmol/L (1.15-1.29), fosfor 1,91 mg/dl(2.7-4.9), parathormon 481 pg/ml (15-65), idrarda kalsiyum/kreatinin oranı:0.65 saptandı. Hastanın magnezyum,alkalen fosfataz, albümin değerleri normaldi. Hastada hiperkalsemi, hiperkalsiüri ve parathormon yüksekliği nedeniyle primer hiperparatiroidi düşünüldü. Yapılan boyun ultrasonografisinde tiroid sol lob posterior infrior komşuluğunda 20x7 mm heterojen hipoekoik solid nodül (paratiroid adenomu?) görüldü. Üriner ultrasonografide nefrokalsinozis yoktu. Hastanın MEN sendromları açısından yapılan hipofiz ve abdomen MR görüntülemeleri normaldi. İdrar ketakolaminleri ve kalsitonin değeri normaldi. Hastanın hiperkalsemi tedavisine yönelik hidrasyon ve furosemid tedavisi verildi. Takibinde hiperkalsemisi gerilemeyen kasiyum değeri 16 mg/dl (8.4-10.2) olan hastaya pamidronat tedavisi verildi. Hastanın tedavi sonrası izlemde kalsiyum değeri 9.5 mg/dl (8.4-10.2)'ye kadar geriledi. Hasta normokalsemi sağlandıktan sonra opere edildi. Operasyon sonrası Çocuk Endokrinoloji takibinde kalsiyum değerleri normal aralıkta izlemi devam etmektedir.

SONUÇ: Primer Hiperparatiroidi çocuklarda nadir olmasına rağmen erişkin hastalara kıyasla daha ciddi seyredebilir. Erken tanı ve tedavi ile hastalığı kontrol altına almak mümkündür.

Anahtar Kelimeler: adolosan,hiperkalsemi,hiperparatiroidi

Neonatal kolestazın nadir bir nedeni: Hipofiz sapı kesilme sendromu

Beray Selver Ekliođlu¹, Elif Tunç¹, Mehmet Emre Atabek², Aylın Yücel³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Neonatal kolestaz, yenidoğan döneminde uzamış sarılık ve direkt hiperbilirubinemi ile karakterize bir hastalık olup, nadir nedenlerinden biri konjenital hipofiz hormon eksikliğidir. Hipofiz sapı kesilme sendromu (PSIS), hipofizer gelişim bozuklukları spektrumunda yer alan nadir bir durumdur ve genellikle konjenital hipofiz hormon eksikliği ile ilişkilidir. Burada; PSIS'lı olguda, hipofizer yetmezliğe bağlı gelişen neonatal kolestazın erken tanı ve tedavi sürecinin önemini vurgulamayı amaçladık.

OLGU: 32 yaşındaki anneden NSVY ile 39 gebelik haftasında 3500 gram olarak doğan hasta postnatal altmışıncı gününde uzamış sarılık, akolik gayta ve kusma şikayetleri ile serviste yatışı esnasında sT4 düzeyi 0.8 ng/dl, TSH:6 mU/L, ACTH 8.4 ng/L, kortizol 1.07 mcg/dL, direkt bilirubin 10 mg/dl, indirekt bilirubin 3.2 mg/dl, ALT 203 U/L olması üzerine kliniğimize danışıldı. Hasta ikterik görünümde, vücut ağırlığı -1.7 sds ve boyu -0.05 sds, diğer sistem muayeneleri normal idi. Hastanın takibinde hipoglisemisi olmadı. Hastaya yapılan düşük doz ACTH testinde kortizol pik yanıtı 4.56 µg/dl (yetersiz yanıt) olması nedeni ile hastaya sekonder adrenal yetmezlik tanısı ile hidrokortizon tedavisi başlandı, sonrasında ise santral hipotiroidi tanısı ile levotiroksin tedavisi başlandı. Hastanın hipofiz MR'ında PSIS saptandı. Hastanın tedavi sonrası direkt bilirubin 0.1 mg/dl, indirekt bilirubin 0.16 mg/dl, ALT 22.4 U/L ve tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta idi.

SONUÇ: PSIS, hipopitüitarizme bağlı neonatal kolestazın nadir ancak önemli bir nedenidir. Erken tanı, uygun hormonal replasman tedavisi ile morbiditenin azaltılmasında önemli rol oynar.

Anahtar Kelimeler: Neonatal kolestaz, sekonder adrenal yetmezlik, hipofiz sapı kesilme sendromu, santral hipotiroidi

Psödohipoaldosteronizm tip I: Nadir bir olgu

Sibel Baykut, Münever Uluba, Hatice Nursoy, Yasemin Denkboy Öngen, Ömer Faruk Tarım, Halil Sağlam, Erdal Eren
Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Otozomal dominant psödohipoaldosteronizm tip I (PHA1A), kromozom 4q31'deki mineralokortikoid reseptör genindeki (MCR, NR3C2; MIM numarası: 600983) heterozigot mutasyon nedeniyle oluşur. Kusma, iştahsızlık ve büyümede geriliği gibi semptomlarla karakterizedir ve genellikle doğumdan sonra ilk 6-8 ay içinde ortaya çıkar. Biyokimyasal olarak hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, artmış aldosteron ve renin saptanır. Küçük çocuklarda ölümcül olabilen bu durumun erken tanınması yaşamsal olarak çok önemlidir. Bu bildiri rutin yenidoğan muayenesinde skrotal hiperpigmentasyon olması nedeniyle yapılan tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi saptanıp psödohipoaldosteronizm tip 1 tanısı alan olgunun sunulması planlanmıştır.

OLGU: 26 günlük erkek hasta rutin yenidoğan muayenesinde yapılan tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi ve fizik muayenesinde skrotal hiperpigmentasyon saptanıp tarafımıza yönlendirildi. Kusma, kilo kaybı, ateş öyküsü olmayan olgu 38. gestasyon haftasında 2950 gram sectio ile doğmuş, postnatal hemen anne yanına verilmişti. Annenin 2 spontan abortus öyküsü vardı. Ailede tuz kaybı, cinsiyet gelişim kusuru, adrenal yetmezlik, infertilite hikâyesi yok, akraba evliliği yoktu. Fizik muayenede; ağırlık: 3400 gram (25-50 p), boy: 52 cm (25-50 p) ve baş çevresi 35,5 cm (10-25 p) genel durumu iyi, dehidrate değil. Her iki testis skrotumda 1/1 ml, gerili penis boyu: 3 cm, skrotal hiperpigmentasyon saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde sodyum: 132 mmol/L, potasyum: 6,38 mmol/L, plazma renin aktivitesi: 4,18 ng/ml/saat (N: 0,30-1,90), aldosteron: 201,2 ng/dl (N:2-110), üre: 26, kreatinin: 0,46, 17-OH-progesteron: 1,84 ng/ml (N:0,59-3,44), androstenedion: 2,9 ng/ml (N:0,60-3,1), ACTH: 33,8 ng/L (N:5-46) ve kortizol: 3,1 mcg/dl (N:0,5-16) saptandı. Metabolik asidoz yoktu. Tansiyon yüksekliği izlenmedi, ekokardiyografi normaldi. Ön planda konjenital adrenal hiperplazi düşülmedi. Hiponatremi ve hiperkalemi sebebiyle yüksek doz fludrokortizon (0,4 mcg/gün), anti-potasyum tedavileri başlandı, beslenmeye tuz eklendi, izleme alındı. Tüm ekzom sekanslama ile NR3C2 geninde c.1601_1604del (p.Ser534TyrfsTer13) heterozigot patojenik varyant saptandı. Psödohipoaldosteronizm tip I ile uyumlu idi. Hastada saptanan varyantın segregasyonunda anne ve babada herhangi varyant saptanmadı ve de novo olarak kabul edildi. 6 yaşındaki olgu halen fludrokortizon tedavisi ile takip edilmektedir.

SONUÇ: İlk kez 1958 yılında tanımlanan psödohipoaldosteronizm tip I (PHA1A), aldosterona periferik direnç ile karakterizedir ve genellikle yenidoğan döneminde karşımıza çıkar. Yüksek aldosteron düzeyine rağmen hiperkalemi, hiponatremi ve metabolik asidoz görülür. Bu olgu skrotal hiperpigmentasyon şüphesi ile başka klinik bulgu olmadan laboratuvar testleri ile tanı almıştır. Sonuç olarak tetkiklerinde hiperkalemi ve hiponatremi saptanan olgulara ileri inceleme yapılması böyle nadir hastalıkların tanı almasına katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: psödohipoaldosteronizm tip 1,renin,aldosteron

Hiperinsülinemik hipogliseminin nadir bir nedeni: Beckwith Wiedemann sendromu

Amine Aktar Karakaya, Şervan Özalkak, Ruken Yıldırım
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır

GİRİŞ: Beckwith-Wiedemann sendromu (BWS); 11p15 kromozom bölgesindeki genetik değişikliklerle ilişkili, 10 binde bir görülen bir aşırı büyüme bozukluğudur. DNA metilasyon anormallikleri en sık görülen defektlerdir. (Maternal IC2 allelinde metilasyon kaybı (%50), IC1 metilasyon kazanımı (%10)). Makroglossi, tek taraflı aşırı büyüme, karın duvarı defektleri, neonatal hipoglisemi ve embriyonal tümörlerin görülmesi gibi geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. **OLGU:** 25 yaşındaki annenin 1.gebeliğinden, term olarak doğan bebek, hipoglisemilerinin olması üzerine YDYBÜ'ne yatırıldı. Muayenede ağırlık:3300gr, boy: 50cm, bç: 34cm idi. Hipotonik görünümde, makroglossi (+) idi. Hemihipertrofi ve organomegalisi yoktu. Laboratuvar değerlerinde kan şekeri 34 mg/dl iken, insülin düzeyi 14 uU/ml olarak ölçüldü. Diğer biyokimyasal ve hormonal değerleri normaldi. Hastada hiperinsülinemik hipoglisemi düşünüldü. Hastaya 8mg/kg diazoksid verilerek klinik cevap alındı. Yapılan MLPA'da IC2'de hipometilasyon saptandı. Hasta BWS tanısı aldı. Onkolojik değerlendirmede anormallik saptanmadı. Kan şekeri değerleri iyi seyreden hastanın diazoksid tedavisi 3 aylıkken kesildi. Makroglossinin de zaman içinde kısmen gerilediği görüldü. Hasta halen kliniğimizce takip edilmektedir.

SONUÇ: Yenidoğan döneminde hipogliseminin önemli bir nedeni hiperinsülinizmdir. Hiperinsülinizm; BWS olgularının yaklaşık %30-60'ında görülür. Genellikle geçicidir, nadir vakalarda ilaç veya cerrahi tedavi gerekir. Bizim olgumuzda geçici hiperinsülinizm saptandı. Ayrıca BWS çocukluk çağına makroglossinin en yaygın sebebidir. Hiperinsülinemik hipoglisemik bebeklerde özellikle makroglossi, hemihipertrofi gibi bulgular eşlik ediyorsa BWS akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Beckwith-Wiedemann, hiperinsülinizm, hipoglisemi, makroglossi

Pediyatrik Hematopoietik Kök Hücre Nakli Sonrasında Görülen Endokrin/ Metabolik Sorunlar ve Etkileyen Faktörler

Zeynep Yamancı Yılmaz¹, Emine Çamtosun¹, Arzu Akyay², İsmail Dunder¹, Yurday Durmaz Öncül², Eda Kaya¹, Bengü Macit²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Malatya, Türkiye

AMAÇ: Hematolojik kanserler, kemik iliği yetersizliği, bağışıklık sistemi eksiklikleri, hemoglobinopatiler ve daha birçok endikasyonda hematopoietik kök hücre naklinin (HKHN) başarı oranları giderek artmaktadır. Bu artışla birlikte, sağ kalan bireylerde geç dönemde görülen etkiler de belirginleşmiştir ve endokrin/ metabolik bozukluklar en sık karşılaşılan komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Yapılan çalışmalarda, erişkinlerde HKHN sonrası görülen endokrin sorunların sıklığı belirgin bir şekilde ortaya konmuşken, çocuklarda daha az çalışma vardır. Bu çalışmada, merkezimizde HKHN uygulanan çocuk hastalarda gelişen endokrin/ metabolik sorunları ve bunları etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik HKHN ünitesinde 2017 ile 2024 yılları arasında HKHN uygulanan, 0-18 yaş aralığındaki hastalardan, HKHN öncesi endokrin değerlendirmesi olan ve HKHN'ten sonra en az 1 yıllık izlemi olanlar çalışmaya alındı. Hastaların Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji ve Pediyatrik Endokrinoloji Bölümlerindeki izlem kayıtlarından klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri elde edildi. Endokrin/ metabolik sorun saptanan ve saptanmayan hastalar HKHN öncesi özellikleri ve HKHN rejimleri açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 62 hastanın medyan yaşı 8(1-18) yıl olup, %58.1'i kız cinsiyetteydi. En sık HKHN endikasyonları talasemi majör (%40.3), aplastik anemi (%22.6) ve ALL(%12.9) idi (Tablo 1). HKHN sonrası izlemde birinci yılda hastaların %62'sinde (38/62), tüm izlem boyunca ise %66,1'inde (41/62) en az bir endokrin/metabolik sorun saptandı. Birinci yılda ve son kontrolde en sık görülen endokrin/metabolik sorun primer hipogonadizmdi (sırasıyla %21.1(8/38) ve %32.3(10/31)). Endokrin/metabolik herhangi bir sorun saptanan ve saptanmayan hastalar HKHN öncesi özellikler ve HKHN rejimleri açısından kıyaslandığında gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı (Tablo2). Primer hipogonadizm saptanan ve saptanmayan hastalar HKHN öncesi özellikleri ve HKHN rejimleri açısından karşılaştırıldığında saptanan grupta kız cinsiyet ve pubertal olma oranları ile nakil öncesi yaş ortalaması istatistiksel olarak yüksek gözlendi (Tablo 3).

SONUÇ: Kemik iliği naklinden sağ kurtulan çocukların yarısından fazlasında endokrin/ metabolik sorunlar gelişmektedir ve bunların en sık görüleni primer hipogonadizmdir. Çalışmamız sürecinde küçük yaşta hastalar hipogonadizm açısından net değerlendirilemediğinden hipogonadizm görülme sıklığı ilerleyen zamanda daha yüksek saptanabilir. Eldeki verilere göre pubertal ve daha büyük yaşlardaki kız çocukları bu açıdan daha yüksek risk altındadır

Anahtar Kelimeler: endokrin sorun, hipogonadizm, kök hücre nakli

Tablo 1**Tablo1. Hastaların HKHN öncesi özellikleri**

Değişkenler	
Yaş yıl medyan (min-maks)	8(1-18)
Cinsiyet n(%)	
Erkek	26 (41,94)
Kız	36 (58,06)
Puberte durumu n(%)	
Pubertal	17 (27,42)
Prepubertal	45 (72,58)
Primer Hastalık n(%)	
Talasemi Major	25 (40,3)
Aplastik Anemi	14 (22,6)
Akut Lenfoblastik Lösemi	8 (12,9)
Hemofagositik Lenfositivisitoz	6 (9,7)
Myelodisplastik Sendrom	2 (3,2)
Com Imm Yet	2 (3,2)
Akut Myeloid Lösemi	2 (3,2)
Ewing Sarkom	1 (1,6)
Non-Hodking Lenfoma	1 (1,6)
Kronik Myeloid Lösemi	1 (1,6)
HKHN öncesi myeloablative tedavi n(%)	49 (79,03)
HKHN öncesi nonmyeloablative tedavi n(%)	10 (16,13)
HKHN öncesi glukortikoid kullanımı n(%)	8 (12,90)
HKHN öncesi glukortikoid süresi medyan (min-maks)	37(4-150)
HKHN öncesi glukortikoid dozu medyan (min-maks)	27,5 (19-142)
HKHN öncesi TBI n (%)	9 (14,52)
HKHN öncesi kranial RT n(%)	0 (0,0)
GVHD profilaksisi n(%)	61 (98,39)
Allo	55 (88,71)
Akraba dışı n(%)	5 (8,06)
Otolog	1 (1,61)
Haplo	1 (1,61)

Hastaların HKHN öncesi özellikleri

Tablo 2. Nakil sonrası endokrin/metabolik sorunu saptanan ve saptanmayan hastaların HKHN öncesi özellikler ve HKHN rejimleri açısından karşılaştırılması

Değişkenler	Endokrin sorunlar		p
	Var	Yok	
Yas yıl median (min-maks)	10 (1-18)	7 (1-18)	0,092****
Cinsiyet n(%)			
Erkek	17 (41,46)	9 (42,86)	1,0
Kız	24 (58,54)	12 (57,14)	
Puberte durumu			
Prepubertal	27 (65,85)	18 (85,71)	0,174**
Pubertal	14 (34,15)	3 (14,29)	
Primer Hastalık n(%)			
Talasemi Major	15 (36,59)	10 (47,62)	0,611
Aplastik Anemi	8 (19,51)	6 (28,57)	
Akut Lenoblastik Lösemi	6 (14,63)	2 (9,52)	
Hemofagositik Lenfositivite	5 (12,20)	1 (4,76)	
Myelodisplastik Sendrom	2 (4,88)	0 (0,00)	
Com Imm Yet	1 (2,44)	1 (4,76)	
Akut Myeloid Lösemi	2 (4,88)	0 (0,00)	
Ewing Sarkom	1 (2,44)	0 (0,00)	
Non-Hodking Lenfoma	1 (2,44)	0 (0,00)	
Kronik Myeloid Lösemi	0 (0,00)	1 (4,76)	
HKHN öncesi myeloablatif tedavi n(%)			
Aldı	34 (82,93)	15 (71,43)	0,334***
Almadı	7 (17,07)	6 (28,57)	
HKHN öncesi nonmyeloablatif tedavi n(%)			
Aldı	7 (17,07)	3 (14,29)	1,0***
Almadı	34 (82,93)	18 (85,71)	
HKHN öncesi glukortikoid kullanımı n(%)			
Var	7 (17,07)	1 (4,76)	0,247***
Yok	34 (82,93)	20 (95,24)	
HKHN Öncesi Total Vücut Işınlama			
Var	6 (14,63)	3 (14,29)	1,0***
Yok	35 (85,37)	18 (85,71)	
HKHN Öncesi Kranial Radyoterapi			
Var	0 (0,00)	0 (0,00)	-
Yok	41 (100,00)	21 (100,00)	
HKHN verici tipi			
Allo	36 (87,80)	19 (90,48)	0,406*
Akraba Dışı	4 (9,76)	1 (4,76)	
Otolog	1 (2,44)	0 (0,00)	
Haplo	0 (0,00)	1 (4,76)	

*: Pearson ki-kare testi; **: Yates düzeltilmiş ki-kare testi; ***: Fisher'in kesin ki-kare testi; ****: Mann-Whitney U testi; Min: Minimum; Max: Maksimum

Nakil sonrası endokrin/metabolik sorunu saptanan ve saptanmayan hastaların HKHN öncesi özellikler ve HKHN rejimleri açısından karşılaştırılması

Tablo 3. Nakil sonrası primer hipogonadizm saptanan ve saptanmayan hastaların HKHN öncesi özellikler ve HKHN rejimleri açısından karşılaştırılması

Değişkenler	HKHN sonrası primer hipogonadizm		P
	Var	Yok	
Yas yıl median (min-maks)	11(5-18)	6(1-14)	0,001
Cinsiyet n(%)			
Erkek	0 (0,00)	12 (57,14)	0,004**
Kız	10 (100,00)	9 (42,86)	
Puberte durumu n(%)			
Prepubertal	5 (50,00)	20 (95,24)	0,007**
Pubertal	5 (50,00)	1 (4,76)	
Primer Hastalık n(%)			
Talasemi Major	6 (60,00)	7 (33,34)	0,174*
Aplastik Anemi	0 (0,00)	5 (23,82)	
Akut Lenoblastik Lösemi	1 (10,00)	4 (19,04)	
Hemofagositik Lenfositivositoz	0 (0,00)	2 (9,52)	
Myelodisplastik Sendrom	1 (10,00)	0 (0,00)	
Çom İmm Yet	0 (0,00)	2 (9,52)	
Akut Myeloid Lösemi	1 (10,00)	1 (4,76)	
Ewing Sarkom	1 (10,00)	0 (0,00)	
Non- Hodgkin Lenfoma	0 (0,00)	0 (0,00)	
Kronik Myeloid Lösemi	0 (0,00)	0 (0,00)	
HKHN öncesi myeloablatif tedavi n(%)			
Aldı	10 (100,00)	16 (76,19)	0,147**
Almadı	0 (0,00)	5 (23,81)	
HKHN öncesi nonmyeloablatif tedavi n(%)			
Aldı	0 (0,00)	4 (19,05)	0,277**
Almadı	10 (100,00)	17 (80,95)	
HKHN öncesi glukortikoid kullanımı n(%)			
Var	1 (10,00)	3 (14,29)	1,0**
Yok	9 (90,00)	18 (85,71)	
HKHN Öncesi Total Vücut Işınlama			
Var	1 (10,00)	4 (19,05)	1,0**
Yok	9 (90,00)	17 (80,95)	
HKHN Öncesi Kranial Radyoterapi			
Var	0 (0,00)	0 (0,00)	-
Yok	10 (100,00)	21 (100,00)	
HKHN verici tipi			
Allo	9 (90,00)	17 (80,95)	0,131*
Akraba Dışı	0 (0,00)	4 (19,05)	
Otolog	1 (10,00)	0 (0,00)	
Haplo	0 (0,00)	0 (0,00)	

*: Pearson ki-kare testi; **: Fisher'in ki-kare testi; ***: Mann-Whitney U testi; Min: Minimum; Max: Maksimum

Nakil sonrası primer hipogonadizm saptanan ve saptanmayan hastaların HKHN öncesi özellikler ve HKHN rejimleri açısından karşılaştırılması

Progresif Psödromatoid Displazi (WISP3) Olgusunda Büyüme Hormonu Tedavisi

Heves Kırmızıbekmez¹, **Serife Ece Ulu¹**, Yasemin Kendir Demirkol², Irmak Dicle Sargin¹, Betül Sözeri³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği

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

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği

GİRİŞ: Progresif psödromatoid displazi, progresif artropatili spondiloepifizyal displazi tarda veya çocukluk çağının progresif psödromatoid artropatisi gibi isimlerle tanımlanmış olan WISP3 geninde varyasyon sonucu oluşan osteokondrodizplazi oldukça nadir görülmektedir. Doğum ve süt çocuğu döneminde boy persantilleri normal sınırlarda olup, yaş ilerledikçe iskelet değişiklikleri belirginleşir ve boy -2SDS altına iner. Büyüme hormonu tedavisinin etkinliği, final boya katkısı, ve artmış IGF-1 düzeylerinin eklem deformitelerini daha da ağırlaştırıp ağırlaştırmayacağına dair kanıt bulunmamaktadır.

OLGU: 7 yaş 9 aylık kız. Romatoloji kliniğinde eklem ağrısı nedeniyle araştırılan hasta boy kısalığı nedeniyle yönlendirildi. Ailevi Akdeniz ateşi nedeniyle kolşisin kullanıyor. Aralarında kuzen evliliği olan anne-babadan, miadında, 3500 gr olarak doğmuş. Ailede bilinen hastalık yok. Ağırlık 20,8kg (-1,14 SDS), boy 114cm (-2,16 SDS), üst/alt segment:1,23(>+2SD). Prepubertal ve mental-motor gelişimi normal. Metakarpofalengeal, proksimal ve distal interfalengeal eklemlerde, dizlerde ve ayak bileklerinde genişleme ve hareket kısıtlılığı var. Kan sayımı, biyokimya, tiroid hormonları normal, IGF: 76,2 ng/mL (N: 140-485 ng/ml), IGFBP3: 3,97 mcg/ml (N: 3,17-10,1 mcg/ml), büyüme hormonu uyarı testlerine alınan yanıtlar 2,4 ng/ml ve 6,8 ng/ml. Genetik incelemede WISP3 geninde homozigot varyasyon saptandı. Hasta büyüme, puberte ve iskelet bulgularının progresyonunu gözlemek açısından izleme alındı. 12 yaşında boy 129 cm (-3,77 SDS), yıllık büyüme hızı 3 cm/yıl, IGF-1: 128 ng/ml idi. IGF-1 jenerasyon testinde IGF-1 düzeyinde %80 artış saptandı. Büyüme hormonu 35 µg/kg/gün dozunda başlandı. Tedavi öncesinde 2,5 cm/yıl olan büyüme hızı tedavi ile 4,5 cm/yıl, puberte Tanner evre-2, IGF-1 düzeyi 131 ng/ml olarak saptandı. Eklem yakınmaları ile ilgili sorunlarda artış olmadı.

SONUÇ: WISP3 mutasyonuna bağlı progresif psödromatoid displazi tanımlı hastamızda bir yıllık büyüme hormonu tedavisi ile büyümede kısmi yanıt alınmış, iskelet bozuklukları ile ilgili önemli bir değişiklik olmamıştır. Nadir görülen bu hastalıkta büyüme hormonu kullanımı deneyimini paylaşmak için sunulmuştur. Hastaların uzun dönemde multidisipliner izlemi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Progresif psödromatoid displazi, progresif artropatili spondiloepifizyal displazi tarda, çocukluk çağının progresif psödromatoid artropatisi, WISP3

Osteogenezis İmperfekta ve Pes Ekinovaruslu Bir Vakada Nadir Bir COL1A1 Varyantı

Nurhan Özcan Murat¹, *Yasemin Alanay²*

¹*Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli*

²*Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İstanbul*

GİRİŞ: Osteogenezis imperfekta (OI), kemik kırılabilirliği ve deformiteleriyle giden çoğunlukla otozomal dominant kalıtılan bir iskelet displazisidir. Olguların çoğu tip 1 kollojeni kodlayan COL1A1 veya COL1A2 genlerindeki patolojik varyantlardan oluşur. OI'ye eşlik eden pes ekinovarus nadir olup genetik bir zemin tarif edilmemiştir.

Burada, büyüme hormon eksikliği tanısıyla büyüme hormonu replasman tedavisine (BHRT) başlanmış; bir kemik kırığı, mavi sklera, pes ekinovarus, eklem kontraktürü olan ve daha önce sadece bir baba-oğulda tespit edilmiş nadir bir COL1A1 varyantına sahip bir olgu değerlendirilmiştir.

OLGU: Boy kısalığıyla başvurusunda ilk kez 11.5 yaşında değerlendirilmiş olgunun tartısı 38.1 kg (-0.45 SDS), boyu 132.5 cm (-2.5 SDS), anne boyu 0.32 SDS, baba boyu 0.13 SDS, hedef boyu 0.24 SDS idi. Puberte Tanner evre 2, mavi sklera, bülböz burun, sarı dişler ve yürürken hafif aksaması mevcuttu. Zamanında, normal boy-kiloda doğmuştu. Bebeklikte bilateral pes ekinovarus nedeniyle 1 hafta alçı uygulanmıştı. Düşme sonrası önkolda kırık öyküsü vardı. Diş sürümünün ve ön fontanel kapanmasının geç olduğu belirtildi. Aşil tendon kontraktürü, pes planovarus nedeniyle takipleri mevcuttu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Kronik hastalık tetkikleri normal, kemik yaşı 11, bazal IGF-1 -1.2 SDS, IGFBP3 -3.28 SDS idi. Karyotip 46 XX ve mikroarray normaldi. On aylık izlemde yıllık büyüme hızı (YBH) 2,4 cm, boy -3,19 SDS olan olgunun klondin uyarı testi pik yanıtı 2.2, L-dopa pik yanıtı 0.3 bulundu. Diğer ön hipofiz hormonları normaldi, santral görüntülemesinde hipofizde 2 mm mikronodül tespit edildi. BHRT planlanan olgu dismorfik bulguları nedeniyle ileri düzey genetik inceleme için diş merkeze yönlendirildi. BHRT 0,035 mg/kg/gün başladı. BHRT 11. ayında (13,4 yaş) tartısı 49,6 kg (-0,23 SDS), boyu 145,1 cm (-2,3 SDS), YBH 9,8 cm/yıl, puberte tanner evre 3-4, kemik yaşı 12 idi. Tüm ekzom dizilemede COL1A1 geninde c.2956G>A, heterozigot patojenik varyant bulundu. Bu varyant literatürde şimdiye kadar sadece bir baba-oğulda tanımlanmış. Babada; ağır boy kısalığı (-4,1 SDS), sağ dirsek ve sol dizde eklem kontraktürü, mavi sklera, belirgin kulaklar, erode dişler tespit edilmiş; fontanelin geç kapanma öyküsü, 11 aylıkken 1 kez femur kırığı, 5 yaşında torokalomber skolyoz, 6 yaşında sensörinöral işitme kaybıyla miyop gelişimi belirtilmişti. Tekrarlayan omuz çıkığı mevcuttu. Oğulda intrauterin dönemde femoral bowing saptanmış. 2 aylıkken babayla benzer yüz görünümü, mavi sklera, sağ dirsek-sol diz eklem kontraktürleri tespit edilmiş. 19 aylıkken boy -3,2 SDS, kırık gelişmemiş, işitme normal ve kontraktürleri seri düzeltmelerde iyileştirilmiş.

Aynı varyantı taşıyan olgumuzda işitme testi ve göz muayenesi normaldi. Dişlerinde çürük nedeni dolguları vardı, sarı renk değişikliği mevcuttu. Bir kırık öyküsü vardı, grafisinde vertebra kompresyon kırığı saptanmadı ancak hafif skolyoz izlendi. Aşil tendon kontraktürü nedeniyle operasyon yapılması planlanmış olup ortopedi izlemi devam etmekteydi. Olgunun segregasyon analiz sonuçları beklenmektedir.

SONUÇ: COL1A1 genindeki patolojik varyantlar OI ile ilişkilendirilmiştir. Kemik kırılabilirliğinde artış olan pes ekinovarus ve eklem kontraktürlerine sahip olgularda da COL1A1 genine ait bu nadir varyant akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: COL1A1, pes ekinovarus, osteogenezis imperfekta, eklem kontraktürü, mavi sklera

Kalsiyum Algılayan Reseptör (CaSR) İnaktive Edici Mutasyonu (p.I81K) Nedeniyle Gelişen Neonatal Şiddetli Hiperparatiroidizm Olgusu

Zeynep Donbaloğlu¹, Merve Güllü², Suat Tekin², Güngör Karagüzel³, Mesut Parlak¹, Hale Tuhan¹, Doğa Türkkahraman²

¹Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya

³Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Neonatal şiddetli hiperparatiroidizm (NSHPT), kalsiyum-sensitif reseptör (CaSR) genindeki inaktif mutasyonlarla karakterize, hiperkalsemi ve ilgili komplikasyonlara yol açan nadir bir durumdur.

OLGU: 6 günlük bir erkek bebek, halsizlik, sarılık ve hipotoni ile başvurdu ve yapılan testler sonucunda, bilinen bir homozigot CASR mutasyonu (c.242T>A; p.I81K) nedeniyle NSHPT tanısı aldı. İlk laboratuvar bulguları, serum kalsiyum seviyelerinin belirgin şekilde yükseldiğini (25,9 mg/dl) ve paratiroid hormon (PTH) düzeylerinin primer hiperparatiroidizmle uyumlu (279 ng/L) olduğunu gösterdi. Acil sıvı ve destekleyici tedaviler başlanmasının ardından, bisfosfonat tedavisi uygulandı ve bu tedavi, hastanın 11 ay boyunca normokalsemik kalmasını sağladı, ancak hiperparatiroidizm devam etti. Devam eden hiperparatiroidizm nedeniyle hastaya sinekalset başlanarak 9 ay süreyle kullanıldı. Son olarak, total paratiroidektomi+ototransplantasyon gerçekleştirildi. Ameliyat sonrası hipoparatiroidizm gelişen hastaya kalsiyum ve kalsitriol tedavileri başlandı. Hastanın 3 yaş 2 aylık iken yapılan son değerlendirmesinde boyu 97.3 cm (25. ve 50. persentil), kilosu 15.7 kg (50. ve 75. persentil), baş çevresi ise 49 cm (15. ve 25. persentil) olarak ölçüldü. Nörogelişimsel bir bozukluk saptanmadı. Üriner sistem ultrasonografisi normaldi. Bebeklik döneminden sonra tekrar kırık gözlemlenmedi. PTH seviyesi 1.2 - 4.8 ng/L arasında seyreden hastada operasyondan sonra kalıcı hipoparatiroidizm geliştiği düşünülmüş olup; kalsiyum ve kalsitriol tedavisi devam etmektedir.

SONUÇ: Bu olgu, NSHPT'nin erken tanı ve müdahalesinin önemini vurgulamakta ve tıbbi tedavi, cerrahi yönetim ve uzun dönem takip ile hasta sonuçlarının optimize edilebileceğini ortaya koymaktadır. NSHPT'nin daha iyi anlaşılması ve tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için devam eden araştırmalar büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: CaSR geni, neonatal hiperkalsemi, hiperparatiroidizm, sinekalset, paratiroid ototransplantasyon

Hastanın yatış dönemi laboratuvar sonuçları ve aldığı tedaviler

Gün	Ca (mg/dL)	P (mg/dL)	ALP (U/L)	PTH (ng/L)	25(OH)D3 (µg/L)	Tedavi
6. Gün	25,9	2,9	174	279	9,9	Bolus izotonik, sıvı takviyesi (iv), Furosemid (po, 4 mg/kg/gün), Metilprednizolon (iv, 2 mg/kg/gün), Pamidronat (iv, 0.5 mg/kg), Hemodiyaliz
7. Gün	10,3	3,8	-	-	-	Pamidronat (iv, 0.5 mg/kg), Vitamin D3 (po, 1800 ü)
10. Gün	8,3	2,3	216	-	-	Kalsiyum-düşük formül (po), Ağızdan fosfor çözeltisi (po)
15. Gün	12,4	4,9	-	-	-	Furosemid (iv, 1 mg/kg/gün), izotonik sıvı (iv)
47. Gün	14,9	5,2	614	1175	28,9	Vitamin D3 kesildi, izotonik sıvı (iv), Furosemid (po, 1 mg/kg/gün), Pamidronat (iv, 1 mg/kg)
52. Gün	9,1	3,9	-	-	-	Hastaneden taburcu

Ca: kalsiyum; P: fosfor; ALP: alkale fosfat; PTH: paratormone; 25(OH)D3: 25-hidroksi-vitamin D3; po: ağız yoluyla; iv: intravenöz.

Hipofosfatemik Raşitizmlı Çocuklarda Ergenlik: Büyüme İçin Kritik Bir Dönem mi?

Tuğçe Kandemir, Özge Bayrak Demirel, Cansu Koç, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Hipofosfatemik raşitizm (HR), fosfat metabolizmasındaki bozukluk nedeniyle iskelet deformiteleri, boy kısalığı ve gecikmiş kemik mineralizasyonu ile karakterize nadir bir hastalıktır. Çocukluk dönemindeki büyüme üzerindeki etkisi iyi bilinmesine rağmen, ergenlik gelişimi ve nihai boy üzerindeki etkileri yeterince aydınlatılamamıştır. Literatürde HR'de puberte süreci ve büyüme ilişkisi ile ilgili çalışmalar sınırlıdır. Özellikle cinsiyetler arası büyüme farklılıklarının ve ergenlik sürecinin nihai boy üzerine olan etkisinin netleştirilmesi, tedavi yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, HR hastalarında ergenlik süreci, nihai boy ve bu süreci etkileyen klinik faktörler değerlendirilerek büyüme yönetimine yönelik stratejilerin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya, klinik veya genetik olarak HR tanısı almış hastalar dahil edildi. Ergenlik başlangıç yaşı, ilerleyişi, nihai boy ve ergenlik döneminde kazanılan boy artışı değerlendirildi. Farklı Tanner evrelerinde boy SDS ve BMI SDS değerleri analiz edildi. Ergenlik başlangıcı ile nihai boy arasındaki ilişki, cinsiyetler arası büyüme farklılıkları ve hedef boya ulaşımı etkileyen faktörler istatistiksel olarak incelendi. Bulgular, sağlıklı Türk popülasyonu ile karşılaştırılarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya 34 hasta (18 kız, 16 erkek) dahil edildi. Genetik analiz yapılan 13 hastanın 7'sinde PHEX, 4'ünde SLC34A3, 1'inde SLC34A1, 1'inde ise DENT mutasyonu tespit edildi. Başvuru anındaki ortalama yaş $8,4 \pm 5,2$ yıl, boy SDS değeri ise $-2,49 \pm 1,56$ olarak bulundu. Kızlarda ergenlik başlangıcı ortalama $10,6$ ($8,4-13$) yıl, erkeklerde ise $10,7$ ($9,4-15$) yıl idi. Kız hastalarda ortalama menarş yaşı $13,1 \pm 0,8$ yıl olup, Türk popülasyonuna kıyasla ($12,2 \pm 0,9$ yıl) anlamlı derecede gecikmişti ($p < 0,001$). Puberte başlangıcındaki boy ortalaması, HR tanılı çocuklarda sağlıklı akranlarına kıyasla her iki cinsiyette de anlamlı derecede daha düşük bulundu (erkekler için $p < 0,001$, $d = -4,047$; kızlar için $p < 0,001$, $d = -3,428$). Ergenlik döneminde kazanılan boy artışı kızlarda $20,1 \pm 6,2$ cm, erkeklerde ise $29,8 \pm 15,4$ cm olup, sağlıklı popülasyonu ile benzerdi. Ancak nihai boy SDS değeri ($-2,3 \pm 1,1$), hedef boy SDS değerine ($-1,1 \pm 0,9$) kıyasla anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p = 0,0005$). Kız hastalar, erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksek nihai boy SDS değerine sahipti ($-1,9 \pm 0,9$ vs. $-3,1 \pm 1,1$, $p = 0,045$). Erkek hastalarda büyüme açığının daha belirgin olması, tedavi yönetiminde cinsiyete özgü yaklaşımların önemini göstermektedir.

SONUÇ: HR'li kızlarda ergenlik dönemi boy kazanımı sağlıklı popülasyona benzer olmasına rağmen, nihai boy her iki cinsiyette de genetik hedefin altında kalmıştır. Menarş yaşı gecikirken, ergenlik süresi hafifçe uzamış, ancak nihai boyu belirgin şekilde etkilemiştir. Erkek hastalar, benzer ergenlik dönemi boy kazanımına rağmen, nihai boy açısından daha büyük bir büyüme açığı yaşamıştır. Bu çalışma, HR hastalarında ergenlik sürecinin büyüme üzerindeki etkisini ortaya koyan ilk çalışma olup erken müdahalenin kritik önemini vurgulamaktadır. Özellikle erkek hastalarda nihai boy kaybının daha belirgin olması, bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerine duyulan ihtiyacı ortaya koymaktadır. HR hastalarında cinsiyete özgü büyüme farklılıklarının göz önünde bulundurulması, erken yaşlarda optimal tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipofosfatemik raşitizm, puberte, büyüme, boy kazancı, final boy

Hipoparatiroidi ve İnaktive Edici PTH/PTH-İlişkili Protein Sinyalizasyon Bozuklukları Tanılı Olguların Klinik Seyri, Tanı Koyma Süreci ve Tedavi Yanıtlarının Geriye Yönelik İncelenmesi

Gözde Akın Kaçızmanlı, Ayhan Abacı, Ece Böber, Korcan Demir
Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir

AMAÇ: Bu çalışmada, hipoparatiroidi (HP) ve inaktive edici PTH/PTH-ilişkili protein sinyalizasyon bozuklukları (iPPSD) tanılı çocukların klinik özellikleri, laboratuvar bulguları ve tedavi yanıtları retrospektif olarak değerlendirilerek metabolik parametreler ve uzun dönem sonuçları incelendi. **GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya HP veya iPPSD tanılı 25 çocuk dahil edilerek, hastaların klinik, biyokimyasal ve tedavi verileri tanı anı, birinci yıl ve son kontrol vizitlerinde kaydedildi. HP hastaları, cerrahi sonrası HP ve diğer HP tipleri olarak sınıflandırıldı.

BULGULAR: Hastaların %60'ı (n=15) HP, %40'ı (n=10) iPPSD tanılıydı. Tanı anındaki ortalama yaş 13,2 (7,3–15,2) yıl, hastalık süresi ise ortalama 5,7 (2,3–12,4) yıldır. HP grubunda 6 hasta cerrahi sonrası HP, 2 hasta DiGeorge sendromu, 1 hasta otoimmün HP ve 6 hasta idiyopatik HP tanılıydı. İki hastada (%8) geçici HP gözlemlendi. iPPSD grubunda 2 hasta (%8) Albright herediter osteodistrofi (AHO) tanılıyken, 8 hastada (%32) AHO özellikleri bulunmuyordu. En sık başvuru semptomları perioral/ekstremitelerde parestezi (%32), kas krampları (%24) ve nöbetler (%24) idi. Chvostek ve Trousseau bulguları sırasıyla %24 ve %12 hastada gözlemlendi. Cerrahi sonrası HP grubunun ortalama serum kalsiyum (Ca) düzeyi diğer gruplara göre anlamlı derecede yüksekken ($p=0,001$), ortalama serum fosfor (P) düzeyi daha düşüktü ($p=0,002$). iPPSD grubu ile diğer HP grupları arasında Ca ve P düzeyleri açısından fark saptanmadı. iPPSD grubunda ortalama paratiroid hormonu (PTH) düzeyi 547,5 pg/mL (259,4–684,3) idi. HP alt gruplarında ise PTH düzeyleri benzerdi. Tanı anında semptomatik olan hastaların %32'sine intravenöz kalsiyum tedavisi uygulandı. Tüm gruplarda oral kalsiyum ve kalsitriol dozları benzerdi. Normokalsemiye ulaşma süresi cerrahi sonrası HP grubunda anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p=0,007$). Birinci yıl sonunda, tüm gruplarda serum Ca düzeyi anlamlı şekilde artarken, P düzeyi sadece iPPSD grubunda anlamlı olarak düştü ($p=0,005$). Aynı zamanda, iPPSD grubunda PTH seviyelerinde belirgin bir azalma izlendi ($p=0,005$). Son kontrol vizitinde, biyokimyasal parametrelerin stabil olduğu ve iPPSD ile diğer HP gruplarında oral kalsiyum desteğinin başlangıça kıyasla anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p=0,02$). Çalışma süresince hiçbir hastada hiperkalsiüri, nefrokalsinozis veya nefrolitiazis saptanmadı.

SONUÇ: Bu çalışma, HP alt grupları arasındaki biyokimyasal ve klinik farklılıkları ortaya koymaktadır. Cerrahi sonrası HP grubunda, normokalsemiye daha kısa sürede ulaşılmış ve serum fosfor seviyeleri stabil seyretmiştir. Tüm gruplarda serum kalsiyum düzeylerinde iyileşme gözlenirken, tedavi gereksinimleri bireysel farklılıklar göstermiş ve bazı olgularda kalsiyum desteği zamanla azalmıştır. iPPSD tanılı çocuklarda ise serum fosfor ve PTH seviyelerinin zaman içinde düştüğü görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Hipoparatiroidi, inaktive PTH/PTH-ilişkili protein sinyal bozuklukları, hipokalsemi, paratiroid hormonu.

Çocukluktan Erişkinliğe Kalıtsal ve Edinsel Fosfopenik Raşitizm

Selen Hürmüzlü Közler¹, Esra Koçyiğit¹, Gizem Böke Koçer¹, Sibel Tuğçe Aygün¹, Ayça Karakış², Gürkan Tarçın¹, Zeynep Cantürk³, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones¹

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

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

GİRİŞ: Fosfopenik raşitizm (FPR) kalıtsal veya edinsel nedenlere bağlı olarak renal fosfat kaybı sonucu kemik mineralizasyonunun bozulduğu bir hastalık grubudur. Bu çalışma, tek bir merkezde tanı alan FPR hastalarının verilerini sunmaktadır.

YÖNTEM: Bu çalışmada 2004-2024 yılları arasında en az altı aylık olup hipofosfatemi nedeniyle en az üç aydır takip edilen pediatrik (indeks) hastalar ile bu hastalar aracılığıyla tanı alan akrabaların klinik/genetik özellikleri ve tedavi süreçleri incelenmiştir. Hipofosfatemi serum fosfor (sP) düzeyi/TmPGFR'nin yaşa göre sınır değerlerin altında olmasına göre tanımlanmıştır. Tanı anında çekilen direkt grafiler rikets ağırlık skoru (Thacher) ve güncel tibiofemoral açığı (TFA) hesaplamaları tek bir radyolog ve endokrinolog tarafından değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 26 aileden 33 olgu (E:K=21:12) dahil edildi. Tanı anındaki ortalama yaş 3,9 (0,6-31) yıl, sP 2,6 (0,5-3,8) mg/dL, ortalama TmP/GFR 1,7 (±0,9) mg/dL'di. Fibroblast-büyüme-faktörü-23 (FGF23) bağımlı hipofosfatemik raşitizm (HFR) %48,5 (n=16) saptandı; [kalıtsal (n=14), karaciğer yetmezliği olan iki infantta edinsel]. Sekiz aileden 10 (%30) hastada vitamin D bağımlı raşitizm (VDBR) [tip-1 (n=8)/tip-2 (n=2)] ve %21 (n=7) FGF23 bağımsız renal tübüler disfonksiyon (RTD) saptandı. VDBR'de ortalama tanı yaşı 1,6 (1,3-4) yıldır. Dokuz hasta (%90) yürümede gecikmeyle başvurmuştu. Tüm hastalarda el bileği genişlemesi izlenirken, %70 (n=7) genu varum saptandı. Başvuru boy SDS -2,0 (-0,5/-4,5) ve sP 2,9 (1,7-3,3) mg/dL idi. Tip1VDBR'de CYP27B1 varyantı 6/8 hastada tespit edildi (homozigot n=5; bileşik heterozigot n=1), tip2VDBR hastalarının birinde ise VDR geninde homozigot patojenik varyant saptandı. Sadece bileşik heterozigot mutasyonlu hastanın anne babası arasında akrabalık yoktu. Kalıtsal HFR'lerde ortalama tanı yaşı 4,8 (2-31) yıl, izlem süresi 14,1 (6,6-21,8) yıldır. Tüm hastalarda kısa boy, genu varum ve/veya diş anomalileri mevcuttu. Thacher skoru 6,1(5-8), TFA:13(5-31)'dü. Dördünde (%28) entesopati, 2'sinde (%14) nefrokalsinoz saptandı. Sekiz (%57) hasta düzeltici cerrahi geçirmişken, 2 (%14)'sinde kırık öyküsü mevcuttu. İki (%14) hasta hiç tedavi almamışken, 6 (%42)'si tedaviyi bırakmıştı. PHEX varyantı 4 (%28) hastada saptandı. On yaşında burosumab tedavisine başlanan bir hastada genu varumda belirgin düzelme izlendi. RTD hastalarında ortalama tanı yaşı 7 (3-14,3) yıl, boy SDS değeri -3,5 (-0,6/-4,3), sP 2,6 (0,5-2,9) mg/dL ve TmP/GFR 1,7 (0,2-2,5) mg/dL olarak saptandı. Tanılar sisplatin toksisitesi (ST) (n=1), Pearson sendromu (n=1), sistinozis (n=2) ve RTD (n=3) idi. ST dışındaki tüm hastalarda iskelet anomalileri mevcuttu. RTD hastalarından birinde SLC34A3 geninde patojenik varyant tespit edildi.

SONUÇ: VDBR, diğer HFR nedenlerine kıyasla daha erken tanı almakta olup, akraba evliliği bu grupta daha sık görülmektedir. HFR, geniş yaş aralığında görülen, klinik ve genetik spektrumu değişken bir hastalıktır. İndeks vakanın belirlenmesi, erken tanı ile morbiditeyi azaltır. Genetik testlere erişim kısıtlılığı etyolojiyi aydınlatmada gecikmelere neden olabilir. Konvansiyonel tedavi komplikasyonlar ve cerrahi gereksinimi yüksektir. X'e bağlı hipofosfatemi tedavisinde FGF23 inhibitörü burosumab, iskelet deformiteleri ve büyümeyi olumlu etkilerken komplikasyon oranını ve cerrahi gereksinimini azaltır. Semptomatik erişkinlerde tedavi gerekliliği gözden geçirilmelidir, zira tedavisiz izlem ilerleyici morbiditeye neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: fosfopenik raşitizm, renal tübüler disfonksiyon, vitamin D bağımlı raşitizm

Kemik İliği Mezenkimal Kök Hücre Kaynaklı Eksozomların Osteoporoz Tedavisindeki Terapötik Potansiyeli

Simge Eren¹, Naz Ünsal², Merve Yıldırım², Olcay Eren³

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji; İstanbul Yeditepe Üniversitesi Biyoteknoloji

²İstanbul Yeditepe Üniversitesi, Biyoteknoloji

³Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji

GİRİŞ: Osteoporoz, kemik oluşumunun azalması ve kemik rezorpsiyonunun artması ile karakterize edilen sistemik bir kemik metabolizma hastalığıdır. Günümüzde osteoporoz tedavisinde kullanılan anti-rezortif ve osteo-anabolik ilaçlar mevcuttur; ancak bu tedavilerin kullanımı yan etkiler ve kontrendikasyonlar nedeniyle sınırlıdır. Rejeneratif tıpta, mezenkimal kök hücreler (MSCs) benzersiz yenileyici potansiyelleri nedeniyle büyük ilgi görmektedir. MSC'ler tarafından salgılanan eksozomlar, hücreler arası iletişimde önemli araçlar olup sinyal iletimi ve moleküler taşıma mekanizmaları yoluyla osteoporoz tedavisinde yeni terapötik faydalar sağlayabilir.

YÖNTEMLER: İnsan kemik iliğinden elde edilen mezenkimal kök hücreler (BMSCs) izole edildi ve yüzey antijen ekspresyonları flow sitometri tekniği ile karakterize edildi. MSC kaynaklı eksozomlar (MSC-Exo) izole edilerek osteojenik ve adipogenik farklılaşma potansiyelleri sırasıyla alizarin red ve oil red O boyama yöntemleriyle değerlendirildi. Osteojenik belirteçlerin mRNA ekspresyonu kantitatif ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (qRT-PCR) ile analiz edildi. MSC-Exo'nun osteoblast hücre canlılığı üzerindeki etkisi Cell Counting Kit-8 (CCK-8) testi ile değerlendirildi. Eksozomal yüzey belirteçleri ve osteoblastlardaki MAPK yolları ile ilişkili proteinlerin ekspresyonu western blot yöntemi ile incelendi. Ek olarak, osteoblast hücre döngüsü flow sitometri ile analiz edildi.

BULGULAR: Flow sitometri sonuçları, BMSC'lerin yüzey antijen ekspresyonları açısından multipotent özellik taşıdığını doğruladı. İzole edilen MSC-Exo'ların elektron mikroskobu ile incelenmesi sonucunda tipik eksozom morfolojisi ve partikül boyutu gösterildi, ayrıca spesifik eksozomal yüzey belirteçlerinin pozitif olduğu saptandı. Osteoblast hücre hattı ile MSC-Exo'nun birlikte kültürlenmesi, osteoblast proliferasyonunu belirgin şekilde artırdı. Ayrıca, qRT-PCR ve western blot analizleri, osteojenik belirteçlerin mRNA ve protein ekspresyon seviyelerinin arttığını gösterdi. Hücre döngüsü analizinde ise MSC-Exo'nun osteoblast hücre ölümünü azalttığı ve hücre fonksiyonlarını iyileştirdiği gözlemlendi.

SONUÇ: MSC kaynaklı eksozomlar, osteoblast proliferasyonunu artırarak ve apoptozu baskılayarak osteoporoz üzerinde olumlu etkiler gösterebilir. Bu bulgular, MSC kaynaklı eksozomların gelecekte osteoporoz tedavisinde umut verici bir biyolojik ajan olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Gelecek çalışmalarda, bu etkilerin moleküler mekanizmalarının daha ayrıntılı olarak araştırılması ve klinik uygulanabilirliğinin değerlendirilmesi, osteoporoz tedavisinde potansiyel bir yaklaşım olarak görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: osteoporoz, mezenkimal Kök Hücre, eksozom

Hiperfosfatemik Ailevi Tümöral Kalsinozis Klinik Tanısıyla İzlenen, Sevelamer, Asetozalamid ve Topikal Sodyum Tiyosülfat Tedavilerine Kısmi Cevap Alınan Olgu

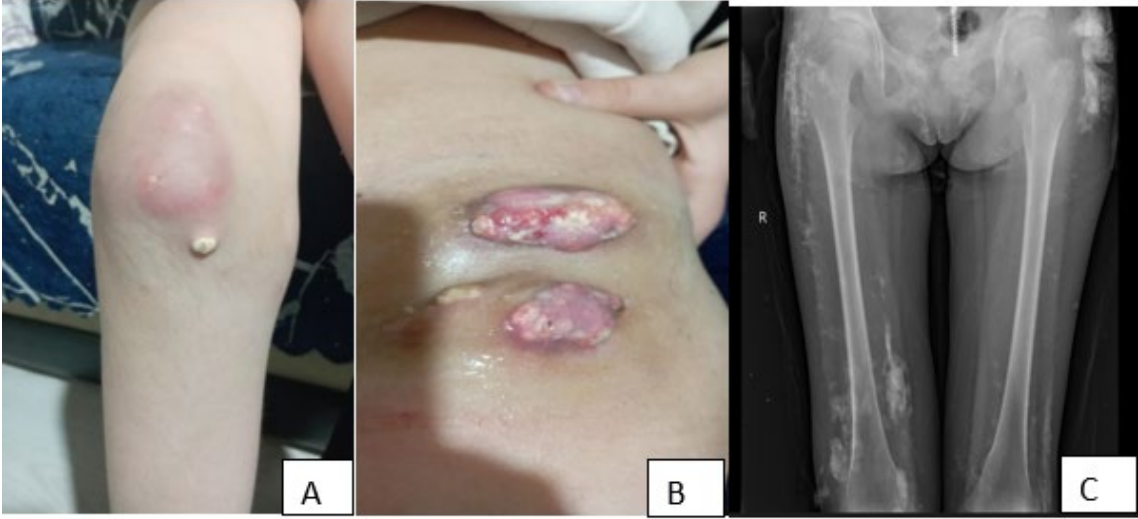
Zeynep Yamancı Yılmaz, Emine Çamtosun, İsmail Dundar, Eda Kaya
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya

GİRİŞ: Hiperfosfatemik ailevi tümöral kalsinozis (HFTC), hiperfosfatemi, hipofosfatüri ve bunlara bağlı gelişen subkutan, periartiküler, visseral ve vasküler ektopik kalsifikasyonlar ile karakterize, nadir görülen, otozomal resesif bir hastalıktır (1). İlk kez 1898'de tanımlanan hastalık; fibroblast büyüme faktörü 23 *FGF23*, polipeptit Nasetilgalaktozaminotransferaz 3 *GALNT3* ve *klotho KL* genlerinin inaktive edici varyasyonları sonucu oluşmaktadır (2). Bu yazıda, yaygın, progresif, cilde fistülize olmuş, subkutan, periartiküler ektopik kalsifikasyonlar ile prezente olan HFTC düşünülen bir kız çocukta oral sevelamer, asetozalamid ve topikal STS tedavileri ile izlem verileri sunulmuştur.

OLGU: 11 yaş 2 aylık kız hasta, kliniğimize 10 yaş 10 aylıkken diz, kalça, dirsek, omuz bölgelerinde ağrılı, yer yer cilde açılmış, cilt altı sertlikler yakınmalarıyla başvurdu. Anamnezinde; hastanın ilk kez 8 yaş 6 aylıkken sol diz arkasında ve sol kalça eklem ön yüzünde şişlik, kızarıklık ve sertlik olması nedeniyle dış merkeze başvurduğu, tetkiklerinde serum fosforunun yüksek saptandığı, fosfor yüksekliğine yönelik sevelamer (oral fosfat bağlayıcı ajan) tedavisi başlandığı öğrenildi. Tedavi başlanan merkezden gönderilen *FGF23* tüm gen dizi analizi normal olarak saptanmıştı. Dış merkez ortopedide mevcut lezyonlardan biyopsi yapılmış, tümöral kalsinozis ile uyumlu olarak raporlanmıştı. Miadında 3600 g doğan hastanın anne babası arasında akrabalık yoktu, ailede bilinen benzer hastalığı olan yoktu. Başvuru anındaki fizik muayenesinde vücut ağırlığı 31,6kg (-0,87 SD) boy uzunluğu 141.3cm (-0,48 SD) VKİ 15,8 (-0,87 SD) olan hastanın puberte muayenesi Tanner evre 3 ile uyumluymdu. Solda daha belirgin olmak üzere bilateral kalça eklemlerinin ön yüzünde, sağ diz kapağı üzerinde, sağ politeal bölgede cilde fistülize olmuş eritemli lezyonları mevcuttu. Sağ bilekte, sağ klavikula üzerinde, sol axillada, sol dirsekte cilt altı sert nodüler lezyonları mevcuttu. Tetkiklerinde serum P: 6,8 mg/dl (3,7-5,6), Ca:10.3 mg/dl ALP:132 U/L PTH: 69 pg/ml TPR:%99, 25-OHD vitamini:7,1 ng/ml, 1-25 (OH)2D vit:11,69 pg/ml saptandı. Ailevi hiperfosfatemik tümöral kalsinozis düşünülen hastadan tanıya yönelik *GALNT* ve *KL* gen analizi gönderildi sonuç beklenmekte. Daha önce sadece Sevelamer (düzensiz, 3 ay) tedavisi altında lezyonlarında progresyon olan hastaya literatür bilgilerine dayanarak düşük fosfatlı diyet, sevelamer (40 mg/kg/gün, üç doz), asetozalamid (8 mg/kg/gün, iki doz) ve topikal sodyum tiyosülfat (STS) tedavileri birlikte başlandı (3,4). Tedavinin üçüncü ayında hastanın ektopik kalsifikasyon lezyonlarında kısmi gerilemeler saptandı. Fistülize lezyonlar için cerrahi eksizyon planlandı. İlaçlara bağlı lokal yan etki gözlenmedi, serum fosfor düzeyi 6 mg/dl'ye geriledi, asetozalamide bağlı venöz kan gazında belirgin asidoz saptanmadı (pH: 7,36 HCO₃: 20,1).
SONUÇ: Çocukluk çağında yaygın cilt altı ve periartiküler ektopik kalsifikasyonlar saptanan olgularda altta yatan inflamatuvar patolojilerin yokluğunda etyolojide HFTC akla gelmeli ve fosfor metabolizması değerlendirilmelidir. HFTC düşünülen hastalarda genetik analizle tanı doğrulama planlanmalıdır. Bu hasta grubunda fosfor kısıtlı diyet, sevelamer, asetozalamid, topikal STS ile ektopik kalsifikasyon odaklarında kısmi gerileme sağlanabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: asetozalamid, ektopik kalsifikasyonlar, hiperfosfatemi, sevelamer, STS

Şekil1



11 yaş 2 aylık kız hastanın başvurusundaki cilt lezyonları (A-B) ve direkt grafi görünümü(C).

Noonan Sendromlu Çocuklarda Kemik Sağlığı: Büyüme ve Hormonal Faktörlerin Rolü

Tuğçe Kandemir¹, Hasan Yanık¹, Sabina Sharifova Mirzayev¹, Ayça Aslanger², Aslı Derya Kardelen Al¹, Melek Yıldız¹, Şükran Poyrazoğlu¹, Feyza Darendeliler¹, Firdevs Baş¹

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

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Noonan sendromu (NS), otozomal dominant kalıtılan; kısa boy, konjenital kalp hastalıkları, yüz dismorfizmi ve çeşitli iskelet anomalileriyle karakterize bir sendromdur. RAS/MAPK yolak genlerindeki patojenik varyantlarla ilişkilidir. NS'li bireylerde osteopeni, düşük kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve artmış kırık riski gibi kemik sağlığını etkileyen sorunlar tanımlanmıştır. Ancak, NS'li çocuklarda kemik metabolizmasına dair veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, NS'li çocukların kemik sağlığını değerlendirerek, kemik mineral yoğunluğu ile ilişkili potansiyel risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, moleküler olarak doğrulanmış NS tanılı hastalar dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları incelenerek, çift enerjili X-ray absorpsiyometri (DXA) yöntemiyle değerlendirilmiş KMY sonuçları kaydedildi. KMY Z- skoru boy kısalığı olan hastalarda boya ve puberteye göre düzeltildi. Serum kalsiyum parametreleri, kemik yapım belirteçleri (ALP, kemik spesifik ALP, osteokalsin) ve kemik yıkım belirteci (CTX) sonuçları değerlendirildi. Ayrıca, kemik sağlığını etkileyebilecek IGF-1, folikül stimulan hormon (FSH), luteinizan hormon (LH), östradiol ve testosteron düzeyleri incelendi. Diyetle kalsiyum alımının dolaylı göstergesi olarak serum kreatinin ve idrar kalsiyum/kreatinin oranı değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya NS tanılı 23 hasta dahil edildi; hastaların %60,9'u kız idi. Olguların medyan yaşı 13,4 (1,9–19,9) yıl, antropometrik ölçümlerinde medyan boy SDS -2,23 (-6,2 ve 0,6), VKİ SDS medyanı -0,95 (-4,2 ve -0,9) kg/m² idi. Puberte durumu değerlendirildiğinde, %56,5'inin prepubertal, %43,5'inin ise pubertal olduğu görüldü. Hastaların %13 (n=3)'ünde kırık öyküsü mevcuttu. En sık patojenik varyant PTPN11 (%78,3) olup, KRAS (%8,7), SOS1 (%4,3) ve SHOC2 (%4,3) saptandı. Hastalar patojenik varyantlara göre gruplandırıldığında PTPN11 grubunda (n=18) KMY Z skoru medyanı -2,4 SDS olup PTPN11 olmayan grup ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Ancak PTH ve kreatinin düzeylerinin anlamlı daha yüksek olduğu görüldü (sırasıyla p=0,011, p=0,024). PTPN11 grubu kendi içerisinde cinsiyete göre sınıflandırıldığında osteokalsin düzeyleri erkeklerde anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,043). Hastaların %39,1 (n=9)'i normal pubertal gelişim göstermişti. Olgular puberte durumuna göre (prepubertal-pubertal) sınıflandırıldığında pubertal grupta (n=10) BMD ve BMC değerleri anlamlı daha yüksek (sırasıyla p<0,001, p=0,002) fosfor, ALP, D vitamini, Ctx düzeyleri anlamlı daha düşük bulundu. BMD değeri, IGF-1 arasında pozitif korelasyon bulundu (r=0,70, p < 0,001).

SONUÇ: PTPN11 mutasyonu taşıyan hastalarda kemik metabolizması aktivitesi ve hormonal değişiklikler daha belirgin olup, PTH ve kreatinin seviyeleri anlamlı derecede yüksekti. Bu bulgular, NS'li çocuklarda kemik sağlığının izlenmesinde puberte sürecinin kritik rolünü vurgulamakta ve bireyselleştirilmiş klinik yaklaşımların önemini desteklemektedir. Kemik sağlığının uzun vadeli takibi için ileriye dönük çalışmalar gereklidir. Özellikle büyüme faktörleri ve hormonal değişikliklerin kemik gelişimine etkilerinin daha iyi anlaşılması, bu bireylerde uygun klinik yönetim stratejilerinin belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Noonan Sendromu, kemik metabolizması, kemik mineral yoğunluğu, PTPN11, puberte

PHEX Gen Mutasyonu ile İlişkili Kalıtsal Birikim: Geniş Bir Ailenin Klinik ve Genetik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Gül Trabzon, ALİ YAĞIZ HÜZMELİ, Melike Berfin Varola

Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: X'e bağlı hipofosfatemik rikets (XLH), PHEX genindeki mutasyonlardan kaynaklanan ve fosfat kaybına yol açan en yaygın kalıtsal rikets formudur. Hastalık kısa boy, iskelet deformiteleri, artmış FGF23 seviyeleri ve renal fosfat kaybı ile karakterizedir. XLH'ye neden olan birçok PHEX mutasyonu tanımlanmış olsa da, geniş aile serileri nadir olarak bildirilmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada, PHEX geninde patojenik c.1406C>A (p.A469E) mutasyonu tespit edilen 14 kişilik büyük bir ailenin klinik ve genetik değerlendirmesi sunulmaktadır. Aile bireylerindeki fenotipik değişkenlikler ve ortak klinik özellikler ele alınmıştır.

YÖNTEMLER: Tüm etkilenen bireylerde PHEX genetik analizi yapılarak mutasyon varlığı doğrulandı. Demografik özellikler, biyokimyasal parametreler ve iskelet bulguları gibi klinik veriler retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Tüm olgularda kısa boy tespit edildi. Biyokimyasal incelemelerde hipofosfatemi gözlemlendi. Hastaların büyük çoğunluğunda genu valgum, kemik ağrısı ve iskelet deformiteleri saptandı. Aynı mutasyonu taşıyan bireyler arasında belirgin fenotipik farklılıklar görüldü; bazı bireylerde belirgin klinik bulgular varken, diğerlerinde daha hafif seyir izlendi.

SONUÇ: Bu vaka serisi, literatürde bildirilen en büyük PHEX mutasyonlu ailelerden biri olup, XLH'nin klinik heterojenitesini vurgulamaktadır. Aile bireylerinin erken tanısı ve genetik taraması, hastalığın uygun yönetimi için kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: X'e bağlı hipofosfatemik rikets, PHEX mutasyonu, kısa boy, renal fosfat kaybı

Neonatal Hipokalsemi ile Tanı Alan GATA3 Mutasyonlu Olgu

Tuğba Kontbay Cetin¹, Emel Gül Açıkgöz¹, Aslıhan Sanrı²

¹Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

²Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik

GİRİŞ: Hipoparatiroidi paratiroid bezlerinin disgenезisi, parathormon (PTH) sentez ve etkisindeki sorunlar sonucu ortaya çıkan izole ya da çoklu sistem bulguları ile birlikte görülebilen bir durumdur. Paratiroid, böbrek ve iç kulak gelişiminde rol alan GATA3 gen mutasyonları sonucunda hipoparatiroidi, sensörinöral işitme kaybı ve böbrek yetmezliği ile birlikte görülen tablo HDR sendromu olarak adlandırılmaktadır.

OLGU: Aralarında akrabalık olmayan anne babadan term 3250 gr doğan olgu postnatal 3. Gününde kalsiyum (Ca) düzeyi 7.7 mg/dl olması üzerine tarafımıza danışıldı. Yeterli dozda (50 mg / kg / gün) elementer Ca tedavisi altında Ca:7.1 mg/dl, P: 7.9 mg/dl ALP: 194, Mg:1.9, PTH: 8 pg/ml ve 25 OH D vit:26 µg/L saptandı. Hipoparatiroidi ön tanısı ile kalsiyum ve kalsitriol tedavisi başlanan olgunun postnatal 22. Gününde tedavi altında Ca:6.8 mg/dl P: 9.8 mg/dl PTH 10, idrar ca/kreatinin 0.2 olması üzerine Di-George sendromu ön tanısı ile yapılan kromozomal mikroarray testi normaldi ve hastanın tedavisine hipoparatiroidi tanısı ile devam edildi. Dört yaşına kadar tedavisini aksatan ve düzenli kontrollere gelmeyen olgu dört yaşında hipokalsemik nöbet ile başvurdu. Dört yaşında dil ve kaba motor gelişiminde gerilik olan olgunun işitme testinde sensörinöral işitme kaybı saptandı. Başvurusunda her iki el sırtında derin yağ dokuya sınırlı solda 11x5mm, sağda 11x6 mm boyutlu düzgün konturlu bening matürde nonvasküler solid kitle lezyonları izlendi ve bu lezyonlar kalsiyum ve fosfor düzeyleri normale dönmesi ile kendiliğinden geriledi. Sendromik hipoparatiroidi olarak değerlendirilen olgunun genetik danışımı tekrarlandı ve yapılan klinik ekzom analizinde GATA3 geninde muhtemel patojenik heterozigot c.1051-1G>C mutasyonu saptandı. Sağlıklı anne ve babasında GATA3 geni segregasyon analizi normaldi. GATA3 geni patojenik varyantları otozomal dominant olarak kalıtılan Hipoparatiroidizm, Senörinöral İşitme Kaybı ve Renal Displazi Sendromu (OMIM # 146255) ile ilişkili olup hastanın klinik bulguları ile uyumlu bulundu. Renal değerlendirme için nefrolojiye yönlendirildi. Hastanın yaklaşık yedi yıllık takibinde idrar ca/creatinin düzeyi normal aralıkta seyredip, ultrasonografide nefrokalsinozis saptanmamıştır. Son kontrolde takvim yaşı 6.8 yıl, v 23,9 kg (SDS 0,45) boy 120,5 cm (SDS 0,22) VKI 16.4 kg/cm² (SDS 0.47) olup ca:9 mg/dl p: 5,6 mg/dl olup 43 ng/kg /gün kalsitriol ve 16 mg /kg / gün elementer Ca tedavisi almaktadır.

SONUÇ: Erken neonatal dönemlerde tanı alan hipoparatiroidi tanılı olguların takiplerinde tabloya eklenebilecek bulgular açısından dikkatli olunmalı ve özellikle öğrenme güçlüğü, dil gelişiminde gerilik gibi durumlarda mutlaka işitme testi tekrarlanmalıdır. Özellikle hipoparatiroidiye eşlik işitme sorunları ve böbrek problemlerinde HDR sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: GATA3, hipoparatiroidi, HDR

Fibrodisplazi Ossifikans Progresiva'da Uzun Dönem Klinik İzlem

Burcu Senkalfa¹, Zülal Özdemir Uslu¹, Nur Berna Çelik Ertaş¹, Elif Çıldır¹, Ekim Helhel¹, Nazlı Büşra Açıköz², Gizem Ürel Demir², Pelin Ozlem Simsek-Kiper², Gülen Eda Utine², Z. Alev Özön¹
¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Genetik BD, Ankara

GİRİŞ: Fibrodisplazi Ossifikans Progresiva (FOP) konjenital ayak baş parmağı malformasyonu ve ilerleyici heterotopik ossifikasyonlarla (HO) tanımlanan oldukça nadir, otozomal dominant kalıtmı bir hastalıktır. Yaşamın ilk yılından itibaren spontan ya da travmaya ikincil ataklarla iskelet kası ve bağ dokusunu etkileyen ağrılı, inflamatuvar yumuşak doku şişlikleri oluşarak zamanla ikinci iskelet oluşturan HO'ya dönüşmektedir. HO'lar eklem hareketi ve pulmoner işlevleri kısıtlayarak morbidite ve mortaliteye neden olur. Hastalığın kesin tedavisi yoktur. Tedavi, atak sırasında uygulanan antiinflamatuvar ilaçlar (glukokortikoid, ibuprofen, montelukast) ve bifosfonatları içermektedir. Tirozin kinaz inhibitörü olan imatinib, inflamatuvar proteinleri baskılayarak atak sıklığında azalma sağlayabilir. Bu çalışmada FOP olgularının uzun dönem verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **GEREÇ-YÖNTEM:** Çalışmaya yedi olgu (2 erkek) dahil edildi. HO başlangıç yaşı ve bölgesi, başvuruda eklem hareket kısıtlılığı, atak sıklığı, günlük yaşam aktive düzeyi ve mobilizasyon durumu kaydedildi. Tüm olgularda atak sırasında prednizolon (2mg/kg/gün), ibuprofen (10mg/kg/gün), bazı olgularda montelukast kullanılmıştı. HO belirgin olgularda pamidronat tedavisi (PMD) (1-2mg/kg/3 ay, IV) uygulandı. 2024 yılında imatinib (340mg/m²/gün,PO) kullanılmaya başlandı. Olguların izlemi CAJIS (*Cumulative Analog Joint Involvement Scale*) skorlaması ile değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların ortanca başvuru yaşı 41 ay (18-144) idi. Başvuruda 6/7 olguda halluks valgus/monofalanjizm, 1 olguda bileteral ellerde distal falanks aplazisi mevcuttu. Genetik analiz sonuçlarına ulaşılabilen altı hastanın beşinde ACVR1 geninde heterozigot c.617G>A, p.(Arg206His) varyantı, birinde ise heterozigot c.983G>A, p.(Gly328Glu) varyantı saptandı. Atağı olmayan 1,5 yaşındaki bir olgu dışında ortanca 43 ayda (4-132 ay) (4/6 spontan, 2/6 travmaya ikincil), 4/6 olguda aksiyel, diğerlerinde alın ve diz bölgesinde HO gözlemlendi. 5 olgunun ortanca CAJIS skoru başvuruda 5 (0-11) idi. Ortanca izlem süresi 8 ay (3-127); son kontrolde 4 olgunun ortanca CAJIS skoru 12 (4-19) idi. İzlemede 4/7 olguda skolyoz, 3/7 göğüs ekspansiyonunda kısıtlılık gelişti. 2/3 olguda solunum fonksiyon testi restriktif saptandı. 5 olgu, kısmi yardıma ihtiyaç duyuyordu, bunlardan birisi tekerlekli sandalye ile mobilize olabiliyordu. 3/6 olguya izlemin 1-5. ayında (ortanca yaş 46 ay) PMD başlandı, ancak HO'da anlamlı azalma gözlenmediğinden en uzun 1 yıl (1 olguda) kullanıldı. Bu olguya daha sonra imatinib verildi, 11 ayda yalnız 1 kez travmaya ikincil atak gözlemlendi. 3/6 olguya (ortanca yaş 120 ay) daha imatinib planlandı. Birisi başvuru aşamasında, birisinde ürtikeryal döküntü/ilaç intoleransı nedeniyle birinci haftada kesildi, son olgu bir aydır tedavi alıyor. Yalnız PMD ve atakta prednizolon/ibuprofen kullanan bir olgu 13,3 yaşında sağ femurda Ewing sarkomu nedeniyle eksitus oldu.

SONUÇ: FOP, HO'yla giden, hareket kısıtlılığı ve toraksta restriksiyon nedeniyle pnömoni ve mortaliteye neden olan çok nadir bir hastalıktır. Erken ve doğru tanı, atakların önlenmesi, HO'nun azaltılması bağımsız hareket ve yaşam süresini uzatabilir. Verilerimiz imatinibin, henüz deneyim az olmakla birlikte atak sıklığını azaltıcı etki gösteren umut verici bir tedavi olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fibrodisplazi Ossifikans Progresiva, heterotopik ossifikasyon, CAJIS skorlaması, imatinib

Çocuklarda nadir bir osteoporoz olgusu: Osteoporozis-pseudoglioma Sendromu

Çağla İncesu, **Kader Atılğan**, Leyla Akın, Murat Aydın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Osteoporoz-pseudoglioma sendromu (OPPG) doğuştan veya bebeklik döneminde başlayan görme kaybı, nöbet, zekâ geriliği, juvenil başlangıçlı şiddetli osteoporoz ve artmış kemik kırılabilirliği ile karakterize nadir bir otozomal resesif hastalıktır. Tahmini sıklığı 1/2000000'dir. Osteoporoz-psödoglioma sendromu, kromozom 11q13 üzerinde düşük yoğunluklu lipoprotein reseptörü ile ilişkili protein-5'i kodlayan LRP5 genindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyondan kaynaklanmaktadır. LRP5, LDL reseptörü ailesine ait bir proteindir ve WNT sinyal yolunda bir transmembran ko-reseptörü olarak görev yapar. WNT sinyal yolağı, iskelet homeostazının düzenlenmesinde, osteoblast diferansiyasyonunda ve kemik oluşumunda önemli bir rol oynar. Osteoporoz, vertebral kompresyon, kifoz, kısa boy, vertebral ve tekrarlayan uzun kemik kırıkları gibi durumlara yol açarak iskelet anormalliklerine ve fiziksel engellere neden olabilir. Burada, OPPG tanısı alan bir olgu nadir görülmesi bakımından sunulmak istenmiştir.

OLGU: 6 yaş 2 aylık erkek hasta, ilki 4 yaşında olmak üzere toplamda 3 kez düşme sonrası gerçekleşen kırıkları olması üzerine Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine yönlendirildi. Öyküsünden, aralarında akrabalık bulunan anne-babadan 38. gestasyonel haftada sezaryen ile 3300 gram doğduğu, 2 yaş 7 aylıkken görme bozukluğu nedeniyle başvurusunda bilateral lens yokluğu, sağda iris displazisi ve totale yakın retina dekolmanı tanıları aldığı ve jeneralize nöbetlerinin olması nedeni ile de anti epileptik tedavi başlanıldığı öğrenildi. Soy geçmişinde, iki teyzesinde de benzer görme bozukluğu olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 23 kg (0.56 SDS), boyu 117 cm (-0.04 SDS) puberte Tanner evre 1 idi. Hastanın anoflatmisi mevcuttu, nöromotor gelişimi yaşına göre geriydi yürümede güçlük dikkat çekiyordu. Kemik deformitesi yoktu, diğer sistem bulguları olağandı. Tetkiklerinde tam kan sayımı, kalsiyum metabolizma ve tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Kemik mineral dansitesi (KMD) 0.336 gr/cm² (-3.31 sds) idi. Hastanın moleküler genetik analizinde LRP5 geninde önemi bilinmeyen homozigot mutasyon saptandı. Anne ve baba ilgili mutasyon açısından heterozigot bulundu. Hastaya pamidronat tedavisi başlandı. Pamidronat tedavisi altında kırık öyküsü olmadı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: OPPG, ağır osteoporoz ve erken başlangıçlı görme kaybı ile karakterize nadir bir malformasyon sendromudur ve henüz kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Bifosfonat tedavisinin osteoporozun iyileştirilmesinde faydalıdır. Görme kaybı, epilepsi, nöromotor gelişme geriliği olan hastalarda OPPG akılda tutulmalı ve takibinde osteoporoz gelişebileceği için çocuk endokrinoloji takibi planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: osteoporoz, LRP5, OPPG

Çocuklarda Kalıcı Serum Alkalen Fosfataz Düşüklüğünün Önemli Nedenlerinden Biri: Hipofosfatazya

Gönül Büyükyılmaz¹, Serkan Bilge Koca², Refika Gören¹, Andaç Uzdoğan³, Keziban Toksoy Adıgüzel⁴, Aylin Kılınç Uğurlu⁵, Gönül Yardımcı⁶, Pınar Kocaay¹, Derya Tepe¹, Mehmet Boyraz¹, Fatih Gürbüz¹, Esra Kılıç⁷

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

²Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kayseri

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Lefkoşa Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kıbrıs

⁵Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

⁶Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

⁷Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Alkalen fosfataz (ALP) karaciğer, kemik, böbrek, plasenta ve bağırsak gibi birçok vücut dokusunda bulunan bir grup izoenzimden oluşur. Azalmış serum ALP düzeyleri bazı patolojik durumların belirticidir. ALP düşüklüğü kalıcı veya geçici olabilir. Çalışmamızda kalıcı serum ALP düşüklüğü saptanan hastaların etiyolojik dağılımını ve hipofosfatazya (HPP) tanısı konulan çocukların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık.

METHOD: Retrospektif çalışmamıza Eylül 2019-Temmuz 2024 arasında tekrarlayan düşük ALP seviyelerine sahip 0-18 yaş arası çocuklar dahil edildi. Spesifiteyi artırmak ve arada standart normal aralığın altında değerlere sahip olan, biyolojik açıdan uygun olma olasılığı düşük olan bireylerin dahil edilmesini önlemek için daha düşük bir eşik seçildi (0-1 yaş: <50 U/L; 2-11 yaş: <100 U/L; 12-13 yaş: <90 U/L; >14 yaş: <40 U/L). Tek bir düşük ALP değerine sahip olup sonrasında veya öncesinde normal bir değere sahip olanlar veya tek düşük ALP değeri olup tekrar ALP değerine bakılmamış ve düzenli takibi olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

SONUÇ: Yaş ve cinsiyete göre tekrarlayan ALP düzeyi düşük saptanan 1825 hasta tespit edildi. Bu hastalardan 85'inde (%4,7) kalıcı ALP düşüklüğü saptandı. Geçici ALP düşüklüğü saptanan hastalar ALP değerlendirmeleri sırasında onkolojik veya hematolojik bir rahatsızlığı olan, yoğun bakıma ihtiyaç duyan, enfeksiyonu olan veya herhangi bir nedenle uzun süre yüksek doz steroid kullanımı olan hastalardı. Kalıcı ALP düşüklüğü saptanan hastaların 22'sinde anoreksia nervosa, 10'unda malnutrisyon, 10'unda anemi, 9'unda çölyak hastalığı, 3'ünde kronik böbrek yetmezliği, 2'ser hastada skorbut ve hipotiroidi, birer hastada Wilson, herediter multipl ekzositoz, Noonan sendromu ve osteogenesis imperfecta saptandı. 23 hastada ALP değerleri hep düşük ölçülmüş olup 21'inden ALPL gen analizi gönderildi. İki hastada varyant saptanmadı, 3 hastanın genetik sonucu bekleniyor. Klinik ve genetik sonuçları ile beraber 12 hastaya (%0,65) HPP tanısı kondu. ACMG kriterlerine göre 4 hastada belirsiz öneme sahip varyant saptandı. HPP tanısı alan çocukların yedisi kız, 5'i erkekti. Dört hasta boy kısalığı; bir hasta hiperkalsemi, hiperkalsiüri, epilepsi ve nöromotor gelişim geriliği; bir hasta solunum sıkıntısı, hipotoni açısından araştırılırken; bir hasta akut miyeloid lösemi ile takip edilirken, iki hasta rutin kontrol sırasında, bir hasta epilepsi, hipotiroidi ile takip edilirken bir hasta nefrokalsinosis için değerlendirirken ve bir hastaya kardeşi teşhis edildikten sonra tanı konuldu. Akrabalığı olmayan 11 ailede 9 farklı varyant tespit edildi. ALPL genindeki varyanlardan üçü homozigot missense, beş tanesi heterozigot missense ve bir tanesi frameshift varyanttı. Üç ailede saptadığımız aynı varyant çok farklı fenotiplerle prezente olmuştu.

SONUÇ: Tekrarlayan düşük ALP değerlerine sahip bu veri analizinde düşük ALP seviyesine yol açabilen geniş bir hastalık yelpazesi bulduk. ALP seviyesinin kalıcı düşüklüğünde ve ek spesifik semptomlar durumunda HPP her zaman ayırıcı tanı olarak düşünülmelidir. HPP farklı yaş gruplarında farklı şekilde ortaya çıkar. Küçük çocuklarda şiddetli formlar daha iyi bilinirken, daha hafif formlardaki semptomların farkında olunmaması veya yanlış yorumlanması, çocukluk veya ergenlikte daha hafif vakaların tanısında gecikmeye yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfataz, ALPL, Hipofosfatazya

Parsiyel Gonadotropin Direnci Gelişen Bir Psödohipoparatiroidi Olgusu

Özge Yıldırım Şalbaş, Deniz Erden, Betül Demircan Coşkun, Güzde Akın Kağızmanlı, Kübra Yüksek Acinikli, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Psödohipoparatiroidi (PHP), paratiroid hormonuna (PTH) karşı hedef organ direnci veya yanıtızsızlığı ile karakterize nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Sendrom, hipokalsemi ve hiperfosfatemi, mental gerilik, obezite ve sendromik bulgularla karakterize olabilir. PHP 1a ve 1c de PTH direncine ilave olarak hedef dokuda diğer hormonlara karşı direnç gelişebilmektedir. Hedef doku direnci en sık TSH'ye karşı gelişmekte olup, gonadotropin direnci erkek olgularda nadiren rapor edilmektedir. Bu raporda, klinik izlemde parsiyel gonadotropin direnci gelişen 13,5 yaş erkek olgu sunulmuştur.

OLGU: 13,5 yaşında erkek hasta halsizlik, kasılma ve senkop şikayetleriyle acile başvurdu. Zamanında, 3200 gram doğduğu ve postnatal herhangi bir komplikasyon gelişmediği öğrenildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. İki tane sağlıklı kardeşi vardı. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı -1,75 SDS, boyu -0,59 SDS (hedef boyu 182 cm, 0,94 SDS), vücut kitle indeksi -2 SDS idi. Pubertal değerlendirilmesinde pubik kıllanması Tanner evre 3, testis volümleri bilateral 10 mL idi. Chvostek ve Trousseau bulgusu pozitif, brakidaktili ile uyumlu dismorfik bulgusu mevcuttu. Mental durumu normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri normaldi. Kalsiyum 6,15 mg/dl (N:8,8-10,6), fosfor 9,88 mg/dl (N:2,7-4,5), ALP 318 U/L (N:74-390), albumin 4,12 g/dl (N:3,8-5,4), magnezyum 0,75 mmol/L (N:0,73-1,06), 25-OH D vitamini:18 ng/ml (N>20) saptandı. Hormonal değerlendirmesinde PTH 277 pg/ml (N:14-72), sT4 0,8 ng/dl (N:0,5-1,5), TSH 8,21 (0,38-5,33), FSH 6,8 mIU/ml, LH 4,86 mIU/ml, total testosteron 341 ng/dl idi. İdrar tetkiklerinde kalsiyum/kreatinin oranı 0,01 idi. Elektrokardiyografisinde QTc 0,5 ms (N<0,44) ile artmıştı. TSH direnci ve brakidaktilin de eşlik etmesi nedeniyle psödohipoparatiroidi ön tanısıyla kalsitriol, kalsiyum ve L-tiroksin tedavisi başlandı. Son başvurusunda takvim yaşı 16, kilosu -2,1 SDS, boy -0,27, VKİ -2,5 SDS idi. Fizik muayenesinde pubik kıllanma Tanner evre 5, testis volümleri bilateral 15 mL idi. Son bir yıldır testis volümlerinde artış olmamıştı. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 8,7 mg/dl (N:8,8-10,6), fosfor 4,05 mg/dl (N:2,7-4,5) ALP 92 U/L (N:52-171), albumin 4,29 g/dl (N:3,5-5,2), 25-OH D vitamini:22 ng/ml (N>20) saptandı. Hormonal değerlendirmesinde PTH:191 pg/ml (N:14-72), sT4 0,73 ng/dl (N:0,5-1,5), TSH 2,86 (0,38-5,33), FSH 15 mIU/ml, LH 13 mIU/ml, total testosteron 580 ng/dl saptandı. Mevcut sonuçlarıyla parsiyel gonadotropin direnci düşünüldü. Genetik analiz sonucu beklenmektedir.

SONUÇ: Klinik izlemde testis volümlerinde artış olmaması nedeniyle hormonal açıdan değerlendirilen olguda parsiyel gonadotropin direnci düşünülmüştür. Bu olgu raporu ile PHP tanısı ile izlenen olguların diğer hedef doku hormon direnci gelişimi açısından yakın izlemine dikkat çekilmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gonadotropin direnci, psödohipoparatiroidi, TSH direnci

Juvenil paget hastalığının tanısı ve klinik seyri

İlhan Hazer¹, Mehmet Uğurlu¹, Batuhan Berk Demir², Sinem Kocagil³, Veysel Nijat Baş¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıbbi Genetik

GİRİŞ: Juvenil Paget Hastalığı (JPH) artmış kemik yapımı ve yıkımı ile seyreden otozomal resesif bir hastalıktır. SQSTM1 ilişkili gen mutasyonları sorumludur. İnsidansı 1:1000000 olup oldukça nadir görülme sıklığına sahiptir. Progresif iskelet deformiteleri ile birlikte artmış serum alkalin fosfataz ile karakterizedir.

OLGU: 14 yaşında erkek hasta tekrarlayan kemik kırıkları ve nedeniyle tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde 2021 yılından itibaren her sene sırasıyla distal falanks kırığı, humerus shaft kırığı, sol radius fraktürü, olmak üzere toplam üç kırığı olduğu, kemik iliği ödemi tanısı ile ortopedi bölümünde takip edildiği, aralıklı kemik ağrıları nedeniyle okula devamlılığında zorluk yaşadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; boy 172 cm (standart deviasyon skoru [sds]:1.43) kilo 73.5 kg (sds: 0.88), vücut kitle indeksi 25 (sds 1.21)idi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar parametrelerinde; hemogram normal, kalsiyum 9.87 mg/dL (8.4-10.2 mg/dL), alkalin fosfotaz 285 U/L (116-468 U/L), fosfor 4.8 mg/dL (2.9-5.1 mg/dL), parathormon 29. ng/L (15-65 ng/L). 25 hidroksi vitamin D 16 ug/L (30-80 ug/L).Kemik surveyde; iliak kemikte ve el grafisinde osteoporoz ile uyumlu trabeküler yapılarda kabalaşma ve kortikal incelme görüldü. Kemik dansite ölçümü (Z skoru - 1.2) olup osteopeni ile uyumluuydu. Profilaktik kalsiyum ve D vitamini desteğine başlandı. Osteogenezis imperfekta ön tanısı ile tıbbi genetik bölümüne yönlendirilen hastanın yapılan tüm ekzom sekanslama analizinde; SQSTM1 geninde olası patojenik olarak sınıflandırılan (NM_003900.5): c.1175C>T p.(Pro392Leu) varyantı heterozigot olarak saptandı. Bu sonuçlarla hastada JPH tanısı ön planda düşünöldü. Zolendranik asit tedavisi başlandı. Tedavi sırasında geçici hipokalsemi (ca: 6.8 mg/dL) göröldü. Takiplerinde serum kalsiyum düzeyleri normal olan hasta poliklinik takibine alındı .

SONUÇ: Sunulan olgu osteogenezis imperfekta kliniğine benzer özellik göstermektedir. Ancak yapılan genetik incelemede çocukluk çağında oldukça nadir olan JPH tanısı almıştır. Hastada tekrarlayan kırık öyküsü, yaşam kalitesinin düşmesi nedeniyle tedavide zolendranik asit tercih edilmiştir. ALP düzeylerinin referans aralıklarının içinde olması literatür bilgisinden farklılık göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: alkalin fosfataz, osteoporoz, paget

Çocukluk Çağı Paratiroid Adenomları: Üçüncü Düzey Tek Merkez Deneyimi

Hasan Bora Ulukapı¹, Keziban Aslı Bala², Melikşah Keskin², Erdal Kurnaz², Yasemin Dere Günal³, Çiğdem Üner⁴, Nazlı Altun Yoloğlu⁵, Tuğba Taşkın Türkmenoğlu⁶, Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, Ankara

⁴Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Ankara

⁵Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği, Ankara

⁶Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Paratiroid adenomları 2-5:100000 prevalans ile çocukluk çağında primer hiperparatiroidinin nadir bir sebebidir. Bulguların nonspesifik olması nedeniyle tanıda gecikme yaşanabilir. Bu çalışmada merkezimizde izlenen paratiroid adenom tanılı hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin, tedavilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Hastanemizde 2022-2024 yılları arasında paratiroid adenomu tanısıyla izlenen hastaların başvuru kliniği, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, perioperatif yönetimleri ve iki yıllık süreçte izlem bulguları değerlendirildi.

BULGULAR: İki yıllık süreç içerisinde paratiroid adenom tanısı ile izlenen 9 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $13,80 \pm 1,69$ yıl olup 4'ü kız, 5'i erkekti. Klinik olarak, hastaların %55,56'sı asemptomatik olup hiperkalsemi tesadüfen saptanmıştı, %44,44'ü ise karın ağrısı, gastrointestinal şikayetler ve yüzde akne gibi semptomlarla başvurmuştu. Ailede hiperkalsemi öyküsü yoktu. Tanı anında ortalama serum kalsiyum düzeyi $12,53 \pm 0,97$ mg/dL, ortalama PTH düzeyi ise $203,58 \pm 127,11$ ng/L idi. Preoperatif dönemde tanı amaçlı tüm olgulara ultrasonografi ve 8 olguya sintigrafi yapıldı. Bir olguda, ultrasonografi ve sintigrafi ile adenom ayrımı tam yapılamaması nedeniyle PTH washout yapıldı. Olguların 3'ünde sol alt paratiroid bezi, 3'ünde sağ alt paratiroid bezi ve 3'ünde de sol üst paratiroid bezi tutulumu izlendi. Paratiroid adenomlu olgular başvurudan sonra ortalama $19,44 \pm 14,84$ gün (3-56 gün) sonra opere edildi. Kalsiyum düzeyleri ortalama $2,33 \pm 1,41$ gün içinde normale döndü. Operasyon öncesi 8 olguya hidrasyon ve furosemid, 4 olguya ise tek doz pamidronat tedavisi uygulandı. Operasyon sonrası 5 olguya aç kemik sendromu için başlanılan kalsiyum ve kalsitriol tedavileri 3 olguda ortalama $1,29 \pm 1,19$ ayda kesildi. Sadece 2 olguda 15. ve 20. aylarda tedavi ihyiyacı devam etmekteydi. Paratiroid adenomlu tüm olgularda patoloji benign idi. MEN sendromları için biyokimyasal tarama tüm olgularda negatifti. Genetik tarama 3 olgumuzda negatif olarak sonuçlandı. Diğer olgularımızın genetik taramaları devam etmektedir.

SONUÇ: Paratiroid adenomu veya nefrokalsinozis açısından aile öyküsü saptanmayan olgu serimiz, çocukluk çağı paratiroid adenomlarının sıklıkla sporadik olduğunun altını çizmektedir. Tüm hastalarda patoloji benign saptanmakla beraber başvuru kliniğindeki değişkenlik tanıda detaycı olmayı gerektirmektedir. Erken dönemde cerrahi uygulanması kalsiyum seviyelerinde hızlı düzelme sağlamış olmakla beraber bazı hastalarda süregelen kalsitriol tedavisi ihtiyacı operasyon sonrası devam edecek endokrin izlemin önemli olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Paratiroid, adenom, paratiroidektomi, hiperkalsemi, hiperparatiroidi

Tablo 1: Paratiroid adenomu olan olguların klinik, laboratuvar, radyolojik bulguları ve tedavi yanıtları

Hasta no	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Yaş (yıl)	15,05	13,77	11,13	15,31	14,68	11,13	15,44	14,63	13,01
Cinsiyet	E	K	K	E	E	E	K	E	K
Şikayet	Yok	Karın ağrısı	Yok	Yok	İshal kusma	Yok	Yüzde sivilce	Yok	Karın ağrısı
Şikayet süresi	-	1 gün	-	-	1 gün	-	5 ay	-	2 ay
Fizik Muayene									
Boy-cm (SDS)	175 (0,64)	155 (0,81)	156 (1,41)	160 (-1,61)	167 (-0,19)	146 (0,20)	171 (1,54)	178,5 (1,39)	162 (0,70)
VA-kg (SDS)	69 (0,6)	48,4 (-0,62)	43 (0,48)	65 (0,15)	45 (-1,63)	49,8 (1,17)	62 (0,88)	112 (3,48)	43,1 (-0,99)
VKİ-kg/m ² (SDS)	22,53 (0,41)	20,15 (-0,12)	17,67 (-0,18)	25,39 (1,12)	16,14 (-2,05)	23,36 (1,38)	21,2 (0,05)	35,15 (2,86)	16,42 (-1,56)
Puberte (evre)	5	5	3	3	4	2	4	5	4
Laboratuvar									
Glukoz (mg/dL) (60-100)	88	92	79	77	84	72	81	79	90
Üre (mg/dL) (16-38)	18,5	13,9	20	18,3	28,9	30,4	21,2	24,8	13,6
Kreatinin (mg/dL) (0,5-0,9)	0,61	0,55	0,44	0,45	0,49	0,57	0,62	0,74	0,34
Ca (mg/dL) (8,5-10,5)	13,27	12,59	11,9	13,6	14,18	11,47	12,52	11,45	11,83
P (mg/dL) (2,5-4,5)	3,67	2,18	4,18	3,45	4,81	3,36	3,04	4,05	4,26
ALP (U/L) (35-141)	414	250	228	507	471	448	160	277	317
PTH (ng/L) (15-65)	189	171	193	522	208	77,2	204	154	114
25(OH)vitD (µg/L) (30-180)	16	14	20	12	9	12	14	8	17
İdrar Ca/Cre	0,35	0,39	0,39	0,54	-	0,42	0,35	0,18	0,50
Yapılan moleküler genetik çalışma	MEN1 RET	-	-	MEN1 RET CDKN1B	-	-	-	MEN1 RET	-
Pozitif genetik sonuç	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Görüntüleme									
Lokalizasyon	Sol üst	Sağ alt	Sağ alt	Sol alt	Sol alt	Sağ alt	Sol üst	Sağ alt	Sağ üst
Boyun USG	18×11 mm	17×6 mm	9×4 mm	14×11 mm	11×9×7 mm	5×6×7 mm	24×8 mm	20×5,7 mm	6×3 mm
Üriner USG	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal	normal
PTH washout (ng/L)	-	-	-	-	-	-	-	-	4393
Hiperkalsemi tedavisi									
Hidrasyon (ml/m ² /gün)	2500	2500	3000	2500	2500	-	2500	2000	3000
Furosemid (mg/kg/gün)	2	4	4	4	4	-	4	2	4
Pamidronat (mg/kg)	1	1	-	1	1	-	-	-	-
Operasyon zamanı (başvuru sonrası gün)	10	22	56	17	16	3	13	9	9
Hastanede kalış süresi (gün)	12	17	12	21	16	3	13	24	24
Postoperatif tedavi doz/süre (ay)									
Elementer kalsiyum (mg/kg/gün)	15/0,85	-	35/0,65	45/2	66/2	-	-	35/0,26	-
Kalsitriol (ng/kg/gün)	20/2,95	-	23/0,65	22/15	11/20	-	-	5/0,26	-
Son kontrol zamanı (post-op ay)	5	8	15	15	20	0	13	2	0,5
Son kontrol tedavisi									
Kalsitriol (ng/kg/gün)	-	-	-	15	8	-	-	-	-

E: erkek, K: kız, VA: vücut ağırlığı, VKİ: vücut kitle indeksi, USG: ultrasonografi

COL1A1 ve COL1A2 Varyasyonlarına Bağlı Osteogenezis İmperfektalı Olgularda Genotip Fenotip İlişkisi

N. Berna Çelik Ertas¹, Gizem Ürel Demira², Ekim Helhel¹, Yağmur Ünsal¹, Doğu Vurallı Karaoğlan¹, Gülen Eda Utine², Z. Alev Özön¹, Pelin Ö. Şimşek Kiper², E. Nazlı Gönç¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Osteogenezis imperfekta (OI) bağ dokusunun nadir bir genetik hastalığıdır, sıklıkla tip 1 kollajeni kodlayan COL1A1/COL1A2'deki dominant değişikliklere bağlıdır. Çalışmamızda COL1A1/COL1A2 varyasyonlarına bağlı OI olgularının fenotipik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi, genetik varyasyon özelliklerinin bu parametreler üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Kliniğimizde 2014-2024 arasında OI tanısıyla izlenen olgular geriye dönük incelendi. 85/112 olguya genetik analiz yapılmış, 61'inde genetik neden gösterilmişti; 45'inde COL1A1/COL1A2 varyasyonu vardı. Genetik varyasyonun tipi, gendeki etkisi, protein üzerinde etkilediği bölge değerlendirildi. Glisin değişiklikleri kalitatif, diğer değişiklikler kantitatif kabul edildi. Klinik tiplendirmede Sillence sınıflaması kullanıldı. 4 olgu (2 COL1A1, 2 COL1A2) genetik varyasyonun tam künyesine ulaşamadığı, 1 olgu (COL1A1) meningomyelozel nedeniyle alt ekstremitte paralizisi olduğu için çalışma dışı bırakıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 32 aileden 40 olgunun %42,5'i kızdı. 27 olgu (%67,5) tip 1, 6 olgu (%15) tip 3, 7 olgu (%17,5) tip 4 olarak sınıflandırıldı. Tip 1'de ailede OI öyküsü daha sıklıkla (p=0,029). Üçgen yüz, frontal bossing ve Wormian kemik tip 3 OI'lerin tümünde; intrauterin bulgu tip 4 OI'lerin tümünde; dentinogenezis imperfekta (DI), eklem laksitesi, skleral renk değişikliği tip 3 ve tip 4 OI'lerin tümünde mevcuttu; sadece DI için tipler arasındaki fark anlamlıydı (p=0,003). Skolyoz, göğüs deformitesi, kardiyak patoloji, işitme problemi açısından tipler arasında fark yoktu. Olguların 10'unda (%25) COL1A2, 30'unda (%75) COL1A1 varyasyonu vardı; bir olguda COL1A1'de iki ayrı patojenik varyasyon saptandı. Varyasyonların %36,6'sı literatürde bildirilmemişti. Klinik karakteristikler COL1A1 ve COL1A2 varyasyonlarında benzerdi; COL1A2'li olgularda ilk kırık yaşı daha küçük, eklem laksitesi daha sık olsa da istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,051; 0,076). COL1A1 varyasyonu olanların çoğu tip 1, COL1A2 varyasyonu olanların çoğu tip 4'tü (p=0,001). Tip 3 OI olgularında COL1A1/COL1A2 dağılımı eşitti. Kalitatif ve kantitatif varyasyon sayısı tip 1 ve 4 OI'de hemen hemen eşitken tip 3 OI olgularının %83,3'ünde kalitatif değişiklik vardı (p=0,226). Tüm klinik tiplerde en sık triple helix bölgesinde varyasyon saptandı. Delesyonlar daha çok tip 1 OI'ye, baz değişiklikleri daha çok tip 3 ve tip 4 OI'ye neden olmuştu (p=0,001). Değişikliğin gendeki etkisi ve proteinde etkilediği bölüm OI tipleriyle ilişkilendirilmedi. Tip 3 OI'de diğer tiplere göre etkilenen ekzon C-propeptid bölgesine daha yakındı (p=0,031). Glisin baz değişikliğinin C-terminale yakın oluşu daha ağır klinikle ilişkiliydi (p=0,005). COL1A2'de C-propeptid bölgesinde delesyon olan iki kardeşten biri tip 1, biri tip 3'tü. Aynı aileden olan diğer olgularda (4 aile, 11 olgu) OI tipi aynıydı.

SONUÇ: Ailede OI öyküsü daha hafif klinikle ilişkiliydi. Skleral renk değişikliği vakaların hemen hepsinde mevcutken frontal bossing, üçgen yüz, Wormian kemik varlığı, DI, ağır boy kısalığı gibi OI için yönlendirici muayene bulguları daha ağır klinikte daha sıklıkla. Olgularda COL1A1 değişiklikleri daha sıklıkla ve daha hafif kliniğe neden olmuştu. Ağır klinikte kalitatif değişiklikler literatürle uyumlu olarak daha sıklıkla, istatistiksel anlamlılık gösterilemedi. Kalitatif değişiklikler proteinin C-terminal bölgesine yaklaştıkça daha ağır klinik görüldü.

Anahtar Kelimeler: osteogenesis imperfekta, COL1A1, COL1A2, genotip, fenotip

TMEM38B Geninde Novel Varyasyon Saptanan Osteogenezis İmperfekta Tip XIV Tanılı Olgunun Pamidronat Tedavisi İle Sekiz Yıllık Klinik İzlemi

Eda Kaya¹, Emine Çamtosun¹, İsmail Dünder¹, Zeynep Yamanca Yılmaz¹, İbrahim Tekedereli²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji ve Genetik AD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ: Osteogenezis imperfekta (OI), kemik kırılabilirliği ve düşük kemik kütlesi ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır. Hücre içi kalsiyum düzenlenmesinde rol alan *TMEM38B* genindeki varyasyonlar otozomal resesif kalıtsal OI Tip XIV gelişimine neden olmaktadır. Bu gendeki varyasyonlar az sayıda çalışmada ve daha çok Orta Doğu'dan rapor edilmiştir. Prenatal US'de bacaklarda kısalık, erken süt çocukluğu döneminde alt ve üst ekstremitelerde kırıklarla prezente olan, *TMEM38B* geninde novel homozigot yeni varyasyon saptanan OI tip XIV olgusunun pamidronat tedavisi ile uzun dönem izlemi sunulmuştur.

OLGU: 8 yaş 4 aylık erkek hasta, prenatal US'sinde bacaklarında kısalık olduğu söylenerek doğum sonrasında ortopedi polikliniğine yönlendirilmişti. İlk kez 3 aylıkken çocuk endokrin polikliniğine başvuran hasta miadında 2500gr C/S ile doğmuştu. Anne baba kuzendi. Hastanın ilk başvurusundaki fizik muayenesinde boy: 56,5cm (-1,83 SD), kilo: 5.8kg (-0,72 SD), BGA(%): %116,4 saptandı. Tiroidi palpe edilmeyen, prepubertal hastanın, burun kökü basık, ön fontaneli 1*1cm normal bombelikte, skleraları açık mavi görünümde, üst ve alt ekstremiteleri rizomelikti. Kemik survey incelemesinde kemik yapılarında osteopeni mevcuttu, özellikle alt ekstremitelerde uzun kemiklerinde eski fraktür hatları izlendi ve OI açısından anlamlıydı. Hasta genetik polikliniğine yönlendirildi, ancak 3 ay sonra kontrole geldi. Sol el 1. parmak falanksında kırık saptandı, atele alındı. Hastaya 0,5 mg/kg/g den 3 gün pamidronat i.v infüzyon tedavisi verildi. İşitme testi normaldi. Tedaviye uygun doz ve aralıklarda devam edildi. *COL1A1*, *COL1A2* ve *SERPINF1* genlerinde varyasyon saptanmadı. 6 aylıkken pamidronat tedavisi başlanan hastada 12 aylık süre boyunca kırık oluşmadı. 15 aylıktan itibaren destekli yürümeye başlayan hastanın düzenli pamidronat tedavisi altında KMD Z-skoru normal aralıklarda iken (+0,1SD) yeni kırıkları görülmeye başladı. Hastada 8 yıllık izlemde toplamda 12 kırık (ikisi üst ekstremitede, diğerleri alt ekstremitelerde) gözlemlendi, ve hastanın 1 kez ortopedik operasyon gereksinimi oldu. Tüm ekzom dizileme analizinde *TMEM38B* geninde c.240_247dupCACTAACA p.I83fs*21 homozigot class II novel varyasyon saptandı. Hastanın anne ve babasından gönderilen segregasyon analizinde her ikisinde de heterozigot aynı varyasyon görüldü. Franklin Genoox veri tabanında, ACMG (American Collage of Medical Genetics) klavuzuna göre 'olası patojenik' olarak değerlendirildi. Son kontrolünde, 8 yaş 4 aylıkken, hastanın boyu:117 cm (-2,15 SD), kilosu:34,3 (1,6 SD) VKI:25(2,68 SD) saptandı. Prepubertal hastanın DEXA Z-skoru:-0.6 SD olarak belirlendi. Sol bacağına hafif kısalık ve skolyozu mevcut olan hastaya ortopedi tarafından ayakkabıya yükseltici tabanlık önerildi. Hastanın takibine ve parenteral pamidronat ile tedavisine devam edilmektedir.

SONUÇ: Prenatal dönemde bacak kısalığı gözlenen, erken süt çocukluğu döneminde ekstremitelerde kırıkları farkedilerek OI tanısı alan olgumuzda, *TMEM38B* geninde yeni bir varyasyon saptanmıştır. Bu çalışma, akraba evliliği yaygın olan nüfusumuzda görülen otozomal resesif nadir bir osteogenezis imperfekta türü hakkındaki bilgimizi genişletmektedir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal kırıklar, Osteogenezis imperfekta, Pamidronat, TMEM38B

FKBP10 Mutasyonlarına Bağlı Osteogenezis İmperfekta'da Klinik ve Fenotipik Özellikler: İskelet Deformiteleri ve Servikal Anomaliler

Aylin Tuğba Canbaz¹, Aylin Günay¹, İlknur Kurt¹, Elif Keleştemur¹, Ahmet Kahveci¹, Sebati Başer Canbaz², Murat Kahraman³, Abdullah Bereket¹, Serap Turan¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, İstanbul

³Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Osteogenezis imperfekta (OI), artan kemik kırılabilirliği, tekrarlayan kırıklar ve iskelet deformiteleri ile karakterize kalıtsal bir kemik hastalığıdır. FKBP10'daki mutasyonlar, OI tip-XI olarak bilinen nadir ve ciddi bir OI formuna neden olur. Bu çalışma, FKBP10 mutasyonlarına sahip hastaların klinik ve fenotipik özelliklerini, iskelet deformitelerini ve servikal anomalilerini incelemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEMLER: 2000-2024 yılları arasında FKBP10 mutasyonu taşıyan 17 hasta (10 erkek) retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastalarda on farklı bialelik varyant tespit edilmiştir.

BULGULAR: Hastalar ortalama $3,2 \pm 4,2$ yaşında (aralık: 0,03-13,5 yıl) tanı aldı. Akraba evliliği %82 (n=14) hastada mevcut olup, %65'inde (n=11) ailede osteogenezis imperfekta öyküsü vardı. Dört hastada antenatal kırık saptanırken, 9 hastada postnatal ilk üç ay içinde kırık gelişti ve 4 hastada ilk üç yıl içinde kırık görüldü. Median takip süresi $4,5 \pm 4,7$ yıl (aralık: 0-14,5 yıl) olup, hastaların %70'inde (n=12) ondan fazla kırık görüldü. Tüm hastalarda uzun kemik kırıkları mevcutken, %82'sinde (n=14) kosta, %64'ünde (n=11) sakrum-koksiks, %23'ünde (n=4) klavikula ve %17'sinde (n=3) pelvik kırık saptandı. Tekrarlayan kırıklara bağlı uzun kemik deformiteleri tüm hastalarda mevcut olup, %70'inde (n=12) pektus ekskavatum/karinatum, %35'inde (n=6) pes ekinovarus ve %29'unda (n=5) genu varum tespit edildi. Omurga anomalileri değerlendirildiğinde, %64'ünde (n=11) vertebral kompresyon, %58'inde (n=10) spondilolistezis, %23'ünde (n=4) pars defekti ve %23'ünde (n=4) füzyon defekti bulundu. Ek olarak, bir hastada ossifiye longitudinal ligament ve bir hastada platyhazi tespit edildi. Skolyoz %88 (n=15) hastada mevcut olup, hastaların %47'sinde (n=8) baziler invaginasyon saptandı. Kalça deformiteleri açısından, %41'inde (n=7) coxa vara, %41'inde (n=7) pelvik rotasyon anomalisi ve %23'ünde (n=4) asetabuler protrüzyon görüldü. Diğer bulgular arasında %58'inde (n=10) Wormian kemikleri, %58'inde (n=10) eklem kontraktürleri, %29'unda (n=5) mavi sklera, %41'inde (n=7) dentinogenezis imperfekta ve %23'ünde (n=4) epidermolizis büllöza yer aldı. Üç hastada kardiyak problemler ve üç hastada hiperlaksisite mevcutken, hiçbir hastada işitme kaybı saptanmadı.

Hastaların %70'i (n=12) mobil değildi ve tüm hastalar kısa boyluydu. Ortalama $7,2 \pm 4,1$ yıl (aralık: 0,25-15 yıl) intravenöz bifosfonat tedavisi uygulandı. Uzun kemik deformiteleri nedeniyle %59'unda (n=10) düzeltici cerrahi yapıldı. İlk muayenede median boy SDS $-2,3 \pm 3,4$ iken, son muayenede $-3,6 \pm 2,0$ olarak ölçüldü.

SONUÇ: FKBP10 mutasyonları, erken yaşta çoklu kırıklar, ciddi iskelet deformiteleri ve spinal anomaliler gibi ağır klinik bulgulara yol açmaktadır. Hastaların büyük çoğunluğu erken çocukluk döneminde çok sayıda kırık yaşamakta olup, erken müdahale, düzenli takip ve multi-disipliner yaklaşım bu hasta grubunda önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: osteogenesis imperfecta, FKBP10, iskelet deformitesi, servikal anomali

Erken Çocuklukta Brakidaktili ve Subkutan Nodüller ile Ortaya Çıkan GNAS Varyantı İlişkili Osteoma Cutis Olgusu

Esra Bal Yüksel, **Özgün Ter**, Durdugül Ayyıldız Emecan, İbrahim Mert Erbaş, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan
İzmir S.B.Ü Dr. Behçet UZ Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi E.A.H.

AMAÇ: GNAS genindeki varyantlar genellikle psödohipoparatiroidizm ve Albright'ın herediter osteodistrofisi gibi çeşitli endokrin ve iskelet sistem hastalıkları ile ilişkilidir. Ancak, bugünkü varyantların yalnızca iskelet sistemi üzerinde etkili olduğu durumlar nadir olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, GNAS genindeki patojenik bir mutasyonun yalnızca iskelet sistemi bulguları ile ortaya çıktığı ve diğer endokrin hastalıklar ile ilişkili olmadığı nadir bir çocukluk çağı olgusunu sunmayı amaçladık.

OLGU: Sekiz yaşında kız hasta, parmaklarda kısalık ve cilt altı nodülleri fark edilmesi üzerine pediatrik endokrinoloji kliniğimize yönlendirildi. Otuz iki haftalık prematür doğum öyküsü olan olgunun bir ay yenidoğan yoğun bakım ünitesinde prematürite ve sepsis nedeniyle tedavi gördüğü öğrenildi. Motor- mental gelişimi yaşı ile uyumlu idi. Üç yaşında 3 ellerinde olan bezeler nedeni ile cerrahi girişim uygulandığı belirtildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu, 4 yaşında bir kız kardeşi sağ ve sağlıklı idi. Fizik muayenesinde ağırlık: 20,5 kg (-1,07 SDS), boy: 116,4 cm (-1,45 SDS) ve vücut kitle indeksi: 15,13 kg/m² (-0,35 SDS) saptandı. Olguda, hipertelorizm, sağ gözde proptozis, düşük kulak, mikrognati ve el ve ayaklarda brakidaktili (tip E) ve el bileğinde ağırlı nodüller tespit edildi. Yüzeysel doku ultrasonografisinde sağ el bileğinde 4x2 mm yumuşak doku kalsifikasyonları saptandı. Kranial MR ve toraks-abdomen BT tetkiklerinde ektojik ossifikasyon izlenmedi Kemik surveyde, kranium grafilerinde dövülmüş bakır manzarası, osteopeni, dorsal kifoz, lomber lordozda düzleşme, ekstremitelerde yumuşak dokuda kalsifikasyonlar, el bilek grafilerinde bilateral falankslarda kalınlaşma ve metakarpalarda ve distal falankslarda kısalıklar saptandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon seviyeleri normaldi. Genetik analizinde, GNAS geninde heterozigot c.432+1G>A patojenik varyantı tespit edildi. Segregasyon analizinde ise mutasyon saptanmadı. Bu bulgular ışığında, hastada Albright'ın herediter osteodistrofisi kriterleri sağlanmadığından osteoma cutis tanısı ile takibe alındı.

SONUÇ: Bu olgu, GNAS geninde tespit edilen bir varyantın yalnızca iskelet sistemi bulguları ile, özellikle brakidaktili ve çocukta nadir görülen osteoma cutis nodüllerle ilişkili olduğunu göstermektedir. GNAS gen varyantlarına sahip hastaların, endokrin bulgular olmaksızın yalnızca iskelet sistemi anormallikleri ile karşımıza çıkabileceğini vurgulayan bu olgu, genetik analizlerin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bu hastalarda erken dönemde yapılan genetik analizle ve ayırıcı tanı, ilerleyici osseöz heteroplazi gibi ciddi komplikasyonların erken tanısında kritik rol oynayabilir. Bu nedenle, heteropik ossifikasyona bağlı subkutan nodüller ve brakidaktili bulguları ile başvuran çocuklarda GNAS gen analizi yapılması düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: brakidaktili, osteoma cutis, pediatri

Infant Dönemde Tanı Alan Hipokalsiürik Hiperkalsemi Olgusu

Mehmet Uğurlu¹, Gizem Aylin Ertorun², İlhan Hazer¹, Veysel Nijat Baş¹

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı

GİRİŞ: Hiperkalsemi serum kalsiyum düzeylerinin 10,5 mg/dl üzerinde olması ile tanımlanır. Serum kalsiyum düzeylerinin 11-12 mg/dl üzerinde olması hafif hiperkalsemi, 12-14 mg/dl arasında olması orta hiperkalsemi, 14 mg/dl üzerinde olması ise ağır hiperkalsemi olarak tanımlanır. Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi, kalsiyum duyarlı reseptörlerdeki (CaSR) mutasyonlardan kaynaklanan bir hastalıktır. Hastalık otozomal dominant kalıtılmakta olup; etkilenen heterozigot hastalar tipik olarak tesadüfen saptanan hafif hiperkalsemi, hipokalsiüri ve normal PTH seviyesi ile başvururlar. Asemptomatik hiperkalsemi ile başvuran ve ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi tanısı konulan olgu sunulmak istenmiştir.

OLGU: 5 aylık erkek hasta; sünnnet operasyonu öncesi alınan rutin kan tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi yüksekliği nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde 20 yaşındaki annenin birinci gebeliğinden term normal spontan vajinal yol ile 3200 gr doğduğu; yenidoğan döneminde rutin kontrollerinde kalsiyumun sınırdan yüksek olduğunun aileye söylendiği öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba arasında akrabalık olmadığı; babanın kalsiyum yüksekliği nedenli ilaçsız takipli olduğu öğrenildi. Fizik muayenede sistem muayenesi olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum 12.4 mg/dl, fosfor 6 mg/dl, magnezyum 2.2 mg/dl, alkalem fosfataz 205 U/L, parathormon 24.2 ng/L, 25- hidroksi vitamin D düzeyi 30.3 ug/L, spot idrarda kalsiyum/kreatinin oranı 0.67 mg/dl olarak ölçüldü. Çocuk kardiyoloji bölümü tarafından değerlendirilen hastanın ekokardiyogramı normaldi. Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi ön planda düşünülen hastanın yapılan CaSR geni analizinde p.Arg465Gln (c.1394G>A) heterozigot mutasyonu saptandı. Hasta çocuk endokrinoloji poliklinik kontrolünde kalsiyumdan kısıtlı diyet önerilerek ilaçsız izlem takibine alındı.

TARTIŞMA: Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi hastalarında spot idrarda bakılan kalsiyum/kreatinin oranı tanıda oldukça önemli olmakla birlikte; sınırı yaşa bağlı değişmekte; yedi aydan küçük infantlarda 0.86 mg/dl, 7-18 ay arası infantlarda 0.60 mg/dl, 19 ay-6 yaş arası çocuklarda 0.42 mg/dl ve daha büyük çocuk-yetişkinlerde 0.22 mg/dl olmaktadır. Sunulan olguda infant dönemde ailevi hipokalsiürik hiperkalsemi hastalarında serum kalsiyum düzeylerinin orta düzeyde yüksek olabileceği ve idrar kalsiyum/kreatinin düzeylerinin referans düzeylerinin yaşa bağlı değişkenlik gösterdiği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ailesel, hiperkalsiürik, hipokalsemi, infant

Türkiye'de Raşitizm Hastalarına Ortopedi ve Travmatoloji Uzman Hekimlerinin Yaklaşımı: Ulusal bir Anket Çalışması

Banu Turhan¹, Niyazi Erdem Yaşar², Mehmet Ali Sungur³, Yalçın Turhan², Senol Bekmez²

¹Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir SUAM, Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı, Çocuk Ortopedi Servisi, Ankara

³Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Düzce

AMAÇ: Raşitizm, özellikle gelişmekte olan ülkelerde halen önemini koruyan bir hastalıktır ve ülkemizdeki insidansının da %19'lara vardığı bilinmektedir. Bu çalışmada, tedavisinde önemli rol oynayan ortopedi branşından hekimlerin bu hastalığa yaklaşım tercihlerinin değerlendirilmesi ve çocuk endokrinolojisi açısından analiz edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Literatür ve önceki benzer çalışmalar gözden geçirilerek hazırlanan online anket linki etik kurul izni alındıktan sonra Türk Ortopedi ve Travmatoloji Birliği (TOTBİD) ile Çocuk Ortopedisi (ÇOD) Derneklerine üye olan ortopedi uzmanlarına elektronik posta grupları üzerinden gönderilerek hekimler çalışmaya davet edilmiştir. Anket sosyodemografik özellikler (çalışılan kurum, meslekteki tecrübe, çocuk hasta ve raşitizm hastası görme oranı, çalışılan kurumda çocuk endokrinoloğu bulunup bulunmadığı), ve raşitizm hastalığının teşhis ve tedavisi hakkında genel yaklaşımın değerlendirilmesini amaçlayan 15 çoktan seçmeli sorudan oluşmaktadır. Anket uygulanmadan önce, anketin anlaşılabilirliğini değerlendirmek ve sorularla ilgili herhangi bir sorunu belirlemek için farklı kurumlarda görev yapan 20 ortopedi ve travmatoloji uzmanı tarafından anket soruları incelenmiştir. Elde edilen veriler SPSS 22.0 versiyonu kullanılarak, Pearson ki-kare, Fisher's exact ya da Fisher-Freeman-Halton testleri ile analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 257 kişiden 198 katılımcının cevapları dahil edilme kriterlerine uyduğundan değerlendirmeye alınmıştır. 10 yıl üzerinde deneyimi olan ortopedi uzmanlarının (111 kişi, %56,1); raşitizm hastalarını öncelikle çocuk endokrinoloğuna yönlendirme oranı anlamlı derecede düşük ($p=0,009$), bu hastalara oral veya intramüsküler 25-OH-vit-D3 ampul tedavisi önerme oranlarının oral damla ve kapsül tedavisine göre daha yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Günde %25'ten az oranda pediatrik hasta gören hekimlerin (110 kişi, %55,6) raşitizm düşündükleri hastaları herhangi bir test istemeden ve tedavi başlamadan daha fazla oranda çocuk endokrinoloğuna yönlendirdikleri saptanmıştır ($p=0,011$). Kliniklerinde çocuk endokrinoloğu olan hekimlerin (96 kişi, %48,5) raşitizm düşündükleri hastalardan herhangi bir test istemeden ve tedavi başlamadan daha fazla oranda ilgili branşa yönlendirdikleri gözlenmiştir ($p=0,003$ ve $p=0,002$). Katılımcılardan haftada ≥ 1 raşitizm hastası gören (78 kişi, %39,4) hekimlerin normal serum 25-OH-vit-D3 değerleri konusunda daha fazla oranda bilgi sahibi oldukları ($p=0,042$) ve hastalarını daha az oranda çocuk endokrinoloğuna yönlendirdikleri ($p<0,001$) saptanmıştır. Ayrıca, katılımcılara raşitizm düşündüğünüz hastalara 1 yaş altında Aile Hekimlikleri tarafından önerilen vitamin D tedavisini uygulayıp uygulamadıklarını sorgular mısınız diye sorduğumuzda; 10 yıl ve üzerinde tecrübesi olan, günlük pratikte %25'ten fazla oranda pediatrik hasta gören ve haftada ≥ 1 raşitizm hastası gören hekimlerin daha fazla oranda evet cevabını tercih ettikleri görülmüştür (sırasıyla $p=0,010$, $p=0,008$ ve $p=0,020$).

SONUÇLAR: Raşitizmin farklı alt tipleri de bulunduğu için uygun olmayan yaklaşımların önüne geçmek için çocuk endokrinoloji görüşü alınması gereklidir. Ortopedi ve travmatoloji kliniklerinde mesleki tecrübe, yerel çalışma koşulları ve kurumlarında çocuk endokrinoloğu bulunup bulunmamasına göre raşitizm hastalarının yönetiminde önemli ölçüde farklılıklar vardır. Ortopedi ve travmatoloji kliniklerinde değerlendirilen yeni tanı raşitizm hastalarının yetersiz tedavi veya gereksiz hasta sevkinin önüne geçecek şekilde çocuk endokrinoloji kliniklerine yönlendirilmesi gerekmektedir. Bunun için uluslararası kılavuzlara uygun, standardize edilmiş bir algoritmanın belirlenerek ortopedi ve travmatoloji uzmanlık eğitimine entegre edilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Çocuk Endokrinoloji, Çocuk Ortopedi, Raşitizm, Teşhis, Tedavi.

Yüksek riskli nöroblastom tedavisinde İzotretinoin (13-Cis Retinoik Asit) kullanımı ile gelişen ağır hiperkalsemi

Hakan Kardes¹, Ayça Sarıca¹, Emine Ayça Cimbeke¹, Gökçe Pınar Reis², Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Yüksek riskli nöroblastomlu olgularda, A vitamini türevi olan izotretinoin (13-cis-retinoik asit) tedavisi ile hastalığın rekürrens riski azadığı bildirilmiştir. Bununla birlikte izotretinoin kullanımı ile ilişkili yan etkilerden biri hiperkalsemidir. Hiperkalsemi, hafif ve asemptomatik olabilirken, bazı olgularda ağır ve hayati tehdit edici komplikasyonlara yol açabilir. Yüksek riskli nöroblastom tanılı olgumuzun izleminde, izotretinoin kullanımına sekonder gelişen ağır hiperkalsemi nedeniyle olası bir yan etki olarak dikkat çekmek istedik.

OLGU: Yüksek risk nöroblastom (evre IV, relaps, kemik metastazı) tanısı ile pediatrik onkoloji servisinde takipli 6.7 yaş erkek olgu hiperkalsemi nedeniyle kliniğimize danışıldı. Dört yaşında iken nöroblastom tanısı aldığı öğrenilen olguya standart nöroblastom kemoterapi protokolü uygulanması sonrasında dirençli seyir nedeniyle otolog kemik iliği nakli yapılmıştı. Rezidü nedeniyle radyoterapi uygulanan hastaya tedavinin idame fazında izotretinoin tedavisi başlanmıştı. İzotretinoin tedavisinin 2. haftasında bacak ağrısı olan olgunun kontrolünde serum kalsiyumu 13.5 mg/dL, fosfor 3.17 mg/dL, alkalin fosfataz 211 U/L, parathormon 2.5 ng/L (12-88), iyonize kalsiyum 1.72 mmol/L (1.15-1.35) olarak saptanmıştır. Hastaya oral hidrasyon verildiği halde serum kalsiyumu 13.7 mg/dL'ye yükselmişti. İzleminde oral ve intravenöz hidrasyon ile furosemid uygulanmasına rağmen serum kalsiyum seviyesi artış göstererek 14.6 mg/dL seviyesine ulaşması ve hiperkalseminin dirençli seyretmesi nedeniyle intravenöz pamidronat (0.5 mg/kg) başlanmış, pamidronat tedavisi sonrası serum kalsiyum düzeyinin 48 saat içinde 9.7 mg/dL seviyesine gerilediği görülmüştür. Olgumuzun takibinde normokalsemik seyrettiğinden kemoterapi protokolüne devam edilmiştir.

SONUÇ: İzotretinoin yüksek risk nöroblastom tedavisinde kullanılan önemli bir ajan olmakla birlikte ciddi yan etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır. İzotretinoin kullanımına bağlı hiperkalsemi sık görülen (%22) bir komplikasyon olarak tanımlanmış ve olguların %10'unda ağır hiperkalsemi bildirilmiştir. Hafif olgularda sıvı desteği ve diüretikler yeterli olabilirken, olgumuzda gözlemlendiği gibi dirençli seyreden durumlarda bisfosfonatlar etkili bir tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, izotretinoin, nöroblastom

Anne ve Çocukta Buschke–Ollendorff Sendromu: Nadir Bir İskelet Displazisi ve Boy Kısallığı Nedeni

Simge Eren¹, Dilay Kızılçay Ali², Eymen Ali³, Olcay Eren³

¹Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji; İstanbul Yeditepe Üniversitesi Biyoteknoloji

²İstanbul Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji

³Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji

GİRİŞ: Buschke–Ollendorff sendromu (BOS), LEMD3 gen mutasyonuna bağlı, otozomal dominant geçişli nadir bir iskelet displazisidir. BOS, osteopoikilozis, bağ dokusu nevüsleri ve iyi huylu sklerotik kemik lezyonları ile karakterizedir. Genellikle asemptomatik olup malign veya metabolik kemik hastalıklarıyla karıştırılabilir. Bu bildiriye, başlangıçta kemik ağrıları nedeniyle başvuran bir annede osteopoikilozis saptanması ardından, boy kısallığı nedeniyle değerlendirilen çocuğuyla Buschke–Ollendorff sendromu (BOS) tanısı alan anne- çocuk olgusu birlikte sunulmaktadır.

OLGU: 7 yaşındaki erkek hasta, boy kısallığı ve aralıklı sağ diz ağrısı şikayetleri ile pediatrik endokrinoloji polikliniğine başvurdu. 37. gebelik haftasında 2650 g ağırlığında doğmuştu. Fizik muayene ve değerlendirmelerinde: Boy: 107 cm (-3 SDS) Kilo: 19 kg (-1.67 SDS) BMI: 16.6 kg/m² (+0.62 SDS) Hedef Boy: 167 cm (-1.37 SDS) Orantılı boy kısallığı olan çocuk prepubertaldi. Nörogelişim ve diş gelişimi normaldi. Babasının boyu normal sınırlarda olup, annesinde belirgin boy kısallığı (146 cm, -2.66 SDS) vardı. Fizik muayenesinde, ön abdominal duvar ve sol gluteal bölgede bağ dokusu nevüsleri saptandı. İskelet sistemi değerlendirilmesinde: Sağ diz grafisinde, melorheostozun "eriye mum" görünümüne benzer sklerotik lezyonlar görüldü ve osteopoikilozis ile uyumlu bulundu. Tüm vücut görüntülemesinde, yaygın poikilotik kemik lezyonları saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum, fosfor, alkalin fosfat, inflamatuvar belirteçler, IGF-1 ve büyüme hormonu testleri normaldi. Kemik yaşı, kronolojik yaş ile uyumluydu. Hastanın detaylı öyküsü alındığında, annede de bir yıldır artan omuz ve kol ağrıları olduğu öğrenildi. Anne ortopedi polikliniğine başvurmuş ve çekilen radyografilerde her iki omuz eklemi epifiz ve metafiz bölgelerinde iyi sınırlı, simetrik sklerotik kemik lezyonları saptanmıştı. Bu bulgular doğrultusunda anne osteopoikilozis tanısı almıştı. Anne ve çocukta benzer radyolojik bulguların varlığı nedeniyle BOS'tan şüphelenildi ve LEMD3 gen mutasyonu açısından genetik inceleme yapıldı. Sonuçta, hem çocukta hem de annede BOS ile ilişkili aynı mutasyon saptanarak tanı doğrulandı.

SONUÇ: Buschke–Ollendorff sendromu (BOS), çocukluk çağında boy kısallığı, açıklanamayan kemik ağrıları ve iskelet anomalileri ile ortaya çıkabilen nadir bir genetik hastalıktır. Aile öyküsü olan osteopoikilozis veya nedeni açıklanamayan boy kısallığı durumlarında BOS tanısının akılda tutulması, erken tanı, doğru yönetim ve uzun vadeli komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir. Bu olgu, çocukluk çağında BOS'un tanınmasının zor olabileceğini ve aile bireylerinin de multidisipliner yaklaşımla dikkatle değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Buschke–Ollendorff sendromu, osteopoikilozis, boy kısallığı
anne omuz mr



anne humerus başında osteopoikilozis ve sklerotik lezyonlar

çocuk diz grafisi



Sağ dizde melorheostoz (drippingwax sign lezyonu) ("eriyen mum" benzeri sklerotik görünüm)

Hipomagnezeminin Nadir Bir Sebebi: TRPM6 Mutasyonuna Bağlı Ailesel Hipomagnezemi

Hatice Nursoy, Sibel Baykut, Münevver Uluba, Yasemin Denkboy Öngen, Halil Sağlam, Ömer Tarım, Erdal Eren
Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Magnezyum hücre içi ortamın potasyumdan sonra başlıca katyondur. Kolondan magnezyum emilimi ve distal tübüllerden de geri emilimini sağlayarak magnezyum dengesinin ince ayarını yapan geçici reseptör potansiyeli katyon kanalı alt ailesi M üyeleri 6 ve 7 (TRPM6 ve TRPM7) iki değerlikli katyon kanallarıdır. Bu kanalları TRPM6 ve TRPM7 genleri kodlar. Bu genleri etkileyen defektlerde barsaktan emilim ve böbrekte tutulum azalacağından hipomagnezemi meydana gelir. Hipomagnezemi genellikle hipokalemi ve hipokalsemi gibi diğer elektrolit bozuklukları ile beraberdir ve bu elektrolit bozuklukların düzeltilebilmesi için magnezyum düzeylerinin normale getirilmesi önemlidir. Hipomagnezemi parathormon (PTH) salınımını baskılayarak hipokalsemi oluşturur ve bu durum hipoparatiroidinin nadir sebeplerindedir. Bildirimizde hipomagnezemiye bağlı hipokalsemi semptomlarıyla başvuran ve izlemde TRPM6 homozigot gen defekti saptanan bir hastayı sunarak hipomagnezeminin bu nadir sebebine dikkat çekmek istedik.

OLGU: Üç yaş kız hasta acil servise tüm ekstremitelerde kasılma şeklinde tarif edilen nöbet ile başvurdu. Başvuru öncesi 2 günde hafif ateş ve üst solunum yolu enfeksiyonu şikâyetleri mevcuttu. Özgeçmişinde 17 ayda yürümek ve konuşmasının bir kaç kelime ile sınırlı olması dışında özellik yoktu. Anne ile baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Ailede epilepsi öyküsü yoktu. Acilde yapılan tetkiklerde kalsiyum 6,4 mg/dL, iyonize kalsiyum 0,88 mg/dL, magnezyum <0,6 mg/dL, fosfor 3,7 mg/dL, parathormon 17 ng/L saptandı. Hastanın hafif CRP yüksekliği ve lökositoz dışında diğer tetkiklerinde patoloji saptanmadı. Kalsiyum glukonat 1 ml/kg/doz ve magnezyum 50 mg/kg/doz olarak verildi. Servise yatışı yapıldı. Kalsiyum laktat 50 mg/kg/gün olarak idame edildi. Magnezyum öncelikle intravenöz olarak verilip normal değer görüldükten sonra 100 mg/kg/gün magnezyum oksit efervesan tablet ile 4x1 olarak devam edildi. Fosfor değeri normale gelene kadar jolue solüsyonu ile fosfor desteği sağlandı. Bir haftalık yatış sonrası hasta magnezyum değeri 1,4 mg/dl ve diğer elektrolitleri normal olarak taburcu edildi. İzlemde ishal gelişmesi üzerine bir kaç farklı magnezyum preparatı denendi. TRPM6 genine yönelik yapılan analizde c.5775A>G (p.Gln1925) noktasında homozigot VUS değişim saptandı. Anne ve baba da bu değişim için heterozigot bulundu ve hasta TRPM6 gen defektine bağlı ailesel hipomagnezemi olarak tanılandı. Güncel olarak magnezyum sitrat 20 mg/kg/gün (3x150 mg) almaktadır ve bu tedaviyle magnezyum değeri 1,7 mg/dL'dir. Günde 2 kez yumuşak dışkılaması devam etmektedir. Magnezyum tedavisi başladıktan sonra kelime sayısında artış ve konuşmasında ilerleme bildirildi.

SONUÇ: İlaçlara, alkole veya diyabete bağlı olmayan ve erken yaşta ortaya çıkan bir hipomagnezemi saptandığında ailesel hipomagnezemiler, özellikle de TRPM6 ve TRPM7 gen defektleri akla gelmelidir. Tedavide magnezyumun alt-normal sınırdaki tutulması yeterlidir. Hastamız nöbet geçirme ile başvurmuş ve tetkiklerinde hipokalsemi ile birlikte hipomagnezemi saptanmıştır. Parathormonun yüksek olmaması hipomagnezemi için bir ipucu olup acil servise gelen tüm hipokalsemi olgularının magnezyum düzeyini kontrol etmek doğru tanı açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipomagnezemi, hipokalsemi, hipoparatiroidi, TRPM6, TRPM7

Albright'ın Herediter Osteodistrofisi: Üç Farklı Klinik ile Başvuran Olgu

Sibel İnCEOğlu, Aşan Önder Çamaşır, Merve Nur Hepokur, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz
İMÜ, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

GİRİŞ: Psödohipoparatiroidizm; hedef organın parathormona (PTH) yanıt vermediği kalıtsal bir bozukluktur. Psödohipoparatiroidizm tip 1A, biyokimyasal özelliklere ek olarak Albright herediter osteodistrofisi (AHO) olarak bilinen karakteristik bir fenotipe de sahiptir. AHO, GNAS1 genindeki patolojik mutasyonların otozomal dominant kalıtımıyla oluşur. Bu fenotipte, kısa boy, yuvarlak yüz, frontal bombelik, brakidaktili, obezite görülebilmektedir. Burada üç farklı klinik başvuru ile Albrightin herediter osteodistrofisi tanısı alan olgu sunulacaktır.

BULGULAR: Olgu 1; 15 günlük kız, TSH:63,5 uIU/ml sT4:0,6 ng/dl saptanan hastanın konjenital hipotiroidi tanısı ile takibine başlandı. 11 yaşında boy SDS'si -2'nin altına inen hastada büyüme hormonu eksikliği saptanmadı ve kromozom analizi 46+XX olarak görüldü. 16 yıl 3 aylık iken yapılan tetkiklerinde Ca:8,2 mg/dl olması üzerine bakılan P:4,9 mg/dl Mg:2 mg/dl vitamin D:23 ng/ml PTH:230 pg/ml saptandı. Boy kısalığı (-2,29 SDS), obezitesi (VKİ SDS:3,11), yuvarlak yüzü ve brakidaktilisi olan hastadan psödohipoparatiroidizm açısından istenen genetik incelemede GNAS geninde heterozigot patojenik mutasyon görüldü. Hastanın psödohipoparatiroidizm tip 1A (Albrightin herediter osteodistrofisi) tanısı ile takibine devam edildi. Olgu 2; 8 aylık kız hasta, obezite nedeni ile polikliğimize yönlendirilen hastanın antropometrik ölçümleri 11,4 kg (2,82 SDS), 68 cm (-0,6 SDS) VKİ:24,6 (3,77SDS) idi. Erken başlangıçlı obezite açısından tetkik edilen hastanın tetkiklerinde Ca:9,9 mg/dl P:5,5 ALP:178 PTH:136 pg/ml vitamin D:26,3 ng/ml TSH: 11 uIU/m T4:0,73 ng/dl saptandı ve hastaya L-tiroksin tedavisi başlandı. Gövdesinde bulunan 5 mmlik lezyondan yapılan biyopsi patolojisi osteoma cutis ile uyumlu geldi. Hastaya yapılan genetik analizde GNAS geninde heterozigot hastalık yapıcı mutasyon saptandı. Takiplerinde hipokalsemi oluşan hastaya kalsitirol başlandı. 8 yıl 8 aylık iken boy:118,5 cm (-2,2 SDS) kilo: 28 kg (1,2 SDS) olan hastanın tedavisine büyüme hormonu eklendi.

OLGU : 3; 4 yaş kız, ellerinde ve ayaklarında kasılma nedeni ile acile başvuran hastanın tetkiklerinde Ca:5,7 mg/dl saptandı. Özgeçmişinde hipotiroidi nedeni ile takip edildiği öğrenilen hastanın hipokalsemi için yapılan ileri incelemesinde iCa: 0,69 P:6,1 mg/dl Mg:1,89 mg/dl alb:3,6 PTH:234 pg/ml vitamin D:32 ng/ml saptandı. 4. metakarpında belirgin kısalık olan hastadan psödohipoparatiroidizm açısından gönderilen genetik incelemesinde GNAS geninde heterozigot mutasyon bulundu. Psödohipotiroidizm tip1A tanısı ile izlenen, kalsitirol ve kalsiyum replasmanı alan hastanın final boyu 148 cm (-2,57SDS), kilosu 64 kg (0,87 SDS) VKİ:29,2 (2,44SDS) olarak görüldü.

SONUÇ: Psödohipoparatiroidizm tip1A (Albrightin herediter osteodistrofisi) hastalarında, hipoparatiroidi bulguları dışında tiroid ve gonadotropin hormon yetersizlikleri de eşlik edebilir ve bu yönden de değerlendirme yapılması gerekmektedir. Bu hastaların erken başlangıçlı obezite, boy kısalığı, ektopik ossifikasyon ile başvurabileceği ve diğer klinik bulguların sonradan eklenebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Albright'ın Herediter Osteodistrofisi, Psödohipoparatiroidi, hipokalsemi, hipotiroidi

Asemptomatik primer hiperparatiroidizmli olguda etanol ile ablasyon tekniği

Batuhan Berk Demir¹, Mehmet Uđurlu², **İlhan Hazer**², Mehmet Korkmaz³, Veysel Nijat Bař²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi

³Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Girişimsel Radyoloji

GİRİŞ: Primer hiperparatiroidizm (PHPT) hiperkalsemi ile seyreden, etiyogenezde çoğunlukla paratiroid adenomunun neden olduğu bir hastalık olup sıklığı 4-5/10.000'dir. PHPT olgularının yaklaşık %80'i asemptomatik olup tanı rutin biyokimyasal incelemede serum kalsiyum düzeylerinin yüksek olması ile konmaktadır. PHPT tanısı alan ve tedavide etanol ablasyonu uygulanan olgu sunulmak istenmiştir.

OLGU: 16 yaşında kız hasta çocuk endokrinoloji polikliniğe kilo fazlalığı nedeniyle başvurdu. Hastanın özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; boy 170 cm (standart deviasyon skoru: [sds] 1.27), kilo 70 kg (sds 1.71), vki 24 (sds:1.1), puberte evrelemesi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Rutin biyokimya incelemesinde kalsiyum 12.77 mg/dL saptanmıştı. Hiperkalsemisi açısından tekrarlanan laboratuvar kontrolünde kalsiyum 12.80 mg/dL (8.4-10.2 mg/dL), albumin 4.5 g/L (32-45 g/L), parathormon (PTH) 263 ng/L(15-65 ng/L), fosfor 3.1 mg/dL (2.5-4.8 mg/dL), spot idrarda kalsiyum/kreatinin 0.3 g/L, 25-hidroksi D vitamini 11.2 ug/L (30-80 ug/L) alkalen fosfotaz 145 U/L (50-117), magnezyum 2.1 mg/dL idi (1.6-2.6 mg/dL). Hastanın bu laboratuvar tetkikleri ile ön tanıda PHPT düşünöldü. Tiroid ultrasonografisinde (USG) sağ tiroid lobu inferior posteriorunda paratiroid adenomu ile uyumlu olabilecek ekstratiroidal yerleşimli 13x8x17 (0.9 cc) boyutunda hipoekoik hipervasköler solid lezyon izlendi. Bunun üzerine hastaya yapılan tc99 mibi sintigrafisi paratiroid adenomu ile uyumlu olarak saptandı. Üriner ultrasonografisinde nefrolitiazis yoktu. Girişimsel radyoloji ile birlikte değerlendirilen hastada etanol ile ablasyonun yapılması uygun göröldü. Hastadan kemik dansitometri ölçümü osteopeni ile uyumluydu. (Z skoru -1.2). MEN sendromları için bakılan idrar metanefrin düzeyleri ve serum kalsitonin düzeyleri normaldi. Takiplerinde PTH düzeyi (106 ng/L) hafif yüksek seyreden, serum kalsiyum düzeyleri normal sınırlarda seyreden olgunun takibi polikliniğimizde devam etmektedir.

SONUÇ: PHPT; artralji, patolojik kırıklar, kalsiyum fosfat taşları, peptik ülser oluşumu, depresyon, proksimal kaslarda zayıflık gibi klinik bulguları vardır. Bunların hiçbirisi olgumuzda bulunmamaktaydı. Literatürde yetişkin hastalarda tercih edilen paratiroid adenomun ethanol ile paratiroid adenomunun ablasyonu yöntemini pediatrik vakamızda tercih etmiş olup başarı ile uygulanmıştır. Bu işlemin bilebildiğimiz kadarıyla literatürdeki ilk olgu olup dikkate sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ablasyon, hiperkalsemi, hiperparatiroidizm

Puberte Döneminde Hipofosfatemik Rikets ile Başvuran İnfanıl Jeneralize Arteriyel Kalsifikasyon Vakası

Hazal Canbaz Özdemir¹, Merve Güllü¹, Ceyhun Tıkız¹, Tuğba Burcu Öztürk Gömeç², Özlem Turan², Mine Balasar³, Doğa Türkkahraman¹

¹S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya

²S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Antalya

³S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Otozomal resesif hipofosfatemik raşitizm tip 2 (ARHR2) *ENPP1* (ektonükleotid pirofosfataz/fosfodiesteraz 1) genindeki biallelik fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanan nadir bir hastalıktır. Bebeklik döneminde infanıl jeneralize arteriyel kalsifikasyon (GACI) ile seyreden olgularda ilerleyen dönemlerde hipofosfatemik rikets kliniği görülebilmektedir. Bu sunumda hipofosfatemik rikets nedeniyle tanı almış GACI vakası sunulmuştur.

OLGU: Hipofosfatemik rikets nedeniyle dış merkezde takip edilen 12,9 yaşındaki erkek hasta, boy kısalığı ve yaygın kemik ağrıları nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; 39 hafta, 3500 gr, C/S ile doğduğu öğrenildi. Anne baba arasında 2.derece kuzen evliliği vardı. Düzensiz olarak kalsitriol ve Joule solüsyonu kullanmaktaydı. Fizik muayenede boy: 128,8 cm (-3,5 SDS), kilo: 37,1 kg (-1,31 SDS), tiroid nonpalpe, BTV: 5/5 ml, PSL: 4 cm, el bileklerinde genişleme ve dentinogenezisi vardı. İşitme testinde bilateral iletim tipi işitme kaybı vardı. Laboratuvarında; serum Ca: 10,3 mg/dl, P: 2,2 mg/dl, ALP: 436 IU/L, 25(OH)D: 26 ng/dl, PTH: 46 ng/l, idrar Ca/Cr: 0,02, TPR: %86, Tmp/GFR: 1,83 mg/dl (2,9-6,5) olarak saptandı. İlaç dozları fosfat sandoz 40 mg/kg/g ve kalsitriol 19 ng/kg/g olarak ayarlandı. Kemik yaşı 11 yaş ile uyumluydu. Hastanın takibinde büyüme hızı (BH) 3,4 cm/yıl, BH-SDS:-4,6 SDS, IGF1: 277,2 ng/ml (85-248) saptanması üzerine klonidin testi yapıldı (pik yanıt:10,2 ng/ml). Hastanın genetik analizinde *PHEX* gen mutasyonu saptanmaması üzerine CES analizi yapıldı. *ENPP1* geninde homozigot missense c.2224 C>T (VUS) ve yine *ENPP1* geninde homozigot missense c.979 G>A (VUS) iki ayrı novel mutasyon saptandı. GACI açısından yapılan ekokardiyografide arteriyel kalsinozis ve aort kapağında 3 adet ekojenik alan saptandı. Batın USG' de her iki böbrekte medüller nefrokalsinozis mevcuttu. FGF 23 düzeyi 73 pg/ml (N< 52) idi. Beyin MR'ı normaldi. Tedavisini düzenli kullanan hastanın izlemde kemik ağrıları geriledi, yıllık büyüme hızı düzeldi (BH: 5,6 cm/yıl, BH-SDS: +0,97). Hastada *ENPP1* mutasyonu saptandığı için anti-FGF23 monoklonal antikor (Burosumab) tedavisi düşünüldü.

SONUÇ: İnfant döneminde tanı konulamayan GACI hastaları, çok nadir olarak adölesan dönemde hipofosfatemik rikets kliniği ile başvurabilirler. Bu hasta grubunda burosumab tedavisi kontrendikedir. *ENPP1* enzim replasman tedavisi ile ilgili faz 2 klinik çalışmalar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: ENPP1, GACI, kalsifikasyon

İlginç Bir Hipofosfatemik Rikets Olgusu: SLC34A3 Geninde Homozigot Class 2 Varyant ve SLC34A1 Geninde Heterozigot Class 1 Varyant Birlikteliği

HÜSNÜ MARAŞLI, Nurullah ÇELİK

Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: Hipofosfatemik rikets tiplerinden biri olan ve hiperkalsiüri ile seyreden kalıtsal hipofosfatemik rikets (HHRH), SLC34A3'ün patojenik varyantlarının neden olduğu, böbrek ve iskelet patolojileriyle ilişkili, otozomal resesif geçişli bir fosfat kaybı hastalığıdır. HHRH'de yüksek 1,25(OH)2D üretimi, kalsiyumun gastrointestinal hiperabsorbsiyonuna ve nefrolitiazis ve nefrokalsinozis ile hiperkalsiüriye neden olur. SLC34A1 geni böbrek proksimal tübülde fosfat geri emiliminde önemli bir rol oynar. SLC34A1'in mutasyonlarında nefrolitiazis ve osteoporoz ile birlikte hipofosfatemik raşitizm tip 1, Fanconi renotübüler sendrom tip 2 ve infantil hiperkalsemi tip 2 şeklinde klinik ortaya çıkar.

Hipofosfatemik riketsli olgularda fizik muayenede yürüme bozukluğu, frontal bossing, boy kısalığı saptanabilir. Rikets, kırıklar veya psödokırıkların belirtilerini ve şiddetini saptamak için bileklerin ve alt ekstremitelerin grafileri çekilmelidir. Büyüme plaklarının radyografileri metafizyal genişleme ve çanaklaşma gösterir.

OLGU: 12 yaşındaki kız hasta boy kısalığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünde normal doğumla, miadında ve 3600 gr olarak doğduğu öğrenildi. Nefrolitiazis nedeniyle tedavi aldığı öğrenildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Kemik grafileri rikets ile uyumlu idi. Hastanın ölçümlerinde vücut ağırlığı 37.6 kg (SDS: -1; persentil: 15.75) ve boyu 134.3 cm (SDS: -2.92; persentil: 0.17) idi. Fizik muayenede O bair deformitesi mevcuttu. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde fosfor 2.41 mg/dL, kalsiyum 9.66 mg/dL, magnezyum 1.94 mg/dL, ALP 638 U/L ve PTH 10.7 ng/mL olarak saptandı. Tmp/GFR 2.95 mg/dL olarak hesaplandı. Üriner USG yapıldı, patolojik bulgu yoktu. Laboratuvar, klinik ve görüntüleme sonuçlarına göre hastada hipofosfatemik rikets düşünüldü. PHEX gen analizi normal geldi. Hastanın 24 saatlik idrar tetkikinde kalsiyum düzeyi 526 mg/gün olarak 4 mg/kg'ın üzerinde saptandı. Hastaya hipofosfatemik riketse yönelik yapılan ileri incelemede SLC34A3 geninde homozigot class 2 ve SLC34A1 geninde heterozigot class 1 değişiklik saptandı. Tüm sonuçlarla hastaya hiperkalsiüri ile seyreden kalıtsal hipofosfatemik rikets (HHRH) ve OD kalıtsal hipofosfatemik nefrolitiazis/Osteoporoz tanısı konuldu. Hastaya fosfat replasman tedavisi başlandı.

SONUÇ: Boy kısalığı, iskelet deformiteleri ve fraktür öyküsü gibi semptomları olan hastalarda fosfor metabolizma bozuklukları düşünülmelidir. Gerekli görüntüleme, laboratuvar ve genetik incelemelerle hastanın altta yatan durumuna bağlı olarak uygun tedavisi düzenlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: HHRH, SLC34A1, SLC34A3, RİKETS, NEFROLİTİAZİS, HİPERKALSİÜRİ

Kızlarda Santral Puberte Prekoks Tedavisinde Aylık 3,75 mg ve Üç Aylık 11,25 mg Leuprolid Asetatın Etkilerinin Karşılaştırılması

Fatih Kilci, Emre Sarıkaya, Nurhan Özcan Murat
Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: Santral puberte prekoks (SPP), hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninin erken aktivasyonu ile 8 yaşından önce kızlarda, 9 yaşından önce ise erkeklerde ergenlik başlangıcına yol açan bir durumdur. SPP tedavisinin standart yöntemi, gonadotropin salgılatıcı hormon analoglarının (GnRHa) kullanılmasıdır. GnRHa'ların aylık ve üç aylık depo formülasyonları SPP tedavisinde onaylanmıştır. Son çalışmalar, üç aylık formülasyonların tedavi uyumunu artırabileceğini öne sürmüştür. Ancak, bu formülasyonların etkinliğini karşılaştıran klinik veriler yetersizdir. Bu çalışma, SPP tanısı konan kızlarda, üç aylık depo formülasyonunun bir yıllık tedavi etkinliğini, bir aylık depo formülasyonu ile karşılaştırarak, antropometrik ve laboratuvar parametreleri açısından değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Ocak 2018 ile Aralık 2024 arasında tedavi edilen 136 idiopatik SPP'li kız hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların boy ve kiloları, deneyimli bir hemşire tarafından alınmış, tüm hastaların ergenlik evreleri Tanner sınıflama sistemi ile değerlendirilmiştir.

Hastalar, GnRHa uygulama rejimine göre iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n = 86), her 4 haftada bir aylık GnRHa depo formülasyonu (leuprolid asetat; Lucrin® Depot 3.75 mg) alan katılımcılardan oluşuyordu. Grup 2 (n = 50) ise her 3 ayda bir GnRHa depo formülasyonu (leuprolid asetat; Lucrin® Depot 11.25 mg) alan katılımcılardan oluşuyordu. Takipler 3 aylık aralıklarla yapılmış ve tedavi sonunda ölçümler kaydedilmiştir. Kemik yaşı (KY) ilerlemesi KY/Takvim yaşı (TY) oranıyla belirlenmiştir. Ergenlik baskılanması, GnRHa uygulamasından 90 dakika sonra kaydedilen LH seviyesinin 4 IU/L'nin altında olması olarak tanımlandı.

BULGULAR: Grup 1 ve Grup 2'nin temel demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de sunulmaktadır. Başlangıçtaki ortalama yaş 8.3 ± 0.7 yıl olup, her iki grup arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0.210$). İki grup arasında KY, KY/TY oranı, kilo SDS, boy SDS, vücut kitle indeksi (VKİ) SDS, ortalama ebeveyn boyu (MPH) SDS, tahmini erişkin boy (PAH) SDS, bazal FSH, bazal LH, bazal estradiol, Tanner evresi ve uterus uzunluğu açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

12 aylık tedavi sonunda, her iki grupta KY/TY oranı ve uterus uzunluğunda anlamlı bir azalma, PAH SDS'de ise anlamlı bir artış gözlemlenmiştir. Ayrıca, tanner evresi her iki grupta da gerilemiştir (Tablo 2).

Ergenlik baskılama oranı Grup 1'de %72.1, Grup 2'de ise %78 olarak bulunmuştur ($p = 0.291$). Tedavi sonrası GnRHa uyarımlı LH düzeyleri, iki grup arasında karşılaştırıldığında benzer bulunmuştur (Grup 1: 2.2 ± 2.0 IU/L vs. Grup 2: 2.3 ± 1.6 IU/L, $p = 0.894$).

Tedavi sürecinin sonunda, iki grup arasında tanner evresi, KY, KY/TY, boy, VKİ, PAH SDS veya uterus uzunluğu açısından anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

SONUÇLAR: Üç aylık depo formu, pubertal baskılama ve hormonal kontrol açısından aylık depo formu ile karşılaştırılabilir etkinlik göstermiştir. Her iki tedavi rejimi de ergenlik baskılanmasında etkili olmuştur. Ancak, 11.25 mg üç aylık formülasyon, daha seyrek dozlama takvimi sayesinde hasta uyumunu artırabilir ve SPP yönetiminde benzer güvenlik ve etkinliği koruyarak daha pratik bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, GnRH analogları, üç aylık depo formülasyonu, pubertal baskılama.

Tablo-1: Grupların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Parametre	Toplam (n=136)	Grup-1 (n=86)	Grup-2 (n=50)	p
Yaş (yıl)	8.32 ± 0.9	8.41 ± 0.81	8.19 ± 1.07	0.176

Kemik yaşı (yıl)	10.48± 1.17	10.42± 1.17	10.5± 1.19	0.437
Takvim yaşı/Kemik yaşı oranı	1.26± 0.16	1.23± 0.18	1.28± 0.13	0.116
Tartı SDS	1,07± 1.1	1,07± 1.1	1,07± 1	0.990
Boy SDS	1,12± 1.1	1.09± 1.16	1.16± 1.24	0.733
VKİ SDS	0.74± 1	0.76± 1	0.7± 1.1	0.662
MPH SDS	-0.34± 0.96	-0.29± 0.99	-0.44± 0.92	0.368
PAH SDS	-0.78± 1.15	-0.71± 1.21	-0.9± 1.03	0.345
Bazal FSH (IU/L)	4.56± 2.11	4.55± 1.9	4.6± 2.4	0.897
Bazal LH (IU/L)	2.89± 2.64	2.8± 2.4	3± 3	0.541
Bazal E2 (pg/mL)	32± 23	34.2± 21.7	28.7± 25.5	0.173
Tanner evresi (II/III/IV)	22/70/44	14/44/28	8/26/16	0.961
Uterus uzunluğu (mm)	40± 8.7	41.8± 8.55	39± 8.71	0.064

Grup-1: Aylık 3.75 mg formülasyon kullanan hastalar Grup-2: 3 aylık 11.25 mg formülasyon kullanan hastalar

Tablo-2: Tedavi Sonrası Değişiklikler: Antropometrik ve Klinik Parametreler (Alt Gruplar İle Karşılaştırma)

Parametre	Grup	Başvuru	12.ay kontrolü	p
Kemik yaşı (yıl)	1	10.42± 1.17	10.71± 1.13	<0.001
	2	10.5± 1.19	10.84± 1.24	<0.001
Kemik yaşı/Takvim yaşı oranı	1	1.23± 0.18	1.14± 0.11	<0.001
	2	1.28± 0.13	1.18± 0.11	<0.001
Tartı SDS	1	1.07± 1.1	1.12± 1.1	0.279
	2	1.07± 1	1.16± 0.9	0.112
Boy SDS	1	1.09± 1.16	1.05± 1.1	0.392
	2	1.16± 1.24	1.16± 1.27	0.959
VKİ SDS	1	0.76± 1	0.83± 1	0.123
	2	0.7± 1.1	0.81± 1.07	0.134
PAH SDS	1	-0.71± 1.21	-0.19± 1	<0.001
	2	-0.9± 1.03	-0.48± 0.98	<0.001
Tanner evresi (I/II/III/IV)	1	0/14/44/28	19/39/22/6	<0.001
	2	0/8/26/16	10/25/12/3	<0.001
Uterus uzunluğu (mm)	1	41.8± 8.55	36.82± 7.74	<0.001
	2	39± 8.71	35.24± 7.97	<0.001

Grup-1: Aylık 3.75 mg formülasyon kullanan hastalar Grup-2: 3 aylık 11.25 mg formülasyon kullanan hastalar

İzoseksüel ve Heteroseksüel Periferik Erken Puberte Tanısı Alan ve İzlemede de Kombine Erken Ergenlik Gelişen Olguların Klinik Özelliklerinin Araştırılması

Sedef Bayar, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran Demir, Emine Kübra Şen, Zhala Abdullayeva, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Periferik erken puberte Hipotalamo hipofiz gonad (HHG) ekseninin aktif olmadığı erken pubertedir. Altta yatan ciddi bir hastalığa bağlı olabileceğinden etyolojik neden gecikmeden araştırılmalıdır. Tedavisi nedene ve cinsiyete göre değişir. Sıklıkla da tedavi sonrası HHG eksenindeki negatif geri bildirim gonadotropin ayar noktasının değişmesi ile HHG eksenini aktive olarak santral erken puberte de tabloya eklenir.

Bu çalışmada izoseksüel ve heteroseksüel periferik erken puberteli olguların klinik özellikleri ve santral erken puberteye dönme risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmaktadır.

YÖNTEM: Kliniğimizde 2005-2025 yılları arasında periferik erken puberte tanısı alan olgular çalışmaya alınarak dosyalardan klinik, hormonal ve etyolojik veriler değerlendirildi. Ayrıca klinik şüphe halinde GnRH uyarı testi ile santral erken puberte gelişen olguların özellikleri belirlendi. **BULGULAR:** Çalışmaya, periferik erken puberte tanısı alan toplam 33 (17'si erkek, 16'sı kız) olgu alındı. Olguların %33,3'ünde (n=11) tabloya santral erken puberte eklendi. Sıklık sırasına göre olguların tanıları 17'si (%51,7) konjenital adrenal hiperplazi (KAH), 6'sı (%18,2) fonksiyonel over kisti (FOK) (bu olgulardan 1'i McCune Albright Sendromu), 3'ü (%9,1) testotoksikoz, 2'si (%6) over granüloza hücreli tümör, 2'si (%6) Van Wyk-Grumbach sendromu, 1'i (%3) adrenokorikal tümör, 1'i (%3) Leydig hücreli testis tümörü, 1'i (%3) de hCG salgılayan tümördü. Erkeklerin 6'sında (%35,3) prematür pubarş, 10'unda (%58,8) makrogenitalya + pubarş saptanırken; kızların 6'sında (%37,5) telarş+atipik vajinal kanama, 7'sinde (%43,75) prematür pubarş, 2'sinde (%12,5) telarş ve 1'inde (%6,25) telarş+pubarş başvuru nedeniydi. Ortalama yaşları 5,88±2,22 yıldır. Olguların başvuru sırasında ortalama kemik yaşı (KY) 8,6±3,04 yıl ve kemik yaşı / takvim yaşı (KY/TY) oranları 1,64±0,86 ile ileri saptandı. KAH'lı hastalarda genetiğe uyum ve kemik yaşı ileriliği daha belirgindi (sırasıyla 2,33±1,41 ve 10,06±1,87). İzlemede olguların %33,3'üne (n=11) santral erken puberte eklendi. Santral erken puberte gelişen olgularda eklenme zamanı median 7. aydaydı (min-max; 1-63 ay). KAH'lı olgularda tedavi başlamasından ortalama 6±3,1 ay sonra santral erken puberte tabloya eklenirken, diğer olgularda santral erken puberte ortalama 28,5±20,4 ay ile daha geç olarak tabloya eklendi. Santral erken puberte gelişen olgularla, gelişmeyen olgular karşılaştırıldığında başvurudaki yaş, boy SDS, VKİ SDS, semptom süresi, KY, KY/TY oranı ve hormon düzeylerinde farklılık yoktu.

SONUÇ: Periferik erken pubertenin nedenleri heterojen olup çalışmamızda KAH ve fonksiyonel over kistleri, en sık etyolojik neden olarak saptandı. Santral erken puberte gelişmesinde olguların başvurudaki klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirleyici bir etkisi gösterilemedi. Periferik erken puberte olgularında tedavi başlanmasından sonra santral erken puberte gelişme zamanı bireysel farklılık göstermekte olup KAH'lı olgularda daha erken olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Periferik Erken Puberte, Santral Erken Puberte, Kombine Erken Ergenlik

Prepubertal Dönemde Obezitenin Testis Volümüne Etkisi

Fulya Tuğba Kara¹, İlker Eyüboğlu², Ercüment Beyhun³, Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Pubertal zamanlamayı etkileyen faktörlerin biri de obezitedir. Dokuz yaşın altındaki obez erkek çocuklarda klinik ve laboratuvar bulguları ergenliği desteklemediği halde testis volümü (TV) ≥ 4 ml tespit edilebilmekte ve erken ergenlik açısından testler yapıldığında normal olarak değerlendirilebilmektedir. Bu nedenle klinik ve laboratuvar olarak ergenlik bulgusu olmayan obez erkek çocukların TV artışında lokal yağ dokusundaki artışın katkısı olabileceği hipotezi ile Prader Orşidometrisi (PO-TV) yanında ultrasonografi ölçümü (US-TV) de yaparak varsa farklılıkların saptanması, antropometrik veriler ve vücut yağ yüzdesi ile ilişkisinin belirlenmesi ve kontrol grubu ile kıyaslanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çocuk Endokrinoloji Polikliniğimize başvurup obezite tanısı alan ve başka bir kronik hastalığı olmayan 5-9 yaşlarındaki 60 erkek çocuk çalışmaya dahil edildi. Aynı yaş aralığındaki sağlıklı, beden kütle indeksi (BKİ) normal olan prepubertal 60 erkek çocuk kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Obez ve kontrol çocukların antropometrik ve klinik bulguları, biyoimpedans analizi (TANİTA, BC-545N) ile ölçülen vücut yağ yüzdesi, PO-TV ve US-TV'leri kıyaslandı. İstatistiksel değerlendirmeler SPSS programı ile yapıldı.

BULGULAR: Obez çocukların tüm antropometrik bulguları ve TV'leri sağlıklı kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($P < 0.001$, Tablo), her 2 grupta da PO-TV US-TV'den daha büyüktü ($p < 0.001$). Ayrıca 5-9 yaşlarındaki obez ve sağlıklı erkek çocuklar için hem PO hem de US ölçümü ile yaş gruplarına göre TV persentilleri oluşturuldu. Obez çocukların 6'sında (%10) PO-TV ≥ 4 ml olmakla beraber başka bir pubertal bulgu eşlik etmiyordu ve luteinize edici hormon (LH) ile total testosteron değerleri prepubertal idi. Kontrollerin hepsinde PO-TV < 4 ml idi. Obez ve kontrol gruplarında BKİ-SDS ile hem PO-TV hem de US-TV arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Obezlerde ve kontrollerde vücut ağırlığı (VA) ile hem PO-TV hem de US-TV arasında anlamlı pozitif ilişki (obezlerde sırasıyla $r=0.38$, $p=0.003$ ve $r=0.34$, $p=0.007$, kontrollerde sırasıyla $r=0.47$, $p=0.00$ ve $r=0.41$, $p=0.001$) yanında, VA-SDS ile US-TV arasında da pozitif ilişki vardı (obezlerde $r=0.36$, $p=0.005$, kontrollerde $r=0.34$, $p=0.008$). Obezlerde ve kontrollerde vücut yağ yüzdesi ile ortalama PO-TV ve ortalama US-TV arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p > 0.05$).

SONUÇLAR: Çalışmamızla ülkemizde ilk kez 5-9 yaş arasındaki obez ve sağlıklı çocukların PO-TV ve US-TV kıyaslanarak, yaş gruplarına göre TV persentilleri oluşturulmuştur. PO-TV ölçümünde epididim ve skrotal cilt de ölçüme dahil olduğundan, skrotal cilt altı yağ dokusundaki artış TV'yi etkileyebilir. Çalışmamızda PO-TV ve US-TV obezlerde kontrollerden daha yüksek saptandığından, pubertal değerlendirme yapılırken özellikle obez çocuklarda bu persentil çizelgelerinin kullanılması faydalı olacaktır. Erkek çocukların pubertal değerlendirmesinde PO-TV ölçümü US-TV'ye göre pratik ve düşük maliyetli olmakla birlikte, abartılı erken ergenlik tanısından kaçınmak için prepubertal obezlerde PO-TV ≥ 4 ml saptandığında US-TV değerlendirilmesini öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Ergenlik, obezite, testis volümü

Tablo**Tablo:** Obez ve kontrol grubunun verileri ve kıyaslama sonuçları.

	Obez (n=60)	Kontrol (n=60)	P*
	Ortalama±SS (min-maks)	Ortalama±SS (min-maks)	
Takvim yaşı (yıl)	7.10±1.20	7.01±1.17	>0.05
Ağırlık (kg)	39.02±8.60 (26-63)	24.50±4.40	<0.001
Ağırlık-SDS	2.78±0.64	0.40±0.78	<0.001
Boy (cm)	129.51±8.91	122.95±8.49	<0.001
Boy-SDS	1.42±0.87	0.32±1.05	<0.001
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	23.03±3.16	16.06±1.17	<0.001
Beden kütle indeksi-SDS	2.57±0.62	0.10±0.68	<0.001
Bel çevresi (cm)	76.57±7.93	56.97±4.57	<0.001
Yağ yüzdesi (%)	33.20±5.36	22.03±3.10	<0.001
PO Sağ Testis Volümü (ml)	2.67±0.97	1.68±0.70	<0.001
Sol Testis Volümü (ml)	2.62±1.04	1.67±0.71	<0.001
Ort. Testis Volümü (ml)	2.64±0.98	1.67±0.69	<0.001
US Sağ Testis Volümü (ml)	1.02±0.34	0.75±0.28	<0.001
Sol Testis Volümü (ml)	1.00±0.30	0.80±0.28	<0.001
Ort. Testis Volümü (ml)	1.00±0.30	0.78±0.28	<0.001
Uzatılmış penis boyu (cm)	5.60±0.52	6.20±0.71	<0.001

SDS: Standart deviasyon skoru, SS: Standart sapma, PO: Prader orşidometrisi, US: Ultrasonografi; *p<0.05: istatistiksel olarak anlamlı.

Obez ve kontrol grubunun verileri ve kıyaslama sonuçları.

Serum Dinorfin, α - MSH ve Phoenixin Değerlerinin İzole Prematür Telarş ile Puberte Prekoks Ayırıcı Tanısındaki Rolü

Didem Yıldırımçakar¹, Selda Ayça Altıncık², Bayram Özhan², Murat Öcal³, Esin Avcı⁴

¹Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı

³Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Puberte prekoks (PP) ve prematür telarş (PT) vakalarının erken dönemde ayırımında serum dinorfin, alpha- melanosit stimüle edici hormon (α - MSH) ve phoenixin seviyelerinin değerlendirilmesi.

GEREÇ-YÖNTEM: Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji kliniğine 5-8 yaş arasında Tanner evre 2 meme gelişimi ile başvuran hastalardan çalışmaya katılmayı kabul edenler seçilerek en az 6 ay süre ile izlendi. Başlangıçta LHRH uyarı testi pik LH değeri > 5 IU/L ve ileri kemik yaşı (kemik yaşı- takvim yaşı >1) olanlar ile takipte hızlı puberte ilerlemesi gösterenler (6 ayda Tanner evre artışı, uzama hızı > 8 cm/yıl veya $> +2$ SDS, kemik yaşı ilerlemesi >1 yıl ile birlikte yüksek bazal/ pik LH) puberte prekoks grubuna, izole meme gelişimi olanlar prematür telarş grubuna dahil edildi. Benzer yaş grubunda meme gelişimi başlamayan vakalardan kontrol grubu oluşturuldu. Üç gruptan da başvuru anında serum dinorfin, α - MSH ve phoenixin seviyeleri bakıldı.

BULGULAR: Çalışmaya erken telarşı olan ve takip süresini tamamlayan 33 hasta (ortalama yaşı $7,2 \pm 0,7$ desimal yıl) ile 42 kontrol hastası (ortalama yaşı $7,1 \pm 1,4$ desimal yıl) alındı. Ortalama $9,1 \pm 2,9$ ay takip sonrasında 21 hasta PT, 5'i çalışma başında olmak üzere toplam 12 hasta PP grubuna dahil edildi. PT ve PP hastalarının klinik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir. Puberte prekoks grubunda, kontrol ve PT grubuna kıyasla serum dinorfin, α - MSH ve phoenixin ortalama değerleri daha yüksek saptansa da bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (Tablo 2).

Phoenixin, dinorfin ve α - MSH kendi aralarında pozitif yönde korelasyon göstermekteydi ($p < 0,001$). Phoenixin, dynorphin ve α - MSH değerleri ile yaş ($P=0,91$; $P=0,26$; $P=0,81$), VKİ persantili ($P=0,93$; $P=0,99$; $P=0,75$), kemik yaşı ile takvim yaşı farkı ($P=0,301$; $P=0,34$; $P=0,39$) ve uzama hızı SDS ($P=0,261$; $P=0,51$; $P=0,27$) gibi klinik parametreler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

SONUÇLAR: Dinorfinin inhibe edici etkisinin ortadan kalkmasıyla GnRH puls jeneratörünün aktive olması ve α -MSH'nin hipotalamustaki MC3R (daha az oranda MC4R) reseptörlerine bağlanarak kisspeptin ve dolayısıyla GnRH seviyelerini artırmasının, pubertenin başlamasında rol oynadığı düşünülmektedir. Phoenixin ise GnRH, kisspeptin ve LH'nin pozitif regülasyonu yoluyla HPG ekseninde yer alan, yakın zamanda tanımlanmış bir peptittir. Bu proteinlerin santral etkileri ile benzer periferik etkilere sahip olduğu hipotezi ile planladığımız ve PP hastalarında daha yüksek α - MSH ve phoenixin ile daha düşük dinorfin değerleri beklediğimiz prospektif çalışmamız sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte PP hastalarında daha yüksek dinorfin, α - MSH ve phoenixin değerleri saptadık. Bu nedenle çalışmamız; periferik dinorfin seviyelerinin santral etkisini yansıtmayabileceğini düşündürmekle birlikte, periferik α -MSH ile phoenixin seviyelerinin PP tanısındaki rolünü anlamak için daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dinorfin, α - MSH, Phoenixin, Prematür Telarş, Puberte Prekoks

Tablo 1: Prematür telarş ve puberte prekoks gruplarının klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Prematür Telarş (n=21)	Puberte Prekoks (n=12)	p
Yaş (desimal yıl)	7,17± 0,74	7,31± 0,60	0,59
VKİ persantili	75,5± 28,34	56,6± 36,6	0,10
Boy SDS	1,28± 1,06	1,36± 1,09	0,82
Kemik yaşı (desimal yıl)	8,37± 1,35	8,61± 1,62	0,65
Kemik yaşı- Takvim yaşı	1,14 (0,86- 2,19)	1,28 (0,87- 2,89)	0,88
Bazal LH	0,3 (0,3- 0,59)	0,3 (0,3- 0,65)	0,31
Bazal FSH	1,68± 0,86	2,55± 1,7	0,12
Bazal Estradiol	12,96± 8,27	12,68± 8,68	0,93
Bazal LH/FSH	0,23 (0,16- 0,40)	0,26 (0,10- 0,60)	0,83
Uyarılmış pik LH	2,5 (1,8-3,17)	6,07 (2,24-14,5)	0,046
Uyarılmış pik LH/FSH	0,21 (0,16-0,37)	0,42 (0,23-1,21)	0,093
Uzama Hızı (cm/yıl)	6,32± 1,22	8,57± 0,78	<0,001
Uzama hızı SDS	0,29± 1,2	2,47± 0,72	<0,001

VKİ: Vücut kitle indeksi, SDS: Standart deviasyon skoru, LH: Luteinizan hormon, FSH: Folikül stimulan hormon

Tablo 2: Kontrol, prematür telarş ve puberte prekoks gruplarının klinik özelliklerinin ve serum Dinorfin, α- MSH ve Phoenixin değerlerinin karşılaştırılması

	Kontrol (n=42)	Prematür Telarş (n=21)	Puberte Prekoks (n=12)	p
Yaş (desimal yıl)	7,1± 1,4	7,2± 0,7	7,3± 0,6	0,71
VKİ Persantil	57,5± 32,6	75,5± 28,3	56,6± 36,6	0,11
Fazla kilolu hasta oranı	%30	%52	%33	0,28
Phoenixin-14 (pg/ml)	59,1± 35,1	56,6± 40,5	83,9± 64,7	0,44
Dynorphin (ng/L)	70,4± 51,6	76,5± 70,9	104,9± 78,7	0,38
α- MSH (ng/L)	1430,4± 813,5	1458,3± 930,4	1948,3± 1177,8	0,21

VKİ: Vücut kitle indeksi, α- MSH: alfa melanosit stimulan hormon

Jinekomastili Ergenlerde Vücut Kompozisyonu ve Hormonal Profillerin Karşılaştırmalı Analizi: Bir Vaka-Kontrol Çalışması

Tarık Kırkoöz, Serkan Bilge Koca
Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü

AMAÇ: Ergenlik döneminde jinekomasti sık rastlanan bir durumdur; ancak pubertal jinekomasti ile vücut kompozisyonu arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu olgu-kontrol çalışmasının amacı, jinekomastili ergen bireyler ile sağlıklı kontroller arasında vücut kompozisyonu, yağ dağılımı ve hormonal dinamikler açısından farklılıkları değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: Çalışmaya jinekomasti tanısı konulan 70 ergen birey ile yaş ve Tanner evresine göre eşleştirilmiş 57 sağlıklı kontrol grubu dahil edilmiştir. Katılımcılardan elde edilen antropometrik veriler, Tanita MC-780 MA cihazı kullanılarak biyoelektrik impedans analizi (BIA) ile değerlendirilmiştir; serum örneklerinden kapsamlı hormonal profiller analiz edilmiştir. Vücut kompozisyonu parametreleri; yağ kütlesi (FM), yağsız vücut kütlesi (FFM), kas kütlesi (MM), kemik kütlesi (BM), toplam vücut suyu (TBW), kas-yağ oranı (MFR), bazal metabolizma hızı (BMR) ve faz açısı (PhA) olarak belirlenmiştir. Hormonal analizlerde folikül stimülan hormon (FSH), serbest tiroksin (serbest T4) ve diğer endokrin parametreler değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Jinekomastili ergen bireylerde kontrol grubuna kıyasla anlamlı düzeyde daha yüksek yağ kütlesi (FM: $p < 0.05$), gövde yağ oranı ($\%20,60 \pm 9,48$ vs. $\%17,64 \pm 6,61$; $p = 0.046$) ve mutlak kas kütlesi ($42,72 \pm 10,0$ kg vs. $38,7 \pm 10,3$ kg; $p = 0.033$) saptanmıştır. Ayrıca hormonal incelemelerde FSH düzeylerinde ($2,7 \pm 1,4$ vs. $3,5 \pm 2,0$ IU/L; $p = 0.016$) ve serbest T4 seviyelerinde ($p = 0.019$) anlamlı azalma tespit edilmiştir.

SONUÇ: Elde edilen bulgular, pubertal jinekomasti patofizyolojisinde merkezi yağlanma, hormonal disfonksiyon (özellikle FSH ve serbest T4 düzeylerindeki supresyon) ve vücut kompozisyonu parametrelerinin birlikte rol oynadığını göstermektedir. Nedenellik ilişkilerinin ortaya konulabilmesi ve klinik yönetim stratejilerinin optimize edilebilmesi için ileriye dönük prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: jinekomasti, puberte, TANITA, vücut yağ dağılımı

Hipogonadotropik Hipogonadizmin Nadir Bir Nedeni: *TACR3* Mutasyonu

Ceyhan Tıkız¹, Merve Güllü¹, Hazal Canbaz Özdemir¹, Aysel Ünal², Doğa Türkkahraman¹

¹SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya

²SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Antalya

GİRİŞ: Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm (KHH) kız hastalarda gecikmiş puberte veya primer amenore ile karşımıza çıkabilmektedir. Günümüze kadar KHH ile ilişkili 30'dan fazla gen tanımlanmıştır. *TACR3* gen mutasyonu KHH'nın son yıllarda keşfedilen nadir bir nedenidir. *TACR3* geni, nörokinin B reseptörünü kodlayarak gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) salınımında kritik bir rol oynamaktadır.

OLGU: 16,5 yaş kız olgu, adet görmeme şikayeti ile başvurdu. Miadında, NSVY ile 3200 gr doğduğu öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Anne-baba arasında 2.derece kuzen evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde; boy: 167,8 cm (75-90p), kilo: 56,7 kg (25-50p), puberte evresi sağ T2, sol T1, P5 ile uyumluydu ve dış genital muayenesi doğaldı. Anosmisi yoktu. Yapılan tetkiklerinde LH: 0,45 u/l, FSH: 0,62 u/l, estradiol: <15 ng/l, TSH: 3,4 uIU/ml, sT4: 0,76 ng/dl (0,61-1,44), prolaktin: 8,7 mcg/l, AMH: 21,8 pmol/l (0,3-30) saptandı. Pelvik USG'de uterus 12x23x65 mm, sağ over 1,4 cc, sol over 1,3 cc idi. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumluydu. LHRH testinde pik LH: 0,33 u/l, pik FSH: 1,9 u/l olup, santral hipogonadizm lehineydi. Hipofiz MR'ında hipofiz yüksekliği 2,6 mm saptandı (7.42±1.18). Estrofem tb (östrodiol hemihidrat) 0,5 mg/gün po olarak başlandı. Estrofem tedavisinin 3. ayında pubertesi T3, P5 ile uyumluydu. Klinik ekzom dizileme (CES) sonucunda *TACR3* geninde novel 2-3. ekzonların homozigot kaybı (2.7 kb'lık patojenik delesyon) tespit edildi. Hastanın estrofem dozu kademeli olarak 2 mg/gün olacak şekilde arttırıldı.

SONUÇ: *TACR3* fonksiyon kaybı mutasyonu ilk olarak 2009 yılında, ülkemizde, normosmik KHH hastalarında tanımlanmıştır. Olgumuzda, gecikmiş puberte ve primer amenore ile başvuran hastada santral hipogonadizm saptandı ve genetik tetkikler sonucunda *TACR3* geninde novel, patojenik homozigot bir delesyon tespit edildi. Nadir bir vaka olması sebebiyle sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Amenore, Hipogonadotropik hipogonadizm, *TACR3*

Santral Puberte Prekoks ve Prematür Telarş Ayırıcı Tanısında Biyoelektriksel İmpedans Analizinin Kullanımı

Serkan Bilge Koca, Tarik Kirkgoz, Leyla Kara

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Kayseri, Türkiye

AMAÇ: Santral puberte prekoks (SPP) vakalarını prematür telarş (PT) vakalarından ayırt etmek için klinik (Tanner evrelemesi), laboratuvar (FSH, LH, estradiol ve GnRH stimülasyon testi) ve radyolojik yöntemler (kemik yaşı ve pelvik ultrasonografi) kullanılmaktadır. Bu çalışmada bu iki grubu ayırt ettirici yardımcı bir laboratuvar yöntemi olarak biyoelektriksel impedans analizi (BİA) çöktülerinin kullanılabilirliğini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Prospektif vaka-kontrol araştırmamız için hastanemiz klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı (Sayı: 927, Tarih: 17.10.2023). Kasım 2023 ile Kasım 2024 tarihleri arasında çocuk endokrin polikliniğine başvuran 5-8 yaş arası kızlar değerlendirildi. Erken meme gelişimi olan kızlardan LH-RH uyarı testi yapıp herhangi bir zamanda LH pik yanıtı 5 IU/L ve üzerinde olanlar Grup 1'i, bu testte tüm pik LH yanıtları 5 IU/L'nin altındaki olanlar Grup 2'yi oluşturdu. Sağlıklı kontrol grubu (Grup 3) herhangi bir nedenle pediatrik endokrinolojiye başvuran, herhangi bir endokrinolojik veya sistemik hastalığı olmayan kişilerden oluşturuldu. İlk başvuruları PT lehine olan, en az 6 ay takip edilen ve takipte SPP'ye ilerleyen olgular hiçbir gruba dahil edilmedi. BİA ölçümleri için Tanita MC-780 MA model ölçüm cihazı kullanıldı. BİA yoluyla bildirilen parametreler yağ kütlesi (FM), yağsız kütle (FFM), kas kütlesi (MM), kemik kütlesi (BM), toplam vücut suyu, bazal metabolizma hızı (BMR) ve yüzdeleridir (%). Faz açısı (PhA), kas-yağ oranı (MFR), sarkopenik indeks (SI) ve ayrıca segmental sağ bacak, sol bacak, sağ kol, sol kol ve gövde oranları belirlendi. İstatistiksel analiz olarak tanımlayıcı istatistikler, Student's T, Mann-Whitney U, Ki-kare, Fisher's Exact, ANOVA ve Kruskal Wallis testleri kullanıldı. Post-hoc analizler Bonferroni ile yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya 34'ü SPP'li, 35'i PT'li ve 42'si sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 111 kız çocuk dahil edildi. Grupların yaş, ağırlık, boy ve VKİ SDS'si istatistiksel olarak farklı olmasa da; SPP grubunda FM (%) (p=0,021) değerlerinin daha düşük, FFM (%) (p=0,021), MM (%) (p=0,015), BM (%) (p=0,022) ve MFR (p=0,017) daha yüksek olduğu görüldü. SPP grubunun Sağ Kol FM (%) (p=0,016), Sol Kol FM (%) (p=0,007) ve Gövde FM (%) (p=0,008) segmental vücut ölçümleri diğer gruplara göre daha düşüktü. MFR, SPP grubunda PT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olsa da (3,38 ± 0,80 vs 2,91 ± 0,68, p = 0,023), bu yükseklik sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı değildi (3,38 ± 0,80 vs 2,99 ± 0,70, p = 0,067). Bulgular Tablo 1'de özetlenmiştir. SPP vakalarını diğerlerinden (PT ve sağlıklı kontroller) ayırt etmek için %58,8 duyarlılık, %58,4 özgüllük, %58,6 pozitif öngörü ve %58,6 negatif öngörü ile MFR kesme değeri 2,96 tespit ettik.

SONUÇLAR: Tanı açısından mevcut yöntemlere üstünlüğü bulunmasa da BİA, SPP'li olguları PT'li olgulardan ayırt etmede noninvaziv olarak kullanılabilir yardımcı bir yöntem olarak tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Biyoelektriksel İmpedans Analizi, Çocuk, Prematür Telarş, Santral Puberte Prekoks, Vücut Kompozisyonu

Klinik ve biyoelektriksel impedans analizi bulgularının karşılaştırılması

	SPP grubu	PT grubu	Kontrol grubu	P-değeri
Yaş	7.25 ± 0.6	7.39 ± 0.6	7.21 ± 0.7	0.439
Ağırlık SDS	0.67 ± 0.94	0.72 ± 0.99	0.43 ± 1.05	0.396
Boy SDS	0.66 ± 0.96	0.29 ± 0.92	0.30 ± 0.95	0.180
VKİ SDS	0.44 ± 0.97	0.76 ± 0.94	0.40 ± 0.96	0.219

FM (%)	22.6 ± 4.1	25.3 ± 4.3	24.8 ± 4.2	0.021
FFM (%)	77.4 ± 4.1	74.7 ± 4.3	75.2 ± 4.2	0.021
MM (%)	73.4 ± 4.1	70.7 ± 4.1	71.2 ± 4	0.015
BM (%)	4 ± 0.2	3.9 ± 0.2	3.9 ± 0.2	0.022
Sağ Kol FM (%)	33.5 ± 4.5	35.8 ± 3.7	36.2 ± 4.3	0.016
Sol Kol FM (%)	33.8 ± 4.8	36.9 ± 4.3	37.2 ± 5.2	0.007
Gövde FM (%)	16.3 ± 4.3	19.3 ± 4.5	19.1 ± 4.6	0.008
MFR	3.38 ± 0.80	2.91 ± 0.68	2.99 ± 0.70	0.017
Ortalama PhA	5.10 ± 1.19	4.99 ± 0.47	4.75 ± 0.38	0.113
Sarkopenik İndex (Sİ)	12.2 ± 1.3	12.6 ± 1.2	11.8 ± 0.9	0.017
BMR (kcal)	1055 ± 94	1065 ± 92	1025 ± 70	0.102

PP: Santral Puberte Prekoks, PT: Prematür Telarş, FM: Yağ kütlesi, FFM: Yağsız kütle, MM: Kas kütlesi, BM: Kemik kütlesi, MFR: Kas-Yağ Oranı, PhA: Faz açısı, BMR: Bazal Metabolizma Hızı

Adolesanlarda Birincil Amenore: Nedenleri ve Özellikleri Üzerine Derinlemesine İnceleme

İlayda Altun, Elvan Bayramoğlu, Hasan Karakaş, Gökçe Veliöğlü Haşlak, Mert Uçar, Abdurahman Zarif Güney, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Birincil amenore, normal ikincil cinsel gelişim varlığında 15 yaşına kadar ya da yokluğunda 13 yaşına kadar adet görememe durumu olarak tanımlanır. Hipotalamus, hipofiz, overler ve genital yolların işlevsel ve yapısal bileşenlerdeki bozukluklar veya başka endokrin ve sistemik hastalıklar amenoreye yol açabilir. Bugüne kadar, çocuk endokrin kliniklerinde takip edilen birincil amenore hastalarının nedenlerini karakterize etmeye yönelik yalnızca birkaç çalışma yapılmıştır. Bu çalışmanın amacı, adolesanlarda birincil amenore nedenlerini ve klinik özelliklerini belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: 2010 ile 2025 yılları arasında birincil amenore tanısı almış adolesan hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların tıbbi geçmişi, birincil amenore nedenleri, laboratuvar değerlendirmeleri, görüntüleme sonuçları ve genetik analizlere ilişkin veriler değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya, birincil amenore belirtilerine uyan 53 çocuk alındı. Hastaların yaş ortalaması 15,28±1,79 yıl olarak belirlendi. Ergenlik gelişimi 19 olguda başlamamıştı. Hipergonadotropik hipogonadizm, hipogonadotropik hipogonadizm, konjenital müllerian defektler ve diğer endokrin hastalıklar sırasıyla 27 (%51), 6 (%11,3), 9 (%17) ve 11 (%20,8) hastada saptandı. Hipergonadotropik hipogonadizm ve prematur ovaryen yetmezlik(POY) tanısı almış olguların; 16 (%30,19)'sının karyotipi 46,XX olarak belirlendi. Karyotipi 46,XX olan 5 (%9,43) olguda sırasıyla MRPS22, MCM9, CLPP, FMR1 premütasyonu, FSHR varyasyonları tespit edildi. Cins kromozom bozukluğu, 11 (%20,75) olguda belirlendi. Primer amenorenin diğer endokrin sistemi nedenleri (adrenal hastalık, prolaktinoma, malnütrisyon, 5 alfa redüktaz eksikliği, androjen insensitivite sendromu, 46XY ovotestiküler sendromu) 11 (%20,8) olguda saptandı. Müllerian agenezi 9 (%16,98) olguda bulundu. Birincil amenore nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

SONUÇLAR: Çalışmamızda birincil amenorenin en sık nedeni POY olarak saptanmış olup, kromozomal anormaller, yetişkin çalışmalarda POY'nin en sık nedeni olarak bildirilmiş olsa da bu çalışmada en sık normal karyotipli olgularda belirlendi. İkinci sırada sistemik endokrin hastalıklar birincil amenorenin nedeni olarak görüldü. Çalışmamız; POY tanısı almış ergen olgularda kromozomal anormaller yanında diğer sistemik ve genetik etmenlerin de araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipergonadotropik hipogonadizm, hipogonadotropik hipogonadizm, Müllerian agenezi, Primer amenore, Prematur Ovaryen Yetmezlik

Birincil amenore nedenleri

Hipergonadotropik Hipogonadizm n=27(51%)	Hipogonadotropik Hipogonadizm n=6(11.3%)	Konjenital Müllerien Defektler n=9(17%)	Diğer Endokrin Hastalıklar n=11(20.8%)
Normal 46 XX karyotip n=16(30.19%) Sitotoksik kemoterapi öyküsü n=3(5.66%), Galaktozami n=1(1.89%), Mukopolisakkaridoz n=1(1.89%) MRPS22,MCM9,CLPP, FMR1 premutasyonu, FSHR varyasyonları n=5(9.43%) İdiopatik n=6(11.32%)	FGFR1 varyasyonu n=1(1.89%), PNPLA6 gen varyasyonu n=1(1.89%), Hipofiz adenom n=1(1.89%) İdiopatik n=3(5.66%)		Adrenal hastalıklar n=1(1.89%) Prolaktinoma n=1(1.89%) Malnutrisyon n=3(5.66%) 5 alfa redüktaz eksikliği n=2(3.77%) Androjen duyarsızlık sendromu n=3(5.66%) 46 XY ovotestiküler sendrom n=1(1.89%)
Cins kromozom bozukluğu n=11(20.75%) 45,X0 n=5(9.43%), 46XX/45X n=1(1.89%), 46XY/45X0 n=2(3.77%), 46 XY n=3 (5.66%).			

Puberte Prekokslu Kızlarda Löprolid Asetatın Beden Kitle İndeksine Etkisi: Löprolid Asetat 3.75 Ve 11.25 Tedavilerinin 6 Aylık Karşılaştırmalı Sonuçları

Fatos Cirkın Melık, Nurgül Ataş, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep üniversitesi tıp fakültesi hastanesi

AMAÇ: Gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) agonistlerinden biri olan löprolid asetat, santral erken puberte (SPP) tedavisinde en yaygın kullanılan farmakolojik ajanlardan biridir. Bununla birlikte, GnRHagonistleri ile uzun süreli tedavinin vücut ağırlığı ve beden kitle indeksi (BKİ) üzerindeki etkileri halen tartışmalıdır. Bu çalışmada, löprolid asetatın aylık (3.75 mg) ve üç aylık (11.25 mg) uygulama rejimleriyle tedavi edilen hastalar karşılaştırılarak, iki farklı doz protokolünün antropometrik ölçümler (boy, kilo, BKİ SDS) ve özellikle BKİ üzerindeki etkileri değerlendirilmektedir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma, bir Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde tek merkezli olarak yürütülmüştür. Çalışmaya SPP nedeniyle izlenen ve tedavi edilen toplam 40 çocuk dahil edildi. Hastalar löprolid asetat 11.25 mg (n=20) ve 3.75 mg (n=20) kullananlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların tedavi öncesi ve tedavisinin 6. ayında boy,kilo,BKİ standart deviasyon skoru (SDS) değişimleri iki grup için değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların tedavi başlangıç yaşı $6,76 \pm 1,48$ yıl idi. Löprolid asetat 11.25 mg kullanan hastaların yaşı $6,89 \pm 1,45$ yıl iken, 3.75 mg kullananların ise $6,64 \pm 1,54$ yıl idi. ($p=0,35$) Hastaların boy SDS leri $0,6 \pm 1,33$ ve $0,95 \pm 1,55$ iken 6. ayda $0,72 \pm 1,35$ ve $1,21 \pm 1,51$ idi. Hasta grupları arasında başlangıç ve 6. ay farkları ise 11.25 kullananlarda $0,11 \pm 0,42$, 3.25 kullananlarda $0,25 \pm 0,33$ idi. Her iki grupta boy SDS farkı anlamlı saptanmadı. ($p=0,14$) Gruplar arasında başlangıç BKİ sırasıyla: $19,66 \pm 5,96$, $17,15 \pm 1,73$ iken 6. ayda $19,69 \pm 5,8$, $17,47 \pm 2,5$ idi. İki hasta grubunda fark ise $0,03 \pm 1,02$ ve $0,32 \pm 1,43$ iken anlamlı fark saptanmadı ($p=0,69$).

BKİ SDS: başlangıçta $1,22 \pm 1,3$, $0,68 \pm 0,84$ iken tedavinin 6. ayında $1,11 \pm 1,32$, $0,63 \pm 1,0$ idi. İki hasta grubunda ortalama BKİ SDS değişimleri ise $-0,11 \pm 0,37$ ve $-0,04 \pm 0,54$ olarak saptandı. Her iki grup arasında BKİ SDS değişiminde açısından için fark saptanmadı ($p=0,69$).

SONUÇ: Bu çalışmada, santral puberte prekoks tedavisinde aylık ve üç aylık GnRHagonist (GnRHa) kullanımının, altı aylık tedavi süresi sonunda gruplar arasında BKİ SDS üzerinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır. Bulgularımız, iki grup arası doz rejimlerinin BKİ üzerindeki etkilerinin genel olarak benzer olduğunu ortaya koymaktadır. Uzun süreli izlem sonuçları için daha geniş hasta gruplarında yeni çalışmalar gerektiğine inanıyoruz.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, santral, löprolid asetat, BKİ

Hipergonadotropizmin ilk kez bildirilen nadir bir nedeni 'DiGeorge Sendromu'

Duygu Deligözoğlu¹, Gamze Mutlucan Köseoğlu², Esra Kılıç², Derya Tepe¹, Pınar Kocaay¹

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

DiGeorge Sendromu 22q11.2 bölgesinde delesyon sonucu görülen en sık mikrodelesyon sendromlarından biridir (MIM # 188400 / # 192430). Sendroma eşlik eden ana bulgular immün sistem anormallikleri, paratiroid bezi hipoplazisi ve konjenital kalp hastalıklarıdır. Endokrin sistemde ise en sık hipoparatiroidizm eşlik etmekte birlikte, büyüme hormonu eksikliği, tiroid disfonksiyonu ve obezite beklenen diğer bozukluklardır. Protein kinaz ailesinden testise özgü olan serin/treonin kinazlar (TSSK'ler) insanlarda 22q11.21'e haritalanmıştır. TSSK'ler spesifik olarak testiste eksprese edilir ve spermatogenezde önemli bir rol oynar. Daha önce literatürde 22q11.2 delesyonuna sahip hastalarda hipogonadizm, azospermi, oligospermi, infertilite saptanan olgular bildirilmiştir. Hipogonadotropik hipogonadizm saptanan literatürdeki bir olguda hipogonadizmi DiGeorge sendromundaki ilgili delesyon bölgesindeki TSSK kaybı ile açıklanırken; FSH, LH düzeylerinin yükselmemesi hastanın hipofiz hormonlarını etkileyecek ek kronik hastalıklarının olması ile açıklanmıştır. Bu yazıda ise 13 yaşında DiGeorge sendromu tanısı alıp takip ettiğimiz ve takibinde pubertal arrest olan ve ilk kez hipergonadotropizm görülen 19 yaşında erkek hasta sunulmuştur. Bu vaka ile birlikte DiGeorge Sendromu hastalarının puberte muayenelerinin dikkatli bir şekilde yapılması, şüphelenilen durumlarda tetkiklerinin planlanmasının büyük önem arz ettiğine dikkat çekmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: digeorge sendromu, hipergonadotropizm, hipoparatiroidizm, TSSK

Geç Ergenlik İle Başvuran Hastalarımızın Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri Ve Tanısal Dağılımı

Avca Sarıca, Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbeke, Gülay Karagüzel
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Geç ergenlik, ergenlikte beklenen cinsel olgunlaşma belirti ve bulguların kronolojik yaşa uygun zaman diliminde ortaya çıkmamasıdır. Geç ergenlik olgularının çoğunda yapısal ergenlik gecikmesi görülmektedir. Çalışmamızda geç ergenlik ile başvuran hastalarımızın klinik, laboratuvar özellikleri ile tanısal dağılımını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çocuk endokrinoloji polikliniğimize geç ergenlik yakınması ile başvuran 51 hastanın dosyalarından klinik, laboratuvar, radyolojik ve genetik analiz verileri geriye-dönük olarak incelendi. Kemik yaşı Greulich-Pyle atlası kullanılarak değerlendirildi. Pubertal sınıflandırma Tanner evrelemesine göre yapıldı. Erkeklerde Prader orşiyometresi ile testis hacmi belirlendi. Kız ve erkek cinsiyete göre tanısal dağılım gözden geçirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS ile yapılmıştır.

BULGULAR: Toplam 51 hastanın %63'ü (n=32) kız idi. Kız ve erkeklerin başvurudaki ortalama takvim yaşı, kemik yaşı, takvim yaşı-kemik yaşı deltası, ortalama boy SDS, VKİ SDS, folikül stimule edici hormon (FSH), lüteinize edici hormon (LH), östradiol (E2), testosteron seviyeleri tabloda verilmiştir. Kız olguların %32'sinde pubertal gelişim Tanner evre 1, %47'sinde evre 5 ile uyumlu olup en sık başvuru nedeni %79 oranla amenore iken ikinci sıklıkta %12 ile boy kısalığıydı. Erkek olguların en sık başvuru nedeni %35 ile boy kısalığı olup ikinci sıklıkta %17.6 ile mikropenisti. Erkeklerin %16'sında pubertal gelişim Tanner evre 1, %31'inde evre 2 ile uyumlu idi. Az sayıda hastada endokrin bozucu maruziyeti, stres faktörü, beslenme sorunu ve böbrek transplantasyonu nedeni ile takrolimus kullanımı belirlendi. Hipofiz manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinin %53'ü normalken %35'inde hipofiz hipoplazisi saptandı. Olguların %10'una (n=5) büyüme hormonu, kızların %20'sine (n = 10) östrojen ve erkeklerin %18'ine (n=9) testosteron tedavisi verildi. Hastaların %27'si 46,XX; %21'i 46,XY; %14'ü 47,XXY (Klinefelter sendromu) ve %2'si 45,XO (Turner sendromu) karyotipindeydi. %12 hastada geç ergenlikle ilgili genetik varyant saptanmış olup, en sık rastlanan patoloji iki olguyla Kallmann sendromu olmuştur; LHCGR, FoxL2 ve USB1 homozigot varyantları ise yalnızca birer hastada belirlenmiştir. Tanısal dağılım %35 primer hipogonadi, %15.6 santral hipogonadi, %15.4 yapısal ergenlik gecikmesi, %11 kronik hastalıkla ilişkili hipogonadi olarak değerlendirilirken sınıflandırılmayan hasta oranının % 23 olduğu belirlenmiştir.

SONUÇLAR: Geç ergenlik nedeniyle başvuran olgularda altta yatan etiyoloji geniş bir yelpazede çeşitlilik göstermektedir. Ergenlik zamanlamasını etkileyen genlerin tanımlanmasında son on yılda önemli ilerlemeler kaydedildiğinden ayrıntılı klinik ve laboratuvar değerlendirme yanında seçilmiş olgularda genetik analiz, erken ve uygun tedavi planlaması açısından önemlidir. Daha büyük ve çeşitli kohortlarla yapılacak gelecekteki çalışmalar şüphesiz ergenlik zamanlamasında rol oynayan faktörlerin netleşmesine katkıda bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: geç ergenlik, sendrom, tanner evrelemesi

Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Kız	Erkek	Toplam	p
Takvim Yaşı (yıl)	15.28 ± 1.63	15.06 ± 1.66	15.2 ± 1.63	0.277t
Kemik Yaşı (yıl)	13.21 ± 2.47	12.6 ± 1.83	12.96 ± 2.22	0.447t
TY-KY	1.84 ± 2.06	2.38 ± 1.62	2.07 ± 1.88	0.921t
Ağırlık SDS	-0.97 ± 1.59	-0.53 ± 1.67	-0.81 ± 1.62	0.393t
Boy SDS	-1.12 ± 1.69	-1.36 ± 1.3	-1.27 ± 1.54	0.497m
VKİ SDS	-0.59 ± 1.56	0.04 ± 1.73	-0.34 ± 1.64	0.217t
FSH (mIU/L)	51.92 ± 67.77	12.58 ± 18.35	39.08 ± 59.28	0.003t
LH (IU/L)	13.1 (0.2-83.2)	0.51 (0.2-24)	6.5 (0.2-83.2)	0.001m
Östradiol (ng/L)**	37.46 ± 35.73	23.2 ± 18	36.27 ± 34.67	-
Total testosteron (ng/dL)	27.69 ± 30.26	18.96 ± 26.19	22.32 ± 27.56	0.433t

t: Bağımsız iki örnek t testi, m: Mann Whitney U testi, FSH: Folikül stimüle edici hormon LH: Luteinize edici hormon VKİ: Vücut kitle indeksi *: Gözlem sayısı 4'tür. -: Yetersiz gözlem sayısı nedeni ile istatistiksel analiz uygulanamamıştır.

GNRHR Geninde Heterozigot Varyant Saptanan Bir Olgu: Yapısal Puberte Gecikmesi mi? Parsiyel Hipogonadotropik Hipogonadizm mi?

Deniz Erden¹, Betül Demircan Coşkun¹, Özge Yıldırım Şalbaş¹, Gözde Akın Kağızmanlı¹, Kübra Yüksek Acinikli¹, Cemil Koçyiğit², Özgür Kırbıyık³, Korcan Demir¹, Ece Böber¹, Ayhan Abacı¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

²Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

³İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir

GİRİŞ: Doğumsal hipogonadotropik hipogonadizme (DHH) neden olan 60'dan fazla gen tanımlanmıştır. *GNRHR* genindeki homozigot ve birleşik heterozigot varyantlar DHH nedenleri içerisinde yer almaktadır. Heterozigot varyantlar sıklıkla asemptomatik olup, nadiren hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın düzenlenmesini etkileyerek, hipotalamik amenore, anosmik hipogonadotropik hipogonadizm ve yapısal puberte gecikmesi (YPG) gibi heterojen klinik bulgulara neden olabilmektedir. DHH ve YPG için ayırt edici, altın standart bir test yoktur. Bu amaçla her iki durumu ayırt etmek için sıklıkla pubertal indüksiyon tedavi protokolü uygulanmaktadır. Son yıllarda bu olgularda pubertal indüksiyon amacıyla aromataz inhibitörlerinin kısa süreli (6 ay) kullanılabileceği öne sürülmektedir. Bu raporda, *GNRHR* geninde heterozigot varyant saptanan ve aromataz inhibitörü ile başarılı bir şekilde pubertal indüksiyona yanıt veren bir olgu sunulmuştur.

OLGU: On dört yaşındaki erkek olgunun gecikmiş puberte nedeniyle izlendiği, *GNRHR* geninde (c.317A>G) heterozigot varyant saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildiği öğrenildi. Yönlendirilmeden önce pubertal indüksiyon amacıyla bir kez parenteral testosteron (50 mg/ay) tedavisi aldığı belirtildi. Olgunun başvuruındaki değerlendirilmesinde (takvim yaşı: 14,5 yıl), vücut ağırlığı 77 kg (1,43 SDS), boyu 175 cm (0,94 SDS), hedef boyu 185,5 cm (1,51 SDS), testis volümleri bilateral 2 mL, penis gergin boyu 5 cm, pubik kullanması Tanner evre 3 ile uyumlu bulundu. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu, anne ve kızkardeşte menarşın 16 yaşında olduğu öğrenildi. Testosteron indüksiyonunun (50 mg/ay) ilk dozundan üç hafta sonra yapılan hormonal değerlendirmesinde FSH 0,5 mIU/L (1,9-18,9), LH <0,07 mIU/L (0,33-6,33), total testosteron 46,74 ng/dL (241-827) olarak saptandı. Pubertal indüksiyon protokolü 3 doza tamamlandı. İlk indüksiyon tedavisinden 6 ay sonra (takvim yaşı: 15,3 yıl) yapılan fizik muayenesinde testis volümleri bilateral 4 mL olarak değerlendirildi. Laboratuvar bulgularında FSH 8,92 mIU/L (0,7-11,1), LH 4,7 mIU/L (0,33-6,33), total testosteron 37,78 ng/dL (241-827) saptandı. Testis volümlerinde yeterli büyüme sağlanamaması ve olgunun puberte süreci ile ilgili kaygılarının olması üzerine ikinci indüksiyon tedavisi için oral aromataz inhibitörü (letrozol 2,5 mg/gün) başlandı. Letrozol tedavisinin 3. ayında testis volümleri bilateral 12 mL'ye ulaştı. Hormonal değerlendirmesinde FSH 12,59 mIU/L (0,7-11,1), LH 5,32 mIU/L (0,33-6,33), total testosteron 194,56 ng/dL (241-827) olarak ölçüldü. Letrozol ile total testosteron düzeyinin >100 ng/dL ve testis volümlerinin >10mL olması nedeniyle letrozol tedavisi 3. ayda kesildi. Hastanın klinik izlemi devam etmektedir.

SONUÇ: *GNRHR* geninde heterozigot varyant saptanan olgular, YPG ve parsiyel DHH'nin nadir nedenleri arasında yer alabilir. Bu olguların ayırt edilmesinde geleneksel olarak kullanılan testosteron ile pubertal indüksiyon tedavisine alternatif olarak aromataz inhibitörlerinin kullanılabileceği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: digenik kalıtım, *GNRHR*, hipogonadizm, letrozol, konstitusyonel

C Vitamini Eksikliğine Bağlı Gelişen Anormal Uterin Kanama

CAN ALP GENÇ¹, Emre Gürbüz¹, Oğzuhan Şenses², Özlem Arman Bilir³, Fatih Gürbüz¹

¹Ankara Bİlkent Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Bİlkent Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Bİlkent Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Anormal uterin kanama (AUK), süre, miktar, sıklık ve/veya düzenlilik açısından anormal olan kanama olarak tanımlanmaktadır. Kanama diyatezi mevcut hormonal dengesizliğin sonuçlarını artırabilir. Hiperprolaktinemi, tiroid bozuklukları ve polikistik over sendromu (PKOS) altta yatan yaygın endokrin bozukluklardandır. Sık ped/tampon değişimi, çift ped kullanımı, çamaşırların veya çarşafların sık kirlenmesi, çapı 2,5 cm'den büyük pıhtılar AUK belirtileridir. C vitamini eksikliğinde uygunsuz kolajen oluşumuna bağlı vasküler bütünlük bozulur, kapiller kırılabilirlik artar, trombosit adezyonu bozulur. C vitamini eksikliğinde pıhtılaşma mekanizmalarında anormallik saptanmamıştır.

OLGU: 12,5 yaşında kız hasta, bir aydır geçmeyen adet kanaması şikayetiyle başvurdu. 15 günden az sıklıkta, >4-5/gün ped kanaması vardı. Menarş yaşı 9,5, obezite ve hipertansiyon mevcuttu. Fizik muayenesinde ağırlık:98 kg SDS: 4,47, boy: 160 cm SDS: 0,71, vücut kitle indeksi:39,84 kg/m² SDS: 3,87, puberte tanner evre 5, tiroid non-palpable. Akantozis ve pembe striaları mevcuttu. Hirsutizm, hipotansiyon ve taşikardi yoktu. Laboratuvar incelemesinde FSH 8,0 U/L, LH 16,9 U/L, estradiol (E2) 53,0 ng/L, progesteron 0,40 µg/L, prolaktin 10,1 µg/L, total testosteron 0,31 ug/L, DHEA-SO₄ 140,38 µg/dL, ACTH 13,7 pg/mL, kortizol 11,7 µg/dL, 11-deoksikortizol 142,10 ng/L, 17-hidroksiprogesteron 3,50 nmol/L, hb: 12,2 g/dl, platelet: 502000 x10⁶/L, ferritin 26 µg/L koagülasyon parametreleri normal aralıktaydı. Pelvik ultrasonografi (USG)'de her iki overde 12'den çok en büyüğü 5.5 mm çaplı folliküller izlendi; polikistik over sendromu ile uyumluydu. 0,15 mg levonorgestrel ve 0,03 mg etinilestradiol kombine oral kontraseptif (KOK) günde bir başlandı. Çocuk hematolojiye danışıldı, hematolojik patoloji saptanmadı. KOK başlandıktan sonra adet kanaması azaldı ancak düzensizdi.10 ay sonra 1 aydır geçmeyen adet kanaması ile başvurdu, servise yatırıldı. KOK 3x1 tablet başlandı. Hb:10,7 g/dl saptanınca demir(II)-glisin-sülfat 100 mg tablet 2x1 başlandı. KOK kademeli düşürüldü. Hb düşüşü olmadı, KOK tedavisi 1x1 ile taburcu edildi.

Bir ay sonra yoğun adet kanaması ile başvurdu. KOK tedavisi 2 mg siproteron asetat ve 0,035 mg etinilestradiol ile değiştirildi. 1 ay sonra adet kanaması durdu, ardından tekrar başladı, 10 gün geçmedi. KOK 3x1'e çıkarıldı. Ferritin 31 µg/L, FSH 0,9 U/L, LH< 0,07 U/L, E2 17,0 ng/L, Progesteron 0,26 µg/L, Hb: 14,2 g/dl sonuçlandı. 1 hafta sonra yoğun adet kanaması tekrarladı, KOK 4x1'e çıkarıldı ve servise yatırıldı. Çocuk hematolojiye danışıldı, hematolojik patoloji saptanmadı. Traneksamik asit başlandı. Bacaklarında uyuşma şikayeti olunca alt ekstremitelerde doppler usg yapıldı, normaldi.

KOK tedavisine rağmen uzayan adet kanaması, sağlıklı diyet, kanama bozukluğu yapabilecek sebeplerden C vitamini eksikliğini düşündürdü. Vitamin C 0,2 mg/dL (0,4-2,1) geldi. Hastaya 1x1000 mg C vitamini tablet başlandı, kanaması azaldı. KOK kesilip 10 mg didrogesteron başlandı. Kanama c vitaminininin 11. günü kesildi. Didrogesteron 14 güne tamamlandı. Sonrasında KOK veya progesteron ihtiyacı olmadı.

SONUÇ: AUK ve yürüyememeye başvuran, skorbüt hastalığı tespit edilen vaka bildirilmiştir. Şiddetli ve uzayan AUK'de doğru tanı ve tedavi önemlidir. C vitamini eksikliği sağlıklı beslenen adolesanlarda AUK'nin sebeplerindedir; semptomlar tedavi ile hızla düzeler ve tanı koydurucu olabilir.

Anahtar Kelimeler: Anormal uterin kanama, kombine oral kontraseptif, c vitamini

Santral puberte prekoks ile başvuran transsfenoidal meningomyelosele olgusu ve izlemi

Aysun Ata¹, Gürkan Tarçın², Emre Bilgin³

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi

²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

³Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin Cerrahisi

GİRİŞ: Mini-puberte, kızlarda 6 aya kadar devam edebilen ve nadiren vajinal kanamanın eşlik ettiği selim gidişli fizyolojik bir durumdur.

OLGU: 6 aylık kız olgu, 3 aylık başlayan ve her ay düzenli 5 gün devam eden vajinal kanama yakınmasıyla başvurdu. Fizik bakıda meme gelişimi olmayan olguda areolar bölgede hiperpigmentasyon dışında patolojik bulgu saptanmadı. Anne baba 1.derece kuzen evliliği olan olgunun kuzeninde bebeklik döneminde spontan iyileşen ve 1 yıl süreli devam eden düzenli vajinal kanama olduğu tariflendi. Tetkiklerinde LH: 4,7 IU/l, FSH: 8,04 IU/l estradiol: 45 ng/L saptandı. Pelvik ultrasonda uterus uzun aksı 30 mm saptanan olgu abartılı mini puberte ön tanısıyla tedavisiz izleme alındı. İzlemede 10 aylık kontrolde siklik kanamalarının devam etmesi, LH:6,44 IU/l, estradiol 105 ng/L olması ve kemik yaşının 2 yaş olması nedeniyle olguya santral puberte prekoks tanısıyla 200 mcg/kg/28 gün löprolid asetat tedavisi başlandı. Beyin MR'da nadir rastlanan bir anomali olarak: transsfenoidal uzanım gösteren intrakranial menenjial yapılarla devamlılık gösteren, içinde adenohipofiz bezine ait yumuşak dokunun izlendiği transsfenoidal meningomyelosele izlenmiştir. Diğer hipofiz hormonlarında patoloji saptanmadı. Olgu 2,5 yaşında tedaviye bir ay ara verdikten sonra tekrar vajinal kanama ve pubertal LH değeri ile başvurdu. Son kontrolü 4 yaş 2 ayda tedavisi halen devam etmektedir.

SONUÇ: Süt çocukluğu döneminde puberte bulguları ile başvuran kız olgularda, altta yatan ciddi bir patolojinin olduğu santral puberte prekoks saptanabilir ve mini-puberte ile ayrımı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: SPP, mini puberte, meningomyelosele

Santral Puberte Pekoks Saptanan 2 Farklı Aile 2 Farklı MKRN3 Gen Varyantı

Munever Uluba¹, Hamide Betül Gerik Çelebi², Yasemin Denkboy Öngen¹, Hatice Nursoy¹, Meliha Demiral³, Erdal Eren¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

²Atatürk Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Balıkesir

³Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Balıkesir

GİRİŞ: Puberte prekoks (PP), erken cinsel gelişim belirtileri ile karakterize bir hastalıktır. Kromozom 15q11.2'deki MKRN3 gen varyantları santral puberte prekoksun (SPP) nadir fakat ailevi puberte prekoksun en sık nedenlerindedir. MKRN3 genindeki farklı varyantlar sonucu bu inhibitör proteinin normal üretilmemesi veya normal fonksiyon görememesine bağlı olarak SPP bulguları ortaya çıkar. MKRN3 gen varyantları otozomal dominant paternde kalıtılır. Bu bildiride farklı iki MKRN3 varyantına bağlı gelişen SPP olgularına sahip 2 aile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU: 1. Aile: Yedi yaş kız hasta, sivilcelenme, sinirlilik, genital tüylenme ve saçlarda yağlanma şikayetleri ile başvurdu. Bakılan LH:1.26 IU/L ve estradiol (E2):16 ng/L olarak değerleri pubertal saptandı, uterus boyutları 22x44x10 mm ile artmıştı. Hipofiz MR'ı normal olan hastaya SPP tanısı ile GnRH analog tedavisi başlandı. Üç ay sonra ikiz kız kardeşinde meme gelişimi saptandı. KY 10 yaş ile uyumlu olan hastanın LH:0.09 IU/L, E2:14 ng/L olması nedeniyle LH-RH uyarı testi yapıldı. Pik LH değeri:5.67 IU/L (30.dk), LH/FSH:0.83 olan hastaya tetkikleri SPP ile uyumlu bulunarak tedavi başlandı. Üç yıl sonra yedi yaş kız kardeşinde de erken meme gelişimi saptanarak SPP tanısı aldı. Aile öyküsü derinleştirildiğinde babaanne ve babanın halasında da SPP öyküsü olduğu öğrenildi. İndeks vakadan MKRN3 gen analizi gönderildi. Bulunan varyant ikiz, kız kardeş, anne ve babada da çalışıldı. Üç kız kardeş ve babalarında p.Ala162Glyfs*15(c.482dup) heterozigot olası patojenik varyant saptandı.

2. Aile: Altı yaş kız hasta meme gelişimi olması şikayeti ile başvurdu. LH (0.03 IU/L) ve E2 (<10 ng/L) değerleri prepubertal, KY 7 yaş idi. Tedavisiz izleme alınan hastanın dört ay sonraki kontrolünde meme gelişiminde hızlı ilerleme olması ve KY 11-12 yaş ile uyumlu olarak değerlendirilmesi üzerine LH-RH testi uygulandı ve pubertal olarak değerlendirilerek SPP tanısı ile GnRH analog tedavisi başlandı. Dört yıl sonra yedi yaş on bir aylık kız kardeş de memelerde büyüme, hafif genital tüylenme şikayetleri ile başvurdu. KY 10 yaş, pelvik USG'de uterus boyutları:23x8x11 mm, sol over:38x14x16 mm, sağ over:36x14x13 mm olan hastaya da izlemlerinde pubertesinde hızlı ilerleme olması nedeniyle SPP tanısı ile GnRH tedavisi başlandı. Aynı aileden iki bireyde SPP bulguları olması nedeniyle indeks vakadan MKRN3 gen dizi analizi gönderildi. Bulunan varyant kız kardeş, anne, baba ve iki yaşındaki erkek kardeşte incelendi. Kız kardeş, erkek kardeş ve annede p.Asn504His(c1510A>C) heterozigot VUS varyant saptandı. 2 yaş erkek kardeş SPP açısından izleme alındı.

SONUÇ: MKRN3 geni, hipotalamo-hipofiz-gonadal (HHG) aksının düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. MKRN3, puberte sürecini inhibe eden bir protein olan makorin Ring-Finger protein 3'ü kodlar. Otozomal dominant kalıtımı nedeniyle aynı ailede birden çok bireyde veya nesilde SPP saptanması durumunda MKRN3 gen varyantları akla gelmelidir. İndeks vakaların tanısı ile geri kalan aile üyelerinin yakından izlemi ve gereğinde erken teşhis ve tedavi için faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ailevi puberte prekoks, makorin ring finger protein 3, MKRN3 gen varyantı, Santral puberte prekoks (SPP)

Boy kısalığının eşlik ettiği iki kardeş olguda TACR3 gen mutasyonu

Ruken Yildirim¹, Şervan Özalkak¹, Amine Aktar Karakaya¹, Akçahan Akalın²

¹Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi

²Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Genetik

GİRİŞ: Pubertenin nasıl başladığı tam olarak açıklanamamakla birlikte genetik ve çevresel birçok faktörün etkili olduğu bilinmektedir. Hipotalamustan, adrenal bezlerden ve pankreastan salınan kisspeptinin kızlarda, erkeklere göre daha yüksek düzeyde olduğu ve bu durumun kızlarda pubertenin erkeklere göre daha erken başlamasının bir nedeni olarak kabul edildiği düşünülmektedir. Nörokinin B, leptin ve insulin puberte zamanını belirleyen başlıca diğer moleküller olduğu düşünülmektedir Nörokinin B (NKB); TACR3 geni tarafından kodlanan NKB reseptörleri üzerinde etkisi olan bir hormondur. GnRH üzerinde stimülatör etkisi olduğu bilinen KISS-1 veya TACR3 gen mutasyonlarının hipogonadotropik hipogonadizme yol açtığı düşünülmektedir

MATERYAL-METOD: Diyarbakır çocuk hastanesi çocuk endokrinoloji polikliniğine boy kısalığı ile başvuran kız olgu ve bilateral inmemiş testis ve mikropenisin eşlik ettiği ve takipte boy kısalığı gelişen erkek iki kardeş olgu sunulmuştur.

OLGU 1: Boy kısalığı ve gelişme geriliği nedeniyle başvuran 11.5 yaşında prepuberteal kız hasta. NSVY ile miad olarak doğmuş. Anne baba arasında 2° akrabalık mevcuttu. Fizik muayenesinde VA:24.2 kg (-2.77 SDS), boyu:127.9 cm (-3.04 SDS) olan hastanın diğer sistemlerin muayenesi doğaldı. Laboratuvar bulgularında tam kan, biyokimya, çölyak, tiroit tetkilerinde bir özellik saptanmadı. IGF-1:174 ng/ml, İGFBP-3:4800 ng/ml, LH:0.03 mIU/mL, FSH:0.25 mIU/mL, E2<10 pg/mL. Takipte yıllık uzama hızı 3.9/yıl olması nedeniyle büyüme hormonu eksikliğine yönelik testleri yapıldı. Büyüme hormonu eksikliği tespit edilen hastaya büyüme hormonu başlandı. Tedavinin birinci yılında hashimoto tiroiditi gelişen hastaya l-troksin başlandı. Takipte hastada pubertenin başlamaması nedeniyle kromozom analizi istendi. 46 XX saptanan olgunun kemik dansitrometresinde Z skoru (-3) olarak ölçüldü. Olguya LHRH testi yapıldı (tablo 1). Genetik test yapılan hastada TACR3 geninde bilallelik yeni NM_001059.3; c.1057C>T, p.Pro353Ser yanlış anlamlı varyant tespit edildi. Şuan 19 yaşında olan hastamızın Boy:159 cm, VA:60 kilo. OKS tedavisi, L-Troksin ve D vitamini tedavisini almakta.

OLGU 2: Bilateral inmemiş testis ve mikropenis nedeniyle başvuran 6 yaşında erkek hasta. NSVY ile miad olarak doğmuş. İki yaş civarında bilateral inmemiş testis ameliyatı olmuş. Anne baba arasında 2° akrabalık mevcuttu. Fizik muayenesinde VA:18 kg (-1.04 SDS), boyu:111 cm (-1.07 SDS) olan hastanın bilateral testisler yerinde 1-2 ml, GPB:2.5 cm olarak ölçüldü. Diğer sistemlerin muayenesi doğaldı. Laboratuvar bulgularında tam kan, biyokimya, çölyak, İGF-1, İGFBP-3, tiroit tetkileri normaldi. Hastanın takibinin 3. yılında boy percentili azalmaya başladı. Hastaya enteral beslenme ve multivitamin desteği yapıldı. Kromozom analizi 46 XY olarak tespit edilen olgumuza mikropenis nedeniyle pregnyl testi yapıldı. Olgunun testosteron yanıtı iyiydi. Mikropenis nedeniyle hastaya andractim jel yazıldı. Hasta 12 yaş 10 aylık iken boy:139.2 (-2.22 sds), va:31.6 (-2.0 sds). Takipte yıllık uzama hızı 3 cm/yıl olması nedeniyle büyüme hormonu eksikliğine yönelik testleri yapıldı. Büyüme hormonu eksikliği tespit edilen hastaya büyüme hormonu başlandı. Kemik dansitrometresinde Z skoru (-2.2 SDS) olarak ölçüldü. Genetik test yapılan hastada aynı varyant tespit edildi.

SONUÇ: TACR3 gen mutasyonlarının hipogonadotropik hipogonadizme yol açtığı düşünülmektedir. Bizim olgularımızda mevcut duruma boy kısalığı eşlik ettiği için sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik hipogonadizme, boy kısalığı, TACR3

LHRH testi

	LH	FSH	E2
0 dk	<0.1	0.25	5
20 dk	2.1	0.66	
40 dk	3.5	0.90	
60 dk	4.4	0.85	10

olgu 1'in altında

Gecikmiş Ergenliğin Nadir Bir Nedeni, NOBOX Mutasyonu

Berna KARSLI¹, Fatma Özgüç Çömlek¹, Ahmet Fatih Yılmaz¹, Fuat Buğrul¹, Ebru Marzioğlu Özdemir², Muammer Büyükinan¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

NOBOX (newborn over homeobox geni), erken folikülogenezde kritik rol oynayan oosit spesifik bir homeobox genidir ve non-sendromik over yetmezliği için aday bir genidir. Boy kısalığı nedeniyle başvurmış, hipergonadotropik hipogonadizm ve büyüme hormonu eksikliği ile izlenen moleküler analiz değerlendirmesinde NOBOX mutasyonu saptanmış bir kız hasta sunuyoruz.

OLGU: Anne baba 1^o kuzen olan 11 7/12 yaş kız hasta boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Ailede ergenlik sorunları olmuş birey yoktu ancak mental geriliği de olan bir teyzenin çocuk sahibi olamadığı ama periotlarının düzenli olduğu öğrenildi. Hastanın Fizik muayenesinde; boy: 133,9cm (-2,19 SD), Vücut ağırlığı: 3,6 kg (-1,24), puberte muayenesi evre 1 ile uyumluydu. Sistemik muayenesinde özellik olmayan hastanın laboratuvar değerlendirmesinde hipergonadotropik hipogonadizm izlendi. (LH: 29,6 IU/L, FSH: 129 IU/L, E2<5 pg/ml, TFT:Normal, IGF1:133 ng/ml (SD:-1,98). Kemik yaşı 10 yaş idi. Pelvik USG ile uterusu hipoplastik olup overleri vizüalize edilemeyen hastadan ilk olarak Karyotip analizi değerlendirildi. Karyotip 46,XX ile normal olan hastada Turner sendromu dışlandı. Sitogenetik FISH analizinde SHOX bölgesinde delesyon yoktu. İzleminde yıllık büyüme hızı:2.6 cm/yıl olarak düşük olması ve boy SD -2,77 olarak gerilemesi üzerine Büyüme hormonu uyarı testleri (BHUT) yapıldı. BHUT yanıtları, 5,7 mg/mL ve 2,4 mg/mL ile yetersiz olan hastaya BH tedavisi 0,035 mcg/kg/gün dozu ile başlandı. Kraniyal ve Hipofiz görüntülemeleri normaldi. Primer Overyan yetmezliğe (POY) yönelik Yeni nesil dizileme (NGS) ile yapılan değerlendirmede NOBOX geninde daha önceden bildirilmiş frameshift homozigot bir mutasyon izlendi. Büyüme hormonu ile YBH: 8cm/ yıl olan hastanın puberte indüksiyonu için östrojen replasmanı başlandı. Östrojen tedavisi sonrası ilk kontrolde BH eksikliğine yönelik retest planlandı.

SONUÇ: POY'nin etiyojisi iatrojenik, otoimmün veya genetik olabilir ancak vakaların büyük çoğunluğunda neden belirlenememektedir. İdiyopatik vakalarda, özellikle POY aile öyküsü bağlamında, altta yatan bir genetik etiyojisi aranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: NOBOX, Hipergonadotropik Hipogonadizm, Boy kısalığı, Puberte tarda

Prematür Telarş Gelişen Mikrosefalik Osteodisplastik Primordial Cücelik Tip II Sendromu İle Takip Edilen Nadir Bir Olgu

Banu Özata Abanoz, Müge İlgüy, Leyla Akın, Murat Aydın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: Mikrosefalik Osteodisplastik Primordial Cücelik Tip II (MOPD2) sendromu; intrauterin büyüme kısıtlılığı, orantısız yüz, mikrosefali, diş anomalileri, ağır orantısız kısa boy (<100 cm erişkin boy) ile karakterizedir. 21q22.3 kromozomu üzerinde bulunan PCNT geninde mutasyon sonucu gelişen, otozomal resesif kalıtılan nadir bir hastalıktır. Burada MOPD2 tanısı ile izlenen ve prematür telarş gelişen nadir bir olgu sunulmuştur.

OLGU: 4 yaş 8 aylık kız hasta 3 yıldır genetik olarak doğrulanmış MOPD2 sendromu tanısıyla takip edilmekteyken bir ay önce farkedilmiş olan meme büyümesi şikayetiyle başvurdu. 35+2 (29 GH ile uyumlu) gestasyonel haftasında, sezaryen ile 1200 gram ve 38 cm doğan olgunun yaklaşık 2 ay YDYBÜ yatış öyküsü vardı. Anne babası kuzen idi ve 9 yaşındaki ablasının bilinen bir hastalığı yoktu. Fizik muayenede; boy 69 cm (-8,5 SDS), ağırlığı 5,7 kg (-9,4 SDS), vücut kitle indeksi 12,1 (-3,18 SDS), kemik yaşı (Greulich ve Pyle atlası ile) 2 yaş 6 ay idi. Yüzün orta hattı uzun olan olguda geniş burun, belirgin burun kökü, küçük çene-kulaklar, küçük ve düzensiz yerleşimli dişler, brakidaktili, klinodaktili vardı. Tiz sesle konuşması dikkat çekiyordu. Sol meme evre 2, sağ meme evre 1, pubik kıllanma evre 1 olup aksiller kıllanması yoktu. Laboratuvar incelemelerinde FSH: 3,39 IU/L, LH <0,3 IU/L, Estradiol 20,8 ng/L idi. Pelvik USG'de uterus 10x5x22 mm (0,57 ml), endometrium ince çizgi şeklinde, sol over 7,5x7,5x13 mm (0,38 ml) olup sağ over gaz süperpozisyonu nedeniyle değerlendirilemedi. Hipofiz MR'ında hipofiz gland yüksekliği orta hatta 3 mm ölçüldü ve nörohipofiz sinyal intensitesi normal olarak değerlendirildi. LHRH testinde FSH pik yanıt 39,1 mU/ml, LH pik yanıt 14,3 mU/ml saptandı. Kemik yaşının geri, over ve uterus hacimlerinin prepubertal olması, LH/ FSH: 0,36 ve FSH baskın yanıt göz önüne alındığında olgu izole prematür telarş olarak kabul edildi ve takibi planlandı. Dört ay sonraki kontrolünde hastanın pubertal bulgularında herhangi bir ilerleme kaydedilmedi.

SONUÇ ve TARTIŞMA: Literatürde MOPD2 sendromuna eşlik eden prematür telarş/puberte prekoks olguları bildirilmiştir. Ancak mekanizması ortaya konulamamıştır. Ağır boy kısalığı olan bu durumda, eşlik edebilecek puberte prekoks yönetimi daha da önem kazanmaktadır. Sonuç olarak, bu nadir hastalıkta yeni olguların klinik bilgilerinin paylaşılmasının literatüre katkı sağlayacağı öngörülmüştür.

Anahtar Kelimeler: MOPD2, puberte prekoks, prematür telarş

FGFR1 Mutasyonuna Bağlı Hipogonadotropik Hipogonadizimli İki Kardeş Olgu

Tuğba Kontbay Cetin¹, Emel Gül Açıkgöz¹, Aslıhan Sanrı²

¹Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

²Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik

GİRİŞ: Pubertal gecikme, pubertenin toplum ortalamasından -2-2,5 SDS daha geç başlamasıdır. Kızlarda 13, erkeklerde 14 yaşını doldurmuş olmasına rağmen gonadarjin başlamaması gecikmiş puberte olarak değerlendirilmekte ve altta yatan nedenler araştırılmaktadır. Hipogonadotropik hipogonadizm GnRH testinde LH ve FSH pikinin olmaması ile tanınmaktadır ve kliniği açıklayan çeşitli genetik mutasyonlar saptanmıştır.

OLGU 1: 9,4 yaşında kız olgu ailede ergenlik gecikmesi ve infertil bireyler olması nedeni ile tarama amaçlı başvurdu. Başvuruda va 50 kg (2,4 SDS), boy 148 cm (2,1 SDS) olup hedef boy SDS 2,3 idi. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumlu olup meme tanner evre 1 idi. İlk başvuruda LH: 0,9IU/L FSh 1.27 IU/L E2:5 ng/L saptandı. İzleminde 14 yaşında adet görmeme yakınması ile tekrar başvuran olgunun boy 170 cm sds 1,6 vas 80 kg sds3 telarş evre 1 ancak t3 -4 cesametinde lipomasti mevcut olup kemik yaşı 14 yaş ile uyumluydu. LH:0.9 IU/L, FSH 0.9 IU/L, E2:6.7 ng/L ve hipofiz MR da hipofiz bez yüksekliği 3mm, bez parankimi heterojen olarak saptandı. Eşlik hipofizer hormon eksikliği saptanmadı. Genetik tetkiklerinden kromozom analizi ve Kallmann sendromu (KAL1)(Xp22.31) FISH normaldi. Sonrasında klinik ekzom analizi (CES) çalışılan hastada FGF1 geninde heterozigot muhtemel patojenik c.345_346del (p.Glu117Glyfs) mutasyonu saptandı. FGFR1 geni patojenik varyantları otozomal dominant olarak kalıtılan Hipogonadotropik Hipogonadizm 2 ve/veya Anosmi (Kallmann Sendromu 2) (OMIM # 147950) ile ilişkili olup hastanın kliniği ile uyumlu bulundu. Olguya etinil estradiol tb başlandı tedricen atırılarak ultrasonografide yeterli uterus hacmi ve endometrial kalınlık saptanınca tedaviye progesteron eklenmesi planlandı.

OLGU 2: birinci olgunun erkek kardeşi olup 14,7 yaşında ergenliğin değerlendirilmesi amacıyla başvurdu. Başvuruda boy 177 cm (SDS1,1), va 62 kg (SDS)0,14 olup bilateral testis volümleri 10 ml ile uyumluydu. İlk laboratuvar değerlendirmesi LH:3 IU/L, FSH: 1.1 9IU/L testosteron 11 ng/dl olup Hipofiz MR da bez yüksekliği 5.5 mm olup eşlik patoloji saptanmadı. Genetik tetkiklerinden kromozom analizi ve Kallmann sendromu (KAL1)(Xp22.31) FISH normaldi. CES' de FGF1 geninde heterozigot muhtemel patojenik c.345_346del (p.Glu117Glyfs) mutasyonu saptandı. Aynı mutasyon benzer klinik bulgulara sahip kardeşinde de tespit edilmişti. Böylece hastaya Kallmann Sendromu 2 tanısı kondu. Olguya 17,3 yaşında yaşında testosteron replasmanı 50 mg / ay başlandı.

SONUÇ: FGFR1 geni fibroblast growth faktör sinyalizasyonu ile etki etmekte ve mutasyonu ile diğer sistemlerde de anomalilere neden olabilmektedir. Bu çalışmada hipogonadotropik hipogonadizme neden olan sendromik bulguları olmayan iki kardeş olgu bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: hipogonadotropik hipogonadizm, FGFR1, puberta tarda

İskelet Asimetrisi ve Puberte Prekoks: Şaşırtıcı Birliktelik

İlkay Bahar Balaban Berber¹, Göksel Tuzcu², Tolga Ünüvar¹, Ahmet Anık¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversite Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AnaBilim Dalı

GİRİŞ: Mc Cune-Albright sendromu (MAS), klasik olarak fibröz displazi, erken puberte ve café-au-lait lekeleri ile karakterize mozaik mutasyon sonucu gelişen nadir bir hastalıktır. Periferik puberte prekoksun önemli nedenlerinden biri olup, kemik anomalileriyle birlikteliği tanıda yol göstericidir. MAS olgularında GNAS mutasyonu pozitifliği tipiktir ve fibröz displazi sık görülür. Burada, puberte bulguları ile başvuran, asimetrik yüz görünümü nedeni ile ilk aşamada McCune-Albright sendromu düşünülen ancak Gradenigo sendromu tanısı alan bir olgu sunuldu.

OLGU: Yedi yaşındaki kız hasta, meme büyümesi nedeniyle Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde 3 yaşında pnömokok menenjitini nedeniyle yoğun bakım yatışı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde sol orbital kemiğin sağa göre daha belirgin olduğu, sol oksipital bölgede çukurluk olduğu, sağ göz kapağında hafif pitozis ve ağız köşesinde sola kayma olduğu saptandı. Pubertal değerlendirmede meme gelişimi Tanner Evre 2, pubik kıllanma Evre 2 olarak değerlendirildi. Cilt muayenesinde café-au-lait lekesi saptanmadı. Büyüme değerlendirmesinde, boy uzunluğu -0,79 SD, hedef boy -0,5 SD idi ve aile son dönemde belirgin bir boy uzaması tariflemiyordu. Kemik yaşı kronolojik yaşından bir yıl önde bulunmuş olup, over hacmi (2,8 ml) yaşına göre volümlüydü. LHRH testi sonucunda doruk LH değeri 1,85 mIU/ml saptandı. Periferik puberte prekoks ve yüz asimetrisi nedeniyle McCune-Albright sendromu öncelikli tanı olarak düşünüldü. Bu doğrultuda yapılan kemik sintigrafisinde belirgin fibröz displazi saptanmadı ve GNAS mutasyonu negatif bulundu. Bunun üzerine, hastada gözlenen kraniyofasiyal anomalilerin farklı bir etiyolojiye bağlı olabileceği düşünüldü ve ileri görüntüleme yapıldı. Beyin BT incelemesinde, oksipital, sol temporal ve parietal kemiklerde kortikal incelleme ve osteopeni, sol mandibula kolunda atrofi bulguları gözlemlendi. Hastanın puberte bulgularının iki yıl boyunca ilerleme göstermemesi, MAS tanısını desteklememesi ve kraniyal görüntüleme tespit edilen kemik değişiklikleri sonucunda olgu Gradenigo sendromu olarak değerlendirildi. İskelet asimetrisinin ve kemik anormalliklerinin, önceki menenjit öyküsüyle ilişkili olabileceği düşünüldü.

SONUÇ: Bu olgu, erken puberte ve yüz asimetrisi ile başvuran bir hastada ayırıcı tanının geniş tutulması gerektiğini göstermektedir. McCune-Albright sendromu, periferik puberte prekoksun önemli nedenlerinden biri olsa da, olgunun pubertal progresyon göstermemesi, kemik sintigrafisinde belirgin fibröz displazi saptanmaması ve GNAS mutasyonunun negatif bulunması MAS tanısını dışlamıştır. Bunun yerine, BT’de tespit edilen kraniyofasiyal kemik değişiklikleri ile birlikte değerlendirildiğinde, hasta Gradenigo sendromu tanısı almıştır.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, iskelet asimetrisi, Mc Cune Albright sendromu

Miksödem komasıyla gelen hipofizer apopleksi olgusu

Yasemin Funda Bahar¹, Kürşat Çetin¹, Hale Ünver Tuhan¹, Ahmet Özak², Mesut Parlak¹

¹AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA

²AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ, BEYİN VE SİNİR CERRAHİSİ BİLİM DALI, ANTALYA

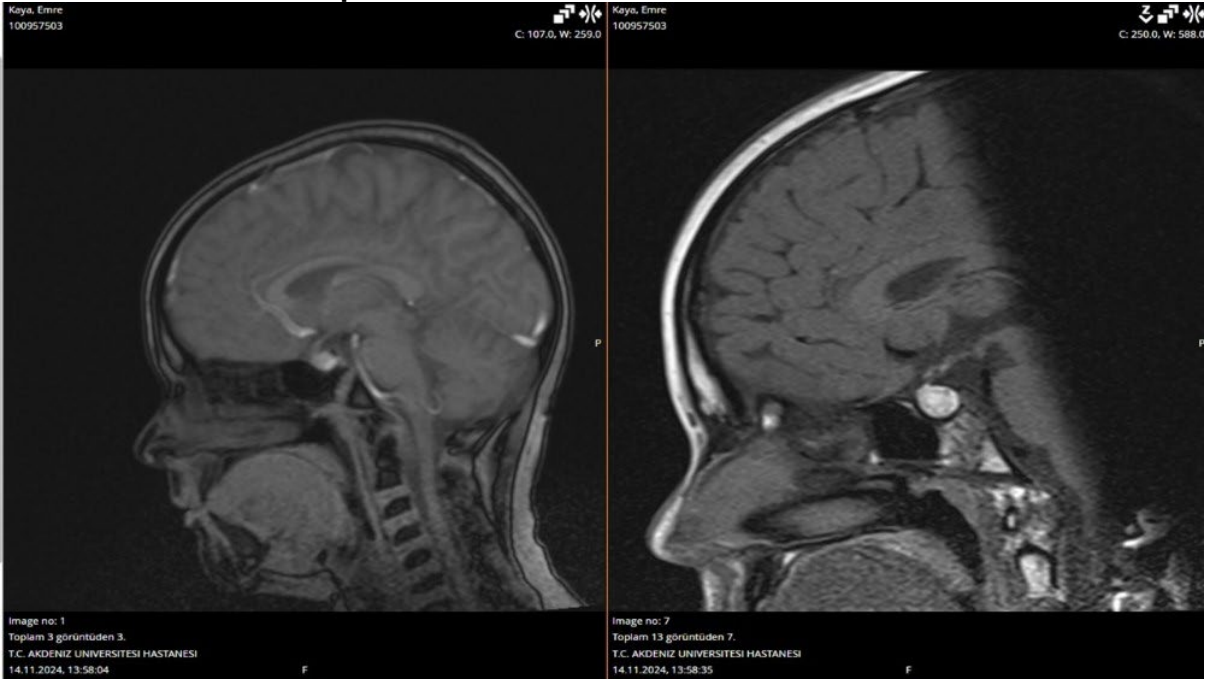
GİRİŞ: Miksödem koması çocuklarda nadir görülen ancak ölümcül sonuçlara neden olabilen bir klinik durumdur. Miksödem komasındaki hastalarda nadiren santral hipotiroidi de görülebilir. Santral hipotiroidizmi olgular; sekonder adrenal yetmezlik, hipogonadotropik hipogonadizm gibi diğer pitüiter hormon eksiklikleriyle birlikte panhipopitüitarizm tablosunu oluşturabilir. Edinsel santral hipotiroidi nedenlerinden biri de hipofizer apopleksidir.

OLGU: On iki yaş altı ay erkek hasta boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. 38 haftalık, 3200 gram doğum ağırlığıyla normal spontan vajinal yolla zorlu doğum öyküsü olan hastanın sefal hematoma nedeniyle yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü bulunmaktaydı. Anne ve baba arasında üçüncü derece akrabalık öyküsü mevcuttu. Fizik muayene bulgularında; vücut ağırlığı 42.6 kg, boy 129 cm (-3,3 SD), vücut kitle indeksi 25.6 (1,4 SD) olan hastanın hedef boyu 172.5 cm (-0.6 SD) idi. Sol göz içe şaşı, ense saç çizgisi düşük, dar alın, büyük antravert kulaklar ve dismorfik yüz görünümü mevcut idi. Olgunun üst segment /alt segment oranı 0.88 (-1 SD) idi. Diğer sistemik muayenesi normal, pubarş evre 1 ve testisler ikişer ml olup prepubertal idi. Laboratuvar testlerinde Hb 11,2 gr/dl. ALT 57U/l (0-41 U/l), AST 86U/l (0-40 U/l), kreatinin 0.90 mg/dl (0.53-0,79mg/dl), total kreatinin kinaz 391 U/l (20-200 U/l) artmış olarak saptandı. Serbest t4 <0.04 ng/dl (0,93-1,63 ng/dl) belirgin düşük, TSH <3.00 MIU/l (0,51-4,3 MIU/l) normal aralıkta santral hipotiroidi ile uyumlu idi. Çölyak testleri negatifti. Kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu, IGF1 49.4 (-2.5SDS) olarak sonuçlandı. Hastanın kortizol düzeyi 4.44 mcg/dl, ACTH 11.8 ng/dl idi. Düşük doz siankten uyarı testinde kortizol pik yanıtı 10,4 ng/dl olarak sonuçlandı. Hastanın vitalleri stabildi, uyku hali ve pretibial +/- ödem mevcuttu. Hasta kliniğiyle miksödem koması olarak değerlendirildi, hidrokortizon ve 0.5 mcg/kg/gün levotiroksin tedavisi başlandı. PAAC grafisinde plevral efüzyon saptanmadı, ekg normal sinüs ritmi iken transtorasik ekokardiyografisinde sol ve sağ ventrikül etrafında 6-7 mm perikardiyal efüzyon saptandı. Perikardiyal efüzyon levotiroksin tedavisi başlanması sonrasında takiplerde geriledi. Hastanın yapılan MR hipofiz görüntülemesinde 11x9x12 mm boyutlu ölçülen her iki ICA kavernoöz segment medialine temas eden, T1 T2 hiperintens hemorajik hipofiz dokusu, hipofizer apopleksi bulgusu saptandı. Hasta beyin cerrahisi ile değerlendirilerek, 6 ay sonra kontrol görüntüleme yapılması planlandı. Görüntüleme kanama alanında artış olması durumunda operasyon planlandı. Hastanın takipte yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde primingli dopa pik yanıt <0.05, primingli klonidin pik yanıt <0.05 olarak sonuçlandı. Hastaya büyüme hormonu tedavisi başlanması planlandı.

SONUÇ: Bu vaka miksödem komasıyla gelen çocuklarda nadir görülen bir neden olan hipofizer apopleksi olgusu anlatılmıştır. Santral hipotiroidi nadir bir miksödem koma nedenidir. Hipofizer apopleksi, genellikle ani semptomlarla bulgu veren çocuklarda nadir görülen, tedavisi her vakanın farklı olarak değerlendirilmesi gereken klinik bir durumdur. Bizim hastamızda olduğu gibi uzun dönemde boy kısalığı ve hipotiroidi kliniği ile bulgu vermesi nadir görülen bir durumdur. Santral hipotiroidili olgularda MR hipofiz görüntülemesi etiyojininin belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: miksödem, boy kısalığı, hipofizer apopleksi, adrenal yetmezlik

Hastanın Kontrastlı Mr Hipofiz Görüntüsü



Hastanın resmi



Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde Takip Edilen Hastalardaki Mikroadenom Boyutlarının Büyüme Hormonu Tedavisiyle Değişimi

Yasemin Funda Bahar, Kürşat Çetin, Zeynep Donbaloglu, Mesut Parlak, Hale Ünver Tuhan
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI, ANTALYA

GİRİŞ: Büyüme hormonu eksikliği (BHE), yaklaşık 4000 çocuktan 1'ini etkileyen nadir bir hastalıktır. Çocuklarda BHE'nin en belirgin özelliği kısa boydur. Hem çocuklarda hem de yetişkinlerde BHE bulunan hastalarda kemik mineral yoğunluğunun, yağsız vücut kütlelerinin, yaşam kalitesinin azaldığını ve daha yüksek kardiyovasküler hastalık insidansı olduğu gözlemlenmiştir. Boyu ortalama < 3 standart sapma (SD) altında olan, ebeveynlerin boyunun ortalamasında <1,5 SD altında olan, bir yıl boyunca boy hızı ortalama <1 SD altında olan ve boyu ortalama <2 SD altında olan hastalarda BHE açısından araştırılmalıdır. BHE' nin nedenleri arasında beyin tümörleri, yapısal maformasyonları, büyüme hormonu üretimi ve salgılanmasıyla ilgili genlerdeki mutasyonlar yer alır. BHE' nin nedenleri arasında yer kaplayan lezyonlar ve hipofizin yapısal kusurları bulunması nedeniyle tedaviden önce etiyolojik değerlendirmenin bir parçası olarak hipofiz manyetik rezonans görüntüleme kullanılır. Çocukluk çağındaki BHE vakalarında %0,5-%20,3 oranında hipofiz adenomları tesadüfen tespit edilir. Pediatrik hipofiz adenomu nadir görülen bir durumdur ve çocuklarda tüm intrakranial neoplazmların %3'ünde, tüm hipofiz adenomlarının yaklaşık %5'inde saptanır. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 seviyelerini artıran bir mitojenik ajan olup bu durum tümör gelişimi ve tümör büyümesinde rol oynama potansiyeli konusunda endişelere yol açar.

AMAÇ: Büyüme hormonu tedavisi alan tedavi öncesi adenom bulunan hastaların, büyüme hormonu tedavisi almayan kontrol grubu hastalarıyla adenom boyutundaki değişimin incelenmesi

YÖNTEM: Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi polikliniğinde BHE tanısı alan, tedavi öncesi görüntülemesinde mikroadenom saptanan 15 hasta, kontrol grubu olarak büyüme hormonu tedavisi almayan santral sinir sistemi görüntülemesinde mikroadenom saptanan 30 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tanı anında ve takipteki hipofiz bezinin görüntüleme bulguları, cinsiyet tanı anındaki yaşları kaydedilmiştir. Tanı anındaki adenom işlevselliği amacıyla Adrenokortikotropik hormon (ACTH), kortizol, prolaktin, tiroid stimulan hormon (TSH), serbest t4, luteinizan hormon (LH), folikül stimulan hormon (FSH) düzeyleri kaydedilmiştir.

BULGULAR: 15 büyüme hormonu tedavisi alan adenom bulunan hasta ile kontrol grubu olarak büyüme hormonu tedavisi almayan 30 mikroadenom bulunan hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Büyüme hormonu tedavisi alan hastaların tanı yaşı $12,46 \pm 4,17$; kontrol grubunun ise $13,06 \pm 3,07$ idi ($p=0,802$). Laboratuvar değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1). Büyüme hormonu tedavisi alan adenom bulunan hastaların tanı anındaki adenom boyutuna göre 6., 12., 18., 24. ve 36. ay kontrollerinde anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 2). Hastaların dokuzu kız, altısı erkekti. Mikroadenom bulunan büyüme hormonu alan hastalardan birine adenom eksizyonu yapılmıştır. Kontrol grubundaki hastaların on sekizine puberte prekoks, altısına baş ağrısı, üçüne santral hipotiroidi, üçüne boy kısalığı nedeniyle hipofiz görüntülemesi yapılmıştır. Hastaların yirmi beşi kız, beşi erkekti. Kontrol grubunda adenom bulunan hastaların tanı anındaki adenom boyutuna göre 6., 12., 18., 24. ve 36. ay kontrollerinde adenom boyutlarında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 3).

SONUÇ: Hipofiz adenomu, çocukluk çağının nadir görülen bir hastalığıdır. Büyüme hormonu tedavisi öncesinde hipofiz görüntülemesinde adenom saptanan hastalarda büyüme hormonu aldığı süreçte kontrol görüntülemelerde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Adenom saptanan hastalarda aralıklı kontrol görüntülemelerle büyüme hormonu tedavisi almanın güvenli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: adenom, boy, hipofiz

Büyüme hormonu tedavisi alan adenom bulunan hastalar ve kontrol grubundaki hastaları laboratuvar değerleri

	Büyüme hormonu alan	Kontrol grubu	P değeri
Cinsiyet (E/K)	6/9	5/25	
Yaş	12,46±4,17	13,06±3,07	0,802
ACTH	26,49±18,5	19,14±9,55	0,052
Kortizol	10,74±4,07	9,30±3,08	0,511
Prolaktin	5,85±3,46	14,97±23,45	0,270
Tsh	2,13±1,44	1,91±0,81	0,133
ST4	1,20±0,16	1,30±0,16	0,868
LH	7,48±9,84	5,88±14,75	0,977
FSH	4,53±3,8	4,38±3,66	0,837

Büyüme hormonu tedavisi alan hastaların adenom boyutlarının tanı anına göre 6., 12., 18., 24., 36. aydaki kontrollerinin p değerleri

Büyüme hormonu alan hastalar	Tanı anında yapılan görüntüleme
Tedavinin 6. ayında yapılan görüntüleme	0,686
Tedavinin 12. ayında yapılan görüntüleme	1,000
Tedavinin 18. ayında yapılan görüntüleme	0,655
Tedavinin 24. ayında yapılan görüntüleme	0,180
Tedavinin 36. ayında yapılan görüntüleme	0,317

Kontrol grubundaki hastaların adenom boyutlarının tanı anına göre 6., 12., 18.,24., 36. aydaki kontrollerinin p değerleri

Kontrol grubu	Tanı anında yapılan görüntüleme
Tedavinin 6. ayında yapılan görüntüleme	0,213
Tedavinin 12. ayında yapılan görüntüleme	0,074
Tedavinin 18. ayında yapılan görüntüleme	0,463
Tedavinin 24. ayında yapılan görüntüleme	0,285
Tedavinin 36. ayında yapılan görüntüleme	0,213

Doğum Haftasına Göre Küçük Doğan Bebeklerin Uzun Dönemde Antropometrik Ölçümlerinin, Büyüme Yakalama ve Puberte Durumlarının Değerlendirilmesi

Esra Yazarlı¹, Kübra Ünal², Nursel Kara Ulu¹, Erhan Çalışıcı³, Onur Akın¹, Belma Saygılı Karagöl³, Sevinç Odabaşı Güneş¹

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

²Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Bölümü, Ankara

AMAÇ: Doğum haftasına göre küçük (SGA) doğum, doğum kilosu ve/veya boyunun doğum haftasına göre iki standart sapmanın (SDS) altında olmasıdır. SGA ile doğan bebeklerin uzun dönemde büyümeyi normal doğum kilosu ile doğan yaşlarına göre geç yakaladığı veya bazı olgularda yakalayamadığı bilinmektedir. Çalışmamızda kiloya ve boya göre SGA doğan bebekler ile sadece kiloya göre SGA doğan bebeklerin uzun dönemde antropometrik ölçümlerinin, büyümeyi yakalama ve puberte durumlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi yenidoğan servisi ve çocuk endokrinoloji polikliniği hasta arşivleri taranarak doğum haftası 32-42 hafta arasında olan SGA tanılı hastalar kaydedildi. Gebelikte kronik sistemik hastalığı olan annelerden doğan bebekler ve konjenital malformasyonu ya da kronik sistemik hastalığı olan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Güncel tarihte 4 yaş ve üstü olan hastalar aranarak muayeneye davet edildi. Olgular doğum boy ve kilolarına göre kiloya göre SGA (K-SGA), boy ve kiloya göre SGA (KB-SGA) olarak 2 gruba ayrıldı. Olguların güncel antropometrik ölçümleri (boy, kilo, baş çevresi) ve puberte Tanner evreleri değerlendirildi.

BULGULAR: Muayeneye davetini kabul eden 58 olgu çocuk endokrinoloji polikliniğinde değerlendirildi ve çalışma kriterlerine uyan 38 olgu çalışmaya alındı. Olguların ortanca takvim yaşı 5,26 yıldır, %65,8'i kız cinsiyetteydi, %71'i K-SGA, %29'u KB-SGA idi. Olguların %21'inde boy <-2 SDS, %5,3'ünde boy <-2,5 SDS ve %21'inde hedef boy SDS-hasta boy SDS >1 olarak saptandı. Her iki grup arasında kilo SDS, boy SDS, BMI SDS arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 1). Puberte prekoks tanısı alan 4 olgudan 3'ü, büyüme hormonu tedavisi başlanan 4 olgudan 3'ü K-SGA idi.

SONUÇ: SGA olguların multifaktöriyel nedenlere bağlı uzun dönem sorunları değişiklikler göstermektedir. Doğum ağırlığı ve boyunun, metabolik durum üzerine farklı etkiler gösterdiği ve büyümeyi yakalamada önemli ayrı rolleri olduğunu gösteren yayınlar bulunmaktadır. Son trimesterle sınırlı fetal büyüme geriliğinin neden olduğu K-SGA, büyüme yakalaması için nispeten iyi bir prognoza sahip gibi görünmekle birlikte, bazı çalışmalarda KB-SGA olan kısa çocukların, yalnızca doğum boyuna veya kilosuna göre SGA (K-SGA) olan çocuklara göre daha iyi bir doğum sonrası büyümeye sahip olduğu belirtilmiştir. Çalışmamızda her iki grup arasında antropometrik açıdan istatistiksel farklılık olmamakla birlikte puberte prekoks ve boy kısalığı tanısının K-SGA olan grupta daha fazla olduğu izlendi. Vaka sayısının az olmasına karşın çalışmamızın sonuçlarını göz önüne alındığında, SGA olguların uzun dönem sonuçlarının SGA alt sınıfına göre farklılık gösterebileceği, bu nedenle SGA tanısı olan olguların takibi sırasında K-SGA ya da KB-SGA olduğunun tespit edilmesinin ve olguların bu açıdan risk gruplarının belirleneceği daha geniş vaka sayılı çalışmaların yapılmasının faydalı olabileceğini kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Doğum Haftasına Göre Küçük Doğan, SGA, büyümeyi yakalama

Tablo-1: Antropometrik ölçümlerin karşılaştırılması

	K-SGA (n=27)	KB-SGA(n=11)	P
Kilo SDS	-0,34±1,40	-0,96±0,75	0,053
Boy SDS	-0,77±1,27	-1,32±0,86	0,181
BMI SDS	0,12±1,13	-0,24±0,81	1,400

Büyüme Hormonu Tedavisinde Kimlerde Kemik Yaşı Hızlı İlerliyor ve Final Boya Etkili mi?

Mehmet Emir Eren, Şenay Savaş Erdeve, **Nursel Muratoğlu Şahin**
Ankara Etilik Şehir Hastanesi

AMAÇ: Büyüme hormonu tedavisinde gözlenen kemik yaşı (KY) ilerleme hızının belirleyicileri ve final boya etkisi net bilinmemektedir. Bu çalışmada izole büyüme hormonu eksikliği (İBHE) tedavisinde KY ilerleme hızıyla ilişkili faktörler ve final boya etkisi araştırıldı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 01.01.2009-31.12.2019 tarihleri arasında İBHE tanısıyla en az bir yıl büyüme hormonu tedavisi alan 319 hasta alındı. Tedavi sırasında $\Delta KY > 1$ olması hızlı KY ilerlemesi (HKYİ), $\Delta KY \leq 1$ olması normal KY ilerlemesi (NKYİ) olarak kabul edildi.

BULGULAR: Tedavinin ilk yılında ortanca ΔKY 0,8(0,5-1,1) idi. Tedavinin ilk yılında hastaların %36,8'inde, tüm tedavi süresince ise hastaların %51,9'unda HKYİ saptandı. İlk yıl HKYİ olanların tedavinin ikinci ve üçüncü yılında ΔKY 'leri, NKYİ olanlarınkinden daha düşüktü ($p < 0,001$). Tüm tedavi süresince HKYİ olanların ise yıllara göre ΔKY ilerleme hızı sadece tedavinin 4. yılında NKYİ olanlarınkinden daha yüksek saptandı ($p:0,006$). İlk yıl HKYİ olanların tedavi başlangıcındaki takvim yaşı (TY) ve KY'leri, NKYİ olanlara göre daha düşüktü ($p:0,008$, $p:0,001$). Tedavi başlangıcındaki TY ile ilk yıl ΔKY arasında negatif bir korelasyon mevcuttu ($r:-0,205$, $p \leq 0,001$). İlk yıl HKYİ olanlarda kızların oranı %48,2 iken ilk yıl NKYİ olanlarda kızların oranı %30,8 idi ($p:0,001$). İlk yıl HKYİ olanların tedavi öncesindeki boy SDS'leri ilk yıl NKYİ olanlarınkinden daha yüksek bulundu ($p:0,030$) ve yine ilk yıl ΔKY ile tedavi öncesi boy SDS arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($r:0,124$, $p:0,027$). İlk yıl HKYİ olanların tedavi öncesinde büyüme hızı daha yüksekti ($p:0,033$), ancak tedavi öncesi büyüme hızı SDS'leri benzerdi. İlk yıl HKYİ olanların baba boyu ve hedef boyları daha kısaydı ($p:0,029$, $p:0,010$). İlk yıl ΔKY ; baba boy SDS ve hedef boy SDS ile negatif koreleydi ($r:-0,110$, $p:0,049$, $r:-0,138$, $p:0,014$). Tedavinin birinci yılında prepubertal grupta KY ilerlemesi daha yüksekti ($p:0,004$). Prepubertallerde ilk yıl HKYİ olanların oranı %44,6 iken pubertallerde %31,9 idi ($p:0,031$). Tedavinin dördüncü yılında pubertallerde KY ilerlemesinin prepubertallerden daha yüksek olduğu ve tedavinin beşinci yılında ise HKYİ olanların hepsinin pubertal olduğu saptandı ($p:0,003$, $p:0,038$). İlk yıl ΔKY ile tedavi öncesindeki IGF-1 SDS ve IGFBP-3 SDS değerleri arasında negatif bir korelasyon saptandı ($r:-0,129$, $p:0,021$, $r:-0,127$, $p:0,024$). İlk yıl ΔKY ile ilk yıl IGF-1 SDS artışı ve IGFBP3 artışı arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($r:0,129$, $p:0,021$, $r:0,121$, $p:0,031$). Gerek ilk yıl NKYİ ve HKYİ olanların; gerekse tedavi süresince NKYİ ve HKYİ olanların final boy ve final boy SDS'leri farksızdı.

SONUÇLAR: Çalışmamızda ilk defa İBHE tedavisinde tedavi başlangıcındaki TY ve KY küçüldükçe ilk yıl HKYİ ihtimalinin arttığı saptandı. Tedavinin ilk yılında HKYİ olanların KY ilerlemesinin sonraki yıllarda yavaşladığı, tam tersine tüm tedavi boyunca HKYİ görülen hastaların KY ilerlemesinin tedavinin 4. yılında belirgin olduğu saptandı. İlk yıl HKYİ'nin sıklıkla prepubertal grupta olduğu, ancak tedavinin ilerleyen yıllarında görülen HKYİ'nin puberteyle ilişkili olduğu düşünüldü. BH tedavisi ile ilk yılda ve tüm tedavi boyunca HKYİ sık görülmekle birlikte HKYİ'nin final boya olumsuz bir etkisinin olmadığı saptandı.

Anahtar Kelimeler: İzole büyüme hormonu eksikliği, büyüme hormonu tedavisi, delta kemik yaşı, final boy.

Somatrogon ve Somatropin Tedavilerinin 6 Aylık İzlem Sonuçları

Fatos Cirkın Melık, Nurgül Ataş, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi

AMAÇ: Somatrogon farklı ölkelerde halen kullanılmakla birlikte ölkemizde görece yeni kullanıma girmiş bir tedavi seçeneğidir. Somatrogon tedavisinin etkinliğine yönelik farklı çalışmalardan elde edilen sonuçlar bulunmaktadır. Çalışmanın amacı ölkemizde yeni uygulama olanağı bulan somatrogon ile geleneksel somatropin tedavilerinin ilk 6 aylık karşılaştırmalı sonuçlarını raporlamaktır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma, bir Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde tek merkezli olarak yürütölmüştür. Çalışmaya toplam 79 çocuk dahil edilmiştir. Hastalar Somatrogon(n=39) ve Somatropin(n=40) kullananlar olarak iki gruba ayrıldı. Hastalar her 12 haftada bir aşağdaki oksolojik değişkenlerçalışıldı:boy,kilo,beden kitle indeksi(BKI),tedavi başlangıç yaşı, yan etkiler ve hormonal profilleri. Boy uzama hızı, boy ve IGF-1 standart deviasyon skoru (SDS) değişimleri her iki grup için karşılaştırıldı. Hastaların 45'i(%57) kız ve ortalama yaşları 10,6 ±2,63 yıl idi. Hastaların başlangıç boy, yaş sds değerleri arasında fark saptanmadı(p=0.75, p=0.21). Uzama hızları somatrogon ve somatropin gruplarında sırasıyla 4.85±2,09cm/6ay ve 4.9±1,16cm/6ay idi. Gruplar arasında başlangıç ve 6.ay ortalama boy sds leri aşağıdadır: somatrogon -2,66±0,77; -2,66±0,77'den -1.92±1.04 e ve somatropin grubunda -2,66±1.01; -2,66±1.01 den -2,43±0.64 (p=0,04). Ortalama boy sds değişimi somatrogon grubunda (0,74) somatropin grubuna(0,22) göre daha yüksekti(p=0.003). IGF-1 SDS değişimi ise somatrogon grubunda:tedavi öncesi -0,96±0,98 iken, 6. ayda 0,57±1,35 fark 1,54±1,32 iken somatropin grubunda: -1,16±0,7 iken 6.ayda -1,10±0,86idi. IGF1 sds farkı ise 1,05±0,81 idi(p=0,01). Gruplar arası ortalama IGF-1 ve boy SDS eğişimleri arasında korelasyon saptanmadı(r=0.12) Her iki tedavi grupta da glukoz disregölasyonu gözlenmedi. Somatrogon alan hastaların 1'inde(%2.5) tedavinin 6.ayında tft bozukluğu,4'ünde (%10.2) enjeksiyon yerinde ağrı,1'inde (%2.5)ise geçici pankreatit atağı, 3'ünde(%7.6) artralji saptandı. 2 hastanın(%5) ise IGF1 sds değerı >2 olması üzerine ilaç dozu azaltıldı. Somatropin kullanan 2 hastada (%5) enjeksiyon yerinde ağrı, 1'inde (%2.5) artralji saptandı. Somatrogon grubunda kullanım zorluğuna ilişkin geri bildirim olmadı.Somatrogon kullanan hastaların hepsi uygulamayı daha kolay buldu ve hepsinde tam uyum gözlendi.

Sonuç: Bu çalışma somatrogon tedavisi alan çocuklarda ilk 6 aylık boy ve IGF sds düzeylerindeki değişimin daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ek olarak her iki grupta da boy sds değişimi ile IGF-1 sds arasında korelasyon bulunmadığını göstermektedir. Bulgular ilk 6 aylık izlem sonuçları somatrogon tedavisinin daha iyi bir boy uzama yanıtı ortaya çıkardığını ortaya koymaktadır. Ancak daha geniş hasta grupları ile daha uzun süreli tedavi yanıtlarının karşılaştırılmasının daha önemli olduğunu vurguluyoruz. Ek olarak çalışma bulgularını her iki grupta ilk 6 aylık boy kazanımını etkileyen aktörler açısından sadece IGF1 artışının yeterli olmayıp yanıtı etki eden diğer faktörler ile beraber değerlendirilmesi gerektiğinin önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu eksikliği, Somatrogon,uzun etkili büyüme hormonu, Somatropin

Nadir Büyüme Geriliği Olan Hastalarda Heterozigot *PCNT* Mutasyonları: Literatürde İlk Olgu Serisi

Mehmet Ali Oktay¹, Aylin Kılınc Uğurlu¹, Esra Döğner¹, Elif Tuğçe Tunca Küçükali¹, Gülsüm Kayhan², Mahmut Orhun Çamurdan¹, Aysun Bideci¹

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

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Perisentrin (*PCNT*) geni homozigot mutasyonu ile sonucu olan Mikrosefalik osteodisplastik primordial cücelik tip II (MOPD II), düşük doğum ağırlığı, mikrosefali, ciddi büyüme geriliği, iskelet anomalileri ve dismorfik yüz özellikleri ile karakterize nadir bir hastalıktır. *PCNT* geni heterozigot mutasyonu olan olgular literatürde sadece homozigot mutasyonu olan olguların boy kısalığı olan ebeveynleri olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, *PCNT* heterozigot mutasyonları taşıyan yedi pediatrik hastanın klinik ve genetik özellikleri incelenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde takip edilen olgular arasından genetik analiz sonucunda yedi tane *PCNT* (n=3 *PCNT* delesyonu, n=4 *PCNT* heterozigot varyant) tespit edilen olgu incelenmiştir. ACMG kriterlerine göre bu varyantlar patojen (n=4), olası patojen (n=2) ve klinik önemi belirsiz (VUS) (n=1) olarak sınıflandırıldı. Hastaların doğum ağırlığı, antropometrik ölçümleri, anne baba ve hedef boyları, klinik özellikleri, büyüme paternleri, tedavi alan olgunun büyüme hormonu (BH) tedavisi yanıtı ve dört indeks olgunun segregasyon analizleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olgulara ait detaylı veriler Tablo 1’de paylaşılmıştır.

BULGULAR: Tüm hastalarda boy kısalığı (< -1,88 SDS), altı hastada mikrosefali (< -2,42 SDS) ve beş hastada gestasyonel yaşa göre küçük doğum (SGA) (< -2,40 SDS) tespit edilmiştir. IGF-1 seviyeleri -1,5 SDS ile 1 SDS arasında değişmektedir. Bir olgunun klinik ile uyumlu iki kardeşinin genetik analizlerinde *PCNT* geninde delesyon saptandı. Bu üç kardeş olgudan indeks olguda çölyak hastalığı mevcuttu, birinde Down sendromu (Trizomi 21), üçüncü kardeşte ek sendromik bulgu gözlenmemiştir. Ayrıca bir diğer indeks olguda heterozigot *MEN1* (c.460+1G>A) VUS, bir diğerinde ise heterozigot patojenik *FLCN* c.1285dup mutasyonu (Birt-Hogg-Dubé sendromu) saptanmıştır. Zihinsel gelişim, Down sendromu haricindeki tüm hastalarda normaldi. BH tedavisi başlanan dört olgunun iki tanesinin tedavisi devam etmektedir. Çölyak hastalığı olan olgunun final boyu 145 cm (-3 SDS) dir, Birt-Hogg-Dubé sendromu tanısı konulan hastada malignite riski nedeniyle BH tedavisi kesilmiştir. Down sendromu olan hastaya büyüme hormonu tedavisi uygulanmamıştır. Bir hastada aile büyüme hormonu kullanımını kabul etmemiştir. İndeks olguların anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Üç olgunun klinik bulgusu da olan ebeveynlerinde de aynı varyant, bir olguda ise de novo patojen varyant saptandı. Bir olgunun segregasyon analizi yapılamadı.

SONUÇ: Heterozigot *PCNT* mutasyonları, homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonlara kıyasla daha hafif büyüme geriliği ile ilişkilendirilse de düşük doğum ağırlığı ve mikrosefali gibi belirgin fenotipik özelliklere neden olabilmektedir. Bu çalışma, heterozigot *PCNT* mutasyonu taşıyan pediatrik vakaların ilk kez raporlandığı bir olgu serisi olup, fenotipik spektrumun genişletilmesine katkı sağlamaktadır. Etkilenen bireylerde büyüme hormonu tedavisinin etkinliği ve uzun vadeli metabolik etkilerini değerlendirmek için çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: *PCNT* heterozigot, Boy kısalığı, Mikrosefali, SGA

PCNT Heterozigot Olguların Klinik Özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4*	Olgu 5*	Olgu 6*	Olgu 7
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kız	Kız	Erkek	Kız	Kız
Yaş (yıl)	7 yıl 5 ay	8 yıl 1 ay	6 yıl 11 ay	10 yıl 9ay	10 yıl 8 ay	9 yıl 3 ay	11 yıl

Kemik yaşı (yıl)	6 yıl 11 ay	6 yıl 6 ay	6 yıl 7 ay	9 yıl 9 ay	8 yıl	8 yıl	10 yıl 9 ay
Boy (cm) /SDS	114,4 /-1,88	113,3 /-2,65	106,3/ -2,93	126,4/ -2,56	115/-4,2	117,9 /-2,53	127,9/-3
VA (kg) /SDS	18,3 /-1,84	17/ -2,68	16/-2,39	26,5/ -1,69	20,9/-3,22	19,4/ -2,53	24/-2,4
Baş çevresi (cm) / SDS	48,5 /-2,5	50,5/-1,45	48/-2,42	48,6 /-3,12	47,5/-4,37	47,5/ -3,5	49,5/-2,66
Doğum ağırlığı (SDS) (Fenton)	-1,62	-3	0,17	-3,20	-3,22	-2,55	-2,53
Tanner evre	1	1	1	2	1	1	1
Anne Boyu (cm)	139.8/-3,97	146,2/-2,88	154,9/-1,4	148,5/-2,49	148,5/ -2,49	148,5 /-2,49	139,5/-4,02
Baba Boyu (cm)	179,2/0,49	151/-4,09	161,7/-2,35	158/-2,95	158/-2,95	158/-2,95	169/-1,17
Hedef Boy (cm)/ SDS	166 /-1,65	155,1 /-3,42	151.8 /-1.92	146,7 /-2.78	159,7/ -2,67	146,7 /-2.78	147,7/-2,61
Diğer Klinik Özellikler	Mikroskobik hematüri Pektus excavatum	Konuşma terapisi	Tiroid agenezi,Hipofiz bez boyutu normalden küçük,MEN 1 (c460+1G>A,het erozigot)	Çölyak +	Down Sendromu (Tr21)	-	Birth-Hogg-Dube sendrom, FLCN (c.1285dup, heterozigot)
BHUT (Klonidin piki /L-Dopa piki)	13,1/-	9,08/6,13	8,8/4,06	-/-	-/-	-/-	16,5/-
Tedavi öncesi Uzama hızı (yıl)	5,2 cm	4,5 cm	4,8 cm	5,3 cm (pubertal uzama)	6 cm	5,6 cm	4 cm
Büyüme Hormonu Tedavisi	-	+	+	BH tedavisi tamamlandı. Final Boy: 145 cm	-	Aile reddi	BH tedavisi kesildi

Kromozom Analizi	46 XY	46 XY	46 XX	46 XX	47 XY+21	46 XX	46 XX
PCNT (Heterozigot)	c.8107C>T(P.Arg2703*)	c.2032A>T (p.Lys678Ter)	c.3766C>T p.(Gln1256*)	q22.3 bant bölgesi 66 kb delesyon	q22.3 bant bölgesi 66 kb delesyon	q22.3 bant bölgesi 66 kb delesyon	c.9237G>C (p.Leu3079Phe)
Segregasyon Analizi	De nova	Paternal	Paternal	Maternal	Maternal	Maternal	-

*Kardeş olgular SDS: Standart sapma skoru, VA: Vücut ağırlığı, BHUT: Büyüme hormonu uyarı testi, PCNT: Perisentrin

Nonsendromik Orantılı Boy Kısallığı Olan Bireylerde Yeni Nesil Dizilemenin Uygulanması

Sena Cetin¹, Hamdi Cihan Emeksiz², Aşan Önder Çamaş², Metin Yıldız², Merve Nur Hepokur², Filiz Özen³, Elif Yılmaz Güleç¹

¹*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,*

²*İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye,*

³*İstanbul Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, İstanbul, Türkiye*

GİRİŞ: Büyüme, çocukluk döneminin en temel biyolojik süreçlerinden biri olup, sağlıklı gelişimin en önemli göstergelerindedir. Boy kısallığı, çocukluk çağında en sık karşılaşılan büyüme bozukluklarından biri olup, genetik, hormonal, metabolik ve çevresel faktörlerle ilişkilidir. Ancak, birçok vakada altta yatan kesin neden belirlenememektedir. Son yıllarda yapılan genom çapında ilişkilendirme çalışmaları (GWAS), büyüme ile ilişkili birçok genetik lokusu tanımlamış olsa da, spesifik genlerin büyüme üzerindeki etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu nedenle, genetik analizlerin tanısal süreçteki önemini vurgulamak amacıyla, Çocuk Endokrinoloji kliniklerinden yönlendirilen orantılı boy kısallığı olan hastaların Yeni Nesil Dizileme (YND) yöntemi kullanılarak yapılan moleküler genetik incelemeleri retrospektif olarak incelenerek tanı sürecine katkıları araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda 01.09.2020-15.06.2023 tarihleri arasında tarafımıza başvurmuş etiyolojisi belirlenemeyen, iskelet displazisi gibi belirgin patolojik nedenleri dışlanmış ve sendromik olmayan orantılı boy kısallığına sahip 119 çocuk hastanın YND analiz sonuçları incelenmiştir.

BULGULAR: YND yöntemi kullanılarak büyüme sürecinde etkili olabilecek genlerde değişim analizi yapılmış ve toplam 36 hastada (%30,2) klinik ile uyumlu olan patojenik/olası patojenik (n=19) ve klinik önemi belirsiz (VUS, n=17) değişimler tespit edilmiştir. En çok değişim bulunan genlerin NPR2 (n=9), ACAN (n=6), büyüme hormonu aksı genleri (GH, GNRHR, KISS1R, POU1F1, PROKR2 ve PROP1) (n=7) olduğu görülmüştür. 17 değişim daha önce bildirilmemiş olup literatüre kazandırılmıştır. Ayrıca YND analizlerinde başvuru yaşı 11-18 yaş aralığında olan hastalarda diğer yaş gruplarından anlamlı derecede daha fazla genetik değişim saptanmıştır (p=0,0017). Orantılı boy kısallığına sahip hastalar seçilmiş olmasına rağmen, %24,4 oranında iskelet displazisi ile ilişkili genlerde de değişimler saptanmış ve bu hastaların hafif derecede etkilendiği gözlenmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, araştırılan popülasyonun sınırlandırılmış olması ile boy kısallığını anlamaya yönelik özgün bir veri sunmaktadır ve hastalarda keşfedilen yeni (novel) genetik değişimler literatüre önemli bir katkı sağlamaktadır. Elde edilen bulgular, genetik testlerin boy kısallığının etiyolojisinin aydınlatılmasındaki rolünü bir kez daha ortaya koyarak büyüme sürecinde rol alan biyolojik yolların daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamakta ve klinik pratikte bireyselleştirilmiş tanı ve tedavi süreçlerinin geliştirilmesine olanak tanımaktadır. YND yönteminin kullanımı, monogenik büyüme bozukluklarının daha erken tanı alınmasına olanak verirken, klinik yaklaşımların bireyselleştirilmesine de katkı sağlamaktadır. Gelecekte daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalar, genetik değişimlerin klinik önemini daha iyi anlamamıza yardımcı olacak ve hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısallığı, Yeni Nesil Dizileme, Genetik, NPR2, ACAN.

Büyüme Hormonu Eksikliği Tanılı Olgularda Haftalık ve Günlük Tedavi Kullanımının Oksolojik, Metabolik ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Kübra Şen Küçük¹, Sebla Güneş¹, Mustafa Dinçer², Sercan Öztürk³, Tolga Ünüvar¹, Ahmet Anık¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın

²Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın

³Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın

AMAÇ: Büyüme hormonu eksikliği nedeniyle daha önce rekombinant insan büyüme hormonu tedavisi almamış olup haftalık büyüme hormonu somatrogen tedavisi başlanan, kullanmakta olduğu günlük büyüme hormonu somatropinden somatrogen tedavisine geçilen ve somatropin başlanıp günlük büyüme hormonu kullanmaya devam eden çocukların ilk altı aylık verilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEMLER: Çalışma kriterlerini karşılayan çocuklar, üç çalışma grubuna [somatrogen grubu, geçiş grubu (somatropinden somatrogena geçenler) ve somatropin grubu] ayrılarak altı ay boyunca takip edildi. Somatrogen ve geçiş grubunun başlangıç, 6.hafta, 3. Ay ve 6. ay kontrollerinde; oksoloji, puberte ile metabolik parametreleri (tam kan sayımı, biyokimya, İGF-1, tiroid fonksiyon testleri, HbA1c, insülin, c-peptid, kortizol, kemik metabolizması tetkikleri) değerlendirilerek başlangıç ve 6. ay kemik yaşı analizleri yapıldı. Yine somatrogen ve geçiş gruplarına tedavi başlangıcında, 3. ve 6. aylarda biyoempedans analizi ile Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği olan yaşam kalitesi ölçekleri ("Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği", "Davranış Değerlendirme Ölçeği" ve "Çok Boyutlu Algılanan Sosyal Destek Ölçeği") uygulandı. Somatropin grubunda ise başlangıç, 3. ve 6. ayda bakılan oksolojik, puberte, metabolik parametreler ile kemik yaşı değerlendirmesi retrospektif olarak hasta arşivlerinden kaydedildi. Sonuçlar yüzde (%),n ve ortalama±SD olarak verildi.

BULGULAR: Toplam 48 hasta (%58.4 erkek) çalışmaya dahil edildi. Somatrogen (%35.4, n=17), geçiş (%29.2, n=14) ve somatropin (%35.4, n=17) gruplarının sırasıyla tedavi başındaki ortalama yaşları 11.5±2.9, 9.3±3.6 ve 10.7±3.1 yıl (p=0.608); ortalama boy SDS'leri -2.9±0.8,-1.7±0.6 ve -2.7±0.5 (p<0.001); ortalama kemik yaş SDS'leri -2.3±1.1,-2.1±0.7 ve -2.5±0.9 (p=0.377) idi. Somatrogen, geçiş ve somatropin grubunun sırasıyla %58.8'i (n=10), %28.6'sı (n=4), %52.9'u (n=9) pubertaldi (p=0,244). Hastaların %77'sinin (n=37) hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi normal; %8.3'ünde (n=4) boş sella, %6.3'ünde (n=3) ektopik nörohipofiz, %4.2'sinde (n=2) hipofiz sapı kesinti sendromu, %2.1'inde (n=1) adenom, %2.1'inde (n=1) hipofiz hipoplazisi saptandı. Somatropin grubunda başlangıç somatropin dozu 0.030±0.003 mg/kg/gün, somatrogen ve geçiş grubunda başlangıç somatrogen dozu 0.66 mg/kg/haftaydı. Somatrogen, geçiş ve somatropin gruplarının sırasıyla 6. aydaki boy SDS değişimleri 0.3±0.2, 0.4±0.2, 0.5±0.3 (p=0.203); yıllık büyüme hızları (YBH) 11±2.5, 10.2±2.2, 11.3±2.6 cm/yıl (p=0.533); YBH SDS değişimleri 2.6±1.7, 2.6±1.7, 2.9±2.2 (p=0.860) ve IGF-1 SDS değişimleri 2.1±1.4, 1.4±0.6, 1.2±1.0 (p=0.099) idi. Üç çalışma grubunda da yan etkilere bağlı doz azaltımı, tedaviye ara verilmesi veya tedavinin sonlandırılması gerekmedi. Somatrogen ve geçiş grubunda vücut yağ oranındaki değişim sırasıyla-3.5±13.4 ve 5.4±7.4 (p=0.115); vücut kas oranındaki değişim sırasıyla 3.3±9.1 ve -0.8±2.3 (p=0.256) idi. Somatrogen ve geçiş grubunda, 6. ay yaşam kalitesi skorlarında tedavi başlangıcına kıyasla anlamlı bir değişiklik görülmedi (p>0.05). Başlangıçta gruplar arasında dışsallaştırma semptomları (saldırganlık, karşıt olma-karşıt gelme) açısından anlamlı bir fark bulunurken (p=0.020), 6. ayda gruplar arasındaki fark anlamlı olarak değerlendirilmedi (p=0.134).

SONUÇ: Büyüme hormonu eksikliği nedeniyle haftada bir uygulanan somatrogen tedavisinin etkinliği, tolere edilebilirliği ve yaşam kalitesine olan etkisi günlük somatropin tedavisi ile benzer bulunmuştur.

NOT: Çalışma halen devam etmektedir, altı aylık verileri tamamlanan 41 hasta üzerinden ön analiz gerçekleştirilmiştir. Kongre tarihine kadar tüm hasta verilerinin tamamlanması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, büyüme hormonu eksikliği, pediatri, somatrogen, somatropin

Boy Kısallığı ile Başvuran ve Çölyak Hastalığı Tanısı Alan Olgular: Çok Merkez Deneyimi

Aysegül Tekneci¹, İlkey Bahar Balaban Berber¹, Betül Demircan Coşkun², Ayhan Abacı², Uğur Cem Yılmaz³, Damla Gökşen³, Ömer Faruk Yalçın⁴, Selda Ayça Altıncık⁴, Sercan Öztürk⁵, Tolga Ünüvar¹, Ahmet Anık¹

¹Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

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

³İzmir Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

⁴Denizli Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

⁵Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine boy kısallığı yakınması ile başvuran ve Çölyak hastalığı tanısı konan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin belirlenmesi ve bu hastaların diğer boy kısallığı olan çocuklar ile karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEMLER: Son 10 yılda dört farklı üniversite hastanesinin Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine boy kısallığı şikayetiyle başvuran hastaların verilerine E34.3 ve E23.0 ICD10 tanı kodları ile ulaşıldı. Çölyak serolojisi olarak doku transglutaminaz antikor IgA (TTGA) ve anti-endomisyum (EMA) IgA antikorları bakılmış olgular çalışmaya alındı. Çölyak hastalığı tanısı konan hastaların demografik ve klinik bilgileri, oksoloji, fizik muayene, puberte ile laboratuvar testleri (tam kan sayımı, İGF-1, tiroid fonksiyon testleri) ve kemik yaşları kaydedildi. Çalışma verileri eksik olan ve çölyak serolojisi bakılmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hasta grubu (çölyak serolojisi pozitif olan olgular) ile kontrol grubu (çölyak serolojisi negatif olanlar) karşılaştırıldı. Sonuçlar yüzde (%), n ve ortalama±SD olarak verildi.

BULGULAR: Dört merkeze bu tanı kodları ile başvurmuş toplam hasta sayısı 8438 idi. Bu hastalardan 73'ünün (%0,9) çölyak serolojisi pozitif olarak saptandı. Kontrol grubu olarak bir merkeze başvuran hastalar değerlendirmeye alındı (n=1472). Çalışma verileri tam olan ve çölyak serolojisi bakılmış olan 500 olgu değerlendirmeye alındı. Bu olgular arasında çölyak serolojisi pozitiflik oranı %3,2 (n=16) idi. Kalan 484 olgu kontrol grubu olarak değerlendirildi. Seroloji pozitif olan grupta erkek oranı 34,2 (n=25), kontrol grubunda ise %52,5 (n=254, p= 0,004) idi. Seroloji pozitif olan grup ile kontrol grubunun sırasıyla ortalama yaşı 9,79±4,11 ve 10,08±4,28 (p=0,350); ortalama boy SDS'leri -2,04±1,03 ve -2,54±0,7 (p<0,001); ortalama kemik yaşı 7,91±3,61 ve 8,64±4,21 (p=0,134) idi. Seroloji pozitif grup ile kontrol grubu sırasıyla karşılaştırıldığında büyüme hızı 4,94±2,2 cm/yıl ve 5,79±2,75 cm/yıl (p=0,042); hemoglobin değeri 12,34±1,43 g/dl ve 12,73±1,53 g/dl (p<0,001), İGF-1 SDS'leri -1,56±0,9 ve -1,09±1,11 (p<0,001) idi.

SONUÇ: Boy kısallığı nedeni ile başvuran çocuklarda çölyak hastalığı seropozitiflik oranı %0,9'dur. Çölyak hastalığı olan çocuklar diğer boy kısallığı olan çocuklar ile karşılaştırıldığında daha düşük hemoglobin ve IGF1 değerlerine sahiptirler. Daha geniş serilerden elde edilecek veriler ilgili laboratuvar değerlerin çölyak hastalığı tanısını öngördürmedeki rolüne ışık tutabilir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısallığı, çölyak hastalığı, pediatri, seropozitivite

Boy Kısalığı Nedeniyle Başvuran Olgularda Gönderilen Genetik Tetkiklerin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Müge Nasırlı¹, Gülçin Arslan¹, Tayfun Çinletti², Emrullah Arslan¹, Eren Er¹, Bumin Nuri Dünder³

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, İzmir

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Kısa boy, çocuk endokrinoloji kliniğine başvuruların en yaygın nedenlerindedir. Genetik alanındaki gelişmelerle birlikte çocuklarda idiyopatik boy kısalıklarında genetik tanı koyma şansı giderek artmaktadır. Uygun genetik test seçimi, kapsamlı fenotip değerlendirmesi ve yardımcı laboratuvar yöntemleriyle birlikte yapılabilir. Bu çalışmada, boy kısalığı nedeniyle kliniğimize başvuran olgularda istenen sitogenetik ve moleküler genetik tetkiklerin dağılımını ve tanı koymada etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Aralık 2023- Kasım 2024 tarihleri arasında İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde boy kısalığı nedeniyle genetik tetkik planlanmış olan olgular retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR: Boy kısalığı nedeni ile başvuran 246 olguda genetik tetkik istenmiş olup, bunlardan %53,2'sinde (n=131) kromozom analizi, %30,8'inde (n=76) boy kısalığı paneli, %12,1'inde (n=30) kromozomal mikroarray, %6,9'unda (n=17) iskelet displazisi paneli, %15'inde (n=37) SHOX (Short-stature homeobox gene) MLPA (Multipleks ligasyon bağımlı prob amplifikasyonu) uygulandı. Kromozom analizi gönderilen 131 olgudan (%90 kız) analizi sonuçlanan 105 hastanın bir tanesi Turner sendromu, iki tanesi mozaik Turner sendromu tanısı aldı. Boy kısalığı paneli gönderilen hastaların %10,5'inde (n=8) patojenik veya olası patojenik varyant saptandı. İskelet displazi paneli çalışılan hastaların %41,1'inde (n=7) patojenik varyant bulundu. Klinik olarak spesifik ön tanı düşünülmeyen dismorfik ve/veya ek anomalisi olan hastalarda microarray incelemesi ile yapılan genetik analizde bir hastada marker kromozom saptanan Turner sendromu, bir hastada SHOX delesyonu saptandı. SHOX MLPA yapılan hastaların %18,9'u (n=7) patojenik olarak değerlendirildi. Bunlardan 4'ünde delesyon (%50 kız), 3 hastada ise duplikasyon (%33,3 kız) saptandı. Otuz üç (%13.4) hastada sırayla 2 farklı genetik analiz, 5 hastada (%2) üç farklı genetik analiz, 1 hastada (%0.4) dört farklı genetik analiz gönderildi. Kliniğimizde literatür ile uyumlu olarak boy kısalığı ile gelen kız çocuklarda Turner sendromu açısından öncelikle karyotip analizinin tercih edildiği görüldü. Moleküler karyotipleme tekniği ile patojenik varyant saptama oranımızın düşük olmasının, kliniğimizde tüm ekzom analizi çalışılamaması nedeniyle tercih edilmesine bağlı olduğu düşünüldü.

SONUÇ: Boy kısalığına neden olan spesifik genetik etiyolojinin belirlenmesi tanı ve tedavi sürecinin önemli bir parçasıdır. Boy kısalığı ile başvuran olgularda klinik bulgulara göre uygun genetik tetkikin seçilmesi gereklidir. Kliniğin mevcut genetik test olanakları da, test seçiminde önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Genetik analiz, kısa boy, mikroarray, MLPA

Tablo1. Boy kısalığı panel sonuçlarının değerlendirilmesi

Boy kısalığı panel	Yaş / cinsiyet	Boy / boy SDS	Hedef boy sds	Dismorfik-klinik bulgu	Karyotip	Genetik
Olgu-1	3/E	86 cm -2.74 sds	-	Üçgen yüz	-	<i>SRCAP</i> geninde c.7731_7732del heterozigot varyant
Olgu-2	2,34 /E	72 cm -4.95 sds	-	Frontal bossing, Ekstremitelerde kısalık	-	<i>COL9A2</i> geninde c.1512A>C heterozigot varyant
Olgu-3	3,83 /K	100,2cm -0.25 sds	-	Osteokondrom	46,XX	<i>EXT2</i> geninde c.420T>A heterozigot varyant
Olgu-4	17,82 /E	157 cm -3.05 sds	-1.33sds	Brakidaktili	-	<i>ROR2</i> geninde c.1675G>A heterozigot varyant
Olgu-5	3,75 /K	84,3 cm -3.79 sds	-2.6 sds	-	46,XX	<i>IGF1R</i> geninde c.2055_2056del heterozigot varyant
Olgu-6	15,24 /E	139cm -4.57 sds	-2.46 sds	Klinodaktili	-	<i>PROKR2</i> geninde c.254G>A heterozigot varyant
Olgu-7	15,83 /E	157cm -2.37 sds	-	Klinodaktili Osteokondrom	-	<i>EXT1</i> geninde c.2T>G(p.Met1?) heterozigot varyant
Olgu-8	17,9 /K	161.5 cm -0.26 sds	-	Osteokondrom	46,XX	<i>EXT1</i> geninde c.1223C>G heterozigot varyant

Boy kısalığı panel sonuçlarının değerlendirilmesi

Tablo2.Karyotip analiz sonuçlarının değerlendirilmesi

Karyotip	Yaş / cinsiyet	Boy / Boy SDS	Hedef boy sds	Dismorfik-klinik bulgu	Karyotip
Olgu-1	0,16/K	57cm -0,47 sds	0,49 sds	Ayak sırtı ödemi	45,X0
Olgu-2	6,5/K	108,9 cm -1,96 sds	0,41 sds	Kısa boyun Pectus excavatum	45X(9)/46Xidio(X)(q22)
Olgu-3	13,17/K	128,4 cm -4,98sds	-0,1 sds	-	46Xmar(16)/45X(34)

Karyotip analiz sonuçlarının değerlendirilmesi

Tablo3. SHOX MLPA sonuçlarının değerlendirilmesi

SHOX MLPA	<u>Yaş / cinsiyet</u>	<u>Boy / boy SDS</u>	<u>Hedef boy sds</u>	<u>Dismorfik- klinik bulgu</u>	<u>Genetik</u>
Olgu-1	14,8/K	140,4 cm -3,6 sds	-3,13 sds	Madelung deformitesi, 4.-5. metacarp kısalığı	"SHOX-Area-CNE bölgesi ve SHOX geninin ilk iki ekzonunu" kapsayan heterozigot delesyon
Olgu-2	8,9/K	113,2 cm -3,2 sds	-0,1 sds	-	SHOX geni ekzon 6 ve intron 6'yı içeren heterozigot delesyon
Olgu-3	0,36/E	57 cm -2,65 sds	-	-	SHOX-Area-CNE bölgesinde heterozigot delesyon
Olgu-4	7,8/K	120,7 cm -0,95sds	-2,7 sds	Cubitus valgus	SHOX genine ait 11 probda (199-379nt) heterozigot duplikasyon
Olgu-5	7,4/E	112 cm -2,33 sds	-2,14 sds	-	SHOX geni Area-CNE3-9 ve downstream bölgesini içeren heterozigot delesyon
Olgu-6	1,19/E	79 cm -0,11 sds	-	Madelung deformitesi	Tüm SHOX genini ve upstreamde yer alan CNE bölgelerini içeren, downstreamde yer alan CNE 7 bölgesine kadar uzanan heterozigot duplikasyon
Olgu-7	0,95/E	68 cm -2,57 sds	-	Sağ el baş parmak ve sol üst ekstremitede ulna ve radius yokluğu	Tüm SHOX genini ve upstreamde yer alan CNE bölgelerini içeren, downstreamde yer alan CNE 8 bölgesine kadar uzanan heterozigot duplikasyon

SHOX MLPA sonuçlarının değerlendirilmesi

Tablo4.Microarray sonuçlarının değerlendirilmesi

Array	<u>Yaş / cinsiyet</u>	<u>Boy / boy SDS</u>	<u>Hedef boy sds</u>	<u>Dismorfik- klinik bulgu</u>	<u>Genetik</u>
Olgu-1	13,17/K	128,4 cm -4,98sds	-0,1 sds	El baş parmakları geniş	46Xmar(16)/45 X(34)
Olgu-2	8,16/K	116 cm -2,14sds	-0,19 sds	Dismorfik yüz Kızıl saç	Shox del Xp22.33p22.2

Microarray sonuçlarının değerlendirilmesi

Tablo5.İskelet displazi panel sonuçlarının değerlendirilmesi

İskelet displazi	Yaş / cinsiyet	Boy / boy SDS	Hedef boy sds	Dismorfik-klinik bulgu	Genetik
Olgu-1	1,4/K	75 cm -1,65 sds	-2,32 SDS	Burun kökü belirgin basık ve geniş Rizomelik kısalık	GHR geninde c.899dup (p.Val301SerfsTer 7) heterozigot patojenik varyant
Olgu-2	1,4/E	76 cm -1,8 sds	-3,19 sds	Yürümede gecikme , genu varum	PHEX c.151C>T p.Gln51Ter hemizigot patojenik varyant
Olgu-3	10,3/K	128 cm -1,92 sds	-0,95 sds	Obezite Üst/alt segment:1,33	DDR2 heterozigot c.2254C>T (p.Arg752Cys) patojenik varyant
Olgu-4	5,3/K	101,6 cm -2,02 sds	-1,46sds	Mezomeli	COMP geni ekzon 16'da c.1746C>A (p.Phe582Leu) heterozigot olası patojenik varyant
Olgu-5	4,2/E	87cm -4,27 sds	-	Dismorfik yüz hafif X bاین, burun kökü basık ve geniş. Survey de ***Kalvaryumda lakuner kafa görünümü mevcuttur. Koksiks aplaziktir	FBN1 geni ekzon 44'te c.5311C>T (p.Arg1771Trp) heterozigot patojenik varyant
Olgu-6	2,6/E	83cm -2,47 sds	-	Basık ve geniş burun kökü,hafif frontal bossing	FBN1 c.5179C>T (P.aRG1727tR) heterozigot olası patojenik varyant
Olgu-7	9,3/K	133,8cm -0,07sds	-0,44sds	Yürümede zorluk	COMPgeninde c.905A>T;p.Asp302Val heterozigot patojenik varyant

İskelet displazi panel sonuçlarının değerlendirilmesi

Sotos Sendromlu Bir İnfantta Santral Puberte Prekoks ve Tedavi Yanıtı

Mevra Cav, İhsan Turan, Şükriye Tuğçe Çelebi, Ayşe Merve Çimen, Eda Mengen, Leman Damla Kotan, Bilgin Yüksel
Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ: Sotos Sendromu(SS); aşırı büyüme, tipik yüz görünümü ve öğrenme güçlüğü ile karakterizedir. Kromozom 5q35.3'te bulunan nükleer reseptör seti domain geninin (NSD1) otozomal dominant mutasyonları ve delesyonları vakaların çoğundan sorumludur. İnfantil dönemde hipoglisemi, hipotiroidizm, hipospadias ve kriptorşidizm gibi endokrin sorunlar bildirilmiştir. Bazı vakalarda kemik yaşı ileri olsa da, santral puberte prekoks nadir bir bulgudur. Burada, infantal dönemde santral puberte prekoks tanısı ile teşhis edilen bir Sotos Sendromu olgusunu bildiriyoruz.

OLGU: On yedi aylık hasta, son altı ayda boyda 10 cm uzama, testislerde ve peniste hızlı büyüme olması sebebiyle başvurdu. Anne baba arasında akrabalık beyan edilmeyen hasta 36 hafta, 3080gr doğmuştu. Başvuru sırasındaki muayenesinde vücut ağırlığı 13,5kg(1,43 SDS), boy 96cm(3,92 SDS), baş çevresi 50cm(1,19 SDS), testisler bilateral 6mL, penis gergin boyu 5,5cm ve A-P1T1 idi. Hastanın bakılan kemik yaşı 2,5 yaş ile uyumlu olup, bazal LH 1,44mIU/mL, FSH 0,48mIU/MI, total testosteron 0,5ng/mL'ydı.Bazal LH düzeyi, pubertal testis hacimleri ve ileri kemik yaşı sebebiyle santral puberte prekoks tanısı ile izleme alındı.Löprolid asetat 3,75mg/ay dozunda başlandı. Hastanın kemik yaşının progresif ilerlemesi ve hipotalamus-hipofiz-gonadal eksen kontrolünün yetersiz olması nedeniyle tedavi dozu iki katına çıkarıldı. Beyin ve hipofiz MR'da korpus kallosum disgenezisi, hidrosefali ile kolposefali bulguları, bilateral frontoparietal düzeydeki genişlemiş perivasküler aralıklar, sisterna magna ile uyumlu görünüm izlendi. Adenohipofiz kalınlığı koronal kesitte 5mm ölçülmüş olup normal görünümdeydi. Son muayenede 9yaş 2aylıkken, boyu 149cm(3,05 SDS), yıllık uzama hızı 7,28cm/yıl olup, bazal testosteron ve LH seviyesi ise prepubertal seviyeye baskılandı.Aşırı büyüme, makrosefali, MR bulguları, tipik yüz görünümü, öğrenme güçlüğü, DEHB gibi bulguları olan hastanın fenotipi Sotos Sendromu ile uyumlu olduğundan NSD1 gen analizi yapıldı.NSD1:(NM_022455) (c.6188_6189del) p.Leu2063Argfs*49 varyasyonunu heterozigot taşıdığı saptandı. ACMG tanı kriterlerine göre 'likely patojenik' olan bu varyant hastalık nedeni olarak kabul edildi.Hasta, sendroma yönelik yapılan incelemelerde saptanan vezikoüretal reflü, EEG'de zemin ritmi düzensizliği, atriyal septal defekt, skolyoz ve hidrosefali açısından takip edilmektedir.

SONUÇ: Sotos sendromuyla ilişkili klinik özelliklerin yelpazesi geniştir. Aşırı büyüme, tipik yüz görünümü ve öğrenme güçlüğü etkilenen bireylerin %90'ında olup, birçok ek klinik özellik değişken oranlarda mevcuttur. Sotos Sendromu'nun klinik heterojenitesinin büyük ölçüde genotipten bağımsız olduğu bildirilmiştir. Klinik spektrumdaki bu değişkenliğe sebep olan faktörler belirsizdir. İntrauterin ortam ve NSD1 ile etkileşime giren genlerdeki işlevsel polimorfizmler ile ilişkilendirilebilir. Gelecekte Sotos sendromlu bireylerde şu anda tanınmayan başka özelliklerin de bildirilmesi muhtemeldir. Santral puberte prekoks; Sotos Sendromu'nun intrakranial bulgularına sekonder görülen nadir özelliklerinden biri olarak kabul edilebilir.

Anahtar Kelimeler: : Sotos sendromu, santral puberte prekoks, klinik heterojenite

Sotos Sendromlu olgu



Noonan Sendromlu Olgularda Kranial Patoloji Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Emine Kübra Sen, Sirmen Kızılcın Çetin, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran Demir, Sema Nilay Abseyi, Şafak Demirtaş, İlkyaz Türktan, Zehra Aycan, Ve Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Noonan sendromu etyolojisinde RAS-mitojen aktive protein kinaz yolağındaki mutasyonlar sonucu oluşan, kısa boy, konjenital kalp hastalığı, böbrek anomalileri, lenfatik malformasyonlar ve kanama bozuklukları ile karakterize multisistemik bir hastalıktır. Noonan sendromu benign veya malign proliferatif bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. Bunlardan ilk sırada miyeloproliferatif hastalıklar ikinci sırada intrakranial tümörler (glial tümörler, astrositom, DNET..vb) yer almaktadır. Ancak güncel kılavuzlarda Noonan sendromunda tanı anında ve büyüme hormonu tedavisi öncesi rutin kranial görüntüleme yapılması önerilmemektedir Bu çalışmada Noonan sendromu tanılı hastaların klinik özellikleri değerlendirilerek, tanı anında ve izlemde saptanan kranial patoloji sıklığını göstermek amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalımızda 1 Ocak 2000-1 Ocak 2025 tarihleri arasında Noonan Sendromu tanısıyla takip edilmekte olan hastaların dosya bilgileri değerlendirildi. Olguların tanı sırasındaki ve izlemdeki antropometrik ölçümleri, fizik muayene bulguları, tanı anında ve izlemde yapılan kranial MRI görüntülemeleri incelendi. Büyüme hormonu tedavisi alan ve almayan olguların izleminde ortaya çıkan yeni kranial patolojiler değerlendirildi.

BULGU: Noonan sendromu tanılı 35 hastadan 26'sı (%74) erkek, 9'u (%26) kızdı. En sık başvuru nedeni %82,2 boy kısalığı, %8,2'si inmemiş testis idi. Başvuru anında yaş ortalaması $7,32 \pm 4,65$ yıl, boy SDS ortalaması $-2,12 \pm 1,18$, VKİ SDS ortalaması $-0,83 \pm 0,89$ olarak bulundu. Başvuruda 27 (%77) olgu prepubertaldi. Olguların 22'sine genetik inceleme yapıldı, bunlardan 17'sinde (%77,5) PTPN11 mutasyonu, 1'inde SOS1, 1'inde RIT1, 1'inde LZTR1,1'inde MAP3K7,1 olguda da SOS1 ve CBL1 mutasyonu saptandı. Diğer 13 olgu klinik olarak Noonan sendromu tanısı aldı. Kranial görüntülemesi olan 28 olgunun 15'inin başvuru sırasındaki kranial MRI'ı normaldi. Olguların başvuru kranial MRI görüntüleme özellikleri, genetik sonuçları ve büyüme hormonu kullanım durumu Tablo 1'de özetlenmiştir. Kranial patoloji saptanan olguların izleminde %20'sinde nörokognitif komorbidite (%17,1'inde dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, %2,8'inde tik ve kaybı bozukluğu), %17,1'inde endokrinolojik komorbidite saptandı (%5,7'sinde santral puberte prekoz, %2,8'inde hipotiroidi, %2,8'inde santral adrenal yetmezlik, %2,8'inde panhipopitüitarizm, %2,8'inde hipergonadotropik hipogonadizm). Tüm hastaların ortalama takip süresi $5,29 \pm 3,13$ yıldır. Toplam 20 olgu ortalama $4,2 \pm 2,79$ yıl büyüme hormonu (BH) tedavisi aldı. BH alan olguların izleminde yeni gelişen kranial patoloji saptanmadı. DNET ve bifokal pineal disgerminomlu olgulara BH başlanmadı.

SONUÇ: Noonan sendromunun benign veya malign proliferatif bozukluklarla ilişkili olması büyüme hormonu kullanımı konusunda çekince oluşturmaktadır. Olgularımızda sadece 2 olguda ciddi intrakranial patoloji olup, sıklığı az da olsa kranial görüntüleme yapılmasının önemini desteklemektedir. Diğer nonspesifik kranial değişiklikler sık görülmekte, büyüme hormonu endikasyonu olan olgularda tedaviye engel bir durum oluşturmamaktadır. Büyüme hormonu kullanan Noonan sendromlu olgularımızın izleminde yeni gelişen kranial patoloji saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Noonan sendromu, kranial patoloji, büyüme hormonu

Tablo1. Olguların Kranial MRI Görüntüleme Özellikleri, Genetik Sonuçları ve Büyüme Hormonu Kullanım Durumu:

	N (Toplam 28 olgu)	%	Genetik	Büyüme Hormonu Kullanımı
Normal	15	53,5		
Parsiyel empty sella	2	7	PTPN11	Evet
İnce hipofiz	1	3,5	PTPN11	Evet
Araknoid kist	1	3,5	Van Der Burgt tanılı	Evet
Koroid fissür kisti	1	3,5	PTPN11	Evet
Pars intermedia kisti	1	3,5	Van Der Burgt tanılı	Hayır
Hipokampal kist	1	3,5	PTPN11	Evet
Korpus kallosum hipoplazisi	1	3,5	Van Der Burgt tanılı	Evet
İnce hipofiz ve ince korpus kallosum	1	3,5	MAP3K7	Evet
Talamusta nodül	1	3,5	PTPN11	Evet
Serebral atrofi	1	3,5	PTPN11	Hayır
DNET	1	3,5	PTPN11	Hayır
Bifokal pineal disgerminom ve hipokampal hamartom	1	3,5	LZTR1	Hayır

Gestasyon Yaşına Göre Küçük Doğan Çocuklarda Büyüme Hormonu Tedavisinin Boy Uzamasına Katkısının Değerlendirilmesi

Selvi Altıntaş, Ömer Faruk Yalçın, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Gestasyon Yaşına Göre Küçük (SGA) tanımı, doğum ağırlığı ve/veya boyun gestasyon yaşı için ortalamadan en az 2 SDS altı (≤ -2 SDS) olması olarak yapılır. SGA'lı çocuklarda uzun dönem en önemli sağlık sorunlarından birisi erişkin boylarının kısa kalmasıdır. Hastaların çoğu ilk 2-3 yılda büyüme açığını kapamasına rağmen, %10 SGA çocuk yakalama büyümesi yapamaz.

AMAÇ: Büyüme hormon (rhBH) tedavisi, SGA olarak doğan çocukların tedavisi için onaylanmıştır. Yapılan çalışmalar SGA hastalarının büyüme hormonu tedavisinden fayda gördüklerini göstermektedir. Çalışmamızda kliniğimizde 2021-2024 yılları arasında en az bir yıl süreyle büyüme hormonu tedavisi alan 20 SGA'lı olgunun boy kazançları ve buna etki eden faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 2021-2024 yılları arasında, SGA endikasyonu ile rhBH tedavisi alan 20 (4 kız / 16 erkek) vaka alındı. Klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Vakaların klinik verileri ve tedavi boyu izlem parametreleri Tablo 1 ve 2'de verildi. On olguya rhBH ile birlikte enteral beslenme desteği de yapılmıştı. Cinsiyetler arasında, enteral beslenme desteği alanlar ve almayanlar arasında yıllık uzama hızları açısından fark yoktu. Yıllık uzama hızları ile; başlangıç oksolojik verileri, hedef boy, rhBH dozu, IGF-1 değerleri arasında bir korelasyon saptanmadı. Birinci yılda boy SDS kazanımı $<0,5$ olanlar rhBH tedavisine suboptimal yanıt verenler olarak kabul edildi. Tedaviye suboptimal yanıt verenlerin tedavi başlangıcındaki yaş ortalamaları, yeterli yanıt verenlerden büyük saptansa da, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla; $12,08 \pm 3,65$ ve $9,47 \pm 3,61$ yaş). Tedavi başlangıcındaki boy SDS ile 1. ve 2. yıl uzama hızı SDS arasında negatif korelasyon mevcuttu ($p=0,02$ $r=-0,49$; $p=0,01$ $r=-0,61$).

SONUÇ: SGA'lı çocuklarda rhBH'nun boy uzamasına olumlu katkısı mevcut olup, tedavi yanıtı başlangıç boy SDS ile ters ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu tedavisi, Boy Uzama, SGA

Tablo 1. Olguların tedavi başlangıcındaki klinik verileri

Kız /Erkek (n)	4/16
Doğum ağırlığı gram (n: 20)	1662 ± 688
Doğum ağırlığı SDS (n:20)	-3,8 ± 2,1
Doğum Boyu cm (n:5)	41,4 ± 2,7
Doğum Boyu SDS (n:5)	-2,6 ± 0,4
Tedavi Başlama Yaşı (yıl)	10,9 ± 3,78
Tedavi Başındaki KY (n:20)	8,25 ± 3,11
Hedef boy SDS (n: 20)	-1,58 ± 0,90

Tablo 2. Olguların rhGH tedavisi izlem verileri

	0.ay (n:20)	12. ay (n:20)	24.ay (n:16)	36.ay (n:4)
Ağırlık (kg)	25 ± 8,5	30,5 ± 10,1	34,9 ± 11,6	35,6± 18,9
Ağırlık SDS	-2,7 ±0,88	-2,4 ±1,1	-2,2 ±1,3	-1,06±1,16
Boy (cm)	126,1± 17,7	135,4 ± 17,9	142,1 ± 19,4	140,2 ± 29,5
Boy SDS	-2,9 ±0,60	-2,4 ±0,7	-2,1 ±0,6	-1,10±0,38
VKİ (kg/m ²)	15,26±2,15	16,1 ±2,4	16,9 ±2,6	16,7±2,65
VKİ SDS	-1,61±1,25	-1,4 ±1,3	-1,3 ±1,5	-1,0 ±0,73
Kemik Yaşı	8,25±3,11	9,77±3,5	10,9±3,6	8,0±5,0
Takvim yaşı-kemik yaşı	2,66±1,22	2,21±1,01	2,05±0,72	1,88±1,60
Hedef boy SDS -boy SDS	1,37±0,91	0,88 ±0,87	0,33 ±0,9	-0,21 ±0,34
IGF-1 persentil (%)				
<2,5 p	12,5	-	6,3	-
2,5-50p	43,8	20	-	-
50-97,5p	43,8	35	50	100
>97,5	-	45	43,8	-
BH dozu (mcg/kg/gün)	37,8±5,6	35,7 ±7,1	30,3 ±12,9	29,7 ±5,85
Yıllık uzama hızı (cm)	3,69±0,92	8,9 ± 2,25	7,52 ± 2,04	6,86 ± 1,19
Yıllık uzama hızı SDS	-1,76 ±0,89	2,4 ±1,4	1,62 ±1,43	1,10 ± 0,58
Tedavi ile boy SDS kazanımı	-	0,49 ±0,34	0,38 ±0,35	0,46 ±0,29

Nadir Bir Boy Kısalığı Nedeni Aarskog-Scott Sendromu

Esra Yazarlı, Nursel Kara Ulu, Gönül Yardımcı, Emre Özer, Onur Akın, Sevinç Odabaşı Güneş
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Aarskog-Scott Sendromu (OMIM 305400) fasiogenital displazi olarak da adlandırılan FGD1 geninde mutasyon sonucu gelişen nadir genetik bir hastalıktır. Tipik klinik özellikleri kısa boy, genital malformasyon, yüz ve distal extremitte anomalileridir. Nadiren dikkat eksikliği hiperaktivite ve hafif mental retardasyon bildirilmiştir. Burada boy kısalığı ile başvuran ve Aarskog-Scott Sendromu saptanan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Boy kısalığı ile başvuran 12 yaş 1 aylık erkek hastanın öyküsünde anne babanın akraba olmadığı, miad, 4030 gr (1.45 SDS), 51 cm(0.28 SDS) doğduğu, 2.5 yaşında bilateral inmemiş testis nedeniyle opere edildiği, 5 yaşında iken boy kısalığı nedeniyle yapılan büyüme hormon uyarı testlerinin normal olduğu ve ailenin takiplere gitmediği, hipermetropi nedeniyle gözlük kullandığı ve disleksi tanısıyla özel eğitim aldığı öğrenildi. Hastanın başvuru sırasında ağırlık: 43.9 kg (-0.042 SDS), boy: 133.1 cm (-2.41 sds), VKİ: 24.78 kg/m² (1.40 SDS) idi. Hastanın muayenesinde belirgin alın, düşük antevort kulak, retromigronati, yüksek damak, brakidaktili, dental bozukluk ve hafif derece skolyoz mevcuttu. Testis volümü 5/5 ml pubarş Tanner evre 2 idi. Hedef boy: 168.8 cm (-1,12 SDS) idi. Boy kısalığına yönelik yapılan tetkiklerinde patoloji saptanmadı. IGF-1 düzeyi 305.0 µg/L (SDS:-0.19), IGFBP-3 düzeyi 7540.0 µg/L (SDS: 3.73) saptandı. Kemik yaşı 14 yaş ile uyumlu idi. Hipofiz MR normaldi. Ekokardiyografi ve abdomin25al ultrasonografi normaldi. Patolojik boy kısalığı+fasyal minör anomaliler+ öğrenme güçlüğü olan ve karyotipi 46 XY olan hastanın yapılan yeni nesil DNA dizi analizinde FGD1 geninde hemizigot olarak saptanan c.527dup p.(Leu177Thrfs*40) varyantı (patojenik) saptandı. Aarskog-Scott Sendromu tanısı alan hastaya büyüme hormon tedavisi başlandı ve hasta ilgili bölümlerce takibe alındı.

SONUÇ: Aarskog-Scott sendromu yüz, extremitte ve genital anomali ile birlikte görülen sendromik boy kısalığının nadir nedenlerinden biridir. FGD1 proteini osteoblast farklılaşması, hücre dışı matriksin yeniden şekillenmesi gibi iskelet gelişim basamaklarında görev alır. Kalıtım paterni daha çok X'e bağlı resesif olmakla birlikte farklı kalıtım paternleri de görülebilir. FGD 1 mutasyonları Xp11.21 kromozomunda haritalanmıştır. Belirlenemeyen FGD1 varyantları olduğu ve bu nedenle Noonan sendromu, Robinow sendromu gibi diğer sendromik boy kısalığı nedenleri ile ayırıcı tanının zor olduğu bildirilmiştir. Olguların puberteye geç girdiği ve pubertal dönemdeki boy kazancının yetersiz olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda olguların büyüme hormon- IGF1 aksının normal olmasına rağmen büyüme hormon tedavisine iyi yanıt verdiği tedavi almayan olgularda final boyun -2 ila -3 SDS arasında olduğu ve büyüme hormon tedavisi ile final boyda 0.8-2.3 SDS arasında boy kazancı olduğu bildirilmektedir.Minör fasyal ve genital anomalerin eşlik ettiği boy kısalığı olgularında Aarskog-Scott sendromu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aarskog-Scott sendromu, boy kısalığı, büyüme hormonu tedavisi

'Büyüme hormonu tedavisi alan kız çocuklarında menarşın başlama zamanının değerlendirilmesi'

Pınar Kocaay¹, **Duygu Deligözoğlu¹**, Derya Tepe¹, Mehmet Boyraz², Refika Gören², İrem Gökdemir¹, Gönül Büyükyılmaz¹, Hande Nur Şengil¹, Fatih Gürbüz²

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Menarş, kız çocuklarında ergenliğin döneminin son bulgusudur. Menarş yaşı kişiler ve ırklar arasında zamanla değişikliğe uğramıştır. Büyüme hormonu eksikliği (BHE) olan hastalarda, puberte başlangıç yaşının sağlıklı çocuklara göre daha geç olduğu bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda büyüme hormonu (BH) tedavisinin BHE' de ergenlik temposunu hızlandırıp hızlandırmadığı konusunda net bir sonuca ulaşılamamıştır. Ancak BH tedavisine başlama yaşının ergenliğin başlangıç yaşıyla pozitif ilişkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışma ile kliniğimizde BH tedavisi verilen kız çocuklarında, tedavinin menarş yaşının erkene kaymasına etkisi olup olmayacağını göstermeyi hedefledik.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2019- Mart 2024 tarihleri arasında, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde boy kısalığı nedeniyle başvurup büyüme hormonu eksikliği tanısı alan, prepubertal dönemde BH tedavisi başlanan ve izlemde menarş başlayan 74 kız hasta dahil edildi. Hastaların doğum haftası ve doğum ağırlığı, anne menarş yaşı, BH tedavisine başlangıç yaşı ve tedavi süresi, tedavi başlangıcındaki oksolojik bulguları, kemik yaşı, menarş yaşı ve kemik yaşındaki ilerleme hızı kaydedildi. Hastaların verileri incelendikten sonra, hastaların menarş yaşı daha önce sağlıklı Türk çocuklarında menarş yaşı üzerine yapılmış çalışmalarla kıyaslandı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen prepubertal dönemde BH tedavisi başlanan 74 kız hastanın başvuru yaşı ortalaması $8,93 \pm 2,31$ (0,83-12,0) yıl olarak saptandı. Tedaviye başlama yaş ortalaması ise $10,40 \pm 2,01$ (2,58-12,91) yıl olup, %87,8'inin büyüme hormonu başlama yaşının ≥ 8 yıl olduğu saptandı. Hastaların ortalama menarş yaşı $13,28 \pm 0,78$ (11,16-15,16) yıl olarak bulundu. Tedaviye başlama yaşı ile menarş yaşı arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanırken ve BH kullanım süresi ile hasta menarş yaşı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon bulundu (sırasıyla $p < 0,001$, $p = 0,003$). Menarş yaşı ile tedavi başlangıç VKI ve kemik yaşı ilerleme hızı arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$). Ayrıca anne menarş yaşı arttıkça çocuk menarş yaşının anlamlı olarak arttığı bulundu ($r = 0,333$, $p = 0,004$).

SONUÇ: Bu çalışma ile BH tedavisi başlanan kız çocuklarında menarş yaşının, daha önce sağlıklı Türk çocuklarında menarş yaşı ile ilgili yapılan çalışma verileriyle kıyaslandığında erkene kaymadığı gözlemlendi. Ancak BH tedavisi daha erken yaşta başlanan çocukların menarş yaşının daha erken başladığı bulundu. Ayrıca BH kullanım süresi arttıkça menarş başlama yaşının erkene kaydığı saptandı. Bu çalışma ile erken yaşta başlanan büyüme hormonu tedavisinin menarş yaşını erkene kaydırmadığı gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, menarş, puberte,

15q26-qter Delesyon Sendromlu Olgu ve Büyüme Hormonu Tedavisi

Semiha Bekfilavioğlu¹, Aysel Yıldız Boyraz¹, Emine Ayça Cimbeğ¹, Ayberk Türkyılmaz², Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ: 15q26-qter delesyon sendromu, delesyonun boyutuna ve içerdiği genlere göre değişken fenotipik özellikler gösterebilen bitişik gen delesyon sendromudur. Öncelikli olarak büyüme geriliği, mikrosefali, fasiyal dismorfizm ile karakterize olmakla birlikte kardiyak, genital, iskelet ve diyafragma anomalileri de eşlik edebilmektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1'in (IGF-1) biyolojik fonksiyonlarına aracılık eden IGF-1 reseptörü (IGF-1R) 15. kromozomun distal uzun kolunda (15q26.3) bulunmaktadır. IGF-1R geninin heterozigot inaktive edici mutasyonları, delesyonları ve 15. kromozomun ring oluşturmaya bağlı değişen derecelerde psikomotor geriliğe, mikrosefaliye, intrauterin ve postnatal büyüme geriliğine yol açmaktadır.

OLGU: Büyüme geriliği ve fasiyal dismorfizm şikayetiyle 2.3 yaşında kız hasta kliniğimize başvurdu. Öyküsünden 34 hafta, 1800 gr (14. p) olarak doğduğu, nöromotor gelişim basamaklarının normal olduğu öğrenildi. Bilinen bir hastalığı, sürekli kullandığı ilacı yoktu. Ebeveynler arasında akrabalık yoktu. Ailede annede, halada, teyzede ve anneannede boy kısalığı mevcuttu. Fizik muayenesinde; ağırlığı 7 kg (<3. p, -4.72 SDS), boyu 71 cm (<3. p, -5.04 SDS), boy yaşı 0.7, kemik yaşı 12 ay, baş çevresi 42.5 cm (<3. p, -3.94 SDS), vücut kitle indeksi 13.8 kg/m² (4. p), boya göre ağırlığı % 83, hedef boyu 143.3 cm (<3. p, -3.38 SDS) idi. Belirgin fasiyal dismorfisi olan hastanın üçgen yüzü, geniş alını, balık ağzı, mikrognatisi, kısa boyunu, yüksek damağı, geniş burun köprüsü mevcuttu. Pubertesi Tanner evre 1 idi. Laboratuvarında tam kan sayımı, tam idrar tetkiki, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. IGF-1 93.6 mcg/L (35-232), sT4 1.2 ng/dL (0.57-1.24), TSH 2.36 mIU/L, ACTH 12.7 ng/L, kortizol 7.0 mcg/dL ve anti-doku transglutaminazı negatifti. Mikrosefalisi belirgin olan hastanın dil, bilişsel, sosyal beceri, özbakım ve ince motor alanında yaş grubunun gerisinde olduğu tespit edildi. Beyin MRG'si, ekokardiyografisi, batın ultrasonografisi normaldi. Karyotipi 46,XX olan hastanın, arrayda 15q26.2;q26.3 bölgesinde de novo heterozigot delesyon tespit edildi. Hastanın 5.5 yaşındaki ağırlığı 10.6 kg (<3. p, -4.54 SDS), boyu 87.6 cm (<3. p, -5.25 SDS), baş çevresi 45 cm (<3. p, -4 SDS), kemik yaşı 3, boy yaşı 2 idi. Büyüme hormonu uyarı testinde yeterli yanıt elde edilen hastaya 0.033 mg/kg/g dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Tedavinin 6. ayında büyüme hızı 10.2 cm/yıl, büyüme hızı SDS +4.42, IGF-1 düzeyi 146 mcg/L (35-232) olan ve büyüme hormonu tedavisinden fayda gören hastanın tedavisine aynı dozdan devam edilmesi planlandı.

SONUÇ: 15q26-qter delesyon sendromu büyüme geriliği, mikrosefali, fasiyal dismorfizm ile karakterize, farklı fenotipik özelliklerin eşlik edebildiği bir bozukluktur. Bu sendromda IGF-1R'in haploins yetmezliğine bağlı olarak hastalarda kısmi IGF-1 direnci hakimdir. Buna bağlı olarak IGF-1 düzeyleri olgularda normal ya da yüksek seyretmekte, uyarı testlerine genel olarak yeterli büyüme hormonu yanıtı alınmaktadır. Büyüme hormonu tedavisiyle olguların boy SDS'sinde anlamlı derecede artış olmakta ve IGF-1 değerleri +2 SDS'nin üzerinde seyredebilmektedir. 15q26-qter delesyon sendromlu olgular, büyüme hormonu tedavisinden belirgin fayda görebileceğinden ve tedavi esnasında IGF-1 düzeyleri çok yüksek seyredebileceğinden, hastaların erken tanı alması, takip ve tedavi planında önemlidir.

Anahtar Kelimeler: 15q26-qter delesyonu, IGF-1R, IGF-1 direnci, mikrosefali, büyüme hormonu

İzole büyüme hormonu eksikliği, çoklu hipofiz hormon eksikliği ve idiyopatik boy kısalığı olgularında büyüme hormonu tedavisi etkinliğinin değerlendirilmesi

Melis Kavrak Kursun, Esmâ Ebru Altun, Elif İnan Balcı, Fatma Dursun, Heves Kırmızıbekmez
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği,
İstanbul

GİRİŞ: Büyüme hormonu (BH) tedavisi için temel endikasyon olan büyüme hormonu eksikliğidir (BHE). Gerek izole gerekse çoklu hipofiz hormon eksikliğinde (ÇHHE) olsun hormon eksikliğinin derecesine ve eşlik eden tablolara bağlı olarak tedaviye alınan yanıt değişken olabilmektedir. Günümüzde literatürde artan bilgiler ışığında diğer endikasyonlarla BH tedavisi daha fazla başlanmakta olup yanıt da oldukça heterojendir. Bu çalışmada idiyopatik boy kısalığı (İBK) olgularının klinik özellikleri ve tedavi yanıtının farklı derecelerde gerçek büyüme hormonu eksikliği olguları ile karşılaştırılması ve etkili faktörlerin saptanması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Kliniğimizde BH tedavisi başlanmış, halen izlenmekte olan, tedavi ve izleme uyumu iyi ve izlem bilgileri eksiksiz olan, 1,5-16 yaş arası 179 hasta (96 erkek, 83 kız) çalışmaya dahil edildi. İki adet BH uyarı testine yanıtı <5 ng/ml olan hastalar gerçek BHE, >7 ng/ml olanlar İBK olarak kaydedildi. Hastaların başvuru ve ilk yıl sonu özellikleri karşılaştırıldı. Çalışma verileri normal dağılıma uymadığı için (Kolmogorov Smirnov testine göre) karşılaştırmalarda non-parametrik testler uygulandı.

SONUÇLAR: Hastaların 44'ü izole BHE, 13'ü ÇHHE, 122'si İBK nedeniyle tedavi almaktaydı. Yaş ortalaması 10,4±3,3 yıl olan çalışma grubunun %71,5'i prepubertal evrede idi. Tedavi öncesi ortanca boy gerçek BHE grubunda -2,70, İBK grubunda -2,57 olup istatistiksel olarak benzerdi. İlk yıl sonunda BHE grubunda 0,75 SDS, İBK grubunda 0,41 SDS artış saptandı (p=0,001). İzole BHE olanlarda bu artış ilk yılda 0,7 SDS iken, ÇHHE olanlarda 1,3 SDS idi. İzole BHE olanlara göre ÇHHE olgularında tanı yaşı, tedavi öncesi IGF-1, her iki uyarı testinde yanıtlar anlamlı şekilde daha düşük (sırasıyla, p= 0,001, p=0,001, p=0,001, p=0,002) olup, ilk yıl sonunda boy artışı 9 cm'ye karşın 12 cm olup 0,6 SDS daha fazlaydı (p=0,002). İBK grubuna göre ÇHHE olan grupta çok daha belirgin olmak üzere hem izole BHE hem de ÇHHE olanlarda ilk yıl boy kazanımı ve boy SDS artışı fazla idi (sırasıyla, p=0,017, p=0,036; p=0,000, p=0,000). BHE olan grupta ilk yıl boy kazanımı tedavi başında yaş, kemik yaşı, IGF-1, uyarı testlerinde alınan pik BH düzeyi ile negatif korele idi. İlginç olarak ilk yıl sonu IGF-1 SDS ile de delta-boy SDS negatif korelasyona sahipti (r=-0,290; p=0,029). İBK grubunda ise ilk yıl boy kazanımı yalnız vücut ağırlığı ile negatif korele idi.

TARTIŞMA: Sonuçlarımız BH tedavisine yanıtı öncelikle büyüme hormonu eksikliğinin derecesi ile ilişkili olduğunu, ayrıca ÇHHE olanlarda izole olanlara göre BHE'nin daha ağır olduğunu göstermiştir. BHE olanlarda tedavi öncesi yaş ne kadar küçük ve pik BH yanıtı ne kadar düşük ise ilk yıl yanıtı o kadar fazla iken, İBK olanlarda tedavi öncesi boy SDS, IGF-1, BH yanıtları gibi faktörler boy kazanımı ile ilişkili bulunmadı. Bulgularımız BHE'nin tersine İBK'da BH tedavisine yanıtı öngörmenin mümkün olmadığını düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu tedavisi, Çoklu hipofiz hormon eksikliği, İdiyopatik boy kısalığı, İzole büyüme hormonu eksikliği,

Büyüme hormonu tedavisine yanıt alınamayan olguda nadir görülen bir sendrom: 3 M sendromu

Semih Bolu¹, Ayşe Gürel², Ayşenur Buz Yaşar³

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bolu

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Bolu

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Bolu

GİRİŞ: 3M sendromu (3MS), şiddetli prenatal ve postnatal büyüme geriliği, minör dismorfik özellikler, kalça çıkıklığı ve lomber lordoz gibi iskelet anormallikleri ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir büyüme bozukluğudur. Genellikle zihinsel ve endokrin bozukluklar yoktur.

OLGU: 8 yaş 8 aylık erkek çocuk boy kısalığı yakınması ile başvurdu. 40 gestasyonel haftalık olarak 1960 gram ağırlığında, 40 cm boyunda ve fetal distres nedeni ile sezaryen doğum ile doğmuştu. Anne ve baba arasında bilinen bir akrabalık olmamakla birlikte aynı köyden evliyidiler. Hastanın vücut ağırlığı 24,7 kg (25-50 persentil), boyu 109,4 cm (<3 persentil) (-3,7 SDS), VKİ 20,6 kg/m² (>95 persentil) idi. Anne boyu 160 cm, baba boyu 187 cm ve hedef boyu 180 cm (0,62 SDS) idi. Kemik yaşı 8 yaş olarak değerlendirildi. Aksiller ve pubik tüylenmesi yoktu. Bilateral testisler 2 cc ve retraktildi. Dolikosefali, geniş alın, düz nazal köprü, hafif skolyozu ve belirgin lomber lordozu vardı. Ayrıca sağ elinde simian çizgisi, klinodaktili, dirseklerde laksite, içe bakan meme uçları ve pes planus gibi dismorfik bulguları vardı (Resim-1). Yürüme bozukluğu olan hasta 7 yaşından itibaren ortopedi tarafından takipli idi ve 9 yaş 8 aylık iken Perthes hastalığı tanısı ile opere edildi. Bir yıllık takibinde büyüme hızının düşük ve obezitesinin olması nedeni ile yapılan düşük doz deksametazon süpresyon testine baskılı yanıt alındı (sabah kortizolü: 0,6 ng/dl). Tiroid fonksiyon testleri normaldi. IGF-1 düzeyi 161 ng/dl (-0,76 SDS) saptandı. L dopa büyüme hormonu (BH) uyarı testine yeterli yanıt alınan (zirve BH düzeyi: 12,9 ng/ml) hastaya BH jenerasyon testi yapıldı ve test sonucuna göre BH tedavisi başlandı (30 mcg/kg/gün). Büyüme hormonu tedavisine yeterli yanıt alınmadı (YBH 4,2 cm /yıl). Bu nedenle 18 ay süren BH tedavisi sonlandırıldı. Radyografik kemik incelemesinde düz klavikula, yüksek ve kare şeklinde omuzlar, lomber omurgada dekstrokokolyoz ve artmış lordoz vardı. Ayrıca kalça grafisinde dar pelvis, hipoplastik pubis ve ilium, femur başında genişleme ve yassılaşıma görüldü. Uzun tübüler kemiklerde ince ve dar görünüm vardı (Resim-2). Kromozom analizi 46,XY olarak sonuçlandı. Kapsamlı kısa boy sendromları paneli sonucu CUL7 geninde homozigot c.2341A>T (p.Lys781*) varyantı saptandı. Daha önce bildirilmemiş olan bu nonsense mutasyon olası patojenik olarak sınıflandırılmıştı. Genetik sonucu 3-M sendromu ile uyumlu hastanın anne ve babasından segregasyon analizi planlandı.

SONUÇ: Prenatal ve postnatal ağır büyüme gelişme geriliği ve hafif iskelet bozukluğu olmasına karşın zihinsel gelişimi normal olan ve BH tedavisine yeterli yanıt alınamayan olgularda 3 M sendromu akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, 3M sendromu, Lomber lordoz

Resim-1



Hastada görülen bazı dismorfik bulgular

Resim-2



Radyolojik değişiklikler

KMT2D gen varyantı saptanan Kabuki Sendromlu bir olguda büyüme hormonu tedavisi: 1. yıl sonuçları

Yasemin Denkboy Öngün, Erdal Eren

Bursa Uludağ Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim dalı, Bursa

GİRİŞ: Kabuki sendromu (KS), atipik yüz görünümü, doğum sonrası başlayan büyüme geriliği, zihinsel gerilik ve diğer konjenital anomalilerle karakterize nadir genetik sendromdur. 2010 ve 2013 yıllarında, KMT2D (MLL2 geni) ve KDM6A genlerindeki varyantların hastalığın nedeni olduğu bulunmuştur. Bu olgularda kısa boy, esas olarak doğum sonrası büyüme gecikmesinden kaynaklanır. Bu büyüme gecikmesinin nedeni tam bilinmemekle birlikte literatürde bildirilen büyüme hormonu eksikliği vakaları vardır. Bu bildiriye, KMT2D gen varyantı saptanan bir olguda 1 yıllık büyüme hormonu tedavisi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

OLGU: 15 yaş 11 ay erkek hasta, Kabuki sendromu ile izlenmekteyken boy kısalığı, uzun süredir olan kilo fazlalığı ve kıllanmama şikâyeti ile başvurdu. Kullandığı ilaç yoktu. Fizik muayenede; ağırlık: 49 kg (SDS: -1,89) Boy: 146,6 cm (SDS: -3,92) VKİ: 22,8 kg/m² (SDS: 0,33) Akantozis yok, testis volümü 5/4 cc, pubarş evre 2, tiromegali saptanmadı. Yüz görünümü tipik belirgin kavisli seyrek kaşlar mevcuttu. KMT2D (MLL) geni seçilmiş ekzon dizi analizinde (1-54.ekzon) 48.ekzonda heterozigot patojenik c.15341A>G (p.His5114Arg) değişimi bilinen olguda somatomedin C 119 ng/ml (125-503), ağır boy kısalığı vardı. Prepubertal (FSH: 1,03 LH 0,1 mIU/ml) olması nedeniyle priming sonrası yapılan büyüme hormonu uyarı testine maksimum yanıt 7,8 ng/mL saptandı. Kemik yaşı: 13 yaş ile uyumlu olguya büyüme hormonu 0,25 mg/kg/hafta dozunda başlandı. Eş zamanlı testosteron aylık 50 mg/ay olarak 3 ay süreyle başlandı. 3. Ay kontrolde Somatomedin C 670 ng/ml (125-503) saptanan olguda 0,20 mg/kg/haftaya azaltıldı. 6. Ayda 6,4 cm uzama saptandı ve testis volümü 10/12 cc'ye arttığı görüldü. Bu kontrolde Somatomedin C düzeyi 539 µg/L (173-414) saptandı, tedavi dozu 0,16 mg/kg/hafta olarak azaltıldı. 6 ay sonraki kontrolde ailenin 0,10 mg/kg/hafta uyguladığı öğrenildi ve son 6 aydaki boy uzaması 2,3 cm saptandı. Testis volümü 12/15 cc ölçüldü. Olgunun ilk 1 yılda boy uzaması 8,7 cm olarak görüldü (Δboy SDS 0,92). Eş zamanlı puberte evre 1'den evre 3'e ilerledi. Yan etki görülmedi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: Kabuki sendromu boy kısalığı ve hipogonadizm ile seyredabilen sendromdur. Daha önce yapılan çalışmalarda bu olgulara büyüme hormonu tedavisi verilmiş, fayda sağlanmış (ort. 9,66 cm/yıl) ve özellikle KMT2D olgularında büyüme yanıtının KDM6A olgularına göre daha iyi olduğu belirtilmiştir (KMT2D Δboy SDS 0,74, KDM6A 0,54). Olgumuzda büyüme hormonu 0,25 mg/kg/hafta dozunda başlanmış, özellikle ilk 3 ayda hızlı boy uzaması saptanmıştır. Ancak somatomedin C düzeylerinde +2 SDS üstü değerler olması nedeniyle doz tedricen azaltılmış bu da büyüme hızını azalttığı görülmüştür. Sonuç olarak Kabuki olgularında büyüme hormonu tedavisinin boy katkısı vardır. Kesin bir bilgi olmamakla birlikte olgu bazında tedavi başlangıç dozu genel olarak 0,25 mg/kg/hafta olarak tecrübe edilmiştir. Özellikle KMT2D gen varyantlı olgularda bizim de saptadığımız gibi hızlı artan somatomedin C düzeyi bildirilmiş olup; büyüme hormonu tedavisinden fayda gördüğü saptanan bu hastalık grubu için güvenli ve etkin dozun ve hastalığa özgü izlem somatomedin C düzeylerinin belirlenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, Kabuki sendromu, KMT2D geni, Sendromik boy kısalığı, Somatomedin C

POMC Eksikliği Olgusunda Boy Kısaliğı ve Büyüme Hormonu Eksikliği: Beklenmedik Klinik Birliktelik

Uğur Cem YILMAZ, Deniz Özalp Kızılay, Damla Göksen, Samim Özen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Proopiomelanokortin (POMC) eksikliği, hipotalamohipofernerbezinden sistem hormonlarının sentezinde bozulma ile karakterize, nadir görülen bir monogenik obezite türüdür. POMC genindeki mutasyonlar, erken başlangıçlı obezite, kızıl saç ve soluk cilt gibi karakteristik fenotipik özelliklere neden olur. Literatürdeki olguların büyük çoğunluğunda büyümenin normal olduğu bildirilirken iken sadece bir olguda boy kısaliğı ve büyüme hormonu eksikliği bildirilmiştir. Merkezimizde takip edilen dört olgumuzdan bir tanesinde boy kısaliğı ve büyüme hormonu eksikliği saptanmıştır.

OLGU: On beş yaşında kız hasta, ilk olarak 3,5 yaşında obezite, açık ten ve saç rengi, ACTH eksikliği, hayatın ilk yıllarında tekrarlayan hipoglisemi bulguları ile POMC eksikliği (homozigot c.64delA) tanısı ile izleme alındı. İzlemede gecikmiş puberte ve hipogonadotropik hipogonadizm saptanan olguda 12 yaşından sonra büyüme geriliğı ve boy kısaliğı gelişti. Büyümeyi etkileyecek başka hastalığı saptanmayan olgunun 13 yaşında fizik muayenesinde; ağırlık: 56,7 kg (SDS: 0.8), boy: 143 cm (SDS: -2.5) ve beden kütle indeksi (BKİ) 27.1 kg/m² (SDS: 2), yıllık büyüme hızı 1.64 cm/yıl (SDS: -1.61), puberte Tanner evre 1 saptandı. Kemik yaşı, 14 yaşında iken 10 yaş saptandı. Ötiroid durumda iken ve östrojenle uyarı sonrası yapılan L-Dopa ve klonidin testinde maksimum BH yanıtı sırası ile 0.52 µg/L, 1.0 µg/L bulundu. Hipofiz MRG incelemesinde hipofiz normal boyut ve yapıda saptandı. Hastaya 14 yaş 3 aylıkken 0.035 mg/kg dozunda büyüme hormonu replasman tedavisi başlandı Tedavinin 8. ayında, ağırlık: 59.8 kg (SDS: 0.67), boy: 150.2 cm (SDS: -1.95) ve BKİ: 26.51 kg/m² (SDS: 1.79), yıllık büyüme hızı 11.29 cm/yıl olarak saptandı.

TARTIŞMA: POMC eksikliğinde genellikle normal boya ulaşıldığı bildirilse de bu olguda gözlenen boy kısaliğı ve büyüme hormonu eksikliği, sendromun klinik spektrumunu genişleten nadir ve dikkat çekici bulgudur. Olgumuzdaki boy kısaliğını ve büyüme hormonu eksikliği literatürde ikinci olgu olması ile büyüme hormonu eksikliğinin POMC de büyümenin izleminin önemini vurgulamaktayız. POMC eksikliğinde büyüme hormonu eksikliğinin nedeni henüz net değildir. İki durum ko-insidental olarak ortaya çıkmış olabilir. Ancak bu olguda hayatın ilk yıllarındaki yaşanmış olan ağır hipoglisemik ataklar hipotalamo-hipofizer bölge gelişimini ve büyüme hormonu salgısını bozması nedeni ile de BHE gelişmiş olabilir.

Anahtar Kelimeler: POMC Eksikliği, Büyüme Hormonu Eksikliği, Kısa Boy, Büyüme Hormonu Tedavisi, Monojenik Obezite, Erken Başlangıçlı Obezite

Boy kısalığı ve büyüme hormon eksikliği ile seyredabilen Jansen de Vries Sendromu: Olgu sunumu

Ertuğrul İnan, Aydılek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Jansen de Vries Sendromu, gecikmiş psikomotor gelişim, dismorfik özellikler, davranış sorunları ve kısa boy ile karakterize otozomal dominant geçişli nadir bir sendromdur. Protein fosfataz magnezyum bağımlı 1D (PPM1D) geninin Ekson 5 ve 6' sındaki patojenik varyantlarla ilişkilidir. Sendrom şu ana kadar dünya çapında 26 ülkede tanımlanmıştır. Literatürde boy kısalığı ve büyüme hormonu eksikliği ile ilişkili olduğu düşünülen olgular bildirilmiştir. Boy kısalığı, beraberinde dismorfik bulgular ve öğrenme güçlüğü ve hiperaktivitesi olan genetik inceleme ile Jansen de Vries Sendromu tanısı alan olgumuzu sunmak istedik.

9 yaşında erkek olgunu gelişim geriliği nedeniyle dış merkezde 3 yıldır takip edilmiş ve idiyopatik boy kısalığı tanısı almıştır. 3 yıldır büyüme hormon tedavisi verilen hastanın son 2 yıllık izlemi tarafımızca yapılmıştır. Hastanın başvuru anında antropometrik ölçümleri boy 120,4 cm (-2.09 sds), ağırlık 23.5 kg (-1.24 sds) idi. Düşük kulak, belirgin bir alın, antevort kulak, geniş bir ağız, hipertelorizm, küçük eller ve ayaklar, hafif burun kök basık, üçgen yüz görünümü, pecrus karinatum ve hipermetropi gözlenmiştir. Puberte muayenesinde testis hacmi 2/2 cc. Aralarında akraba evliliği olan anne babadan 40 gestasyonel haftada 2900 gram doğduğu öğrenildi. Hastanın 4,9 yaşında boy kısalığı ile başvurduğu merkezde boy 95 cm (-2,69 SDS), ağırlık 14,4 kg (-2,09 SDS) saptanmış. Boy kısalığı açısından yapılan değerlendirmede IGF-I 130 mcg/L (0,5 sds), IGFBP-3 4,37 mg/L (0,9 sds) ve büyüme hormonu pik yanıtın 9,58 mcg/l bulunan büyüme hormonu eksikliği dışlanmıştır. Literatür incelendiğinde, dismorfik bulgulara ek kardiyovasküler patolojiler, gastrointestinal sistem patolojiler bildirilen vakalar olup, hastamızda bu patolojiler saptanmadı. Boy kısalığına yol açacak ek sistemik hastalığı olmayan hastaya idiyopatik boy kısalığı tanısı ile büyüme hormonu tedavisi başlanılmış. Olgunun ayrıca öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu tanılarıyla çocuk psikiyatrisi takibinde olduğu öğrenildi. Hastanın mevcut klinik bulguları değerlendirilerek sendromik boy kısalıkları açısından genetik inceleme yapıldı. Tüm ekson dizilemede PPM1D geninde; NM_003620.4:c.1288del, p.(Val430*)rs765655972 nonsense varyantı heterozigot saptanarak, Jansen-de Vries syndrome tanısını aldı.

Hastanın tedavisinin 4. ve 5. yıllarında 4-5 cm/yıl uzama hızı gözlemlendi. Hastamızın uzama hızında son aylarda düşme gözlemlendi ve 11 yaşında boy; 129 cm (-2,1SDS) ulaşan hastanın tedavisi sonlandırıldı.

Jansen de Vries Sendromu yakın zamanda keşfedilen boy kısalığının eşlik ettiği nadir görülen bir hastalıktır. Boy kısalığının yanı sıra, dismorfik bulguları, nörogelişimsel geriliği gözlenen olguları incelerken genetik açıdan değerlendirme uygun olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, sendrom, genetik

3M Sendromunda Büyüme Hormonu Tedavi Yanıtı

İlayda Altun, Elvan Bayramoğlu, hasan karakaş, Mert Uçar, Gökçe Velioğlu Haşlak, Abdurrahman Zarif Güney, Dilek Uludağ Alkaya, Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: 3M sendromu, otozomal resesif geçişli, cullin7 (CUL7), obscurin-like1 (OBSL1) ve koiled-koil domeni içeren protein8 (CCDC8) genlerinde bialelik fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanmaktadır ve pre/postnatal büyüme geriliği ile karakterizedir. Büyüme hormonu (GH) ve/veya IGF1 direncine neden olmaktadır. Bu çalışmanın amacı, 3M sendromu hastalarında büyüme hormonu (GH) aksını ve GH tedavisine yanıtı değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: 2015 ile 2024 yılları arasında çocuk endokrinoloji bölümümüzde kısa boyluluk nedeniyle izlenen ve genetik test sonuçlarına göre 3M sendromu tanısı konan sekiz hastanın tıbbi kayıtları alındı. IGF1 serum bazal seviyeleri, immünoradiometrik testler ile belirlendi. Tüm hastalar levodopa ve klonidin ile yapılan büyüme hormonu uyarı testi (GHST) ile değerlendirildi. Yeterli GHST sonuçları olanlara IGF jenerasyon testi yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya yedi aileden 8 hasta (4 erkek, 4 kız) dahil edilmiş olup, büyüme hormonu tedavisine başladığı dönemde ortanca yaşları 4,94 (3,5–11,7) yılıdır. Altı ailede akraba evliliği öyküsü mevcuttu. Hastalar bir ile sekiz yıl arasında takip edilmiştir. Tüm hastalar zamanında doğmuştur. Hastaların doğum ağırlığı ve uzunluğu ortalama sırasıyla $-3,15 \pm 1$ ve $-4,0 \pm 0,60$ idi. Başvuru anındaki ortanca boy SDS'si $-4,30$ ($-7,27$ – $-2,75$) ve ortanca hedef boy SDS'si $-0,76$ ($-1,68$ – $0,27$) idi. Üç olguda kısmi eksiklik, bir olguda ise ciddi eksiklik tespit edilmiştir. IGF jenerasyon testi, üç olguya yapılmış ve tamamı yanıt vermişti. 3M sendromunda tanımlanan büyüme hormonu (GH) duyarsızlığına rağmen, GH eksikliği veya normal GH düzeylerine sahip olan tüm hastalar GH ile tedavi edilmiştir. Boy SDS kazanımı tüm hastalarda olmuştur. Tedavinin ilk yılında ($6,1$ cm/yıl) ve son takipteki yıllık büyüme hızı ($5,85$ cm/yıl), tedavi öncesindeki seviyelere ($5,3$ cm/yıl) göre daha yüksek bulunmuştur ($p: 0,017$). İki vakanın nihai boy SDS'si, büyüme plakalarının kapanması nedeniyle $-4,3$ SDS ve $-4,11$ SDS olmuştur.

TARTIŞMA: Büyüme hormonu tedavisi alan hastalarda boy SDS'sinde kötüleşme olmaması, tedavi öncesi yıllık büyüme hızına göre tedavi sonrasında artış saptanması, tedaviye iyi bir yanıt olarak kabul edilebilir. Tedavi altındaki hastaların nihai boylarının tedavi edilmeyen hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür. 3 M sendromu tanısı olan hastaların literatürde büyüme hormonu (GH) ve/veya IGF1 direncine bildirilmiş olsada tedavide büyüme hormonu tedavisi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, büyüme hormonu, 3m sendromu

Vosoritid Tedavisinin Akondroplazili Çocuklarda Uzama Hızı ve Klinik Sonuçlar Üzerine Etkisi: Tek Merkez Deneyimi

Sirmen Kızılcan Çetin¹, Halil Örtlek¹, Ahmet Cevdet Ceylan², Fatih Gürbüz¹, Mehmet Boyraz¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Vosoritid akondroplazinin tedavisinde endokondral kemik büyümesini uyarıcı etkisi gösteren bir tedavi seçeneğidir. Bu çalışma, akondroplazili çocuklarda vosoritid tedavisinin etkinliğini ve tek merkez klinik izlem deneyimini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde vosoritid tedavisi almakta olan akondroplazi hastalarının başvuru ve izlem (başvuru ve kontrol antropometrik, klinik, laboratuvar ve görüntüleme) verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Hastalar, akondroplazi izlem kılavuzlarına uygun izlenmiş olup, büyüme hormonu öyküsü bulunan/bir yıldan kısa tedavi gören hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Hastalar, uzatma ameliyatı geçiren ve geçirmeyenler olmak üzere iki gruba ayrılmış ve her grup yaşa göre (2-4 yaş, 4-8 yaş, 8-11 yaş ve >11 yaş) alt gruplara kategorize edilmiştir. İstatistiksel analizler için $p < 0,05$ değeri anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Otuzbir akondroplazili hastadan vosoritid tedavisi alan toplam 14 hasta (9 erkek, 5 kız) çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastaların genetik tanısı doğrulanmış olup, en sık görülen varyant FGFR3 NM_00142.4, c1138G>A (p.G380R) idi. Başvuru yaşı ortalama $6 \pm 3,3$ (min: 0,4, maks: 11) yıldır. Başvuru aşamasında üç hastada foramen magnum stenozu nedeniyle cerrahi öykü bulunmakta olup, bir hastada hidrosefali (şant ihtiyacı yok), üç hastada iletim tipi işitme kaybı tespit edilmiştir. Tedavi başlangıç yaşı ortalama $6,9 \pm 3,2$ (min: 0,35; maks: 11,1) yıldır. Tedavi öncesi ve sırası tüm olgular prepubertaldi. Tedavi süresi ortalama $1,4 \pm 0,4$ (min: 1; maks: 2,1) yıl olup, tüm hastalar $15 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ dozunda vosoritid aldı. En sık görülen yan etki ($n=8$; %57)'de enjeksiyon bölgesi reaksiyonu (kızarıklık, şişlik, ağrı gibi) idi. Hiçbir hastada ciddi yan etki izlenmedi. Tüm hastaların ($n=14$) tedavi öncesi yıllık büyüme hızı ortalama $2,9 \pm 1,3$ (min: 0,7; maks.: 4,5) yıldır. Tedavinin ilk birinci yılı uzama hızı $5,9 \pm 1,4$ (min: 2,7; maks.: 7,8) yıldır. Tüm hastaların tedavi altında ilk yıl uzama hızı belirgin arttı ($p < 0,001$). Tedavinin başlangıcı VKİ ortalaması $1,76 \pm 1,17$ SD'den $1,72 \pm 0,8$ SD'ye geriledi ($p < 0,05$). Tedavi ile oturma boy/boy oranı ve kulaç boy-boy farkında iyileşme saptandı ($p < 0,05$). Uzatma ameliyatı olmayan hasta grubu ($n=10$) tedavi başlangıç yaşı $6,3 \pm 3,3$ (min: 2,3; maks: 11,9) yıldır. Tedavi başlangıçtaki boy SD'leri $-4,6 \pm 0,8$ (min: -5,6; maks: -3,5) idi. Tedavi öncesi yıllık uzama hızı $3,2 \pm 1,3$ (min: 0,7; maks.: 4,5) cm/yıl iken ilk bir yıl uzama hızı $5,6 \pm 1,5$ (min: 2,7; maks: 7,8) cm/yıldır. İlk yıl Δ Boy SD $+0,1 \pm 0,44$ SD saptandı. Tedavi süresi ortalama $1,5 \pm 0,2$ (min: 1; maks.: 2,07) idi. Uzatma ameliyatı olan hastaların ($n=4$) tedavi başlangıç yaşı $9,3 \pm 1,1$ (min: 7,9; maks.: 10,5) idi. Tedavi başlangıçtaki boyları $107,5 \pm 2,8$ (min: 103,6; maks: 110) ve boy SD $-4,5 \pm 0,4$ (min: -4,9; maks.: -3,9) idi. Tedavi öncesi yıllık uzama hızı $2,2 \pm 0,7$ (min: 1,2; maks.: 2,8) iken tüm olguların ilk bir yıl uzama hızı $6,5 \pm 0,7$ (min: 5,9; maks: 7,5) cm/yıldır. İlk yıl Δ Boy SD $+0,3 \pm 0,2$ saptandı. Tedavi süresi ortalama $1,3 \pm 0,5$ (min: 1; maks.: 2) yıldır. Tüm hastaların son kontrol yaşı $7,8 \pm 3,3$ olup boy SD ortalama $-4,4 \pm 1$ saptandı.

SONUÇ: Vosoritid tedavisi, akondroplazili çocuklarda yıllık büyüme hızında belirgin bir artış sağlamaktadır. Tedavi süresince ciddi yan etkiler gözlemlenmemiştir. Bu bulgular, vosoritidin akondroplazi tedavisinde etkin bir seçenek olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Akondroplazi, büyüme, FGFR3, vosoritid

Boy kısalığının nadir bir nedeni 'Diets Jongmans Sendromu'

Duygu Deligözoğlu¹, Aslı Genç², Esra Kılıç², Derya Tepe¹, Pınar Kocaay¹

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Diets-Jongmans sendromu, KDM3B genindeki heterozigot patojenik varyantlardan kaynaklanan ve otozomal dominant kalıtılan bir sendromdur. Sendromun başlıca özellikleri çeşitli derecelerde entelektüel disfonksiyon, kısa boy, uzun kulaklar, geniş ağız, sivri ve belirgin çene, geniş burun ucu gibi dismorfik bulgulardır. Bu yazıda 8 yaşında boy kısalığı şikayetiyle başvuran ve eşlik eden dismorfik bulgular olması üzerine Diets Jongmans sendromu tanısı alan bir hasta sunulmaktadır. Olgumuzun klinik özellikleri, literatürde daha önce bildirilen vakalarla benzer olmasına rağmen diğer bildirilen vakalarda başvuru şikayeti olarak bilişsel düzeyde gerilik ve otistik özellikler ön plandayken bizim sunduğumuz olgunun başvuru şikayeti boy kısalığı idi ve eşlik eden diğer bulgularla tanı konuldu. Ayrıca bu olgu literatüre bakıldığında Türkiye'den bildirilen ilk Diets-Jongmans sendromlu olgudur. Sunmuş olduğumuz vaka ile çocuk endokrin polikliniğine boy kısalığı ile başvuran hastalarda eşlik eden dismorfik bulguların iyi irdelenmesi ve ek hastalıkların düşünülmesi gerektiğine dikkat çekmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: entelektüel disfonksiyon, genetik sendrom, kısa boy, KMD3B, yüzde dismorfizm

Nadir Bir İskelet Displazi Nedeni Schimke İmmünoosseöz Displazisi Tanısı Alan Olgu Sunumu

Özge Pelin Akbay, *Aydilek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar*
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Schimke İmmünoosseöz Displazisi (SIOD), oldukça nadir görülen otozomal resesif kalıtım gösteren, SMARCAL1 genindeki mutasyonlar sonucu gelişen multisistemik bir sendromdur. SIOD genellikle büyüme gelişme geriliği ile başvuran ve progresif seyreden bir sendrom olup, hastaların büyük çoğunluğunda steroide dirençli nefropati gelişmekte buna bağlı beş yıl içinde son dönem böbrek yetmezliği ile sonuçlanan, orantısız boy kısalığı, hücrel immün yetmezlik nedeniyle tekrarlayan enfeksiyonlar ve karakteristik fenotipik bulgular ile kendini gösterir. Bu yazıda, büyüme gelişme geriliği, tekrarlayan enfeksiyon öyküsü, karakteristik dismorfik özellikler ve nefrotik sendrom bulguları ile SIOD tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: On bir yaş üç aylık erkek olgu boy kısalığı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Aralarında birinci derece kuzen evliliği olan anne ve babanın birinci çocuğu olarak miadında 2700 gram doğan olguda sık tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ve limbik ensefalit geçirme öyküsü mevcuttu. Hastanın fizik bakışında boy: 124,4cm (-3,02SD), ağırlık:25kg (-2,53SD), hedef boyu: 162,5cm (-2,22SD; anne:155cm(-1,38 SD) ve baba: 157cm(-3,11SD) idi. Boy kısalığının orantısız olduğu görülen olgunun detaylı antropometrik değerlendirmede oturma yüksekliği (OY):58.8cm(-6.34 SD), OY/Boy:0,47(-3,34SD) saptandı. Sistemik muayenesinde arteriyel kan basıncı yüksekliği [120/70mmHg (96p/78p)] dışında özellik yoktu. Olguda ayrıca üçgen yüz, belirgin alın, düşük yerleşimli kulak, burun kökü basık, bulböz burun, yüksek damak gibi dismorfik bulgular mevcuttu. Göğsünde pectus carinatum deformitesi vardı, batında ise çok sayıda cafe au lait lekeleri gözlemlendi. Laboratuvar incelemesinde lökopeni; biyokimya tetkikinde kreatinin: 0,50mg/dl, IGF-1: 330,1 µg/L (0,43 SD), IGFBP3: 5,74 mg/L (0,36SD) normal aralıkta olup; subklinik hipotiroidi saptandı. Lökopeni saptanan olguda immünolojik değerlendirmesinde lenfosit alt grup panelinde CD4/CD8 oranı ters dönmüş, CD3/CD4/CD8 lenfopeni ve hipogammaglobulinemi ile T hücre yetmezliği izlenmesi ve iskelet displazi bulguları olan hastada ön planda SIOD düşünüldü. Bunun üzerine nefrolojik değerlendirme açısından tam idrar tetkikinde +3 proteinüri saptanın olgunun yirmi dört saatlik idrar tetkikinde nefrotik düzeyde proteinüri(209 mg/kg/gün olması üzerine SIOD ön tanısı ile yapılan genetik incelemede SMARCAL1 geninde NM_014140.4 c.1939A>C(p. lys647gln) homozigot, patojenik, missens varyant in silico analizlerde saptandı. Olgumuzun T-hücre yetmezliğine yönelik IVIG tedavisi ve nefropatiye yönelik ACEİ tedavisi başlandı.

SONUÇ: Schimke İmmünoosseöz Displazisi klinik spektrumu geniş olup, infantil başlangıçlı formda çocukluk döneminde artmış mortalite riski taşırken; olgumuz gibi juvenil formda tanı alan ve erken dönemde nefropati gelişen olgularda prognozun belirlenmesinde renal yetmezliğin ilerleyişi kritik bir rol oynamaktadır. Mevcut tedavi yaklaşımlarında böbrek transplantasyonu ve immün yetmezliğe yönelik destekleyici tedavilerle sağkalım süresinin uzatılabileceği düşünülmektedir. Bu olgu, erken tanı ve multidisipliner yaklaşımın SIOD'lu bireylerin yönetiminde önemini vurgulamakta olup, nadir görülen bu sendromun farkındalığını artırmayı amaçlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: iskelet displazisi, immün yetmezlik, nefrotik sendrom

Hızlı Uzama Şikayeti Nedeniyle Başvuran ve Hipofizer Mikroadenom Saptanan İki Olgu

HÜSNÜ MARASLI, Nurullah ÇELİK
Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: Hipofiz adenomları makroadenomlar (≥ 10 mm) (%48 tümör) veya mikroadenomlar (< 10 mm) olarak sınıflandırılır. Makroadenomlar görme alanı kusurları, baş ağrısı ve/veya hipopituitarizm gibi kitle etkisine neden olabilir. Hipofiz adenomlarının %30'u hormon üretmeyen işlevsiz adenomlardır. İşlevli tümörler sırasıyla prolaktin, büyüme hormonu, kortikotropin ve tirotropin üreten prolaktinomalar, somatotropinomalar, kortikotropinomalar ve tirotropinomaları içerir. Hipofiz adenomlarının yaklaşık %53'ü hipogonadizme, infertiliteye ve/veya galaktoreye neden olabilen prolaktinomalardır. Akromegali ve gigantizme neden olan somatotropinomalar %12 sıklıkta görülür. Hipofiz tümürlü tüm hastalarda hormon hipersekresyonu için endokrin değerlendirmesi gerekir.

OLGU-1 : 15 yaş erkek hasta hızlı boy uzaması nedeniyle başvurdu. Büyüme hormonunun fazla salgılandığı düşünülen hastaya OGTT yapılarak büyüme hormonu düzeyleri denetlendi ve 0/30/60/90/120/150/180. dakika GH düzeyleri sırasıyla 26,5/18/16/15/19.8/27/30 $\mu\text{g/L}$ olarak ölçüldü. Bu nedenle hipofiz MR çekildi. MR'da 14.5+9.2 mm adenom saptandı. Hasta somatotropinoma ön tanısıyla beyin cerrahisi tarafından opere edildi. Ölçümlerinde vücut ağırlığı: 95.2 kg (SDS: 2.34; Persentil: 99.03), boyu: 186.1 cm (SDS: 2.03; Persentil: 97.9) idi. Fizik muayenede puberte evre 5 idi. Hastanın kontrol hipofiz MR'ında rezidü doku saptanmadı. Hastanın tüm hipofiz hormonları denetlendi. Büyüme hormonu düzeyi 1 $\mu\text{g/L}$ altında saptanmadı, takiplerinde 4.97 $\mu\text{g/L}$ 'ye kadar yükseldi. İGF-1 düzeyi 599.42 (103-753) ng/mL ve IGFBP-3 düzeyi 9.81 (3.3-10) mcg/mL olarak tespit edildi. Bu nedenle tekrar OGTT ile büyüme hormonu baskılama testi yapıldı. Ancak bu testte de büyüme hormonu düzeylerinin (1.84-3.78 $\mu\text{g/L}$ aralığında) baskılanmadığı görüldü. Hasta nöroşirürjiye konsülte edildi ve hastaya ocreotid tedavisi başlandı. Octreotid dozu aşamalı olarak artırıldı.

OLGU-2: 16 yaş erkek hastanın uzun boy nedeniyle yapılan tetkiklerinde büyüme hormonu fazla salgılandığı ve baskılanmadığı tespit edildi. Bu nedenle çekilen hipofiz MR'da mikroadenom saptandı ve hastaya beyin cerrahisi tarafından hipofiz cerrahisi uygulandı. Hastanın patoloji raporunda mikst somatotrof ve laktotrof adenomla uyumlu bulgular ve tümörde yaygın GH, seyrek ve dağınık PRL immünoekspresyonu izlendiği belirtildi. Hasta tarafımıza başvurduğunda vücut ağırlığı:105,7 kg (SDS: 2,89, Persentil: 99,81), Boy:201,4 cm (SDS: 4,27, Persentil: > 99.98) olarak saptandı. Fizik muayenede; TV 25/25 ml, aksiller tüylenme mevcut, pubis evre 5 ve tiroid evre 0 idi. Jinekoma mastisi ve pektus ekskavatumu var idi, striaları vardı ve akantoz yoktu. Hastanın takiplerinde tüm hipofiz hormonları değerlendirildi. Son bakılan tetkiklerde İGFBP-3: 9590 (3400-9500) ng/mL, IGF-1: 455 (125-503) ng/mL, büyüme hormonu: 0.107 $\mu\text{g/L}$ olarak saptandı. Hastanın hipofiz MR kontrolünde rezidü doku saptanmadı. Hasta çocuk endokrinoloji kliniğimizde düzenli takibe alındı.

SONUÇ:

Uzun boy nedeniyle başvuran ve hipofiz cerrahisi uygulanan iki olgumuz literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akromegali, Büyüme Hormonu, Uzun Boy

Kraniofarengioma Rezeksiyonu Sonrası Panhipopituitarizm Gelişen Olguda Normal Büyüme: “Growth Without Growth Hormone”

Ceyhan Tıkız, Merve Güllü, Hazal Canbaz Özdemir, Doğa Türkkahraman
SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya

GİRİŞ: Kraniofarengioma, çocuklarda beyin tümörlerinin %5-10'unu oluşturan, hipofiz ve hipotalamusu etkileyebilen, benign karakterli bir tümördür. Rezeksiyonu sonrası bazı vakalarda büyüme hormon eksikliği tespit edilmesine rağmen büyüme hızının normal olduğu görülmüştür. Literatürde bu durum “growth without growth hormone” olarak tanımlanmıştır.

OLGU: 7,1 yaşındaki erkek olgu, kraniofarengioma rezeksiyonu sonrası endokrinolojik izlem için başvurdu. Özgeçmişinde miadında, NSVY ile 3500 gr doğduğu öğrenildi. Nöromotor gelişimini yaşına uygun seyreden hastanın, 6 yaşında iken tekrarlayan senkop ve baş ağrısı atakları olması üzerine yapılan kranial görüntülemelerinde kraniofarengioma ile uyumlu görünüm saptandığı ve opere edildiği öğrenildi. Postoperatif dönemde panhipopituitarizm gelişmesi nedeniyle L-tiroksin, hidrokortizon ve desmopressin tedavileri başlanmıştı. Soygeçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenede boy: 124,7 cm (50-75p), kilo: 30,4 kg (90-97p) idi. L-tiroksin (1,6 mcg/kg/g), hidrokortizon (10 mg/m²/g) ve desmopressin (3x60 mcg, sublingual) tedavileri almaktaydı. 9,3 ve 10,3 yaşlarında nüks nedeniyle hasta iki kez daha opere edildi. Hastanın yapılan son fizik muayenesinde takvim yaşı: 12,9 yıl, boy: 153,9 cm (25-50p), kilo: 55,4 kg (50-75p), hedef boy: 182 cm (75-90p), büyüme hızı: 6,5 cm/yıl, GVSDS: +1,23, BTV 3/3 ml, PSL 4,5 cm, P1 olarak saptandı. Yapılan tetkiklerinde; Na: 141 mmol/l, K: 4,5 mmol/l, IGF-1: 56 mcg/l (63-271), açlık glukozu: 81 mg/dl, açlık insülin: 17,9 uIU/ml, prolaktin: 4,1 mcg/l, sT4: 1,1 ng/dl, leptin: 6,6 ng/ml (0,7-11,7), LH: <0,2 u/l, FSH: <0,2 u/l, testosteron: <0,1 mcg/l, kemik yaşı 12 yaş ile uyumluydu. Her ne kadar büyüme hızı normal olsa da IGF-1 değerinin pubertesine göre düşük olması sebebiyle primingli klonidin testi yapıldı (pik GH: 0,05 ng/ml). Hasta bu sonuçlarla “growth without growth hormone” olgusu olarak değerlendirildi.

SONUÇ: Kraniofarengioma rezeksiyonu sonrası laboratuvar olarak kanıtlanmış GH eksikliği olsa da, hastaların %17-18'inde postoperatif normal büyüme hızı olduğu gözlenmiştir. Buna sebep olan mekanizma kesin olarak bilinmemekle birlikte hiperinsülinemi, hiperprolaktinemi ve yüksek leptin seviyelerinin bu durumdan sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu, Kraniofarengioma, panhipopituitarizm

Afalli ile gelen Robinow Sendromu olgusu

Sevgi Özdemir Akgün, *Aydilek Dağdeviren Çakır, Ahmet Uçar*

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

AMAÇ: Robinow sendromu, otozomal resesif veya dominant kalıtımla geçen nadir bir genetik bozukluktur. Otozomal resesif Robinow sendromu ROR2 ve NXN genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanır. ROR2, hücre yüzey reseptörü tirozin kinaz protein ailesinin bir üyesidir ve iskelet, kardiyovasküler ve genital sistemlerin gelişimsel morfogenezinde rol oynar. Robinow sendromunun temel özellikleri; karakteristik yüz görünümü, iskelet anomalileri ve genital hipoplazidir. Genitoüriner sistem bulgusu olarak mikropenis, kriptorşidizm, hipoplastik genital yapılar görülebilmektedir. Bu yazıda cinsiyet gelişim bozukluğu ve iskelet displazisi birlikteliği ile gelen olguda Robinow sendromunun ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

OLGU: 2 yaşında erkek olgu boy kısalığı ve iskelet displazisi şüphesi ile çocuk endokrinoloji polikliniğine sevk edildi. Olgu 38 gestasyonel haftada 2550 gram ağırlığında doğmuş. Anne ve baba 1. derece kuzen idi. Özgeçmişinde yenidoğan döneminde 50 gün yoğun bakım ünitesinde solunum sıkıntısı nedeniyle yatmış olup, akondroplazi ön tanısı ile genetik tetkik edildiği öğrenildi. Antropometrik değerlendirmede vücut ağırlığı 6,6 kg (-6,52 sds), boyu 66 cm (-5,93 sds), Anne boyu 152 cm (-1,74 sds), baba boyu 155 cm (-3,03 sds) hedef boyu 160 cm (-2,34 sds) idi. Hastanın fizik bakısında basık burun kökü, hipertelorizm, belirgin antevort düşük kulaklar, orta yüz hipoplazisi, üçgen ağız, diş eti hipertrofisi, geniş burun delikleri, trident el, büyük ayak baş parmağı, pektus karinatum, ekstremitte kısalığı dikkat çekici idi. Genital muayenesinde testisler bilateral scrotumda (1/1 cc) üretral açıklığı olup penil agenezisi mevcut idi. Boy kısalığı açısından yapılan rutin laboratuvar incelemesinde sT4: 13,3 ng/L(9.2-17.7) TSH: 2,98 mIU/L(0.7-5,9) kortizol:10,3 µg/dl (6,7-22) ACTH:1,2 ng/L(<46) Igf-1:26,7 µg/dl(16-222) Igfbp-3: 2(0,8-3,9) normal sonuçlandı. Sendromik olgunun ekokardiyografisinde biküspit aorta, eser miktarda aort yetmezliği saptandı. Kranyal görüntülemesi normal saptandı. Batın ve üriner sistem ultrasonografisinde böbrek ve mesane yapıları normal sınırlarda bulundu. Kromozom analizinde 46 XYinv(9) (p11q13) saptandı. Moleküler genetik incelemede ROR2 geninde daha önce tanımlanmış homozigot nonsense c.1582C>T, p.(Arg528*) varyantı tespit ettik. Aileden segregasyon analizi gönderildi.

SONUÇ: Robinow sendromunda; hastalar genellikle kısa boy, mezomelik uzuv kısalığı ve brakidaktili gibi iskelet anomalileri gösterirler. Robinow sendromu, cinsiyet gelişim bozukluklarının nadir etiyojilerinden biridir. Bu olgu robinow sendromunda genital hipoplazinin ağır formu ile karşımıza çıkan literatürdeki çok az sayıda olgudan biridir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Robinow, Afalli

olgu



PAPSS2 ilişkili Brakiolmi Sendromunda Nadir Bir Varyant: c.1222+1G>A

Gönül Yardımcı¹, Halil Örtlek², Gülsüm Kayhan³, Fatih Gürbüz⁴, Mehmet Boyraz⁴

¹SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

²T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı; T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

PAPSS2 (3'-fosfoadenozin 5'-fosfosülfat sentaz 2) ilişkili brakiolmi, esas olarak omurgayı etkileyen, otozomal resesif geçişli, nadir sıklıkta görülen bir iskelet displazisidir. Vertebral etkilenmeye bağlı olarak gövdesel boy kısalığı, platispondili ön planda olup, uzun kemiklerin etkilenmesi daha hafiftir. PAPSS2 enzimi; steroidogenez, kondrogenez ve ksenebiyotik metabolizması başta olmak üzere, enzimatik basamaklardaki ana sülfat donörü olan PAP (3'-fosfoadenozin 5'-fosfosülfat) sentezinden sorumludur. Kondrositlerdeki proteoglikanların sülfatlanması ve adrenal bezdeki potent bir androjen olan DHEA'dan (Dehidroepiandrosteron) inaktif DHEAS (Dehidroepiandrosteron sülfat) oluşumu için PAPSS2 aktivitesi gereklidir. Patojenik homozigot PAPSS2 varyantları orantısız boy kısalığı, klinik ve biyokimyasal hiperandrojenizm bulgularına neden olabilmektedir. Orantısız boy kısalığı nedeniyle değerlendirilen bir olguda, PAPSS2 geninde splice bölgesini bozan, c.1222+1G>A varyantı biallelik olarak saptanmıştır. Bu varyantın nadir görülmesi nedeniyle olgu sunulmaktadır.

10 yaş 9 aylık kız hasta boy kısalığı için kliniğimize başvurdu. 38 gebelik haftasını takiben, NSVY ile, 3750 gram doğan hastanın özgeçmişinde bilateral tibial internal rotasyon nedeniyle ameliyat olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 40,4 kg (0,44 SDS), boy 126,7 cm (-2,52 SDS), kulaç boyu 132 cm, VKİ: 25,17 kg/m² (1,99 SDS), hedef boyu 155,6 cm (-1,28 SDS), anne boyu 148 cm (-2,57 SDS), baba boyu 176,2 cm (0 SDS) idi. Sistem bulguları doğal olan hastada major dismorfik bulgu saptanmadı. Pubertesi Tanner evre 5 ile uyumlu olup 4 ay önce menars görmüştü. Hastanın laboratuvar değerlendirmesinde Hgb: 13,1 g/dL, kalsiyum:10,1 mg/dL, ALP: 200 U/L fosfor: 4,06 mg/dL, 25(OH)vitamin D3: 22 µg/L (20-100), TSH: 0,78 mU/L (N: 0,64 - 6,27), sT4:0,73 ng/dl (N:0,86 - 1,4), IGF-1: 413 µg/L (N:174-480), IGFBP3:5,4 mg/L (N:2,4-8,4), ACTH: 50 pg/mL, Kortizol:18 µg/dL, prolaktin: 6,1 µg/L olup, kemik yaşı 12,75 yaşla uyumluydu. Kromozom analizi 46 XX saptanan hastanın, kemik survey incelemesinde platispondili saptandı. Kemik mineral dansitometride düzeltilmiş Z-skoru normal değerler arasındaydı. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi normal olan hastaya santral hipotiroidi için Na-LT4 tedavisi başlandı. Hastanın NGS analizinde PAPSS2 geninde (NM_001015880.2) biallelik c.1222+1G>A varyant saptandı. ACMG 2015 kriterlerine göre olası patojenik (PVS1,PM2) olarak değerlendirilen bu varyant, daha önce brakiolmi tanılı bir hastada tanımlanmıştır. Adrenal etkilenmeyi değerlendirmek için bakılan DHEA: 1,25 ug/L (0 - 5.0) DHEASO4: 10,25 µg/dL (33,4 - 245) 17 OHP: 2,1 nmol/L (N< 5,15) Total Testosteron: 0,227 ug/L (N:0,07 - 0,48) saptandı. Hasta hiperandrojenemi için takip edilmekte olup segregasyon analizi devam etmektedir.

Orantısız boy kısalığı ile başvuran hastalarda nadir bir iskelet displazisi olan PAPSS2 ilişkili brakiolmi tanısı akılda tutulmalı ve hastalar adrenal bezdeki sülfatasyon bozukluğuna bağlı gelişebilecek hiperandrojenemi için takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Brakiolmi, Orantısız boy kısalığı, PAPSS2

Büyüme Hormonu Eksikliği Tanısında Klonidin ve L-DOPA Uyarı Testlerinin Karşılaştırılması

Fatih Kilci, Emre Sarıkaya, Nurhan Özcan Murat
Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ ve AMAÇ: Büyüme hormonu eksikliği (BHE), çocuklarda büyüme geriliğinin önemli nedenlerinden biri olup, tanısı büyüme hormonu uyarı testleri ile konulmaktadır. Bu testlerde kullanılan ajanların sensitivite ve spesifitesi değişkenlik gösterebilmekte olup, farklı protokoller uygulanmaktadır. Klonidin ve L-DOPA, pediatrik endokrinolojide yaygın olarak kullanılan iki büyüme hormonu (BH) uyarıcı ajanıdır. Ancak, bu testlerin tanısallık ve birbirlerine olan üstünlükleri hakkında literatürde sınırlı veri bulunmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde BHE ön tanısı ile değerlendirilen olgularda L-DOPA ve klonidin uyarı testlerinin sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde Ocak 2018 ve Ocak 2025 tarihleri arasında BHE ön tanısı ile ardışık olarak L-DOPA ve klonidin etken maddelerinin her ikisiyle de büyüme hormonu uyarı testleri yapılmış olguların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Testler en az sekiz saatlik açlık sonrası saat 08-09 arasında L-DOPA 10 mg/kg, klonidin 150 mg/m² oral yolla verilerek, testin 0,30,60 ve 90.dakikalarında kan örnekleri alınarak uygulandı. Her iki test sonunda pik BH düzeyinin 7 ng/mL'nin altında bulunması BHE olarak tanımlandı.

BULGULAR: Ortanca yaşı 10 (1.3-16.1) yıl olan toplam 133 olgu (%62.4'ü erkek) çalışmaya dahil edildi. Grup-1'i BHE tanısı alan 67 olgu, Grup-2'yi BHE olmayan 66 olgu oluşturuyordu. Kırk beş (%33.8) olgu pubertal dönemdeydi. Tüm olguların klonidin testindeki ortanca pik BHE yanıtları 6.9 (0.3-18) ng/mL olup, L-DOPA ortanca pik BH yanıtlarından 3.2 (0.1-6.7) istatistiksel olarak anlamlı yüksekti ($p<0.001$) ve altı hasta dışında tüm hastaların (%95.5) L-DOPA testindeki pik BH yanıtları klonidin testindeki yanıtlarından düşük bulundu. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, boy SD, IGF1-SD parametreleri açısından fark bulunmazken, BHE olan grubun IGFBP3-SD, L-DOPA ve klonidin testindeki pik BH seviyeleri BHE olmayan gruba göre anlamlı düşük saptandı (Tablo-1). Olguların yaş, boy SD, IGF1-SD ve pubertal durumları ile pik BH yanıtları arasında anlamlı korelasyon bulunmazken, IGFBP3-SD'leri ile LDOPA pik BH yanıtları arasında pozitif zayıf korelasyon gözlemlendi ($p:0.021$, $r:0.3$). ROC analizi, -1.37 ve üzerindeki bir IGFBP3-SD kesme değerinin BHE olmayan grubu tahmin etmede %75 spesifite ve %41 sensitiviteye sahip olduğunu ortaya koyarken (AUC:0.641, $p=0.008$), L-DOPA testinde 4.2 ng/mL ve üzerindeki BH pik yanıtının BHE olmayan grubu tahmin etmede %81 spesifite ve %55 sensitiviteye sahip olduğunu gösterdi (AUC:0.724, $p<0.001$). (Şekil-1).

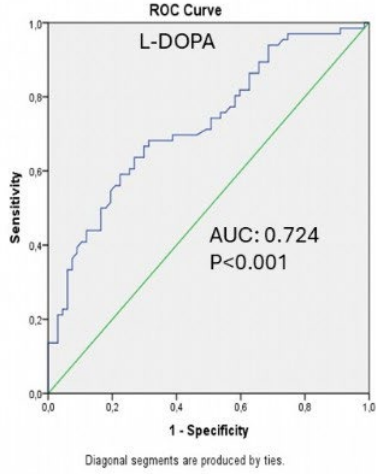
SONUÇLAR: Bu çalışmada, klonidin testinin L-DOPA testine göre daha yüksek pik BH yanıtları verdiği ve L-DOPA testine kıyasla daha yüksek özgüllüğe sahip olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular, klonidin testinin BHE tanısında ilk tercih olarak uygulanmasının gereksiz test sayısını azaltarak tanı koyma aşamasında zaman kazandırabileceğini göstermektedir. Ayrıca, IGFBP3 düzeylerinin IGF1 düzeylerine göre BHE ile daha ilişkili olduğu görülmüş olup, tanısallık süreçte ek bir belirteç olarak değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir. BHE tanısında L-DOPA testi için yeni cut-off değerlerinin belirlenmesi gerektiği düşünülmekte olup, bunun için daha geniş kapsamlı araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu eksikliği, klonidin testi, L-DOPA testi, büyüme hormonu uyarım testleri

Tablo-1: Olguların tanı anındaki antropometrik ve laboratuvar verileri

Parametre	Toplam (n=133)	Grup-1 (n=67)	Grup-2 (n=66)	p
Yaş (yıl), ortanca (min-max)	10 (1.3-16.1)	9.95 (1.3-15)	8.85 (1.6-16.1)	0.117
Cinsiyet, Erkek (%)	62.4	67.2	57.6	0.286
Tartı SD, ortanca (min-max)	-1.77 (-4.6-1.75)	-1.7 (-4.6 - -1.75)	-1.92 (-3.05 - -0.52)	0.033
Boy SD, ortanca (min-max)	-2.47 (-4.7- -1.45)	-2.58 (-4.7- -2)	-2.44 (-4.- -1.45)	0.204
IGF1 SD, ortanca (min-max)	-1.69 (-4.29-0.45)	-2.09 (-3.7- -0.23)	-1.88 (-4.29- -0.18)	0.164
IGFBP3 SD, ortanca (min-max)	-0.89 (-3.84-1.7)	-1.25 (-3.84-1.3)	-0.62 (-2.34-1.7)	0.008
Pubertal olgu,(%)	33.8	43.3	24.2	0.028
L-DOPA Pik GH, ng/mL	3.2(0.1-6.7)	2.55 (0.1-5.9)	4.34 (0.17-6.7)	< 0,0001
Klonidin Pik GH,ng/mL	6.9 (0.3-18)	4.2 (0.39-6.9)	11.1 (7.24-18)	< 0,0001

Grup-1: Büyüme Hormonu eksikliği olan olgular Grup-2: Büyüme hormonu eksikliği olmayan olgular

Şekil-1: L-DOPA Testinde Pik BH Yanıtının Büyüme Hormonu Eksikliği Olmayan Grubu Ayırt Etmedeki ROC eğrisi analizi

Leptin Reseptör Gen Mutasyonu Mevcut Olguda Büyüme Hormonu Tedavisine Abartılı Yanıtın Değerlendirilmesi

Merve Güllü¹, Hazal Canbaz¹, Ceyhan Tıkız¹, Mine Balasar², Doğa Türkkahraman¹

¹S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

GİRİŞ: Leptin reseptör (*LEPR*) gen mutasyonu erken çocukluk döneminde (<5 yaş) başlayan şiddetli obezite ve hiperfajiye yol açan nadir monogenik obezite nedenidir. *LEPR* mutasyonunda büyüme hormon (BH) eksikliği nadir görülmektedir ve leptin sistemi ile BH-IGF-1 sistemi arasındaki fizyolojik etkileşim net değildir. *LEPR* mutasyonu olup izlemde BH tedavisi başlanan fakat IGF-1 düzeyinin çok yükselmesi nedeniyle BH tedavisi kesilen vakayı sunmak istedik.

VAKA: 13 aylık erkek hasta kliniğimize obezite ve hiperfaji nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 39 hafta, 3450 gr doğduğu öğrenildi. Anne ve baba arasında uzaktan akraba evliliği mevcuttu ve ailede obezite yoktu. Fizik muayenede boy:73 cm (-1.61 SDS), kilo: 14,5 kg, VKİ:27,2 kg/m² (+4,73 SDS), tiroid nonpalpe, BTV:2/2 ml ve PSL:2,5 cm (mikropenis) saptandı. Hedef boy 172,3 cm (-0,63 SDS) idi. Glukoz:78 mg/dl, insülin: 4,9 uIU/ml, kolesterol:255 mg/dl, HDL:43 mg/dl, trigliserid:220 mg/dl, TSH:1,7 uIU/ml, sT4:0,53 ng/dl (0,61-1,59) olan hastaya santral hipotiroidi tanısıyla levotiroksin başlandı. Hipofiz MR normaldi. Yapılan genetik analizlerde karyotip 46, XY ve MLPA normal saptandı. Düzenli takibe gelen hastanın 3,3 yaşındaki muayenesinde boy: 89,6 cm (-2.46 SDS), kilo:19,2 kg, VKİ:23,9 kg/m² (+3.93 SDS) büyüme hızı (GV): 4,8 cm/yıl (-2 SDS) olması üzerine yapılan testlerde ACTH: 23,9 ng/l, Kortizol:11,5 mcg/dl, Prolaktin:6,5 mcg/l, IGF-1: 56 mcg/l (27-113), klonidin piki: 0,21 ng/ml ve L-DOPA piki: 0,07 ng/ml olan hastada ağır BH eksikliği saptandı. Hastaya ideal kilosuna göre BH tedavisi (24 mcg/kg/g) başlandı. Yapılan CES analizinde *LEPR* geninde muhtemel patojenik homozigot frameshift c.761dup saptandı. 5,9 yaşında iken BH tedavisinin 30. ayında boy: 121,7 cm (+1,3 SDS), kilo: 34,9 kg, VKİ: 23,5(+3,2 SDS), GV: 14,4 cm/yıl (+8,7 SDS), IGF-1:249 mcg/l (22-208) olması üzerine BH dozu %25 azaltıldı. 3 ay sonraki kontrolde IGF-1: 261 (22-208) olması üzerine BH tedavisi kesildi.

SONUÇ: *LEPR* mutasyonunda BH eksikliği çok nadir görülmektedir. BH tedavisi alan bu hastalarda IGF-1'e aşırı yanıt olması ve büyümeyi yakaladıktan sonra da büyüme hızının çok fazla olması beklenen bir durum değildir. Literatürde bu konu ile ilgili yayın bulunmamaktadır. Bu durum *LEPR*-BH-IGF-1 aksı ile ilgili yeni bir yolağa işaret ediyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormon eksikliği, IGF-1, *LEPR*

Mozaik Turner Sendromu ve gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı ile ilişkili büyüme geriliği: erken tanıda karyotip analizinin önemi

Betül Demircan Coşkun¹, Deniz Erden¹, Özge Yıldırım Şalbaş¹, Gözde Akın Kağızmanlı¹, Kübra Yüksek Acinikli¹, Semra Gürsoy², Korcan Demir¹, Ece Böber¹, Ayhan Abacı¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Turner Sendromu (TS), X kromozomunun tam veya kısmi kaybına bağlı gelişen, 2000-2500 canlı doğumda bir görülen ve %90'ı spontan düşükle sonuçlanan bir kromozomal anomalidir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada, SGA (Gebelik Yaşına Göre Küçük) doğum sıklığı preterm yenidoğanlarda %4,2, term yenidoğanlarda ise %36 olarak bildirilmiştir.

OLGU: Yedi yaşında bir kız hasta, kilo azlığı ve boy kısalığı şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde, gebelik toksemisi nedeniyle 36. gebelik haftasında 1600 gram (-2,96 SDS) doğduğu, 2,5 yaşına kadar doğumsal hipotiroidizm nedeniyle Na-I-tiroksin tedavisi aldığı ve kilo azlığı sebebiyle ek beslenme ürünleri kullandığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu; baba idiyopatik osteoporoz nedeniyle takip altındaydı. Fizik muayenede, vücut ağırlığı (VA) 15,3 kg (-2,15 SDS), boy 111 cm (-2,15 SDS), hedef boy 156,7 cm (-1,28 SDS), meme gelişimi (MG) evre 1, pubik kıllanma (PK) evre 1 ve aksiller kıllanma (AK) yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi.

Laboratuvar incelemelerinde tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler ve doku transglutaminaz IgA normal sınırlardaydı. Hormonal değerlerde sT4, TSH, IGF1, IGFBP-3 normal olmakla birlikte FSH, LH ve estradiol düzeyleri düşük bulundu. Kemik yaşı 6 yaş 10 ay ile uyumluydu.

Yedi yaş 10 aylıkken pubarş ve telarş başlayan hastanın yapılan tetkikleri, premature telarş ve adrenarş ile uyumlu olarak değerlendirildi. Büyüme hızının 2,65 cm/yıl olması üzerine SGA ön tanısıyla büyüme hormonu 35 µg/kg/gün dozunda başlandı.

10 yaş 5 aylıkken, vücut ağırlığı 24,8 kg (-1,77 SDS), boy 133,5 cm (-1,16 SDS), MG evre 2, PK evre 2-3 olarak kaydedildi. Laboratuvar incelemelerinde FSH 68,91 mIU/mL, LH 29,34 mIU/mL ve estradiol <11,8 pg/mL bulunması üzerine kromozom analizi yapıldı ve 45,X [20]/46,XX [80] mozaizm saptanarak mozaik Turner Sendromu tanısı konuldu. Eşlik edebilecek diğer patolojiler açısından yapılan incelemelerde ek bir bulguya rastlanmadı.

Son kontrolünde (10 yaş 8 aylık), vücut ağırlığı 28,5 kg (-1,05 SDS), boy 134,5 cm (-1,02 SDS), MG evre 2 ve PK evre 2-3 ile uyumlu bulundu. Turner Sendromu tanısı alan hastanın büyüme hormonu dozu 50 µg/kg/gün olarak ayarlandı.

SONUÇ: Turner Sendromu olgularının çoğunun doğum ağırlığı normal olmasına rağmen yaklaşık %30'unda SGA eşlik edebilir. Bu nedenle, SGA ile ilişkili boy kısalığı olan olgularda Turner Sendromunu ekarte etmek için karyotip analizi rutin olarak yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Turner Sendromu, düşük doğum ağırlığı, boy kısalığı

Boy Kısalığı ve brakidaktilinin nadir bir sebebi: Akromezomelik Displazi 1

Gül Trabzon¹, *Beria Sönmez²*

¹*Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı*

²*Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Genetik Hastalıkları*

GİRİŞ: Boy kısalığı, pediatrik endokrinolojide sık rastlanan şikayetlerden olup, genetik etmenlerin rolü giderek daha fazla ön plana çıkmaktadır. Bu poster, nadir görülen akromezomelik displazi 1 tanısına ulaşılmış, boy kısalığı şikayetiyle başvuran bir vakayı özetlemektedir.

VAKA: On bir yaş kız hasta, 2 yıl önce boy kısalığı şikayetiyle dış merkezden yönlendirildi. Öyküsünde akraba evliliği olmayan ebeveynlerden 2750 gr olarak doğduğu, ek hastalık öyküsünün bulunmadığı ve ailede benzer şikayetlerin yer almadığı öğrenildi. Klinik değerlendirmede, ağır boy kısalığı ve belirgin brakidaktili saptandı. Karyotip 46,XX ve genetik analizinde ise NPR geninde c.2926C<T heterozigot mutasyon saptanarak akromezomelik displazi 1 tanısı konuldu.

TARTIŞMA: Bu vakada, aile öyküsünde benzer şikayetlerin bulunmaması mutasyonun de novo gelişmiş olabileceğini düşündürmektedir. Akromezomelik displazi 1, karakteristik olarak boy kısalığı ve brakidaktili ile kendini gösteren nadir bir iskelet displazisidir. Erken tanı, hastanın ilerleyen yaşamında uygun genetik danışmanlık ve takip planlarının oluşturulması açısından büyük önem taşımaktadır.

SONUÇ: Sunulan vaka, ağır boy kısalığı durumlarında genetik değerlendirmelerin önemini vurgulamaktadır. Akromezomelik displazi 1 gen mutasyonunun saptanması, klinik yönetim ve aile bilgilendirmesi açısından kritik rol oynar. Bu tür vakaların multidisipliner yaklaşımla ele alınması, tanı ve takip süreçlerinin optimize edilmesine olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, brakidaktili, iskelet displazisi, NPR2

'Büyüme hormonu tedavisinde preparat değişikliğinin tedavi yanıtına etkisi'

Duygu Deligözoğlu¹, İrem Gökdemir¹, Can Alp Genç¹, Gönül Büyükyılmaz¹, Emregül Işık¹, Hande Nur Şengil¹, Pınar Kocaay¹, Derya Tepe¹, Mehmet Boyraz², Fatih Gürbüz²

¹Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Büyüme hormonu (BH) tedavisine yanıtın, BH kullanma endikasyonu, uygulanan BH dozları, hastanın yaşı ve puberte evresi gibi değişkenlere bağlı olarak bireysel farklılıklar gösterebileceği bilinmektedir. Hekimler çeşitli nedenlerle BH preparatını değiştirme ihtiyacıyla karşı karşıya kalmakta ve bu durum endişe kaynağı olabilmektedir. BH preparatlarının değiştirilmesinin etkisini inceleyen önceki çalışmalarda, tedavi yönetiminin olumsuz etkilenebileceği öne sürülmüştür. Bu nedenle, BH değişiminin hastaların oksolojik ölçümleri üzerindeki etkisini gösteren verilere ihtiyaç vardır. Bu çalışmanın amacı, büyüme hormonu tedavisi alan ve çeşitli nedenlerle preparat değişikliği yapılan hastaların tedaviye yanıtlarını değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Hasta grubu olarak, BH tedavisi alan, BH preparatı bir kez değiştirilen ve tedaviye başlangıçtaki ve değişim sonrası BH preparatını en az 6 ay kullanmış olan hastalar (n=78) çalışmaya dâhil edildi. Kontrol grubu olarak, aynı tarihler içinde BH tedavisi alan, tedavi sürecinde BH preparatı değiştirilmeyen ve en az 12 ay tedavi almış hastalar (n=74) seçildi. Her iki gruba dâhil edilen hastaların BH tedavisi alma endikasyonları BH eksikliği ve SGA doğum olmasıydı. Hastaların özgeçmiş ve soygeçmiş bilgileri, başvurudaki antropometrik ölçümleri, puberte evreleri, laboratuvar verilerinden IGF-1, IGFBP3 seviyeleri, aldıkları tedavi türü ve dozu ile radyolojik olarak yıllık bakılan kemik yaşı verileri kaydedildi. Ayrıca, 6 aylık periyotlarla yapılan kontrollerde antropometrik ölçümleri, puberte evreleri, laboratuvar verileri, aldıkları tedavi türü ve dozu ile uzama hızı geriye dönük olarak kaydedildi. Veriler toplandıktan sonra, öncelikle hasta grubunun switch öncesi ve sonrası tedaviye verdiği yanıtı değerlendirmek için Δ Boy SDS, Δ IGF1 SDS, Δ IGFBP3 SDS ve uzama hızı verileri karşılaştırıldı. Sonrasında, aynı veriler kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

BULGULAR: Switch yapılan hasta grubunda toplam uzama hızı switch öncesi $8,99\pm 2,38$ cm iken, switch sonrası $7,27\pm 2,18$ cm olarak bulundu. Switch öncesi toplam uzama hızı, switch sonrasından anlamlı olarak fazlaydı ($p<0,001$). Benzer şekilde, switch öncesi Δ IGF1 SDS ve Δ IGFBP3 SDS değerleri switch sonrasına kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$). Switch öncesi Δ Boy SDS ($0,47\pm 0,44$), switch sonrası Δ Boy SDS ($0,38\pm 0,73$) ile benzer olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0,166$). Tüm hastalar karşılaştırıldığında; ortalama toplam uzama hızı ($8,99\pm 2,38$ cm'e karşı $8,26\pm 1,59$ cm) ve ortalama Δ Boy SDS ($0,84\pm 0,80$ 'e karşı $0,45\pm 0,38$) değerleri switch yapılan gruba, yapılmayan gruba kıyasla anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0,036$, $p<0,001$). Switch yapılan ve yapılmayan gruplar arasında Δ IGF1 SDS ve Δ IGFBP3 SDS açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$). İlaç dozu incelendiğinde, switch yapılan ($31,55\pm 4,85$ mcg/kg/gün) ve yapılmayan ($30,23\pm 4,74$ mcg/kg/gün) gruplar arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p=0,174$).

SONUÇ: Bu çalışma ile BH preparatı değişiminin tedaviye olumsuz bir etkisi olmadığı, aksine switch yapılan hastaların yapılmayan hastalara göre uzama hızının daha iyi olduğu belirlenmiştir. Böylece, switch gerektiren durumlarda güvenle bu değişikliğin yapılabileceği ancak bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, büyüme hormonu, değişim, switch, uzama hızı

Boy Kısaliğı Olgularının Nadir Genetik Nedenleri

Nalan Yıldırım, Yüksel Yaşartekin, Aybüke Pınar, Ayşe Derya Buluş
Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Boy kısaliğı, yaşı ve cinsiyete göre ortalamanın 2 standart deviasyon skorundan (SDS) daha düşük olması ya da büyüme persentil eğrisinde boyun 3 persentilin altında olması durumu olup hastane başvuruların büyük bir kısmı ailevi ya da konstutisyonel boy kısaliğıdır. Ağır boy kısaliğı olan olgularda (boy SDS < -3 SDS) patolojik neden saptanma olasılığı daha yüksektir.

MATERYAL-METOD: Bu çalışmada, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağliğı ve Hastalıkları Kliniği Çocuk endokrinoloji polikliniğine 2010-2025 yılları arasında başvuran dismorfik bulguları olan, genetik tarama sonucu boy kısaliğının nadir nedenlerini oluşturan hastaların demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

BULGULAR: Boy kısaliğı ile başvuran hastaların klinik özellikleri ve genetik tarama sonuçları Tablo-1'de, Fizik muayene ve demografik özellikler Tablo-2'de verilmiştir.

SONUÇ: Hastanın eşlik eden dismorfik bulguları, ağır boy kısaliğı, orantısız boy kısaliğları varsa, multisistemik tutulumlarda ve aile öyküsü mevcut ise genetik değerlendirme yapılması düşünölmelidir. Yüz, gözler, saçlar ve dişler, ortopedik muayene ve kardiovasküler sistem muayenesi dahil olmak üzere detaylı sistemik muayene yapılması dismorfik bulguların farkedilmesini kolaylaştırır. İdiopatik boy kısaliğlarında tanı teknolojilerindeki ilerlemeyle birlikte genetik etiyojoloji giderek artmaktadır. Uygun genetik değerlendirme ile doğru tanı konulması, genetik danışmanlık verilmesi ve hastalığın yönetimi kolaylaşabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: boy kısaliğı, dismorfik, genetik

Klinik Özellikler ve Genetik

OLGULAR	YAŞ **/CİNSİYET	KLİNİK ÖZELLİKLER	GENETİK DEĞERLENDİRME
OLGU-1	19 yaş 5 ay / erkek	Boy kısaliğı, bilateral metakarpal ve metatarsal kısaliğ, skolyoz	FBN1 NM_000138.5 c.3460A>G (p.I1e1154Val) Heterozigot 90 (%49) Klinik önemi belirsiz
OLGU-2	7 yaş 5 ay / kız	Boy kısaliğı, frontal bossing, mikrosefali, mikrognati, üçgen yüz	1q21.1q21.2 bölgesinde 2.2 megabaz büyüklüğünde Delesyon saptanmıştır (Chromosome 1q21.1deletion syndrome) Patojenik
OLGU-3	14 yaş 4 ay / kız	Boy kısaliğı, multiple exositotik kemik anamolisi, pectus karinatum, üçgen yüz	46, XX, EXT1 NM_000127.3 c.1469del p.(Leu490 ARGFS*9) Heterozigot 61 (%42.6) Patojenik
OLGU-4	14 yaş 2 ay / kız	Boy kısaliğı, puberte prekoks, Hashimoto tiroiditi	46, XX, 17q23.3 bölgesinde 8.6 Kb büyüklüğünde delesyon
OLGU-5	13 yaş 1 ay / erkek	Boy kısaliğı, hipertansiyon, mikrosefali, minik el ve ayak	46, XY, SMAD6 NM_005585.5 C344G>A p.(Trp115*) Heterozigot 412 (%56) mutasyon Olası patojen/Klinik önemi bilinmeyen
OLGU-6	13 yaş 11 ay / erkek	Boy kısaliğı, sol patellanın olmaması	46, XY, LMX1B NM_001174147.2 c.661C>T (p. Arg221Ter)

			Heterozigot 60 (%58) Patojenik (Nail -patella syndrome)
OLGU-7	9 yaş / kız	Boy kısalığı, puberte prekoks	46, XX,13ps+ Nor fish sonucu bekleniyor
OLGU-8	6 yaş 11 ay /kız	Boy kısalığı	46, XX der (13) add (13) (p13) Nor fish: Normal
OLGU-9	14 yaş / kız	Boy kısalığı, geno varum, frontal bossing	Spondiloepifizyal displazi
OLGU-10	7 yaş 10 ay/kız	Boy kısalığı, uzun metatarsal ve metakarpal kemikler, mikrosefali, mental retardasyon, dismorfik bulgular, strabismus	46, XX,10q26 bölgesinde 8229 kb büyüklüğünde delesyon ve 9q33 bölgesinde 12105 kb büyüklüğünde duplikasyon

Demografik Özellikler ve Fizik Muayene

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3	OLGU 4	OLGU 5	OLGU 6	OLGU 7	OLGU 8	OLGU 9	OLGU 10
AKRABALIK	-	-	-	-	+	+	+	-		
AİLEDE KISA BOY ÖYKÜSÜ	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
DOĞUM HAFTASI	Term	37	39	39	37	Term	40	42		38
DOĞUM KİLOSU gr	2600	2430	3000	2800	2700	3000	2850	2850		2200
VÜCUT AĞIRLIĞI kg **	50.5 (<3p,-2.73)	16 (<3p,-2.77)	33 (<3p,-4)	51 (34p)	44.5 (26 p)	47 (17p)	29 (50p)	17.7 (4p)	49.2 (26P)	18.3 (<3P,-2.15)
BOY cm (P, SDS)**	154 (<3p,-3.6)	112.3 (<3p,-2.2)	144 (<3p,-2.8)	138 (<3p,-3.8)	138 (<3p,-2.6)	153.4 (7p)	126 (14p)	111 (<3p,-2.02)	136.2 (<3P,-4.09)	107.6 (<3P,-3.59)
BAŞ ÇEVRESİ cm**	57.5 (44p)	47.5 (<3p,-2.8)	54 (15p)		50.5 (<3p -3.2)	57 (77p)				49 (4P)
PUBERTE EVRESİ	Evre 5	Evre 1	Evre 3	Evre 5	Evre 2	Evre 4	Evre 2	Evre1	Evre 5	
EKO	Normal	PFO	Min TY	-	Hipertrofik ventrikül, eser AY	Normal	Normal	Normal	MVP	-

Okul Çocukluğu Döneminde Büyüme ve Büyüme Etkileyen Faktörler

Buse Soysal¹, Betül Ersoy¹, **Tuğçe Candan Çelik¹**, Beyhan Cengiz Özyurt²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Manisa

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı

Her bireyin belirli bir büyüme potansiyeline sahip genetik bir temeli vardır. Doğum öncesi ve doğum sonrası faktörler, genetik potansiyeli düzenleyerek büyüme etkiler. Fiziksel büyüme üzerinde annenin ve babanın eğitimi dahil sosyoekonomik faktörler de çevresel faktörler olarak rol oynar. Çalışmamızda, ilimizde okul çocuklarında erken çocukluk döneminde büyüme ve büyüme etkileyen epidemiyolojik ve sosyoekonomik faktörlerin değerlendirilmesini amaçladık.

KATILIMCILAR ve METOD: Çalışmamız Eylül 2017-Haziran 2018 tarihleri arasındaki Eğitim-Öğretim Yılında Manisa ili sınırları içinde yürütülen prospektif, kesitsel bir çalışmadır. İlköğretim iki ve/veya üçüncü sınıfta olan prepubertal çocuklar ve ebeveynleri çalışmaya alındı. Çalışmadaki çocukların sosyoekonomik (SED) belirlemek için anket uygulandı ve anket yanıtları ebeveynlerden elde edildi. Çocukların ve ebeveynlerinin boy ve kiloları ölçüldü. Çocukların antropometrik verileri persantil ve standart sapma skoru (SSS) ile değerlendirildi. Anne baba boylarına göre hedef boy ve hedef boy SSS hesaplandı.

BULGULAR: Çalışmaya katılan çocukların ortalama yaşları 7.3 ± 0.6 yıl olup, yaş aralığı 6.2-8.6 arasında değişmekteydi. Çocukların SED'a göre dağılımı, % 28.0 (273) iyi, %39.8 (386) orta, % 32.1 (311) olarak bulundu. Sosyoekonomik durumu kötü çocukların boy SSS'u, iyi olanlardan anlamlı düşük bulundu ($p < 0.001$). Bu iki grup arasında vücut ağırlığı SSS'sı arasında anlamlı fark vardı ($p = 0.040$), BMI SSS'u ise benzer bulundu ($p > 0.05$). SED'u kötü olan çocukların anne ve baba boylarında iyi olanlara göre anlamlı düşük idi (sırasıyla, $p = 0.018$, $p = 0.04$). İki grubun hedef boy persantil farkı da mevcuttu ($p < 0.01$). Doğum boyu orta SED'daki çocuklarda kötü düzeydeki çocuklara göre anlamlı farklı bulundu ($p = 0.049$). Çocukların boy SSS'ları ile anne boyu, baba boyu ve hedef boy SSS arasında orta derecede pozitif anlamlı ilişki bulundu ($p < 0.001$).

SONUÇ: Sosyoekonomik durumun okul çocukluğu döneminde çocukların boyu üzerinde etkisi görülmektedir. Özellikle kötü düzeye ait çocukların boyları iyi düzeyde olanlara göre daha kısa idi. Ancak bu çocukların kiloları da yaş ve cinslerine göre düşüktü. Bu durumda iyi düzeyde olan çocuklar kötü SED'daki çocuklara göre boy ve kiloları daha fazlaydı. Sosyoekonomik durumu iyi olan çocukların ebeveynlerinin de boyu kötü olan çocukların ebeveynlerinin boyundan anlamlı yüksekti. Hedef boyda iyi ve kötü grup arasında farklıydı. Bu durumda anne ve babaların sosyoekonomik düzeyleri arasında var olan boy farkı çocuklarda okul çocukluğu döneminde de görülmekte bu da hedef boyun farklı olmasına yol açmaktadır. Okul çocukluğu dönemindeki boy, hedef boyla zayıfta olsa ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: büyüme, hedef boy, sosyoekonomik durum

Pitüiter Stalk Kopma Sendromu

Beril Türkmen¹, Kadir Ağladioğlu³, Sebahat Yılmaz Ağladioğlu²

¹ANKARA MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

²OKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ

³OKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ

GİRİŞ: Pitüiter Stalk Kopma Sendromu (PSIS), pitüiter stalkın incilmesi veya yokluğu, ön hipofiz hipoplazisi ve ektopik arka hipofiz ile karakterize nadir bir doğuştan gelen anomalidir. Hipofiz hormon eksiklikleri ile seyreden bu sendrom, tanı ve tedavi edilmediğinde ciddi büyüme ve gelişme geriliğine, kortizol ve büyüme hormonu eksikliğine bağlı hipoglisemi ve hipoglisemiye bağlı komplikasyonlara neden olabilir.

OLGU: Boy kısalığı nedeniyle başvuran 8 yaş 2 aylık kız çocuğu, dış merkezde santral hipotiroidi tanısı almış ve 1 yıldır levotiroksin tedavisi kullanmaktaydı. Başvuru anındaki antropometrik ölçümlerinde boyu 115 cm (SDS: -2,37), ağırlığı 20 kg (SDS: -1,71) olarak tespit edildi. Yıllık büyüme hızı 3 cm ile belirgin düşük olan hastanın öyküsünde, yenidoğan döneminde ve 6 yaşında enfeksiyon sırasında hipoglisemi ve hiponatremi atakları olduğu öğrenildi.

Başvuru sırasında istenen ön hipofiz hormonlarında:

- TSH:0.04 µIU/mL, sT4:0.73 ng/dL (0.97 - 1.67)
- FSH ve LH: ölçülemeyecek kadar düşük
- Somatomedin C (IGF-1): < 15.2 ng/ML
- IGF-BP3: < 0.9 mg/L
- Bazal Kortizol: 3.9 µg/dL
- ACTH: 14.9 pg/ML
- Prolaktin: 58 ng/mL (yüksek)

Hastaya düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı ve pik kortizol yanıtı 14.6 µg/dL ile yetersiz olarak tespit edildi. Glukagon ile yapılan büyüme hormonu uyarı testinde pik büyüme hormonu yanıtı 0.3 µg/L ile tam eksiklik ile uyumlu bulundu. Bu bulgular üzerine hipofiz MRI çekildi ve pitüiter stalkın izlenmediği, optik kiyazmanın arkasında ektopik arka hipofiz varlığı tespit edildi. PSIS tanısı konuldu.

TEDAVİ VE İZLEM: Levotiroksin ve düşük doz hidrokortizon tedavisi altında olan hastaya büyüme hormonu tedavisi başlandı. Büyüme hormonu tedavisi ile ilk 6 ayda 6 cm uzama sağlandı.

SONUÇ: Santral hipotiroidi tanısı alan çocuklarda adrenal yetmezlik riski göz ardı edilmemelidir.

Düşük doz ACTH uyarı testi, hipofizer adrenal yetmezliği saptamak için kritik öneme sahiptir.

Ayrıca, büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda erken tanı ve tedavi ile büyüme hızı önemli ölçüde artırılabilir. Bu olgu, PSIS hastalarında kapsamlı endokrin değerlendirme ve erken hormon replasman tedavisinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipoglisemi, Pitüiter Stalk Kopma Sendromu, Santral Hipotiroidi

Konjenital Hipopituitarizmli Bir Olgu: POU1F1 Geninde Patojenik Mutasyon

Emine Demet Akbas¹, Fatma Derya Bulut²

¹Bursa Dörtçelik Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Bursa

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları, Adana

GİRİŞ: Konjenital hipopituitarizm 1/4000-1/10000 canlı doğumda bir görülen, bir ya da daha fazla pitüiter hormon eksikliğinin görüldüğü, klinik ve genetik olarak yüksek heterojeniteye sahip bir hastalıktır. Şu ana kadar 30'dan fazla genetik mutasyon gösterilmiştir. POU1F1, PROP1, HESX1, LHX3 ve LHX4 en sık görülen mutasyonlardır. POU1F1, hipofiz spesifik bir POU-homeodomain transkripsiyon faktörü olup, somatotrof, laktotrof ve tirotof hücre hattının belirlenmesinde ve büyüme hormonu (BH), prolaktin (PRL) ve tiroid stimulan hormon (TSHβ) transkripsiyonunun aktive edilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. POU1F1'deki mutasyonlarda BH, PRL ve TSH eksikliği bir arada olduğu görülmektedir.

VAKA: Beş yaş 5 aylık Suriye uyruklu kız hasta, kaba yüz görünümü, büyüme geriliği, hipotonisite ve lipid yüksekliği nedeniyle çocuk metabolizma bölümünde değerlendirilirken yapılan tetkikler sırasında tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edilmesi üzerine yönlendirilmiştir. Miadında 1700 gr doğan hastanın, 15 günlükken sarılık geçirdiği ve 1 aylıkken 4 kez şüpheli nöbet öyküsünün olduğu öğrenilmiştir. Ailede benzer bir klinik öykü bulunmamaktadır. Başvurusunda burun kökü basık, kaba yüz görünümü olan hastanın vücut ağırlığı: 4,5 kg (SDS: -12,56, persentil: < 0,02, ağırlık Yaşı: 0,12), boyu: 60 cm (SDS: -11,05, persentil: < 0,02, boy yaşı: 0,25) ve VKİ: 12,5 kg/m² (SDS: -2,61, persentil: 0,45) olarak kaydedilmiştir. Laboratuvar değerlerinde sT4: 0,27 ng/dl, TSH: <0,05 mUI/L bulunmuştur. Düşük doz ACTH uyarı testine 30,2 ug/dl pik kortizol yanıtı alınmıştır. Santral hipotiroidi tanısı ile L-tiroksin tedavisi başlanmıştır. IGF1: <15 ug/L ve IGFBP3: <0,500 mg/L olan hastaya yapılan BH uyarı testinde 0,068 pik yanıt alınmış ve BH tedavisi başlanmıştır. Hipofiz MRG'si adenohipofiz yüksekliği 2 mm ve nörohipofiz sinyali izlenmiş, stalk orta hatta olup, hipofiz bezi kontrastlı serilerde homojen boyanmış olarak raporlanmıştır. Yapılan tüm ekzom dizileme testinde POU1F1 geninde homozigot patojenik c.656G>A(p.Trp219Ter) mutasyonu saptanmıştır.

TARTIŞMA: POU1F1 mutasyonu, BH, PRL ve TSH eksikliğinin bir arada görüldüğü, erken tanı ve tedavi ile yönetilebilen, ancak tedavi edilmediğinde büyüme, gelişme ve yaşam kalitesinde kalıcı etkiler yaratabilen genetik bir konjenital hipopituitarizm nedenidir. Klinik olarak bir ya da daha fazla pitüiter hormon eksikliği görülen hastalarda erken tanı ve genetik testler önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: POU1F1, Boy Kısıklığı, Büyüme Hormonu, Santral Hipotiroidi, Prolaktin

Resim 1



Laboratuvar bulguları

st4	0,27 ng/dl
TSH	<0,05 mUI/L
Prolaktin	<0,25 ug/L
ACTH	71,3
Kortizol	18,8
FSH	0,77 mIU/mL
LH	<0,2 mIU/mL
E2	<15
IGF1	<15 ug/L
IGFBP3	<0,500 mg/L
Glukoz	41 mg/dl
Sodyum	138 mmol/L
Potasyum	4,87 mmol/L
BH pik yanıt	0,068

Neonatal Graves Tanısı Alan Üç Olgumuzun Klinik İzlemi

Behiye Sarıkaya Özdemir¹, Gizem Bakır¹, Ceren Yüceer Pelioğlu¹, Meliksah Keskin², Keziban Aslı Bala², Nurdan Dinlen Fettah³, Elif Özyazıcı Özkan⁴, Erdal Kurnaz², Hüseyin Başkan⁵, Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğunbakım Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

⁴Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğunbakım Kliniği

⁵Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Neonatal hipertiroidizm nadir görülen bir hastalık olup, genel insidansı yaklaşık 1-2/50.000 olarak bildirilmiştir. Graves hastalığı (GH) olan annelerde, plasental yolla fetüse geçen tiroid stimüle edici antikolar (TRAb), fetal tiroid bezinin uyarılmasına neden olarak Neonatal Graves (NG) yol açabilir. Taşikardi, irritabilite, beslenememe, canlı bakışlar, zayıf görünüm, hipertermi, kalp yetmezliği neonatal tirotoksikozda görülebilen bulgulardandır. Burada üç NG olgumuzun klinik izlemi sunulacaktır.

OLGU 1: 37+4 hafta, 2885 gram doğan erkek olgu, annede GH (gebeliğin 3. ayında önce propiltiourasil ardından metimazol tedavisi almıştı) olması üzerine postnatal 7. günde yönlendirildi. Fizik muayenesi normal olup, sT4:5,25 ng/dL(0,9-2,3), sT3:17,96 pg/ml(2-7,6), TSH:1,93 mIU/mL (0,5-9), TRAb:12,36 IU/L (<1,5), anti-TPO:709,4 IU/mL (0-60), anti-TG:<1,3 (0-60) saptanan olguya NG tanısı konuldu ve 0,25 mg/kg/gün dozda metimazol tedavisi başlandı. Takibinde KTA:190-200/dk olup sinüs taşikardisi gelişmesi üzerine beta blokör (propranolol 1 mg/kg/gün) tedavisi başlandı ve taşikardisi gerileyince postnatal 9. günde kesildi. Beş aylıkken hastanın TRAb düzeyi negatifleşti ve tiroid fonksiyon testleri (TFT) ötiroid durumdayken tedavisi sonlandırıldı.

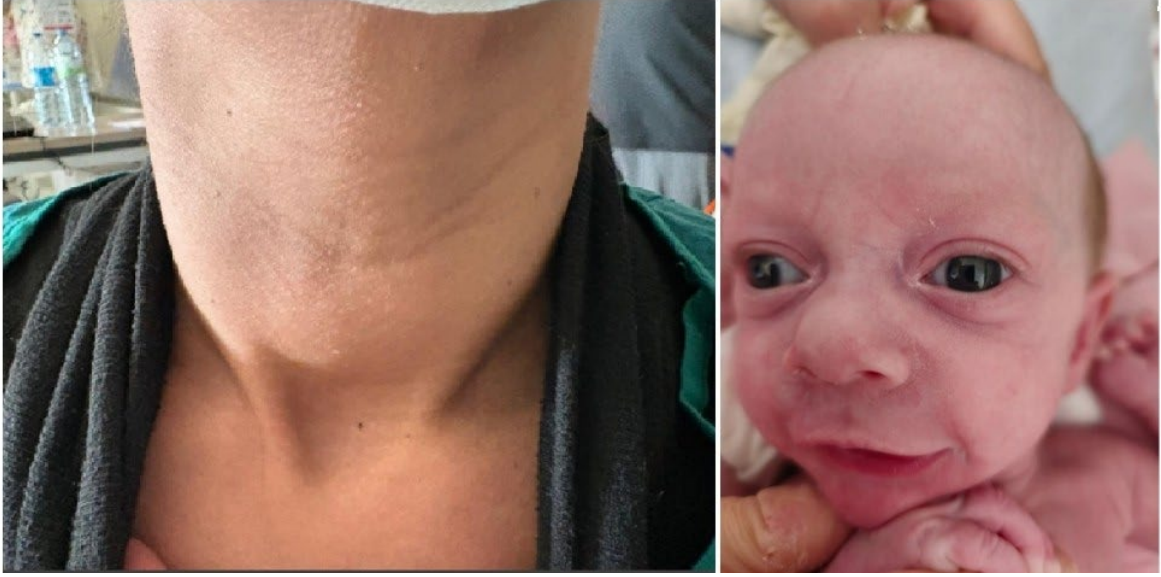
OLGU 2: 36+6 hafta, 3080 gr doğan erkek olgu, erken neonatal sepsis nedeniyle dış merkezde yatırılarak izlenmiş ve TSH düşük saptanması üzerine postnatal 11. gününde tarafımıza yönlendirilmiştir. Öz-soygeçmişinde annede Graves hastalığı olduğu, 3 yıl önce tiroidektomi yapıldığı, Na-L tiroksin tedavi aldığı, gebelikte TRAb:1,73 IU/L(<1,5), anti-TPO:439 IU/mL(0-60) olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde VA:3040 gr, ikterik görünüm, tiroid nonpalpabl olup; laboratuvar tetkiklerinde sT4:2,69 ng/dL(0,89-2,2), sT3:6,14 ng/L(1,95-6) TSH:0,01 mIU/L(0,72-11), anti-TG:11 IU/mL(<146), anti-TPO:18,8 IU/mL(<47), TRAb:26,4 IU/L(0-1,5) saptanan olguya metimazol 0,2 mg/kg/gün dozda başlandı. İki hafta sonra TRAb düzeyi negatifleşti ve TFT ötiroid durumdayken tedavisi sonlandırıldı.

OLGU 3: 33+4 hafta, 1600 gr doğan kız olgu, annesinin gebeliğin 22. haftasında hipertiroidi saptanmış olmasına rağmen tedavi almak istemediği öğrenildi. Annenin fizik muayenesinde taşikardi, egzoftalmus ve evre 2 guatr mevcuttu (Resim 1a). Laboratuvar tetkiklerinde sT4:6,19 ng/L (0,9-1,7), sT3:19,70 ng/L(2-4,4), TSH:<0,005 mIU/L(0,4-4,2), Tiroid stimüle edici immünglobulin (TSI):28,0 IU/I (< 0,1), TRAb:>40 IU/L(0-1,5), anti TPO:14,8 IU/mL(< 34) saptanarak metimazol ve propranolol tedavileri başlanmıştır. Olgunun VA:1610gr(-0,44 sds), boy:43 cm(0,21 sds), BÇ:30 cm(0,13 sds), ÖF:2x1 cm, AF:0,5x0,5 cm, canlı bakışları ve evre 1a guatr mevcuttu (Resim 1b). Laboratuvar tetkiklerinde sT4:>7,77 ng/dL(0,86-2,49), TSH:<0,005 mIU/L(0,7-15,2), TRAb:>40 IU/L(0-1,5), anti TG:19,5 IU/mL(< 134), anti TPO:20,1 IU/mL(<117), tiroid USG'de volüm 1,19 ml (+1,96 sds) olması üzerine metimazol 0,2 mg/kg/gün dozda başlandı, kontrol tetkiklerinde TFT'de gerileme olmaması, kliniğine taşikardi ve ishal eşlik etmesi üzerine metimazol dozu 0,5 mg/kg/güne çıkıldı ve propranolol tedavisi (1 mg/kg/gün) eklendi. Bir hafta sonra taşikardisi düzelinece propranolol tedavisi kesildi. İki aylıkken 0,1 mg/kg/gün dozunda metimazol ile izlemlerine devam edilmektedir.

SONUÇ: Neonatal Gravesli olgularımızın annelerinde tıbbi veya cerrahi tedavi uygulanmış olsa bile, bebeklerinde TRAb varlığına bağlı tirotoksikoz gelişimi olabilmektedir. Erken tanı ve uygun tedavi, neonatal prognozu iyileştirmede kritik öneme sahiptir. Kliniğimizde izlediğimiz olgulardan ikisinin 2 haftalık ve 5 aylıkken tedavi ihtiyacı ortadan kalkmış olup, diğer olgumuzun tedavisi halen devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Neonatal Tirotoksikoz, Neonatal Graves Hastalığı, Maternal Graves Hastalığı

Resim1a.Graves Hastalığı olan annede guatr, Resim 1b.Neonatal Graves hastalığı olan olgu



IGSF1 Mutasyonuna Bağlı Gelişen Santral Hipotiroidili Bir Hasta

Ahmet Fatih Yılmaz¹, Fatma Özgüç Çömlek¹, Muammer Büyükinan¹, Berna Karslı¹, Fuat Buğrul¹, Ebru Mirzaoğlu Özdemir²

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Santral hipotiroidizm (SH) genellikle panhipopituitarizmin bir komponenti olarak görülür. İzole santral hipotiroidizm ise oldukça nadir bir durumdur ve çoğunlukla TSHβ ve TRH reseptör, IGSF1, TBL1X ve IRS4 gen defektlerinden kaynaklanır, en sık sebepte IGSF1 eksikliğidir. Burada baş ağrısı şikayetiyle başvuran, IGSF1 mutasyonuna bağlı SH tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

OLGU: 14yaş-6ay erkek; baş ağrısı şikayetiyle başvurduğu dış merkezde yapılan tetkiklerinde hipotiroidi saptanması üzerine yönlendirilmiş olan hasta. 3700gr miadında doğan hastanın nöromotor gelişimi olağan; akraba evliliği tanımlanmadı, ailede bilinen tiroid hastalığı öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde; ağırlık 84,6kg (1,96SDS), boy 174,2cm (0,85SDS), guatr saptanmadı, puberte evre 5, testis volümleri bilateral >25ml, diğer sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvarında TSH <0,01mIU/L, FT4 0,5ng/dl, prolaktin 1,48µg/, FSH 8.92 mIU/mL, LH 2.88 mIU/mL, T Testosteron 131 ng/dl, ACTH 17,2 pg/mL, kortizol 2,6µg/dL, IGF1 167ng/mL (-0,95SDS). Santral hipotiroidi tanısı konan hastaya düşük doz ACTH testi ile adrenal yetmezlik dışlandı ve L-tiroksin tedavisi başlandı. Hipofiz MR normaldi. Klinik egzom analizinde IGSF1 geninde hemizigot ENST00000370903.3c.2840G>T (VUS) varyant saptandı. Segregasyon analizi planlandı.

SONUÇ: IGSF1 eksikliği, X'e bağlı kalıtım gösterir ve değişken şiddette izole SH ve makroorşidizm ile ilişkilidir. Hipotiroidi derecesi ve başlangıç yaşı oldukça değişkendir, genotip ile fenotip arasında net bir korelasyon yoktur. Prolaktin düşüklüğünün yanısıra makroorşidiye rağmen gecikmiş testosteron artışı izlenebilir. Sonuç olarak izole SH'de, özellikle de eşlik eden makroorşidizm varlığında, yetişkin hastalarda bile IGSF1 genindeki mutasyonlar ve delesyonlar akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Santral Hipotiroidi, Makroorşidizm, Hipoprolaktinemi

Erken dönemde tanı alan tirotropin salgılayan hipofiz adenomu

Zhala Abdullayeva, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, İlkyaz Türktan, İbrahim Dikmen, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Tiroid stimule edici hormon (TSH) salgılayan hipofiz adenomu (TSHoma) çocuklarda son derece nadir görülen bir hipertiroidi nedenidir. Laboratuvar olarak serumda yüksek serbest tiroksin (sT3 ve sT4) düzeyleri ve baskılanamayan TSH düzeyleri ile karakterizedir. Olguların çoğu makroadenom evresinde kitle etkisine bağlı bulgularla tanı almaktadır. Belirgin fibrozis ve optik kiazmaya yakın yerleşim nedeniyle cerrahi tedavisi zor tümörlerdir. TSHoma'nın somatostatin analoglarına yüksek duyarlılık gösterdiği bilinmektedir. Tedavi etkinliği tirotropin üreten neoplastik hücrelerde somatostatin reseptörlerinin ekspresyonu ile ilişkilidir. Burada hipertiroidi bulguları ile başvuran, başlangıçta radyolojik olarak tespit edilemeyip izlemde TSH salgılayan mikroadenom tanısı alan ve somatostatin tedavisi başlanan hasta sunulmuştur.

OLGU: Sık enfeksiyon geçirme yakınması ile başvuran 5.5 yaşında kız hastada taşikardi saptanması üzerine bakılan tetkiklerinde sT4 ve TSH yüksekliği saptanarak kliniğimize yönlendirildi. Hipertiroidi bulguları sorgulandığında bir süredir yorgunluk, aşırı terleme ve sıcak intoleransı şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Başvuruda boy 109cm, -0.62SD, VKİ 13.6 kg/m², -1.2SD, pubertesi Tanner evre1 ile uyumlu olup, guatrı yoktu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde sT4:49.4 pmol/l, sT3:14.7 pmol/l, TSH:6.8 µIU/ml olup, tiroid otoantikörleri negatifti. Ultrasonografik incelemede tiroid bezi boyutu ve parankimi normal, hafif kanlanma artışı mevcuttu. Hipertiroidi bulguları olması nedeniyle metimazol 0.5mg/kg/gün ve propranolol 1mg/kg/gün olarak başlandı. İzlemde kısa sürede antitiroid tedaviye yanıt olduğu görüldü. sT4 düzeyi yüksek olmasına rağmen TSH düzeyinde baskılanma olmayan hastada TSH salgılayan adenom veya tiroid hormon direnci açısından ileri incelemeler yapıldı. Başvuru dönemindeki hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) adenom lehine bulgu saptanmadı. Galyum-68 işaretli somatostatin PET-BT görüntülemesinde patolojik tutulum yoktu. Tiroid hormon direnci açısından yapılan genetik incelemeler normaldi. Tiroksin düzeyleri tanı anında yüksek ve antitiroid tedavi ile normal sınırlarda iken TSH düzeyi yüksek seyreden hastada mevcut bulgularla ön planda TSHoma düşünülmekteydi, ancak ilk radyolojik değerlendirmelerde tespit edilememişti. TSH salgılayan adenom açısından hipofiz görüntülemeleri tekrarlanan olguda metimazol tedavisinin 18. ayında çekilen kontrol hipofiz MRG'de hipofiz sol yarısında 3mm çapında mikroadenom ile uyumlu hipovasküler nodüler lezyon saptandı. Diğer hipofiz hormonları normaldi. Mevcut klinik, biyokimyasal ve radyolojik bulgularla TSHoma tanısı konuldu ve uzun etkili somatostatin analogu tedavisi başlandı. Somatostatin tedavisi başladıktan iki hafta sonra TSH:3.3µIU/ml, sT4:13.3pmol/L olduğu görüldü ve metimazol tedavisi kesildi. Son kontrolünde somatostatin tedavisinin 4. ayında olup tiroid hormonları normal seyreden hastada tedavi ilişkili herhangi bir yan etki görülmedi.

SONUÇ: TSHoma hipertiroidinin nadir nedenlerinden olsa da, uygunsuz TSH salınımı olan hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Başlangıçta adenom boyutu çok küçük olup, radyolojik olarak tespit edilemeyebilir ve zamanla adenom boyutu büyüyerek geç aşamada tanı konulabilir. Lokalizasyonu ve fibrotik olma özelliği nedeniyle cerrahi tedavisi zor olan bu adenomların mikroadenom aşamasında tespit edilerek tedavi edilmesi oluşabilecek geri dönüşümsüz nörolojik bulguları ve tedavi zorluklarını önleyebilir. Literatürde çocukluk çağında somatostatin analogları tedavisi ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Nedeni açıklanamayan uygunsuz TSH salınımı olan hastalarda mikroadenom olasılığı göz önünde bulundurularak, aralıklı görüntülemelerle adenom çapında belirgin büyüme olmadan erken tanı ile tedavi başarı şansı artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, TSH, mikroadenom

Ret mutasyonu saptanan iki ileri evre papiller tiroid kanseri vakasında selpercatinib deneyimi

Safak Demirtas¹, Zeynep Şıklar¹, Elif Özsu¹, Handan Dinçaslan², İlkyaz Türktan¹, Eda Didem Kayakıran Demir¹, Zehra Aycan¹, Merih Berberoğlu¹

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Çocukluk çağı tiroid kanserleri genellikle iyi prognozlu olmasına karşın bazı vakalar ileri evrede ve tedaviye dirençli olabilir. Standart tedavi total tiroidektomi ve hastalığın evresine göre lenf nodu rezeksiyonu ile radyoaktif iyot (RAI) uygulamasını içerir. Bununla birlikte, metastatik hastalığı olan çocuklarda tam kür nadirdir. Selektif RET tirozin kinaz inhibitörü olan selpercatinib, yakın zamanda onay almış tedaviler arasında yer almaktadır. Bu tedavinin çocukluk çağında kullanımına ilişkin veriler çok sınırlıdır. Bu bildiride, ileri evre papiller tiroid kanseri tanısı almış ve standart tedavilere yanıt vermemiş iki çocuk hastada selpercatinib tedavisi deneyimi sunulacaktır.

OLGU 1: Boyunda olan şişlik nedeni başvuran sekiz yaşında kız olgunun fizik muayenesinde evre 2 guatr ve boyun sol tarafta fikse olmayan 1x1 cm'lik kitle vardı. Ultrasonografide boyunda sol tarafta apse görüntüsü ayrıca tiroid bezi boyutlarının artmış olduğu ve çok sayıda metastatik özellikte lenf nodu gözlemlendi. Tetkiklerinde TSH ve sT4 değerleri normal, tiroglobulin seviyesi ise yüksek (155 ng/mL) bulundu. Apsenin drenajı ve lenf nodu biyopsisi sonucu papiller tiroid karsinom metastazı olarak değerlendirildi. Toraks tomografisinde akciğerlerde çok sayıda milimetrik nodül görüldü. Hastaya total tiroidektomi ve lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Histopatolojik değerlendirme diffüz sklerozan varyant papiller tiroid karsinomuyla uyumlu bulundu. Tümörün cerrahi posterior sınırdaki devamlılık gösterdiği ve kas invazyonu yaptığı belirlendi. Hasta yüksek risk kategorisine değerlendirildi. LT4 tedavisiyle birlikte tamamlayıcı cerrahi ve iki kez RAI(100 ve 100 mCi) tedavisi uygulanmasına rağmen kür sağlanamadı. Tiroglobulin seviyesi 300 ng/mL'nin üzerinde seyretti. Tiroid dokusunun moleküler analizinde RET translokasyonu saptandı ve selpercatinib tedavisi başlandı. Dört aylık tedavi sonunda tiroglobulin seviyesi 378 ng/mL'den 87,4 ng/mL'ye düştü. Radyolojik değerlendirmede rezidü tiroid dokusu ve metastatik lenf nodlarının belirgin şekilde küçüldüğü, akciğer metastatik odaklarda ise küçülme olduğu gözlemlendi. Tedavi süresince herhangi bir yan etki gözlemlenmedi.

OLGU 2: Beş yaşında bir erkek olgu boyunda şişlik nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde evre 2 guatr dışında özellik saptanmadı. Tiroglobulin seviyesi 201 ng/mL olup ultrasonografide sol lobda kalsifikasyon içeren, juguler veni basılayan 50x35x20 mm'lik nodül ve yaygın metastatik lenf nodları tespit edildi. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonucu papiller tiroid karsinomu ile uyumlu bulundu. Toraks tomografisinde akciğerde bilateral yaygın metastatik nodüller görüldü. Hastaya total tiroidektomi ve santral + bilateral lenf nodu eksizyonu uygulandı. Damar invazyonu nedeniyle tiroid dokusu tam çıkarılmadı. Radyoaktif iyot tedavisi (125 mCi) sonrası akciğer fibrozisi gelişti ve hasta solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakıma alındı. Moleküler analizde NCOA4-RET füzyonu saptandı ve selpercatinib tedavisi başlandı. Dört ay sonra rezidü tiroid dokusu 12x8 mm'den 10x5 mm'ye, metastatik lenf nodu 20x10 mm'den 17x7,5 mm'ye küçüldü. Tiroglobulin seviyesi stabil seyretti ve tedavi süresince herhangi bir yan etki gözlemlenmedi.

SONUÇ: Çocukluk çağında tedaviye dirençli ileri evre tiroid kanserleri görülebilmekte olup bu durumda seçenekler oldukça sınırlıdır. RET kinaz inhibitörleri, bu hastalar için yeni bir tedavi seçeneği sunmaktadır. RET mutasyonu saptanan olgularda cerrahi ve RAI tedavisine yanıtızlık durumunda selpercatinib, umut verici bir alternatif olabilir.

Anahtar Kelimeler: kanser, metastaz, selpercatinib, tiroid,

Konjenital Hipotiroidili Olgularda Ekstra-tiroidal Anomaliler ile Genetik Mutasyonların Birlikteği: Tek Merkez Çalışması

Hakan Birinci¹, Hayrullah Manyas², Berna Eroğlu Filibeli¹, Eren Er¹, Özgür Kırbıyık³, Kadri Murat Erdoğan³, Bumin Nuri Dündar⁴

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

²Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Şanlıurfa

³İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği, İzmir

⁴İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir

GİRİŞ: Konjenital hipotiroidide (KH), ekstra-tiroidal anormalliklerin görülme sıklığı artmaktadır. Bu çalışmada, KH vakalarındaki ekstra-tiroidal anomalilerin sıklığının araştırılması ve ekstra-tiroidal hastalıklar ile konjenital hipotiroidiye neden olan genetik nedenlerin ilişkisinin ortaya konması amaçlanmıştır.

MATERYAL: KH tanısıyla izlenen tiroid dışı konjenital anomaliler açısından araştırılmış ve yeni nesil dizileme yöntemi ile tiroid genetik paneli *NKX2-5, PAX8, PHEX, POR, SERPINA7, SLC16A2, SLC26A4, SLC26A7, SLC5A5, ALB, DIO1, DIO2, DIO3, DUOX1, DUOX2, DUOXA2, FOXE1, GLIS3, GNAS, IGSF1, SLC6A4, TG, THRA, TPO, TRH, TRHR, TSHB, TSHR, TTR, ZNF607, THRB* çalışılan hastalar çalışmaya alınmıştır. Hastaların verileri geriye dönük olarak hastane kayıtlarından elde edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya, 77 KH tanılı hasta dahil edildi. Hastaların 29'u (%37.7) kız, 48'i (%62,3) erkekti. Hastaların yaş ortalaması $7,49 \pm 3,87$ yıl, ortalama ağırlık standart sapmaları (SDS) $0,18 \pm 1,20$, ortalama boy SDS'leri $0,05 \pm 0,78$, ortalama vücut kitle indeksi SDS'leri $0,13 \pm 1,29$ olarak saptandı. Ortalama tanı yaşları $0,38 \pm 0,62$ yıl olup tanı ortalama TSH: $31,54 \pm 31,11$ mU/L ($0,79-5,85$) ve ortalama ft4: $0,82 \pm 0,31$ ng/dl ($0,64-1,71$) idi. KH hastalarının 5'i santral, 72'si primer hipotiroidi idi. Hipotiroidi etyolojisinde en sık neden, %89.6 (n:69) ile dishormonogenezis idi. Tiroid ultrasonografi 66 hastada normal raporlanırken, 5 hastada agenezi, 3 hastada guatr, 2 hastada hipoplazi, 1 hastada ise ektopik tiroid saptandı. KH etyolojisi açısından genetik panel istenen 77 hastanın 43'ünde 51 varyant saptandı. *TG* varyantı 10 hastada, *ALB* 8 hastada, *TSHR* 8 hastada, *TSHB* 5 hastada, *TPO* 4 hastada, *THRA* 4 hastada, *POR* 3 hastada, *SLC26A4* 2 hastada, *PAX8* 2 hastada, *DUOX2, GNAS, PHEX, SLC16A2, THRB* varyantları ise 1'er hastada saptandı. Genetik panelde 10 hastada (%13) patojen, 14 hastada (%18.2) olası patojen, 19 hastada (%24.7) önemi belirsiz varyant saptanırken, 34 hastada (%44.2) varyant saptanmadı. Hastaların takiplerindeki ortalama L tiroksin dozu $1,81 \pm 0,76$ mcg/kg/gün idi. 22 hastanın (%28,6) takiplerinde L-tiroksin tedavisi sonlandırıldı. Varyasyon saptanan grup ile saptanmayan grup karşılaştırıldığında, varyasyon saptanan grupta L -tiroksin tedavisi hastaların % 14'ünde (6 hastada) sonlandırılabilirken, varyasyon saptanmayan grupta bu oran %47,1 (16 hasta) idi ($p=0.002$). KH'ye eşlik edebilecek anomaliler açısından incelendiğinde hastaların 26'sına (%33) konjenital anomaliler eşlik etmişti. Hastaların 8'inde kardiyak anomali, 7'sinde ürogenital anomali, 7'sinde santral anomali, 5'inde dismorfik görünüm, 3'ünde muskuloskeletal anomali, 1'inde gastrointestinal anomali, 2'sinde göz anomalisi saptandı. 4 hasta ise birden fazla sistem anomalisine sahipti. Konjenital anomali eşlik eden 26 hastanın 16'sında genetik varyant saptanırken 10 hastada genetik varyant saptanmadı. Genetik varyantı olan hastalardaki saptanan ekstra-tiroidal anomaliler Tablo 1'de gösterilmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, ekstra-tiroidal anomalilerin hastaların yaklaşık olarak üçte birinde eşlik ettiğini ve kardiyak anomalilerin en sık olduğunu göstermektedir. KH'ye neden olan genetik mutasyonların saptanması; ekstra-tiroidal hastalıkların fenotip- genotip ilişkisini ortaya koymada ve bu hastalarda erken tanı ve uygulanabilir ve uygun tedaviyi sağlamada yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Genetik mutasyonlar, Konjenital Anomaliler, Konjenital Hipotiroidi,

Genler ve Saptanan Ekstra-Tiroidal Anomaliler

Genler ve Varyantlar	Tanı	Kardiyak anomali	Ürogenital anomali	Santral anomali	Dismorfik görünüm	Muskuloskeletal anomali	Gastrointestinal anomali	Göz anomalisi
TSHR								
c.1349G>A Homozigot (Patojenik)	DH		Bilateral İnguinal Herni					Ptozis
c.2T>A Homozigot VUS	TD							Ptozis
c.2T>A Homozigot (VUS)	TD							
c.484C>G Heterozigot (Likely Patojenik)	DH	PFO	Hidronefroz					
TSHB								
c.94G>A Homozigot (VUS)*	SH TD			Subaraknoid Genişleme, MR		Eklem kontraktürü İskelet deformitesi	Kolelitiazis	
c.94G>A Homozigot (VUS)*	SH TD			MR				
TPO								
c.955G>A Homozigot (VUS)	DH		Hipospadias İnmemiş testis					
c.2071C>G Heterozigot (VUS)	DH	PFO	Hidronefroz					
c.1530del Heterozigot (Likely Patojenik)	DH	Aort Yetmezliği						
SLC26A4								
c.1197del T Homozigot (Patojenik)	DH			İşitme kaybı, MMR				
PAX8								

c.172G>A Heterozigot (VUS)	DH			Cavum septum pellucidum				
c.1182G>C Heterozigot (VUS)	DH				Düşük Kulak			
GNAS								
c.2494_2497 Heterozigot (Patojenik)	SH		Hidrosetel	Trigonose fali			Umbilikal Herni	Epikantus Hipotelorizm
SLC16A2								
c.467_469 del X'e bağlı (Patojenik)	DH	PFO						
THRB								
c.1034G>A Heterozigot (Likely Patojenik)	DH	Aort Yetmezliği						

SH: Santral hipotiroidi DH: Dishormonogenezis, TD: Tiroid disgenезisi, PFO: Patent Foramen Ovale MR: Mental Retarde MMR: Motor Mental Retarde *Kardeş vakalar

Dev Guatr ve Sendromik Obezite Bulguları İle Başvuran Bir Olguda İki Farklı Sorun: Pendred Sendromu ve Borjeson-Forssman-Lehmann Sendromu Birlikteliği

Eda Didem Kayakıran Demir¹, Elif Özsu¹, Emre Ocak², Hatice Mutlu³, İlkyaz Türktan¹, Zeynep Şıklar¹, Zehra Aycan¹, Merih Berberoğlu¹

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun ve Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Pendred sendromu, Pendrin proteinini kodlayan SLC26A4'deki mutasyonlar sonucu oluşan otozomal resesif bir hastalıktır. Ana bileşenleri işitme kaybı, non-toksik guatr, tiroid disfonksiyonu ve vestibüler sistem problemleridir. Borjeson-Forssman-Lehmann sendromu (BFLS), PHF6 mutasyonlarından kaynaklanan, nörolojik bozukluklar, karakteristik yüz özellikleri, obezite, hipogonadizm gibi endokrin anomaliler ve iskelet anomalileri ile karakterize X'e bağlı resesif kalıtılan nadir bir sendromik obezite nedenidir. İki nadir hastalığın aynı bireyde görülmesi, tanıda güçlükler yol açabilmektedir. Burada Pendred sendromu ve BFLS birlikteliği olan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU: Dev guatr ve dispne nedeniyle acil KBB'ye başvuran, havayolu basısı nedeniyle total tiroidektomiye alınan, kanaması kontrol edilemeyerek postoperatif entübe halde çocuk yoğun bakım kliniğine devredilen 16 yaş kız olgu ilk kez tarafımıza danışıldı. Günümüze kadar tıbbi izleminin olmadığı öğrenildi. Muayenesinde VA:78kg, boy:141,5cm (-3,59SDS), VKİ:38,9kg/m² (3,8SDS), dispneikti. Mental retardasyon, dev guatr, kaba yüz görünümü, belirgin çene, büyük kulaklar, kısa boyun, brakidaktili, sivri parmaklar, kifoz, akantozis nigrikans vardı. Pubertesi P5'di. Preoperatif tetkiklerinde TSH normal [5,12µIU/ml (N:0,5-4,3)], sT4 düşük [7,61pmol/L (N:11-22)], tiroglobulin çok yüksek [3648ng/ml (N:3,5-77)], tiroid otoantiklorları negatif bulunmuştu. Daha önce bakılmış tiroid fonksiyon testleri bulunmuyordu. US'de tiroid bezi multinodüler, kanlanması artmamış, volümü 369,2ml (178 SDS) idi. Olgu yenidoğan işitme taramasından geçememiş, bilateral sensörinöral işitme kaybı vardı. Ebeveynler arasında 1.derece kuzen evliliği olup, 14,5 yaşındaki kız kardeşi ile dayısında obezite ve mental retardasyonu vardı. Kız kardeşinin fenotipi ablasına benzer olup, boyu ve işitmesi normaldi. Postoperatif tetkiklerinde TSH:4,87µIU/ml, sT4:7,76pmol/L, tiroglobulin:>5000ng/ml, IGF1:174ng/ml (N:263-750), IGFBP3:2,49µg/dl (N:3,42-9,37) saptandı. Olguda dev guatr olmasına rağmen TSH yüksekliği yoktu. Olası hook etkisi açısından çalışılan TSH:2,2µIU/ml saptandı. Diğer hipofiz hormonları normaldi. L-tiroksin tedavisi başlandı. Patolojisinde nodüler guatr ve hiperplastik değişiklikler saptandı. Solunum sıkıntısı devam eden olgunun kontrol US'inde sol lob 70ml olup, toraks BT'de üst mediastende trakeayı sağa iten 5,5cm doku (tiroid?) izlendi. Tamamlayıcı tiroidektomi yapıldı. Beyin MR'de hafif serebral atrofi, bilateral genişlemiş vestibüler akuadukt görüldü. Hipofiz bezi yüksekliği normaldi. Son kontrolünde 17 yaşında VA:75kg, Boy:144cm (-3,2SDS), VKİ:36,17kg/m² (3,45SDS) olup trakeostomi ile izlenmekte ve L-tiroksin ve kalsitriol kullanılmaktadır. Genetik analizinde SLC26A4 geninde c.1341+1delP homozigot ve PHF6 geninde c.659A>T heterozigot mutasyonları saptanarak Pendred ve Borjeson-Forssman-Lehmann sendromu tanılarını aldı. Olgunun kız kardeşinde de PHF6 geninde c.659A>T heterozigot mutasyonu saptandı.

SONUÇ: Pendred sendromunda guatr yaygın olsa da dev guatr nadirdir. Olgumuzda olduğu gibi TSH yüksekliği olmamasına karşın, sT4 düşüklüğü, hTG'deki ciddi yükseklik ile giden tiroid disfonksiyonu ve hiperplastik tiroid dokusu tanısal güçlükler oluşturabilir. Literatürde 100'den az BFLS'lu olgu bildirilmesine karşın, sadece birkaç hafif ila orta düzeyde semptomatik kız olgu bildirilmiştir. Kız olgumuzda BFLS bulgularından boy kısalığı, yüz bulguları, ağır mental retardasyon, iskelet bulguları olup nöbet ve hipogonadizm yoktu. Bu iki sendromun aynı bireyde eş zamanlı olması daha önce bildirilmemiştir. Dev guatrın Pendred sendromu ile birlikte görülmesi ve BFLS'nin aynı ailedeki bireylerde farklı klinik yansımaları multidisipliner yaklaşımın ve kapsamlı genetik analizlerin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Dev Guatr, Pendred Sendromu, SLC26A4, Borjeson-Forssman-Lehmann Sendromu, PHF6

Tiroid nodülü olan olgularımızın erişkin ACR TI-RADS (Amerikan Radyoloji Koleji tiroid görüntüleme raporlama ve veri sistemi) ve modifiye pediatrik ACR TI-RADS önerilerine göre karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi

Hakan Kardes¹, Emine Ayça Cimbek¹, Ayça Sarıca¹, Bircan Sönmez², Mustafa İmamoğlu³, Şafak Ersöz⁴, Hasan Dinç⁵, Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁵Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Çocukluklarda tiroid nodülleri erişkinlere göre daha yüksek malignite riski taşır. 2017 yılında erişkin hastalara yönelik olarak Amerikan Radyoloji Koleji tiroid görüntüleme, raporlama ve veri sistemi (ACR TI-RADS) kılavuzu yayınlanmıştır. Ancak bu kılavuzun çocuklarda yetersiz olabileceği bildirilmiştir. Çocuklarda tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) için nodül boyutu kriteri gözden geçirilerek modifiye "pediatrik ACR TI-RADS" kullanımı önerilmiştir. Bu çalışmada kliniğimizde tiroid nodülü tanısı ile takipli olguların erişkin ve pediatrik ACR TI-RADS'a göre izlem sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde tiroid nodülü tanısı ile takip edilen olguların dosyaları geriye dönük olarak tarandı. Olguların yaş, cinsiyet, aile öyküsü, tiroid muayenesi, ultrasonografi (US), ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ve operasyon sonrası patoloji sonuçları kaydedilerek erişkin ACR TI-RADS ve modifiye pediatrik ACR TI-RADS önerilerine göre değerlendirildi. İstatistiksel analiz için Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) kullanıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 219 olgunun yaş ortalaması 14.37±3.92 yıl idi ve 141'i (%64) kızdı (p<0.001). Nodüllerin 84'üne ilk başvuruda olmak üzere 114 hastaya (%52) İİAB uygulandı. İİAB sonrası 42 hasta (%19) opere edildi. Histopatolojik inceleme sonrası 28 olguda papiller tiroid karsinomu ve 1 olguda hurtle hücreli adenom saptandı. İlk başvuruda US ile erişkin ACR TI-RADS kılavuzuna göre takip önerilmediğinden TI-RADS 2 nodülü olan 2 olgu, nodül çapı <1.5 cm ve TI-RADS 3 nodülü olan 4 olgu ile izlemde nodül çapı <1 cm ve TI-RADS 4 nodülü olan 1 olgu olmak üzere toplam 7 olguda (%24) malignite tanısının kaçırılacağı saptandı. Pediatrik ACR TI-RADS önerilerine göre ise başvuruda ve izlemde nodül çapı <1 cm ve TI-RADS 3 nodüllü birer olgu olmak üzere 2 olgudaki (%7) malignite tanısı atlanacaktı. İlk US sonuçları ile erişkin ACR TI-RADS'a göre izlem önerilirken pediatrik ACR TI-RADS'a göre İİAB uygulanan 8 olguya tiroid kanseri tanısı daha erken konulmuş oluyordu.

SONUÇLAR: Literatürde tiroid nodüllü çocukların erişkin ACR TI-RADS önerilerine göre takip edilmesi durumunda %8-22 olguda kanser tanısının ilk başvuruda atlanacağı bildirilmiştir. Çalışmamız bu bulguyu desteklemektedir. Pediatrik ACR TI-RADS önerileri ile İİAB için nodül çapı kriterinin küçültülmesi çocuklarda malignitenin daha erken tanınmasına olanak sağlar. Bununla birlikte, gereğinden fazla İİAB'den kaçınmak için nodül boyutu yanında nodülün diğer özellikleri de göz önünde bulundurulmalıdır. Tiroid nodüllerinin izleminde malignite lehine oluşabilecek bulgular açısından periyodik takip önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ultrasonografi, tiroid nodülü, tiroid kanseri

Metimazol Tedavisi İle Remisyon Sağlanamayan Graves' Hastalarında Radyoaktif İyot (RAİ) Tedavisine Yanıtın Değerlendirilmesi

Hatice Nur Kiraz¹, Merve Güllü², Ceyhan Tıkız², Hazal Canbaz Özdemir², Doğa Türkkahraman²
¹SBÜ. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Antalya
²SBÜ. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Antalya

GİRİŞ-AMAÇ: Graves' hastalığının tedavisinde ilk tercih metimazoldür (MTZ). Remisyon sağlanamayan veya ciddi yan etkilerin görülmesi durumunda radyoaktif iyot (RAİ) tedavisi tercih edilebilir. Çalışmamızda RAİ tedavisi alan olguların klinik ve laboratuvar bulgularını ve RAİ tedavisi için predispozan faktörleri belirlemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: MTZ ile remisyon sağlanan 24 olgu (remisyon grubu) ile remisyon sağlanamadığı için RAİ uygulanan 5 olgu (RAİ grubu) çalışmaya dahil edildi. MTZ tedavisi devam eden 6 hasta ve multinodüler guatr nedeniyle total tiroidektomi yapılan 1 hasta çalışmaya dahil edilmedi.

BULGULAR: Tüm olgularda kız/erkek oranı 4,8/1 iken, remisyon grubunda bu oran 11/1, RAİ grubunda 2/3 olarak bulunmuştur. Tüm olguların % 79,3'ü tanı anında pubertal iken, remisyon grubunda bu oran % 87,5, RAİ grubunda ise % 40 idi. TSH ve sT4 değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmazken, sT3 değerinin RAİ grubunda anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (p=0,03). Ayrıca tanı anında remisyon grubunda tiroid volüm SDS değeri (4,16±3,4) RAİ grubuna (15,19±9,9) göre daha düşüktü (p=0,04). ROC analizi sonucunda, tiroid volüm SDS için ≥10,52 değeri, RAİ gereksinimini öngörmek için optimal bir eşik değer olarak belirlenmiştir (sensitivite %60, spesifisite %96). MTZ başlangıç dozu (mg/kg/gün) remisyon grubunda ort. 0,21±0,07, RAİ grubunda ort. 0,16±0,05 (p>0,05) iken MTZ ile ötiroidi sağlanma dozu remisyon grubunda ort. 0,25±0,8, RAİ grubunda ort. 0,31±0,1 olarak bulunmuştur, (p>0,05). Tedavi sırasında metimazol ile ilgili olarak sadece RAİ grubunda bir olguda minör yan etki görüldü.

Remisyon grubunda MTZ tedavi süresi ort. 7,79±3,6 ay iken, RAİ grubuna göre anlamlı olarak daha uzundu (24,8±12,6 ay, p=0,001). İlk RAİ uygulamasında olguların %60'ında hipotiroidi gelişirken, 2 olguda ise kalıcı hipotiroidi için 2. doz RAİ verilmesi gerekti. RAİ tedavisi sonrası tiroid volüm SDS değerlerinde anlamlı bir azalma saptandı (p=0,031).

SONUÇ: Çalışmamızda erkek cinsiyet, prepubertal başlangıç, yüksek sT3 düzeyi ve büyük tiroid hacmi remisyonu olumsuz etkileyen faktörler olarak bulunmuştur. Tiroid volüm SDS değerinin 10,52'nin üzerinde olması, RAİ gereksinimini öngörmek için önemli bir parametredir. MTZ tedavisinin düşük dozda başlanması ilaç yan etkileri açısından oldukça önemlidir. Remisyon sağlanamayan olgularda ise RAİ tedavisi etkin ve güvenli bir seçenek olarak karşımıza çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Graves' hastalığı, metimazol, RAİ tedavisi

Çocukluk ve adölesan dönemdeki tiroit nodülü ile takip edilen olguların klinik seyirinin değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi

Sevim Onguner¹, Berna Eroğlu Filibeli¹, Gülümay Vural Topaktaş¹, Yeşim Kınacı Çimen², Bumin Nuri Dundar³

¹İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

²Evde Sağlık Hizmetleri, Aydın Atatürk Devlet Hastanesi, Aydın

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

AMAÇ: Çocukluk çağı ve adölesan dönemde görülen tiroit nodüllerinin sıklığı erişkin döneme göre daha az olmasına rağmen, kanser riski yetişkinliğe göre daha yüksektir. Çocukluk dönemindeki tiroit nodül yönetimine dair uzlaşılar, elde edilen bilimsel veriler aracılığı ile güncellenmektedir. Bu çalışmada, çocuk endokrinoloji kliniğinde tiroit nodülü tanısı ile takip edilen çocuk ve ergenlerin klinik, radyolojik ve patolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Tiroit nodülü ile takip edilen 0-17 yaş arasındaki çocuk ve ergenlerin klinik özellikleri, tiroit fonksiyon testleri, nodüllerin ultrasonografik (USG) özellikleri, ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) histopatolojik sonuçları retrospektif olarak tarandı. İİAB sonuçları Bethesda Tiroit Sitopatolojisini Raporlama Sistemine (BTSRS) göre değerlendirildi.

BULGULAR: Tiroit nodülü ile takip edilen 105 çocuk ve ergen çalışmaya dahil edildi. Vakaların medyan yaşı 11,52 (± 4,03) yıl olup, %75,24'ü kızdı. Ortalama takip süresi 5,55 ± 3,43 yıldır. Boyunda şişlik başlıca şikayet olup vakaların %28,6'sında varken, %36,2 hastada ise herhangi bir semptom olmayıp insidental saptanmışlardı. Tanı sırasında %69,5 hasta ötiroid, %19 hasta hipotiroit ve %11,4 hasta ise hipertiroidikti. Olguların 48,1'ine İİAB yapılmış olup, bu olguların patoloji sonuçları %27,6'sı (n=29) benign, %8,6'sı (n=9) tanısız olmayan, %2,8'i önemi belirsiz atipi (AUS) (n=3) %4,8'i (n=5) malignite açısından şüpheli ve %3,8'i (n=2) ise malign olarak değerlendirildi. İzlemde olguların birine (%0,95) Cowden sendromuna bağlı foliküler nodüler hastalık, ikisine ise (%1,9) ise Pendred sendromu tanısı konuldu. Hastaların %12,4'üne sintigrafi uygulandı. Olguların %47,6'sı girişim yapılmadan takip edilirken, %19'u cerrahi yöntemlerle tedavi edildi. AUS olarak tanımlanan 3 hastamızın 1 tanesinde cerrahi ile malignite tanısı alarak total tiroidektomi yapıldı. Ameliyat edilen olguların on ikisi papiller karsinom, birine medüller karsinom, birine foliküler neoplazi tanısı aldı. 105 hastadan oluşan vaka serisindeki malignite oranı %14,2 idi.

SONUÇ: Bu çalışma, çocukluk çağı ve adölesan dönemdeki tiroit nodüllerinin daha çok kızlarda görüldüğü ve nodüllerin malignite oranının %14,2 olduğu göstermiştir. İİAB sonucu 'önemi belirsiz atipi' gelen hastalarda İİAB'nin tekrarlanması ve bu hastaların yakın takip edilmesi tiroit kanserini tanımda önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ince iğne aspirasyon biyopsisi, pediatrik tiroit kanseri, tiroit nodülü,

Hashimoto tiroiditi tanılı çocuk ve adolesanlarda tedavi kesimi sonrası tiroid fonksiyon takibi

Özlem Sağırlıbas, Mehmet Keskin, Nurgül Ataş, Fatoş Çirkin, Murat Karaoğlan
Gaziantep Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gaziantep

Çalışmamızda gereksiz ilaç kullanımının önlenmesi için, en az iki yıl levetiroksin alan Hashimoto tiroiditi tanılı çocuk ve adolesanların klinik ve laboratuvar tetkiklerine göre ötiroid seyretmeleri halinde hormon replasmanı kesilip belirli aralıklarla laboratuvar sonuçları değerlendirilerek tiroid fonksiyonu üzerinde etkili olan predispozan ve prediktif faktörlerin tespiti amaçlandı. Çalışmaya 40 hasta dahil edildi. Laboratuvar tetkiklerine göre ötiroid olan hastalara tedavi kesimi yapıldı ve 3 hafta 1.5 ay ve 3 ay aralıklarla düzenli kontrole çağırılarak klinik seyir takibi, tiroid fonksiyon takibi ve tiroid ultrason görüntülemeleri araştırıldı. Tüm hastalarda yaş cinsiyet boy sds ve persentil kilo sds ve persentil, vücut kitle indeksi ve tiroid antikorları st4, Tsh, tiroglobulin, tiroid Usg bulguları ve beraber eşlik eden otoimmün hastalıklar araştırıldı. Hormon replasmanı kesilen hastaların %22.5'inin ötiroid kaldığı görüldü. Replasmana tekrar başlama konusunda vki, ilaç metre kare dozu, tedavi kesim anı Tsh, anti Tpo değerleri azaldıkça ve tedavi süresi uzadıkça hormon replasmanına tekrar başlama ihtiyacının azaldığı görüldü. Bu konuda prospektif çalışmalar az olsada, kanıtlar tiroid hormon replasmanın kesilmesi bazı hastalar için uygun olabileceğini öne sürüyor ve klinik uygulamada daha iyi hasta yönetimi için daha kapsamlı araştırmalar gerektiğini vurguluyor.

Anahtar Kelimeler: Tiroiditi, Tedavi, tiroid fonksiyon

MCT-8 Eksikliğinde Triac Tedavisi- 1 Yıllık Deneyim

Didem Yıldırımçakar¹, Bayram Özhan², Selda Ayça Altıncık², Eyüp Aslan³

¹Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı

³Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği

GİRİŞ: Monokarboksilat taşıyıcı 8 (MCT8), triiodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarının çeşitli dokularda özellikle beyinde taşınmasını sağlayan bir tiroid hormonu taşıyıcısıdır. Monokarboksilat taşıyıcı 8 (MCT8) eksikliği (Allan-Herndon-Dudley Sendromu) Xq13.2 kromozomunda bulunan *SLC16A2* genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Nadir görülmekle birlikte ciddi nöromotor gelişim geriliğinin yanında kronik tirotoksikoz bulguları ile seyretmektedir. Hücre içine girişi MCT8'e bağlı olmayan bir T3 analogu olan Triac (3,3',5-triiodotiriyasetik asit), MCT-8 eksikliği olan hayvan modellerinde beyin gelişimini pozitif etkilemiş, çocuk ve yetişkin MCT-8 eksikliği vakalarında ise periferik tirotoksikozla bağlı klinik ve biyokimyasal parametreleri iyileştirdiği gözlenmiştir.

OLGU: Hastamız 32 aylıkken kaslarda gevşeklik, henüz 1 aydır yeni yürümeye başlama ve konuşmanın başlamaması nedeniyle başvurduğu çocuk nöroloji polikliniğinden tiroit fonksiyon bozukluğu saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hikayesinden miadında 4000 gr CS ile doğduğu, gelişim basamaklarının hep geriden geldiği öğrenildi. Muayenesinde kas gücü kaybı olmayıp dengesiz yürümesi olan hastanın spastisitesi yoktu. Başvuru anı verilerinde düşük FT4 (0,66 ng/dl), yüksek FT3 (6,43 ng/dl), normal TSH (2,26 mU/l) saptanan hastada MCT-8 eksikliği şüphesiyle genetik test gönderildi ve l-tiroksin tedavisi başlandı. Tedavi sonrası FT3 değerinde yükselme ve iştahta azalma görülen hastanın tedavisi kesildi. CES analizinde *SLC16A2* geninde c.589C>A varyantı (VUS) saptanması üzerine, hastaya Triac tedavisi başlandı. Tedavi süresince klinik ve laboratuvar izlem verileri tabloda özetlenmiştir. Tedavi boyunca yan etki gözlenmedi. Tedavi öncesi Holter EKG incelemesinde ortalama kalp hızı 103/dk (50- 75p), 1 yıllık tedavi sonunda 92/dk (25- 50p) idi. Tedavi öncesi AGTE ile gelişim değerlendirmesi sonucunda; ince motor 18-21 ay, dil gelişim 14-17 ay, sosyal beceri 20-21 ay ile uyumluydu. 1 yıl tedavi sonrası Denver testinde, hasta iletişimi zayıf olduğundan uygun değerlendirilemediği fakat ince motor 16 ay, dil gelişimi 12-13 ay, sosyal gelişim 15 ay ile uyumlu olabileceği iletildi. Aileye göre 1 yıllık süre sonunda salya akma sorununda azalma olduğu ve 3-4 tek kelime söylemeye başladığı öğrenildi. Tedavi boyunca yan etki gözlenmedi.

SONUÇLAR: MCT-8 eksikliğinde periferik tirotoksikoz bulgularının morbidite ve mortalitenin nedeni olduğu düşünülmektedir. Triac tedavisinin T3'ü belirgin olarak düşürdüğü buna sekonder olarak KTA, SHBG, T4 ve TSH değerlerinde düşmeye neden olduğu gösterilmiştir. Hastamız başlangıçta taşikardik olmasa da ortalama kalp hızı tedavi ile düşmüştür, T3 değerinde belirgin düzelme gözlenmiştir. Tedavinin nörokognitif fonksiyonlarda iyileşmeye etkisi ile ilgili faz 2 çalışması devam etmektedir. Aileye göre kognitif fonksiyonlarda hafif iyileşme görülmüş olup klinik testlerde belirgin yanıt saptanmamıştır.

Çalışmanın hiçbir aşamasında ilaç firmalarından destek alınmamıştır. Veriler insani amaçlı ilaca erken erişim programına ait verilerdir ve faz araştırma verilerini yansıtmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Allan-Herndon-Dudley Sendromu, MCT-8 eksikliği, Triac tedavisi

Tablo 1. Hastanın tedavi süresince klinik ve laboratuvar izlem verileri

	0.ay	3.ay	6.ay	9.ay	12.ay	<i>Normal değerler</i>
Kilo (kg)	18	19	18	19	20	
Boy (cm/SDS)	108/-0,88	110/-0,65	113/-0,32		115/-0,58	
VKİ(g/cm²/SDS)	16,4/0,63	15,7/0,2	14,1/-1,02		15,1/-0,26	
Triac tedavi dozu	175 mcg	262 mcg	350 mcg	525 mcg	525 mcg	
TSH (mU/l)	4,1	2,25	2,2	2,4	2,76	<i>0,35-4,94</i>
fT4 (ng/dl)	0,84	0,75	0,66	0,46	0,43	<i>0,7-1,48</i>
fT3 (ng/dl)	6,94	5,51	5,06	4,01	4,51	<i>1,58-3,91</i>
CK (U/L)	85	62	69		77	<i>30-200</i>
SHBG (nmol/l)	153	156	197		174	<i>18-54</i>
T.kolesterol (mg/dl)	180	137	159			<i>0-200</i>
Kreatinin (mg/dl)	0,43	0,40	0,53	0,45	0,45	<i>0,7-1,3</i>
ALT (U/L)	20	13	13	18	17	<i>0-55</i>

Rastlantısal Olarak Serum Serbest Tiroksin Düşüklüğü Saptanan Hastaların Klinik İzlemi

Seniha Kiremitçi Yılmaz, Ahsen Güler

SBÜ. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Santral hipotiroidizm (SH), tiroid bezinin tiroid stimüle edici hormon (TSH) tarafından yetersiz uyarılması nedeniyle tiroid hormonu (TH) üretiminin azalmasıyla karakterizedir. Tiroid dışı hastalık (TDH) ise, açlık ve/veya tiroid dışı sistemik hastalık varlığında, ötiroid olan ancak serum tiroid stimulan hormon (TSH) ve tiroid hormon düzeylerinin düşük olduğu bir durumdur. Santral hipotiroidizmde TH replasmanı gerekirken; TDH'ın tedavisi altta yatan hastalığa yöneliktir, TH replasmanı gerektirmez. Bu nedenle iki klinik durumun ayırt edilmesi önemlidir. Çalışmamızda serum serbest tiroksin (ft4) düzeyi düşük olan hastaların klinik izlemlerini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Bir ay ile 18 yaş arasında farklı nedenlerle genel çocuk polikliniğine başvuran, ft4 düzeyi düşük ve TSH 10 mIU/L'nin altında olan ve çocuk endokrinolojisi polikliniğine yönlendirilen hastalar çalışmaya dahil edildi. Bilinen tiroid hastalığı, kronik hastalığı ve düzenli ilaç kullanımı öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İlk başvuruda enfeksiyon varlığı ve hipotiroidi semptom sorgulaması, antropometrik ölçümler, fizik muayene yapıldı. Serum ft4 ve TSH ölçümleri tekrarlandı. ft4 düşüklüğü devam eden hastalar çalışmaya dahil edildi. Altı hafta boyunca iki haftada bir ft4 ve TSH ölçüldü. Üçüncü ölçümde serum ft4 düzeyinde artış olmayan ve TSH seviyeleri 10 mIU/L'nin altında seyreden hastalara SH tanısı konuldu. Diğer ön hipofiz hormonları (kortizol, FSH, LH, PRL, BH), IGF-1 ve kontrastlı hipofiz MRG değerlendirildi. Bazal kortizol düzeyi 15 µg/dL'nin altında olan hastalara düşük doz (1 µg) ACTH uyarı testi yapıldı. Uyarılmış kortizol düzeyi 18 µg/dL'nin altında saptanan hastalara adrenal yetmezlik teşhisi konuldu, hidrokortizon ve levotiroksin tedavisi başlandı. Altı ayın sonunda ilaca ara verilerek ft4, TSH, bazal kortizol ölçüldü. ft4 düşüklüğü sebat eden hastalar kalıcı SH olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 590 hastadan 53'ünde (%8) altı hafta sonunda halen ft4 düşük ve TSH 10 mIU/mL'nin altında idi. Ortanca yaş 11 yaş (1-18) idi. Bu hastaların yarısında hipotiroidi ile ilişkilendirilebilecek semptomlar (%32'sinde halsizlik, %9'unda kilo alma, %7'sinde saç dökülmesi ve %2'sinde kabızlık) vardı. Altı hastada hipofiz bezinde patolojik bulgu saptandı. 12 hastada eşlik eden bir hipofiz hormon eksikliği daha saptandı. 9 hastada ACTH, 3 hastada ACTH ve BH eksikliği vardı. Altı ayın sonunda izole TSH eksikliği tanısı alan hastaların % 46'sında, çoklu hipofiz hormon eksikliği olan hastaların % 92'sinde kalıcı SH olduğu görüldü. Kalıcı SH tanısı alan hastaların ilk başvurudaki serum ft4 ve TSH düzeyleri anlamlı olarak düşük iken, ft3 düzeyi ise TDH tanısı alanlarda daha düşüktü (p<0.001, p=0.03 ve p=0.01, sırasıyla).

Serum düşük ft4 düzeyinin kalıcı SH üzerine anlamlı olarak etki ettiği bulundu (OR: -0.52, %95 güven aralığı (0.3-0.9), p=0.014). İlk ölçülen serum ft4 düzeyinin 8.5 ng/L'nin altında olması kalıcı SH için eşik değer olarak saptandı (duyarlılık: %75, özgünlük: %71, AUR: 0.827).

SONUÇ: Tiroid dışı hastalık ile ilişkili ft4 düşüklüğü altı haftadan uzun sürebilmektedir. Serum ft4 düzeyinin 8,5 ng/L'nin altında olması kalıcı SH için önemli bir belirleyicidir.

Anahtar Kelimeler: Santral hipotiroidi, serbest T4 düşüklüğü, tiroid dışı hastalık,

Tiroid hormon direnci: THRβ geninde novel varyantı olan olgu

Gözde Gürpınar¹, İzzettin Kaya², Duygu Gamze Aracı³

¹Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

²Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul

³Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul

GİRİŞ: Tiroid hormon direnci (THD), tiroid hormonuna (TH) karşı bozulmuş duyarlılık ile tanımlanan klinik bir sendromdur ve olguların yaklaşık % 85'inde, THRβ genindeki mutasyonlar sorumludur. THD-B 40.000 canlı doğumda bir ve her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülür. Günümüzde 160'ın üzerinde farklı THRβ varyantları saptanan 3000 den fazla olgu tanımlanmıştır. Genellikle otozomal dominant kalıtım göstermektedir. Klinik belirtiler, merkezi veya periferik hedef dokunun tiroid hormonuna (TH) duyarlılığının azalmasını içerir. Tipik laboratuvar özellikleri normal veya hafif artmış serum TSH seviyeleri ile birlikte yüksek serbest sT4 ve sT3 seviyeleridir. Bu raporda THRβ geninde novel varyant saptanan kız olgu sunulmuştur.

OLGU: Altı yaş altı aylık kız hasta öğrenme güçlüğü nedeniyle dış merkezde yapılan tetkiklerde sT3, sT4 yüksek saptanması nedeniyle ile hipertroidi tanısı ile çocuk endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde term 2750 gr ağırlığında doğduğu, 6 aylıkken oturduğu, 18 aylıkken yürüdüğü öğrenildi. Öğrenme güçlüğü ve dikkat eksikliği, hafif mental retardasyonu vardı. Fizik muayenesinde; ağırlık: 19 kg (-0.91 SDS), boy: 122 (0.78 SDS), tansiyon: 120/60 mmHg, nabız:115/dk, prepubertaldi. Laboratuvar tetkiklerinde; TSH:2.80 mIU/L (0.67-4.16), sT4: 46.8 ng/L (10.4-16.4), sT3: 16.6 ng/L (3.3-3.4.8), TSH Reseptör antikor:0.43 IU/L (<1.5) Anti-TPO ve Anti-TG negatif, T.Kolesterol: 137 (112- 200), TG: 144 ug/L (1.15-50.3), LDL-K: 80.1 (< 160), HDL-K: 44.51 (37-79), SHBG:78.6 nmol/L (18-144), Tam kan sayımı, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal idi. Tiroid USG'de her iki tiroid lob boyutu hafif artmış olup, total volüm 5.72 ml (3.12 SDS), guatr ile uyumlu idi. Hastanın kardiyolojik değerlendirilmesinde; Ekokardiyografisi normaldi, EKG'de sinüsal taşikardisi ve hafif hipertansiyonu vardı. Hastada sT3 ve sT4 artmasına rağmen TSH'nin normal sınırlarda olması nedeniyle THD olabileceği düşünüldü. Aile üyelerinden de tetkik istendi. Babasının tetkiklerinde TSH: 5.98 uIU/ml (0.3-4.2), sT4:3.73 ng/dl (0.8-1.8), sT3:12.8 ng/dl (2.3-4.4) saptandı. Olgudan THD için genetik analiz yapıldı ve THRβ geninde c.1376T>C heterozigot likely pathogenic novel varyant saptandı. Anne ve babadan da THRβ gen mutasyonu için tetkik istendi. Sinüzal taşikardisi olan hastaya atenolol başlandı.

SONUÇ: THD olan hastalarda yüksek serum T4 ve T3 değerleri sıklıkla yanlış hipertroidi tanısı almaya yol açmaktadır. TSH değerlerinin baskılı olmadığı durumlarda THD akılda tutulmalıdır. Günümüzde THRβ'nin fonksiyonunu düzelterek bir tedavi bulunmamaktadır. TRIAC tedavisinden kısmi fayda sağlandığını bildiren çalışmalar vardır. Olguların yarısından fazlasında sinüzal taşikardi bulunmaktadır. Propranolol kullanılması T4'ün periferde T3'e çevrimini baskıladığı için THD'de önerilmemektedir, olgumuzdaki gibi selektif beta bloker olan atenolol kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: THRB, tiroid hormon direnci, mutasyon

Nöroblastom hastalarında 123I-MIBG sintigrafisi sonrası tiroid fonksiyonu değişiklikleri ve takibinin önemi

Betül Demircan Coşkun¹, Deniz Kızmazoğlu², Ayhan Abacı¹, Ece Böber¹, Recep Bekiş³, Refik Emre Çeçen², Korcan Demir¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı, İzmir

Giriş-AMAÇ: Nöroblastom çocuklarda en sık görülen ekstrakraniyal solid tümördür. Nöroblastomun tanı ve evrelemesi için 123I ile işaretlenmiş, tedavi amaçlı için ise 131I ile işaretlenmiş metaiyodobenzilguanidin (MIBG) kullanılmaktadır. Literatürde terapötik 131I-MIBG uygulanan nöroblastom hastalarında tiroid hasarı bildirilmekle beraber tanısız 123I-MIBG sintigrafisinin sonuçları hakkında yeterli bilgi yoktur (1). Bu çalışmada tanısız 123I-MIBG sintigrafisinin tiroid fonksiyonuna etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Çalışmaya 2001-2024 yılları arasında nöroblastom tanılı ve 123I-MIBG sintigrafisi (2,3-4 mCi/doz) çekilen çocuklar dahil edildi. Terapötik 131I-MIBG uygulanan hastalar (n=2) ve 123I-MIBG sintigrafisi öncesi tiroid fonksiyon testleri (TFT) anormal olan hastalar (n=1) çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalara çekimden 2 gün önce başlayıp 5 gün devam edecek şekilde %5'lik Lugol solüsyonu (~ 1,5 mg/kg iyot) ile tiroid blokajı uygulanmıştı. Hastaların cinsiyet, tanı yaşı, izlem süresi, 123I-MIBG sintigrafisi sayısı ve çekim sıklığı, tiroid fonksiyon testlerine dair veriler analiz edildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 134 hastanın 74'ü (%55,2) erkek, 60'ı (%44,8) kızdı. Ortalama tanı yaşı 3,1 (±2,7) yıl, izlem süresi 4,7 (±3,6) yıldır. Hasta başına çekilen ortalama 123I-MIBG sintigrafisi sayısı 5 (25p-75p: 2-8; aralık, 1-20) idi. İki ve üzeri 123I-MIBG sintigrafisi çekilen hastalarda iki çekim arasındaki süre ortalama 10,6 (±0,9) aydır. Hiçbir hasta boyuna yönelik radyoterapi almamıştı. Olguların 68'inde (%50,7) herhangi bir 123I-MIBG sintigrafisi sonrasında TFT bakılmıştı. Tüm olgularda serbest T4 değerleri normaldi [ortalama, 0,82 ng/dL (±0,18); aralık, 0,6-1,4, (normal, 0,5-1,51)] ancak 25 olguda (%36,8) TSH değeri 5 mIU/L'den yüksekti [ortalama, 12,2 (±9,5); aralık, 5,4-41,2]. Yüksek TSH düzeyi bulunan hastaların 8'inde (%32) TSH>10 mIU/L seyretmesi nedeniyle tedavi başlanırken, 10 hastada (%40) TSH 5-10 mIU/L arasında seyretti ve bu hastalar tedavisiz izleme alındı. Kalan 7 hastada (%28) ise TSH düzeylerinin ortalama 7,1±2 mIU/L (aralık, 5,8-11,6) iken takipte normale geldiği görüldü. TSH yüksekliği bulunan olgularda 123I-MIBG sintigrafisi çekilme sayısının tiroid fonksiyonu normal olan olgulara göre daha yüksek olduğu görüldü [sırasıyla, ortalama, 10 (25p-75p: 6-12,5); ortalama, 7 (25p-75p: 6-12,5), p=0,018], bunun dışındaki klinik özellikler benzerdi.

SONUÇ: Nöroblastom tanı ve evrelemesinde kullanılan 123I-MIBG sintigrafisi tiroid işlevini etkileyebilir. Tekrarlayan 123I-MIBG sintigrafisi çekimi olan çocuklarda tiroid fonksiyon testleri rutin olarak yapılmalıdır.

Referanslar:

1. Clement SC, van Rijn RR, van Eck-Smit BL, van Trotsenburg AS, Caron HN, Tytgat GA, van Santen HM. Long-term efficacy of current thyroid prophylaxis and future perspectives on thyroid protection during 131I-metaiodobenzylguanidine treatment in children with neuroblastoma. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2015 Apr;42(5):706-15. doi: 10.1007/s00259-014-2967-4. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25512056.

Anahtar Kelimeler: nöroblastom, 123I-MIBG, tiroid fonksiyon testi

Geçici ve Kalıcı Konjenital Hipotiroidi Tanılı Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Sedanur Sarı Tetik¹, İlhan Hazer², Mehmet Uğurlu², Veysel Nijat Baş²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Konjenital hipotiroidi (KH); yenidoğan bebeklerde tiroid hormonlarının yeterli miktarda salgılanmaması olarak tanımlanır ve tüm dünyada 1/2000 ile 1/4000 oranıyla çocukluk çağında en sık görülen endokrin hastalıktır. Biz burada geçici ve kalıcı hipotiroidi tanısı ile izlediğimiz hastalarımızın geriye dönük olarak tanı ve izlem sürecindeki deneyimlerinizi paylaşmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM: Hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğine 2020-2024 yılları arasında başvuran, konjenital hipotiroidi ön tanısı ile yönlendirilen ve tanı alan 68 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 0-36 ay arasında, yenidoğan tarama programlarında veya venöz kanlarında TSH yüksekliği olan konjenital hipotiroidi tanısı alan, tedavi başlanarak takibe alınan ve takiplerine düzenli gelen hastalar olarak belirlendi. 3 yaşında L-tiroksin tedavisi sonlandırılan ve bir yıl içinde tedavi başlanmayan hastalar geçici konjenital hipotiroidi olarak tanımlandı.

BULGULAR: Toplam 68 hastamızın 18 tanesi (%26) kalıcı KH, 50 tanesi (%74) ise geçici KH tanısı aldı. Kalıcı KH grubunda ortalama başlangıç TSH 33,79 mIU/L, geçici KH grubunda ise 28,78 mIU/L olarak hesaplandı. Serbest T4 kalıcı KH grubunda 0,79 ng/dl, geçici KH grubunda ise 0,9 ng/dl ve her iki grup arasında anlamlı bir fark yoktu. İki grup arasında 15.gün ve 30.gün TSH'ları, tiroid bezi hacimleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu. Kalıcı KH grubunda L-tiroksin başlangıç dozu daha fazla bulunurken, ilaç başlama günü geçici gruba göre daha erkendi. Doğum ağırlığı persantilleri, Z skorları ve diğer antropometrik verilerde de anlamlı farklılık saptanmadı.

TARTIŞMA: Yenidoğan ve erken bebeklik dönemlerinde tiroid fonksiyon bozuklukları sık görülen endokrinolojik bir problemdir. Konjenital hipotiroidi tanısını mümkün olan en erken sürede konulmalı, en uygun dozda ve zamanda ilaç tedavisi başlanmalı, izlemlerde ötiroidi sağlanmalı ve kalıcı sekellere meydan verilmemelidir. Biz burada kalıcı hipotiroidi tanısı ile izlediğimiz hastaların geçici hipotiroidi tanısı izlediğimiz hastalara göre daha erken ve yüksek dozlarda tedavi başlanmış olmasının önemini vurgulamak açısından önemli olduğunu düşündüğümüz için sunmaya değer bulduk.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, tarama, yenidoğan

Geçici-Kalıcı Konjenital Hipotiroidi Hastalarının Karşılaştırması

Tablo 1: Hastaların Geçici-Kalıcı Konjenital hipotiroidi karşılaştırması

	Gruplar	(n)	Ortalama	SD	p
Başlangıç TSH (mIU/L)	Kalıcı	18	33,79	14,3	0,2
	Geçici	50	28,78	14,5	
Serbest T4 (ng/dL)	Kalıcı	18	0,79	0,2	0,1
	Geçici	50	0,9	0,2	
İlaç Başlangıç Dozu (mcg/kg)	Kalıcı	18	12,9	3,4	0,004
	Geçici	50	8,56	4,1	
İlaç Başlangıç Günü	Kalıcı	18	9,44	10,2	0,003
	Geçici	50	17,42	14,1	
15.Gün TSH (mIU/L)	Kalıcı	18	1,84	3,3	0,4
	Geçici	50	2,73	4,2	
30.Gün TSH (mIU/L)	Kalıcı	18	1,24	1,5	0,2
	Geçici	50	1,74	1,7	
Tiroid Bezi Hacmi (SDS) (USG ölçümlerine göre)	Kalıcı	12	-1,25	1,8	0,06
	Geçici	41	-0,24	1,5	
Doğum Haftası	Kalıcı	18	37,72	3,1	0,9
	Geçici	50	37,72	2	
Doğum Ağırlığı(gr)	Kalıcı	18	3201,39	663,8	0,4
	Geçici	50	3071,66	541,2	
Doğum Ağırlığı Persantil	Kalıcı	18	68,83	23,5	0,3
	Geçici	50	53,79	26	
Doğum Ağırlığı Z Skoru	Kalıcı	18	0,61	0,7	0,4
	Geçici	50	0,13	0,9	
Doğum Baş Çevresi(cm)	Kalıcı	18	34,55	1,8	0,5
	Geçici	50	34,28	1,5	
Doğum Baş Çevresi Persantil	Kalıcı	18	76,17	22,3	0,5
	Geçici	50	72,86	21,04	
Doğum Baş Çevresi Z Skoru	Kalıcı	18	0,97	0,9	0,5
	Geçici	50	0,81	0,8	
Doğum Boyu (cm)	Kalıcı	18	48,66	2,8	0,6
	Geçici	50	48,94	2,2	
Doğum Boy Persantil	Kalıcı	18	63,11	29,7	0,9
	Geçici	50	62,74	25	
Doğum Boy Z Skoru	Kalıcı	18	0,44	0,9	0,8
	Geçici	50	0,4	0,8	

İzole Tiroksin Yüksekliğinin Unutulan Nedeni: Familial Disalbuminematik Hipertiroksinemi

Gizem Kocaman¹, *Esra Döğner¹*, *Aylin Kılınc Uğurlu¹*, *Gülsüm Kayhan²*, *Orhun Çamurdan¹*, *Aysun Bideci¹*

¹Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Familial Disalbuminematik Hipertiroksinemi (FDH), klinik olarak ötiroid kişilerde; yüksek serum total tiroksin (TT4) konsantrasyonlarının en yaygın kalıtsal nedenidir. Tahmini prevalansı 1/6000'dir ve genellikle otozomal dominant geçiş gösterir. Bu durum, ALB genindeki fonksiyon kazandırıcı mutasyonlar sonucu tiroid hormonlarına bağlanma afinitesi görece yüksek olan albumin oluşması ile ortaya çıkar.

OLGU: 16 yaşındaki kız olgu; anormal tiroid fonksiyon testleri saptanması üzerine Çocuk Endokrinoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Özgeçmişinde 30 haftalık, 2400 gr doğduğu, soy geçmişinde anne-baba akrabalığı olmadığı, anneannede tiroid nodülü dışında ailede tiroid hastalığı öyküsü bulunmadığı öğrenildi. Rutin poliklinik kontrolü sırasında sT4:2,56 ng/dl (0,93-1,7) sT3:5,65 pg/ml (1,7-4,71) ve TSH:4,9 mIU/ml (0,5-5) (Siemens Centaur XP - Kompetitif immunoassay) saptanmış. Fizik muayenede hipo/hipertiroidi bulgusu olmayan olgunun tiroid otoantikörleri negatif ve Tiroid USG'si normaldi. Kontrol sT4:2,82 ng/dl (0,93-1,7) sT3:4,06 pg/ml (1,7-4,71) ve TSH:3,4 mIU/ml (0,5-5) olarak sonuçlanması üzerine tiroid hormon reseptör direnci beta (THRB) ön tanısı ile yapılan THRB gen analizinde mutasyon saptanmadı. Anne ve babadan bakılan tiroid fonksiyon testleri normal bulundu. Tedavisiz 6 ayda bir kontrolü planlanarak izleme alınan olgunun izlemde hipo/hipertiroidi semptom ve bulgusu gelişmedi, ancak TSH'da baskılanma olmadan sT4 yüksekliği devam etmesi üzerine FDH ön tanısı ile istenen genetik analizde ALB geninde c.725G>A (R218H) heterozigot varyant tespit edildi.

TARTIŞMA:FDH'de mutant albuminin T4'e bağlanma kapasitesindeki artışa bağlı ölçülen TT4 düzeyi artar. Tiroid stimüle edici hormon (TSH) baskılanmamıştır ve laboratuvarlarda rutin kullanılan immunoassaylerde serbest tiroid hormon ölçümünün indirekt olarak yapılması nedeniyle hatalı yüksek serbest T4 (sT4) değerleri bulunur. Bu hatalı tiroid fonksiyon testi verileri; tıbbi veya ablatif tedaviler dahil olmak üzere uygunsuz girişimlere yol açabilir. FDH'de en sık görülen varyant olan ALB geni R218H (p.Arg242His)'de albuminin T4'e olan afinitesi 10-15 kat, T3'e olan afinitesi ise 4 kat artmıştır. Familial disalbuminematik hipertiroksinemi benign, semptomsuz ve genellikle tedavi gerektirmeyen bir durumdur. Yüksek sT4 ve normal TSH seviyeleri ile başvuran ancak hipertiroidi kliniği olmayan hastalarda, sT4 altın standart olan denge diyaliz yöntemi ile yeniden ölçülmelidir. Bu yöntem ile ölçülemiyorsa FDH için genetik analiz istenmelidir. Klinik olarak ötiroid olan T4 yüksekliği olgularında öncelikle FDH'nin araştırılması hastalarda gereksiz tetkik ve tedaviden kaçınmak için faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroksinemi, albumin, FDH

Graves Hastalarının Uzun Dönem İzlemi

Gözde Tanis, Merve Nur Hepokur, Aşan Önder Çamaş, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Graves hastalığı, çocuklarda ve ergenlerde tirotoksikozun en yaygın nedenidir ve çocukluk döneminde tüm tiroid hastalıklarının %15'ini oluşturur. Biz bu çalışmamızda kliniğimize başvuran Graves hastalarının uzun dönem izlemlerini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi bölümüne Ocak 2018-Ocak 2025 tarihleri arasında başvurarak Graves tanısı alan 57 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve antropometrik verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Hastaların 51'i kızdı (% 89,5). Tanı anındaki ortalama yaşları 12,1 (0,9-17) yılı. 32 hastanın ailesinde tiroid hastalığı öyküsü vardı. 13 hasta (%23,4) kilo kaybı, 9 hasta (%16,2) çarpıntı, 6 hasta (%10,8) halsizlik, 5 hasta (%9) ellerde titreme, 4 hasta (%7,2) boyunda şişlik, 4 hasta (%7,2) ekzoftalmus, 2 hasta (%3,6) terleme ve 12 hasta (%21,6) rastgele bakılan tiroit fonksiyon testlerinin anormal saptanması üzerine başvurmuştu. 27 hastada (%48,6) tanı anında guatr, 6 hastada (%10,8) tanı anında ekzoftalmus mevcuttu. Tanıda, hastalarda, TSH reseptör antikoru (TRAb) %100, anti-tiroid peroksidaz antikoru (Anti TPO) %94,6, anti-tiroglobülin antikoru (Anti TG) %80 pozitif. Hastaların tamamına metimazol tedavisi başlandı. Çarpıntı şikayeti olan 32 hastanın (%57,6) tedavisine beta bloker eklendi. Metimazol tedavi süresi ortalama 2,8 yılı. Yedi hastanın (%12,6) ortalama 4,2 yıllık izlem sonrası tedavisi kesildi. Dört hasta (%7,2) sadece anti-tiroid ilaçla remisyona girdi. Bir hastada 4 ay sonra relaps gelişti. İki hastaya cerrahi işlem uygulandı. Radyoaktif iyot tedavisi uygulanan hastamız yoktu.

SONUÇ: Graves hastalığı çocukluk çağında en sık görülen hipertiroidi nedenidir. Bu çalışmada literatürle uyumlu olarak pediatrik Graves hastalığında remisyon oranları düşük bulunmuştur. Uzun süreli antitiroid ilaç kullanımı, çocuklarda Graves için etkili ve en çok tercih edilen tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Tedaviye uyumsuz ve remisyon sağlanamayan hastalarda alternatif tedavi seçenekleri tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Graves, tirotoksikoz, hipertiroidi

Graves Tanılı Çocuk Hastalarda Tedavi Altında Relaps Oranında Yükseklik, Düşük Remisyon Oranı ve Etkileyen Faktörler

Eda Kaya, Emine Çamtosun, İsmail Dünder, Zeynep Yamancaan Yılmaz
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

Giriş-AMAÇ: Graves hastalığı, çocuklarda hipertiroidizmin en yaygın nedenidir. Tedavi seçenekleri; anti-tiroid ilaçlar (ATD), radyoaktif iyot (RAI) veya tiroid cerrahisidir. Çocuk hastalarda Graves hastalığının ATD ile tedavisine ilişkin çalışmalarda; uygulanan tedavi rejimleri, remisyon oranları, remisyon için gereken tedavi süresi, takip süreçleri ve yan etkiler açısından farklılık göstermektedir. RAI veya cerrahi ile tedavi ise etkili olmakla birlikte, genellikle kalıcı hipotiroidi ile sonuçlanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde izlenen Graves tanılı çocuk hastaların tanı, tedavi ve izlem özelliklerini geriye dönük inceleyerek tedavi altında relaps ve remisyon oranlarını ve bunlara etkili faktörleri değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: 2011-2024 yılları arasında kliniğimizde Graves hastalığı tanısı alan, tanı anında 0-18 yaş aralığında olan, hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Kayıt verileri yeterli olan hastaların başvuru klinik, laboratuvar ve başlanan ATD tedavi özellikleri, tedavi uyumu, tedavi altında relaps durumu, RAI ve/veya cerrahi tedavi alma durumu, remisyon durumu kaydedildi. TSH reseptör antikoru (TRAb) ölçümü için farklı ticari kitler kullanıldığından, veri analizinde TRAb/üst sınır TRAb oranı (TRAb indeksi) kullanıldı. Tedavi altında ötiroid olan hastanın tekrar hipertiroidi geliştirmesi relaps olarak tanımlandı. Relaps gelişen ve gelişmeyen hastalar klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldı. Remisyon, ATD tedavisinin kesilmesinden sonra en az üç ay boyunca biyokimyasal olarak ötiroidi halinde olmak şeklinde tanımlandı.

BULGULAR: Çalışmamıza 30 çocuk hasta dahil edildi. Hastaların 23'ü (%76,7) kız olup tanı yaşı ortalaması 13,7±3,12 yıldır (6,59- 17,55). Hastalardaki en sık semptomlar çarpıntı, terleme ve titreme (%63,3, %36,7 ve %23,3 sırasıyla), en sık muayene bulguları ise guatr, taşikardi ve hipertansiyondu (%83,3, %63,3 ve %26,7 sırasıyla). Tüm hastalarda sT3, sT4 yüksek, TSH baskılıydı. Tanı anında Anti TPO %96,7, Anti-TG %40, TRAb ise %83,3 pozitif idi. Geri kalan olgularda TRAb izlemde pozitifleşmişti. Tüm olgularda başlangıçta metimazol tedavisi ortalama 0,39±0,15 mg/kg/g dozunda başlanmıştı. Tanıdan ilk ötiroidiye kadar geçen median zaman 5(1-27) aydı. Olguların 13'ünde (%43,3) tedavi kesimi öncesi relaps saptandı, bunların 8 (%61,5)'inde TRAb pozitif idi ve TRAb indeksi ortalama 3,01±2,27 idi. Relaps yaşayan olguların 8'inde (%61,5) ilaç aksatma/bırakma öyküsü vardı. Relaps olan grupta tanı yaşı daha düşüktü. Cinsiyet, semptomlar, muayene bulguları, tanı anındaki tiroid fonksiyonları, tiroid antikor düzeyleri, TRAb düzeyleri, başlangıç metimazol dozu, ilk ötiroidiye giriş süresi açılarından gruplar arasında fark saptanmadı. İlaç aksatma/bırakma oranı relaps olan grupta daha yüksek saptanmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. En az 2 yıl ATD tedavisi alan 20 hastanın (11'inde tedavi aksatma/bırakma mevcut), yalnız 2'sinde ilaçla remisyon sağlandı, 5 olguda total tiroidektomi ile (biri RAI almış remisyon sağlanamamıştı) remisyon sağlandı. Tanıdan remisyon kadar geçen zaman 50,2±15,4 aydı.

SONUÇ: Çalışmamızda Graves tanılı çocuk hastalarda tedavi uyumsuzluğu sık görülmüştür. Remisyon oranları düşük, tedavi altında relaps oranları yüksek bulunmuştur. Relaps olan olgularda tanı yaşı ortalaması daha düşük saptanmıştır, bu olgularda tedavi uyumsuzluk oranı daha yüksek olma eğilimindedir. Uyum sorunu olan hastalarda RAI veya cerrahi tedavi daha erken düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Graves, Metimazol, Relaps, Uyum

Hipotiroidi Şüphesiyle Gelen Yenidoğanda Tiroid Trakea İndeksi Kullanılabilir mi?

Nursel Muratoglu Sahin¹, Hasibe Gökçe Çınar², Behiye Sarıkaya Özdemir¹, meliksah keskin¹, Semra Çetinkaya¹, SENAY SAVAS ERDEVE¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği

AMAÇ: Yenidoğanlarda boynun kısa olması ultrasonografide tiroidin longitudinal ölçümünü zorlaştırmaktadır. Ayrıca tiroid hacmi vücut ölçüleriyle ilişkili olduğundan prematüre ya da SGA'larda tiroid hacminin normal değeri tartışmalıdır. Tiroid trakea indeksi (TTİ) tiroid transvers çapının trakea genişliğine oranıdır. Literatürde yenidoğanlarda TTİ'yi değerlendiren sadece 3 çalışma olup bu çalışmalarda sağlıklı yenidoğanlarda normatif data çıkarılmıştır. Bu çalışmada hipotiroidi şüphesiyle başvuranlarda TTİ'nin kullanılabilirliği araştırılmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Konjenital hipotiroidi taramasından TSH yüksekliği nedeniyle başvuran 80 yenidoğan çalışmaya alındı. Tiroid ultrasonografisinde tiroid hacmi ve TTİ hesaplandı. Tiroid hacmi SDS<-2 olanlar hipoplazik, >+2 olanlar hiperplazik kabul edildi. TTİ<1.49 olanlar hipoplazik, kızlarda TTİ>2,45, erkeklerde TTİ>2,56 olanlar hiperplazik kabul edildi.

BULGULAR: Olgular median 39(min-max:35-42) gestasyon haftada, median 3235(2270-4300)gram doğmuşlardı, median doğum ağırlığı (DA) SDS 0,005(-2,13-2,55) idi ve %52,5(n:42)'i kızdı. Olgular median 16.(3-29) günde değerlendirildi. Başvuruda olgular median 3650(2465-5500)gramdı, serbest T4 düzeyleri median 1,24(0,25-2,18)ng/dl, TSH median 23,2(1,91-141)mIU/L, idrar iyot düzeyi median 196,8(27-6066)µg/L idi ve olguların %45(n:36)'i hipotiroidikti. Olguların tiroid hacmi median 0,63(0,3-1,99)ml, tiroid hacim SDS'si ise median -0,34[(-1,75-(+5,29)] idi. Tiroid hacmi ile TSH pozitif korele saptandı (r:0,384 p:0,0001). Tiroid hacim SDS'sine göre olguların %83,8'i(n:67) normal, %16,3'ü(n:13) hiperplazikti. Olguların trakeal transvers çapı (TTÇ) median 6,5(3,4-9,5)mm idi, TTÇ ile gestasyon haftası, DA, DA SDS ve başvuru boyu arasında pozitif korelasyon saptandı (r:0,224, p:0,046, r:0,243 p:0,030, r:0,228, p:0,042, r:0,234 p:0,048). TTİ median 2,4(1,3-4,65) idi ve TTİ ile tiroid hacmi ve tiroid hacim SDS arasında pozitif korelasyon saptandı (r:0,381 p:0,0001, r:0,400 p:0,0001). Bununla birlikte 38. gestasyon haftasından sonra doğanlarda TTİ ile tiroid hacmi korele iken; 3.8 gestasyon haftasından önce doğanlarda TTİ ile tiroid hacminin korele olmadığı saptandı (r:0,435, p:0,0001, r:0,301 p:0,225). Ayrıca DA>2700gr olanların TTİ ile tiroid hacmi koreleyken; DA<2700gr olanların TTİ ile tiroid hacminin korele olmadığı saptandı (r:0,463, p:0,0001, r:0,040 p:0,893). Benzer şekilde DA SDS >-1 olanların TTİ ile tiroid hacmi koreleyken; DA SDS <-1 olanların TTİ ile tiroid hacminin korele olmadığı saptandı (r:0,431 p:0,0001, r:0,202 p:0,488). TTİ'ne göre olguların %62,5'i(n:50) normal, %37,5'i(n:30) hiperplazikti. TTİ sınıflamasının sensitivitesi %53,8, spesifitesi %65,7, pozitif prediktif değeri %23,3, negatif prediktif değerinin %88 olduğu saptandı.

SONUÇLAR: Literatürde sağlıklı yenidoğanlarda yapılan birkaç çalışma TTİ'nin ölçüm kolaylığı sağlaması ve tiroid hacminin bebeğin vücut ölçülerine göre kıyaslanabilmesi nedeniyle faydalı olduğunu bildirmekle birlikte çalışmamız hipotiroidi şüphesiyle başvuran yenidoğanlarda TTİ kullanımını araştıran ilk çalışmadır ve diğer çalışmalardan farklı olarak çalışmamız erken doğanları ve düşük DA olan yenidoğanları da kapsamaktadır. Çalışmamızda TTİ'nin gestasyon haftası, doğum ağırlığı, doğum ağırlığı SDS ve başvuru boyuyla korele olması TTİ kullanımı ile yenidoğanın vücut ölçülerine göre tiroid hacminin kıyaslanmasını sağlayacağını düşündürdü. TTİ ile tiroid hacminin korele olması da TTİ'nin kullanılabilirliğini desteklemektedir. Ancak 38. gestasyon haftasından önce doğanlarda, DA<2700gr olanlarda veya DA SDS <-1 olanlarda TTİ ile tiroid hacminin korele olmaması nedeniyle sınırdaki erken doğanlarda ya da düşük doğum ağırlığı olanlarda TTİ kullanımının kısıtlı olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, yenidoğan, tiroid ultrasonografisi, tiroid trakea indeksi

Konjenital hipotiroidi tarama programı ile tanı konan olguların değerlendirilmesi ve geçici konjenital hipotiroidi için öngörü faktörlerinin belirlenmesi

Ummahan Tercan, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen Al, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Çocuklarda önlenabilir zekâ geriliğinin önde gelen nedenlerinden biri olan konjenital hipotiroidi (KH), yenidoğan tarama programları sayesinde erken dönemde tespit edilebilmektedir. Bu çalışma, KH hastalarının klinik ve biyokimyasal özelliklerini değerlendirmeyi ve yenidoğan taraması ile tanı alan çocuklarda geçici KH'yi (G-KH) öngören faktörleri belirlemeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya, 2006-2020 yılları arasında KH yenidoğan taraması ile tanı alıp levotiroksin tedavisi başlanan toplam 322 term yenidoğan (E/K=163/159) dahil edilmiştir. Hastalar, ultrasonografi bulgularına göre tiroid disgenezisi (TD) veya gland in situ (GIS) olarak sınıflandırılmıştır. Annenin tiroid hastalığına bağlı G-KH, prematüre doğum, sendromik ve santral hipotiroidi olguları çalışma dışı bırakılmıştır. G-KH ve kalıcı KH (K-KH) tanısı alan hastalar; cinsiyet, başlangıç tiroid hormon seviyeleri ve levotiroksin dozu açısından karşılaştırılmıştır. K-KH tanısı, en az 3 yıl takip edilen ve levotiroksin tedavisi kesildikten sonra TSH >10 µIU/mL olan hastalara konulmuştur. G-KH'yi öngören faktörler belirlenmiştir.

BULGULAR: Vakaların %22,7'si (n=73) TD, %77,3'ü (n=249) dishormonogenez (DH) olarak sınıflandırılmıştır. Genel olarak, hastaların %60,2'si (n=194) G-KH, %39,8'i (n=128) ise K-KH grubuna dahil edilmiştir. Ultrasonografi bulgularına göre, TD grubundaki olguların çoğunda (%53,4, n=39) tiroid agenezisi saptanmıştır. TD grubunda tarama TSH seviyeleri, başlangıç venöz TSH seviyeleri, başlangıç tedavi dozları ve 6. ay, 1, 2, 3. yıl tedavi dozları anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (başlangıç tedavi dozu hariç tümü için p=0,001, başlangıç tedavi dozu için p=0,006). DH grubunda ilaç kesim sonrası yeniden değerlendirme sonucunda 55 (%23) hastaya levotiroksin tedavisine yeniden başlanmış ve K-KH tanısı konulmuştur. DH grubunda yenidoğan tarama TSH seviyeleri, K-KH grubunda (50,4±30,7 mIU/L) G-KH grubuna (28,2±20,4 mIU/L) kıyasla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,001). Ayrıca, K-KH grubunda 1, 2 ve 3. yıl tedavi dozları G-KH grubuna göre anlamlı derecede daha yüksekti (p<0,001). ROC analizinde, G-KH için öngörü sağlayan levotiroksin doz eşik değerleri sırasıyla 1. yıl için 2,1 mcg/kg/gün, 2. yıl için 1,9 mcg/kg/gün ve 3. yıl için 1,5 mcg/kg/gün olarak belirlenmiştir.

SONUÇ: Bu çalışma, yaşamın ilk 3 yılında levotiroksin doz eşik değerlerini belirleyerek geçici ve kalıcı KH'yi ayırt etmeye katkıda bulunmaktadır. Özellikle DH vakalarında, gereksiz tedavileri en aza indirmek ve uzun vadeli takip planlarını optimize etmek için 3. yılda veya daha erken sistematik yeniden değerlendirme yapılması önemlidir. Bulgular, KH yönetiminde bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, Yenidoğan taraması, Geçici konjenital hipotiroidi

Pedriatrik Tiroid Nodüllerinde Önemi Belirsiz Atipi: İlk İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi Sonrası İzlem mi Operasyon mu?

Yaprak Ece Yola Atalah¹, Doğu Vurallı Bakkaloğlu², Yasemin Özlük², Yalın İşcan³, İsmail Cem Sormaz³, Nihat Aksakal³, Yasemin Giles Şenyürek³, Aslı Derya Kardelen Al¹, Melek Yıldız¹, Firdevs Baş¹, Şükran Poyrazoğlu¹

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

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Endokrin Cerrahisi Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile önemi belirsiz atipi (AUS) tanısı alan pedriatrik hastaların yönetimi çelişkili bir konudur. 2015 Amerikan Tiroid Birliği (ATA) Kılavuzu ilk AUS tanısı sonrası operasyon önerirken, 2022 Avrupa Tiroid Birliği Kılavuzu (ETA) 6 ay içinde İİAB tekrarı önermektedir. Literatürde, AUS tanısı alan hastalarda malignite oranları da çelişkili sonuçlar içermektedir. Bu çalışma ile kliniğimizde takip edilmiş AUS tanılı hastaların izlem ve postoperatif verilerini sunmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Merkezimizde takip edilen İİAB sonuçları AUS ile uyumlu sonuçlanan 54 hastanın kayıtları (36 K/18 E) geriye dönük incelendi. İİAB sonuçlarının mikroskopik incelemeleri retrospektif olarak nükleer atipi ve yapısal atipi olarak gruplandırıldı. AUS ile izlenmiş hastaların maligniteye yatkınlık yaratabilecek risk faktörleri ve izlemleri retrospektif değerlendirildi (yaş, aile öyküsü, geçirilmiş hastalıklar, ultrason izlemindeki nodül karakteristikleri, operasyon sonrası patoloji değerlendirmeleri).

BULGULAR: Hastaların İİAB ile AUS tanısı aldıklarında yaş aralığı 14.1 ± 3.2 (5.7-21) idi. 54 hastanın 51'i opere oldu. 28 hasta ilk İİAB sonrası operasyona yönlendirilirken, 23 hasta İİAB tekrarı sonrası operasyon kararı alındı. İlk AUS tanısı sonrası opere olan hastalarda malignite oranı %46.4 (13/28) iken, İİAB tekrarı sonrası opere olan hastalarda malignite oranı %73.9 (17/23) idi. Tiroid kanserine yatkınlık oluşturabilecek risk faktörleri değerlendirildiğinde iki grup benzer bulundu. Malignite ile sonuçlanan AUS vakaları arasında nodül özelliklerinde maligniteyi işaret eden belirgin bir ultrason bulgusu saptanmadı. İlk AUS tanısı sonrası opere olan hastalar 0.18 ± 0.08 yıl içinde opere olurken, ikinci İİAB sonrası opere olan olgular 1.2 ± 1.3 yıl içinde opere oldu ($p < 0.05$). Nükleer atipi saptanan hastaların %41'i, yapısal atipi saptanan hastaların ise %80'i malign bulundu.

SONUÇLAR: İİAB sitopatolojik incelemesinde nükleer ve yapısal atipi maligniteyi öngörmeye yol gösterici değildir. Hem gereksiz operasyondan kaçınmak hem de gecikmiş tanının önüne geçmek için AUS tanısı almış pedriatrik hastalarda nükleer atipi değerlendirilmesi yeterli olmayıp, bu konuda yol gösterici moleküler analizlere ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: tiroid nodülü, ince iğne aspirasyon biyopsisi, önemi belirsiz atipi

Hipokalsemik Bebeklerde Annede Gestasyonel Diyabet Varlığının ve Diğer Etiyolojik Faktörlerin İncelenmesi

Medine Dinç Doğrul¹, İlhan Hazer², Mehmet Uğurlu², Veysel Nijat Baş²

¹Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı

²Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Neonatal hipokalsemi; yaşamın ilk 28 gününde serum total kalsiyum düzeyinin term bebekte <8 mg/dl (2mmol/L), preterm bebekte <7 mg/dl (1,75 mmol/L) ya da iyonize kalsiyum düzeyinin <3.0-4,4 mg/dl (0.75-1.1 mmol/L) olmasıdır. Bebeklerde 25OHD vitamini düzeyinin <20 ng/dl olması D vitamini yetersizliği, <12 ng/ml olması D vitamini eksikliği olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızın amacı yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlediğimiz hipokalsemisi olan diyabetik anne bebeği olan ve diyabetik anne bebeği olmayan yenidoğanlar arasında etiyolojik dağılım ve risk faktörlerinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Bu çalışmada retrospektif olarak; 01.04.2021 ile 01.04.2022 tarihleri arasında hastanemizde doğan ve dış merkezden transfer edilip yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan, hipokalsemi tanısı alan 102 yenidoğan bebek incelendi. Bu bebekler annede gestasyonel diyabet tanısı olup olmamasına göre iki gruba ayrıldı. Gebelikten önce diyabet tanısı alan anneler gestasyonel diyabet olarak kabul edilmeyerek çalışmaya dahil edilmedi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen tüm hastalarda; D vitamini yetersizliği %27, D vitamini eksikliği % 48 olarak bulunurken, sadece %25'inde normal D vitamini düzeyi vardı. Annelerde gebelikte diyabet oranı %15,7 (n=16) olarak belirlendi. Annede diyabet olan ve olmayan gruplar arasında doğum şekli, cinsiyet dağılımı, doğum ağırlığı, doğum mevsimi, 1.dakika, 5.dakika APGAR skoru, D vitamini, gestasyonel yaş, doğum haftası, hipokalsemi günü, asfiksi oranı, serum kalsiyum, fosfor, parathormon, magnezyum ve iyonize kalsiyum düzeylerinde anlamlı farklılık göstermemiştir. Annede diyabet olmayan grupta AGA oranı anne de diyabet olan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Annede diyabet olan grupta ALP düzeyi annede diyabet olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Annede diyabet olan grupta anne yaşı, anne gebelik sayısı annede diyabet olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Annede diyabet olan grupta annede D vitamini kullanım oranı annede diyabet olmayan gruptan anlamlı olarak daha yüksekti. Annede diyabet olan ve olmayan gruplara arasında anne sigara kullanımı oranı, anne D vitamini düzeyi, anne kalsiyum düzeyi anlamlı farklılık göstermemiştir.

TARTIŞMA: Bu çalışmada; hipokalsemili bebeklerde D vitamini eksikliği sıklığının yüksek olduğu ve olası nedenlerin başında gestasyonel diyabet geldiği; bununla birlikte hipokalsemik diyabetik anne bebeklerinin, diyabetik anne bebeği olmayan hipokalsemik diğer bebeklerden kalsiyum metabolizması ve diğer birçok faktör açısından farklılık olmadığı gösterilmiştir. Bu bulgular literatüre katkı amacıyla sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: gestasyonel diyabet, hipokalsemi, yenidoğan

Diyabetik anne bebekleri ile Diyabetik anne bebeği olmayanların karşılaştırılması

		Anne Diyabet (-)		Anne Diyabet (+)		p
		Ort.±ss/n-%	Medyan	Ort.±ss/n-%	Medyan	
Doğum Şekli	SVYD	21	24,4%	4	25,0%	0,960 ^{X²}
	C/S	65	75,6%	12	75,0%	
Cinsiyet	Erkek	53	61,6%	10	62,5%	0,947 ^{X²}
	Kız	33	38,4%	6	37,5%	
Doğum Ağırlığı		2965,1 ± 645,0	3000,0	3275,9 ± 613,1	3425,0	0,078 ^t
Doğum Mevsimi	Kış	21	24,4%	4	25,0%	0,558 ^{X²}
	İlkbahar	23	26,7%	4	25,0%	
	Yaz	22	25,6%	2	12,5%	
	Sonbahar	20	23,3%	6	37,5%	
Doğum Haftasına	AGA	69	80,2%	8	50,0%	0,010 ^{X²}
Göre Ağırlık	SGA	5	5,8%	0	0,0%	
	LGA	12	14,0%	8	50,0%	
APGAR Skoru						
1.Dakika		7,4 ± 2,2	8,0	7,6 ± 1,9	8,0	0,881 ^m
5.Dakika		8,8 ± 1,8	9,0	9,1 ± 1,1	9,0	0,988 ^m
D Vitamini		14,6 ± 9,7	12,0	12,2 ± 7,3	10,1	0,325 ^m
Gestasyonel Yaş		37,5 ± 2,5	38,0	36,5 ± 2,3	37,0	0,053 ^m
Doğum Haftası	<37	18	20,9%	7	43,8%	0,051 ^{X²}
	≥ 37	68	79,1%	9	56,3%	
Kalsiyum Düzeyi		7,2 ± 0,6	7,4	6,9 ± 0,7	6,9	0,063 ^m
Fosfor Düzeyi		6,8 ± 1,3	6,8	7,3 ± 1,4	7,5	0,165 ^t
ALP Düzeyi		190,5 ± 85,4	175,5	226,6 ± 68,8	230,5	0,026 ^m
Parathormon		76,8 ± 44,3	70,0	72,2 ± 35,4	73,5	0,986 ^m
Magnezyum Düzeyi		1,8 ± 0,2	1,8	1,9 ± 0,2	1,9	0,348 ^m

^tBağımsız örneklem t test / ^mMann-whitney u test / ^{X²}Ki-kare test

Levotiroksin tedavisiyle düzelen alopesi universalis olgusu

Hakan Kardes, Emine Ayça Cimbek, Ayça Sarıca, Gülay Karagüzel
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: Alopesi universalis, saçlı deri ve vücut kıllarının tamamının kaybı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır. Saç folikül yıkımının foliküler otoantijenlerle reaksiyona giren sitotoksik T lenfositler yoluyla gerçekleştiği kabul edilmektedir. Alopesi universalisli olgularda çeşitli tedavi yaklaşımlarına rağmen saçların tamamen ve sürekli olarak yeniden çıkması nadirdir. Düşük doz levotiroksin tedavisi ile alopesi universalisi düzelen kronik lenfositik tiroititli (KLT) olgumuzu klinik farkındalığın artması amacıyla sunuyoruz.

OLGU: On yaşında alopesi universalis tanısı konulduğu öğrenilen erkek hasta 17 yaşında kliniğimize başvurdu. Prenatal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Ailesinde otoimmün bir hastalık veya alopesi öyküsü yoktu. On ve 12 yaş arasında uygulanan topikal/sistemik kortikosteroid ve squaric asit di butil ester gibi topikal tedavilerden fayda görmediği; steroidlerin sistemik etkileri nedeniyle 12 yaşından sonra tedaviye devam edilmediği öğrenildi. Fizik bakışında; boyu 183.5 cm (90. p), ağırlığı 76 kg (80. p), vücut kütle indeksi 22.5 kg/m² (55. p), kafa derisi ve tüm vücutta saç/kıl yokluğu mevcuttu ve evre 2 guatr vardı. Otoimmün poliendokrinopati sendromunu düşündürecek mukozal tutulum, tırnak distrofisi ve sistemik bulgular gözlenmedi. Laboratuvarında; tam kan sayımı, serum glukozu, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. 25-hidroksi vitamin D 23.26 µg/L, parathormon 38.6 ng/L (12-88), adrenokortikotropik hormon 40.7 ng/L, kortizol 12.51 µg/dL idi. Anti-doku transglutaminaz IgA <2 RU/ml saptandı. Tiroid stimulan hormon (TSH) 3.77 mIU/L ve serbest tiroksin (sT4) 0.77 ng/dL düzeylerinin normal olduğu ancak tiroid peroksidaz antikorun (anti-TPO) 4519 IU/mL ile önemli ölçüde yüksek olduğu görüldü. Olgunun tiroid ultrasonografi bulguları KLT ile uyumlu idi ve tiroid volümü SDS'si +9.5 idi. Olgumuzda aşikar hipotiroidi olmamakla birlikte evre 2 guatrı olması ve anti-TPO'nun şiddetli yüksekliği nedeniyle düşük dozda (0.3 mcg/kg/g) levotiroksin tedavisi başlandı. Tedavi başladıktan sonra 6 ay içinde kafa derisi, kaş ve kirpik kıllarının dikkat çekici bir şekilde iyileşmesiyle birlikte yeniden saç büyümesi gözlemlendi ve bir yıllık izlemde iyileşme oranı tama yakın saptandı (Resim 1). Hasta halen levotiroksin tedavisi ile klinik ve laboratuvar olarak ötiroid halde izlenmektedir.

SONUÇ: Alopesi universalisli çocuklarda topikal/sistemik steroidler, topikal immünoterapi, topikal iritanlar, siklosporin, azatioprin, metotreksat ve janus kinaz inhibitörleri gibi sınırlı sayıda tedavi seçenekleri mevcuttur. Alopesi tedavisinde Avrupa İlaç Ajansının 2023 yılında >12 yaş çocuklarda onayladığı tek tedavi janus kinaz inhibitörü olan "ritlectinib" tedavisiyle 48. haftada %44-80 oranında yeniden saç büyümesi bildirilmiştir. Olgumuzda levotiroksin tedavisinin 24. haftasında yeniden saç büyümesinin başlaması ve bir yıllık takip sürecinde tama yakın düzelme görülmesi, alopesi patogenezinde tiroid otoimmünitesinin rolünü desteklemektedir. KLT'li seçilmiş olgularda levotiroksin tedavisi kolay erişilebilir olması ve gözlemlediğimiz çarpıcı iyileştirici etkisi nedeniyle tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Alopesi universalis, kronik lenfositik tiroitit, levotiroksin

Resim 1



Çocuklarda Polikistik Tiroid Hastalığı: Yeni Bir Antite

Neslihan Gülsen, Evrim Özmen, Adnan Kabaalioğlu, Şükrü Hatun, Gül Yeşiltepe Mutlu
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

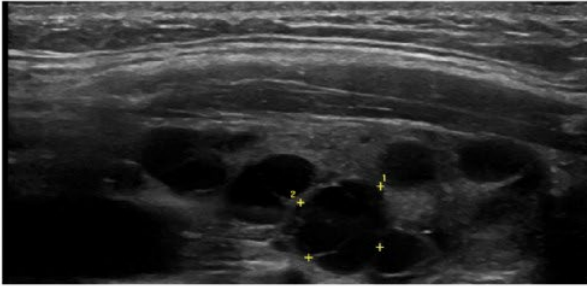
GİRİŞ: Polikistik tiroid hastalığı (PCTD), genellikle asemptomatik ve tiroid oto-antikörleri negatif olan erişkinlerde, ultrasonda en az 4 tiroid kistinin varlığı ile karakterize, yeni tanımlanmış bir antitedir. Erişkin olguların önemli bir kısmında subklinik veya klinik hipotiroidizm bildirilmiş, hatta yapılan bir araştırmada hipotiroidisi olan erişkinlerin %7.8'inde etyolojinin PCTD olduğu bildirilmiştir. Bununla beraber PCTD'nin çocuklardaki sıklığı ve seyri bilinmemektedir, şimdikiye kadar literatürde pediatrik yaş grubunda yalnız bir olgu tanımlanmıştır.

OLGU: Çocuk endokrinolojisi polikliniğinde PCTD tanısıyla izlenmekte olan yaşları 4.5 – 15.1 yıl arasında değişen üçü kız, biri erkek dört olgu değerlendirildi. Olgulardan ikisi başka merkezlerde rutin kontrol sırasında bakılan TSH değerinin yüksek olması, üçüncüsü yine başka bir merkezde yapılan USG'de spongiöz nodüller saptanması, son olgu da el ve ayak terlemesi nedeniyle başvurdukları merkezde yapılan USG'de tiroid nodülü saptanarak polikliniğimize yönlendirilmiştir. Bir hastanın öyküsünde 1 ay oral iyot kullanımı öyküsü vardı. Fizik muayenede son 2 olguda guatr saptanırken, ilk ikisinin fizik muayenesinde özellik yoktu (tablo-1). Olguların hiçbirinin tiroid ultrasonogramında solid nodül saptanmazken hepsinde multipl kistlerle karakterize PCTD görünümü mevcuttu (figür-2-3). İzlemede ilk olgunun TSH değerlerinin zamanla artış göstermesi ve subklinik hipotiroidisinin saptanması üzerine L-tiroksin tedavisi başlanırken diğer 3 hasta tedavisiz izlenmektedir.

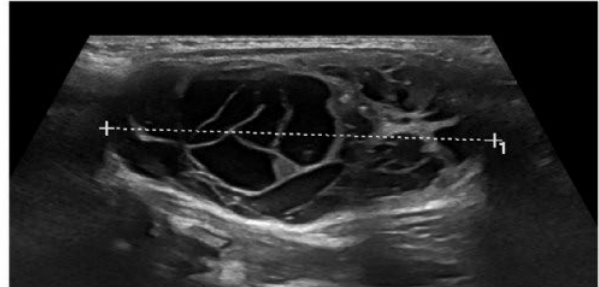
SONUÇ: Bu olgu serisi, çocukluk çağında polikistik tiroid hastalığının klinik ve ultrasonografik özelliklerini ortaya koymaktadır. Polikistik tiroidin nispeten yüksek iyot alımı olan hastalarda hipotiroidizmin bir nedeni olabileceği bildirilmişse de buna dair yeterli kanıt yoktur. Hastalığın seyri ve tiroid fonksiyonlarına etkisi bireysel farklılıklar gösterebilir. PCTD'nin nedenlerini ve uzun vadeli sonuçlarını ortaya koyabilmek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Guatr, iyot fazlalığı, polikistik tiroid, tiroid hastalıkları

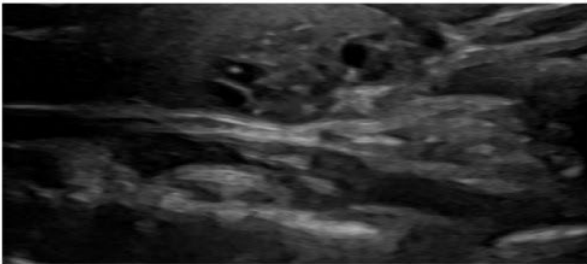
Olguların Tiroid USG Görüntüleri



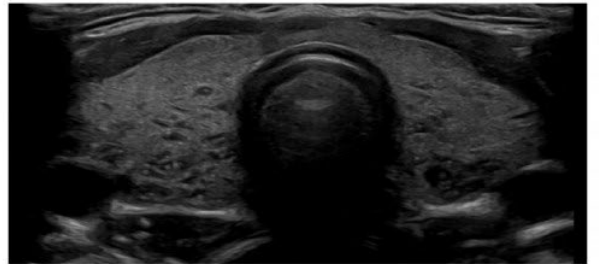
Olgu-1



Olgu-2



Olgu-3



Olgu-4

Tablo 1. Olguların demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri

Tablo 1. Olguların demografik, klinik ve biyokimyasal özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	Boy SDS	VKI SDS	Guatr	TSH (μU/ml)	sT4 (ng/dl)	Anti TPO pozitifliği	İdrar iyot düzeyi (μg/L)	L-tiroksin tedavisi
Olgu 1	14	K	-0.05	1.88	yok	8.6	1.3	yok	36.2	var
Olgu 2	4.5	E	2.49	1.72	yok	6.46	1.33	yok	322.3	yok
Olgu 3	7	K	-0.52	0.5	var	1.93	1.35	yok	-	yok
Olgu 4	15.1	K	-0.46	0.4	var	1.29	1.32	yok	-	Yok

Guatr ve İşitme Kaybı ile Takip Edilen Pendred Sendromlu Bir Olgu

HÜSNÜ MARASLI, Nurullah ÇELİK
Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: İyodürün anormal organifikasyonu ile ilişkili Pendred Sendromu (PS), klasik olarak sensörinöral işitme kaybı, guatr ve hipotiroidi ile karakterizedir. Otozomal resesif olarak kalıtılan PS SLC26A4 genindeki varyasyonlara bağlı olarak ortaya çıkar. Pendrin proteinini kodlayan bu gen klorür, iyodür, bikarbonat ve diğer anyonlara karşı afinitesi olan çok işlevli bir anyon değiştiricidir. İç kulak, böbrekler, tiroid ve bronşiyal epitel hücreleri de dahil olmak üzere birden fazla organda eksprese edilir. PS'nin sıklığı 100.000'de 7,5 ile 10 arasındadır. Daha da önemlisi, PS doğuştan işitme kaybı olan vakaların %10 kadarını oluşturmaktadır. Bu nedenle, sendromik işitme kaybının en sık görülen nedenidir. Burada Pendred Sendromu ile takip ettiğimiz bir olgumuzu paylaşıyoruz.

OLGU: 14.5 yaşındaki erkek hasta işitme kaybı nedeniyle işitme cihazı kullanmakta iken tarafımıza guatr nedeniyle başvurdu. Hastanın öyküsünde miadında, C/S ile 3200 gr olarak doğduğu öğrenildi. Anne ve baba arasında akraba evliliği vardı (hala-dayı çocukları). Fizik muayenede tiroid evre 2 idi.

Hastanın yapılan tiroid USG si; "Her iki tiroid gland belirgin hipertrofik olup retrosternal alana uzanmaktadır, gland boyutları net ölçülememiş olup gland parankim doppler vasküler aktivitesi belirgin artmıştır" şeklinde değerlendirildi. İşitme kaybı ve guatrı olan hastada PS düşünöldü ve buna yönelik genetik inceleme yapıldı. Hastanın genetik sonucunda SLC26A4 (c.1226G>A p.Arg409His) geninde homozigot, class 1 varyant tespit edildi. Aileden de segregasyon analizi yapılması planlandı. İşitme kaybı olan ancak guatr tespit edilmeyen bir erkek kardeşinden de genetik inceleme yapıldı ancak sonucu henüz çıkmadı.

SONUÇ: Guatr ve işitme kaybının eşlik ettiği hastalarda Pendred Sendromu açısından genetik inceleme yapılmalıdır. Aile taraması da PS saptanan olgularda önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: PENDRED, GUATR, İŞİTME KAYBI, SLC26A4

Graves Hastalığının İzleminde Klinik Deneyimimiz

MURAT Yılmaz, Enver Şimsek, Ayşen Aksoy Genç, Ozan Urem, Gökçe Ergün
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Graves Hastalığı, tirotropin (TSH) reseptörlerine karşı uyarıcı antikor gelişimi ile karakterize, hipertiroidinin en sık nedenidir. Ergenlik döneminde ve kızlarda daha sık görülür. Pediyatrik hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak metimazol tercih edilmektedir. Tedavi süresiyle ilgili kesin bir bilgi bulunmamaktadır.

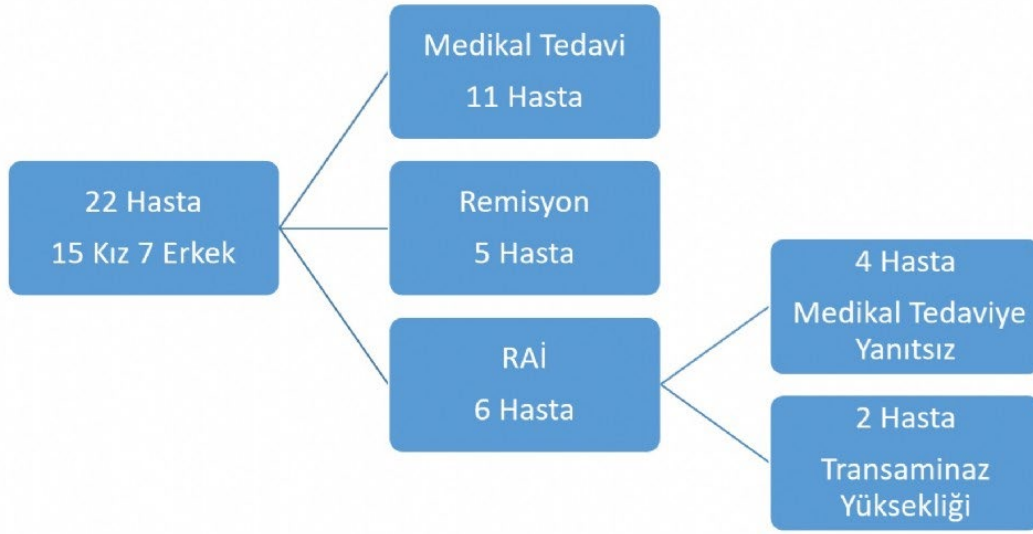
YÖNTEM: Ocak 2010 ile Ocak 2025 tarihleri arasında Osmangazi Üniversitesi Çocuk Endokrin Kliniği'ne başvuran 22 Graves hastası çalışmaya dahil edildi. Laboratuvar olarak sT4 - sT3 yüksek, TSH baskılı, TRAb pozitif veya negatif olup klinik takipte 1 yıldan uzun süre medikal tedavi alan hastalar Graves Hastalığı olarak kabul edildi. Hastaların tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelenerek başvuru anındaki yaşları, başvuru yakınması, cinsiyeti, fizik muayene, laboratuvar bulguları, görüntüleme tetkikleri kayıt edilerek uygulanan tedavi yöntemi ve tedaviye yanıt incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 22 hastanın (7 erkek, 15 kız) ortalama yaş değeri 13,6 yıl olarak saptandı. Çarpıntı (%41), boyunda şişlik (%41,4), terleme (%31), ve tremor (%24,5) en sık başvuru şikayeti olarak değerlendirildi. Fizik muayenelerinde; %65,2'sinde guatr, %13,6'sında egzoftalmus tespit edildi. Tanı anında %81,8'i taşikardikti. Laboratuvar tetkiklerinde, olguların %95,6'sında TRAb pozitif, TSH 0,01µIU/mL, sT3 14,3 pg/mL ve sT4 ortalama değeri 4,3 ng/dL olarak saptandı. Hastaların tamamına metimazol, %81,8'ine tedavi başlangıcında taşikardik olması nedeniyle propranolol tedavisi de başlandı. İzleminde anti-tiroid ilaçların yan etkisi olarak %9,09'unda transaminaz yüksekliği (3 kattan fazla) gözlemlendi. Hastaların ortalama izlem süresi 45 ay, klinik izlem süresince remisyon oranı %22,7 ve remisyona girme sürelerinin ortalama değeri 30 ay olarak saptandı. Remisyon gelişen olguların hiçbirinde relaps gelişimi saptanmadı. 4 hastaya medikal tedaviye yanıtızsızlık, 2 hastaya transaminazların yükselmesi nedeni ile toplam 6 hastaya (%27) radyoaktif iyot ile ablasyon uygulandı. Cerrahi uygulanan hastamız olmadı.

SONUÇ: Bu çalışmada, kliniğimizde Graves hastalığı tanısı ile izlenen olguların büyük çoğunluğunun hipertiroidizmin tipik klinik bulguları sonrası tanı aldığı ve remisyon oranı literatür verisi ile uyumlu olarak saptanmıştır. Çocuklarda en uygun tedavi yönteminin ne olduğu ve remisyonu sağlamak için antitiroid ilaç tedavisine ne kadar süre devam edilmesi gerektiği halen tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anti-tiroid Tedavi, Graves Hastalığı, Guatr

Tablo 1



Hastaların İzleminde Son Durumları

Çocukluk çağında hipertiroidinin nadir bir nedeni: Toksik adenom

Hatice Demirgan Özeren, *Eda Çelebi Bitkin, Ece Söylem Avlaç, Meltem Yılmaz Aksoy, Rabia Çoban, Melike Topuz, Esra Deniz PAPATYA ÇAKIR*
Bakırköy Dr.Sadi Konuk E.A.H. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: Çocukluk çağında hipertiroidizmin en sık nedeni Grave's hastalığıdır. Otonomik fonksiyon kazanmış tiroid nodülleri oldukça nadir görülür.

OLGU: Ondört yaşında kız hasta, boyunda şişlik nedeni ile başvurdu. Daha önce bilinen kronik hastalığı olmayan hastanın soygeçmişinde ise tiroid ilişkili hastalık öyküsü yoktu. Hastanın kalp tepe atımı 96/dk, tansiyonu 95/60 mmHg ölçüldü. Fizik muayenede tiroid sağ lobda 2x1 cm kitle palpe edildi. Tetkiklerinde sT4:1.61 ng/dL (0.96-1.77 ng/dL), sT3:5.45 ng/dL (2.41-5.50 ng/dl/), TSH: 0.01 mIU/L (0.7-5.97 mIU/L), Anti- TPO:14.4 IU/ml (<20 IU/ml), Anti- TG: 24.5 IU/ml (0-40 IU/mL), TRB:0.8 IU/L (0-9 U/L)görüldü. Yapılan tiroid ultrasonunda, tiroid sağ lob isthmus bileşkesi inferior kesimde 22x13x23 mm boyutunda izoekoik solid nodül, sağ lob orta kısım lateralinde 5x6 mm boyutunda solid kısmı izoekoik miks yapıda nodül saptandı. 5mCi Tc-99m perteknanat ile yapılan tiroid sintigrafisinde sağ tiroid lobu hiperplazik olup sağ lobta hiperaktif nodül görüldü. Hastaya metimazol tedavisi başlandı. Hasta genel cerrahi ve erişkin endokrinoloji ile konseyde görüşüldü. Ötiroid duruma geldiğinde biyopsi yapılması ve sonrasında sobtotal lobektomi ve isthmektomi yapılmasına karar verildi. Tiroid fonksiyon testlerine göre metimazol dozu düzenlendi. Ötiroid duruma geldiğinde İİAB yapıldı. Patoloji, folliküler nodüler hastalık ile uyumlu benign sitoloji, tanısal kategori 2 (The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytology 2023) olarak raporlandı. Hasta ötiroid durumda olup cerrahiye yönlendirildi.

SONUÇ: Tiroid nodülleri çocukluk çağında yaklaşık %2 prevalansa sahip olup oldukça nadirdir. Hipertiroidizm saptanan hastalarda ultrason görüntülemesinde nodül saptandığında toksik adenom ihtimali göz önünde bulundurulması gerektiği vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: hipertiroidizm, tiroid nodülü, toksik adenom,

Graves hastalığı tanılı çocuk ve adölesanlarda metimazol tedavisinin doz-ilişkili etki ve yan etki açısından değerlendirilmesi

Betül Gönen¹, **Burcu Cüce**², Melis Kavrak Kurşun², Esmâ Ebru Altun², Ayşe Yaşar², Fatma Güliz Atmaca², Fatma Dursun², Heves Kırmızıbekmez²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Graves hastalığının sıklığı çocukluk çağında 1:5.000 olup, genellikle adölesan yaşlarda ortaya çıkar. Tedavide ilk seçenek olarak en sık metimazol kullanılmaktadır. Çalışmamızda Graves hastalığı tanılı çocuk ve adölesanlarda metimazolün başlama dozu, toplam doz ve süresinin remisyon oranı ve yan etkiler açısından araştırılması, remisyonu etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Tanıda yaş, cinsiyet, yakınma, ek hastalık, ilaç kullanımı, fizik muayene bulguları, laboratuvar parametreleri, metimazol dozu, ötiroid olma süresi, tedavinin 3. ayı sonunda laboratuvar parametreleri, maruz kaldığı toplam doz, izlemde yan etkiler kaydedildi. Korelasyon analizleri ve remisyon ve doz grupları arasında karşılaştırmalar yapıldı.

BULGULAR: Çalışma grubunun çoğunluğunu büyüme ve pubertesini tamamlamış adölesanlar (%64) ve kızlar (%90) oluşturmaktaydı. Hastaların %65'inde belirgin hipertiroidi semptomları, %53'ünde diffüz guatr ve %21'inde oftalmopati saptandı. Remisyon sağlanamayan hastalarda vücut ağırlığının daha fazla, tanıda tiroid volümünün (TV) ve serbest T3 (sT3) düzeylerinin daha fazla, ötiroid hale gelme sürelerinin daha uzun olduğu saptandı. Tanıda TSH reseptör antikoru (TRAb) sT4, sT3, tiroid volümü, tedavinin 3. ayında sT3 düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermekteydi. Tedavi başlama dozunun remisyon sağlanması üzerine etkisi olmadığı saptandı. İstenmeyen etkiler açısından en azından ilk 3 ayda tedavi başlama dozunun ve toplam maruz kalınan dozun fark oluşturmadığı gözlemlendi. İzlemde ötiroidi durumunu sürdürebilme ve remisyon sağlanması açısından en önemli "olumsuz öngörücü" faktörlerin tanıda yüksek tiroid hormon düzeyi, TRAb düzeyi ve TV idi. Dört hastada doz-ilişkili olmayan alerjik deri döküntüsü gözlemlendi. Radikal tedavi için cerrahiye veya radyoaktif iyot tedavisine yönlendirilen hastamız yoktu.

SONUÇ: Çalışmamız tek merkezde 10 yıl içinde Graves hastalığı tanısı ile izlenmiş bir grup çocuk ve adölesanda metimazolün daha düşük dozlarda bile oldukça etkili olduğunu, hastalığın prognozunu tedavi dozunun çok etkilemediğini göstermiştir. Sonuçlarımız metimazol yüksek dozda başlamak, izlemde relaps olunca tekrar doz artırılarak ötiroid sağlanana kadar yüksek dozda kullanmak ve ötiroidiyi sürdürmek için çok uzun süre kullanmak gerekse dahi ilacın yan etkiler açısından oldukça güvenli olduğu görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: hipertiroidi, graves hastalığı, metimazol

Tip 1 diyabetli çocuklarda ailelerin bakım yükünü etkileyen faktörler

Özge Bayrak Demirel, Tuğçe Kandemir, Cansu Koç, Hasan Yanık, Nevin Karaca, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Çocukluk çağında tip 1 diyabet yönetimi, aileler için önemli bir bakım yükü oluşturabilir. Bu yük, çocuğun yaşı, diyabet süresi, glisemik kontrol düzeyi ve diyabet teknolojilerinin kullanımı gibi çeşitli faktörlerden etkilenebilir. Bildiğimiz kadarıyla, literatürde tip 1 diyabetli çocukların bakım verenlerinde bakım yükü ve bu yükü etkileyen faktörler yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada, tip 1 diyabetli çocukların ailelerindeki bakım yükü değerlendirilmiş ve bu yükün yukarıda belirtilen faktörlerle olan ilişkisi incelenmiştir.

YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmada, tek bir pediatrik endokrinoloji kliniğinde takip edilen tip 1 diyabetli 100 çocuğun demografik, klinik ve laboratuvar verileri kaydedildi. Çocukların birincil bakım veren bireylerine Zarit Bakım Yükü Ölçeği uygulanarak toplam yük ve alt kategoriler değerlendirildi. Alt kategoriler, (1) bakım talepleri ve sosyal hayata etkisi, (2) durum üzerinde kontrol algısı, (3) psikolojik yük ve zorlanma ve (4) bakım performansı endişeleri olarak tanımlandı. Çalışma grupları, teknoloji kullanmayanlar, sürekli glikoz izlem cihazı (SGİC) kullananlar ve insülin pompası kullananlar olarak incelendi. Verilerin analizi için non-parametrik testler kullanıldı.

BULGULAR: Diyabetli çocukların %48'i kız (n =48), %52'si erkekti (n=52). Yaş ortalaması $12,2\pm 4,1$ yıl olup, yaşları 2,5 ile 18,3 yıl arasında değişmekteydi. Diyabet tanı yaşı ortalama $7,4\pm 3,9$ yıl, diyabet süresi ise $4,9\pm 3,8$ yıl olarak bulundu. Çocukların %32'si prepubertal, %68'i ise pubertal dönemdeydi. %44'ü hiçbir teknoloji kullanmazken, %43'ü sadece SGİC ve %13'ü insülin pompası kullanmaktaydı. Çocukların birincil bakımverenleri çoğunlukla annelerdi (%90). Bakımverenlere uygulanan Zarit Bakım Yükü Ölçeği toplam puanı ortalama $24,8\pm 14,2$ (hafif ila orta derecede yük) olarak bulundu. Cinsiyete ve puberte durumuna göre yapılan analizde, toplam bakım yükü ve alt kategoriler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Korelasyon analizinde, diyabet süresi ile bakım yükü arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($r = -0,03$, $p = 0,774$). Ancak, hasta yaşı ile toplam bakım yükü arasında anlamlı bir negatif ilişki saptandı ($r = -0,2$, $p = 0,018$). Ayrıca, hasta yaşı ile bakım talepleri ve sosyal hayata etkisi arasında da anlamlı bir negatif ilişki bulundu ($r = -0,3$, $p = 0,007$). Çocukların HbA1c düzeyleri ile bakım yükü arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($r = 0,1$, $p = 0,259$). Diyabet teknolojilerini (SGİC veya insülin pompası) kullanan çocukların bakım verenlerinin toplam bakım yükü, teknoloji kullanmayanlara göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p=0,001$). Ancak, SGİC kullananlar ile insülin pompası kullananlar arasında toplam bakım yükü açısından anlamlı bir fark yoktu ($p = 0,954$).

SONUÇLAR: Diyabet teknolojilerini kullanan tip 1 diyabetli çocukların ailelerinde bakım yükü daha az bulunmuştur. Daha büyük yaştaki çocukların ailelerinin bakım yükünün daha az olduğu görülmüştür. Diyabet süresinin bakım yükü üzerinde belirgin bir etkisi saptanmamıştır. Bu sonuçlar, diyabet teknolojilerine erişimin artırılması ve özellikle küçük yaştaki çocukların aileleri için destek stratejilerinin geliştirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: tip 1 diyabet, bakım yükü, diyabet teknolojileri

Nadir Bir Monogenik Diyabet Sebebi; PAX4 Geninde Varyant (MODY9)

Ayça Sarıca¹, Hakan Kardeş¹, Emine Ayça Cimbeğ¹, Ayberk Türkyılmaz², Gülay Karagüzel¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ: Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet (MODY), klinikte sıklıkla tip 1 veya tip 2 diyabetle karışabilen monogenik bir hastalıktır. MODY9, PAX4 genindeki varyanttan kaynaklanan nadir bir alt tiptir. MODY9 hakkında sınırlı sayıda olgu raporu bulunmaktadır. Kliniğimize hiperglisemi ile başvuran ve PAX4 varyantı saptanan olgumuzun sunulması amaçlanmıştır.

OLGU: Obezite nedeniyle aile hekimi izleminde iken HbA1c değeri %7.6 saptanması nedeniyle kliniğimize yönlendirilen 15 yaşında kız hastanın, son 5 yıldır obezitesinin olduğu ve ilaç kullanmadığı öğrenildi. Poliüri, polidipsi, noktüri ve kilo kaybı yoktu. Annesi, teyzesi, dayısı ve amcasının tip 2 diyabet ve obezite tanısıyla izlendiği ve oral antidiyabetik tedavi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlığı 65.5 kg (90. p), boyu 161 cm (45. p), VKİ 25.2 kg/m² (90. p) idi. Meme ve karın bölgesinde striaları vardı, akantozis nigrikansı yoktu, puberte Tanner evre 5 ile uyumluydu. Laboratuvarda açlık kan şekeri 134 mg/dL, tokluk kan şekeri 217 mg/dL, açlık insülin 8.63 mIU/L, HOMA-IR 2.62, açlık C-peptit 2.32 mcg/L (0.9-7.1), tokluk C-peptit 4.27 mcg/L (0.9-7.1), tiroid fonksiyon testleri normal ve idrarda glukoz negatif idi. Diyabet ilişkili otoantikörleri negatif saptanan hastanın MODY panelinde PAX4 (NM_001366110.1) geninde heterozigot c134G>A (p.R45Q) varyantı saptandı. Diyabet eğitimi verilen hastanın diyet ve egzersiz planı ile kan şekeri profili normal ve son HbA1c değeri %5.7 saptandı.

SONUÇ: PAX4 geni, pankreas beta hücre gelişiminde ve fonksiyonunda önemli rol oynayan bir transkripsiyon faktörünü kodlamaktadır. Genetik çalışmalar PAX4 mutasyonlarının beta hücre proliferasyonu, insülin salgılanması ve glukoz homeostazı üzerinde etkileri olduğunu ortaya koymuştur. Sunulan olgumuzda otoimmün belirteçlerin negatif olması ve insülin sekresyonunun korunmuş olması, MODY fenotipini destekler niteliktedir. Hastanın genç yaşta diyabet tanısı alması, ailesinde erken başlangıçlı diyabet öyküsünün bulunması ve insüline bağımlı olmaması gibi klinik özellikler de tanıyı doğrulamaktadır. Clinvar veri tabanında 2025 itibariyle 3 olguda PAX4 (NM_001366110.1) geninde heterozigot c134G>A (p.R45Q) varyantı klinik önemi belirsiz olarak belirtilmiştir. Olgumuzda olduğu gibi MODY şüphesi olan hastalarda genetik analiz yapılması doğru tanı yanında bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin uygulanmasına katkı sağlayacaktır. Erken tanı hastaların gereksiz insülin tedavisi almasını önleyerek uygun medikal yönetimin sağlanmasına yardımcıdır.

Anahtar Kelimeler: Monogenik diyabet, MODY9, PAX4

İnsülin gen mutasyonuna bağlı kalıcı ve geçici neonatal diyabet tanısı alan iki olgu

Kıymet Karagöz¹, Betül Liv Çanga¹, Emine Şeyma Eken¹, Meltem Korkmaz Vural¹, İclal Okur², Meliksah Keskin³, ERDAL Kurnaz³, Keziban Aslı Bala³, Abdullah Sezer⁴, Şenay Savaş Erdeve³

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

⁴Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

GİRİŞ: Neonatal diyabet (NDM), pankreasın beta hücre sayısı ve/veya fonksiyonundaki genetik defektlerle ilişkili, yaşamın ilk altı ayında oluşan, nadir görülen monogenik bir hastalıktır. Geçici neonatal diyabet (GNDM) ve kalıcı neonatal diyabet (KNDM) olmak üzere iki formdan oluşur. GNDM bir yaşından önce geriler, ergenlik döneminde tekrar ortaya çıkabilir. KNDM yaşam boyu süren bir hastalıktır. Burada *INS* gen mutasyonuna bağlı geçici ve kalıcı NDM tanısı alan iki olgu sunulacaktır.

Olgu 1: On yedi günlük Suriye’li erkek hasta emmeme, kusma şikayeti ile hastanemize başvurdu. 40. gestasyonel haftada NSVY ile 2400g(-3,31 SDS) doğan hastanın anne-babası 3. derece akrabaydı. Fizik muayenesinde letarjik, takipneik, dehidrate görünümdeydi, subkutan yağ dokusu azdı. Vücut ağırlığı 2450g(-2,63SDS), boyu 54cm(0,71SDS), VKI 8,4kg/m²(-4,68SDS) idi. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 955 mg/dL, kan ketonu 5 mmol/L, insülin 0,55 mU/L, c-peptit 0,45 mcg/L(1,1-4,4), kan gazında pH 7,06, HCO₃ 5,7 mmol/L, BE -22,7 mmol/L saptandı. Fruktozamin 496 µmol/L(151-300), anti GAD, anti adacık, anti insülin antikoları negatifti. Sıvı ve insülin infüzyon tedavisi (0,03-0,1IU/kg/saat) ile diyabetik ketoasidoz tablosu tedavinin 20. saatinde düzeldi, oral beslenmeye başlandı, subkutan insülin tedavisine geçildi, sürekli glukoz monitörizasyonu ile izleme alındı. Pankreas görüntülemesi için yapılan abdomen ultrasonografisi normaldi. Genetik analizinde *INS* geninde c.71C>A p.(Ala24Asp) heterozigot, patojen missense varyant saptandı. 1 yaş 6 aylık olan hastanın insülin tedavisi 1 IU/kg/gün dozunda devam etmektedir.

Olgu 2: On dört günlükken kusma, ishal, beslenememe şikayetiyle Suriye’de sağlık merkezine başvuran kız hastada kan şekeri yüksekliği saptanmış, diyabetik ketoasidoz tanısı ile insülin infüzyonu (0,01 IU/kg/saat) başlanılarak Türkiye’ye sevk edilmişti. Miadında, NSVY ile 1990 g (-3,34 SDS) ağırlığında doğan hastanın anne-babası 1. derece akraba idi. Başvuruda genel durumu orta, dehidrate görünümdeydi, vücut ağırlığı 1995g(-3,47SDS), boyu 46cm(-2,27SDS), VKI 9,43kg/m²(-3,61SDS) idi. Vital bulguları stabil, sistem muayeneleri olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram normal, glukoz 396 mg/dL, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri, elektrolit değerleri normaldi. Kan gazı pH 7,3, HCO₃ 15 mmol/L, BE -12,8 mmol/L, laktat 2,7 mmol/L(0,5-1,6), idrar ketonu negatifti. Tanısal tetkiklerinde glukoz 230 mg/dL, c-peptit 0,12 mcg/L, fruktozamin 411 µmol/L, anti GAD ve adacık hücre antikoru negatif, anti insülin antikoru pozitif saptandı. Pankreas agenezisi açısından yapılan abdomen ultrasonografisi normaldi. Subkutan insülin tedavisi 0,2 IU/kg/gün dozda başlandı, izlemde insülin pompası ile tedavisine devam edildi. Genetik analizinde *INS* geninde c.-331C>G rs748749585 homozigot, patojen varyant saptandı. Kan şekerleri normal aralıkta seyreden hastanın insülin tedavisi izlemin 1. ayında kesilebildi. Tedavisiz izlemde normoglisemik seyreden olgu GNDM olarak değerlendirildi, klinik izlem planlandı.

SONUÇ: İnsülin gen mutasyonunda homozigot varyant saptanan olgumuz geçici, heterozigot varyant saptanan olgumuz ise kalıcı NDM kliniği geliştirmiş olup, geçici ve kalıcı NDM geliştirmiş olguların özellikleri ve etkili faktörlerin literatür eşliğinde tartışılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Neonatal diyabet, İnsülin gen mutasyonu, diyabetik ketoasidoz

Neonatal Diyabette Tek Merkez Deneyimi: Klinik, Genetik ve Uzun Dönem İzlem Bulguları

Abdurrahman Zarif Güney, Hande Turan, Hasan Karakaş, İlayda Altun, Gökçe Velioğlu Haşlak, Mert Uçar, Didem Güneş Kaya, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: Neonatal diyabet (NDM), yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkan ve çok nadir görülen bir monogenik diyabet formudur. Geçici veya kalıcı olmak üzere iki farklı fenotipik alt tipi vardır. Bu çalışmada merkezimizde neonatal diyabet tanısı ile izlenen hastaların; klinik özellikleri, genetik sonuçları, tedavi yaklaşımları ve uzun dönem izlem bulguları sunulmuştur.

YÖNTEM: Çalışmamıza; kliniğimizde 2013-2025 yılları arasında tanı konulan, tedavi edilen ve izlenen 11 neonatal diyabet olgusu dahil edilmiştir. Olguların demografik verileri, klinik özellikleri, biyokimyasal parametreleri, genetik sonuçları, tedavi yaklaşımları ve uzun dönem izlem bulguları retrospektif olarak incelenmiştir. Ailelerinden onam alınan tüm hastalara genetik analiz uygulanmıştır.

BULGULAR: Çalışmamıza 9 farklı aileden 11 NDM olgusu (7 erkek, 4 kız) dahil edilmiştir. Olguların biri geçici, 10'u ise kalıcı neonatal diyabet tanısı almıştır. Olguların %64'ü akraba evliliği olan ebeveynlerden doğarken; %54'ü prematüre, %90,9'u ise gebelik yaşına göre küçük (SGA) olarak doğmuştur. Olguların %63'ünde genetik mutasyon saptanmış olup, en yaygın mutasyon PTF1A distal enhancer bölgesinde (n=6) belirlenmiştir. Bir olguda ise KCNJ11 mutasyonu saptanmıştır. Olguların medyan tanı yaşı 1 gün, tanı anındaki medyan kan şekeri 399 mg/dl olarak saptanmıştır. Tüm olgulara insülin tedavisi uygulanmış olup, altısına insülin pompası ile, diğer olgulara ise çoklu doz insülin enjeksiyonu ile tedavi verilmiştir. KCNJ11 mutasyonu saptanan bir olguya ise insülin tedavisine ek olarak glibenklamid tedavisi başlanmıştır. Kalıcı neonatal diyabetli olguların tedavi başlangıcındaki medyan insülin dozu 0,55 U/kg/gün olarak saptanırken, son muayenedeki medyan insülin dozu ise 0,58 U/kg/gün olarak saptanmıştır. Başlangıç ve son muayenedeki insülin dozları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Kalıcı neonatal diyabeti olan olguların son muayenedeki medyan HbA1c düzeyleri %7,5 olarak saptanmıştır. İnsülin pompası kullanan ve kullanmayan hastaların HbA1c düzeyleri karşılaştırıldığında ise aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

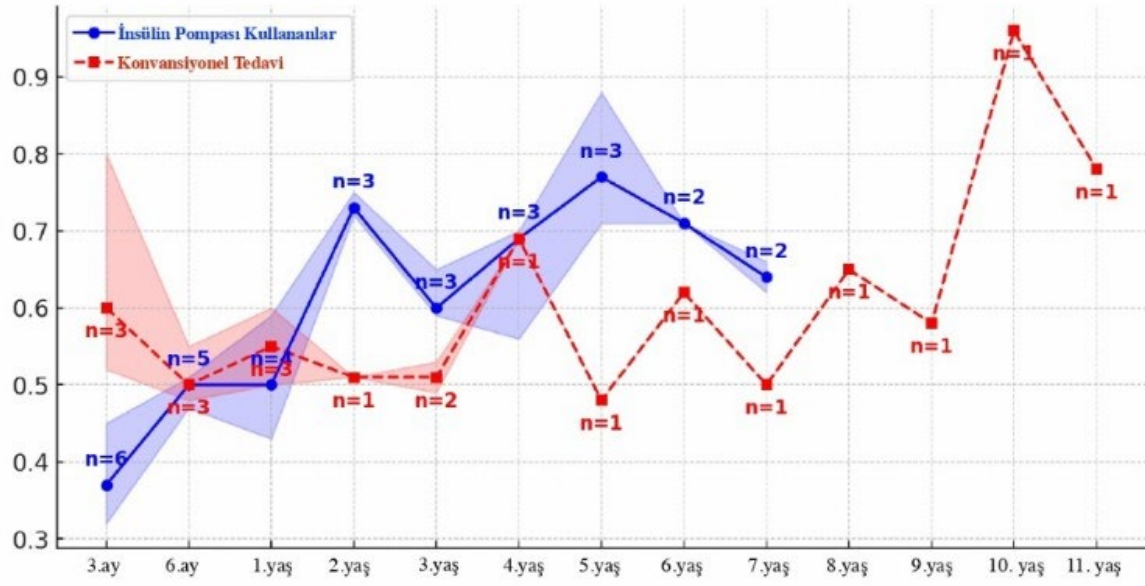
Yedi olguda pankreas agenezisi saptanmış ve tümüne pankreatik enzim replasman tedavisi başlanmıştır. Pankreas agenezisi dışında ek konjenital anomali saptanmamıştır. Bu olguların altısında PTF1A distal enhancer mutasyonu belirlenmişken, bir olgunun genetik analizi henüz tamamlanmamıştır.

Erkek olgular catch-up büyüme göstererek normal boy sınırlarına ulaşırken, iki yaş altındaki iki kız olgunun boyunun ve vücut ağırlığının -2 SDS'nin altında kaldığı görülmüştür. KCNJ11 pozitif olup eksitus olan bir hasta hariç, tüm erkek hastaların vücut ağırlığı -2 SDS'nin üzerine çıkmıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: NDM heterojen genetik altyapı ve değişken klinik fenotiplerle karakterize nadir bir hastalıktır. Çalışmamızda en sık genetik neden olarak saptanan PTF1A distal enhancer mutasyonu, özellikle akraba evliliği oranı yüksek popülasyonlarda daha öncelikli olarak düşünülmelidir. Erken genetik tanı, KCNJ11 mutasyonlarında sülfonilüre tedavisinin, PTF1A mutasyonlarında ise gerektiğinde pankreatik enzim replasman tedavisinin uygulanmasını sağlayarak optimal hasta yönetimine katkı sunmaktadır.

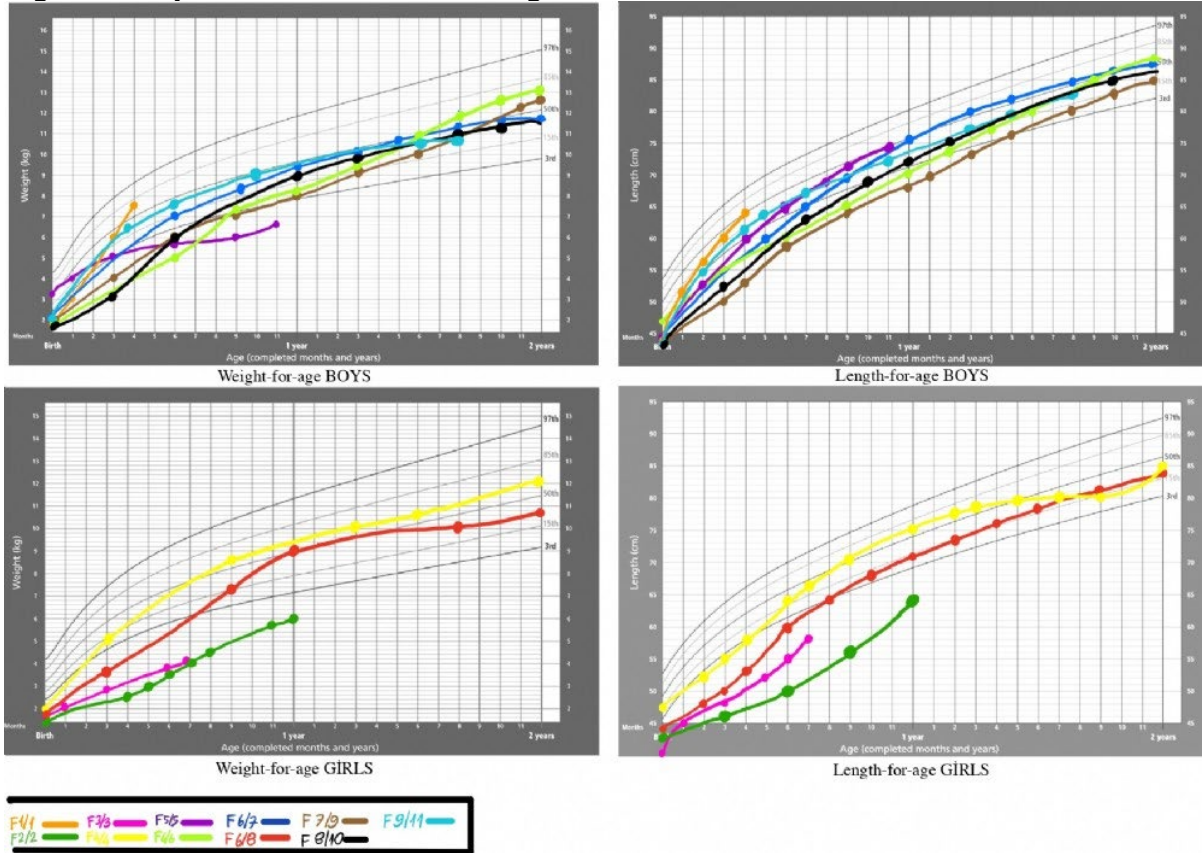
Anahtar Kelimeler: neonatal diyabet, insülin, pankreas agenezisi, pompa tedavisi,

İnsülin pompası ve çoklu doz insülin enjeksiyonu tedavisi alan hastalarda yaşa göre insülin gereksinimleri.



Mavi çizgi (daire işaretçiler) insülin pompası, kırmızı kesikli çizgi (kare işaretçiler) çoklu doz insülin enjeksiyonu tedavisi grubunu göstermektedir. Y-ekseninde medyan insülin dozu, x-ekseninde yaş yer almaktadır. Gölgeleştirilmiş alanlar çeyrekler arası aralığı (Q1–Q3) temsil ederken, her veri noktasındaki “n” ilgili yaş grubundaki hasta sayısını belirtmektedir.

Olguların Boy ve Kilolarının Persantil Eğrisi



Olguların Klinik Karakteristikleri

Erkek, n (%)	7 (%64)
Kadın, n (%)	4 (%36)
GNDM/KNDM	1/10
Akraba Evliliği, n (%)	7 (%63)
Pozitif Aile Öyküsü (DM), n (%)	5 (%45)
Doğum Haftası (n=11)	36 (35.5; 37)*
Doğum Kilosu (gram) (n=11)	1715 (1547.5; 1920)*
Doğum Kilosu (SDS) (n=11)	-3.64 (-3.96; -3.24)*
Doğum Boyu (cm) (n=11)	43 (42-43)*
Doğum Boyu (SDS) (n=11)	-2.31 (-2.94; -1.71)*
Tanı Yaşı (Gün) (n=11)	1 (1; 2.5)*
Tanı anındaki plazma glukozu (mg/dl)	399 (352; 450)*
C-peptid (ng/ml) (n=11)	0.01 (0.01;0.09)*
Takip süresi (yıl) (min-max)	12 (0.33; 11.58)#
Son muayenedeki kilo (SDS)	-0.81 (-2.87; -0.32)*
Son muayenedeki boy (SDS)	-0.52 (-1.65; 0.14)*

n: Sayı GNDM: Geçici Neonatal Diyabet KNDM: Kalıcı Neonatal Diyabet (*): Median IQR (Q1; Q3) (#): (min-max)

İnsülin Pompa Tedavisi ve Çoklu Doz İnsülin Enjeksiyonu Tedavisi

	İnsülin Pompa Tedavisi (n=6)	Çoklu Doz İnsülin Enjeksiyonu (n=4)	p*	Toplam (n=10)
Son HbA1c	7.35 (7.12;7.65)	7.5 (7.3;7.9)	0.392	7.5 (7.23;7.85)
Başlangıç İnsülin Dozu (IU/kg/gün)	0.41 (0.31-0.51)	0.75 (0.59-0.92)	0.035	0.55 (0.38-0.6)
Son İnsülin Dozu (IU/kg/gün)	0.58 (0.51-0.66)	0.58 (0.55-0.65)	0.914	0.58 (0.55-0.67)

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Pteridin ve Triptofan Metabolitleri ile Vücut Kompozisyonu Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Yavuz Özer¹, Mehmet Şerif Cansever², Didem Güneş Kaya³, Esra İşat², Hande Turan³, Elvan Bayramoğlu³, Dilek Bingöl Aydın³, Tanyel Zübarioğlu², Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek², Ertuğrul Kıyıkım², Olcay Evliyaoğlu³

¹SBÜ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tip 1 Diyabet (T1D), çocukluk çağında sık görülen kronik bir hastalıktır ve metabolik süreçleri etkileyebilir. Son yıllarda, T1D'li çocuk ve adolesanlarda obezite prevalansının arttığı bildirilmektedir. Pteridin ve triptofan metabolitleri, immün yanıt ve oksidatif stresle ilişkili biyobelirteçlerdir. Bu çalışmada, T1D'li çocuklarda serum ve idrar pteridin düzeyleri ile triptofan metabolitlerinin değerlendirilmesi ve vücut kompozisyonu ile olan ilişkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Çalışmaya 6-21 yaş arasındaki 67 T1D'li çocuk dahil edilmiştir. Katılımcıların demografik ve klinik verileri kaydedilmiş, vücut kompozisyonları Biyoelektrik İmpedans Analizi (BIA) ile değerlendirilmiştir. Serum ve idrar pteridinleri (pterin-6-karboksilik asit, neopterin, monapterin, isoxanthopterin, 6-biopterin, pterin) ve serum triptofan metabolitleri (triptofan ve kinürenin) yüksek performanslı sıvı kromatografisi ile ölçülmüştür. İndolamin 2,3-dioksijenaz (IDO) aktivitesi, kinürenin/triptofan oranı kullanılarak hesaplanmıştır. Fazla kilolu/obez ve normal kilolu bireyler karşılaştırılmış, istatistiksel analizlerde Mann-Whitney U testi, Ki-kare testi ve Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 14.7 ± 3.13 yıl olan 67 T1D'li çocuk ve adolesan (35 erkek, 58 pubertal) dahil edilmiştir. Katılımcıların ortalama tanı yaşı 8.85 ± 3.67 yıl, hastalık süresi ise 5.0 yıl (1.8-8.0 yıl arası) olarak belirlenmiştir. Vücut yağ yüzdelerine göre bireylerin %76.1'i (n=51) normal kilolu, %16.4'ü (n=11) fazla kilolu ve %7.5'i (n=5) obez olarak sınıflandırılmıştır. Normal ve fazla kilolu/obez gruplar arasında yaş, cinsiyet ve pubertal durum açısından fark saptanmamıştır (p>0.05).

Laboratuvar analizlerinde, serum pteridin ve triptofan metabolitleri açısından fazla kilolu/obez ve normal kilolu bireyler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (p > 0.05) (Tablo 1). Korelasyon analizinde, T1D süresi ile neopterin (r = 0.257, p = 0.036) ve monapterin (r = 0.265, p = 0.030) düzeyleri arasında pozitif ilişki saptanmıştır. Ayrıca, Neopterin/kreatinin oranı ile VKİ SDS arasında pozitif korelasyon (r = 0.263, p = 0.044), isoxanthopterin/kreatinin oranı ile tanı yaşı arasında negatif korelasyon (r = -0.266, p = 0.041) gözlemlenmiştir.

SONUÇ: T1D'li çocuklarda vücut kompozisyonu ile pteridinler ve IDO aktivitesi arasındaki ilişkiyi değerlendiren ilk çalışma olan bu çalışmada, pteridinler ve IDO aktivitesi açısından fazla kilolu/obez bireyler ile normal kilolu bireyler arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Fazla kilolu ve obez T1D'li çocuklarda serum ve idrar pteridinleri ile IDO aktivitesinin artmamış olması, çalışmaya katılan bireylerde hastalık süresinin görece kısa olması ve insülinin anti-inflamatuvar etkisiyle açıklanabilir. Neopterin ve monapterin düzeylerinin T1D süresiyle artış göstermesi, immün yanıt ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, T1D'li çocuklarda biyobelirteçlerin metabolik ve immün süreçlerdeki rolünü daha iyi anlamak için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, İndoleamin 2,3-dioksijenaz (IDO) Aktivitesi, Pterin Metabolizması, Tip 1 Diyabet, Vücut kompozisyonu

Tablo 1. Fazla kilolu/obez olmayan ile fazla kilolu/obez grupların verilerinin karşılaştırılması

	Fazla kilolu/obez olmayan (n=51)	Fazla kilolu/obez (n=16)	p-değeri
--	----------------------------------	--------------------------	----------

Serum pteridinleri (nmol/L)			
Pterin-6-karboksilik asit	17.6 (10.1-25.9)	16.6 (10.7-23.6)	0.757a
Neopterin	5.4 (2.7-14.3)	4.3 (2.7-7.7)	0.386a
Monapterin	7.7 (6.2-11.1)	10.8 (6.5-13.7)	0.143a
Isoxanthopterin	32.0 (20.9-55.0)	43.5 (33.9-51.0)	0.174a
6-Biopterin	13.0 (7.0-18.5)	15.0 (9.8-21.0)	0.230a
Pterin	40.0 (18.0-54.0)	27.0 (9.1-67.0)	0.476a
İdrar pteridinleri (µmol/mol kreatinin)			
Pterin-6-karboksilik asit/kreatinin	0.1 (0.1-0.2)	0.2 (0.1-0.2)	0.385a
Neopterin/kreatinin	1.3 (0.8-2.0)	1.4 (1.0-2.4)	0.770a
Isoxanthopterin/kreatinin	1.8 (1.1-3.2)	2.1 (1.9-4.0)	0.269a
6-Biopterin/kreatinin	1.0 (0.6-2.1)	1.4 (0.9-2.6)	0.242a
Pterin/kreatinin	0.3 (0.1-0.7)	0.3 (0.2-0.8)	0.504a
Serum triptofan metabolitleri			
Serum TRP (µmol/L)	106.5 (83.1-134.0)	140.3 (86.4-161.4)	0.057a
Serum KYN (µmol/L)	3.6 (1.4-6.1)	3.1 (1.6-4.9)	0.576a
IDO aktivitesi (KYN/TRP×100) (µmol/mmol)	3.5 (1.3-6.0)	2.0 (1.2-7.1)	0.188a

a: Mann-Whitney U test

Prediyabet Tanısında Oral Glukoz Tolerans Testi ile Ölçülen İnsülin Değeri Yol Gösterici Olabilir mi?

Nilüfer Uvar, İbrahim Mert Erbaş, Fatma Yavuzylmaz Şimşek, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Çocukluk çağında prediyabet tanımlamasında bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve HbA1c kullanılmakta olup insülin düzeyi ve HOMA-IR değerlerinin bu tanımdaki rolü hakkında bir uzlaşa bulunmamaktadır. Çalışmamızda oral glukoz tolerans testiyle (OGTT) elde edilen insülin değerlerinin ve direncinin, disglisemiyi göstermedeki rolünü ve HbA1c düzeyi ile korelasyonunu göstermeyi amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda 2014 – 2024 arasında kliniğimizde OGTT yapılan olguların verileri geriye yönelik olarak incelendi. OGTT için 1,75 gr/kg (maksimum 75 gr) dekstroz peroral uygulandı ve 0 ile 120. dakikada serum glukoz ve insülin düzeyi ölçüldü. İnsülin direnci, 120. dakikada serum insülin düzeyi >75 mU/L olanlarda tanımlandı. Ek kronik hastalığı ve ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçlar dağılımın normalliğine göre ortalama±standart sapma veya ortanca (25-75p) olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 512 hastanın [ortanca yaş 13,7 (12 – 15,5) yıl] %53,9'u kız, %93,9'u pubertaldi. Olguların ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi standart deviasyon skorları sırasıyla 3,0±1,5, 0,6±1,3 ve 2,7 (2,1 – 3,4) hesaplandı. Çalışmaya alınan hastaların %78,9'u obez (n=404) iken fizik muayenede akantozis nigrikans %47,5'inde (n=243) mevcuttu. Tüm hastaların 22'sinde (%4,3) hipertansiyon, 12'sinde (%2,3) eşlik eden dislipidemi saptandı. Tetkiklerinde HbA1c %5,4 (%5,1–%5,7) olup buna göre gruplandığında %22,3'ü prediyabet (n=114), %4,3'ü diyabet (n=22) ile uyumluydu. Hastaların OGTT sonuçları incelendiğinde 0. dk glukoz 95 (89 – 102) mg/dl, insülin 26,3 (17,7 – 38,8) mU/L ve 120. dk glukoz 109 (92 – 127) mg/dl, insülin 91,4 (46,7 – 169,6) mU/L saptandı ve olguların %58'inde (n=297) insülin direnci saptandı. Olgular HbA1c düzeyi, obezite veya insülin direncine göre gruplandığında anlamlı farklılık göstermezken (p>0,05), BGT olanlarda anlamlı yüksekti (p<0,001). HOMA-IR, 0. ve 120.dk insülin değerleri ise obezlerde, BGT olanlarda ve insülin direnci olanlarda olmayanlara göre yüksek bulundu (p<0,05). Tip 2 diyabet tanısı alan hastalar çıkarıldıktan sonra olgular HbA1c değerleri normal (n=376) ve prediyabetle uyumlu olanlar (n= 85) olarak ayrıldığında; 0. ve 120.dk glukoz, HbA1c ve HOMA-IR değerleri anlamlı yüksek iken (p<0,05), 0.ve 120.dk insülin düzeyleri iki grup arasında benzerdi (p>0,05). HbA1c normal olan grubun %8,2'sinde BGT saptandı. İnsülin direnci tanısında bazal insülin düzeyi sınırı 23,4 mU/L alındığında; %80 sensitivite, %74 spesifiteye sahip olduğu görüldü (AUC=0,829, p<0,001). İnsülin direnci tanısı için 0. dk HOMA-IR düzeyi eşik değeri 5,6 alındığında; %78 sensitivite, %73 spesifiteye (AUC=0,817, p<0,001), 120.dk HOMA-IR düzeyi eşik değeri 19 alındığında %96 sensitivite ve %94 spesifiteye sahip (AUC=0,985, p<0,001) olduğu görüldü. HbA1c ile 0. veya 120. dk insülin düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05).

SONUÇ: Çalışmamızda OGTT ile ölçülen insülin düzeyinin prediyabet tanısında yol göstermediğini gösterdik. Ayrıca, özellikle pubertal dönemde insülin direnci için kullanılan bazal açlık serum insülin düzeyi üst limitinin 30 mU/L'den daha aşağı çekilebileceğini, ancak insülin direnci tanımı için HbA1c'nin OGTT ile uyumlu olmadığını saptadık. HOMA-IR'nin ise çocuklarda insülin direnci tanımında yüksek spesifite ve sensitivite ile kullanılabileceğini değerlendirdik.

Anahtar Kelimeler: dekstroz yükleme testi, HOMA-IR, insülin direnci, obezite

Tip 1 Diyabetli Adölesanlar ve Ebeveynlerinde Hipoglisemi Korkusu: Glisemik Değişkenlik ile İlişkisi

Gölay Can Yılmaz¹, Seval Gökçe², Fadime Cakmak²

¹Mugla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi

²Mugla Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Diyabet Kliniği

AMAÇ: Hipoglisemi korkusu (HK), diyabetli bireylerde ve bakım veren ebeveynlerde sık görölmekte, diyabet yönetiminde kararları etkileyerek glisemik kontrolü bozabilmektedir. Bu çalışma, HK'nun SGİS parametreleri üzerindeki etkilerini incelemeyi amaçlamaktadır. Ayrıca, SGİS kullanan ve kullanmayan bireyler arasında HK'nu karşılaştırarak, bu teknolojinin psikososyal ve klinik etkilerini değerlendirmeyi hedeflemektedir.

YÖNTEM: Bu kesitsel araştırmaya, en az 1 yıldır Tip 1 diyabet tanısı ile takipli, 12-17 yaş arası adölesanlar ve bakım veren ebeveynleri dahil edilmiştir. Katılımcılar SGİS kullananlar ve kullanmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır.

HK, Virginia Üniversitesi Çocuk/Ergen Düşük Kan Şekeri Ölçeği (C-LBSS) ve Virginia Üniversitesi Ebeveyn Düşük Kan Şekeri Ölçeği (P-LBSS) ile değerlendirilmiştir. Hem ebeveyn hem de adölesan ölçeği "endişe" ve "davranışsal tepkiler" olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Her iki ölçek de 5'li Likert tipi yanıt seçeneklerinden oluşmaktadır (0 = asla, 4 = hemen hemen her zaman). Ölçeklerden alınan yüksek puanlar, hipoglisemi korkusunun daha fazla olduğunu göstermektedir. Ayrıca hastaların demografik ve klinik özellikleri de incelenmiştir. Veriler, hipoglisemi korkusu ile glisemik değişkenlik arasındaki ilişkiyi belirlemek amacıyla SPSS 22 programı kullanılarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 75 Tip 1 diyabetli adölesan ve ebeveynleri dahil edildi. Katılımcıların %49,3'ü kız idi. HbA1c ortalaması %7,8±1,6; SGİS kullananların oranı %55 idi. SGİS kullanan adölesanların ölçek puanı ortalaması 42,0±17,7; kullanmayan katılımcıların adölesan ölçek puan ortalaması ise 42,8±17,3 idi. İki grup arasında fark yoktu. Benzer şekilde iki grubun ebeveyn ölçek puanları arasında da fark saptanmadı. Adölesanların yaşı, diyabet süresi, ebeveyn yaşı ile ölçek puanları arasında ilişki saptanmadı. (p>0.05) Glisemik değişkenlik (GD) ile, hem adölesan (r=0,409, p=0,028) hem de ebeveyn davranış ölçeği (r=0,370, p=0,034) arasında pozitif korelasyon saptandı. Hiperglisemi yüzdesi (%TAR>180 mg/dL), ebeveyn davranış ölçeği ile pozitif korelasyon göstermekteydi. (r=0,393, p=0,021). Ayrıca ebeveyn davranış ölçeği ile Hedef aralık arasında negatif korelasyon mevcuttu. (r=-0,407 p= 0,017) Ağır hipoglisemi atakları yaşayanlar ile yaşamayanlar arasında ölçek puanları açısından anlamlı fark bulunmamıştır.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Bu çalışma, HK Tip 1 diyabetli çocuklar ve ebeveynlerinde glisemik değişkenlik ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bulgular, özellikle düşük kan şekeri yüzdesi yüksek olan bireylerde bu korkunun daha belirgin hale geldiğini ve HK arttıkça glisemik değişkenlik arttığını ortaya koymuştur. Ebeveyn davranış ölçeği ile hedef aralık yüzdesi arasında negatif bir korelasyon bulunması, hipoglisemi korkusu yüksek ebeveynlerin çocuklarının glisemik kontrolünde olumsuz etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Hiperglisemi yüzdesi ile ebeveyn davranış ölçeği arasındaki pozitif korelasyon da bu hipotezi destekler niteliktedir. Bizim çalışmamızda SGİS kullanım oranı ile HK arasında doğrudan bir ilişki saptanmamıştır. Ancak literatürde bazı çalışmalarda SGİS kullanımının hipoglisemi korkusunu azaltabileceği, bazı çalışmalarda ise alarm duyarlılığı ve sürekli veri takibinin ebeveynlerde ek stres yaratabileceği bildirilmiştir. Bu bulgular, HK azaltmaya yönelik eğitim programlarının ve psikososyal desteklerin hem adölesanlar hem de ebeveynler için önemli olduğunu göstermektedir. Hipoglisemi yönetimi konusunda farkındalık oluşturulması ve bireyselleştirilmiş diyabet yönetimi yaklaşımlarının geliştirilmesi, hem glisemik kontrolün iyileştirilmesine hem de hipoglisemi korkusunun azaltılmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: CGM, Hipoglisemi korkusu, Glisemik Değişkenlik

Hipertansif Çocukta Porfiryalardan Şüphelenmeye Yetecek İki Özellik: Antihipertansif Tedavilere Yanıtsızlık ve Epizodik Karakter

Gökçe Velioğlu Haslak¹, Ayşe Ağbaş², Esra Karabağ Yılmaz², Tanyel Zübarioğlu³, Canan Koban Doğan², Nur Canpolat², Hande Turan¹, Olcay Evliyaoğlu¹, Elvan Bayramoğlu¹

¹*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı*

²*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı*

³*İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı*

GİRİŞ: Porfiryalar, heme biyosentez yolağındaki spesifik enzimatik defektlere bağlı ortaya çıkan doğumsal metabolik hastalıklardır. Hepatik etkilenme, sinir sistemi bulguları ve cilt bulguları tipik semptomlar olsa da hiçbiri olmadan çok daha nadir bulgularla kendini gösteren atipik olgular da bildirilmiştir. Bu olguda porfiryaların nadir prezantasyonlardan biri olan hipertansif atakların vurgulanması amaçlanmıştır.

OLGU: On yedi yaşında kız hasta baş ağrısı, çarpıntı, kusma ve adet düzensizliği şikayetleriyle başvurdu. Muayenesinde özellik saptanmayan hastanın öyküsünden baş ağrısı nedeniyle migren tanısı aldığı, SSRI başlandığı, izleminde kesildiği öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde serbest T4: 0.8 ng/dl, TSH: 2.2 µIU/mL saptandı. Düşük doz ACTH yükleme testine pik kortizol yanıtı ise 16.2 µg/dL düzeyindeydi. Kranyal magnetik rezonans görüntülemesinde parsiyel boş sella saptanan hastaya panhipopituitarizm ön tanısıyla hormon replasman tedavisi başlandı. Klinik ekzon sekanslama yöntemiyle yapılan genetik incelemesinde POU1F1 geninde muhtemel patojenik varyant saptanmış olup ön tanımımızla uyumlu olarak değerlendirildi. Ancak hastanın baş ağrısı, çarpıntı hissi ve kusma şikayetlerinde gerileme olmadığı gibi ataklar halinde artarak devam ettiği öğrenildi. Ayrıca izleminde hormon düzeyleri de normale döndüğünden replasman tedavisi kesildi. Bir acil başvurusunda sistolik kan basıncı 170/100 mm Hg saptandı, amlodipin tedavisine yanıt verdiği, ancak izleminde tekrar kan basıncının yükseldiği ve buna taşikardinin de eşlik ettiği görüldü. Taşikardi ve hipertansiyon ataklarının etyolojisine yönelik yapılan görüntüleme tetkiklerinde, serum katekolamin ve katekolamin metaboliti düzeylerinde, plazma renin aktivitesi, anjiyotensin ve aldosteron düzeylerinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kalsiyum kanal blokleri (KKB) başlanmış olan hastanın kan basıncını kontrol altına almak için tedavisine sırasıyla ACE inhibitörü ve beta bloker de eklendi. Ancak izleminde hipertansif ataklarının artarak devam ettiği görüldü. Antihipertansif tedaviden fayda görülmemesi üzerine hastanın ilaçları kademeli olarak kesildi. Akut intermittan porfiryaya (AİP) ön tanısıyla hastanın idrar porfiryaya metabolitlerinin düzeylerine bakıldı; atakta ve ataksız dönemde porfobilinojen (PBG), delta-aminolevulinik asit (ALA) ve koproporfirinojen III (CPIII) düzeylerinin yüksek olduğu görüldü. Hastaya hipertansif bir atağında intravenöz dekstroz infüzyonu uygulandı, antihipertansif verilmedi, ancak kan basıncının normale döndüğü ve şikayetlerinin gerilediği görüldü. Hastadan porfiryalara neden olan genetik varyasyonların taranması amacıyla periferik kan örneği gönderildi, sonuç bekleniyor.

SONUÇ: Porfiryalar cilt bulguları, anemi, karaciğer hasarı ve nöropatilerle karakterize hastalıklardır. Ancak nadiren, özellikle AİP'da olgumuzda olduğu gibi karakteristik bulgulardan hiçbiri olmadan ataklar halinde taşikardi, hipertansiyon ve bulantı-kusma atakları olabilir. Bizi bu tanıdan şüphelendiren şey endokrinolojik, nefrolojik, nörolojik ve romatolojik hastalıkları dışladıktan sonra verdiğimiz antihipertansif ilaçlara yanıt alamamış olmamızdı. KKB ve ACE inhibitörlerinin akut porfiryaya ataklarını tetikleyebileceği bilindiğinden kan basıncında paradoksik yanıt görülmesi beklenen bir bulgudur. Ayrıca AİP ataklarında intravenöz hemin ve glukoz infüzyonu verilir ki olgunun intravenöz dekstroz infüzyonuna yanıt verdiği gözlenmişti. Olgunun idrar ALA ve PBG düzeylerinin de yüksek olması AİP tanısıyla uyumluydu. Ancak CPIII düzeyi de yüksek ki bu benzer hipertansif atakların görülebileceği herediter koproporfiryaya tanısını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Feokromasitoma, Hipertansiyon, Porfiryaya

Sürekli Glukoz İzlem Sensörleri (SGİS) Kullanan Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Hipergliseminin Değerlendirilmesi- TAR2 ≥ TAR1: Glisemik Kontrolde Yeni Bir Risk Göstergesi Olabilir mi?

Neslihan Gülsen¹, Gül Yeşiltepe Mutlu¹, Tuğba Gökçe¹, Ecem Can¹, Elif Eviz², Merve Karagözoğlu¹, Şükrü Hatun¹

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

²Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa

GİRİŞ-AMAÇ: Sürekli glukoz izlem sensörleri (SGİS), tip 1 diyabetli (T1D) bireylerde glisemik kontrolün değerlendirilmesinde önemli bir rol oynar. Hiperglisemi oranının yani hedefin üzerinde geçirilen zaman TAR-1 (180-250 mg/dl) ve TAR-2 (>250 mg/dL) yüzdesinin yüksek olması, zayıf glisemik kontrol ile ilişkilendirilen parametrelerden biridir. literatürde TAR2'nin yüksekliği ile ilişkili metabolik sonuçlar ele alınmış olsa da, TAR2 oranının TAR1'den daha yüksek olduğu bireylerin klinik ve terapötik özelliklerine dair ayrıntılı bir analiz bulunmamaktadır. Bu çalışma, TAR2 ≥ TAR1 olan T1D'li çocukların glisemik profillerini ve bu durumun yönetimi açısından potansiyel klinik sonuçları değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: 01.07.2023–01.07.2024 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği'ne başvuran ve SGİS kullanan, en az 6 aydır T1D'li 394 çocuk çalışmaya dahil edildi. Bir aylık SGİS verisi (toplam 11820 hasta günü) uluslararası SGİS konsensusu kriterlerine göre analiz edildi.

BULGULAR: Olguların %49.5'i kız, yaş ortalaması 11.4±4 (2-21) yıl, diyabet süresi 4.7±3.2 yıldır. Katılımcıların %62.5'i (n=247) çoklu doz insülin (ÇDİ) enjeksiyon tedavisi, %37.5'i (n=147) ise insülin pompası kullanmaktaydı. Ortalama hedef aralıkta (TIR 70-180 mg/dl) kalma süresi %65, ortalama hedefin üstünde kalma süresi TAR-1 (180-250 mg/dl) %20.3, median TAR-2 (>250 mg/dl) %6, median hedefin altında kalma süresi TBR-1 (54-70 mg/dl): %3, TBR2 (<54): %1, ortalama değişkenlik katsayısı (CV):%38.9, ortalama sensör glukozu (OSG):156 mg/dL, ortalama glukoz yönetim göstergesi (GYG): %7.04 idi. Olguların TAR2 (>250 mg/dl) yüzdelere bakıldığında %37.5'inde (n=147) <%5, %27.6'sında (n=109) %5-10 arasında, %22.8'inde (n=90) ≥%15, %12.2'sinde (n=48) ise %10-15 arasındaydı. Olguların %8'inde (n=31) TAR2 ≥ TAR1 idi ve bunların tamamında TAR2>%15'ti. TAR2 ≥ TAR1 olan grupta pompa kullanım oranı %6 iken TAR2 < TAR1 olan grupta ise bu oran %40 idi (p <0.001). TAR2 ≥ TAR1 (grup-1) ve TAR2<TAR1 olan (grup-2) olgular karşılaştırıldığında cinsiyet, yaş, tanı süresi ve günlük insülin dozu bakımından fark bulunmamaktaydı. Bununla birlikte ortalama TIR (70-180) grup-1'de daha düşük (%36.2 vs %67.6, p<0.001), GYG daha yüksek (%8.4 vs %6.9, p<0.001), değişkenlik katsayısı (CV) daha yüksek (%43.9 vs %38.5, p<0.001) idi. Median hipoglisemi oranları arasında ise anlamlı fark olmayıp TBR 1 (%2 vs %3, p=0.073) TBR 2 (%0 vs %1, p=0.315) yüzdeleri benzerdi (tablo).

SONUÇLAR: Bu analiz, TAR2 ≥ TAR1 olan bireylerin glisemik değişkenliği daha yüksek, glukoz yönetiminin daha zor bir grup olduğunu ortaya koymaktadır. İnsülin pompası kullanım oranlarının düşük olması, bu hastalarda glisemik kontrolün optimizasyonu için daha yoğun ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç duyulabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, ileriye dönük olarak glukoz yönetim stratejilerinin yeniden değerlendirilmesi ve özellikle yüksek TAR2 oranına sahip bireyler için daha etkili müdahalelerin geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperglisemi, SGİS, TAR1, TAR2, Tip 1 diyabet

Tablo-1: TAR2 ≥ TAR1 olan olguların TAR2< TAR1 olan olgularla karşılaştırılması**Tablo-1 : TAR2 ≥ TAR1 olan olguların TAR2< TAR1 olan olgularla karşılaştırılması**

	Grup 1 (TAR2 ≥ TAR1) N= 31	Grup 2 (TAR 2< TAR1) N=363	p
Cinsiyet K/E (%)	51.6/48.4	49.3/50.7	0.806
Yaş (yıl)	11.5 ±3.5	11.3 ± 4	0.818
Tanı süresi	4.9 ± 3.2	4.7 ± 3.2	0.796
Toplam insülin dozu (ü/kg/gün)	0.88 ± 0.16	0.86 ± 0.19	0.606
Tedavi modalitesi MDI/ Pompa (%)	94/6	60/40	<0.001
TIR 70-180 (%)	36.2 ± 10.5	67.6 ± 11.5	<0.001
TAR 180-250 (%)	24.3 ± 4.8	19.9 ± 6.5	<0.001
TAR >250 (%), median, IQR	35 (26 – 41)	6 (3 – 12)	<0.001
TBR 54-70 (%), median, IQR	2 (1 – 4)	3 (2 – 5)	0.073
TBR <54 (%), median, IQR	0 (0 – 1)	1 (0 – 1)	0.315
OSG (mg/dl)	215.7 ± 28.8	150.9 ± 18.4	<0.001
CV (%)	43.9 ± 8	38.5 ± 5.56	<0.001
GYG %	8.4 ±0.73	6.9 ± 0.46	<0.001
HbA1c (%)	8.5 ± 1.28	7.04 ± 0.81	<0.001

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Ergenlerde Bazal İnsülin Glargine 100 U/ml'den 300 U/ml'ye Geçişin Glisemik Kontrol Üzerindeki Etkileri-Gerçek Yaşam Verisi

Fulya Mete Kalaycı, Deniz Özalp Kızılay, Günay Demir, Samim Özen, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: İkinci nesil bazal insülin olan insülin glargin 300 U/mL (Gla-300), faz 3 çalışmalarında insülin glargin 100 U/mL'ye (Gla-100) kıyasla daha iyi glisemik kontrol sağlamış ve hipoglisemi riskini ile glisemik değişkenliği azaltmıştır. Ancak, pediatrik yaş grubunda gerçek dünya verileri sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, Gla-100'den Gla-300'e geçiş yapan tip 1 diyabetli (T1D) çocuk ve ergenlerde glisemik kontrolü değerlendirmektir.

YÖNTEM: 8-20 yaşları arasında, sürekli glikoz izleme sistemleri (SGÖS) kullanan ve Gla-100'den Gla-300'e geçiş yapan 20 T1D hastası dahil edilmiştir. Glisemik parametreler; hedefte geçen zaman (TIR), hedef üstü (TAR), altı (TBR), glukoz seviyeleri, değişkenlik katsayısı (CV), glukoz yönetim göstergesi (GYG), hipoglisemik olay sayısı ve HbA1C değerleri geçişten önce ve geçişten üç ay sonra retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların ortanca yaş ve diyabet süresi sırasıyla 13.14 ± 2.89 ve 4.71 ± 3.26 yıldır. Gla-300'e geçiş yaşları ise $12,58 \pm 2,85$ 'di. Olguların SGÖS verileri Tablo 1'de verilmiştir. Gla-300 kullanımıyla bazal insülin oranı anlamlı şekilde arttı ($p = 0.036$). Geçiş öncesi ve sonrası glisemik parametrelerde, hipoglisemik olay sayısında veya TBR'deki azalmada anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

SONUÇ: Gla-300, bazal insülin oranını artırarak Gla-100 ile istatistiksel açıdan benzer glisemik kontrolü sağlamak ve hipoglisemik olay sıklığını azaltmamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, çocuk, Glarjin U100, Glarjin U300

Glarjin 300 U/mL'nin antropometrik ölçümler, metabolik kontrol, glisemik ölçümler ve insülin dozları üzerindeki etkisi

	Glarjin U100'den Glarjin U300'e geçiş öncesi	Glarjin U300'e geçiş sonrası 3. ay	p
Ağırlık SDS	0,35±0,99	0,51±1,1	0,113
HgA1c (%)	7,79±1,18	7,6±0,75	0,376
Aktif sensör süresi (%)	83,11±16,88	89,11±15,26	0,091
Evre 2 (>250 mg/dl)	11,61±10,91	13,63±12,82	0,486
TAR (180-250 mg/dL)	24,22±8,48	24,47±6,97	0,540
TIR (70-180 mg/dl)	60,11±12,72	58,79±16,64	0,505
TBR (54-70 mg/dL)	3,5±3,13	2,68±2,0	0,316
Evre 2 (<54 mg/dL)	0,67±1,28	0,47±1,12	0,616
GMI (%)	7,25±0,68	7,23±0,49	0,966
CV (%)	37,41±4,03	52,64±62,7	0,309
Ortalama kan şekeri (mg/dL)	164,39±29,08	168,33±31,45	0,480
Hipoglisemik olay	7,38±6,22	6,69±4,09	0,622

Total İnsülin dozu (IU/kg/gün)	0,75±0,24	0,81±0,22	0,082
Bazal İnsülin Oranı (%)	42±15	48,39±7,86	0,036

SDS: Standart deviasyon skoru, TAR: hedef üstü, TIR: hedefte geçen zaman, TBR: hedef altı, GMI: glukoz yönetim göstergesi, CV: değişkenlik katsayısı

Çocuklarda Diyabetik Ketoasidozun Prognostik Değerlendirmesinde Albümin Temelli Laboratuvar Parametrelerinin Yeri: Yeni Biyobelirteçler

Murat Çağlar Karatas, İbrahim Mert Erbaş, Fatma Yavuzyılmaz Şimşek, Özge Köprülü, Hüseyin Anıl Korkmaz, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz (DKA), yüksek mortalite ve morbidite riski ile ilişkili, inflamatuvar süreçlerin rol oynadığı diyabetin önemli bir komplikasyonudur. Ağır DKA tablosunda yoğun bakım ihtiyacı olabilmekte, hastane yatış süresi uzayabilmektedir. Literatürde son yıllarda serum albümin düzeyinin kullanıldığı laktat/albümin, PLT/albümin oranı gibi inflamatuvar biyobelirteçlerin, kritik hastalarda hastalık şiddeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve prognozu değerlendirmede kullanılabileceği öne sürülmüştür. Ancak, çocukluk çağında DKA'da bu parametrelerin rolü belirsizdir. Bu çalışmamızda DKA tanısı alan çocuk ve adölesanlarda, prognozu öngörmeye albümin temelli laboratuvar parametrelerinin etkinliğini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 2014-2024 yılları arasında kliniğimize başvuran/danışılan ve DKA tanısı alan 18 yaş altı olgular geriye yönelik dahil edildi. Olguların başvuru anındaki tetkik sonuçlarıyla, DKA'daki izlemleri not edildi. Laktat/albümin, trombosit (PLT)/albümin, eritrosit dağılım genişliği (RDW)/albümin, kan üre azotu (BUN)/albümin oranları hesaplandı. Sonuçlar, verilerin dağılımına göre ortalama±SD veya ortanca (%25-%75 çeyreklikler) olarak sunuldu.

BULGULAR: Toplam 321 hasta çalışmaya dahil edildi (%51,1 kız) ve takvim yaşı 10,1 (6,4 – 13,2) yıldır. Antropometrik ölçümlerinde ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla; (-0,4±1,3), (0,2±1,2) ve (-0,7±1,5) ölçüldü. Başvuruda olguların %31,5'i(n=101) hafif (pH: 7,20-7,30), %28'i(n=90) orta (pH: 7,10-7,19), %40,5'i(n=130) ağır DKA (pH<7,10) olarak değerlendirildi. Tanı anında bakılan HbA1c %12 (11 - 13), kan pH 7,1 (7,0 – 7,2), HCO₃ 7,7 (5,0 – 10,7) mEq/L, serum glukozu 497±151 mg/dL, laktat 1,8 (1,3 – 2,5) mmol/L, laktat/albümin oranı 0,40 (0,30 – 0,55), RDW/albümin 3,1 (2,8 – 3,5), PLT/albümin 80,7 (67,1 – 100,7), BUN/albümin 2,4 (1,9 – 3,2) saptandı. Olguların DKA'dan çıkış süresi 12 (8 – 17) saat, DKA'dan çıkış laktat/albümin oranı 0,30 (0,25 – 0,36), hastanede yatış süresi ise 10 (8 – 12) gündü. Otuz dokuz hasta yoğun bakıma yatmış (%12,1), bir hasta ex olmuştu (%0,3). Olgular hafif-orta(n=191) ve ağır DKA(n=130) olarak iki gruba ayrıldığında, ikinci grupta laktat/albümin ve PLT/albümin oranı daha yüksekti (p<0,001). İki grubun ayırıcı tanısında laktat/albümin oranı için eşik değer 0,42 alındığında sensitivitesi %73,8, spesifitesi %71,2 saptandı (Eğri altındaki alan: 0,754, p<0,001). Laktat/albümin oranı DKA'dan çıkış süresi ile doğru orantılı ilişkiliyken (Spearman rho=0,194, p<0,001); hastane yatış süresi (p=0,626) ve HbA1c ile ilişkili değildi (p=0,420). Hastanede yatış süresi, PLT/albümin ve RDW/albümin oranıyla doğru orantılı ilişkili bulundu (p<0,001). Yoğun bakıma yatan hastalarda(n=39), albümin temelli dört laboratuvar belirtecinin de anlamlı yüksek olduğu saptandı (p<0,05). PLT/albümin oranında eşik değer 92,7 alındığında yoğun bakım yatışını öngörmek için sensitivitesi %71,8, spesifitesi %70,9 hesaplandı (Eğri altındaki alan: 0,740, p<0,001).

SONUÇLAR: Çalışmamızda laktat/albümin oranının çocuklarda DKA'nın derecesini yansıtan güçlü bir belirteç olduğunu, hastanede yatış süresinin PLT/albümin ve RDW/albümin oranı ile ilişkili olduğunu saptadık. DKA'lı çocuklarda PLT/albümin oranının yoğun bakım yatışını öngörmek için kullanılabileceğini, oranın 92,7'nin üzerinde saptanması durumunda hastaların bu açıdan değerlendirilmesi gerektiğini gösterdik. Kolayca ulaşılabilen ve objektif biyobelirteç olan bu parametrelerin; DKA'lı pediatrik hastalarda erken müdahale ve etkin tedavi planlaması için klinisyenlere yararlı bir araç olabileceğini ortaya koyduk.

Anahtar Kelimeler: albümin, diyabetik ketoasidoz, laktat, tip 1 diabetes mellitus, trombosit

Komplikasyonsuz Tip 1 diyabetes mellitus tanılı çocuklarda nöral ultrasonografi bulguları glisemik kontrol ile ilişkili değildir

Özge Yıldırım Şalbas¹, Hüseyin Bahadır Şenol², Caner Öztürk³, Elif Naz Kadem², Mustafa Halk², Fatma Ceren Sarıoğlu⁴, Ayşe İpek Polat², Adem Aydın², Ayşe Semra Hız², Korcan Demir¹, Uluç Yiş²

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Erişkin diyabetik nöropati tanısında ultrasonografi ile sinir kesit alanı ölçümlerinin kullanımı giderek artmaktadır ve elektromiyografi (EMG) bulguları ile pozitif korelasyon göstermektedir. Sinir kesit alanındaki artış diyabetik nöropatinin erken tanısında bir tarama aracı olarak kullanılabilir.

AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellituslu (T1DM) çocuklarda median ve tibial sinir kesit alanlarını değerlendirmeyi, yaş, antropometrik ölçümler, pubertal durum, diyabet süresi ve HbA1c gibi faktörlerin kesit alanı üzerindeki etkisini incelemeyi ve EMG bulgularının kesit alanı ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

METOD: Nöropatisi bulunmayan, komplikasyonsuz, beş yıldan uzun süredir T1DM tanılı olguların klinik ve laboratuvar verileri incelendi. Median sinir kesit alanı ölçümü için el bileği proksimali, tibial sinir kesit alanı ölçümü için medial malleol hizası kullanıldı. Bağımsız değişkenler ve kesit alanı arasında korelasyon analizi yapıldı. Olgular diyabet süresi, son bir yılın ortalama HbA1c değerleri, sural sinir latans ve amplitüd ölçümleri ve yaşa göre alt gruplara ayrıldı. Sonuçlar ortanca (25p-75p) olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 58 olgunun ortanca yaşı 14,31 (12,5 – 16,5) yıl, %55,2'si (n = 32) kızdı. Vücut ağırlığı SDS 0,24 (-0,46 – 1,34), boy SDS 0,01 (-0,76 – 0,85) ve VKİ SDS 0,22 (-0,63 – 1,1) idi. Olguların %80,7'si (n = 46) pubertaldi. Diyabet süresi 7 yıl (6–9 yıl) iken HbA1c %8,6 (7,3-9,5) idi. Yaş, vücut ağırlığı ve boy SDS ile kesit alanları arasında anlamlı pozitif korelasyon var iken HbA1c ve diyabet süresi arasında korelasyon olmadığı görüldü. Pubertal ve prepubertal grupların karşılaştırılmasında, pubertal olgularda kesit alanı anlamlı derecede yüksekti. Yaş, vücut ağırlığı, boy ve puberte durumu ile yapılan regresyon analizinde, yaş tüm sinir kesit alanları için tek belirleyici anlamlı değişkendi. Olgular diyabet süresi ortanca değer olan 7 yıla göre ve HbA1c ortanca değer olan 8,6'ya göre sınıflandırıldığında gruplar arasında kesit alanları açısından anlamlı fark bulunmadı (Tablo). EMG değerlendirmelerinde, sural sinir latansı 2,67 ms (2,42-2,84) ve sural sinir amplitüdü 17,75 µV (12,9-22,8) saptandı. Bu ortanca değerlere dayanarak oluşturulan gruplar arasında uzun latans ya da düşük amplitüd gruplarında kesit alanı açısından fark yoktu. Olgularımızın sinir kesit alanlarının yaşa göre referans verilerden yüksek olmadığı görüldü.

SONUÇ:

Median ve tibial sinir kesit alanı, yaş ve boy gibi beklenen değişkenlerden etkilenirken, olgularımızda, erişkin çalışmalarından farklı olarak diyabet süresi ve HbA1c gibi faktörler ile ilişkili bulunmadı.

Anahtar Kelimeler: Elektromiyografi, kesit alanı, median sinir, sural sinir, tibial sinir

Diyabet süresi ve HbA1c düzeyinin sinir kesit alanına etkisi

Değişken	Diyabet süresi		<i>p</i>	HbA1c		<i>p</i>
	≤7 yıl (n=34)	>7 yıl (n=24)		≤%8,6 (n=28)	>%8,6 (n=30)	
Sağ median sinir (mm ²)	6,2 (4,7-10,3)	6,5 (4,4-11,4)	0,24	6,2 (4,7-10,3)	6,5 (4,4-11,4)	0,96
Sol median sinir (mm ²)	6,2 (4,6-9,9)	6,7 (4,5-14)	0,33	6,2 (4,6-9,9)	6,7 (4,5-14,0)	0,49
Sağ tibial sinir (mm ²)	7,3 (5,2-9,2)	9 (6,1-10,5)	0,43	8,3 (6,4-11)	7,2 (5,2-9,5)	0,25
Sol tibial sinir (mm ²)	7,7 (5,8-9,9)	8,6 (6,9-10)	0,40	8,4 (7,1-9,9)	7,6 (5,2-10)	0,25

Tip 1 Diyabetli Çocukların Birinci Derece Yakınlarının Taraması: Ön Sonuçlar

Ugur Cem Yılmaz¹, Deniz Özalp Kızılay¹, Gamze Yıldız Baş², Burcu Özbaran², Mehmet Soylu³, Raika Durusoy Onmuş⁴, İlkay Bahar Balaban Berber⁵, Ahmet Anık⁵, Deniz Erden⁶, Korcan Demir⁶, Elif Gökçe Basa⁷, Mert Erbaş⁷, Aysun Ata⁸, Sevim Onguner⁹, Berna Eroglu Filibel⁹, Özlem Kayır Kurt¹, Günay Demir¹, Samim Özen¹, Damla Gökşen¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

⁵Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Aydın

⁶Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

⁷Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

⁸Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Afyon

⁹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Diyabetik ketoasidoz oranının, mortalite ve morbiditenin azaltılması ile kronik komplikasyonların önlenmesi için Tip 1 diyabetes mellitus tarama yapılması uzlaşılarda eşliğinde tanımlanmıştır.

AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1D) tanılı bireylerin birinci derece yakınlarında diyabet ilişkili otoantikorların (OA) taranmasını, T1D riski yüksek bireylerin tespit edilmesini ve T1D taramasının hem çocuklar ve ebeveynleri üzerindeki psikolojik etkilerini değerlendirmek

YÖNTEMLER: T1D tanılı bireylerin 2-18 yaş arası birinci derece yakınlarında 400 çocuk ve ergen katılımını hedefledi. 262 katılımcının olup, 176 kişinin taraması tamamlandı. Venöz kan örnekleri dört otoantikor (IAA, GAD, IA-2, ZnT8) açısından test edildi. Psikolojik değerlendirme çocuklarda "Çocuklar İçin Anksiyete ile İlgili Duygusal Bozukluklar Tarama Ölçeği (SCARED)" ile, ebeveynlerde ise "Durumluk-Sürekli Kaygı Envanteri (STAI-I ve STAI-II)" kullanılarak tarama sonuçlarının açıklanmasından önce ve sonra gerçekleştirildi. >2 otoantikor (+) saptanan olgular izleme alındı. Başlangıç OGTT, HbA1c ve C-peptid düzeyleri bakıldı.

SCARED puanı ≥ 30 klinik anksiyeteyi, 25-30 hafif anksiyeteyi, <24 ise normal düzeyi gösterirken; STAI puanı >41 (durumluk) ve >44 (sürekli) değerleri yüksek kaygıyı göstermektedir.

BULGULAR: 176 bireyin ortalama yaşı $10,1 \pm 0,34$ yıl, cinsiyet dağılımı 79 (%44,9) kız ve 97 (%55,1) erkekti. %9,7 (n:17) olguda saptandı. 9 kişide (%5,1) tek otoantikor, 4 kişide (%2,3) üç otoantikor, 3 kişide (%1,7) iki otoantikor, 1 kişide (%0,6) ise dört otoantikor bulundu. ZnT8, 13 kişide (%7,39) pozitifken; anti-GAD, 11 kişide (%6,25); IA-2, 6 kişide (%3,41) ve anti-insülin, 1 kişide (%0,57) pozitif. SCARED değerlendirmesi 61 hastada tamamlandı. Otoantikor pozitif çocuklarda anksiyete düzeyi %100 artarak 25'ten 37'ye yükseldi ($p < 0,001$), otoantikor negatif çocuklarda ise %72 oranında düşüş gözlemlendi (25'ten 18'e, $p < 0,001$). Dört otoantikor pozitif olan olguda yapılan OGTT ve HbA1c düzeyi ile evre 3 T1D tanısı aldı. STAI değerlendirmesi 53 anne ve 8 baba tarafından tamamlandı. Otoantikor negatif grupta ebeveynlerin durumluk kaygı puanı 38'den 31'e ($p < 0,001$) ve sürekli kaygı puanı 39'dan 37'ye geriledi ($p = 0,007$). Otoantikor pozitif grupta ise durumluk kaygı puanı 35'ten 46'ya ($p < 0,001$), sürekli kaygı puanında ise hafif bir artış gözlemlendi (36'dan 39'a, $p = 0,353$).

SONUÇ: Literatür ile uyumlu olarak %4,54 olguda iki veya daha fazla otoantikor pozitifliği saptandı. Bu çalışma, Türkiye'de gerçekleştirilen akraba T1D'lilerde yapılan ilk otoantikor taraması olup, sonuçlarımız risk altındaki bireylerin eğitilmesi ve psikolojik destek sağlanması gerekliliğini vurgulamakta ve toplum T1D taramasına basamak oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Otoantikor Tarama, Diyabetik Ketoasidoz, Psikolojik etki, Anksiyete Değerlendirmesi, Erken Tanı ve Önleme

Sürekli Glukoz İzlem Sensörleri (SGİS) Kullanan Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Glukoz Yönetim Göstergesi (GYG) ve HbA1c Ne Kadar Uyumlu?

Neslihan Gülsen¹, Gül Yeşiltepe Mutlu¹, Tuğba Gökçe¹, Ecem Can¹, Elif Eviz², Merve Karagözoğlu¹, Şükrü Hatun¹

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

²Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa

AMAÇ: Son yıllarda SGİS verilerinden hesaplanan glukoz yönetim göstergesinin (GYG), HbA1c ölçümünün yerine kullanımı tartışılmaktadır. GYG ile HbA1c arasındaki fark glikasyon indeksi olarak tanımlanmaktadır. Glikasyon indeksi biyolojik farklılıklardan (eritrosit ömrü gibi) etkilenebileceği gibi SGİS özelliklerinden (ölçüm doğruluğu gibi) de etkilenebilir. Bu çalışmada Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda GYG ve HbA1c arasındaki fark ve buna etki eden faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: 01.07.2023–01.07.2024 tarihleri arasında Koç Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği'ne başvuran ve SGİS kullanan, en az 6 aydır T1D'li 272 çocuk çalışmaya dahil edildi. Anemi veya hemoglobinopati saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Venöz HbA1c düzeyi HPLC yöntemi ile ölçüldü. Üç aylık SGİS verisi (toplam 24480 hasta günü) uluslararası SGİS konsensusu kriterlerine göre analiz edildi.

BULGULAR: Olguların %50.4'ü kız, yaş ortalaması 11.6±3.8 (2-21) yıl, diyabet süresi 5±3.3 yıldır. Kullanılan SGİS markaları FreeStyle-Libre2 (%48.9), Guardian™ -G3 (%27.9), Dexcom-G6 (%15.1), FreeStyle-Libre3 (%4.4), Guardian™ -G4 (%2.9) ve Dexcom-G7'ydi (%0.7). Katılımcıların %62.1'i çoklu doz insulin (ÇDİ) enjeksiyonu kullanırken, %29.8'i Medtronic-780G, %5.9'u ise Omnipod insulin pompası kullanmaktaydı. Ortalama hedef aralık (TIR 70-180) süresi %64.7, ortalama hedefin üstünde kalma süresi (TAR 180-250) %20.3, median TAR>250 ise %7, median hedefin altında kalma süresi (TBR 54-70): %3, medianTBR<54: %0, ortalama değişkenlik katsayısı (CV):%38.9, ortalama sensör glukozu (OSG):157.5 mg/dL, GYG: %7.04, venöz HbA1c %7.2'ydi. Otuz günlük SGİS raporlarına göre katılımcıların %41.5'inde, 90 günlük SGİS raporlarına göre ise %39'unda GYG-HbA1c farkı ≥0.5'ti. Doksan günlük SGİS raporuna göre GYG-HbA1c farkı ≥0.5 olanlar (Grup-1) ve <0.5 olanlar (Grup-2) olarak iki gruba ayrıldığında, Grup-1'de ortalama tanı süresi daha uzun (5.9 vs 4.5 yıl, p<0.001), HbA1c düzeyi daha yüksek (%7.4 vs %7, p<0.01) saptandı. Bununla beraber her iki grupta TIR, TAR 180-250, TAR>250, TBR 54-70, TBR<54, CV, GYG değerleri arasında anlamlı fark yoktu (tablo). SGİS markalarına göre GYG-HbA1c farkı incelendiğinde, Libre (2 ve 3) kullananlarda fark ortalama +0.04, Dexcom (G6 ve G7) kullananlarda -0.007, Guardian™ (3 ve 4) kullananlarda ise -0.5 olarak hesaplandı (p<0.001) ve Guardian™ G3 ve G4 kullananlarda farkın diğer markalara göre anlamlı olarak fazla olduğu görüldü.

SONUÇLAR: Bu çalışma, Tip 1 diyabetli çocukların önemli bir oranında GYG ve HbA1c değerleri arasında farklılık olduğunu, HbA1c düzeyi ve SGİS markasının bu fark üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Glisemik kontrolün izleminde yalnızca GYG kullanımının yanıltıcı/yetersiz olabileceği, bu nedenle gerçek protein glikozilasyonu hakkında bilgi veren HbA1c ile birlikte kullanımının daha güvenilir glisemik veri sağladığı sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Glikasyon indeksi, GYG, HbA1c, SGİS, Tip 1 diyabet

Tablo 1. GYG-HbA1c farkına göre grupların karşılaştırılması (90 günlük SGİS verilerine göre)

Tablo 1. GYG-HbA1c farkına göre grupların karşılaştırılması (90 günlük SGİS verilerine göre)

	Grup 1 (GYG-HbA1c \geq 0.5) N= 106	Grup 2 (GYG-HbA1c<0.5) N=166	p
Cinsiyet K/E (%)	52/48	49/51	0.689
Yaş (yıl)	11.8 \pm 3.6	11.5 \pm 4	0.630
Tanı süresi	5.9 \pm 3.5	4.5 \pm 3	<0.001
Toplam insülin dozu (ü/kg/gün)	0.88 \pm 0.16	0.9 \pm 0.8	0.795
TIR 70-180 (%)	63.8 \pm 13.7	65.3 \pm 15.2	0.413
TAR 180-250 (%)	21 \pm 5.9	19.9 \pm 6.7	0.193
TAR >250 (%), median, IQR	9 (3.7 – 15)	6 (2.7 – 13.2)	0.074
TBR 54-70 (%), median, IQR	3 (1.5 – 4.5)	3 (1 – 5)	0.353
TBR <54 (%), median, IQR	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0.915
OSG (mg/dl)	159.8 \pm 24.6	156 \pm 28.2	0.260
CV (%)	39.3 \pm 5.8	38.6 \pm 6.4	0.347
GYG %	7.1 \pm 0.6	7 \pm 0.7	0.238
HbA1c (%)	7.4 \pm 1	7 \pm 0.7	<0.001
SGİS markası n, (%)			<0.001
Freestyle Libre(2,3)	46.2	57.8	
Dexcom (G6,G7)	10.4	19.3	
Guardian (G3, G4)	43.4	22.9	

Diyabetik Ketoasidoz İle Başvuran Çocukların Özellikleri ve Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi

İbrahim Dikmen, Elif Özsu, Zeynep Şıklar, İlkyaz Türktan, Eda Didem Kayakıran Demir, Emine Kübra Şen, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Sirmen Kızılcan Çetin, Zehra Aycan, Merih Berberoğlu

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Ana Bilim Dalı

GİRİŞ ve AMAÇ: Diyabetik ketoasidoz (DKA), sıklıkla hiperglisemiye, dehidratasyon ve elektrolit bozukluklarının eşlik ettiği tip 1 DM'nin önemli bir komplikasyonudur. Hastaların yaklaşık %50'sinde tanı anında, %10'unda takip sırasında DKA bildirilmiştir. DKA tanılı çocuklarda serebral ödem morbiditeye sebep olan en önemli komplikasyondur. DKA tedavisi sırasında görülen diğer komplikasyonlar hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, hipofosfatemi, hiperkloremik metabolik asidoz, tromboembolik durumlar, solunumsal sorunlar, akut böbrek yetmezliği ve akut pankreatittir. Bu komplikasyonların ciddiyeti değişken olup, bazen gözden kaçabilmekte, izlemde güçlükler neden olabilmektedir. Bu çalışmada DKA tanısı ile izlenen hastalardaki komplikasyonların sıklığı ve özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM: Ocak 2010-Ocak 2025 tarihleri arasında hastanemizde DKA tanısı ile yatırılan ve tedavi edilen olgular incelenmiştir. Kliniğimizde DKA tanı ve tedavisinde 'The International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD)' kriterleri esas alınmaktadır. Sıvı tedavisi, idame 24 saatte, defisit 48 saatte gidecek şekilde; sodyum içeriği 100 mmol/L ve % 5 dextroz (2/3% 0,9 NaCl) olacak şekilde uygulanmaktadır. Kan şekeri düşüş hızı saatte 100mg/dl üzerinde olduğunda veya kan şekerinin 250 mg/dl altına düştüğünde, dextroz içeriğinin artırılması hedeflendi. Subkutan insülin tedavisine geçiş kriterleri olarak, oral alımı tolere etmesi, β -OH butirat düzeyinin < 1 mmol/L ve asidozun düzelmesi alındı. Hastaların başvuru ve tedavi sırasında olmak üzere, iki dönemde komplikasyonlar değerlendirildi.

BULGULAR: Başvuru yaş ortalaması 8,08 yıl (min-maks: 0,61-14,8) olan 67 hastada (K:36, E:31) toplam 71 DKA atağı değerlendirildi. Hastaların 42'si (%59,2) prepubertal, 29'u (%40,8) pubertaldi. Elli üç (%74,6) hasta ilk kez hastanemize başvurmuş; 18 hasta (%25,4) dış merkezden tanı alarak (yaklaşık 3,2 saat sonra) tarafımıza sevk edilmişti. Ağır DKA olgu sayısı 30 (%42), orta DKA 23 (%32), hafif DKA 18 (%25)'di. Glasgow Koma Skalası medyan 15 (min 10-mak 15)'ti. Başvuru anındaki komplikasyonlar: Toplam 71 DKA atağının 48 (%67)'inde komplikasyon saptandı. Olguların 25 (%35)'inde hipofosfatemi, 17 (%23)'sinde kreatin yüksekliği, 16 (%23)'sında hipokloremi, 9 (%12)'unda hiponatremi, 8 (%11)'inde hiperkloremi, 7 (%10)'sinde hipokalemi, 7 (%10)'sinde hiperkalsemi, 6 (%8)'sında hiperfosfatemi, 2 (%3)'sinde hipernatremi, 2 (%3)'sinde hiperkalemi, birinde hipomagnezemi mevcuttu. Farklı bir merkezde tanı alıp yönlendirilen bir olguda başvuru sırasında beyin ödemi saptandı. Hipofosfatemik olguların HbA1c düzeyleri diğer olgulara göre anlamlı olarak daha yüksekti (%13,16 \pm 1,86 karşın %12,13 \pm 2,02 p:0,04). Hastaların tedavi özellikleri değerlendirildiğinde; ortalama insülin infüzyon süresi 15,4 \pm 7,7 saat, asidoz düzelmeye zamanı 13,4 \pm 8,6 saat ve subkutan tedaviye geçiş zamanı 15,9 \pm 8,9 saattir.

Tedavi sırasındaki komplikasyonlar: Toplam 71 DKA atağının 54 (%76)'ünde komplikasyon mevcuttu. Başvurusunda mevcut olup devam eden 3 olgu ile yeni gelişen 34 olgu olmak üzere toplam 37 (%55)'sinde hipokalemi saptandı. Ayrıca 36 (%53)'sında hipomagnezemi (biri başlangıçtan itibaren), 33 (%49)'ünde hipofosfatemi (14'ünde başlangıçtan itibaren), 19 (%29)'unda hipokalsemi, 6 hastada (%8) hiperkloremik metabolik asidoz (biri başlangıçta hiperkloremik) gelişti. İzlemde hipofosfatemi gelişen olguların 16'sında düzeyin <2 mmol/L olduğu görüldü. Tedavi sırasında sadece hipokalemi ve hipofosfatemi gelişimi ile ağır DKA varlığı arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla p:0,04; p:0,028). Olguların yaş, puberte durumu, ortalama HbA1c düzeyi ile komplikasyon gelişmesi sıklığı arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

SONUÇ: Başvuru sırasında bir olgudaki serebral ödem hariç; izlemde hiçbir olguda ciddi komplikasyon görülmemiştir. Elektrolit bozuklukları ise hem başvuru hem izlemde sıklıkla gelişebilmektedir. Başvurudaki hipofosfateminin HbA1c ile ilişkili bulunması uzun süreli hipergliseminin fosfor düzeyi üzerindeki etkisini yansıttığı düşündürmektedir. Özellikle ciddi DKA ataklarında, hipokalemi ve hipofosfatemi başta olmak üzere diğer elektrolit bozukluklarının gelişebileceğinin farkında olunması ve yakın izlemi uygundur.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ketoasidoz Komplikasyon, Elektrolit Bozukluğu, Serebral Ödem

Tip 1 Diyabetli Olgularda Koku Duyusunun Değerlendirilmesi

Zeynep Bengül Köder¹, Ahmet Köder², Öznur Vermezoğlu¹, Emine Özbiçer¹, Vasfı Onur Vermezoğlu¹, Necdet Süt³, Filiz Tütüncüler Kökenli¹

¹Trakya üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne

²Trakya üniversitesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Edirne

³Trakya üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Koku duyusunda etkilenme, yetersiz koku alma veya kokuları ayırt edememe özellikle diyabetli çocuklarda beslenmede sorunlar yaşanmasına neden olarak yaşam kalitesini etkileyebilir. Literatürde erişkinde diyabetin koku duyusuna etkilediğine dair birçok çalışma olmasına karşın, tip 1 diyabet (T1D) tanılı çocuk ve ergenlerde çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma T1D tanısıyla izlenen olgularda koku duyusunun değerlendirilmesi, ayrıca diyabet süresi ve metabolik kontrol ile koku duyusu arasında ilişkinin araştırılması amacıyla yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya kliniğimizde T1D tanısıyla izlenen ve diyabet yaşı en az 1 yıl olan 62 olgu (23 E, 39 K) ile aynı yaş ve cinsiyette 20 sağlıklı çocuk (11 K, 9 E) alındı. Çalışma için TÜTF Etik Kurul onayı ile çocuk ve ebeveynlerden ise yazılı onam alındı. Çalışma anında T1D tanılı olguların kronolojik yaşı, diyabet süresi, antropometrik ölçümleri (VA SDS, boy SDS, VKİ SDS), sistolik ve diyastolik kan basıncı ile puberte bulguları ve metabolik kontrole yönelik son 3 aydaki HbA1c düzeyi ve hedef aralıkta geçen zaman(TIR) ile lipid profili kaydedildi. Kontrol grubunda antropometrik ölçümler, fizik muayene, kan basıncı ölçümü ve puberte değerlendirilmesi yapıldı. Tüm olgulara Sniffin Sticks koku testi(SSKT) yapıldı. SSKT; koku ayırımı, koku eşiği, koku tanımlaması şeklinde 3 alt testten oluşan bir değerlendirme testidir. SSKT' de yer alan her alt test için maksimum puan 16 olup, toplam puan ≥ 30 normoosmi, <30 hiposmi ve < 15 anosmi olarak tanımlanmaktadır. Çalışmada T1D tanılı olgular ve kontrol grubu olguları antropometrik ölçümler, kan basıncı değerleri ve SSKT sonuçları açısından karşılaştırıldı. Ayrıca T1D olguları diyabet süresine göre (< 5 yıl ve ≥ 5 yıl) ve metabolik kontrol durumuna göre (HbA1c düzeyi $< \%7$ ve $\geq \%7$) iki alt gruba ayrılarak antropometrik bulgular, kan basıncı ve metabolik değerler ve SSKT sonuçları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 62 T1D tanılı olgunun $\%62.9$ ' i kız, ortalama(ort) yaşı 13.5 ± 2.7 yıl ve ort diyabet süresi 5.5 ± 3.6 yıldır. Kontrol grubundaki 20 olgunun $\% 55$ ' i kız ve ort yaşı 12.8 ± 3.4 yıldır. T1D ve kontrol grubunda yaş, cinsiyet ve puberte durumu benzer, ancak ort VA SDS, ort boy SDS, ort VKİ SDS ve ort sistolik kan basıncı değerleri kontrol grubunda anlamlı fazlaydı. SSKT sonuçları her grupta benzer bulundu (tablo1). Diyabet süresi < 5 yıl ve ≥ 5 yıl olan T1D alt gruplarında antropometrik değerler ve SSKT sonuçları benzerdi. Metabolik kontrole göre değerlendirildiğinde HbA1c $< \%7$ grubunda ort VA SDS ve ort boy SDS anlamlı fazla iken, her iki grubun SSKT sonuçları benzer bulundu (tablo2).

SONUÇ: Çalışmanın sonuçlarına göre T1D olgularında koku duyusunun sağlıklı çocuklar ile benzer olduğu, aynı zamanda diyabet süresi ve metabolik kontrolün koku alma duyusunu etkilemediği saptanmıştır. Bununla birlikte olgu sayısının az olduğu bu çalışmadaki verilerin daha uzun dönemli ve geniş serili çalışmalarla desteklenmesine ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus, Sniffin Sticks, Koku bozukluğu, Koku Duyusu

Tablo1. T1D ve kontrol gruplarının genel özellikler ve SSKT sonuçlarının değerlendirilmesi

Genel Özellik	T1D grubu(n=62) Ort±SDS	Kontrol grubu(n=20) Ort±SDS	p *
Yaş(desimal yıl)	13.5 ±2.7	12.39 ±3.43	0.18
VA SDS	0.21 ±1.30	1.28 ±1.90	0.006
Boy SDS	0.10 ±1.02	0.97 ±1.40	0.003
VKİ SDS	0.15 ±1.23	0.87 ±1.76	0.045
Sistolik KB	112.79 ±8.77	119.45 ±10.55	0.017
Diastolik KB	85.92 ±10.81	75.80 ±6.74	0.173
SSKT sonucu(puan)	8.50 ±1.62	8.78 ±2.16	0.805
Koku ayırımı	10.92 ±1.94	11.75 ±1.74	0.093
Koku eşiği	10.74 ±1.92	10.00 ±2.18	0.202
Koku tanımlaması	30.26 ±2.94	30.53 ±3.26	0.73
Koku testi toplamı			

(*):Grupların karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. P <0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 2.Diyabet süresi ve metabolik kontrol durumuna göre gruplandırılan T1D olgularının genel özellikler ve SSKT sonuçlarının değerlendirilmesi

Genel Özellik	Diyabet süresi		p	Metabolik kontrol(HbA1c)		p*
	<5	≥5		<7	≥ 7	
Yaş(desimal yıl)	13.20±2.40	13.99±3.04	0.16	13.9±3.03	1.39±2.57	0.31
VA SDS	0.11±1.41	0.34±1.17	0.599	0.28±1.63	0.17±1.16	0.049
Boy SDS	0.20±1.21	0.04±0.69	0.334	0.44±1.18	0.06±0.91	0.005
VKİ SDS	0.03±1.14	0.31±1.45	0.375	0.07±1.52	0.19±1.10	0.111
Sistolik KB	111.8±8.93	114.07±8.55	0.268	112.53±9.53	112.91±8.60	0.056
Diastolik KB	96.06±13.63	72.78±8.24	0.0864	73.16±8.69	91.56±12.33	0.39
SSKT sonucu(puan)						
Koku ayırımı	8.51±1.54	8.48±1.75	0.76	8.32±1.72	8.57±1.59	0.933
Koku eşiği	10.86±1.96	11.00±1.94	0.85	10.92±2.32	11.14±1.73	0.11
Koku tanımlaması	10.49±2.05	11.07±1.73	0.35	11.16±2.19	10.56±1.79	0.24
Koku testi toplamı	30.02±2.91	30.55±3.01	0.68	30.22±2.93	30.27±2.98	0.75

(*): Alt grupların karşılaştırılmasında kruskal-wallis ve mann-whitney u testi kullanıldı. P <0.05 anlamlı kabul edildi. Veriler Ort±SDS olarak verildi.

Tip 1 Diyabet Mellituslu çocuk ve ergenlerde diyabetik nefropatinin erken saptanmasında doğuştan ve adaptif bağışıklık biyobelirteçlerinin rolü

Ayşen Türedi Yıldırım¹, **Nilay Tuğçe Işık Bayar**², Yeşim Yiğit¹, Betül Ersoy²

¹Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı

²Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Nötrofiller ve inflamatuvar medyatörler çok sayıda otoimmün hastalıkta temel patojenik bileşenlerdir. Nötrofil lenfosit oranı (NLO), bağışıklık sisteminin iki yönünü gösteren basit bir şekilde hesaplanan biyobelirteçtir; nötrofil sayısı ile kronik ve akut inflamasyonda doğuştan bağışıklığı, lenfosit sayısı ile adaptif bağışıklığı yansıtır. Trombosit lenfosit oranı da (TLO) kronik hastalıklar için önemli inflamasyon belirteçidir. Tip 1 ve Tip 2 Diyabetes Mellitus (DM) mikro ve makrovasküler komplikasyonları ile önemli kronik hastalıktır. Diyabetik nefropati (DN), hastalığın mortaliteye neden olan mikrovasküler komplikasyonudur. Erişkinde, Tip 2 DM da, NLO ve TLO'nun vasküler komplikasyonların erken göstergesi olabileceği bildirilmiştir. Ancak Tip 1 DM'lu çocuklarda bu konuda çalışma yoktur. Çalışmada amacımız, NLO ve TLO'nin Tip 1 DM'lu çocuk ve adolesanlarda diyabetik nefropatinin erken tespitindeki rolünü araştırmaktır.

METODLAR: Çalışmamız Ocak 2023- Eylül 2023 tarihleri arasında yapıldı ve vaka-kontrol çalışması olarak tasarlanmadı. Doksan Tip 1 DM'lu çocuk ve adolesan hasta grubu olarak, yaş grubu benzer 30 sağlıklı çocuk da kontrol grubu olarak çalışmaya katıldı. Katılımcıların tümünden 24 saatlik idrarda albümin düzeyi bakıldı ve 20 µg/dk'nın üzerinde değerler mikroalbuminüri olarak adlandırılan orta düzeyde bir artışı gösteriyordu. Diyabetik hastalarda nefropati başlangıcı olarak kabul edildi. Biyokimyasal ve hematolojik analiz için kan alındı. Vücut Kütle İndeksi (VKİ), kg/boy (m²) olarak hesaplandı. Hastalar diyabet süresine göre üçe ayrılarak (0-60 ay, 61-120 ay ve 121 ay ve üzeri) incelendi.

BULGULAR: Tip 1 DM hastalarının 19'unda (%21,1) mikroalbuminüri varken, 71'inde (%78,9) yoktu. NLO, mikroalbuminüri olan hastalarda en yüksekti, dolayısıyla mikroalbuminüri olmayan hastalara ve kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (sırasıyla p=0,007 ve 0,003). Mikroalbuminüri olmayan hastalar ile kontrol grubu arasında NLO açısından anlamlı bir fark bulunmadı (p=0,364). TLO her iki hasta grubunda kontrol grubundan anlamlı yüksekti (p=<0,01 ve p=0,04). Diyabet süresine göre baktığımızda, on yılın üzerinde diyabetli olanlarda TLO, diğer diyabetli gruplardan ve kontrol grubundan anlamlı yüksekti (p<0.05). NLO diyabet sürelerine göre yapılan gruplar ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermedi. PLR diyabet süresiyle pozitif ilişki gösterdi (r: 0.286, p=0.006), NLR idrar albümini ile pozitif ilişkiliydi (r: 0.274, p=0.003). ROC analizinde DN'nin erken tespitinde NLO için saptanan kesim noktası 1.675 (spesifisite: %60, sensitivite:%84,2) bulundu.

SONUÇ: NLO, DN'nin erken tespitinde TLO'dan üstün bulundu. NLO'nın mikroalbuminüri olan diyabetlilerde daha yüksek olması, Tip 1 DM'li çocuklarda ve ergenlerde idrar albümin düzeylerinin daha erken değerlendirilmesi için bir uyarı olabilir. Yüksek TLO, diyabetin uzamış süresiyle artan bir inflamasyon belirteci olarak düşünülebilir. T1 diyabetli çocuk ve ergenlerin rutin kontrolünde hematolojik parametrelerin değerlendirilmesi, mikrovasküler komplikasyonların erken tespiti için değerli olabilir. Bunların etkinliğini ve güvenilirliğini doğrulamak için büyük örnek gruplarıyla daha uzun süreli takip gerektiren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, kronik ve akut inflamasyon, nefropati, diyabet süresi

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Vücut Kompozisyonu ve Adipoziteyi Değerlendirmede Tri-Ponderal Kitle İndeksinin Yeri

Gözde Akın Kağızmanlı, Deniz Erden, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), çocukluk çağında en sık görülen kronik metabolik hastalıklardan biridir. Sedanter yaşam tarzı, yüksek kalorili beslenme ve insülin tedavisinin etkileri, T1DM'li çocuklarda vücut yağ oranının artmasına neden olabilir. Geleneksel adipozite ölçüm yöntemlerinden biri olan vücut kitle indeksi (VKİ), yağ ve yağsız kütleyi ayırt etmede yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, tri-ponderal kitle indeksi (TKİ) gibi alternatif yöntemler önerilmektedir. Ancak, TKİ'nin çocukluk çağı T1DM'de adipoziteyi değerlendirmedeki rolü net değildir.

AMAÇ: T1DM'li çocuklarda vücut yağ dağılımının değerlendirilmesi, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması ve adipozite değerlendirmesinde TKİ'nin potansiyel kullanımının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya, en az bir yıldır T1DM tanısı ile takip edilen 6-18 yaş aralığında 65 çocuk (K/E=32/33) ve yaş ile cinsiyet açısından benzer 65 sağlıklı olgu (K/E=33/32) dahil edildi. Çalışmada yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümler, bel-boy oranı, diyabet süresi ve son bir yıllık HbA1c değerlerinin ortalaması kaydedildi. Glisemik kontrol, kötü kontrol (HbA1c \geq 7.5) ve iyi kontrol (HbA1c $<$ 7.5) olarak, hastalık süresi $<$ 5 yıl ve \geq 5 yıl olarak iki gruba ayrıldı. TKİ, vücut ağırlığının (kg) boy uzunluğunun kübüne (m^3) bölünmesiyle hesaplandı. Vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve yağsız vücut kütlesi biyoelektrik impedans analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: T1DM hastalarının ortanca yaşı 14,4 (12,2-16,9) yıl, hastalık süresi ise ortanca 4,3 (2,6-7,5) yıldır. Olguların %86,2'si sedanterdi. Boy standart sapma (SD) skoru, bel-boy oranı, VKİ, VKİ SD skoru ve TKİ değerleri T1DM ve kontrol grupları arasında benzerdi. T1DM grubunda vücut yağ yüzdesi, kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti [%21,2 (17,8-25,7) vs. %17,7 (13,2-23,3); $p=0,005$]. Vücut yağ kütlesi ise, daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi [11,5 (6,8-17,1) kg vs. 9,7 (7,0-13,8) kg; $p=0,08$]. Yağsız vücut kütlesi/yağ kütlesi oranı gruplar arasında farklılık göstermedi ($p=0,09$). Cinsiyete göre yapılan değerlendirmede, T1DM'li kız çocuklarında vücut yağ yüzdesi, sağlıklı kızlara göre anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,04$), yağ kütlesi ve yağsız kitle/yağ kütlesi oranı benzer bulundu. Erkek çocuklarda ise T1DM tanılı bireylerin, sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksek vücut yağ yüzdesine ($p=0,002$) ve daha düşük yağsız kitle/yağ kütlesi oranına ($p=0,01$) sahip olduğu görüldü. Glisemik kontrol grupları arasında vücut kompozisyonu açısından anlamlı fark gözlenmedi. Ancak hastalık süresi \geq 5 yıl olan olgularda vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve yağsız kitle/yağ kütlesi oranı anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,007$, $p=0,02$ ve $p=0,003$). Vücut yağ yüzdesi, yağ kütlesi ve yağsız kitle/yağ kütlesi oranı insülin dozu (U/kg/gün) ile korelasyon göstermedi. TKİ, vücut yağ yüzdesi ($r=0,66$, $p<0,001$), yağsız kitle/yağ kütlesi oranı ($r=-0,68$, $p<0,001$) ve bel-boy oranı ($r=0,87$, $p<0,001$) ile güçlü korelasyon gösterdi.

SONUÇ: Bu çalışma, T1DM tanılı çocuklarda vücut yağ oranının sağlıklı çocuklara kıyasla daha yüksek olduğunu ve bu farkın hastalık süresi uzadıkça belirginleştiğini göstermektedir. TKİ, adipozite göstergeleri ile güçlü bir korelasyon göstererek T1DM'li çocuklarda adipozitenin değerlendirilmesi için potansiyel bir alternatif olabilir. Bununla birlikte, vücut kompozisyonu parametrelerinin glisemik kontrol veya insülin dozu ile ilişkili olmadığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus, adipozite, tri-ponderal kitle indeksi, vücut yağ yüzdesi, biyoelektrik impedans analizi.

Tip 1 diyabetes mellitus tanılı pediatrik hastaların çocuk acil servis başvuru nedenleri ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi

Buse Karpaz¹, Keziban Aslı Bala², Melikşah Keskin², Erdal Kurnaz², Nilden Tuynun³, Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Acil Kliniği, Ankara

AMAÇ: Tip 1 diyabette artan prevalans ve insidans oranları hastaların acil servise başvuru ve hastaneye yatış gereksinimini artırmaktadır. Bu çalışmada tip 1 diyabet tanılı pediatrik hastaların; diyabet nedeni olan ve olmayan, hastaneye yatış gerektiren ve gerektirmeyen tüm acil servis başvuru özelliklerinin ve dağılımlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya; Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Acil Kliniğine 01.10.2022 ile 01.03.2024 tarihleri arasında başvurmuş, en az 1 yıldır tip 1 diyabet tanısı ile takip edilmekte olan 201 çocuk ve ergen hasta dahil edildi. Çocuk acil kliniğine başvuran tip 1 diyabet tanılı hastalar hastane bilgi işletim sistemi üzerinden geriye yönelik olarak tarandı. Hasta verisi olarak hastaların; sosyodemografik bilgileri, diyabet tanı ve izlem bilgileri, acil servis başvuru bilgileri ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

BULGULAR: Toplam 201 hastanın 108'i (%53,7) kız, 93'ü (%46,3) erkekti. Hastaların; yaş ortalaması 11,39±4,48 yıl idi. Hastalar ortalama 4,04±3,26 yıldır diyabet tanısı ile takipli idi. Hastaların 92'si (%46) CGM, 17'si (%8,5) insülin pompası kullanmakta idi. Hastaların son 1 yıldaki HbA1c ortalaması %8,75±2,51 bulundu. Hastaların Ekim 2022-Mart 2024 tarihleri arasında toplam 345 acil servis başvurusu olduğu belirlendi ve bu başvuruların; %50,4'ü diyabet ilişkili, %49,6'sı diyabet ilişkili olmayan nedenlerden kaynaklanıyordu. Hastalar en çok kusma şikayeti ile acil servise başvurmuş idi. Hastaların acil servise son başvuruları değerlendirildiğinde; %15,9'unun (n:32) hiperglisemi, %11,4'ünün (n:23) ketoz, %26,4'ünün (n:53) ketoasidoz, %13,9'unun (n:28) hipoglisemi, %26,9'unun (n:54) enfeksiyonlar nedeniyle ve %5,5'inin (n:11) diğer nedenlerle başvurduğu saptandı. Ketoasidoz kliniğiyle başvuran hastaların; yaş ortalamaları, diyabet tanı yaşı ortalamaları, günlük insülin dozu ortalamaları ve HbA1c ortalamaları diğer diyabet ilişkili nedenlerle başvuru yapan hastaların ortalamalarından yüksek bulundu (p<0,001). Ketoasidoz kliniğiyle başvuran hastalarda, CGM kullanım oranı (n:8; %15,1); diğer diyabet ilişkili kliniklerle başvuran hastaların CGM kullanma oranlarından düşük bulundu (p<0,001). Bazal insülin yüzdesi düşük olan hastaların, antidepresan tedavi kullanmakta olan hastaların ve diyabet tanısını diyabetik ketoasidoz ile almış olan hastaların hastalık günlerinde ketoasidoza girme olasılığı yüksek saptandı. Başvuru sonrası hastaların 101'ine (%50,2) ayaktan takip, 47'sine (%23,4) klinik yatışı ve 53'üne (%26,4) yoğun bakımı yatırışı yapıldığı belirlendi.

SONUÇ: Çalışmamızda tip 1 diyabet tanılı pediatrik hastaların acil servise başvuru kliniklerinin; metabolik kontrol durumlarıyla ve demografik özellikleriyle yakın ilişkili olduğu bulundu. Acil servise başvuran diyabetik çocuk ve ergen hastalarda; daha büyük yaş, diyabet tanısını daha geç yaşta almış olmak, son 1 yılda HbA1c ortalamasının yüksek olması, günlük toplam insülin dozunun yüksek olması, sensör kullanmıyor olmak diyabetik ketoasidoz gelişimi için risk faktörleri idi. Diyabet ilişkili başvuruların çoğuna enfeksiyon eşlik etmekteydi ve diyabet ilişkili olmayan başvuruların çoğunluğunu enfeksiyonlar oluşturmaktaydı. Diyabet eğitimlerinde hastalara ve bakım verenlerine; hastalık günlerinde kan şekeri regülasyonunun önemi anlatılmalı ve gerektiğinde tekrar edilmelidir. Diyabetli hastaların; diyabet ekipleriyle iş birliği içerisinde düzenli kontrollere gelmesi acil servis başvurularını azaltacak ve uzun vadede diyabet bakımını iyileştirecektir.

Anahtar Kelimeler: acil servis başvuruları, diyabetik ketoasidoz, hiperglisemi, hipoglisemi, tip 1 diyabet

Önce Hipoglisemi Atakları Sonra Otoantikor Negatif Diyabet ile Prezente Olan, KLF11 (MODY-7) Geninde Yeni Bir Varyasyon Saptanan Olgu

Zeynep Yamancaan Yılmaz¹, Emine Çamtosun¹, İsmail Dundar¹, Eda Kaya¹, Cemal Ekici², Hatice Saraç²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ: Gençlikte ortaya çıkan erişkin tip diyabet (MODY), otozomal dominant kalıtım gösteren monojenik bir diyabet türüdür. MODY'e yol açan 14 farklı gen tanımlanmıştır. İnsülin gen ekspresyonunu düzenleyen Krüppel benzeri faktör 11 (*KLF11*) genindeki varyasyonların azalmış insülin duyarlılığı ve hiperglisemi ile karakterize MODY-7'ye yol açtığı düşünülmekteyse de henüz net olarak ortaya konulamamıştır. Burada, önce hipoglisemi sonra hiperglisemi atakları ile prezente olan, izlemde otoantikor negatif diyabet gelişen ve genetik analizlerde, *KLF11* (MODY-7) geninde yeni bir varyasyon saptanan olgu sunulmuştur.

OLGU: 6,3 yaşında erkek hasta, ilk kez 5,3 yaşındayken açlıkta ellerde ayaklarda titreme, terleme, yüzünde sararma, halsizlik yakınmalarıyla tarafımıza başvurdu. İştah sorunu yoktu. Anamnezinden 366/7 haftalık 2650 g doğduğu, anne baba arasında akrabalık olduğu, dedelerde ve anneannede Tip 2 DM, babada hipoglisemi atakları olduğu öğrenildi. Olgunun 1 yaşından itibaren sabah uyandığında veya uzun süre aç kaldığında bu semptomların olduğu, kreşe başlamasıyla açlık süreleri artınca bu şikayetlerin sıklığı, dış merkezde kan şekeri düşüklüğü saptandığı öğrenildi. Başvuru fizik muayenesinde kilo 16,4kg(-1,22 SD) boy 106cm (-1,38 SD) VKİ 14,6(-0,62SD) saptandı. Hedef boy 171cm (-0,84 S), puberte Tanner evre 1 ile uyumluydu. Tetkiklerinde glikoz 115mg/dl, insülin 6,4mU/L, c-peptid 0,7(0,9-4), HbA1c: %5,8 saptandı. Hastada 1 ay sonra hipoglisemi semptomlarının devam ettiği ayrıca çok su içme, çok idrara çıkma, kilo kaybı olduğu belirtildi. Yatırılarak izlemde hipoglisemi gözlenmedi, tokluk kan şekeri aralıklı olarak >200 mg/dl(spontan düzelen) saptandı. Hipoglisemi etyolojisine yönelik açlık testi yapıldı, 17. saatte hipoglisemi semptomları gözlemlendi. Kapiller kan şekeri 58mg/dl idi, glukagon uygulandıktan sonra 87mg/dl'ye yükseldi. Serum glikoz 50mg/dl iken insülin:0,73, c-peptid:0,24, ACTH: 403,9pg/ml, kortizol: 50 mcg/dl, pH: 7,31, HCO₃: 16,3, amonyak ve laktat normal, idrar ketonu+2, idrar redüktan madde negatif saptandı. İdrar-kan aminoasitleri, idrar organik asitleri ve Tandem Mass normaldi. Aralıklı hiperglisemileri nedeniyle yapılan OGTT'de 0. Dk glukoz: 114, insülin:3,96; 120. dakika glukoz: 212, insülin: 21; 180. dakika glukoz: 44 saptandı, görece insülin yetersizliği ve reaktif hipoglisemi gözlemlendi. Diyabet otoantikorları negatif saptandı. HbA1C %5,9 saptanan hasta diyet ve kan şekeri ölçümü ile izleme alındı. Olgudan tanıya yönelik klinik ekzom sekanslama (CES) gönderildi. İzlemde hastanın aralıklı hipoglisemi ve hiperglisemi atakları devam etti. İzlemin 10. ayında tokluk şekeri yüksekliği daha sıklaştı ve belirginleşti. Random serum glukoz 297 mg/dl, insülin: 7,9, c peptid:1,26, HbA1C %6.3 saptanan hastaya öğünlerde düşük doz bolus insülin başlandı. Açlık kan şekeri yüksekliği de gözlenmesi üzerine bazal insülin de eklendi. CES sonucunda *KLF11* geninde c.1447C>T heterozigot varyasyonu saptandı. Varyasyon ACMG (American College of Medical Genetics) Kılavuzuna göre 'klinik önemi belirsiz' olarak değerlendirildi. Anne ve babadan segragasyon analizi planlandı.

SONUÇ: Tip1 veya Tip2 diyabet özelliklerini net göstermeyen diyabetlerin tanısında genetik çalışmalar önemli bir rol oynamaktadır. Önce hipoglisemi ataklarıyla başvuran, sonra otoantikor negatif diyabet gelişen hastamızda *KLF11* geninde yeni bir varyasyon saptandı. Nadir görülen *KLF11* varyasyonlarının MODY ile ilişkisini açığa kavuşturmada vakanın literatüre kazandırılmasının önem taşıdığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabet, hipoglisemi, hiperglisemi, KLF11, MODY,

Bakım verenlerin zihinsel sağlık durumu Tip 1 diyabetli ergenlerde hastalık yönetimini nasıl etkiler?

Fatma Özgüc Cömlek¹, Saime ERGEN DİBEKLİOĞLU², Muslu Kazım Körez³

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk endokrinoloji B.D., Konya, Türkiye

²Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji B.D., Konya, Türkiye

³Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyoistatistik A.B.D., Konya, Türkiye

AMAÇ: Bazı sınırlamaları ve günlük gereksinimleriyle çocukluk/ergenlik döneminde tip 1 diabetes mellitus (T1D), bazı ebeveyn adaptasyonları gerektirir. Ebeveyn adaptasyonunun, çocukların bu durumla başa çıkma yeteneği üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğu belirlenmiştir. Ergenlik dönemi, çocukların finansal, duygusal ve psikolojik destek için ailelerine güvenerek bağımsızlık aradıkları zamandır. Bununla birlikte birçok çalışma, T1D'li ergenlerin genellikle zayıf glikemik kontrol ve daha kötü genel sağlık sonuçları yaşadığını göstermektedir. Bu çalışma da, diyabetli ergenlerde ve bakıcılarında zihinsel sağlık durumu ve sosyoekonomik koşulların diyabet yönetimi üzerindeki etkisi incelemiştir.

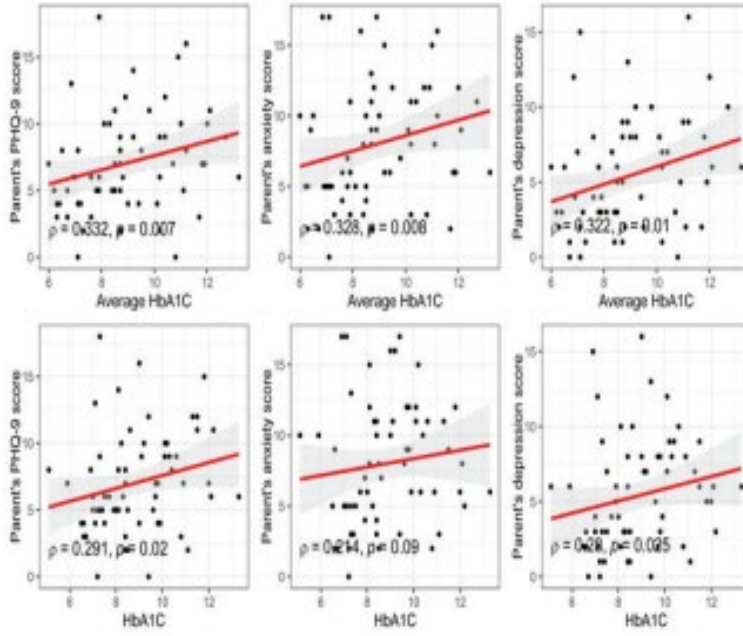
GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmaya en az 2 yıldır Tip 1 diyabet tanısı almış 10 yaş ve üzeri 64 çocuk ve bakıcıları dahil edildi. Muayeneden sonra hastalardan HbA1c seviyelerini değerlendirmek için kan örnekleri alındı. Ortalama HbA1c değeri, son bir yılda incelenen dört değer toplandı ve ardından dörde bölünmesiyle hesaplandı. Anketler uygulanmadan önce hastaların ve bakıcılarının sosyodemografik özellikleri kaydedildi. İki farklı merkezdeki iki pediatrik endokrinolog, Hasta Sağlık Anketi'ni (PHQ-9) ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği'ni (HADS) ayrı ayrı hastaya ve bakıcıya uyguladı. Anket sonuçlarının, sosyodemografik veriler, son glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) ve bir önceki yıldaki HbA1c ortalamaları ile ilişkisi uygun istatistik yöntemlerle değerlendirildi.

BULGULAR: 64 katılımcısının ortalama yaşı $14,1 \pm 2,3$ yıldır. Katılımcıların otuz sekizi (%59,4) erkekti. Katılımcıların ortalama vücut ağırlığı $54,52 \pm 14,26$ kg idi ($SD = 0,08 \pm 1,21$). Elli yedi katılımcı ergenliğini tamamlamıştı. Hastalarda diyabetin ortalama süresi $5,63 \pm 3,36$ yıldır. Katılımcıların son yıldaki ortalama HbA1c değerleri $8,92 \pm 1,83$ ve önceki ziyaretteki HbA1c değerleri $8,85 \pm 1,77$ idi. 58 katılımcının (%90,6) bakıcıları anneleriydi. Sadece altı çocuk (%9,4) hastalıkları nedeniyle akran zorbalığı yaşadıklarını bildirirken, on iki çocuk (%18,8) damgalanmış hissettiğini bildirdi. Katılımcıların genel özellikleri ve anket sonuçları Tablo 1'de gösterilmektedir. Çocuğun ortalama HbA1C'si ile ebeveynin PHQ-9 skoru (Spearman'ın $\rho = 0,332$, $p = ,007$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif bir ilişki bulundu. Benzer ilişkiler ebeveynin HADS anksiyetesi (Spearman'ın $\rho = 0,328$, $p = ,008$) ve HADS depresyonu (Spearman'ın $\rho = 0,322$, $p = ,010$) skorlarında da gözlemlendi. Ayrıca ebeveynin PHQ9 skoru (Spearman'ın $\rho = 0,291$, $p = ,020$) ve depresyon (Spearman'ın $\rho = 0,280$, $p = ,025$) skorları arasında da pozitif ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı (Şekil 1). Ancak ergenlerin ortalama ve son HbA1C düzeyleri ile kendi PHQ9, anksiyete ve depresyon puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

SONUÇ: Bu çalışma bakıcı ruh sağlığının ergenlerin diyabet yönetimi için önemli olduğunu göstermiştir. Bu durum, diyabet bakım stratejilerinin bir parçası olarak hem çocuk ve ergenlerde hem de ebeveynlerinde ruh sağlığı değerlendirme gereğini vurgulamaktadır. Diyabet diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi psikolojik ve psikiyatrik sağlığı, sosyoekonomik çevreyi ve genel aile işleyişini de etkiler. Ayrıca babalar da diyabet yönetimine dahil olmalı ve anneler üzerindeki çoğu zaman bunaltıcı bakım veren stresini paylaşmalıdır.

Anahtar Kelimeler: zihin sağlığı, bakım veren, Tip1 Diyabetes mellitus

Şekil 1



Ortalama ve son HbA1C ile Bakıcının PHQ-9, anksiyete ve depresyon puanları arasındaki ilişki

Tablo1/2

Table 1. General Characteristics of children and caregivers and questionnaire results

Characteristics	Statistics (n=64)
Age (months)	169.35 ± 27.97 (120 to 216)
Sex (Female/Male)	26 (40.6)/38 (59.4)
Weight	54.52 ± 14.26 (24 to 89)
Weight SD	0.08 ± 1.21 (-2.70 to 3.60)
Height	158.18 ± 11.70 (125 to 179)
Height SD	-0.25 ± 0.98 (-2.60 to 2.93)
BMI	21.51 ± 3.97 (14.10 to 32.40)
BMI SD	1.28 ± 8.83 (-3.01 to 70.10)
Pubertal ≥stage 2	57 (89.1)
Number of siblings	2.73 ± 1.01 (1 to 6)
Number of people in the house	4.41 ± 1.00 (3 to 8)
Caregiver (Father/Mother/Other)	3 (4.7)/58 (90.6)/3 (4.7)
Marital status of the caregiver (divorced/married/widow)	6 (9.4)/54 (84.4)/4 (6.3)
Caregiver's employment status (housewife/worker)	47 (73.4)/17 (26.6)
Caregiver graduation degree (Primary/Secondary/College/Bachelor)	51 (48.4)/17 (26.6)/11 (17.2)/5 (7.8)
Family income (TL)	25 000 (10 000 to 100 000)
Experiencing peer bullying	6 (9.4)
Feeling stigmatized	12 (18.8)
Duration of diabetes (years)	5.63 ± 3.36 (1 to 15)
HbA1c average for the last year	8.92 ± 1.85 (6 to 13.2)
Latest HbA1c	8.85 ± 1.77 (5.1 to 13.3)
Patient's PHQ-9 score	7.64 ± 4.64
Answers to the last question in PHQ-9	
It did not cause any difficulties	43 (67.2)
It created quite a difficulty	16 (25)
It created a lot of difficulties.	5 (7.8)
Patient's Anxiety score	6.05 ± 4.38
Patient's Depression score	3.88 ± 2.85
Caregiver's PHQ-9 score	7.05 ± 3.74
Caregiver's Answers to the last question in PHQ-9	
It did not cause any difficulties	42 (65.6)
It created quite a difficulty	14 (21.9)
It created a lot of difficulties.	8 (12.5)
Caregiver's Anxiety score	8.02 ± 4.30
Caregiver's Depression score	5.39 ± 3.72

Table 2. The relationship between HbA1c and Questionnaire Scores

	Average HbA1C		HbA1C	
	Spearman's rho	p-value	Spearman's rho	p-value
Child's PHQ-9 score	-0.036	.780	0.064	.613
Child's Anxiety score	0.057	.771	0.095	.457
Child's Depression score	0.004	.974	0.060	.640
Caregiver's PHQ-9 score	0.332	.007	0.291	.020
Caregiver's Anxiety score	0.328	.008	0.214	.090
Caregiver's Depression score	0.322	.010	0.280	.025

Tanıdaki C-peptit/Glukoz Oranı Tip 1 Diyabette Kısa veya Uzun Dönem Metabolik Kontrolü Öngörmek İçin Bir Belirteç Olabilir mi?

Gülşen Özer, İbrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Hüseyin Anıl Korkmaz, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda tanı anında prognozu ve metabolik kontrolü öngöreceği yeni belirteçlere ihtiyaç duyulmaktadır. Diyabetli hastalarda yüksek glukoz pankreasın beta hücrelerinin ana uyarıcısı olduğu için, beta hücre fonksiyonunu değerlendirirken c-peptit seviyesinin glukoz ile düzeltilmesi gerekmektedir. Yüksek glukozla rağmen c-peptitin düşük kalması, beta hücrelerinin insülin salgılama kapasitesindeki azalmayı gösteren hassas bir belirteçtir. Literatürde tip 2 diyabetli erişkinlerde yapılan çalışmalarda düşük postprandial c-peptit/glukoz oranına sahip olan hastaların daha kötü metabolik kontrole sahip olduğu gösterilmiştir. Ancak çocuklarda ve T1D tanısında bu oran üzerine yeterli bilgi yoktur. Çalışmamızda T1D'li hastalarda tanı zamanındaki c-peptit/glukoz oranının kısa ve uzun dönem metabolik kontrol ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamıza 2013-2019 yılları arasında bölümümüzde T1D tanısı almış, tedavi öncesi c-peptit ve glukoz değerleri ölçülmüş olan, 3-5 yıl boyunca takip edilen çocuklar dahil edildi. İlgili veriler geriye yönelik dosya kayıtlarından elde edildi. Sonuçlar dağılımın normalliğine göre ortalama±standart sapma veya ortanca (25-75p) olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 97 hastanın (%54,6 kız) ortalama yaşı $8,9 \pm 3,8$ yılı ve %46,4'ü (n=45) diyabetik ketoasidoz (DKA), %44,3'ü (n=43) diyabetik ketoz ile tanı aldı. On dört hastada (%31,8) ağır, 14 hastada (%31,8) orta ve 16 hastada hafif (%36,4) DKA mevcuttu. Tanıda serum glukoz değeri 446 (303-537) mg/dl, c-peptit 0,36 (0,2-0,6) ng/ml, insülin 2,9 IU/ml (1,7-4,0 IU/ml; n=88), HbA1c düzeyi $11,6 \pm 1,8$ idi. İzlemede 31 hasta (%32) 15 (7-21) ay süreyle balayı dönemine girdi. Tanı anında c-peptit/glukoz oranı 0,80 (0,48 - 1,54), insülin/glukoz (x1000) oranı 62,5 (35,9 - 115,9) olarak hesaplandı. C-peptit (ng/mL) /glukoz (mg/dL) (x1000) oranı; tanıdaki yaş, pH, HCO₃ ve insülin düzeyi ile doğru (p<0,001), ilk yıl ortalama HbA1c ile ters orantılı ilişkide bulunurken (p=0,031), 2-5. yıllarda ortalama HbA1c ile anlamlı ilişkisi yoktu (p>0,05). C-peptit/glukoz (x1000) oranı balayı dönemi yaşayan hastalarda, yaşamayanlara göre daha yüksekti (ortanca 1,29 vs 0,74; p=0,020). C-peptit/glukoz (x1000) oranında 0,46'nın üzeri %83,3 sensitivite, %81,4 spesifite ile ağır DKA'yı (AUC=0,795, p=0,002) öngören eşik değer olarak saptandı. İnsülin/glukoz oranı ile tanıdaki yaş, pH, HCO₃ ve c-peptit düzeyleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptanırken (p<0,05); 1. yıl HbA1c ortalaması ile zit yönde ilişki bulundu (p=0,028).

SONUÇ: Bu çalışmada T1D tanısı alan çocuklardaki c-peptit/glukoz oranının, hem tanıda DKA varlığını hem de balayı dönemi ve ilk yıl metabolik kontrolü öngören bir belirteç olarak kullanılabileceğini ancak uzun dönemde HbA1c veya günlük insülin dozu ile ilişkisinin olmadığını saptadık. Bu sonuç ile tanı anında yüksek glukozla rağmen c-peptit yanıtı daha düşük olan, beta hücre rezervi azalmış çocukların erken dönem izleminde yakın takip ve tedavi değişikliği ihtiyacını göz önünde bulundurmanın önemini gösterdik.

Anahtar Kelimeler: c-peptit, glukoz, tip 1 diyabetes mellitus

Öğretmenlere Yönelik Tip 1 Diyabet Okuryazarlığı Ölçeği Geliştirilmesi ve Diyabet Eğitim Programı Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Birgül Kirel¹, Seval Çalışkan Pala², **Aysen Aksoy Genc¹**, Muhammed Fatih Önsüz³

¹Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

²Eskişehir İl Sağlık Müdürlüğü, Toplum Sağlığı ve Hizmetleri Birimi, Eskişehir

³Osmangazi Üniversitesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı, Eskişehir

AMAÇ: Diyabetli öğrencilere sağlıklı bir okul yaşamı sağlanması ve diyabet hastalığının okulda yönetilebilmesi için; okul alt yapısının uygun olması, tüm okul çalışanlarının diyabet hastalığını tanınması, diyabetli öğrencilerinin bu hastalığa özgü ihtiyaçlarını ve acil durumları yönetmeyi bilmesi gereklidir (Diyabet Okuryazarlığı (DO)). Çalışmamızda diyabet hastalığı ve okulda yönetimi konusunda Tip 1 Diyabet Okuryazarlığı Ölçeği (DOÖ) geliştirildi. Eskişehir Odunpazarı İlçesi'nde ilköğretim okulu öğretmenlerine Tip 1 diyabet hastalığı ve yönetimi konusunda eğitim verilerek bu ölçek ile eğitimin etkinliği değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, Aralık 2022- Şubat 2023 tarihleri arasında Eskişehir'deki ilkököl öğretmenlerinde gerçekleştirilen metodolojik ve müdahale tipte bir araştırmadır. Çalışma üç aşamadan oluşmuştur. İlk aşamada öğretmenlerin sosyodemografik özellikleri ve araştırmacılar tarafından oluşturulan 34 maddelik Tip1 DOÖ sorularından oluşan anket formu uygulandı. İkinci aşamada uzmanlar tarafından diyabete ilişkin bir günlük teorik eğitim düzenlendi. Üçüncü aşamada eğitim sonrası tekrar aynı anket uygulandı. Tip 1 DOÖ güvenilirlik analizlerinde Cronbach alfa, yapı geçerliği için açıklayıcı ve doğrulayıcı faktör analizi uygulandı. Faktör yükleri 0,30'un altında olduğundan dolayı sekiz madde anketten çıkarıldı. Ölçek iç tutarlılık katsayısı (Cronbach's alpha) 0,92 bulundu. Ölçeğin son hali; Kesinlikle katılıyorum (1)-Kesinlikle katılmıyorum (5) arasında değişen 5'li Likert tipinde olup 26 maddeden oluştu. Ölçekten alınabilecek puan 26 ile 130 aralığındadır. Ölçekten alınan puan için %80 ve üstü kestirim değeri olarak belirlendi. Ölçekten 116 puan ve üstü alanlar yeterli olarak kabul edildi.

BULGULAR: Öğretmenlerin Tip 1 DO düzeylerini belirlemek için geliştirilen 26 maddeden oluşan ölçeğin yeterince geçerli ve güvenilir olduğu bulundu. Öğretmenlerin 489'u kadın, 181'i erkek olup yaş ortancası (min-maks) 45,0(25,0-65,0) idi. Tip 1 DOÖ'den aldıkları puanların ortancası (min-maks) 103,0 (30,0-148,0) idi. Eğitim öncesi kendisi, yakın çevresi ya da sınıfında diyabet tanılı kimse olmayan 426 öğretmenin Tip 1 DOÖ'den yetersiz puan aldığı saptandı (p=0,041). Eğitim öncesinde tüm öğretmenlerin 138'i (%20,6) DO açısından yeterli iken eğitim sonrasında öğretmenlerin 251'inin (%37,5) yeterli Tip 1 DO'ya sahip olduğu tespit edildi. Eğitim sonrası öğretmenler arasında DO sıklığı açısından artış olduğu saptandı (p<0,001).

SONUÇ: Tip 1 DOÖ öğretmenlerin Tip 1 DM hakkındaki okuryazarlıklarını belirlemek için yeterince güvenilir ve geçerli bir ölçektir. Verilen diyabet eğitim ile öğretmenlerde DO artmıştır. Diyabet eğitimlerinin tüm öğretmenlere uygulanması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Diyabet Okuryazarlığı, Anket

Çocukluk Çağında Diyabet Subgruplarının Trendi ve Klinik Özellikler: 28 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

İsmail Dündar¹, Ayşehan Akıncı², Emine Çamtosun¹, Zeynep Yamanca Yılmaz¹, **Eda Kaya¹**

¹İnönü Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Malatya

²Başkent Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Bu çalışma, Türkiye'nin Malatya ilindeki bir pediatrik diyabet merkezinde son 28 yıl boyunca Tip 1 diyabet mellitus (T1DM), Tip 2 diyabet mellitus (T2DM) ve gençlerde görülen olgunluk başlangıçlı diyabet (MODY) odaklı olarak çocukluk çağı diyabetinin etiyolojik dağılımını ve zamansal değişimlerini araştırmaktadır. Çalışmanın amacı, pediatrik popülasyonlarda ayırıcı tanıyı güçlendirmek için bu diyabet alt tiplerinin klinik ve laboratuvar özelliklerini karşılaştırmaktır.

YÖNTEMLER: Bu gözlemsel, retrospektif çalışmaya, Ocak 1996 ile Aralık 2023 arasında diyabet veya kalıcı hiperglisemi tanısı alan 0-18 yaş arası 1215 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Diyabet tipi net olmayan veya yetersiz veriye sahip hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. Toplanan veriler; demografik bilgiler, klinik semptomlar, vücut kitle indeksi (BMI), laboratuvar değerleri (açlık glukozu, insülin, HbA1c, C-peptid ve pankreatik otoantikolar) ve ISPAD Konsensüsü 2022'ye göre diyabet alt tipi sınıflandırmasını içermektedir. İstatistiksel analizler, SPSS 21.0 versiyonu kullanılarak yapılmış; kategorik değişkenler için ki-kare testi, sürekli değişkenler için ise Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: 1219 hastanın (%48,4'ü kız, ortalama yaş $9,1 \pm 4,3$ yıl) diyabet alt tipleri şu şekilde dağılım göstermiştir: T1DM (%85,81), T2DM (%6,31), MODY (%5,25) ve diğer tipler (%2,62). Tanı anındaki ortalama yaş, T2DM için $14,4 \pm 2,4$ yıl, T1DM için $8,6 \pm 4,2$ yıl ve MODY için $10,2 \pm 3,9$ yıl olarak bulunmuştur. C-peptid seviyeleri, T1DM'de ($0,57 \pm 0,5$ ng/mL), T2DM ($3,2 \pm 1,3$ ng/mL) ve MODY'ye ($1,4 \pm 0,9$ ng/mL) kıyasla anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p < 0,001$). HbA1c seviyeleri T1DM'de en yüksek (%12,2 \pm 2,6) ve MODY'de en düşük (%7,6 \pm 2,7) olarak belirlenmiştir. Otoantikor pozitifliği T1DM'de %78,8, T2DM'de %6,5 ve MODY'de %15,9 olarak gözlenmiştir. Obezite prevalansı, T1DM'de %2,0, T2DM'de %93,7 ve MODY'de %10,9 olarak bulunmuştur. T2DM ve MODY vakaları zamanla artış gösterirken, T1DM dalgalı bir eğilim sergilemiş ve 2023 Kahramanmaraş depremi nedeniyle yaşanan göç hareketlerinden kısmen etkilenmiştir.

SONUÇ: T1DM, bu popülasyonda en yaygın çocukluk çağı diyabet tipi olmaya devam etmekte birlikte, T2DM ve MODY'nin prevalansında artış gözlenmiş ve bu durum, küresel obezite eğilimleri ve gelişmiş genetik tanı yöntemleri ile uyumlu bulunmuştur. C-peptid seviyeleri, otoantikor durumu ve BMI, ayırıcı tanıda değerli parametreler olarak öne çıkmaktadır. Bulgular, etkili tedavi yönetimi ve genetik danışmanlık için doğru alt tip sınıflandırmasının önemini vurgulamaktadır. T2DM ve MODY'nin artan prevalansı, özellikle demografik ve çevresel değişimlerin yaşandığı bölgelerde farkındalığın artırılması ve kapsamlı tanı yaklaşımlarının geliştirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet mellitus, Tip 2 diyabet mellitus, MODY, çocukluk çağı

Tanı Anında Otomatik İnsülin İleti Sistemi Tedavisinin Tip 1 Diyabet Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Metabolik Kontrol Üzerine Etkisi

Uğur Cem YILMAZ, Günay Demir, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Tip 1 Diyabet (T1D) yönetiminde temel hedefler, glisemik kontrolün sağlanması ve akut ile kronik komplikasyonların önlenmesidir. Otomatik İnsülin İleti (OİİS) Sistemleri ile glisemik kontrol ve hasta güvenliğinde belirgin düzelmeler saptanması nedeni ile de uzlaşılarda da tanı anında OİİS yerini almıştır.

AMAÇ: Bu çalışma, tanı anında MiniMed™ 780G kullanımının metabolik kontrol ve glisemik parametreler üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Tanı anında OİİS tedavisine başlanmış on hasta çalışmaya dahil edilmiştir ve sekiz hasta bir yıllık takibi tamamlamıştır. Sekiz OİİS kullanan çocuk ve ergen ile CGM+ÇDİ tedavisi kullanan yedi hastadan elde edilen veriler, başlangıç, 3, 6 ve 12. aylarda karşılaştırılmıştır.

BULGULAR: Tanı anındaki ortalama yaş, OİİS grubu için 5.98 ± 3.22 yıl (0.87-9.82), CGM+ÇDİ grubu için 9.77 ± 4.89 yıl (3.70-17.72)di. OİİS sistemi, intravenöz insülin tedavisinin kesilmesinden ortalama 3.33 ± 7.73 gün (2-23) sonra, CGM+ÇDİ grubunda ise sensör kullanımı tanıdan ortalama 17.37 ± 8.86 gün (1-29) sonra kullanılmaya başlanmıştır. OİİS kullanan olgularda birinci yılın sonunda HbA1cde belirgin azalma, hedef aralıkta geçen zamanda (TIR) artış ve hedef üzerinde geçen zamanda (TAR) azalma saptandı ($p=0.02$, $p=0.009$, $p=0.02$). OİİS grubu, birinci yılın sonunda daha düşük glikoz yönetim göstergesi (GMI) ve ortalama sensör glikoz seviyeleri gözlemlendi ($p=0.01$, $p=0.02$). İzlemede diyabetik ketoasidoz atağı veya ciddi hipoglisemi gelişmedi.

SONUÇ: Tanı anında OİİS sisteminin uygulanmasının metabolik kontrolde çoklu doz insülin ve sensör tedavisine göre anlamlı fark saptanması; T1D tedavisinde tanı anında OİİS kullanımının üstünlüğünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet (T1D), Otomatik İnsülin İleti Sistemi (OİİS), Medtronic MiniMed™ 780G, Glisemik Kontrol, Gelişmiş Hibrit Kapalı Döngü (AHCL) Sistemi, Sürekli Glikoz Monitörizasyonu (CGM)

Tablo 1: Tanı anında Minimed™ 780G Otomatik İnsülin İleti (OİİS) Sisteminin 12 Aylık Glisemik İzlem Sonuçları ve CGM+ÇDİ Tedavisi ile Karşılaştırmaları

Metrik	Tedavi Modeli	Başlangıç	3. Ay	P	6. Ay	P	12. Ay	P
HbA1c (%)	OİİS	11 ± 1.37	6.83 ± 0.50	0.50	6.73 ± 0.30	0.09	6.10 ± 0.26	0.02*
HbA1c (%)	CGM+ÇDİ	11.70 ± 3.70	7.13 ± 0.57		7.76 ± 0.81		7.73 ± 0.72	
TAR (%)	OİİS	13.33 ± 5.97	15.44 ± 6.24	0.76	17.00 ± 9.25	0.21	13.40 ± 9.61	0.02*
TAR (%)	CGM+ÇDİ	18.75 ± 8.82	14.50 ± 6.70		23.50 ± 7.09		30.67 ± 2.08	
TIR (%)	OİİS	77.89 ± 9.75	77.11 ± 10.01	0.19	72.50 ± 12.43	0.38	79.00 ± 11.00	0.009*
TIR (%)	CGM+ÇDİ	76.00 ± 11.05	82.88 ± 6.72		65.00 ± 15.38		50.67 ± 8.38	

TBR (%)	OİİS	2.78±2.05	2.78±1.39	0.02	2.83±1.17	0.06	3.80±1.79	0.09
TBR (%)	CGM+ÇDİ	1.13±0.99	1.00±1.41		1.33±1.03		1.67±0.58	
Seviye 2 Hipoglisemi	OİİS	0.44±0.72	0.67±0.86	0.05	0.40±0.55	0.17	0.80±0.45	0.75
Seviye 2 Hipoglisemi	CGM+ÇDİ	0.00±0.00	0.00±0.00		0.00±0.00		0.67±0.58	
GMI	OİİS	6.41±0.28	6.74±0.27	0.66	6.76±0.55	0.14	6.50±0.49	0.01*
GMI	CGM+ÇDİ	6.87±0.33	6.67±0.31		7.25±0.48		7.60±0.44	
CV (%)	OİİS	35.32±5.33	34.42±5.58	0.03*	37.40±2.24	0.40	34.42±3.09	0.15
CV (%)	CGM+ÇDİ	32.40±5.33	28.50±4.84		34.63±6.76		38.60±2.68	
Ortalama Kan Şekeri (mg/dL)	OİİS	133.56±12	140.11±11.87	0.66	143.80±23.69	0.15	133.80±20.87	0.02*
Ortalama Kan Şekeri (mg/dL)	CGM+ÇDİ	146.38±15	139.88±12.68		164.00±19.70		179.67±19.50	

TAR (%): Hedef Üzerinde Geçen Zaman, TIR (%): Hedef Aralıktaki Geçen Zaman, TBR (%): Hedef Altında Geçen Zaman. Seviye 2 Hipoglisemi: Şiddetli hipoglisemi ataklarının sıklığı (Kan şekeri <54 mg/dL), GMI: Glikoz Yönetim Göstergesi, CV (%): Varyasyon Katsayısı

Wolfram benzeri sendromlu iki olgu

Firdevs dilara Paksoy, Ömer Günbey, Ihsan Esen, Deniz Ökdemir
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ: Wolfram sendromu (WS) (OMIM 222300) iyi bilinen, *WFS1* genindeki mutasyondan kaynaklanan, nadir bir otozomal resesif nörodejeneratif hastalıktır. Başlıca klinik özellikleri diyabetes insipidus, erken başlangıçlı non-otoimmün insüline bağımlı diyabetes mellitus, sensörinörol işitme kaybı ve optik atrofidir. Yakın zamanda Wolfram benzeri sendrom (WFLS) (OMIM# 614296) adı verilen yeni bir *WFS1* gen ile ilişkili bir sendrom tanımlanmıştır. (Tablo 1.) Burada WFLS tanısı konulmuş iki olgu sunulmuştur.

OLGU 1: On altı yaşında erkek hasta diyabet belirtileri sonrasında değerlendirildi. Öyküsünden ebeveyn arasında akrabalık olmayan olgunun miadında 3500 g. doğduğu, baba, amca ve babaanne tip 2 DM tanısı ile takipli olduğu öğrenildi. Muayenede ağırlığı 80,7 kg (1,11 SDS), boyu 181 cm (1,03 SDS) genel durumu iyi, sistemik muayene doğal, pubertal muayene yaşı ile uyumlu. Tetkiklerinde glukoz 245 mg/dl, HbA1c %11,7, insülin 1,38 µU/mL (2,6 – 24,9), c-peptid 1,19 ng/ml (0,48- 5,05) Anti-GAD antikor ve adacık hücre antikor negatif idi. Aile öyküsü ve antikor negatif olması sebebi ile monogenik diyabet genetik paneli çalışıldı. Diyabet tanısı öncesi günlük yaklaşık >5-6 litre su içme öyküsü nedeni ile WS ön tanısı ile yapılan oftalmolojik ve odyolojik muayene normaldi. Üriner ultrasonografisi normaldi. Yapılan su kısıtlama testi psikojenik polidipsi olarak değerlendirildi. Taburculuk sonrası polidipsisi gerileyen insülin ihtiyacı azalan ve sonrasında insülin tedavisi tamamen kesilen olgunun 6. ayında gen panelinde (*ABCC8*, *APPL1*, *BLK*, *CEL*, *GCK*, *HNFA1A*, *HNFA1B*, *HNFA4A*, *INS*, *KCNJ11*, *KLF11*, *NEUROD1*, *PAX4*, *PDX1*) mutasyon saptanmadı. İzlemde babasının göz muayenesi normal, işitme testinde sol kulak total işitme kaybı saptandı. Bu aşamada istenen *WFS1* gen analizinde heterozigot c.1672C>T (p.R558C) olası patojenik varyant saptandı.

OLGU 2: On bir yaşında yaş kız hasta diyabet belirtileri sonrasında değerlendirildi. Öyküsünden ebeveyn arasında akrabalık olmayan olgunun miadında 3000 g. doğduğu, beş yaşında konjenital işitme kaybı tanısı ile koklear implant kullandığı, babasının konjenital işitme kaybı, Tip1 diyabetes mellitus ve glokom tanıları ile takip edildiği öğrenildi Muayenede ağırlığı 24,2 kg (-2,32 SDS), boyu 123,5 cm (-3,20 SDS) genel durumu iyi, sistemik muayene doğal, pubertal muayene yaşı ile uyumlu. Tetkiklerinde Glukoz 245 mg/dl, HbA1c %9,9, insülin 9 µU/mL (2,6- 24,9), c-peptid 0,43 ng/ml (0,48- 5,05) Anti-GAD antikor ve adacık hücre antikor negatif idi. Tanı anında işitme kaybı ve pozitif aile öyküsü olan hastanın göz muayenesi optik atrofi başlangıcı ile uyumlu değerlendirildi. İstenen *WFS1* gen analizinde heterozigot c.2051C>T (p.A684V) olası patojenik varyant saptandı. Aile taramasında hastanın babasında da aynı varyant saptandı. Taburculuk sonrası takiplerinde HbA1c <%7, 0,5 ü/kg/gün insülin tedavisi ile izlemine devam ediliyor.

SONUÇ: Bu olgu sunumu *WFS1* genindeki heterozigot mutasyonlar ile ilgili klinik spektrum genişletilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Wolfram sendromu, Wolfram benzeri sendrom, diyabetes mellitus

Tablo 1. Wolfram sendromu ve Wolfram benzeri sendromlu olguların derlendiği iki hasta serisinin karşılaştırılması

Klinik özellik	WLS (de Muijnck C. ve ark 2023) n=86	WLS (de Muijnck C. ve ark 2023) n=86	WS (Miguel López ve ark. 2013) n=412	WS (Miguel López ve ark. 2013) n=412
	Tanı yaşı ve sıklık	Tanı yaşı ve sıklık	Tanı yaşı ve sıklık	Tanı yaşı ve sıklık
Diyabetes mellitus	6 yaş (0-70 yaş)	%44	6 yaş (3 hafta-16 yaş)	%98,2

İşitme kaybı	1,5 yaş (0-44 yaş)	%94	12,5 yaş (5-39 yaş)	%48,2
Optik atrofi	15 yaş (2-78 yaş)	%87	11 yaş (6 hafta-19 yaş)	%82,1
Katarakt	11 yaş	%19		
Glokom		%5		
Diyabetes insipitus		%7	14 yaş (3 ay-40 yaş)	%37,7
Diğer Endokrinolojik bulgular		%11	8 yaş (7-9 yaş)	%6,6
Nörolojik bulgular		%19	16 yaş (5-44 yaş)	%17,1
Üriner sistem bulgular		%6	20 yaş (13-33 yaş)	%19,4
Psikiyatrik semptomlar		%16	20,5 yaş (17-23 yaş)	%44,4

Nadir bir sendrom *Donohue sendromu*; 2 farklı hasta - 2 yeni mutasyon

Murat Öcal¹, *Esra Habioloğlu²*, *Murat Öztürk²*, *Ali Metin Akdağ³*

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Batman

²Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, Batman

³Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Batman

AMAÇ: İlk olarak 1948'de Donohue tarafından tanımlanan sendrom *Leprechaunism* olarak da bilinmektedir (1). Ülkemizde ilki 1993 sonuncusu 2017 yılında olmak üzere toplamda 6 vaka bildirilmiştir (2-3). İnsülin Reseptör (*INSR*) genindeki mutasyonlara bağlı şiddetli insülin direnci nedeni ile gelişen ve oldukça nadir (<1.000.000 / canlı doğum) görülen bir sendrom olması nedeni ile olgular sunuldu.

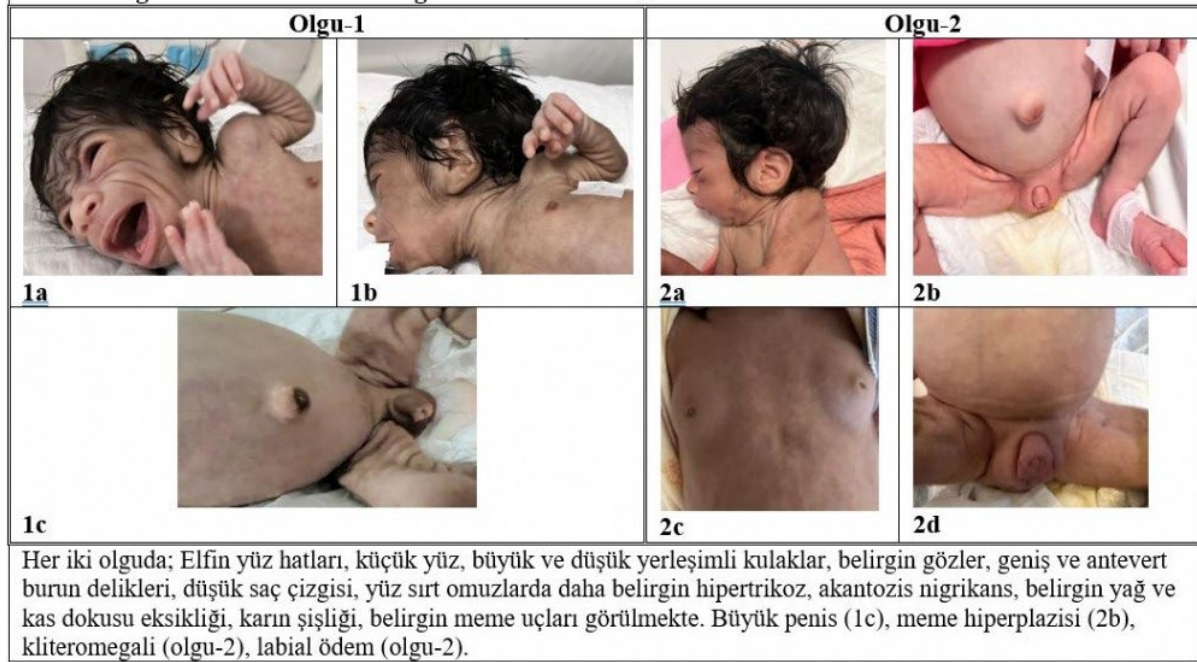
OLGULAR: **Olgu-1:** Yirmi dokuz günlük erkek hasta, akraba evliliği olan, 27 yaşındaki annenin 1. gebelik 1. yaşayan olarak 37 haftalık 1530 gr (-4,3 SDS) düşük doğum ağırlığı (DDA) ile doğmuş. Beslenme problemi, hipoglisemi/hiperglisemileri olması nedeni ile dış merkezde yatırılmış, insülin değeri: >1000uU/mL (14-160) C-Peptid: > 40 ng/mL saptanmış. Neonatal diyabet ön tanısıyla merkezimize sevk edilmişti. Hiperinsülinemisi (insülin > 300 mU/L – dilüsyonla 1641 mU/L), DDA ve sendromik bulguları olan (Resim 1a-1b-1c) hastada mevcut tabloyla *INSR* bozuklukları ön planda düşünöldü. Az ve sık aralıklarla beslenmeye başlandı, 50 mg/kg/gün metformin (3) tedavisi başlandı. Hastada NGS tabanlı panel testinde *INSR* geni Ekzon3'de homozigot delesyon tespit edildi. Tespit edilen varyant literatürde tanımlı olmayıp ACMG sınıflandırılmasına göre olası patojenik olarak değerlendirildi. Sağlıklı anne ve babanın aynı delesyonu heterozigot taşıdığı tespit edildi. Sendromun bir parçası olarak görölen hepatik fibroz ve kolestaza yönelik destek tedavileri (urso-deoksikolik asit, A,E ve D vitamini) verildi. Kan şekerleri kısmi iyileşme sağlanınca postnatal 46. günde 1750 gr (+220 gram) olarak taburcu edildi. İzlemede yeterli kilo alımı olmayan, kolestazi ilerleyen hasta sepsis nedeniyle 4,5 aylıkken kaybedildi. Hastanın laboratuvar değerleri Tablo.1'de özetlendi.

Olgu-2: Yirmi üç günlük kız hasta, akraba evliliği olan, 28 yaşındaki annenin 4. gebeliğinden 2. yaşayan (2 düşük, 3 yaş abla sağlıklı), 37 haftalık gebelikten C/S ile 1395 gr (-4,48 SDS) DDA ile doğmuş. Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde izlenme alınmıştı. DDA, beslenme problemi, açık hipoglisemisi, tokluk hiperglisemisi olması ve sendromik bulgularıyla *INSR* mutasyonu açısından genetik tetkiki yapıldı. Az ve sık aralıklarla beslenerek kan şekeri kontrol altına alındı. Genetik tetkikinde; NGS tabanlı panel testi sonucunda *INSR* geninde c.3382del (p. Arg1128Alafs*9) varyantı tespit edildi. Tespit edilen varyant literatürde tanımlı olmayıp ACMG sınıflandırılmasına göre olası patojenik olarak değerlendirildi. Sağlıklı anne ve babanın aynı varyantı heterozigot taşıdığı tespit edildi. Postnatal 74. günde 2100 gr (+705 gram) olarak taburcu edildi. Hastanın laboratuvar bulguları Tablo.1'de özetlendi. Hastanın sendroma ait klinik bulguları ise Resim (2a-2b-2c-2d)'de belirtildi.

SONUÇLAR: Etkilenen hastaların düşük doğum ağırlıklı doğmaları, hipo/hiperglisemilerinin olması neonatal diyabet ve sepsisi düşöndürse de Donohue sendromu sendromun tipik fenotipini ile insülin reseptör bozukluklarını akla getirmektedir. *INSR* geninde delesyona neden olan değişiklik Olgu-1'de daha ağır tabloya neden olmuştu ve hasta erken dönemde kaybedildi. Ailelere hastalık hakkında bilgi ve sonraki gebelikler için genetik danışma verildi. Olgu-2'nin Donohue/Rabson Mendenhall Sendromu ayırımı için izlemine devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Donohue sendromu, hiperglisemi, *INSR* geni, *Leprechaunism*, Neonatal diyabet

Resim: Olguların sendroma ait bulguları



Tablo.1 Olguların laboratuvar değerleri

Parametreler	Olgu-1	Olgu-2	Normal aralık
Plazma Glukoz (mg/dL)	64	44	70 - 110
İnsülin (mU/L)	>300 (1641 – dilüsyon)	>300	2,23- 23
C-peptid (ng/mL)	17,2	>30	0,75 - 3,6
HbA1c (%)	5,0	5,1	4-6
LH (IU/L)	1,75	0,12	
FSH (IU/L)	0,41	3,33	3 – 10,9
Estradiol (pg/mL)	13,89	42,4	11,6 - 41,2
Total Testosteron (ng/dL)	134	111	
Androstenedion (nmol/L)	-	>10	
17-OHP (ug/L)	6,3	18,2	3,6 - 13,7
Kortisol (serum) (ug/dL)	28,6	-	
Total bilirubin (mg/dL)	6,57	5,74	0,3 - 1,2
Direk bilirubin (mg/dL)	2,14	0,85	0 - 0,2
Kreatinin (mg/dL)	0,19	0,27	0,26 – 0,8
Kalsiyum (mg/dL)	9,6	9,7	8,8 – 10,6
Açlık hipoglisemisi	48	56	
Tokluk hiperglisemi	234	222	

Tip 1 Diyabet Çocuk Hastaların Tanı Karakteristikleri ve Otoantikör Profili: Tek Merkez Deneyimi

Emre Sarıkaya, FATİH KILCI
Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk endokrinolojisi

Tip 1 Diyabet Çocuk Hastaların Tanı Karakteristikleri ve Otoantikör Profili: Tek Merkez Deneyimi

GİRİŞ: Tip 1 diyabet (T1D), çocukluk çağında en sık görülen kronik endokrin hastalık olup otoimmün pankreas β -hücre hasarı ve tam insülin eksikliği ile karakterizedir. Son yıllarda diğer otoimmün hastalıklar gibi sıklığı artmakta ve tanı yaşı erkene kaymaktadır. Bu çalışmada, tek merkezde tanı alan T1D'li çocuk hastaların demografik ve klinik özelliklerini değerlendirerek hastalığın tanı karakteristiğindeki değişimleri ve tanı döneminde bakılan T1D, otoimmün tiroid ve çölyak hastalığı ilişkili otoantikör sıklığını belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEM: Ağustos 2022- Şubat 2025 tarihleri arasında merkezimizde T1D tanısı alan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak elektronik hasta dosyalarından alındı.

BULGULAR: Toplam tanı alan 127 T1D olgusunun %53,5'i (68) erkek (erkek/kız=1,15) tanı yaşı $9,2\pm 3,8$ olup en küçüğü 9 aylık kızdı. Hastaların yaş grup dağılımları 0-4 yaş %11, 5-9 yaş %46,5, 10-14 yaş %31,5, 15-18 yaş %11'di. Hastaların 0-4 yaş grubunda %28,6'sı, 5-9 yaş grubunda %55,9'u, 10-14 yaş grubunda %60'ı ve 15-18 yaş grubunda %50'si erkekti. 0-4 yaş grubunda kız hastaların oranı belirgin yüksek olmasına rağmen, tanı yaşı ortalamaları erkekler için $9,6\pm 3,4$, kızlar için $8,7\pm 4,1$ olup, aralarında anlamlı fark yoktu ($p=0,159$). Hastaların %88,2'si (112 olgu; erkek/kız=1,33) Türkiye Cumhuriyeti (TC) vatandaşı, %11,8'i (15 olgu; erkek/kız=0,36) mülteciydi. Hastaların %52,1'i ketoasidozis (%22,3'ü ağır, %17,4'ü orta, %12,4'ü hafif), %33,9'u ketozis ve %14'ü hiperglisemi kliniğinde tanı aldı. TC vatandaşı olgularda ketoasidozis ile tanı alma %50,5 iken mültecilerde bu oran %64,3'dü ve ağır ketoasidozis ile tanı alma TC vatandaşı çocuklarda %19,6 iken mülteci çocuklarda %42,9'du. Ocak 2023-Aralık 2024 aralığındaki iki yıl süresince tanı alan hastaların tanı mevsim dağılımı %17,6 ilkbahar, %24,1 yaz, %25,9 sonbahar ve %32,4 kış olup toplam %58,3'ü sonbahar ve kış aylarında tanı almıştı. Hastalarda T1D ilişkili otoantikör varlığı değerlendirildiğinde islet hücre antikor (ICA) %69,4, glutamik asit dekarboksilaz antikor (anti-GAD) %60,8 ve insülin antioru (IAA) %9,8 müspet saptandı. Hastaların %33'ünde tek, %41,7'sinde iki ve %5,5'inde üç antikör birlikte müspetti. Bu üç antikörün da menfi olduğu, hastaların %15,7'sinde (20 olgu) tip 1b diyabet (T1b) tanısı düşünüldü. Erkeklerle kızların ve TC vatandaşları ile mültecilerin T1b tanısı alma sıklığı benzerdi (sırasıyla $p=0,362$, $p=0,639$). Hastaların %6,5'unda (8 olgu) otoimmün tiroid hastalığı ve %6,5'unda (8 olgu) çölyak hastalığı ilişkili antikör saptandı. Bir olguda ise her iki otoimmün hastalık ilişkili antikör birlikte müspetti.

SONUÇ: Bu çalışma kohortunda T1D erkeklerde önceki ulusal çalışmalara göre daha sık görüldü. Ancak 0-4 yaşlarında tanı alanların %71,4'ü kızlar olup belirgin daha fazlaydı. TC vatandaşı çocuklarda ketoasidozis ile tanı alma önceki literatürle benzer olsa da ağır ketoasidozis ile tanı alma sıklığında düşüş vardı. Mülteci hastalarda ise ketoasidozis ve ağır ketoasidozis ile tanı alma sıklığı daha yüksekti. Bu çalışmayla tek merkezde yeni tanı alan T1D hastalarında, T1D ve eşlik eden otoimmün hastalıklarla ilişkili antikör birliktelik sıklığı geniş olgu sayısı ile gösterildi.

Anahtar Kelimeler: anti-GAD, IAA, ICA, Ketoasidozis, Otoimmünite, Tip 1 diyabet.

İnsülin İnfüzyon Pompası Kullanan Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Olgularda Diyabete Özgü Yeme Bozukluğu Riskinin Değerlendirilmesi

Özge Köprülü, İbrahim Mert Erbaş, Hülya Tan, Fatma Yavuzılmaz Şimşek, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) tanılı çocuk ve gençlerde yeme bozukluğu sıklığı giderek artmaktadır. İnsülin infüzyon pompası, diyabet tedavisinde çok büyük avantajlar sağlarken kısıtlanmış beslenmeden esnek öğüne geçiş nedeniyle diyabete özgü yeme bozukluklarına neden olabilir. Bu çalışmamızda insülin infüzyon pompası kullanan T1DM'li olgularda diyabete özgü yeme bozukluğu riskinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kesitsel vaka-kontrol olarak tasarlanan çalışmamıza 46 T1DM'li çocuk ve genç dahil edildi. İnsülin infüzyon pompası kullanan 20 T1DM tanılı olgu; kontrol grubuna ise çoklu doz insülin kullanan 26 T1DM tanılı olgu dahil edilmiştir. Diyabete özgü yeme bozukluklarını tarama amacıyla 'Diyabette Yeme Sorunları Anketi (Diabetes Eating Problem Survey-Revised (DEPS-R))' uygulanmıştır. DEPS-R anketinde toplam puanı 20 ve üstünde olanlar yeme bozuklukları açısından yüksek riskli kabul edilmektedir.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen olguların 29'u kız, 17'si erkekti. Olguların yaş ortalaması 13,58±3,29 yıl idi. Olgular ortalama 4,46±3,14 yıldır T1DM tanısı ile izlenmekteydi. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet ve T1DM izlem süresi açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Çalışma grubu ile kontrol grubunun vücut ağırlığı, boy ve vücut kitle indeksleri benzerdi. İnsülin infüzyon pompası kullanan olgularda; çoklu doz insülin kullanan olgulara kıyasla DEPS-R anket skoru yüksek olsa da (ortanca; 12,5 vs 10,5) istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,551$). İnsülin infüzyon pompası kullanan T1DM'li olguların altısında (%30), çoklu doz insülin kullanan T1DM'li olguların yedisinde (%26,9) yeme bozukluğu riski saptandı ($p=0,818$). Kız olgularda diyabete özgü yeme bozukluğu riski erkeklere göre daha yüksekti ($p=0,027$). Diyabete özgü yeme bozukluğunun VA, VKİ SDS ve HbA1c düzeyi ile ilişkili olduğu saptanırken; yaş, tanı yaşı ve T1DM süresi ile ilişki saptanmadı. Diyabetik kontrolü kötü olan olgularda DEPS-R anket skoru istatistiksel olarak daha yüksekti ($p=0,038$). Vücut ağırlığı ve VKİ SDS'si yüksek olan olgularda DEPS-R puanı daha yüksekti. HbA1c oranı yüksek olan kötü kontrollü olgularda da DEPS-R puanı yüksek saptandı.

SONUÇLAR: Çalışmamızda, insülin infüzyon pompası kullanımının yeme bozukluğu riskine etkisi olmadığı saptanmıştır. T1DM'li kız olgular, VKİ'si yüksek olgular ve kötü kontrollü olgularda riskin daha yüksek olması nedeniyle bu olguların daha yakın izlenmesi önemlidir. Yeme bozukluğu riski, eski çalışmalarla benzer şekilde bizim çalışmamızda da sağlıklı topluma göre daha yüksek saptanmıştır. Yeme bozuklukları T1DM'li çocuk ve gençlerin izleminde mutlaka sorgulanmalı, muayenenin bir parçası olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabete Özgü Yeme Bozukluğu, DEPS-R, Diyabette Yeme Sorunları Anketi, İnsülin infüzyon pompası

Diyabet Ekibinin Eğitimi ve Diyabet Teknolojisi Deneyimi için Yeni Bir Model: Diyabet Teknoloji Atölyesi

Fatih Gürbüz¹, Atilla Çayır², Erdal Eren³

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji Anabilim Dalı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Pediatrik Diyabet Teknoloji Merkezi, Ankara, Türkiye

²Erzurum Atatürk Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye

³Bursa Uludağ Üniversitesi, Pediatrik Endokrinoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Diyabetli bireylerin yaşam kalitesini iyileştirmek ve hayatlarını daha konforlu hale getirmek için teknolojinin kullanımını, erişilebilirliğini ve etkinliğini optimize etmek gerekmektedir. Teknolojik gelişmeleri takip etmek ve diyabetli bireylere bu bilgileri aktarmak, diyabet ekibinin sorumluluğundadır. Bu nedenle, diyabet ekibinin (doktorlar, hemşireler, diyetisyenler ve diğer üyeler dahil) diyabet teknolojileri konusunda bilgi sahibi olmaları ve güncel kalmaları önemlidir. Ayrıca, diyabet ekibindeki sağlık çalışanlarının, diyabet yönetiminde kullanılan teknolojileri nasıl uygulayacakları ve izleyecekleri konusunda tam bilgi sahibi olmaları ve bu uygulamaları pratik yaparak öğrenmeleri gerekmektedir.

Diyabet Teknoloji Atölyesi (DTA), diyabet teknolojileri ve uygulama yöntemlerini takip etmeyi ve bu bilgileri diyabet ekibi üyelerine aktarmayı amaçlayan kar amacı gütmeyen bir gönüllü eğitim grubudur. DTA, üç pediatrik endokrinolog ve diyabet yönetiminde kullanılan teknolojiler konusunda ileri düzeyde deneyime sahip bir diyabetli çocuk babasından oluşmaktadır.

DTA ekibi, diyabet teknolojisi eğitimini program formatında sunabilmek amacıyla, ülke genelindeki bölgesel eğitim taleplerini dikkate alarak kapsamlı bir planlama ve koordinasyon yapmaktadır. Program, tam günlük yüz yüze eğitim içermekte olup, sabah teorik eğitim, öğleden sonra ise gönüllü diyabetliler üzerinde sensör ve pompa uygulamaları ile devam etmektedir. Atölyenin en önemli özelliği, gönüllü diyabetliler üzerinden katılımcılara doğrudan uygulamalı eğitimi sunmasıdır. Üç ana hedef belirlenmiştir. Birincil hedef, diyabet ekibinin CGM sensörlerini gerçek bir diyabetliye pratik olarak uygulayarak eğitimlerini tam ve doğru bir şekilde tamamlamalarını sağlamaktır. İkinci hedef, ülkemizde henüz yeni geri ödemeye alınan sensörlerin daha öncesinde geri ödemesi yapılmayan bu teknolojileri atölyenin pratik eğitimine katılan gönüllü diyabetlilere ücretsiz olarak sunmaktır. Üçüncü hedef ise, diyabet yönetiminde kullanılan teknolojilerle daha önce hiç deneyimi olmayan diyabetlilere bu teknolojileri deneyimleme fırsatı sunmaktır.

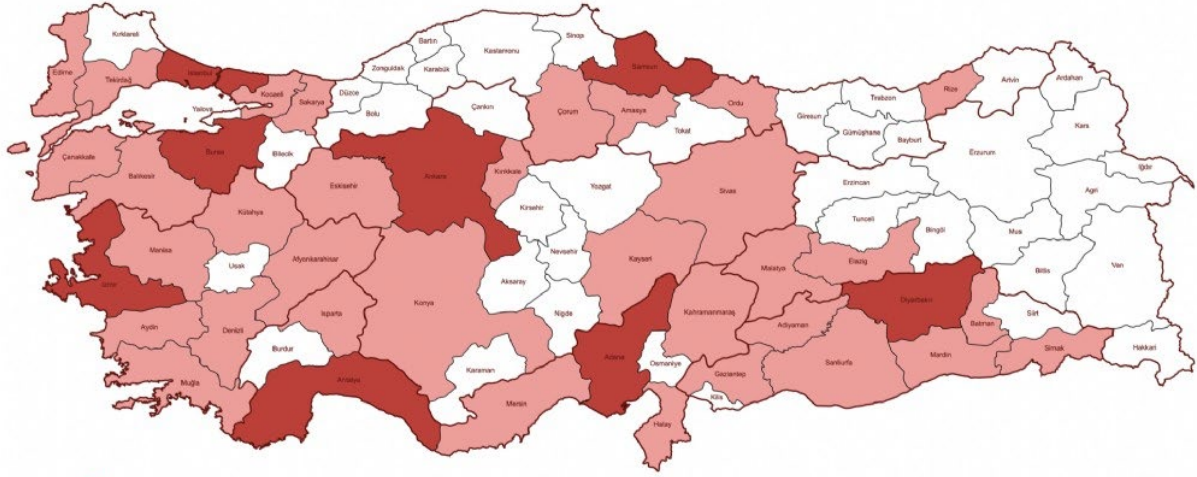
Gönüllü diyabetliler ve aileleri bilgilendirilmiş ve atölyeye katılımları organize edilmiştir. Bir günlük toplantının ilk bölümünde teorik dersler verilmiş, ardından ikinci bölümde pratik eğitim (atölye) gerçekleştirilmiştir.

Bu sekiz atölyeye toplam 387 kişi katılmıştır (225 pediatrik endokrinolog, 32 yetişkin endokrinolog, 90 diyabet hemşiresi ve 40 diyetisyen).

Sonuç olarak, diyabet yönetiminde konfor ve etkinliği artıran bu teknolojik cihazların diyabetli bireyler ve aileleri tarafından daha verimli ve yaygın bir şekilde kullanılabilmesi için diyabet ekibinin konu hakkında en güncel bilgilerle donatılması gerektiği açıktır. Teknolojiler hakkında yalnızca teorik bilgiye sahip olmak yeterli değildir. Teknolojinin diyabetlilerde nasıl uygulanacağını bilmek ve uygulayıcıları pratik eğitimlerle teşvik etmek büyük önem taşımaktadır. Ayrıca, bu DTA aracılığıyla diyabetliler ve ailelerinin diyabet yönetiminde kullanılan teknolojilere ücretsiz erişim sağlamaları ve bu teknolojileri en azından bir kez deneyimlemeleri önemlidir. DTA, bu misyonu eğitim grubu olarak benimsemiştir. Geri bildirim anketleri gruba rehberlik etmiş, eğitim içeriğini güncellemiş ve yeni fikirler üretmiştir. Ayrıca, atölyeler ekip üyelerinin birbirlerini daha iyi tanımalarına ve ekip uyumunu artırmalarına yardımcı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Teknoloji, Atölye

Diyabet Teknoloji Atölyesi yapılan İller ve diğer katılım sağlanan iller



■ Diyabet Teknoloji Atölyesi Yapılan İl Merkezleri
 ■ Diyabet Teknoloji Atölyesi'ne Katılım Sağlayan Diğer İller

	DTA 1 (Ankara)	DTA 2 (İstanbul)	DTA3 (Adana)	DTA 4 (Antalya)	DTA 5 (Diyarbakır)	DTA 6 (Samsun)	DTA 7 (İzmir)	DTA 8 (Bursa)
Çocuk Endokrinolojisi	30	31	14	16	26	26	55	27
Erişkin Endokrinolojisi	0	0	5	9	0	1	12	5
Diyabet hemşiresi	0	2	3	8	12	13	34	18
Diyetisyen	0	0	1	7	7	8	9	8
Toplam	30	33	23	40	45	48	110	58

Diyabetli Çocuklarda Sürekli Glikoz İzleme Sistem Verilerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Nurgül Atas, Fatoş Çirkin Melik, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: Son yıllarda sürekli glikoz izleme sisteminin (SGİS), hem yetişkin hem de pediatrik popülasyonda glisemik kontrolü iyileştirdiği gösterildiğinden ve rutin diyabet yönetiminin bir parçası olduğundan şu anda tip 1 diyabetin izleminde glikoz seviyelerini takip edebilmek için gelişmiş yöntemlerden birisi olarak kullanılmaktadır. SGİS, glikozile hemoglobin (HbA1c) seviyelerini ve hedef aralıkta kalma süresini iyileştirerek ve glikoz değişkenliğini ve hipoglisemi ataklarının sayısını sınırlayarak kan şekeri kontrolü üzerinde olumlu bir etkisi olmuştur. Amacımız, klinik diyabet bakımını desteklemek için bu korelasyonlara genel bir bakış sunmak, terapötik etkinliği değerlendirmek amacıyla HbA1c'ye alternatif olarak kullanılmak üzere SGİS ölçümlerini değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmaya Temmuz 2021- Ağustos 2024 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi tıp fakültesi çocuk endokrin polikliniğinde tip 1 diyabet tanısı ile takipli 18 yaş altı 110 çocuk ve adölesan hasta dahil edildi. 1,5 yıl boyunca üç ayda bir düzenli takibe gelen olguların yaş, tanı yaşı, komorbidite varlığı, sensörden önceki ve sonraki HbA1c düzeyleri, %TAR (aralığın üstündeki süre), %TIR (aralıktaki süre), %TBR (aralığın altında geçen süre), %CV (glisemik değişkenlik), MG (ortalama glikoz), %GMI (glikoz yönetimi göstergesi) düzeyleri ve sensör kullanım zamanları kaydedildi. Free Style Libre 2 (Abbott) sensörü kullanan hastaların sensör parametrelerine Libreview.com uzaktan erişim sistemi aracılığıyla ulaşıldı. Değerlendirmeyi standartlaştırmak için, %70'ten az aktif sensör kullanımı olan 10 (%9) hasta hariç tutuldu. Çölyak, hashimoto tiroiditi, nefropati ve retinopati açısından komorbiditesi olan hastalar kaydedildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen hastaların %57'si kadındı (E/K: 43/57) ve yaş ortalaması $11,87 \pm 3,3$ yıldır (4-17 yıl). Diyabet tanısı sırasındaki ortalama yaş $6,29 \pm 4,16$ yıl, pre-sensör HbA1c ortalaması $\%9,20 \pm 1,73$, ilk HbA1c ortalaması $\%8,43 \pm 1,68$, son HbA1c ortalaması $\%8,63 \pm 1,47$ idi. Toplam 45 (%45) hastada komorbidite saptandı.

Sensör kullanımı sonrasında bakılmış olan HbA1c ortalamasının ($8,63 \pm 1,47$) sensörden önce bakılan HbA1c ortalamasından ($9,20 \pm 1,73$) daha düşük olduğu saptandı ($p=0,002$). HbA1c ile GMI ve MG arasında güçlü düzeyde pozitif (sırasıyla $r=0.753$, $r=0.752$) ve anlamlı ($p<0,05$) bir ilişki bulundu (Tablo 1). HbA1c ile 90 günlük TIR arasında güçlü düzeyde negatif ($r= -0.701$), 14 günlük TIR arasında orta düzeyde negatif ($r= -0.666$) iken, HbA1c ile 14 ve 90 günlük TAR arasında orta düzeyde pozitif (sırasıyla $r= 0.638$, $r= 0.667$) yönde olduğu görüldü ($p<0,05$).

SONUÇ: Bu bulgular tip 1 diyabetli çocukların uzun süreli izleminde SGİS'in klinik izlem, glisemik kontrolün iyileştirilmesi yönünde potansiyel bir araç olduğunu işaret etmektedir. Bu nedenle SGİS'in tüm tip 1 diyabetli çocukların izleminde erişilebilir, vazgeçilmez bir araç olarak kullanılması gerektiğini önermekteyiz.

Anahtar Kelimeler: TIR, HbA1c, tip 1 diyabet, sürekli glikoz izleme sistemi

Tip 1 diyabet tanısı konulan hastaların SGİS parametreleri

SGİS Parametreleri	Ortalama \pm SD
MG, mg/dl	$212,59 \pm 44,98$
GMI, %	$8,39 \pm 1,07$
TAR14, %	$57,03 \pm 17,86$
TIR14, %	$40,15 \pm 16,58$
TBR14, %	$2,84 \pm 3,68$
TAR90, %	$55,90 \pm 16,81$

TIR90, %	41,06 ± 15,46
TBR90, %	2,97 ± 3,40
SAT, %	87,35 ± 17,98
CV, %	41,36 ± 7,58

MG; ortalama glikoz, GMI; glikoz yönetim göstergesi, TAR14; aralıkta 14 günlük süre, TIR14; aralıkta 14 günlük süre, TBR14; aralığın altında 14 günlük süre, TAR90; aralıkta 90 günlük süre, TIR90; aralıkta 90 günlük süre, TBR90; aralığın altında 90 günlük süre, SAT; Sensör aktif süresi, CV; varyasyon katsayısı.

Farklı Klinik Bulgularla Başvuran: Alström Sendromu Olguları

Uğur Cem YILMAZ¹, Deniz Özalp Kızılay¹, Asude Durmaz², Ayça Aykut², Hüseyin Onay³, Damla Gökşen¹, Samim Özen¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir

³Multigen Genetik Tanı Merkezi, İzmir

GİRİŞ : Alström Sendromu (AS), ALMS1 genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan, 1/1.000.000 sıklıkta görülen ultra nadir otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Görme ve işitme kaybı, gelişme geriliği, obezite ve ilişkili komorbiditeler, kardiyomiyopati, kısa boy ve hipogonadizm hastalığın önemli klinik bileşenleridir. Farklı klinik özelliklerle izlenen, AS tanılı dört olgu sunulmuştur.

OLGU 1: Otizm spektrum bozukluğu tanısı ile izlenen 11 yaşında erkek hasta, çok su içme ve çok idrar yapma nedeni ile başvurdu. Anne baba arasında akrabalık yok. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları tablo 1 de verilmiştir. Olguya tip 2 diyabet tanısı ile çoklu doz insülin ve metformin tedavisi başlandı. Üç ay içerisinde de çoklu doz insülin tedavisi kademeli olarak kesildi. Oftalmolojik değerlendirmede retinal distrofi ve yaygın atrofik değişiklikler, işitme testinde bilateral sensörinöral kayıp saptandı. Hastanın ALMS1 geninde ACMG kriterlerine göre patojenik olarak değerlendirilen ve literatürde daha önce tanımlanmamış homozigot c.5091dup(p.Asp1698Argfs*6) varyant saptandı. Literatürde ilk defa, Alström sendromu ile otizm spektrum bozukluğu birlikteliği bu olguda gözlemlenmiştir.

OLGU 2: Büyüme geriliği nedeniyle takip edilen 10 yaşında erkek hasta, görme kaybı ve fotofobi şikayetleriyle başvurdu. Birinci derece kuzen evliliği öyküsü olan hastanın, fizik muayene ve oftalmolojik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hastanın ALMS1 geninde yeni, patojenik homozigot c.24delG (p.W8Cfs*33) varyant saptandı.

OLGU 3: Çok su içme ve sık idrar yapma nedeni ile başvuran 6,5 yaşında erkek hasta, anne - babası arasında ikinci derece kuzen evliliği mevcut. Fizik muayene ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de verildi. Retinal distrofi, optik atrofi, sensörinöral işitme kaybı ve hepatosteatoz saptandı. İnsülin tedavisi başlandı. İzlemde 10 yaşında hipertansiyon, 14 yaşında sol ventrikül hipertrofisi, 20 yaşında hipergonadotropik hipogonadizm tespit edildi. Hastanın ALMS1 geninde homozigot c. 11417_11421del (p. Lys3806Ilefs*2) patojenik varyant tespit edildi.

OLGU 4: Üç aylık kız hasta, solunum sıkıntısı, uykuya meyil ve metabolik asidoz nedeniyle başvurdu. İzlem sırasında stres hiperglisemisi gelişti ancak 6 saatlik insülin infüzyonu sonrasında normoglisemik seyir izlendi. Anne-babası birinci derece kuzen idi. Fizik muayene, laboratuvar ve kardiyolojik bulgular Tablo 1'de sunulmuştur. Açık karnitin profilinde C4, C16 ve glutaril karnitin yüksekliği tespit edildi. Glutarik asidüri tip 2 şüphesi değerlendirildi ancak genetik analiz sonucunda ALMS1 geninde homozigot c.2755C>T (p.Gln919*) patojenik varyantı tespit edildi.

TARTIŞMA ve SONUÇ: Alström Sendromu, geniş fenotipik özelliklere sahip genetik bir hastalıktır. Özellikle görme ve işitme kaybının eşlik ettiği diyabeti veya kardiyomiyopatisi olan olgularda düşünülmeli ve genetik araştırma yapılmalıdır. Erken yaşta başlayan insülin direnci, diyabet ve obezitenin eşlik ettiği multisistemik belirtilerin yönetimi, hastalığın erken tanısı ve komplikasyonların önlenmesinde kritik bir rol oynar. Ayrıca, multidisipliner bir yaklaşımla sistemik komplikasyonların izlenmesi ve tedavisi, bu hastalarda yaşam kalitesini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Alström Sendromu, Erken başlangıçlı Tip 2 Diyabet, İnsülin direnci, Obezite, Multisistemik endokrin komplikasyonlar, Genetik endokrin hastalıklar

Tablo 1: Farklı Klinik Bulgularla Başvuran Alström Sendromu Olgularının Klinik, Laboratuvar ve Genetik Bulgularının Karşılaştırılması

Özellikler	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Yaş/Cinsiyet	11 yaş, erkek	10 yaş, erkek	6,5 yaş, erkek	3 aylık, kız

Başvuru Şikayeti	Çok su içme, sık idrara çıkma	Görme kaybı, fotofobi	Çok su içme, sık idrara çıkma	Solunum sıkıntısı, uyku hali
Akrabalık	Yok	Var	Var	Var
Boy (SDS)	-0,34 SDS	-0,96 SDS	-1,09 SDS	-1,18 SDS
Ağırlık (SDS)	0,7 SDS	-0,64 SDS	2,56 SDS	-1,11 SDS
VKİ (SDS)	1,12 SDS	-0,38 SDS	3,48 SDS	-0,6 SDS
Fizik Muayene	Santral obezite, akantozis nigrikans, hepatosplenomegali, görme ve işitme kaybı	Bulanık görme, Büyüme geriliği	Santral obezite, akantozis nigrikans, nistagmus	Takipne
Oftalmoloji	Retinal distrofi	Retinal distrofisi	Retinal distrofisi	Işık takibi yok
İşitme	Sensörinöral kayıp	Sensörinöral kayıp	Sensörinöral kayıp	Belirtilmedi
Glukoz Metabolizması	Glukoz: 464 mg/dL, HbA1c: %12,4	Glukoz: 95 mg/dL	Glukoz: 138 mg/dL, HbA1c: %8	Glukoz: 125 mg/dL
İnsülin, C-Peptid, Otoantikör	İnsülin: 248 µU/mL, C-peptid: 16,9 ng/mL, Anti-GAD antikoru (-), Anti-insülin otoantikoru (-)	İnsülin: 11,2 µU/mL, C-peptid: 1,57 ng/mL	C-peptid: 2,37 ng/mL, Anti-GAD antikoru (+), Adacık hücre otoantikoru (-)	-
Lipid Profili	Trigliserid: 305 mg/dL, LDL: 112 mg/dL, HDL: 31 mg/dL, Total Kolesterol: 194 mg/dL	Trigliserid: 150 mg/dL, LDL: 90 mg/dL, HDL: 42 mg/dL, Total Kolesterol: 165 mg/dL	Trigliserid: 242 mg/dL, LDL: 94 mg/dL, HDL: 50 mg/dL, Total Kolesterol: 180 mg/dL	Trigliserid: 134 mg/dL, LDL: 40 mg/dL, HDL: 48 mg/dL, Total Kolesterol: 88 mg/dL
Asit-Baz Dengesi	pH: 7,35, HCO ₃ : 23 mmol/L, Keton negatif	-	pH: 7,38, HCO ₃ : 24 mmol/L, Keton negatif	pH: 6,9, HCO ₃ : 6,8 mmol/L, Laktat: 19 mmol/L, Keton negatif
Kardiyak	Normal	Dilate kardiyomiyopati	Sol ventrikül hipertrofisi	Dilate kardiyomiyopati
Tedavi	Çoklu doz insülin ve metformin	Kardiyak destek tedavisi	İnsülin tedavisi ve metformin, Sürekli İnsülin İleti Sistemi	Kardiyak destek tedavisi
İzlemde	Hipotiroidi, L-tiroksin, İnsülin tedavisi kesildi	-	Hipertansiyon (ACE inhibitörü), Hiperlipidemi (Omega-3 ve fibrat)	Stres Hiperglisemisi, Kısa süreli insülin
Genetik	ALMS1 homozigot c.5091dup (p.Asp1698Argfs*6): Patojenik	ALMS1 homozigot c.24delG (p.W8Cfs*33): Patojenik	ALMS1 homozigot c.11417_11421del (p.Lys3806Ilefs*2): Patojenik	ALMS1 homozigot c.2755C>T (p.Gln919*): Patojenik

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Hipoglisemi Farkındalığı Üzerine Çölyak Hastalığının Etkisinin Araştırılması

Gülşen Özer, İbrahim Mert Erbaş, Murat Çağlar Karataş, Fatma Yavuzylmaz Şimsek, Özge Köprülü, Özlem Nalbantoğlu, Behzat Özkan
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Hipoglisemi farkındalığı, kan şekeri düşüklüğünde karşıt düzenleyici hormonların devreye girmesi ve semptomların hissedilmesiyle kişinin kan şekerinin düşük olduğunu anlayabilmesidir. Sık hipoglisemi yaşayan hastalarda hipoglisemi farkındalığının bozulduğu bilinmektedir. Çölyak hastalığı, tip 1 diyabete (T1D) sıkça eşlik eden bir komorbidite olup, hastalarda hipoglisemik olay sıklığını artırmaktadır. Ancak, literatürde T1D’li çocuklarda çölyak hastalığının hipoglisemi duyarsızlığına yol açtığına dair veri yoktur. Bu çalışmada T1D’li çocuklarda hipoglisemi farkındalığı üzerine çölyak hastalığının olası etkilerini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Prospektif kesitsel olarak planlanan bu çalışmaya Kasım 2024 ile Ocak 2025 tarihleri arasında polikliniğimizde kontrole başvuran 5-18 yaş grubu T1D’li hastalar dahil edildi. Olgular T1D ve çölyak hastalığı olanlar ile ek hastalığı olmayan T1D’liler olmak üzere iki gruba ayrıldı. Güç analizi ile minimum ulaşılması gereken hasta sayıları bir olguya üç kontrol oranı üzerinden belirlendi. Hastalar rutin kontrole geldiklerinde ISPAD tarafından önerilen Clarke’nin hipoglisemi farkındalık anketi uygulandı ve hipoglisemiye dair bilgileri sorgulandı. Sonuçlar dağılımın normalliğine göre ortalama (\pm standart sapma) veya ortanca (25-75p) olarak sunuldu.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 87 T1D’li hastanın (%54 erkek) ortalama yaşı 12,5 (\pm 3,5) yıldır. Olguların ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla 0,19 (\pm 1,12), -0,10 (\pm 1,13), 0,21 (\pm 1,21) idi. Olguların diyabet süresi ortalama 5,1 (\pm 3,5) yıl ve HbA1c değerleri %8,5 (\pm 1,8) idi. Hipoglisemi anında en sık hissedilen semptomlar sırasıyla %46,5 ellerde titreme, %23,3 halsizlik, %10,5 baş dönmesiydi. Hastaların %24,4’ünde (n=21) çölyak hastalığı vardı ve bu hastalığın süresi ortanca 3,1 (1,4 – 5,3) yıldır. Her iki grup arasında yaş, diyabet süreleri ve HbA1c düzeyleri ile olguların ya da ebeveynlerinin hipoglisemi tanım ve yönetimine dair bilgi düzeyleri benzerdi (p>0,05). Anket sonucunda 12 hastada (%14) bozulmuş hipoglisemi farkındalığı saptandı. Çölyak hastalığı olan 21 kişinin %19’u (n=4) hipoglisemiye duyarsızdı. Yalnız T1D’li grupta ise bu oran %12 (n=8) bulundu ve iki grup arasında bozulmuş hipoglisemi farkındalığı açısından anlamlı fark yoktu (p=0,476). Hipoglisemi duyarsızlığı gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında da yaş, HbA1c seviyeleri, T1D hastalık süresi ve hipoglisemi tanımı ile yönetimine ait bilgi düzeyleri benzerdi (p>0,05).

SONUÇ: Bu çalışma ile, literatürde ilk kez, çölyak hastalığının T1D’li olgularda hipoglisemi farkındalığında bozulmaya neden olmadığını gösterdik. Ayrıca, metabolik kontrolün sık kullanılan bir belirteci olan HbA1c’nin de hipoglisemi farkındalığı ile ilişkisinin olmadığını saptadık. Bu sonuçlar ışığında, çölyak hastalığı eşlik eden veya metabolik kontrolü kötü olan T1D’li çocuklar sık hipoglisemik olay yaşayabilse de, hipoglisemi duyarsızlığı gelişmesi için hipoglisemide geçen zamanın daha önemli olabileceğini, bunun da doğru ve etkin hipoglisemi yönetimi ile önlenebileceğini düşündük.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabetes mellitus, çölyak hastalığı, hipoglisemi duyarsızlığı

Steroide Sekonder Diyabet Gelişen Olgularımızın Değerlendirilmesi

Betül Liv Çanga¹, Erdal Kurnaz², Melikşah Keskin², Keziban Aslı Bala², Şenay Savaş Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

GİRİŞ: Uzun süreli steroid kullanımı glukoz metabolizmasını bozarak hiperglisemiye ve diyabet gelişimine yol açabilir. Steroid ilişkili diyabetin klinik özellikleri ve risk faktörleri henüz net olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmada steroide sekonder diyabet gelişen olgularımızın özelliklerini ve klinik seyirlerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER: Temmuz 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında steroide sekonder diyabet gelişen 0-18 yaş aralığındaki hastalar çalışmaya alındı. Olguların klinik, laboratuvar özellikleri, tedavi ihtiyaçları ve klinik izlemleri değerlendirildi.

BULGULAR: Steroide sekonder diyabet gelişen 25 hastanın yaşı 13 (3,08-17,92) yıl olup, 12'si (%48) kız, 13'ü (%52) erkekti. Hastaların primer tanıları ALL (n=14,%56), lenfoma (n=3,%12) ve diğer otoimmün/nörolojik hastalıklar (n=8,%32) idi. Hastaların %28'i (n=7) prepubertal, %72'si (n=18) pubertaldi. Ailede diyabet öyküsü 7 olguda (%28) pozitif. Başvuruda boy SDS $-0,3 \pm 1,49$, vücut ağırlığı SDS $-0,1 \pm 1,38$ ve VKİ SDS $-0,25 \pm 1,29$ idi. Ortalama açlık kan şekeri $185,9 \pm 64,2$ mg/dL, açlık insülin düzeyi $67,2 \pm 45,8$ mIU/L, ortalama tokluk kan şekeri $231,1 \pm 55,4$ mg/dL, ortalama HbA1c $5,91 \pm 0,88$, ortalama C-peptid $8,03 \pm 3,58$ µg/L idi. Açlık kan şekeri 126 mg/dL ve üzerinde olan hasta oranı %88 (22/25), tokluk kan şekeri 200 mg/dL ve üzerinde olan hasta oranı %80 (20/25), hem açlık hem tokluk kan şekeri yüksek olan hasta oranı %72 (18/25) saptandı. Anti- gad antikoru 8 hastada (%32) pozitifken, anti- adacık antikoru 2 hastada (%8) pozitif bulundu. Anti- insülin antikoru tüm hastalarda negatifti. Tüm grupta 15 hasta (%60) metilprednizolon, 9 hasta deksametazon (%36), 1 hasta (%4) prednizolon kullanıyordu. Steroid dozu ortalaması metilprednizolon grubunda 59,3 mg/gün, deksametazon grubunda 13,2 mg/gün, prednizolon grubunda 60 mg/gün idi. Steroid tedavisi sırasında ortalama $9,6 \pm 8,9$ günde hiperglisemi geliştiği saptandı. Tedavide 11 olguda (%44) çoklu doz insülin tedavisi, 2 olguda (%8) metformin, 12 olguda (%48) diyabetik diyet kullanıldı. İnsülin ile tedavi edilen grupta ortalama insülin dozu $0,58$ IU/kg/gün idi. İnsülin tedavi grubundaki on bir olgunun beşinde $3,6 \pm 4,4$ aylık izlemde insülin tedavi ihtiyacı aralıklı olarak devam etti.

SONUÇ: Steroide sekonder diyabet gelişen olguların büyük bir kısmı pubertaldi. Ailede diyabet öyküsü 1/3 oranından görülürken, hastaların %40'ında (10/25) tanı anında diyabet otoantikor pozitifliği saptandı. Steroide sekonder diyabet gelişen olguların büyük bir kısmının izlemde remisyona girdiği gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Hiperglisemi, Kortikosteroid, Steroide sekonder diyabet

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanısı Alan Olguda G6PD Eksikliğine Bağlı Gelişen Hemolitik Anemi

Emre Gürbüz¹, Mert Erçel², Oğuzhan Şenses², Eray Akay³, Zeliha Güzelkçük³, Pınar Kocaay¹, Derya Tepe¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) enzimi NADPH oluşumunu sağlayan pentoz fosfat yolunun ilk basamak enzimidir ve oksidatif hasara karşı savunmada önemli işlevi vardır. Bu çalışmada yeni tanı alan tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) hastasında tedavinin erken döneminde G6PD eksikliğine bağlı hemolitik anemi tablosu meydana gelen bir olgu anlatılmıştır.

8 yaş erkek hasta bir haftadır olan poliüri, polidipsi ve enürezis nokturna şikayeti ile dış merkeze başvurmasının ardından bakılan parmak ucu kan şekerinin 480 mg/dl saptanması üzerine hastanemize yönlendirildi. Hastaya diyabetik ketoasidoz (DKA) teşhisi konuldu ve tedavisine başlandı. Tedavinin 12. saatinde ketoasidoz tablosu gerileyen hastaya Glargine ve Aspart insülin ile çoklu doz yoğun insülin tedavisi başlandı. Tedavinin 2. günü fizik muayenesinde sklerada ikterik görünüm olması üzerine yapılan tetkiklerinde hemolitik anemi ile uyumlu laboratuvar bulguları saptandı. Etiyolojiye yönelik tetkiklerinde G6PD eksikliği teşhisi konuldu. Hastanın izlemde 1 defa eritrosit transfüzyonu alma gereksinimi oldu. Transfüzyon sonrası hemoliz tablosunda gerileme olan hasta yatışının 9. gününde taburcu edildi. G6PD eksikliğine yönelik gönderilen genetik analizi devam etmektedir. Hastanın poliklinik izleminde hemolitik anemi tablosu tekrar etmedi.

Literatürde T1DM hastalarında tedavi sonrasında G6PD eksikliğine bağlı hemoliz gelişimini gösteren yayınlar mevcuttur ancak altta yatan mekanizma net olarak anlaşılmamıştır. G6PD eksikliği olan Diyabetes Mellitus (DM) hastalarında hipergliseminin düzeltilmesi ile beraber glikoz polioliol yolundan heksoz monofosfat yoluna geri döner ve NADPH tüketimi ile üretimi arasında dengesizlik gelişir. Yüksek glukoz konsantrasyonu, protein kinaz A'nın aktivasyonu yoluyla G6PD'nin fosforilasyonuna neden olarak G6PD aktivitesini azaltır. DKA'lı bir hastada insülin tedavisinin başlatılmasıyla, glukoz düzeylerindeki kademeli düşüş ve ortaya çıkan enerji eksikliği, G6PD eksikliği olan hücrelerde oksidatif duyarlılığı artırabilir ve bu da hemoliz gelişimine yol açabilir. Ayrıca DKA'nın kendisi stres tarafından tetiklenebilir ve aynı stres hemolize neden olabilir.

Literatürde bildirilen vakalarda insülin tedavisinin ilk 10 gününde hemoliz geliştiği belirtilmiştir. Bu vakada da diyabetik ketoasidoz tablosu ile gelen ve T1DM tanısı alan hastada, insülin tedavisinin ilk haftasında fizik muayenede sarılık farkedilmiş ve yapılan tetkiklerinde G6PD eksikliğine bağlı hemolitik anemi saptanmıştır. Özellikle insülin tedavisine yeni başlanan DM hastalarında gelişen sarılık ve anemi tablosuna G6PD eksikliğinin neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, G6PD Eksikliği, Hemolitik Anemi

Denizli ilinde 2012 ve 2024 yıllarına ait Tip 1 Diabetes Mellitus insidansı ve epidemiyolojik özelliklerinin karşılaştırılması

Ömer Faruk Yalçın¹, Didem Yıldırımçakar², Selvi Altıntaş¹, Selda Ayça Altıncık¹, Bayram Özhan¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Denizli

²Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Denizli

GİRİŞ: Tip 1 diabetes mellitus (DM), çocuk ve adolesanlarda en sık görülen endokrinolojik metabolik bozukluklardan biridir. Pek çok ülkede tip 1 diyabet insidansında artış olduğunun bildirilmesi ve azalan mortalite sebebiyle dünya genelinde tip 1 diyabetli birey sayısı artmaktadır. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada 2013-2015 yılları arasında 18 yaş altında yeni tanı alan 1.773 tip 1 diyabet olgusuna dayanarak ortalama insidansın 8.9/100.000 (kızlarda 9 ve erkeklerde 8.9/100.000) olduğu bildirilmiştir.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, 2024 yılında Denizli ilinde yeni tanı alan olguların epidemiyolojik ve demografik verilerinin incelenmesi ve 2012 yılına ait verilerle karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışmaya 1 Ocak 2012 - 31 Aralık 2012 ve 1 Ocak 2024 - 31 Aralık 2024 tarihleri arasında yeni tanı alan 0-18 yaş arası Tip 1 DM olguları dahil edilmiştir. Hastaların laboratuvar ve klinik verileri dosya taramalarından alınmış, demografik veriler için aileler ile birebir görüşülerek veri formları doldurulmuştur.

BULGULAR: İkibinoniki yılında tanı alan 24 hasta ile 2024 yılında tanı alan 57 hastanın tanı yaşları, cinsiyet dağılımları, pubertal durumları, ikametleri, diyabetik ketoasidoz ile başvuru sıklıkları, tanı anındaki HbA1c değerleri ve otoantikör sonuçları karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 1). En sık başvuru şikayetleri her iki yılda da sırasıyla poliüri-polidipsi, kilo kaybı ve halsizlik olmuştur. Toplam nüfusa, cinsiyetlere ve yaş gruplarına göre insidans verileri Tablo 2'de yer almaktadır.

SONUÇ: Ülkemizde 2013-2015 yıllarını kapsayan çok merkezli çalışma ile belirlenen ortalama insidanslar 0-4, 5-9, 10-14 ve 15-18 yaş grupları için sırasıyla 6.1, 11.6, 11.7 ve 5/100.000 hastadır. Çalışmamız ile elde edilen sonuçlara göre 2012-2024 yılları arasındaki 12 yıllık süreçte Tip 1 diyabet insidansının tüm yaş gruplarında arttığı, ancak en belirgin artışın 15-18 yaş aralığında görüldüğü dikkat çekmektedir. Bununla beraber diyabetik ketoasidoz ile tanı sıklığının azaldığı, otoantikör pozitifliğinin ise arttığı belirlenmiştir. Tanı gecikmelerini azaltmak adına toplumun ve sağlık çalışanlarının farkındalığının artırılmasına yönelik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: epidemiyoloji, insidans, tip 1 diyabet

Tablo 1: Yeni tanı Tip 1 DM vakalarının 2012 ve 2024 yıllarına ait verilerinin karşılaştırılması

	2012 (n=24)	2024 (n=57)	p
Yaş (ortalama ± SD)	7.75 ± 4.08	9.45 ± 4.79	0.132
Cinsiyet (kız/erkek)	12/12	27/30	0.510
Puberte (prepubertal/pubertal)	15/9	32/25	0.391
İkamet (kent/kırsal)	13/8	42/15	0.230
DKA ile başvuru n (%)	9/24 (%62.5)	26/57 (%54.3)	0.336
Tanı anı HbA1c (ortalama ± SD)	12.32 ± 2.83	12.08 ± 2.08	0.677
Otoantikor (pozitif/negatif)	5/5	27/12	0.219
Otoantikor pozitifliği (%)	%50	%69.2	0.219

SD: standart sapma, DKA: diyabetik ketoasidoz

Tablo 2: Tip 1 DM insidanslarının karşılaştırılması

	2012 (n=24)	2024 (n=57)
Toplam insidans (n/100.000)	9	22.6
Kız cinsiyet (n/100.000)	9.3	21.9
Erkek cinsiyet (n/100.000)	8.8	23.2
0-4 yaş (n/100.000)	10.8	25.9
5-9 yaş (n/100.000)	11.8	30.6
10-14 yaş (n/100.000)	10.8	19.7
15-18 yaş (n/100.000)	1.6	17.1

Kalıcı Neonatal Diyabetin Nadir Bir Nedeni: GCK Geninde Homozigot Fonksiyon Kaybı

Hanife Gül Balkı¹, **Canberk Akkaş²**

¹Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği

GİRİŞ: Neonatal diyabet (NDM), pankreasın beta hücre sayısı ve/veya fonksiyonundaki genetik kusurlarla ilişkili, nadir görülen bir hastalık olup geçici neonatal diyabet (GNDM) ve kalıcı neonatal diyabet (KNDM) olmak üzere iki formdan oluşur. GNDM genellikle doğumdan sonraki ilk 3 ay içinde tanı konulur ve genellikle bir yaşından önce geriler, ancak ilerleyen yaşlarda tekrar ortaya çıkabilir. GNDM aksine, KNDM yaşam boyu süren bir hastalıktır.

AMAÇ: KNDM'nin nadir bir nedeni olarak homozigot GCK varyantı ilişkili ikiz NDM tanılı olguların sunulması amaçlanmıştır.

OLGU 1: 70 günlük ikiz eşi kız olgu beslenmekte güçlük, kilo alamama şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 34+4 hafta 1550 gr (-1,8 SDS), ikiz eşi C/S ile doğum öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde anne-baba arasında 2. derece kuzen evliliği olan, diyabet öyküsü olmayan olgunun fizik muayenesinde kaşektik görünüm, ağır büyüme geriliği saptandı. Postnatal yetersiz tartı alımı olan olgunun ağırlığı 2400 g (-4,0 SDS) boyu 49 cm (-3,5 SDS, VKI 10 kg/m² (-4,57 SDS) idi. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 235 mg/dL, eş zamanlı bakılan c-peptit 0,08 mcg/L (1,1-4,4) idi. HbA1c %7 idrar ketonu negatif, kan gazında asidozu yoktu.

OLGU 2: 70 günlük ikiz eşi kız olgu beslenmekte güçlük, halsizlik, kilo alamama şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Özgeçmişinde 34+4 hafta 1800 gr (-1,4 SDS), ikiz eşi C/S ile doğum öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde anne-baba arasında 2. derece kuzen evliliği olan, diyabet öyküsü olmayan olgunun fizik muayenesinde ikiz eşine benzer kaşektik görünüm, ağır büyüme geriliği ve subkutan yağ dokusu azlığı mevcuttu. Postnatal 70 günde yalnızca 650 gr olan yetersiz tartı alımı mevcuttu. Vücut ağırlığı 2450 g (-3,95 SDS), boyu 51 cm (-2,67 SDS), VKI 9,42 kg/m² (-5,12 SDS) idi. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 319 mg/dL, eş zamanlı bakılan c-peptit 0,02 mcg/L (1,1-4,4) idi. HbA1c %6,8 idrar ketonu negatif, kan gazında asidozu yoktu. Olgular eş zamanlı sürekli glukoz ölçüm sistemi, subkutan bazal-bolus insülin tedavisi ve serbest anne sütüne ek formül mama ile izleme alındı. NDM açısından gönderilen hedeflenmiş yeni nesil dizi analizinde GCK ekzon 3 de c.214G>A (p.Gly72Arg) rs193922289 homozigot çerçeve kaymasına sebep olarak fonksiyon kaybına neden olan patojenik varyant saptandı.

SONUÇ: GCK genindeki değişiklikler glukoz metabolizmasındaki aktif rolü açısından hiperinsülinemik hipoglisemi, KNDM, hafif fenotipte hiperglisemiyle seyreden MODY Tip 2 gibi değişen klinik spektrumda farklı monogenik bozukluklara yol açmaktadır. Bu olgu sunumunda GCK geninde homozigot fonksiyon kaybına yol açan varyantların KNDM'nin nadir bir nedeni olarak gözlenebileceği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: GCK, Kalıcı Neonatal Diyabetes Mellitus, Neonatal Diyabetes Mellitus

Çocuklarda Tip 1 Diyabet Yönetiminde İnsülin Glargin U300 tek merkez deneyimi: Metabolik Sonuçlar, Yaşam Kalitesi ve Enjeksiyon Ağrısı Üzerine Etkileri

İlayda Altun, Didem Güneş Kaya, Gökçe Veliöğlü Haşlak, Hasan Karakaş, Mert Uçar, Abdurahman Zarif Güney, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde, insülin glargin U100'den U300'e geçişin metabolik etkilerini değerlendirmek, glisemik kontrol, gece hipoglisemisi, insülin ihtiyacı, vücut kompozisyonu, ağrı düzeyi ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini karşılaştırmalı olarak incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, kesitsel bir analiz olup, en az 1 yıl insülin glargin U100 kullanıp U300'e geçen, 6-20 yaş arası Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenleri kapsamaktadır; ancak kronik böbrek veya karaciğer hastalığı, kistik fibrozis gibi metabolizmayı etkileyen ek hastalıkları olanlar ve Tip 2 diyabet tanılı bireyler hariç tutulmuştur. Hastaların tedavinin hemen öncesi, tedavi sonrası 3. ay ve 6. ay izleminde HbA1c, ortalama açlık kan şekeri, haftalık hipoglisemi sıklığı, gece 03.00 kan şekeri, insülin dozları, vücut kompozisyonu, lipit profili, lipodistrofi varlığı, vizüel ağrı skalası ve yaşam kalitesi (PedsQL) ölçeği değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR: Ortalama 8,15 ± 4,17 yaşında Tip 1 DM tanısı almış 55 hasta (n=23 kız/n=22 erkek) çalışmaya dahil edildi. İnsülin glargin U300 tedavisine başlama yaşı ortalama 15,28 ± 3,56 yıl olarak hesaplandı. U300'e geçildikten sonra izlemde HbA1c seviyelerinde belirgin bir değişiklik saptanmadı (p=0,216). Gece 03:00 kapiller kan şekeri ölçümlerinde, başlangıçta hedef aralık (120-200 mg/dl) dışında 16 hasta(%29) bulunurken, 3. ayda bu oran 7 hasta (%12) olarak gözlemlenmiştir. Olguların ortalama gece 03:00 KŞ'leri U300'e geçiş sonrası 3. ayda anlamlı bir düşüş göstermiştir(p=0,027) (Tablo 1). U300'e geçiş sonrası hipoglisemi sıklığında anlamlı bir azalma gözlenmiştir(p=0,045). Ortalama açlık kan şekeri, başlangıçta 203 mg/dL iken, 3. ayda 180,4 mg/dL'ye düşmüştür (p=0,040). U300'e geçiş sonrası lipodistrofi varlığı %43'ten %18'e düşerek anlamlı şekilde azalmıştır (p=0,003). 3. ayda değerlendirilen vizüel ağrı skalasına göre enjeksiyon ağrısı belirgin olarak azalmıştır(p=0,007). Vücut kompozisyonu değerlendirmesinde, yağsız kütlede(p=0,027) ve sıvı miktarında(p=0,006) anlamlı artış gözlenmiş ve bu durum insülinin anabolik etkisine ve su tutucu özelliğine bağlanmıştır. Yaşam kalitesi ölçeği genel skorunda anlamlı bir değişiklik saptanmazken, 'duygular ile ilgili sorunlar', 'başkaları ile ilgili sorunlar' ve 'okul ile ilgili sorunlar' bölümlerini içeren psiko-sosyal sağlık puanında iyileşme eğilimi tespit edilmiştir.

6 aylık takip süresinde değerlendirilen 19 hastada (Tablo 2), gece kan şekeri düşüşü (p=0,05), lipodistrofi varlığında anlamlı azalma(p=0,030) ve vücut kompozisyonunda olumlu değişiklikler gözlenmiştir. Kas kütlesi (p=0,010), yağsız kütle (p=0,02) ve vücut sıvı miktarında (p=0,005) anlamlı artış saptanmıştır. Çalışmada ayrıca toplam insülin dozları, lipit profili (LDL, HDL, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri) ve gece hipoglisemi insidansı detaylı olarak değerlendirilmiştir (Tablo 1 ve Tablo 2).

TARTIŞMA: Bu çalışmanın sonucunda, insülin glargin U300'ün HbA1c düzeyinde insülin glargin U100 ile benzer sonuçlar verdiği görülmüştür. İnsülin glargin U300, gece hipoglisemi riskini azaltabilir ve lipodistrofi gelişimini sınırlandırabilir. Enjeksiyon ağrısının azalması, çocuklarda tedaviye uyumunu artırabilir. Glisemik kontrol açısından U100 ile benzer sonuçlar sağlansa da, hasta konforu açısından avantajlı olabilir. Vücut kompozisyonundaki olumlu değişiklikler, uzun dönem metabolik etkiler açısından önem arz etmektedir. Daha geniş örneklem ve uzun takip süresi ile sonuçların doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin Glargin U300, Tip 1 Diyabet, Yaşam kalitesi (PedsQL) ölçeği, Glisemik kontrol

İnsülin Glargin U300 Kullanan 19 Hastanın 6. Ay Metabolik ve Klinik Takibi

Tablo 2: İnsülin Glargin U300 Kullanan 19 Hastanın 6. Ay Metabolik ve Klinik Takibi

	0.ay	6.ay	p
HbA1c	8,37±1,5	8,53±1,37	0,315
Total insülin/kg	1,06±0,08	1,11±0,06	0,296
U300/kg	0,49±0,02	0,52±0,03	0,02
Açlık kan şekeri	182,2±14,5	191,6±14,5	0,21
Gece 03.00 kan şekeri	165±8,5	141±11,6	0,05
Lipodistrofi varlığı	n=8	n=2	0,030
Hipoglisemi sıklığı	2,42±0,71	1,37±0,855	0,7
Gece 03,00 kan şekeri <120 >200	n=6	n=4	0,6
Total kolesterol	157,11±8,2	167,53±11,59	0,275
LDL	91,92±6,3	93,58±6,8	0,765
HDL	51,15±2,97	52,6±2,8	0,586
Trigliserid	80(39-520)	100(50-1355)	0,250
Yağsız kütle (kg)	41,82±2,62	44,34±2,3	0,02
Sıvı (kg)	30,02±1,85	31,98±7,9	0,005
Kas (kg)	39,96±2,54	41,92±2,6	0,010
Yağ (kg)	11,69±1,37	12,67±1,2	0,078
Yağ (%)	21,18±1,51	21,83±1,57	0,369

İnsülin Glargin U300 Kullanımının 3 Aylık Takipte Metabolik ve Klinik Etkileri (n=55)

Tablo 1: İnsülin Glargin U300 Kullanımının 3 Aylık Takipte Metabolik ve Klinik Etkileri (n=55)

	Tedavi öncesi n=55	U300 3.ay n=55	p
Bazal insülin dozu	27,74±1,58	29,20±1,75	0,16
Total insülin/kg	1,02±0,04	1,03±0,03	0,792
U300/kg	0,48±0,01	0,56±0,06	0,207
Gece 03.00 kan şekeri	160(82-344)	150(80-280)	0,027
Gece 03.00 kan şekeri <120 >200 olgu sayısı	n=16	n=7	0,035
Hba1c	8,46±0,19	8,33±0,17	0,216
Ortalama Açlık kan şekeri	203±12,45	180,4±10,89	0,040
Lipodistrofi varlığı	n=24 (%43)	n=10(%18)	0,003
Hipoglisemi sıklığı	1,47±0,214	1,09±0,180	0,045
Total kolesterol	161,66±5,02	158,53±4,47	0,498
LDL	91,84±3,96	92,52±3,5	0,776
HDL	56,61±1,99	57,82±1,99	0,298
Trigliserid	76 (32-520)	86(33-1072)	0,361
Ağrı skalası	3,15±0,30	2,56±0,290	0,007
PedsQL puanı	80,67±1,61	81,02±1,30	0,817
Fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP),	86,87±1,55	86,53±1,3	0,798
Psiko-sosyal sağlık toplam puanı (PSTP)	77,36±1,93	78,09±1,61	0,687
BMI	0,17±0,17	0,22±0,17	0,30
Body kompozisyon			
Yağ (kg)	13,37±0,91	13,72±0,89	0,192
Yağsız kütle (kg)	44,24±1,55	44,89±1,57	0,027
Sıvı (kg)	31,52±1,08	32,05±1,10	0,006
Kas (kg)	42,07±1,49	43,30±1,52	0,05
Gövde yağ (kg)	6,84±0,53	6,94±0,50	0,06
Gövde yağ (%)	20,26±0,96	20,87±0,89	0,146
Yağ (%)	22,49±0,99	22,86±0,98	0,303

Diyabetik Ketoasidoz Tablosu İle Gelen Prader Willi Sendromu Olgusu

Ömer Faruk Yalçın¹, **Selvi Altıntaş¹**, Selda Ayça Altıncık¹, Bayram Özhan¹, Cavidan Nur Semerci²

¹Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Prader-Willi sendromu (PWS); gelişme geriliği, zihinsel yetersizlik, obezite, boy kısalığı, hipogonadizm ve dismorfik bulgular ile karakterize nadir bir genetik bozukluktur. Hastalık, paternal kromozom 15q11-q13 delesyonları (%60-70), maternal uniparental dizomi (%20-30) veya imprinting defektleri (%1-%3) nedeniyle oluşmaktadır. Hastalarda genellikle bebeklik döneminde hipotoni ve beslenme zorlukları gözlenirken, erken çocukluk döneminden itibaren aşırı iştah artışı ile birlikte obezite gelişmektedir. Prader-Willi sendromlu hastalarda obeziteye sekonder tip 2 diyabetes mellitus (DM) görülme sıklığı %7-24 arasında raporlanmış olup, insülin bağımlı diyabet veya diyabetik ketoasidoz oldukça nadir bildirilmiştir.

OLGU: Prader-Willi sendromu tanısı olan 13 yaş 11 aylık erkek hasta son 1 haftadır sık idrara çıkma, çok su içme şikayeti ile başvurdu. Fizik bakısında boy: 157 cm (SDS: -0,96), ağırlık:115 kg (SDS:3.92) VKİ:44,5 kg/m² (SDS: 3,89) olan hastanın yapılan muayenesinde genel durumu orta, ağız mukozası kuru, soluk görünümdeydi. Haricen erkek olan hastanın testisleri net palpe edilemedi. Diğer sistem muayeneleri olağandı. Parmak ucu kan şekeri 441 mg/dl, kan keton 5.3 mmol/L ölçüldü. Alınan venöz kan tetkiklerinde glukoz 428 mg/dl, AST:81 IU/L ALT: 103 IU/L, P:2.16 mg/dl NA:132 mmol/L, K:3.7 mmol/L, kan gazında pH:7.16 pCO₂:22.6 mmHg HCO₃:7.9, tam idrar tetkikinde glukoz +++, keton +++ saptandı. HbA_{1c}: 12.6 mU/L, insülin:13.9 mU/L c-peptit:2.38 ug/L ölçüldü. Gönderilen diyabet otoantikörlerinden adacık hücre, anti -GAD, anti-insülin antikörleri negatifti.

Hastaya orta derecede diyabetik ketoasidoz tanısıyla intravenöz insülin ve mayi tedavisi başlandı. Ketoasidoz tablosu düzelmesi sonrasında kan şekeri ölçümlerine göre çoklu insülin dozları düzenlendi. Obezitesi de olan hastanın tedavisine çoklu doz insüline ek olarak metformin 2000 mg/gün şeklinde eklendi. Diyet düzenlemesi yapılan hareketi arttıran hastanın insülin ihtiyacının azaldığı görüldü. Hasta oral antidiyabetik ve çoklu doz insülin tedavisi ile izlenmektedir.

SONUÇ: PWS'de sıklıkla obeziteye sekonder tip 2 DM görülmektedir. Diyabetik ketosidoz/ketonemi literatürde oldukça nadir bildirilmiş olup, tip2 DM tanısı olan iki olguda büyüme hormon ve sodium-glucose co-transporter 2 (SGLT-2) inhibitör tedavisine başlandıktan sonra görülmüş ve bu tedaviler kesilince düzelmiştir. Benzer şekilde diyabet oto-antikör pozitifliği ve/veya insülinopeni ile seyreden Tip 1 DM sıklığı da oldukça nadir raporlanmış olup, PWS tanılı olgularda ani başlayan hiperglisemi bulguları varlığında tip 1 DM akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prader Willi Sendromu, obezite, diyabetes mellitus

Nadir Görülen KCNJ11 Geninde Mutasyon MODY 13 Olgusu

Ece Söylem Avlaç, Meltem Yılmaz Aksoy, Hatice Demirkan Özeren, Rabia Çoban, Melike Topuz, Eda Çelebi Bitkin, Esra Deniz Papatya Çakır
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Genç yaşta ortaya çıkan erişkin tip diyabet [Maturity-onset Diabetes of the Young (MODY)] otozomal dominant kalıtılan çeşitli mutasyonların tipik diyabet semptomları görülmeden beta hücrelerinde insulin salgılanmasını etkilerinden oluşan nadir görülen monogenetik bir diyabet grubudur. Görülen vakaların %99'unu MODY1, MODY2 ve MODY3 oluştururken çok nadir görülen bir tipi olan MODY 13 olgumuz ile sunulmak istendi.

OLGU: 38 gestasyonel haftasında 2980 gr doğan bilinen hastalığı olmayan 9 yaşında kız hasta Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne açlık hiperglisemisi (130 mg/dl) (60-100) ile başvurdu. Poliüri, polidipsi, kilo kaybı şikayeti olmayan hastanın ailesinde diyabet öyküsü bulunmamaktaydı. Hastanın annesinin 2 gebeliğinde de gestasyonel diyabet saptanmış ve diyabetik diyet ile takip edilmiş. Kilosu 34 kg (+0,67 SDS) boyu 131 cm (-0,57 SDS) VKI 20 (+ 1.21 SDS) olan hastanın fizik muayenesinde özellik saptanmadı. Kan tetkiklerinde HbA1c 6,2 %(4-6), C peptid düzeyi:691 pmol/L (370-1470), açlık insülin 6.4 mIU/mL(2,6-24,9)saptandı. Diyabet otoantikoları negatif olan hastanın yapılan genetik tetkiklerinde KCNJ11 (c.264G>t)p.(Met88Ile) mutasyonu pozitif saptandı. MODY tip 13 ve Tip 2 DM yatkınlığı ile uyumlu bulundu. Hastaya diyabetik diyet önerildi ve 6 aylık izleminde HBA1 düzeyi 5,8 ' e geriledi. Annesi ve teyzesinde hashimato tiroiditi tanısı olan hastanın tıbbi geçmişi incelendiğinde 4 yaş civarında tiroid otoantikor pozitifliği saptandığı ama izleminde negatifleştiği tespit edildi. Yapılan tiroid fonksiyon testlerinde ve tiroid ultrasonografisinde patoloji görülmedi. Batın ultrasonografisinde dalak anteriorda 10 mm çaplı aksesuar dalak ve hepatomegali saptanan hasta çocuk gastroenterolojisi ile ortak takip edilmektedir.

SONUÇ: Kir6.2 proteinini kodlayan KCNJ11 genindeki mutasyon pankreastaki beta hücrelerinin ATP-duyarlı potasyum kanallarının aktivite düzeyini etkileyerek insülin salınımını etkiler ve MODY13 görülen hiperglisemiye sebep olur. Hastaların yakın klinik ve laboratuvar takibi ile diyabetik diyet önerileri hastalığın progresyonunu engelleyebilir.

Anahtar Kelimeler: hiperglisemi, KCNJ11, MODY13

Tip 1 diyabetes mellitusta metabolik hafızanın kısa dönem etkisinin değerlendirilmesi

Nazlı Sultan Özsoy, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Esmira Kazımlı, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ: Metabolik hafıza, uzun süreli yüksek kan şekeri düzeylerinin kalıcı etkilerini ve bunun sonucunda ortaya çıkan diyabetle ilişkili komplikasyonların gelişimini ifade etmektedir. Erken dönemde sağlanan glisemik kontrol, bu olumsuz etkilerin önlenmesi açısından hayati bir öneme sahiptir. İyi kontrol edilmeyen glukoz seviyeleri, geri dönüşü olmayan izler bırakarak, ilerleyen dönemde çeşitli sağlık problemlerine yol açma potansiyeline sahiptir. Çalışmamızın amacı, metabolik hafıza fenomeninin tip 1 diyabetli (T1D) hastalarda etkisini araştırmaktır.

BULGULAR: Çalışmaya ortalama yaşı 11.8±1.68 yıl ve minimum hastalık süresi 1,25 yıl olan tip 1 diyabetli 100 hasta dahil edildi. Hastaların %42'si erkek, %58'i kız idi. Tanı anı HbA1c ortalaması 12.4±2.42 mg/dL ve diyabet süresi ortancası 50.5 (32-65) ay idi. Hastalar, T1D başlangıcındaki HbA1c düzeylerine ve bir yıllık hastalık süresinden sonraki ortalama HbA1c düzeylerine göre üç gruba ayrıldı. Hastaların HbA1c değerlerine göre HbA1c < 9 mg/dL ise iyi glisemik kontrol, HbA1c 9-12 mg/dL ise kötü glisemik kontrol, HbA1c > 13 mg/dL ise çok kötü glisemik kontrol olarak alındı. İlk yıl HbA1c ortalamaları HbA1c < 9 mg/dL olan hastaların diyabetin ikinci yılında %92.3'ü iyi, %7.7'si kötü kontrollü; diyabetin üçüncü yılında %60'ı iyi, %20'si kötü, %20'si ise çok kötü kontrollü; diyabetin dördüncü yılında ise %25'i iyi, %50'si kötü, %25'i çok kötü kontrollü idi. İlk yıl HbA1c ortalaması 9-12 mg/dL olan hastaların diyabetin ikinci yılında %18.8'i iyi, %37.5'i kötü, %43.8'i çok kötü kontrollü; diyabetin üçüncü yılında %35.7'si iyi, %28.6'sı kötü, %35.7'si çok kötü kontrollü; diyabetin dördüncü yılında ise hastaların %50'si iyi, %25'i kötü, %25'i çok kötü kontrollü idi. İlk yıl HbA1c >13 mg/dL olan hastaların diyabetin ikinci yılında %4.8'i iyi, %14.3'ü kötü, %81'i çok kötü kontrollü; diyabetin üçüncü yılında %13.9'u iyi, %11.1'i kötü, %75'i çok kötü kontrollü; diyabetin dördüncü yılında ise %12.9'u iyi, %12.9'u kötü ve %74.2'si çok kötü kontrollü idi (Tablo 1).

SONUÇ: Bulgularımız, hastalık süresinin ilk yılında zayıf glisemik kontrol olan hastaların diyabetin ilerleyen yıllarında glisemik kontrolünün daha da kötüleştiği ve bu duruma metabolik hafızanın katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: metabolik hafıza, tip 1 diyabet mellitus, glisemik kontrol

Tablo 1: Hastaların genel özellikleri

Değişkenler	Ort ± SD
Tanı yaşı	11.8±1.68
Tanı kilo SDS	0.13±1.21
Tanı boy SDS	0.18±1.24
Tanı BMI SDS	0.13±1.11
Tanı anı insülin dozu (ü/kg/gün)	0.92±0.25
Tanı HbA1c (mg/dL)	12.4±2.42
Diyabet süresi (ay)	50.5 (32-65)
Son vizit kilo SDS	0.36±1.13
Son vizit boy SDS	-0.31±0.90

Son ziyaret bsmı SDS	0.56±0.97
Son ziyaret insülin doz (ü/kg/gün)	0.93 ±0.24
Son ziyaret HbA1c (mg/dL)	9.54±1.86
İlk Yıl HbA1c ortalama (mg/dL)	9.11 ±1.47
Birinci yıl HbA1c ortalama (mg/dL)	8.91 ±2.01
İkinci yıl HbA1c ortalama(mg/dL)	9.01±1.97
Üçüncü yıl HbA1c ortalama (mg/dL)	9.14(8.17-10.2)
Dördüncü yıl HbA1c ortalama (mg/dL)	9.00±1.75
	n (%)
Cinsiyet	
Kız	58 (58)
Erkek	42(42)
Başvuru şekli	
Diabetik ketoasidoz	45 (45.9)
Hiperglisemi	53(54.1)
Geliş diyabet kontrol	
HbA1 c < 9 mg/dL- İyi	2 (2.1)
HbA1 c 9-12 mg/dL- kötü	5 (5.3)
HbA1 c > 13 mg/dL- çok kötü	88 (92.6)

Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Tanı, Komorbiditeler ve Tedavi Süreci: Kliniğimizin Deneyimi

Gizem Bakır¹, Meliksah Keskin², Erdal Kurnaz², Keziban Asli Bala², Senay Savas Erdeve²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği; Sağlık Bilimleri Üniversitesi

GİRİŞ: Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM), insülin direnci ve ilerleyici β -hücre disfonksiyonu ile karakterize, hiperglisemiye neden olan kronik bir hastalıktır. Tip 1 diyabetten farklı olarak otoimmünite rol oynamaz; ancak bazı olgularda insülin tedavisi gerekebilir. Bu çalışmada kliniğimizde T2DM tanısı ile izlenen hastaların klinik ve biyokimyasal özellikleri ile tedavi yanıtları değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Ekim 2022-Şubat 2025 tarihleri arasında kliniğimizde T2DM tanısı ile izlenen 10-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri, laboratuvar değerleri, tedavi rejimi ve komplikasyonları incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması $15,77 \pm 2,49$ yıl olan T2DM tanılı 24 kız (%68,6), 11 erkek (%31,4) 35 olgu dahil edildi. 16 olgu (%45,7) OGTT ile, 18 olgu (%51) Hba1c yüksekliği saptanması ile, 1 olgu(%2) ketozis ile tanı aldı, hiçbir olguda başvuruda asidoz saptanmadı. Kız olgular erkeklere kıyasla daha erken yaşta tanı aldı ($10,8 \pm 6,36$ vs. $14,86 \pm 4,93$ yıl, $p=0,007$). Ortalama izlem süresi her iki cinsiyette benzerdi ($p=0,986$). Olguların %40'ında (n:14) eşlik eden komorbiditeler mevcuttu; en sık görülenler sırasıyla tiroid patolojileri (n:4), epilepsi, otizm, mental retardasyon gibi nörolojik bozukluklar (n:4), gonadal aks bozuklukları (n:4) ve Prader Willi Sendromu(n:2) idi, cinsiyetler arasında fark bulunmadı ($p=1,00$). İkinci derece akrabalarındaki diyabet öyküsü dahil edildiğinde olguların %91,4'ünde ailede diyabet öyküsü saptandı. Antropometri, fizik muayene, laboratuvar bulgularının cinsiyetlere göre değerlendirilmesi Tablo1'de sunulmuştur.

Komplikasyonlar açısından olgular değerlendirildiğinde, tanı anında %81,2'sinde (n:28) hepatosteatoz, %53,1'inde (n:18) dislipidemi, %48,6'sında (n:17) hipertansiyon, %9,5'inde (n:3) proteinüri saptandı, cinsiyetler arasında fark izlenmedi ($p=>0,05$). Diyabetik retinopati hiçbir olguda saptanmadı.

Tanıdan itibaren olguların %91,4'üne (n:32) metformin, %17'sine (n:6) insülin, %40'ına (n:14) antihipertansif, %31,4'üne (n:11) hepatosteatoza yönelik tedavi başlandı. İnsülin başlanan olguların almakta olduğu toplam insülin dozu $0,6 (\pm 0,36)$ Ü/kg/gün aralığında olup; 4 olguda (%66) yoğun insülin tedavisi ihtiyacı oldu. İnsülin başlanan olguların %83'ünde (n:5) insülin tedavisi 3. ayda kesildi, 6. ayda insülin tedavisi alan olgu kalmadı. İzlemde 6 ayı geçen hastalar değerlendirildiğinde, HbA1c düzeyinin $8,2 \pm 3$ 'ten $5,3 \pm 2,4$ mmol/mol'e düştüğü ve bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p= 0,038$). Komplikasyonların izlemi açısından yapılan analizlerde olgu sayısının kısıtlı olması nedeniyle 0-6. ay arasında hepatosteatozun gerilemesi ve antihipertansif tedavi gereksiniminin azalması gözlenirse de, bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=> 0,05$).

SONUÇ: Bu çalışma, adölesan T2D'nin erken yaşta tanı alabildiğini, OGTT ile tanı alma oranının (%45) ve aile öyküsü oranının (%91) sık olduğunu, tanı anından itibaren hipertansiyon, dislipidemi ve hepatosteatoz gibi komorbiditelerle seyrettiğini göstermektedir. Tedavi sürecinde çoğu hastanın Metformin kullanımıyla birlikte, insülin ve diğer destekleyici tedavilere de ihtiyaç duyduğu gözlenmiştir. HbA1c'deki anlamlı düşüş, erken tanı ve düzenli izlemin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 Diyabetes Mellitus, Diyabetin makrovasküler ve mikrovasküler komplikasyonları, Metformin

Tablo-1:Olguların Antropometrik,Fizik Muayene ve Laboratuvar Değerleri

Antropometrik özellikler		Kız(n:24)	Erkek(n:11)	Cinsiyetler arası değerlendirme (P değeri)
	VA (kg)	81,1 (±15,4)	108,4(±34,1)	
	VA SDS	3,34(±1,05)	2,75(±1,29)	
	Boy (cm)	156,8 (±9,1)	174,6(±11,8)	
	Boy SDS	0,12(±1.36)	0,53(±1,92)	
	VKİ (kg/m ²)	33,2 (±18,26)	30,3(±33,82)	
	VKİ SDS	3(±0,68)	2,48(±0,98)	
Fizik muayene	Akantozis Nigrikans	%75(n:18) var %25(n:6) yok	%90(n:10) var %10(n:1) yok	0,664
	Sistolik kan basıncı	124,7(±9,9)	121,8(±12,7)	0,292
	Diastolik kan basıncı	78,9(±6,7)	75(±8,7)	0,150
Laboratuvar değerleri	Glukoz(mg/dl)	143(±81)	149(±144)	0,141
	İnsülin(IU/L)	47,6(±37,5)	36(±14,3)	0,153
	HbA1c(%)	6,8(±2,5)	8,74(±2,83)	0,191
	c-peptit(pmol/l)	5,88(±2,94)	4,35(±2,94)	0,144
	Kolesterol(mg/dl)	162(±50,6)	156(±47,4)	0,784
	Trigliserit(mg/dl)	149,4(±77,7)	141(±149)	0,425
	LDL kolesterol(mg/dl)	100,9(±42,71)	103,78(±48,1)	0,872
	HDL kolesterol(mg/dl)	42,1(±10,8)	33,3(±5,4)	0,040**
	ALT(U/L)	25(±38)	61,7(±48,3)	0,105
	AST(U/L)	19(±24)	31,5(±47)	0,217
	Ürik asit(mg/dl)	7,01(±1,78)	5,67(±1,45)	0,049**
OGTT	0.Dk Glukoz(mg/dl)	101,5(±14,3)	90,5(±4,95)	0,296
	120.Dk Glukoz(mg/dl)	225(±48,8)	201,5(±0,7)	0,496
	İnsülin toplamı(IU/L)	733,2(±465,5)	926,5(±105,3)	0,560

Tip 2 Diabetes Mellitus Tanısı Alan Olguda Nadir Bir Komplikasyon: İnsülin Ödemi

Semih Bolu¹, Tuba Bükecik², Abdullah Şentürk³

¹Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bolu

²Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Diyabet Hemşiresi, Bolu

³Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bolu

GİRİŞ: İnsüline bağlı ödem çocuklarda tip 1 ve tip 2 diyabetin nadir bir komplikasyonudur. İnsülin ihtiyacının fazla olduğu, yeni tanı alan diyabetli çocuklarda tedaviye başladıktan kısa bir süre sonra ortaya çıkar. Çoğunlukla spesifik bir tedavi ihtiyacı olmadan kendiliğinden düzelir.

OLGU: Otizm tanılı 13 yaşında erkek çocuk son 1,5 aydır çok su içme, çok idrara çıkma ve yaklaşık 30 kg kilo kaybı yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede bilinci açıktı, takipnesi yoktu. Vücut ağırlığı 77 kg (>95 persentil), boyu 175 cm (90 persentil) ve vücut kitle indeksi 25,1 kg/m² (>85 persentil) idi. Boyun bölgesinde akantozis nigrikansı vardı. Yapılan tetkiklerinde kan şekeri 417 mg/dl, hemoglobin A1c değeri %13,4, insülin 40 µU/mL, C peptid 1,2 ng/ml (0,78-5,19) ve kan ketonu yüksek (3,2 mmol/L) bulundu. Kan gazı hafif asidoz ile uyumlu idi (pH 7,24, bikarbonat 10,2 mmol/L). Diyabetik ketoasidoz tanısı alan hastaya sıvı tedavisi ile birlikte intravenöz kristalize insülin (0,1 Ü/kg/gün) başlandı. İnsülin tedavisinin dördüncü gününde her iki elde belirgin olmak üzere üst ve alt ekstremitelerde ödem saptandı (Resim-1). Alt ekstremitelerdeki ödem ayak bileklerinde ve tibia ön yüzünde belirgindi, basmakla gode bırakmıyordu. Hastanın tansiyonu normal (110/70 mmHg) idi, taşikardisi yoktu. Yapılan kardiyolojik muayenesinde hafif triküspit ve pulmoner kapak yetmezliği dışında özellik saptanmadı. İdrar örneğinde proteinürisi yoktu. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal bulundu. Serum albümin düzeyi 3,7 g/dL (3,5-5,5) idi. Sabah kortizolü 6,5 µg/dL (3-21), plazma renin aktivitesi 0,55 ng/mL/saat (0,5-3,3), plazma aldosteron düzeyi 2,6 ng/dL (2-22) normal sınırlarda idi. Batın ultrasonografi incelemesi hepatomegali ile uyumlu bulundu (kraniokaudal uzunluk 160 mm). Hastanın insülin tedavi dozlarının azalması ile birlikte ödemlerinin azaldığı ve insülin tedavisinin 8. gününden sonra kaybolduğu gözlemlendi.

SONUÇ: İnsülin ihtiyacının fazla olduğu ergenlerde daha sık görülen ve çoğunlukla kendiliğinden düzelen bu nadir komplikasyonun iyi bilinmesi hem hekimlerin hem de diyabetli ve yakınlarının endişesini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, İnsülin ödemi, Tip 2 diyabet

Resim-1



El ve ayak sırtında ödem

Optik Gliom Sonrası Gelişen Hipotalamik Obezitede Semaglutide Deneyimi

Avlin Tuğba Canbaz, Büşra Gürpınar Tosun, Yunus Emre Güneş, Abdullah Bereket, Belma Haliloğlu
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Edinsel hipotalamik obezite (HO), hipotalamustaki iştah ve enerji dengesini düzenleyen bölgelerinin hasarına bağlı olarak gelişen bir klinik tablodur. Bu durum, hipotalamik cerrahi, radyoterapi veya suprasellar tümörlere sekonder olarak ortaya çıkabilir. Spesifik bir tedavisi bulunmamasıyla birlikte, GLP-1R agonistlerinin potansiyel faydaları bildirilmektedir.

OLGU-1: 6 5/12 yaş kız hasta, şaşılık nedeniyle yapılan tetkiklerinde optik gliom tanısı almış ve subtotal rezeksiyon uygulanmıştı. Akraba olmayan anne-babadan term, 3000 gram olarak doğan hastanın fizik muayenesinde boyu 125 cm (+1.5 SDS), kilosu 22.9 kg (+0.4 SDS), VKİ'i 14.6 (-0.6 SDS) olarak saptanmış olup, sağ gözde görme kaybı tespit edilmişti. Postoperatif dönemde gelişen santral adrenal yetmezlik, santral hipotiroidi, diabetes insipidus ve puberte prekoksya yönelik tedavileri düzenlendi. Kemoterapi ve radyoterapi alan hastanın takiplerinde ilerleyici kilo alımı saptandı. Postoperatif 3. ayda VKİ 21 (+2.06 SDS) iken 6. ayda 26.5 (+3.0 SDS) ve 12. ayda 29 (+3.2 SDS) idi. HO düşünülen hastada diyet ve egzersize rağmen kilo alımının devam etmesi ve belirgin hiperfaji varlığı nedeniyle 8 2/12 yaşında Semaglutide 0.25 mg/hafta olarak başlanarak doz 0.50 mg/hafta'ya arttırıldı. Tedavinin üçüncü ayında VKİ-SDS'si +3.2 SDS'den +2.9 SDS'ye düştü ve hiperfaji belirgin olarak geriledi (Tablo-1). Dördüncü ayda, sadece enjeksiyon günü ortaya çıkan geçici yürüme güçlüğü şikâyeti nedeniyle yapılan kraniyal-spinal MR, EMG ve çocuk nöroloji değerlendirmesi normal bulundu. Bu tarihte Semaglutide tedavisi kesilen hastanın yürüme güçlüğü tekrarlamadı.

OLGU-2: Üç yaşında iken dış merkezde optik gliom tanısı alan ve tümör eksizyonu sonrası radyoterapi uygulanan 16 2/12 yaş kız hasta tarafımıza başvurdu. Akraba olmayan anne-babadan, term 3850 gram doğan hastanın fizik muayenesinde boyu 146.2cm (-2.8 SDS), kilosu 101 kg (+4.6 SDS), VKİ'i 47.3 (+4.5 SDS) olarak saptandı. Vücudunda yaygın cafe-au-lait lekeleri olması üzerine yapılan genetik incelemede NF-1 geninde p.Thr1295Ala heterozigot varyant tespit edildi. Tetkiklerinde insulin direnci, grade-2 hepatosteatoz ve büyüme hormonu eksiliği görülen hastanın özgeçmişinde optik gliom operasyonu sonrası giderek kilo alımı olduğu öğrenildi. HO düşünülen hastada diyet ve egzersize rağmen kilo alımının devam etmesi ve belirgin hiperfajisi nedeniyle Semaglutide 0.25 mg/hafta olarak başlandı ve kademeli olarak doz 1.0 mg/haftaya düzeyine çıkarıldı. Ancak hastada kilo kaybı olmaması ve hiperfajisinin değişmemesi nedeniyle doz 1.5 mg/hafta'ya arttırıldı, bu dozda bir ayda 2.5 kg verdiği ve iştahının azaldığı gözlemlendi (Tablo-1). Hasta halen izlem altında olup, herhangi bir yan etki gözlemlenmemiştir.

SONUÇ: GLP-1R agonisti Semaglutide, hipotalamik obezitesi olan olgularda potansiyel bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: optik gliom, hipotalamik obezite, semaglutide

Tablo-1: Semaglutide ile Tedavi Süreci ve Sonuçları

Hasta	Zaman	Semaglutid Dozu (mg/hafta)	Kilo (kg)	Kilo SDS	VKİ kg/m ²	VKİ SDS
Olgu 1	Başlangıç	-	62.7	3.9	30.2	3.2
	1.ay	0.25	63.0	4.1	30.5	3.1
	3.ay	0.5	60.1	3.9	28.9	2.9
Olgu 2	Başlangıç	-	100.9	4.5	47.0	4.4
	1.ay	0.25	100.8	4.5	46.9	4.4
	2.ay	0.5	100.4	4.5	46.9	4.4
	3.ay	1.0	100.7	4.5	46.9	4.4
	4.ay	1.5	98.2	4.3	45.7	4.3

7-18 Yaş Arası Çocuklarda Obezite, Akdeniz Diyeti Uyumu, Uyku ve Depresyon İlişkisinin Araştırılması

Fatma Yavuzylmaz Simsek¹, Fatma Buse Uzun Özdemir², Hülya Tan², Özge Köprülü¹, İbrahim Mert Erbaş¹, Hüseyin Anıl Korkmaz¹, Özlem Nalbantoğlu¹, Behzat Özkan¹

¹Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

²Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

AMAÇ: Obezite, vücutta aşırı yağ birikimi ile karakterize, sağlık üzerinde olumsuz etkileri olan ve diğer kronik hastalıkların gelişme riskini arttıran bir durumdur. Diyet, obeziteyi önlemek ve tedavi etmek için en önemli yaşam tarzı faktörüdür. Önceki çalışmalar, Akdeniz diyeti ile yüksek uyumun, daha iyi glisemik ve insülin kontrolü ile daha sağlıklı lipid profili ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ayrıca, obezitenin düşük uyku kalitesi ve yüksek depresyon olasılığı ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmanın amacı, obezite ile Akdeniz diyeti uyumu, uyku kalitesi ve depresyon arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya, 7-18 yaş arasındaki fazla kilo şikayetiyle Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne başvuran 60 obez hasta ve 28 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Katılımcılara, Sosyodemografik özellikler anketi, Akdeniz Diyet Kalitesi Ölçeği (KIDMED), Pittsburg Uyku Kalitesi İndeksi (PUKİ) ve Çocuklar İçin Depresyon Ölçeği anketi uygulandı.

BULGULAR: Obezitesi olan çocukların ortalama yaşı 12 yıl ($\pm 2,7$), vücut ağırlığı 76,2 kg ($\pm 22,7$), boyu 155,2 cm ($\pm 13,4$) ve VKİ 30,22 (22,43;48,77) iken, kontrol grubundaki çocukların ortalama yaşı 11,9 yıl ($\pm 3,2$), vücut ağırlığı 40,1 kg ($\pm 12,6$), boyu 145,5 cm ($\pm 16,4$) ve VKİ 17,91 (14,65;23,71) idi. Gruplar yaş, cinsiyet ve sosyodemografik özellikler açısından benzerdi. Grupların demografik, antropometrik özellikleri ve anket sonuçları Tablo1'de sunulmuştur. Obezite grubunda KIDMED skoru 5 (-3;10), depresyon skoru 11 (2;32) ve PUKİ puanı 3,5 (0;16) iken, kontrol grubunda KIDMED skoru 5 (1;9), depresyon skoru 7 (1;16) ve PUKİ puanı 3 (1;13) olarak ölçüldü. Obezite grubunda depresyon skoru anlamlı şekilde yüksek ($p=0,04$) bulunurken, KIDMED skoru ve PUKİ puanı arasında gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Obezite grubunda depresyon skoru ile PUKİ puanı arasında korelasyon izlendi ($r: 0,566$, $p: 0,000$). Obezitesi olan grupta depresyon skoru yükseldikçe uyku kalitesinde anlamlı olarak bir düşüş saptandı.

SONUÇ: Bu çalışmada KIDMED anketi aracılığıyla değerlendirilen Akdeniz diyeti uyumu derecesi, PUKİ indeksi ile uyku kalitesini, depresyon ölçeği ile duyu durum yönünden obezitesi olan çocuklar ile sağlıklı kontrol grubunun prospektif kesitsel olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamızda obezitesi olan çocuklarda depresyon ölçeği skoru anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte, Akdeniz diyeti uyumu ve uyku kalitesinin obezite ile ilişkili olduğu yönünde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Depresyon, obezite tedavi süreçlerinde dikkate alınması gereken önemli bir faktör olup, psikolojik durumun iyileştirilmesi tedaviye yardımcı olabilir. Gelecek çalışmalar, daha geniş örneklem grupları ile diyet kalitesi ve uyku düzeninin obezite üzerindeki etkilerini daha kapsamlı bir şekilde değerlendirmelidir.

Anahtar Kelimeler: obezite, çocuk, KIDMED, depresyon, PUKİ

Tablo 1

		Hasta		Kontrol		p
Cinsiyet	Kız	35 (%59,3)		14 (%50)		
	Erkek	24 (%40,7)		14 (%50)		
Yaş (yıl)		12,9	±2,7	11,9	±3,2	0,134
Ağırlık (kg)		76,2	±22,7	40,1	±12,6	<0,001
Ağırlık SDS		2,83	±1,28	-0,31	±0,89	<0,001
Boy (cm)		155,2	±13,4	145,5	±16,4	0,004
Boy SDS		0,18	-1,83;3,12	-0,58	-2,16;1,55	0,003
VKİ		30,22	22,43;48,77	17,91	14,65;23,71	<0,001
VKİ SDS		2,64	±0,71	-0,16	±0,9	<0,001
VKİ P		98,36	±2,35	46,71	±51,6	<0,001
KIDMED skoru		5	-3;10	5	1;9	0,401
Depresyon skoru		11	2;32	7	1;16	0,004
PUKİ skoru		3,5	0;16	3	1;13	0,233

Grupların demografik, antropometrik özellikleri ve anket sonuçları

Obez Çocuk ve Adolesanlarda Serum Alarin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

İlknur Kaba¹, Musa Yılmaz², **Havva Nur Peltek Kendirci³**

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

²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

³Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü

GİRİŞ-AMAÇ: Yağ dokusundan salgılanan, adipokinlerin obezite gelişmesindeki rolü bilinmektedir. Yeni tanımlanan adipokinlerden biri de oreksijenik bir peptit olan Alarindir. Alarin ile ilgili yetişkinlerde çok sayıda çalışma olmasına rağmen, çocuklarda Alarin seviyeleri ve obezite ilişkisini araştıran çalışmalar çok azdır. Çalışmamızda obez çocuk ve adolesanlardaki Alarin düzeyinin belirlenmesi ve diğer metabolik parametrelerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Nisan 2022-Nisan 2023 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Endokrinolojisi polikliniğine başvuran, vücut kitle indeksi (VKİ) standart deviasyon skoru (SDS) >+2 olan 30 çocuk ve adolesan (obez grup) ile yaş/cinsiyet eşleştirilmiş VKİ SDS (-1,9) ile (+1,9) arasında olan 49 çocuk ve adolesan (kontrol grubu) dahil edildi. Hastaların hastane bilgi yönetim sistemine kayıtlı takvim yaşı, fizik inceleme ve laboratuvar tetkikleri (AST, ALT, total kolesterol, trigliserid, LDL-C, HDL-C, açlık kan şekeri, insülin düzeyi) ve abdominal ultrasonografide hepatosteatoz varlığı ve derecesi incelendi. İnsülin direncinin (IR) varlığı HOMA-IR değeri ile belirlendi. HOMA-IR cut-off değeri prepubertal hastalarda 2.5 ve pubertal hastalarda 3.16 olarak kabul edildi. Serum Alarin düzeyleri hazır ticari kit kullanılarak ELİSA yöntemi ile çalışıldı. Elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Version 22.0) paket programı kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Olguların takvim yaşı $11,6 \pm 3,5$ yıl (4,5-17,7) olup, 58.2%'si (n=46) kız cinsiyette idi. Gruplar arasında VKİ SDS farklı iken, yaş ve cinsiyet dağılımı benzerdi (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.438$, $p=0.474$). Obez çocuk ve adolesanlarda Alarin düzeyi, LDL, GGT, insülin ve HOMA-IR düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$). Ayrıca kontrol grubunda Alarin düzeyi ile diğer parametreler arasında korelasyon yokken, obez çocuk ve adolesanlarda Alarin düzeyi ile yaş, BMI SD, hepatosteatoz varlığı ve açlık kan şekeri arasında pozitif korelasyon olduğu dikkat çekti ($p<0,05$).

SONUÇLAR: Çalışmamızda enerji homeostazisi ve insülin direnci ile ilişkili bir adipokin olan Alarinin erişkinlere benzer şekilde obez çocuk ve adolesanlarda da yüksek olduğunu saptadık. Elde edilen bulgular çocukluktan itibaren obezite gelişiminin moleküler nedenlerinin aydınlatılması ve obezite kaynaklı komplikasyonlar, metabolik hastalık vb için yeni terapötik hedeflerin belirlenmesine rehberlik edebilir.

Anahtar Kelimeler: obezite, çocuk, adolesan

Kronotip ve Akıllı Telefon Bağımlılığının Obezite ile İlişkisi

Gizem Böke Koçer¹, Sema Metiner¹, Burcu Kardaş², Ömer Kardaş², Esra Koçyiğit¹, Selen Hürmüzlü Közler¹, Sibel Tuğçe Aygün¹, Gürkan Tarçın¹, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones¹

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

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ: Sirkadiyen ritm, vücudun biyolojik saatini kontrol ederek uyku-uyanıklık döngüsünü, beslenme alışkanlıklarını, hormon salgılarını ve metabolizmayı düzenler. Bu sistemin işleyişi, kişisel özelliklere göre şekillenen kronotip tarafından belirlenir. Kronotip, bir bireyin biyolojik saatiyle uyumlu olarak tercih ettiği uyku-uyanıklık zamanlarını yansıtır ve sabahçıl, akşamcıl veya ara formlar olarak sınıflandırılır. Uyanıklık süresince fiziksel aktivite, beslenme ve enerji depolama süreçleri gerçekleşirken, uyku döneminde açlık durumu ve metabolik homeostaz ön plana çıkar. Gün içinde alınan besinler metabolizmayı desteklerken, gece boyunca enerji dengesi korunur. Ancak, biyolojik ritme aykırı zamanlarda besin tüketimi, sirkadiyen ritmi bozarak kilo alımı ve obezite gibi olumsuz sağlık sonuçlarına yol açabilir. Bu çalışma, çocukluk çağı obezitesinde kronotip ve akıllı telefon bağımlılığının rolünü değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Çalışmaya, Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği'nde obezite tanısı ile takip edilen, vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru (VKİ SDS) +2 ve üzerinde olan 10-18 yaş arası bireyler dahil edilmiştir. Olguların demografik verileri, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar verileri kaydedilmiş, ebeveynlerinden bilgilendirilmiş onam alınarak, "Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi (ÇDKA)" ve "Akıllı Telefon Bağımlılığı Ölçeği-Kısa Form (ATBÖ-KF)" doldurulmuştur. ÇDKA sonuçlarına göre 23 puan ve altı "sabahçıl", 24-32 arası "ara form" ve 33 puan ve üzeri "akşamcıl" olarak sınıflandırılmıştır. ATBÖ-KF puanlaması 10-60 arasında değişmekte olup, erkeklerde ≥ 31 , kadınlarda ≥ 33 puan bağımlılık açısından riskli kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya katılan 43 olgunun ortalama yaşları 13,5 (10-17,8) yıl, %58'i (n=25) kız olup boy SDS 0,75 [(-2,56)-(+3,38)], ağırlık SDS 2,84 [(+0,97)-(+6,75)], VKİ SDS 2,59 [(+2,02)-(+4,36)] idi. ÇDKA göre ortalama puan 30 (20-44) olup; olguların %12'si (n=5) sabahçıl, %53'ü (n=23) ara form ve %35'i (n=15) akşamcıl kronotipe sahipti. VKİ SDS değerleri sırasıyla sabahçılarda +2,15 [(+2,11) - (+3,21)], ara form grubunda +2,56 [(+2,02) - (+4,36)] ve akşamcılarda +2,78 [(+2,09) - (+4,14)] saptandı. Akşamcıl grubun VKİ SDS daha yüksek olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ATBÖ-KF sonuçlarına göre ortalama puan 33 (10-58) olup, katılımcıların %53'ü (n=23) bağımlılık açısından riskli grupta yer aldı. Riskli grubun %4'ü (n=1) sabahçıl, %44'ü (n=10) ara form ve %52'si (n=12) akşamcıl kronotipe sahipti. Akşamcıl grupta akıllı telefon bağımlılığı riskinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi (p=0,020).

SONUÇ: Akşamcıl kronotipin sağlıksız beslenme alışkanlıkları ve metabolik sendrom gibi durumlarla ilişkili olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. Sabahçıl kronotipe sahip çocukların daha aktif bir yaşam tarzına sahip oldukları ve sağlıklı beslenme alışkanlıkları geliştirdikleri bildirilirken, sabahçıl olmayan çocuklarda obezite riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda yalnızca obez bireyler değerlendirildiğinden, sabahçıl kronotip grubunun oranı düşük bulunmuştur (%11,6). İstatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte, ara form ve akşamcıl grubunda VKİ SD daha yüksek olması dikkat çekicidir. Ayrıca, akşamcıl kronotipe sahip bireylerde akıllı telefon bağımlılığı riskinin anlamlı düzeyde yüksek olması, bu bireylerin sağlıksız yaşam tarzı eğilimlerini destekler niteliktedir. Çalışmanın yalnızca obez bireylerden oluşması ve örneklem büyüklüğünün sınırlı olması önemli kısıtlılıklardır. Bu bulguların, daha büyük örneklemle yapılacak kontrollü çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, kronotip, akıllı telefon bağımlılığı

Çocukluk Çağı Obezitesinde Ebeveyn Farkındalığı ve Özgüveninin Rolü: Kesitsel Bir Çalışma

Gülay Can Yılmaz¹, Hatice Mutlu², Elif Söbü³

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi BD

²İstanbul Beykent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Sağlık Yönetimi Bölümü

³Memorial Ataşehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

AMAÇ: Çocukluk çağı obezitesi, küresel ölçekte artan bir sağlık sorunu olup, fiziksel, psikolojik ve metabolik etkileri nedeniyle önemli bir halk sağlığı problemidir. Ebeveynlerin çocuklarının kilo ile ilişkili yaşam tarzı davranışlarını algılamaları ve bu davranışları yönetme özgüvenleri, çocukların kilo yönetimi açısından belirleyici olabilir. Ancak, bu ilişkinin klinik ve metabolik parametrelerle bağlantısı yeterince incelenmemiştir. Bu çalışmanın amacı, obezite tanılı çocukların ebeveynlerinin yaşam tarzı davranışlarını algılama düzeyi ve yönetme özgüvenlerinin, çocukların klinik ve biyokimyasal parametreleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

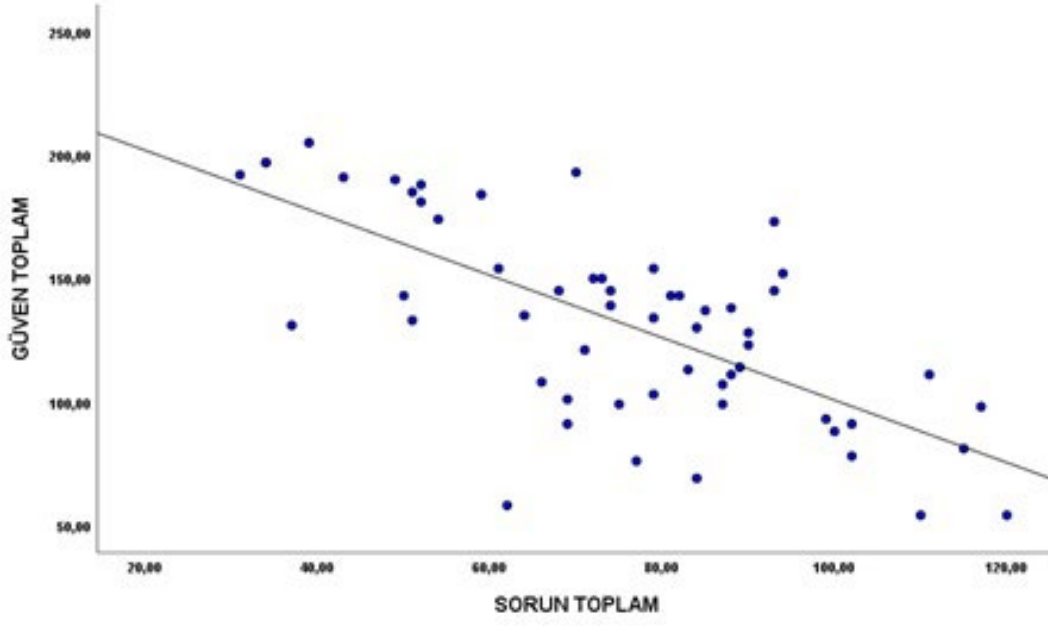
GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışma, obezite tanısı almış 57 çocuğun ebeveynleri ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik veri formu ve Yaşam Stili Davranışları Kontrol Listesi (YSDKL) Türkçe versiyonu uygulanmıştır. YSDKL, çocukların kilo yönetimiyle ilgili problemleri davranışlarını ve ebeveynlerin bu davranışları yönetme özgüvenlerini değerlendiren iki alt ölçekten oluşur: Sorun ölçeği, ebeveynlerin çocuklarının kilo ile ilişkili problemleri davranışlarını algılama düzeyini; özgüven ölçeği, ebeveynlerin bu davranışları yönetme konusundaki özgüvenlerini değerlendirir. Ölçek 25 maddeden oluşmakta, 5'li Likert tipi değerlendirme kullanılmaktadır (1=Hiç, 5=Çok Fazla). Yüksek sorun ölçeği puanları ebeveynlerin kilo ile ilişkili davranışları daha büyük bir problem olarak algıladığını, yüksek özgüven ölçeği puanları ise ebeveynlerin kilo yönetimi konusunda daha yüksek öz yeterliliğe sahip olduğunu göstermektedir. Analizler SPSS Statistics Standard V30 programında gerçekleştirilmiş, $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Katılımcıların demografik verileri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm grup değerlendirildiğinde Sorun Ölçeği puanı $75,3 \pm 22,1$, Güven Ölçeği puanı $131,9 \pm 40,2$ olup, iki ölçek arasında iyi düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,695$; $p < 0,001$) (Grafik 1). Ebeveyn yaşı, eğitim düzeyi ve maddi durum ile sorun ve güven ölçeği puanları arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$). Kız çocuğu olan ebeveynlerin sorun ölçeği puanları erkek çocuğu olanlara kıyasla daha yüksek ($p < 0,05$), ancak güven ölçeği puanları daha düşük bulunmuştur ($p < 0,05$). Vücut ağırlığı SD skoru ile sorun ölçeği arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur ($r = 0,274$; $p = 0,039$). TSH değeri ile sorun ölçeği puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır ($r = -0,256$; $p = 0,055$).

TARTIŞMA: Bu çalışma, ebeveynlerin çocuklarının kilo ile ilişkili yaşam tarzı davranışlarını nasıl algıladıkları ve bu davranışları yönetme özgüvenlerinin çocukların klinik göstergeleri ile ilişkisini değerlendirmiştir. Ebeveyn yaşı, eğitim düzeyi ve maddi durumun ölçek puanları üzerinde anlamlı bir etkisinin bulunmaması, kilo yönetimi ile ilgili tutumların yalnızca demografik faktörlerden değil, bireysel farkındalık, geçmiş deneyimler ve çevresel etkileşimlerden etkilendiğini düşündürmektedir. Çocuk yaşı da ebeveyn algısı ve özgüveni üzerinde anlamlı bir farklılık yaratmamış olup, ebeveynlerin kilo yönetimi konusundaki tutumlarının yaşa bağlı değişmediği, çocuğun cinsiyetinin ve mevcut kilo artışının kaygı düzeyini artıran faktörler olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, TSH düzeyi ile sorun ölçeği puanı arasında saptanan negatif bir korelasyon, TSH düzeyi yüksek olan çocukların ebeveynlerinin, obeziteyi doğrudan tiroid fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirme eğiliminde olduğunu ve bu nedenle çocuklarının kilo ile ilgili yaşam tarzı davranışlarını daha az sorun olarak algılayabileceklerini düşündürmektedir. Bulgular, çocukluk çağı obezitesi yönetiminde ebeveynlere yönelik farkındalık ve eğitim programlarının önemini vurgulamaktadır. Eğitim programları belirli sosyoekonomik gruplara değil, tüm ebeveynlere yönelik olarak planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, ebeveyn algısı, Özgüven/özyeterlilik, Yaşam tarzı davranışları

Grafik 1



Tablo 1

Tablo 1: Katılımcıların Tanımlayıcı Özellikleri

Değişkenler	İstatistikler
Ebeveyn Yaş	40,5±5,4 (28,0-51,0)
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	11 (19,3)
Kadın	46 (80,7)
Medeni Durum, n (%)	
Evli	53 (93,0)
Bekar	4 (7,0)
Eğitim Durumu, n (%)	
İlköğretim	16 (28,1)
Lise	16 (28,1)
Üniversite	25 (43,8)
Meslek, n (%)	
Ev Hanımı	18 (31,5)
Memur	12 (21,1)
Serbest çalışan	12 (21,1)
Diğer	15 (26,3)
Aylık Gelir, n (%)	
Gelir giderden az	14 (24,6)
Gelir gidere denk	32 (56,1)
Gelir giderden fazla	11 (19,3)
Çocuk Yaşı	11,5±2,9 (1-17)
Çocuk cinsiyet, n (%)	
Kız	20 (35,1)
Erkek	37 (64,9)
Çocuğun Kilo Sorunu Başlama Yaşı	7,2±2,8 (1-13)
Obez Tanı Süresi	4 (1-13)
Vücut Ağırlığı (kg)	72,3±18,9 (38,7-122,7)
Vücut Ağırlığı SD	2,98±0,97 (1,32-6,18)
Boy	153,4±12,6 (122,4-174,5)
Boy SD	0,83±1,20 (-1,36-3,37)
VKI	30,32±4,59 (23,20-48,30)
VKI SD	2,67±0,55 (1,74-4,62)

g: Hasta sayısı, %: Yüzde değer, Normal dağılım gösteren veriler **ortalama±standart sapma (min-max)**, normal dağılmayan veriler **medyan (min-max)** olarak özetlenmiştir.

tablo 2

Değişkenler	<i>n</i>	Sorun Ölçeği Toplam	Güven Ölçeği Toplam
Ebeveyn Yaş	57	$r=-0,108; p=0,422$	$r=0,038; p=0,777$
Cinsiyet, <i>n</i> (%)			
Erkek	11	75,6±19,1	125,6±36,4
Kadın	46	75,2±22,9	133,4±41,3
		$t=0,056; p=0,956$	$t=0,574; p=0,568$
Medeni Durum, <i>n</i> (%)			
Evli	53	77,1±21,4	129,6±37,1
Bekar	4	51,3±17,5	163,3±70,3
		$t=2,347; p=0,023$	$t=1,639; p=0,107$
Eğitim Durumu, <i>n</i> (%)			
İlköğretim	16	71,1±26,2	134,9±35,0
Lise	16	81,2±18,8	123,8±40,2
Üniversite	25	74,2±21,2	135,2±44,1
		$F=0,888; p=0,417$	$F=0,444; p=0,644$
Meslek, <i>n</i> (%)			
Ev Hanımı	18	71,2±23,5	146,5±39,0
Memur	12	75,9±24,5	137,8±42,7
Serbest çalışan	12	76,6±20,4	115,3±43,9
Diğer	15	78,7±21,1	123,0±32,5
		$F=0,325; p=0,807$	$F=1,885; p=0,143$
Aylık Gelir, <i>n</i> (%)			
Gelir giderden az	14	74,8±25,4	141,6±39,7
Gelir gidere denk	32	76,1±20,3	129,7±38,5
Gelir giderden fazla	11	73,7±24,8	126,3±47,3
		$F=0,049; p=0,952$	$F=0,553; p=0,579$
Çocuk Yaşı	57	$r=-0,005; p=0,968$	$r=-0,149; p=0,269$
Çocuk cinsiyet, <i>n</i> (%)			
Erkek	20	66,9±20,2	146,8±32,1
Kız	37	79,9±22,0	123,9±42,3
		$t=2,194; p=0,032$	$t=2,114; p=0,039$
Çocuğun Kilo Sorunu Başlama Yaşı	57	$r=0,036; p=0,789$	$r=0,025; p=0,854$
Obez Tanı Süresi	57	$r=-0,052; p=0,716$	$r=-0,086; p=0,549$
Vücut Ağırlığı (kg)	57	$r=0,046; p=0,733$	$r=-0,057; p=0,671$
Vücut Ağırlığı SD	57	$r=0,274; p=0,039$	$r=-0,148; p=0,271$
Boy	57	$r=-0,026; p=0,846$	$r=-0,063; p=0,644$
Boy SD	57	$r=0,097; p=0,482$	$r=-0,023; p=0,870$
VKI	57	$r=0,083; p=0,541$	$r=-0,006; p=0,966$
VKI SD	57	$r=0,181; p=0,181$	$r=-0,083; p=0,545$

Nadir Görülen Bir Obezite Nedeni: 13q34 delesyon sendromu

Sibel Ergin Şahin¹, Melis Kavrak Kurşun¹, Sezin Canbek², Fatma Dursun¹, Heves

Kırmızıbekmez¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Obezite bir sendromun parçası olabileceği gibi izole de olabilir. Burada obezite şikayeti ile başvurup ek anomalileri olan hastada saptanan, nadir görülen bir delesyon sendromu sunulacaktır.

OLGU: 17 yaşında erkek hasta fazla kilolu olma şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde dismorfik yüz görünümü, abdominal obezitesi, boyunda ve kol altında akantozis nigrigansı mevcuttu. Boy: 168.5 cm (-1 SDS), VA: 105 kg (+2,6 SDS), VKİ: 36,8 (+2,8 SDS) ve TA: 110/75 mmHg idi. Pubertesi evre 2 ile uyumluydu. Term 3000 gr olarak doğan hastanın, 1 yaşında yürüdüğü ancak geç konuştuğu öğrenildi. 11 aylıkken epileptik nöbet geçiren hasta gelişim geriliği nedeniyle özel eğitim alıyor. Anne ve babası arasında ikinci derece akrabalık mevcut. Tetkiklerinde glukoz: 116 mg/dl, insülin: 28 IU/mL, HbA1c: %6, kortizol: 15 mcg/dl, ACTH:40 pg/ml, Total kolesterol: 255 mg/dl, Trigliserit: 450 mg/dl, HDL: 34 mg/dl olarak saptandı. OGTT' si insülin direnci ile uyumlu olan hastaya metformin başlandı. Hiperlipidemisi için çocuk metabolizma ile görüşüldü, diyet ile takibe alındı. Hafif mental retardasyonu ve obezitesi olan hasta genetik obezite açısından değerlendirildi. FISH analizinde 13q34 delesyonu saptanan hastanın ailesinden genetik tetkik gönderildi ve genetik danışmanlık verildi.

SONUÇ: Obezite şikayeti ile başvuran hastalarda eşlik eden bulgular çok önemlidir. Dismorfik bulguları ve nörogelişimsel geriliği olan hastalarda sendromik obeziteyi akılda tutmak gerekir.

Anahtar Kelimeler: obezite, mental retardasyon, epilepsi

Genetik Obezitede Klinik Ve Genetik Özellikler:Tek Merkez Deneyimi

Fatoş Cirkın Melık, Nurgül Ataş, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi

AMAÇ: Erken başlangıçlı ve şiddetli obezitenin genetik etiolojisinde monogenik obezite formları önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada, obezite nedeniyle izlenen hastalarda tek gen mutasyonlarının sıklığını ve bu mutasyonların klinik özellikler üzerindeki etkilerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimize obezite nedeniyle başvuran hastalar arasında, erken başlangıçlı obezitesi olan, aile öyküsü bulunan ve ek klinik bulgusu olan hastalardan monogenik/sendromik obeziteye yönelik genetik tetkik yapılmıştır. Dislipidemi kriteri olarak Total kolesterol >200 mg/dl, LDL>130 mg/dl, HDL < 40 mg/dl, Trigliserid 0-9 yaş için >100 mg/dl, 10-19 yaş için >130 mg/dl olarak alındı.

BULGULAR: Çalışmamızda 37 hastadan genetik paneli gönderildi. Hastaların başvuru anında ortalama yaşları 11,16±4,11, Beden Kitle İndeksi (BKİ) SDS:2,99±1,59 idi. Obezite başlangıç yaşı ortalamaları ise 5,59±3.43 idi. LDL ortalaması 104±25, HbA1c % 5,3±0,36, HOMA IR 3,7±2,48 idi. Hastaların 12'sinde (%32,4) dislipidemi tespit edilmiş olup, bu hastaların 5'i (%41,7) genetik varyant pozitif grupta yer almaktaydı. Çalışmada incelenen hastaların 21'inde (%56,7) insülin direnci saptanmıştır. İnsülin direnci tespit edilen hastaların 8'i (%21,6) genetik olarak pozitif, 13'ü (%35,1) ise genetik varyant taşımayan hasta grubunda yer almaktaydı. Hastaların 15'inde (%40.54) patojenik varyant tespit edildi. Sendromik obezite de 6 hasta (%16.2) BBS, 1 hasta (%2.7) Alström Sendromu iken monogenik obezite de 8 hasta saptandı. Monogenik obezite de ise 2(%5.4) hastada MC4R, 2 (%5.4)hastada MC3R, 2 (%5.4)hastada NTRK2 ve 1 `er hastada CEP290 ve ADCY3 mutasyonu saptandı. Genetik varyant pozitif olan ve olmayanlar açısından klinik ve laboratuvar olarak anlamlı fark saptanmadı:Dislipidemi:p=0,36; insülin direnci: p=0,64; hipertansiyon: p=1 idi.

SONUÇ: Bu çalışma, genetik obezitenin geniş bir genetik çeşitlilik sergilediğini ve sendromik obezite arasında en sık görülen formun Bardet-Biedl Sendromu (BBS) olduğunu ortaya koymaktadır. Ayrıca, erken başlangıç yaşının genetik obezitenin ayırt edici bir özelliği olduğunu vurgulayarak, bu hasta grubunda genetik değerlendirme sürecinin erken dönemde başlatılmasının önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: erken başlangıç, obezite, genetik obezite,monogenik obezite

Tablo 1: Ortalamalar ve Standart Sapmalar

Özellikler	A (Ort±SD)	B (Ort±SD)	p
Yaş (yıl)	10,07 ± 5,20	11,91 ± 3,08	0,185
Başlangıç yaşı (yıl)	2,73 ± 1,84	6,88 ± 3,21	*0,001
BKİ SDS	2,47 ± 2,36	3,33 ± 0,69	0,116
HOMA-IR	4,50 ± 3,58	3,36 ± 1,47	0,197
HbA1c (%)	5,30 ± 0,35	5,33 ± 0,37	0,825
Total Kolesterol (mg/dL)	161,15 ± 31,18	166,90 ± 24,95	0,56
LDL (mg/dL)	102 ± 33,34	105,33 ± 19,84	0,720
TG (mg/dL)	123,25 ± 71,12	129,11 ± 63,61	0,817
HDL (mg/dL)	41,37 ± 9,07	43,6 ± 6,5	0,645

Gruplar arası farkın belirlenmesinde Student t testi kullanıldı. BKİ; beden kitle indeksi, HOMA-IR; homeostatic model assessment of insulin resistance, HbA1c; glikozile hemoglobin, LDL; düşük yoğunluklu lipoprotein, TG; trigliserid, HDL; yüksek yoğunluklu lipoprotein * İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2: Kategorik Veriler

Özellikler	A n (%)	B n (%)	Toplam n (%)	p
Sayı	15 (40,5)	22 (59,4)	37 (100)	
İnsülin Direnci	10 (66,6)	13 (59)	23 (62,1)	0,641
Dislipidemi	7 (46,6)	7 (31,8)	14 (37,8)	0,361
Hipertansiyon	2 (13,3)	2 (9)	4 (10,8)	1
Aile Öyküsü	11 (73,3)	15 (68,1)	26 (70,2)	0,736

Gruplar arası farkın belirlenmesinde Pearson Ki-Kare testi kullanıldı.

Monogenik obeziteli bir olgu: Melanokortin-4-reseptör geninde homozigot patojenik varyant

Cemile Ece Çağlar Simsek, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: Obezite çevresel ve genetik faktörlerin yol açtığı multifaktöriyel bir hastalıktır. Tek gen kusurları ise erken başlangıçlı obez bireylerin yaklaşık %5-13'ünü açıklamaktadır. Bu bildiriye Melanokortin-4- reseptör (MC4R) geninde mutasyon olan olgu sunulmaktadır.

OLGU: 4 yaşında kız hasta tarafımıza hızlı kilo alımı ve aşırı yeme isteği şikayeti ile başvurdu. Aralarında akraba evliliği olmayan ebeveynlerden miadında 3300 gram ağırlığında doğan olgunun kilo alımının 2 yaşından beri fark edilir olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde kronik hastalık ve ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde, ağırlık: 46.1 kg (SDS:7.3), boy:110.9 cm (SDS:1.91), BMI:37.48 (SDS:5.89), boya göre ağırlık: %236.41. Ergenlik muayenesinde meme gelişimi, pubik ve aksiller kıllanması Tanner'a göre Evre 1 idi. Kan basıncı normaldi. Sistemik muayenesi olağandı. Laboratuvar değerlendirmesinde glukoz ve lipid düzeyleri ve karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Kemik yaşı 6 yaş 6 ay idi. Erken başlangıçlı, şiddetli hiperfajinin eşlik ettiği obezitesi olan olguda monogenik sendromik obezite düşünüldü. Yeni nesil dizilime yöntemi ile çalışılan gen panelinde MC4R geninde C.597-599delCAT HOMOZİGOT, önemi bilinmeyen varyant saptandı. Aile taramasında aynı varyant babada ve annede heterozigot olarak saptandı. Annenin boy:151 cm, ağırlık:123 kg, VKİ:54.7, babanın boy:160 cm, ağırlık 80 kg, VKİ:31.8 idi. MC4 reseptör geni mutasyonu olan olgularda hiperfaji, ciddi obezite ve lineer büyüme artışının olduğu bildirilmektedir. Olgumuzda da obeziteye eşlik eden lineer büyüme artışı ve hiperfaji mevcuttu.

SONUÇ: Erken başlangıçlı ağır obez olgularda monojenik obezite gen panelinin çalışılması önemlidir. Moleküler genetik tanının konulması olguların alternatif tedaviler açısından değerlendirilmesini sağlar.

Anahtar Kelimeler: Monogenik, obezite, genetik

Erken başlangıçlı obezitede saptanan genetik etiyolojiler: Tek merkez deneyim

Müge Deveci¹, **Emrullah Arslan**¹, Tayfun Çinleti², Eren Er¹, Bumin Nuri Dündar³

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

²İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Obezite sıklığı son kırk yılda %1 altındayken son dönemlerde erkeklerde %3'ten %6'ya, kadınlarda ise %11'den %15'e yükselmiştir. İnsan genom projesi ve yeni nesil dizilemenin geliştirilmesi ile 500'den fazla genin obezite ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Monogenik obezite; anormal beslenme davranışı ve başlıca hipotalamik iştah merkezimizde olan tek genlerdeki otozomal resesif mutasyonlardan kaynaklanan nadir görülen, erken başlangıçlı obezite olarak tanımlanır. Daha sık görülen poligenik obezite ise, obeziteye yatkın çevrenin ve kilo alımını teşvik eden genlerin birikimsel etkisinden kaynaklanmaktadır.

AMAÇ: Erken başlangıçlı obezite nedeniyle tetkik edilen morbid obezite tanısıyla takipli çocuklarda genetik etiyoloji sıklığının belirlenmesi.

GEREÇ-YÖNTEM: İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğine Aralık 2023-Ocak 2025 tarihleri arasında başvuran monogenik obezite ve sendromik obezite düşünülen hastalarda gönderilmiş olan Obezite Paneli, Bardet Biedl Sendrom Paneli sonuçları retrospektif olarak tarandı. Obezite ile ilişkili 24 gen NGS (Next Generation Sequencing) yöntemi ile dizilendi ve tüm kodlama ekzonları ve intron yakın bölgesiyle ilişkili genler analiz edildi. Saptanan varyantlar ACMG (American College of Medical Genetics) standartları ve yönergelerine göre sınıflandırıldı.

BULGULAR: Genetik inceleme yapılan 114 hastanın 8 (%7) hastada klinikle uyumlu varyant saptandı. En sık saptanan varyant literatürle uyumlu bir şekilde MC4R idi (%62). Olgular Tablo 1'de özetlenmiştir. Ortalama ağırlık SDS $4,1 \pm 1,2$, VKİ SDS $3,5 \pm 0,7$, ortanca HOMA-IR ise 5,6 (0,4-50) idi. Genetik varyant saptanan hastalar ile saptanmayan hastalar karşılaştırıldığında iki grup arasında cinsiyet (kadın:%50/%62) veya obezitenin başlangıç yaşı (%57/%67) açısından anlamlı fark yoktu. Varyant saptanan olguların hepsinde ailede morbid obezite öyküsü varken varyant saptanmayanlarda ise bu oran %86'ydı. Varyant saptanan olguların boy SDS'si daha yüksek ($1,75/0,86$), HOMA-IR ise daha düşüktü ($4,3/7,2$)

SONUÇ: Erken başlangıçlı obezitede genetik inceleme tanının konulması ve genetik danışmanlık için önemli olsa da hala çoğu olguda genetik etiyoloji ortaya konulamamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sendromik obezite, bariatrik cerrahi, MCR4 geni, monogenik obezite

Tablo 1: Klinik ve laboratuvar parametreleri

	Tanı yaş	Cinsiyet	Başlangıç yaşı	Ek hastalık	Aile öyküsü	Psikiyatrik hastalık	HOMA-IR	Genetik	
Olgu-1	11 yaş 9 ay	Erkek	8 yaş	Astım	Var	Yok	3.6	MCR4 heterozigot c.821 A>G (p.Asn274Ser)	Patojenik varyant
Olgu-2	6 yaş 4 ay	Erkek	1 yaş	İkiz eşi	Var (dede ve amca bariatrik cerrahi öyküsü)	Yok	4.89	KSR2:c.1852-8G>A heterozigot	Olası patojenik varyant
Olgu-3	4 yaş 4 ay	Erkek	Bebeklikte n beri	Nefrolitiazis	Var	Yok	2.91	MC4R:c.821A>G heterozigot PCSK1:c.661A>G heterozigot	Patojenik varyant
Olgu-4	6 yaş 4 ay	Kız	Bebeklikte n beri	Grade 1 hepatosteatoz Nefrolitiazis	Var	Yok	2.97	MC4R:c.821A>G heterozigot PCSK1:c.661A>G heterozigot	Patojenik varyant
Olgu-5	16 yaş 1 ay	Kız	7 yaş	LGA Depresyon	Yok (Ailede diyabet yükü)	Var (antidepresan kullanım)	9.43	MCR4:c.296G>A heterozigot	Patojenik varyant
Olgu-6	10 yaş 4 ay	Kız	Süt çocukluğu dönemi	Yok	Var	Yok	3.74	MCR4:c.752T>C heterozigot	Patojenik varyant
Olgu-7	2 yaş 11 aylık	Erkek	1 yaş	Yok	Var	Yok		MCR4:c.181G>T heterozigot	Patojenik varyant
Olgu-8	12 yaş 4 aylık	Erkek		Empty sella BH eksikliği Hepatosteatoz Böbrek kisti Bilateral klinodaktili/polidaktili	Kardeşte polidaktili			BBS4 geninde LP varyant	Patojenik varyant

OGTT Yapılan Obez Ergenlerde Yağlı Karaciğer (Hepatosteatoz) Sıklığı ve Risk Etmenlerinin Değerlendirilmesi

Öznur Vermezoğlu¹, *Vasfı Onur Vermezoğlu¹, Zeynep Bengül Köder¹, Emine Özbiçer¹, Selçuk Korkmaz², Filiz Tütüncüler Kökenli¹*

¹Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı- Edirne

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı- Edirne

GİRİŞ: Çocukluk çağının en önemli endokrin ve aynı zamanda bir halk sorunu olan obezite sıklığı giderek artış göstermektedir. Obez çocukların yaklaşık %26'sında yağlı karaciğer (YK) olduğu bildirilmektedir. Özellikle obezite ile birlikte dislipidemi, hipertansiyon varlığının YK gelişiminde önemli risk etmenleri olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada obezitesi ve eşlik eden risk etmenleri nedeniyle OGTT yapılan ergenlerde YK sıklığı ve eşlik eden risk etmenlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya obezite tanısı alan ve OGTT endikasyonlarından en az bir ölçüte sahip olduğu için OGTT yapılan ve eş zamanlı YK açısından değerlendirilen 10-18 yaş aralığında 66 (24 E, 42 K) obez ergen olgu alındı. Çalışma için TUTF Etik Kurul onayı ve çalışmaya katılan olgu ve ebeveynlerden yazılı onam alındı. Olgular antropometri, puberte ve kan basıncı açısından değerlendirildi. OGTT anında bazal olarak AKŞ, insülin, HbA1c, ALT, GGT, ürik asit, lipid profili, SHBG ve vitamin B12 düzeyi, 120. dk kan şekeri ve insülin düzeyi bakıldı. Tüm olgulara karaciğer (KC) USG yapılarak yağlanma olup, olmadığı değerlendirildi. OGTT yapılan obez olgular KC USG bulgularında yağlanma olup olmamasına göre 2 alt gruba ayrılarak antropometri, OGTT ve biyokimyasal tetkikler açısından karşılaştırıldı. Grupların karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler açısından student t testi, normal dağılım göstermeyen parametreler için Mann-Whitney U test kullanıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 66 obez olgunun %37 erkek, 63% kız ve K/E oranı 2/1 idi. Olguların ortalama yaşı 13.84 ± 1.88 yıl olup, YK sıklığı %56 (37 olgu) idi. Olguların %44 (29 olgu)'nde ise KC USG bulguları normal saptandı. YK olan 37 olgunun % 56.8 'i (21 olgu) kadın, % 43.2 'si (16 olgu) erkekti. YK olan grupta ort VA SDS, ort VKİ SDS, ort sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, ort 120 dk. KŞ, ort 0. dk insülin ve 120 dk insülin düzeyleri, ort HbA1c, ort ALT ve GGT, ort. ürik asit ve ort. HOMA-IR değeri anlamlı fazla iken, YK olan ve olmayan grupta cinsiyet, ort. boy SDS, lipid profili ve ort SHBG ve ort vit B12 düzeyleri benzerdi (tablo1). Metabolik sendrom sıklığı YK olan grupta % 35.1 (13 olgu), YK olmayan grupta % 20.7 (6 olgu) olmasına karşın, fark anlamlı değildi (p=0.19). İnsülin direncine yönelik olarak HOMA- IR ≥ 4.2 olan olguların sıklığı YK grubunda (%78.4) YK olmayan gruba (% 32.1) göre anlamlı fazlaydı (p<0.001). VKİ SDS, 120 dk insülin düzeyi, HBA1c ve ALT değerlerinin YK ile güçlü korelasyon gösterdiği saptandı (tablo2).

SONUÇ: Bu çalışmadaki verilere dayanılarak özellikle OGTT endikasyonu olan obez ergenlerin yarısında YK olduğu saptanmıştır. Çalışmada YK sıklığının literatürde bildirilen sıklıktan daha fazla olmasının en önemli nedeninin basit obez olguların yerine OGTT için risk etmeni bulunan obez ergenlerin çalışmaya alınmış olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Tip 2 DM, karaciğer yağlanması, OGTT

Tablo 1. Yağlı Karaciğer Olan ve Olmayan Obez Olguların Karşılaştırılması

Bulgular		Yağlı Karaciğer Yok(n=29)	Yağlı Karaciğer Var(n=37)	p*
Yaş (desimal yıl)	Ort ±SDS	13.33 ± 2.42	13.84 ± 1.88	0.34
VA SDS		2.45 ± 0.79	3.31 ± 1.39	0.002
VKİ SDS		2.33 ± 0.5	3.06 ± 0.76	0.001
Boy SDS		0.46 ± 1.38	0.4 ± 1.47	0.86

Sistolik KB (mmHg)		117.75 ± 10.48	123.91 ± 11.73	0.03
Diyastolik KB (mmHg)		76.37 ± 9.99	82.02 ± 9.08	0.01
0. dakika KŞ (mg/dl)		85.34 ± 9	87.45 ± 9.59	0.36
120. dakika KŞ (mg/dl)		109.14 ± 21.1	136.35 ± 26.1	0.001
Ürik asit (mg/dl)		5.14 ± 1.11	5.85 ± 1.16	0.01
Kolesterol (mg/dl)		160.93 ± 37.41	163.29 ± 39.46	0.8
B12 vitamini (ng/L)		375.17 ± 117.57	361.35 ± 109.41	0.62
				p**
0.dakika insülin (mU/L)	Ortanca (min- maks)	18 (2.43- 52.3)	30.9 (14.2- 100)	0.001
120. dakika insülin(mU/L)		65.3 (3.61- 413)	235 (14- 659)	0.001
HbA1c %		5.5 (4.9- 6.1)	5.8 (4.6- 8.3)	0.04
HOMA- IR		3.68 (1.92-11.75)	7.12 (2.98- 22.2)	0.001
ALT (U/L)		15 (10- 49)	22 (9-92)	0.001
GGT (U/L)		17 (8- 63)	21 (7- 84)	0.01
Trigliserit (mg/dl)		100 (48- 232)	118 (30- 330)	0.13
HDL (mg/dl)		42 (26- 73)	42 (27- 56)	0.18
LDL (mg/dl)		94 (59- 207)	100 (30- 164)	0.54
SHBG (nmol/L)		24 (11- 109)	21.3 (6.88- 160)	0.33

(*): Grupların karşılaştırılmasında student t testi kullandı. (**): Grupların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. P < 0.05 anlamlı kabul edildi.

Tablo 2. Yağlı Karaciğer ile Güçlü Korelasyon Gösteren Parametreler

Bulgular	OR	p	%95 güven aralığı
VKİ SDS	6.988	0.004	1.867-26.151
120. dk insülin (mU/L) düzeyi	1.009	0.012	1.002-1.017
HbA1c (%) değeri	23.274	0.013	1.957-276.845
ALT (U/L) düzeyi	1.044	0.064	0.997-1.092

Adolesanlarda Non-Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Öngörüsünde Yeni Bir Yaklaşım: SPISE (Single Point İnsülin Sensitivity Estimator) İndeksi

Mert Uçar¹, Didem Güneş Kaya², İlayda Altun¹, Hasan Karakaş¹, Abdurrahman Zarif Güney¹, Gökçe Velioğlu Haşlak¹, Elvan Bayramoğlu¹, Olcay Evliyaoğlu¹, Hande Turan¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ: İnsülin direnci (ID), özellikle obezite ile ilişkili olup metabolik sendrom, tip 2 diyabet ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) riskini artırmaktadır. NAYKH, obezite sıklığının artmasıyla çocukluk çağına karaciğer yetmezliği ve naklinin en yaygın nedeni haline gelmiştir. Bu nedenle, erken dönemde değerlendirme ve uygun tedavilerin başlanması önem taşımaktadır. ID'yi değerlendirmede altın standart yöntem hiperinsülinemik öglisemik klamp olmakla birlikte girişimsel olması nedeniyle klinik kullanımı sınırlıdır. HOMA-IR (Homeostatik Model Değerlendirmesi-İnsülin Direnci) ve OGTT total insülin düzeyi (TI) pratik kullanımda tercih edilmektedir. SPISE indeksin (SPISEi) çocuklarda insülin direncini değerlendirmede yeni ve etkili bir yöntem olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmada, SPISEi'nin ID ve NAYKH'yi göstermedeki etkinliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

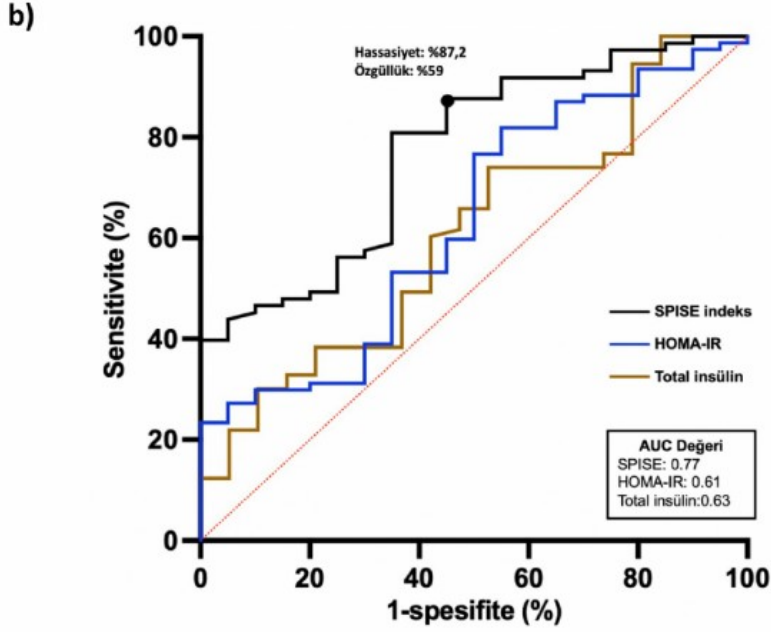
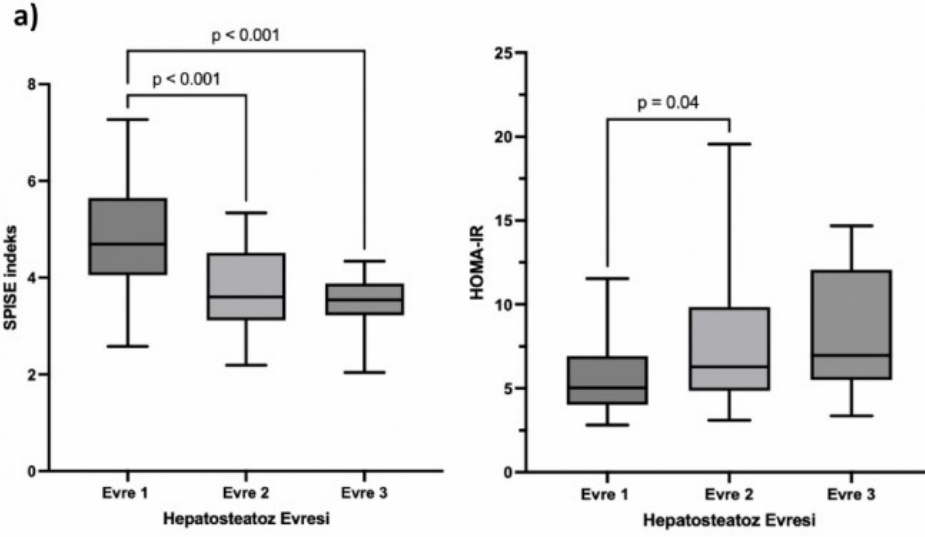
YÖNTEM: Tek merkezli kesitsel bu çalışmaya 12-18 yaş arasında, vücut kitle indeksi (VKİ) SDS değeri >1 olan, insülin direnci nedeniyle OGTT ve NAYKH açısından abdominal USG değerlendirilmesi yapılmış 98 olgu (değerlendirme grubu) dahil. Kontrol grubu benzer yaşlarda, normal VKİ SDS'ne sahip (-1 ile +1) ve insülin direnci açısından değerlendirilmesi yapılmış 87 olgudan oluştu. VKİ SDS, lipid profili, HOMA-IR, OGTT toplam insülin (TI), SPISEi düzeyleri, hepatosteatoz (HS) varlığı ve derecesi retrospektif olarak değerlendirildi. SPISEi, $600 * \left[\frac{HDL}{\text{VKİ}} \right]^{0.185} / \left(\left[\text{Trigliserit} \right]^{0.2} \right)$ formülü kullanılarak hesaplandı. Bulgular HS varlığına ve derecesine göre gruplara ayrıldı, gruplar arası HOMA-IR, SPISEi ve TI düzeyleri karşılaştırıldı. SPISEi'nin insülin direnci ve HS saptama açısından duyarlılık ve özgüllüğünü değerlendirmek amacıyla ROC analizi yapıldı.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 185 olgunun 99'u (%53,5) kız, 86'sı (%46,5) erkekti. Ortalama yaş $14,5 \pm 1,7$ yıl idi. Değerlendirme ve kontrol grubunun klinik verileri Tablo 1'de özetlendi. HOMA-IR ile SPISEi arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptandı ($p=0.001$, $R=-0.612$). Obezite açısından yapılan ROC analizinde, HOMA-IR için 3.42 (hassasiyet: %100; özgüllük: %77,2) ve SPISEi için 5.7 (hassasiyet: %95,5; özgüllük: %99,6) eşik değerleri olarak belirlendi. Abdominal USG yapılan olguların 19'unda (%19,4) HS saptanmazken, 79'unda (%80,6) HS görüldü. HS saptanan olguların SPISEi düzeylerinin anlamlı düzeyde düşük idi. HS evrelerine göre karşılaştırma yapıldığında SPISEi ve HOMA-IR açısından anlamlı farklılık olduğu belirlendi (Tablo1). İkili karşılaştırmalara bakıldığında Evre I olanlarda HOMA-IR anlamlı düzeyde düşük, SPISEi yüksek olarak saptandı (Şekil1a). HS varlığına göre ROC analizi yapıldığında AUC değeri en yüksek yöntemin SPISEi olduğu saptandı. SPISEi'nin 5.6 altında olmasının HS varlığını göstermede %87 hassasiyet ve %59 özgüllüğe sahip olduğu belirlendi (Şekil1b).

SONUÇ: SPISE indeksin klinik pratikte insülin direnci ve NAYKH riskinin değerlendirilmesinde kullanım potansiyeli bulunmaktadır. HS açısından yüksek hassasiyete sahip olması ileri görüntüleme yöntemlerine karar verilmesi açısından değerli olarak görülmektedir. Ancak kesin değerlendirme açısından çocuk ve adolesanlarda prospektif ve geniş ölçekli çalışmaların yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: obezite, insülin direnci, non alkolik yağlı karaciğer hastalığı

İnsülin direncini gösteren parametrelerin hepatosteatoz varlığı ve evresine göre değerlendirilmesi



1a)Hepatostetoz evrelerine göre HOMA-IR ve SPISE indeks düzeylerinin ikili karşılaştırılması. Evre 1'de diğer evrelere göre HOMA-IR düzeyinin anlamlı derecede düşük, SPISE indeks düzeylerinin yüksek olduğu görülmektedir. 1b)Hepatosteatoz varlığı açısından insülin direnci değerlendirme yöntemlerinin ROC analizi. SPISE indeksin, eğri altında kalan alan (AUC) değerinin en yüksek olduğu ve 5.6 değerinin altında hepatosteatoz saptama açısından %87.2 hassasiyet ve %59 özgüllüğe sahip olduğu görülmektedir.

Vücut kitle indeksi ve hepatosteatoz durumuna göre klinik ve laboratuvar bulguların karşılaştırılması

	Kontrol (n=87, %47)	Değerlendirme (n=98, %53)	p değeri
Yaş (yıl)	14.5±1.4	14.6±1.9	0.649
Cinsiyet (K: E)	1,28:1	1,05:1	0.283

VKİ SDS [Q1,Q3]	0.29 (-0.57, 0.81)		2.83 (2.3, 3.44)	<0.001
HOMA-IR [Q1,Q3]	2.32 (1.8, 2.8)		5.5 (4.4,8)	<0.001
Total kolesterol(mg/dl) [Q1,Q3]	144.2 (123,162.7)		157.5 (137,179)	0.002
HDL (mg/dl)	53±10.6		43±9	<0.001
LDL (mg/dl)	82.6±23.6		100±27	<0.001
Trigliserit(mg/dl) [Q1,Q3]	69.5 (51.4,95.7)		105 (76,154)	<0.001
SPISEi	8.9±1.8		4.5±1.3	<0.001
Hepatosteatoz Durumu				
	Hepatosteatoz - (n=19, %19.8)		Hepatosteatoz + (n=77,%80.2)	p değeri
Yaş (yıl)	13.3±1.9		14.7±1.9	0.139
VKİ SDS	2.5±0.7		2.9±0.8	0.08
SPISEi	5.6±1.3		4.2±1.1	<0.001
HOMA-IR [Q1,Q3]	5 (4.5, 6.7)		5.5 (4.3,8.5)	0.259
TI [Q1,Q3]	360 (268;634)		502 (361;838)	0.06
Hepatosteatoz Evrelemesi				
	Evre I (n=40, %51.9)	Evre 2 (n=26, %33.8)	Evre 3 (n=11, %14.3)	p değeri
Yaş (yıl)	14.5±1.9	14.6±1.9	15.8±1.7	0.130
VKİ SDS	2.6±0.7	3.2±0.8	3.2±0.6	0.005
SPISEi	4.8±1.1	3.7±0.9	3.4±0.6	<0.001
HOMA-IR [Q1,Q3]	4.9 (4, 6.8)	6.3 (4.9, 9.7)	7 (5.5, 12)	0.009
TI [Q1,Q3]	465 (357,631)	552 (365,1028)	514 (310,828)	0.393

Kontrol grubunda HDL düzeyleri, değerlendirme grubunda insülin direnci parametreleri ve HDL dışı lipid değerleri anlamlı düzeyde yüksek olarak saptanmıştır. HS saptanmayan veya düşük evrede saptanmış olan olguların SPİSE indeks düzeylerinin anlamlı derecede yüksek olduğu gösterilmiştir. HOMA-IR: Homestasis model assessment-insulin resistance SPİSE: Single point insulin sensitivity estimator TI: Oral glukoz tolerans testindeki toplam insülin düzeyi VKİ: Vücut kitle indeksi

Obez çocuklarda en etkili tarama yöntemi nedir?

Dilek Çiçek, Duygu Düzcan Kilimci

Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Mersin

GİRİŞ ve AMAÇ: Günümüzde çocuk ve adolesanlarda obezite giderek yaygınlaşmakta ve prediyabet ve diyabet sıklığında artışa neden olmaktadır. Prediyabet aşamasında tanı koymak diyabete ilerlemeyi önlemek için alınacak önlemler açısından önem arz etmektedir. Amerikan Diyabet Derneği (ADA), risk faktörleri varlığında, fazla kilolu ve obez çocukların puberte başlangıcı veya 10 yaşından itibaren (hangisi daha erken ise) taranmasını öneriyor. Güncel kılavuzda tarama amacıyla açlık plazma glukozu, HbA1c ve oral glukoz tolerans testi yapılması önerilmektedir.

MATERYAL ve METOD: Çalışmamıza Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde obezite tanısı alan ve oral glukoz tolerans testi (OGTT) uygulanan 0-18 yaş arası olgular dahil edildi. Verileri eksik olanlar veya farklı nedenlerle OGTT yapılan olgular çalışmaya dahil edilmedi. Olguların yaş, cinsiyet, puberte evresi, akantozis nigrikans varlığı, kilo, kilo sds, boy, boy sds, vücut kitle indeksi (vki) ve vki sds, açlık glukoz, açlık insülin, HbA1c, OGTT'deki glukoz ve insülin değerleri kaydedildi. OGTT sonuçlarına göre 0.dakika glukoz değeri 100-125 mg/dL arası olanlar bozulmuş açlık glukozu (BAG), 126 mg/dL ve üzeri olanlar diyabet; 120.dakika glukoz değeri 140-199 mg/dL arası olanlar bozulmuş glukoz toleransı (BGT), 200 mg/dL ve üzeri olanlar diyabet olarak gruplandırıldı. Bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransı olan olgular prediyabet olarak adlandırıldı. Açlık plazma glukozu, HbA1c ve HOMA-IR değerleri ile OGTT sonuçları kıyaslanarak, olguların prediyabet/diyabet tanısını öngörmeye en basit ve etkili tetkiklerin saptanması amaçlandı.

BULGULAR: Çalışmaya toplamda 273 olgu dahil edildi. Olguların 104'ü (%38,1) erkek, 169'u (%61,9) kız olup, tüm grubun yaş median değeri 13,6 yıl (min-max: 7,1- 17,9) idi. 244 olgu (%89,4) pubertaldi. Kilo sds ortalaması kızlarda $3,54 \pm 1,43$, erkeklerde $2,81 \pm 1,02$ olup, kızlarda anlamlı olarak fazlaydı ($p=0.001$). Olguların %61,2'sinde akantozis nigrikans mevcuttu. HbA1c değeri %5.7 ve üzeri olan olgu sayısı 117 (%42,9) idi. OGTT sonuçlarına göre 4 olgu (%1,5) diyabet, 88 olgu (%32,2) prediyabet tanısı alırken; 32 olgu (%11,7) BAG, 67 olgu (%24,5) BGT tanısı almıştır. BAG ve BGT tanısı alan olgular arasında yaş, cinsiyet ve pubertal durum açısından anlamlı fark saptanmadı. Taramada kullanılan yöntemler ile OGTT sonuçlarının karşılaştırılması Tablo-1'de verilmiştir. Bu değerlendirme sonucunda tarama yöntemlerinden sensitivitesi en yüksek olan HOMA-IR ile HbA1c'nin birlikte kullanılması iken; spesifitesi en yüksek olan açlık plazma glukozu olmuştur. Pozitif prediktif değeri en yüksek olan tarama yöntemi açlık plazma glukozu iken; negatif prediktif değeri en yüksek olan HOMA-IR ile açlık plazma glukozunun birlikte kullanılması olduğu görülmüştür.

SONUÇ: Obezite ve buna bağlı prediyabet/diyabet sıklığı giderek artmakta olup, bu olguların uygun ve etkin yöntemlerle taranması, erken tanı ve tedavi için önem taşımaktadır. Taramada HOMA-IR ile birlikte HbA1c değerinin birlikte değerlendirilmesi, sensitivitesi en yüksek yöntem olarak dikkat çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı, diyabet, HOMA-IR, oral glukoz tolerans testi, prediyabet

Taramada kullanılan yöntemler ile OGTT sonuçlarının karşılaştırılması

	OGTT sonucu		Toplam (n=273)
	Prediyalet / DM (n=92)	Normal Glukoz Toleransı (n=181)	
HbA1c			
Pozitif	40	77	117
Negatif	52	104	156
Açlık plazma glukoza			
Pozitif	34	38	72
Negatif	58	143	201
HOMA-IR			
Pozitif	85	156	241
Negatif	7	25	32
Akantozis nigrikans			
Pozitif	60	107	167
Negatif	32	74	106
HbA1c ve HOMA-IR birlikte			
Pozitif (biri veya ikisi)	88	170	258
Negatif (ikisi de)	4	11	15
Açlık plazma glukoza ve HbA1c			
Pozitif (biri veya ikisi)	61	110	171
Negatif (ikisi de)	31	71	102
Açlık plazma glukoza ve HOMA-IR			
Pozitif (biri veya ikisi)	87	160	247
Negatif (ikisi de)	5	21	26

SH2B1 Geni ile İlişkili Yeni Bir Otozomal Resesif Çoklu Hipofiz Hormon Eksikliği ve Obezite Sendromu

Samim Özen¹, **Fulya Mete Kalaycı¹**, Deniz Özalp Kızılay¹, Ayça Aykut², Damla Gokşen¹, Asude Durmaz²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: SH2B1 geni, leptin-melanokortin yolunda yer alan ve Janus kinazlarla ilişkili tirozin kinaz reseptörleri ve sitokin reseptörleri ile etkileşim gösteren önemli bir adaptör proteini kodlar. Otozomal dominant kalıtılan SH2B1 geninde heterozigot varyant görülen olgular literatürde bildirilmiştir. SH2B1 geninde homozigot varyant saptanan ve çoklu hipofiz hormon eksikliği ile sendromik obezitesi olan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Onbeş yaş yedi aylık kız hasta, primer amenore nedeniyle başvurdu. Miadında ve 2800 gr doğan olgunun nöromotor gelişim basamaklarının geri, sık kulak enfeksiyonu nedeniyle ventilasyon tüpü ve tonsillektomi operasyonu öyküsü mevcuttu. Anne ve baba arasında ikinci derece kuzen evliliği olan olgunun, annenin vücut kitle indeksi (VKİ) 35,9 kg/m², babanın ise 31,5 kg/m² idi. Hedef boy 152,5 cm (-1,8 SDS) saptandı.

Fizik muayenede; ağırlık 63,65 kg (1,1 SDS), boy 147 cm (-2,57 SDS), VKİ 29,46 kg/m² (2,45 SDS), puberte; pubik kıllanma evre 4 ve meme gelişimi Tanner evre 1 ile uyumlu idi. Akantozis nigrikansı, santral obezitesi olan hastanın; düşük saç çizgisi, kısa boyun ve mikrognatisi saptandı. Katarakt, strabismus, ambliyopi, miyopi, astigmatizma ve hafif işitme kaybı saptanan olgunun, WISC-R testinde hafif düzeyde entellektüel yetersizlik bulundu.

Laboratuvar tetkiklerinde; TSH: 1,6 mU/L (0,51-4,17), fT4: 0,87 ng/dl (0,98-1,63), FSH: 8,6 mIU/mL (3,5-12,5), LH: 4,59 mIU/mL (2,4-12,6), estradiol (E2): <25 pg/mL (30,9-90,4), AMH: 0,26 ng/mL (1,9-8,3), ACTH: 28,1 ng/L (7,2-63,3), Kortizol: 15,8 mcg/dL (4,82-19,5), IGF-1: 147 mcg/L (151-485), prolaktin (PRL): 2,75 mcg/L (4,79-23,3) saptandı. Puberte tarda nedeni ile yapılan LHRH testinde; pik FSH yanıtı 29,6 mIU/mL, LH 82,1 mIU/mL, E2<25pg/ml olarak bulundu. Ultrasonografide grade 2 hepatosteatoz, uterus hipoplazik, sağ over 1,8 cc ve sol over 2,99 cc olarak gözlemlendi. Genetik incelemede, sendromik obezite açısından klinik ekzom panelinde SH2B1 geninde homozigot c.2083G>A (p.Val695Met) patojenik varyantı saptandı. Anne ve babada aynı varyant için heterozigot idi. Olguda santral hipotiroidi, PRL düşüklüğü, hipogonadizm, serum IGF-1 düşüklüğü ile çoklu hipofiz hormon eksikliği düşünüldü. Hipofiz MR normal idi. Hastaya hipogonadizm nedeniyle östradiol, santral hipotiroidi tanısıyla levotiroksin ve obezite tedavisi tıbbi beslenme tedavisi, egzersiz ve metformin tedavilerine başlandı.

TARTIŞMA ve SONUÇ: SH2B1 geninde ikinci defa saptanan homozigot varyanta eşlik eden fenotipik bulgular arasında obezitenin yanı sıra boy kısalığı, entellektüel yetersizlik, işitme kaybı, katarakt, hipotiroidi, hipogonadizm ve hipoprolaktinemi eşlik ettiği gösterilmiştir. Bu bulgular literatürde daha önce heterozigot varyantlarda bildirilmemiştir. SH2B1 geninde saptanan homozigot varyant ile genin fonksiyonlarına ve fenotipik yansımalarına dair yeni bilgiler sunulmaktadır. Literatüre sunduğu bu yeni bulgular ile SH2B1 geninin otozomal resesif kalıtılan yeni bir sendromun tanımlanması açısından önemli bir kaynak olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sendromik obezite, hipopituitarizm, hipogonadizm, SH2B1

Obez/Kilolu Çocuk ve Adölesanlarda Metabolik, Hormonal ve Nutrisyonel Durumun Cilt Bariyer Fonksiyonlarına Etkisinin Biyoimpedans Yöntemi ile Araştırılması

Ayca Törel Ergür¹, Tuğçe Atasever¹, Can Atasever²

¹Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji BD

²Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dermatoloji ABD

GİRİŞ: Obezite, tüm dünyada pandemi olarak kabul edilmekte olup önemli bir halk sağlığı sorunudur. Çocuk ve adölesan dönemden itibaren tüm vücut sistemlerini etkilemeye başlar. Bunlardan birisi de deridir. Çocukluk çağı obezitesinde deri fonksiyonları ile ilgili yapılmış çalışma sayısı son derece kısıtlıdır. Bu amaçla bu çalışmada obez, kilolu çocuk-adölesanların, cilt bariyer fonksiyonlarının özel bir metod ile değerlendirilmesi, sağlıklı çocuklarla karşılaştırılması ve olguların klinik, hormonal ve metabolik özelliklerinin deri fonksiyonlarına olan etkilerinin araştırılması amaçlandı.

MATERYAL –METOD: Çalışmaya yaşları 2-18 yaş arası obez/kilolu 104 olgu ve 41 nonobez olgu olmak üzere toplam 145 olgu dahil edildi. Olgularda: anamnez, antropometrik değerlendirme, fizik muayene ve biyokimya/hormonal ve metabolik tetkikler yapıldı; VKİp 85p, 95p, 97persentil ve üzeri olanlar sırasıyla kilolu, obez ve morbid obez olarak tanımlandı. Obez-kilolu olgularda glukoz homeostaz, tiroid, lipid, nutrisyonel faktörler, hiperandrojenizm ve kemik metabolizma statuslarına yönelik tetkikler yapıldı. Cilt su ve yağ oranları biyoimpedans yöntemi ile ölçüldü. Bu yöntemde pediatrik popülasyona uygun noninvazif transkütan biyoimpedans ilkesi ile çalışan bir cilt analizatörü ile her iki kol volar yüz ve bilek iç yüzlerinden ölçüm yapıldı. Ölçümlerin standardizasyonu için; ölçümler, aynı mevsim döneminde, iklimlendirilmiş bir odada ($T = 20 \pm 2$ °C ve nem = 45 ± 5) kontrollü çevre koşullarında ardışık uç farklı ölçüm değerinin ortalaması alınarak deri yağ ve su oranları kaydedildi.

BULGULAR: Çalışma 18 obez, 64 morbid obez toplam 82 çocuktan oluşan (grup 1), 22 çocuktan oluşan kilolu grup (grup 2), normal kilolu, sağlıklı 41 çocuktan oluşan kontrol grup (grup 3) olmak üzere üç gruptan oluştu. Tüm ölçüm alanlarında cilt su oranları, kontrole göre hem kilolu, hem de obez- grupta kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı düşük (kuru) saptandı. Gruplar arasında genel cilt yağ ölçüm ortalamaları ve ölçüm bölgeleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Pubertal obez ve kilolu grupta, cilt su oranı prepubertallere göre düşüktü. GHB, MS, hiperandrojenizimli obezlerde cilt yağ ve su ortalamaları kontrole göre anlamlı düşüktü. Tiroid disfonksiyonlu obezlerde cilt su ortalaması kontrole göre düşüktü. Obezlerde ortalama ferritin ve kalsiyum değerleri kontrole göre anlamlı yüksekti. B12 eksikliği olan obezlerde olmayanlara göre deri su ortalaması anlamlı düşüktü.

YORUM: Çalışmamızda obez/kilolu çocuk/adölesanlarda cilt su oranında belirgin azalma ve cilt bariyer fonksiyon kaybında, adipositenin yanısıra glukoz homeostaz bozukluğu, metabolik sendrom, D vitamini eksikliği, B12 eksikliği, dislipidemi, hiperandrojenizmin de katkısı olduğu gözlemlendi. Cilt bariyer fonksiyon bozukluğunun henüz obezite gelişmeden kilolu dönemde başladığının gözlenmesi cilt fonksiyonlarının 'henüz aşikar cilt hastalığı ortaya çıkmadan bile' VKİ ile etkilenmeye başladığını telkin etmiştir. Bu çalışma cilt ile ilgili sorunların 'çocukluk çağında' ve 'kilo alımıyla başladığını' ve 'erişkinlerde gözlenen dermatozların gelişiminde bir temel teşkil edebileceğini' düşündürmektedir. Bu nedenle, yaşamın her döneminde cilt sağlığı için küçük yaşlardan itibaren fazla kilonun önüne geçilmesi gerekir.

Anahtar Kelimeler: Çocuklukçağı obezites,, cilt bariyeri, bioimpedans yöntemi

Genetik Obezitede Setmelanotid Tedavisi: Tek Merkez Deneyimi

Deniz Özalp Kızılay, **Özlem Kavır Kurt**, Uğur Cem Yılmaz, Fulya Mete Kalaycı, Nihal Gül Uslu, Selin uzun, Ruhsar Damla Gökşen, Samim Özen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: MC4R agonisti olan setmelanotid, POMC, LEPR ve PCSK1 eksiklikleri ile Bardet-Biedl Sendromu (BBS) olan hastalarda obezite tedavisi için onaylanmıştır. Setmelanotidin etkinliği ve güvenliği ile ilgili gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışma, merkezimizde setmelanotid ile tedavi edilen hastaların klinik özelliklerini ve takip sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Çalışmaya; setmelanotid tedavisi almakta olan POMC eksikliği tanılı 3 hasta, LEPR mutasyonu tanılı 1 hasta, BBS tanılı 1 hasta toplamda 5 hasta alındı. Setmelanotid tedavisinin, vücut ağırlığı ve ilişkili parametreler üzerine olan etkileri ile iştah ve yaşam kalitesi üzerine olan etkileri araştırıldı.

BULGULAR: Hastaların ortalama yaşı 17,1±5,04 yıl (11,5–24 yıl) idi. Üçü kız, ikisi erkekti. Tedavi süresi 3 ile 14 ay arasında değişmekteydi. BBS tanılı hasta hariç tüm hastalarda tedavi süresince VKİ'de %5'ten fazla azalma sağlandı. Tedavi öncesinde ortalama VKİ 38,78±5,99 kg/m² (32,36-48,20) ve ortalama VKİ SDS 3,35±0,96 (2,14-4,59) idi. Tedavi sonrasında ortalama VKİ 35,31±7,43 kg/m² (29,10-47,80), ortalama VKİ SDS 2,98±1,15 (1,78-4,63) ve ortalama VKİ azalması -9,22±8,44% (0,80-21,30) olarak hesaplandı. Tüm hastalarda açlık skorlarında belirgin bir azalma ve yaşam kalitesi skorlarında (YKS) iyileşme görüldü. Başlangıçtaki ortalama açlık skoru 8,60±1,34 (7-10) iken, tedavi sonrası 3,60±2,88 (1-8) olarak ölçüldü. Benzer şekilde, başlangıçta ortalama YKS 96,60±26,40 (62-120) iken, tedavi sonrası 107,40±22,90 (68-124) olarak kaydedildi. LEPR gen varyantı olan hastada beş aylık tedavi sonrasında VKİ'de -%9,9 azalma gözlemlendi, ancak depresyon nedeniyle tedaviye bir ay ara verildi. Takip sürecinin dokuzuncu ayında VKİ'de -%0,8 azalma kaydedildi ve depresyon semptomlarının kötüleşmesi nedeniyle tedavi sonlandırıldı. Ek olarak, dört hastada bulantı, dört hastada hiperpigmentasyon, iki hastada baş ağrısı ve iki hastada enjeksiyon bölgesinde ağrı gibi yan etkiler gözlemlendi. Ancak bu yan etkiler tedavinin kesilmesini gerektirmedi.

SONUÇ: Setmelanotid, POMC ve LEPR eksikliklerinde belirgin ağırlık kaybı sağlarken, BBS'de daha sınırlı bir etkiye sahiptir. Bununla birlikte, BBS dahil tüm hastalarda açlık skorlarında belirgin bir azalma ve yaşam kalitesi skorlarında iyileşme sağlayabilir. Setmelanotid tedavisi ile ilgili daha fazla hasta içeren uzun vadeli gerçek yaşam verilerine ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BBS, Genetik, LEPR, Obezite, POMC, Setmelanotid

Olguların Özellikleri

Hasta	VKİ Öncesi (kg/m ²), SDS	VKİ Sonrası (kg/m ²), SDS	VKİ Değişimi (%)	Vücut Yağı (%) Öncesi	Vücut Yağı (%) Sonrası	Vücut Yağı Değişimi (%)	Açlık Skoru Öncesi	Açlık Skoru Sonrası	YKS Öncesi	YKS Sonrası
POMC Eksikliği (Kız, 11,5 yaş)	40,43 3,78	31,80 2,94	-21,3	55	45,5	-17,2	10	4	76	111
POMC Eksikliği (Erkek, 17,5 yaş)	36,20 2,70	31,70 2,06	-12,4	48,1	32,8	-31,8	8	1	120	123

POMC Eksikliği (Erkek, 19,5 yaş)	32,36 2,14	29,10 1,78	-10	40,2	38,6	-3,9	8	1	120	124
LEPR Mutasyon (Kız, 24 yaş)	48,2 4,59	47,8 4,63	-0,82	57,6	55,4	-3,8	7	4	62	68
BBS (Kız, 13 yaş)	36,73 3,56	36,13 3,50	-1,6	45	50,5	+12,2	10	8	105	111

ADCY3 Mutasyonuna Bağlı Monogenik Obezitede Potansiyel Tedavi Seçeneği: Semaglutide

Aylin Tuğba Canbaz¹, Bahar Özcabı², Samim Özen³, Abdullah Bereket¹, Belma Haliloğlu¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

²Acıbadem Ataşehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: ADCY3 mutasyonu, nadir görülen monogenik obezite nedenlerinden biri olup, hiperfaji, obezite, insülin direnci, hiposmi ve zihinsel gerilikle ilişkilidir. Henüz onaylanmış bir tedavi olmamakla beraber GLP-1R agonistlerinin potansiyel terapötik etkileri olabileceği düşünülmektedir. Bu olgu sunumunda, ADCY3 mutasyonu taşıyan bir hastada Semaglutide tedavisine verilen yanıt değerlendirilmiştir.

OLGU: 4 7/12 yaş kız hasta, doğumdan itibaren belirgin hiperfaji ve hızlı kilo alımı şikayetleri ile başvurdu. Term NSD ile 3050g (-0.08 SDS) olarak doğan hastanın kilosu 2. ayında 6.5 kg (+2.03 SDS), 10. ayda 19 kg (+6.98 SDS) ve 2.5 yaşında 34 kg (+8.42 SDS) olarak saptandı. Genetik analizde ADCY3 geninde sıcak-VUS (c.1102G>A) varyantı tespit edilen hastanın aile öyküsünde ebeveynler arasında akrabalık mevcut olup, obezitesi olan birey yoktu. Başvuru sırasında hastanın boyu 118.5 cm (+2.59 SDS), kilosu 64 kg (+7.86 SDS) ve VKİ'i 45.5 kg/m² (+5.70 SDS) olarak ölçüldü. Fizik muayenede belirgin akantozis nigrikans, yürümeyi engelleyen Blount hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi ile birlikte evre 2 hipertansiyon, atipik otizm ve astigmatizm saptandı. Laboratuvar bulguları Tablo-1'de özetlenmiştir. Ciddi hiperfaji, morbid obezite ve obeziteye bağlı komplikasyonlar nedeniyle hastaya Semaglutide tedavisi başlandı ve doz titre edilerek iki ay içinde 0.50 mg/hafta dozuna arttırıldı. Bir ay boyunca 0.50 mg/hafta dozunda kilo kaybı gözlenmezken, devam eden hiperfajisi nedeniyle doz 1 mg/hafta'ya çıkartıldı. Bu dozda ilk ayda 4.4 kg kaybı olan hastanın sonraki 3 ay boyunca vücut ağırlığı sabit kaldı. Tedavini yedinci ayında VKİ-SDS değeri +5.54 SDS'den +4.88 SDS'ye düştü (Tablo-2). Hasta halen izlem altında olup, tedavi sürecinde herhangi bir yan etki gözlenmemiştir.

SONUÇ: Semaglutide tedavisi, ADCY3 mutasyonuna bağlı monogenik obezite olgularında potansiyel bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: ADCY3, monogenik obezite, semaglutide

Tablo-1: Laboratuvar Bulguları

	Sonuç	Referans Aralığı
Açlık Glukozu (mg/dL)	79	70-100
HbA1c (%)	5.6	4.8-5.9
İnsülin (µIU/mL)	34.8	2-25
TSH (mIU/L)	2.5	0.54-4.5
Serbest T4 (pmol/L)	18.6	11-22.5
HDL (mg/dL)	56	40-60
Trigliserid (mg/dL)	70	0-150
Total Kolesterol (mg/dL)	171	8-200
Leptin (ng/mL)	74	12-135
AST/ALT (U/L)	43/41	7-35

Tablo-2: Semaglutide ile Tedavi Süreci ve Sonuçları

Zaman	Semaglutide Dozu (mg/hafta)	Kilo SDS	Boy SDS	BMI (kg/m ²)	BMI SDS
Başlangıç (4 10/12)	-	7.90	2.24	48.0	5.54
1. Ay	0.125	8.01	2.12	49.8	5.51
2. Ay	0.25	8.14	2.01	51.2	5.44
3. Ay	0.50	7.47	2.82	44.6	5.14
6. Ay	1.00	7.14	2.48	46.3	4.95
7. Ay	1.00	6.96	2.40	45.6	4.88

Obezitesi Olan Çocuklarda HOMA-IR, Trigliserid-glukoz İndeksi ve Trigliserid/HDL-C Oranının Hepatosteatoz Varlığı ve Şiddeti İle Olan İlişkisinin Değerlendirilmesi

Benay Turan¹, Emrullah Arslan¹, Eren Er¹, Bumin Nuri Dündar²

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Obezitesi olan çocuklarda insülin direnci ve metabolik bozuklukların belirlenmesinde en sık kullanılan yöntem HOMA-IR(insülin direncinin homeostaz model ile değerlendirmesi) indeksidir. Metabolik bozuklukları öngörebilmek için HOMA-IR indeksine güvenilir alternatif olarak Trigliserid-Glukoz İndeksi ve TG/Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) gibi indeksler de kullanılmakta ve uzun dönemde görülebilecek komplikasyonların belirlenmesine yarar sağlayabilmektedir. Bu çalışma obezitesi olan çocuklarda insülin direncinin belirlenmesinde kullanılmakta olan HOMA-IR indeksine alternatif parametrelerin değerlendirilmesi ve bu indekslerin hepatosteatoz bulguları ile ilişkisinin değerlendirilmesini amaçlamaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya 1 Ekim 2023-31 Aralık 2024 tarihleri arasında İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği'ne başvuran obezitesi olan 462 çocuk (%56,1'i kız) alındı. Olguların ortalama yaşı: 12,30±3,41 yıl, ortalama vücut kitle indexi (VKI) standart deviasyon skoru (SDS)'si 2,79±0,74 idi. Çocukların % 75'i pubertaldi. Katılımcıların % 47,5'unda ultrasonografide hepatosteatoz saptanmaz iken %29,9'una evre 1, %16,6'sında evre 2, % 6'sında evre 3 hepatosteatoz mevcuttu. Katılımcıların antropometrik, muayene, laboratuvar bulguları ve ultrasonografi görüntüleme sonuçları hasta dosyalarından elde edildi. Trigliserid-glukoz (TyG) indeksi $\ln(\text{açlık trigliserid (TG) [mg/dL]} \times \text{açlık plazma glikozu [mg/dL]}/2)$ formülü kullanılarak hesaplandı. İstatistiksel analiz, Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS) 26.0 versiyonu kullanılarak yapıldı.

BULGULAR: Olguların HOMA-IR, TyG indeksi ve TG/HDL-C oranı ile hepatosteatoz olanlarda hepatosteatoz olmayanlara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla; 5,17±3,50'e karşı 7,17±5,04, 8,31±0,44'e karşı 8,53±0,53, 2,36±1,92'e karşı 3,28±2,39; p<0,001). Hepatosteatoz evresi ile TyG indeksi ve TG/HDL-C oranı arasına anlamlı ilişki saptanmazken, HOMA-IR ile hepatosteatoz evresi arasında anlamlı ilişki vardı (evre 1'de HOMA-IR: 6,00±4,57, evre 2 'de 7,93±4,08, evre 3'te 10,76±7,46; p<0,05). Muayenesinde akantozis nigrikans (AN) olan grupta HOMA-IR, TyG indeksi ve TG/HDL-C oranı AN olmayan gruba göre anlamlı yüksekti (sırasıyla; 6,81±5,21'e karşı 4,61±3,92, 8,47±0,51'e karşı 8,34±0,45, 3,05±2.23'e karşı 2,43±1,75; p<0,001). AST (Aspartat Aminotransferaz) ve ALT (Alanin Aminotransferaz) düzeyleri hepatosteatoz olanlarda hepatosteatoz olmayanlara göre anlamlı yüksekti (sırasıyla; 26,66±16,74' e karşı 21,14±7,66, 34,12±29,86 'e karşı 20,14±13,21; p<0,001). ALT düzeyi ile hepatosteatoz evresi açısından anlamlı ilişki saptanırken (evre 1'de ALT: 25,32±23,80, evre 2 'de 39,97±24,35, evre 3'te 63,11±46,81; p<0,05), AST düzeyi ile hepatosteatoz evresi açısından anlamlı bir ilişki düzeyi bulunamamıştır. Kız grubunda Polikistik Over Sendromu Sendromu (PKOS) olan olgularla PKOS olmayanlar karşılaştırıldığında HOMA-IR, TyG indeksi ve TG/HDL-C oranı açısından anlamlı bir fark saptanamadı. Olguların VKİSDS'i ile HOMA-IR, TyG indeksi ve TG/HDL-C oranı arasındaki korelasyon incelendiğinde en güçlü korelasyona sahip parametre HOMA-IR idi (r: 0,242, p<0,001)

SONUÇ: Çalışma; obezitesi olan çocuklarda HOMA-IR, TyG indeksi ve TG/HDL-C oranlarının hepatosteatozu belirlemede basit ve güvenilir parametreler olabileceğini göstermektedir. Parametreler karşılaştırıldığında hepatosteatozu değerlendirmede en etkili yöntem HOMA-IR indeksi olsa da insülin düzeyinin bakılmadığı durumlarda kullanılan diğer indeksler de HOMA-IR'ye güvenilir alternatiflerdir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, insülin direnci, hepatosteatoz, trigliserit

Obez adolesanlarda besin çeşitliliğinin kardiyometabolik risk belirteçlerinden visseral adipozite, trigliserid/glukoz, lipid birikim ürünü ve vücut şekli indeksleri üzerine etkilerinin değerlendirilmesi

Rukiye Bozbulut, Mehmet Ali Oktay, Ulaş Akçay, Esra Döğler, Aylin Kılınc Uğurlu, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Günümüzde obezitenin en önemli nedenlerinden biri olan yanlış beslenme alışkanlıkları arasında dengesiz ve tek düze beslenme, besin çeşitliliğini sağlayamama durumu sık görülmektedir. Besin gruplarının her birinden yeterince tüketmek, besin çeşitliliğini sağlamak obezite üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Visseral obezite kardiyometabolik riski artıran önemli bir faktördür. Visseral adipozite indeksi, trigliserid/glukoz indeksi, lipid birikim ürünü indeksi ve vücut şekli indeksi visseral obezitenin hassas göstergelerindedir. Bu çalışmada obez adolesanlarda besin çeşitliliğinin bu indeksler üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmanın örneklemini Gazi Üniversitesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı'na başvuran 12-18 yaş 141 obez adolesan oluşturmuştur. Besin çeşitlilik skoru tablosu geriye dönük besin tüketim kayıtlarına göre doldurulmuş, doldurulan besin çeşitlilik tablosuna göre DÇS (diyet çeşitlilik skoru) puanı hesaplanmıştır. Adolesanların rutinde bakılan açlık kan şekeri, insülin, toplam kolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, TG, ALT ve AST düzeyleri ve sistolik ve diyastolik kan basıncı seviyeleri kaydedilmiş, antropometrik ölçümleri yapılmış, visseral adipozite, trigliserid/glukoz, lipid birikim ürünü ve vücut şekli indeksleri ise literatürde belirtilen formülasyonlara göre hesaplanmıştır. DÇS $\leq 4,09$ ise 1. Tertil, 4,09-4,96 ise 2. Tertil ve $\geq 4,96$ ise 3. Tertil olarak sınıflandırılmıştır.

BULGULAR: Adolesanların yaş ortalaması $14,81 \pm 1,94$ yıldır. Erkeklerin BKI-SDS ve VA-SDS skorlarının kızlardan daha düşük, bel çevrelerinin daha yüksek olduğu, kızların erkeklerden daha yüksek yağ yüzdesine sahip olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Cinsiyete göre DÇS'na bakıldığında erkeklerde kızlara göre meyve grubu DÇS ($p = 0,005$) ve süt grubu DÇS ($p = 0,018$)'nin daha fazla olduğu bulunmuştur. DÇS tertilleri arasında İnsülin ($p < 0,001$), HOMA-IR ($p < 0,001$) ve Trigliserit/Glukoz İndeksi ($p = 0,034$) değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. İnsülin ve HOMA-IR değeri üç tertilde de birbirinden farklı olup, Tertil 1'deki bireylerin insülin ve HOMA-IR değerleri diğer tertildeki bireylere göre daha yüksek saptanmıştır. Trigliserit/Glukoz İndeksi değeri ise Tertil 3'deki bireylerin Tertil 1'deki bireylere göre daha düşük olduğu bulunmuştur ($p = 0,028$). Çalışmamızda tertillere göre bireylerin diğer parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). DÇS ile antropometrik ölçümler, biyokimyasal bulgular ve indeks skorları arasındaki ilişki incelendiğinde; DÇS ile açlık kan şekeri ($\rho = 0,177$; $p = 0,036$), insülin ($\rho = 0,633$; $p < 0,001$), trigliserit ($\rho = 0,223$; $p = 0,008$), HOMA-IR ($\rho = 0,656$; $p < 0,001$), visseral obezite indeksi ($\rho = 0,228$; $p = 0,007$), trigliserit/obezite indeksi ($\rho = 0,251$; $p = 0,003$) ve lipid birikim ürünü indeksi ($\rho = 0,200$; $p = 0,018$) arasında negatif yönde bir ilişki bulunmuştur.

SONUÇ: Diyet çeşitliliği visseral adipozite ile ilişkili biyobelirteçler ve metabolik sendrom üzerinde olumlu etkilere sahiptir. Aynı tür besinlerle beslenmek bazı besin öğelerinin yetersiz alımına neden olabilir. Besin çeşitliliği, besin öğelerinin ve besin olmayan diğer bileşenlerin vücuda daha dengeli alınmasını sağlamaktadır. Kardiyometabolik riskten korunmada, tüm besin öğelerinin vücuda alınabilmesi için dört besin grubundaki besinler aynı öğünde birlikte tüketilerek besin çeşitliliği artırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyet çeşitliliği, obezite, adolesan, kardiyometabolik risk belirteçleri

Obezite Tanısı ile İzlenen Konjenital Lipodistrofi Olgusu

Jamala Mammadova, *Gülnar Narimanova, İlahə Mehraliyeva*
Yeni Klinika Hastanesi, Bakı

GİRİŞ: Genelize lipodistrofi, nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalık olup, doğumdan itibaren belirgin yağ doku dağılım bozukluğu, hiperinsülinemi ve metabolik bozukluklarla karakterizedir. Bu olgu sunumunda, obezite ve insülin direnci tanısı konmuş ancak aslında lipodistrofiye bağlı metabolik komplikasyonları olan bir hastanın klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir.

OLGU: On beş yaşında kız hasta, hızlı kilo alımı şikayetiyle başvurdu. Çocukluk döneminden itibaren ellerinde ve ayaklarında ilerleyici büyüme olduğu öğrenildi. On yaşında vücudunda hipertrikoz fark edilmiş, menarş 13 yaşında başlamış ancak sonrasında sekonder amenore gelişmişti. Bir yıl önce obezite ve insülin direnci tanısı konulmuş ve Metformin tedavisi başlanmış; ancak hasta tedaviye düzenli uyum göstermemişti. Okul başarısı düşüktü. Aile öyküsünde, ebeveynler arasında akrabalık mevcut olup, iki erkek kardeşin neonatal dönemde kaybedildiği, bir kız ve bir erkek kardeşin ise sağlıklı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; ağırlığı 67,6 kg (+1,71 SDS), boyu 169,5 cm (+0,58 SDS) ve VKİ 23,5 kg/m² (83. persentil) idi. Büyük çene, üçgen yüz ve akromegaloid görünümü vardı. Ayrıca, büyük el ve ayaklar, kas hipertrofisi, akantozis nigrikans, hirsutizm, hepatomegali ve labial hipertrofi mevcuttu. Vücut yapısı; sırtın üst kısmında aşırı yağ birikimi, pelvik bölgede azalmış yağ dokusu ve alt ekstremitelerde subkutan yağ kaybı ile karakterize olup belirgin bir kas görünümü sergiliyordu (Şekil 1,2). Laboratuvar değerlendirmesinde; belirgin hiperinsülinemi (132,4 µU/mL), yüksek HbA1c (%7,6), artmış total testosteron (1,43 ng/mL) ve düşük leptin düzeyi (3,9 ng/mL) saptandı. Açlık glukozu 86,2 mg/dL, ALT 139 IU/L, AST 73 IU/L, FSH 3,76 µg/dL, LH 5,25 mIU/mL ve IGF-1 0,7 ng/mL olarak ölçüldü. Lipid paneli ve diğer testler normal sınırlardaydı (Tablo 1). Karın ultrasonunda grade 3 hepatosteatoz, renal ultrasonunda nefrolitiaz ve pelvik ultrasonunda polikistik over sendromu (PCOS) bulguları tespit edildi. Ekokardiyografi normaldi. Klinik bulgulara dayanarak jeneralize lipodistrofi tip 2 düşünüldü ve genetik test yapılması planlandı. Metformin tedavisi yeniden başlandı ve hasta takibe alındı.

SONUÇ: Konjenital jeneralize lipodistrofi, deri altı yağ dokusu kaybı, insülin direnci ve akromegaloid özellikler gösteren hastalarda düşünülmelidir. Komplikasyonların yönetimi ve uygun genetik danışmanlık sağlanması açısından erken tanı ve genetik doğrulama büyük önem taşımaktadır. Yönetim, diyet değişiklikleri ve farmakoterapiyi içeren multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu hastalığa bağlı metabolik ve hepatik komplikasyonların izlenmesi ve yönetimi için düzenli takip şarttır.

Anahtar Kelimeler: obezite, insülin direnci, leptin düşüklüğü

Şekil 1



Hastanın vücut yapısı; Sırtın üst kısmında aşırı yağ birikimi, pelvik bölgede azalmış yağ dokusu ve alt ekstremitelerde subkutan yağ kaybına bağlı belirgin kas görünümü.

Şekil 2



Hastada büyük çene, üçgen yüz ve akromegaloid görünümün yanı sıra akantozis nigrikans ve hirsutizm mevcuttur.

Tablo1

Parametre	Değer	Referans Aralığı
Açlık glukozu (mg/dl)	86,2	74-106
Açlık İnsülini (μ u/ml)	132,4	2,6-24,9
C-peptid (ng/mL)	9,42	0,78-5,19
Postprandiyal glukoz (mg/dl)	180	74-106
Postprandiyal insülin (μ u/ml)	905	2,6-24,9
HbA1c (%)	7,6	4-6
ALT (IU/L)	139	6-33
AST (IU/L)	73	10-32
Total kolesterol (mg/dl)	147	<170
Trigliseridler (mg/dL)	99	35-130
HDL (mg/dl)	50,8	35-75
LDL (mg/dl)	76	100-129
Leptin (ng/mL)	3,9	4,4-24,5
sT3 (pg/dl)	3,65	2,56-5,01
sT4 (ng/dl)	1,2	0,98-1,63
TSH (μ IU/mL)	1,5	0,35-5,6
ACTH (pg/mL)	33	2-49
Kortizol (μ g/dL)	8,6	3-21
FSH (μ g/dL)	3,7	2-10
LH (mIU/mL)	5,2	0,6-16,3
E2 (pg/MI)	26	36,5-196
Total Testosteron (ng/mL)	1,4	0,02-0,4
DHEA-S (μ g/dL)	107,9	51-321
İGF-1(ng/mL)	0,7	153-485

Laboratuvar

Obezite ile başvuran bir olgu: Ucp 3 geninde heterozigot mutasyon

Cemile Ece Çağlar Simsek, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ: Obezite, yıllar içinde bireyin sağlığını tehlikeye atan aşırı vücut yağı birikimiyle karakterize çok faktörlü bir hastalık olarak tanımlanır. Mitokondriyal Ayrışma Proteinleri (UCP), ısı salınımı yoluyla enerji harcamasına yardımcı olur ve genetik polimorfizmler, ısı salınımı için enerji tüketimini azaltmaktan ve sonuç olarak vücutta aşırı yağ birikimine neden olmaktan sorumlu olabilir. Bu bildiride obezitenin eşlik ettiği UCP 3 geninde heterozigot mutasyon olan bir olgu bildirilmiştir.

OLGU: 13 yaş 6 aylık kız hasta kilo fazlalığı nedeni ile polikliniğimize başvurdu. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın vücut ağırlığı: 96.9 kg (sds:4.46), boy: 166.8 cm (sds:1.67). Pubertesi Tanner Evre 5 idi. Kan basıncı normaldi. Sistemik muayenesi olağandı. Laboratuvar değerlendirmesinde karaciğer fonksiyon testleri ve lipid düzeyleri normaldi. Akş: 101 mg/dL, insülin: 51.6 mU/L, HbA1c: 5.9 % olan hastadan obezite paneli gönderildi. Şiddetli hiperfajinin eşlik ettiği obezitesi olan olguda monogenik sendromik obezite düşünüldü. Yeni nesil dizilime yöntemi ile çalışılan gen panelinde -UCP3 NM_003356.4 EKZON 2, c.118C>T p.Arg40Cys rs199727434 heterozigot muhtemel patojenik class 2 varyant saptandı. Metformin tedavisi başlanan hastanın kliniğimizde takip ve tedavisine devam edilmektedir.

SONUÇ: Şiddetli hiperfajinin eşlik ettiği olgularda obezite gen panelinin çalışılması önemlidir. Moleküler genetik tanının konulması olguların alternatif tedaviler açısından değerlendirilmesini sağlar.

Anahtar Kelimeler: Obezite, genetik, metformin

Pandemi Öncesi ve Sonrası Dönemde Artmış Vücut Ağırlığı Olan Çocuk ve Ergenlerde Açlık Glukoz, İnsülin ve Türetilmiş İndekslerin İnsülin Direnci ve Disglisemi Tespitindeki Gücü

Emre Sarıkaya¹, Leyla Kara², Ebru Gök², Uğur Berber³, Ulku Gul Siraz⁴, Nihal Hatipoğlu⁴

¹Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk endokrinolojisi

²Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk endokrinolojisi

³Yozgat Şehir Hastanesi, Çocuk endokrinolojisi

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ: Çocukluk çağı obezitesi, insülin direnci, disglisemi ve artmış kardiyometabolik risk ile yakından ilişkili olan önemli bir küresel sağlık sorunudur. COVID-19 pandemisi bu sorunları daha da kötüleştirerek obeziteyle ilişkili metabolik bozuklukların yaygınlığını artırmıştır. Bu çalışmanın amacı, pandemiden önce ve sonra fazla kilolu veya obez çocuk ve ergenlerde açlık glukozu, açlık insülini, HOMA-IR, HOMA- β ve HbA1c'nin oral glukoz tolerans test (OGTT) sonuçlarına göre insülin direnci ve disglisemi tespit edilenleri öngörme gücünü değerlendirmektir.

YÖNTEMLER: OGTT, aşırı vücut ağırlığı olan (VKİ-SS > 1) 5-18 yaş aralığındaki toplam 392 hastaya (146 hasta pandemi öncesi, 246 hasta pandemi sonrası), insülin direnci, disglisemi ve diyabeti varlığını değerlendirmek amacıyla uygulandı. Hammel ve ark. tarafından belirlenen açlık glukozu, açlık insülini, HOMA-IR ve HOMA- β 'nin 90 ve 97,5 persentilleri, insülin direnci ve disglisemiye öngören belirteçler olarak değerlendirilmiştir (1). Ayrıca hastaların açlık glukoz, açlık insülin, HbA1c, HOMA-IR ve HOMA- β düzeylerinin insülin direnci ve disglisemi tahmin ediciliği için optimal eşik değerlerini belirlemek amacıyla ROC analizi yapılmıştır.

BULGULAR: İnsülin direnci pandemi öncesi grubunda %74,7, pandemi sonrası grubunda %83,3 oranında saptanırken, disglisemi sıklığı sırasıyla %11,6 ve %19,1 olarak bulunmuştur. Hammel ve ark. tarafından belirlenen açlık insülini, HOMA-IR ve HOMA- β 'nin 90 ve 97,5 persentillerinin insülin direncini etkili bir şekilde öngördüğü, açlık glukozunun 90 ve 97,5 persentillerinin ise disglisemi için güçlü bir öngörücü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca, OGTT ile saptanan disglisemiye öngörmede HbA1c \geq %5,7'nin güvenilir bir belirteç olduğu tespit edilmiştir. ROC analizinde insülin direncini belirlemede yaş gruplarına göre açlık insülin (13,65–25,05 μ U/mL), HOMA-IR (3,35–5,30) ve HOMA- β (156,34–318,41) için optimal eşik değerler belirlenirken, disglisemiye öngörmede açlık glukozu (89,50–94,50 mg/dL) ve HbA1c (\geq %5,61) değerleri etkili bulunmuştur.

SONUÇ: Açlık glukozu, açlık insülini, HOMA-IR, HOMA- β ve HbA1c, fazla kilolu veya obez çocuk ve ergenlerde insülin direnci ve disglisemiye öngörmede pandemi öncesi ve sonrası dönemde tutarlılık göstermesi, klinik kullanım açısından önemini vurgulamaktadır ve OGTT'ye alternatif olarak erken tanıda kullanıma potansiyeline işaret etmektedir. Bu belirteçlerin rutin klinik uygulamalara entegrasyonu, özellikle kaynakların sınırlı olduğu alanlarda, obeziteyle ilişkili metabolik bozuklukların artan yükünü yönetmek için erken müdahale ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR: 1. Hammel MC, Stein R, Kratzsch J, Vogel M, Eckert AJ, Triatin RD, Colombo M, Meigen C, Baber R, Stanik J, Spielau U, Stoltze A, Wirkner K, Tönjes A, Snieder H, Holl RW, Stumvoll M, Blüher M, Kiess W, Körner A. Fasting indices of glucose-insulin-metabolism across life span and prediction of glycemetic deterioration in children with obesity from new diagnostic cut-offs. Lancet Reg Health Eur. 2023 May 23;30:100652. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100652.

Anahtar Kelimeler: Disglisemi, İnsülin Direnci, Obezite, OGTT, Pandemi.

Çocukluk Çağı Obezitesinin Ambulatuvar Kan Basıncı ve Böbrek Fonksiyonları Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Esin Karakılıç Özturan¹, Mehtap Kaya², Irmak Dicle Sargın¹

¹Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji, İstanbul

GİRİŞ: Obezitenin diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar açısından risk faktörü olduğu bilinmekte olup çocukluk çağı hipertansiyonunda obezite önemli bir rol oynar. Bu nedenle asemptomatik kan basıncı yüksekliklerinin saptanması ve tedavi edilmesi hastaların uzun dönem morbidite ve mortalite risklerinden korumak açısından önem taşımaktadır.

MATERYAL-METOD: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nden obezite tanısı ile izlenen 5-18 yaş arasındaki 127 kız ve erkek hasta değerlendirmeye alındı. Hastaların demografik verileri, eşlik eden hastalıkları, tedavi protokolleri, laboratuvar parametreleri ve görüntülemeleri poliklinik kayıtlarından retrospektif olarak değerlendirildi. Antropometrik verilerin SDS hesaplamaları ulusal verilere göre yapıldı. VKİ'lerine göre hastalar 3 gruba ayrıldı; Grup 1-VKİ=25-29 kg/m², Grup 2-VKİ=30-34 kg/m², Grup 3-VKİ=>35 kg/m². Kan basıncı (KB) SDS'leri yaş, cinsiyet ve boya göre hesaplandı. İstatistik analizler Jamovi paket programla (2.3 versiyon) yapıldı.

BULGULAR: Olguların %40.9'ü (n=52) erkek iken, %59.1'si (n=75) kızdı. Kızlardaki başvuru median yaş 13.6 (Interkuartil aralık (IKA); 4.5) (dağılım; 5.0-17.8) yıl, erkeklerde 13.1 (4.5) (dağılım; 5.9- 17.5) yılı. Grup 1'de olguların %36.2'si (n=46) ve 2'de %35.4'ü (n=45), Grup 3'te ise %28.3'i (n=36) bulunmaktaydı. Gruplar karşılaştırıldığında HbA1c, insulin düzeyleri ve Sistatin c düzeyleri karşılaştırıldığında Grup 3'te anlamlı olarak daha yüksekti ve istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.001, p=<0.001, p=0.035), Glomerüler filtrasyon hızı Grup 3'te belirgin olarak düşüktü ve istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.035). 24 saatlik sistolik/diyastolik (p=0.385, p=0.406) ile gece ve gündüz sistolik/diyastolik SDS'leri (p=0.896, p=0.529; p=0.595, p=0.304) ile gece ve gündüz MAP SDS'leri arasında fark yoktu (p=0.222, p=0.571). VKİ gruplarına göre gece kan basıncı düşüşü değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (p=0.976) ancak Grup 1'deki olguların %31.4'ü, Grup 2 ve Grup 3'deki olguların %28 inde bu düşüş yoktu. Hastaların %90'ında (n=114) karaciğer görüntülemesi mevcuttu ve hastaların %65 'inde (n=74) hepatosteatoz (evre 1 ve 2) saptanmıştı ve karaciğer yağlanması olan hastalarında %82'sinde (n=61) gece kan basıncı düşüşü yoktu, istatistiksel açıdan anlamlıydı (p=0.037)

SONUÇ: Değerlendirilen obez hastaların ortalama kan basıncı değerleri normal olmasına rağmen, obezite nedeniyle yaklaşık hastaların %30'unda hipertansiyon risk faktörü olan gece kan basıncı düşüşünde bozulma olduğu saptandı. Ayrıca gece kan basıncı düşüşündeki bozulmanın hepatosteatoz olan olgularda daha belirgin olduğu gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı, obezite, kan basıncı, hepatosteatoz

Obezite Tanısı İle İzlenen Hastaların Klinik İzlem Verileri

İlkem Gardiyoğlu, Erdal Kurnaz, Şenay Savaş Erdeve, Melikşah Keskin, Keziban Aslı Bala
Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Ankara

AMAÇ: Çocukluk çağı obezitesi, dünya genelinde artan bir halk sağlığı sorunu olup, tip 2 diyabet, hipertansiyon, dislipidemi ve kardiyovasküler hastalıklar gibi uzun vadeli riskler taşımaktadır. Etkili tedavi stratejileri öncelikle hayat tarzı değişikliklerine dayansa da, bazı vakalarda farmakolojik tedavi seçenekleri de değerlendirilmektedir. Bu prospektif çalışmada, Ankara Etlik Şehir Hastanesi'nde ekzojen obezite tanısı almış çocuklarda farklı tedavi stratejilerinin etkinliği incelenmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmıştır: yalnızca hayat tarzı değişiklikleri uygulananlar ve hayat tarzı değişikliği ve metformin tedavisi alanlar. Hayat tarzı değişiklikleri, düzenli diyetisyen takibi, sağlıklı beslenme planları ve egzersiz programlarını içermektedir. Her iki grubun bir yıl boyunca biyokimyasal parametreler ve antropometrik ölçümler açısından hem kendi içindeki değişimleri analiz edilmiş hem de gruplar arası istatistiksel farklılıklar karşılaştırılarak çocukluk çağı obezitesinin yönetiminde yaşam tarzı değişikliği ve gereklilik halinde eklenen farmakolojik tedavinin etkinliğinin ve hastaların sürece uyumunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Bu prospektif çalışmaya, Ankara Etlik Şehir Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği'nde Ağustos 2023 - Ağustos 2024 arasında ekzojen obezite tanısı ile takip edilen 18 yaş altı 162 pediatrik hasta dahil edilmiştir. Hastalar yalnızca hayat tarzı değişikliği uygulananlar ve hayat tarzı değişikliği + metformin tedavisi alanlar olarak iki ayrı gruba ayrılarak izlenmiştir.

Hastaların her kontrolde demografik özellikleri, vücut kitle indeksleri (VKİ), bel çevreleri, tansiyon ölçümleri, açlık kan şekeri (AKŞ), insülin düzeyleri, HbA1c değerleri, lipid profili (total kolesterol, HDL, LDL, trigliseritler) ve karaciğer fonksiyon testleri (ALT, AST) değerlendirilmiştir. Ayrıca her kontrolde hastalar metabolik sağlıklı obez, sağlıklı obez ve metabolik sendrom olarak sınıflandırılmıştır. Bu parametreler ilk başvuruda, 3., 6., 9. ve 12. aylarda ölçülmüş olup, grup içi değişimler ve gruplar arası farklılıklar istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

BULGULAR: Toplam 162 hastanın %52,29'u erkek ve %47,71'i kız olup, yaş ortalaması 12,49±3,19 yıl olarak hesaplanmıştır. Her iki grupta VKİ'de sınırlı bir azalma görülmekle birlikte bel çevresi, sistolik ve diyastolik kan basıncında belirgin bir iyileşme saptanmamıştır. Hayat tarzı değişikliği uygulanan grupta, 3. ayda anlamlı bir VKİ SDS düşüşü gözlenmiş, ancak ilerleyen takiplerde bu düşüş sürdürülememiştir. Bu durum, hastaların kısa vadede tedaviye uyum sağladığını, ancak zamanla bu uyumun azaldığını göstermektedir. Her iki grubun longitudinal takibinde kendi içinde AKŞ ve HbA1c seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüşler saptanmış olup, hayat tarzı değişikliği ve metformin grubunda bu azalma daha belirgin düzeydedir. LDL kolesterol seviyeleri yalnızca hayat tarzı değişikliği ve metformin grubunda anlamlı şekilde düşerken, diğer lipid parametrelerinde belirgin değişiklik saptanmamıştır.

SONUÇ: Bu çalışma, obezite tedavisinde düzenli takiplerin kritik önemini vurgulamakta ve uzun vadeli başarının hasta uyumuna bağlı olduğunu göstermektedir. Metformin tedavisi ek metabolik faydalar sağlasa da, VKİ üzerindeki etkisi sınırlı kalmıştır. Bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları, aile katılımı ve hasta eğitimi tedaviye uyumu artırabilir ve uzun vadeli sonuçları iyileştirebilir. Sonuç olarak, çocukluk çağı obezitesinin etkin yönetimi, medikal müdahaleleri davranışsal destek ve hasta katılımı ile birleştiren çok yönlü bir yaklaşım gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: metformin, obezite, takip, tedavi, uyum

Index

Abacı, Ayhan	PS-081, PS-010, KSS-01, KSS-22, PS-091, PS-233, PS-118, PS-180, PS-201, PS-156
Abdullayeva, Zhala	PS-108, PS-008, PS-189
Abseyi, Sema Nilay	PS-230, KSS-10, PS-108, PS-159
Açıkgöz, Emel Gül	PS-087, PS-126
Açıkgöz, Nazlı Büşra	PS-088
Acu, Berat	PS-022
Adal, Servet Erdal	PS-015
Adıgüzel, Keziban Toksoy	PS-090
Ağbaş, Ayşe	PS-223
Ağladioğlu, Kadir	PS-185
Akalın, Akçahan	PS-050, PS-123
Akay, Eray	PS-251
Akbaş, Sinan	PS-003
Akbaş Özyürek, Emine Betül	KSS-07
Akbay, Özge Pelin	PS-038, PS-173
Akça Dinç, Gamze	PS-063
Akçalı, Figen	DKS-132
Akçay, Ulaş	PS-278, PS-036
Akdağ, Ali Metin	PS-243
Akın, Agâh	PS-054, KSS-23
Akın, Leyla	DKS-133, PS-125, PS-089, SS-17, DKS-03
Akın, Onur	PS-161, PS-150, PS-041
Akın, Leyla	DKPS-144
Akın Kağızmanlı, Gözde	PS-081, PS-010, KSS-22, PS-091, PS-233, PS-118, PS-180
Akıncı, Ayşehan	PS-240, PS-014
Akkaş, Canberk	PS-253
Aksakal, Nihat	KSS-26, PS-208
Aksoy Genc, Aysen	PS-238
Aksoy Genç, Ayşen	PS-012, PS-001, PS-213, PS-037, PS-031, PS-046
Aktar Karakaya, Amine	PS-075, PS-050, PS-123
Aktuğlu Zeybek, Ayşe Çiğdem	PS-220
Akyay, Arzu	PS-076
Alanay, Yasemin	PS-078
Albayrak, Serpil	KSS-17
Ali, Dilay Kızılcay	PS-101
Ali, Eymen	PS-101
Aliyeva, Aynura	KSS-21, PS-258
Altıncık, Selda Ayça	PS-156, PS-110, PS-198, PS-252, PS-012, PS-160, PS-256
Altınok, Tamer	PS-053
Altıntaş, Selvi	PS-252, PS-160, PS-256

Altıok Clark, Özden	PS-013, PS-029
Altun, Esmâ Ebru	PS-164, PS-215
Altun, İlayda	PS-254, PS-032, SS-16, PS-114, PS-170
Altun, İlayda	PS-219, PS-271, PS-028, PS-034
Altundağ, Engin	DKS-133
Anataca, Gülden	DKPS-255
Anık, Ahmet	PS-228, DKS-130, PS-071, PS-127, PS-004, PS-156, PS-155, PS-012, PS-040
Aracı, Duygu Gamze	PS-200
Araslı Yılmaz, Aslıhan	DKPS-143
Arhan, Ebru	KSS-25
Arıkan, Asude Şule	PS-066
Arıkan, Gül	PS-010
Arman Bilir, Özlem	PS-119, PS-021
Arslan, Emrullah	SS-01, PS-269, PS-157, PS-277
Arslan, Gülçin	PS-157
Arslan, Hümevra	DKPS-138
Arslan, Zehra	PS-060, KSS-08
Arslanoğlu, İlknur	DKPS-134, DKPS-140, DKS-132
As Yeşilorman, Sıdıka	DKPS-146
Aslan, Eyüp	PS-198
Aslan Culum, Ayşegül	DKS-128
Aslanger, Ayça	PS-085
Aslanger, Ayça Dilruba	KSS-12, PS-003
Ata, Aysun	PS-228, PS-120
Atabek, Mehmet Emre	PS-053, SS-17, PS-020, PS-073
Atar, Süleyman	PS-057
Atas, Nurgul	KSS-05, KSS-17
Ataş, Nurgül	PS-115, PS-152, PS-267, PS-247, KSS-08, PS-197
Atasever, Can	PS-274
Atasever, Tuğçe	PS-274
Ateş, Burçin Özlem	PS-041
Ateş, Ceylan	DKPS-147
Atik Altınok, Yasemin	KSS-02
Atılgan, Kader	PS-089
Atla, Pınar	PS-002
Atmaca, Fatma Güliz	PS-215, SS-10
Avcı, Esin	PS-110
Avlaç, Ece Söylem	PS-214, PS-072, PS-257
Ayaz, Akif	PS-015
Aycan, Zehra	PS-051, PS-230, PS-190, SS-06, KSS-10, PS-108, PS-159, PS-192, PS-008, PS-189, PS-009, KSS-27
Aydın, Adem	PS-227
Aydın, Engin	DKPS-145
Aydın, Murat	DKPS-144, DKS-133, PS-125, PS-089

Aydın Behram, Bilge	PS-070
Aygün, Emre	PS-055
Aygün, Sibel Tuğçe	PS-264, PS-027, PS-055, DKPS-146, PS-011, PS-082, PS-043
Aykut, Ayca	PS-059
Aykut, Ayça	PS-248, PS-273
Aykut, Burak Mert	KSS-30
Aykut, Fesahat Nazlınur	PS-032
Aytaç Kaplan, Emel Hatun	KSS-11, SS-17
Ayyıldız Emecan, Durdugül	PS-097
AYYILDIZ EMECEN, DURDUGUL	PS-062
Bahar, Yasemin Funda	PS-029, PS-049, SS-18, PS-148, PS-149
Bahar Akın, Semra	PS-006
Bahat Özdoğan, Elif	PS-024
Bakir, Gizem	PS-259
Bakir, Gizem	PS-187
Bakkaloğlu Ezgü, Sevcan Azime	PS-056
Bal Yüksel, Esra	PS-097
Bala, Keziban Asli	PS-259
Bala, Keziban Aslı	SS-12, PS-234, DKPS-138, PS-023, PS-042, PS-060, PS-187, PS-218, PS-250, PS-093, DKPS-143, DKPS-142, PS-283
Balaban, Kübra	KSS-08
Balaban Berber, İlkay Bahar	PS-228, DKS-130, PS-071, PS-127, PS-004, PS-156
Balasar, Mine	PS-179, PS-105
Balkı, Hanife Gül	PS-253
Barsal Çetiner, Ebru	PS-013
Baş, Firdevs	PS-052, PS-080, PS-085, DKPS-136, KSS-12, KSS-14, KSS-26, PS-058, PS-207, KSS-20, PS-003, PS-208, PS-216, DKS-128
Baş, Veysel Nijat	PS-098, PS-202, PS-209
Baş, Veysel Nijat	PS-092, PS-104
Basa, Elif Gökçe	PS-228, KSS-19
Başer, Burak	PS-005
Başkan, Hüseyin	PS-187
Baslo, Mehmet Barış	KSS-20
Baştopcu, Özge	DKPS-140
Batman Bozkurt, Mürüvvet Damla	PS-063
Bayar, Sedef	PS-051, PS-108, PS-008, PS-009
Bayir, Berna	DKPS-239
Baykut, Sibel	PS-102, PS-074
Bayrak Demirel, Özge	PS-080, PS-012, PS-003, PS-216
Bayramoğlu, Elvan	PS-254, PS-032, SS-16, PS-114, PS-170, PS-219, PS-271, SS-15, PS-028, PS-034, PS-223, PS-220
Bekar, Nihal	DKPS-147
Bekfilavioğlu, Semiha	PS-163
Bekiş, Recep	PS-201
Bekmez, Senol	PS-099
Bektaş Önal, Hatice	PS-021

BERBER, UGUR	PS-281
Berberoğlu, Buğra	DKPS-147
Berberoğlu, Merih	PS-051, PS-230, PS-190, SS-06, KSS-10, PS-108, PS-192, PS-008, PS-189, PS-009, SS-17, KSS-27
Berberoğlu, Ve Merih	PS-159
Bereket, Abdullah	KSS-16, SS-02, SS-05, KSS-11, SS-08, PS-048, PS-096, PS-261, PS-276, SS-09
Beştaş, Aslı	PS-034, PS-035
Beyhun, Ercüment	PS-109
Bezen, Diğdem	KSS-11
Bideci, Aysun	PS-278, PS-054, KSS-23, KSS-25, PS-025, PS-036, PS-153, SS-11, KSS-18, PS-203, PS-056
Bilgin, Emre	PS-120
Bilginer Gürbüz, Berrak	PS-021
Bingöl Aydın, Dilek	PS-220, DKPS-145, KSS-06
Birinci, Hakan	PS-191
Böber, Ece	PS-081, PS-010, KSS-01, KSS-22, PS-091, PS-233, PS-118, PS-180, PS-201
Böke Koçer, Gizem	PS-264, PS-027, PS-055, DKPS-146, PS-011, PS-082, PS-043
Bolaç Özyılmaz, Leyla Gizem	PS-064
bolu, semih	PS-166
Bolu, Semih	PS-260
Boyras, Aysel Yıldız	PS-163
Boyras, Mehmet	PS-171, KSS-24, PS-067, PS-090, PS-063, PS-177, PS-162, PS-182
Boz, Eda	PS-045
Bozbulut, Rukiye	PS-278
Buğrul, Fuat	SS-17, KSS-11, PS-188, PS-124
Bükecik, Tuba	PS-260
Buluş, Ayşe Derya	PS-183, SS-17
Bulut, Fatma Derya	PS-186
Büyükinan, Muammer	PS-188
Büyükinan, Muammer	PS-124
Büyükyılmaz, Gönül	PS-063, KSS-24, PS-067, PS-090, PS-061, PS-162, PS-182
Buz Yaşar, Ayşenur	PS-166
Çağlar şimşek, Cemile Ece	PS-026, PS-069, PS-268, PS-280
Çakır, Aydilek Dağdeviren	PS-169
Çakır, Ecrin	KSS-07
Cakmak, Fadime	PS-222
Çakmak, İrem	SS-13
Çakmakcı, Selma	PS-067
Çalış, Selçuk	DKPS-147
Çalışıcı, Erhan	PS-150
Çalışkan Pala, Seval	PS-238
Çalışma Grubu, Ulusal Obezite	SS-02, SS-05
Calliari, Luis Eduardo	KSS-06
Çam, Sebahat	PS-066
Çamaş, Aşan Önder	PS-204

Çamtosun, Emine	PS-240, PS-014, PS-084, PS-059, PS-076, PS-095, PS-205, PS-235
Çamurdan, Mahmut Orhun	PS-278, PS-054, KSS-25, PS-025, PS-036, PS-153, SS-11, PS-056
Çamurdan, Orhun	KSS-23, KSS-18, PS-203
Can, Ecem	DKS-131, KSS-04, PS-224, PS-229
Can Yılmaz, Gülay	PS-222, PS-265
Canbaz, Aylin Tuğba	KSS-16, SS-17, PS-048, PS-096, PS-261, PS-276, SS-09
Canbaz, Hazal	PS-179
Canbaz, Sebatı Başer	PS-096
Canbaz Özdemir, Hazal	SS-02, SS-05, PS-105, PS-112, PS-175, PS-194
Canbek, Sezin	PS-266
Candan Çelik, Tuğçe	PS-184
Canoruç Emet, Dicle	SS-04, SS-13
Canpolat, Nur	PS-223
Cansever, Mehmet Şerif	PS-220
Cansu, Ali	PS-033
Cantürk, Zeynep	PS-082
ÇAT, GÜLNUR	DKPS-239
Çatlı, Gönül	KSS-11
Çavdarlı, Buşranur	KSS-24
Çay, Mevra	KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158, SS-07
Çayır, Atilla	PS-246, SS-02, SS-05, PS-016
Çeçen, Refik Emre	PS-201
Çelebi, Şükriye Tuğçe	KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158, SS-07
Çelebi Bitkin, Eda	PS-214, PS-072, PS-257
Çelik, Kıymet	PS-013
Çelik, Nurullah	PS-026, PS-069, PS-268, PS-280, PS-014
Çelik, Hasan Tolga	SS-13
ÇELİK, Nurullah	PS-106, PS-174, PS-212
Çelik Ertaş, N. Berna	SS-13
Çelik Ertaş, Nur Berna	SS-04, PS-088
Çelik Ertaş ^a , N. Berna	PS-094
Celiloğlu, Can	KSS-28
Celmeli, Gamze	PS-039
Çelmeli, Gamze	PS-012
Cemaloğlu, Mustafa	PS-021
Cengiz Özyurt, Beyhan	PS-184
Cesur, Yaşar	PS-006
Çetin, Kürşat	PS-029, PS-049, SS-18, PS-013, PS-148, PS-149
Çetin, Sena	PS-154
Çetinarıslan, Berrin	PS-027
Çetinçelik, Ümran	PS-038, PS-068
Çetinkaya, Semra	PS-206, SS-02, PS-012
Çevik, Burcu	SS-06

Çevikdzici, Melike	KSS-20
Ceyhan, Koray	SS-06
Ceylan, Ahmet Cevdet	PS-171
Chobot, Agata	KSS-06
Çiçek, Dilek	PS-057, PS-272, PS-005
Çiftci, Nurdan	PS-014
Cihan, Mecit Caner	KSS-08
Çıldır, Elif	PS-088
Çilesiz, Fatma Başak	PS-006
Cimbek, Emine Ayça	PS-117, PS-024, PS-033, PS-100, PS-193, PS-210, PS-217, PS-163
Çimen, Ayşe Merve	KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158, SS-07
Çınar, Hasibe Gökçe	PS-206
Çinleti, Tayfun	PS-269, PS-157
Çirkin, Fatoş	PS-197
Çirkin Melik, Fatoş	PS-115, PS-152, PS-267, KSS-05, KSS-17, PS-247, KSS-08
Çizmecioglu Jones, Filiz Mine	PS-264, PS-027, PS-055, DKPS-146, PS-011, PS-082, PS-043
Çoban, Ayşe	DKPS-144, DKS-03
Çoban, Rabia	PS-214, PS-072, PS-257
Çoker, Mahmut	KSS-02
Çömlek, Fatma Özgüç	PS-188
Çoşgun, Gülcem	KSS-08
Cüce, Burcu	PS-018, PS-215
Cudizio, Laura	KSS-06
Dağ Özbek, Serap	DKS-130
Dağdeviren Çakır, Aydılek	SS-16, PS-173, KSS-07, PS-068, PS-064, PS-176
darcan, sukran	DKPS-135, DKS-129
Darcan, Şükran	SS-01, KSS-02
Darendeliler, Feyza	PS-052, PS-080, PS-085, DKPS-136, KSS-12, KSS-14, KSS-26, PS-058, PS-207, KSS-20, PS-003, PS-216
Deliğa, Hasan	PS-016
Deligözoğlu, Duygu	PS-063, PS-061, PS-116, PS-162, PS-172, PS-182
Demet Akbaş, Emine	PS-186
Demir, Batuhan Berk	PS-092
Demir, Ercan	KSS-25
Demir, Günay	DKPS-135, DKS-129, KSS-02, PS-225, PS-228, PS-241
Demir, Korcan	PS-081, PS-010, KSS-01, KSS-22, PS-091, PS-227, PS-233, PS-228, SS-17, PS-118, PS-180, PS-201
Demir, Şenol	KSS-11
Demir, Batuhan Berk	PS-104
Demiral, Meliha	PS-122
Demirbilek, Hüseyin	SS-02, SS-05, KSS-24, PS-043, PS-061, SS-17
Demircan Coşkun, Betül	PS-091, PS-118, PS-180, PS-201, PS-156
Demirci, Harun	PS-067
Demircioğlu Turan, Serap	KSS-16
Demirgan Özeren, Hatice	PS-214, PS-072, PS-257

Demirkol, Fatma Nur	PS-053
Demirkol, Zeyneb	PS-034
Demirtaş, Şafak	PS-230, PS-190, KSS-10, PS-108, PS-159
Denkboy Öngen, Yasemin	PS-102, PS-167, PS-122
Deveci, Müge	PS-269
Deveci Sevim, Reyhan	PS-040
Dicle Sargin, İrmak	PS-077
dikmen, ibrahim	PS-051
Dikmen, ibrahim	PS-230
Dikmen, İbrahim	KSS-11, KSS-10, PS-108, PS-159, PS-008, PS-189, PS-009
Dilli, Dilek	PS-060
Dinç, Hasan	PS-193
Dinç Doğrul, Medine	PS-209
Dinçaslan, Handan	PS-190
Dinçer, Mustafa	PS-155
Dinlen Fettah, Nurdan	PS-187
Dizbay Sak, Serpil	SS-06
Doğan, Murat	KSS-11
Doğan, Özlem	KSS-27
Döger, Esra	PS-278, PS-054, KSS-23, KSS-25, PS-025, PS-036, PS-153, SS-11, KSS-18, PS-203, SS-17, PS-056
Donbaloglu, Zeynep	PS-029, PS-149
Donbaloğlu, Zeynep	PS-079, SS-18, PS-013
Döneray, Hakan	PS-047
Dudu, Büşra	PS-015
Dülek, Muhammed Yasin	KSS-05
Duman, Yasemin	PS-036
Dundar, Bumin Nuri	PS-196
Dundar, İsmail	PS-084, PS-076, PS-235
Dündar, Bumin	SS-03
Dündar, Bumin Nuri	PS-191, PS-269, PS-277, PS-157
Dündar, İsmail	PS-012, PS-240, PS-014, PS-059, PS-095, PS-205
Dural, Özlem	PS-058
Durmaz, Asude	PS-248, PS-059, PS-273
Durmaz Öncül, Yurday	PS-076
Dursun, Fatma	PS-266, PS-044, PS-164, PS-215, SS-10, SS-17
Dursun Yılmazçamlı, Tuğçe	KSS-07
Durusoy Onmuş, Raika	PS-228
Düzcan Kilimci, Duygu	PS-057, PS-272, PS-005
Ece Solmaz, Aslı	PS-039
Eken, Emine Şeyma	SS-12, PS-218
Ekici, Cemal	PS-235
Eklioğlu, Beray Selver	SS-17
Eliuz Tipici, Beyza	DKS-128

Eltan, Mehmet	SS-08
Emeksiz, Hamdi Cihan	PS-103, PS-066, PS-204, DKPS-139, PS-154
Er, Eren	PS-269, PS-157, PS-191, PS-277
Erbas, Ibrahim Mert	PS-062
Erbaş, İbrahim Mert	PS-262, PS-097, DKPS-141, PS-237, PS-249, PS-226, KSS-19, PS-221, PS-245
Erbaş, Mert	PS-228
Erçel, Mert	PS-251
Erden, Deniz	KSS-01, PS-091, PS-233, PS-228, PS-118, PS-180
Erdeve, şenay Savaş	PS-250
Erdoğan, Kadri Murat	PS-191
Eren, Erdal	PS-102, PS-167, PS-246, PS-074, PS-122
Eren, Fatih	DKPS-144
Eren, Mehmet Emir	PS-151
Eren, Olcay	PS-083, PS-101
Eren, Simge	PS-083, PS-101
ERGEN DİBEKLİOğLU, Saime	PS-236
Ergin şahin, Sibel	PS-266
Ergün, Gökçe	PS-001, PS-213, PS-022, PS-037, PS-031, PS-046
Erkesim, Remzi	PS-015
Eroğlu, Nilgün	SS-12
Eroğlu Filibeli, Berna	PS-228
Eroğlu Filibeli, Berna	PS-196, PS-191, SS-03
Ersoy, Betül	PS-184, PS-232
Ersöz, şafak	PS-193
Erturun, Gizem Aylin	PS-098
Esen, İhsan	PS-242
Esen, İhsan	PS-030
Eser, Metin	PS-044
Etyemez, İsmet Mehmet	PS-034
Eviz, Elif	PS-002, SS-05, DKS-131, KSS-04, PS-224, PS-229
Evliyaoğlu, Olcay	PS-254, PS-032, SS-16, PS-114, PS-170, PS-219, PS-271, SS-15, PS-028, PS-034, PS-223, PS-220
Evrüke, İpek Merve	PS-058
Eyüboğlu, İlker	PS-109
Eyvazova, Kamala	PS-007
Ezgü, Fatih Süheyl	PS-025
Fitöz, Ömer Suat	SS-06
Flanagan, Sarah	PS-043
Gardiyanoğlu, ilkem	PS-283
Genç, Aslı	PS-172
GENÇ, CAN ALP	PS-119
Genç, Can Alp	PS-182
Genç, Fatma Nur	DKPS-138
Gerik Çelebi, Hamide Betül	PS-122

Gezmen Yazarlı, Esra	PS-041
Giles, Yasemin	KSS-26
Giles Şenyürek, Yasemin	PS-208
gök, ebru	PS-281
Gök, Mustafa	PS-040
Gökçe, Seval	PS-222
Gökçe, Tuğba	DKS-131, KSS-04, PS-224, PS-229
Gökdemir, İrem	PS-021, PS-063, PS-067, PS-162, PS-182
Gokşen, Damla	PS-273
Gökşen, Damla	SS-01, DKPS-135, DKS-129, KSS-02, PS-225, PS-010, PS-168, PS-228, PS-241, PS-248, PS-156
Gökşen, Ruhsar Damla	PS-275, KSS-09
Gonc, E. Nazli	KSS-15
Gönç, E. Nazlı	PS-094, SS-13
Gönç, Elmas Nazlı	SS-04, KSS-13, SS-14
Gönç, Nazlı	PS-011
Gönen, Betül	PS-215
Gören, Refika	PS-090, PS-162
Gul Siraz, Ulku	PS-281
Gül Şiraz, Ülkü	KSS-21, PS-258
Gül Uslu, Nihal	SS-01, PS-275, KSS-02, KSS-09, KSS-11
Güler, Ahsen	PS-199
Güllü, Merve	PS-179, PS-105, PS-079, PS-112, PS-175, PS-194
Gülsen, Neslihan	KSS-04, PS-211, PS-224, PS-229
Gültekin Açıkgöz, Filiz	PS-025
Gün, Halil İbrahim	PS-053
Güenal, Yasemin Dere	PS-093
Günay, Aylin	KSS-16, PS-048, PS-096, SS-09
Günbey, Ömer	PS-242, PS-030
Gündüz, Nur Semerci	KSS-24
Güneş, Sebla	DKS-130, PS-155, PS-012, PS-040
Güneş, Yunus Emre	PS-048, PS-261
Güneş Kaya, Didem	PS-219, PS-271, PS-220
GÜNEŞ KAYA, DİDEM	PS-254
Güney, Abdurrahman Zarif	PS-254, PS-114
Güney, Abdurrahman	PS-034
Güney, Abdurrahman Zarif	PS-032, SS-16, PS-170, PS-219, PS-271, PS-028
Günöz, Hülya	KSS-14
Gür Aykut, Gizem	DKPS-146
Güran, Tülay	SS-17, KSS-11, PS-048, SS-09
Gürbüz, Emre	PS-251, PS-119, PS-061
Gürbüz, Fatih	PS-246, PS-119, PS-171, KSS-24, PS-067, PS-090, PS-021, PS-063, PS-017, PS-061, PS-162, PS-182
Gürbüz, Fatih	PS-177
Gürel, Ayşe	PS-166

Güreşçi, Servet	PS-067
Gürpınar, Gözde	PS-200
Gürpınar Tosun, Buşra	KSS-11
Gürpınar Tosun, Buşra	PS-261
Gürpınar Tosun, Büşra	PS-012, PS-048, SS-09
Gürpınar Tosun, Buşra	SS-08
Gürsoy, Semra	PS-180
Güzelkükük, Zeliha	PS-251
Habiloğlu, Esra	PS-243
Haliloğlu, Belma	SS-02, SS-05, KSS-11, SS-08, DKPS-147, PS-048, PS-261, PS-276, SS-09
Halk, Mustafa	PS-227
Hatipoğlu, Nihal	SS-02, PS-281, KSS-11, KSS-21, PS-258, PS-012
Hatun, Şükrü	DKS-131, KSS-04, PS-211, PS-224, PS-229, KSS-06
Hazan, Filiz	PS-062
Hazer, İlhan	PS-092, PS-104, PS-098, PS-202, PS-209
Helhel, Ekim	KSS-13, PS-088, SS-14, PS-094
Helvacıoğlu, Didem	KSS-16, SS-09
Hepokur, Merve Nur	KSS-11, PS-103, PS-066, PS-204, DKPS-139, PS-154
Hız, Ayşe Semra	PS-227
Hürmüzlü Közler, Selen	PS-012, PS-264, PS-027, PS-055, DKPS-146, PS-011, PS-082, PS-043
HÜZMELİ, ALİ YAĞIZ	PS-086
İlgüy, Müge	DKS-133, PS-125
İmamoğlu, Mustafa	PS-193
İnan, Ertuğrul	PS-169
İnan Balcı, Elif	PS-164
İnceoğlu, Sibel	PS-103, DKPS-139
İncesu, Çağla	PS-089
İrmak, Fatma Nur	DKS-128
İşat, Esra	PS-220
İşcan, Yalın	PS-208
İşık, Emregül	KSS-24, PS-182, PS-017
İşık, Mehmet Şirin	KSS-30
İşık Bayar, Nilay Tuğçe	PS-232
İyigün, İrem	SS-13
Jeronimo, Tiago	KSS-06
Jones, Jeremy Huw	PS-043
Kaba, İlknur	PS-263
Kabaalioğlu, Adnan	PS-211
Kadem, Elif Naz	PS-227
Kahraman, Murat	PS-096
Kahveci, Ahmet	KSS-16, SS-02, SS-05, PS-096, SS-09
Kalaycık Şengül, Özlem	PS-066
Kalkan Uçar, Sema	KSS-02

Kalyoncu Uçar, Ayşe	PS-034
Kandemir, Tuğçe	PS-052, PS-080, PS-085, DKPS-136, PS-003, PS-216
Kara, Fulya Tuğba	PS-109
Kara, Leyla	PS-281, PS-113
Kara, Özlem	PS-061
Kara Ulu, Nursel	PS-161, PS-150, PS-041
Karabağ Yılmaz, Esra	PS-223
Karaca, Nevin	DKPS-136, PS-216
Karacan Küçükali, Gülin	DKPS-143, PS-042
Karadağ, Ayşe	KSS-21, PS-258
Karadeniz, Cansu Sadiye	PS-042, PS-060
Karagence, Yeliz	DKS-133, DKS-03
Karagöz, Kıymet	PS-218
Karagözoğlu, Merve	DKS-131, KSS-04, PS-224, PS-229
Karagüzel, Gülay	PS-117, PS-024, PS-033, PS-100, PS-193, PS-210, PS-217, PS-163, PS-109
Karagüzel, Güngör	PS-079, SS-18
karakaş, hasan	PS-254
Karakaş, Hasan	PS-032
karakaş, Hasan	SS-16
Karakaş, Hasan	PS-114
karakaş, hasan	PS-170
Karakaş, Hasan	PS-219, PS-271, SS-15, PS-028, PS-034
Karakılıç Özturan, Esin	PS-282
Karakış, Ayça	PS-082
Karaoğlan, Murat	PS-115, PS-152, PS-267, KSS-05, KSS-17, PS-247, KSS-30, KSS-08, PS-197
Karataş, Murat Çağlar	PS-249
KARATAŞ, MURAT ÇAĞLAR	PS-062
Karataş, Murat Çağlar	PS-226
Karataş, Nazmi Mutlu	PS-054
Kardaş, Burcu	PS-264
Kardaş, Ömer	PS-264
Kardelen Al, Aslı Derya	PS-052, PS-080, PS-085, DKPS-136, KSS-12, KSS-14, KSS-26, PS-058, PS-207, KSS-20, PS-003, PS-208, PS-216
Kardeş, Hakan	PS-117, PS-024, PS-033, PS-100, PS-193, PS-210, PS-217
Karpat, Buse	PS-234
Karşıdağ, Kubilay	KSS-20
KARSLI, Berna	PS-124
Karslı, Berna	PS-188
Kartal, Tuğçe	DKPS-137
Kavrak Kurşun, Melis	PS-266, PS-044, PS-164, PS-215
Kaya, Eda	PS-240, PS-084, PS-059, PS-076, PS-095, PS-205, PS-235
Kaya, İzzettin	PS-200
Kaya, Mehtap	PS-282
Kayakıran Demir, Eda Didem	PS-230, PS-190, KSS-10, PS-108, PS-159, PS-192, PS-008

Kaygı Tartıcı, Emine	KSS-21, PS-258
Kayhan, Gülsüm	PS-177, KSS-18, SS-11, PS-153, PS-056, PS-203
KAYIR KURT, Özlem	SS-01, PS-275
Kayır Kurt, Özlem	KSS-02, KSS-09, PS-010, PS-228
Kaynar, Özge	SS-15
Kazımlı, Esmira	KSS-21, PS-258
Keleştemur, Elif	PS-096, SS-09
Kendir Demirkol, Yasemin	PS-077
Keskin, İsmail Sefa	PS-033
Keskin, Mehmet	PS-115, PS-152, PS-267, KSS-05, KSS-17, PS-247, KSS-30, PS-197
keskin, meliksah	PS-206
Keskin, Meliksah	PS-023, PS-187, PS-218, PS-259
Keskin, Melikşah	SS-12, PS-234, DKPS-138, PS-042, PS-060, PS-250, PS-093, DKPS-142, PS-283
Kilci, Fatih	PS-107, PS-178
Kılcı, Fatih	SS-02
KİLCİ, FATİH	PS-244
Kılçık, Rabia Deniz	KSS-17
Kılıç, Esra	PS-090, PS-116, PS-172
Kılınç Uğurlu, Aylin	PS-278, PS-054, KSS-23, PS-025, PS-036, PS-153, SS-11, KSS-18, PS-203
Kınacı Çimen, Yeşim	PS-196
Kiraz, Hatice Nur	PS-194
Kırbıyk, Özgür	PS-191, PS-118
Kirel, Birgül	PS-022, PS-045, PS-238
Kiremitçi Yılmaz, Seniha	PS-199
Kirgoz, Tarik	PS-113
Kırgöz, Tanık	PS-111
Kırmızıbekmez, Heves	PS-266, PS-077, PS-018, PS-044, PS-164, PS-215, SS-10
Kıvrak, Hale	SS-06
Kıyıkım, Ertuğrul	PS-220
Kızılcan Çetin, Sirmen	PS-171, PS-230, SS-06, KSS-10, PS-108, PS-159, KSS-27
KIZILKAYA, İLKNUR	DKPS-142
Kızmaoğlu, Deniz	PS-201
Koban Doğan, Canan	PS-223
Koç, Cansu	PS-080, DKPS-136, KSS-12, KSS-14, KSS-26, PS-058, PS-216
Koca, Serkan Bilge	PS-111, KSS-24, PS-090, PS-113
Kocaay, Pınar	PS-251, PS-090, PS-116, PS-162, PS-172, PS-182
Kocagil, Sinem	PS-092
Kocaman, Gizem	PS-203
Kocasoy Orhan, Elif	KSS-20
Koçyiğit, Cemil	PS-118
Koçyiğit, Esra	PS-264, PS-027, PS-055, DKPS-146, PS-011, PS-082, PS-043
Köder, Ahmet	PS-231
Köder, Zeynep	PS-019

Köder, Zeynep Bengül	PS-270, PS-231
Kolbaşı, Barış	SS-02, SS-05
Kontbay Çetin, Tuğba	PS-087, PS-126
Köprülü, Özge	PS-262, DKPS-141, PS-237, PS-249, PS-062, PS-226, KSS-19, PS-221, PS-245
Körez, Muslu Kazım	PS-236
Korkmaz, Hüseyin Anıl	PS-262, PS-237, PS-226, KSS-19, PS-221
Korkmaz, Mehmet	PS-104
Korkmaz, Selçuk	PS-270
Korkmaz Vural, Meltem	PS-060, PS-218
Kotan, Leman Damla	KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158
Koyun, Merve	DKS-03
Kubat, Abdullah Harun	PS-068
Küpçü, Zekiye	PS-016
Kurnaz, Erdal	SS-12, PS-234, DKPS-138, PS-023, PS-042, PS-060, PS-187
Kurnaz, ERDAL	PS-218
Kurnaz, Erdal	PS-250, PS-093, PS-259, DKPS-142, PS-283
Kurt, İlknur	KSS-11, SS-08, PS-096, SS-09
Kuskonmaz, Baris	KSS-15
Liv Çanga, Betül	PS-218, PS-250
Macit, Bengü	PS-076
Mammadova, Jamala	PS-007, PS-279
Manav, Mustafa	KSS-27
Manav Yiğit, Zehra	PS-004
Manyas, Hayrullah	PS-191, PS-002, SS-02
Marangoz, Talip Kerem	KSS-30
Maraş Genç, Hülya	PS-003
MARAŞLI, HÜSNÜ	PS-106, PS-174, PS-212
Marzioğlu Özdemir, Ebru	PS-124
Mehraliyeva, İlah	PS-279
Mendillioğlu, Hilal	DKPS-142
Mengen, Eda	KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158, SS-07
Mengen Uçaktürk, Eda	DKPS-137
Mersin, Mustafa	KSS-01
Mete Kalaycı, Fulya	SS-01, DKS-129, PS-275, KSS-02, KSS-09, PS-225, PS-273
Metiner, Sema	PS-264, DKPS-146
Mihçı, Ercan	PS-013
Mulayim, Muhammed Fatih	KSS-18
muratoglu sahin, nursel	PS-206
Muratoğlu Şahin, Nursel	PS-151
Mutlu, Hatice	PS-192, PS-265
Mutlu, Ümmü	KSS-20
Mutlucan Köseoğlu, Gamze	PS-116
Nacarkahya, Gulper	KSS-30

Nalbantoğlu, zlem	PS-262, PS-097, DKPS-141, PS-237, PS-249, PS-062, PS-226, KSS-19, PS-221, PS-245
Narimanova, Gülnar	PS-279
Nasırlı, Mge	PS-157
Nursoy, Hatice	PS-102, SS-02, SS-05, PS-074, PS-122
Ocak, Emre	PS-192
cal, Murat	PS-110, PS-243
Odabaşı Gneş, Sevin	PS-161, PS-150, PS-041, PS-012
kdemir, Deniz	PS-242, PS-030
Oktay, Mehmet Ali	PS-278, KSS-25, PS-153, SS-11
OKTAY, Mehmet Ali	KSS-18
OKUR, FATMA VISAL	KSS-15
Okur, İclal	PS-060, PS-218
Okur, İlyas	PS-025
Onay, Hüseyin	PS-248
nder, Arif	SS-18
nder, Semen	KSS-26
nder amaş, Aşan	PS-066, DKPS-139, PS-154
nder amaşır, Aşan	PS-103
ney Yılmaz, Ceyda	PS-003
ngen, Yasemin Denkboy	PS-074
Onguner, Sevim	PS-196, PS-228
nsz, Muhammed Fatih	PS-238
Orbak, Zerrin	SS-02, SS-17
rtlek, Halil	PS-171, PS-177
z, Veysel	PS-050
zak, Ahmet	PS-148
zalkak, Şervan	PS-075, PS-050, SS-02, PS-123
zalp Kızılay, Deniz	SS-01, DKPS-135, DKS-129, PS-275, KSS-02, KSS-09, KSS-11, PS-225, PS-273, PS-010, PS-168, PS-228, PS-241, PS-248
zata Abanoz, Banu	DKPS-144, PS-125
zbaran, Burcu	PS-228
zbek, Namık Yaşar	PS-021
zbier, Emine	SS-05, PS-270, PS-019, PS-231
zcabi, Bahar	KSS-11
zcabi, Bahar	PS-276
zcan Murat, Nurhan	PS-107, PS-178, PS-078
zdemir, Ebru Mirzaoğlu	PS-188
zdemir, Muhammed Emre	KSS-08
zdemir Akgn, Sevgi	PS-176
zdemir Uslu, Zlal	KSS-15, PS-088, SS-14
zden, Ayşe	PS-047
Ozen, Samim	DKPS-135
zen, Filiz	PS-154
zen, Samim	SS-01, DKS-129, PS-275, SS-02, SS-05, KSS-02, KSS-09, PS-225, PS-273, PS-276, PS-168, PS-228, PS-241, PS-248, SS-17

Özer, Emre	PS-161, PS-041
Özer, Gülşen	DKPS-141, PS-237, PS-249
Özer, Ömer Faruk	PS-006
Özer, Tolgahan	PS-043
Özer, Yavuz	PS-220, DKPS-145
Özgen, İlker Tolga	PS-006
Özgüç Çömlek, Fatma	KSS-11, PS-236, PS-124
Özhan, Bayram	PS-110, PS-198, PS-252, PS-160, PS-256
ozkan, Behzat	PS-062
Özkan, Behzat	PS-262, PS-097, DKPS-141, PS-237, PS-249, PS-226, KSS-19, PS-221, PS-245
Özkan Zarif, Nurten	PS-013
Özkaya Dönmez, Beyhan	PS-042
Özlük, Yasemin	PS-208
Özmen, Evrim	PS-211
Özön, Z. Alev	PS-088, KSS-15, PS-094, SS-13
Özön, Zeynep Alev	SS-04, KSS-13
Özsoy, Beyza	KSS-30
Özsoy, Nazlı Sultan	KSS-21, PS-258
Özsu, Elif	PS-051, PS-230, PS-190, SS-06, KSS-10, PS-108, PS-159, PS-192, PS-008, PS-189, PS-009, KSS-27
Öztekin Cebeci, Mediha Elifnaz	PS-063
Öztunalı, Çiğdem	PS-045
Öztürk, Murat	PS-243
Öztürk, Caner	PS-227
Öztürk, Neslihan	DKS-131
Öztürk, Nurinnisa	PS-047
Öztürk, Sercan	DKS-130, PS-156, PS-155, PS-012
Öztürk, Tuğba	KSS-08
Öztürk Gömeç, Tuğba Burcu	PS-105
Özüdoğru, Şerife Ebru	KSS-21, PS-258
Özyazıcı Özkan, Elif	PS-187
Özyörük, Derya	PS-067
Paksoy, Firdevs dilara	PS-242
Paksoy, Firdevs Dilara	PS-030
PAPATYA ÇAKIR, Esra Deniz	PS-214
Papatya Çakır, Esra Deniz	KSS-11, PS-072, PS-257
Parlak, Mesut	PS-079, SS-02, PS-029, PS-049, SS-18, PS-013, PS-148, PS-149
Peltek Kendirci, Havva Nur	PS-263
Pınar, Aybüke	PS-183
Piona, Claudia	KSS-06
Polat, Ayşe İpek	PS-227
Poyrazoğlu, Şükran	PS-052, PS-080, PS-085, DKPS-136, KSS-12, KSS-14, KSS-26, PS-058, KSS-20, PS-003, PS-208, PS-216
Poyrazoğlu, Şükran	PS-207
Reis, Gökçe Pınar	PS-100

Sağırlıbaş, Özlem	PS-197
Sağlam, Halil	PS-102, PS-074
Sağsak, Elif	SS-05
Şahin, Elif	DKPS-134
Şahin, Kadriye Cansu	SS-17
Şahin Keskin, Lütfiye	PS-064
Şakar Mehmet, Merve	DKPS-255
Salar, Hilal Betül	PS-066
Şanal, Sümeyye	PS-020
Sandal Filikçi, Nurdamla	PS-004
Sanrı, Aslıhan	PS-087, PS-126
Saraç, Hatice	PS-235
Sarali, Emel Emine	DKS-130
Sargın, İrmak Dicle	PS-282
Sarı, Fatma Nur	KSS-08
Sarı, Mehlika Meryem	PS-025
Sarı Tetik, Sedanur	PS-202
Sarıca, Ayça	PS-117, PS-024, PS-033, PS-100, PS-193, PS-210, PS-217
Sarıçayır, Sude	DKPS-147
Sarıkaya, Emre	SS-05, PS-107, PS-178, PS-244, PS-281
Sarıkaya Özdemir, Behiye	SS-02, SS-05, PS-206, PS-023, PS-042, PS-187
Sarioğlu, Fatma Ceren	PS-227
SAVAS ERDEVE, SENAY	PS-206
Savas Erdeve, Senay	PS-259
Savaş Erdeve, Şenay	PS-151, SS-12, PS-234, DKPS-138, PS-023, PS-042, PS-060, PS-187, PS-218, PS-093, DKPS-143, DKPS-239, DKPS-142, PS-281
Saygılı Karagöl, Belma	PS-150
Selver Eklioğlu, Beray	PS-053, PS-020, PS-073
Semerci, Cavidan Nur	PS-256
Şen, Emine Kübra	PS-230, KSS-10, PS-108, PS-159, PS-008
Şen Küçük, Kübra	DKS-130, PS-155
Şengil, Hande Nur	PS-063, PS-067, PS-061, PS-162, PS-182
Şenkalfa, Burcu	KSS-13, PS-088, SS-14
Şenol, Hüseyin Bahadır	PS-227
Şenses, Oğuzhan	PS-251, PS-021
Şenses, Oğuzhan	PS-119
Şentürk, Abdullah	PS-260
Serdaroğlu, Esra	PS-036
Sezer, Abdullah	PS-023, PS-218
Sharifova Mirzayev, Sabina	PS-085, KSS-12, KSS-14
Şıklar, Zeynep	PS-012, PS-051, PS-230, PS-190, KSS-11, SS-06, KSS-10, PS-108, PS-159, PS-192, PS-008, PS-189, PS-009, SS-17, KSS-27
Simsek, Enver	PS-031, PS-046
Şimsek, Enver	PS-001, PS-213
Şimşek, Enver	PS-037

Şimşek, Fatma Yavuzyılmaz	PS-245
Simsek Kiper, Pelin Ozlem	PS-088
Şimşek Kiper, Pelin Ö.	PS-094
Singin, Berna	PS-029, PS-049, PS-013
Şirin, Nermin Görkem	KSS-20
Söbü, Elif	PS-265
Solmaz, Aslı Ece	PS-027
Solmaz, Nihan	PS-056
Sönmez, Beria	PS-181
Sönmez, Bircan	PS-193
Sormaz, İsmail Cem	PS-208
Soylu, Mehmet	PS-228
Soysal, Buse	PS-184
Sözen, Mehmet	PS-027
Sözeri, Betül	PS-077
Sungur, Mehmet Ali	PS-099
Susam Şen, Hilal	KSS-13
Süt, Necdet	PS-231
Sütçü, Zümrüt	KSS-11
Taçyıldız, Nurdan	PS-051
Tan, Hülya	PS-262, DKPS-141, PS-245
Taniş, Gözde	PS-204
Tarcin, Gurkan	SS-16, SS-15
Tarçın, Gürkan	PS-120, PS-264, PS-027, PS-055, DKPS-146, PS-082, PS-043
Tarım, Ömer	PS-102
Tarım, Ömer Faruk	PS-074
Taş, Funda Feryal	PS-034, PS-035
Taş, İbrahim	PS-044
Taşdemir, Volkan	KSS-20
Tekedereli, İbrahim	PS-095
Tekin, Suat	PS-079
Tekneci, Ayşegül	DKS-130, PS-156
Telli, Suzan	KSS-08
Tepe, Derya	PS-251, PS-090, PS-116, PS-162, PS-172, PS-182
Ter, Özgün	PS-097
Tercan, Ummahan	PS-207
Tıkız, Ceyhun	PS-179, PS-105, PS-112, PS-175, PS-194
Tiryaki Demir, Sema	KSS-07
Titiz, Ömer	KSS-08
Toparlık, Derya	DKPS-136
Topuz, Melike	PS-214, PS-072, PS-257
Törel Ergür, Ayça	PS-274
Town, Marissa	KSS-06

Trabzon, Gül	PS-086, PS-181
Tuhan, Hale	PS-079, PS-013
Tunç, Elif	PS-020, PS-073
Tunca Küçükali, Elif Tuğçe	PS-054, KSS-25, PS-153, KSS-18
Tuncay, Emir	DKPS-147
Tural Büyük, Esra	DKS-03
Turan, Benay	PS-277
Turan, Hande	PS-254, PS-032, SS-16, PS-114, PS-170, PS-219, PS-271, SS-15, PS-028, PS-034, PS-223, PS-220
Turan, İhsan	DKPS-137, KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158, SS-07
Turan, Özlem	PS-105
Turan, Serap	KSS-11, SS-08, PS-048, PS-096, SS-09
Turan, Volkan	SS-15
Türedi Yıldırım, Ayşen	PS-232
Turhan, Banu	PS-099
Turhan, Yalçın	PS-099
Türkay, Sümeyye	KSS-05
Türkkahraman, Doğa	PS-179, PS-105, PS-079, PS-112, PS-175, PS-194
Türkmen, Beril	PS-185
Türkmenoğlu, Tuğba Taşkın	PS-093
Türktaş, İlyaz	PS-230, PS-190, KSS-10, PS-159, PS-192, PS-189, SS-17
Türkyılmaz, Ayberk	PS-033, PS-217, PS-163
Tütüncüler Kökenli, Filiz	SS-02, PS-270, PS-019, PS-231
Tuygun, Nilden	PS-234
Tuzcu, Göksel	PS-012, PS-127
Uçaktürk, Ahmet	KSS-11
Uçar, Ahmet	PS-169, PS-038, PS-173, PS-012, KSS-07, KSS-11, PS-070, PS-068, PS-064, PS-176
Uçar, Mert	PS-254, PS-032, SS-16, PS-114, PS-170, PS-219, PS-271, PS-028, PS-034
UÇKAN ÇETINKAYA, DUYGU	KSS-15
Uğur Kaval, Ayça	KSS-04
Uğurlu, Aylin Kılınç	PS-090, SS-17
Uğurlu, Mehmet	PS-092, PS-104, PS-098, PS-202, PS-209
Ulu, Şerife Ece	PS-077
Uluba, Munever	PS-122
Uluba, Münever	PS-074
Uluba, Münevver	PS-102
Uludağ Alkaya, Dilek	PS-170
Ulukapı, Hasan Bora	PS-093
Unal, Sule	KSS-15
Ünal, Aysel	PS-112
Ünal, Edip	PS-014, SS-17
Ünal, Kübra	PS-150
Ünal Kiranoğlu, Funda	DKPS-138
Ünal Kiroğlu, Funda	DKPS-142

Üner, Çiğdem	PS-093
Ünsal, Naz	PS-083
Ünsal, Yağmur	SS-04, KSS-13, KSS-15, PS-094, SS-13
Ünüvar, Tolga	DKS-130, PS-071, PS-127, PS-004, PS-156, PS-155
Ünver Tuhan, Hale	PS-029, PS-049, SS-18, PS-148, PS-149
Ural Fatihoglu, Özlem	PS-010
Ürel Demir, Gizem	PS-088
Ürel Demir ^a , Gizem	PS-094
Urem, Ozan	PS-001, PS-213, PS-022, PS-037, PS-031, PS-046
Uruç, Berivan	DKPS-145
Usluer, Esra	PS-018
Utine, Gülen Eda	PS-088, PS-094
Uyar, Nilüfer	PS-221
Uysal Yazıcı, Mutlu	PS-025
Uzdoğan, Andaç	PS-090
Uzsen, Hatice	DKS-03
uzun, selin	PS-275
Uzun, Selin	SS-02, SS-05
Uzun Karaüzüm, Selin	DKPS-135, KSS-02, KSS-09
Uzun Karüzüm, Selin	SS-01
Uzun Özdemir, Fatma Buse	PS-262
Uzunoğlu, Sema	DKPS-137
Varan, Ali	KSS-13
Varola, Melike Berfin	PS-086
Velioğlu Haşlak, Gökçe	PS-254, PS-032, SS-16, PS-114, PS-170, PS-219, PS-271, PS-028, PS-034, PS-223
Vermezoğlu, Öznur	PS-231
Vermezoğlu, Vasfı Onur	PS-270, PS-019, PS-231
Verrmezoğlu, Öznur	PS-270, PS-019
Vural, Özge	PS-054
Vural Topaktaş, Gülümay	PS-196, SS-03
Vuralli, Dogus	KSS-13
Vurallı Bakkaloğlu, Doğu	PS-208
Vurallı Karaoğlan, Doğuş	PS-094, SS-13
Yalçın, Bilgehan	KSS-13
Yalçın, Ömer Faruk	PS-156, PS-252, PS-160, PS-256
Yamancan Yılmaz, Zeynep	PS-084, PS-059, PS-076, PS-095, PS-205, PS-235
Yanık, Hasan	PS-052, PS-085, DKPS-136, KSS-14, PS-058, PS-216
Yarar, Coskun	PS-045
Yarar, Murat Hakkı	SS-10
Yardımcı, Gönül	PS-090, PS-161, PS-041, PS-177
Yaşar, Ayşe	PS-215
Yaşar, Niyazi Erdem	PS-099
Yaşartekin, Yüksel	PS-183

Yavaş Abalı, Zehra	KSS-16, SS-09
Yavuzılmaz Şimşek, Fatma	PS-226
Yavuzılmaz Şimşek, Fatma	PS-249
Yavuzılmaz Şimşek, Fatma	PS-262, DKPS-141, KSS-19, PS-221
Yazarlı, Esra	PS-161, PS-150
Yeğen, Gölçin	KSS-26
Yeşiltepe Mutlu, Göl	DKS-131, KSS-04, PS-211, PS-224, PS-229
Yiğit, Şule	SS-13
Yiğit, Yeşim	PS-232
Yiğitoğlu, Osman	PS-053
Yıldırım, Ruken	PS-123
Yıldırım, Mahmut Selman	PS-020
Yıldırım, Merve	PS-083
Yıldırım, Nalan	PS-183
Yıldırım, Ruken	PS-075, PS-050, SS-02
Yıldırım Çakar, Didem	KSS-11
Yıldırım Duman, Julide Gölizar	SS-03
Yıldırım Şalbaş, Özge	PS-010, PS-091, PS-227, PS-118, PS-180
Yıldırımçakar, Didem	PS-110, PS-198, PS-252
Yıldız, Basire Nur	PS-033
Yıldız, Caner	PS-006
Yıldız, Edibe Pembegöl	PS-003
Yıldız, Melek	PS-052, PS-080, PS-085, DKPS-136, KSS-12, KSS-14, KSS-26, PS-058, PS-207, KSS-20, PS-003, PS-208, PS-216
Yıldız, Metin	PS-103, DKPS-139, PS-154
Yıldız Baş, Gamze	PS-228
YILMAZ, MURAT	PS-001
YILMAZ, Uğur Cem	KSS-02, PS-168, PS-241, PS-248
Yılmaz, Ahmet Fatih	PS-188, PS-124
Yılmaz, Duygu	SS-05
Yılmaz, MURAT	PS-213
Yılmaz, Murat	PS-022, PS-037, DKPS-147, PS-031, PS-046
Yılmaz, Musa	PS-263
Yılmaz, Uğur Cem	PS-228
Yılmaz, Uğur Cem	SS-01, PS-275, KSS-09, PS-156
Yılmaz, Zeynep Yamancan	PS-240
Yılmaz Ağladıoğlu, Sebahat	PS-185
Yılmaz Aksoy, Meltem	PS-214, PS-072, PS-257
Yılmaz Gölleç, Elif	PS-154
Yirmibeş Karaoğuz, Meral	SS-11
Yiş, Uluç	PS-227
Yola Atalah, Yaprak Ece	KSS-26, KSS-20, PS-208
Yoloğlu, Nazlı Altun	PS-093
Yorulmaz, Umut	PS-053

Yüceer Peliöglu, Ceren

PS-187

Yücel, Aylin

PS-073

Yüksek Acinikli, Kübra

PS-010, PS-091, PS-118, PS-180

Yüksel, Bilgin

DKPS-137, KSS-28, PS-065, KSS-29, PS-158, SS-07

Zihni, Ismail

PS-049

Zübarioğlu, Tanyel

PS-223, PS-220





Adres: Kasap Sokak Eser İş Merkezi A Blok No:16/35,
Esentepe, Şişli, İstanbul, Turkey

+90 212 323 5100 +90 212 323 5100 info@zevent.com.tr

Adress: Z Event Congress Services Kft., 1032 Budapest, Föld utca
53. pinceszint 1. Ajtó, Hungary

europa@zevent.com.tr

www.zevent.com.tr