KONGRE SÖZEL BİLDİRİLERİ

[SS-01]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Erken Kardiyak Disfonksiyon Belirteci Olarak "Global Longitudinal Strain": Glisemik Metrikler, Tedavi Yöntemi ve Tanıda Diyabetik Ketoasidozun Etkisi

Özlem Kayır Kurt[1], Hakan Kurt[2], Hafize Işıklar[1], Aslı Suner Karakülah[3], Deniz Özalp Kızılay[1], Eser Doğan[2], Zülal Ülger Tutar[2], Samim Özen[1], Ertürk Levent[2], Damla Gökşen[1]
[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Kardiyovasküler hastalıklar, tip 1 diyabetli (T1D) bireylerde morbidite ve mortalitenin temel nedenidir. Klasik ekokardiyografik bulgular ortaya çıkmadan önce miyokardiyal deformasyonu gösteren "Global Longitudinal Strain" (GLS), erken evre sistolik disfonksiyonun hassas bir göstergesidir.

AMAÇ: Klinik olarak kardiyovasküler komplikasyon gelişmemiş T1D tanılı çocuk ve ergenlerde, erken evre sistolik disfonksiyonu saptamada GLS ölçümünün etkinliğini; insülin tedavi yönteminin, güncel glisemik metriklerin ve tanıda diyabetik ketoasidoz (DKA) öyküsünün erken evre sistolik disfonksiyon üzerindeki etkilerini araştırmak.

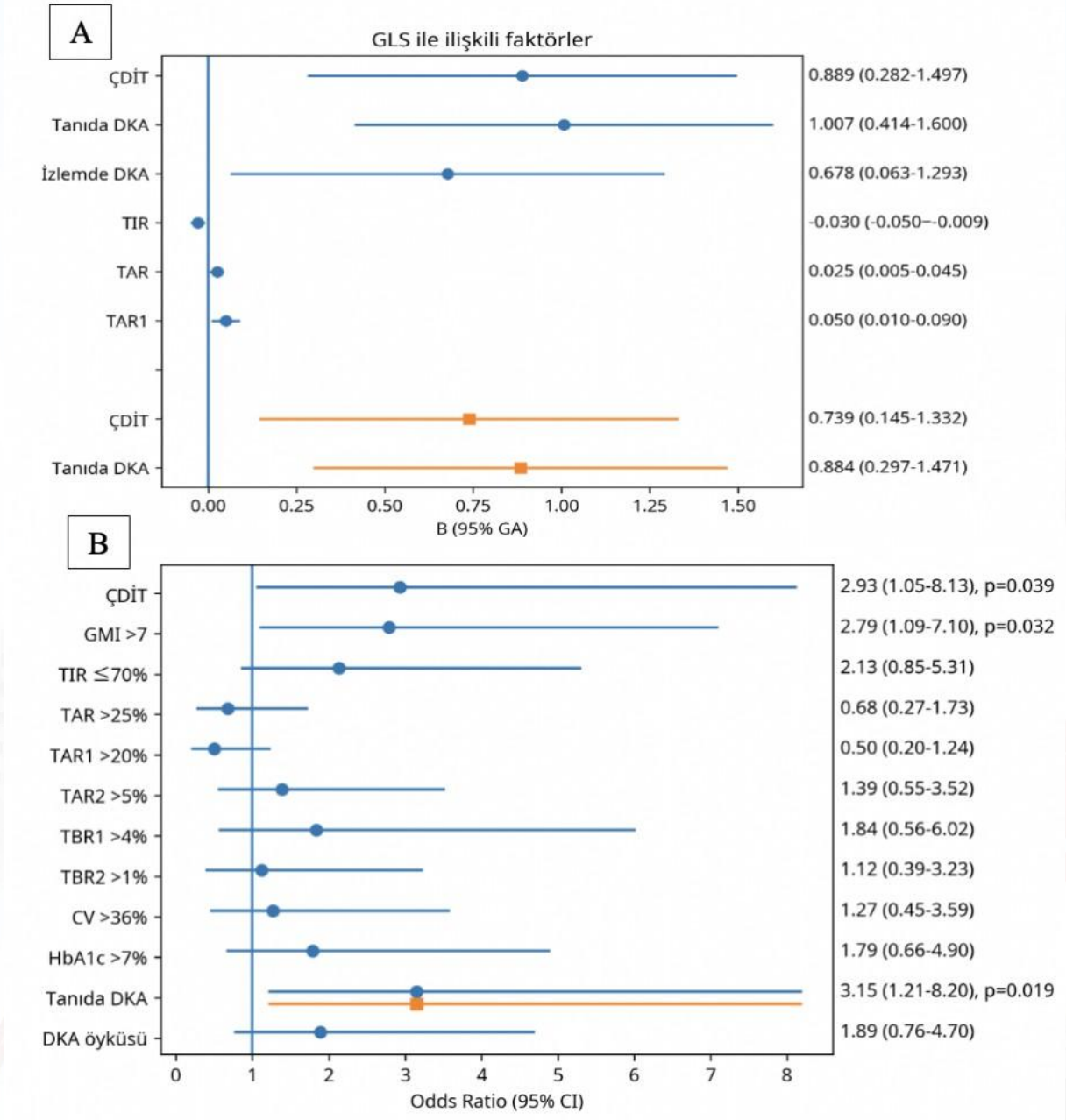
YÖNTEM: Çalışmaya 102 T1D'li çocuk ve ergen ile yaş ve cinsiyet uyumlu 51 sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Tüm katılımcılara transtorasik ekokardiyografi uygulandı; sol ventrikül sistolik fonksiyonu, "speckle-tracking" yöntemiyle elde edilen GLS parametresi ile analiz edildi. GLS değeri sistolik fonksiyonu göstermekte ve negatif sayıyla ifade edilmektedir. Değer sıfıra yaklaştıkça veya pozitif yönde değiştikçe miyokard kontraktilitesinde bozulmayı göstermektedir. Sistolik fonksiyon; metabolik kontrol, başvuruda DKA ve kullanılan tedavi yöntemine göre incelendi. Glisemik metrikler ADA kılavuzuna göre değerlendirildi.

BULGULAR: T1D grubunda konvansiyonel sistolik fonksiyonlar korunmuş olup ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma açısından sağlıklı kontrol grubu ile T1D grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. T1D grubunda sağlıklı kontrollere kıyasla daha kötü GLS değerleri bulunmuştur (−17.85 [IQR 1.7] vs −18.90 [IQR 2.3]) ($p<0.001$). İnsülin infüzyon pompa tedavisi (İİPT) kullanan olgularda, çoklu doz insülin tedavisi (ÇDİT) kullananlara göre daha iyi GLS değerleri saptanmıştır (−17.99±1.55 vs −17.10±1.50) ($p= 0.005$). Hedef aralıkta geçen süre için <%70 ve >%70 olan T1D olgular karşılaştırıldığında > %70 olanlarda daha iyi miyokardiyal kontraktilite saptanmıştır (−17.29±1.68 vs −18.14±1.26)($p =0.008$). Hedef üzerinde geçen süre, düzey bir hipoglisemi ve glukoz yönetim göstergesi değerlerinin artmasının, miyokardiyal fonksiyonlarda bozulma ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (sırasıyla $p=0.045$, $p=0.008$, $p=0.002$). Tanı sırasında DKA ile başvuru daha kötü GLS ile ilişkiliyken (−17.14±1.59 vs −18.15±1.40) ($p=0.001$) çoklu lineer regresyon analizinde; tanıda DKA varlığı ($p=0.004$) ve ÇDİT kullanımı ($p=0.015$), bozulmuş GLS değerlerinin bağımsız prediktörleri olarak tanımlanmıştır (Şekil 1). ROC analizinde, T1D grubu ile sağlıklı kontrolleri ayırt etmede GLS'nin anlamlı ayırt edici güce sahip olduğu (AUC=0.744, $p<0.001$) ve optimal GLS kesim değerinin −18.45% olduğu belirlendi (%75.5 duyarlılık ve %66.7 özgüllük). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, tanıda DKA öyküsünün miyokardiyal disfonksiyon için en güçlü bağımsız belirleyici olduğu saptandı (OR: 3.15, $p= 0.019$) (Şekil 1).

SONUÇ: Standart ekokardiyografi normal saptansa dahi, GLS ölçümü pediatrik T1D olgularında erken miyokardiyal hasarı saptamada oldukça duyarlıdır. Çalışmamız; İİPT ve yüksek hedef aralıkta geçen sürenin erken kardiyoprotektif faydalar sağladığını gösterirken, tanıda DKA öyküsünün uzun dönemde kardiyak fonksiyonlar üzerinde bağımsız ve güçlü bir risk faktörü olduğunu ortaya koymaktadır. Literatürde ilk kez bu çalışma ile; glisemik metrikler ve DKA öyküsünün, çocukluk çağı Tip 1 diyabetinde erken dönem fonksiyonel kardiyak etkilenim üzerindeki belirleyici rolü gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Kardiyak Disfonksiyon, Tanıda Ketoasidoz

Lineer ve Lojistik Regresyon Analizi



Şekil 1. GLS ile ilişkili faktörler için tek değişkenli (mavi) ve çok değişkenli (turuncu) lineer regresyon analizi (A) ile bozulmuş GLS (GLS ≥ −18.45%) ile ilişkili faktörler için tek değişkenli (mavi) ve çok değişkenli (turuncu) lojistik regresyon analizi (B) gösterilmektedir.

GLS: Global Longitudinal Strain; ÇDİT: Çoklu doz insülin tedavisi; DKA: Diyabetik ketoasidoz; TIR: Hedef aralıkta geçirilen süre (70–180 mg/dl); TAR: Hedef aralığın üzerinde geçirilen süre (>180 mg/dl); TAR1: Hedef aralığın üzerinde geçirilen süre 1 (180–250 mg/dl); TAR2: Hedef aralığın üzerinde geçirilen süre 2 (>250 mg/dl); TBR1: Hedef aralığın altında geçirilen süre 1 (54–70 mg/dl); TBR2: Hedef aralığın altında geçirilen süre 2 (<54 mg/dl); CV: Varyasyon katsayısı; GMI: Glukoz yönetim göstergesi.

[SS-02]

Otoantikor Negatif Diyabetes Mellituslu Çocukların İleri Genetik Araştırma İle Elde Edilen Genetik Bulgularının Fenotip Ve Tedavileri Üzerine Etkileri

Elif Özsu[1], İlkyaz Türkan[1], Hatice Mutlu[2], İbrahim Dikmen[1], Eda Didem Kayakıran[1], Emine Kübra Şen[1], Zhala Abdullayeva[1], Fatma Tuba Eminoğlu[3], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç
Tip 1b diyabetes mellitus (DM), pankreas adacık otoantikorlarının negatif olduğu tip 1 DM alt grubunu tanımlar ve tüm tip 1 DM olgularının yaklaşık %10–20'sini oluşturur. Bu heterojen hasta grubunda altta yatan genetik nedenler tam olarak aydınlatılamamıştır ve bazı olgularda monogenik DM veya farklı genetik mekanizmalar söz konusu olabilir. Bu çalışmada, otoantikor negatif tip 1 DM tanısı alan olgularda olası genetik etyolojinin araştırılması ve klinik olarak yeniden sınıflandırılabilecek hastaların belirlenmesi amaçlanmıştır.
Yöntem
Kliniğimizde izlenen tip 1 DM tanılı hastalar arasından, tanı anında üç diyabet otoantikorunun (anti-GAD, anti-insülin ve adacık hücre antikoru) negatif olduğu ve daha önce yapılan MODY genetik panel analizi negatif sonuçlanan 22 olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalarda HLA doku gruplaması da gerçekleştirildi. Tüm olgulara tüm ekzom dizileme (WES) analizi uygulandı. Varyantların patojenite sınıflaması ACMG kriterlerine göre yapıldı.
Bulgular
Olguların %50'si kız olup ortalama tanı yaşı 7.5±3.2 yıl idi. Başvuru sırasında olguların %40.9'inde diyabetik ketoasidoz, %31.8'inde ketoz ve %27.3'ünde rastlantısal hiperglisemi vardı. Tanı anındaki ortanca C-peptid düzeyi 0.46 ng/mL, ortalama HbA1c düzeyi ise %11.9±2.5 idi. Eşlik eden otoimmün hastalıklar arasında Hashimoto tiroiditi 2 olguda (%9,1) ve çölyak hastalığı 2 olguda (%9,1) gözlendi. İzlemde ortalama insülin gereksinimi 0.87±0.29 IU/kg/gün olarak hesaplandı.
Olguların %50'sinde (11/22) 12 gende (ABCC8, WFS1, HNF4A, PPARG, IRS2, UCP1, PPP1R3A, ZFP57, FOXP3, NOTCH3, CEL ve CUBN) 13 patojenik/muhtemel patojenik/klinik önemi belirsiz varyant saptandı. Varyantların önemli bir kısmı insülin direnci/hiperinsülinizm veya lipodistrofi ile ilişkili genlerde yer almaktaydı. 8 olguda riskli HLA doku grubu mevcuttu ve bu olguların 4'ünde genetik varyant saptandı. Riskli HLA doku grubunda pozitif saptanan ve saptanmayan olgular arasında tanı yaşı, c-peptid düzeyi ve HbA1c yüzdesi ile son kontrol insülin dozları ve bazal insülin yüzdeleri arasında fark saptanmadı.
Daibetik nefropati ile açıklanamayan proteinüri kliniği olan bir olgumuzda insidental olarak nonprogresif izole proteinüri fenotipinden sorumlu CUBN geninde patojenik bileşik heterozigot varyant saptandı. Yüksek doz insülin tedavisine rağmen glisemik kontrol sağlanamayan ve metformin tedavisi ile belirgin metabolik düzelme elde edilen bir olgumuzda da PPP1R3A geninde toplumda daha önce görülmemiş heterozigot bir varyant saptandı.

Sonuç
Otoantikor negatif diyabetli olgularda geniş kapsamlı genetik analizler, altta yatan monogenik veya alternatif genetik etyolojilerin ortaya konulmasında önemli katkı sağlayabilmektedir. Çalışmamızda bazı hastalarda genetik varyantlarla birlikte otoimmün diyabete yatkınlık oluşturan HLA tiplerinin de bulunması, bu hasta grubunun heterojen yapısını ve diyabet patogenezinde birden fazla mekanizmanın rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca bu çalışma genetik bulguların klinik fenotip ve tedavi yaklaşımı üzerinde belirleyici olabileceğini de göstermektedir. Bu nedenle otoantikor negatif diyabetli hastalarda geniş kapsamlı genetik değerlendirme, diyabet sınıflandırmasının yeniden gözden geçirilmesine ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabetes Mellitus, Otoantikor negatif, Tüm ekzom analizi

[SS-03]

Konjenital Leptin Eksikliğinde Metreleptin Tedavisi: Çok Merkezli Gerçek Yaşam Deneyimi

Selin Uzun Karaüzüm[1], Sevde Nur Fırat[2], Funda Feryal Taş[3], Gökçen Güngör Semiz[4], Leyla Akın[5], Elif Özsu[6], Mehmet Nuri Özbek[7], Zafer Pekkolay[8], Hüseyin Onay[9], Elif A. Oral[10], Barış Akıncı[11], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[4]Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, İzmir
[5]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun
[6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[7]Mardin Artuklu Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Mardin
[8]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır
[9]Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Tıbbi Genetik, İzmir
[10]Michigan Üniversitesi, North Campus Research Complex, Caswell Diyabet Enstitüsü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Metabolizma Hastalıkları, Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Ann Arbor, Michigan, ABD
[11]İzmir Biyomedikal ve Genom Merkezi ve DEPARK, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Kampüsü, İzmir

AMAÇ:
Konjenital leptin eksikliği (KLE), erken başlangıçlı ağır obezite ve hiperfaji ile seyreden nadir bir monogenik hastalık olup metreleptin tedavisine ilişkin uzun dönem gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada, pediatrik ve erişkin hastalardan oluşan çok merkezli bir kohortta metreleptin tedavisinin uzun dönem klinik etkinliği ve güvenliliğinin değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM:
Türkiye genelinde 8 merkezde izlenen, genetik olarak doğrulanmış veya klinik-fenotipik olarak konjenital leptin eksikliği ile uyumlu ve serum leptin düzeyi belirgin düşük olan 17 hasta retrospektif olarak incelendi. Demografik, klinik, genetik, antropometrik ve metabolik veriler ile metreleptin tedavisine yanıt değerlendirildi. *LEP* varyantları ACMG kriterlerine göre sınıflandırıldı ve longitudinal karşılaştırmalar non-parametrik testlerle analiz edildi.
BULGULAR:
Olguların %87,5'inde obezite yaşamın ilk yılı içinde gelişmiş olup hiperfaji tüm hastalarda mevcuttu. Ebeveyn akrabalığı %82,4 oranında saptandı. *LEP* geninde 5 hastada patojenik, 8 hastada olası patojenik varyant ve bir hastada tüm gen delesyonu tespit edildi. Rutin dizi analizi ile varyant saptanamayan ancak klinik fenotip ve çok düşük serum leptin düzeyi ile konjenital leptin eksikliği ile uyumlu 3 hastada derin intronik bölge ve gen düzenleme bölgelerine yönelik ileri genetik analizler devam etmektedir.
Tüm kohortta medyan VKİ başlangıçta 48,1 kg/m² (IQR 30,9–59,0) iken 12. ayda 26,7 kg/m²'ye, 24. ayda 24,5 kg/m²'ye ve 60. ayda 21,9 kg/m²'ye geriledi. Başlangıca göre medyan VKİ değişimi 12. ayda −%31,6 (p=0,002), 24. ayda −%32,0 (p=0,003) ve 60. ayda −%42,2 (p=0,015) olarak saptandı. Son izlemde tüm hastalarda net VKİ azalması mevcuttu (medyan −%40,5). Pediatrik alt grupta başlangıç medyan VKİ SDS 5,98 (IQR 4,74–7,30) iken 36. ayda 1,30'a ve 60. ayda 1,01'e geriledi; tüm çocuklarda son izlemde VKİ SDS azalması izlendi (medyan relatif değişim −%82,0). Boy SDS'de düşüş saptanmadı ve lineer büyüme korundu. Erişkin hastalarda başlangıç medyan vücut ağırlığı 139 kg iken son izlemde 72 kg'a geriledi (medyan −%48,8); tüm erişkinlerde ≥%20 vücut ağırlığı kaybı sağlandı.
Metreleptin tedavisi ile hiperfaji erken dönemde anlamlı düzeyde düzeldi (p=0,001). Metabolik parametrelerde de belirgin iyileşme gözlendi; açlık insülin düzeyi 17,12 µIU/mL'den 3,1 µIU/mL'ye gerilerken lipid profilinde düzelme izlendi ve hepatosteatoz derecesinde azalma eğilimi saptandı. Puberte başlangıç yaşı gecikmiş (medyan 18 yıl) olup tedavi ile birlikte prepubertal hastalarda fizyolojik pubertal progresyon izlenmiş, menstrual düzensizlikleri olan hastalarda ise hipotalamo-hipofiz-gonadal aks aktivasyonu ile menstrual siklusların düzenlendiği gözlenmiştir.
Metreleptin tedavisi başlangıcında medyan doz 2,55 mg/gün (0,028 mg/kg/gün) olup izlem boyunca belirgin doz artışı gereksinimi olmamıştır. *LEP* geninde tüm gen delesyonu olan bir pediatrik hastada tedavinin yaklaşık 12. ayında nötralizan antikor gelişimine bağlı ikincil yanıt kaybı gelişti ve 15. ayda metreleptin kesilerek başka bir tedaviye geçildi.

SONUÇ:
Bu çalışma, pediatrik ve erişkin KLE hastalarını birlikte değerlendiren en geniş gerçek yaşam kohortlarından biridir. Metreleptin tedavisi ağır obezite ve hiperfajide belirgin ve kalıcı iyileşme sağlamış, lineer büyümeyi etkilemeden uzun dönem etkinlik göstermiştir. Nötralizan antikor gelişimi nadir olup tedavi genel olarak iyi tolere edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gerçek yaşam deneyimi, leptin, metreleptin, monogenik obezite,

[SS-04]

Diyabetik Nefropatiyi Erken Saptamak için Biyobelirteçlerin Etkinliği ve Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Hilalgül Sağlam Kara[1], Aylin Kılınç Uğurlu[2], Sevcan Azime Bakkaloğlu Ezgü[3], Esra Döğer[2], Deniz Gezgin Yıldırım[4], Sare Gülfem Özlü[5], Mahmut Orhun Çamurdan[2], Aysun Bideci[2]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara,Türkiye
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,Çocuk Romatoloji Bilim Dalı,Ankara, Türkiye
[5]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

AMAÇ:
Diyabetik nefropati (DN), Tip 1 Diyabetes Mellitus (T1DM) tanılı çocuklarda son dönem böbrek hastalığının başlıca nedenini oluşturmaktadır. Bu nedenle böbrek hasarı riski altındaki hastaların erken dönemde saptanması ve tedavi edilmesi hastalığın ilerlemesini önlemede kritik önem taşır. Mikroalbüminüri erken tanıda yaygın kullanılsa da nonproteinürik DN olgularının varlığı, albüminüri öncesi gelişebilen glomerüler hasar ve böbrek dışı faktörlerin etkisi nedeniyle tek başına yeterli bir belirteç değildir. Son yıllarda DN patogenezinde tübüler hasarın da önemli rol oynadığı gösterilmiştir. Bu bağlamda Nötrofil Jelatinazla İlişkili Lipokalin (NGAL), Böbrek Hasar Molekülü-1 (KIM-1) ve Sistatin C gibi biyobelirteçler ile sistemik mikrovasküler hasarı non-invaziv olarak değerlendiren Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi (TYK) umut verici yöntemlerdir. Bu çalışmada T1DM tanılı çocuklarda DN'nin erken saptanmasında idrar ve serum NGAL, idrar KIM-1 ve sistatin C düzeyleri ile TYK bulgularının tanısal değerinin ve aralarındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM:
Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'nda T1DM tanısıyla en az 2 yıldır izlenen 10–18 yaş arası 44 hasta ile yaş açısından benzer, patolojik olmayan boy kısalığı nedeniyle izlenen 44 sağlıklı çocuk dahil edildi. Tüm olguların öyküleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Boy, vücut kitle indeksi ve sistolik-diyastolik kan basıncı ölçümleri kaydedildi. Kan tetkiklerinde BUN, kreatinin, GFH, albümin, HbA1c, lipit profilleri ve sistatin C değerlendirildi. Mikroalbüminüri taraması için sabah ilk idrar örnekleri alındı. Serum NGAL, idrar NGAL ve idrar KIM-1 düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü. Mikrovasküler değişiklikler TYK ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Bağımsız Gruplar t testi, Mann-Whitney U testi, Ki-kare testi, korelasyon ve ROC analizi kullanıldı.
BULGULAR:
T1DM grubunda idrar NGAL, serum NGAL ve idrar KIM-1 düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu (tümü için $p<0,001$). Sistatin C düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,085$). Hiperfiltrasyonu olan hastalarda mikroalbüminüri sıklığı daha yüksekti (%38,5'e karşılık %9,7; $p=0,037$). Mikroalbüminürisi olan T1DM hastalarında idrar NGAL ve idrar KIM-1 düzeyleri anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,001$). Normoalbuminürik T1DM hastalarında dahi bu biyobelirteçler kontrollere göre yüksek saptandı ($p<0,001$). ROC analizinde idrar NGAL (EAA: 0,91) ve idrar KIM-1 (EAA: 0,97) mikroalbüminüriyi öngörmede yüksek ayırt edici güce sahipti. T1DM grubunda en sık kapilleroskopi bulguları kapiller tortüyozite (%45,5) ve crosslinked kapillerlerdi (%31,8). TYK bulguları açısından gruplar arasında fark saptanmadı. Ancak T1DM hastaları kendi içinde değerlendirildiğinde kapiller tortüyozite ve mikrohemoraji mikroalbüminürisi olan hastalarda daha sık görüldü (sırasıyla $p=0,015$; $p=0,030$). Mikrohemoraji saptanan hastalarda idrar NGAL ve idrar KIM-1 düzeyleri daha yüksekti ($p=0,009$ ve $p=0,017$).
SONUÇ:
İdrar NGAL ve KIM-1 düzeyleri T1DM'li çocuklarda mikroalbüminüri ile güçlü ilişki gösteren ve tübüler böbrek hasarını erken dönemde yansıtabilen duyarlı biyobelirteçlerdir. Kapiller tortüyozite ve mikrohemoraji gibi TYK bulgularının mikroalbüminüri ile ilişkili olması, TYK'nin sistemik mikrovasküler hasarı değerlendirmede yararlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, tübüler hasar belirteçleri ile TYK incelemesinin birlikte kullanımının DN riski altındaki çocukların erken ve non-invaziv olarak belirlenmesinde değerli bir yaklaşım olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Böbrek Hasar Molekülü-1, Diyabetik Nefropati, Mikroalbüminüri, Nötrofil Jelatinazla İlişkili Lipokalin, Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi

[SS-05]

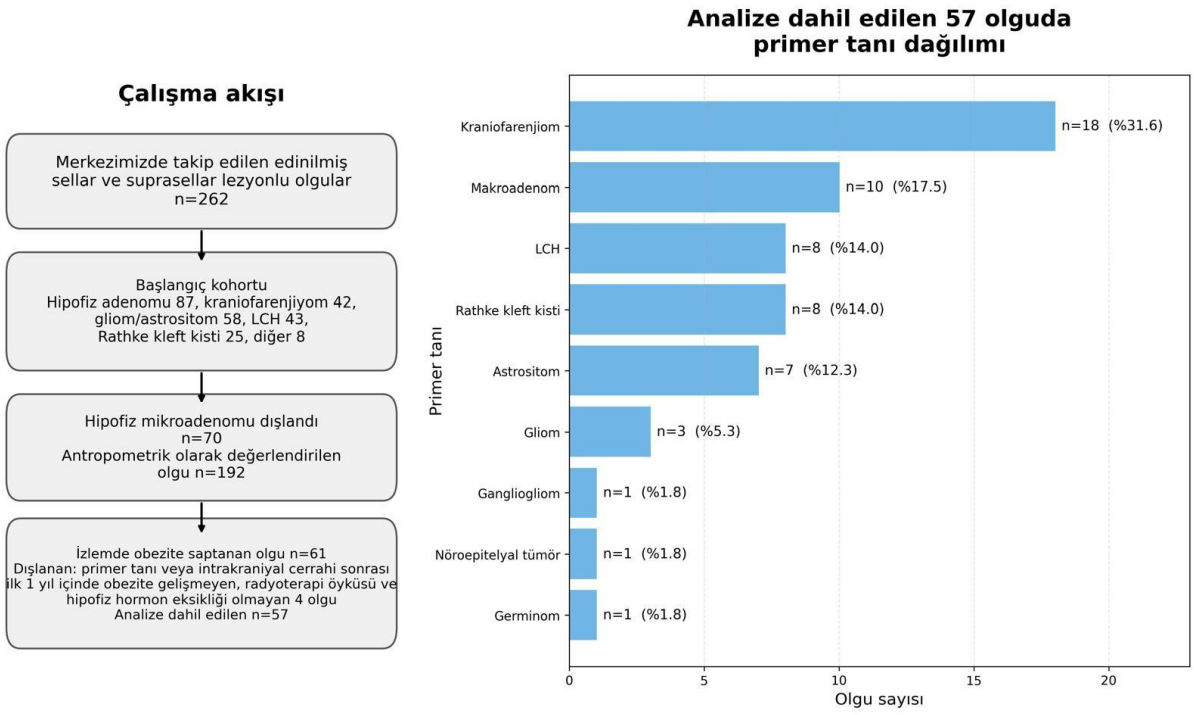
Sellar ve Suprasellar Lezyonlara Bağlı Edinilmiş Hipotalamik Obezite: Çocuk Yaş Grubunda Tek Merkez Deneyimi

Hasan Yanık1, Cansu Koç1, Elif Parlar2, Deniz Tuğcu3, Hikmet Gülşah Tanyıldız4, Aslı Derya Kardelen Al1, Şükran Poyr
azoğlu1, Firdevs Baş1, Melek Yıldız1
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, Klinik Onkoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Edinilmiş hipotalamik obezite (HO), hipotalamik hasara bağlı gelişen hızlı, persistan ve klinik olarak anlamlı vücut kitle indeksi (VKİ) artışı olarak tanımlanır. Ciddi morbidite, mortalite ve yaşam kalitesinde bozulmaya yol açabilir. Bu çalışmada, sellar ve suprasellar lezyonlara bağlı edinilmiş HO gelişen olguların klinik ve hormonal özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem: Sellar ve suprasellar lezyon tanılı 262 olgunun verileri retrospektif olarak incelendi ve obezite gelişimi açısından değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: a) Primer hastalık tanısı/cerrahi sonrası ilk 1 yıl içinde; b) Radyoterapi öyküsü/hipofiz hormon eksikliği olanlarda süreden bağımsız obezite gelişmesi (VKİ ≥95.persentil) idi. Kriterlere uygun 57 olgu çalışmaya dahil edildi (Şekil 1). Antropometrik veriler, radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi öyküsü, hipofiz hormon eksiklikleri ve eşlik eden metabolik komorbiditeler kaydedildi. Primer tanı/cerrahi sonrası ilk 1 yıl içinde obezite gelişenler erken HO (n=37), radyoterapi öyküsü veya hipofiz hormon eksikliği eşlik eden ve sonraki yıllarda obezite gelişenler ise geç HO (n=20) olarak gruplandırıldı.
Bulgular: Sellar ve suprasellar lezyonu bulunan tüm olgularda HO gelişme oranı %29,6 idi. 57 olgunun 32'si kız, primer hastalık tanı yaşı 8,0 (IQR:6,0–13,8) yıl, HO tanı yaşı 10,9±4,5 yıl, ortanca izlem süresi 4,4 (IQR:0,9-7,4) yıldı. Primer tanı/cerrahi sonrası ortanca obezite gelişim süresi 0,7 (IQR:0,9-2,9) yıldı. Olguların HO tanı anında ortalama boy SDS değeri -0,3±1,7, ortanca VKİ SDS 2,33 (IQR:2,0-2,7) idi. Obezite şiddeti açısından olguların %75,4'ü evre 1, %19,3'ü evre 2 ve %5,3'ü evre 3 obezite idi. En sık primer tanı kraniofarenjiyom (%31,6) olup bunu makroadenom izlemekteydi. 39 (%68,4) olguda en az bir hipofiz hormon eksikliği mevcuttu. Ön hipofiz hormon eksiklikleri arasında en sık TSH eksikliği (%57,9) görülürken, 33 olguda diabetes insipidus (DI) mevcuttu. Metabolik komorbiditeler arasında insülin direnci %67,3, dislipidemi %52 ve hepatosteatoz %46,7 oranında saptandı. Erken ve geç HO grubu karşılaştırıldığında HO saptandığı anda boy ve VKİ SDS değerleri erken HO grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla, p=0,011 ve p=0,032). Geç HO gelişimi, kraniyal cerrahi öyküsü (p=0,019; OR=3,0) ve radyoterapi öyküsü (p<0,001; OR=4,0) ile anlamlı olarak ilişkili bulundu. Hipofiz hormon eksikliği varlığı geç HO grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,001). Geç başlangıçlı HO gelişimi ile ilişkisi en belirgin olan ön hipofiz hormon eksikliği TSH eksikliği olarak bulundu (p=0,002) (Şekil 2). DI varlığı da geç HO grubunda anlamlı olarak daha sıktı (p=0,013). ≥2 hipofiz hormon eksikliği bulunan olgularda geç HO gelişme olasılığı yaklaşık 7,4 kat daha yüksek bulundu.
Sonuç: Sellar ve suprasellar patolojiler nedeniyle izlenen hastalarda edinilmiş HO önemli bir morbidite nedenidir. Erken HO'de klinik daha ağır olmakla birlikte, radyoterapi alan hastaların da geç HO açısından uzun dönemde izlemi önemlidir.

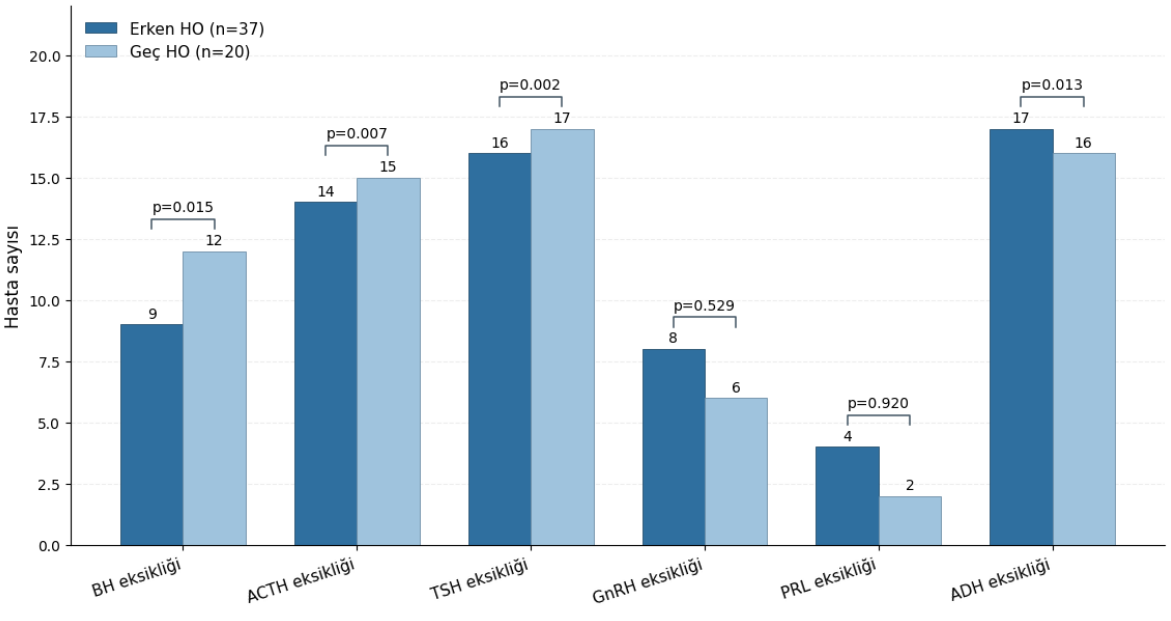
Anahtar Kelimeler: Edinilmiş hipotalamik obezite, Hipofiz hormon eksikliği, Metabolik komorbiditeler, Sellar ve suprasellar lezyonlar

Şekil 1. Çalışma kohortu ve analize dahil edilen olgularda tanı dağılımı



Kısaltmalar: LCH, Langerhans hücreli histiyositoz.

Şekil 2. Hipotalamik obezite olgularında hipofiz hormon eksiklikleri



Kısaltmalar: BH, büyüme hormonu; ACTH, adrenokortikotropik hormon; TSH, tiroid stimülan hormon; GnRH, gonadotropin salgılatıcı hormon; PRL, prolaktin; ADH, antidiüretik hormon.

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[SS-06]

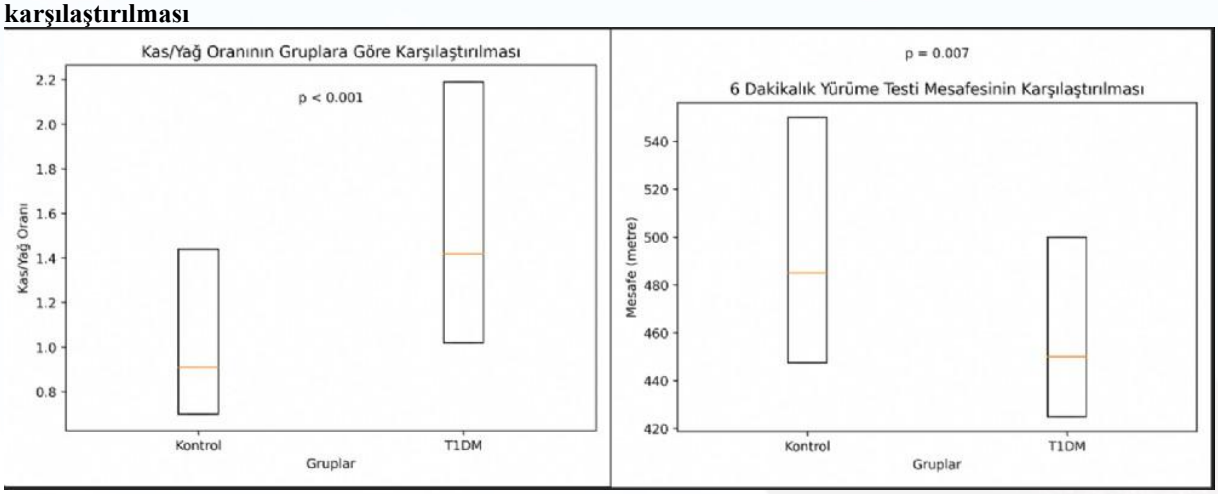
Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Ergenlerde Glisemik Kontrol Göstergeleri ile Sarkopeni Bileşenleri Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Arzu Jalilova[1], Deniz Kızılay Özalp[2], Özlem Kurt[2], Aslı Suner Karakülah[3], Yasemin Hande Atik Altınok[4], Günay Demir[2], Samim Özen[2], Damla Gökşen[2]
[1]Acıbadem Kent Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı,İzmir
[4]İzmir Tınaztepe Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, İzmir

Sarkopeni geleneksel olarak ileri yaşla ilişkili bir durum olarak tanımlansa da kronik metabolik hastalıklarda yaşamın erken dönemlerinde kas sağlığı etkilenebilmektedir. Tip 1 diyabetin (T1DM) iskelet kası üzerindeki etkileri erişkin popülasyonda gösterilmiş olsa da, pediatrik yaş grubunda sarkopeninin tüm bileşenlerini (kas kütlesi, kas gücü, fiziksel performans) değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, T1DM'li çocuk ve ergenlerde sarkopeni bileşenlerinin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlandı.
YÖNTEM: Kesitsel-prospektif çalışmaya, en az bir yıldır T1DM tanısı olan 10–18 yaş arası 82 olgu ve yaş-cinsiyet uyumlu 89 sağlıklı kontrol dahil edildi. Antropometrik ölçümler (boy, kilo, VKİ) değerlendirildi. Vücut kompozisyonu, biyoelektrik impedansla (BİA) değerlendirildi. apendiküler iskelet kası (4 ekstremite kas ağırlığı toplamı) kütlesi (AİKK=AİK/ağırlık), AİK/boy², kas/yağ oranı (KYO) hesaplandı. Kas gücü Jamar® el dinamometresi ile maksimal el kavrama gücü kullanılarak ölçüldü ve üç ölçümün en yüksek değeri analizde kullanıldı. Fiziksel performans 6 dakikalık yürüme testi (6DYT) ile değerlendirildi. Düşük kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans, pediatrik popülasyonda kabul edilmiş referans eşiklerinin bulunmaması nedeniyle, sağlıklı kontrol grubundan elde edilen cinsiyete özgü dağılımların %5 persantil altındaki değerler kullanılarak tanımlandı. Sarkopeni düşük kas kütlesi ile birlikte düşük kas gücü veya düşük fiziksel performans varlığı olarak kabul edildi. T1DM grubunda HbA1c, TIR ve glisemik varyasyon ile kas parametreleri arasındaki ilişkiler analiz edildi.
BULGULAR: Gruplar arasında yaş, boy, ağırlık ve VKİ açısından anlamlı fark saptanmadı. AİK/boy² değerleri iki grup arasında benzer bulundu (5.57 ve 5.77 kg/m²; $p = 0.77$). Buna karşın KYO T1DM grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu (1.42 ve 0.91; $p < 0.001$) (Şekil 1). Maksimal el kavrama gücü açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (22.5 kg ve 22.0 kg). Buna karşılık 6 dakikalık yürüme testi mesafesi T1DM grubunda sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha düşüktü (450 m ve 485 m; $p = 0.007$) (Şekil 1). Glisemik kontrol göstergeleri ile kas kütlesi, kas gücü veya fiziksel performans arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 1). Lineer regresyon analizinde T1DM varlığı yaş, cinsiyet ve VKİ SDS'den bağımsız olarak daha kısa 6DYT mesafesi ile ilişkili bulundu ($\beta = -26.6$ m; $p = 0.015$) (Tablo 2).
SONUÇ: T1DM'li çocuk ve ergenlerde kas kütlesi ve maksimal kas gücü korunmuş olmasına rağmen fonksiyonel egzersiz kapasitesinde azalma saptanmıştır. Bu paradoks, kısa süreli maksimal kuvvet üretimini yansıtan kas gücü korunurken, oksidatif metabolizma ve dayanıklılığa daha bağımlı olan aerobik kapasitenin etkilenmesi ile açıklanabilir
Glisemik kontrol göstergeleri ile kas performansı arasında ilişki saptanmaması diyabet izleminin yalnızca glisemik parametrelerle sınırlı kalmaması gerektiğini göstermektedir. Pediatrik diyabet izlemine fiziksel performans testlerinin eklenmesi erken kas disfonksiyonunun tanınmasına ve egzersiz müdahalelerinin planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: T1DM, sarkopeni, kas gücü, kas kütlesi, fiziksel performan, 6 dakikalık yürüme testi

Şekil 1. Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde kas/yağ oranı ve 6 dakikalık yürüme testi mesafesinin karşılaştırılması



Tablo 1. Glisemik kontrol göstergeleri ile kas parametreleri arasındaki ilişki (Spearman korelasyon analizi)

Glisemik değişken	Sonuç değişkeni	n	Spearman r	p değeri
HbA1c (%)	6DYT mesafesi (m)	82	0.18	0.12
HbA1c (%)	Maksimal el kavrama gücü (kg)	82	0.14	0.21
TIR (%)	6DYT mesafesi (m)	66	0.08	0.55
TIR (%)	Maksimal el kavrama gücü (kg)	66	−0.02	0.88
Glisemik varyasyon (CV, %)	6DYT mesafesi (m)	66	−0.12	0.35
Glisemik varyasyon (CV, %)	Maksimal el kavrama gücü (kg)	66	−0.03	0.81
TAR1 (>180 mg/dL)	6DYT mesafesi (m)	66	0.048	0.70
TAR1 (>180 mg/dL)	Maksimal el kavrama gücü (kg)	66	0.051	0.72
TAR2 (>250 mg/dL)	6DYT mesafesi (m)	66	0.015	0.91
TAR2 (>250 mg/dL)	Maksimal el kavrama gücü (kg)	66	0.010	0.94
Tanıdan itibaren ortalama HbA1c (%)	6DYT mesafesi (m)	82	0.09	0.43
Tanıdan itibaren ortalama HbA1c (%)	Maksimal el kavrama gücü (kg)	82	0.12	0.30
Tanıdan itibaren ortalama HbA1c (%)	Kas/yağ oranı	82	0.14	0.21
Tanıdan itibaren ortalama HbA1c (%)	ASM (kg)	82	0.08	0.50

Tablo 2. 6 Dakikalık Yürüme Testi Mesafesi İçin Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon Analizi

Değişken	β (m)	%95 GA Alt	%95 GA Üst	p değeri
T1DM (kontrole göre)	−26.6	−48.2	−5.1	0.015
Yaş (yıl)	+2.1	−1.4	5.6	0.23
Kız cinsiyet	−6.8	−25.4	11.8	0.47
VKİ (kg/m²)	−1.9	−5.1	1.3	0.25

GA: güven aralığı

[SS-07]

Genetik Nedeni Belirlenememiş 46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluklarının Tanısında Yeni Bir Yöntem: Optik Genom Haritalama

Deniz Özalp Kızılay[1], Aslı Ece Solmaz[2], Esra Işık[3], Uğur Cem YILMAZ[1], Ömer Alpay[2], Yusuf Can Doğan[3], Burak Mutlu[4], Ahmet Anık[5], Kaan Öztürk[6], Haluk Akın[2], Tahir Atik[3], Damla Gökşen[1], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[4]DETAGEN Genetik Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Kayseri, Türkiye
[5]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Aydın
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Güncel genomik testlere rağmen 46,XY CGB olgularının önemli bir kısmında genetik neden saptanamamaktadır. Optik genom haritalama (OGH), kısa okuma dizileme yöntemleriyle saptanamayan karmaşık yapısal varyantları (SV) yüksek çözünürlükle tespit edebilen yeni nesil bir sitogenetik teknolojidir. Günümüze kadar literatürde 46,XY CGB kohortunda OGH teknolojisinin kullanımının olduğu bir çalışma bulunmamaktadır.
AMAÇ: Bu çalışmada, standart testlerle tanı konulamayan 46,XY CGB olgularında OGH'nin tanısal verimini ve yeni gen/varyant keşfindeki rolünü değerlendirmek amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: 46,XY CGB olan; karyotipleme, kromozomal mikroarray (KMA) ve tüm ekzom dizileme (WES) ile tanı konulamayan 31 olgu OGH ile değerlendirildi. OGH, Bionano Saphyr® platformunda gerçekleştirildi. Veriler GRCh38/hg38'e hizalanarak varyantlar analiz edildi. Klinik anlamlılık veritabanları ve literatürle yorumlandı.
BULGULAR: Olguların başvuru yaşı 3,4±5,4 yıl idi. Anne-baba akrabalığı %29,0 (n=9) saptandı. Klinik ön tanılar; gonadal disgenezi (n=11; %35,5), tam gonadal disgenezi (n=6; %19,4), androjen etkisindeki bozukluk (n=5; %16,1), testosteron metabolizması bozukluğu (n=4; %12,9), testosteron üretim kusuru (n=3; %9,7) ve sınıflandırılamayan (n=2; %6,5) olgular olarak belirlendi.
Çalışmaya alınan olguların 6'sında (%19,4) klinik anlamlı veya aday SV saptandı. İki olguda (%6,5), standart yöntemlerle daha önce tespit edilememiş yeni varyantlar tanımlandı (Şekil 1). Olgu 11'de, klinik bulguları (mikropenis, hipospadias, inmemiş testis ve ciddi obezite) ile uyumlu, SH2B1 genini kapsayan 16p11.2 heterozigot delesyonu saptandı. Olgu 26'da ise 4q31.21–q32.1 bölgesinin 1. kromozoma dengesiz insersiyonu tespit edildi. Bu varyantın, 46,XY CGB fenotipiyle ilişkili olduğu öngörülen ROR1 gen bütünlüğünü bozduğu değerlendirildi.
Daha önce mikroarray ile saptanan ancak klinik önemi belirsiz (VUS) olarak değerlendirilen iki varyant (%6,5), OGH ile yeniden analiz edildi. Olgu 27'de Xq22.3 duplikasyonunun kırık noktaları netleştirilerek heterozigot duplikasyon doğrulandı. Bu varyantın MID2 gen komşuluğu nedeniyle gen ekspresyonunu etkileyebileceği öngörüldü. Olgu 29'da 22q11.21–q11.23 duplikasyonu OGH ile doğrulanarak kırık noktaları aydınlatıldı. Bu varyant da 46,XY CGB fenotipiyle ilişkili olduğuna karar verildi. Ayrıca iki olguda (%6,5) düşük oranlı mozaik SV (Olgu 15: 9p24.3–p11.2 duplikasyonu, %10; Olgu 24: t(2;9), %11) saptandı. Bu olgularda gerçek mozaisizm ile teknik artefakt ayrımının yapılabilmesi amacıyla bukkal mukoza ve periferik kandan konfirmasyon analizleri planlandı.
SONUÇ: Bu çalışma, 46,XY CGB kohortunda OGH teknolojisinin tanısal etkinliğinin değerlendirildiği literatürdeki ilk araştırmadır. Elde edilen bulgular, OGH'nin standart genomik yöntemlerle (WES, CMA) saptanamayan veya karakterize edilemeyen karmaşık yapısal varyantları ve dengesiz insersiyonları yüksek çözünürlükle ortaya çıkarabildiğini kanıtlamaktadır. OGH, özellikle 'tanısal gri bölgede' kalan olgularda kırık noktalarını netleştirme ve yeni aday genleri tanımlama kabiliyetiyle tanısal verimi %20'ye yakın oranda artırmaktadır. Sonuç olarak OGH, 46,XY CGB tanı algoritmasına entegre edilmesi potansiyeli taşıyan güçlü bir tamamlayıcı yöntemdir. Bu teknolojinin klinik süreçlere dahil edilmesi; erken tanı, hassas genotip–fenotip sınıflandırması ve kişiselleştirilmiş klinik yönetimin iyileştirilmesinde kritik bir potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler: 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB), Optik genom haritalama (OGH), Genetik tanı

Şekil 1. OGH analizi tamamlanan 31 hastanın 6'sında saptanan aday varyantların özellikleri

Şekil 1. OGH analizi tamamlanan 31 hastanın 6'sında saptanan aday varyantların özellikleri

Olgu No	Genomik Bölge / Değişiklik	Varyant Tipi	Boyut	Optik Genom Haritalama Nomenklatür	Zigosite / Varyant Allel Fraksiyonu	OGH Bulgu Kategorisi
11	16p11.2	Delesyon	394.1 Kb	ogm[GRCh38]16p11.2(28.645.339 29039401)x1	Heterozigot / 0.51	**OGH ile Yeni Saptanan Varyant**
26	1p31.34q31.21q32.1	Duplikasyon + İnsersiyon	~12 Mb	ogm[GRCh38] der(1)ins(1;4)(p31.3;q31.21q32.1)(64174054~64169886; 142495617_156053604)	Heterozigot / 0.48	**OGH ile Yeni Saptanan Varyant**
27	Xq22.3	Duplikasyon	538.5 Kb	ogm[GRCh38] Xq22.3(106895549_107434072)x2	Heterozigot / 0.76	**OGH ile Doğrulanan/ Detaylandırılan Varyant**
29	22q11.21q11.23	Duplikasyon	~4 Mb	ogm[GRCh38] 22q11.21(18746350_23324690)x3	Heterozigot / 0.51	**OGH ile Doğrulanan/ Detaylandırılan Varyant**
15	9p24.3p11.2	Trizomi	41 Mb	ogm[GRCh38] dup(9)(p24.3p11.2)(197762_41208 061)	Mozaik? / 0.10	**Düşük Mozaik - Doğrulama**
24	t(2;9)(q14;q13.1)	Translokasyon	-	ogm[GRCh38] t(2;9)(q14.1;q13)(13.264.423;62.8 24.320) (PAX8::LINC01410)	Mozaik? / 0.11	**Düşük Mozaik - Doğrulama**

■ **OGH ile Yeni Saptanan Varyant:** Daha önce hiçbir yöntemle saptanamamış, OGH ile ilk kez tanımlanan varyantlar (n=2)
■ **OGH ile Doğrulanan/Detaylandırılan Varyant:** Mikroarray'de saptanmış, OGH ile kırık noktaları netleştirilen ve/veya doğrulanan varyantlar (n=2)
■ **Düşük Mozaik - Doğrulama:** Düşük VAF (%10-11) nedeniyle teknik okuma hatası olabileceği düşünülen, farklı doku örneklerinden doğrulama gerektiren varyantlar (n=2)

46,XY DSD tanılı 31 hastaya uygulanan optik genom haritalama (OGH) analizinde 6 hastada (%19,4) aday yapısal varyantlar saptanmıştır. Varyantlar OGH'nin tanısal katkısına göre üç kategoride sınıflandırılmıştır: OGH ile ilk kez saptanan varyantlar (yeşil, n=2), mikroarray ile tespit edilmiş olup OGH ile doğrulanan/detaylandırılan varyantlar (mavi, n=2) ve düşük VAF (%10–11) nedeniyle bağımsız doğrulama gerektiren düşük düzeyli mozaik varyantlar (sarı, n=2). VAF, varyant allel fraksiyonu; Kb, kilobaz; Mb, megabaz.

[SS-08]

Konjenital Hipogonadotropik Hipogonadizmde Genetik Tanıyı Öngörmede Klinik Fenotipin Belirleyici Rolü: 15 Yıllık Prospektif Çalışma

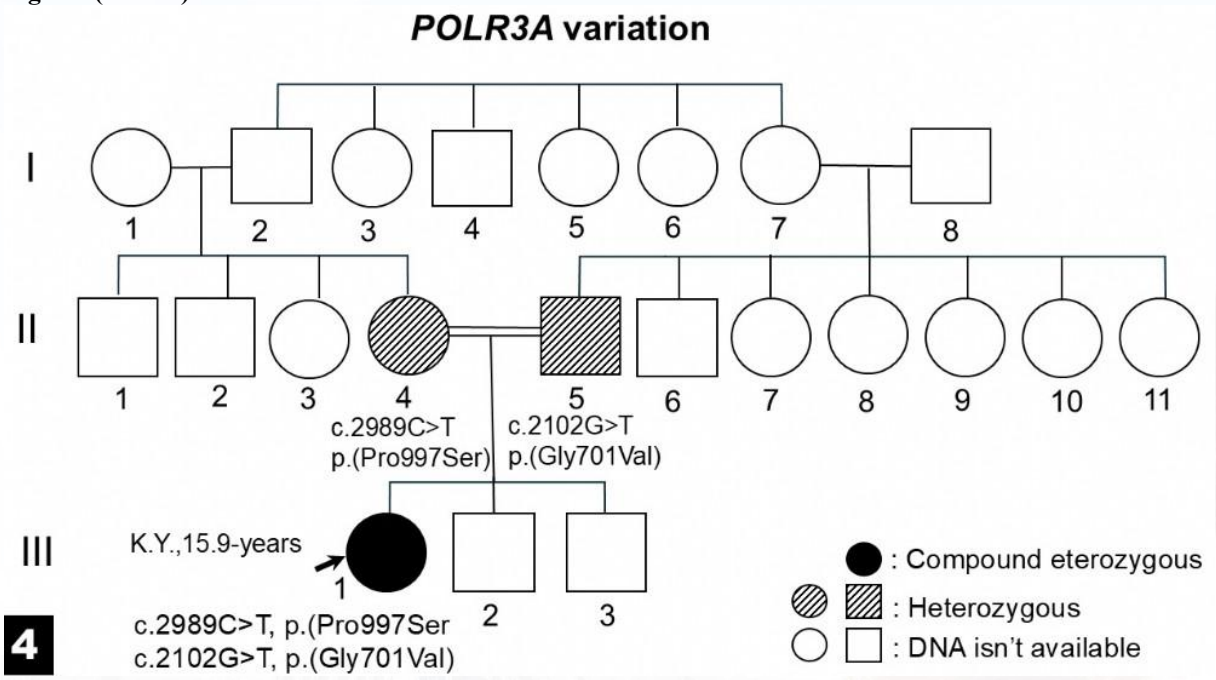
Enver Şimsek[1], Zeynep Karkın[1], Merve Akkaş[1], Sinem Kocagil[2], Leman Damla Kotan[3], Ugur Toprak[4], Ali Kemal Topaloğlu[5], Coskun Yarar[6], Tulay Simsek[7]
[1]Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir
[2]Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir
[3]Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana
[4]Radyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir
[5]Genetic Department, Harvard Medical School Massachusetts General Hospital, Boston
[6]Çocuk Nörolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir
[7]Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir Osmangazi, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Eskişehir

GİRİŞ-AMAÇ: Konjenital Hipogonadotropik Hipogonadizm (CHH), 2026 yılı itibarıyla 60'tan fazla tanımlanmış geni içeren devasa bir genetik spektruma evrilmiştir. Tüm Ekzom Sekanslama (WES) teknolojisinin rutin pratiğe girmesiyle tanısal hız artsa da, "Büyük Veri" yığınları arasında klinik semiyolojinin ve fizik muayene bulgularının (ekstragonadal imzalar) değeri sıklıkla ihmal edilmektedir. Bu çalışmada, 15 yıllık prospektif izlem sürecimizde saptadığımız patognomonik "kırmızı bayrakların", genomik veriyi nasıl rafine ettiğini ve klinik bulgular temelinde ayırıcı tanı sınırlarının daraltılabileceğini göstermeyi amaçladık..
GEREÇ-YÖNTEM: 2011-2026 yılları arasında CHH tanısı konulan hastalar çalışma kapsamına alındı. Pubertal yaşlarda olan tüm olgularda GnRH testi ile tanı doğrulandı. Tüm olgularda 3 Tesla magnetik rezonans görüntüleme yapıldı. Organik lezyon saptananlar, hipofiz sapı kesintisi olan akkiz-konjenital ayrımı yapılamayan olgular çalışma kapsamı dışında tutuldular. HHG tanısı doğrulanan hastalarda, ilk yıllarda Sanger dizileme, daha sonra WES analizi genetik araştırma yapıldı. Çalışmanın rafinasyonunu korumak amacıyla, WES verileri; Agilent SureSelect V7 kiti ile zenginleştirilip Illumina NovaSeq 6000 platformunda (mean coverage >100x) sekanslandı. Varyant filtreleme sürecinde gnomAD, ExAC ve 1000 Genomes veritabanları kullanıldı; MAF < 0.01 olan varyantlar önceliklendirildi. Patojenite analizi CADD (>20), SIFT ve PolyPhen-2 skorları ile desteklenerek ACMG/AMP rehberlerine göre sınıflandırıldı. Verilerin analizinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmış olup; sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde olarak sunulmuştur.
BULGULAR: Çalışma kriterlerine uyan 26 (15 erkek, 11 kız) indeks vaka çalışmaya dahil edildi. Kohortun moleküler tanı oranı %38,4 olarak saptandı. Üç vaka "Sentinel Triad" olarak klinik-genetik sinerjiyi temsil etti: 1) Vaka 4 (Oküler/Radyolojik İmza): Ataksi ve hipodontiye eşlik eden, literatürde ilk kez bu şiddette tanımlanan ileri derece keratokonus (Ocular Signature) ve kranyal MRG'de ventrolateral talamik nükleusların korunması bulgusuyla POLR3A (compound heterozigot) tanısına ulaşıldı. 2) Vaka 6 (Adrenal İmza): Neonatal dönemden itibaren 14 yıl boyunca KAH tanısıyla izlenen hasta, COVID19 pandemisinde bölgemize taşındığında, endokrinolojik açıdan takibi devralındı. Hastanın ACTH yüksekliği (>2000 pg/mL) ve ciddi hiperpigmentasyonuna rağmen rağmen 17-OHP düzeyi ve testosteron ölçüm limitlerinin altında (ACTH/17-OHP-Testosteron uyumsuzluğu) bulunması sayesinde DAX-1 eksikliği düşünüldü. Genetik çalışmasında hemizigot NR0B1 (DAX-1) mutasyonu saptandı. 3) Vaka 5 (Metabolik İmza): COVID-19 pandemisiyle maskelenmiş, 11 yaşından itibaren başlayan Class III morbid obezite (+5.87 SDS) ve mikropenis/bilateral kriptorşidizm birlikteliği, nadir bir etiyoloji olan NHLH2 mutasyonunu (homozigot) işaret etti ve WES analizi ile tanısı doğrulandı. Diğer olgularda GNRHR, LHB, KISS1R, ANOS1, PROK2, FGFR1 ve NSMF genlerinde patojenik varyantlar saptandı. Mutasyonların özellikleri Tablo 3'de verildi. Tanı konulamayan %61,6'lık kesim, regülatör bölgeler ve yeni aday genler için potansiyel reservoir olarak kabul edildi.
SONUÇ: Teknoloji ne kadar gelişirse gelişsin, fizik muayene ve sistemik bulguların sentezi ile elde edilen "klinisyen gözü", genomik veri yığınları içindeki en güvenilir navigasyon aracıdır. Ekstragonadal "kırmızı

bayraklar", tanısal hataları önleyen ve genomik veriyi klinik gerçekliğe dönüştüren "altın standarttır". Çalışmamızda 3 genotip için "kırmızı bayrak" tanımlandı. İlk kez bu çalışmada tanımlanan keratokonus 4H sendromu klinik spektrumu daha da genişletti.

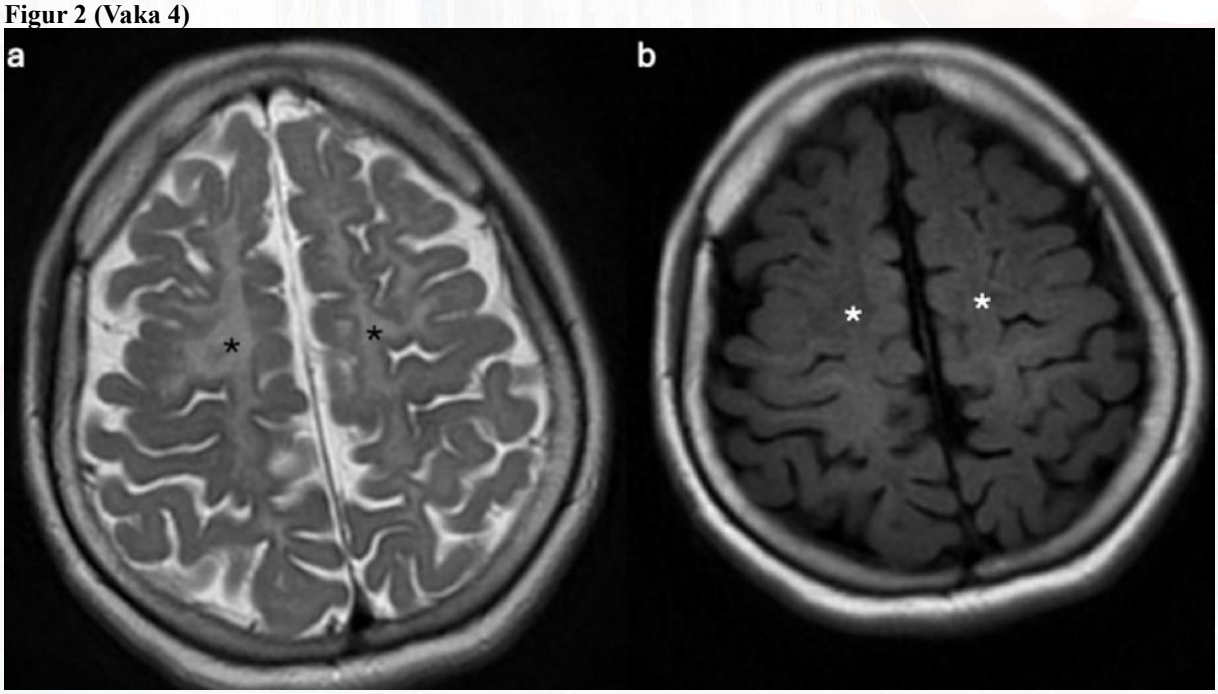
Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik Hipogonadizm, POLR3A, NR0B1, DAX-1, Primer Adrenal Yetmezlik, Keratokonus

Figür 1 (Vaka 4)



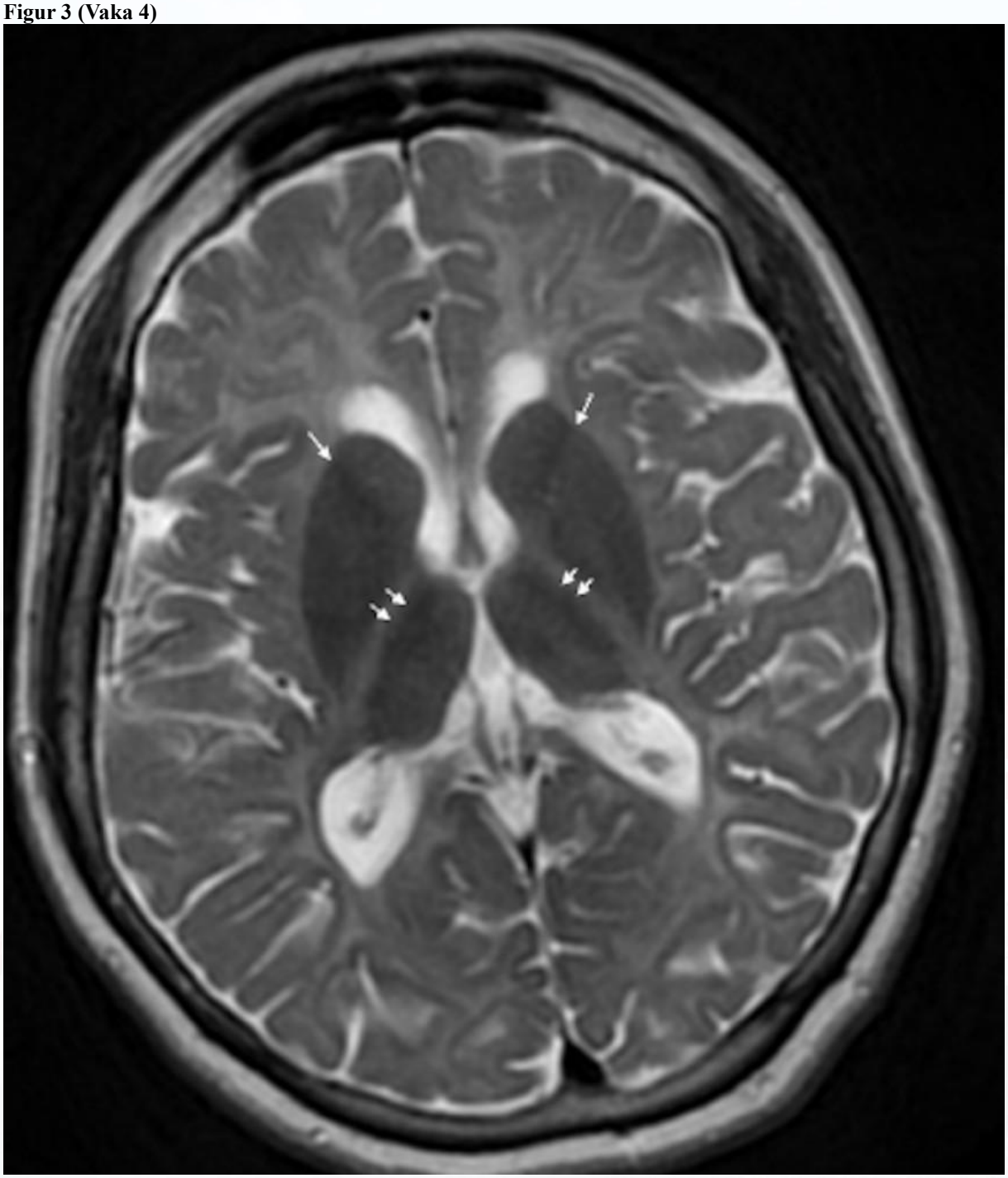
Yakın akraba evliliği (kuzen) birleşik heterozigot mutasyon (bakınız Tablo 2)

Figur 2 (Vaka 4)



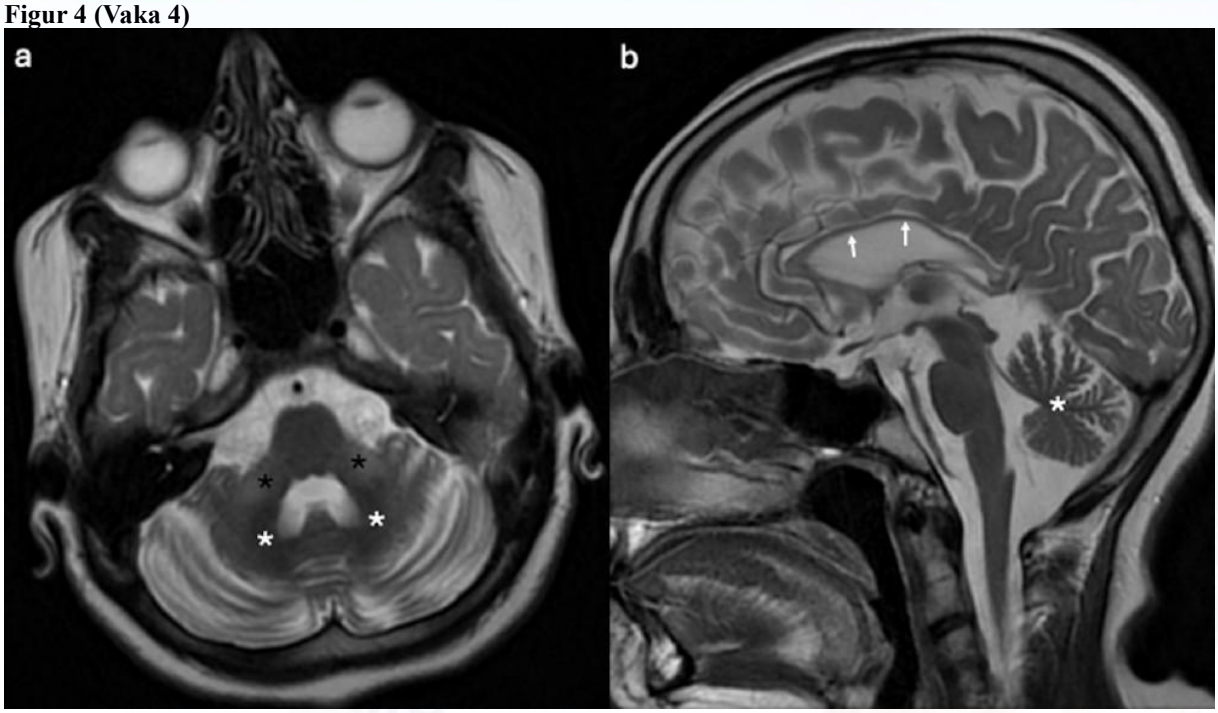
Aksiyal MRI görüntülerinde hipomyelinizasyon T2 ağırlıklı seride (a) hiperintens, T1 ağırlıklı seride (b) izo/hipointens görülüyor. Bu kesitlerde serebral atrofi de dikkati çekiyor

Figur 3 (Vaka 4)



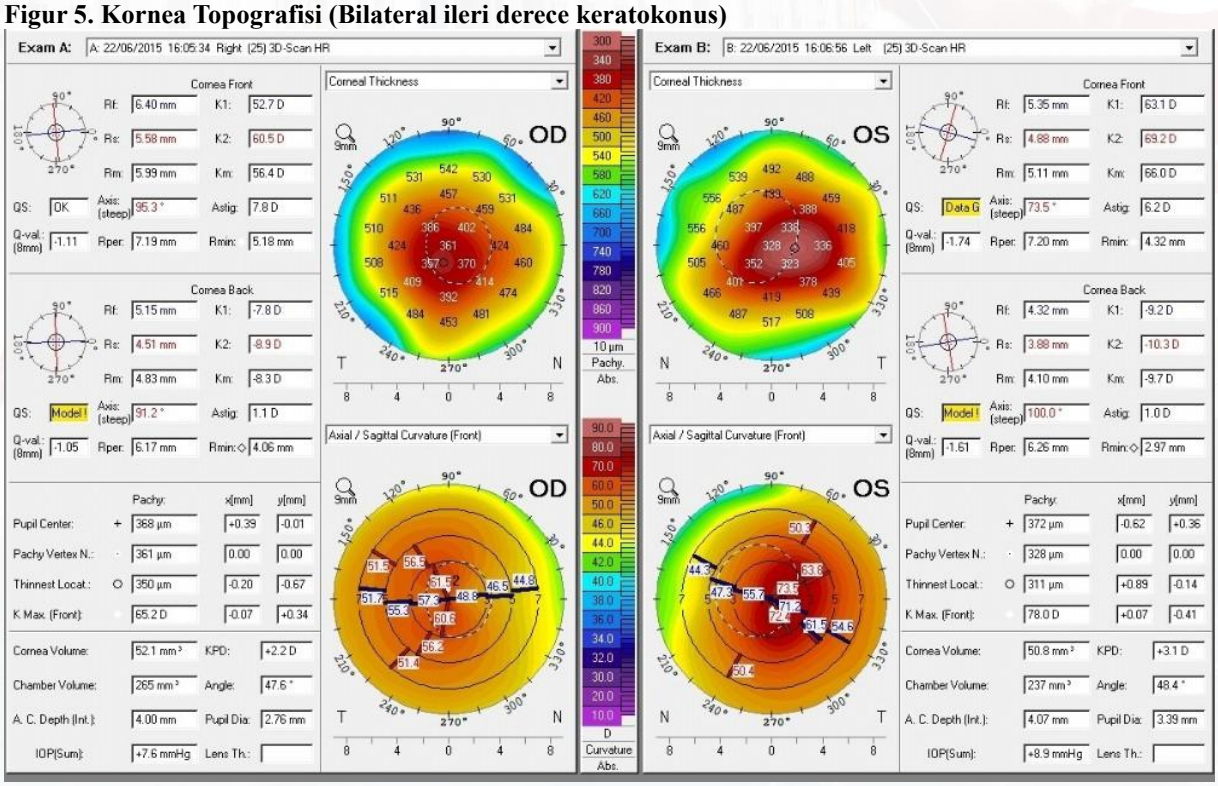
Aksiyal T2 ağırlıklı MRI'da ventrolateral talamik nükleusların sinyali görece düşük (korunmuş) (küçük oklar). Ayrıca korpus stritumun da volümü artmış olarak görülüyor. İnternal kapsül anterior bacağı bu nedenle seçilemiyor

Figur 4 (Vaka 4)



Aksiyal T2 ağırlıklı kesitte, serebellum, orta serebeller pedinkül (siyah asteriskler) ve beyin sapının belirgin atrofisi dikkati çekiyor. Buna karşın dental nükleuslar relatif olarak korunmuş (siyah asteriskler). Sagital T2 ağırlıklı MRI imajında,korpus kallosum (oklar), vermiş (asterisk) ve global serebral ve beyin sapı atrofisi gösteriliyor.

Figur 5. Kornea Topografisi (Bilateral ileri derece keratokonus)



15.9 yaşında görme keskinliği olan kız çocuğunda kornea topografisindeki ölçümler ileri derecede bilateral keratokonus bulgusunu doğrulamaktadır. Mevcut bulgular bilateral kornea nakli endikasyonu oluşturmaktadır.

Tablo 1. Kohortun klinik ve sistemik karakteristik özellikleri

Hasta No	Cinsiyet	Yaş (Yıl)	Ağırlık (Kg)	Boy (SDS)	VKİ (SDS)	Başvuru Şikayeti	Fenotipik Bulgular	Testis Volümü (mL)	Tanner Evre	Akrabalık	Aile Öyküsü	Koku Alma
1	Erkek	12.3	+1.1	-1.1	+1.99	Penis küçüklüğü	Genital hipoplazi, Mikropenis (GPU<-2.5 SDS)	1/1	I	Var (1. derece, kuzen evliliği)	Anne, Baba ve Anne amcası KHH	Normal
2	Erkek	14.1	+1.6	-1,9	-0.94	Penis küçüklüğü, Kısa boy	Mikropenis (GPU<-2.5 SDS), Gecikmiş Puberte	3/3	I	Yok	Negatif	Azalmış
3	Kız	14.0	+0.9	-1,7	+1.95	Primer amenore	Primer amenore, Puberte gecikmesi	-	I	Yok	Yok	Normal
4	Kız	15.9	-2.11	-1.6	1.2	Primer amenore, yürürken denge bozukluğu, görme keskinliğinde ilerleyici azalma	Primer amenore, Serebellar ataksi, ciddi görme kaybı ve görme keskinliğinde düşüklük	-	II	Yok	Negatif	Normal
5	Erkek	15.2	-2.47	-3.5	-0.59	Kısa boy, Puberte gecikmesi	Mikropenis (GPU <-2.5 SDS)	1/1	I	Evet (3. derece)	Kardeş ve anne Kallman sendromu	Anosmi
6	Erkek	14.9	-3.83	-2.42	-3.2	Pubertal gecikme, Vücutta generalize pigmentasyon artışı	Boy kısalığı, Hipertpigmentasyon	3/3	I	Yok	Annenin 5 erkek kardeşi yenidoğan döneminde 1-3. haftalarda eks olmuşlar. Etyoloji bilinmiyor	Normal
7	Erkek	15.0	1.56	0.12	+2.15	Puberte gecikmesi, Penis küçüklüğü	Puberte gecikmesi, Mikropenis (GPU <-2.5 SDS), Obezite	6/6	2	Yok	Ailede çok sayıda kişide HHG tanısı var	Normal
8	Kız	15.0	+2.41	-2.34	+2.77	Puberte gecikmesi, Obezite	Primer amenore, Obezite	-	3	Evet (1. derece, kuzen evliliği)	Abide HHG tanısı var	Normal
9	Erkek	14.0	+2.2	-0.3	+2.34	Puberte gecikmesi, Obezite	Mikropenis (GPU < -2.5 SDS), obezite, kriptorşidizm	2/2	I	Evet (1. derece, kuzen evliliği)	Aile bireyleri taşıyıcı	Normal
10	Erkek	5.0	-3.75	-2.97	-2.8	Penis küçüklüğü, İnmemiş testis	Büyüme ve gelişme geriliği, Kriptorşidizm	0.5/0.5	I	Evet (1. derece, kuzen evliliği)	Erkek kardeş ve babada HHG tanısı ve Kriptorşidizm öyküsü var	Anosmi

Kısaltmalar: VKİ, Vücut Kitle İndeksi, KHH: Konjenital Hipogonadotropik Hipogonadizm; K, Kız; E, Erkek, GPU: Gergin Penis Uzunluğu; SDS: Standard Deviasyon Skoru,; TV, Testis volümü

Tablo 2. Kohortun hormon profili

Vaka No	Bazal FSH/LH (IU/L)	Pik FSH/LH (IU/L)	Bazal T (ng/dL) / (pg/mL)
1	< 0.3 / < 0.3	< 0.3 / < 0.3	T; < 2.5
2	< 0.3 / < 0.3	4.4 /5.8	T; < 2.5
3	0.56 / < 0.3	4.1 / 3.7	E2; < 5.0
4	< 0.3 / < 0.3	< 0.3 / < 0.3	E2; < 5.0
5	< 0.3 / < 0.3	4.7 / 2.1	T; < 2.5
6	1.5 / < 0.3	1.9 / 2.0	T; < 2.5
7	3.7 / 0.8	7.8 / 3.9	T; 9,8
8	2.4 / 0.81	8.6 / 9.0	E2; 9.4
9	0.5 / <0.3	3.2 / 0.9	T; < 2.5
10	0.2 / < 0.3	1.2 / < 0.3	T; < 2.5

Kısaltmalar: E2, Estradiol; FSH, Folikül Stimülan Hormon; LH, Luteinizan Hormon; T, Testosteron

Tablo 3. Kohortun moleküler spektrumu ve Variantların Güncel Durumu

Vaka No	Gen	Mutasyon (Protein)	Mutasyon tipi	Zigosite	Güncel durum /Klinik Önem	ACMG sınıflama
1	GnRHR	p.Arg139His	Missense	Homozigot	Bildirilmiş	Patojenik
2	LHB	p.ThyrHis	Missense	Heterozigot	Yeni / Nadir	VUS*
3	PLXNB1	p.Val608Ala	Missense	Heterozigot	Yeni / Nadir	VUS
4	POLR3A	p.Gly701Val & p.Pro997Ser	Birleşik Missense	Birleşik Heterozigot	Yeni / Nadir (Birleşik)	Likely Pathogenic) / Nadir
5	ANOS1	pArg254Lysfs*42	Çerçeve kayması (eklenme)	Hemizigot	Bildirilmiş / Klasik	Patojenik (Kallman S.)**
6	NR0B1	p.Arg117Ilefs*	Çerçeve kayması (Delesyon)	Hemizigot	Yeni / Nadir	Yüksek olasılıkla hastalık nedeni***
7	TAC3	p.Arg80His	Missense	Heterozigot	Tanımlandı / Nadir	Yüksek olasılıkla hastalık nedeni ****
8	KISS1R	p.Tyr190_Ala199del	Çerçeve içi delesyon	Homozigot	Yeni / Nadir	VUS
9	NHLH2	p.Arg79Cys	Missense	Homozigot	Yeni / Nadir	VUS*****
10	PROK2	p.Arg73Cys	Missense	Homozigot	Tanımlandı	Yüksek olasılıkla patojenik******

Kısaltmalar: ACMG, American College of Medical Genetics and Genomics; Del, Delesyon; Ins, İnsertion; VUS, Variantın Klinik Önemi Belirsiz

** Klinik fenotip ile uyumlu*
*** Klasik olarak Kallman sendromu ile ilişkili*
**** Klinik değerlendirme "Adrenal Kırmızı Bayrak" olarak yorumlanmaktadır*
***** İlk defa A.Kemal Topaloğlu bildirdi*
******Benzersiz bir "metabolik imza" (Morbid obezite) gözlendi*
*******Anosmik fenotip*

[SS-09]

Nadir Genetik Primer Adrenal Yetmezlik Nedenlerinin Türkiye'deki Dağılımı

Emine Çamtosun1, Şükran Poyrazoğlu2, Hülya Kahraman3, Yaprak Ece Yola Atalah2, Ayşehan Akıncı4, Leyla Akın5, Zerrin Orbak5, Mehmet Keskin7, Filiz Çizmecioğlu8, Samim Özen9, Recep Polat10, Zeynep Şıklar11, Ruken Yıldırım12, İhsan Esen13, Hayrullah Manyas14, Mehmet Nuri Özbek15, Özge Köprülü16, Olcay Evliyaoğlu17, Esra Döğer18, İsmail Dündar1, Çağla İncesu5, Zümrüt Kocabey Sütçü19, Esra Deniz Papatya Çakır20, Mesut Parlak21, Fatma Dursun22, Gülay Karagüzel23, Elif Eviz14, Nihal Hatipoğlu24, Aşan Önder25, Erdal Eren26, Hakan Döneray6, Nurgül Ataş7i Gizem Böke Koçer8, Funda Feryal Taş27, Edip Ünal28, Emrullah Arslan9, Sirmen Kızılcan Çetin1, Şervan Özalkak12, Deniz Ökdemir13, Behzat Özkan16, Hasan Karakaş17, Aylin Kılınç Uğurlu18, Hasan Önal29, Melike Topuz20, Ayşe Derya Buluş30 , Kürşat Çetin21, Şerife Ece Ulu22, Emine Ayça Çimbek23, Ülkü Gül Şiraz24, Hamdi Emeksiz25, Hatice Nursoy26, Ahmet Anık31, Emel Hatun Aytaç Kaplan29, Ayşe Özden6, Meltem Buhur Pirimoğlu32, Emregül Işık33, Yasemin Kınalı Çetin34, Murat Öcal35 , Didem Yıldırımçakar36, Betül Demircan Coşkun37 , Serkan Koca Bilge38, Ahmet Fatih Yılmaz39, Duygu Düzcan Kilimci40, Gönül Büyükyılmaz33, Emine Demet Akbaş41, Tuğba Kontbay Çetin42, Elif Özsu11, Gülden Yıldırımusta5, Can Aydın43, Sema Nilay Abseyi34, Gözde Gürpınar44, Hüsnü Maraşlı45 , Aslı Beştaş27, Kadriye Cansu Şahin46 , Bahar Özcabı47 , Ahmet Uçar48 , Nurhan Özcan Murat49 , Tülay Güran3

1 İnönü Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya
2 İstanbul Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
3 Marmara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
4 Başkent Üniversitesi Çocuk endokrinoloji BD, Ankara
5 Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, Samsun
6 Atatürk Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, Erzurum
7 Gaziantep Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, Gaziantep
8 Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, Kocaeli
9 Ege Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, İzmir
10 Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Sakarya
11 Ankara Üniversitesi Çocuk Endrokrinoloji BD, Ankara
12 Diyarbakır Çocuk Hastanesi Çocuk Endrokrinoloji, Diyarbakır
13 Fırat Üniversitesi Çocuk Endrokrinoloji BD, Elazığ
14 Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Şanlıurfa
15 Mardin Artuklu Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, Mardin.
16 SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İzmir
17 İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul
18 Gazi Üniversitesi Çocuk Endrokrinoloji BD, Ankara
19 İstinye Üniversitesi Liv Hospital Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
20 SBÜ Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
21 Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endrokrinoloji BD, Antalya
22 SBÜ Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
23 Karadeniz Teknik Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Trabzon
24 Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Kayseri
25 Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
26 Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Bursa
27 S.B.Ü.Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır
28 Dicle Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Diyarbakır
29 Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
30Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara
31 Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Aydın
32 Düzce Atatürk Devlet Hastanesi Çocuk Endokrin, Düzce
33 Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara
34 Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Ankara
35 Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Batman
36 Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Denizli

37 Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, İzmir
38 Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Kayseri
39 Selçuk Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Konya
40 Mersin Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Mersin
41 Bursa Dörtçelik Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Bursa
42 Samsun Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Samsun
43 Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Balıkesir
44 Bağcılar Eğitim araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
45 Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji, Sivas
46 Cengiz Gökçek Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Gaziantep
47 Atlas Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
48 SBÜ, Şişli Hamidiye Etfal SUAM Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
49 Kocaeli Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Kocaeli

GİRİŞ: Çocukluk çağında, primer adrenal yetmezlik(PAY) genellikle kalıtsal veya sporadik monojenik hastalıklardan kaynaklanır. KAH dışı etiyolojiler nadir olup farklı popülasyonlarda farklı dağılım oranlarına sahiptir. Bu çalışmada, ülkemizde çocukluk çağında PAY tanısı alan olgulardaki genetik etyolojik dağılımın belirlenmesi, alt gruplarda olguların klinik ve genetik özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.
MATERYAL-METOD: Retrospektif, çok merkezli kohort çalışmasına Türkiye'deki çocuk endokrin merkezlerinde 0-18 yaş arasında KAH dışı PAY tanısı almış hastalar ve erken steroidogenez defektleri dahil edildi. Merkez tıbbi kayıtlarından yaş, cinsiyet, adrenal yetmezlik tanı tarihi, genetik etyoloji ve tedavi bilgileri alındı. Olguların etyolojik dağılımı, etyoloji alt gruplarındaki klinik ve genetik özellikleri belirlemek için tanımlayıcı istatistik yapıldı.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 532 olgunun %66,9'u(n=356) erkek cinsiyetteydi, ortanca PAY tanı ve genetik tanı yaşları sırasıyla 4,19(0-18) ve 6,48(0,08-22,4) yıldı. Hastaların %38,5'i mineralokortikoid de kullanmaktaydı. Hastaların %10,7'sinde(n=57) yeterli genetik analiz yapılamamıştı, %5,3'ünde(n=28) genetik analizlere rağmen (panel/CES/WES) etyoloji belirlenememişti. Hastaların %70,3'ünde(n=374) etyoloji genetik olarak doğrulanmış, %13,7'sinde(n=73) genetik test yapılamaması veya tanının genetik olarak doğrulanamamasına rağmen klinik/biyokimyasal özellikleri sebebiyle etyolojik tani belirlenmişti: %6,2(n=33) klinik ALD, %0,9 (n=5) klinik Triple A, %8,2 (n=44) klinik otoimmün adrenal yetmezlik. Etyolojide en sık nedenler; genetik ve klinik tanı birlikte alındığında adrenolökodistrofi (n=110), ailesel glukokortikoid eksikliği (n=100), Triple A sendromu (n=78), otoimmün adrenal yetmezlik (N=61) ve X'e bağlı konjenital adrenal hipoplazi (n=35) olarak belirlendi. Genetik tanılı hastalardaki en sık gen bozuklukları ABCD1 (n=77), AAAS (n=73), MC2R (n=59), NR0B1(n=29), AIRE (n=27) ve MRAP (n=25) ilişkiliydi. PAY tanı yaşı ortalaması otoimmün PAY'da en yüksek (AIRE varyantları, ortalama 8,3 yaş) Xp21 bitişik gen delesyonları, STAR, MC2R ve MRAP varyantlarında en düşüktü (<3ay). X'e bağlı geçişli etyolojiler haricinde MRAP, AAAS ve MC2R varyantlarında da erkek cinsiyet oranı daha yüksekti. NNT varyantlarında kız cinsiyet ağırlıktaydı.

Mineralokortikoid kullanımı oranları Xp21, STAR, NR0B1, SGPL1, CYP11A1 ve AIRE varyantlarında yüksek (sırayla %100, %100, %93,1, %77,8, %63,2, %63,0); MC2R, MRAP ve NNT varyantlarında düşüktü (sırayla %6,8, %20, %37,5). Bazı genetik varyantlar sık tekrarlamıştı: MC2R c.560del (p.V187Afs*29) (n=17, %28,8), MRAP c.106+1 del (n=13, %52), CYP11A1 c.1351 C>T, (p.Arg451Trp) (p.R451W) (n=14, %73,7), AAAS c.1066_1067delCT(p.L356Vfs*8) (n=29, %39,7), SGPL1 c.665 G>A (p.R222Q) (p. Arg222Gln) (n=5, %55). Çok sayıda novel varyant gözlendi.
SONUÇ: Çalışmamız literatürde KAH dışı adrenal yetmezlik verileri sunan en geniş kohort çalışmadır. Ülkemizde PAY etyolojik dağılımında adrenolökodistrofi ve ailesel glukokortikoid eksikliği güncel literatürle uyumlu olarak ilk sıralardadır. Triple A sendromu sıklıkta 3. sırada yer almakta olup literatüre göre ülkemizde daha sık görülmektedir. Bu durum ülkemizde akraba evliliklerinin sık olması veya ırksal farklılıkla açıklanabilir. Otoimmün adrenal yetmezlik, erken steroidogenez defektleri ve X'e bağlı adrenal hipoplazi yine üst sıralarda yer almaktadır. Bazı toplumlara göre otoimmün nedenler çalışmamızda daha alt sıralara yerleşmektedir. Çalışmamız çok geniş bir seride güncel etyolojik dağılımı ve bunlara özgü klinik özellikleri sunması, novel varyantlar ve bazı olası hotspot varyantlar sunması açılarından literatüre geniş katkı sunacaktır.

Anahtar Kelimeler: primer adrenal yetmezlik, genetik, çocuk, etyoloji

[SS-10]

Ergenlik Döneminde Geçirilen COVID-19 Enfeksiyonunun Gonadal Fonksiyonlar Üzerine Uzun Dönem Etkileri

Emrullah Arslan[1], Aslı Arslan[2], Gül Karakoç[3], Gizem Günen Özenen[4], Celal Çınar[4], Zühal Parıldar[5], Gülhadiye Avcu[2], Zümrüt Şahbudak Bal[2], Samim Özen[6]
[1]T.C. Sağlık Bakanlığı, İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Ana Bilim Dalı
[4]T.C. Sağlık Bakanlığı, Bençet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biokimya Ana Bilim Dalı
[6]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

GİRİŞ-AMAÇ: SARS-CoV-2 enfeksiyonunun hücreye girişte kullandığı ACE2 reseptörü, hipotalamo-pituiter-gonadal (HPG) aksın önemli bileşenleri olan testis ve over dokularında yüksek düzeyde eksprese edilmektedir. SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası yetişkinlerde gonadal disfonksiyon bildirilmiş olsa da,pubertal dönemdeki çocuklarda enfeksiyonun uzun dönemli etkileri, suş varyantlarının ve hastalık şiddetinin rolü yeterince aydınlatılmamıştır. Bu çalışmada COVID-19 geçiren ergenlerin enfeksiyon sonrası uzun dönemdeki gonadal fonksiyonlarını klinik ve biyokimyasal parametrelerle değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya,PCR ile kanıtlı COVID-19 tanısı almış, pubertal dönemdeki 130 olgu (65 erkek,65 kız) dahil edildi. Olgular; 1)Ağır COVID-19 enfeksiyonu (n=40), 2)MIS-C (n=40) ve 3)Hafif COVID-19 enfeksiyonu (n=50) olarak üç gruba ayrıldı. Olguların akut enfeksiyon dönemine ait verileri (suş tipi,yoğun bakım ihtiyacı, kullanılan ilaçlar) tıbbi kayıtlar üzerinden retrospektif olarak derlendi. Standardizasyonu sağlamak amacıyla;tüm olguların puberte muayeneleri aynı pediatrik endokrinolog tarafından gerçekleştirildi ve erkeklerde testis volümleri orşiometre ile ölçüldü.Kız olguların pelvik ultrasonografi (USG) incelemeleri tek bir radyolog tarafından yapıldı. Tüm olgulardan bazal hormon profili için serum örnekleri sabah erken saatte alındı; kız olguların kan örneklemeleri erken foliküler fazda gerçekleştirildi. Proje TÜBİTAK tarafından desteklendi.

BULGULAR: Çalışma sırasında ortalama yaş 16,8±2,4 yıl idi ve dört kız dışında tüm olgular puberte Evre5'e ulaşmıştı. Olguların enfeksiyon sonrası çalışmaya alınmaya kadar geçen zaman ortalama 4,23±0,07 yıl idi. Akut dönemde 33(%25) olgu yoğun bakımda izlenmiş; 58(%45) olgu D-dimer yüksekliği nedeniyle düşük molekül ağırlıklı heparin(DMAH), 44(%34) olgu ise IVIG tedavisi almıştır. Kızlarda COVID-19 sonrası menstrüel düzensizlik oranının %19,2'den %27,6'ya yükseldiği görüldü. COVID-19 enfeksiyonunu ağır geçiren ve/veya MIS-C geçiren erkeklerin, hafif geçirenlere oranla LH düzeyleri daha yükselme eğiliminde olduğu (5,3±2,1 vs 4,5±1,8 U/L,p=0,09), testis volümlerinin ise anlamlı düzeyde düşük olduğu (22,6± 3,3 vs 24,3±1,7 ml,p=0,04) kaydedildi. Suş analizinde; AMH düzeyi, Delta dışı suş ile enfekte olanlarda (%54) Delta suşu ile enfekte olanlara kıyasla daha düşük olma eğilimindeydi (Erkeklerde 5,4±2,6 vs 7,4±4,1 ng/ml,p=0,002, kızlarda 3,28±1,5 vs 4,02±2,0 ng/ml,p=0,09). Delta suşu geçiren erkeklerde ise LH yükselme (5,52±2,4 vs 4,48±1,3U/L,p=0,056), testosteron ise düşme (498±177 vs 573±201 ng/dl,p=0,054) eğilimindeydi. Pelvik USG'de Delta suşu geçiren kızlarda foliküllerin sadece periferik yerleşimli olma oranı anlamlı derecede yüksekti (%19 vs %3,p=0,04). Düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanan erkeklerde kullanmayanlara göre testis volümü anlamlı derecede düşükken (22,1±3,6 vs 24,2±1,8 ml, p=0,012), AMH düzeyi de daha düşük olma eğiliminde (p=0,07), LH ise yükselme eğilimindeydi (p=0,08).

SONUÇ: Çalışmamız, COVID-19'un pubertal gonadal fonksiyonlar üzerinde hastalık şiddeti ve suş varyantıyla ilişkili olası etkilerine işaret etmektedir. Bulgularımız, delta varyantının testis volümü ve Leydig hücre fonksiyonlarını, delta dışı suşların ise over rezervi ve Sertoli hücre fonksiyonlarını etkileme eğiliminde olduğunu düşündürmektedir. Özellikle ağır seyreden ve DMAH kullanan olgulardaki veriler, artmış mikrovasküler hasar riski bağlamında bu çocukların uzun dönem multidisipliner takibinin gerekli olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, COVID-19, Gonadal disfonksiyon, Hipotalamo-pitüiter-gonadal aks

[SS-11]

TBX19 Mutasyonuna Bağlı Doğuştan İzole Adrenokortikotropik Hormon Eksikliği: Ulusal Çok Merkezli Kohortta Klinik Özellikler ve Uzun Dönem Sonuçlar

Gamze Çelmeli[1], Edip Ünal[2], Melek Yıldız[3], Yasemin Denkboy Öngen[4], Ayhan Abacı[5], Ayşe Özden[6], Ayşegül Ceran[7], Ahmet Anık[8], Sirmen Kızılcan Çetin[7], Emel Hatun Aytaç Kaplan[9], Servet Yel[2], Zümrüt Kocabey Sütçü[9], Aslı Beştaş[10], Hasan Yanık[3], Merve Nur Hepokur[11], Gül Trabzon[12], Zeynep Şıklar[7]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya
[2]Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Diyarbakır
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[6]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[7]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[8]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Aydın
[9]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[10]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır
[11]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[12]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Hatay

Giriş-AMAÇ: Doğumsal izole adrenokortikotropik hormon eksikliği (İAE) yaşamın ilk günlerinde hipoglisemi, uzamış sarılık ve nöbetler ile ortaya çıkmaktadır. Olguların %65'inden *TBX19* mutasyonları sorumludur.Bu çok nadir hastalığın genotip-fenotip özellikleri, eşlik edebilen dismorfik bulguların sıklığı, hastaların puberte süreci, uzun dönem izlem bulguları ve final boyları konusunda bilgi açığı bulunmaktadır. Amacımız; ulusal düzeyde geniş bir serinin klinik, laboratuvar ve genetik özelliklerini belirlemek, uzun dönem sonuçlarını ortaya koymaktır.
YÖNTEM: Çalışmaya 12merkezden, 19 olgu dahil edildi.Başvuru ve izlem bulgularını içeren standart veri formu kullanıldı. Etik onay Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Etik Kurulu'ndan alındı.
BULGULAR: Olguların 13'ü kız (%68,4), 6'sı erkekti. Hastaların 7 tanesine(%36,8) neonatal dönemde, 11'ine(%57,8) ilk 3ayda tanı konulmuştu. Semptomların başlaması ile tanı arasında geçen süre 11aydı(0-44ay, medyan 1,3ay). Akraba evliliği oranı %84,2'ydi.
Başvuru semptom ve bulguları Tablo1'de gösterilmiştir.
Hastaların %57,8'inde en az bir dismorfik yüz bulgusu veya yapısal anomali saptandı(Tablo2). Başvuruda boySDS 0,78±0,49, ağırlıkSDS 0,6±0,33'tü.
Tanı laboratuvar testleri Tablo3'te verilmiştir. Olgulara ortalama 16,5 mg/m²/gün hidrokortizon başlanmıştı.
Hipofiz MR çekilen 12 hastanın 4'ünde(%33,3) hipoplazi, beyin MR çekilen 14 hastanın 6'sında(%42,9) patolojik bulgu (3 Chiari Tip1, 1 araknoid kist, kortikal atrofi ve kontüzyonel gliozis, 1 periventriküler beyaz cevher difüzyon kısıtlaması, 1 sol serebellum hipoplazisi) saptandı.
On sekiz olguda(%94,7) homozigot, bir olguda(%5,3) bileşik heterozigot olmak üzere 10 farklı patojenik varyant saptandı. c.856C>T (p.Arg286Ter) kohortta en sık saptanan varyanttı [n=7(%36,8)] (Tablo4).
T-box domainde(ekzon 2–5) varyant taşıyan 10 hastanın %60'ında dismorfik yüz bulgusu bulunurken, ekzon 6'da varyant taşıyan 9 hastada oran %33,3'tü.
Hastaların izlem süresi medyan 9,1yıl(0-22), son kontroldeki medyan yaşı 11yıl(0,5-22)'dı. Son kontrol boy SDS -0,29±1,15, ağırlık SDS 0.0±0,43'tü. Final boya ulaşan 5 hastanın 4'ü hedef boyuna ulaşmıştı.
Başvuruya göre son kontrol medyan boySDS'nin anlamlı şekilde azaldığı saptandı(0,59 vs −0,34; p=0,022). AğırlıkSDS'de anlamlı değişiklik gözlenmedi. Geç tanı alan(≥2 yıl) 7hastanın 6'sında başvuru boy SDS'si> +1.98 olup, izlem sırasında azalma gösterdi(medyanΔ: −2.55).
İzlemde pubertesi başlayan 7 kızın telarş yaşı 10,1±1,1 yıl, 5 kızın adrenarş yaşı 10,6 ±1,6 yıl, 5 kızın menarş yaşı 11,7±1,4 yıldı. Beş erkeğin puberte başlangıç yaşı 11,8±0,8 yıl, 4'ünün adrenarş yaşı 12,3 ± 0,6 yıldı.
Okul çağına ulaşan 14 hastanın 6'sında(%42,8) öğrenme güçlüğü tespit edildi.Öğrenme güçlüğü olanlarda tanı yaşı medyanı 2,1yıl, olmayanlarda ise 0,06yıl'dı.
SONUÇ: Çalışmamız çok nadir görülen TBX19 mutasyonuna bağlı İAE'nin uzun dönem sonuçlarını analiz eden en kapsamlı kohorttur.Hastaların %42,1'i 1 yaşından sonra tanı almış olup bu gecikme, neonatal hipoglisemi ve nöbet ile başvuran olgularda İAE'nin ayırıcı tanıda yeterince düşünülmediğini göstermektedir.

Dismorfik yüz bulguları ve kranial-hipofiz patolojilerinin literatürden sık saptanması, olguların ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır.
Geç tanı alanlarda öğrenme güçlüğünün yüksekliği, tedavinin erken başlanması ile hipoglisemiye bağlı morbiditenin azaltılabileceğini düşündürmektedir. Özellikle 2 yaşından sonra tanı alanlarda başvuru ile son kontrol arasındaki ΔBoy SDS'deki belirgin azalma dikkat çekici olup, çalışmamızda ilk kez gösterilmiştir.
Hastaların pubertal gelişimleri toplum referansları ile uyumlu bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: adrenokortikotropik hormon eksikliği, hipoglisemi, nöbet, TBX19

Tablo 2. Hastalardaki dismorfik bulgu ve yapısal anomaliler

Dismorfik bulgu/ Yapısal anomali	Hasta sayısı	Oran
Basık burun kökü	5 /19	% 26,6
Hipertelorizm	3 /19	% 15,7
Epikantus	4 /19	% 21
Antimongoloid göz yapısı	3 /19	% 15,7
Klinodaktili	1 /19	% 5,2
Frontal bossing	1 /19	% 5,2
Plagiosefali	1 /19	% 5,2
Pektus karinatum	1 /19	% 5,2
Pektus ekskavatum ve diastazis rekti	1 /19	% 5,2
Pes ekinovarus ve artrogripozis	1 /19	% 5,2
Geniş sekundum atrial septal defekt	1 /19	% 5,2

Tablo 3. Hastaların biyokimyasal ve hormonal değerleri

	Medyan	Q1-Q3 değerleri
Glukoz	38 mg/dL	22-48
Bazal Kortizol	0,1µg/dL	0-0,4
ACTH	0,1pg/ml	0-2,73
Düşük doz ACTH sonrası pik kortizol	0,19µg/dL	0-0,57
DHEASO4 (10/19 hastada)	3mg/dL	0,4-5,95
Androstenedion (7/10 hastada)	0,13ng/mL	0,1-0,59

Tablo 4. Tespit edilen TBX19 varyantları

	cDNA Değişikliği	Protein Değişikliği	Ekzon	Mutasyon türü	Zigotluk	Hasta (n)	ACGM	Durum
1	c.266T>G	p.Leu89Arg	2	Missense	Homozigot	1	Olası patojen	Novel
2	c.302G>A	p.Trp101*	2	Nonsense	Homozigot	4	Patojenik	Bildirilmiş
3	c.377C>T	p.Pro126Leu	2	Missense	Homozigot	1	Olası patojen	Bildirilmiş
4	c.440delT	p.Leu147Argfs*11	3	Frameshift	Bileşik heterozigot	1	Olası patojen	Novel
5	c.484C>G	p.Leu162Val	3	Missense	Bileşik heterozigot	1	Olası patojen	Novel
6	c.512T>C	p.Ile171Thr	3	Missense	Homozigot	1	Patojenik	Bildirilmiş
7	c.584C>T	p.Thr195Ile	4	Missense	Homozigot	1	Olası patojen	Grubumuz bildirdi
8	c.608-609insAT	p.Ala204TrpfsTer23	4	Frameshift	Homozigot	1	Olası patojen	Novel
9	c.782del	p.Asn261Ilefs*46	6	Frameshift	Homozigot	2	Patojenik	Bildirilmiş
10	c.856C>T	p.Arg286*	6	Nonsense	Homozigot	7	Patojenik	Bildirilmiş

Tablo 1. Hastaların başvuru semptom ve bulguları

Semptom/Bulgu	Hasta sayısı	Oran
Hipoglisemi	19 / 19	% 100
Nöbet	14 / 19	% 73,7
Sarılık	15 / 19	% 78,9
Kolestatik sarılık	6 / 19	% 31,6
Solunum sıkıntısı	8 / 19	% 42,1
Letarji	8 / 19	% 42,1
Beslenme güçlüğü	8 / 19	% 42,1
Kusma	5 / 19	% 26,3
Kilo alamama	4 / 19	% 21,1
Dismorfik yüz bulgusu	9 / 19	% 47,3
Yapısal anomali	5 / 19	% 26,3

[SS-12]

Türk Kızlarında Menarş Sonrası Boy Kazanımını Etkileyen Klinik ve Sosyoekonomik Parametrelerin Değerlendirilmesi

Emrullah Arslan[1], Gülümay Vural Topaktaş[1], Sevim Onguner[1], Kübra Şen Küçük[2], Aybüke Pınar[3], Fulya Mete Kalaycı[4], Zeynep Bengül Köder[5], Hasan Karakaş[6], Agah Akın[7], Veli Eldem[8], Özge Yıldırım[9], Elif İnan Balcı[10], Sibel Tuğçe Akgün[11], Sevinç Odabaşı Güneş[12], Zümrüt Kocabey Sütçü[13], Gamze Çelmeli[14], Ayşe Özden[15], Hanife Gül Balkı[16], Ali Ataş[17], Tolga Ünüvar[2], Bumin Nuri Dündar[1], Hakan Döneray[15], Gürkan Tarçın[11], Ayşe Derya Buluş[5], Damla Gökşen[4], Serap Semiz[18], Ahmet Anık[2]
[1]T.C. Sağlık Bakanlığı, İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Aydın
[3]T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara Senatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ege
[5]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
[6]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[7]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[8]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[9]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
[10]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[11]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kocaeli
[12]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eiğitim ve Araştırma hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[13]T.C. Sağlık Bakanlığı, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul
[14]T.C. Sağlık Bakanlığı, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya
[15]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[16]T.C. Sağlık Bakanlığı, Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kahramanmaraş
[17]Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Balıkesir
[18]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Menarş, lineer büyüme hızının azaldığı ancak final boya ulaşana kadar sürecin devam ettiği kritik bir aşamadır. Menarş ile başvuran kızların ve ebeveynlerinin cevaplanmasını beklediği en önemli soru menarş sonrası boy uzama potansiyelidir. Bu çalışmada, geniş bir olgu serisinde menarş sonrası boy kazanımını etkileyen biyolojik ve sosyoekonomik faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Çok merkezli bu kohort çalışmasına, menarş yaşı ≥10 yıl olan, puberteyi veya lineer büyümeyi etkileyecek herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan 847 sağlıklı kız çocuk dahil edilmiştir. Şehirler sosyoekonomik gelişmişlik düzeylerine göre; metropoller (N=590), gelişmiş şehirler (N=210) ve gelişmekte olan şehirler (N=47) olarak sınıflandırılmıştır. Olguların menarş anındaki takvim yaşları, boy ve vücut kitle indeksi (VKİ) SDS değerleri, kemik yaşları ve ebeveyn eğitim durumları geriye dönük olarak kaydedilmiştir. Verilerin analizinde ANOVA, hiyerarşik regresyon ve etkileşim modelleri kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışma grubunda ortalama menarş yaşı 12,25 ± 1,25 yıl, menarş sonrası toplam boy kazanımı ise 6,90 ± 3,33 cm olarak saptanmıştır. Menarş anındaki takvim yaşının boy kazanımı üzerinde en belirleyici parametre olduğu görülmüştür. Menarş anındaki takvim yaşının boy kazanımı üzerindeki belirleyici etkisi incelendiğinde; 11 yaş ve altında menarş olan kızların 9,51 ± 3,84 cm, 11-12 yaş grubundakilerin 6,99 ± 2,93 cm ve 13 yaş ve üzerindekilerin 4,90 ± 2,35 cm boy kazandığı saptanmıştır ($p < 0,001$). Kemik yaşının büyüme potansiyeli üzerindeki etkisi incelendiğinde, menarş anındaki kemik yaşının boy kazanımı ile güçlü bir negatif korelasyon gösterdiği ($r = -0,405$, $p < 0,001$) ve kemik yaşındaki her bir yıllık artışın menarş sonrası boy kazanımını yaklaşık olarak 1,26 cm azalttığı saptanmıştır. Şehirlerin gelişmişlik düzeyine göre yapılan karşılaştırmada, gelişmekte olan şehirlerdeki kızların toplam boy kazanımının (7,75 ± 3,56 cm), metropollerdeki (7,03 ± 3,30 cm) akranlarına göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu izlenmiştir ($p = 0,009$). Bu bölgesel farkın, menarş sonrası ilk yılın uzama hızından ziyade, büyümenin ikinci ve üçüncü yıllardaki sürekliliği ile ilişkili olduğu gösterilmiştir ($p < 0,001$). Sosyoekonomik bir gösterge olarak ebeveyn eğitim düzeyindeki artışın, yaşanılan bölgeden bağımsız olarak boy kazanımı üzerinde pozitif bir etkisi olduğu saptanmıştır ($p < 0,001$).

SONUÇ: Türk kızlarında menarş sonrası lineer büyüme potansiyeli; kronolojik yaş, iskelet matürasyonu ve sosyoekonomik çevre ile kompleks bir etkileşim içerisindedir. Menarş anındaki kemik yaşı, epifizeal füzyon süreci hakkında takvim yaşından bağımsız, yüksek düzeyde prediktif bir değer sunmaktadır. Ebeveyn eğitim düzeyi ve bölgesel gelişmişlik düzeyine bağlı olarak büyüme temposunun ve süresinin değişkenlik göstermesi, klinik izlemde sadece takvim yaşının değil, sosyodemografik değişkenlerin de dikkate alınması gerektiğini ortaya koymakta ve post-menarşal büyüme öngörüsünde biyopsikososyal bir yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Menarş sonrası boy kazanımı, menarş yaşı, fianl boy

[SS-13]

İzole Ötirotiropinemik Hipotiroksinemide Etiyolojik Değerlendirme

Alara Arasan[1], Saygın Abalı[2], Zehra Yavaş Abalı[3], Serap Demircioğlu Turan[3]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İstanbul, Türkiye
[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul, Türkiye
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul, Türkiye

AMAÇ: Çalışmamızda tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyi normal olmasına rağmen serbest tiroksin (sT4) düzeyi düşük saptanan ötirotiropinemik hipotiroksinemili çocuk hastalarda bu biyokimyasal paternin etiyolojik nedenlerinin değerlendirilmesi; immünometrik yöntemle ölçülen sT4 düşüklüğünün denge diyalizi sonrası izotop dilüsyonlu sıvı kromatografisi-tandem kütle spektrometrisi (ED+ID-LC-MS/MS) yöntemi ile doğrulanması, eşlik eden klinik ve laboratuvar bulgularının incelenmesi ve sT4 ölçümünde aday referans yöntem olarak kabul edilen ED+ID-LC-MS/MS yönteminin kliniğe katkısının ortaya konulması amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: 01.01.2023–31.12.2025 tarihleri arasında TSH düzeyi normal iken sT4 düşüklüğü saptanan, yaşları 1 ay–18 yıl arasında olan 366 olgu retrospektif olarak değerlendirildi ve olguların ötirotiropinemik hipotiroksinemi etiyolojisi incelendi. Kronik hastalığı olan olguların altta yatan tanıları ve takip edildikleri klinik bölümler ayrıca kaydedildi. Etiyolojisi belirlenemeyen 142 olgunun 94'üne ulaşılarak kliniğimize davet edildi ve TSH ile sT4 ölçümleri tekrarlandı. İkinci ölçümde 24 olguda TSH normal ve sT4 düşük saptandı, bu olgular hasta grubunu oluşturdu; eş zamanlı olarak denge diyalizi–izotop dilüsyonlu LC-MS/MS yöntemi ile sT4 düzeyleri incelendi. İkinci ölçümde sT4 düzeyi normal bulunan 70 olgu arasından yaş ve cinsiyet açısından hasta grubuna benzer 50 olgu kontrol grubu olarak seçildi. Her iki grup klinik ve biyokimyasal açıdan karşılaştırıldı. Epilepsi alt grubu ayrıca değerlendirildi.

BULGULAR: Retrospektif değerlendirmede 366 olgunun 41'inde (%11,5) hipotalamus-hipofiz-tiroid ekseni ile ilişkili bilinen bir hastalık saptandı. Etiyolojisi bilinmeyen 142 olgunun prospektif değerlendirilmesi sonucunda 24 olguda (%25,5) immünometrik yöntemle sT4 düşüklüğünün ikinci ölçümde de devam ettiği görüldü. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet, doğum özellikleri ve antropometrik ölçümler açısından anlamlı fark saptanmadı. TSH düzeyleri benzer bulunurken, immünometrik yöntemle ölçülen sT4 ve sT3 düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,021$), sT3/sT4 oranı ise daha yüksek saptandı ($p<0,001$). Ancak denge diyalizi–izotop dilüsyonlu LC-MS/MS yöntemi ile yapılan ölçümlerde hasta grubundaki tüm olgularda sT4 düzeylerinin referans aralığında olduğu görüldü. Hipotalamus-hipofiz-hedef organ eksenlerine ait hormon düzeyleri (kortizol, ACTH, prolaktin, IGF-1, IGFBP-3) açısından hasta ve kontrol grupları arasında anlamlı fark izlenmedi. Lipid profili, kemik ve mineral metabolizması parametreleri açısından anlamlı fark bulunmadı. Epilepsi alt grup analizinde, epilepsisi olan ve olmayan hastalar arasında biyokimyasal parametreler, tiroid hormon ölçümleri ve ED+ID-LC-MS/MS sonuçları açısından hasta grubundan anlamlı fark izlenmedi.

SONUÇ: Bu çalışmada, immünometrik yöntemle sT4 düzeyi düşük ve TSH düzeyi normal saptanan çocuklarda, ED+ID-LC-MS/MS ile yapılan ölçümlerde sT4 düzeylerinin referans aralığında olduğu gösterilmiştir. İmmünometrik yöntemle saptanan düşüklüğün doğrulanmaması ve eşlik eden hipofizer eksen bulgularının normal olması, bu biyokimyasal paternin gerçek bir tiroid hormon eksikliğini yansıtmadığını düşündürmektedir. Bulgularımız, çocukluk çağında yalnızca immünometrik yöntemle saptanan izole düşük sT4 değerlerinin her zaman gerçek bir tiroid fonksiyon bozukluğunu yansıtmadığını göstermektedir. Klinik bulgular, büyüme ve diğer hipofiz eksenlerinin normal olduğu olgularda, ileri biyokimyasal yöntemlerle doğrulama yapılmadan tanı konulması, yanlış tanı ve tedaviye neden olabilir.

Anahtar Kelimeler: çocukluk çağı, izole hipotiroksinemi, LC-MS/MS, serbest T4, tiroid fonksiyon testleri

[SS-14]

İdiopatik büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda transkriptom Analizi: Gen ekspresyon profillerinin keşfi ve potansiyel biyomarkerların belirlenmesi

Feyza Nur Dağdelen[1], Fuat Buğrul[2], Fatma Özgüç Çömlek[2], Muammer Büyükinan[2], Ahmet Fatih Yılmaz[2], Berna Karslı[2], Ertuğrul Sancak[2], Özkan Bağcı[3]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Konya
[3]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Konya

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, idiopatik büyüme hormonu eksikliği (İBHE) olan çocuklarda transkriptom düzeyindeki gen ekspresyon profillerini değerlendirmek ve hastalığın moleküler mekanizmaları ile ilişkili olabilecek potansiyel biyobelirteçleri belirlemektir.

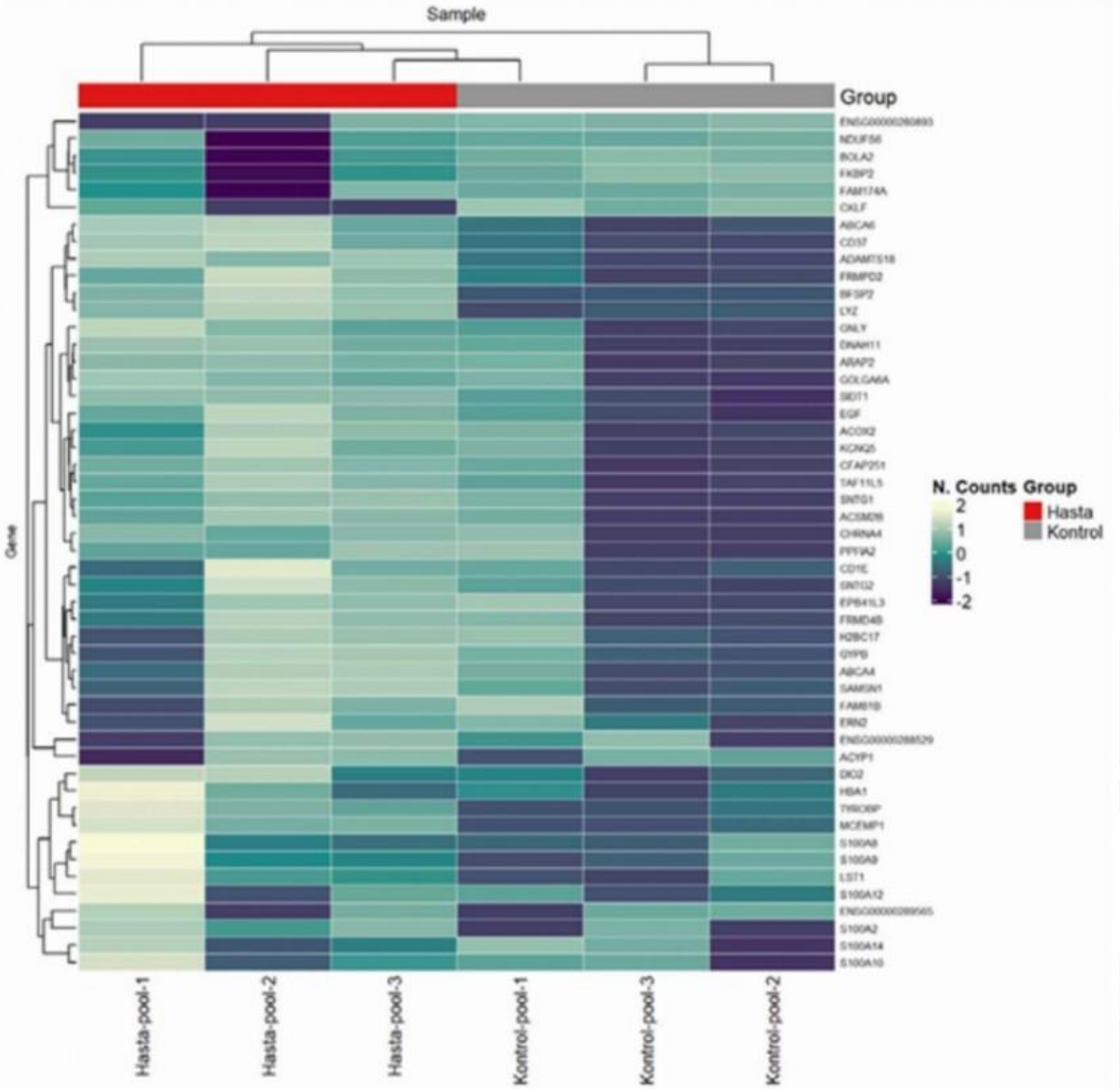
YÖNTEM: Çalışmaya idiopatik büyüme hormonu eksikliği tanısı almış çocuklar ile sağlıklı kontrol grubuna ait örnekler dahil edilmiştir. Örneklerde RNA dizileme analizi gerçekleştirilmiş, ham dizileme verilerinin kalite kontrolü FASTQC ile yapılmış ve düşük kaliteli bazlar Trimmomatic yazılımı kullanılarak temizlenmiştir. Okuma verileri insan referans genomuna (GRCh38.p13) hizalanmış ve gen ekspresyon düzeyleri Transcripts Per Million (TPM) yöntemiyle normalize edilmiştir. Diferansiyel gen ekspresyon analizlerinde istatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Ayrıca büyüme hormonu–IGF ekseni ile ilişkili hedef genler için odaklı analizler yapılmış ve kalite kontrol aşamasında aykırı örnek saptanması nedeniyle optimize edilmiş analiz senaryoları da değerlendirilmiştir.

BULGULAR: Diferansiyel gen ekspresyon analizleri sonucunda, hasta grubunda inflamasyon, nötrofil ilişkili süreçlerde ve doğuştan bağışıklık yanıtı ile ilişkili genlerin anlamlı düzeyde artmış ekspresyon gösterdiği saptanmıştır. Özellikle S100A8 (p=0,0004), S100A9 (p=0,0006), S100A12 (p=0,0012), LYZ (p=0,0035), MMP9 (p=0,0041), IL1RN (p=0,0052), FCN1 (p=0,0060) ve CR1 (p=0,0078) genleri hasta grubunda artmış ekspresyon göstermiştir (Şekil 1). Büyüme hormonu–IGF ekseni ile ilişkili hedef genlerinin optimize edilmiş analizlerinde IGF1 (p=0,0385) ve IGFBP3 (p=0,0322) genlerinin hasta grubunda anlamlı olarak azaldığı saptandı. Büyüme hormonu sinyalizasyonunun negatif regülasyonunu sağlayan SOCS3 geninin ise artmış ekspresyon sergilediği belirlenmiştir (Şekil 2). SOCS proteinleri, JAK–STAT sinyal yolunun temel negatif düzenleyicileri olup sitokin ve büyüme faktörü sinyalizasyonunun kontrolünde rol oynamaktadır. İnflamatuvar sitokinlerin SOCS ekspresyonunu artırarak büyüme hormonu sinyalini baskılayabildiği ve bu durumun GH–IGF ekseninde fonksiyonel bir direnç oluşturabileceği bildirilmiştir. Çalışmamızda inflamatuar gen ekspresyonunun artmış bulunması ile SOCS3 ekspresyonundaki artışın birlikte değerlendirilmesi, inflamasyon kaynaklı GH sinyal baskılanması hipotezini desteklemektedir.
Örnekler arası genel transkriptom benzerlik ve farklılıklarının değerlendirilmesi amacıyla temel bileşen analizi (PCA) yapılmıştır. PCA sonuçları, hasta ve kontrol gruplarının transkriptom düzeyinde belirgin şekilde ayrıştığını ve grup içi örneklerin kendi içinde kümelendiğini göstermiştir (Resim 1). En değişken genler kullanılarak oluşturulan hiyerarşik kümeleme ve ısı haritası analizinde, örneklerin hasta ve kontrol gruplarına göre net biçimde ayrıldığı saptanmıştır. Bu sonuçlar, gruplar arasında belirgin gen ekspresyon farklılıkları bulunduğunu desteklemektedir (Resim 2).

SONUÇ: Bu çalışmada, idiopatik büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda transkriptom düzeyindeki gen ekspresyon değişiklikleri RNA dizileme yöntemi kullanılarak keşifsel bir yaklaşımla değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, idiopatik büyüme hormonu eksikliğinin yalnızca endokrin mekanizmalarla sınırlı olmadığını, inflamatuvar ve immün süreçlerin de hastalığın patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Transkriptom analizleri, idiopatik büyüme hormonu eksikliğinde potansiyel biyobelirteçlerin belirlenmesi ve hastalığın moleküler altyapısının anlaşılması açısından umut verici bir yaklaşım sunmaktadır.

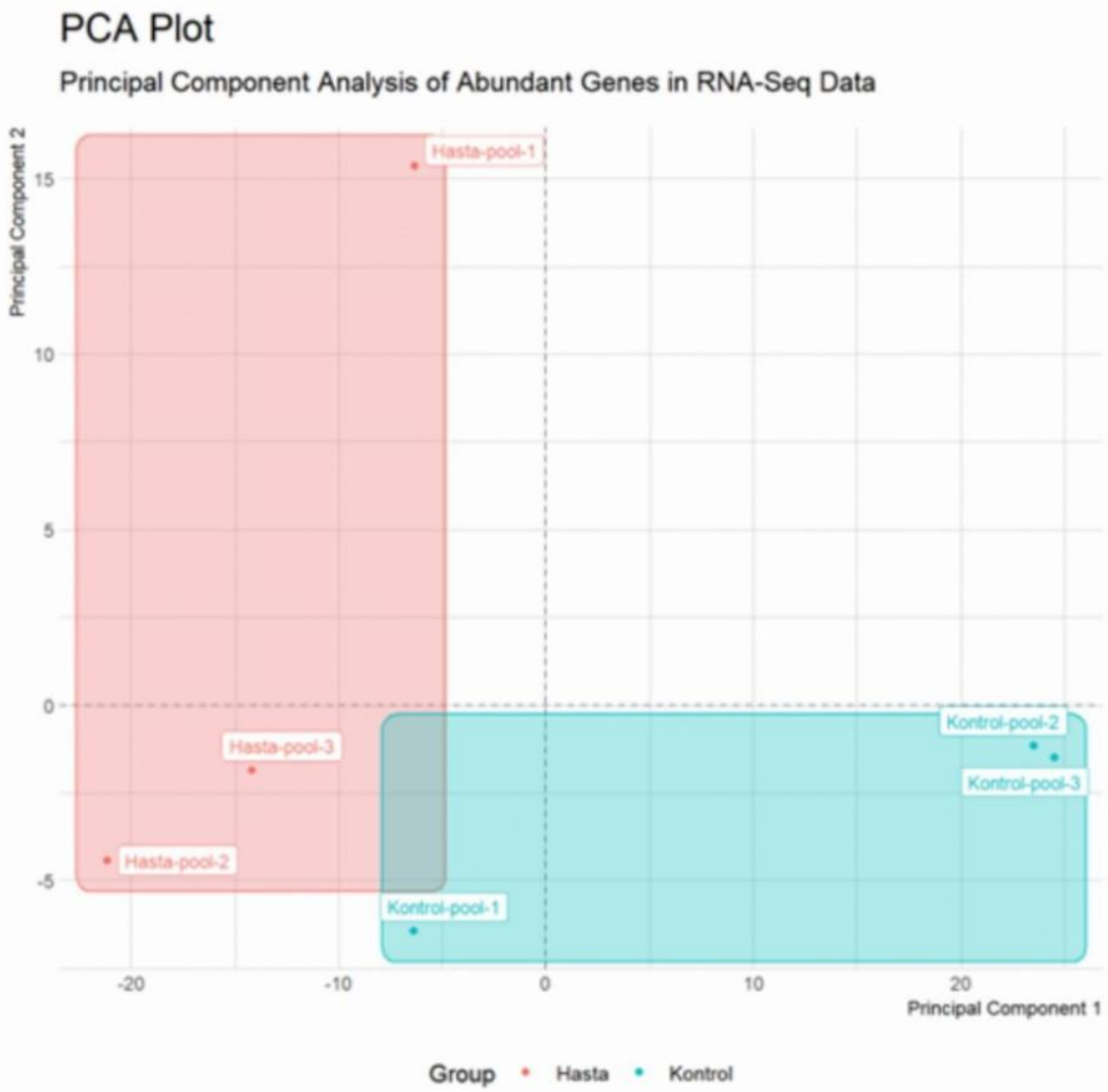
Anahtar Kelimeler: İdiopatik büyüme hormonu eksikliği, RNA dizileme, transkriptom, gen ekspresyonu, biyobelirteç

En değişken genler kullanılarak oluşturulan hiyerarşik kümeleme ve ısı haritası (heatmap).



Satırlar genleri, sütunlar örnekleri temsil etmektedir. Renk yoğunluğu normalize edilmiş gen ekspresyon düzeylerini göstermektedir.

Hasta ve kontrol gruplarına ait örneklerin temel bileşen analizi (PCA) grafiği



PCA grafiğinde her bir nokta bir örneği temsil etmektedir. Hasta ve kontrol gruplarının PC1 ve PC2 eksenlerinde ayrıştığı gözlenmektedir.

Hasta grubunda anlamlı düzeyde artmış ekspresyon gösteren seçilmiş genler

Gen	Ekspresyon Değişimi (Hasta vs Kontrol)	p-değeri	Biyolojik İşlev
S100A8	Artmış	0,0004	İnflamasyon, nötrofil aktivasyonu
S100A9	Artmış	0,0006	Doğuştan bağışıklık, inflamatuvar yanıt
S100A12	Artmış	0,0012	İnflamatuvar sinyalizasyon
LYZ	Artmış	0,0035	Antimikrobiyal yanıt
MMP9	Artmış	0,0041	Ekstrasellüler matriks yıkımı, inflamasyon
IL1RN	Artmış	0,0052	İnflamasyon düzenlenmesi
FCN1	Artmış	0,0060	Doğuştan bağışıklık
CR1	Artmış	0,0078	Kompleman sistemi

Yukarıda yer alan tabloda, idiopatik büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda hasta ve kontrol grupları arasında diferansiyel olarak eksprese edilen ve istatistiksel olarak anlamlı bulunan seçilmiş genler sunulmaktadır.

GH–IGF ekseni ile ilişkili hedef genlerin ekspresyon düzeyleri ve istatistiksel analiz sonuçları

Gen	Hasta Grubu Ekspresyonu	Kontrol Grubu Ekspresyonu	p-değeri (3 Hasta – 3 Kontrol)	p-değeri (3 Hasta – 2 Kontrol)
IGF1	Azalmış	Yüksek	0,0762	0,0385
IGFBP3	Azalmış	Yüksek	0,0841	0,0322
SOCS3	Artmış	Düşük	0,0437	0,0125

Yukarıda yer alan tabloda, idiopatik büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda büyüme hormonu–IGF ekseni ile ilişkili seçilmiş genlerin hasta ve kontrol grupları arasındaki ekspresyon karşılaştırmaları sunulmaktadır. İstatistiksel analizler hem tüm örneklerin dahil edildiği (3 hasta–3 kontrol) hem de optimize edilmiş karşılaştırma (3 hasta–2 kontrol) senaryolarında gerçekleştirilmiştir.

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[SS-15]

Hashimoto tiroiditi olan çocuklarda epigenetik faktörlerin D vitamini reseptör (VDR) geni üzerindeki etkisi

Birsen Sarıcı[1], İlknur Arslanoğlu[2], Zübeyde Dinçer[2], Deniz Erdoğan[2], Gülsen Meral[3]
[1]Düzce Üniversitesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü
[2]Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[3]Biruni Üniversitesi

AMAÇ: Vitamin D reseptörü (VDR) 1,25-Dihydroxvitamin D3 ün fizyolojik etkilerini düzenlemektedir. Bu reseptörün, başta DNA metilasyonu olmak üzere epigenetik değişikliklerinin, aralarında otoimmün hastalıklar da olmak üzere çeşitli sağlık sorunlarına yol açabileceğine dair bulgular bildirilmektedir. Bu prospektif kesitsel çalışmada Hashimoto tiroiditi tanısıyla izlenen hastaların ve sağlıklı kontrollerin VDR metilasyonları karşılaştırılmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Ocak-Mayıs 2025 tarihleri arasında izlemdeki Hashimoto tanılı hastaların elektronik dosyaları incelenerek kontrol zamanı gelenler davet edildi ve kontrol tetkikleri ile çalışma tetkikleri alındı. Grup tamamlandıktan sonra öğrenciler ve personel yakınlarından benzer yaş ve cinsteki bireyler davet edilerek kontrol grubu oluşturuldu. Çalışma BAP projeleri kapsamında desteklendi ve etik onay alındı. Genomik DNA izolasyonu kan örneklerinden, üretici talimatlarına uygun olarak Roche High Pure PCR Template Preparation kiti kullanılarak gerçekleştirildi ve akabinde bisülfit dönüşümü, Conversion Reagent ile termal döngüde 98 °C ve 64 °C basamaklarında inkübasyon ardından bağlanma, desülfonasyon ve yıkama işlemleri spin kolon sistemiyle tamamlanarak metillenmiş DNA elde edildi. Metilasyon düzeyleri, hedef genlere özgü metil ve unmetil primerler kullanılarak gerçek zamanlı PCR ile belirlendi. Tanımlayıcı ve karşılaştırmalı istatistikler (normal dağılımda student T, diğerlerinde Mann Whitney U testi kullanılarak) gerçekleştirildi.
BULGULAR: Yirmibeş Hashimoto olgusunun tümü kızdı. Yirmibir kişilik kontrol grubunda bir erkek vardı. Bulgular tabloda gösterilmiştir. Kontrol grubunun yaşı biraz daha büyüktü. Tiroid fonksiyon ve antikorlarında anlamlı farklar vardı. 25 OHD düzeyleri arasında fark yoktu. VDR metilasyon yüzdelerinde hasta grubu aleyhine ileri derecede anlamlı fark saptandı.
SONUÇ: D vitamininin otoimmün hastalıklara karşı olumlu etkisi bilinmekle birlikte gerçek fizyolojik etkiyi düzenleyen VDR nin önemi nedeniyle genetik varyasyonlarla ilgili çok çalışma yapılmıştır. Ancak VDR nin epigenetik değişikliklerinin otoimmüniteyle ilgisini irdeleyen çalışma çok azdır. Hashimoto tiroiditinde ise bizim literatür taramamıza göre yapılmış başka bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim araştırmamızda hasta grubunda çok homojen bir metilasyon artışı saptanmıştır. Kontrol grubunda ise metilasyon oranları hem ileri anlamlılık derecesinde daha düşük, hem de grup içi değişkenlik çok daha fazladır. Bu bulgulardan yola çıkarak özelde Hashimoto hastalığına, daha geniş bir bakışla da otoimmün hastalıklara yaklaşımda epigenetik değişiklikleri hedef alan alternatif yöntemlere, örneğin beslenme düzenlemesine, daha fazla ağırlık verilmesi gündeme gelmelidir. Çalışmamızda çıkan anlamlı sonucun literatüre önemli katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, D vitamini reseptörü, epigenetik, metilasyon, çocuk

Hasta ve kontrol grubunun yaş laboratuar bulguları

	Hashimoto	Hashimoto	Kontrol	Kontrol	p
	ortalama±SD	ortanca (min-max)	ortalama±SD	ortanca (min-max)	
Desimal yaş	15.3±2.3	15(10.9-18.7)	17±3	17.1(10.5-20.6)	0.039
Serbest T4 (ng/dl)	1.11±10.2	1.1(0.69-1.7)	1.28±0.3	1.2(0.86-2.1)	0.021
TSH mU/L	6±8.5	3.7(1.2-38.5)	1.74±0.58	1.8(0.72-3)	<0.001
antiTg U/ml	341.9±611	209(12.9-3014)	15.4±0.54	15.4(14.4-16.5)	0.027
antiTPO U/ml	179.8±190	134(5.5-626)	6.5±1.76	5.9(5-11)	<0.001
25OHD ng/ml	17±11.3	15.1(5.3-55.5)	15.3±12.2	11.6(3-59.8)	0.29
% VDR metilasyon	99.5±0.18	99.6(99.1-99.8)	78.9±10.5	81(42.7-93.5)	< 0.0001

[SS-16]

Türk çocuklarında 0–18 yaş boy referanslarının güncellenmesi

Özge Bayrak Demirel[1], Cansu Koç[1], Onur Can Bayrak[2], Aslı Derya Kardelen Al[1], Şehriban Yüksel[3], Melek Yıldız[1], Gonca Keskindemirci[4], Korcan Demir[5], Hülya Günoz[1], Nur Mine Şükür[6], Gülbin Gökçay[4], Rüveyde Bundak[7], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]Yıldız Teknik Üniversitesi, İnşaat Fakültesi, Harita Mühendisliği Bölümü, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, Antropoloji Bölümü, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul
[5]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[6]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İstanbul
[7]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul & Girne Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Girne, Kıbrıs

AMAÇ:
Türkiye'de halen kullanılmakta olan ulusal büyüme eğrileri, 1989–2002 yılları arasında elde edilen ölçüm verilerine dayanmaktadır. Son yıllarda çevresel ve sosyoekonomik değişimlere paralel olarak çocuk ve ergenlerde belirgin bir seküler büyüme eğilimi izlendiği bilinmektedir. 2024 yılında gerçekleştirdiğimiz ön çalışmada, Türk genç erişkinlerinde final boyun mevcut referanslara kıyasla ortalama 1,8 cm arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, Türk çocuklarında güncel veriler kullanılarak 0–18 yaş aralığı için yaşa ve cinsiyete özgü boy eğrilerinin yeniden değerlendirilmesidir.

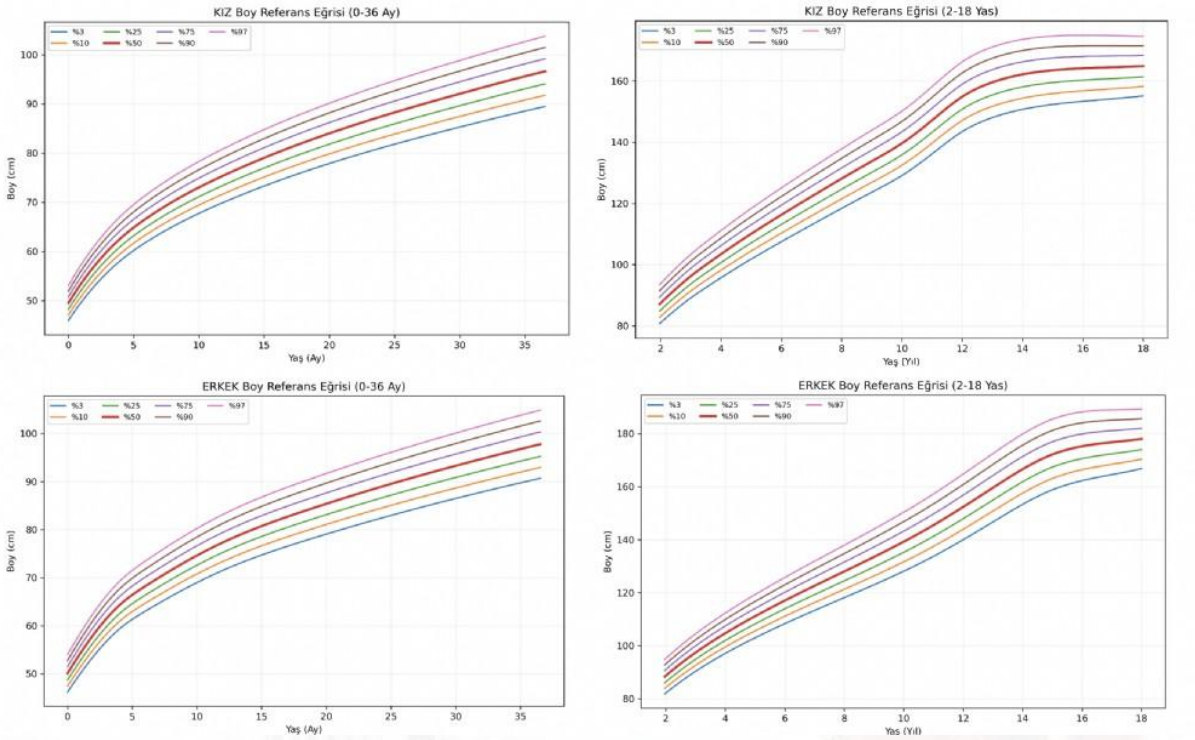
GEREÇ-YÖNTEM:
Bu çalışmada toplam 3899 sağlıklı çocuk (1904 kız, 1995 erkek) değerlendirilmiş ve bu çocuklara ait farklı zaman noktalarında elde edilen toplam 11426 boy ölçümü analiz edilmiştir. 0–5 yaş grubuna ait veriler üniversitemiz sağlam çocuk kliniğinde düzenli izlemde olan bebek ve çocukların kayıtlarından elde edilmiştir. Bu gruptan takibine devam edilen çocukların 6–10 yaş arasındaki ölçümleri de veri setine dahil edilmiştir. 6–18 yaş grubuna ait kesitsel boy ölçümleri İstanbul'daki özel okullarda gerçekleştirilmiştir. Eğrinin üst yaş sınırı olan 18 yaşa ait veriler ise daha önce yayımlanan final boy kohortundan entegre edilmiştir. Otuz yedi gebelik haftasından önce doğan, doğum boyu veya kilosu −2 SDS'nin altında olan, kronik hastalığı veya büyümeyi etkileyen ilaç kullanımı bulunan, ebeveynleri Türk olmayan ve mevcut ulusal referanslara göre boyu, ağırlığı veya vücut kitle indeksi −3 ile +3 SDS dışında kalan olgular çalışma dışı bırakılmıştır. Tüm ölçümler standart protokollere uygun olarak eğitimli sağlık personeli tarafından gerçekleştirilmiştir. Yaş, sürekli değişken olarak modellenmiş; yaşa ve cinsiyete özgü boy persentil eğrileri LMS yöntemi kullanılarak Python ortamında hesaplanmıştır.

BULGULAR:
Yaşa ve cinsiyete özgü boy persentil eğrileri oluşturulmuştur (Şekil 1). Özellikle okul çağı ve adolesan dönemde medyan boy değerlerinde belirgin yukarı yönlü kayma gözlenmiştir (Tablo 1 ve Şekil 2). Bulgular, genç erişkinlerde saptanan 1,8 cm'lik final boy artışı ile uyumludur.

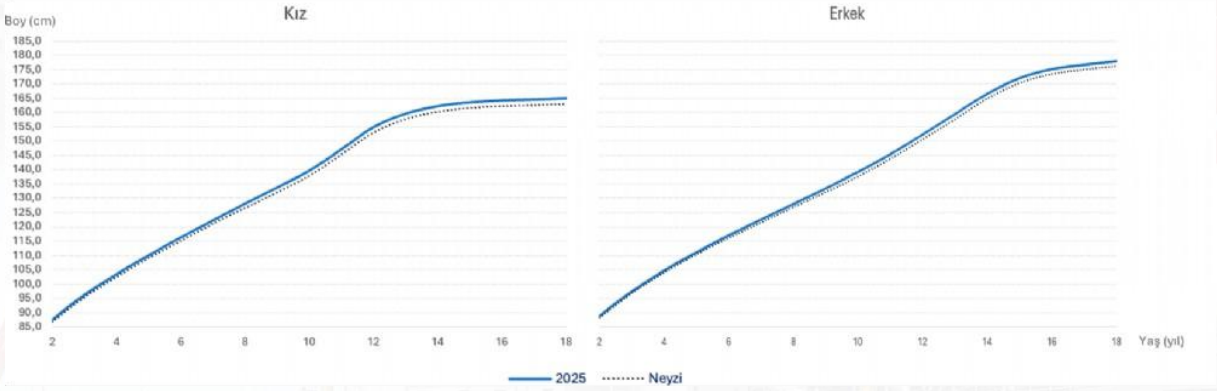
SONUÇ:
Bu çalışma, Türk çocuklarında 0–18 yaş aralığını kapsayan güncel boy eğrilerinin oluşturulmasına yönelik güçlü bir veri altyapısı sunmaktadır. Bulgular, seküler boy artışını doğrulamakta ve mevcut ulusal referansların güncellenmesi gerekliliğine işaret etmektedir. Güncel persentil eğrilerinin klinik büyüme değerlendirmelerinde doğruluğu artırması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: büyüme eğrileri, yüzyılın eğilimi, persentil, boy referansları

Şekil 1. Türk çocuklarında 0–18 yaş için elde edilen güncel boy persentil eğrileri



Şekil 2. Türk çocuklarında 2–18 yaş aralığında kız ve erkekler için medyan boy değerlerinin mevcut ulusal referanslarla karşılaştırılması



Tablo 1. Seçilmiş yaşlarda medyan boy karşılaştırması

Yaş (yıl)		KIZ- medyan boy (cm)			ERKEK-medyan boy (cm)	
	2025	Neyzi	Fark	2025	Neyzi	Fark
2	87,4	86,8	+0,6	88,7	88,2	+0,5
5	110,0	109,1	+0,9	111,1	110,4	+0,7
8	128,1	126,7	+1,4	128,0	126,9	+1,1
10	139,7	137,9	+1,8	139,2	137,6	+1,6
12	154,9	153,1	+1,8	152,4	150,6	+1,8
14	162,2	160,4	+1,8	166,6	164,9	+1,7
16	164,2	162,4	+1,8	175,2	173,4	+1,8
18	164,9	163,1	+1,8	178,0	176,2	+1,8

[SS-17]

"Gland in situ" konjenital hipotiroidide genetik varyant spektrumu: Tüm ekzom dizileme çalışması

Ummahan Tercan[1], Volkan Karaman[2], Melek Yıldız[1], Ayça Dilruba Aslanger[2], Aslı Derya Kardelen Al[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Güven Toksoy[2], Zehra Oya Uyguner[2], Feyza Darendeliler[1], Firdevs Baş[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ:
Konjenital hipotiroidide (KH) tiroid bezinin anatomik olarak yerinde bulunduğu "gland in situ" olgularının önemli bir bölümünde etiyoloji, tiroid hormon sentez basamaklarındaki defektlere bağlı gelişen dishormonogenezdir. Dishormonogeneze bağlı KH kalıcı veya geçici seyir gösterebilir; genetik açıdan heterojendir. Yeni nesil dizileme yöntemleri, bu olgularda genetik etiyolojinin ve varyant spektrumunun aydınlatılmasına önemli katkılar sağlamaktadır. Bu çalışmada, klinik olarak dishormonogenez düşünülen KH olgularında tüm ekzom dizileme (WES) ile genetik etiyolojinin, varyant dağılımının ve kalıtım paternlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM:
Çalışmaya, 2006–2020 yılları arasında term doğan, yenidoğan tarama programıyla KH tanısı alan ve dishormonogenez nedeniyle izlenen toplam 45 indeks olgu dahil edildi. Olguların 11'inde (%24,4) aile öyküsü mevcuttu. Genetik analiz kapsamında olgulara WES analizi yapıldı. Tiroid hormon sentezi ile ilişkili genler Human Gene Mutation Database (HGMD) ve literatür verileri doğrultusunda analiz için önceliklendirildi. Varyantlar American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) kriterlerine göre sınıflandırıldı. Klinik olarak ilişkili olduğu değerlendirilen varyantların doğrulanması ve aile içi segregasyon analizi Sanger dizileme yöntemi ile gerçekleştirildi.
BULGULAR:
Çalışmaya alınan 45 olgunun 26'sı (%57,8) erkekti ve yaş ortalaması 11,7±4,0 yıldı. Akraba evliliği 20 olguda (%44,4) mevcuttu. 32 olgu (%72) kalıcı KH ile izlenmekteydi. Yenidoğan tarama TSH, venöz TSH ve serbest T4 değerleri sırasıyla ortanca 44,9 mIU/L (25–75 persentil: 21,1–81,0), 47,0 mIU/L (19,4–172,5) ve 8,3 pmol/L (5,0–15,3) olarak saptandı. WES sonucunda 21 olguda (%46,6) 6 farklı gende toplam 26 varyant saptandı ve genetik tanı oranı %46,6 idi. Bu olguların 13'ünde (%61,9) akraba evliliği öyküsü mevcuttu. Üç olguda (%14,3) geçici KH saptanırken, 6 olguda (%28,6) tiroid ultrasonografisinde guatr izlendi. En sık etkilenen gen *TG (n=10, %38,5) olup, bunu TPO (n=5, %19,3), TSHR ve DUOX2 (her biri n=4, %15,4) izledi. SLC5A5 (n=2, %7,7) ve DUOX1 (n=1, %3,9) gen varyantları daha düşük sıklıkta görüldü. En yaygın kalıtım modeli monogenik biallelik kalıtım olup, 16 hastada (%76,2) saptandı; bunun 13'ü (%61,9) homozigot, 3'ü (%14,3) bileşik heterozigottu. Ayrıca 3 hastada (%14,3) monoallelik varyant ve 2 hastada (%9,5) digenik kalıtım paterni izlendi. Varyantların çoğunluğu missense (n=15, %57,7) olup, bunu nonsense (n=4, %15,4) ve frameshift (n=4, %15,4) varyantlar izledi. Daha az sıklıkta intronik (n=2, %7,7) ve in-frame (n=1, %3,8) varyantlar saptandı. ACMG sınıflamasına göre varyantların 7'si (%26,9) patojenik, 6'sı (%23,1) muhtemel patojenik ve 13'ü (%50,0) klinik önemi belirsiz varyant (VUS) idi. Novel varyant oranı %30,8 (n=9) olup, bunların 2'si olası patojenik, 7'si VUS olarak değerlendirildi.*
SONUÇ:
WES monogenik nedenlerin yanı sıra digenik etkileşimlerin dikkate alınması, fenotipik çeşitliliğin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlar. Bu yaklaşımın tedavi, klinik değerlendirme, genetik danışmanlık ve izlem stratejilerinin belirlenmesinde yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *konjenital hipotiroidi, tüm ekzom dizileme, "gland in situ", dishormonogenez*

[SS-18]

Pediatrik Diferansiye Tiroid Kanserlerinde Yeni Nesil Dizileme: Moleküler Değifşiklikler ve Klinik Özelliklerle İlişkisi

Ilayda Altun[1], Elvan Bayramoğlu[1], Gökçe Velioğlu Haşlak[1], Mert Uçar[1], Hande Turan[1], Tulin Ozturk[2], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı,İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı,İstanbul

Giriş
Pediatrik yaş grubunda diferansiye tiroid kanseri (DTK), erişkin olgulara kıyasla farklı klinik ve moleküler özellikler gösterebilmektedir. Gelişen moleküler tanı yöntemleri tümörlerin genetik profillerinin değerlendirilmesine ve hastalığın biyolojik davranışının daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamaktadır. Bununla birlikte, pediatrik DTK'de moleküler değişikliklerin dağılımını ve klinik özelliklerle ilişkisini ortaya koyan çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışmada, pediatrik DTK olgularında yeni nesil dizileme (NGS) ile saptanan moleküler değişikliklerin klinik ve patolojik özelliklerle ilişkisi değerlendirilmiştir.
Yöntem
Bu kesitsel prospektif çalışmaya, kliniğimizde pediatrik yaş grubunda DTK tanısı alan ve NGS analizi yapılan 24 hasta dahil edildi. Klinik veriler, patoloji raporları ve takip bilgileri hasta dosyalarından elde edildi. Evreleme AJCC/TNM kriterlerine göre belirlendi. Moleküler analizler, yeni nesil dizileme (Next-Generation Sequencing, NGS) yöntemi ile gerçekleştirildi.
Bulgular
Histopatolojik değerlendirmede olguların 21'i papiller, 3'ü folliküler tiroid karsinomu tanısı aldı. Moleküler incelemede BRAF pozitifliği %29,1(n=7) idi. İki olguda RAS mutasyonu tespit edildi. BRAF pozitif olguların birinde DNA hasar yanıtı ile ilişkili PMS2 kaybı, diğerinde ise PI3K yolak aktivasyonu (PIK3CA kazanımı ve MUTYH kaybı) izlendi. Bir olgu dışında BRAF pozitif olgularda konvansiyonel papiller tiroid karsinomu ve erken evre hastalık (T1–T2, N0) mevcuttu.
Buna karşın BRAF negatif olguların önemli bir kısmında gen füzyonları veya alternatif sürücü değişiklikler saptandı. RET füzyonları (TRIM–RET (n=2), NCOA4–RET, CCDC6–RET) saptanan 4 olguda N1b lenf nodu tutulumu görüldü. Üç olguda da diğer tirozin kinaz füzyonları (NTRK2–NTRK2, ALK–PAX8, PAX8–PPARγ; n=3) saptandı. ALK–PAX8 ve PAX8–PPARγ füzyonlarını taşıyan iki olguda folliküler varyant histoloji ile uyumlu bulundu.
Üç olguda DNA hasar yanıtı ile ilişkili değişiklikler (PMS2 kaybı, ATM kaybı, BCOR kaybı ve DICER1 değişiklikleri) saptandı. Bu olguların ikisinde eşlik eden Graves hastalığı öyküsü bulunması dikkat çekiciydi.Olguların moleküler analiz bulguları, histopatolojik tanıları ve ayrıntılı tümör sınıflandırmaları Tablo 1'de özetlenmiştir
Sonuç
Bu kohortta RET ve diğer tirozin kinaz füzyonları, özellikle BRAF negatif pediatrik DTK olgularında ileri evre hastalık ve LN metastazı ile ilişkili bulundu. Buna karşılık BRAF pozitifliği daha çok erken evre ve konvansiyonel histoloji ile ilişkili görünmektedir. Bu bulgular, pediatrik DTK'da moleküler profilin risk sınıflamasının klinik yönetim açısından önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik Diferansiye Tiroid Kanseri, Papiller Tiroid Karsinomu, Çocuk, Yeni Nesil Dizileme,BRAF Proto-Onkogeni, Reseptör Protein-Tirozin Kinazlar

Tablo 1. Olguların moleküler analiz sonuçları ve histopatolojik özellikleri

Moleküler grup	Moleküler değişiklik	BRAF durumu	RAS	Histopatolojik tanı / alt tip	Evre (TNM)	Ek
RET füzyonları (n=4)	TRIM–RET	Negatif	-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T4 N1b M1	RT öyküsü
	NCOA4–RET		-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T3 N1b M1	
	CCDC6–RET		-	Hobnail ve onkositik hücreli klasik tip papiller tiroid karsinomu	T3 N1b M0	
	TRIM–RET		-	Diffüz sklerozan varyant papiller tiroid karsinomu	T3 N1b M0	Hashimato öyküsü
Diğer tirozin kinaz füzyonları (n=3)	NTRK2–NTRK2	Negatif	Pozitif	Foliküler varyant papiller tiroid karsinomu	T2 N1a M0	
	ALK–PAX8		-	Foliküler varyant papiller tiroid karsinomu	T3 N0 M0	
	PAX8–PPARγ		-	Foliküler varyant, solid/trabeküler/insüler paternli, az diferansiye papiller tiroid karsinomu	T2 N0 M0	
DNA hasar yanıtı / genomik instabilite (n=3)	PMS2 kaybı	Pozitif	-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T3 N1a M0	Graves öyküsü
	ATM kaybı + BCOR kaybı + DICER1 kazanım kayıp	Negatif	-	Minimal invaziv folliküler tiroid karsinomu	T1 N0 M0	RT öyküsü
	ATM kaybı +		pozitif	Minimal invaziv folliküler tiroid karsinomu	T2N0M0	Graves Öyküsü
PI3K yolak aktivasyonu (n=1)	PIK3CA kazanımı + MUTYH kaybı	Pozitif	-	Foliküler varyant papiller tiroid karsinomu	T3 N1a M0	
Moleküler olarak negatif – BRAF pozitif (n=5)	-	Pozitif	-	Tall cell papiller tiroid karsinomu	T2 N1b M0	
			-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T1b N0 M0	Konjenital hipotiroidi
			-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T1 N0 M0	Konjenital hipotiroidi
			-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T1 N0 M0	
			-	Papiller mikrokarsinom	T1a N0 M0	
Moleküler olarak negatif – BRAF negatif (n=7)	–	Negatif	-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T2 N1a M1	
			-	Foliküler varyant papiller tiroid karsinomu	T1b N0 M0	Hashimato takip
			-	Klasik tip papiller tiroid karsinomu	T2 N1b M0	
			-	Kribriform-morular tip papiller tiroid karsinomu	T2 N0 M0	
			-	Papiller mikrokarsinom	T1a N0 M0	RT öyküsü
			-	Papiller mikrokarsinom	T1a N0 M0	
			-	Foliküler tiroid karsinomu	T2 N0 M0	Konjenital hipotiroidi izlem
			-	Foliküler varyant papiller tiroid karsinomu	T2 N0 M0	

KONGRE POSTER BİLDİRİLERİ

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-001]

11β-Hidroksilaz Eksikliği Tanılı Çocuklarda Oksidatif Stres ve İnflamasyon Belirteçlerinin Hipertansiyon ve Erken Kardiyovasküler Risk ile İlişkisi

Tuğçe Kandemir[1], Ezgi Sarban[1], Selen Duygu Arık[2], Melek Yıldız[1], Aslı Derya Kardelen Al[1], Enes Yılmaz[3], Canan Küçükgergin[3], Zeynep Nagehan Yürük Yıldırım[4], Nuray Aktay Ayaz[2], Firdevs Baş[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: 11β-hidroksilaz eksikliği (11β-OHE), steroid prekürsörleri ve adrenal androjenlerin kronik yüksekliği ile karakterize nadir bir konjenital adrenal hiperplazi alt tipidir. Bu hastalarda, özellikle hipertansiyon başta olmak üzere kardiyometabolik ve vasküler komplikasyon riski artabilir. Ancak 11β-OHE'de oksidatif stres ve inflamasyonun erken kardiyovasküler risk ile ilişkisi yeterince aydınlatılamamıştır. Bu çalışmada, 11β-OHE tanılı çocuklarda oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerinin kan basıncı ve aterojenik lipid indeksleri ile ilişkisi değerlendirilerek erken kardiyovasküler risk ile ilişkili biyobelirteçlerin belirlenmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Bu kesitsel, olgu-kontrol çalışmasına, 2007-2025 yılları arasında çocuk endokrinoloji kliniğinde izlenen ve 11β-OHE tanısı genetik olarak doğrulanmış 9 hasta dahil edildi. Yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş 20 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Hasta dosya kayıtları incelenerek adrenal steroidogenez ara ürünleri ile biyokimyasal veriler değerlendirildi. Oksidatif stres ve inflamasyon belirteçleri olarak; malondialdehit (MDA), reaktif oksijen türleri (ROS), neopterin ve toplam antioksidan kapasite göstergesi olan ferric reducing ability of plasma (FRAP) düzeyleri ölçüldü. Aterojenik lipid indeksleri olarak TG/HDL oranı ve total kolesterol/HDL oranı (Castelli indeks-1) hesaplandı. Tüm katılımcılara tırnak yatağı kapilleroskopisi ve 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) uygulandı.

BULGULAR: Hasta (E/K: 3/6) ve kontrol (E/K: 9/11) grupları yaş ve vücut kitle indeksi SDS açısından benzerdi. Hasta grubunda 3 olgu normal kilolu, 6 olgu obezdi; normal kilolu ve obez olgular arasında oksidatif stres belirteçleri ve aterojenik lipid indeksleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Ofis ölçümünde 4 (%44,4), AKBM'de ise 7 (%77,8) hasta hipertansif bulundu. Kontrollerle karşılaştırıldığında hasta grubunda neopterin ($p=0,009$), ROS ($p=0,021$), MDA ($p<0,001$) ve FRAP ($p=0,039$) düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek bulundu. TG/HDL oranı ve Castelli indeks-1 hasta grubunda daha yüksek olmakla birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. MDA düzeyleri ile TG/HDL oranı ($r_s=0,49$; $p=0,007$) ve Castelli indeks-1 ($r_s=0,40$; $p=0,032$) arasında pozitif korelasyon saptandı. Ayrıca MDA ile neopterin arasında güçlü pozitif ilişki bulundu ($r_s=0,57$, $p=0,001$). Hipertansif olgularda MDA ve neopterin düzeyleri daha yüksekti. MDA düzeyleri ile sistolik kan basıncı SDS arasında orta düzeyde pozitif korelasyon gözlendi ($r_s=0,60$); ancak ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,096$). Etki büyüklüğü analizi MDA ($d=1,88$), FRAP ($d=1,06$), neopterin ($d=1,00$) ve ROS ($d=0,88$) için büyük etki büyüklükleri gösterdi. Hasta grubunda tırnak yatağı kapilleroskopi bulguları ile oksidatif stres biyobelirteçleri veya hipertansiyon varlığı arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

SONUÇ: 11β-OHE tanılı çocuklarda oksidatif stres ve inflamatuvar aktivasyon artmış olup bu değişiklikler kan basıncı ve aterojenik lipid indeksleri ile ilişkili bulunmuştur. Kapilleroskopide yapısal mikrovasküler değişiklik saptanmaması, vasküler etkilenmenin erken evresinde biyokimyasal belirteçlerin morfolojik değişikliklerden daha erken ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, özellikle MDA ve neopterin başta olmak üzere oksidatif stres ve inflamasyon belirteçlerinin, 11β-OHE'de hipertansiyonla ilişkili erken kardiyovasküler riskin belirlenmesinde aday biyobelirteçler olabileceğine işaret etmektedir

Anahtar Kelimeler: 11β-hidroksilaz eksikliği, konjenital adrenal hiperplazi, oksidatif stres, hipertansiyon, kardiyovasküler risk, kapilleroskopi

[PS-002]

Gastroenterit Maskesi Altında Adrenal Kriz: Bir Otoimmün Poliglandüler Sendrom Olgusu

Zeynep Karkın, Merve Akkaş, Gökçe Ergün, Merve Özmen, Enver Simsek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Eskişehir

GİRİŞ
Primer adrenal yetmezlik(PAY); adrenal korteksin progresif yıkımı sonucu glukokortikoid, mineralokortikoid ve adrenal androjen eksikliğiyle karakterize, tedavi edilmediğinde yüksek mortalite riski taşıyan nadir bir tablodur. Çocukluk çağında büyüme geriliği ve halsizlik gibi non-spesifik bulgularla seyretmesi, tanıda gecikmeye ve hayatı tehdit eden adrenal krizlere yol açabilmektedir. Bu tanısal güçlük, klinik tablonun karmaşıklaştığı Otoimmün Poliglandüler Sendromlar(OPS) kapsamında daha belirgindir. Bu sunumda, büyüme geriliği ile izlenirken adrenal kriz tablosu ile başvuran OPS olgusu üzerinden erken tanının önemi vurgulanmıştır.
OLGU SUNUMU
Otuzdokuz haftalık, 3.130 gram(SDS:-0.6) ve 50 cm(SDS:0.0) olarak doğan erkek olgu; ilk 6 aylık gelişimi normal seyretmesine rağmen, 6.aydan sonra başlayan kilo alımında ve büyüme hızında yavaşlama şikayetleriyle 3 yaş 8 aylıkken kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 6. aydan sonra 2 yaşına kadar sık enfeksiyon hastalığı geçirdiği, anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, ailede ciddi bir hastalık öyküsü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kilosu 13 kg(-1.84 SDS) boyu 91 cm(-2.68 SDS), penis gergin boyu 3 cm, testisler bilateral 2 ml olarak palpe edildi. Boy kısalığına yönelik tetkiklerinde patoloji saptanmayan hasta, büyüme hormonu(BH) uyarı testine gelmeyerek takipten çıktı. Halsizlik, kusma ve ishal nedeniyle dış merkezde gastroenterit tanısıyla izlenen 14 yaşındaki hasta, ağır dehidratasyon, dirençli hiponatremi ve hiperkalemi tablosuyla tarafımıza başvurdu. Fizik muayenede; vücut ağırlığı 40.5 kg(-1.95 SDS), boyu 149 cm(-2.28 SDS), tanner evre 4(testis hacimleri 10/10 ml) değerlendirildi. Hastanın kayıtlarımızdaki eski bilgileride dikkate alınarak PAY ve BH eksikliğinin birlikteliği düşünülerek tetkikleri alınır alınmaz, PAY tuz kaybı krizi tedavisi başlandı.
Laboratuvar:Na:118 mEq/L, K:5,85 mEq/L, BUN:19,4 mg/dl, kreatinin:0,71 mg/dl, glukoz:97 mg/dl, ACTH:>2000 pg/mL, Kortizol:1.8 µg/dL, IGF-1:1,71 ng/ml(-3,33 SDS), IGFBP-3:73 ng/ml(-3,78 SDS) görüldü. BH uyarı testlerine(L-Dopa ve Glukagon) yetersiz yanıt(pik GH:3.05 ve 6.53 ng/ml) alındı. Kemik yaşı 11 yaş (kronolojik 14 yaş) olarak değerlendirildi. Çok uzun zincirli yağ asitleri normal saptandı. OPS için 21-hidroksilaz otoantikoru 99,3 U/ml(<10) pozitif saptanarak AIRE gen analizi gönderildi.
Tedavi:Adrenal kriz ön tanısıyla sonuçları beklenmeksizin; 20 ml/kg %0,9 NaCl ile resüsitasyon ve 3500 ml/m²/gün rehidratasyon sıvısına ek olarak, 75 mg/m² yükleme ve 75 mg/m²/gün idame dozunda intravenöz hidrokortizon başlandı. Klinik stabilizasyon sağlanan üçüncü günde oral hidrokortizon(15 mg/m²/gün) ve 9-α fludrokortizon(150 mcg/gün) tedavisine geçildi; takibinde tedaviye BH eklendi.
TARTIŞMA
OPS, farklı yaşlarda ortaya çıkan non-spesifik bulgular nedeniyle tanısal güçlükler barındırmakta; bu durum ciddi morbidite ve mortalite riski oluşturmaktadır. Olgumuzun bebeklik dönemindeki dirençli enfeksiyon öyküsü muhtemelen c.albicans enfeksiyonu olabileceği düşünüldü. 4 yaşında boy kısalığı nedeniyle BH uyarı testi planlanmasına rağmen ailenin başvurmaması tanısal gecikmelerin ana nedenidir. Hastanın 11 yıl sonra(14 yaş) halsizlik, kusma ve ishal bulgularının nonspesifik olması nedeniyle başvurduğu sağlık kuruluşunda kolayca gastroenterit düşünülerek tanıda gecikmeye ve komplikasyona açık hale gelmesine yol açmıştır. Sonuç olarak; inatçı hiponatremi ve hiperkalemide ayırıcı tanı yelpazesi geniş tutularak, birden fazla endokrinopati saptanan olgularda OPS klinik şüphesi yüksek tutulmalıdır. Erken tanı ve doğru replasman tedavisinin hayat kurtarıcı olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün poliglandüler sendrom, adrenal yetmezlik, hiponatremi

[PS-003]

Turner Sendromunda Adrenal Zona Retikülaris Aktivitesi ve Klinik Yansımaları

Aylin Tuğba Canbaz, Mehmet Eltan, Didem Helvacıoğlu, Aylin Günay, Hülya Kahraman, Serap Turan, Abdullah Bereket, Tülay Güran
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Adrenarş, adrenal zona retikülarisin maturasyonu ve başta DHEA ile DHEA-S olmak üzere adrenal androjen sekresyonunun artışı ile karakterizedir. Sağlıklı kızlarda biyokimyasal adrenarşa genellikle pubarş eşlik eder. Turner sendromu (TS), normal over fonksiyonunun yokluğunda adrenal androjen sekresyonunun incelenebildiği özgün bir modeldir. Ancak kapsamlı androjen profillemesine dayanan veriler sınırlıdır.
AMAÇ: Bu çalışmada TS'li kızlarda pubik kıllanmanın başlangıç yaşı ve progresyon temposu, ayrıca adrenal androjen profillerinin değerlendirilmesi ve bu bulguların Y kromozom materyali içeren Turner varyant karyotipli olgular (mikst gonadal disgenezi; 45,X0/46,XY) ve sağlıklı Türk kız çocukları ile karşılaştırılması amaçlandı.
YÖNTEM: Çalışmaya 12'sinde Y kromozom materyali saptanan toplam 91 TS hastası dahil edildi. Y kromozomu içermeyen TS hastaları pubertal durumlarına göre iki gruba ayrıldı: spontan puberte gösterenler (n=16) ve gonadal yetmezlik nedeniyle östrojen replasman tedavisi (E2-HRT) gerektirenler (n=63). Pubik kıllanma evreleri ve androjen profilleri immünoassay ve sıvı kromatografi–tandem kütle spektrometrisi (LC–MS/MS) yöntemleri ile değerlendirildi. Tüm klinik ve biyokimyasal değerlendirmeler E2-HRT başlanmadan önce yapıldı.
BULGULAR: Serum DHEA-S düzeyleri, TS'li kızlarda yaş eşleştirilmiş sağlıklı kontrollere göre her üç yaş grubunda da anlamlı olarak daha yüksekti (4-8 yaş: 53.4±46 vs 20.7±20.4, p=0.0004; 8–12 yaş: 96.3±37.8 vs. 64.1±49.0, p=0.03; 12–20 yaş: 206.2±89.2 vs. 158.5±89.9, p=0.02). Bu bulgular LC–MS/MS ile de doğrulandı; TS grubunda 4-8 yaşta (62.6±56.9 vs. 22.3±25.0, p=0.005); 8–12 yaşta (95.3±59.2 vs. 56.6±44.9, p=0.04) ve 12–20 yaşta (251.5±88.5 vs. 110.8 ± 66.9, p<0.001) DHEA-S düzeyleri daha yüksekti. Ayrıca 17-hidroksipregnenolon düzeyleri TS'li kızlarda tüm yaş gruplarında sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti (tüm karşılaştırmalar için p<0.01). Pubik kıllanma evrelerine göre değerlendirildiğinde, DHEA-S düzeyleri hem P3 (158,5 ± 81,4 vs. 70,75 ± 21,31 µg/dL; p<0,001) hem de P4 evrelerinde (244,0 ± 78,5 vs. 169,9 ± 89,29 µg/dL; p=0,02) TS'li kızlarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak daha yüksek saptandı. Adrenal androjen düzeyleri yüksek olmasına rağmen, pubik kıllanma başlangıç yaşı E2-HRT gerektiren TS hastalarında (P2=12.5±2.6; P3=13.9±2.0; P4=13.8±1.7) ve mikst gonadal disgenezi grubunda (P2=12.0±2.1; P3=12.9±2.0; P4=13.2±1,2) sağlıklı kızlara göre (P2=11.0±1.0; P3=11.9±0.9; P4=12.4 ± 0.8) anlamlı derecede gecikmişti (tüm karşılaştırmalar için p<0,01).
SONUÇ: Turner sendromlu kızlarda, Y kromozomu varlığından bağımsız olarak adrenal androjen üretiminde artış saptandı. DHEA-S düzeyleri, yalnızca gonadal yetmezliği olan hastalarda değil, spontan puberte gösteren TS'li kızlarda da sağlıklı kontrollere kıyasla daha yüksekti. Yüksek DHEA-S düzeylerine rağmen gonadal yetmezliği olan hastalarda pubik kıllanma gelişiminin gecikmiş olması, adrenal androjen artışının tek başına pubarşı başlatmak için yeterli olmadığını ve sağlıklı bireylerde gonadarş ve pubarş süreçlerinin birbirinden bağımsız olmayıp gonadarşın pubarş için kolaylaştırıcı etkisi olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: adrenarş, DHEA-S, pubarş, adrenal androjenler, Turner sendromu, LCMS/MS

Tablo 1. Turner sendromunda pubik evrelere göre yaş ve DHEA-S düzeyleri

	Yaş (yıl, n=78)					DHEA-S (ug/dL) (n=37)			
	Spontan Puberte	Gonadal Yetmezlik	MGD	Kontrol	p değeri	TS	MGD	Kontrol	p değeri
P2	10.9±1.0 (15)	12.5±2.6 (32)	12.0±2.1 (7)	11.0±1.0 (336)	**<0.001**	108.6±69.1 (6)	113,7 (1)	72.3±44.6 (28)	0.11
P3	11.6±0.8 (9)	13.9±2.0 (32)	12.9±2.0 (7)	11.9±0.9 (364)	**<0.001**	158.5±81.4 (4)	174, 69.9 (2)	70.8±21.3 (21)	**<0.001**
P4	12.2±0.9 (16)	13.8±1.7 (18)	13.2±1.2 (5)	12.4±0.8 (346)	**<0.001**	244.0±78.5 (12)	-	169.9±89.3 (29)	**0.02**

Tablo 2. TS ve sağlıklı kontrollerde immünoassay ve LC-MS/MS ile ölçülen DHEA-S düzeyleri

	DHEA-S (IA) (ug/dL) (n=37)		
	TS	Kontrol	p değeri
1-4 yaş	6.0±6.9 (3)	9.0±13.1 (76)	0.69
4-8 yaş	53.4±46.1 (7)	20.7±20.4 (93)	**0.0004**
8-12 yaş	96.3±37.8 (7)	64.1±49.0 (61)	**0.03**
>12 yaş	206.2±89.2 (20)	158.5±89.9 (41)	**0.02**

Tablo 3. Turner sendromlu kızlar ile sağlıklı kontrollerde LC-MS/MS yöntemiyle ölçülen adrenal steroid hormon konsantrasyonlarının karşılaştırılması

	DHEA-S (ug/dL)			DHEA (ng/mL)			Pregnenolon (ng/mL)		
	TS	Kontrol	p	TS	Kontrol	p	TS	Kontrol	p
1-4 yıl (n=3)	2.0±2.5	7.4±10.3	0.38	0.5±0.3	0.1±0.5	0.27	0.2±0.2	0.0±0.1	<0.01
4-8 yıl (n=5)	62.6±56.9	22.3±25.0	0,005	0.7±0.6	0.5±0.7	0.54	0.5±0.3	0.2±0.4	0.13
8-12 yıl (n=7)	95.3±59.2	56.6±44.9	0.04	1.3±1.2	1.3±1.3	0.90	0.5±0.3	0.2±0.7	0.27
>12 yıl (n=11)	251.5±88.5	110.8±66.9	<0.001	2.2±1.2	3.0±2.5	0.28	0.5±0.4	0.8±1.7	0.57
	Androstenedion (ng/mL)			17OH-Pregnenolon (ng/mL)			Kortizol (ng/mL)		
	TS	Kontrol	p	TS	Kontrol	p	TS	Kontrol	p
1-4 yıl (n=3)	0.1±0.1	0.1±0.1	0.93	0.6±0.4	0.1±0.1	<0.001	8.9±1.9	12.5±5.8	0.30
4-8 yıl (n=5)	0.2±0.1	0.1±0.1	0.25	1.8±1.0	0.3±0.6	0.002	10.9±4.7	12.0±6.2	0.71
8-12 yıl (n=7)	0.3±0.1	0.3±0.3	0.93	2.4±2.2	0.7±0.9	<0.001	13.9±7.4	11.2±4.9	0.20
>12 yıl (n=11)	0.9±0.4	0.8 ±0.5	0.72	2.9±2.2	1.3±1.8	0.008	11.3±5.7	11.5±5.3	0.93

[PS-004]

Nefrotik Sendrom ile İzlenen ve Primer Hipotiroidi ile Danışılan Bir Adrenal Yetmezlik Olgusu: SGPL1 Eksikliği

Emine Şeyma Eken[1], Beyhan Özkaya Dönmez[1], Deniz Karakaya[2], Meltem Korkmaz Vural[1], Betül Liv Çanta[1], Aysun Çaltık Yılmaz[3], Nilgün Eroğlu[4], Serdar Ceylaner[5], Şenay Savaş Erdeve[6]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Nefroloji
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Nefroloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[5]İntergen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi
[6]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

GİRİŞ: Primer adrenal yetmezlik, adrenal korteksin bilateral işlev bozukluğu ile giden, hipoglisemi, hipotansiyon, hiperkalemi gibi hayatı tehdit edici durumlara yol açan bir durumdur. Genellikle konjenital nedenlere bağlı olup, sendromun parçası olarak da ortaya çıkabilir. Tanı ve tedavi sürecinde yaşanan gecikmeler ölümle sonuçlanabileceği için altta yatan nedenin saptanması ve zaman kaybetmeden tedavi başlanması gerekmektedir. Bu çalışmada nadir görülen RENI sendromu düşünülen ve SGPL1 eksikliği saptanan primer adrenal yetmezlik olgusu sunulacaktır.

OLGU: 8,5 aylık erkek hasta konjenital nefrotik sendrom ile tetkik edilirken TSH yüksekliği ve sT4 düşüklüğü saptanması üzerine tarafımıza danışıldı. Özgeçmişinde 37. haftada C/S ile 2800 gram doğduğu, doğumdan sonra 14 gün yenidoğan yoğun bakımda solunum sıkıntısı ile yatışı olduğu, dış merkezde anemi nedeniyle bakılan tetkiklerinde proteinüri saptandığı ve nefroloji takibine alındığı öğrenildi. Alakrimi veya yutma güçlüğü öyküsü yoktu. Soygeçmişinde anne-baba arasında 2.derece kuzen evliliği olduğu, 9 sene önce 5 yaşındaki kız kardeşinin adrenal yetmezlik nedeniyle vefat ettiği öğrenildi. Olgunun fizik muayenesinde kan basıncı:97/62 mmHg, Nabız:98/dk, boy:71 cm(-0,84 SDS), vücut ağırlığı:8900 gr(-0,47 SDS) idi. Tüm vücutta yaygın iktiyozis, diş etleri, meme ucu ve el kıvrımlarında belirginleşen jeneralize hiperpigmentasyonu, el, ayak ve göz kapaklarında ödem mevcuttu. Nörolojik muayene olağandı. Testisler:1/1 ml skrotum hiperpigmente, spl:2,5 cm, pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde Hb: 7,5 g/dL, MCV:58,4 fL, Rbc: 5x106/µl, WBC:8x103/µL, ANS:4160x103/µL, ALS:2160x103/µL, PLT:346 x103/µL, glukoz 99 mg/dl, üre 8,33 mg/dL, kreatinin <0,0532 mg/dL, Na 140 mmol/l, K 3,95 mmol/l,AST 45 U/L, ALT 22 U/L, TSH 19,7 mU/L, serbest T4 0,79 ng/dL, kortizol 2,69 µg/dl, ACTH >2000 ng/l saptandı. Tam idrar tetkikinde proteinürisi mevcuttu, spot idrar protein/kreatinin oranı 2135 saptandı, nefrotik düzeyde proteinürisi olduğu görüldü. Trigliserit 171 mg/dL ile yüksekti. Adrenal tarama tetkiklerinde 17-OH progesteron, 1,4 androstenedion, 11-deoksikortizol değerleri normaldi. Renin 20,7 ng/mL/saat, aldosteron 27,1 ng/dL saptandı. Tiroid otoantikorları ve tiroid ultrasonografisi normal saptandı. Hastaya primer adrenal yetmezlik tanısı konularak 30 mg/m2/gün hidrokortizon tedavisi başlandı, mineralokortikoid tedavi ihtiyacı olmadı. Hidrokortizon tedavisinin 3.gününde L-tiroksin 25 mcg/gün tedaviye eklendi. İzlemde hidrokortizon fizyolojik doza düşüldü. Anne-baba arasında akrabalık öyküsü, nefrotik sendrom, iktiyozis, primer hipotiroidizm ve primer adrenal yetmezlik olan hastada RENI sendromu ön tanıda düşünülerek SGPL1 gen mutasyonu çalışıldı. SGPL1 geninde c.665G>A p.(Arg222Gln) homozigot patojenik varyant saptandı. Aralıklı ALT-AST yüksekliği olan hastada sfingolipid birikimine bağlı hepatik hasar düşünüldü. Hasta halen multisipliner olarak izlenmektedir.

SONUÇ: Sfingozin-1-fosfat-liyaz, sfingolipid yıkım yolağının son basamağında görevli endoplazmik retikulum enzimidir. Mutasyonlar sonucu sfingozin-1-fosfat birikir ve bu durum steroidogenez, immün hücre migrasyonu ve nörolojik fonksiyonları etkileyebilir. SGPL1 mutasyonları ile ilişkili fenotip; nefrotik sendrom, primer adrenal yetmezlik, iktiyozis, hipotiroidi, lenfopeni ve nörolojik disfonksiyon kombinasyonu şeklinde seyreder. Nefrotik sendromlu olgularda adrenal yetmezlik bulguları varlığında RENI sendromu düşünülmelidir. Nadir görülmesi nedeniyle bu olgu sunulmuş, tanı ve tedavi deneyimi tartışılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Primer adrenal yetmezlik, iktiyozis, nefrotik sendrom, SGPL1

Resim 1:



Hastamızın yaygın hiperpigmente görünümü

Resim 2



Diş etlerindeki hiperpigmente görünüm

Resim 3



El içlerinde hiperpigmente görünüm

[PS-005]
Obez Çocuk ve Adölesanlarda İnsülin Direncinin Saptanmasında TG/HDL-K Oranının Tanısal Performansı

Semra Bahar Akın
Derince eğitim araştırma hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, kocaeli, Türkiye

AMAÇ:
Bu çalışmada, obez çocuk ve adölesanlarda insülin direncinin (İD) saptanmasında trigliserid/yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (TG/HDL-K) oranının tanısal performansını, cinsiyet ve puberte evresine özgü HOMA-IR eşik değerleri kullanarak değerlendirmeyi amaçladık.

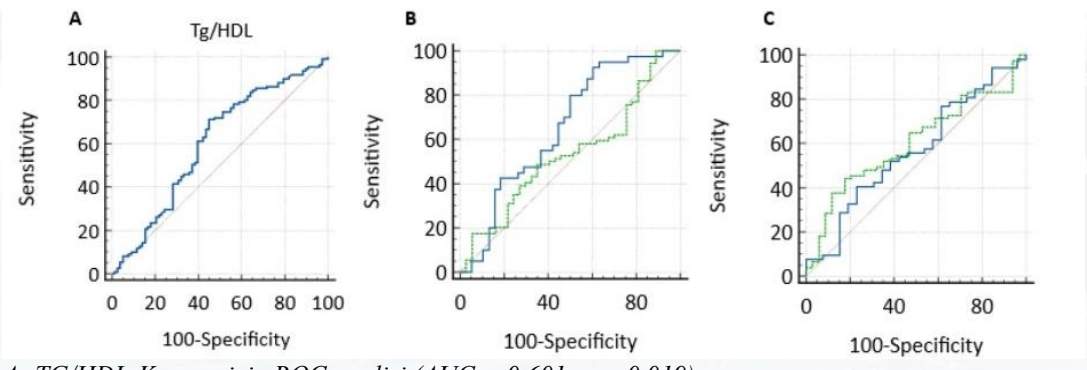
YÖNTEMLER:
Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, üçüncü basamak bir çocuk endokrinoloji kliniğinde izlenen 207 obez hasta (5–18 yaş; 127 kız, 80 erkek) dahil edildi. İnsülin direnci, cinsiyet ve pubertal evreye özgü HOMA-IR eşik değerlerine göre tanımlandı. Antropometrik ölçümler ile açlık glukozu, insülin, lipid profili, HbA1c ve tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyleri kaydedildi. TG/HDL-K oranının insülin direncini ayırt etmedeki tanısal performansı ROC analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR:
İnsülin direnci pozitif olan grupta, insülin direnci negatif gruba kıyasla vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (ve SDS değeri), açlık insülini, HOMA-IR, HbA1c, açlık glukozu, trigliserid düzeyi, TG/HDL-K oranı ve TSH düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti (tümü için $p<0,05$). İnsülin direncini öngörmede TG/HDL-K oranı için en uygun eşik değer yaklaşık 1,7 olarak saptandı (AUC=0,601; p=0,019); bu eşik değerde duyarlılık %71,2, özgüllük %55,1 idi. Tanısal performans cinsiyet veya pubertal duruma göre farklılık göstermedi.

SONUÇ:
TG/HDL-K oranı, obez çocuk ve adölesanlarda insülin direncinin saptanmasında orta düzeyde bir tanısal performans göstermekte olup bu performans cinsiyet ve pubertal durumdan bağımsızdır. İnsülin ölçümünün ve HOMA-IR hesaplamasının mümkün olmadığı birinci basamak gibi klinik ortamlarda TG/HDL-K oranı bağımsız bir belirteç olarak kullanılabilir. Ancak insülin ölçümünün mümkün olduğu durumlarda, bu oranın HOMA-IR ile birlikte destekleyici bir belirteç olarak değerlendirilmesi uygun olacaktır. TG/HDL-K oranının çok değişkenli analizlerde ek tanısal katkı sağlayıp sağlamadığının belirlenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin Direnci, Obezite; Çocuk, Adölesan, TG/HDL

Şekil 1. Obez çocuk ve adölesanlarda insülin direncini öngörmede TG/HDL-K oranının ROC eğrisi analizi: tüm çalışma grubu (A), cinsiyete göre stratifikasyon (B) ve pubertal duruma göre stratifikasyon(C)



A: TG/HDL-K oranı için ROC analizi (AUC = 0,601; p = 0,019)
B: Cinsiyete göre ROC analizlerinin karşılaştırılması (yeşil çizgi: kız, mavi çizgi: erkek) (p = 0,157)
C: Pubertal duruma göre ROC analizlerinin karşılaştırılması (yeşil çizgi: prepubertal, mavi çizgi: pubertal) (p = 0,699)

[PS-006]

Konjenital Adrenal Hiperplazili Erkek Hastalarda Testiküler Adrenal Rest Tümörlerinin Prevalansı ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Emre Gürbüz[1], Pınar Kocaay[1], Derya Tepe[1], Can Alp Genç[1], Mehmet Boyraz[2], Avni Merter Keçeli[3], Fatih Gürbüz[2]
[1]Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[3]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji, Aydın

AMAÇ:
Testiküler adrenal rest tümörleri (TART), konjenital adrenal hiperplazili (KAH) erkek hastalarda sık görülen benign testiküler lezyonlardır ve infertilitenin önemli nedenlerinden birini oluştururlar. Klinik önemlerine rağmen TART gelişiminin altında yatan mekanizmalar tam olarak açıklığa kavuşmamıştır. Bu çalışmanın amacı, üçüncü basamak bir çocuk endokrinoloji merkezinde izlenen erkek KAH hastalarında TART prevalansını belirlemek ve ilişkili klinik, hormonal, genetik faktörleri değerlendirmektir.

YÖNTEM:
Bu retrospektif çalışmaya Ocak 2019 ile Ocak 2025 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi'nde takip edilen 38 erkek KAH hastası dahil edilmiştir. Hastaların demografik, genetik, hormonal ve görüntüleme verileri geriye dönük olarak incelenmiştir. Serum adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) düzeyleri, kemik yaşı ve skrotal ultrasonografi bulguları analiz edilmiştir. Gruplar arası karşılaştırmalar Independent Samples t-testi veya Mann–Whitney U testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR:
TART, 38 hastanın 14'ünde (%36,8) saptanmıştır. Bu hastaların 12'sinde (%85,7) 21-hidroksilaz eksikliği, 2'sinde (%14,3) ise 11β-hidroksilaz eksikliği bulunmuştur. Tüm lezyonların bilateral olduğu ve hastaların çoğunun asemptomatik seyrettiği görüldü. TART olan ve olmayan hastalar arasında ACTH veya 17-OHP düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,75$ ve $p = 0,36$). Kemik yaşı ilerlemesi TART grubunda anlamlı derecede daha fazlaydı ($p = 0,012$). İki hastaya cerrahi eksizyon uygulanmış ve histopatolojik inceleme TART tanısını doğrulamıştır.

SONUÇ:
Bu kohortta TART prevalansı literatürde bildirilen oranlarla uyumludur. Kemik yaşı ilerlemesi kronik ACTH maruziyetini yansıtabilir ve risk için erken bir gösterge olarak değerlendirilebilir. Erkek KAH hastalarında erken tanı ve fertilitenin korunması amacıyla erken çocukluk döneminden itibaren rutin skrotal ultrasonografi taraması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, Rest tümör, ACTH

[PS-007]

Adölesan Dönem Anormal Uterin Kanamalar: Retrospektif Bir Analiz

Raziye Karataşgüler[1], Emine Kaygı[1], Nazlı Sultan Özsoy[2], Ayşe Karadağ[3], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Aynura Aliyeva[1], Hakan Çelik[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
[2]Kars Harakani Devlet Hastanesi, Kars
[3]Bingöl Devlet Hastanesi, Bingöl

AMAÇ
Adölesan dönemde Anormal Uterin Kanama (AUK); menstrüel siklusun süresi, miktarı ve sıklığındaki sapmalarla karakterize, acil servis ve poliklinik başvurularının önemli bir bölümünü oluşturan klinik bir tablodur. Bu çalışma, çocuk endokrinoloji kliniğimize AUK ile başvuran hastaların etiyolojik dağılımını, tanısal süreçlerini, laboratuvar parametrelerini ve uygulanan tedavi stratejilerini analiz etmeyi amaçlamaktadır.
GEREÇ VE YÖNTEM
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'na 2019-2025 yılları arasında AUK nedeniyle konsülte edilen 11-21 yaş arası 26 kız hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Olgular hemoglobin (Hb) düzeylerine göre üç gruba ayrıldı: Grup 1 (Hb <7 g/dL), Grup 2 (Hb 7-10 g/dL) ve Grup 3 (Hb >10 g/dL). Hastaların demografik verileri, hormonal profilleri, ultrasonografik bulguları ve verilen tedaviler kayıt edildi.
BULGULAR
Çalışmaya dahil edilen 26 olgunun ortalama yaşı 14,3±3,6 yıl, menarş yaşı 12,2±1,4 yıl olarak saptandı. Başvuru anında hastaların %50'sinde önceden bilinen bir adet düzensizliği öyküsü mevcut değildi. Anemi derinliği açısından; 11 hasta hasta (%42) ağır anemi (Hb <7 g/dL), 12 hasta (%46) orta derece anemi ile prezante oldu. Etiyolojik analizde; 13 hasta (%46) ovulatuar disfonksiyon ile ilk sırada yer alırken, bunu 10 hasta (%36) ile hematolojik-onkolojik hastalıklar ve 5 hasta (%18) ile over kistleri izledi. Hematolojik-onkolojik hastalıklar arasında bir hastada (%10) ALL+Lenfoma, bir hastada (%10) AML, bir hastada (%10) osteosarkom, bir hastada (%10) Yolc-Sac tm, bir hastada (%10) anaplastik B hücreli lenfoma, bir hastada (%10) Bernard-Soulier sendromu, bir hastada (%10) faktör 7 eksikliği+over kisti, bir hastada (%10) kemik iliği transplantasyonu yapılmış talasemi majör, iki hastada (%20) von Willebrand (VwH) hastalığı tespit edildi.Bir olguda Dravet sendromu eşliğinde katamenial nöbet tetiklenmesi gözlendi. Ultrasonografik incelemede ortalama uterus uzun aksı 63,07±11,4 mm, endometrium kalınlığı ise 7,3±4,0 mm olarak ölçüldü.
Tedavi ve İzlem: 14 hastada (%54) eritrosit süspansiyonu transfüzyonu ihtiyacı gelişti; transfüzyon yapılan hastaların dokuzu (%64) hematolojik-onkolojik tanılı olgulardı. Farmakolojik yönetimde 12 hastada (%43) kombine oral kontraseptifler tercih edilirken; beş hastada (%19) traneksamik asit, 3 hastada (%11) medroksiprogesteron asetat ve 12 hastada (%46) demir tedavisi uygulandı. Hiçbir olguda cerrahi müdahale ihtiyacı doğmadı.
SONUÇ
Adölesan AUK etiyolojisinde ovulatuar disfonksiyon en sık neden olsa da, ağır anemi ve transfüzyon gereksinimi olan vakalarda hematolojik-onkolojik hastalıklar %36 gibi yüksek bir oranda saptanmıştır. Endometrium kalınlığı anovulasyondaki östrojen maruziyetini yansıtmada yardımcıdır ancak tek başına tanı koydurucu değildir. Ayrıca, nörolojik komorbiditesi olan hastalarda hormonal değişimlerin nöbet eşiğini etkileyebileceği, bütüncül yaklaşımın önemi açısından vurgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anormal uterin kanama, adölesan, etiyoloji,transfüzyon

[PS-008]

ACTH Uyarı Testi Genetik Analiz İçin Hasta Seçimini Optimize Edebilir mi? Hiperandrojenizmli Olgularda Tek Merkezin 10 Yıllık Deneyimi

Emre Sarıkaya[1], Ülkü Gül Şiraz[2], Leyla Akın[3], Nihal Hiatipoğlu[2], Mustafa Kendirci[2], Selim Kurtoğlu[2]
[1]Kocaeli Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Birimi
[2]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ:
Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), olguların %95'inden fazlasında CYP21A2 genindeki varyantlara bağlı 21-hidroksilaz eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Klinik spektrum yenidoğan döneminde adrenal kriz ve ambigus genitalyadan çocukluk çağında prematür pubarşa, adölesan dönemde ise hirsutizm ve polikistik over sendromuna (PKOS) kadar geniş bir yelpazede ortaya çıkabilir. Steroidogenez bozukluklarının değerlendirilmesinde altın standart yöntem standart doz adrenokortikotropik hormon (ACTH; Cosyntropin, Synacthen®) uyarı testidir. Ancak uyarılmış 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) yanıtlarının genetik patojeniteyi öngörmedeki başarısı ve tanısal kesim değerleri net değildir. Bu çalışmada hiperandrojenizm bulgularıyla başvuran ve standart doz ACTH uyarı testi yapılan geniş bir kohortta test sonuçlarının KAH varlığını öngörmedeki performansını değerlendirmeyi amaçladık.

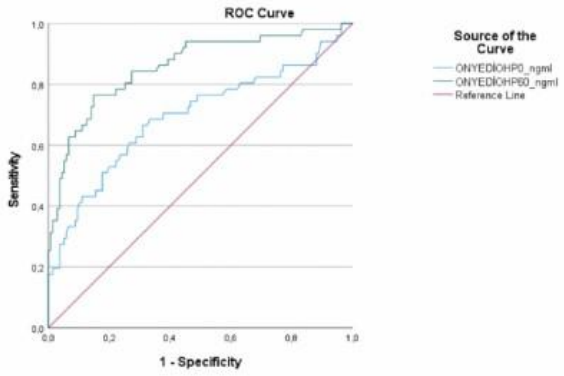
METOD:
Ocak 2012–Aralık 2021 arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği'nde ileri tanı amacıyla standart doz ACTH uyarı testi uygulanan olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri, biyokimyasal test sonuçları ve mevcut genetik analiz bulguları incelendi.

BULGULAR:
Toplam 464 hastadan (424 kız) oluşan kohortun yaş ortancası 15,2(0–19,7) yıldı. Olguların 26'sı(%5,6) neonatal KAH şüphesi veya cinsiyet gelişim bozukluğu, 104'ü(%22,4) prematür adrenarş ve 334'ü(%72) hirsutizm veya PKOS ön tanısıyla değerlendirilmişti. ACTH uyarı testi sonrası genetik analiz yapılan 193 hastanın 52'sinde CYP21A2 geninde patojen veya muhtemel patojen(P/MP) varyant saptandı (41 heterozigot, 7 bileşik heterozigot, 4 homozigot). 76 olguda benign/önemi belirsiz varyantlar tespit edildi. CYP11B1 geninde 1 olguda muhtemel patojen heterozigot, 5'inde benign/önemi belirsiz bileşik heterozigot varyant saptandı. Bir olguda patojen homozigot HSD3B2 varyantı belirlenirken 59 olguda varyant izlenmedi. Çalışma kohortunda toplam 12 olguda KAH tanısı genetik olarak doğrulandı (11 CYP21A2, 1 HSD3B2 ilişkili).
Literatürde patojen/muhtemel patojen olarak tanımlanan CYP21A2 varyantı taşıyan 52 olgunun 63 alelinde en sık varyantlar sırasıyla p.V281L (n=28), p.Q318X (n=13), IVS2-13C>G (n=9) ve p.P453S (n=5) idi.
P/MP varyant saptanan olgularda kortizol(0–60.dk), dehidroepiandrosteron sülfat(DHEAS)(0.dk) ve total testosteron(0–60.dk) düzeyleri anlamlı olarak daha düşük; 17-OHP düzeyleri ise hem bazal hem uyarı sonrası anlamlı olarak daha yüksek bulundu (Tablo1).
ROC analizinde ACTH sonrası 60. dakika 17-OHP düzeyi KAH olgularını ayırt etmede yüksek tanısal performans gösterdi. ≥9,41 ng/mL eşik değeri için %91,7 duyarlılık ve %90,2 özgüllük elde edilirken eğri altında kalan alan (AUC) 0,958 (%95 güven aralığı: 0,922–0,993; p<0,001) olup mükemmele yakın ayırt edici güce işaret etmekteydi. Buna karşılık bazal 17-OHP için ≥4,09 ng/mL eşik değeri %83,3 duyarlılık ve %86,7 özgüllük sağladı ve AUC 0,850 (%95 güven aralığı: 0,698–1,00; p<0,001) bulundu (Şekil 1).

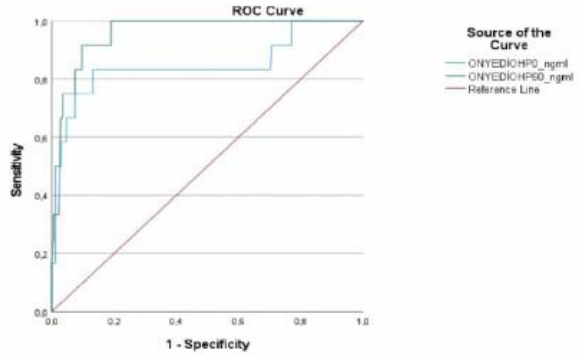
SONUÇ:
ACTH stimülasyonu sonrası 60.dk 17-OHP genetik olarak doğrulanmış KAH'ı öngörmede en iyi ayırt edici performansı göstermektedir. Özellikle yüksek özgüllüğü genetik testlerin gereksiz kullanımını azaltarak daha akılcı ve maliyet-etkin hasta seçimine katkı sağlayabilir. Bu bulgular hiperandrojenizmli olgularda tanısal yaklaşımın basamaklandırılmasında standart doz ACTH uyarı testinin klinik olarak yönlendirici bir araç olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital adrenal hiperplazi, hiperandrojenizm, ACTH stimülasyon testi, 17-hidroksiprogesteron, CYP21A2

ACTH uyarı testi 17-OHP ile konjenital adrenal hiperplazi tahmini (ROC)



		≥ eşit veya büyükse	Duyarlık	Özgüllük	AUC	95% CI	P
Patojen varyant olanı tahmin etme	17-OHP (ng/mL) 0.dk	2,62	66,7	68,8	0,695	0,601–0,789	<0.001
	17-OHP (ng/mL) 60. dk	4.95	76,5	85,2	0,859	0,794-0,924	<0,001



		≥ eşit veya büyükse	Duyarlık	Özgüllük	AUC	95% CI	P
Konjenital adrenal hiperplazi varlığını tahmin etme	17-OHP (ng/mL) 0.dk	4,09	83,3	86,7	0,850	0,698-1,00	<0,001
	17-OHP (ng/mL) 60. dk	9,41	91,7	90,2	0,958	0,922-0,993	<0,001

17-OHP: 17-hidroksiprogesteron. AUC: area under the curve; eğri altında kalan alan. AUC = 0,5 tesadüfi ayırmayı, 0,6–0,7 düşük, 0,7–0,8 orta, 0,8–0,9 iyi ve >0,9 mükemmel ayırmayı gösterir. CI: confidence interval; güven aralığı, p <0,05 istatistiki anlamlılık seviyesi kabul edildi.

Hastaların standart ACTH uyarı testi sonuçları

	Tüm Kohort (Genetik değerlendirme yapılan ve yapılmayanlar) (N= 464)		Genetik Değerlendirme Yapılanlar (N=193)	
		Patojen veya Muhtemel Patojen Varyant Var (N= 53)	Olası Patojen veya Muhtemel Patojen Varyant Yok (N=140)	P
ACTH 0.dk (pg/mL)	26,6 (4,67-615)	27,9 (5-250)	27,0 (5,5-615)	0,977*
Kortizol 0.dk (µg/dL)	15,3 (1,9-46,8)	13,7 (2,0-31,3)	16,7 (1,9-46,8)	0,016*
Kortizol 60.dk (µg/dL)	28,2 (2,5-66,8)	25,8 (2,5-43,4)	29,0 (11,9-61,9)	0,001*
DHAS 0.dk(µg/dL)	242 (0,7-1000)	207 (18,4-932)	350 (27-1000)	<0,001*
Total Testosteron 0. dk (ng/dL)	39,2 (2,3-778)	37,7 (2,5-334)	48,4 (2,5-521)	0,032*
Total Testosteron 60. Dk (ng/dL)	47,0 (2,5-795)	38,9 (2,5-381)	54,9 (2,5-401)	0,017*
AS 0.dk (ng/mL)	2,3 (0,0-19,2)	2,5 (0,1-19,2)	2,7 (0,3-10,3)	0,131*
AS 60.dk (ng/mL)	2,9 (0,2-49,0)	2,8 (0,3-20,7)	3,5 (0,3-49)	0,311*
11-deoksikortizol 0.dk (ng/mL)	3,7 (0,0-25,5)	4,1 (0-25,5)	4,0 (0-17,9)	0,566*
11-deoksikortizol 60.dk (ng/mL)	5,7 (0,1-87,7)	6,7 (0,1-87,7)	5,9 (0,1-58,5)	0,228*
17-OHP 0.dk (ng/mL)	1,8 (0,0-56)	3,3 (0,5-56)	1,9 (0,0-6,3)	<0,001*
17-OHP 60. Dk (ng/mL)	3,2 (0,7-56)	8,5 (1,3-56,0)	3,2 (0,7-22,4)	<0,001*

*ACTH: adrenocorticotropin hormon, N: sayı, SS: standart sapma, VKİ: Vücut Kitle İndeksi, DHEAS: dehidroepiandrostenodionsülfat, AS: androstenodion, 17-OHP: 17-hidroksiprogesteron. *Mann-Whitney U testi kullanıldı. P değeri <0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.*

[PS-009]

Tek Doz Depot Kortikosteroid Sonrası Çocukta Geçici Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal Aks Baskılanması: Tanısal Bir Tuzak

Semra Bahar Akın
Derince eğitim araştırma hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, kocaeli, Türkiye

Giriş
Uzun etkili depot kortikosteroid preparatları, pediatrik yaş grubunda sınırlı endikasyonlarda kullanılabilen ajanlar olup rutin kullanım için önerilmemektedir. Bununla birlikte bazı klinik durumlarda veya farklı sağlık basamaklarında uygulanabilmekte ve sistemik etkileri haftalar boyunca devam edebilmektedir. Literatürde, tek doz depot kortikosteroid uygulamasını takiben çocuklarda haftalar sürebilen hipotalamo-hipofizer-adrenal (HHA) aks baskılanması bildirilmiştir. Bu durum, adrenal yetmezliği taklit eden biyokimyasal tablolarla çocuk endokrinoloji pratiğinde tanısal güçlükler yaratabilmektedir.
Olgu
Yedi yaşında kız hasta, açlık dönemlerinde belirginleşen sinirlilik ve huzursuzluk ile aralıklı tansiyon yüksekliği yakınmalarıyla başvurdu. Genel durumu iyi, bilinci açık ve koopereydi. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı; ciltte hiperpigmentasyon izlenmedi.
Antropometrik değerlendirmede boyu 121 cm (SDS −0,01), vücut ağırlığı 31 kg (SDS +1,78) ve vücut kitle indeksi 21,17 kg/m² (SDS +2,04) olarak ölçüldü.
Biyokimyasal değerlendirmede bazal serum kortizol düzeyi 0,6 µg/dL ile belirgin düşük saptandı. Klinik bulgular ile biyokimyasal sonuçlar arasındaki uyumsuzluk nedeniyle ileri değerlendirme planlandı. İlk aşamada alınan ilaç öyküsünde düzenli veya yakın dönem ilaç kullanımı bildirilmedi. Olası adrenal yetmezlik açısından hasta yatırılarak izleme alındı (Tablo 1).
Yatış süresince yapılan seri kan şekeri ve kan basıncı izlemlerinde hipoglisemi saptanmadı; kan şekeri değerleri normal sınırlarda seyretti. Kan basıncı ölçümleri zaman zaman üst sınıra yakın izlendi. Elektrolit değerlerinin normal olması ve adrenal yetmezliği düşündürecek klinik bulguların bulunmaması nedeniyle ampirik glukokortikoid tedavisi başlanmaksızın izlem tercih edildi.
Etiyolojiye yönelik yapılan hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi normal olarak değerlendirildi. Sekonder hipertansiyon açısından yapılan renal Doppler ultrasonografi incelemesi de normal saptandı.
ACTH preparatının temin edilmesini takiben yapılan düşük doz (1 µg) ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 18,9 µg/dL olarak izlendi ve adrenal yetmezlik tanısı dışlandı.
Dinamik test sonucu ile bazal kortizol düşüklüğü arasındaki uyumsuzluk nedeniyle ilaç öyküsü yeniden ve daha ayrıntılı sorgulandı. Bu sorgulamada hastaya yaklaşık 7 hafta önce, astım semptomları nedeniyle birinci basamak sağlık hizmetinde uzun etkili depot kortikosteroid enjeksiyonu uygulandığı öğrenildi. Bu bilgi doğrultusunda mevcut biyokimyasal tablonun depot kortikosteroide bağlı geçici HHA aks baskılanması ile uyumlu olduğu değerlendirildi. İzlem sürecinde hastanın açlıkla ilişkili yakınmaları geriledi.
Tartışma
Bu olguda saptanan düşük bazal kortizol düzeyi başlangıçta adrenal yetmezlik şüphesini gündeme getirmiştir. Ancak hiperpigmentasyon, hipoglisemi ve elektrolit bozukluğu gibi primer adrenal yetmezliği destekleyen klinik ve biyokimyasal bulguların olmaması, düşük doz ACTH testinde yeterli kortizol yanıtının elde edilmesi ve son 2 ayı kapsayan ayrıntılı ilaç öyküsünde depot kortikosteroid maruziyetinin ortaya konması, tanıyı geçici HHA aks baskılanması lehine yönlendirmiştir.
Sonuç
Depot kortikosteroidlerin tek doz uygulamaları dahi çocuklarda adrenal yetmezliği taklit edebilen ve 6–8 hafta sürebilen geçici HHA aks baskılanmasına yol açabilir. Bazal kortizol düşüklüğü ile klinik bulguların uyumsuz olduğu olgularda ayrıntılı ilaç öyküsünün sorgulanması ve adrenal rezervin dinamik testlerle değerlendirilmesi gereksiz glukokortikoid tedavilerinin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu olguda da ayrıntılı anamnez sırasında birinci basamak sağlık hizmetinde uygulanan depot kortikosteroid enjeksiyonu öyküsünün ortaya konması tanıya yön veren temel bulgu olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Depot kortikosteroid, adrenal baskılanma, HHA aksı, çocukluk çağı, ilaç öyküsü

[PS-010]

Renal Çift Toplayıcı Sistem Zemininde Gelişen Psödohipoaldosteronizm Tip 3: Bir Olgu Sunumu

Hafsa Elif Çobanoğlu, Sümeyye Sinan, Hakan Doneray, Ayşe Özden
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

Giriş
Psödohipoaldosteronizm Tip 3 (PHAT3) hiponatremi ve hiperpotasemi ile seyreden nadir bir mineralokortikoid direnci sendromudur. Bu bozukluk nefroürolojik malformasyonlara idrar yolu enfeksiyonunun eşlik ettiği çocuklarda böbrek tübüllerinin aldosterona karşı direnci sonucunda gelişir. Bu posterde renal çift toplayıcı sistem zemininde idrar yolu enfeksiyonuna ikincil PHAT3 gelişen bir olgu sunulmaktadır.
Olgu
Sekiz aylık kız hasta, prenatal dönemde saptanan sol çift toplayıcı sistem anomalisi nedeniyle çocuk nefroloji bölümü tarafından izleniyorken, son beş gündür olan beslenememe ve kusma şikayetleri ile başvurdu. Daha önce herhangi bir elektrolit bozukluğunun gelişmediği öğrenildi. Fizik muayenede kalp atım sayısı 145/dk idi. Ön fontanel çöküktü, cilt turgoru bozulmuştu. Ciltte pigmentasyon artışı veya ambigus genitalya saptanmadı. Laboratuvar incelemelerden kan biyokimyasında sodyum 114 mmol/L, potasyum 7.1 mmol/L, Cl 90 mmol/L, glukoz 78 mg/dl, kreatinin 0.34 mg/dL, BUN 27.7 mg/dL, AST 183 U/L, ALT 106 U/L saptandı. Kan gazında pH 7.33, HCO_3 14.4 mmol/L, SBE −10, pCO_2 28 mmHg bulundu. Tam idrar tetkikinde lökosit esteraz (+2), nitrit negatif, WBC 14, RBC 5 idi. Spot idrarda sodyum 35 mmol/L ve idrar potasyum 23 mmol/L saptandı. Hormonal incelemede renin 47 ng/mL (N:0,14-2,1), ACTH 23.6 pg/mL (N:0-46), kortizol 20.2 µg/dL (N: 6.7-22), aldosteron 2000 pg/ml (N:50-900), 17-hidroksiprogesteron 3.74 ng/mL (N:<0.91) ve DHEA-S 25.3 µg/dL (N:5-48) bulundu. Klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirildiğinde adrenal yetmezlik düşünülmedi. Özgeçmiş öyküsü, klinik ve laboratuvar bulgular ile hastaya PHAT3 tanısı konuldu.
Tedavide sıvı ve elektrolit replasman tedavisi başlandı. Sodyum düzeyindeki düzelme ile birlikte potasyum değerlerinde düşüş izlendi ve tedavinin ikinci gününde hipopotasemi gelişti. Hastaya 3 mEq/kg/gün oral tuz ve 3 mEq/kg/gün potasyum tedavisi başlandı. İzlemin üçüncü gününde serum potasyum ve dördüncü gününde serum sodyum düzeylerinin normal olduğu görüldü. Tuz tedavisi kesildi.
İdrar kültüründe 100.000 koloni E. coli üremesi üzerine üriner sistem enfeksiyonu tedavisi verildi. Renal ultrasonografide sol böbrek üst polde fokal pelvikaliektazi ve çift toplayıcı sistem ile uyumlu bulgular saptandı. Voiding sistoüretrogramda evre 2 VUR tespit edildi.
Taburculuk öncesi kontrol hormon incelemelerinde renin 7.7 ng/mL (N:0,14-2,1) ve aldosteron 156 pg/mL (N: 50-900) olarak ölçüldü.
Sonuç
Nefroürolojik malformasyonlara bağlı idrar yolu enfeksiyonunun geliştiği çocuklarda eşlik eden hiponatremi ve hiperpotasemi varlığında PHAT3 akılda tutulmalıdır. Uygun sıvı-elektrolit tedavisi ile tam bir klinik ve biyokimyasal düzelme sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoaldosteronizm tip 3, nefroürolojik malformasyon, hiponatremi

Şekil 1



[PS-011]

X'e Bağlı Adrenolökodistrofide Primer Adrenal Yetersizlik: Tanı Zamanlaması, Adrenal Kriz Sıklığı ve Uzun Dönem Endokrin İzlem Sonuçları

Cansu Koç[1], Melek Yıldız[1], Tuğçe Kandemir[1], Aslı Derya Kardelen Al[1], Hülya Kahraman[2], Meryem Karaca[3], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: X'e bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD), *ABCD1* genindeki varyantlara bağlı çok uzun zincirli yağ asitlerinin (VLCFA) birikimiyle karakterize, merkezi sinir sistemi, adrenal korteks ve testiküler fonksiyonları etkileyebilen genetik bir hastalıktır. Primer adrenal yetersizlik (PAY), X-ALD'nin en sık endokrinolojik bulgularından biridir ve hastalığın farklı evrelerinde ortaya çıkabilmektedir.Bu çalışmada, X-ALD tanılı olgularda PAY gelişiminin zamanlaması ve klinik seyri ile izlemde ortaya çıkan ek endokrinolojik sorunların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Gözlemsel kohort çalışması kapsamında, 1995–2025 yılları arasında çocuk endokrinoloji kliniğimize yönlendirilen X-ALD tanılı hastaların tıbbi kayıtları geriye dönük incelendi. Demografik veriler, başvuru ve X-ALD tanı yaşı, PAY tanı yaşı; tanı anındaki hormonal değerlendirme (bazal kortizol ve ACTH; mevcutsa renin ve aldosteron) ile VLCFA parametreleri hasta dosyalarından kaydedildi. Diğer endokrin sorunların değerlendirilmesi amacıyla antropometrik ölçümler, Tanner evrelemesine göre puberte durumu, endokrinolojik sorun saptanan olgularda ilgili laboratuvar bulguları ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçüm sonuçları kaydedildi.
BULGULAR: Çalışmaya X-ALD tanılı 30 erkek olgu dahil edildi; olguların 13'ünde tanı genetik analiz ile doğrulandı. PAY tanısı alan olguların (n=29), tanı yaş ortalaması 7,1 ± 3,7 yıldı. PAY, olguların %20'sinde X-ALD tanısından önce; %20'sinde eş zamanlı; %60'ında ise X-ALD tanısı sonrası izlemde saptandı; tanı, olguların %75,8'inde (n=22) rutin taramayla, %24,1'inde (n=7) adrenal yetersizlik semptomlarıyla konuldu. PAY tanılı olguların %10,3'ünde ilk başvuru bulgusu adrenal krizdi ve adrenal krizin yalnızca, X-ALD tanısı öncesinde PAY tanısı alan grupta görülmesi istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). Mortalite oranı %26,7'ydi (n=8); mortalite, PAY tanı zamanlamasına göre farklılık göstermedi (p=0,294). Tanı sırasında medyan ACTH 1095 pg/mL (çeyrekler arası aralık [IQR]: 400-1250), kortizol 7,45 µg/dL (IQR: 5,4-11,3) ve plazma renin aktivitesi (PRA) 4,86 ng/mL/sa (IQR: 2,8-7,9) olarak bulundu. VLCFA düzeyleriyle kortizol, ACTH ve PRA arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0,05). PAY tanılı olguların %16,7'sinde (n=5) mineralokortikoid eksikliği eşlik etmekteydi. Mineralokortikoid eksikliği başlangıç medyan yaşı 7,41 (IQR: 6,6-8) yıl olup, 4 olguda eş zamanlı başlangıç izlendi. Kemik iliği transplantasyonu (KİT) uygulanan olguların (n=12, KİT yaşı medyanı; 8,16) izlem verisi mevcut 11'inin, %27,2'inde (n=3) PAY, KİT sonrası gelişti. Eşlik eden diğer endokrinolojik sorunlar; düşük KMY (%13,8; n=4), boy kısalığı (%13,8; n=4) ve bir olguda saptanan santral puberte prekokstu. Olguların ilk muayenedeki boy standart deviasyon skoru (SDS) medyanı −0,37 (IQR: -1,3-0,1), son muayenedeki boy SDS medyanı ise −0,60 (IQR: -1-0,14) olarak saptandı. Başlangıç ve izlem boy SDS verisi bulunan olgularda, boy SDS'de anlamlı değişim gözlenmedi (p=0,210). Son muayene boy SDS ile hedef boy SDS arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,374).
SONUÇ: İzlemde PAY gelişebilmesi nedeniyle X-ALD tanılı olgularda düzenli adrenal değerlendirme hormonal tarama ile yapılmalıdır. VLCFA düzeyleri X-ALD için tanısal olmakla birlikte adrenal yetersizliğin saptanmasında öngörü sağlamamaktadır. PAY'nin X-ALD'ye yönelik tedaviler sonrasında da ortaya çıkabilmesi, uzun dönem izlemin kritik önemini desteklemektedir. Olgularda büyüme parametreleri izlem boyunca korunmuş görünmekle birlikte, osteopeni riski nedeniyle kemik sağlığının yakından izlenmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal kriz, Primer adrenal yetersizlik, X'e bağlı adrenolökodistrofi

[PS-012]

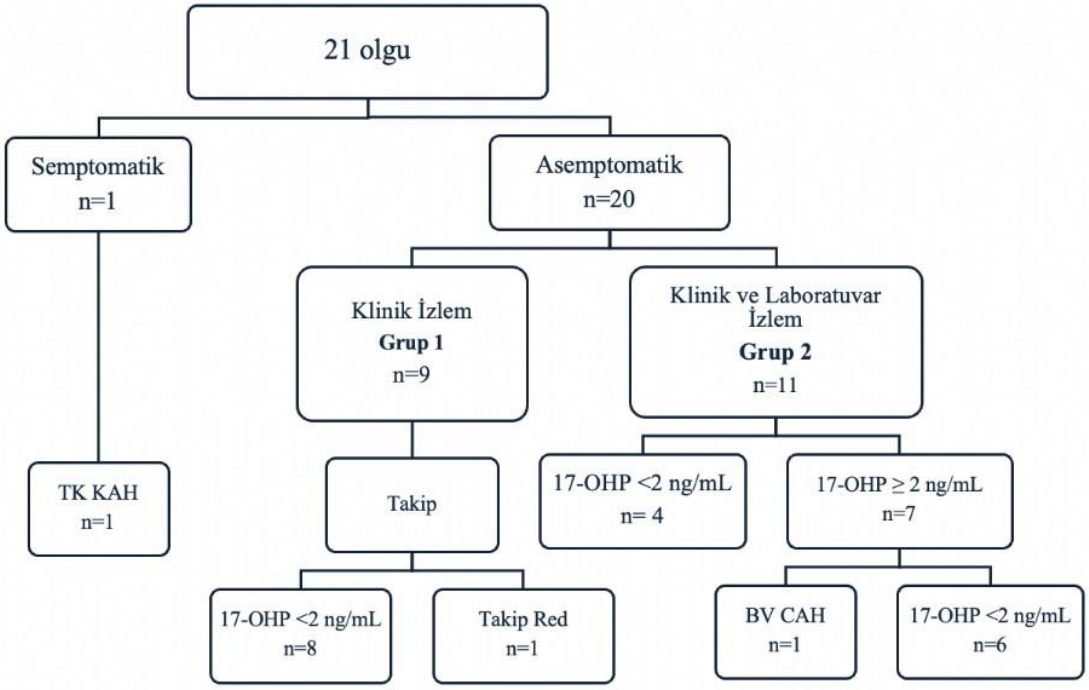
Konjenital Adrenal Hiperplazi Tarama Testi Pozitif Saptanan Yenidoğanların Klinik Yönetimi

Berfin Orhan, Gözde Akın Kağızmanlı, Özge Besci, Kübra Yüksek Acinikli, Ece Böber, Ayhan Abacı, Korcan Demir
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) için yenidoğan taraması, 2022 yılında Türkiye ulusal yenidoğan tarama programına dahil edilmiştir. Ulusal programın ilk yılının değerlendirildiği çalışmada taramadan ileri değerlendirme için yönlendirilen bebeklerin %2,7'sinde KAH saptanması, tarama sonucu ile pediatrik endokrinoloji kliniklerine başvuran yenidoğanların değerlendirilmesinde yapılandırılmış bir tanısal yaklaşımın gerekli olduğunu düşündürmektedir.
AMAÇ: Yönlendirilen olguların taramadaki sonuçları, klinik özellikleri ve takip verilerinin değerlendirilerek klinik uygulamaların iyileştirilmesi konusunda çıkarımlar yapmak amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Ocak 2022–Haziran 2023 tarihleri arasında KAH tarama testinin pozitif olması nedeniyle kliniğimize yönlendirilen 21 yenidoğan dahil edildi. Olguların antenatal ve doğum öyküleri, başvuru sırasındaki klinik bulguları, fizik muayene özellikleri ile birinci ve ikinci basamak tarama sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Tarama verileri ile klinik ve laboratuvar parametreleri karşılaştırıldı. İlk başvuruda LC/MS-MS analizinin gerçekleştirilememesi nedeniyle kan örneği alınmadan klinik izleme alınan asemptomatik yenidoğanlar Grup 1, ilk değerlendirme sırasında laboratuvar incelemesi yapılabilenler ise Grup 2 olarak sınıflandırılmıştır.
BULGULAR: Ortanca 17 günlükken başvuran olguların 14'ü erkek (%67), 7'si kız (%33) olup çoğunluğu prematüreydi (n=14, %67). On bir günlük bir erkek olgunun ilk başvurusunda klinik ve laboratuvar bulgular ile tuz kaybettiren KAH saptandı; diğer olgularda kilo kaybı, belirsiz dış genital yapı ya da hiperpigmentasyon yoktu. Grup 1 dokuz yenidoğandan (%43), Grup 2 ise 11 yenidoğandan (%57) oluşmaktaydı; Grup 2'de yer alan dört olguda başlangıç serum 17-OHP düzeyleri 2 ng/mL'nin altında saptandı. Takip reddi olan bir olgu dışında tüm bebekler izleme alındı. Grup 2'de yer alan term bir kız olgu, takip sürecinde tedricen artan 17-hidroksiprogesteron (17-OHP) değerinin 10 aylıkken 111,7 ng/mL saptanması üzerine basit virilizan KAH tanısı aldı. Diğer tüm olgularda izlem süresince büyüme ve gelişim normal seyretti ve serum 17-OHP düzeyleri zaman içinde normal sınırlara geriledi. İzlem boyunca hiçbir hastada ACTH uyarı testi uygulanmadı. Yenidoğan tarama parametreleri incelendiğinde; 21-deoksikortizol eşik değerinin (≥0,4 ng/mL) yüksek tanısal doğruluk sağladığı (duyarlılık %100, özgüllük %88,9) saptandı. Buna karşın 17-OHP düzeyi ve (21-deoksikortizol + 17-OHP)/kortizol oranı yüksek yalancı pozitiflik oranları ile ilişkili bulundu. Çalışma süresi boyunca, taramada tuz kaybettiren KAH tanısının atlandığı herhangi bir olguya rastlanmadı.
SONUÇ: Yenidoğan tarama programı sayesinde, 21-hidroksilaz eksikliğine bağlı klasik KAH tanısı iki term bebekte (%9,5) belirgin klinik semptomlar ortaya çıkmadan önce konulabilmiştir. İkinci basamak taramada kullanılan 21-deoksikortizol ve 17-OHP eşik değerlerinin bu olguların belirlenmesinde etkili olduğu görülmüştür. Bununla birlikte, yalnızca 17-OHP düzeyindeki artışın özellikle prematüre yenidoğanlarda yüksek sayıda yalancı pozitif yönlendirmeye yol açtığı dikkati çekmiştir. Taramadan yönlendirilen ancak tarama 21-deoksikortizol ve 11-deoksikortizol düzeyi normal olan olgularda ACTH uyarı testi yapılmadan klinik ve laboratuvar bulgularının izlemi yeterli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: 17-hidroksiprogesteron, 21-deoksikortizol, 21 hidroksilaz eksikliği, ACTH uyarı testi, LC-MS/MS, basit virilizan KAH

Olgu Akış Şeması



[PS-013]

StAR Gen Mutasyonuna Bağlı Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazi: Olgu Sunumu

Erdal Adal[1], *Ömer Faruk Karaçorlu*[2], *Mehmet Sait Doğan*[3]
[1]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji
[2]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Radyoloji

Giriş
Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazi (LKAH), StAR genindeki mutasyonlar sonucu gelişen, adrenal bezler ve gonadlarda steroidogenezin ciddi şekilde bozulduğu Konjenital Adrenal Hiperplazinin nadir ancak en ağır formudur. Bu posterde tuz kaybı krizi ile başvuran ve StAR geninde homozigot splice-site mutasyonu saptanan, fenotipik olarak dişi dış genitalyası olan bir olgu sunulmaktadır.
Olgu
Libya kökenli, aralarında akrabalık bulunmayan anne–babadan miadında sezaryen ile 3400 g ağırlığında doğan, fenotipik olarak dişi dış genitalyası olan bebeğin, yaşamın 20. gününden itibaren emmede azalma, kusma ve kilo alamama şikayetleri mevcuttur.
Hasta 40 günlük iken emmeme, kusma, kilo kaybı, solunum zayıflığı nedeniyle acil servise başvurdu. Fizik muayenede; Ağırlığı 2800 g, KTA: 160/dk, solunum sayısı: 52/dk, kan basıncı: 70/40 mmHg idi. Ciltte, mukozalarda, meme başlarında, labium majuslarda belirgin hiperpigmentasyon vardı, dehidrate ve hipoaktif görünümdeydi. Dış genital yapı normal dişi dış genitalya görünümünde olup palpabl gonad saptanmadı.
Laboratuvar incelemelerinde; Na:125 mEq/L, K:9.8 mEq/L, metabolik asidoz (pH:7.02, HCO3:12 mEq/L), kortizol düşüklüğü (1.08 µg/dL) ve belirgin ACTH yüksekliği (>2000 pg/mL) saptandı. Renin düzeyi yüksek, aldosteron düzeyi düşüktü. Bulgular primer adrenal yetmezlik ve tuz kaybı krizi ile uyumlu bulundu.
Hastaya yoğun bakımda intravenöz sıvı replasmanı ve hidrokortizon tedavisi başlandı. Klinik durum hızla düzeldi, tedaviye oral hidrokortizon ve fludrokortizon ile devam edildi. Tedavinin 5. gününde elektrolit değerleri normal sınırlara döndü.
Pelvik ultrasonografide uterus ve overler izlenmedi, inguinal bölgede testis dokusu saptanmadı.
Genetik Analiz ve Patofizyoloji
Periferik kandan yapılan tüm ekzom dizileme (WES) analizinde StAR geninde homozigot c.64+2T>G splice-site varyantı saptandı. WES verilerinden elde edilen CNV analizi, hastanın 46,XY kromozomal cinsiyete sahip olduğunu gösterdi. Bu bulgular hastanın StAR mutasyonuna bağlı gelişen 46,XY Disorder of Sex Development (DSD) spektrumunda değerlendirilmesini desteklemektedir.
“Lipoid adrenal hyperplasia, 201710 (3), Autosomal recessive” fenotipi ile ilişkili STAR (NM_000349.3) geninde homozigot olarak saptanan c.64+2T>G splice değişimi literatürde “ Congenital lipoid adrenal hyperplasia” fenotipi ile bildirilmiştir (PMID: 11509019). Varyant canonical splice donor bölgesinde yer almakta olup StAR protein fonksiyon kaybına yol açması beklenmektedir. ACMG kriterlerine göre (PVS1, PM2, PP4) varyant muhtemel patojenik/patojenik olarak değerlendirildi.
StAR proteini kolesterolün mitokondri içine taşınmasını sağlayarak steroidogenezde kritik rol oynar. Fonksiyon kaybı durumunda kortizol, aldosteron ve seks steroidlerinin sentezi bozulur. 46,XY bireylerde fetal androjen üretiminin gerçekleşememesi dış genital gelişimin dişi fenotip yönünde ilerlemesine neden olur. Buna karşın Sertoli hücrelerinden salgılanan Anti-Müllerian Hormon, Müllerian yapıların regresyonuna yol açtığından uterus gelişmez.
Sonuç
StAR mutasyonlarına bağlı LKAH, yaşamın erken döneminde gelişen ağır primer adrenal yetmezlik ve tuz kaybı krizi ile seyreden nadir bir hastalıktır. Fenotipik olarak dişi dış genitalyası olan 46,XY olgularda erken tedavi ve genetik analizlerin yapılması yaşam kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: Lipoid Konjenital Adrenal Hiperplazi, StAR gen mutasyonu, 46,XY DSD

[PS-014]

Proteinle Tetiklenen Sessiz Hipoglisemi: GLUD1 İlişkili HI/HA Sendromu

Elif Çildir, Doğuş Vuralli
Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji ABD, Ankara

GİRİŞ: GLUD1 genindeki aktive edici varyantlara bağlı hiperinsülinemik hipoglisemi/hiperammonemi (HI/HA) sendromu, çoğunlukla geç infant döneminde ortaya çıkan ve özellikle lösin açısından zengin protein alımı ile tetiklenen keton negatif postprandiyal hipoglisemi ile karakterizedir. Klinik bulguların aralıklı seyretmesi ve bazı olgularda hipogliseminin belirgin semptom olmadan (sessiz hipoglisemi) ortaya çıkabilmesi tanıda gecikmeye ve nörolojik morbidite riskine yol açabilmektedir.

VAKA: Yenidoğan dönemi ve nöromotor gelişimi normal olan kız hastada yaklaşık 1 yaş civarında hipoglisemi atakları başladı. Ataklar çoğunlukla öğünden 30–40 dakika sonra gelişen halsizlik, uykuya meyil, dalgınlık ve irritabilite ile seyrediyordu. Öyküde, evde glukometre ile yapılan ölçümlerde kan glukozunun ataklarla eş zamanlı olarak 30–40 mg/dL'ye kadar düştüğü öğrenildi. Hipoglisemi ataklarını açıklayabilecek eşlik eden enfeksiyon, gastrointestinal kayıp, uzamış açlık veya ilaç maruziyeti öyküsü saptanmadı. Etyolojinin araştırılması amacıyla hastaneye yatırılan hastada açlık–tokluk ve gece (22:00, 24:00, 03:00) kan glukoz izlemi yapıldı. İzlem sırasında belirgin adrenerjik veya nöroglikopenik bulgu olmaksızın ("sessiz hipoglisemi") aynı gecede iki ayrı postprandiyal hipoglisemi epizodu saptandı. İlk epizotta, postprandiyal 2. saatte uyku sırasında kan glukoz düzeyi 42 mg/dL ölçüldü ve parenteral glukoz uygulanmaksızın oral beslenme sonrası hızla düzeldi. İkinci epizotta ise yine postprandiyal 2. saatte kan glukozu 46 mg/dL olarak saptandı ve beslenme sonrası 82 mg/dL'ye yükseldi. Plazma glukozunun <50 mg/dL olduğu anda kritik kan örnekleri alındı. Metabolik incelemeler ve adrenal eksen değerlendirmesi normal bulundu.
Kritik örnekte plazma glukozu 45 mg/dL iken idrar ketonu negatif, insülin 9,58 µIU/mL ve C-peptid 2,69 ng/mL saptandı; bu bulgular non-ketotik hiperinsülinemik hipoglisemi ile uyumluydu.. Amonyak düzeyi 137,1 µg/dL ile hafif yüksek bulundu. Ayrıntılı beslenme öyküsünde hipoglisemi ataklarının yoğurt gibi protein ve lösin içeriği yüksek gıdaların tüketimi sonrasında daha sık ortaya çıktığı öğrenildi. Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi ön tanısıyla oral diazoksit tedavisi 13,6 mg/kg/gün dozunda başlandı. Tedavi sonrası izlemde hipoglisemi tekrarlamadı ve kan glukoz değerleri çoğunlukla 85–105 mg/dL aralığında seyretti. Genetik analizde GLUD1 geninde c.965G>A (p.Arg322His) varyantının saptanmasıyla GLUD1 ilişkili HI/HA sendromu tanısı moleküler olarak doğrulandı.

SONUÇ:. Protein alımı ile tetiklenen keton negatif postprandiyal hipoglisemi varlığında GLUD1 ilişkili HI/HA sendromu akılda tutulmalıdır. Hipoglisemi ataklarının sessiz seyredebilmesi nedeniyle bu olgularda açlık–tokluk glukoz izlemi, hipoglisemi sırasında kritik kan örneklerinin alınması ve amonyak düzeyinin değerlendirilmesi tanı açısından belirleyici ipuçları sağlar. Erken tanı ve diazoksite belirgin yanıtın gösterilmesi ise potansiyel nörolojik morbiditenin önlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: hiperinsülinemik hipoglisemi, HI/HA, GLUD1, lösin duyarlılığı, diazoksit, kritik örnek

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-015]

Primer Adrenal Yetmezlik ile Seyreden *POLRMT* Varyantına Bağlı Kombine Oksidatif Fosforilasyon Eksikliği-55: Nadir Bir Olgu Sunumu

EDA KAYA[1], emine çamtosun[1], Ismail Dundar[1], Ibrahim Tekedereli[2], bilge özgör[3], Ali Genco Gençay[4], Zeynep Yamancan yılmaz[1]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, Malatya, Türkiye
[3]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD, Malatya, Türkiye
[4]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım BD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ
Mitokondriyal RNA polimeraz (POLRMT), nükleer gen tarafından kodlanmakta olup mitokondriyal DNA'nın (mtDNA) transkripsiyonunda görev almaktadır. *POLRMT* geni monoallelik/ biallelik patojenik varyantları mitokondrial hastalıklar spektrumundan olan Kombine Oksidatif Fosforilasyon Eksikliği-55 (COXPD55) ile ilişkilendirilmiştir. Hastalar global gelişim geriliği, hipotoni, kısa boy ve multisistemik bulgularla prezente olmaktadır. *POLRMT* geninin adrenal bezde de eksprese olduğu bilinmektedir ancak genin varyantlarıyla ilişkili adrenal yetmezlik literatürde henüz tanımlanmamıştır. Burada progresif nörolojik sorunları olup izlemde primer adrenal yetmezlik saptanan COXPD55 genetik tanısı alan bir olgu sunulmuştur.
OLGU
2,6 yaşında erkek hasta semptomatik hipoglisemi nedeniyle çocuk endokrinolojiye danışıldı. Tüm vücutta kasılma şikâyetiyle dış merkeze başvuran hasta solunum sıkıntısı, hipoglisemik nöbet ve bilinç bulanıklığı olması nedeniyle menenjit ön tanısı ile hastanemize sevk edilmiş ve çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılmıştı. 36 haftalık 2500gr doğan hasta 3 aylıkken nöbet geçirmeye başlamış, antiepileptik tedavi başlanmış ancak tedavi altında nöbetleri devam etmiş. 1 yıldır antiepileptik kullanmıyormuş. 2-3 aydır yürüyemiyor ve konuşamıyormuş. Eşlik eden yutma ve çiğneme güçlüğü de mevcutmuş. Son 1-2 aydır cilt renginde koyulaşma başlamış. Bilateral işitme kaybı saptanmış, işitme cihazı kullanıyor. Anne baba 1. derece kuzen. Erkek kardeş 3 aylıkken enfeksiyon sürecinde cilt renginde koyulaşma olmuş ve ölmüş. Başvuru fizik muayenesinde Boy: 90cm(-1,1sds), kilo: 10kg(-3,36sds), VKI: 12,35kg/m (-3,49sds), cilt ve mukozalar hiperpigmente, pektus karinatum var, ekstremitelerde kas tonusu artmış, gözyaşı var, çiğneme ve yutma disfonksiyonu mevcut, guatr yok, testisler bilateral inguinal kanalda, gergin penis boyu: 4cm. Hastadan hipoglisemi esnasında gönderilen plazma ACTH:2000pg/ml, serum kortizol:0,53 ug/dl, Na:125mmol/l, K:5,07mmol/l saptanması üzerine hastaya primer adrenal yetmezlik tanısı konuldu, adrenal kriz protokolünde parenteral metilprednizolon verildi. Antibioterapi de alan hastanın klinik ve laboratuvarı stabil olunca oral hidrokortizona geçilerek aşamalı olarak dozu düzenlendi. Primer adrenal yetmezlik etyolojisine yönelik gönderilen laboratuvar tetkiklerinde spesifik bir bulgu saptanmadı (Tablo). Sürrenal USG'sinde patolojik bulgu görülmedi. Optik disk hipoplazikti. Beyin MR'ında lökoensefalopatiyi düşündüren bulgular saptandı, ön planda Krabbe lehine değerlendirildi. Hastadan lizozomal depo hastalıkları paneli gönderilmesi planlandı. WES analizi gönderildi. Yutma disfonksiyonu olan hastaya perkütan gastrostomi açılması önerildi. Ancak aile kabul etmedi. OG sonda ile beslenme eğitimi verilen hastanın, oral hidrokortizon dozu 20 mg/m²/g olarak düzenlendi. Hasta 2 hafta sonra çocuk endokrin poliklinik kontrolü önerisiyle ara yoğun bakım ünitesinden taburcu edildi. Başka bir klinik merkeze aspirasyon pnömonisi nedeniyle başvuran hastanın ex olduğu öğrenildi. Sonrasında WES analizi sonuçlandı. *POLRMT* geninde c.2641-1G>C heterozigot 'olası patojen' varyant saptandı. Aileye bilgi verildi. Anne babadan varyanta yönelik segregasyon analizi planlandı.
SONUÇ
POLRMT ile ilişkili mitokondriyal hastalıklar geniş bir klinik spektruma sahip olmakla birlikte literatürde henüz adrenal yetmezlik saptanan olgu tanımlanmamıştır. *POLRMT* varyantı taşıyan, progresif nörolojik sorunlar, işitme azlığı, optik atrofi bulguları yanısıra primer adrenal yetmezlik saptanan olgumuzun bildiriminin literatüre katkı sağlayacağı düşünülmektedir. *POLRMT* varyantı ve adrenal yetmezlik ilişkisini aydınlatmak için fonksiyonel analize ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, case report, POLRMT, pediatri

Tablo 1. Olgunun başvurusundaki laboratuvar sonuçları

Laboratuvar	Sonuç
Laktat (mmol/l)	7 (4,5-19,8)
CK (U/l)	69
Trigliserid (mg/dl)	77
Kolesterol (mg/dl)	62
LDL Kolesterol (mg/dl)	24,6
VLDL Kolesterol	15
HDL Kolesterol (mg/dl)	22
DHEAS (ug/l)	0,3
Plazma renin (ng/ml)	4,74
Aldosteron (ng/dl)	5
FSH (mIU/ml)	1,35
LH (mIU/ml)	0,44
Total testosteron (ng/ml)	<0,1
Dehidrotestosteron (pg/ml)	32,7
1,4-delta Androstenadion (ng/ml)	<0,3

[PS-016]

Uzamış Sarılık ve Kolestazda Unutulmaması Gereken Tanı: Primer Adrenal Yetmezlik

Meltem Buhur Pirimoğlu[1], *İlknur Sürücü Kara*[2]
[1]Düzce Atatürk Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Düzce
[2]Gaziantep Şehir Hastanesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları, Gaziantep

GİRİŞ: Primer adrenal yetmezlik, nadir görülen ancak hayatı tehdit eden; bu nedenle acil tanı ve tedavi gerektiren bir durumdur. Yenidoğan ve infantlarda uzamış sarılık ve kolestaz varlığında ayırıcı tanıda mutlaka akla gelmelidir. Bunun yanında hiperpigmentasyon, primer adrenal yetmezliğin en önemli klinik bulgusudur. Hipoglisemi ile birlikte hiperpigmentasyon varlığında primer adrenal yetmezlik tanısı ön planda düşünülmeli ve gecikmeden tedavi başlanmalıdır.
OLGU: Biotinidaz eksikliği tanısı olan üç buçuk aylık erkek, 2 gündür devam eden ishal, halsizlik, emmede azalma nedeni ile acile başvuru sırasında konvulziyon geçirdi. Parmak ucu bakılan kapiller kan şekeri 20 mg/dl saptandı. 2 ml/kg %10 dekstroz IV olarak verildi ve glukoz perfüzyon hızı 6,6 mg/kg/dk olacak şekilde intravenöz sıvısına devam edildi. Laboratuvar tetkiklerinde glukoz 15 mg/dl, üre 51 mg/dl, kreatinin 0,02 mg/dl, Na 141 mEq/L, K 5,7 mEq/L, AST 197 U/L, ALT 117 U/L, GGT 131 U/L, total bilirubin 7,9 mg/dl, direkt bilirubin 4,59 mg/dl, kan gazında ph 7.30 HCO3 12,4 mEq/L, CO2 26 mmHg, laktat 2,5 mmol/L sonuçlanan hastanın takibinde parmak ucu kan şekeri yeniden 44 mg/dl gelmesi üzerine hipoglisemi anı tetkikleri alındı. Cilt rengi koyu olan, skrotal ve meme başı hiperpigmentasyonu olan hastada ön planda adrenal yetmezlik düşünüldü ve 100 mg/m2 hidrokortizon IV olarak verildi ve 100 mg/m2/gün dozunda infüzyon olarak devam edildi.
Öz geçmiş: Annenin ilk gebeliğinden miadında C/S ile 2800 gr olarak doğmuş. Yenidoğan tarama programında biotinidaz eksikliği tanısı almış ve 15 günlükken biotin tedavisi başlanmış. Uzamış sarılık nedeni ile dış merkezde çocuk hekimi tarafından takibe alınmış. 1,5 aylıkken dirençli ishal, metabolik asidoz nedeni ile yatışı yapılmış ve inek sütü protein allerjisi düşünülerek aminoasit bazlı mama başlanmış.
Soy geçmiş: Anne- baba amca çocukları. Kardeş ölüm öyküsü yok.
Fizik Muayene: Genel durumu orta-kötü, ağrılı uyarana yanıtı azalmış, hipotonik. Vücut ağırlığı 5,4 kg (-1,34 SDS), boy 63 cm (0,33 SDS), baş çevresi 40 cm (-1,06 SDS). Frontal bossing ve hipertelorizmi mevcuttu. Skleralar ikterik, meme başı ve skrotum daha belirgin olmak üzere tüm vücutta hiperpigmentasyonu vardı. Karaciğer kot altı 2 cm palpable. Testisler bilateral skrotumda 2/2 ml, gerili penis boyu 3,5 cm ölçüldü.
ABDOMEN USG: Karaciğer kraniokaudal uzunluğu 73 mm ölçülmüş olup üst sınırdadır. Karaciğer parankiminde dağınık yerleşimli multiple sayıda milimetrik ekojeniteler mevcuttur. Ayırıcı tanıda Caroli hastalığı? ve benzeri patolojiler yönünden ileri tetkik önerilir.
İki hafta sonra yapılan abdomen USG normal olarak raporlandı.
Genetik:
Tüm ekzom dizileme analizi (WES):
MC2R geni c.459dup (p.Ile154HisfsTer95) homozigot patojenik varyant saptandı (NM_000529.2).
BTD geni c.410G>A (p.Arg137His) heterozigot patojenik varyant saptandı (NM_001370658.1).
Tanı ve Tedavi: Hipoglisemi anında ACTH yüksek, kortizol düşük saptanan olguda primer adrenal yetmezlik düşünüldü ve adrenal kriz tedavisi verildikten sonra hidrokortizon tedavisine 10 mg/m2/gün olacak şekilde 3 dozda devam edildi. Genetik analizinde *MC2R* geninde patojenik varyant saptanan olgu, ailesel glukokortikoid eksikliği tip 1'e bağlı primer adrenal yetmezlik tanısı aldı.

Anahtar Kelimeler: primer adrenal yetmezlik, {MC2R}, uzamış sarılık

Adrenal Korteks Hormonları

17-hidroksi progesteron	0,47 ng/ml
1,4 delta androstenedion	0,09 µg/L
11 deoksikortizol	0,09 ng/ml
DHEA-SO4	5,6 µg/dl
Plazma renin aktivitesi	Uygunsuz Numune
Aldosteron	71,34 ng/dl

Diğer Laboratuvar Tetkikleri

TSH	4,25 mIU/ml	0,79-5,85
Serbest T4	1,72 ng/dl	0,74-1,38
Serbest T3	5,76 pg/ml	2,59-4,03
FSH	2 mIU/ml	0,2- 3,98
LH	1,33 mIU/ml	0,2 - 6,79
Total testosteron	0,468 ng/ml	0-2,84
Estradiol	<15 pg/ml	
Parathormon	250 pg/ml	7,2- 52,9
25-OH-vitamin D	12,8 ng/ml	

Hipoglisemi Anı Tetkik Sonuçları

ACTH	>1250 pg/ml
Kortizol	<0,4 µg/dl
İnsulin	1,34 uIU/ml
C-peptid	0,38 ng/ml
Büyüme hormonu	4,99 ng/ml
Amonyak	84 µg/dl
Laktat	2,5 mmol/L
İdrar ketonu	+2
Aminoasit ve açil-karnitin profili	Normal
İdrar organik asit analizi	-

Metabolik Tetkiklerinin Değerlendirilmesi

Biyotinidaz Aktivitesi	2,4 U/L (3,45-17,73)
Çok Uzun Zİncirli Yağ Asitleri Analizi	Normal

[PS-017]

Primer Adrenal Yetmezliklerde Nadir Bir Neden: *MC2R* Mutasyonu

AYNUR ŞAHİNER, Hazal Canbaz Özdemir, Ceyhun Tıkız, Doğa Türkkahraman
S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Antalya

GİRİŞ: Familyal glukokortikoid eksikliği, adrenal korteksin ACTH' ye karşı duyarsızlığı ile karakterize, otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir primer adrenal yetmezlik nedenidir. En sık görülen iki formu; tip 1 (*MC2R* geni ilişkili) ve tip 2 (*MRAP* geni ilişkili)' dir.
OLGU: 6,5 yaşında erkek hasta sabaha karşı kan şekeri düşüklüğü (32 mg/dl) ile kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde olgunun 29 haftalık, 1800 gr (LGA) sezaryen ile doğduğu, yenidoğan yoğun bakımda bir ay izlendiği öğrenildi. Anne-baba arasında 2. dereceden kuzen evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde boyu 119,6 cm (75 p), vücut ağırlığı 16,9 kg (3-10 p) ve vücut kitle indeksi -3,5 SDS, hedef boy 177 cm (50-75 p) idi. Tiroid nonpalpe, BTV: 2ml/2ml, gerilmiş penis boyu 4 cm, pubik kıllanma evre 1 saptandı. Aksiller kıllanması yoktu. Organomegalisi yoktu, dolikosefalisi ve sağ gözde strabismusu mevcuttu. Cilt muayenesinde 2 adet 5 cm' den küçük cafe-au-lait lekesi izlendi. Areolalarında ve diş etlerinde hiperpigmentasyon mevcuttu. Laboratuvarda (sabah açlık) glukoz: 69 mg/dL, insülin: 1,1 mU/L, Na: 142 mmol/L, K: 4,7 mmol/L, serum kortizolü: 0,41 µg/dL (6,7-22,6), ACTH: >2000 ng/L (7,2-63,5) idi. Tam idrar tahlilinde keton negatifti. Hastada primer adrenal yetmezlik saptanması üzerine yapılan ek tahlillerde; CK: 232 (54-269), 11-deoksi kortizol: 0,64 nmol/L (0,43-7,56), androstenedion: <0,3 µg/L (0,6-3,1), DHEA-S: <2 µg/dL (2,5-145), 17-hidroksi progesteron: <0,1 ng/mL (0,1-1,7), aldosteron: 17,7 pg/mL (28-376), renin: 40 µIU/mL (4,2-45,6). Hidrokortizon 10 mg/m²/gün dozunda başlandı. CES sonucunda bilinen *MC2R* c.437G>A (p.Arg146His) homozigot patojen varyant saptandı. İzleminin 3. ayında boy 122,7 cm (75-90 p), vücut ağırlığı 18,6 kg (10-25 p) idi, diş etlerindeki hiperpigmentasyon belirgin olarak geriledi. ACTH 904 ng/L (7,2-63,5), kortizol 35,6 µg/dL (6,7-22,6) olarak saptandı.
SONUÇ: *MC2R* geni, adrenal kortekste ACTH' nin bağlanarak kortizol sentezini uyardığı melanokortin-2 reseptörünü kodlamaktadır, *MC2R* mutasyonu taşıyan hastalar genellikle izole glukokortikoid eksikliği ile başvurmakta, mineralokortikoid sentezi korunmaktadır. Olguda da gözlediğimiz gibi hiperpigmentasyon ve hipoglisemi atakları ile birlikte ACTH yüksekliği, kortizol düşüklüğü saptanan hastalarda familyal glukokortikoid eksikliği primer adrenal yetmezliğin nadir nedenleri açısından akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: primer adrenal yetmezlik, MC2R mutasyonu, familyal glukokortikoid eksikliği

Resim 1.



[PS-018]

Homozigot CYP11B1 (P.Leu299Pro) Mutasyonu Olan Bir Hastada Geç Başlangıçlı Hipertansiyon: 11 B-Hidroksilaz Eksikliği Olgu Sunumu

Meryem Badem[1], Metin Yildiz[2], Elif Yilmaz Gulec[3], Hamdi Cihan Emeksiz[1]
[1]Medeniyet Üniversitesi; Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[3]Medeniyet Üniversitesi; Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), adrenal steroid sentezinde görev alan enzimlerin genetik defektleri sonucu ortaya çıkan otozomal resesif hastalık grubudur. En sık neden 21-hidroksilaz eksikliği olmakla birlikte olguların yaklaşık %5-8'ini 11β-hidroksilaz eksikliği oluşturur.
CYP11B1 gen mutasyonları sonucunda gelişir ve kortizol sentezinin bozulmasına bağlı olarak 11-deoksikortikosteron (DOC) birikimine neden olur. DOC'un güçlü mineralokortikoid etkisi nedeniyle hastalarda sodyum retansiyonu, hipokalemi ve hipertansiyon gelişebilir.
CYP11B1 mutasyonu bulunan hastalarda hipertansiyonun geç ortaya çıkması mümkündür, özellikle parsiyel enzim eksikliği olan olgularda veya tedavi uyumsuzluğunda bu durum daha belirgindir. Rezidüel enzim aktivitesine bağlı olarak DOC birikimi zaman içinde artabilir ve hipertansiyon daha ileri yaşlarda ortaya çıkabilir.
Olgu Sunumu
Ambigus genitalya nedeniyle postnatal dönemde yapılan laboratuvar incelemelerinde 17-hidroksiprogesteron >70 ng/mL ve ACTH 760 pg/mL olarak saptandı. 11-deoksikortikosteron (DOC) düzeyi normal aralıkta bulundu ve elektrolit dengesizliği saptanmadı. Pelvik ultrasonografide müllerian yapılar izlenirken testis dokusu saptanmadı.
Konjenital adrenal hiperplazi ön tanısı ile hastaya hidrokortizon tedavisi başlandı ve hasta düzenli takibe alındı. Karyotip analizi 46,XX olarak saptandı. CYP 21A2 için tek gen dizileme analizi yapıldı. Q319X heterozigot varyant tespit edildi.
Hastanın takiplerinde kan basıncı uzun süre normal sınırlarda seyretti. Adolesan dönem izlemlerinde tedavi uyumsuzluğu saptandı. 17 yaşında yapılan muayenede hipertansiyon geliştiği tespit edildi. 11-deoksikortizol düzeyi 7,9 ug/dl (<3 ug/dl) olarak artmış saptandı. Tanı yeniden gözden geçirildi.
Hastaya uygulanan yeni nesil dizileme (NGS) analizinde CYP11β1 geninde homozigot c.895T>C (p.Leu299Pro) missense varyant saptandı. 11β-hidroksilaz eksikliği tanısı konuldu.
Tartışma
CYP11B1 genindeki mutasyonlar kortizol sentezinin bozulmasına ve 11-deoksikortikosteron (DOC) birikimine bağlı hipertansiyona yol açabilir. Hipertansiyon genellikle çocukluk döneminde ortaya çıkmakla birlikte, parsiyel enzim eksikliği olan olgularda klinik bulgular daha geç yaşlarda gelişebilir. Bu durum bazı CYP11B1 varyantlarında rezidüel enzim aktivitesinin bulunmasına bağlanmaktadır. Ayrıca hastalığın yaşam boyu glukokortikoid tedavisi gerektirmesi, özellikle adölesan dönemde tedavi uyumsuzluğuna yol açabilmektedir.
Sunulan olguda yenidoğan döneminde ambigus genitalya nedeniyle yapılan incelemelerde 17-hidroksiprogesteron düzeyinin yüksek saptanması üzerine hidrokortizon tedavisi başlanmıştır. İzlemimizde adölesan dönemde hipertansiyon geliştiği tespit edilmiştir. NGS analizi ile 11-B hidroksilaz eksikliği tanısı netleştirilmiştir.
Sonuç
11β-hidroksilaz eksikliği, konjenital adrenal hiperplazinin nadir görülen bir formu olup androjen fazlalığı ve mineralokortikoid etkili steroid prekürsörlerinin birikimine bağlı hipertansiyon ile karakterizedir. Ancak parsiyel enzim eksikliği bulunan olgularda klinik bulgular daha geç yaşlarda ortaya çıkabilmekte ve hipertansiyon adölesan veya erişkin dönemde gelişebilmektedir. Ayrıca yaşam boyu glukokortikoid tedavisi gerektiren bu hastalarda adolesan dönemde tedavi uyumsuzluğu ile klinik seyir değişebilir. Atipik klinik seyir gösteren olgularda genetik analizler doğru tanının konulmasında önemli rol oynayabilir.

Anahtar Kelimeler: 11B Hidroksilaz Eksikliği, Virilizasyon, Hipertansiyon, Adolesan

[PS-019]

Konjenital Adrenal Hiperplazi Dışı Primer Adrenal Yetmezlik: Tek Merkez Deneyimi

Hülya Kahraman[1], *Aslı Derya Kardelen Bal*[2], *Melek Yıldız*[2], *Firdevs Baş*[2], *Sukran Poyrazoglu*[2]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

AMAÇ:
Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) dışı primer adrenal yetmezlik (PAY) olguları heterojen etiyolojileri ve multisistemik bulguları nedeniyle önemlidir. Çalışmamızda KAH dışı PAY olgularının klinik, laboratuvar ve uzun dönem izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM:
Kliniğimizde 1994–2022 yılları arasında KAH dışı PAY tanısıyla izlenen 64 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Klinik, laboratuvar ve uzun dönem takip verileri değerlendirilmiştir.

BULGULAR:
Lipid metabolizma bozuklukları (%37,5) KAH dışı PAY'ın en sık sebebi olup, bunu sırasıyla ACTH duyarsızlığı (%28,1), adrenal hipoplazi (%9,4), mitokondriyal bozukluklar (%6,3) ve otoimmün PAY (%4,6) izlemiştir; olguların %12,4'ünde etiyoloji belirlenememiştir.
Adrenal hipoplazi ile mitokondrial bozukluklar grubunda en sık başvuru nedeni bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı gibi gastrointestinal semptomlar (sırasıyla %100 ve %50) iken ve lipid metabolizma bozukluğu olanlarda nörolojik semptomlar (%69,2) daha ön planda idi. ACTH duyarsızlığı grubunda ise hipoglisemi (%90) ve nöbet en sık başvuru nedeni idi. Hiperpigmentasyon hastaların %39,1'inde yoktu ve özellikle adrenal hipoplazi ile lipid metabolizma bozuklukları gruplarında daha az görüldü.
Adrenal kriz sıklığı tanı (%43,8) ve izlemde (%40) benzer idi; ancak etiyolojik gruplar arasında anlamlı fark vardı. ACTH duyarsızlığı, adrenal hipoplazi ve mitokondrial bozukluk olan hastalar adrenal kriz ile tanı alırken (p=0,002), ACTH duyarsızlığı grubundan özellikle ailevi glukokortikoid eksikliği olanların takipte de daha yüksek ihtimalle adrenal krize girdikleri görüldü (p=0,024). Lipid metabolizma bozuklukları grubunun %43,4'ü aile taraması ile tanı almıştı. Küçük yaşta tanı alan hastaların tanı anında daha sık oranda adrenal krizle başvurduğu (p=0,002), ayrıca izlemde tanı yaşı küçüldükçe adrenal kriz gelişme sıklığının arttığı saptandı (p=0,003). ACTH düzeyi veya hidrokortizon dozunun adrenal kriz gelişimini etkilemediği görüldü. Özellikle lipid metabolizma bozuklukları grubunda izlemde mortalite oranı yüksek bulundu.

SONUÇ:
KAH dışı PAY'da, erken etiyolojik tanı hastalığın daha iyi yönetimi ve mortalitenin önlenmesi için önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: primer adrenal yetmezlik, adrenolökodistrofi, mc2r, triple a, adrenal kriz,

[PS-020]

Primer Adrenal Yetmezlikten Duchenne Musküler Distrofi Tanısına: Xp21 Bitişik Gen Delesyonu Olan Nadir Bir Olgu

Burcu Eryılmaz, Yasemin Denkboy Öngen, Münever Uluba, Erdal Eren
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Bursa, Türkiye

GİRİŞ: Xp21 kromozom bölgesinde yer alan bitişik gen delesyonları, adrenal hipoplazi konjenita, Duchenne musküler distrofi ve gliserol kinaz eksikliğinin birlikte görülebildiği nadir bir klinik tabloya yol açmaktadır. Klinik bulguların farklı yaşlarda ortaya çıkabilmesi nedeniyle erken tanı hastaların uzun dönem yönetimi açısından önem taşımaktadır.

OLGU: Yaşamın 20. gününde kilo alamama nedeniyle mama desteği önerilen hasta, 50 günlükken kilo alamama ve uykuya meyil yakınmaları ile tekrar başvurusunda yapılan incelemelerde AST, ALT ve CK yüksekliği ile birlikte hiponatremi ve hiperpotasemi (ALT:148 U/L, AST:324 U/L, Na:122 mmol/L, K:6,7 mmol/L, CK:1537 U/L) saptanması üzerine merkezimize sevk edildi. Merkezimizde yapılan ileri incelemelerde ACTH 873 pg/mL, kortizol 9,3 µg/dL, DHEAS 25 µg/dL, 17-OH progesteron 0,42 ng/mL olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda adrenal hipoplazi düşünülerek adrenal kriz tedavisi uygulandı ve hastaya hidrokortizon ile fludrokortizon tedavisi başlandı. Adrenal bezler ultrasonografide normal olarak değerlendirildi. Kolesterol metabolizması açısından yapılan incelemelerde trigliserid düzeyinin 732 mg/dL olduğu saptandı. Hastaya yapılan genetik incelemede Xp21 bölgesinde bitişik gen delesyonu tespit edildi. Moleküler analizde DMD geninde ekson 61–79 delesyonu, NR0B1 (DAX1) geninde tüm ekson delesyonu, GK geninde tüm ekson delesyonu ve FTHL17 geninde bir ekzon delesyonu saptandı. Bu bulgular doğrultusunda hastada kompleks gliserol kinaz eksikliği, adrenal hipoplazi konjenita ve Duchenne musküler distrofinin birlikte bulunduğu XP21 bitişik gen delesyonu tanısı konuldu.
Hastanın nöromotor gelişim basamaklarında gecikme mevcuttu. Baş kontrolü 6. ayda, desteksiz oturma 8. ayda, yürüme 1,5 yaşında gerçekleşmişti. İzlemde progresif kas güçsüzlüğü geliştiği ve 12 yaşından itibaren yürüyemediği öğrenildi.
Son fizik muayenede 14 yaşında iken vücut ağırlığı 40 kg (−1,72 SDS), boyu 135 cm (−3,8 SDS) idi. Gastroknemius kaslarında hipertrofi mevcut olup alt ekstremitelerde derin tendon refleksleri alınamadı ve kas gücü dört ekstremitede 2/5 olarak değerlendirildi. Dil ve dudak mukozasında, meme uçlarında ve skrotumda belirgin hiperpigmentasyon mevcuttu. Pubertal değerlendirmede pubik kıllanma evre 3 ve testis volümü 3 mL olarak saptandı. Laboratuvar incelemelerinde ACTH düzeyi 1838 pg/mL ve kortizol düzeyi <0,8 µg/dL olarak saptandı. Elektrolit değerleri normal sınırlarda idi. Kemik mineral yoğunluğu değerlendirmesinde Z skoru −1,25 olarak saptandı.
Olgunun 14,5 yaşında olası adrenal kriz veya başka bir nedenle yoğun bakıma yattığı ve ex olduğu öğrenildi.

TARTIŞMA: Xp21 bitişik gen delesyonu sendromu nadir görülmekle birlikte multisistemik tutulum ile karakterize önemli bir genetik bozukluktur. Bu sendromda adrenal hipoplaziye bağlı primer adrenal yetmezlik genellikle yaşamın erken dönemlerinde ortaya çıkarken Duchenne musküler distrofiye bağlı progresif kas güçsüzlüğü ilerleyen yaşlarda belirginleşmektedir. Bu olgu, özellikle erkek hastalarda erken dönemde görülen primer adrenal yetmezlik olgularında eşlik eden nöromüsküler veya metabolik bulguların varlığında bitişik gen delesyonlarının akılda tutulması gerektiğini vurgulamaktadır. Erken genetik tanı, hastaların multidisipliner izlemine olanak sağlayarak prognozun iyileştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Adrenal Hipoplazi Konjenita, Duchenne Musküler Distrofi, Gliserol Kinaz Eksikliği, XP21 Bitişik Gen Delesyonu

[PS-021]

Çocukluk Çağında Hipofizer Lezyonlar; Büyüme Hormonu Eksikliği ve Tedavisi

Yağmur Arslan[1], Gürkan Tarçın[1], Yusuf Altıntaş[2], Zeynep Erkul Başaran[1], Sibel Tuğçe Aygün[1], Gizem Böke Koçer[1], Almotasem O.I Shatat[2], Yonca Anık[2], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

Giriş
Hipofiz manyetik rezonans görüntüleme (MRG), çocuk endokrinolojisi pratiğinde büyüme bozuklukları, puberte anomalileri ve hipofizer hormon eksikliklerinin değerlendirilmesinde sık kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu çalışmada çocuklarda hipofiz MRG istem nedenlerinin ve görüntüleme bulgularının dağılımının değerlendirilmesi, hipofiz lezyonu saptanan ve büyüme hormonu (BH) tedavisi alan hastalarda lezyonların takip sonuçlarının incelenmesi amaçlandı.

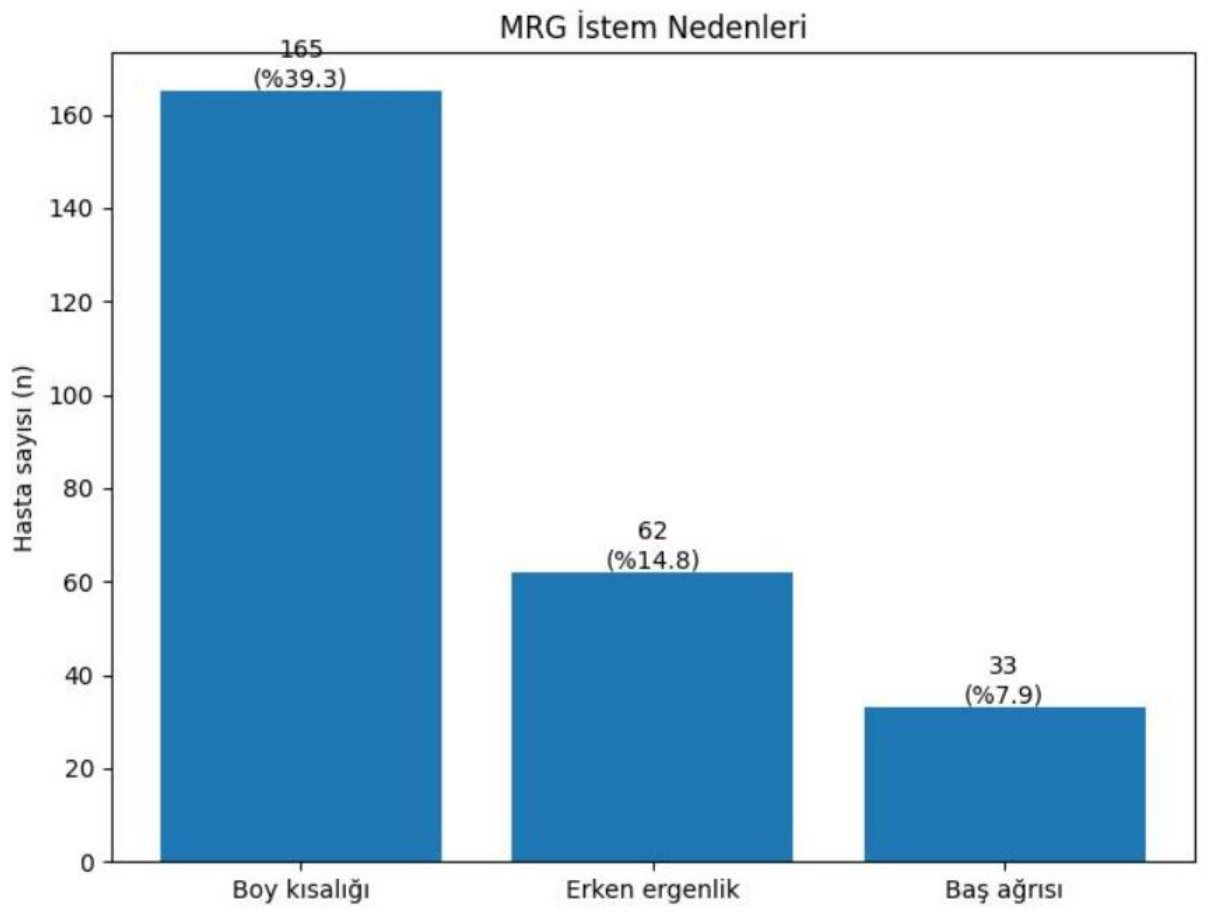
Yöntem
2020–2026 arasında 3. basamak hipofiz merkezi olan hastanemizde hipofiz MRG çekilen 18 yaş altı 420 olgu istem nedenleri açısından değerlendirildi. Hipofizer patoloji saptanmayan 272 olgu hariç tutularak kalan olgular demografik özellikleri, MRG bulguları, endokrinolojik tanıları ve büyüme hormonu replasman tedavisi (BHRT) açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular
Çalışmada hipofiz MRG çekilen 420 hastanın ortalama yaşı 10.14 ± 3.85 yıl olup hastaların 230'u (%54.8) kız, 190'ı (%45.2) erkekti. Hipofiz MRG isteminin en sık nedeni %39.3 (n=165) hastada boy kısalığı, %14.8 (n=62) hastada erken ergenlik, %7.9 (n=33) hastada baş ağrısıydı (Şekil 1).
Hipofizer patoloji saptanan %35.2 (n=148) hastada en sık pituiter nöroendokrin tümörler (PitNET) %54.7 (n=81) olup, empty sella %12.8 (n=19), rathke yarık kisti %11.5 (n=17), kraniofaringioma %7.4 (n=11), ektopik hipofiz %4.1 (n=6) ve diğer hipofiz patolojileri %9.5 (n=14) olarak izlendi (Şekil 2). Anormal MR bulgusu olan %24.3 (n=36) hastada büyüme hormonu eksikliği (BHE) saptandı. Bunlardan %38.9 (n=14) PitNET, %33.3 (n=12) empty sella, %11.1 (n=4) kraniofaringioma, %8.3 (n=3) ektopik hipofiz, %8.3 (n=3) hastada ise diğer hipofizer patolojiler saptandı (Şekil 3). PitNET saptanan %18.5 (n=15) hasta fonksiyonel adenom ve %81.5 (n=66) hasta nonfonksiyonel adenoma (NFA) sahip olup lezyonların %80.3 (n=53) mikroadenomdu. NFA ve BHE saptanan 11 olgu BHRT almaktaydı. İzlemde %36.4 (n=4) hastada lezyon boyutlarında değişiklik gözlenmezken, bir hastada 15. ayda büyüme gözlendi ve BHRT 'ne devam edilmedi. Bir hastada ise 38. ayda küçülme izlendi.

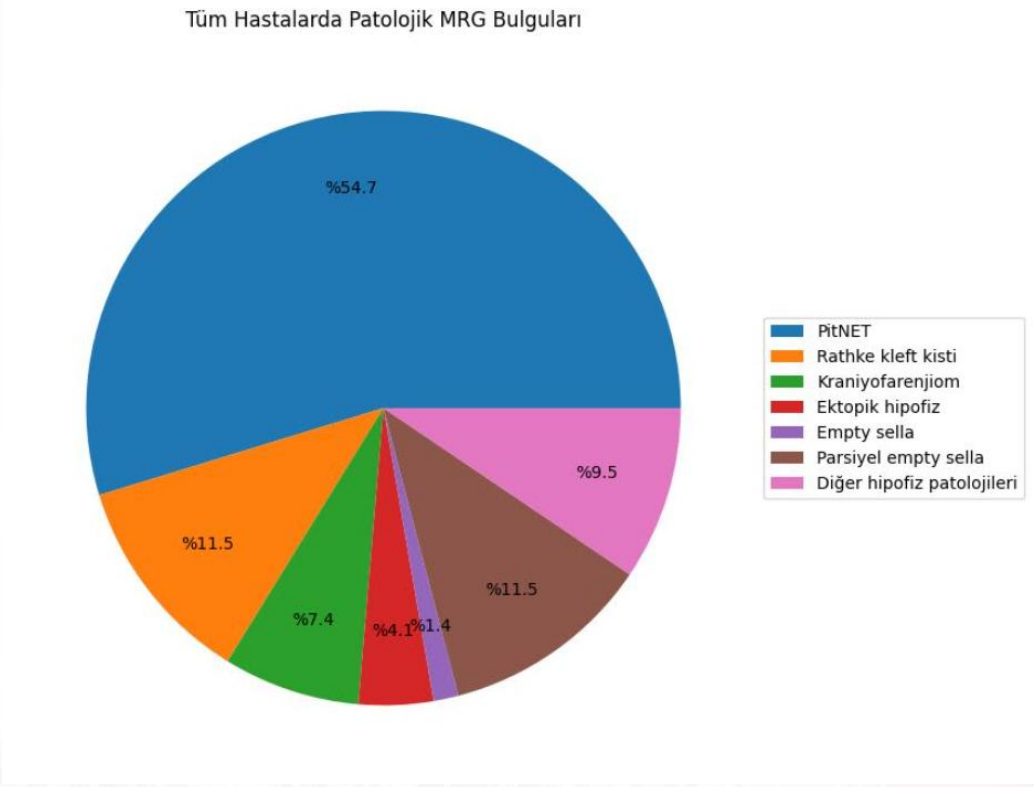
Sonuç
Hipofiz MRG, çocuk endokrinolojisi pratiğinde özellikle boy kısalığı ve puberte bozukluklarının değerlendirilmesinde önemli bir tanısal araçtır. Çocukluk çağında en sık saptanan hipofizer patoloji PitNET olup bunların da önemli bir kısmını nonfonksiyonel mikroadenomlar oluşturmaktadır. NFA ve BHE olan hastalarda BHRT'nin çoğu hastada lezyon boyutunda belirgin değişikliğe yol açmadığı gözlenmiştir. Bu nedenle uygun radyolojik takip ile BHRT'nin güvenle uygulanabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz MRG, çocuk endokrinolojisi, pituiter nöroendokrin tümör, büyüme hormonu eksikliği, boy kısalığı

Şekil 1.


MRG İstem Nedenleri
Hasta sayısı (n)
0
20
40
60
80
100
120
140
160
165
(%39.3)
62
(%14.8)
33
(%7.9)
Boy kısalığı
Erken ergenlik
Baş ağrısı

Şekil 2.



Şekil 3.



[PS-022]

Aşırı Terleme İle Klinik Bulgu Veren Bir Feokromasitoma Olgusu

MELİKE YUCAL[1], Hümeyra Yaşar Köstek[1], Mustafa İnan[2], Elif Çopuroğlu[3], Merve Bağış[4], Hakan Gürkan[5], Filiz Tütüncüler Kökenli[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı,Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Edirne
[4]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Edirne
[5]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Feokromasitoma katekolamin salgılayan kromafin hücrelerinin nadir bir nöroendokrin tümörüdür. Baş ağrısı, terleme ve taşikardi hastalığın klasik üçlü bulgusu olup olguların sadece %25'inde görülür. Burada aşırı terleme dışında yakınması olmayan ve feokromasitoma tanısı alan bir ergen olgu sunuldu.

OLGU: 13 yaş 10 aylık erkek olgu 2 aydır olan ve günde 2-3 kez çamaşır değiştirmeyi gerektiren aşırı terleme yakınması ile başvurduğu dış merkezde karın ultrasonografisinde sağ sürrenal bölgede kitle saptanması nedeniyle Çocuk Cerrahisi bölümüne sevk edildi. Çocuk Cerrahi kliniği yatışında ameliyat öncesi bakılan vital bulgularında kan basıncı değerinin (180/140 mmHg) yüksek saptanması üzerine Çocuk Endokrinoloji bölümüne danışıldı. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde ailede feokromasitoma ve multipl endokrin neoplazi (MEN) olan olgu tanımlanmıyordu. Fizik muayenede VA: 46 kg (-0.96 SDS), boy: 167 cm (0.38 SDS), BKİ: 16.4 kg/m2 (-1.5 SDS), vücut ısısı: 36.5º (aksiller), Nb: 92/dk ritmik, kan basıncı: 160/130 mmHg (N <126/80 mmHg) olup, zayıf görünümde, cilt rengi doğal ve tüm vücudu aşırı terli idi. Yüzünde kızarıklık, karında ele gelen kitle ve organomegali saptanmadı. Puberte bulguları Tanner evre 4 ile uyumluydu. Tetkiklerinde tam kan sayımı, tam idrar tetkiki ve biyokimyasal parametreler normal idi. Plazma metanefrin düzeyi 0.44 nmol/L (0.08-0.51) ile normal, ancak plazma normetanefrin düzeyi 115.9 nmol/L (0.12-1.18), 24 saatlik idrarda metanefrin düzeyi 24077.44 mcg/gün (120-603) ve normetanefrin düzeyi 23882.3 mcg/gün (91-456) ile çok yüksek düzeylerde saptandı. Serum kalsitonin (< 2 pg/ml; ND: 2-8), sT4: 0.7 ng/dl (0.6-1.6), TSH:2.7 uIU/ml (0.3-5.3) ve iPTH:48.7 pg/ml (11-88) ile normal idi. Hastanın karın bilgisayarlı tomografisinde sağ sürrenalde 47x41 mm feokromasitoma açısından şüpheli lezyon saptandı. Ga-68 DOTATATE sintigrafide sağ sürrenalde 50x42.5 mm hipodens lezyonun periferinde artmış metabolik aktivite tutulumu ga-68 DOTATATE peptid reseptör affinitesi sergileyen lezyon lehine değerlendirildi. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgulara dayanılarak feokromasitoma tanısı alan hastaya ameliyat öncesi 3 gün antihipertansif tedavi (alfa ve beta blokör) ve sıvı desteği uygulandı. Antihipertansif tedavi altında ameliyata alınan hastaya sağ sürrenalektomi yapılarak kitle çıkarıldı. Postoperatif 1.günde kan basıncı normale dönen hastanın terleme yakınması düzeldi. Histopatolojik inceleme sonucu feokromasitoma tanısı alan hastanın 1.hafta bakılan kontrol idrar metanefrin düzeyi 122.8 mcg/gün (69-221) ile normal bulundu. Sendromik (MEN 2A ve 2B) ve non-sendromik feokromasitoma açısından yapılan genetik analiz (KIF1B, SDBH, NTRK1, TMEME127, VHL, RET, SDHD gen paneli) sonucu patolojik varyasyon saptanmadı.

SONUÇ: Olgu aşırı terlemenin feokromasitomanın ilk klinik bulgusu olabileceğini ve bu hastalarda mutlaka kan basıncı ölçümü ve ayrıntılı değerlendirme yapılması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

Anahtar Kelimeler: çocuk endokrinolojisi, feokromasitoma, multipl endokrin neoplazi, nöroendokrin tümör, sürrenal bez

[PS-024]

Diyabetik ketoalkalozis: Bir vaka takdimi

Merve Akkaş[1], Zeynep Karkın[1], Gürkan Bozan[2], Pelin Köşger[3], Aslı Kavaz Tufan[4], Birgül Kırel[1]
[1]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolijisi, Eskişehir
[2]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım, Eskişehir
[3]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi, Eskişehir
[4]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi, Eskişehir

GİRİŞ:
Diyabetik ketoasidozis (DKA) hastalarında nadiren ketozis varlığına rağmen kan pH' ının normal veya alkalotik olduğu, ketoasidozisi maskeleyen diyabetik ketoalkalozis (DKALK) olarak tanımlanan bir durumunun gelişebildiği bildirilmiştir. Burada DKA tedavisinin ardından ketoalkalozis ve elektrolit anormallikleri gelişen ve uzun QT saptanan bir vakanın takip ve tedavisi sunulmuştur.

OLGU:
12 Yaşında kız hasta, iki haftadır çok su içme, çok idrara çıkma, iki gündür kusma, karın ağrısı şikayetleriyle başvurduğu başka bir sağlık kuruluşunda DKA tanısı konulup (Glukoz: 355 mg/dl, pH: 6.9, aHCO3: 6.5mEq/L), serum fizyolojik (SF) ile yükleme, bikarbonat ve insülin infüzyonu başlanarak aynı gün içerisinde hastanemize sevk edildi. Başvurusu sırasında bilinci açık, hemodinamik olarak stabil ve dehidratasyon bulgusu yoktu. Kan glukoz: 270 mg/dl (+), pH: 7.20, pCO2:18, aHCO3: 6.8 mEq/l idi. Yoğun bakım ünitesinde bikarbonat verilmeden standart DKA tedavisi verildi. Asidozu düzelip ve keton negatifleşince subkutan insülin tedavisine geçildi. Yaklaşık 12 saat sonra hastada kombine metabolik alkaloz, hipokalemi, hipomagnezemi, iyonize Ca düşüklüğü ve devam eden ketozis ile karakterize DKALK gelişti. Eş zamanlı elektrokardiyografide QT intervali uzaması (500–510 ms) saptandı. Uygun iv sıvı, oral ve iv potasyum ile iv magnezyum tedavisi verildi. İnsülin tedavisi hipokalemi düzelene kadar geçici olarak kesildi. Uzun QT on iki saatte normale döndü. Metabolik alkaloz dört gün sürdü. Hastanın tüm bu izleminde solunum muayenesi normaldi. Hiç kusma ve ishal olmadı. Uzun QT ve elektrolit anormallikleri sebebiyle izlem boyunca ventriküler aritmi gözlenmedi.

SONUÇ:
DKA tedavisi sonrası gelişen DKALK; persistan ketozis, belirgin elektrolit bozuklukları ve ciddi QT uzaması ile birlikte olup, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler için zemin hazırlayabilir. Bu nedenle DKA'lı hastaların; yalnızca akut tedavi sırasında değil, subkutan insüline geçiş döneminde ve sonrasında asit–baz durumu, elektrolit anormallikleri açısından yakın ve sürekli izlenmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, ketoalkaloz, ketoasidoz, uzun QT, çocuk

[PS-025]

Klinik mi Laboratuvar mı? Tip 1 DM'de Yalancı Düşük HbA1c'nin Arkasındaki Gizem: Hemoglobin D

Buse Kılıç Öztürk[1], *Ozan Urem*[2], *Murat Yılmaz*[2], *Gökçe Ergün*[2], *Enver Şimşek*[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Tip 1 diyabet, pankreas β-hücrelerinin otoimmün yıkımı sonucu gelişen, insülin eksikliği nedeniyle ömür boyu insülin kullanımını gerektiren kronik bir hastalıktır. En sık çocukluk ve ergenlik döneminde başlangıç gösterir. HbA1c, hemoglobinin glukoz ile kovalent bağ yapması ile oluşmaktadır, eritrosit ömrü boyunca kan şekeri düzeylerini yansıtır, bu nedenle son 3 aylık ortalama glisemiyi gösterir. Diyabet tanısı ve takibinde önemli biyomarkerlardan biridir. Ancak her zaman güvenilir sonuçlar vermeyebilir. Eritrosit ömrünü etkileyen durumlar, hemoglobinopatiler, kronik böbrek yetmezliği, üremi durumlarında HbA1c ile tedavi takibinde yanıltıcı sonuçlar görülebilir. Burada hastanın glukoz ölçüm değerleri ile uyumsuz HbA1c değerleri olan bir olgu sunuldu.

AMAÇ: Bu olgu sunumunda HbA1c ile kan glukoz ölçümlerinin her zaman paralellik göstermeyebileceği vurgulanmak istenmiştir.

GEREÇ-YÖNTEM: 8 yaş kız hasta 1,5 aydır çok su içme, çok idrara çıkma, gece 4-5 kez idrara çıkma şikayetleri ile başvurusunda kan şekeri yüksekliği ve keton pozitifliği olması üzerine diyabetik ketoasidoz tanısı ile takibe alındı. Başvuru anı tetkiklerinde Glukoz: 400 mg/dL, HbA1c: % 9.3, C-Peptit: 0,2 ng/mL, Anti-GAD antikoru pozitif, Anti-ICA ve Anti-IAA antikorları negatif görüldü. Tip 1 diyabet tanısı ile takibe alındı. Takibinin altıncı ayında insülin pompası kullanmaya başlandı ancak diyete uyumunun zayıf olduğu, karbonhidrat sayımını yapmadığı ve uygun bolus insülini göndermediği için kan şekeri düzensizliğinin devam ettiği, HbA1c değerlerinde diyabet regülasyonu ile bağdaşmayan düşüklüğün dikkat çektiği görüldü.

BULGULAR: 5 yıl boyunca kötü kontrollü diyabet öyküsüne rağmen HbA1c < 5 gelmesi üzerine altta yatabilecek hemoglobinopati varlığı düşünülerek hemoglobin elektroforezi istendi, elektroforezde hemoglobin: 12.6 g/dL iken HbA: % 59.16, HbF: % 2.23, Varyant HbS: % 34.78, HbA2: % 3.84 saptandı. HbA1c düşük seyretmesine rağmen fruktozamin: 371 umol/L (205-285) görüldü. Bulgular doğrultusunda pediatrik hematolojinin de önerisi alınarak HbD taşıyıcılığı ile uyumlu olduğu gösterildi. Hematolojik açıdan herhangi bir tedaviye ihtiyaç görülmedi. Hastanın diyabet takibinde HbA1c ye bakılarak tedavisinin yönlendirilmemesine karar verildi.

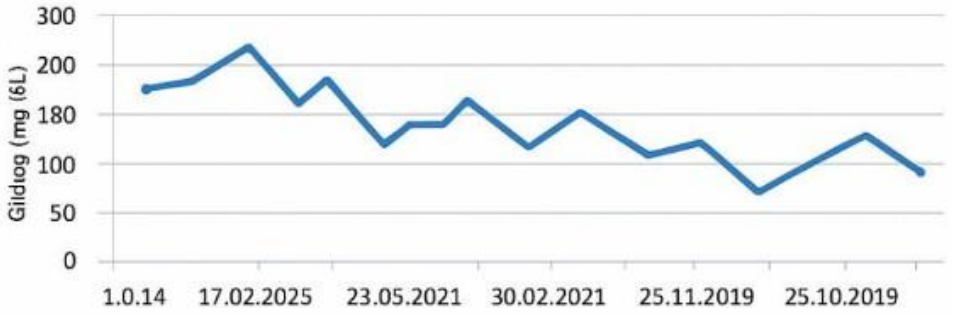
SONUÇ: Diyabet tanılı hastalarda, glisemik kontrol ile uyumsuz HbA1c düşüklüğü varlığında, hemoglobinopatilerin de olası nedenler arasında yer alabileceği akılda tutulmalıdır. Bu gibi durumlarda glisemik kontrolün değerlendirilmesinde sürekli glikoz ölçüm sistemleri veya fruktozamin gibi alternatif yöntemlerden yararlanılabilir.

Anahtar Kelimeler: diyabetes mellitus, HbA1c, hemoglobinopati

Glukoz ve HbA1c Takibi

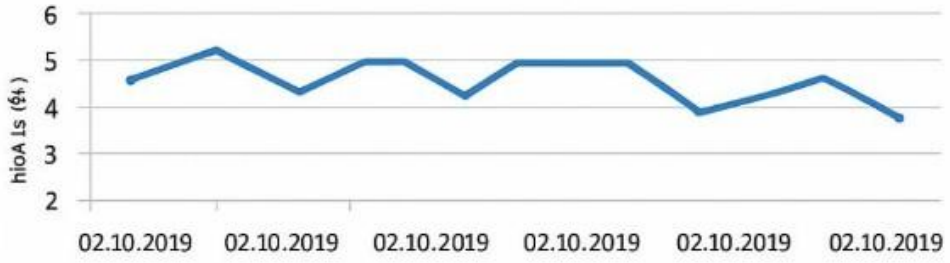
GLUKOZ TAKİBİ

3.05	200	▼	70	110
8.05	201	▲	70	110
15.05	233	▲	70	110
22.05	145	▼	70	110
19.05	266	▼	70	110



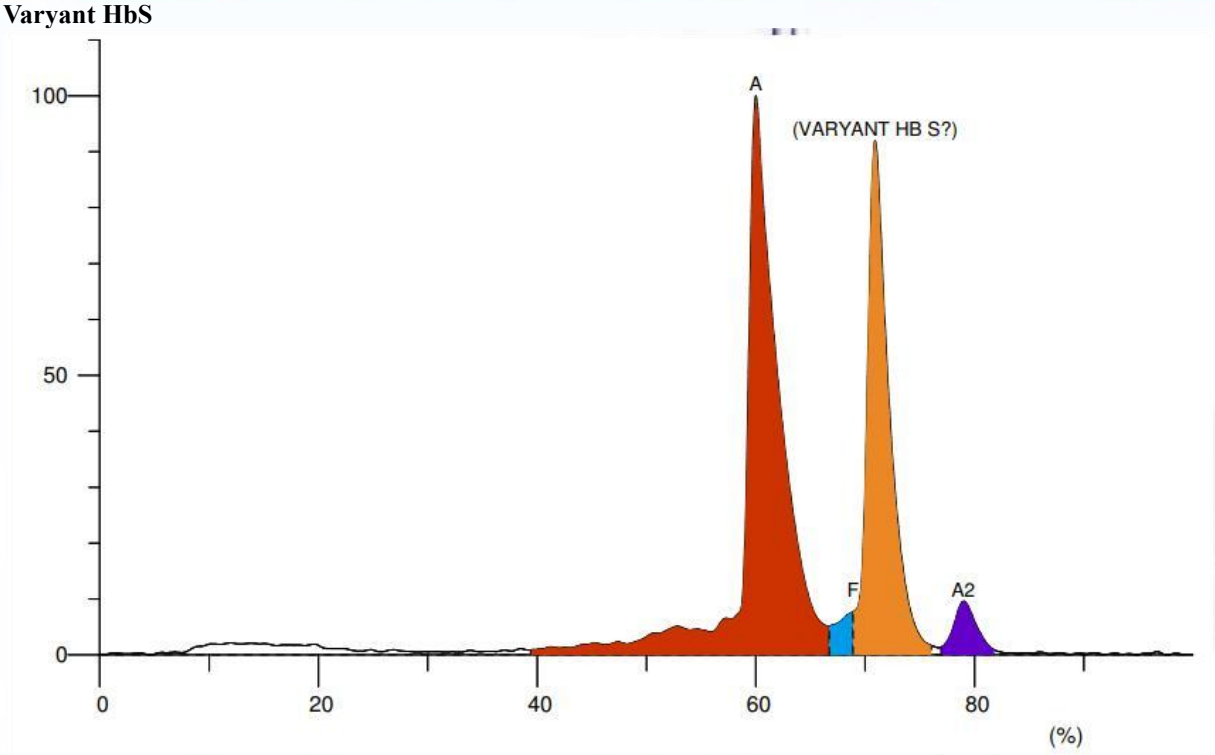
HbA1c TAKİBİ

7.00	6.4	▲	1.5	5.6
7.00	6.7	▲	3.5	5.6
8.00	7.0	▲	3.5	5.6



Glukoz düzeyleri sıklıkla hedef aralığın dışında olmasına rağmen HbA1c değerleri düşük seyretmiştir.

Varyant HbS



Index	Band	Rel. Area	Conc. ()	Range
1	A	59.16%	0.00	...
2	F	2.23%	0.00	...
3	(VARYANT HB S?)	34.78%	0.00	...
4	A2	3.84% H	0.00	2.10% ... 3.50%
Total			0.00	

[PS-027]

MODY 5 (17Q12 Tekrarlayan Delesyon Sendromu): Bir Olgu Sunumu

Tuğçe Nur Deniz[1], Gökçe Ergün[2], Murat Yılmaz[2], Merve Özmen[2], Sinem Kocagil[3], Nuran Çetin[4], Birgül Kırel[2]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[3]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Eskişehir
[4]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ
Atipik seyirli diyabet; aile öyküsü ve eşlik eden ekstrapankreatik bulgular varlığında Maturity-Onset Diabetes of the Young (MODY) araştırılmaktadır. 17q12 tekrarlayan delesyon sendromunda; MODY 5'e yol açan HNF1B gen bölgesini de kapsayan 17q12 delesyonları ile ortaya çıkan, hastaların %85-90'ında multikistik böbrek hastalığı veya diğer yapısal ve işlevsel böbrek anomalileri görülürken, MODY 5 hastaların yaklaşık %40'ında insülin sekresyon bozukluğu ile ortaya çıkar. Ayrıca bu hastalarda nörogelişimsel veya nöropsikiyatrik bozukluklar da görülebilmektedir. Diyabetes mellitus sıklıkla başvuru nedeni olmakla birlikte, renal anomaliler, hipomagnezemi ve poliüri gibi bulgular diyabet gelişmeden önce ön planda olabilir. Burada diyabet öncesi dönemde tanı alan bir 17q12 tekrarlayan delesyon sendromu olgusu sunulmuştur.
OLGU: 11 yaş 5 ay kız hasta; çok su içme, çok idrara çıkma ile başvurdu. Öyküsünden; antenatal bilateral hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı ve böbrek taşı nedeni ile takip edilen hastanın dede ve babanın amcalarında polikistik böbrek hastalığı, dedede diyabetes mellitus olduğu, halası ve amcasının kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize girdiği öğrenildi. Hastanın 3.5 yıldır çok su içme (5-10 litre/gün), çok idrara gitme şikayetleri olduğu, nefroloji tarafından yapılan tetkiklerinde diyabetes insipidus saptanmadığı, Hipofiz MR'ının normal olduğu ve ders başarısının iyi olmadığı öğrenildi. Geriye dönük kayıtlarından idrar dansitesinin 1003-1008 aralığında, magnezyum düzeyi (Mg): 0.56-0.66 mmol/L arasında seyrettiği saptandı.
Fizik muayenesinde; genel durum iyi, vücut ağırlığı: 32.5 kg (10-25 p), boy: 140.5 cm (10-25 p). Balık ağzı görünümü, burun kökü basıklığı, hafif hipertelorizm ve dağınık kaşları vardı. Akantozis nigrikans yoktu. Sağ el 4. ve 5. metakarplarda kısalık, sol elde 5. metakarpta kısalık mevcuttu. Diğer sistem bulguları normaldi. Laboratuvarında; İdrar dansite: 1011, glukoz, protein negatif idi. Kan glukoz: 97 mg/dL, Na: 148 mEq/L, K: 4.62 mEq/L, Cl: 105 mEq/L, BUN: 11.3 mg/dl, kreatinin: 0.52 mg/dL, ürik asit: 4.9 mg/dl, Ca: 10.65 mg/dl, P: 4.01 mg/dl, ALP: 285 U/L, Mg: 0.66 mmol/L, Hba1c:%5.4 idi. İdrar kalsiyum/kreatinin: 0.097 mg/mg, Fraksiyone Mg atılımı: %6.7 (>%2), GFR: 100 ml/dk/1.73m² idi.
Hastamızda poliüri (2.6 L/m²/gün) saptandı. Poliürinin etiyolojisinde doğuştan böbrek hastalığı olabileceği düşünüldü. Hastanın minör dismorfik bulgularının olması, kendisinde polikistik böbrek hastalığı olması, ailede baba tarafında çok sayıda bireyde kistik böbrek hastalığı ve kronik böbrek yetmezliği olması, inatçı hipomagnezemisi olması nedenleriyle MODY 5 olabileceği düşünüldü. OGTT' de bozulmuş glukoz toleransı (açlık glukozu 91 mg/dL, 120. dk glukoz 155 mg/dL) saptandı. Metformin ve magnezyum tedavisi başlandı. Genetik analiz; arr[GRCh37] 17q12(34815551_36249430)x1 (de novo) olarak saptandı. MODY 5 (17q12 tekrarlayan delesyon sendromu) sendromu tanısı konuldu.
SONUÇ
Hastamızın ailevi kistik böbrek hastalığı, persistan magnezyum düşüklüğü ve açıklanamayan poliurisi olması MODY 5 varlığını aklımıza getirmiştir. OGTT ve genetik analiz ile HNFB1 gen ile ilişkili 17q12 tekrarlayan delesyon sendromu varlığı kanıtlanmıştır. Böylece erken tanı; glisemik izlemin planlanmasına yol açmıştır. Bu tablo bize hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının ayrı ayrı değil; tüm bulgularının bir bütün olarak değerlendirilmesi gerektiğini hatırlatmıştır.

Anahtar Kelimeler: MODY 5, 17q12 tekrarlayan delesyon sendromu, renal kist, hipomagnezemi

[PS-028]

Mikrosefaliden Diyabet ve Over Yetmezliğine: tRNA Metiltransferaz 10 Homolog A (TRMT10A) Sendromunun Endokrin Yüzü

Sibel Tuğçe Aygün, Gürkan Tarçın, Gizem Böke Koçer, Zeynep Erkul Başaran, Yağmur Arslan, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

GİRİŞ:
tRNA metiltransferaz 10 homolog A (TRMT10A) mutasyonu nadir olup literatürde 25 olgu bildirilmiştir. Mikrosefali, entelektüel yetersizlik ve erken başlangıçlı diyabetle karakterize bir otozomal resesif sendroma yol açmaktadır. Moleküler düzeyde TRMT10A fonksiyon kaybı, tRNA'nın m1G9 metilasyonunun bozulmasına ve buna bağlı tRNA instabilitesine yol açarak hücresel düzeyde endoplazmik retikulum ve oksidatif stres gelişimi; β-hücre kaybı ve nöronal etkilenme ortaya çıkar.

Büyüme-gelişme geriliği ve nöromotor retardasyon ile başvuran, izlemde diyabet ve hipergonadotropik hipogonadizm, primer over yetmezliği (POY) gelişen bir olgu sunulmuştur.

OLGU:
Mikrosefali, entelektüel yetersizlik ve boy kısalığı nedeniyle başvuran 6 yaşındaki kız olgu akraba olmayan ebeveynlerden term, SGA (2400 g) doğmuştu. Erken çocukluk döneminde nöromotor gelişim geriliği ve hafif derecede entelektüel yetersizlik (WISC-R: 58) saptanmıştı. Fizik bakısında başvuruda boyu 110,8 (-2,06 SDS), vücut ağırlığı 16,4 kg (-2,17 SDS), baş çevresi (-5,6 SDS), BKİ -1,58 SDS, hedef boyu -0,81 SDS idi. Dördüncü ve beşinci metakarp kısalığı, tenar/hipotenar atrofi, klinodaktili vardı.
8 yaşında büyüme hızı yetersiz olan (3,6 cm/yıl) ve boy SDS -2,7'ye gerileyen olgunun büyüme hormon uyarı testinde zirve büyüme hormonu yanıtı yeterli saptandı (18,6 ng/dL). İzlemde 15 yaşında iken boy SDS'inin -3,74'e gerilemesi üzerine başlanan büyüme hormonu replasman tedavisine belirgin yanıt alınarak final boyu 160,7 cm'e (-0,41 SDS) ulaşmıştı. Tedavi sürecinde glukoz 206 mg/dL ve HbA1c %7,8 saptanan olguda BHRT tedavisi sonlandırılmasına rağmen hiperglisemi düzelmedi. Glukoz 113 mg/dL iken insülin 25 mU/L, glukoz 206mg/dL c-peptid 3 ng/mL, saptandı. Otoantikorlarının negatif olması nedeniyle tip 1 dışı diyabet düşünüldü. Olgu diyet ve metformin tedavisi altında, HbA1c %6,9, sürekli glukoz izleminde hedef aralıkta kalma oranı %93'tür.
Gecikmiş puberte başlangıcı ve geç menarş (Telarş 15, menarş 17 yaşında) FSH, LH normal iken AMH 0,07 saptandı. İzlemde 22 yaşında hipergonadotropik hipogonadizm (FSH: 40,2 IU/L, LH:41,2IU/L, E2: <5 ng/L) gelişen olguda primer over yetmezliği (POY) düşünüldü.

On sekiz yaşında afebril nöbet, EEG'de jeneralize epileptiform deşarjlar izlendi. Epilepsi tanısıyla Na-valproat tedavisi başlandı.

Tüm ekzom dizi analizinde TRMT10A geninde homozigot, olası patojen terminasyona neden olan çerçeve kayması mutasyonu (p.Gly216Thrfs*30) saptandı.

SONUÇ:
Boy kısalığı, POY ve non-otoimmün diyabet birlikteliği, TRMT10A ilişkili hastalarda büyüme, puberte ve glukoz metabolizmasının uzun dönemli endokrin izleminin önemini göstermektedir.
TRMT10A ilişkili monogenik diyabet, sendromun bir parçası olup klasik MODY alt tiplerinden farklı bir fenotipe sahiptir, metformin tedavisi önerilmektedir. Olgumuzdaki korunmuş insülin ve c peptit düzeyi, otoantikor negatifliği ile TRMT10A ilişkili monogenik diyabet olasılığını düşündürmekle birlikte insülin direncine bağlı diyabet de söz konusu olabilir.
Olgumuz çoklu endokrin aks işlev bozukluğu ile birlikte olan diyabet olgularında genetik incelemenin önemini, endokrin ve nöroloji pratiğinde bu nadir sendromun da akla getirilmesi gereğini vurgulamaktadır.
Bu olgu, gonadal yetmezlik ve büyüme hormonu tedavisine belirgin yanıt gibi bulgularla sendromun fenotipik spektrumunun genişletilmesine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: diyabet, boy kısalığı, TRMT10A, POY

[PS-029]

Ulusal Geri Ödeme Sonrası Sürekli Glukoz İzleme (CGM) Kullanımının Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Glisemik Kontrole Etkisi: İstanbul'un Sosyoekonomik Olarak Dezavantajlı Bir Bölgesinden Gerçek Yaşam Verileri

Gözde Gürpınar, Özge Gümüş, Feride Tahmiscioğlu
İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi

AMAÇ: Sürekli glukoz izleme (CGM) sistemleri tip 1 diyabet yönetiminde glisemik kontrolü iyileştiren önemli teknolojik araçlardır. Ancak yüksek maliyetleri nedeniyle birçok hasta için erişilebilir olmamıştır. Türkiye'de CGM sistemlerinin ulusal geri ödeme kapsamına alınmasıyla birlikte bu teknolojiye erişimde önemli bir artış olmuştur. Bu çalışmada, İstanbul'un sosyoekonomik açıdan dezavantajlı bir bölgesinde izlenen tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda ulusal geri ödeme sonrasında CGM kullanımının kısa dönem glisemik sonuçlara etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Bu tek merkezli retrospektif çalışmaya, pediatrik endokrinoloji kliniğimizde izlenen tip 1 diyabetliler dahil edildi. Çalışma, 2017–2025 yılları arasında kliniğimizde takip edilen hastaların verilerinin geriye dönük incelenmesi ile gerçekleştirildi. Çalışma döneminde kliniğimizde takip edilen toplam 208 tip 1 diyabet hastası bulunmaktaydı. Ulusal geri ödeme uygulaması öncesinde yalnızca bir hasta CGM kullanırken, geri ödeme sonrasında yaklaşık 70 hastada CGM kullanımı başlandı. Eksik veri veya düzensiz takip nedeniyle yalnızca 47 hasta analize dahil edildi. Hastaların CGM başlanmasından önceki 12 ay içindeki HbA1c değerleri ile başlanmasını izleyen ilk 6 ay içerisindeki HbA1c değerleri karşılaştırıldı. Glisemik kontrol göstergesi olarak CGM verilerinden elde edilen time in range (TIR; 70–180 mg/dL) değerlendirildi. Ayrıca HbA1c'deki değişim cinsiyet ve diyabet süresine göre analiz edildi.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 47 hastanın ortalama yaşı 12.8 ± 3.4 yıl olup, hastaların %42.6'sı (n=20) kız, %57.4'ü (n=27) erkekti. Ortalama diyabet süresi 5.0 ± 3.0 yıl olarak bulundu. Çalışma grubundaki tüm hastalar sürekli subkutan insülin infüzyonu (CSII) tedavisi kullanmaktaydı. CGM kullanımının ardından HbA1c düzeylerinde azalma gözlendi. Ortalama HbA1c değeri CGM öncesinde %9.31 iken CGM başlanmasının ardından %8.74'e geriledi ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Wilcoxon signed-rank testi, p = 0.0088). CGM verisi bulunan hastalarda ortalama TIR değeri %47.3 ± 22.2 olarak saptandı. Cinsiyete göre değerlendirildiğinde ortalama TIR değeri erkek hastalarda %44.6 ± 23.7, kız hastalarda ise %50.6 ± 20.8idi. Cinsiyete göre HbA1c düzeyleri incelendiğinde, kız hastalarda ortalama başlangıç HbA1c değeri %8.49 olup CGM sonrası %7.90'a, erkek hastalarda ise %9.96'dan %9.39'a geriledi. HbA1c'deki ortalama azalma kız hastalarda −%0.59, erkek hastalarda −%0.57 olarak bulundu ve iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Diyabet süresine göre yapılan değerlendirmede, ≤5 yıl diyabet süresi olan hastalarda CGM sonrası HbA1c düşüşünün daha belirgin olduğu görüldü. Bu grupta ortalama HbA1c %9.74'ten %8.36'ya düşerek −%1.38'lik bir azalma gösterdi. Buna karşın diyabet süresi >5 yıl olan hastalarda HbA1c %9.33'ten %9.02'ye düşerek −%0.31'lik bir azalma gösterdi (p = 0.024). Diyabet süresine göre CGM verileri değerlendirildiğinde, ≤5yıl diyabet süresi olan hastalarda ortalama TIR yaklaşık %47 ± 10, >5yıl diyabet süresi olan hastalarda ise %38 ± 10 olarak saptandı.
SONUÇ: Ulusal geri ödeme programı sonrasında CGM kullanımına erişimin artması, sosyoekonomik açıdan dezavantajlı bir bölgede izlenen tip 1 diyabetli çocuk ve adölesanlarda kısa dönemde anlamlı HbA1c iyileşmesi ile ilişkilidir. Bulgularımız, finansal engellerin kaldırılmasının diyabet teknolojilerine erişimi artırarak glisemik kontrol üzerinde önemli klinik fayda sağlayabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: sensör, Hba1c, geri ödeme

[PS-031]

WFS1 Geninde Monoallelik Varyantlara Bağlı Nadir Bir Diyabet Nedeni: Wolfram-like Sendrom

Dinçel Eren[1], Özge Köprülü[1], İbrahim Mert Erbaş[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Hüseyin Anıl Korkmaz[1], Behzat Özkan[1], Filiz Hazan[2], Asude Durmaz[3], Ayça Aykut[3]
[1]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İzmir
[2]Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik, İzmir

GİRİŞ-AMAÇ: Çocukluk çağı diyabeti, farklı genetik mekanizmalar ve klinik seyirlerle karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Tip 1 diyabet en sık neden olmakla birlikte, otoantikor negatifliği, korunmuş insülin sekresyonu, azalmış insülin ihtiyacı ve atipik klinik gidiş gösteren olgularda monogenik diyabet formları araştırılmalıdır. *WFS1* genindeki biallelik varyantlar klasik Wolfram Sendromu'na yol açarken, monoallelik varyantların daha hafif ve değişken fenotiplerle seyreden otozomal dominant Wolfram-like Sendrom'a neden olabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, *WFS1* geninde heterozigot varyant saptanan iki olguyu sunmayı amaçladık.
Olgu 1: On dört yaşında kız hasta, çok su içme ve çok idrara çıkma şikayetleriyle başvurdu. Soygeçmişinde dedede diyabet olduğu öğrenildi. Fizik bakısında özellik olmayan olgunun kan şekeri 447 mg/dL, HbA1c %14,7 saptandı. Hiperglisemiye Diyabetik ketoasidoz eşlik etmemekteydi. Diyabet etyolojisine yönelik alınan tetkiklerinde; hiperglisemi anında C-peptit: 2,0 ng/mL idi. İnsülin tedavisi başlanarak izleme alınan olgununun insülin ihtiyacı giderek azaldı. Otoantikorların (GAD, IAA, ICA) negatif olması üzerine monogenik diyabet şüphesiyle yapılan genetik analizde, *WFS1* geninde heterozigot c.358G>T (p.Glu120*) varyant saptandı. İnsülin tedavisi azaltılarak (0,45 IU/kg/g) oral sülfonilüre eklendi. İzleminde hiperglisemisi olmamasına rağmen poliüirisi devam eden hastanın tetkiklerinde idrar dansitesinin düşük saptanması üzerine santral diyabet insipidus tanısı ile desmopressin tedavisi başlandı. İşitme testi normal saptanan olgunun göz bakısında tek gözde glokom saptandı.
Olgu 2: On beş yaşında erkek hasta, bacaklarda kasılma nedeniyle alınan tetkiklerinde saptanan hiperglisemi (240 mg/dL) nedeniyle yönlendirildi. Klasik hiperglisemi semptomları olmayan olgunun aile öyküsünde babada diyabetle birlikte görme ve işitme kaybı olduğu öğrenildi. HbA1c: %12,2, C-peptit: 1,8 ng/mL saptanan olgunun diyabet otoantikorları negatifti. monogenik diyabet şüphesiyle yapılan genetik analizde *WFS1* geninde heterozigot c.397G>A varyantı saptandı. Düşük doz insülin tedavisi ile (0,24 IU/kg/g) izlenmekte olan olgunun görme ve işitme değerlendirilmesi normal, diabet insipidus bulgusu yoktur.
SONUÇ: Azalmış insülin ihtiyacı, ailede diyabet öyküsü ve farklı klinik gidiş gösteren diyabetli çocuklarda *WFS1* genindeki monoallelik varyantların neden olduğu Wolfram-like Sendrom akılda tutulmalıdır. Olgularımızın ikisinin de insülin ihtiyacının düşük olması, bir olguda oral sülfonilüre tedavisinden fayda görülmüş olması önemlidir. Bu olgularda erken genetik tanı; bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımının planlanması ve olası göz ve işitme komplikasyonların uzun dönem multidisipliner izlemi açısından klinik olarak önemlidir. Daha önce bildirilen vaka sayısının çok sınırlı olması nedeniyle bu iki olgunun klinik bulguları ve tedavi yanıtları literatüre katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diabetes mellitus, Monogenik diyabet, WFS1 geni, Wolfram-like sendromu

[PS-032]

Teach-Back Yöntemi Kullanılarak Verilen Diyabet Eğitimin Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Metabolik Kontrol ve Ailenin Bilgi Düzeyine Etkisinin Değerlendirilmesi

Atilla Çayır[1], Beyzanur Kızıloğlu Ağgül[2], Hafsa Elif Çobanoğlu[1], Sümeyye Sinan[1], Kamber Kasali[3]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[2]Erzurum Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi Anabilim Dalı, Erzurum

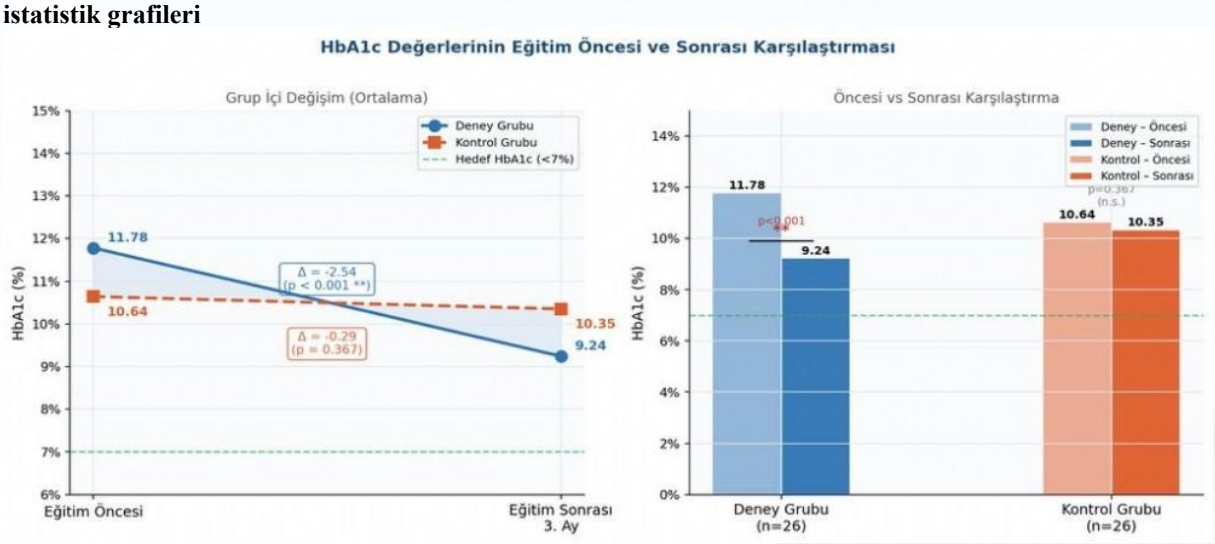
AMAÇ
Teach back yöntemi bireyin öğrenme sürecine aktif katılımı teşvik eden eğitim modelidir. Hastanın edindiği bilgiyi kendi ifadeleriyle geri anlatması istenerek bilginin doğru anlaşılırlığı ve kalıcılığı değerlendirilmektedir. Erişkin tip 2 diyabetli çalışmalarında teach back yönteminin diyabetlilerin bilgi düzeyini arttırdığı, yaşam kalitesi ve HbA1c değerlerini iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu çalışmada teach-back yöntemi ile tip 1 diyabetli çocuk ve ebeveynlerine verilen eğitimin bilgi düzeylerine ve metabolik kontrol üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM
Çalışmaya çocuk endokrinoloji polikliniğinde izlenen toplam 52 tip 1 diyabetli dahil edildi. Hastalar çalışma (n=26) ve kontrol (n=26) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Çalışma grubundaki hastalara teach back yöntemi ile eğitim verilirken kontrol grubuna standart bilgilendirme verildi.
Katılımcıların yaş, vücut ağırlığı, boy uzunluğu, vücut kitle indeksi (VKİ) gibi demografik ve antropometrik özellikleri, ebeveyn meslek, eğitim ve çalışma durumu, yaşanılan yerleşim yeri gibi sosyoekonomik özellikleri, tedavi şekli kaydedildi. Metabolik kontrolün değerlendirilmesi amacıyla açlık kan glukozu, HbA1c düzeyleri ölçüldü. Diyabetle ilgili bilgi düzeylerini değerlendirmek için diyabet bilgi formu kullanıldı. Tüm parametreler eğitim öncesinde ve eğitimden 3 ay sonra tekrar değerlendirildi.
İstatistiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR
Çalışmaya dahil edilen çalışma ve kontrol grupları arasında başlangıçta yaş, kilo, boy ve VKİ açısından anlamlı fark saptanmadı(sırasıyla p=0.242, p=0.202, p=0.234, p=0.379).
Gruplar; cinsiyet dağılımı, baba eğitim düzeyi, anne çalışma durumu, ebeveyn meslekleri, sosyoekonomik gelir düzeyi, aile tipi, yaşanılan yerleşim yeri, ailede diyabet öyküsü, diyabet tanı yılı, tedavi şekli ve eşlik eden kronik hastalık varlığı açısından benzer özellikler göstermekteydi(p>0,05). Anne eğitim düzeyi çalışma grubunda daha yüksek bulunurken (p=0,017), babanın çalışma oranı kontrol grubunda daha yüksek(p=0,032) saptandı.
Eğitim öncesi metabolik parametreler incelendiğinde çalışma grubunda açlık kan glukoz düzeyi 281.85 ± 115.47 mg/dL, kontrol grubunda 229.92 ± 88.41 mg/dL idi. Gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.075). Eğitim öncesi HbA1c düzeyleri çalışma grubunda 11.78 ± 2.51%, kontrol grubunda 10.64 ± 1.75% olup gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı(p=0.124).
Eğitimden üç ay sonra yapılan değerlendirmede çalışma grubunda HbA1c düzeyinin 9.24 ± 2.27%'ye düştüğü, kontrol grubunda ise 10.35 ± 2.03% olduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu(p=0.044). Diyabet bilgi düzeyi değerlendirildiğinde eğitim öncesinde çalışma grubunda 32.62 ± 6.60, kontrol grubunda 33.27 ± 5.03 puan saptandı ve gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (p=0.66). Eğitim sonrası üçüncü ayda ise çalışma grubunda bilgi puanı 41.38 ± 7.51'e yükselirken kontrol grubunda 34.42 ± 6.46 olarak bulundu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı(p=0.001).

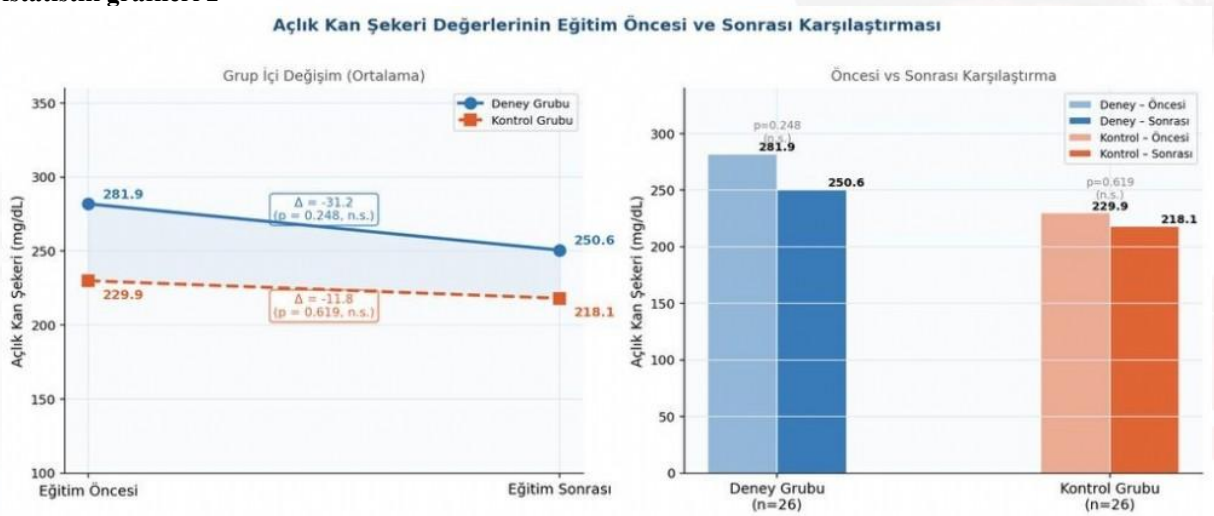
SONUÇ
Bu çalışmada, teach back yöntemi kullanılarak tip 1 diyabetli çocuk ebeveynlerinin diyabet bilgi düzeyini artırdığını, glisemik kontrol üzerinde olumlu etkiler oluşturduğunu göstermektedir. Diyabet yönetiminde hasta ve aile eğitimine yönelik eğitim programların uygulanması metabolik kontrolün iyileştirilmesine önemli katkılar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Hasta eğitimi, Tip 1 diyabet, Teach- back yöntemi

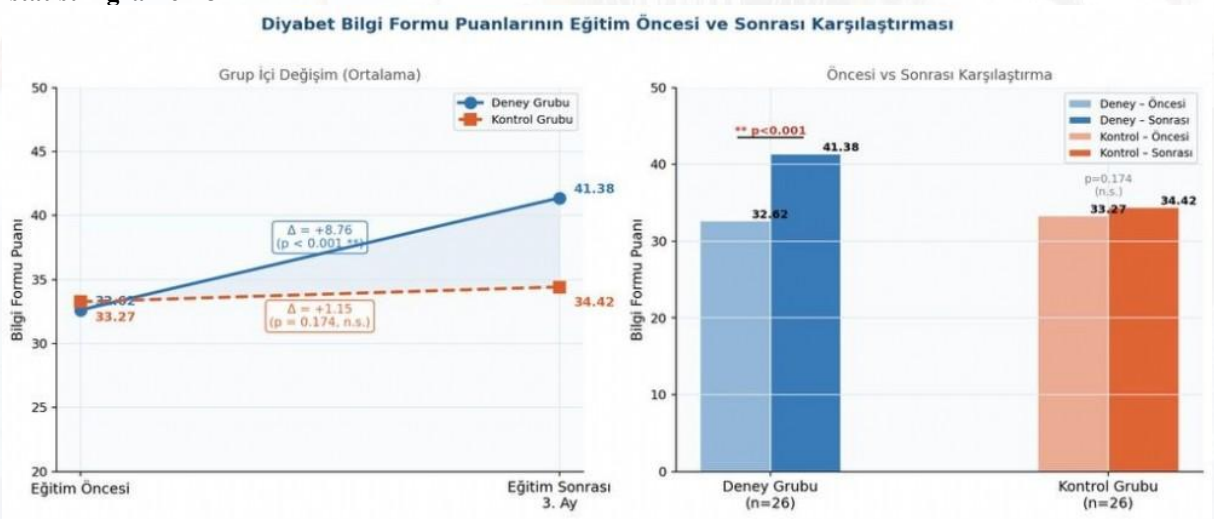
istatistik grafileri



istatistik grafileri 2



istatistik grafileri 3



[PS-033]

Antipsikotik İlişkili Diyabetes Mellituslu Bir Olgu

Firdevs Dilara Paksoy, Ömer Günbey, DENIZ Ökdemir, İhsan Esen
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ:
Psikotrop ilaçlar pek çok yan etkiye neden olabilmektedir. İkinci kuşak antipsikotiklerle, özellikle olanzapin kullanımıyla ilişkili olarak, vücut ağırlığında artış, hiperglisemi, glukoz intoleransı, diyabetes mellitus (DM) ve diyabetik ketoasidoz (DKA) gelişen olgular bildirilmiştir.
Burada şizofreni tanısıyla antipsikotik tedavi sonrası DM gelişen bir adölesan olgu sunulmaktadır.
OLGU:
On altı yaşındaki kız hasta, rutin tetkiklerinde kan şekeri yüksekliği saptanması nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğinde değerlendirildi. Hastada polidipsi, poliüri ve kilo kaybı şikayetleri yoktu.
Özgeçmişinde miadında 3500 g ağırlığında normal vaginal yolla doğduğu, son üç yıldır kilosunun az olması nedeniyle beslenme solüsyonu kullandığı ve son üç aydır çocukluk çağı psikozu/şizofreni tanısı ile antipsikotik (olanzapin ve klorpromazin) tedavi aldığı öğrenildi.
Son üç ayda yaklaşık 10 kg ağırlık artışı olduğu, başlangıçta vücut kitle indeksi (VKİ) <5 persentilde iken kısa sürede 50. persentile yükseldiği saptandı. Ailesinde diyabet öyküsü yoktu.
Laboratuvar incelemelerinde HbA1c %6,3, kapiller glukoz 229 mg/dL, keton negatif ve C-peptid 13,03 ng/mL (yüksek), Anti-GAD ve adacık hücre antikoru negatif, lipid profili ve tiroid fonksiyon testleri normal, tiroid otoantikor negatif olup izole alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliği saptandı.
Oral glukoz tolerans testinde 120. dakika glukoz düzeyi 304 mg/dL olup insülin düzeylerindeki belirgin yükseklik DM ile uyumluydu. Günlük izlemde açlık glukozu <120 mg/dL, tokluk glukozu <175 mg/dL aralığında izlendi ve antidiyabetik tedavi başlanmadı.
Ayrıntılı anamnezinde hastanın antipsikotik ilaç tedavisini son iki haftadır düzenli kullanmadığı ve son üç gündür hiç kullanmadığı öğrenildi. Tedavi uyumsuzluğu olan hasta çocuk psikiyatrisi kliniğine konsülte edildi ve metabolik yan etkisi daha az olan lurasidon tedavisinde geçildi.
Hastanın takibinde kan şekeri değerlerinin regüle seyrettiği ve ALT düzeylerinde düşüş gözlendiği saptandı.
TARTIŞMA:
Bu olguda hızlı VKİ artışı ve belirgin hiperinsülinemi, antipsikotik ilişkili insülin direncini düşündürmektedir.
Literatürde ikinci kuşak antipsikotiklere bağlı gelişen hiperglisseminin bazı olgularda geri dönüşümlü olabildiği bildirilmiştir.
Bu durum klasik tip 2 diyabetten ziyade ilaç tetikleyici metabolik disfonksiyon spektrumu içinde değerlendirilmektedir.
SONUÇ:
Antipsikotik kullanan adölesanlarda hızlı kilo artışı metabolik bozulmanın erken göstergesi olabilir. Bu hastalarda düzenli metabolik izlem ve multidisipliner yaklaşım gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Antipsikotik, diyabetes mellitus, olanzapin,

[PS-034]

Erken Başlangıçlı Atipik Bir Diyabet Olgusu: H Sendromu

Firdevs Dilara Paksoy, DENIZ Ökdemir, Ömer Günbey, İhsan Esen
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

GİRİŞ:
Diyabetes mellituslu (DM) çocuklarda diyabet otoantikor negatifliği, ebeveyn akrabalığı, ailede başka diyabetli birey öyküsü ve eşlik eden multisistem bulguların varlığında otoimmün tip 1 DM dışında monogenik diyabet, pankreatik gelişim bozuklukları ve sendromik nedenler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.
SLC29A3 gen mutasyonlarına bağlı otozomal resesif geçişli H sendromu (OMIM 602782), histiyositoz-lenfadenopati plus spektrumunda yer alan nadir bir hastalıktır. Hiperpigmentasyon, hipertrikoz, hepatosplenomegali, işitme kaybı, kalp anomalileri ve çeşitli endokrinopatiler (hipotiroidi, hipogonadizm, kısa boy ve insülin bağımlı DM) sendromun klinik özelliklerindendir. Literatürde yaklaşık 100 hasta bildirilmiş olup, DM sıklığı %23 olarak rapor edilmiştir.
Burada tip 1 DM tanısı ile izlenirken H sendromu tanısı alan bir olgu sunulmuştur.
OLGU
Üç yaşındaki erkek hasta, 15 aylıkken diyabetik ketoasidoz (DKA) saptandı ve tip 1 DM tanısı konuldu. Öyküsünde ebeveyn akrabalığı (2. derece kuzen evliliği) mevcuttu. Miadında 2000 gram doğan hasta, solunum sıkıntısı, neonatal hepatit ve kolelitiazis nedeniyle üç ay yenidoğan yoğun bakımda izlenmişti. Sonrasında sık enfeksiyon ve cilt lezyonları nedeniyle çocuk alerji ve immünoloji kliniğinde ve hepatit öyküsü nedeni ile gastroenteroloji kliniğince takip edilmekteydi.
Tanı anında fizik muayenesinde vücut ağırlık 9,0 kg (-1,75 SDS), boy 78,0 cm (-1,06 SDS) idi. Genel durumu halsiz, takipneik ve dehidrateydi. İntertriginöz bölgelerde belirgin hiperpigmentasyon ve hipertrikoz; gövde ön yüzünde ve ekstremitelerde hiperpigmente plaklar mevcuttu (görsel 1).
Tetkiklerinde akut faz reaktanları yüksek, plazma glukozu 462 mg/dL, pH 7.11, HCO_3 8 mmol/L ve keton 6.2 mmol/L, HbA1c %7,4, insülin 1,35 µIU/mL, C-peptid 0,19 ng/mL, Anti-GAD negatif, adacık hücre antikoru negatif, tiroid fonksiyon testleri normal, tiroid otoantikor negatif, kolesterol 102 mg/dL (120 – 200 mg/dl), HDL Kolesterol 10.02 mg/dL (35 – 60 mg/dl), LDL kolesterol 45.1 mg/dL (0 – 130), trigliserit 332 mg/dL (40 – 180) saptandı. Günlük insülin gereksinimi 1 ü/kg/gün olarak seyretti. Radyolojik incelemede uzun kemiklerin metafizlerinde düzensizlik izlendi.
Erken yaşta otoantikor negatif diyabet, akraba evliliği, eşlik eden multisistem bulguları nedeniyle yapılan klinik ekzom analizinde *SLC29A3* geninde homozigot c.1279G>A (p.G427S) patojenik varyant saptandı. Genetik ve klinik bulgularıyla hasta H sendromu spektrumu ile uyumlu olarak değerlendirildi.
TARTIŞMA
SLC29A3 geni, dengeleyici nükleozid taşıyıcı 3 (ENT3) proteinini kodlar. Fonksiyon kaybı mutasyonları mitokondriyal disfonksiyon ve β-hücre apoptozu ile ilişkilendirilmiş olup otoantikor negatif insülin bağımlı diyabete katkıda bulunabilir. Bununla birlikte, literatürde otoantikor pozitif vakalar da bildirilmiş olup diyabetin patogenezi heterojen görünmektedir. Sendrom ilişkili DM'de ortalama tanı yaşı 8,5 yıl (1,5-14,0 yıl) olarak bildirilmektedir.
Olgumuz 15 aylıkken diyabet tanısı almış olup literatürde bildirilen en erken başlangıçlı vakalardan biridir. Düşük c-peptid düzeyi ve ketoasidoz belirgin beta hücre yetmezliğini, yüksek inflamatuvar belirteçler ise sistemik inflamasyonun eşlik ettiğini düşündürmektedir.
SONUÇ
Diyabete eşlik eden hiperpigmente lezyonlar, bozulmuş karaciğer fonksiyon testleri ve sık tekrarlayan enfeksiyonların bulunduğu olgularda *SLC29A3* ilişkili spektrum bozukluğu akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, Hiperpigmentasyon, H sendromu

Görsel 1. Hastanın dismorfik bulguları



[PS-035]

Holoprozensefali Tanılı Yenidoğanda Postoperatif Uzamış Santral Diabetes İnsipidus

Simge Eren[1], *Nur Aycan*[2], *Serap Karaman*[2], *Bedirhan Erdal*[2], *Abdurrahman Aycan*[3]
[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji; İstanbul Yeditepe Üniversitesi Biyoteknoloji
[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Neonatoloji
[3]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Nöroşirurji

Amaç

Holoprozensefali (HPE), nadir görülen bir ön beyin gelişim anomalisi olup hipotalamo-hipofizer aks disfonksiyonu ile ilişkili olabilir. Bu olguda, operasyon öncesi diabetes insipidusu bulunmayan bir yenidoğanda postoperatif dönemde gelişen ve üç ay boyunca ve halen devam eden santral diabetes insipidusun klinik seyri sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem

Holoprozensefali tanısıyla nöroşirürjik girişim uygulanan yenidoğan hasta, postoperatif dönemde gelişen hipernatremi ve poliüri nedeniyle çocuk endokrinoloji tarafından değerlendirildi. Klinik bulgular, serum sodyum düzeyleri, idrar dansitesi ve hipofizer aks fonksiyonları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Operasyon öncesi serum sodyum düzeyi 139 mmol/L olup diabetes insipidus bulgusu saptanmadı. Postoperatif erken dönemde poliüri ile birlikte serum sodyum düzeyi 165 mmol/L'ye kadar yükseldi. İdrar dansitesi 1.003 olarak ölçüldü ve santral diabetes insipidus düşünüldü.

Desmopressin tedavisi sonrası serum sodyum düzeyi kademeli olarak 146 mmol/L'ye geriledi ve izlemde 145–150 mmol/L aralığında seyretti. İdrar dansitesi tedavi sonrası 1.010–1.015 aralığında ölçüldü.

Üç aylık izlem süresince desmopressin tedavisi kesilemedi. Eş zamanlı olarak adrenal aks baskılanması nedeniyle fizyolojik doz hidrokortizon tedavisi uygulanmakta olup aks değerlendirmesi planlandı.

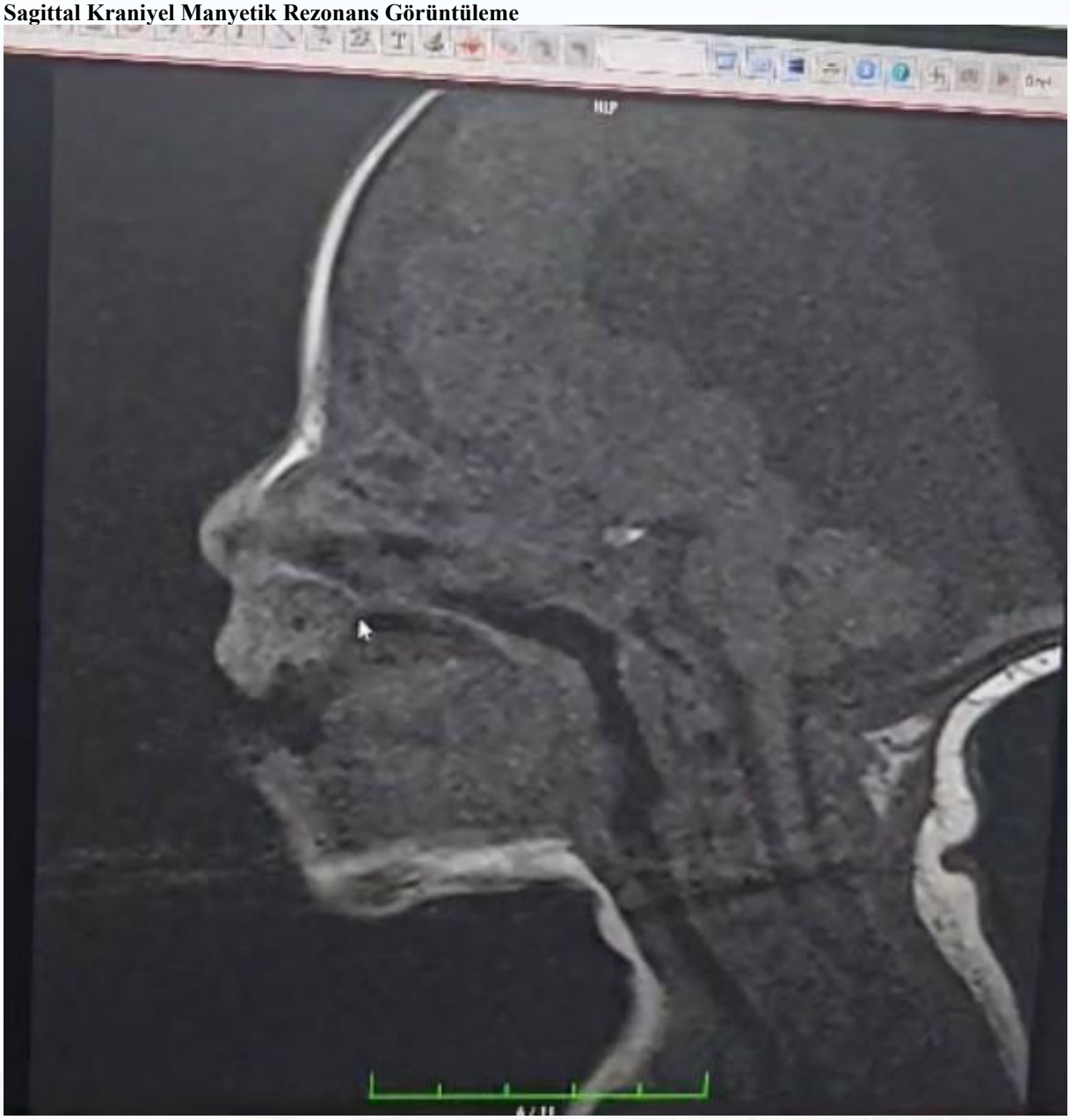
Postoperatif manyetik rezonans görüntülemede hipofiz bezi ve hipofiz sapı yapısal olarak normal olarak raporlandı; posterior hipofiz sinyali izlenmekteydi.

Sonuç

Holoprozensefali tanılı hastalarda postoperatif dönemde gelişen santral diabetes insipidus kalıcı seyir gösterebilir. Yapısal olarak normal hipofizer görüntüleme bulguları, fonksiyonel hipotalamo-hipofizer disfonksiyonu dışlamaz. Bu hastalarda uzun dönem endokrin izlem gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Holoprozensefali, postoperatif,santral diabetes insipidus

Sagittal Kraniyel Manyetik Rezonans Görüntüleme



Sagittal kraniyel MR görüntülemesinde holoprpzensafaliye ait orta hat anomalileri izlenmektedir.Hipofiz bezi ve hipofiz sapı yapısal olarak seçilmekte olup posterior hipofiz sinyali izlenmektedir.

[PS-036]

Tip 1 diyabetlinin kardeşinde görülen diyabet olgularına yakından bakış, 2025 in son çeyreğinde ne oldu?

Ilknur Arslanoglu[1], Özge Baştopcu[2], Deniz Erdoğan[1], Elif Şahin[2], Figen Akçalı[2]
[1]Düzce Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce
[2]Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Düzce

AMAÇ: Tip 1 diyabetin (T1D) patogenezinde genetik yatkınlığın önemi ve kardeşinde hastalığın bulunmasının riski 10-15 kat arttırdığı bilinmektedir. Kardeş diyabetlilerin genetik özelliklerini araştıran büyük çalışma serileri olmakla birlikte klinik özelliklerine yakından bakan çalışma sayısı çok azdır. T1D olgularımızın kardeşlerinde tanı oranının son dönemdeki artışı üzerine klinik ve epidemiyolojik özellikleri irdeleyen retrospektif bir çalışma tasarladık.
GEREÇ-YÖNTEM: Merkezimize her başvurunun kaydedildiği T1D veri tabanından kardeş olanlar seçilerek çiftlerin eşleştirildiği liste oluşturuldu. Tanı tarih ve yaşları, antikor ve C-peptid sonuçları incelendi. Son 3 ayda tanı alanlar grup 2, önceki çiftler grup 1 olarak adlandırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, eşleştirilmiş t testi, ki kare testi ve Poisson testi ile analizler gerçekleştirildi.
BULGULAR: Yirmibir yılda 45 hastamızın, kardeşi de tanı almıştı (toplam 90 olgu). Cinsiyet analizinde K/E sayısı 48 e 42 olup kızların total gruba oranı indekslerde % 62.2 iken kardeşlerde erkek cinsiyete eğilim vardı ve kız oranı % 44.4 e düşmüştü. Kardeş tanı tarihi açısından 2005–2018 1-3 vaka/yıl, 2019 sonrası hafif artış, 2021 ve 2025 ise pik yıllar idi. Bu olguların 6 çifti 2025 in son 3 ayında tanı almıştı (Grup 1:39 olgu çifti 20.6 yılda, 1.9vaka/yıl a karşın 6 olgu çifti, 0.3 yılda, 17.6 vaka/yıl; RR≈9.3). Tanı yaşları, antikor ve C-peptid düzeyleri hem tüm indeks ve kardeş vakalar arasında, hem de grup 1 ve 2 arasında karşılaştırıldı. Her iki grupta da kardeşlerde tanı yaşı indekslerden daha büyük, C-peptid düzeyleri daha yüksekti, bu fark Grup 2 de daha belirginleşmişti. C-peptid için karşılaştırılabilir çift 34 adetti ve kardeşlerde ileri derecede anlamlı olarak yüksekti (p=0.0004). Ayrıca grup 2 de indekslerin tanı yaşı grup 1 e göre düşüktü (p=0.02) ve erkek cins yönündeki eğilim daha da belirginleşmişti (Tablo). Tüm olgularda çeşidinden bağımsız olarak bakılan 190 antikordan 145 i negatifti (%76). En az bir pozitif antikor 73 olgunun 34ünde (% 46.5) saptandı, 17 olgunun antikor sonucuna ulaşılamadı. Üç antikor birden bakılan 50 bireyden 24 ünde üçü de negatif (%48), 2 sinde 3 ü de pozitifti. Antikor çeşitlerine göre pozitiflik tüm olgularda anti GAD için %66, AIA için %23.5, ICA için %13.8 idi. Karşılıklı antikor bakılmış 31 kardeş çiftinden 19 unda aykırı sonuç görülmedi. Bulguların ayrıntısı tabloda gösterilmiştir.
SONUÇLAR: Tip 1 diyabetin genetik ve "ötesi" patogenezinde halen bir çok bilinmeyen mevcuttur. Çalışmamızın sonuçları birkaç yönden "kardeş çiftleri" analizlerinin araştırmalara ışık tutabileceğini göstermektedir: 1) Geçici insidens kümelenmesi genetik ve viral çalışmalarla güçlendirilebilir 2) Klinik olarak T1D olgularda antikor pozitifliği oranının düşük olması T1B veya açıklanmamış non-T1D (ins mutasyonu?) olasılıklarını akla getirebilir 3) Son kümelenmeyi oluşturan 6 çiftlik grupta tanı yaşı küçülmektedir ve kardeşlerde erkek cinsiyete eğilim belirginleşmektedir. Bunların dışında kardeş olguların ileri derecede anlamlı olarak daha geç yaşta ve daha yüksek C-peptid düzeyleriyle tanı alması ailede yaşam tarzı değişikliği ve farkındalık artışıyla açıklanabilir, ancak daha mekanistik irdelemeleri de hak eder.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, kardeş, epidemiyoloji, patogenez

Grupların klinik özellikleri

	Grup 1		p (n)			p (n)			p (n)
	indeks	kardeş		indeks	kardeş		indeks	kardeş	
K/E	25/14	19/20	ns	3/3	1/5	ns	28/17	20/25	ns (0.09)
Tanı yaşı (Des yıl)	7.95±3.65	10.69±5.17	.0087 (39)	5.12±2.17	9.65±2.38	.0076 (6)	10.65±5.12	10.65±5.12	.0031(45)
C Peptid (ng/ml)	0.23±0.26	0.62±0.53	.0005 (30)	0.33±0.12	0.6±0,44	ns (4)	0.67±0.55	0.67±0.55	.0004 (34)

[PS-037]

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 Kalayci, Uğur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay, Günay Demir, Hafize Işıklar, Samim Özen, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Bazal insulin anoloğu insülin glargin 300 U/mL (Gla-300)'ün, faz 3 çalışmalarında insülin glargin 100 U/mL'ye (Gla-100) kıyasla daha iyi glisemik kontrol sağladığı ve hipoglisemi riski ile glisemik değişkenliği azalttığı gösterilmiştir. 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: Sürekli glikoz izleme sistemleri (CGM) kullanan ve Gla-100'den Gla-300'e geçiş yapan, 8-20 yaşları arasında, 20 T1D'li olgu dahil edilmiştir. Glisemik parametreler; hedefte (TIR), hedef üstü (TAR) ve hedef altı (TBR) geçen zaman, ortalama glukoz seviyeleri, değişkenlik katsayısı (CV), glukoz yönetim göstergesi (GMI), hipoglisemik olay sayısı ve HbA1C değerleri geçişten önce ve geçişten sonra üçer ay aralarla retrospektif olarak değerlendirildi.
BULGULAR: Olguların ortalama yaş ve diyabet süresi sırasıyla 13,14 ± 2,89 ve 4,71 ± 3,26 yıldı. Gla-300'e geçiş yaşları ise 12,58±2,85'di. Gla-300'e geçiş sonrası 12 aylık takipte HbA1c, TIR, TAR, TBR, ortalama glukoz düzeyi, CV ve GMI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo 1). Buna karşın, izlem süresince VKİ SDS (0,70±1,0'den 0,91±1,09'a; p=0,003) ve ağırlık SDS'de (0,35±0,99'dan 0,65±1,22'ye; p=0,026) anlamlı artış saptandı. Hipoglisemik olay sayısında, Gla-300'e geçiş sonrası artış eğilimi gözlenmekle birlikte bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (p=0,072), ayrıca ağır hipoglisemi atağı bildirilmedi. Toplam günlük insülin dozu anlamlı olarak artarken (p=0,02), bazal insülin oranındaki artışın sadece geçiş sonrası 3. ayda belirgin olduğu (p=0,036), sonraki aylarda ise anlamlılığını yitirdiği (p=0,163) görüldü.
SONUÇ: Gla-300'e geçişin 12 aylık izleminde glisemik parametrelerde Gla-100'e göre belirgin bir üstünlük saptanmamıştır. Ancak glisemik kontrolde iyileşme sağlamaksızın insulin dozlarında ve VKİ SDS artış saptanmıştır. Bu veriler, pediatrik yaş grubunda Gla-300 kullanımında doz optimizasyonu ve ağırlık takibinin önemini vurgulamaktadır.

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	Glarjin U300'e geçiş sonrası 6.ay	Glarjin U300'e geçiş sonrası 9.ay	Glarjin U300'e geçiş sonrası 12.ay	P
Ağırlık SDS	0,35±0,99	0,51±1,10	0,75±1,16	0,68±1,36	0,65±1,22	0,026
VKİ SDS	0,70±1,00	0,63±0,98	0,91±1,12	0,94±1,14	0,91±1,09	0,003
HbA1c (%)	7,79±1,18	7,6±0,75	7,73±0,76	8,27±1,40	7,75±0,94	0,657
Evre 2 (>250 mg/dl)	11,61±10,91	13,63±12,82	13,44±13,43	16,0±11,36	8,83±9,13	0,940
TAR (180-250 mg/dL)	24,22±8,48	24,47±6,97	23,11±9,67	27,36±7,15	22,75±8,13	0,438
TIR (70-180 mg/dl)	60,11±12,72	58,79±16,64	60,33±18,02	52,63±14,89	64,66±15,10	0,689
TBR (54-70 mg/dL)	3,5±3,13	2,68±2,0	2,83±2,06	3,54±2,25	3,41±2,10	0,801

Evre 2 (<54 mg/dL)	0,67±1,28	0,47±1,12	0,38±0,97	0,45±0,93	0,33±0,88	0,676
GMI (%)	7,25±0,68	7,23±0,49	7,30±0,77	7,48±0,68	7,21±0,67	0,979
CV (%)	37,41±4,03	52,64±62,70	37,78±6,46	38,79±6,18	35,78±4,60	0,461
Ortalama kan şekeri (mg/dL)	164,39±29,08	168,33±31,45	168,94±34,84	175,18±28,74	156,41±23,88	0,948
Hipoglisemik olay	7,38±6,22	6,69±4,09	7,41±5,53	10,81±7,40	9,16±6,93	0,072
Total İnsülin dozu (IU/kg/gün)	0,75±0,24	0,81±0,22	0,85±0,22	0,93±0,21	0,96±0,26	0,020
Bazal İnsülin Oranı (%)	42±15	48,39±7,86	42,33±8,40	46,27±12,05	45,16±10,78	0,163

VKİ: Vücut kitle indeksi, TAR: Hedef üstü zaman, TIR: Hedefte geçen zaman, TBR: Hedef altı zaman, GMI: Glukoz yönetim göstergesi, CV: Değişkenlik katsayısı

[PS-038]

Tip 1 Diyabetin Çocukluk Yaş Grubunda Nadir Görülen Cilt Komplikasyonları

Berfin Orhan, Ayhan Abacı, Ece Böber, Korcan Demir
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Tip 1 diyabette (T1DM) sıklıkla lipohipertrofi, sensör/insülin pompası reaksiyonları şeklinde cilt bulguları görülmekle beraber seyrek olarak da rubeosis faciei, nekrobiyozis lipoidika şeklinde komplikasyonlar da bildirilmiştir. Çocukluk çağı diyabeti ile ilgili güncel kılavuzlarda genel ayak muayenesinden bahsedilse de cilt enfeksiyonlarına değinilmemektedir. Burada, glisemik kontrolü kötü olan iki hastamızda gelişen komplikasyonlarla nadir görülen cilt bulgularına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.
Olgu 1: T1DM tanısıyla 8 yıldır takipli olan 15 yaş erkek olgu, poliklinik kontrolü sırasında ayak başparmaklarındaki yaralar nedeniyle değerlendirildi. Başvurudan yaklaşık iki ay önce sağ ayak başparmağında, bir ay önce ise sol ayak başparmağında tırnak batması nedeniyle tırnak çekimi uygulandığı, travma öyküsünün bulunmadığı öğrenildi. Fizik muayenede her iki ayak başparmağının lateral ve medial periungal alanında üzeri hemorajik krutlu granülasyon dokusu ile kaplı, eritemli ve enfekte görünümde lezyonlar saptandı. Eşlik eden sistemik bulgu, hepatosplenomegali yoktu. Son bir senelik HbA1c ortalaması %9,9 olan olgunun vücut ağırlığı 49 kg (-0,84 SDS), boyu 170 cm (0,52 SDS), VKİ 16 (7,5p) idi. Tırnak yatağındaki enfektif görünümünün ciddi olması nedeniyle kötü kontrollü diyabete sekonder enfeksiyon açısından çocuk enfeksiyon, dermatoloji, ortopedi ve plastik cerrahi tarafından multidisipliner değerlendirmesi yapıldı. İntravenöz antibiyoterapi önerildi; ancak hasta ve ailesinin yatış önerisini kabul etmemesi üzerine yara kültürü alınarak ampirik olarak oral amoksisilin-klavunat tedavisi başlandı. Dermatoloji önerisi doğrultusunda lokal tedaviye, cilt yumuşatıcı ve bariyer özelliği bulunan liniment oleo-calcaire, antiseptik solüsyon etakridin laktat ve topikal mupirosin eklendi. Yara kültüründe staphylococcus aureus ve proteus vulgaris üremesi olması üzerine çocuk enfeksiyon hastalıkları önerisiyle yatırılarak intravenöz ampisilin sulbaktam ve gentamisin tedavisi başlandı. Laboratuvar incelemelerinde akut faz reaktanları negatifti, kan kültüründe üreme görülmedi. Yatış süreci boyunca glisemik kontrole yönelik olarak karbonhidrat sayımı eğitimi verildi, sürekli glukoz izlem sistemleri ile takip önerildi, çocuk psikiyatrisi tarafından motivasyon odaklı görüşmeler gerçekleştirildi. Diyabet komplikasyonları taramalarında bulgu saptanmadı. Yedi günlük tedavi sonrasında klinik iyileşme sağlanarak hasta taburcu edildi.
Olgu 2: Sekiz yıldır T1DM ile izlenen, son iki yıldır takiplerine düzenli gelmeyen 15 yaş kız hasta;ayak bileklerinde yaklaşık üç yıldır olan yaralar nedeniyle değerlendirildi. Muayenesinde bilateral ayak bileklerinin her iki yüzünde, geniş, yuvarlak, sınırı net, hiperemik, sert ve üzeri skuamlı plaklar izlendi, ek sistemik bulgu, hepatosplenomegali yoktu. Hastanın glisemik kontrolünün kötü olduğu, HbA1c düzeyinin %9,2 olduğu saptandı. Vücut ağırlığı 70,4 kg (1,82 SDS), boyu 169,4 cm (1,19 SDS), VKİ 24,5 (88,6p) idi. Lezyonlardan alınan deri biyopsisinin histopatolojik incelemesi necrobiosis lipoidica diabeticorum ile uyumlu olarak raporlandı. Etyolojiye yönelik gerçekleştirilen serolojik incelemeler, tiroid otoantikorları ve eritrosit sedimentasyon hızı normal sınırlarda saptandı. Dermatoloji tarafından topikal pimekrolimus tedavisi başlandı. Diyabetik nöropati açısından çocuk nörolojisi bölümüne yönlendirildi; nörolojik muayenesi olağan bulunmakla birlikte planlanan elektromiyografi (EMG) incelemesi için hasta başvurmadı. İlerleyen süreçte poliklinik takipleri de düzensizdi.
SONUÇ: Pediatrik T1DM hastalarında enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz nadir kutanöz komplikasyonlar gelişebilmektedir. Bu olgular, diyabet yönetiminde düzenli cilt muayenesinin bütüncül yaklaşımın ayrılmaz bir parçası olduğuna dikkat çekmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ayak, nekrobiyozis lipoidika, tip 1 diyabet

Olgu 1



Olgu 1'in başvuru sırasındaki lezyonları

Olgu 1



Olgu 1 tedavi sonrası görüntüsü

Olgu 2



Olgu 2'nin lezyon görüntüsü

[PS-039]

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı 4-12 Yaş Arası Çocuklarda Anne ve Baba Tutumunun Yeme Davranışı Üzerine Etkisi

Günsu İmreoğlu, Selda Ayça Altıncık, Selvi Altıntaş, Ömer Faruk Yalçın, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), yaşam boyu süren, düzenli kan şekeri izlemi, sürekli insülin tedavisi ve beslenmeye dikkat edilmesini gerektiren kronik bir hastalıktır. Bu zorunlu öz-yönetim gereklilikleri, çocuklarda yaşam kalitesinin kısıtlanmasına ve diyabete özgü bozulmuş yeme davranışları gelişme riskinin artmasına yol açmıştır. Bu süreçte ortaya çıkan diyabete özgü bozulmuş yeme davranışları hem metabolik kontrolü hem de uzun dönem sağlık sonuçlarını olumsuz etkilemiştir.
Bu çalışmada, T1DM tanılı 4–12 yaş arası çocuklarda diyabete özgü bozulmuş yeme davranışı (DEB) riskini ve ebeveyn tutumlarıyla (Anne-Baba Tutum Ölçeği, ABTÖ) ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, tek merkezli ve prospektif olarak Pamukkale Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde 07.05.2025–07.11.2025 tarihleri arasında yürütülmüş ve 4–12 yaş arası T1DM tanılı 126 çocuk ve ebeveyni (anne veya baba) çalışmaya alınmıştır. Çocuklarda diyabete özgü yeme sorunları DEPS-R ölçeği ile, ebeveyn tutumları ise ABTÖ kullanılarak değerlendirilmiştir. Hastalık ile ilişkili klinik ve laboratuvar değerler hasta dosyalarından alınmış, sosyodemografik veriler anket yoluyla toplanmıştır.
BULGULAR: Çalışmaya 66 kız (%52,4) ve 60 erkek (%47,6) dahil edilmiştir. Yaş ortalaması 8,93±2,25 yıl, diyabet süresi 3,06±2,26 yıl ve son 1 yıllık HbA1c ortalaması %8,05±1,60 olarak saptanmış, hastaların %27,8'i iyi metabolik kontrollü bulunmuştur. Toplam DEPS-R puanı 16,3±10,38 olarak hesaplanmış ve olguların %38'inde (n=48) DEB riski (DEPS-R ≥20) saptanmıştır. Karbonhidrat sayımı yapan hastalarda DEPS-R puanı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p=0,03). Cinsiyet, tedavi şekli (pompa/kalem), metabolik kontrol ve aile gelir düzeyi ile ebeveyn eğitim düzeylerine göre toplam DEPS-R ve ABTÖ puanları açısından genel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. DEB riski olan grupta istendik ABTÖ puanı daha düşük, istenmedik ABTÖ puanı ise daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0,03 ve p=0,04). Toplam DEPS-R ile istendik ABTÖ arasında negatif yönde, istenmedik ABTÖ ile pozitif yönde zayıf korelasyon saptanmıştır (p<0,01).
SONUÇ: T1DM'li çocuklarda diyabete özgü DEB riskinin kayda değer sıklıkta olduğu gösterilmiştir. Ebeveyn tutumları ile DEB riski arasında anlamlı ilişki saptanması, aile odaklı değerlendirme ve müdahalelerin önemini desteklemiştir. Karbonhidrat sayımı yapan çocuklarda daha yüksek DEPS-R puanlarının saptanması, bu grupta davranışsal risklerin daha yakından izlenmesi gerektiğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Anne ve baba tutumu, Tip 1 diyabetes mellitus, yeme bozukluğu

[PS-040]

Prediyabetik Çocuk ve Adolesanlarda İki Boyutlu Speckle-Tracking Ekokardiyografi ile Kardiyak Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Gülçin Arslan[1], Müge Nasırlı[1], Hakan Dedecengiz[2], Barış Güven[3], Eren Er[1], Bumin Nuri Dündar[4]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İzmir
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Prediyabet, kardiyovasküler morbidite riskinde artış ile ilişkili olan disglisemik bir metabolik durumdur. Diyabet ile kardiyovasküler disfonksiyon arasındaki ilişki iyi bilinmesine rağmen, çocuklarda prediyabet ile kardiyak fonksiyon arasındaki ilişkiye dair kanıtlar sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, prediyabet tanısı almış asemptomatik çocuk ve adölesanlarda iki boyutlu speckle-tracking ekokardiyografi (2D-STE) kullanarak erken, subklinik miyokardiyal disfonksiyon varlığını araştırmaktır.
GEREÇ-YÖNTEM: Prediyabet tanısı almış 32 asemptomatik çocuk ile yaş, cinsiyet ve ağırlık açısından benzer 28 sağlıklı çocuk çalışmaya alındı. Laboratuvar incelemeleri kapsamında tam kan, lipid profili, glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c), açlık glukoz ve insülin düzeyleri ile insülin direncinin değerlendirilmesi için Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance (HOMA-IR) hesaplandı. Kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi için konvansiyonel ekokardiyografi, doku Doppler görüntüleme, iki boyutlu strain ve iki boyutlu speckle-tracking ekokardiyografi (2D-STE) yöntemlerini içeren kapsamlı ekokardiyografik inceleme gerçekleştirildi.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 32 prediyabetik olgunun yaş ortalaması 14.03±2.40 yıl, 18'i kızdı (%56.2); 28 kontrol grubu olgusunun yaş ortalaması 12.28±2.69 yıl, 10'u kızdı (%35.7). Olguların antropometrik ölçümleri ve laboratuvar verileri tablo 1'de, ekokardiyografik verileri tablo 2'de gösterildi. Ekokardiyografik değerlendirmede, prediyabetli çocuklarda kontrol grubuna kıyasla sol ventrikül end-sistolik volüm, sol ventrikül kütlesi, sol ventrikül internal çapları ve posterior duvar kalınlığının anlamlı yüksek olduğu saptandı. Ayrıca gruplar arasında bazı diyastolik ve miyokardiyal doku doppler parametrelerinde anlamlı farklılıklar gözlendi; çalışma grubunda triküspit E/A oranının anlamlı olarak daha düşük olduğu ve mitral septal ile lateral e′ hızlarının anlamlı olarak azaldığı görüldü. Global longitudinal strain (GLS) değerleri de prediyabetli çocuklarda anlamlı düşük bulundu. Buna karşın sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalma ve TAPSE gibi konvansiyonel sistolik fonksiyon parametreleri iki grup arasında benzerdi. Vücut kitle endeksine göre düzeltilmiş lineer regresyon analizinde, sadece prediyabet olma durumu ile sadece triküspit E/A arasında anlamlı bir ilişki saptandı ve bu ilişki ters yönde idi (B=-0.3, P=0.024).
SONUÇLAR: Çalışmamızda prediyabetik çocuklarda GLS değerlerinin anlamlı düşük olması, subklinik miyokardiyal fonksiyon değişikliklerini düşündürmektedir. Çocuklarda prediyabet, global sistolik fonksiyon başlangıçta korunmuş olmasına rağmen myokardiyal yapı ve diyastolik fonksiyonda erken subklinik değişikliklerle ilişkili olabilir. Prediyabet ile triküspit E/A oranı arasında gözlenen ters yönlü ilişki, erken metabolik düzensizliklerin, belirgin diyabet gelişmeden önce bile kardiyak fonksiyonu etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: hiperglisemi, insülin direnci, miyokardiyal disfonksiyon, strain

Prediyabetli grup ile kontrol grubunun antropometrik ölçümleri ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

Tablo 1. Prediyabetli grup ile kontrol grubunun antropometrik ölçümleri ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

Parametreler	Hasta grubu	Kontrol grubu	P değeri
Cinsiyet (kız/erkek)	18/14	10/18	0.128
Yaş (yıl)	14.03±2.40	12.28±2.69	**0.01**
Vücut ağırlığı (kg)	85.93±27.12	44.78±14.07	**<0.001**
VA SDS	2.85±1.86	-0.21±1.01	**<0.001**
Boy (cm)	161.79±11.63	151.72±15.73	**0.006**
Boy SDS	0.30±1.26	0.03±1.02	0.365
VKI (kg/cm²)	31.83±7.93	18.88±3.44	**<0.001**
VKI SDS	2.44±1.41	-0.18±1.15	**<0.001**
Açlık kan şekeri (mg/dl)	97.44±13.66	88.76±7.34	**0.019**
İnsülin (µIU/mL)	41.01±27.79	9.30±4.16	**<0.001**
HOMA-IR	9.89±6.87	2.08±1.08	**<0.001**
HBA1c (%)	5.84±0.30	5.12±0.27	**<0.001**
Trigliserid (mg/dl)	109.33±55.42	72.93±29.00	**0.006**
HDL (mg/dl)	47.68±12.61	52.66±12.88	0.222
LDL (mg/dl)	83.61±26.84	85.42±23.01	0.825
Total Kolesterol (mg/dl)	152.56±29.45	152.78±33.53	0.983

Prediyabetli grup ile kontrol grubunun ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması.

Tablo 2. Prediyabetli grup ile kontrol grubunun ekokardiyografik ölçümlerinin karşılaştırılması.

Parametreler	Hasta grubu	Kontrol grubu	P değeri
LVEDV indeksi (ml/m2)	91.88±29.20	79.14±22.99	**0.068**
LVESV indeksi (ml/m2)	29.28±9.10	24.39±6.55	**0.021**
LVM (gr)	107.54±39.71	85.88±32.41	**0.026**
LVMI (g/m2)	28.66±8.67	26.52±5.53	0.268
LVEF (%)	67.63±4.44	68.93±4.30	0.255
Triküspit E/A oranı	1.54±0.28	1.81±0.39	0.003
Mitral E/A oranı	1.74±0.40	1.87±0.35	0.210
Mitral septal e' (cm/s)	0.15±0.01	0.16±0.02	**0.048**
Mitral septal a' (cm/s)	0.093±0.01	0.090±0.01	0.374
Mitral septal s' (cm/s)	0.10±0.01	0.09±0.01	**0.007**
Mitral lateral e' (cm/s)	0.16±0.02	0.18±0.02	**0.033**
Mitral lateral a' (cm/s)	0.08±0.01	0.07±0.01	**0.015**
Mitral lateral s' (cm/s)	0.11±0.01	0.10±0.01	0.338
TAPSE (mm)	2.30±0.35	2.20±0.34	0.291
LVIDd (cm)	4.42±0.64	4.10±0.57	**0.044**
LVISs (cm)	2.75±0.37	2.55±0.27	**0.022**
FS (%)	37.50±3.77	38.36±3.64	0.376
LVPWd (cm)	0.80±0.16	0.70±0.12	**0.016**
ICT (ms)	59.84±6.51	59.14±7.30	0.696
IRT (ms)	53.91±6.76	51.07±7.59	0.132
GLS (%)	-17.13±2.37	-18.43±2.60	**0.046**

**LVEDV, sol ventrikül end-diyastolik volüm indeksi;LVESV, sol ventrikül end-sistolik volüm indeksi; LVM, sol ventrikül kütlesi; LVMI, sol ventrikül kütle indeksi; LVEF, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TAPSE, triküspit anulus düzlemi sistolik ekskursiyonu; LVIDd, sol ventrikül end-diyastolik çapı; LVIDs, sol ventrikül end-sistolik çapı; FS, fraksiyonel kısalma; LVPWd, sol ventrikül posterior duvar kalınlığı, diyastol sonu; ICT, izovolümetrik kontraksiyon zamanı; IRT, izovolümetrik relaksasyon zamanı; GLS, küresel uzunlamasına strain.*

[PS-041]

Diyabetik Ketoasidoz ile Başvuran Olguda Otoimmün Hepatit: Nadir Bir Otoimmün Birliktelik

Duygu Özbek Siddiqui[1], *Alper Akpınar*[2], *Semra Çetinkaya*[3]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, Ankara
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ:
Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) diğer otoimmün hastalıklarla birlikte görülebilen, çocukluk çağında en sık görülen kronik endokrin hastalıklardan biridir. T1DM'ye en sık eşlik eden otoimmün hastalıklar; otoimmün tiroid hastalıkları ve çölyak hastalığıdır (1). Otoimmün hepatit (OİH) ise karaciğerin kronik inflamasyonu ile karakterizedir. Genellikle poliglanduler endokrinopatilerde, immün disregülasyon genlerinde mutasyon olduğunda T1DM'ye eşlik eder. Yeni tanı T1DM ile eş zamanlı OİH birlikteliği ise son derece nadirdir (2-4). Burada diyabetik ketoasidoz ile başvuran ve tanı anında otoimmün hepatit tanısı da konulan nadir bir olgu sunulmuştur.

OLGU:
On bir yaş dört aylık erkek olgu diyabetik ketoasidoz ile T1DM tanısı aldı. Öz geçmişinde bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanımı yoktu. Soy geçmişinde anneannede T2DM dışında özellik yoktu. Ağırlığı 45,4 kg (SDS: 0,56), boyu 153,1 cm (SDS: 0,99), vücut kitle indeksi 19,39 kg/m² (SDS: 0,25), puberte evresi Tanner III ile uyumlu idi. Diyabetik ketoasidoz tedavisi alan olgunun başvuruda aspartat aminotransferaz 855 U/L, alanin aminotransferaz 1360 U/L, gama glutamil transferaz 107 U/L ve INR 1.21 saptandı. Viral hepatit serolojileri, TORCH paneli, alfa-1 antitripsin ve seruloplazmin düzeyleri normal, LKM antikoru negatif bulundu. Wilson hastalığı açısından yapılan göz incelemesi normal idi. İzleminde giderek yükselen karaciğer enzimleri olan olguya yapılan karaciğer biyopsisinde; köprüleşme nekrozu, interfaz hepatit ve hepatositlerde rozetleşme saptanarak otoimmün hepatit konuldu. Direkt Coombs testi pozitif saptanan olguya kemik iliği aspirasyonu yapıldı; sellüler kemik iliği izlendi, malign infiltrasyon, hemofagositoz ve lösemi lehine bulgu saptanmadı. Olgunun OIH skoru (5) 15 olarak değerlendirildi. OIH tanısı için 8–12 haftalık prednizolon (40 mg/gün) tedavisi başlandı ve tedaviye azatiyoprin eklendi. İzlemde karaciğer fonksiyon testleri haftalık olarak izlendi ve seroid dozu kademeli azaltıldı. Steroid tedavisine bağlı olarak hastanın insülin gereksiniminde belirgin artış gözlendiğinden, beklenen metabolik etkiler nedeniyle diyabet izlemi ve takip sıklığı artırıldı. İzlemde karaciğer fonksiyon testlerinde gerileme gözlenirken, kan glukoz düzeylerinin insülin tedavisi ile regüle seyrettiği görüldü. Olgunun AIRE gen mutasyonu ve immün disregülasyon genetik panelinde anlamlı bir mutasyon saptanmadı.

TARTIŞMA:
Tip 1 diyabetes mellitusa otoimmün hastalıkların eşlik edebileceği bilinmektedir. Bununla birlikte OIH birlikteliği nadirdir. T1DM ile OIH birlikteliği, tüm OIH olgularının yaklaşık %4–6'sını oluşturmaktadır (2-4). Klinik bulgular sıklıkla özgül değildir. OIH nadir de olsa T1DM'ye eşlik edebilir. Erken tanı ve uygun immünsüpresif tedavi ile hastalık kontrol altına alınabilir ve karaciğer hasarının ilerlemesi önlenebilir.

Anahtar Kelimeler: immün disregülasyon, otoimmün hepatit, poliglandüler endokrinopati, tip 1 diyabetes mellitus,

[PS-042]

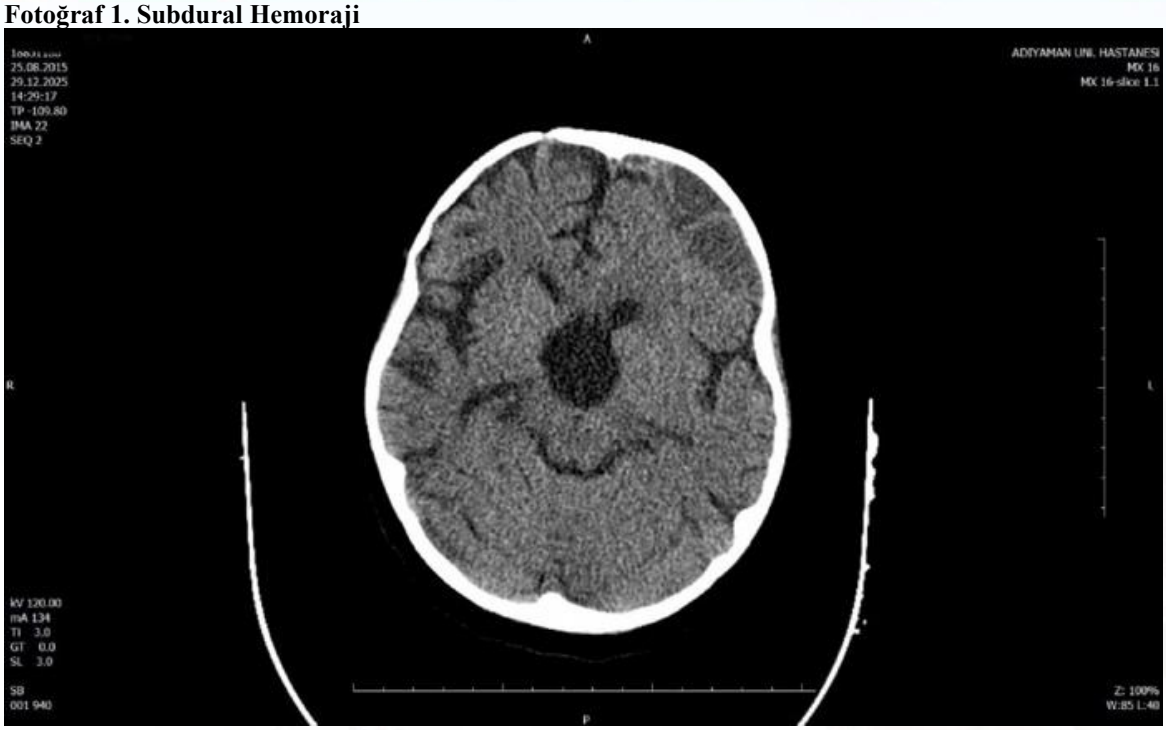
Kraniofarenjiom Sonrası Panhipopituitarizmli Çocukta Desmopressin Kesilmesine Bağlı Hipernatremi ve İntrakraniyal Kanama

Nurdan Yıldırım Acar
Adıyaman Eğitim Araştırma Hastanesi, Pediatik Endokrinoloji Kliniği, Adıyaman

AMAÇ: Bu olgu sunumunda, opere Kraniofarenjiom sonrası gelişen panhipopituitarizm nedeniyle izlenen 10 yaşındaki bir kız hastada, desmopressinin ani kesilmesine bağlı gelişen ağır hipernatremi ve intrakraniyal kanama tablosu sunulmuştur. Panhipopituitarizmli çocuklarda ani ilaç kesilmesinin yol açabileceği yaşamı tehdit eden komplikasyonların yönetimi ve izlem sürecinin olgu üzerinden tartışılması amaçlanmıştır.
OLGU: Kraniofarenjiom nedeniyle dış merkezde iki kez opere edilen ve sonrasında kranial radyoterapi alan 10 yaşındaki hasta, dış merkez çocuk endokrinoloji kliniğinde panhipopituitarizm tanısıyla izlenmekteydi. Son poliklinik kontrolünde sodyum132 mmol/L saptanması üzerine desmopressin tedavisi kesilmiş; iki gün ilaçsız izlem ve üçüncü gün biyokimyasal kontrol planlanmış. Desmopressin kesilmesinden sonraki günün sonunda hastanın genel durumunda ve bilincinde bozulma gelişmesi üzerine hastanemize başvurdu. Başvuru sırasında genel durumu kötü, Glasgow Koma Skoru 11 olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde; BUN 21,5 mg/dL, kreatinin 0,93 mg/dL, üre 46 mg/dL, AST 163 U/L, ALT 143 U/L, sodyum 175 mmol/L, potasyum 4,4 mmol/L, klorür 137 mmol/L ve CRP 12,2 mg/L olarak saptandı. İdrar tetkikinde idrar dansitesi 1005 olarak belirlendir. Çekilen beyin bilgisayarlı tomografisinde sol frontal lob komşuluğunda yaklaşık 2 cm boyutunda subakut subdural hemoraji izlendi (Resim 1). Hasta beyin cerrahisi kliniğine konsülte edildi. Ağır metabolik bozukluk ve genel durumunun kötü olması nedeniyle acil cerrahi müdahale planlanmadı; metabolik stabilizasyon sonrası kontrol görüntüleme ile yeniden değerlendirilmesi önerildi.Hasta çocuk yoğun bakım ünitesine yatırılarak monitörize edildi. İvedilikle intravenöz sıvı tedavisi ve desmopressin başlandı. Mevcut hidrokortizon tedavisi stres dozuna yükseltildi. Bilinç durumu, kan basıncı ve biyokimyasal parametreler yakın takibe alındı. Serum sodyum düzeyinin günlük 10 mmol/L'yi geçmeyecek şekilde düşürülmesi hedeflendi; sıvı tedavisi ve desmopressin dozu dört saatlik aralıklarla dinamik olarak düzenlendi. İzlem sürecinde hastanın genel durumu ve bilinci belirgin olarak düzeldi. Kontrol beyin tomografisinde hemoraji alanında artış saptanmayan hastaya cerrahi girişim planlanmadı. Genel durumu iyi, bilinci açık ve elektrolitleri normal sınırlarda olan hasta uygun tedavi düzenlemeleri yapılarak taburcu edildi.
SONUÇ: Panhipopituitarizmli çocukların tedavisi, yaşam boyu titizlikle ve dinamik biçimde düzenlenmesi gereken bir süreçtir. Küçük doz değişiklikleri dahi ciddi metabolik bozukluklara ve kalıcı nörolojik hasarlara yol açabilir. Özellikle elektrolit dengesizliklerinde desmopressin tedavisinin ani kesilmesi yerine doz azaltımı tercih edilmelidir. Ani ilaç kesilmelerinin 24 saat gibi kısa bir sürede mortal seyredebilecek metabolik komplikasyonlara neden olabileceği unutulmamalı ve klinisyenler bu konuda dikkatli olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Desmopressin kesilmesi, Hipernatremi, Kraniofarenjiom, Panhipopituitarizm, Pediatrik yoğun bakım, Subdural hemoraji

Fotoğraf 1. Subdural Hemoraji



Hastada gelişen subdural hemoraji

[PS-043]

Transaminaz Yüksekliği Saptanan Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Olgularda Klinik Ve Laboratuvar Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Fatma Feyza Yılmaz Çetinkaya[1], *İlkyaz Türktan*[1], *İbrahim Dikmen*[1], *Eda Didem Kayakıran*[1], *Emine Kübra Şen*[1], *Zhala Abdullayeva*[1], *Elif Özsu*[1], *Gülay Seçen*[2], *Zehra Aycan*[1], *Zeynep Şıklar*[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Kliniği, Çocuk Diyabet Hemşiresi, Ankara

AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), çocukluk çağının en sık görülen kronik otoimmün hastalıklarından biridir. T1DM'de karaciğer enzim yüksekliği; kötü glisemik kontrol ilişkili glikojenik hepatopati, metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığı ve otoimmün hepatit gibi farklı mekanizmalarla ortaya çıkabilir. Bu çalışmanın temel amacı, transaminaz yüksekliği saptanan T1DM'li pediatrik olgularda; glisemik parametreler, metabolik profil ve komorbid otoimmün hastalıkların etyopatogenezdeki rolünü değerlendirmektir.
YÖNTEM: Kliniğimizde 2015-2025 yılları arasında 1-18 yaş aralığında T1DM tanısı ile izlenen hastalar çalışmaya dahil edilerek dosyalarından klinik, laboratuvar verileri ve eşlik eden hastalıklar değerlendirildi. Alanin aminotransferaz (ALT) değeri laboratuvar üst sınırının üzerinde (ALT>35U/L) saptanması transaminaz yüksekliği olarak tanımlandı. Enzim yüksekliğini açıklayan diğer etiyolojik nedenler ayrıntılı değerlendirme sonucu dışlandı. Benzer demografik özelliklerde transaminaz yüksekliği olmayan T1DM tanılı hastalardan kontrol grubu oluşturuldu. Hastaların antropometrik değerleri Neyzi büyüme eğrilerine göre hesaplandı. İstatistiksel method Phyton 3.11 ortamında tanımlayıcı istatistik, regresyon analizi, korelasyon analizi yapıldı, gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U testi kullanıldı.
BULGULAR: Kliniğimizde T1DM tanısı ile izlenen 273 hastanın 26'sında (%9,5) (n:15 kız/n:11 erkek); 9'unda (%34,6) tanı anında, 17'sinde (%65,4) izlemde olmak üzere transaminaz yüksekliği mevcuttu. Transaminaz yüksekliği sırasında hastaların ortalama takvim yaşı 10,4(2,1-17,1), vücut ağırlığı SDS 0,14SD(-2- 5,3), boy SDS 0,33SD(-1,7- 2), vücut kitle indeksi SDS 0,06SD(-3,3- 3,7) idi. Hastaların transaminaz yüksekliğinde ortalama HbA1c %10,7(6,6-15,2), ALT 100,19U/L(36-742), AST 74,8U/L(26-285) bulundu. Tanı anında transaminaz yüksekliği olan 9 hasta, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında antropometrik özellikleri ve HbA1c seviyeleri arasında belirgin fark görülmedi. İzlemde transaminaz yüksekliği saptanan hastaların enzim yükseklikleri kısa süreli(≤1ay) ve uzun süreli(>1ay) olarak gruplandırılarak karşılaştırıldığında, hastaların boy SDS değerleri farklı değilken, vücut ağırlığı SDS değerleri uzun süreli transaminaz yüksekliği olanlarda daha düşüktü. Uzun süreli enzim yüksekliği olanlarda transaminaz, HbA1c düzeyleri ve günlük insülin ihtiyacı kısa sürenlere göre daha yüksekti. Hastaların transaminaz düzeylerinin düzelmesiyle HbA1c ve VKİ SDS'de belirgin iyileşme görüldü. Otoimmün komorbiditeler açısından bakıldığında, 4'ünde(%15,4) kronik lenfositik tiroidit, birinde(%3,8) çölyak hastalığı, birinde(%3,8) Graves Hastalığı eşlik ediyordu. Hiçbir hastada otoimmün hepatit saptanmadı. İzlemde transaminaz yüksekliği gelişen hastaların birinde hipertrigliseridemiye bağlı tekrarlayan pankreatit atakları izlendi. Diğer bir hasta transaminaz yüksekliği etyolojisi araştırılırken alfa-1 antitripsin eksikliği tanısı aldı.
SONUÇ: Tanı anında transaminaz yüksekliği az olguda görülmekte olup bu durum büyük ihtimalle akut metabolik dekompanzasyonla ilişkilidir. Uzun süreli transaminaz yüksekliği olan hasta grubunda kısa süreli enzim yüksekliği olan gruba göre, HbA1c düzeylerinin daha yüksek ve vücut ağırlığı SDS değerlerinin daha düşük olması; karaciğer disfonksiyonunun, metabolik kontrolü güçleştirdiğini ve bu dönemde insülin ihtiyacını arttırdığını göstermiştir. İyi glisemik kontrolün karaciğer fonksiyonlarını ve nutrisyonel durumu düzelttiği görülmüştür. Hastalarda eşlik eden alfa-1 antitripsin eksikliği, hipertrigliseridemi, tekrarlayan pankreatit gibi ciddi sorunlar eşlik edebilmektedir. T1DM'li çocuklarda karaciğer fonksiyonlarının izlenmesi ve yüksekliği durumunda etiyolojinin araştırılması; komplikasyonların önlenmesi, komorbid hastalıkların tanınması ve altta yatabilecek ek patolojilerin aydınlatılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: glikojenik hepatopati, hipertransaminazemi, Tip 1 DM

[PS-044]

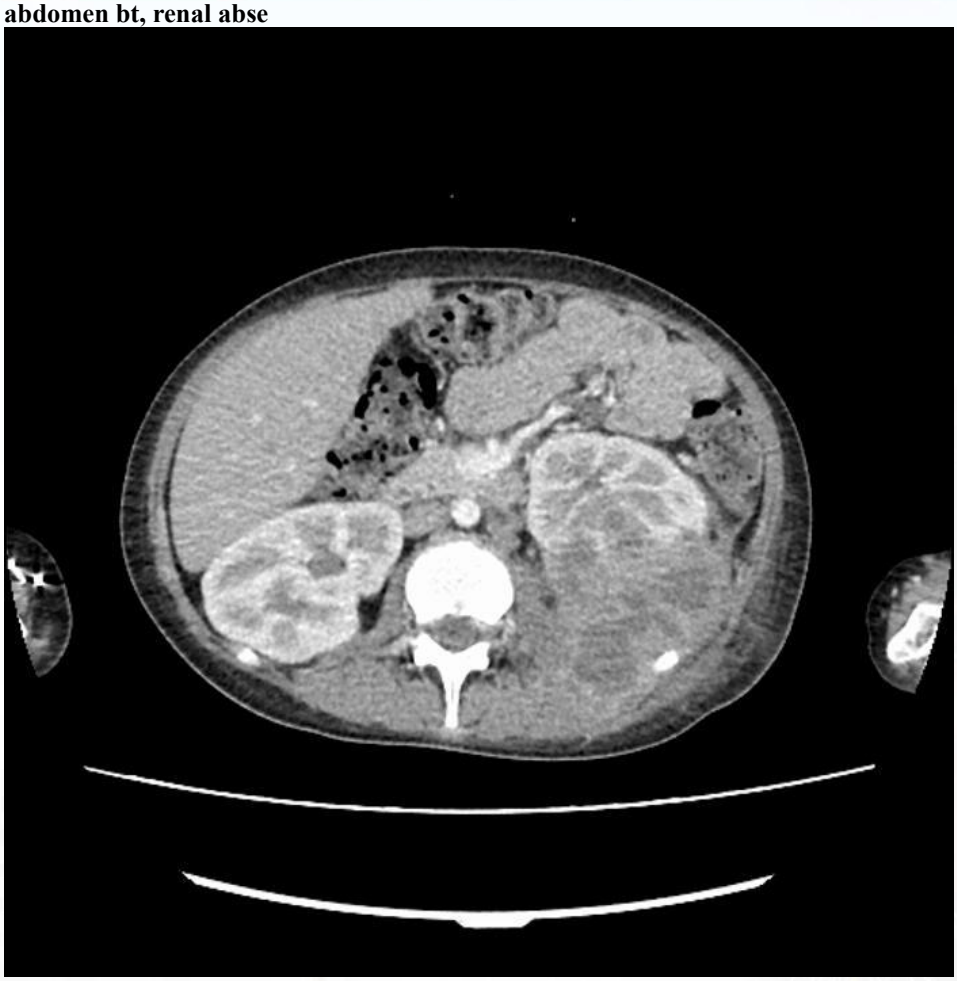
Streptococcus agalactiae Üreyen Renal Abse ile Tanı Alan Adölesan Tip 1 DM Olgusu

Berna Karslı[1], Fatma Özgüç Çömlek[1], Muammer Büyükinan[1], Fuat Buğrul[1], Ahmet Fatih Yılmaz[1], Ertuğrul Sancak[1], Fatma Özcan Sıkı[2], Fatma Betül Yiğit[2]
[1]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Konya

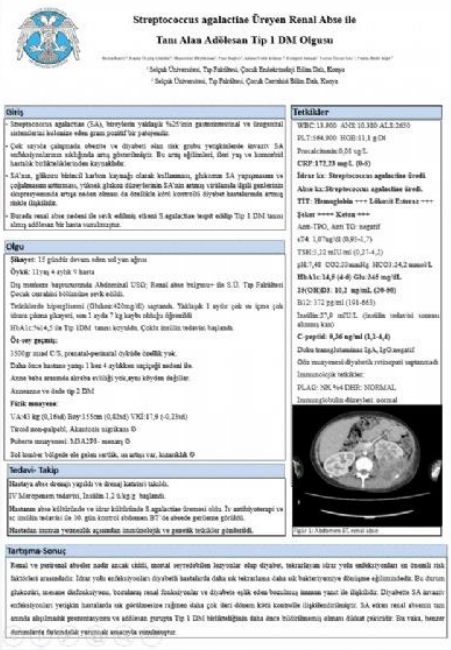
Streptococcus agalactiae (SA), bireylerin yaklaşık %25'inin gastrointestinal ve ürogenital sistemlerini kolonize eden gram pozitif bir patojendir.
Çok sayıda çalışmada obezite ve diyabeti olan risk grubu yetişkinlerde invaziv SA enfeksiyonlarının sıklığında artış gösterilmiştir. Bu artış eğilimleri, ileri yaş ve komorbid hastalık birlikteliklerinden kaynaklıdır.
SA'nın, glikozu birincil karbon kaynağı olarak kullanması, glukozun SA yapışmasını ve çoğalmasını arttırması, yüksek glukoz düzeylerinin SA'nin artmış virülansla ilgili genlerinin ekspresyonunda artışa neden olması da özellikle kötü kontrollü diyabet hastalarında artmış riskle ilişkilidir.
Burada renal abse nedeni ile sevk edilmiş etkeni S.agalactiae tespit edilip Tip 1 DM tanısı almış adölesan bir hasta sunulmuştur.
Şikayet: 15 gündür devam eden sol yan ağrısı
Öykü: 11yaş 4 aylık ♀ hasta
Dış merkeze başvurusunda Abdominal USG; Renal abse bulgusu+ ile S.Ü. Tıp Fakültesi Çocuk cerrahisi bölümüne sevk edildi.
Tetkiklerde hiperglisemi (Glukoz:420mg/dl) saptandı. Yaklaşık 1 aydır çok su içme çok idrara çıkma şikayeti, son 1 ayda 7 kg kaybı olduğu öğrenildi
HbA1c:%14,5 ile Tip 1DM tanısı koyuldu. Çoklu insülin tedavisi başlandı.
Öz-soy geçmiş:
3500gr miad C/S, prenatal-perinatal öyküde özellik yok.
Daha önce hastane yatışı 1 kez 4 aylıkken suçiçeği nedeni ile.
Anne baba arasında akraba evliliği yok,aynı köyden değiller.
Anneanne ve dede tip 2 DM
Fizik muayene:
VA:43 kg (0,16sd) Boy:155cm (0,82sd) VKİ:17,9 (-0,23sd)
Tiroid non-palpabl, Akantozis nigrikans Ø
Puberte muayenesi: M3A2P3- menarş Ø
Sol lomber bölgede ele gelen sertlik, ısı artışı var, kızarıklık Ø
Tedavi:
Hastaya abse drenajı yapıldı ve drenaj katateri takıldı.
IV Meropenem tedavisi, İnsülin 1,2 ü/kg/g başlandı.
Hastanın abse kültüründe ve idrar kültüründe S.agalactiae üremesi oldu. İv antibiyoterapi ve sc insülin tedavisi ile 10. gün kontrol abdomen BT'de absede gerileme görüldü.
Hastadan immun yetmezlik açsıından immünolojik ve genetik tetkikler gönderildi.
Sonuç- TARTIŞMA: Renal ve perirenal abseler nadir ancak ciddi, mortal seyredebilen lezyonlar olup diyabet, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları en önemli risk faktörleri arasındadır. İdrar yolu enfeksiyonları diyabetli hastalarda daha sık tekrarlama daha sık bakteriyemiye dönüşme eğilimindedir. Bu durum glukozüri, mesane disfonksiyonu, bozulmuş renal fonksiyonlar ve diyabete eşlik eden bozulmuş immun yanıt ile ilişkilidir. Diyabette SA invaziv enfeksiyonları yetişkin hastalarda sık görülmesine rağmen daha çok ileri dönem kötü kontrolle ilişkilendirilmiştir. SA etken renal absenin tanı anında alışılmadık prezentasyonu ve adölesan gurupta Tip 1 DM birlikteliğinin daha önce bildirilmemiş olması dikkat çekicidir. Bu vaka, benzer durumlarda farkındalık yaratmak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: streptococcus agalactiae, tip 1 DM, Renal abse

abdomen bt, renal abse



poster görünümü



Streptococcus agalactiae Üreyen Renal Abse ile
Tanı Alan Adölesan Tip 1 DM Olgusu

Giriş

Olgu

Tetkikler

Tedavi- Takip

Tartışma-Sonuç

[PS-045]

Zayıflamak için bitkisel çay kullanan diyabetik ketoasidoz olgusu

Ahmet Yildirim[1], *Yalçın Göksüğür*[1], *Mehmet Keskin*[2]
[1]Necip Fazıl Şehir Hastanesi Kahramanmaraş
[2]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

GİRİŞ: Diyabetik ketoasidozla gelen ve tedavi başlanan hastanın izleminde ciddi hipokalemi gelişti. Genel durumu bozulan hasta entübe edildi. Öyküsünde bitkisel çay kullandığı öğrenilen hastanın ciddi hipokalemisinin bu çaydaki kafeine bağlı olduğu düşünüldü. Diyabetik ketoasidozun ciddi komplikasyonu olan hipokalemi ve beyin ödemine vurgu yapmak istedik.
OLGU: Son 10 gündür kilo kaybı, sık idrara çıkma, kusma şikayeti olan, startlife adlı bitki çayı ve metpamid kullanan obez hasta Elbistan'dan kan şekerinin yüksek olması ve kan pH sının düşüklüğü nedeniyle ketoasidoz tanısıyla hastanemize sevk edildi. Hastanın FM'sinde Yaş:16.5 VA:123 kg (SDS: 3,65) Boy:172 cm (SDS: -0,33) VKİ:41,58 kg/m2 (SDS: 3,34) Yüzey alanı:2,34 m2 GD orta kötü bilinci konfüze uykuya eğilim vardı. Sorulara cevap veriyordu. Obez görünümde,takipneik subkostal retraksiyon, kusmaul solunumu vardı. Ses boğuk kaba stridor, karında yaygın striası vardı. Obez olan hasta diyabetik ketoasidoz tanısıyla yatırıldı. Glukoz: 345 ve kan ph: 7,07 ve HCO3 4,4 olan hastaya 0,07 Ü / Kg /h regüler insülin başlandı. Defisiti % 7 hesaplanarak total mai 4 lt / m2 geçmeyecek şekilde 2 SF 1 % 5 Dextroz başlandı ve her 500 ml 15 ml KCl konarak defisit 36 saat olarak ayarlandı. Biyokimyada potasyum düşük gelen hastanın potasyumu 40 mEq/L çıkıldı. Buna rağmen K düzeyi düşük olan hastanın insülin 0,035 ü/ kg / h düşüldü. Potasyum 60 mEq / L çıkıldı aralıklı olarak insülin kesilip kan gazı ile izlem yapıldı. Crp:69 olan hastaya seftriakson başlandı.
Ertesi gün metabolik asidozun artması ve GKS <8 olması üzerine entübe edildi. SIMV modunda ventilatöre bağlandı. %3 NaCl 3ml/kg dan verildi. Tetkiklerinde potasyum düşüklüğü devam eden hastaya Potasyum defisiti verildi. İdame Potasyum tedavisi 80 mEq/L ye çıkarıldı. Tetkiklerinde Fosfor:0,45 gelmesi üzerine KPO4 bulunarak potasyum desteği yarı yarıya KPO4 +KCl olarak düzenlendi.Ventilatörde solunum ve basınçları kan gazına göre ayarlandı. Takiplerinde asidozu düzeldi. toplam 3 kez K+ yüklemesi yapılan hastanın K:3 mEq/L yükseldi. İntoksikasyon şüphesiyle 114 arandı. Destek tedavisi önerildi. 24 saat entübe kalan hasta, ekstübe edildi.
Ekstübe edildikten bir gün sonra hastanın solunum sıkıntısı yoktu. Bilinci konfüze, basit emirlere uyuyordu. Hipertansiyonu ve hipernatremisi olan hastaya, 4 dozda mannitol verilmesi planlandı. Mayisi 1500ml/m2 den giden hastanın 0,07 ü/kg den kan şekeri 200-220 civarında seyretti. Tetkiklerinde T.bil:5,14 D.bil:2,3 olan hastaya n-asetil sistein 100 mg/kg/gün başlandı. Seftriakson kesilerek sefotaksim başlandı.BUN: 71 Crea:1,47 olarak geldi. Hastaya EKO yapıldı.Normal olarak değerlendirildi. Beyin tomografi çekildi. Normal olarak değerlendirildi. İzleminde sodyum, böbrek ve karaciğer fonksiyonları düzeldi. Bilinci giderek düzeldi. Çoklu doz insülin tedavisine geçilerek hasta taburcu edildi.
SONUÇ: Hipokalemi ve beyin ödemi diyabetik ketoasidoz tedavisinde görülen ciddi durumlardır. Bitkisel çayların içeriği bilinmiyor ancak içinde bulunan yüksek miktarda kafein diüretik etkisiyle hipopotasemiye yol açabilir.Bu olgumuzda bitkisel çay kullanımına ve diyabetik ketoasidozda hipopotasemi tedavisine vurgu yapmak istedik.

Anahtar Kelimeler: hipokalemi,diyabetik ketoasidoz,bitkisel zayıflama çayı

[PS-047]

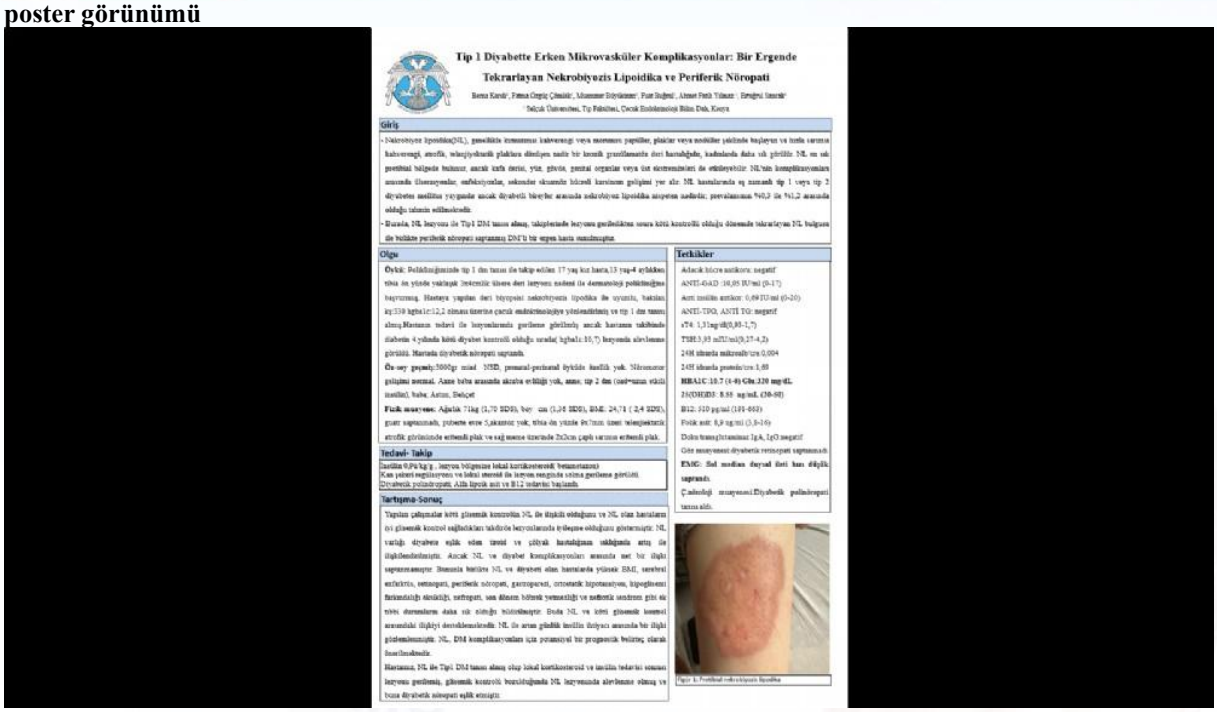
Tip 1 Diyabette Erken Mikrovasküler Komplikasyonlar: Bir Ergende Tekrarlayan Nekrobiyozis Lipoidika ve Periferik Nöropati

BERNA Karslı, Fatma Özgüç Çömlek, Muammer Büyükinan, Fuat Buğrul, Ahmet Fatih Yılmaz, Ertuğrul Sancak
Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ:Nekrobiyoz lipoidika(NL), genellikle kırmızımsı kahverengi veya morumsu papüller, plaklar veya nodüller şeklinde başlayan ve hızla sarımsı kahverengi, atrofik, telanjiyektatik plaklara dönüşen nadir bir kronik granülamatöz deri hastalığıdır, kadınlarda daha sık görülür. NL en sık pretibial bölgede bulunur, ancak kafa derisi, yüz, gövde, genital organlar veya üst ekstremiteleri de etkileyebilir. NL'nin komplikasyonları arasında ülserasyonlar, enfeksiyonlar, sekonder skuamöz hücreli karsinom gelişimi yer alır. NL hastalarında eş zamanlı tip 1 veya tip 2 diyabetes mellitus yaygındır ancak diyabetli bireyler arasında nekrobiyoz lipoidika nispeten nadirdir; prevalansının %0,3 ile %1,2 arasında olduğu tahmin edilmektedir.
Burada, NL lezyonu ile Tip1 DM tanısı almış, takiplerinde lezyonu geriledikten sonra kötü kontrollü olduğu dönemde tekrarlayan NL bulgusu ile birlikte periferik nöropati saptanmış DM'li bir ergen hasta sunulmuştur.
OLGU: Öykü: Polikliniğimizde tip 1 dm tanısı ile takip edilen 17 yaş kız hasta,13 yaş-4 aylıkken tibia ön yüzde yaklaşık 3x4cmlik ülsere deri lezyonu nedeni ile dermatoloji polikliniğine başvurmuş. Hastaya yapılan deri biyopsisi nekrobiyozis lipodika ile uyumlu, bakılan kş:330 hgba1c:12,2 olması üzerine çocuk endokrinolojiye yönlendirlmiş ve tip 1 dm tanısı almış.Hastanın tedavi ile lezyonlarında gerileme görülmüş ancak hastanın takibinde diabetin 4.yılında kötü diyabet kontrolü olduğu sırada(hgba1c:10,7) lezyonda alevlenme görüldü. Hastada diyabetik nöropati saptandı.
Öz-soy geçmiş:3000gr miad NSD, prenatal-perinatal öyküde özellik yok. Nöromotor gelişimi normal. Anne baba arasında akraba evliliği yok, anne; tip 2 dm (oad+uzun etkili insülin), baba; Astım, Behçet
Fizik muayene: Ağırlık 71kg (1,70 SDS), boy cm (1,36 SDS), BMI: 24,71 (2,4 SDS), guatr saptanmadı, puberte evre 5,akantoz yok, tibia ön yüzde 9x7mm üzeri telenjiektatik atrofik görünümde eritemli plak ve sağ meme üzerinde 2x2cm çaplı sarımsı eritemli plak
TEDAVİ-TAKİP:İnsülin 0,9ü/kg/g, lezyon bölgesine lokal kortikosteroid(betametazon)
Kan şekeri regülasyonu ve lokal steroid ile lezyon renginde solma gerileme görüldü.
Diyabetik polinöropati; Alfa lipoik asit ve B12 tedavisi başlandı.
TARTIŞMA-SONUÇ: Yapılan çalışmalar kötü glisemik kontrolün NL ile ilişkili olduğunu ve NL olan hastaların iyi glisemik kontrol sağladıkları takdirde lezyonlarında iyileşme olduğunu göstermiştir. NL varlığı diyabete eşlik eden tiroid ve çölyak hastalığının sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir. Ancak NL ve diyabet komplikasyonları arasında net bir ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte NL ve diyabeti olan hastalarda yüksek BMI, serebral enfarktüs, retinopati, periferik nöropati, gastroparezi, ortostatik hipotansiyon, hipoglisemi farkındalığı eksikliği, nefropati, son dönem böbrek yetmezliği ve nefrotik sendrom gibi ek tıbbi durumların daha sık olduğu bildirilmiştir. Buda NL ve kötü glisemik kontrol arasındaki ilişkiyi desteklemektedir. NL ile artan günlük insülin ihtiyacı arasında bir ilişki gözlemlenmiştir. NL, DM komplikasyonları için potansiyel bir prognostik belirteç olarak önerilmektedir.
Hastamız, NL ile Tip1 DM tanısı almış olup lokal kortikosteroid ve insülin tedavisi sonrası lezyonu gerilemiş, glisemik kontrolü bozulduğunda NL lezyonunda alevlenme olmuş ve buna diyabetik nöropati eşlik etmiştir.

Anahtar Kelimeler: Nekrobiyozis lipodika, tip 1DM, periferik nöropati

poster görünümü



Tip 1 Diyabette Erken Mikrovasküler Komplikasyonlar: Bir Ergende Tekrarlayan Nekrobiyozis Lipoidika ve Periferik Nöropati

Bersa Kavdir¹, Fatma Çimşir Çömlekli², Muammer Büyükinan¹, Fuat Bağcıoğlu¹, Ahmet Fatih Yılmaz¹, Emrullah İşmetlı¹

¹Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Konya

pretibial nekrobiyozis lipodika



[PS-048]

DİDMOAD Tanılı 17 Olgunun Klinik Özellikleri ve Uzun Dönem İzlem Sonuçları

Shahri Khudiyeva[1], Cansu Koç[1], Ceren Alavanda[2], Aslı Derya Kardelen Al[1], Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1]
[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: DİDMOAD (Wolfram sendromu tip 1) erken başlangıçlı otoimmün olmayan diyabetes mellitus (DM) ve ilerleyici çoklu sistem tutulumu ile seyreden, nadir, otozomal resesif nörodejeneratif bir hastalıktır. Diyabetes insipitus (Dİ), optik atrofi (OA), sensörinöral işitme kaybı ve üriner disfonksiyon başlıca klinik özellikleridir. Bu çalışmada, merkezimizde izlenen ve DİDMOAD tanı ölçütlerini karşılayan 11 aileden 17 hastanın klinik özellikleri ile uzun dönem izlem bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Çalışmamızda 1992-2026 yılları arasında, çocuk endokrinoloji polikliniğinde izlenen, DİDMOAD tanı kriterlerini karşılayan olguların tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Olguların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar verileri, moleküler analiz sonuçları ve izlem bulguları kaydedildi.
BULGULAR: Olguların %82,3'ü (n=14/17) kızdı. Başvuru sırasında ortalama boy standart deviasyon skoru (SDS) -1,1±2,0; ağırlık SDS -1,2±2,3 ve vücut kitle indeksi SDS -0,7±1,9 idi. Olguların başvuru bulguları; poliüri-polidipsi (%64,7), idrar kaçırma (%11,7), kilo kaybı (%11,7), hiperglisemi (%11,7), görme kaybı (%11,7) idi. DM başlangıç yaşı ortalama 6,7±3 yıldı, %11,7'si (n=2) diyabetik ketoasidoz tablosu ile başvurmuştu. Tanı sırasındaki HbA1c %8,8±2 idi. Tüm olguların diyabet otoantikorları negatifti. Dİ 13 olguda (%76,5) ortalama 9,9±3,8 yaşta ortaya çıkmıştı. Bir olguda Dİ, DM tanısından 10 yıl önce gelişirken, bir olguda Dİ ve DM eş zamanlı ortaya çıkmıştı. Kalan 11 olguda (%64,7) ise Dİ tanısı, DM tanısından ortalama 4,9±3,5 yıl sonra konulmuştu. OA 12 olguda (%70,5) ortalama 11,7±3,3 yaşta gelişti; bir olguda OA, DM'den 2 yıl önce ortaya çıkarken, 11 olguda (%64,7) DM tanısından ortalama 7,2±3,6 yıl sonra saptandı. İşitme kaybı 6 olguda (%35,3) ortalama 12,2±3,2 yaşta görülmüş olup bu olgularda DM tanısından ortalama 8,5±4,1 yıl sonra ortaya çıkmıştı. DİDMOAD tanısı ise DM tanısından medyan 3,8 yıl (0,1–6,5) sonra konuldu. Olguların %35,2'sinin (n=6) tanısı moleküler analizlerle doğrulanmıştı. Üç aileden 6 olguda WFS1 geninde patojenik varyant saptanmıştı. Bir ailede birleşik heterozigot p.Trp648*/p.Met623trpfs2, bir ailede homozigot p.Tyr534Ter, diğer ailede ise homozigot p.Arg629Trp varyantı saptanmıştı. Bu olguların hepsinde DM ve optik atrofi mevcut iken, 5 olguda Dİ ve kardeş olan 2 olguda (WFS1'de p.Trp648*/p.Met623trpfs2 varyant) işitme kaybı ortaya çıkmıştı. Tüm olguların takibi sırasında; 2 olguda hipergonadotropik hipogonadizm, 1 olguda pulmoner stenoz, 1 olguda Asperger sendromu, 1 olguda büyüme hormonu eksikliği ve hipotiroidi saptandı. İzlem sırasında olguların %35,3'inde (n=6) de kronik böbrek yetmezliği (KBY) gelişmişti. Hastalardan 3'ü 22, 23 ve 31 yaşlarında kaybedildi. Ölüm nedenleri bilinmemekle birlikte, tümünde KBY mevcuttu. Buna karşın, çalışma grubunda 44 yaşına ulaşan ve yaklaşık 30 yaşında canlı vericili böbrek nakli yapılan bir olgu da bulunmaktaydı.
SONUÇ: Erken başlangıçlı, otoantikor negatif diyabet olgularında DİDMOAD akılda tutulmalıdır. Tanının çoğu hastada DM'den sonra konulması, hastalığın ilerleyici ve heterojen doğasını göstermektedir. Erken tanı komplikasyonları tamamen önlemese de nöro-oftalmolojik ve odyolojik erken izlem, rehabilitasyon planlanması ve deneysel tedavilere adaylık açısından önem taşır. Bu nedenle olgular özellikle renal/üriner, oftalmolojik, odyolojik ve endokrin açıdan uzun dönem multidisipliner izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: DİDMOAD, Wolfram sendromu, diyabetes mellitus, diyabetes insipitus, optik atrofi

[PS-049]

Üçüncü Basamak Bir Pediatrik Endokrinoloji Merkezinde Endokrin Uyarı Testlerinin Kullanım Paternleri

Gülümay Vural Topaktaş[1], *Berna Eroğlu Filibeli*[1], *Bumin Nuri Dündar*[2]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

GİRİŞ: Endokrin uyarı testleri pediatrik endokrinolojik hastalıkların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte bu testler zaman alıcı, maliyetli ve hasta açısından zahmetli işlemler olabilmektedir. Bu çalışmada üçüncü basamak bir çocuk endokrinoloji merkezinde uygulanan endokrin uyarı testlerinin kullanım paternleri ve bazı bazal biyokimyasal parametrelerin bu test sonuçlarını öngörmedeki performansı değerlendirilmiştir.

YÖNTEM: En az iki farklı büyüme hormonu (BH) uyarı testinde pik BH yanıtının <7 ng/mL olması büyüme hormonu eksikliği olarak kabul edildi. Pubertal aksın değerlendirilmesi amacıyla gonadotropin salıcı hormon (GnRH) uyarı testi (LHRH) uygulandı. Pik LH düzeyinin >5 IU/L olması ve LH/FSH oranının ≥0,66 olması pubertal aks aktivasyonu olarak değerlendirildi. Adrenal fonksiyonların değerlendirilmesi amacıyla düşük doz (1 µg) ve standart doz (250 µg) ACTH (Synacthen) uyarı testleri uygulandı. Pik serum kortizol düzeyinin ≥18 µg/dL olması yeterli adrenal yanıt olarak kabul edildi. Non-klasik konjenital adrenal hiperplazi değerlendirmesinde standart doz ACTH testi sırasında ölçülen pik 17-OHP düzeyinin >10 ng/mL olması non-klasik KAH lehine kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 419 (213 kız, 206 erkek) hasta ve bu hastalara uygulanan toplam 467 test dahil edildi. Katılımcıların %54,4'ü pubertaldi ve yaş ortalaması 9,67 ± 4,13 yıl idi. Ortalama kilo −0,35 ± 2,07 SDS, boy −1,05 ± 1,85 SDS ve vücut kitle indeksi −0,35 ± 2,07 SDS idi. Hastaların %36,5'ine yalnızca BH uyarı testi, %25,5'ine yalnızca düşük doz ACTH testi ve %23,4'üne yalnızca LHRH testi uygulanmıştır. %9,1 hastada BH uyarı testi ile düşük doz ACTH testi birlikte uygulanmıştır. Diğer test kombinasyonları %1,7 oranında görülmüştür. Sabah kortizol düzeyinin adrenal yetmezliği öngörmedeki performansı ROC analizi ile değerlendirildi ve eğri altında kalan alan (AUC) 0,624 olarak bulundu. Sabah kortizol düzeyi 13 µg/dL üzerinde olan hiçbir hastada adrenal yetmezlik saptanmadı. Bazal LH düzeyleri pubertal ve prepubertal gruplar arasında anlamlı farklılık göstermedi (p=0,117). ROC analizinde bazal LH'nin pubertal aks aktivasyonunu öngörme performansı düşük bulundu (AUC=0,419). 0,3 IU/L bazal LH eşik değeri kullanılarak yapılan analizde bazal LH >0,3 IU/L olan hastalarda pubertal aks aktivasyonu daha sık görülmekle birlikte bu parametrenin tek başına güçlü bir ayırt ediciliğe sahip olmadığı saptandı. GH eksikliği olan hastalarda IGF-1 SDS değerleri daha düşük bulundu (p=0,040). Ancak ROC analizi IGF-1 SDS'nin GH eksikliğini ayırt etmede sınırlı performansa sahip olduğunu gösterdi (AUC=0,597).

SONUÇ: Üçüncü basamak bir pediatrik endokrinoloji merkezinde uygulanan endokrin uyarı testlerinin değerlendirilmesinde bazal biyokimyasal parametrelerin test sonuçlarını öngörmedeki performanslarının sınırlı olduğu görülmüştür. Bazal LH düzeyi pubertal aks aktivasyonunu öngörmede düşük ayırt edici performans göstermiştir. IGF-1 SDS GH eksikliği olan hastalarda daha düşük bulunmasına rağmen tek başına güvenilir bir tanısal belirteç değildir. Buna karşılık sabah kortizol düzeyinin belirli eşik değerleri bazı hastalarda ACTH uyarı testine olan ihtiyacı azaltabilir. Bununla birlikte bazal parametrelerin hiçbirinin dinamik endokrin uyarı testlerinin yerini alamayacağı görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: ACTH testi / adrenal fonksiyon, büyüme hormonu eksikliği, GnRH testi / puberte, endokrin testler

Çalışmada uygulanan endokrin uyarı testleri ve sonuçlarının dağılımı

Testler	Test Sonuçları	n: Test sayısı	%
Büyüme hormonu uyarı testi (n=196)	Yeterli yanıt Büyüme hormonu eksikliği	132 64	67.3 32.7
LHRH testi (n=105)	Prepubertal Pubertal	54 51	51.4 48.6
Düşük doz ACTH testi (n=150)	Normal yanıt Adrenal yetmezlik	117 33	78.0 22.0
Standart doz ACTH testi (n=16)	Normal Basit virilizan Non-klasik	12 2 2	75.0 12.5 12.5

[PS-050]

Tip 1 Diyabette Antikorların Dağılımı: ZnT8 ve IA-2 Antikorlarının Önemi

Neslihan Öztürk, Büşra Kuşçu, Melani İlayda Erikin, Merve Karagözoğlu, Ecem Can, Tuğba Gökçe, Gül Yeşiltepe Mutlu, Şükrü Hatun
Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1D) tanısında oto antikorların gösterilmesi önemli bir tanısal kriterdir. Klinik pratikte birçok merkezde oto antikor değerlendirmesi çoğunlukla antiglutamat dekarboksilaz antikoru(GADA), anti insülin antikoru(IAA) ve adacık hücre antikoru(ICA) ile sınırlıdır. Çinkotransporter antikoru(ZnT8) ve anti tirozin fosfataz antikoru(IA-2) çoğu merkezde rutin olarak çalışılamamaktadır. Bu durum klasik oto antikorları negatif olan hastaların monojenik diyabet açısından irdelenmesine yol açabilir. Bu çalışmada çocukluk çağı T1D'de otoantikor dağılımının belirlenmesi, yaş gruplarına göre farklılıkların incelenmesi ve özellikle ZnT8 ve IA-2 antikorlarının tanısal katkısının değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya tip 1 diyabet tanısı almış olup ZnT8 antikoru bakılmış 289 çocuk dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, tanı yaşı, başvuru yaşı, diyabetik ketoasidoz (DKA) varlığı, ailede tip 1 diyabet öyküsü ve eşlik eden otoimmün hastalıklar kaydedildi. Tanı anındaki HbA1c ve tanı anındaki C-peptit düzeyi ve oto antikorlar (GADA, IAA, ICA, IA-2 ve ZnT8) değerlendirildi. Hastalar yaşlarına göre üç gruba ayrıldı (0–5.99 yıl, 6–11.99 yıl ve ≥12 yıl). Her antikor için analiz, o antikorun bakılabildiği olgu sayısı üzerinden yapıldı. Antikor pozitiflik oranlarının karşılaştırılmasında Cochran's Q testi, ikili karşılaştırmalarda McNemar testi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulandı. Sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren veriler için One-way ANOVA, normal dağılmayan veriler için Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.
BULGULAR: Toplam 289 hastanın %57.8'i erkekti. Medyan tanı yaşı 9.5 yıldı (0.65–17.8). Tanı anında hastaların yaklaşık üçte birinde DKA mevcuttu. Ailede tip 1 diyabet öyküsü olanların oranı %15.3'tü. 6 yaş altında bu oran %24.6 idi($p=0.033$). Ortalama C-peptit düzeyi 0.73±0.4 ng/mL, tanı anındaki medyan HbA1c değeri %10.1'ydi. Çalışmamızda en sık saptanan oto antikor ZnT8(%70.2) olup bunu sırasıyla IA-2(%62), GADA(%52), IAA(%27) ve ICA(%17) izledi. Antikor pozitiflik oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.001$).
Yaş gruplarına göre yapılan analizde yalnızca IAA pozitifliği en küçük yaş grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0.015$). Diğer oto antikorların pozitiflik oranı yaş grupları arasında farklılık göstermemekteydi. Oto-antikor kombinasyonları incelendiğinde GADA+ZnT8 pozitifliği %72, ZnT8+IA-2 pozitifliği %75.5, GADA+IA-2 pozitifliği %77'ydi. Olgulardan 54'ünde (%18) IAA,ICA ve GADA negatif olmasına rağmen ZnT8 pozitifti.
SONUÇ: Bu çalışmada çocukluk çağı tip 1 diyabetinde en sık saptanan oto antikorun ZnT8, ikinci en sık oto antikorun ise IA-2 olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, klinik pratikte sıklıkla kullanılan GADA-IAA-ICA temelli oto antikor panelinin tanısal duyarlılığının sınırlı olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle yalnızca ZnT8 pozitifliği gösteren hasta grubunun varlığı, GADA-IAA-ICA negatif olan bazı olguların yanlışlıkla antikor negatif diyabet veya monojenik diyabet olarak değerlendirilmesine yol açabileceğini göstermektedir. Sonuç olarak, tip 1 diyabet tanısında ZnT8 ve IA-2 antikorlarının rutin oto antikor paneline dahil edilmesi, otoimmün diyabetin daha doğru tanınmasını sağlayabilir, tanısal duyarlılığı arttırabilir ve bazı hastalarda gereksiz genetik analizlerin önlenmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: IA2, Otoantikor, Tip 1 Diyabet, ZnT8

Tablo 1. Çalışmaya Dahil Edilen Tip 1 Diyabetli Olguların Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

N=289	
Cinsiyet	K: %42.2 (n=122) E: %57.8 (n=167)
Tanı Yaşı	9.5 (0.65-17.8)
Boy SDS Ağırlık SDS VKİ SDS	0.47 ±0.95 0.45 ±1.01 0.27 ±1.06
Başvuru Yaşı	11.5±4.2
Tanı anında DKA (N=142) %	Yok: % 69.7 (n=99) Hafif:% 14.1 (n=20) Orta: % 3.5 (n=5) Ağır:% 12.7 (n=18)
Ailede tip 1 diyabet varlığı (N= 288) %	%84.7 yok (n=244) %15.3 var (n=44)
Eşlik eden otoimmün hastalık varlığı (N=289) %	Hashimato %2.4 (n=7) Çölyak %0.3(n=1) Behçet %0.3(n=1) Jia %0.3(n=1)
C-peptit (ng/ml) (N=145)	0.73 ± 0.4
Tanı anında Hba1c % (N=260)	10.1(4.5-18.6)
Adacık hücre antikoru (ICA) pozitifliği (N=205)	%17 (n=35)
Anti glutamat dekarboksilaz antikoru (GADA) titresi (N=73)	121.2 (10.2 – 2000)
Anti glutamat dekarboksilaz antikoru (GADA) pozitifliği (N=235)	%52 (n=122)
Anti insülin antikoru (IAA) titresi (N=31)	20.5 (10.8-616.1)
Anti insülin antikoru (IAA) pozitifliği (N=177)	%27 (n=48)
Anti tirozin fosfataz antikoru (IA-2) titresi (N=31)	592.4 (31-2000)
Anti tirozin fosfataz antikoru (IA-2) pozitifliği (N=50)	%62 (n=31)
Antitransglutaminaz IgA pozitifliği (N=151)	% 7.3 (n=11)
Çinko Transporter antikoru (ZnT8) titresi (N=202)	643.9 (15-2000)
Çinko Transporter antikoru (ZnT8) pozitifliği (N=286)	%70.2 (n=202)

Tablo 2: Yaş Gruplarına Göre Klinik Özellikler ve Otoantikor Pozitifliğinin Karşılaştırılması

	0-5.99 yaş (n=90)	6-11.99 yaş (n=131)	>12 yaş (n=66)	P değeri
Ağırlık SDS	0.36 (-0.78-2.11)	0.48(-2.11-2.3)	0.46 (-1.2-2.04)	
Boy SDS	0.56(-1.22-1.73)	0.66 (-1.66-1.87)	0.4(-1.73-2.43)	
VKİ SDS	0.43 (-1.43-1.91)	0.39 (-2.74-2.21)	-0.07 (-1.81-1.96)	
Cinsiyet K/E	39/51	60/71	22/44	P=0.238
ICA pozitifliği	11/69 %15.9	18/90 %20	5/44 %11.4	P=0.443
*IAA pozitifliği	23/58 %39.7	14/77 %18.2	9/41 %21.9	**P=0.015**
ZnT8 pozitifliği	58/88 %65.9	95/131 %72.5	49/66 %74.2	P=0.453
ZnT8 titresi	616.1 (15-2000) (n=58)	787.8(17.6-2000) (n=95)	593.3 (15-2000) (n=49)	P=0.119
GADA pozitifliği	32/74 %43.2	58/107 %54.2	31/52 %59.6	P=0.130
GADA titresi	66.9 (10.2- 2000) (n= 23)	101.6 (13.4-2000) (n=33)	356 (10.7-2000) (n=17)	P=0.11
IA2 pozitifliği	7/11 %61.1	14/20 %70	5/11 %45.5	P=0.406
IA2 titresi	295.8 (31-2000) (n=11)	440.8(32.7-2000) (n=14)	1591.9(69.8-2000) (n=5)	P=0.684
Anti Transglutaminaz IgA Pozitifliği	5/63 %8	5/69 %7	2/31 %6	P=0.96
Ailede tip1 diyabet öyküsü	22/89 1.derece: %10 2.derece: %14.6	11/131 1.Derece: %6 2.Derece: %4.6	8/66 1.derece: %7.5 2.derece: %4.5	**P=0.033**
Tanı anında HbA1c %	9.05 ±2.11	10.08 ±2.64	11.1 ±2.59	**P<0.001**
Tanı anında c-peptit	0.61 (0.1-7.3)	0.82 (0.2-6.1)	0.86(0.11-3.6)	P=0.066

*Post-hoc analize göre <6 yaş ile >12 yaş arası farklı

Normal dağılımlar için One-Way Anova

Normal olmayan dağılımlar için Kruskal-Wallis testi

Tablo 3: Otoantikor Pozitifliklerinin İkili Karşılaştırılması

	Znt8	IA-2	IAA	ICA
GADA	**P<0.001** (n=234)	P=0.118 (n=42)	**P< 0.001** (n=171)	**P< 0.001** (n=194)
ZnT8		P=0.774 (n=49)	**P<0.001** (n=176)	**P<0.001** (n=204)
IA-2			P=0.125 (n=23)	**P< 0.001** (n=34)
IAA				**P<0.003** (n=164)

5 antikorun pozitiflik oranı Cochran's Q testi ile karşılaştırıldı.

Antikorlar arasındaki ikili karşılaştırmalar için McNemar testi kullanıldı.

Çoklu karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi uygulandı ve $p<0.005$ anlamlı kabul edildi.

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-051]

Yeni Tanı Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Tedavinin İlk Günlerinde İnsülin İhtiyacının Değerlendirilmesi

Zeynep Bengül Köder[1], Melike Yucal[1], Selçuk Korkmaz[2], Emine Özbiçer[1], Vasfi Onur Vermezoğlu[1], Öznur Vermezoğlu[1], Filiz Tütüncüler Kökenli[1]
[1]Trakya üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim AnaBilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1D) yöntemine ait rehberlerde tanıdan itibaren önerilen günlük insülin dozu için sadece puberte durumu dikkate alınmış olup, ISPAD 2024 Uzlaşı Rehberi'nde önerilen günlük insülin dozu prepubertal 0.3-0.7 IU/kg/gün, pubertal 0.7-1.0 IU/kg/gündür. Bu çalışma yeni tanı T1D olgularında tanının ilk günlerinde normoglisemiyi sağlamada ihtiyaç duyulan insülin dozunun önerilen doz ile uyumluluğunu, tanı anı ve ilk günlerde insülin ihtiyacını etkileyen etmenleri araştırmak amacıyla yapıldı.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma son 2 yıllık dönemde (Ocak 2023- Ocak 2025) kliniğimizde T1DM tanısıyla yatırılarak tedavi başlanan olguların geriye dönük incelenmesiyle yapıldı. Olguların tanıda yaş, cinsiyet, klinik tablo [hiperglisemi, ketozis, diyabetik ketoasidoz (DKA)], puberte durumu, HbA1c ve C peptid düzeyleri ve tedavide günlük kullanılan insülin dozu (1.gün, 3., 5., 7. ve son gün) izlem dosyalarından kayıt edildi. Olgular tanıda puberte durumu (prepubertal ve pubertal), cinsiyet (erkek ve kız) klinik tablosu (hiperglisemi, ketoz ve DKA), DKA tablosunun şiddeti (hafif, orta ve ağır) ve HbA1c düzeyine (≤ %10 ve > %10) göre alt gruplara ayrılarak kullanılan günlük insülin dozu açısından karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak grupların karşılaştırılmasında Welch t-testi ve Kruskal- Wallis testi kullanıldı ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 50 olgunun 28 'i erkek (% 56), 22'si (%44) kız ve ortalama tanı yaşı 9.01±4.5 yıl, %68'i (n=34) prepubertal, %32'si (n=16) pubertaldi. Olguların %52'si DKA % 28'i ketoz ve %20'si hiperglisemi kliniğinde başvurmuştu. Tanıda ortalama HbA1 % 11.9±2.2 ve ortalama C peptid 0.6±0.4 ng/ml idi. Hastanede ortalama yatış süresi 11.4±1.5 gündü. Olguların 1. gün aldığı ortalama günlük insülin dozu 1.32 ±0.4 IU/kg, 3.gün 1.42±0.5 IU/kg, 5.gün 1.30 ±0.5 IU/kg, 7.gün 1.2±0.5 IU/kg ve son gün 1.1± 0.5 IU/kg idi. Prepubertal ve pubertal grup olarak günlük aldıkları insülin dozu karşılaştırıldığında tüm günler için günlük insülin dozu pubertal grupta anlamlı fazlaydı (Tablo1). Olgular tanıda hiperglisemi, ketoz ve DKA kliniği olarak gruplandırıldığında ortalama aldığı günlük insülin dozu 1. gün benzer olmasına karşın diğer günler anlamlı farklıydı (Tablo 2). Hafif, orta ve ağır DKA olguları arasında tüm günler için ortalama toplam günlük insülin dozu benzerdi. Tanıda HbA1c düzeyi ≤ %10 ve > %10 olan olguların 1. ve son gün ortalama aldığı insülin dozu benzer ancak 3., 5., 7. günlerde HbA1c >%10 olan grupta anlamlı fazlaydı (Tablo 3). İlk gün insülin dozunun > 1 IU/kg/gün başlanmasında 8.5 yaş eşik değer alındığında duyarlılık % 64.3, özgüllük % 100 olarak bulundu.
SONUÇ: Yeni tanı T1D tedavisinin ilk günleri insülin dozunun kılavuzlarda önerilen dozlardan anlamlı yüksek olduğu ve insülin ihtiyacının belirlenmesinde yaş, cinsiyet, puberte durumu ile tanıda klinik tablo ve HbA1c düzeyinin dikkate alınmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, yeni tanı, insülin dozu, HbA1c, puberte

Tablo 1.Yeni Tanı T1D Olgularında Günlük İnsülin Dozu İhtiyacının Puberte Durumuna Göre Karşılaştırılması

Günlük insülin dozu (IU/kg/gün)	Prepubertal (n= 34) Ort ±SS	Pubertal (n=16) Ort ±SS	p-değeri
1.gün	1.20(0.31)	1.59(0.42)	<0.001
3.gün	1.28(0.39)	1.73(0.54)	0.001
5.gün	1.18(0.39)	1.60(0.55)	0.002
7.gün	1.07(0.35)	1.49(0.53)	0.002
Son gün	0.98(0.36)	1.37(0.49)	0.003

Tablo 2. Yeni Tanı T1D Olgularında Günlük İnsülin Dozu İhtiyacının Tanı Aldığı Klinik Tabloya Göre Karşılaştırılması

Günlük insülin dozu (IU/kg/gün)	Hiperglisemi (n=10) Ort ±SS	Ketoz (n=15) Ort ±SS	DKA (n=25) Ort ±SS	p-değeri
1.gün	1.22(0.37)	1.32(0.21)	1.37(0.48)	0.626
3.gün	1.11(0.38)	1.39(0.36)	1.57(0.54)	0.033
5.gün	0.96(0.37)	1.31(0.32)	1.44(0.55)	0.017
7.gün	0.90(0.31)	1.21(0.31)	1.32(0.53)	0.019
Son gün	0.82(0.29)	1.12(0.34)	1.21(0.50)	0.018

Tablo 3. Yeni Tanı T1DM Olgularında Günlük İnsülin İhtiyacının Tanıdaki HbA1C düzeyine Göre Karşılaştırılması

Günlük insülin dozu (IU/kg/gün)	HbA1C ≤ %10 (n=14) Ort ±SS	HbA1C >%10 (n=36) Ort ±SS	p-değeri
1.gün	1.20(0.39)	1.37(0.39)	0.172
3.gün	1.18(0.46)	1.52(0.47)	0.026
5.gün	1.09(0.45)	1.39(0.48)	0.053
7.gün	1.00(0.39)	1.28(0.46)	0.055
Son gün	0.98(0.41)	1.15(0.44)	0.211

[PS-052]

Yeni tanı tip 1 diyabet olgularında kısmi remisyonun sıklığı, zamanlaması ve belirleyicileri

Ömer Faruk Yalçın, Selda Ayça Altıncık, Selvi Altıntaş, Sercan Öztürk, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi BD, Denizli

GİRİŞ: Tip 1 diyabet (T1D), pankreasın insülin üretiminden sorumlu beta hücrelerinin hasarlanması sonucu ortaya çıkan kronik ve otoimmün bir durumdur. Balayı olarak da bilinen kısmi remisyon (KR) dönemi, beta hücre fonksiyonlarının korunduğu ve daha iyi bir glisemik kontrol ile hastalık yükünün azaldığı evredir. T1D'de hastaların yaklaşık üçte ikisi, insülin tedavisi başlangıcını takip eden 3 ila 24 aylık zaman dilimi içinde insülin ihtiyaçlarında azalma ve metabolik kontrolde iyileşme ile birlikte KR dönemine girer.

AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, son altı yıl içerisinde merkezimizde T1D tanısı alan olguların demografik ve laboratuvar verilerinin incelenmesi, KR sıklığının belirlenmesi, KR dönemine giren ve girmeyen grupların karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEM: Çalışmaya 1 Ocak 2020 ila 31 Ağustos 2025 tarihleri arasında yeni tanı alan 0-18 yaş arası T1D olguları dahil edildi. Klinik ve laboratuvar veriler dosya taramalarından alındı. Her kontrolde kaydedilen tedavi şemalarından yararlanılarak günlük toplam insülin dozları hesaplandı. HbA1c (%) + [4 x insülin dozu (IU/kg/gün)] formülüyle elde edilen insülin dozuna göre düzeltilmiş HbA1c (IDAA1c) değerinin ≤9 olması KR lehine değerlendirildi. KR dönemine giren ve girmeyen hastaların yaş, cinsiyet, oksoloji, puberte, laboratuvar, tanı kliniği, otoantikor pozitifliği ve günlük toplam insülin dozlarına göre karşılaştırmaları yapıldı.

BULGULAR: Ocak 2020 ila Ağustos 2025 tarihleri arasında T1D tanısı alan ve KR değerlendirmesi için yeterli verisi bulunan 201 hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm çalışma grubuna ait klinik ve laboratuvar değerler Tablo 1 ve Tablo 2'de verildi. Hastaların 113'ünün (%56,2) KR dönemine girdiği görüldü. KR dönemine girme zamanı 2,31 (±1,77) ay ve KR süresi 8,86 (±5,49) ay olarak bulundu. KR dönemine giren ve girmeyen olgular arasında cinsiyet, puberte durumu, otoantikor pozitifliği ve tanı anı DKA varlığı açısından farklılık saptanmadı. KR dönemine girenlerin tanı anındaki HbA1c ve trigliserit değerleri, girmeyenlere göre daha düşük bulundu (sırasıyla, p=0,028, p=0,008). Tanı yaşı ile KR başlangıç zamanı arasında pozitif yönde korelasyon bulundu (p=0,038, r=0,195). Vücut ağırlığı ve vücut kitle indeksi SDS'leri, tanı anı HbA1c ve c-peptit değerleri ile KR başlangıç zamanı ya da süresi arasında bir ilişki saptanmadı. Tanı anı HbA1c'deki her 1 birimlik azalmanın KR olasılığını yaklaşık 1,15 kat artırdığı görüldü (OR=1,149; %95 GA=1,019-1,295; p=0,023). Tanı anı günlük toplam insülin ihtiyacı (IU/kg/gün) azaldıkça KR olasılığında anlamlı artış gösterdi (OR=5,682; %95 GA=2,288-14,085; p<0,001).

SONUÇ: Merkezimizde yeni tanı T1D olgularının yarısından fazlasında kısmi remisyon gelişmiştir. Daha düşük tanı anı HbA1c ve trigliserit düzeyleri ile tanı anı daha düşük insülin gereksinimi, KR ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca tanı yaşı arttıkça KR'ye giriş zamanının geciktiği gösterilmiştir. Bu bulgular, tanı anındaki metabolik durumun ve insülin gereksiniminin remisyon olasılığını öngörmede yol gösterici olabileceğini, ancak KR süresini belirlemede sınırlı kaldığını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: balayı, kısmi remisyon, tip 1 diyabet

Tablo 1

	Ortalama	Standart sapma (±)
Yaş (yıl)	9,13	4,11
Vücut ağırlığı (SDS)	-0,23	1,27
Vücut kitle indeksi (SDS)	-0,40	1,34
Glukoz (mg/dl)	435,4	161,6
HbA1c (%)	12,4	2,43
C-peptit (µg/L)	0,710	0,776
D vitamini (µg/L)	17,3	8,03
LDL (mg/dl)	82,9	29,1
HDL (mg/dl)	40,8	13,1
Trigliserit (mg/dl)	137,7	82,9
Total kolesterol (mg/dl)	150,5	134,3

Tablo 2

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet • Kız • Erkek	 97 104	 48,3 51,7
Puberte durumu • Prepubertal • Pubertal	 116 85	 57,7 42,3
Tanı kliniği • Hiperglisemi • Ketoz • Hafif DKA • Orta DKA • Ağır DKA	 48 38 35 35 45	 23,9 18,9 17,4 17,4 22,4
Otoantikor durumları • Negatif • Tek pozitif • İki veya daha fazla pozitif	 91 17 93	 45,3 8,5 46,3

[PS-053]

Heterozigot ABCC8 mutasyonuna ikincil neonatal hipoglisemi ardından diyabet gelişen bir olgu

Ömer Faruk Yalçın, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi BD, Denizli

ABCC8 genlerinin aktive edici mutasyonları yenidoğan diyabetine yol açarken, inaktive edici mutasyonlar hiperinsülinemik hipoglisemi ile prezente olmaktadır. Heterozigot inaktive edici mutasyona sahip bireylerde genellikle hiperinsülinemik hipoglisemi hafif bir seyir göstermekte, bu olgularda nadiren yaşamın ilerleyen dönemlerinde diyabet geliştiği bildirilmektedir. Bu kişilerde diyabet gelişimi ile ilgili olası mekanizmalar arasında zamanla azalan pankreatik beta hücre sayısı ve yüksek glikoza bozulmuş insülin salgısı yanıtı gibi mekanizmalar yer almaktadır.

Çok su içme ve çok idrara çıkma, kilo fazlalığı şikayeti ile kliniğimize başvuran 8 yaş 3 aylık erkek hastanın özgeçmişinde miadında 4665 gram (makrozomik) doğduğu, postnatal ilk 12 gün hipoglisemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği, herhangi bir tedavi gereksinimi olmadan taburcu edildiği ve yenidoğan işitme tarama testinden geçemeyip bilateral işitme kaybı tanısı aldığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne ile baba arası akrabalık öyküsü bulunmadığı, babanın 28 yaşında tip 2 diyabet tanısı aldığı ve bilateral %30 işitme kaybı olduğu, halanın 10 yaşında tip 1 diyabet tanısı aldığı ve babasının babasında 40'lı yaşlarda başlayan işitme kaybı olduğu öğrenildi.

Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 52,4 kg (3,48 SDS), boy 135,5 cm (1,29 SDS), vücut kitle indeksi 28,5 kg/m2 (3,15 SDS) olup obezitesi mevcuttu. Sistemik muayenesi olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, tiroid, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olup açlık glukozu 92 mg/dL, insülin 11 mU/L, c-peptit 3,32 mcg/L (n=1,1-4,4), HBA1c %6,6 saptandı. Adacık hücre antikoru, anti-GAD ve anti-insülin antikoru negatifti. Dislipidemisi mevcut değildi. Diyet ve yaşam tarzı değişiklikleri ile izleme alınan olgunun kontrollerinde obezitesi devam etti ve 9 ay sonra bakılan açlık glukozu 111 mg/dL, insülin 16,4 mU/L, c-peptit 4,0 mcg/L ve HbA1c %7,5 saptanması üzerine 0,25 IU/kg/gün insulin glarjin başlandı. Makrozomik doğum, yenidoğan döneminde hipoglisemi, ailede işitme kaybı ve diyabet öyküsü bulunan ve tip 2 diyabet tanısı için yaşı görece düşük olan hastadan genetik tarama için klinik ekzom sekans testi gönderildi. *ABCC8* geni, ekzon 37'de, c.4432 G>A p.G1478R heterozigot varyant saptanan olgu, mevcut genetik varyantın yenidoğan döneminde hiperinsülinemi, yaşamın sonraki döneminde diyabete gidiş şeklinde nadir bir klinik prezentasyon göstermesi nedeniyle sunulmaktadır.

ABCC8 geni varyantlarında işitme kaybı beklenmemektedir; ancak 11p15.1 kromozomu üzerinde *ABCC8*'in yanında bulunan bir gen olan *USH1C*'deki homozigot mutasyonlarda Usher sendromu 1C (USH1C, MIM #296904) görülmektedir. *USH1C* ve *ABCC8*'i içeren homozigot bitişik gen delesyonları çok nadir tanımlanmış olup şiddetli konjenital hiperinsülinizm, sağırlık, vestibüler hipofonksiyon, enteropati ve renal tübüler disfonksiyon ile karakterizedir. Konjenital hiperinsülinizm ve sağırlık öyküsü bulunan, ancak vestibüler hipofonksiyon ya da enteropatisi bulunmayan olgumuzdaki mutasyon heterozigot olup Usher sendromu açısından yapılan genetik değerlendirmede ilişkili gen bölgesinde mutasyon saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: abcc8, diyabet, hipoglisemi, konjenital hiperinsülinizm, usher sendromu

[PS-054]

Çocuk ve Ergenlerde Tip 2 Diyabet Tanısı Alan Hastalarda Klinik ve Metabolik Özellikler: Tek Merkez Deneyimi

Sare Betül Kaygusuz, Gözde Taniş, Merve Nur Hepokur, Burçin Çiçek, Aşan Önder Çamaş, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji BD

AMAÇ:
Çocukluk çağında tip 2 diyabet (T2DM) sıklığı obezite prevalansındaki artış ile birlikte giderek artmaktadır. Çalışmamızda merkezimizde son üç yıl içinde T2DM tanısı alan hastaların klinik, antropometrik ve metabolik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM:
Çalışmaya son üç yıl içinde merkezimizde T2DM tanısı alan 32 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, antropometrik ölçümleri ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi.
BULGULAR:
Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın 17'si erkek (%53.1), 15'i kız (%46.9) idi. Tanı yaşı ortalaması 14.2±0.39 yıl olarak saptandı. Hastaların ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) persentili 98.56±0.44, boy persentili ise 60.17±5.14 olarak bulundu. Birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü %46.4 hastada, ikinci derece akrabalarında ise %62.9 hastada mevcuttu.
Tanı anında ortalama HbA1c değeri %7.77±0.42 olarak saptandı. Ortalama C-peptid düzeyi 7.34±1.14 ng/mL idi. Otoimmün diyabet otoantikorları yalnızca 2 hastada sınırda pozitif olarak tespit edildi ve bu hastaların her ikisinde de HbA1c düzeyinin %10'un üzerinde olduğu görüldü.
Dislipidemi hastaların %89.7'sinde saptandı. Hastaların %92.3'ünde ultrasonografide hepatosteatoz bulgusu saptanırken, 8 hastada ise hipertransaminazemi mevcuttu. Mikroalbuminüri 3 hastada saptandı.
Hastaların 11'i insülin tedavisi kullanırken, 4 hastada antihipertansif tedavi gereksinimi vardı. Tanı sonrasında 7 hastada çocuk psikiyatrisi tarafından dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu ve depresyon tanıları konularak farmakolojik tedavi başlandı. Ayrıca 8 hastanın tanı öncesinde obezite nedeniyle başvurularında disglisemi saptandığı belirlendi.
SONUÇ:
Çalışmamızda çocukluk çağında tip 2 diyabet tanısı alan hastalarda dislipidemi ve hepatosteatozun sık olarak saptandığı gözlenmiştir. Bu bulgu tip 2 diyabetin çocukluk çağında dahi belirgin metabolik yük ile seyredebileceğini göstermektedir. Ayrıca tanı öncesi dönemde obezite nedeniyle başvuran hastalarda disglisemi varlığı, risk altındaki çocuklarda erken metabolik taramanın önemini ortaya koymaktadır. Bu bulgular, çocukluk çağı tip 2 diyabetinin yalnızca glisemik bir bozukluk değil, çoklu metabolik risk faktörleri ile ilişkili kompleks bir hastalık olduğunu ve hastaların multidisipliner yaklaşımla izlenmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 2 diyabet, dislipidemi, obezite, hepatosteatoz, dislipidemi, mikroalbuminüri

[PS-056]

Tip 1 diyabetli çocuklarda sensör kullanım tercihini etkileyen faktörler, sensör kullanımının uyku ve HbA1c üzerine etkisi

Gözde Taniş, Merve Nur Hepokur, Alperen Bıkmazer, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof.Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Amaç

Tip 1 diyabetes mellitus pankreas beta hücrelerinden salgılanan insülinin yetersizliği sonucu oluşan ve sürekli kan glikoz takibi, insülin enjeksiyonları, yaşam tarzında değişiklik ihtiyaçları nedeni ile çocukların günlük yaşamlarını etkileyen bir hastalıktır. Günümüzde Sosyal güvenlik kurumu sigorta ödemeleri kapsamına alınan sürekli glukoz izleme cihazları diyabet yönetimi kolaylaştırmaktadır. Uyku ve glukoz kontrolü arasında çift yönlü ve zamanla değişen fizyolojik ilişki de Tip 1 diyabet hastaları için klinik öneme sahiptir.
Bu çalışma Tip 1 diyabetli çocuklarda sürekli glukoz izleme sensörü cihazlarının tercih edilme ve edilmeme nedenlerinin araştırması ve sensör kullanımı ile hastalarda uyku kalitesi ve HbA1c düzeyleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amacıyla yapılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya, Eylül 2025-Mart 2026 tarihleri arasında Medeniyet Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi bölümüne başvuran 43 Tip 1 diyabetli çocuk dahil edilmiştir. Araştırmanın verileri; Hasta bilgileri anket formu ve Promis uyku bozukluğu formu kullanılarak toplanmıştır. Katılımcıların hemoglobin A1c (HbA1c) düzeyleri kaydedilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil dilen 43 tip 1 diyabetli çocuğun 22'si erkek, 21'i kızdı. Sensör kullanmayan hastaların 9'u erkek 11'i kızdı. Sensör kullanım tercihi üzerine cinsiyetin etkisi yoktu.(p = 0.87) Sensör kullanan çocukların yaş ortalaması 13,47 iken kullanmayanların 15,09 idi.(p= 0.095) Hastalık süresi sensör kullanımını etkilememekteydi.(p=0,88) Sensör kullanmayan 3 çocuğun, sensör kullanan 1 çocuğun anne-babası ayrı yaşamakta idi.(p=0.31) Anne yaşı sensör kullanımı ile ilişkiliydi (p=0,031), baba yaşı ile ilişki görülmedi.(p=0,097) Sensör kullanan hastaların 'uyku memnuniyeti' (p=0,018) ve 'uykuyu dinlendirici bulma ' sorularına (p=0.043) verdikleri yanıtlar sensör kullanımı ile ilişkili bulundu. Hastaların HbA1c düzeyleri sensör kullanımı ile ilişkili idi. (p=0.01)

Sonuç

Hastalarda sürekli glukoz izleme cihazlarının kullanım tercihi ailelerin gelir düzeyi, anne ve babanın ayrı olması, hastanın cinsiyeti ile babanın yaşından etkilenmemekteydi. Ancak anne yaşı ile ilişkili olduğu görüldü. Hastaların uyku memnuniyeti ve uykuyu dinlendirici bulmaları sensör kullanımı ile değişirken uyku kalitesi, uykuya dalmada zorluk, yeterli uyku alımı ve toplam uyku puanlarına sensör kullanımının etkisi yoktur. Hastaların sensör kullanımlarının glisemik kontrol üzerine olumlu etkisi görülmüş olup tüm tip 1 diyabet hastası çocuklar sensör kullanımı için teşvik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: tip 1 dm, sürekli glukoz izleme sensörü, glisemik kontrol

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-057]

Pediatrik Tip 1 Diyabette Sosyal Belirleyiciler: Sosyal Risk Skoru ile Metabolik Parametrelerin Korelasyonu

Selin Uzun Karaüzüm[1], Günay Demir[1], Gizem Akdaş[2], Deniz Özalp Kızılay[1], Samim Özen[1], Damla Gökşen[1]
[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Tıbbi Sosyal Hizmet Birimi Anabilim Dalı, İzmir

Amaç
Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda sosyal belirleyiciler; metabolik kontrol, akut ve kronik komplikasyonlar üzerinde önemli rol oynamaktadır. Sosyal risk yükü yüksek pediatrik kohortlara ilişkin veriler sınırlıdır. Sosyal hizmet birimine yönlendirilen T1D'li çocuk ve adölesanların klinik, metabolik ve sosyodemografik özellikleri ve sosyal risk faktörlerinin metabolik kontrol ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.
Yöntem
Son 2 yıl içersinde Sosyal hizmet uzmanına yönlendirilen 48 T1D'li çocuk retrospektif olarak değerlendirildi. Sosyal risk skoru; ekonomik güçlük, düşük ebeveyn eğitim düzeyi, aile içi işlev bozukluğu, çocuk ve ebeveynde psikiyatrik sorun varlığı, ebeveyn tükenmişliği, alkol/madde kullanımı, barınma sorunları veya afet nedeniyle yer değiştirme ile öğretmen desteği eksikliği olmak üzere 9 risk faktörüne göre hesaplandı. Her bir risk alanı 1 puan olarak değerlendirilerek toplam risk skoru oluşturuldu ve toplam puana göre hastalar düşük (0–1 puan), orta (2–3 puan) ve yüksek (≥4 puan) sosyal risk gruplarına ayrıldı. Risk grupları ile glisemik metrikler karşılaştırıldı. Sürekli glukoz monitörizasyonuna dayalı glisemik parametreler ve bunlara ait kısaltmalar Amerikan Diyabet Derneği'nin (ADA) 2019 yılı kılavuzunda tanımlandığı şekilde kullanıldı.
Bulgular
48 olgunun 37'si eski tanı, 11'i yeni tanı T1D idi. 37 eski tanı (21 erkek, 17 kız) olgu sosyal sorunlar açısından değerlendirildiğinde yaş ortalamaları 13.9±3.4 yıl, diyabet süresi 5.1±3.4 yıl idi. Hastaların %73.7'si diyabetik ketoasidoz (DKA) ile tanı almıştı. Sosyal hizmet uzmanı değerlendirmesi sırasında ortalama HbA1c %11.0±2.8 idi ve hastaların %76.3'ü kötü metabolik kontrol grubunda (HbA1c ≥ %9.0) yer almaktaydı. Hastaneye yatış sayısı bilinen 30 olguda ortalama yatış sayısı 3.6±2.0 idi; en sık hastaneye yatış nedeni kötü metabolik kontrol ve eğitim tekrarı (%60.5) ile DKA (%31.6) idi.
Sosyal profil değerlendirmesinde en sık saptanan risk faktörleri düşük ebeveyn eğitim düzeyi (%63.2), çocukta psikiyatrik sorun (%44.7), parçalanmış aile yapısı (%39.5) ve ekonomik güçlük (%36.8) idi. Sosyal hizmet birimine yönlendirilme nedenleri incelendiğinde en sık neden tedavi uyumsuzluğu (%97.5) olup, bunu adölesan döneme ilişkin uyum sorunları (%50), ailesel (%15.8) ve psikolojik sorunlar (%15.8) izlemekteydi.
SGİS verisi mevcut olan olgularda (n=19) ortalama glukoz 206.4±50.4 mg/dL, GYG %8.3±1.2, TIR %43.1±19.8, TAR Evre 1 %25.9±6.3 ve TAR Evre 2 %28.6±20.6 olarak bulundu. TBR Evre 1 %1.7±1.9 ve TBR Evre 2 %0.6±0.8 idi. Varyasyon katsayısı (CV) %37.0±5.2 olarak saptandı.
Olguların Hba1c düzeyi yükseldikçe sosyal risk sınıflaması artmaktaydı (H=7.77, p=0.021). HbA1c medyan değerleri; düşük, orta ve yüksek sosyal risk gruplarında sırasıyla 9.45 (IQR: 3.1), 10.80 (IQR: 4.9) ve 13.70 (IQR: 3.0).
Sonuç
Bu çalışma, sosyal hizmet birimine yönlendirilen pediatrik T1D'li hastalarda sosyal risk yükünün yüksek olduğunu ve artan sosyal risk düzeyinin daha kötü metabolik kontrol ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bulgular, sosyal risk taramasının diyabet tanısından itibaren rutin diyabet bakımına entegrasyonunun ve multidisipliner yaklaşımın özellikle kırılgan gruplarda klinik sonuçları iyileştirmede kritik olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Glisemik kontrol, psikososyal durum, risk değerlendirmesi, tip 1 diyabet, sosyal belirleyiciler,

[PS-058]

Bir Kriz İki Tanı: Diabetik Ketoasidoz ile Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanısı Alan Olguda Gelişen Hemolitik Anemi Sonrası G6PD Eksikliği Tanısı Konan Olgu

Mehmet Ali Kopan[1], Sinan Akbayram[2], Nurgul Atas[1], Fatoş çirkin melik[1], Murat Karaoglan[1], Mehmet Keskin[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Gaziantep, Türkiye
[2]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Gaziantep,Türkiye

AMAÇ: Diyabetik Ketoasidoz yalnızca metabolik bir dekompansasyon tablosu olmayıp, aynı zamanda sistemik inflamasyon, oksidatif stres ve nöroendokrin yanıtın belirgin şekilde arttığı kompleks klinik bir süreçtir. Bu fizyopatolojik ortam, latent ya da subklinik hastalıkların ortaya çıkmasına veya mevcut durumların alevlenmesine zemin hazırlayabilir, oksidatif stresle tetiklenen glukoz 6 fosfat dehidrogenaz (G6PD) gibi hayatı tehdit eden tabloları tetikleyebilir.
Bu çalışmanın amacı, diyabetik metabolik krizlerin yalnızca glisemik bir bozukluk olarak değil, aynı zamanda altta yatan veya eşlik eden endokrin ve sistemik hastalıkları tetikleyebilen bir "klinik stres testi" olarak değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamak ve bu bağlamda diyabetik ketoasidoz ile açığa çıkan bir G6PD eksikliği olgusunu sunmaktır.
OLGU: 12 yaşındaki erkek hasta, bir haftadır devam eden poliüri, polidipsi ve enürezis nokturna şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yapılan muayene ve tetkikler sonucunda hastaya Diabetik Ketoasidoz(DKA) tanısı konuldu ve tedaviye başlandı, 36. saat sonunda ketoasidoz tedavisi tamamlandı. Bunun üzerine, hastaya Glargine ve Aspart insülinle çoklu doz yoğun insülin tedavisi başlanmıştır. İnsülin tedavisinin 4. gününde, fizik muayenesinde sklerada ve vücudunun diğer bölgelerinde ikterik görünüm tespit edildi. Yapılan tetkiklerde hemolitik anemiye işaret eden laboratuvar bulguları elde edildi. Yapılan ek testlerde G6PD eksikliği tanısı konuldu. İzlem sürecinde hastanın eritrosit transfüzyonuna ihtiyacı olmadı. Hemolitik anemi bulguları gerileyen hastada takiplerinde yeniden hemoliz gözlenmedi. Hasta, tedavi sürecinin 10. gününde taburcu edildi. G6PD eksikliğine dair yapılan genetik analizler devam etmektedir. Hastanın poliklinik izleminde hemolitik anemi tablosu tekrar etmedi.
T1DM hastalarında tedavi sonrasında G6PD eksikliğine bağlı hemoliz gelişimi ile ilgili bazı yayınlar bulunsa da, bu durumun tam olarak hangi mekanizmalarla meydana geldiği henüz netleşmemiştir. G6PD eksikliği olan Diyabetes Mellitus (DM) hastalarında, hipergliseminin düzelmesiyle birlikte glikoz, poliol yolundan heksoz monofosfat yoluna geçiş yapar ve bu durum, NADPH üretimi ile tüketimi arasında bir dengesizlik oluşturur. Yüksek glukoz seviyeleri, protein kinaz A'nın aktivasyonunu sağlayarak G6PD'nin fosforilasyonuna yol açar ve bu da G6PD aktivitesinin azalmasına neden olur. DKA'lı hastalarda insülin tedavisi ile glukoz düzeylerinin düşürülmesi ve bunun sonucunda oluşan enerji eksikliği, G6PD eksikliği olan hücrelerin oksidatif hasara karşı duyarlılığını artırabilir ve bu durum hemolize yol açabilir. Bununla birlikte, DKA'nın kendisi de G6PDH eksiliğine bağlı hemoliz gelişimde stres faktörü olarak kabul edilebilir.
SONUÇ: T1DM hastalarında insülin tedavisinin ilk haftasında kan şekerinin düşürülmesini takiben G6PD eksikliğine bağlı hemoliz geliştiği birkaç vakada rapor edilmiştir. Bu olguda da, diyabetik ketoasidoz nedeniyle hastaneye başvuran ve T1DM tanısı alan hastada, insülin tedavisinin ilk haftasında sarılık gözlemlenmiş ve yapılan laboratuvar testlerinde G6PD eksikliğine bağlı hemolitik anemi olduğu belirlenmiştir. İnsülin tedavisine yeni başlanmış T1DM hastalarında, özellikle sarılık ve anemi belirtileri geliştiğinde, bu durumun G6PD eksikliğinden kaynaklanabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik Ketoasidoz, G6PD Eksikliği, Hemolitik Anemi

[PS-059]

Tip 1 Diyabetes Mellituslu Hastalarda Maternal Polikistik Over Sendromu: Yaygınlık ve Fenotipik Özellikler

Veli Eldem[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Semra Çetinkaya[1], Kübra Dilbaz[2], Osman Nuri Erginay[2], Müjde Can İbanoğlu[2], Yaprak Üstün[2]
[1]SBÜ Ankara Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları EAH, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]SBÜ Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları EAH

AMAÇ: Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM), hem genetik yatkınlık hem de çevresel faktörlerden etkilenen otoimmün bir hastalıktır. Hormonal ve metabolik bozukluklarla karakterize yaygın bir endokrin bozukluk olan polikistik over sendromu (PKOS) ise, hiperandrojenizm, ovulatuvar disfonksiyon ve polikistik over morfolojisi ile karakterize, sıklıkla insülin direnci ile ilişkili yaygın bir hastalıktır Maternal PKOS'un çocuklarda artmış enfeksiyon, alerjik ve nörogelişimsel hastalık ve otoimmünite riski ile ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da, T1DM gelişimi üzerine etkisi henüz net olarak ortaya konmamıştır. Literatürde T1DM'li çocukların annelerinde PKOS prevalansı ve özellikle fenotipik dağılımını doğrudan inceleyen çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, T1DM'li çocukların annelerinde PKOS prevalansını ve fenotipik dağılımını araştırmak ve ilişkili klinik ve metabolik özellikleri değerlendirmektir.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya T1DM tanılı çocuklar ve anneleri dahil edildi. Anneler PKOS varlığı açısından klinik değerlendirme, biyokimyasal, metabolik parametreler ve pelvik ultrasonografi ile değerlendirildi. PKOS tanısı Rotterdam kriterlerine göre konuldu. Anneler PKOS'lu veya PKOS'suz olarak sınıflandırıldı ve PKOS fenotipleri klasik (A/B), fenotip C veya fenotip D olarak kategorize edildi. Klinik ve metabolik parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Tip 1 diyabetli çocukların klinik ve laboratuvar verileri, tanı anındaki glikoz,insülin,HbA1c,C-peptid düzeyleri,pozitif otoantikor sayıları ve tanı anındaki yaşları tıbbi kayıtlardan elde edildi. Çocuklar, değerlendirme sırasında yeni tanı alanlar ve eskiden tanı alanlar olmak üzere sınıflandırıldı.
BULGULAR: Analize, çalışmaya katılmayı kabul eden toplam 38 anne dahil edildi. T1DM'li çocukların annelerinde PKOS prevalansı %65,8 olarak saptandı. PKOS'lu ve PKOS'suz anneler arasında yaş, vücut kitle indeksi, insülin, HbA1c ve lipid parametreleri açısından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p>0,05$). PKOS'lu annelerin vücut ağırlığı istatistiksel olarak daha yüksekti($p:0,048$). PKOS'lu anneler arasında, klasik fenotipler A/B en yaygın alt tipti (%52), bunu fenotip C (%28) ve fenotip D (%20) izledi. PKOS'lu ve PKOS'suz annelerin Tip1DM'li çocuklarının tanıdaki glikoz, insülin, HbA1c, C-peptid düzeyleri, pozitif otoantikor sayıları ve tanı yaşları arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Yeni tanı diyabetli ile eski tanılı çocukların annelerinde PKOS oranında ve PKOS fenotipinde istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$).
SONUÇLAR: Türkiye'de PKOS prevalansı Rotterdam kriterlerine göre yaklaşık %19,9 olarak bildirilmiş olup, en sık görülen fenotiplerin klasik fenotipler olan A ve B olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda ise T1DM'li çocukların annelerinde PKOS prevalansı %65,8 olup, genel popülasyona kıyasla belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Bununla birlikte fenotip dağılımının genel popülasyonla benzer olduğu ve insülin direnci, hiperandrojenizm ve ovulatuvar disfonksiyon ile daha güçlü ilişkili olan klasik PKOS fenotiplerinin daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu bulgular, maternal PKOS varlığının çocuklarda T1DM gibi otoimmün hastalıkların gelişimi açısından potansiyel bir risk göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle PKOS'lu annelerin çocuklarının otoimmün hastalıklar açısından dikkatle izlenmesi yararlı olabilir. Maternal PKOS ve fenotipleri ile çocuklarda T1DM gelişimi arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılabilmesi için daha geniş ve ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Otoimmünite, PKOS Fenotipleri, Polikistik Over Sendromu, Tip 1 Diyabet

[PS-060]

HNF4A Geninde Varyant Saptanan (MODY 1) Morbid Obez Olguda, Tirzepatid Deneyimi: Metabolik Kontrol ve Vücut Kompozisyona Etkisi

Nihal Gül Uslu, Merve Ertürk Beyter, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç
Hepatosit nükleer faktör 4-alfa (HNF4A) mutasyonları sonucu gelişen MODY-1, sulfonilüre tedavisine duyarlılıkla karakterize nadir bir monogenik diyabet formudur. Ancak ilerleyen süreçte insülin gereksinimi ve obezite gibi ek komorbiditeler tedavi yönetimini zorlaştırabilir. MODY-1 tanılı morbid obez bir olguda, 5 aylık GIP/GLP-1 reseptör agonisti Tirzepatid kullanımının metabolik parametreler ve vücut kompozisyonu üzerine etkilerini paylaştık.

Olgu
22 yaşında erkek hasta, 11 yaşındayken polidipsi, poliüri ve kilo kaybı şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde 3600 gr normal vajinal yol ile doğum öyküsü olan hastanın soy geçmişinde baba ve babaannede diyabet öyküsü mevcuttu. Diyabet tanısıyla 1 Ü/kg/gün (bazal-bolus) insülin tedavisi başlandı. Güçlü aile öyküsü ve antikor negatifliği nedeniyle yapılan genetik analizde HNF4A geninde patojenik varyant saptandı. Tedavisine MODY-1 tanısı ile sulfonilüre eklendi, insülin tedavisi kesilmesi planlandı. Sülfanilüre tedavisi ile, izlemde metabolik kontrolde düzelme sağlanamadı, insülin tedavisine devam edildi.
22 yaşında sedanter yaşam ve artan ağırlık artışı (Ağırlık: 127.6 kg, VKİ: 38.52 kg/m²) nedeniyle Tirzepatid tedavisi (2,5-5-7.5 mg/hafta doz titrasyonu) başlandı. Tedavi başlangıcında vücut yağ yüzdesi %35, iskelet kas yüzdesi %43.9; metabolik parametreleri ise toplam insülin dozu 97 ünite/gün (0.76 U/kg/gün,%25 bazal), HbA1c %8.4, TIR (Hedef Aralıkta Kalma Süresi) %59 ve TBR (Hedef Altı Süre) %1 olarak kaydedildi. Tirzepatid tedavisinin 5. ayında olgunun ağırlığı 109.1 kg, VKİ'si 32.94 kg/m², vücut yağ yüzdesi %30.9, iskelet kas yüzdesi %46.2 olarak saptandı. Glisemik kontrolde belirgin iyileşme sağlandı; HbA1c %7.6'ya geriledi, TIR %74'e yükseldi ve TBR %2 olarak saptandı. Toplam günlük insülin ihtiyacı 79.7 ünite (0.72 U/kg/gün,%45 bazal) idi.

Sonuç
Tirzepatid ile 5 aylık tedavi süreci sonunda; 18.5 kg'lık (%14.5) anlamlı bir ağırlık kaybı, vücut yağ yüzdesinde %4.1 gerileme, iskelet kas yüzdesinde %2.3 yükselme sağlandı. HbA1c'de %0.8 gerileme ve TIR'da %15 yükselme ile Tirzepatid'in metabolik kontrolü iyileştirmede pozitif etkisi olduğu görüldü. Monogenik diyabette, obezitenin eşlik ettiği vakalarda, tirzepatid tedavisinin bireyselleştirilmiş bir seçenek olarak değerlendirilmesi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mody, Glp-1 analog, Obezite, Diyabet, Tirzepatid

[PS-061]

Büyüme hormonu tedavisi yanıtlarının değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi

Gamze Gubse Yaldız Sapan[1], Deniz Erden[2], Özge Yıldırım Şalbaş[2], Betül Demircan Coşkun[2], Korcan Demir[2], Ece Böber[2], Ayhan Abacı[2]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ:
Büyüme hormonu eksikliği tanısı alan çocuklarda, büyüme hormonu tedavisinin kısa ve uzun dönem antropometrik sonuçlarını değerlendirip, final boyu etkileyen değişkenleri incelemek ve izole büyüme hormonu eksikliği (BHE) ile çoklu hipofizer hormon eksikliği (ÇHHE) olan olgular arasındaki tedavi yanıt farklılıklarını ortaya koymak amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:
Bu çalışmaya, 2012-2022 yılları arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı'nda izole BHE veya ÇHHE tanısı ile takip edilen, büyüme hormonu tedavisine 5-16 yaşları arasında başlanan ve en az 3 yıl düzenli büyüme hormonu tedavisi alan 62 olgu dahil edilmiştir. Olguların klinik ve laboratuvar bulguları hasta dosyalarından retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Olguların kemik yaşı değerlendirmesi iki farklı gözlemci tarafından yapılmış ve ortalamaları alınmıştır. Tahmini erişkin boyları Bayley-Pinnaeu ve Roche-Wainer-Thissen yöntemlerine göre hesaplanmıştır. Kemik yaşı kızlarda 15, erkeklerde 16 yaşa ulaştığında veya yıllık büyüme hızı 2 cm/yıl altına düştüğünde olguların erişkin boya ulaştığı kabul edilmiştir.

BULGULAR:
Olguların 25'i kız, 37'si erkek (%40,3 vs. %59,7) ve 57'si izole büyüme hormonu eksikliği 5'i çoklu hipofizer hormon eksikliği idi (%91,9 vs. %8). Tedavi başlangıcında median boy SDS kız hastalarda −2,86, erkek hastalarda −2,40 olup cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktu (p=0,136). Başlangıç büyüme hızı SDS kızlarda −0,89, erkeklerde −1,63 olarak bulundu (p=0,172). Kızların hedef boy SDS ortalaması −1,15, erkeklerin −0,94 idi. Tedavinin 1. yılında median Δ boy SDS kızlarda 0,58, erkeklerde 0,45 (p=0,852); 2. yılda sırasıyla 0,30 ve 0,35 (p=0,240) olarak saptandı. Final boy SDS kazancı kızlarda 1,32 SDS, erkeklerde 1,10 SDS olup cinsiyetler arasında fark izlenmedi (p=0,331). Tedavi kesiminde her iki cinsiyette de hastaların %66,7'si toplumsal normal boya ulaştı. Tedavi süresince IGF-1 ve IGFBP-3 SDS değerleri her iki cinsiyette anlamlı olarak arttı. Hipofiz MR görüntülerine ulaşılan 43 hastadan 18'inde hipofiz hipoplazisi saptandı (%42). MR görüntülerinde patoloji olan grubun 1. yıl Δ boy SDS, MR görüntüleri normal olan gruptan anlamlı derecede yüksekti (0,93 vs. 0,38; p=0,003). İkinci yıl ve final boy kazanımı açısından gruplar arasında fark yoktu. ÇHHE grubunda başlangıç IGF-1 SDS (−2,74 vs −1,26; p=0,040) ve IGFBP-3 SDS (−2,67 vs −0,69; p=0,004) daha düşükken, 1. yıl Δ boy SDS daha yüksekti (0,95 vs 0,45; p=0,041). İkinci yıl ve final boy kazanımı açısından gruplar arasında fark yoktu.

SONUÇ:
Büyüme hormonu tedavisi hem izole BHE hem de ÇHHE olan çocuklarda nihai boyu hedef boya yaklaştırmada etkili bir yöntemdir. Özellikle tedavinin ilk yılındaki büyüme yanıtı en güçlü olmakla birlikte, tedavi süresince elde edilen toplam boy kazanımı, hastaların önemli bir bölümünün normal boy aralıklarına ulaşmasını sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormonu, replasman, final boy, önhipofiz

[PS-062]

Pediatrik Uzun Boy Ayırıcı Tanısında Düşünülmesi Gereken Nadir Sebep: Adölesan Gigantoakromegali Vakası

Gökçe Ergün[1], Meltem Didem Çakır[2], Ozan Urem[1], Murat Yılmaz[1], Zeynep Karkın[1], Merve Anıl Özmen[1], Merve Akkaş[1], Enver Şimşek[1]
[1]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Eskişehir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Eskişehir

Giriş
Pituiter gigantizm, akromegalinin nadir ve ağır bir formudur. Uzun boy etyolojisi araştırılırken GH fazlalığı saptanan, hipofiz MR'da makroadenom görülen ve OGTT ile doğrulanan olgumuz, hipofizer makroadenomlarda erken tanının cerrahi başarıyı artırmadaki önemini vurgulamaktadır.

Olgu
On yedi yaşında kız hasta uzun boy nedeniyle değerlendirildi. Miadında 3540 g ve 52 cm doğmuş, 5–6 yaşlarından itibaren akranlarından uzun olduğu öğrenildi. Menarş yaşı 13 olup adetleri düzensizdi. İki yıl önce skolyoz operasyonu geçirmişti. Ailede sistemik hastalık yoktu, babası 40 yaşında aort diseksiyonu nedeniyle kaybedilmişti.
Fizik muayenede; vücut ağırlığı 76 kg (99.p/ SDS: +2,33), boy 185cm (>99.p/ SDS: +3,77), VKİ:22,21 kg/m2 (59.p/ SDS: +0,25), alt / üst segment oranı: 90cm/95cm (0,94), kulaç boyu: 182 cm, kalp tepe atımı 80/dk, tansiyon 130/60 mmHg, uzun boy ve uzun ekstremiteler mevcut, araknodaktili var, el başparmak Marfan testi pozitif, ciltte akantozis nigrikans mevcut, sırtta skolyoz operasyon skarı var, hirsutizm mevcut, Ferriman–Gallwey skoru 21; kardiyovasküler sistem muayenesi doğal, hepatosplenomegali yok, genitoüriner sistem: haricen kız, meme dokusu hipoplazikti. Laboratuvar incelemesinde glukoz, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, HbA1C, TFT normal, FSH: 5,8 mIU/ml, LH: 3,6 mIU/ml, E2: 23,4 pg/ml, Total testosteron: 49,6 ng/dl, IGF-1: 495 ng/ml (+2,75 SDS), IGFBP3: 6,62 mg/ml (+1,1 SDS). Takvim yaş 17 yaş 2 ay olan iken kemik yaşı 16 yaşla uyumluydu. EKO'da minimal mitral valv prolapsusu ve minimal mitral yetersizlik saptandı. Hipofiz MR'da hipofiz bezi sol yarısından sol kavernöz sinüse uzanım gösteren, optik kiazma basısı bulunan, hipofizer makroadenomla uyumlu solid lezyon saptandı. Göz konsultasyonu: görme alanında kör noktada hafif genişleme mevcut, optik disk sınırları belirgin, papillödem saptanmadı. Karyotip analizi: 46, XX Marfan genetik analizi normal. OGTT ile GH baskılanmadı. Bazal GH> 50 ng/ml, OGTT 120.dk'da GH> 50 ng/ml, IGF-1: 495 ng/ml (+2,75 SDS)
Hipofizer makroadenom saptanan hasta bu alanda tecrübeli beyin cerrahına operasyon için yönlendirildi. Ancak hastanın sosyoekonomik sebeplerden operasyonu başka bir merkezde olduğu ve rezidü kitle kaldığından dolayı 26 kür RT aldığı, somatostatin analoğu kullandığı, 18 yaşını geçtiğinden dahiliye takiplerine devam ettiği öğrenildi.

Tartışma
Kronik GH fazlalığında epifizler açıkken gigantizm, kapalıyken akral genişleme gelişir. Hastamızda epifizler kısmen açık olduğundan uzun boy belirgin olmakla birlikte akromegalik bulgular da eşlik etmekteydi. Eşlik eden hipogonadizm epifiz kapanmasını geciktirerek boy uzamasını artırabilir. Erken dönemde tanı konulması komplikasyonları azaltır ve cerrahi başarıyı artırır. Hipofiz adenomlarının total rezeksiyonu veya küçültülmesi sonrası somatostatin analogları ile tedavi hormonal kontrolü iyileştirir.

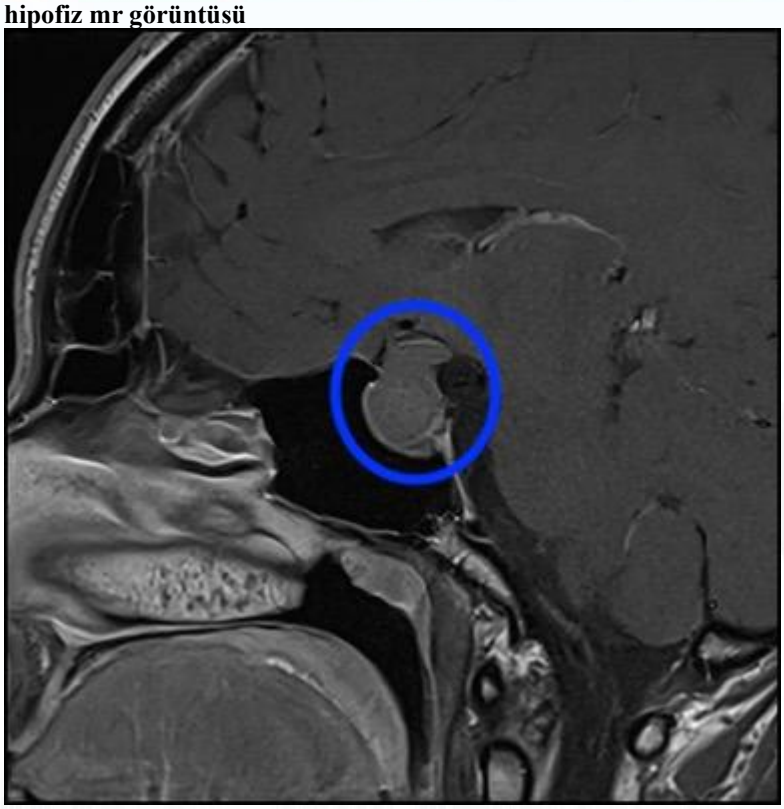
Anahtar Kelimeler: Pituiter gigantizm, hipofiz makroadenomu, büyüme hormonu fazlalığı, uzun boy

Gigantizm



gigantizm

hipofiz mr görüntüsü



hipofizer makroadenom

yüz görünümü



akromegali

[PS-063]

Web tabanlı LMS temelli entegre pediatrik değerlendirme platformunun geliştirilmesi ve büyüme referanslarının iç tutarlılık analizi

Abdullah Teksan
Hasan ÇİMİLİ Aile Sağlığı Merkezi, Aile Hekimliği, Antalya

Pediatrik klinik pratikte büyüme parametreleri, vital bulgular ve gelişimsel göstergeler çoğunlukla farklı sistemler üzerinden ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Bu durum klinik iş akışında parçalanmaya ve manuel hesaplama gereksinimine bağlı hata riskinin artmasına yol açabilmektedir. Bu çalışmada, LMS temelli büyüme hesaplamalarını gerçek zamanlı olarak gerçekleştirebilen web tabanlı, interaktif ve entegre bir pediatrik değerlendirme platformu geliştirilmiş ve sistemin uygulanması sırasında büyüme referanslarının iç sayısal tutarlılığı analiz edilmiştir.

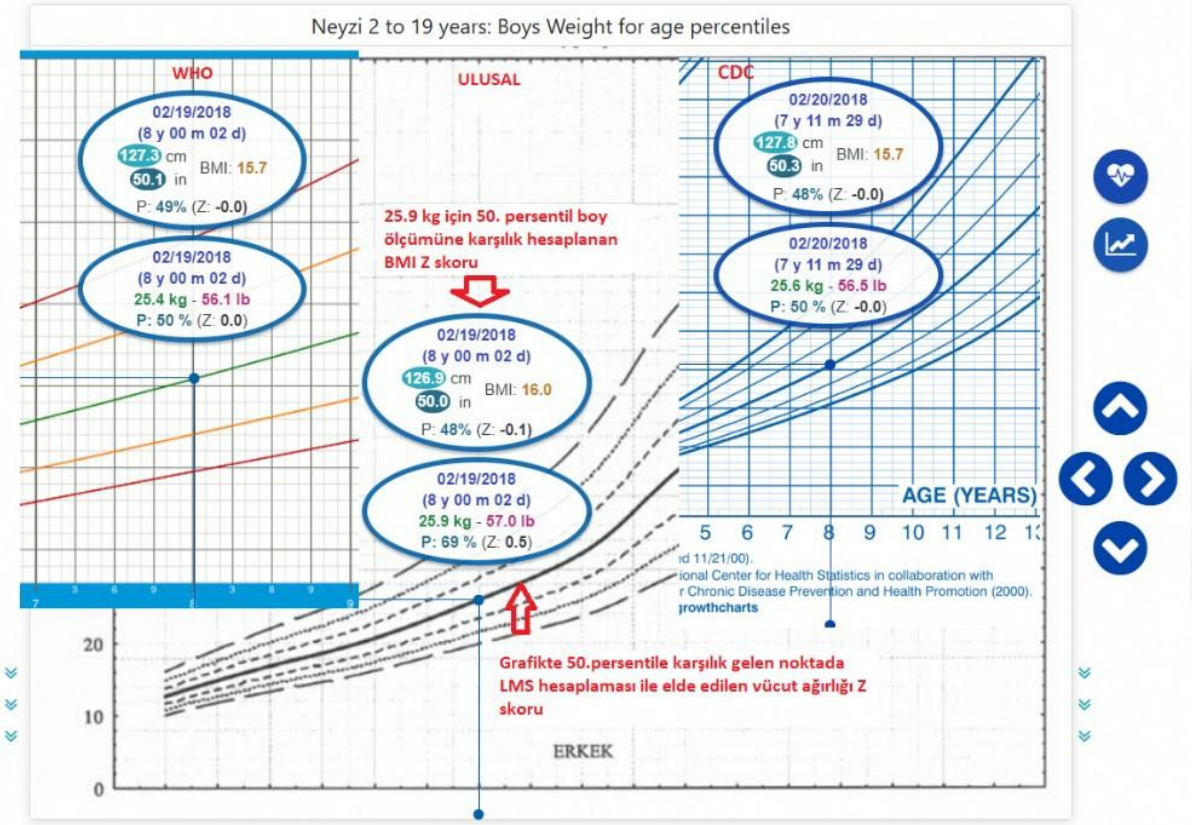
Geliştirilen platformda yaşa göre ağırlık, boya göre ağırlık, boy, vücut kitle indeksi ve baş çevresi için LMS parametreleri kullanılarak standart sapma skoru (SDS) hesaplamaları otomatik olarak gerçekleştirilmektedir. Ayrıca kan basıncı değerleri boy persentiline göre değerlendirilmekte; nabız, solunum sayısı ve gelişimsel kilometre taşları eş zamanlı olarak analiz edilebilmektedir. Sistem; CDC, WHO ve ulusal büyüme referanslarını içerecek şekilde yapılandırılmıştır. Grafik üzerinde imlecin persentil cetveli üzerinde gezdirilmesiyle seçilen noktaya ait ölçüm değerleri LMS formülü ile gerçek zamanlı hesaplanmış ve grafiksel 50. persentil değerleri ile karşılaştırılmıştır.

CDC ve WHO referanslarında yayınlanmış persentil değerleri ile karşılık gelen LMS parametreleri arasında incelenen tüm yaş ve cinsiyet gruplarında tam sayısal uyum saptanmıştır. Ulusal büyüme referanslarında ise 8 yaş erkek çocuklarda vücut ağırlığı için yayınlanmış 50. persentil değeri (25.9 kg) ile karşılık gelen medyan (M) parametresi (23.9 kg) arasında lokal bir uyumsuzluk belirlenmiştir. Bu farklılık LMS formülü kullanılarak yapılan yeniden hesaplamalarda yaklaşık 0.5 standart sapma skoru (SDS) sapmasına yol açmıştır. İlgili makalede yer alan persentil tablosundaki 50. persentil değerinin medyan parametresi olarak kullanılması durumunda matematiksel tutarlılığın yeniden sağlandığı gözlenmiştir.

Web tabanlı entegre pediatrik değerlendirme sistemleri yalnızca klinik iş akışını kolaylaştırmakla kalmayıp, büyüme referanslarının uygulama düzeyinde sayısal bütünlüğünün değerlendirilmesine de olanak sağlayabilir. LMS parametreleri ile yayınlanmış persentil tabloları arasındaki iç tutarlılık, özellikle dijital büyüme değerlendirme araçlarında doğru Z-skoru hesaplaması açısından kritik öneme sahiptir. Dijital uygulamalar, referans verilerinin matematiksel uyumunun sistematik biçimde doğrulanmasına katkı sağlayabilecek yeni bir kalite kontrol yaklaşımı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: büyüme referansları, dijital sağlık, iç tutarlılık, LMS yöntemi, pediatrik değerlendirme, standart sapma skoru

interaktif persentil cetveli



Dünya Sağlık Örgütü, CDC ve Ulusal referans grafiklerinde 50.persentile karşılık gelen noktada LMS hesaplaması ile elde edilen vücut ağırlığı Z skorları ile 50. persentile karşılık gelen boy değeri ile hesaplanan vücut kitle indeksi Z skorları görsel olarak temsil edilmiştir

[PS-064]

Çocukluk Çağı Büyüme Hormonu Eksikliğinde Haftalık Büyüme Hormonu Tedavisinin Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkileri

Yasemin Funda Bahar, Kürşat Çetin, Ali Tırtar, Mesut Parlak, Hale Ünver Tuhan
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Antalya

AMAÇ:
Haftalık uygulanan uzun etkili büyüme hormonu (GH) tedavisinin, büyüme hormonu eksikliği (BHE) olan çocuklarda vücut kompozisyonu ve bölgesel yağ dağılımı üzerindeki etkilerini değerlendirmek.
YÖNTEM:
Bu longitudinal gözlemsel çalışmaya BHE tanısı ile haftalık GH tedavisi alan 20 çocuk dahil edildi. Hastaların 5'i öncesinde günlük GH kullanmıştı. Vücut kompozisyonu ölçümleri tedavi başlangıcında ve 3., 6., 9., 12. ve 18. aylarda biyoelektrik impedans analizi ile değerlendirildi. Toplam 94 ölçüm analizlere dahil edildi. Kas kütlesi, toplam yağ kütlesi, yağ yüzdesi, ekstremite yağ miktarı ve ekstremite/gövde yağ oranındaki zamansal değişimler genelleştirilmiş tahmin denklemleri (GEE) analizi ile incelendi.
BULGULAR:
İzlem süresince kas kütlesinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır ($p < 0,001$). Benzer şekilde, toplam yağ kütlesi, yağ yüzdesi ve ekstremite yağ miktarında da zamana bağlı anlamlı artış (tüm parametreler için $p < 0,001$), kas oranında ise göreceli bir azalma gözlenmiştir ($p = 0,001$). Buna karşılık, ekstremite/gövde yağ oranında anlamlı bir zamansal değişim izlenmemiştir; bu bulgu, izlem süresince klinik olarak belirgin bir bölgesel yağ dağılım değişiminin gelişmediğini düşündürmektedir. Öncesinde GH alan hasta grubunun sonuçları benzerdir.
SONUÇ:
Haftalık büyüme hormonu tedavisi, fizyolojik büyüme süreciyle uyumlu olarak kas kütlesi ve yağ kompozisyon parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı artış ile ilişkilidir. İzlem süresince periferik lipoatrofiye veya klinik açıdan anlamlı bir bölgesel yağ dağılım değişimine işaret eden herhangi bir bulgu saptanmamıştır. Bu sonuçlar, haftalık GH tedavisinin çocukluk çağı büyüme hormonu eksikliği tedavisinde metabolik açıdan güvenli ve tolere edilebilir bir profil sergilediğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu eksikliği, Haftalık büyüme hormonu tedavisi, Vücut kompozisyonu, Yağ dağılımı, Lipoatrofi, Çocukluk çağı

Table2. Vücut Kompozisyon Parametrelerinde Zamana Bağlı Değişimler

	Wald χ^2	p değeri	Değişim yönü
Toplam kas kütlesi (kg)	129.9	<0.001	⬆
Toplam yağ kütlesi (kg)	88.2	<0.001	⬆
Vücut yağ yüzdesi (%)	30.6	<0.001	⬆
Ortalama ekstremite yağ kütlesi (kg)	61.8	<0.001	⬆
Ekstremite/Gövde yağ kütlesi oranı	8.8	0.185	Anlamlı değişim yok
Toplam kas yüzdesi (%)	21.857	0,001	⬇ (Göreceli)

Tekrarlayan ölçümler genelleştirilmiş tahmin denklemleri (GEE) analizi ile değerlendirilmiş; zaman kategorik faktör olarak modele dahil edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık Wald χ^2 testi ile belirlenmiştir. Tüm analizlerde serbestlik derecesi (sd) = 6'dır.

Tablo 1. Çalışma Kohortunun Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler (n: 20)			
Yaş (yıl)	13,3 ± 1,89		
Cinsiyet Kız, N (%)	7 (%35)		
Prepubertal, N (%)	6 (%30)		
Hedef Boy (cm)	163,64±8,20		
Hedef Boy SDS	0,68±0,47		
	Başlangıç ölçüm	Son ölçüm	P
Boy (cm)	136,30±10,61	148,58±13,11	<0,001
Boy-SDS	-2,32±0,40	-1,69±0,70	<0,001
VKI (kg/boy²)	18,20±2,38	19,41±2,91	0,021
VKI- SDS	-0,44±0,75	-0,33±0,99	0,480
IGF1	145,86±68,36	403,50±144,59	<0,001
IGF1-SDS	-1,09±0,68	0,92±1,22	<0,001

Paired t test

[PS-065]

Progresif Familyal İntrahepatik Kolestaz Tip 1 (PFİK-1) Tanısı ile Karaciğer Nakli Yapılan Hastada Büyüme Hormonu Deneyimi

Emine Şeyma Eken[1], Melikşah Keskin[2], Figen Özay[3], Ayşehan Akıncı[4], Şenay Savaş Erdeve[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[3]Başkent Üniversitesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji
[4]Başkent Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi

GİRİŞ:Progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 1(PFİK-1),çocukluk çağında başlayan ve safra asidi transportunda rol alan genetik defektler sonucu gelişen kolestatik karaciğer hastalığıdır.Hastalarda kronik kolestaz,artmış enerji gereksinimi ve kronik inflamasyon büyüme geriliğine yol açabilmektedir.Bu hastalarda karaciğer transplantasyonu sağ kalımı artırsa da transplantasyon sonrasında büyüme geriliği devam edebilmektedir.IGF-1 üretimindeki azalma,büyüme hormonu aksı disfonksiyonu ve uzun süreli hastalık yükü bu durumdan sorumlu mekanizmalar arasında yer almaktadır.Rekombinant büyüme hormonu(rGH) tedavisi potansiyel bir tedavi seçeneği olmakla birlikte, PFİK-1 ve karaciğer transplantasyonu sonrası kullanımına ilişkin veriler sınırlıdır.Bu çalışmada PFİK-1 tanılı hastamızda rGH tedavisinin büyüme üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
OLGU: 14 yaşında erkek hasta boy kısalığı şikayetiyle başvurdu.Özgeçmişinde 34.haftada ikiz eşi olarak C/S ile 2990 gram doğduğu,ikiz eşinin kolestaz nedeni ile vefat ettiği,solunum sıkıntısı ve karaciğer enzimlerinde yükseklik nedeni ile yenidoğan döneminden beri tetkik edildiği ve PFİK-1 tanısı aldığı,5 yaşında karaciğer nakli yapıldığı öğrenildi.10 yaşındayken boy kısalığı ile tetkik edildiği, boy kısalığının primer hastalığına bağlı düşünüldüğü ve yapılan büyüme hormonu uyarı testine yanıtın 13,8 ng/mL ile yeterli olduğu görüldü.Tedavi olarak uzun süredir düşük doz steroid tedavisi kullanmaktaydı,son dönemde kesildiği öğrenildi.Soy geçmişinde anne-baba arasında 1.derece kuzen evliliği ve 16 yaş ablasında PFİK-1 tanısı mevcuttu.Fizik muayenesinde boy:120,5cm(-6,79 SDS),vücut ağırlığı:24,5 kg(-6,3 SDS), vücut kitle indeksi:16,8 kg/m2(-1,86 SDS), hedef boyu:170,5 cm(-0,92 SDS). Testis volümleri 3/3 ml, pubik kıllanma evre 1, gerilmiş penis boyu 5 cm idi ve aksiller kıllanma yoktu. Boy kısalığına yönelik laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum metabolizma tetkikleri, tam idrar tetkiki normaldi.Çölyak oto antikorları negatif, TFT ötiroid, IGF-1:47 ng/ml (<-2 SDS), IGFBP-3:3,04 µg/mL (<-2 SDS) idi. ALT:87 U/L,AST:81 U/L,GGT:51 U/L saptandı.FSH:1,22 IU/L,LH:1,35 IU/L,Total testosteron:< 2,5 ng/dL ile pre pubertaldi. Takvim yaşı:14 yaş 2 ay iken kemik yaşı:9 yaş, boy yaşı:7 yaş ile uyumluydu.Hasta için nakil merkezi çocuk gastroenteroloji onayı alındı, endikasyon dışı rapor düzenlenerek rGH tedavisi başlandı.Tedavi sırasında transaminaz düzeyleri yakın izlendi, rejeksiyon açısından takipleri düzenli yapıldı.Hastanın izleminde 15,33 yaşında iken halen prepubertal olması üzerine 3 aylık 100 mg/ay testosteron indüksiyon tedavisi uygulandı.Sonrasında pubertesinin spontan ilerlediği görüldü.rGH tedavisinin 15.ayında transaminaz düzeyleri artma eğiliminde olan hastanın tedavisi kesilerek kontrol karaciğer biyopsisi yapıldı, rejeksiyon izlenmedi.1,5 aylık aradan sonra değerlerin normale dönmesi ile rGH tedavisine güvenle devam edildi.Hastanın rGH tedavisi ile 2,5 yılda 18,2 cm uzaması oldu, pubertesi tv:8/8 ml'ye ilerledi,güncel KY:11 yaş(TY:16 yaş 3 ay iken) ile uyumlu görüldü.
SONUÇ: Karaciğer nakli yapılmış PFİK-1 hastalarında büyüme geriliği transplantasyon sonrasında da devam edebilmektedir.Sunulan olguda büyüme hormonu uyarı testine yanıt yeterli olmasına rağmen düşük IGF-1 düzeyleri ve belirgin büyüme geriliği varlığında başlanan rGH tedavisi ile anlamlı boy kazanımı sağlanmıştır.Tedavi sürecinde karaciğer fonksiyon testlerinde geçici yükselmeler izlenmiş ancak rejeksiyon saptanmamış ve multidisipliner yakın izlem altında tedavi güvenle sürdürülebilmiştir.Bu olgu, seçilmiş PFİK-1 hastalarında ve karaciğer nakli sonrası persistan büyüme geriliğinde rGH tedavisinin dikkatli izlem ile etkili ve uygulanabilir bir tedavi seçeneği olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Progresif ailesel intrahepatik kolestaz tip 1 (PFİK-1), karaciğer nakli, büyüme hormonu tedavisi

[PS-066]

Büyüme Hormonu Tedavisinin Göz Refraksiyon Kusurları Üzerine Etkisi

Hakan Birinci[1], Emrullah Arslan[1], Mehmet Said Çoban[2], Eren Er[1], Hakan Öztürk[3], Bediz Özen[3], Bumin Nuri Dündar[4]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]Net Göz Cerrahi Tıp Merkezi, İzmir
[3]İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği,İzmir
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir Şehir Hastanesi, İzmir

Giriş-AMAÇ: Büyüme hormonu(BH) ve insülin benzeri büyüme faktörü-1(IGF-1),skleranın ekstrasellüler matriks sentezini etkileyerek oküler büyüme ve retinal vasküler gelişimde rol oynar.Konjenital büyüme hormonu eksikliği olan çocuklarda gözün aksiyel uzunluğuna bağlı hipermetropik refraksiyon kusuru bildirilmiştir.Bu çalışmada büyüme hormonu eksikliğinin emetropizasyon üzerindeki etkisinin incelenmesi ve büyüme hormonu replasman tedavisinin göz refraksiyonu üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Büyüme hormonu tedavisi başlanması planlanan hastalar prospektif olarak çalışmaya dahil edildi.Hastalara ait demografik ve klinik veriler(yaş, cinsiyet,boy,boy SDS, kilo,kilo SDS,vücut kitle indeksi(VKİ),VKİ SDS ve pubertal evre değerlendirildi.Eşlik eden hastalıklar,kullanılan ilaçlar ve orta hat defekti varlığı kayıt altına alındı.Kemik yaşı,takvim yaşı, kemik yaşı–takvim yaşı farkı, serum IGF-1 ve IGF-1 SDS düzeyleri,büyüme hormonu uyarı testlerinde elde edilen pik BH yanıtları değerlendirildi.Hastalarda izole BH eksikliği veya çoklu hipofiz hormon eksikliği varlığı,hipofizer hipoplazi ve nörosekretuar disfonksiyon gibi eşlik eden hipofizer patolojiler kaydedildi.Ayrıca SGA öyküsü,genetik ve kromozomal anomaliler,genetik tanı ve saptanan varyantlar kayıt altına alındı.Büyüme hormonu tedavisinin tipi(günlük/haftalık),başlangıç dozu ve takip sürecindeki doz değişiklikleri kaydedildi.Tedavi öncesinde ve tedavinin 3.,6.,9. ve 12.aylarında hastaların boy,boy SDS,serum IGF-1 ve IGF-1 SDS değerleri ile glukoz düzeyleri değerlendirildi ve eş zamanlı olarak oftalmolojik muayeneleri yapıldı.Refraksiyon kusurları otorefraktometre cihazı ile sikloplejisiz ve sikloplejili olarak ölçüldü.Refraksiyon değeri ayrıca siklopleji altında retinoskopi ile de alındı.Optik biyometri cihazı kullanılarak göz küresinin aksiyel uzunluğu ve ön kamara derinliği belirlendi.Biyomikroskopi ile ön ve arka segment yapıları değerlendirildi.Tüm ölçümler sağ ve sol göz için ayrı ayrı kaydedildi.Refraksiyon kusuru dışında, kornea,lens,optik sinir,koroid ve retina yapılarına ait göz patolojisi olanlar çalışma dışı bırakıldı.IGF-1 düzeyleri ile oküler bulgular arasındaki ilişki değerlendirildi.
BULGULAR: Toplam 67 hastanın 40'ı(%60)büyüme hormonu sonrası 12.ay, 55'i (%82) ise 9.ay kontrollerini tamamladı.Demografik ve klinik veriler Tablo1'de gösterildi.BH tedavisine başlamadan önce bakılan ortalama aksiyel uzunluğu sağ gözde 22,93±0,97 mm, sol gözde 22,78±0,98 mm olarak ölçüldü.12 ay sonunda her iki gözde de aksiyel uzunlukta kademeli ve istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı(sırasıyla 23,07±1,01 ve 22,99±1,01)($p<0,001$).Ardışık ölçümler arasındaki karşılaştırmalarda artışın zamansal olarak anlamlı olduğu gösterildi($p<0,001$).Aksiyel uzunluk değişimi ile; cinsiyet,BH tedavi tipi, pubertal durum ve izole BHE varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.Aksiyel uzunluktaki değişim miktarı; BH tedavisine başlama yaşı,kemik yaşı,
9. ve 12.ay IGF-1 düzeyleri,tedavi sonrası başlangıca göre ortalama IGF-1 değişimi,ortalama IGF-1 düzeyi ve 12 aydaki IGF-1 değişim miktarı ile anlamlı korelasyon gösterdi(Tablo 2).
Refraksiyon değerlerinde zamanla anlamlı değişim saptandı($p<0,01$).Başlangıca kıyasla;refraksiyon değişiminde anlamlı farkın özellikle 6.aydan itibaren ortaya çıktığı($p=0,008$) ve altı aylık sürelerde devam ettiği görüldü($p<0,01$).Tedavi öncesi refraksiyon değeri ile başlangıç IGF-1 düzeyi arasında anlamlı korelasyon saptandı($r=-0,275$; $p=0,026$).İzlem süresince IGF-1 düzeyi ile refraksiyon değeri arasındaki ilişkinin devam ettiği gözlendi($r=-0,429$;$p<0,01$).Görme keskinliği açısından takip süresince anlamlı değişiklik izlenmedi.
SONUÇ: Büyüme hormonu replasman tedavisi sırasında aksiyel uzunlukta anlamlı artış saptandı.Ek olarak, aksiyel uzunluk değişimi ile IGF-1 düzeyleri arasında anlamlı korelasyon vardı.Bu bulgular,BH–IGF-1 ekseninin,oküler büyüme ve emetropizasyon sürecinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir.Çalışmamız,BH tedavisinin çocuklarda oküler büyüme ile refraktif değişim üzerindeki potansiyel etkilerine dair yeni klinik veriler sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aksiyel uzunluk, Büyüme hormonu eksikliği, Emetropizasyon, IGF-1, Refraksiyon kusuru,

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

n=67	
Değişken	Değer
Yaş (yıl), ortalama ± SS	10,72 ± 3,14
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	34 (50,7)
Kız	33 (49,3)
Boy SDS, ortalama ± SS	−2,51 ± 0,61
Kilo SDS, ortalama ± SS	−1,44 ± 1,01
VKİ SDS, ortalama ± SS	−0,14 ± 1,06
Hedef boy SDS ortalama± SS	−1,33 ± 0,89
PAH SDS ortalama± SS	−1,91 ± 1,07
Büyüme hormonu tedavi tipi, n (%)	
Günlük	39 (58,2)
Haftalık	28 (41,8)
KY (yıl), ortalama ± SS	9,31 ± 3,18
KY − TY farkı (yıl), ortalama ± SS	−1,30 ± 1,22
Başlangıç IGF-1 SDS, ortalama ± SS	−0,09 ± 1,70

**KY:Kemik Yaşı TY:takvim yaşı, VKİ:Vücut kitle indeksi, KY:Kemik yaşı, TY:Takvim yaşı, PAH:Öngörülen Erişkin Boy, IGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü*

Tablo 2: Aksiyel uzunluk değişimi ile klinik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon

Aksiyel Uzunluk Değişimi	r değeri	p değeri
BH tedavisine başlama yaşı	−0,517	0,010
Kemik yaşı	−0,419	0,007
9. ay IGF-1 düzeyi	−0,355	0,025
12. ay IGF-1 düzeyi	−0,403	0,010
Tedavi sonrası başlangıca göre IGF1 değişimlerinin ortalaması	−0,355	0,024
Ortalama IGF-1	-0,303	0,058
On iki aydaki IGF-1değişim miktarı	-0,486	0,001

**BH:Büyüme hormonu, IGF-1:İnsülin benzeri büyüme faktörü,*

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-067]

Nihai Boya Ulaşan ACAN Mutasyonlu Olguda Uzun Dönem İzlem ve Büyüme Hormonu Tedavi Deneyimi

Gizem Bakır[1], *Abdullah Sezer*[2], *Semra Çetinkaya*[3]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: ACAN geni tarafından kodlanan ve büyük bir kondroitin sülfat proteoglikan olan agrekan kıkırdak ekstrasellüler matriksinin önemli bir yapısal bileşenidir. ACAN genindeki varyantlar agrekanopati olarak isimlendirilen ve geniş bir fenotipik spektrum gösteren bir grup iskelet displazisi ile ilişkilendirilmektedir. Bu gendeki bazı heterozigot varyantların spektrumun en hafif ucunda bulunan ailesel veya idiyopatik boy kısalığı etiyolojisinde sorumlu olduğu bildirilmektedir. Bu vakaların bazılarında ileri kemik yaşı ve erken başlangıçlı osteoartrit tespit edilebilmektedir. Olgularda büyüme hormonu tedavi yanıtları ile ilgili tecrübelerin sonuçları uzun dönem izlemi kapsamamaktadır. Burada nihai boya ulaşan ACAN mutasyonlu uzun dönem izlemi olan bir erkek olguda, büyüme hormonu tedavi deneyimi sunulacaktır.

OLGU: 5 yaş erkek olgu boy kısalığı yakınması ile getirildi. Öz ve soygeçmişinde;38 hafta, 3000 gram doğduğu, anne babası arasında dördüncü dereceden akrabalık olduğu ve anne tarafında kısa boylu bireyler olduğu(teyze 130,4 cm, maternal dede 140 cm, üç dayı 140 cm boyda, dayılar kısa boy nedeniyle askere gidememişler, iki dayının el parmakları kısa ve künt) öğrenildi.Anne 145 cm (-2,78 SD), baba 160,3 cm (-2.27 SD) (baba kulaç uzunluğu 170 cm), hedef boy 159 cm (-2,4 SD) idi. Başvuru fizik incelemesinde 103,2 cm (-1,69 SD), 15,7 kg (-1,37 SD), VKİ: 14,74 kg/m2 (-0,55 SD), malar hipoplazisi, X-bacak deformitesi, el başparmak distal falanks kısalığı (brakidaktili tip D, sağ el baskın), pes planus saptandı, ayak baş parmak büyüklüğü saptanmadı. Kemik yaşı 5-6 yaş ile uyumlu idi. Kemik surveyinde sağ femur distal metafiz lateralde nonossifiye fibroma saptandı. Kardiyak ve renal anomali saptanmadı. İzleminde büyüme hızı yetersiz olan ve boy SD değeri-2'ye gerileyen olguda; L dopa ve klonidin ile yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine doruk büyüme hormonu yanıtı 2,950 ve 0,385 ng/mL ile yetersiz bulundu. Hipofiz MR'da ön hipofiz yüksekliği 3.6 mm bulundu. Mikroarray normal, CES analizinde ACAN (NM_013227.3) c.6991T>C (p.Cys2331Arg) heterozigot varyant, Sanger analizinde maternal kökenli/teyzede de aynı varyant pozitif saptandı. 11 yaş 10 aylıkken, 41.5 kg(-0.19 SD), 133.1 cm(-2.31 SD), VKİ 23.45 kg/m2(1,17 SD), kulaç boyu 142 cm, puberte Tanner Evre II,17 ayda 4,4 cm uzama ile 0,25 mg/kg/hafta büyüme hormonu tedavisi başlandı.16 yaş 5 aylıkken tedavi altında 3,4 cm/yıl uzaması saptanan ve finale yakın boyu 161,6 cm (-1,92 SD) ile babasının boyunu geçen olguda büyüme hormonu tedavisi sonlandırıldı. Olgunun büyüme eğrisinde, 3 persentile paralel olarak,hep benzer bir ivmede olduğu, boyunun hedef boy persentili ile uyumlu sonlandığı gözlendi.

SONUÇ: ACAN mutasyonuna sahip olgularda birkaç yıllık büyüme hormonu tedavisine yanıtların iyi olduğuna dair olgu serileri vardır. Üç yıllık tedavi sonrası 10 olguda öngörülen son boyda 6,8 cm artış olduğu, üç yıllık tedavi ile 0,68 SD ek boy kazancı elde edildiği bildirilmiştir. Ancak tedavi ile nihai boya ulaşan olgu sayısı yetersizdir. Olgumuz finale yakın boya ulaşan ve babasının boyunu geçen, büyüme hormonu tedavisi almış ACAN mutasyonlu bir olgu olarak, uzun dönem izlem deneyimi açısından katkı sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, ACAN mutasyonu, Büyüme hormonu

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-068]

Ailesel Cat-Eye Sendromunda Büyüme Hormonu Eksikliği ve Santral Hipotiroidi: 18 Aylık Büyüme Hormonu Tedavi Yanıtı

Mehmet Ali Oktay[1], *Esra Güneş*[2], *Başak Alan Tehçi*[1], *Esra Döğer*[1], *Aylin Kılınç Uğurlu*[1], *Meral Yirmibeş Karaoğuz*[2], *Mahmut Orhun Çamurdan*[1], *Aysun Bideci*[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş
Cat-Eye sendromu (CES), kromozom 22q11 bölgesinin parsiyel tetrasomisi ile karakterize nadir bir kromozomal anomalidir. Klasik triadı anal atrezi, iris kolobomu ve preauriküler anomalilerden oluşmakla birlikte fenotipik spektrum geniştir. Kısa boy bildirilen bulgular arasında yer almakla birlikte, biyokimyasal olarak doğrulanmış büyüme hormonu eksikliği (BHE) ve uzun dönem tedavi yanıtına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada ailesel CES tanılı, ağır BHE ve santral hipotiroidi saptanan bir olgunun 18 aylık büyüme hormonu (BH) tedavi yanıtı sunulmuştur.
Olgu
Dört yaş üç aylık erkek hasta boy kısalığı nedeniyle değerlendirildi. Özgeçmişinde opere anal atrezi, rektobulber üretral fistül, intestinal malrotasyon ve bilateral vezikoüreteral reflü öyküsü mevcuttu. Soygeçmişinde babasında ve amcasında anal atrezi bulunmaktaydı. Hasta dış merkezde 1 yaş 9 ay iken serbest tiroksin (sT4) 0,7 ng/dL (0,8–1,9) ve tiroid stimülan hormon (TSH) 2,64 µIU/mL (0,27–4,2) saptanması üzerine santral hipotiroidi tanısı almış ve levotiroksin tedavisi başlanmıştı.
Başvuru sırasında takvim yaşı 4 yıl 3 ay, boy yaşı 2 yıl 4 ay ve kemik yaşı 2 yıl 8 ay idi. Boyu 88,1 cm (−4,12 standart sapma skoru [SDS]), ağırlığı 14,2 kg (−1,58 SDS) ve vücut kitle indeksi (VKİ) +1,58 SDS idi. Anne boyu 168,2 cm, baba boyu 157,6 cm olup hedef boy −1,1 SDS idi. Fizik muayenede infantil yüz görünümü, santral obezite, mikropenis (2 cm, <10. persentil), retraktil testisler (2 cc/2 cc), sol kulakta skin tag ve sağ kulakta pit saptandı. Oftalmolojik değerlendirmede iris kolobomu izlenmedi.
İzleminde büyüme hızı 1,9 cm/yıl idi. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) düzeyi <−3 SDS olup klonidin ve L-dopa uyarı testlerinde pik BH değerleri sırasıyla 0,3 ve 0,2 ng/mL bulundu. Ön hipofiz hormonları ve androjenler normaldi. Sabah adrenokortikotropik hormon (ACTH) ve kortizol düzeyleri referans aralığında olup adrenal yetmezlik dışlandı. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede (MRG) hipofiz yapısı normaldi. Kromozom analizinde mozaik 46,XY/47,XY,+marker (mar) karyotip saptandı; floresan in situ hibridizasyon (FISH) ile marker kromozomun kromozom 22 kökenli olduğu gösterildi. Mikroarray analizinde 22q11.1q11.21 bölgesinde yaklaşık 2,6 Mb duplikasyon saptanarak CES tanısı doğrulandı. Aynı duplikasyon babada da gösterildi.
Takvim yaşı 4 yıl 11 ayda boyu 90,3 cm (−4,38 SDS) ve VKİ 19,25 kg/m² (+2,03 SDS) iken 0,025–0,028 mg/kg/gün dozunda günlük subkutan BH tedavisi başlandı. Tedavinin 18. ayında boy SDS −4,38'den −1,87'ye yükseldi (Δ +2,51 SDS) ve ortalama yıllık büyüme hızı 12,7 cm/yıl olarak hesaplandı. İzlem sonunda IGF-1 düzeyi 246 ng/mL (+1,5 SDS) olarak saptandı. Penis boyunda artış gözlendi ve VKİ SDS +2,03'ten +1,05'e geriledi. İzlem sırasında bilateral orşiopeksi uygulandı.
Sonuç
Bu olgu, CES'de yapısal hipofiz anomalisi olmaksızın ağır biyokimyasal büyüme hormonu eksikliği ve santral hipotiroidi görülebileceğini ve uygun BH tedavisi ile belirgin yakalama büyümesinin sağlanabileceğini göstermektedir. Sendromik kısa boylu hastalarda hipotalamo-hipofizer aksın ayrıntılı değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Büyüme Hormonu Tedavisi, Cat-Eye sendromu, Santral hipotiroidi

[PS-069]

6q22.31–q22.33 Mikrodelesyonuna Eşlik Eden Boy Kısalığı: Uzun Dönem Endokrin İzlem

Mehmet Ali Oktay[1], *Gülsüm Kayhan*[2], *Aylin Kılınç Uğurlu*[1], *Esra Döğer*[1], *Mahmut Orhun Çamurdan*[1], *Aysun Bideci*[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş
6q22.31–q22.33 interstisyel mikrodelesyonları nadir görülen kromozomal anomaliler olup en sık mikrosefali, gelişimsel gecikme ve dismorfik bulgular ile ilişkilendirilmiştir. Bu bölgedeki delesyonların büyüme paternine ve endokrin değerlendirmeye ilişkin uzun dönem verileri sınırlıdır. Bu çalışmada 6q22.31–q22.33 mikrodelesyonu bulunan bir olgunun uzun dönem büyüme izlemi ve endokrin değerlendirme süreci sunulmaktadır.
Olgu
34+2 haftalık, 2000 g (−0,86 standart sapma skoru [SDS]) doğan erkek hasta 3 aylıktan itibaren boy kısalığı ve mikrosefali (−2,92 SDS) nedeniyle izlenmiştir. Aile hedef boy SDS −0,63 idi. Üç yaşına kadar levotiroksin tedavisi kullanılmıştır. Fizik muayenede bilateral epikantus, ince üst dudak, antevert kulaklar, kulak memesinde transvers çentik, hafif pes planus ve beşinci falanksta kısalık saptanmıştır. İşitme ve görme değerlendirmeleri, abdominal ultrasonografi, ekokardiyografi ve kranial/hipofiz manyetik rezonans görüntüleme normal bulunmuştur. Psikometrik değerlendirmede işitsel bilgi işleme kapasitesinde gerilik ve akademik performansta zorlanma saptanarak özel eğitim önerilmiştir. Büyüme izleminde boy SDS değerlerinin −1,3 ile −2,1 arasında seyrederek progresif düşüş gösterdiği ve prepubertal dönemde uzama hızının 5,2 cm/yıl'dan 3,1 cm/yıl'a gerilediği izlenmiştir (Tablo 1). 13 yaş 1 ayda boy 142 cm (SDS −2,11) olarak saptanmıştır. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) 119 ng/mL ve İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) 2273 ng/mL (−2 SDS altında) bulunmuştur. Klonidin stimülasyon testinde GH piki 11,7 ng/mL ölçülmüştür. IGF jenerasyon testinde IGF-1 düzeyi 119'dan 348,4 ng/mL'ye, IGFBP-3 düzeyi 2273'ten 5089 ng/mL'ye yükselmiştir. Kromozom mikroarray analizinde 6q22.31–q22.33 bölgesinde yaklaşık 4,4 Mb heterozigot de novo delesyon saptanmıştır. Delesyon aralığında büyüme hormonu IGF aksı ile doğrudan ilişkili bilinen bir gen tanımlanmamıştır. Azalmış uzama hızı ve düşük IGF-1 düzeyi nedeniyle büyüme hormonu tedavisi başlanmış; tedavi sonrası ilk 4 ayda uzama hızı 6,8 cm/yıl olarak izlenmiştir.
Sonuç
Mevcut literatürde 6q22 mikrodelesyonu olan olgularda boy kısalığına ve büyüme hormonu değerlendirmesine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu olgu, uzun dönem büyüme izlem verilerinin sunulması ve büyüme hormonu tedavisine erken yanıtın gösterilmesi açısından dikkat çekicidir. Genetik mikrodelesyon varlığında büyüme geriliğinin pasif olarak izlenmemesi; düzenli büyüme değerlendirmesi ve gerektiğinde fonksiyonel GH–IGF aks incelemesi yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Boy Kısalığı, Büyüme hormonu tedavisi,IGF-1, 6q22 mikrodelesyonu,

Uzun Dönem Büyüme İzlem Bulguları

Takvim Yaşı	Boy (cm)	Boy (SDS)	Uzama Hızı (cm/yıl)	Kemik Yaşı	Not
1 yaş	73.5	-1.34			
2 yaş	81	-1.87	7.5		
3 yaş	92.1	-1.33	11.1	3y 8a	LT4 kesildi
4y 8a	100.7	-1.64	4.8	4y 3a	
10y 1a	130.3	-1.36	5.2	10y 9a	
10y 10a	133.2	-1.51	4	11y 5a	
11y 4a	135.2	-1.64	3.9	12y	
11y 10a	137.4	-1.70	4	12y 6a	
12y 4a	139.5	-1.81	4.3	12y 5a	
12y 10a	141.7	-1.93	4.3	13y	
13y 1a	142	-2.11	3.1		BH başlandı
13y 5a	144	-2.15	6.8	13y	BH sonrası

SDS: Standart Sapma Skoru, y: yaş, a: ay, BH: Büyüme Hormonu

[PS-070]

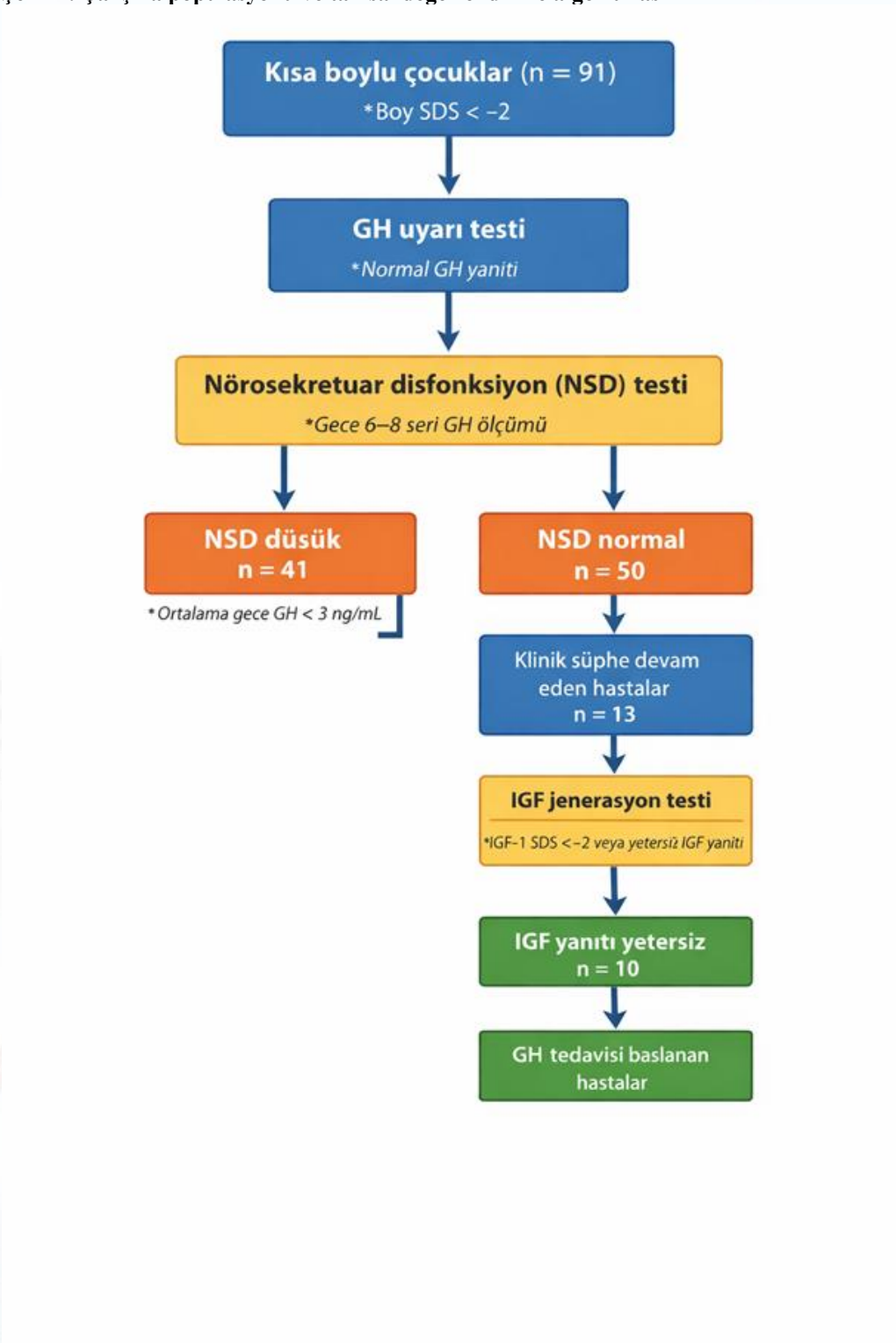
Nörosekretuar disfonksiyon klinik tanısında tek gecelik büyüme hormon pik paternlerinin araştırılması

Nurgül Ataş, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin, Fatoş Çirkin Melik, Mehmet Ali Kopan
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji, Gaziantep

AMAÇ:
Nörosekretuar disfonksiyonda (NSD) GH sekresyonu tamamen kaybolmamış olup GH pulslarının amplitüdü ve toplam sekresyon miktarı azalmış olabilir. Bu nedenle fizyolojik GH sekresyonunun özellikle gece saatlerinde değerlendirilmesi tanısal açıdan önem taşımaktadır.
Bu çalışmada NSD ön tanısı ile izlenen ve GH uyarı testi normal bulunan kısa boylu çocuklarda tek gecelik seri GH ölçümleri kullanılarak GH sekresyon paternlerinin değerlendirilmesi ve klinik olarak NSD kabul edilen hastalar ile NSD saptanmayan hastalar arasında GH sekresyon özelliklerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM:
Çalışmaya toplam 91 çocuk dahil edildi. Fizyolojik GH sekresyonunu değerlendirmek amacıyla hastalara gece boyunca seri GH ölçümleri yapıldı ve 30 dakika aralıklarla toplam 8 kan örneği alınarak GH düzeyleri ölçüldü. Ortalama gece GH düzeyinin <3 ng/mL olması NSD ile uyumlu kabul edildi. Buna göre hastalar iki gruba ayrıldı: Grup A (NSD pozitif) ve Grup B (NSD negatif).
GH sekresyon paterni analizinde ortalama GH düzeyi, minimum GH düzeyi, maksimum GH düzeyi, GH standart sapması (sekresyon varyabilitesi), varyasyon katsayısı ve GH pik sayısı hesaplandı. GH pikleri komşu ölçümlere göre daha yüksek olan lokal maksimum değerler olarak tanımlandı. GH sekresyon paternlerini belirlemek amacıyla Ward yöntemi ile hiyerarşik kümeleme analizi uygulandı. Değişkenler z-skor standardizasyonu ile normalize edildi ve en uygun küme sayısı silhouette skoru kullanılarak belirlendi.
BULGULAR:
Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 10.76 ± 2.84 yıl ve ortalama boy SDS değeri −2.67 ± 0.75 idi. NSD testi sonucunda hastaların %45'inde (n=41) NSD pozitif saptandı (Tablo 1) (Şekil 1).
Gece GH sekresyon paterni analizinde grup A ve grup B arasında GH sekresyonunun ortalama düzeyi, maksimum GH değeri, minimum GH değeri ve GH sekresyonunun varyabilitesini gösteren standart sapma açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (1.76 [0.71–2.31] vs 5.62 [4.18–7.23], p<0.001; 4.51 [2.18–6.79] vs 13.29 [9.62–17.16], p<0.001; 0.16 [0.08–0.27] vs 0.60 [0.27–1.22], p<0.001; 1.65 [0.68–2.33] vs 4.65 [3.00–6.33], p<0.001). Buna karşılık GH pik sayısı iki grup arasında benzerdi (p=0.20) (Tablo 2) (Şekil 2).
Kümeleme analizi sonucunda hastalar beş farklı GH sekresyon kümesine ayrıldı (Cluster 1: n=32, Cluster 2: n=26, Cluster 3: n=2, Cluster 4: n=5, Cluster 5: n=26). Küme grupları ile hasta grup A arasında anlamlı ilişki saptandı (χ^2=49.15, p<0.001). Özellikle Cluster 3'te yer alan hastalarda NSD pozitif olma olasılığının diğer kümelere göre belirgin şekilde daha yüksek olduğu görüldü (OR=26.6, %95 GA: 9.2–76.5, p<0.001). Küme grupları arasında IGF-1 SDS, boy SDS, kemik yaşı gecikmesi, GH pik değeri ve yaş açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05) (Şekil 3).
SONUÇLAR:
Bulgularımız yalnızca GH pik ve ortalama değerlerinin değil, GH sekresyon paternlerinin de tanısal değerlendirmede önemli bilgiler sağlayabileceğini göstermektedir. Bu çalışma ayrıca nörosekretuar disfonksiyonun değerlendirilmesinde gece GH sekresyon paternlerinin analizinde kullanılan Ward yöntemi ile yapılan kümeleme analizinin ayırt edici nitelikte olduğunu ve klinik tanısal süreçte yararlı bir araç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

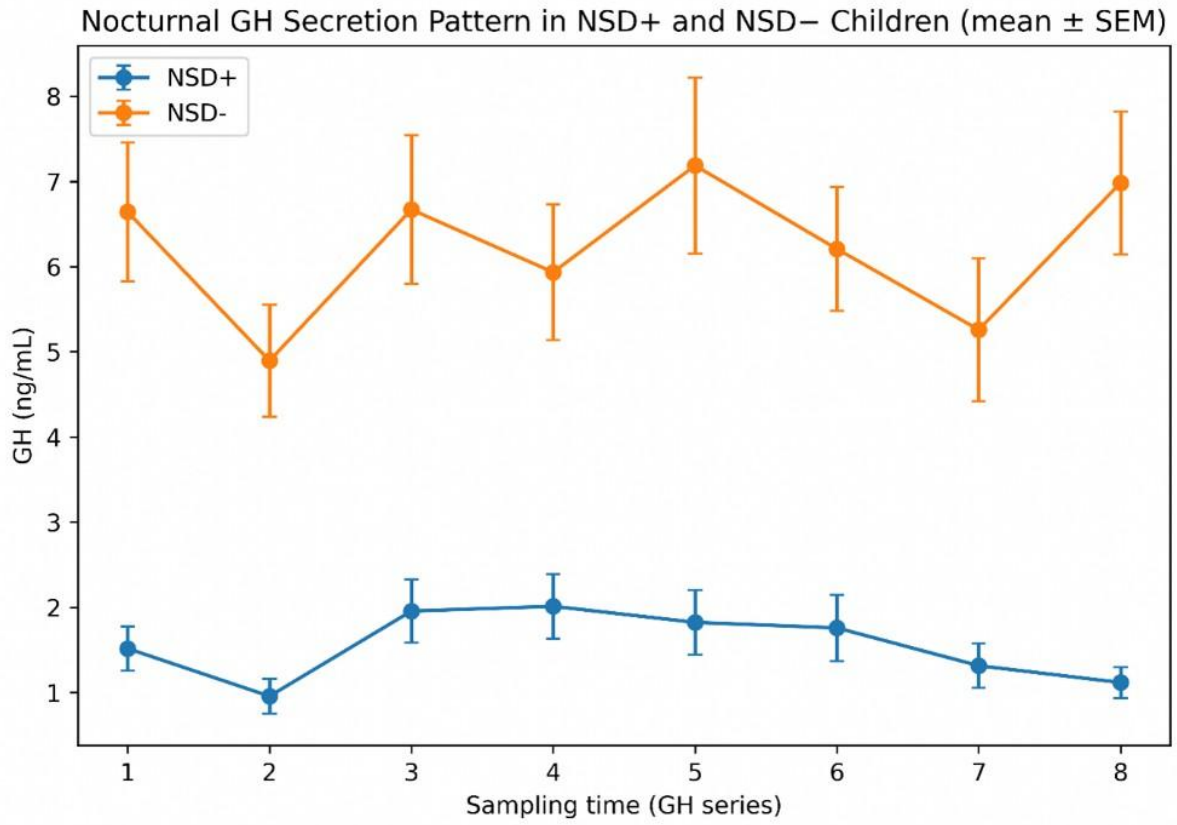
Anahtar Kelimeler: Nörosekretuar disfonksiyon, gece büyüme hormonu sekresyonu, kısa boy

Şekil 1. Çalışma popülasyonu ve tanısal değerlendirme algoritması



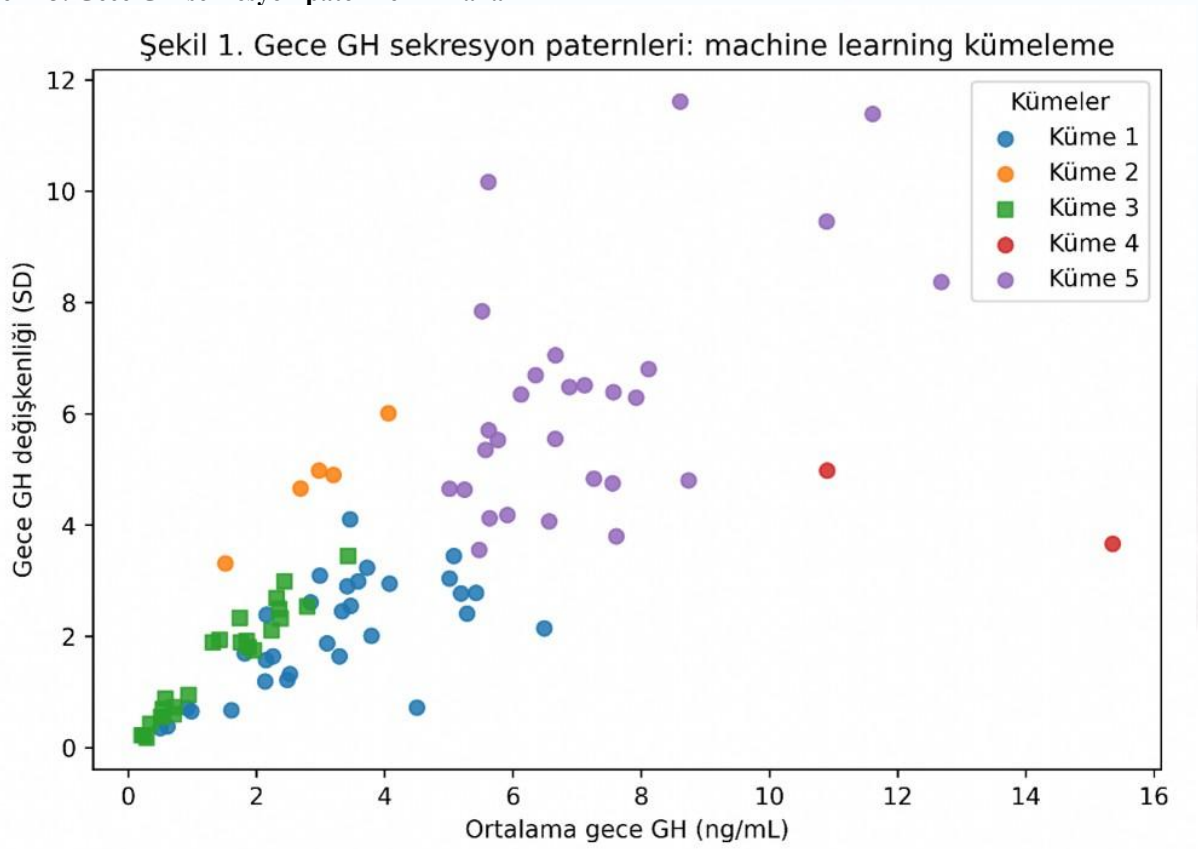
Kısa boy nedeniyle değerlendirilen ve GH uyarı testi normal bulunan hastalarda uygulanan NSD testi ve IGF jenerasyon testi ile tanısal değerlendirme süreci gösterilmektedir.

Şekil 2. NSD pozitif ve NSD negatif hastalarda gecelik GH sekresyon paterni



Noktalar grup ortalamalarını, hata çubukları standart hata değerlerini (SEM) göstermektedir. NSD pozitif hastalarda GH sekresyonunun amplitüdünün daha düşük olduğu görülmektedir.

Şekil 3. Gece GH sekresyon paternlerinin analizi



Her renk farklı bir kümeyi temsil etmektedir (Cluster 1: n=32, Cluster 2: n=26, Cluster 3: n=2, Cluster 4: n=5, Cluster 5: n=26). Cluster 3 kare işaretleyici ile vurgulanmıştır. Noktaların konumu ortalama GH düzeyi (X ekseni) ve GH ölçümlerinin standart sapması (Y ekseni) ile belirlenmiştir. Noktaların renkleri, hiyerarşik kümeleme analizi sonucunda belirlenen farklı GH sekresyon paternlerine sahip hasta kümelerini göstermektedir.

Tablo 1: Hastaların klinik özellikleri

Parametre	Grup A (NSD+) n=41	Grup B (NSD−) n=50	p
Yaş (yıl)	11 (10 – 12)	12 (10 – 13)	0.217
Boy SDS	-2.66 (-3.10 – -2.39)	-2.49 (-2.99 – -2.09)	0.287
IGF-1 SDS	-0.82 (-1.32 – -0.09)	-0.74 (-1.18 – 0.32)	0.782
Kemik yaşı (yıl)	10 (8 – 11)	10 (8.5 – 11.5)	0.211
GH uyarı testi pik değeri (ng/mL)	12.28 (11.00–15.36)	13.32 (10.90–18.75)	0.451
Tanner evresi	-	-	0.158

Not: Veriler median (IQR) olarak verilmiştir. Sürekli değişkenler Mann–Whitney U testi, kategorik değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 2: GH sekresyon paterni

GH sekresyon parametresi	Grup A (NSD+)	Grup B (NSD−)	p
Ortalama GH (ng/mL)	1.76 (0.71–2.31)	5.62 (4.18–7.23)	<0.001
Maksimum GH (ng/mL)	4.51 (2.18–6.79)	13.29 (9.62–17.16)	<0.001
Minimum GH (ng/mL)	0.16 (0.08–0.27)	0.60 (0.27–1.22)	<0.001
GH standart sapması	1.65 (0.68–2.33)	4.65 (3.00–6.33)	<0.001
GH varyasyon katsayısı	1.01 (0.77–1.16)	0.81 (0.61–0.96)	0.002
GH pik sayısı	2 (1–2)	2 (1–2)	0.20

Not: NSD pozitif hastalarda GH pik sayısı korunmuş olmasına rağmen pik amplitüdünün belirgin şekilde düşük olması, bu hastalarda GH sekresyonunun düşük amplitüdlü bir patern gösterdiğini düşündürmektedir.

[PS-071]

Büyüme Hormonu Uyarı Testi Sırasında L-Dopa'nın İndüklediği Diskinezi Olgusu

Esra Yayla Korkmaz, İlkay Nur Erten, Ebru Mısırlı Özdemir, Recep Polat
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Sakarya

GİRİŞ: Büyüme hormonu eksikliği tanısında altın standart, farmakolojik uyarı testleridir. Bu testlerde kullanılan ajanlardan biri olan L-Dopa, kan-beyin bariyerini geçerek dopamine dönüşür ve hipotalamik büyüme hormonu salgılatıcı hormonu (GHRH) uyararak büyüme hormon salınımını tetikler. L-Dopa kullanımı sırasında bulantı, kusma ve baş dönmesi gibi yan etkiler sık görülse de, akut ekstrapiramidal yan etkiler ve diskinezi pediatrik popülasyonda oldukça nadirdir. Literatürde, dopaminerjik sistemdeki aşırı duyarlılığın veya bazal ganglion düzeyindeki yapısal/fonksiyonel bozuklukların bu tip istemsiz hareketlere zemin hazırlayabileceği bildirilmektedir. Burada, geçmişinde yüksekten düşme öyküsü bulunan ve L-Dopa ile büyüme hormon uyarı testi esnasında akut diskinezi gelişen bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: 5 yaş 3 aylık kız hasta boy kısalığı nedeni ile kliniğimize getirildi. Özgeçmişinde, miadında 3000 gr doğduğu, 2 yaşında 2. kattan düştüğü ve 15 gün çocuk yoğun bakımda yattığı öğrenildi. Soy geçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayanesinde; tansiyon: 90/60 mmHg, kalp hızı: 80/dk, boy: 94.8 cm (SDS: -3.18), ağırlık:16.2 kg (SDS: -0.97), vücut kitle indeksi:18.03 kg/m2 (SDS: 1.44), nörolojik muayenesi doğaldı. Düşme sonrası oluşan gözde asimetrisi ve sol gözde görme kaybı mevcuttu. Puberte evresi Tanner evre 1 ile uyumluydu. Diğer sistemlerin muayenesinde ek patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; tam kan sayımı, biyokimya, Çölyak testleri ve tiroid fonksiyon testleri normal olarak saptanan hastanın IGF-1: 70 mg/L (SDS: -1.26) idi. Kemik yaşı 3 yaş 6 ay ile ile uyumluydu. Hastanın yüksekten düşme sonrası çekilen kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde bilateral inferior frontal lobda sağda 0.5 cm, solda 2.5 cm'lik bir alanda kortikal-subkortikal sinyal artışı ve volüm kaybı tramvatik kontüzyo sekeli ile uyumlu olarak değerlendirilmişti. Takipte yeterli boy uzaması olmayan hastaya L-dopa ile büyüme hormon uyarı testi yapıldı. Test sırasında diskinezi gelişti. Diazepam tedavisi sonrası 1 saatte şikayetleri gerileyen hastada kalıcı nörolojik defisit saptanmadı.

SONUÇ: Bu olgu, L-Dopa testi sırasında gelişebilecek nörolojik yan etkiler açısından klinisyenlerin dikkatli olması gerektiğini vurgulamaktadır. Hastamızda gelişen diskinezi, muhtemelen geçmişteki yüksekten düşme öyküsüne bağlı gelişen subklinik bir bazal ganglion hasarı veya dopamin reseptörlerinde meydana gelen post-travmatik aşırı duyarlılık (denervasyon süper-sensitivitesi) ile ilişkili olabilir. Büyüme hormon uyarı testleri öncesinde ayrıntılı nörolojik öykü (travma, enfeksiyon vb.) sorgulanmalıdır. Özellikle kafa travması öyküsü olan çocuklarda, dopaminerjik ajanlar kullanılırken ekstrapiramidal yan etkiler açısından monitörizasyon hayati önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu uyarı testi, L-dopa, diskinezi

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-073]

Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalımıza Başvuran ve Çoklu Hipofiz Hormon Eksikliği Tanısı Alan Olguların Başvuru ve İzlem Özelliklerinin Belirlenmesi

Aylin Ceren Akın[1], Emine Kübra Şen[2], Zhala Abdullayeva[2], Elif Özsu[2], Zehra Aycan[2], İbrahim Dikmen[2], İlkyaz Türktan[2], Eda Didem Kayakıran[2], Zeynep Şıklar[2]
[1]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye
[2]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

AMAÇ: Doğumsal çoklu hipofiz hormon eksikliği (ÇHHE), nadir görülmekle birlikte ciddi sağlık sorunlarına yol açabilen bir endokrin bozukluktur. Klinik bulguların ortaya çıkış zamanı ve hormon eksikliğinin derecesi tanı sürecini ve hasta yönetimini etkileyebilir. Bu çalışmada doğumsal ÇHHE tanısı alan hastalarda tanı sürecinde dikkate alınması gereken klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: 2000–2025 yılları arasında Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalımızda ÇHHE tanısı alan yaşları 0–18 yıl arası 41 hastanın tıbbi kayıtları incelendi. Hastalar demografik, klinik, laboratuvar ve izlem özellikleri açısından değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan (IQR), kategorik değişkenler sayı (%) olarak ifade edildi. Gruplar arası karşılaştırmalarda t-testi kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.
BULGULAR: Çalışmaya 24'ü (%58,5) erkek ve 17'si (%41,5) kız 41 hasta dahil edildi. Tanı yaşı 3,8 yıl (0,2-9,6), doğum ağırlığı SDS -0,33 [-1,01-(0,23)], doğum boyu SDS -0,20 [-0,48-(0,19)] olarak bulundu. En sık başvuru nedeni büyüme geriliği/boy kısalığı (%65,9) olup bunu hipoglisemi öyküsü (%34,1) izledi. Hipoglisemi, uzamış sarılık, mikropenis ve inmemiş testis öyküsü olan hastalarda tanı yaşı sırasıyla 0,3 (0,1-5,3), 0,4 (0,2-10,5), 0,4 (0,1-9,6) ve 0,4 (0,1-11,5) yıl idi. Başvuru sırasında vücut ağırlığı SDS -1,20 [-2,23-(-0,25)], boy SDS -2,37 [-3,32-(-1,13)] ve VKİ SDS -0,08 [-1,14-(0,88)] olup cinsiyetler arasında fark yoktu ($p>0,05$). Olguların %56,1'inde fizik muayenede sindaktili, düşük kulak ve yüksek damak gibi en az bir minör anomali saptandı.
Tanı anında en sık hormon eksikliği TSH olup hastaların %85,4'ünde (n=35) saptandı. Bunu büyüme hormonu (BH) eksikliği %75,6 (n=31) ve ACTH eksikliği %58,5 (n=24) izledi. Daha nadir olarak gonadotropin eksikliği %7,3 (n=3), ADH eksikliği %4,9 (n=2) ve prolaktin eksikliği %2,4 (n=1) oranında görüldü. Ayrıca BH, TSH ve ACTH eksikliğinin birlikteliği %39 oranında görülürken, bunu BH ve TSH eksikliği birlikteliği (%14,6) izledi. MR görüntülemede olguların %70,7'sinde Hipofiz Sapı Kesi Sendromu (HSKS) saptandı. HSKS olan ve olmayan olgular arasında antropometrik özellikler açısından fark bulunmazken hipoglisemi ($p=0,03$) ve mikropenis ($p=0,002$) varlığı HSKS grubunda daha sık görüldü. HSKS varlığı, BH+TSH+ACTH eksikliği olan olgularda (%95) diğer ikili hormon eksikliği kombinasyonlarına (%38,5) göre daha yüksekti ($p=0,01$). Hipofiz hormon transkripsiyon faktör mutasyonu analizi yapılabilen 12 olgunun %41,7'sinde mutasyon tespit edildi (LHX3: n=2, PROP1: n=3). BH tedavisi alan hastalarda üçlü hormon eksikliği (BH+TSH+ACTH) ile ikili hormon eksikliği olan hastalar arasında birinci ve ikinci yıl büyüme parametreleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).
SONUÇ: Doğumsal ÇHHE'de erken klinik bulgulara rağmen tanı yaşının geniş aralıkta olması dikkatli klinik değerlendirme ve yakın izlemin önemini göstermektedir. HSKS sık görülmekte ve özellikle BH+TSH+ACTH eksikliği olan hastalarda daha yüksek oranda saptanmaktadır. Hipoglisemi ve mikropenis gibi erken bulguların varlığında yapısal hipofiz anomalileri ve çoklu hipofiz hormon eksikliği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Çoklu hipofiz hormon eksikliği, Hipofiz Sapı Kesi Sendromu, Hipoglisemi

[PS-074]

47, XXX (Triple X) Sendromunda Nadir Fenotip: Kısa Boy

EDA KAYA, Ismail Dundar, emine çamtosun, Zeynep Yamancan yılmaz
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ
Triple X sendromu (47, XXX), kadınlarda en sık görülen cinsiyet kromozomu anöploidisidir. Fiziksel bulgular genellikle özgül değildir ancak uzun boy, ortalamanın altında baş çevresi, epikantal kıvrımlar, hipertelorizm, klinodaktili, üst üste binen parmaklar ve hipotoni görülebilir. Renal displazi, prematür over yetmezliği, konjenital kalp defektleri, nöropsikiyatrik sorunlar eşlik edebilir. Puberte başlangıcı, cinsel gelişim ve fertilite çoğunlukla korunmuştur. Triple X sendromlu bireylerde nadiren boy kısalığı da bildirilmiş ancak nedeni net olarak ortaya konulamamıştır. Burada boy kısalığı ile başvuran karyotipi 47, XXX saptanan bir kız olgu sunulmuştur.
OLGU
8 yaş 1 aylık kız hasta, boy kısalığı şikâyeti ile çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Doğduğundan beri boyu yaşıtlarından geriydi. Aralıklı kabızlık şikâyeti vardı. 37 hafta 3200gr doğan hastanın prenatal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Anne baba 1. derece kuzendi. Annede ve erkek kardeşte patolojik boy kısalığı mevcuttu. Hastanın başvurusunda boy:116,7cm (<3p, -2,01sds), kilo:22,3kg (10-25p, -0,98sds), VKİ: 16,37kg/m² (50-75p, 0,19sds), kemik yaşı 7,5 yaş. Anne boyu:145cm (-3,08sds), baba boyu:164,4 cm, hedef boy:148,2cm (<3p, -2,54sds), ön görülen boy:148cm. Fizik muayenede prepubertal hastanın guatrı yoktu. Hafif kubitus valgus, yukarı eğimli palpebral aralıklar gözlendi. Laboratuvar tetkiklerinde hemogram, biyokimya normaldi. Serum IgA:44mg/dl (21-282), doku transglutaminaz IgA<2, TSH:1,32 mIU/l, sT4:0,77 ng/dl, IGF-1:168 ng/ml (64-354), IGFBP-3:4,79 ug/ml (1,6-7,5) saptandı. Karyotip analizi 47, XXX olarak sonuçlandı. Kemik survey normal raporlandı. Triple X tanısı alan hastada boy kısalığı nedenine yönelik yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde büyüme hormonu eksikliği saptanmadı (L-dopa pik büyüme hormonu yanıtı 5,92 ng/ml, klonidin pik büyüme hormonu yanıtı 12.32 ng/ml). Hastanın kısa boylu kardeşinde de büyüme hormonu uyarı testlerine yeterli yanıt alındı. Hastanın ekokardiyografik incelemesi normal olarak değerlendirildi. 47, XXX olan olguda boy kısalığı beklenmeyen bir bulgu olduğu için SHOX FISH analizi yapıldı, delesyon saptanmadı. Hastadaki mevcut boy kısalığı idiyopatik olarak değerlendirildi.
TARTIŞMA-SONUÇ
Literatürde; 47, XXX karyotipine sahip olup boy kısalığı saptanan az sayıda olgu bildirilmiş; bunlardan birinde parsiyel büyüme hormonu eksikliği saptandığı, birinde büyüme hormonu eksikliği saptanmasa da IGF1 eksikliği olduğu, diğer iki olguda da etyolojinin ortaya konulamadığı belirtilmiştir. Bu olgularda kısalık nedeni olarak SHOX eksikliği olabileceği hipotezi öne sürülmüş ancak değerlendirme yapılmamıştır. Olgumuzda büyüme hormonu eksikliği ve SHOX delesyonu saptanmamıştır. Anne ve kardeşinde de kısalık saptanan, silik dismorfisi olan olguda boy kısalığının Triple X sendromunun bir komponenti olmayabileceği, eşlik eden başka bir patolojiye bağlı olabileceği de düşünülebilir. Bu nedenle boy kısalığının diğer etyolojilerine yönelik genetik analiz yapılabilir.
Sonuç olarak sunulan olgu 47, XXX karyotipinde boy kısalığı fenotipi ile prezente olan nadir örneklerden biridir. Literatürde bildirilen diğer vakaların çoğunda olduğu gibi boy kısalığı etyolojisi net olarak ortaya konulamamıştır, bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: kısa boy, Triple X sendromu, 47XXX

[PS-075]

Boy kısalığı ve Pubertal Arrest Birlikteliği: GLİ2 gen varyantı

Basak Alan Tehçi[1], Tarik Kirkgoz[2], GİZEM KOCAMAN[1], esra doger[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Aysun Bideci[1], Mahmut Orhun Çamurdan[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

GİRİŞ:
Hipofiz bezinin gelişimi ve fonksiyonlarının düzenlenmesinde çok sayıda transkripsiyon faktörü tanımlanmıştır. Bu genlerden biri olan GLI2, Hedgehog sinyal yolunun önemli düzenleyicilerinden olup hipofiz gelişimi, orta hat yapıların farklılaşması ve hormonal aksların düzenlenmesinde kritik rol oynar. GLI2genindeki patojenik veya olası patojenik varyantlar; izole büyüme hormonu (GH) eksikliği, kombine hipofiz hormon eksikliği ve pubertal gelişim bozuklukları ile ilişkilendirilmektedir. Bununla birlikte fenotip oldukça değişkendir. Boy kısalığı ve pubertal progresyon bozukluğu olan hastalarda genetik etiyolojinin araştırılması önem taşımaktadır. Bu çalışmada büyüme hormonu eksikliği ve pubertal progresyon duraklaması saptanan, genetik incelemede GLI2 varyantları belirlenen bir olgu sunulmuştur.
OLGU:
Onüç yaş onaylık kız hasta polikliniğimize boy kısalığıyla başvurdu. Özgeçmişindedış merkezde yapılan değerlendirmede boyunun 141 cm (-2,67 SDS), ağırlığının 40 kg (-1,35 SDS) olduğu ve büyüme hormonu uyarı testlerinde pik yanıtların düşük saptandığı (0,45ve 1,45 ng/mL) öğrenildi.13 yaş 5 aylıkken büyüme hormonu tedavisi başlanmış ancak hasta tedaviyi yaklaşık 1,5 ay sonra bırakmıştı.
Hastanemize başvurusunda boyu 145,8 cm (-2,4 SDS) olarak ölçüldü.Pubertal değerlendirmede Tanner evre 3'tü ve kemik yaşı 11yıl 6ay olarak saptandı. Öngörülen erişkin boyu 159 cm, hedef boyu ise 156,7 cm olarak hesaplandı. İzlemde büyüme hızının tekrar düşmesi(3,9cm/yıl)üzerine büyüme hormonu tedavisi yeniden başlandı.Tedavinin altıncı ayında büyüme hızında belirgin artış izlenerek 9,6cm/yıl olarak ölçüldü.
Onbeş yaşdörtaylıkken pubertal progresyonun durakladığı (Tanner evre 3) gözlendi. Bu nedenle yapılan LHRH uyarı testinde LH pik değeri 3,67 IU/L, FSH pik değeri 7,48 IU/L ve bazal östradiol düzeyi 6,47 pg/mL olarak saptandı. Bulgular hipogonadotropik hipogonadizm spektrumu ile uyumlu değerlendirildi ve düşük doz östrojen tedavisi başlandı.

On beş yaş dokuz aylıkken boyu 157,3 cm (-0,85 SDS) olduğunda büyüme hormonu tedavisi sonlandırıldı ve östrojen tedavisine devam edildi. On altı yaş dört aylıkken boyu 159,8 cm (-0,46 SDS) olarak ölçüldü ve puberte Tanner evre 4 olarak değerlendirildi. Yapılan hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde yapısal bir anomali saptanmadı. Genetik analizde GLI2 geninde p.Gly659Arg ve p.Pro105Leu heterozigot varyantları (VUS) tespit edildi.

TARTIŞMA:
Hipogonadotropik hipogonadizmde seks steroid eksikliğine bağlı olarak pubertal büyüme atağı görülmeyebilir ve kemik yaşı genellikle geridir. Bu nedenle HH ile belirgin boy kısalığının birlikte görüldüğü olgularda kombine hipofiz hormon eksikliği ve altta yatan genetik etiyoloji akılda tutulmalıdır. GLI2 varyantlarının klinik spektrumu oldukça geniş olup izole GH eksikliğinden kombine hipofiz hormon eksikliğine kadar değişebilen fenotipler bildirilmiştir. Sunulan olguda hipofiz görüntülemesinin normal olmasına rağmen büyüme hormonu eksikliği ve pubertal progresyon bozukluğu birlikteliği dikkat çekmiştir.
Bu hastada uygulanan kombine endokrin yaklaşım (büyüme hormonu tedavisi ve puberte indüksiyonu amacıyla östrojen replasmanı) ile hem lineer büyümede belirgin artış sağlanmış hem de pubertal progresyon başarıyla ilerlemiştir.

SONUÇ:
Hipogonadotropik hipogonadizm ile birlikte boy kısalığı bulunan olgularda kombine hipofiz hormon eksikliği ve genetik nedenler mutlaka araştırılmalıdır. GLI2 varyantları bu spektrumda yer alabilecek önemli genetik etiyolojilerden biridir. Erken tanı ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımı ile büyüme ve pubertal gelişim açısından başarılı sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Büyüme hormonu eksikliği, GLI2, Hipogonadotropik hipogonadizm, Pubertal progresyon bozukluğu

[PS-076]

Hafif Klinik Fenotip İle Seyreden Gnas Mutasyonlu Bir Olgu

Kardelen Yağmur Işın, Zhala Abdullayeva, İbrahim Dikmen, Eda Didem Kayakıran, İlkyaz Türktan, Emine Kübra Şen, Fatma Feyza Yılmaz Çetinkaya, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı

GİRİŞ:
GNAS (Guanine Nucleotide binding protein, Alpha Stimulating activity polypeptide), uyarıcı heterotrimerik G proteininin (Gsα) alfa alt birimini kodlayan karmaşık bir kalıtsal gendir. Gsα kodlayan GNAS eksonlarındaki inaktive edici mutasyonlar tipik olarak, obezite, kısa boy, brakidaktili, bilişsel bozukluk ve heterotopik ossifikasyon gibi bir dizi fiziksel ve gelişimsel bozukluğu ifade eden "Albright Herediter Osteodistrofisi"ne (AHO) neden olur. Gsα mutasyonu bulunan hastalar, PTH da dâhil olmak üzere birden fazla hormona karşı hedef organ direncinin varlığı ya da yokluğunda, hafif fenotipik bulgulardan AHO fenotipine kadar uzanan geniş bir klinik spektrum gösterir. Bu nedenle özellikle hafif fenotipik özellikler gösteren olguların tanınması güçleşebilmekte ve bu olgular gözden kaçabilmektedir. Boy kısalığı ile değerlendirilen bir olguda, hafif fenotip gösteren GNAS gen mutasyonu saptanmıştır.
OLGU:
Büyüme geriliği nedeniyle 1.14 desimal yaşında tarafımıza başvuran hastanın özgeçmişinde 38 gestasyonel haftada 2380 gram ağırlığında doğduğu öğrenildi.Soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde boyu 68 cm (-3.05 SDS), vücut ağırlığı 7 kg (-2.75 SDS), VKİ: 14.23 kg/m2 (-1,07 SDS), kulaç boy:64 cm, oturma boy/boy: 0.55 hedef boy: 165.5 cm (0.41 SDS), genel durum iyi, sistem bulguları doğal olup, belirgin alın, hafif burun kökü basıklığı, yuvarlak yüzü, sakral bölgede mongol lekesi, 4. ve 5. metakarp kısalığı dikkat çekiciydi. Hedef boyu … cm ile normal, ebeveynler sağlıklı idi.
Laboratuvar tetkiklerinde Ca: 9.7 mg/dl, P: 5.37 mg/dl, ALP: 193 U/L, PTH: 85 pg/ml (N:15-65), 25-OH D vitamini: 21.4 µg/L, IGF1: 35.1 ng/ml (28-186), IGFBP3: 1.39 µg/ml (0.63-3.75) olup kemik yaşı 2 yaş 6 ay ile uyumluydu. Kranial MR'da patoloji saptanmamış olup hipofiz bez yüksekliği 3.2 mm(N: 2.5-4.5) olarak ölçüldü. Kromozom analizinde karyotip 46 XX olarak saptandı. Hastada "Yeni Nesil Dizileme analizi"nde GNAS (NM_080425.4) geninde heterozigot c.2701>T p.(Arg901Trp) patojenik varyant tespit edildi. Segregasyon analizi devam etmektedir.
SONUÇ:
GNAS mutasyonlarının ebeveyn kökenine özgü fenotipik değişkenliği beklenen bir özelliktir. Boy kısalığı ile başvuran olgularda normal kalsiyum metabolizmasına karşın PTH yüksekliğinin görülmesi GNAS mutasyon varlığı için uyarıcı bir bulgudur. GNAS gen mutasyonları hafif fenotip ile seyredebilir ve bu nedenle gözden kaçabilir; boy kısalığı ile başvuran hastalarda GNAS gen mutasyonu varlığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: GNAS gen mutasyonu, boy kısalığı, büyüme geriliği

[PS-078]

İdiyopatik Boy Kısalığında Aromataz İnhibitörü ve Kombine Büyüme Hormonu Tedavilerinin Klinik Seyri: Tek Merkez Deneyimi

Betül Demircan Coşkun, Deniz Erden, Özge Yıldırım Şalbaş, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç
Aromataz inhibitörleri (Aİ), idiyopatik boy kısalığı (İBK) olan pubertal hastalarda kemik olgunlaşmasını yavaşlatarak öngörülen erişkin boyu (ÖEB) artırmak amacıyla başarıyla kullanılmaktadır. Aİ'nin tek başına büyüme potansiyeline katkısı bilinmekle birlikte, büyüme hormonu (BH) ile kombine kullanımının, özellikle kemik yaşı (KY) ileri olan olgulardaki ek faydası halen tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı, İBK tanılı hastalarda tek başına Aİ ile Aİ ve BH kombine tedavilerinin, büyüme parametreleri ve ÖEB kazancı üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem
İBK tanısıyla takip edilen ve Aİ monoterapisi veya Aİ+BH kombinasyon başlanıp en az 6 aydır kullanan erkek hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. BH alan tüm hastalarda anastrozol kullanıldığı için kohortun homojenizasyonu adına letrozol kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların tedavi başlangıcında, 1. yıl sonunda ve son vizitteki büyüme parametreleri incelendi. Veriler tedavi süresine oranlanarak (cm/yıl veya SDS/yıl) hesaplandı. Örneklem hacmi nedeniyle sürekli değişkenler medyan ve çeyrekler arası aralık olarak sunuldu ve analizlerde non-parametrik testler kullanıldı.

Bulgular
Çalışmaya toplam 16 hasta dahil edildi (Aİ: n=8, Aİ+BH: n=8). Tanımlayıcı bilgiler Tablo 1'de sunulmuştur. Tedavi başlangıcında iki grup arasında takvim ve kemik yaşı arasında anlamlı bir fark olmamakla beraber, Aİ+BH grubunun boy SDS ve ÖEB değerleri daha düşüktü (Tablo 1).
Birinci yıl izlem verileri değerlendirildiğinde; kombine Aİ+BH tedavisinin belirgin bir büyüme sıçramasıyla yıllık boy kazancını medyan 11,2 cm/yıl'a (+0,5 SDS/yıl) ve ÖEB kazancını medyan 10,3 cm/yıl'a (+1,70 SDS/yıl) ulaştırdığı saptandı. Sadece Aİ alan grupta ise bu kazançlar sırasıyla 8,8 cm/yıl (+0,3 SDS/yıl) ve 5,2 cm/yıl (+0,9 SDS/yıl) olarak izlendi.
Tedavi süresince oksolojik kazanımlar incelendiğinde; klinik dezavantajla başlayan kombine grubun tedavi boyunca Aİ grubuna benzer yıllık boy SDS (+0,2 vs +0,1 SDS/yıl) ve ÖEB SDS (+0,4 vs +0,3 SDS/yıl) kazanım hızına ulaşarak büyüme potansiyelini dengelediği saptandı. Tüm tedavi süresince KY ilerleme hızı (ΔKY/ΔTY) Aİ grubunda medyan 0,8, kombine grupta ise medyan 0,9 olarak bulunmuş olup, tedaviye BH ilavesinin kemik olgunlaşmasında istenmeyen bir hızlanmaya (p=0,622) yol açmadığı gösterildi. İzlemde her iki grupta ikişer hastada geçici testosteron yüksekliği saptandı ve Aİ doz azaltılmasıyla düzeldiği görüldü. Son vizit değerlendirmesinde, her iki gruptaki hastaların güncel erişkin boy öngörülerinin Mid-parental heigh (MPH) sınırına ulaştığı tespit edildi.

Sonuç
Bulgularımız, Aİ tedavisine BH eklenmesinin, başlangıç kemik yaşı, boy SDS ve ÖEB açısından dezavantajlı olgularda etkili bir tedavi seçeneği olabileceğine işaret etmektedir. Aİ tedavisinin her iki grupta da kemik yaşı ilerlemesini frenleyerek uzama için kritik bir zaman kazandırdığı; kombine tedavi alan grupta ise bu etkiye eklenen BH katkısının hastaları başlangıçtaki dezavantajlarına rağmen diğer grupla aradaki boy farkının kapanmasına yardımcı olduğu gözlenmiştir. Özetle; büyüme penceresi daralmış olgularda Aİ+BH tedavisinin, kemik yaşında istenmeyen bir hızlanmaya yol açmaksızın öngörülen erişkin boyu MPH sınırlarına çeken, güvenli ve güçlü bir klinik strateji olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: idiyopatik boy kısalığı, aromataz inhibitörü, anastrozol, büyüme hormonu, kemik yaşı, SDS kazancı

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilen hastaların başlangıç klinik ve oksolojik özellikleri

Değişken	Aİ (n=8) Median (%25 - %75)	Aİ+BH (n=8) Median (%25 - %75)	p değeri
Tedavi başlama yaşı (yıl)	13,5 (12,1 – 13,8)	14,9 (12,8 – 15,9)	0,114
Tedavi başlanan boy (cm)	146.4 (143,2 – 156,9)	156,8 (139,3 – 160,7)	0,636
Tedavi başlanan boy SDS	-1,5 (-1,7 – -0,7)	-2,2 (-2,3 – -1,6)	0,027*
Kemik yaşı (yıl)	12,6 (12,1 – 14,5)	15,2 (12,9 – 15,7)	0,102
Kemik yaşı-takvim yaşı (yıl)	0,4 (-0,8 – 0,8)	0,1 (-0,6 – 0,5)	0,563
Pubertal evre Evre 2 Evre 3 Evre 4 Evre 5	3 (%37,5) 2 (%25,0) 1 (%12,5) 2 (%25,0)	2 (%25,0) 3 (%25,0) 2 (%25,0) 1 (%12,5)	0,785
ÖEB (cm)	167,8 (163,8 – 172,3)	161,6 (160,4 – 165,8)	0,036*
ÖEB SDS	-1,4 (-2,0 – -0,7)	-2,4 (-2,6 – -1,7)	0,035*
MPH (cm)	172,5 (165,9 – 176,1)	167,5 (163,5 – 170,9)	0,189
MPH SDS	-0,6 (-1,7- -0,0)	-1,5 (-2,0- -0,9)	0,189

Tablo 2. Son vizitte büyüme parametrelerindeki değişim sonuçları

Değişken	Aİ (n=8) Median (%25 - %75)	Aİ+BH (n=8) Median (%25 - %75)	p değeri
Son başvuru yaşı	14,8 (14,4-15,7)	16,5 (16,2-16,8)	0,008*
Tedavi süresi (yıl)	1,3 (1,0-3,4)	1,3 (0,5-3,9)	0,528
Yıllık büyüme hızı (cm)	7,9 (3,9-9,6)	4,9 (3,9-8,0)	0,208
Son vizitteki boy (cm)	161,2 (155,5-169,1)	163,9 (160,1-170,2)	
Son vizitteki boy SDS	-1,3 (-1,7- - 0,4)	-1,5 (-2,2- -0,6)	
Boy SDS kazancı/yıl	0,1 (0,0-0,4)	0,2 (0,1-0,3)	0,563
Son vizitteki KY-TY	-0,7 (-0,3-0,1)	0,0 (-1,4-1,3)	
ΔKY-TY/yıl	-0,2(-0,8-0,0)	-0,1 (-0,3- -0,1)	0,608
Kemik yaşı progresyon (ΔKY/ΔTY)/yıl	0,8 (0,3-1,0)	0,9 (0,5-1,0)	0,622
Son vizitteki ÖEB (cm)	172,0 (166,5-177,6)	168,3 (164,4-178,4)	
Son vizitteki ÖEB SDS	-0,7 (-1,6-0,2)	-1,3 (-1,9-0,3)	
ÖEB SDS kazancı/yıl	0,3 (0,1-1,0)	0,4 (0,3-0,6)	>0,999

[PS-079]

Boy Kısalığının Nadir Bir Nedeni: Coffin-Lowry Sendromu

Zülal Özdemir Uslu[1], Asiye Keskin Başaslan[1], Abdulkerim Kolkıran[2], Derya Buluş[1]
[1]Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi

GİRİŞ:
Coffin-Lowry Sendromu (CLS), 1:50.000-1:100.000 sıklıkta görülen, X'e bağlı dominant kalıtılan, klasik olarak erkeklerde orta-şiddetli zihinsel yetersizlik, nörolojik belirtiler (hipotoni, uyarana bağlı düşme atakları, spastik paraparazi ve nöbetler), kas-iskelet sistemi belirtileri (kifoskolyoz ve pektus deformitesi), boy kısalığı ve karakteristik kraniyofasiyal ve el bulguları ile kendini gösteren nadir bir genetik hastalıktır. Diş sorunları, sensörinöral işitme kaybı ve obstrüktif uyku apnesi, non-kompaksiyon kardiyomiyopati de eşlik edebilir. Heterozigot kadınlarda ise değişen fenotipler gösterilmiştir. Gelişimsel gecikme ve zihinsel yetersizlik temel fenotipik bulguları oluştururken, yaşam kalitesi ve prognoz, nörolojik ve kas-iskelet sistemi tutulumunun varlığı ve şiddetinden değişken şekilde etkilenir.
OLGU:
38. gestasyonel haftada, 2940 gr vajinal yol ile doğan kız hastaya postnatal 15. günde ön fontanel genişliği (5x4 cm) nedeniyle yapılan tetkiklerinde hipotiroidi saptanması nedeniyle sodyum-levotiroksin tedavisi başlandı. 1 yaşında ön fontanel genişliğinin devam etmesi (4x4 cm) nedeniyle yapılan transfontanel ultrasonografi ve beyin bilgisayarlı tomografisinde benign hidrosefali tespit edildi. Nörolojik semptom, nöbet yoktu. Denver testinde kişisel ve sosyal gelişim, kaba motor alanlarında gerilik olduğu görüldü
3 yaşında sodyum-levotiroksin tedavisi kesildi. İzlemde ötiroid seyretti. Takibinde uzama hızı düşük, boy persantil kaybı olan hastanın dismorfik yüz görünümü (üçgen yüz, frontal bossing, geniş alın, burun kökü basıklığı, sivri kulaklar, hipertelorizm, kısa künt ve ayrık dişler)hidrosefalisi, pektus ekskavatumu, küçük tombul elleri, hipermetropi ve astigmatizmi, öğrenme güçlüğü olması nedeniyle yapılan mikroarray analizinde Xp22.12 bölgesinde RPS6KA3'de heterozigot patojenik varyant saptandı. CLS tanısı konuldu. Eşlik edebilecek kardiyak patolojiler açısından yapılan ekokardiyografide patoloji saptanmadı; non-konvulzif nöbetler açısından EEG çekilmesi planlandı, ancak hasta uyumsuzluğu nedeniyle çekilemedi. İşitme testi planlandı. 7 yaş 3 aylıkken boyu -2 SDS, yıllık büyüme hızı 3,7 cm ile yetersiz olan hastanın kemik yaşı 5,5 yaş ile uyumluydu. IGF-1:117ng/mL (-1-0 SDS) ve IGFBP-3: 3940 ng/mL(0-1 SDS) idi.Boy kısalığı etiyolojisi açısından bakılan hemogram, biyokimya, idrar tetkikleri normaldi. Doku Transglutaminaz IgA negatifti. CLS'de malignite riski nedeniyle büyüme hormon tedavisi düşünülmedi.
TARTIŞMA: CLS'de boy kısalığı yaklaşık %50 olguda bildirilmiş olup, boy kısalığının büyüme hormonu analogları ile tedavisine dair net bir veri bulunmamaktadır.CLS'ye neden olanRPS6KA3'ten sorumlu protein, ribozomal protein S6 kinaz polipeptidi 3'tür (RSK2). ERK/MAPK tarafından aktive edilen RSK2'nin hücre proliferasyonu ve göçünde önemli rol oynadığı, işlevsiz olmasının torasik lordoz, skolyoz, kifoz gibi omurga malformasyonlarına neden olabildiği bilinmektedir. Bu açıdan CLS'de büyüme hormonunun, kanser görülme sıklığı ve omurga malformasyonu gelişme riskini artırabileceğinden dolayı verilmesi önerilmemektedir.
Boy kısalığı olan olgularda, büyüme hormonu tedavisi planlanırken, dismorfik bulgular varlığında, malignitenin eşlik edebileceği sendromlar akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Büyüme hormon tedavisi, Coffin-Lowry Sendromu, nörogelişimsel gecikme

[PS-080]

Rekombinant Büyüme Hormon Tedavisine Yetersiz Yanıt ve Yüksek IGF-1 Düzeyleri ile Seyreden Boy Kısalığı Olgusu

Ceyhun Tıkız, Hazal Canbaz Özdemir, Doğa Türkkahraman
SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

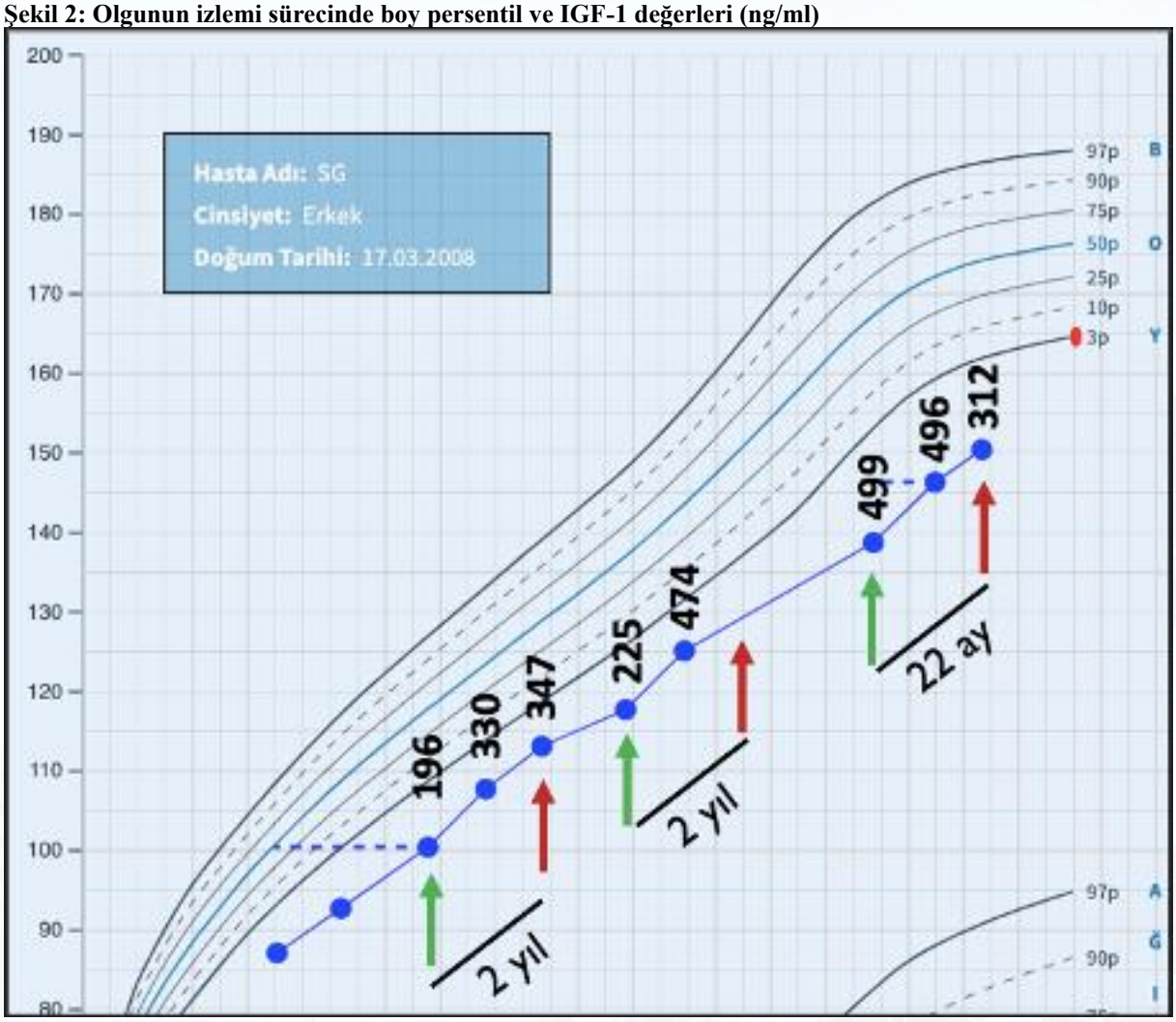
Giriş
IGF-1 ve reseptörü (IGF1R) büyüme etkisi dışında prenatal dönemdeki beyin gelişiminde önemli rol oynar. IGF1R defektleri intrauterin ve postnatal büyüme geriliği, mikrosefali ve nörogelişimsel etkilenme ile seyredebilir ve rekombinant büyüme hormonu (rhGH) tedavisine sınırlı yanıt gösterebilir.
Olgu
6 yaş 3 aylık erkek olgu boy kısalığı şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinde 38.gebelik haftasında C/S ile 2700 gr (10-50 p), 47 cm (10-50 p) doğan olgunun prenatal izleminde son trimesterde fetal gelişiminde yavaşlama olduğu ve postnatal küvöz yatışının olmadığı öğrenildi. Motor gelişimi yaşına göre geri seyreden olgunun anne-baba arasında akrabalık yoktu. Öyküsünde 3,5 yaşından beri boy kısalığı nedenli farklı bir merkezde takipli olduğu ve 4,7 yaşında yapılan klonidin testi pik GH'nin 13,6 ng/ml ile yeterli saptandığı öğrenildi. Sınırda mental retardasyon (IQ:75-80) ve öğrenme güçlüğü nedeniyle metilfenidat tedavisi almakta olan olgunun antropometrik değerlendirmesinde boyu: 100,3 cm (-3,6 SD), vücut ağırlığı: 15,7 kg (-2,43 SD), VKİ: 15,6 kg/m² (boy yaşına göre +0,34 SD), büyüme hızı (GV): 4,8 cm/yıl (-1,26 SD), hedef boyu: 165,5 cm (-1,74 SD) idi. Pubertesi Tanner evre 1 ile uyumluydu. TSH: 1,85 mIU/L (0,37-6), sT4:0,84 ng/dl (0,61-1,68), PRL:4 ng/ml, IGF-1: 196 (22-208), çölyak antikorları: negatif, kemik yaşı: 3,5 yaş (TY'ye göre -2,8 yıl) ile uyumluydu. Büyüme hormonu uyarı testlerinde klonidin testi pik GH: 7,2 ng/ml ve L-Dopa testi pik GH: 6,3 ng/ml ile yetersiz saptandı. Hipofiz MR'ı normal saptanan olguya somatropin tedavisi (0,1 ü/kg/g) başlandı. Tedavinin 2. yılında IGF-1 düzeyleri yüksek (+2,2 SD) olmasına rağmen büyüme hızının yetersiz (GV-SDS: -0,18) olması sebebiyle somatropin tedavisi kesildi ve yapılan *IGF1R* geni dizi analizinde patojen varyant saptanmadı. İzleminde büyüme hızının düşük (GV: 2,8 cm/yıl) olması sebebiyle uyarı testi tekrarlanarak büyüme hormon tedavisi tekrar başlandı ve toplamda yaklaşık 6 yıl somatropin tedavi aldı. IGF-1 değerlerinin referans aralığının üzerinde seyretmesi sebebiyle yapılan mikroarray analizinde *IGF1R* geninin de bulunduğu 15q26.3 bölgesinde patojenik heterozigot delesyon saptandı. Son muayenesinde olgu 17,5 yaşında olup (Şekil-1), boyu: 154,1 cm (-3,4 SD) ve pubertesi Tanner evre 5 ile uyumludur. İzlemi boyunca boy persentilleri ve IGF-1 düzeyleri (ng/ml) şekilde gösterilmiştir (Şekil-2).
Sonuç
Şiddetli boy kısalığı, mikrosefali, mental retardasyon ve hafif dismorfik özellikler gösteren *IGF1R* delesyonu olan erkek olguyu bildirdik. IGF1R defektleri olan hastalarda reseptör direncini aşmak için normalden daha yüksek dozlarda rhGH tedavisi önerilmiştir. IGF-1 düzeyi ve büyüme hızı arasındaki uyumsuzluk klinik pratikte önemli bir alarm bulgusudur. Olgumuzda olduğu gibi Sanger dizilemede mutasyonun gösterilemediği vakalarda delesyonun saptanabilmesi için mikroarray gibi ileri genetik incelemeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, IGF1R delesyonu, rekombinant büyüme hormonu

Şekil 1: Olgunun son muayenedeki görüntüsü



Şekil 2: Olgunun izlemi sürecinde boy persentil ve IGF-1 değerleri (ng/ml)



** Yeşil oklar rhGH tedavi başlangıçlarını, kırmızı oklar rhGH tedavi kesilmelerini göstermektedir. Siyah dikey sayılar IGF-1 değerlerini (ng/ml) göstermektedir*

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-081]

Aromataz İnhibitörü Tedavisi Alan Adolesan Erkeklerde Kardiyak Yapı ve Fonksiyonların Doku Doppler Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Özge Yıldırım Şalbaş[1], Yağmur Damla Önal[2], Tülay Şirinoğlu[2], Mustafa Kır[2], Ece Böber[1], Ayhan Abacı[1], Korcan Demir[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Aromataz inhibitörleri puberte döneminde erkek çocuklarda östrojen sentezini baskılayarak kemik maturasyonunu yavaşlatmak ve erişkin boy kazanımını artırmak amacıyla giderek daha sık kullanılmaktadır. Çocuk ve adolesanlarda kardiyak yapı ve fonksiyonlar üzerindeki etkileri için sınırlı sayıda çalışma vardır; uzun dönem verisi bulunmamaktadır.
AMAÇ: Aromataz inhibitörü tedavisi alan adolesan erkeklerde kardiyak yapı ve fonksiyondaki uzun dönem değişiklikleri ekokardiyografik değerlendirme ile incelemektir.
YÖNTEM: En az 18 ay süreyle, erişkin boy öngörüsünün düşük olması nedeniyle aromataz inhibitörü tedavisi kullanmış olan 19 erkek olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların antropometrik ölçümleri, laboratuvar parametreleri, M-mode ve doku doppler ekokardiyografi parametreleri kaydedildi. Sol ventrikül yapısal parametreleri (örneğin LVEDD, LVESD, LVmass, LVPWd, IVSd), sistolik fonksiyon parametreleri (örneğin EF, FS) ve diyastolik fonksiyon parametreleri (örneğin A', IRT, ICT) analiz edildi. Sürekli değişkenler ortanca (IQR), kategorik değişkenler ise sayı ve yüzdeyle ifade edildi. Aromataz inhibitörü tedavisi alırken, daha önceki çalışmamız için ekokardiyografik verisi bulunan hastalarda (n = 12) eski ve yeni ekokardiyografik ölçümlerin zaman içindeki değişimleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. Tedaviye devam eden hastalar için alt grup analizleri yapıldı. Ekokardiyografik parametreler ile klinik ve tedaviye ilişkin değişkenler Spearman korelasyon analiziyle değerlendirildi. Yaş veya yüzey alanına göre referans değerleri bulunan ekokardiyografik parametrelere ait ölçümler, aralık içindeki konum (x − normalin alt sınırı) / (üst sınır − alt sınır) formülüyle yüzdeliğe çevrilerek karşılaştırılabilir hale getirildi.
BULGULAR: Çalışmaya 19 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 16 (1,8) yıl, tedavi başlangıç yaşı 12,7 (1,9) yıl ve tedavi süresi 37,5 (13) ay idi. Hastaların 15'i (%79) anastrozol kullanıyordu. Olguların 16'sı (%84) eş zamanlı büyüme hormonu tedavisi almaktaydı. Hastaların ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla −0,48 (1,8), −1,1 (0,75) ve 0,35 (1,8) idi. Korelasyon analizinde tedavi süresi ile klinik ve ekokardiyografik parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Günlük tedavi dozu ile yapılan korelasyon analizinde LVEDD (rs=0,529, p=0,02), LVESD (rs=0,559, p=0,013), hemoglobin (rs=0,558, p=0,013) parametrelerinde pozitif korelasyon saptandı.
Eski ve yeni ekokardiyografik inceleme verileri bulunan alt grubun (n=12) tedavi başlangıç ortanca yaşı 12,8 (1,3) yıl, ilk ekokardiyografik değerlendirme yaşı 13,8 (1,6) yıl, güncel değerlendirme yaşı ise 16,2 (1,8) yıl idi. Tedavi ortanca süresi ilk ekokardiyografide 16 (11) ay, son ekokardiyografide 39 (10) ay olarak saptandı. İlk değerlendirmede hastaların 8'i (%66), ikinci değerlendirmede ise 10'u (%83) büyüme hormonu tedavisi almaktaydı. Ekokardiyografik ölçümlerin karşılaştırılmasında, sadece, sistolik fonksiyonu gösteren EF (p = 0,001) ve FS (p = 0,001) parametrelerinde anlamlı artış saptandı. İki hastada yeni EF ve FS değerlerinin üst sınırın %36-50 daha yukarısında olduğu görüldü.
SONUÇ: Aromataz inhibitörü tedavisi alan adolesan erkeklerde tedavi süresi ile ekokardiyografik bulgular arasında korelasyon saptanmadı. Aromataz inhibitörü dozunun sol ventrikül yapısal parametreleri ile ilişkili olduğu ancak değerlerin yaşa uygun referans aralıkların içinde kaldığı görüldü. Sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda genel grupta belirgin bir bozulma izlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Anastrozol, Aromataz, Doku Doppler, Ekokardiyografi, Letrozol

[PS-082]

3M Sendromunda Genetik Varyant Spektrumu ve OBSL1 Predominansı: Tek Merkez Deneyimi

Fatoş çirkin melik, Nurgül Ataş, Mehmet Ali Kopan, Murat Karaoğlan, Mehmet Keskin
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

AMAÇ:
3M sendromu, prenatal ve postnatal dönemde belirgin büyüme geriliği, karakteristik yüz özellikleri ve iskelet anomalileri ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalığın klinik bulguları özgül olmaması ve nörokognitif gelişimin normal seyretmesi nedeniyle tanı çoğu zaman gecikebilmekte veya gözden kaçabilmektedir.Otozomal resesif hastalıkların daha sık görüldüğü toplumlarda nadir genetik kısa boy nedenleri klinik pratikte daha fazla tanınabilmektedir.Güneydoğu Anadolu Bölgesi'nde akraba evliliklerinin görece yüksek olması ve son yıllarda artan göç hareketleri bu açıdan dikkat çekici klinik ortam oluşturmaktadır.Bu çalışmada, merkezimizde 3M sendromu tanısı alan hastalarda saptanan genetik varyantların ve klinik özelliklerin değerlendirilmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM:
Son 10 yıl içinde merkezimizde izlenen ve genetik olarak 3M sendromu tanısı doğrulanmış 7 aileye ait 10 hastanın verileri geriye dönük olarak değerlendirildi.Hastalara ait demografik bilgiler, genetik tanı yaşı ile başvuru sırasındaki boy,kilo, vücut kitle indeksi(VKİ) SDS hasta kayıtlarından elde edildi.Moleküler tanı amacıyla 3M sendromu ile ilişkili genlerde(CUL7,OBSL1veCCDC8)saptanan varyantlar değerlendirilerek analiz edildi.
BULGULAR:
Tüm hastalar boy kısalığı şikayeti ile başvurmuş olup klinik değerlendirme sırasında saptanan karakteristik yüz görünümü nedeniyle 3M sendromu açısından genetik inceleme planlandı.Çalışmaya dahil edilen hastaların %40'ı kadındı(E/K: 6/4)ve tanı anında yaş ortalaması 8.14±4.27 yıl.Başvuru sırasında boy SDS: −5.19±1.01,VKİ SDS:−0.43±1.26 olarak bulundu.
Tüm hastalarda ebeveynler arasında akraba evliliği saptandı ve intrauterin başlangıçlı büyüme geriliği vardı.Klinik anormallikler arasında diş anormallikleri, omurga anormallikleri ve karakteristik bir yüz görünümüde yer alıyordu.
9 hastaya büyüme hormonu(BH) uyarı testi yapıldı.Pik BH düzeyi 10 ng/mL'nin altında olan 2 hastaya eş zamanlı büyüme hormonu eksikliği(BHE) tanısı konuldu.1 hastada tanı sırasında epifizlerin kapalı olması nedeniyle BHE açısından ileri inceleme yapılmadı.
Serum IGF-1 düzeyi 146.58±64.19 ng/mL, IGF-1 SDS değeri ise 0.08±0.95 olarak saptandı.BH uyarı testinde yanıtı normal olan 7 hastanın 6'sında IGF-1 jenerasyon testi ile GH yanıtı değerlendirildi.Test sonucuna göre 6 hastaya BH tedavisi başlandı.
Literatürde 3M sendromu vakalarının yaklaşık %77.5'inden CUL7 geninin sorumlu olduğu bildirilmişken(Huber ve ark.,2011),çalışmamızda en sık etkilenen gen OBSL1 (%70) olarak saptandı.Hastaların %30'unda CUL7 geninde patojenik varyant tespit edildi.Çalışma grubumuzda CCDC8 geninde varyant saptanmadı.
Saptanan tüm varyantlar homozigot olup ACMG kriterlerine göre patojenik veya muhtemel patojenik olarak sınıflandırıldı.OBSL1 geninde saptanan varyantların bir kısmının frameshift tipinde olduğu ve erken stop kodonuna yol açtığı gözlendi.Aynı geniş aileye ait bireylerde aynı OBSL1 varyantının tekrar ettiği dikkati çekti(Tablo1)
Sonuç
3M sendromu nadir bir büyüme geriliği nedeni olmakla birlikte, karakteristik fenotipik özellikleri klinisyeni genetik tanıya yönlendirebilir.Çalışmamızda tüm hastalarda akraba evliliğinin bulunması ve en sık etkilenen genin OBSL1olması, bölgemizde otozomal resesif kalıtımın ve bölgesel genetik özelliklerin önemini göstermektedir.Aynı geniş aileye ait bireylerde aynı OBSL1 varyantının tekrar etmesi, yüksek akraba evliliği oranlarının bulunduğu toplumlarda belirli varyantların bölgesel olarak kümelenebileceğini ve olası bir founder etkisini düşündürmektedir.Bu nedenle kısa boy ve karakteristik yüz görünümü ile başvuran hastalarda 3M sendromunun ayırıcı tanıda akılda tutulması ve uygun olgularda erken genetik inceleme yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: boy kısalığı, sendrom,3M sendromu, OBSL1, CUL7, genetik varyant

GENETİK BULGULAR

VAKA NO	AİLE NO	GEN	NÜKLEOTİD DEĞİŞİMİ	PROTEİN DEĞİŞİMİ	VARYANT TİPİ	ZİGOSİTE	ACMG SINIFI
1	F1	CUL7	c.2988G>A	p.Trp996Ter	Nonsense	Homozigot	P
2	F2	CUL7	c.3293T>G	p.Leu1098Arg	Missense	Homozigot	P/LP
3	F3	OBSL1	c.35dupC	p.Pro12fs	Frameshift	Homozigot	P/LP
4	F4	CUL7	c.1729C>T	p.Gln577Ter	Nonsense	Homozigot	P/LP
5	F5	OBSL1	c.1273dupA	p.Thr425fs	Frameshift	Homozigot	P
6	F6	OBSL1	c.1273dupA	p.Thr425fs	Frameshift	Homozigot	P
7	F6	OBSL1	c.1273dupA	p.Thr425fs	Frameshift	Homozigot	P
8	F6	OBSL1	c.3590delT	p.Leu1197fs	Frameshift	Homozigot	P
9	F7	OBSL1	c.1273dupA	p.Thr425fs	Frameshift	Homozigot	P
10	F6	OBSL1	c.1273dupA	p.Thr425fs	Frameshift	Homozigot	P

NS: nonsense, MS: missense, FS: frameshift, Hom: homozigot, P: patojenik, LP: muhtemelen patojenik

[PS-083]

Büyüme Hormonu Uyarı Testinde Beden Kitle İndeksinin Zirve Büyüme Hormon Yanıtı ve Tanısal Eşik Değerler Üzerindeki Etkisi

Sibel Tuğçe Aygün, Gürkan Tarçın, Gizem Böke Koçer, Zeynep Erkul başaran, Yağmur Arslan, Gizem Gür Aykut, Sıdıka As Yeşilorman, Filiz Mine Cizmecioglu-Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ:

Büyüme hormonu uyarı testlerinde (BHUT) büyüme hormonu eksikliğini (BHE) ön gördürücü eşik değerler bildirilmiş olsa da bu değerlerin pubertal durum ve beden kitle indeksinden (BKİ) etkilendiği bilinmektedir. Özellikle bu durum obezite varlığında yanlış pozitif tanılara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, klonidin ile BHUT yapılan olgularda pubertal durumun ve BKİ'nin etkilerini araştırmak ve nütrisyon durumuna göre eşik değerler saptamak amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Bu geriye dönük çalışmaya 2020-2025 yılları arasında boy kısalığı ve/veya edinsel BHE ön tanısı klonidin ile BHUT yapılan olgular dahil edilmiştir. Olguların antropometrik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özellikleri dosyalarından not edilmiştir. Sadece term ve AGA doğan olgular nütrisyon durumuna göre düşük kilolu (BKİ SDS -2/-1 arası), normal kilolu (BKİ SDS -1/+1 arası) ve fazla kilolu/obezitesi mevcut olan (BKİ SDS>+1) olarak gruplandırıldı. Her bir grupta BHUT'ta zirve yanıtta BHE'ni öngördüren eşik değerleri belirlemek için ROC analizi kullandı. Bu analiz için "yüksek olasılıkla BHE düşünülen" ve "yüksek olasılıkla BHE düşünülmeyen" iki grup oluşturuldu. Buna göre;

Grup I: Yüksek olasılıkla BHE:

1. Kontrastlı sella MR'da hipotalamo-hipofizer yapısal patoloji bulunması, en az bir ek ön hipofiz hormon eksikliği olması ve en az 6–12 aylık izlemde yıllık uzama hızının 25. persentilin altında saptanması;

veya

2. MR'ın normal olduğu olgularda boy SDS <−2, boy SDS–hedef boy SDS>1,5, en az 6–12 aylık izlemde yıllık uzama hızının<25. persentil olması ve kemik yaşı–takvim yaşı>2 yıl bulunması.

Grup II: Yüksek olasılıkla BHE olmayan grup:

Kontrastlı sella MR'ı normal olan, ek anterior hipofiz hormon eksikliği bulunmayan, IGF-1>−1 SDS, boy SDS–hedef boy SDS<1,5, yıllık uzama hızının≥25. persentil, kemik yaşı–takvim yaşı farkının<1 yıl olduğu ve yapısal büyüme ve puberte gecikmesi dışlanmış olgular olarak sınıflandırıldı.

Zirve büyüme hormonu düzeyini etkileyen bağımsız değişkenleri belirlemek amacıyla çoklu doğrusal regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR:

Toplamda 141 hastanın ortalama yaşı 10,4±3,6 yıl, ortalama boy SDS -2,49±0,80 idi. Sadece term ve AGA olgular değerlendirildiğinde (n=95), pubertal (n=48) ve prepubertal(n=47) olgular arasında zirve BH yanıtı benzerdi (p=0,546). BKİ SDS ile zirve BH düzeyi arasında anlamlı, zayıf, negatif korelasyon saptandı (r=-0,269, p=0,008). Nütrisyon durumuna göre belirlenen gruplarda pubertal ve prepubertal olgu dağılımı benzerdi (Ki-Kare Testi, p=0,968) (Tablo 1). Çoklu doğrusal regresyon analizinde BKİ SDS'in pubertal durumdan bağımsız olarak BH zirve yanıtını negatif yönde etkilediği saptanmıştır (F=3,400; p=0,038) (Tablo 2).

ROC eğrisinde BHE'liğini öngördüren eşik değerler düşük kilolu grupta (n=16) 6,38 ng/mL (AUC=0,958; %100 duyarlılık, %83,3 özgüllük), normal kilolu grupta (n=39) 4,88 ng/mL (AUC=0,886; %89,3 duyarlılık, %63,6

özgüllük) ve fazla kilolu/obezitesi olan grupta (n=17) 1,71 ng/mL (AUC=0,757; %90 duyarlılık, %57,1 özgüllük) olarak belirlenmiştir (Şekil 1).

SONUÇ:

Çalışmamızda BHUT'lerinde BKİ'nin pubertal durumdan bağımsız olarak zirve büyüme hormonu düzeyini negatif yönde etkilediği gösterilmiştir. Daha geniş hasta serilerinde yapılacak çalışmalarla BKİ'ye göre uyarlanmış eşik değerlerin belirlenmesi, klinik pratikte BHUT sonuçlarının daha doğru yorumlanmasına ve gereksiz ileri inceleme/tedavilerin önlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme Hormonu Uyarı Testi, Beden Kitle İndeksi, Zirve Büyüme Hormon Yanıtı

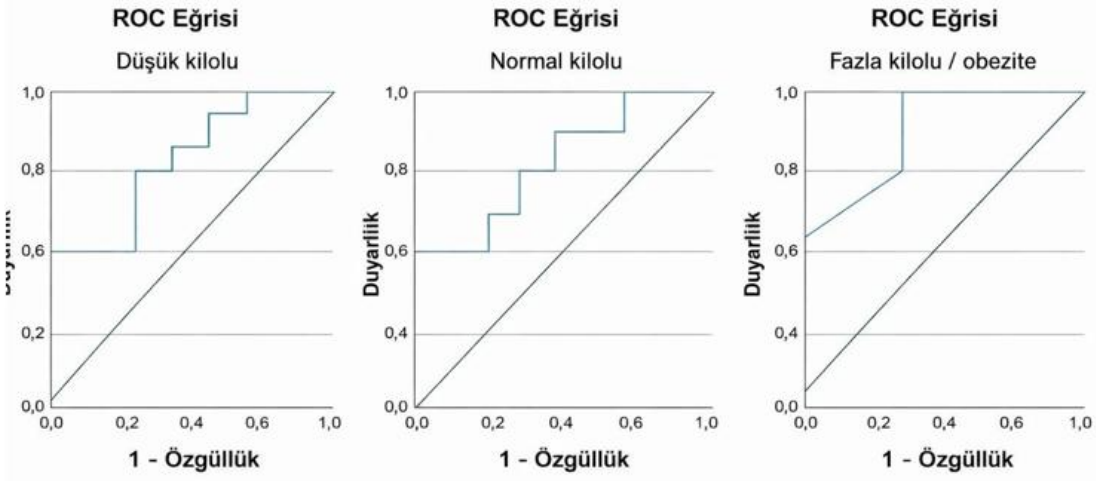
Tablo 1. Pubertal ve prepubertal gruplarda nütrisyon durumuna göre dağılım

		Nutrisyon			
		Düşük kilolu (n)	Normal kilolu (n)	Fazla kilolu/obezite (n)	Total
Puberte durumu	Prepubertal	11	30	6	47
	Pubertal	15	26	7	48
Total		26	56	13	95

Tablo 2. Beden kitle indeksi ve pubertal durumun büyüme hormonu zirve yanıtını üzerine etkisini incelemek için oluşturulan çoklu doğrusal regresyon analizi

	B	p	%95 Güven Aralığı Alt Sınır	%95 Güven Aralığı Üst Sınır
Pubertal durum (Prepubertal=1, pubertal=2)	-1,178	0,220	-3,075	0,718
Beden kitle indeksi SDS	-0,939	0,023	-1,745	-0,132

Şekil 1. Farklı nütrisyon gruplarında zirve büyüme hormonu düzeyinin büyüme hormonu eksikliğini öngörmedeki tanısal performansı



[PS-086]

Büyüme Hormonu Eksikliği Olan Çocuklarda Hipofiz Manyetik Rezonans Görüntüleme Bulguları: Tek Merkez Deneyim

Nursel Kara Ulu, Esra Gezmen Yazarlı, Sadiye Dicle Canoruç Emet, Emre Özer, Gönül Yardımcı, Onur Akın, Sevinç Odabaşı Güneş
S.B. Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

AMAÇ: Çocukluk çağında büyüme hormonu eksikliği(BHE), hipotalamo-hipofizer(HH) aksın yapısal anomalileri ile ilişkili olabilmektedir.Bu çalışmanın amacı büyüme hormonu(BH) tedavisi alan hastalarda hipofiz manyetik rezonans görüntüleme(MRG)'da saptanan patolojilerin dağılımı ve bunların klinik ve hormonal parametrelerle ilişkisini değerlendirmektir.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmada Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde BH tedavisi alan toplam 481 hasta tarandı.Hipofiz MRG'de patoloji saptanan 53 hasta çalışmaya dahil edildi.Hastaların demografik özellikleri, antropometrik ölçümleri, puberte durumları, IGF-1 düzeyleri, büyüme hormonu uyarı testleri (BHUT)(L-dopa ve glukagon) ve tedavi yanıtları değerlendirildi.Hipofiz patolojileri;hipofiz hipoplazisi, mikroadenom, ektopik nörohipofiz, pars intermedia/Rathke kleft kisti ve empty sella olarak 5 gruba ayrıldı.BHUT'da pik BH düzeyine göre;<5 ng/mL olanlar tam,5–10 ng/mL olanlar parsiyel BHE olarak sınıflandırıldı.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 53 hastanın yaş ortalaması 10,83±3,10 yıldı.Hastaların %54,7'si kız,%45,3'ü erkekti.Hastaların %60,4'ü prepubertal, %39,6'sı pubertal dönemdeydi.En sık saptanan MRG bulguları hipofiz hipoplazisi(%26,4) ve mikroadenom(%24,5) olup bunu ektopik nörohipofiz(%17) izlemekteydi.Çoklu hipofiz hormon eksikliği %18,9 oranında saptandı ve Ektopik nörohipofiz grubundaki olguların %77,7'sinde mevcuttu.Hipofiz patolojilerine göre IGF-1 SDS değerleri ile gruplar arasında anlamlı farklılık saptandı(p=0,017).En belirgin düşük IGF-1 SDS değerleri ektopik nörohipofiz ve empty sella gruplarında izlendi.Tam BHE olan hastalarda ektopik nörohipofiz ve hipoplazi daha sık görülürken, parsiyel eksiklikte mikroadenom daha yüksek oranda saptandı(p=0,006).BHUT yanıtları ektopik nörohipofiz ve hipofiz hipoplazisi gruplarında daha düşük saptandı (p<0,001).Gruplar arasında birinci yıl uzama hızları arasında anlamlı farklılık yoktu.Birinci yıl büyüme hızı ortalama 9,72±3,17cm/yıl olarak saptandı.
TARTIŞMA-SONUÇ: BHE olan çocuklarda HH bölgenin yapısal anomalileri literatürde sıklıkla bildirilmektedir.Hipofiz MRG,altta yatan etiyolojinin belirlenmesinde önemli bir tanısal yöntemdir.Bu çalışmada en sık gözlenen patolojiler hipofiz hipoplazisi ve mikroadenom olup,bunu ektopik nörohipofiz izlemiştir.Literatürde hipofiz hipoplazisi ve ektopik posterior hipofizin konjenital BHE ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.Çalışmamızda BHE'nin tipi ile hipofiz patolojileri arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.Tam BHE olanlarda ektopik nörohipofiz ve hipofiz hipoplazisinin daha sık görülmesi bu anomalilerin daha ağır HH disfonksiyonu yansıttığını düşündürmektedir.Buna karşılık, parsiyel BHE olgularında mikroadenomların daha yüksek oranda saptanması,bu grubun daha hafif veya farklı patofizyolojik mekanizmalarla ilişkili olabileceğini göstermektedir.Hipofiz patolojilerine göre IGF-1 SDS düzeylerinin farklılık göstermesi ve özellikle ektopik nörohipofiz ile empty sella gruplarında daha düşük saptanması,BHE'nin daha belirgin olduğunu desteklemektedir.Ektopik nörohipofiz olgularında HH aksın gelişimsel defektlerine bağlı olarak daha ağır BHE ve düşük IGF-1 düzeyleri bildirilirken,empty sella sendromunda hipofiz hacim kaybına bağlı hormonal yetersizlik olabileceği düşünülmektedir.Bunun yanı sıra BHUT'a verilen BH yanıtlarının patoloji grupları arasında farklılık göstermesi,yapısal hipofiz anomalilerinin büyüme hormonu rezervi üzerinde etkili göstermektedir.Farklı hipofiz patolojileri arasında tedavinin ilk yılındaki büyüme hızlarının benzer bulunması,BH tedavisinin kısa dönemde yapısal farklılıklardan bağımsız olarak etkili olabileceğini düşündürmektedir.Sonuç olarak BHE olan çocuklarda hipofiz MRG anormallikleri önemli sıklıkta saptanmaktadır.Hem hastalığın şiddeti hem de hormonal parametrelerle yakından ilişkili görünmektedir.Hipofiz hipoplazisi, empty sella ve ektopik nörohipofiz gibi yapısal anomalileri olan olgularda IGF 1 ve BHUT düzeylerinin daha düşük saptanması bu olguların daha ağır BHE fenotipini temsil ettiğini düşündürmektedir.Bu bulgular,BHE etiyolojisinin değerlendirilmesinde hipofiz görüntülemesinin önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme hormonu eksikliği, Hipofiz patolojisi, Büyüme hormonu uyarı testi, Manyetik Rezonans Görüntüleme

Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişken	Değer
Yaş (yıl)	10,83 ± 3,10
Boy (cm)	127,27 ± 17,08
Boy SDS	-2,41 (-3,04 – -2,10)
Vücut ağırlığı (kg)	28,05 (23,52 – 36,35)
Vücut ağırlığı SDS	-1,47 (-2,42 – -0,72)
VKİ	16,83 (15,41 – 19,66)
VKİ SDS	-0,25 ± 1,40
IGF-1	99,50 (48 – 160)
IGF-1 SDS	-2,08 (-2,47 – -1,30)
L-dopa pik GH	2,58 (0,80 – 4,22)
Glukagon pik GH	3,96 ± 2,57

Hipofiz Patolojilerinin Dağılımı

Hipofiz Patolojisi	n	%
Hipofiz hipoplazisi	14	26,4
Mikroadenom	13	24,5
Ektopik nörohipofiz	9	17,0
Pars intermedia kisti	5	9,4
Rathke kleft kisti	4	7,5
Empty sella	4	7,5
Lenfositik hipofizit	1	1,9
Araknoid kist	1	1,9
Korpus kallosum parsiyel agenezisi	1	1,9
Cavum septum pellucidum	1	1,9
Toplam	53	100

[PS-087]

Ciddi Boy Kısalığının İki Farklı Nedeni: İzole Büyüme Hormonu Eksikliği Tip II Ve Spondilometafizyel Displazi Saptanan Olgu

Öykü Sarıkaya, Yağmur Ünsal, Doğuş Vurallı Karaoğlan, Nur Berna Çelik Ertaş, Elmas Nazlı Gönç, Zeynep Alev Özön
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Ciddi boy kısalığı olan olgularda izole büyüme hormonu eksikliği (İBHE), çoklu hipofizer hormon eksikliği, iskelet displazileri ve yakalama büyümesini yapmayan gestasyon haftasına göre küçük doğan bebeklerde boy kısalığının monogenik nedenleri sık saptanır. Genetik tetkiklerle doğrulanan İBHE'de aile ve akrabalık öyküsü, izlemde belirginleşen orantısız boy kısalığı eşlik eden iskelet displazilerinin ilk ipuçları olabilir. Burada İBHE nedeniyle BH tedavisi alan, izlemde iskelet displazisinin klinik ve radyolojik bulguları belirginleşen ve spondilometafizyel displazi tanısı konulan bir olgu sunulacaktır.
Olgu
10 aylıkken boy kısalığı şikayeti ile getirilen erkek hastanın vücut ağırlığı 7,2 kg (−2,7 SDS), boyu 65 cm (-3,2 SDS) ölçüldü. Fizik muayenede palpebral aralıkları yukarı eğimli, boynu kısa, arka saç çizgisi düşük, sinofriz, ve malar hipoplazi vardı. Bitemporal darlık, hafif çene oluğu, pektus ekskavatum, dar toraks ve brakidaktili dikkat çekmekteydi. Anne, baba ve ablasının da boyu ciddi kısaydı (boy SDS sırasıyla -5,84, -6,4 ve -1,74). Anne ve ablası BHE, babası ise orantısız boy kısalığı tanısı almıştı.
Laboratuvar incelemesinde IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri <−3 SDS idi. 19 aylıkken yıllık uzama hızı −4,4 SDS, kemik yaşı 1 yaş ile uyumlu olması üzerine yapılan iki büyüme hormonu (BH) uyarı testinde BH zirve yanıtı düşüktü (glukagon testi: 0,5 ng/mL; L-dopa testi: 0,5 ng/mL), diğer ön hipofiz hormonlarında patoloji saptanmadı. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde hipofiz yüksekliği 4 mm ölçüldü, pars intermedia kisti izlendi. 28 aylıkken İBHE tanısı ile BH tedavisi başlandı. Tedavi altında yıllık uzama hızı +3,5 SDS'ye arttı. Dokuz yaşında diz ve ayak bileği ağrısı nedeniyle yapılan değerlendirmede boy ile kulaç mesafesi arasında 7 cm fark olduğu ve üst/alt segment oranının 1 olduğu saptandı. Radyolojik incelemelerde vertebralarda patolojik bulgu izlenmedi; uzun kemiklerde alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere litik-sklerotik değişikliklerin eşlik ettiği metafizyel düzensizlikler izlendi ve bulgular metafizyel kondrodisplazi ile uyumlu bulundu. Tüm ekzom dizi analizinde *GH1*'de heterozigot patojenik (c.291+1G>A) varyant ve *FN1*'de heterozigot muhtemel patojenik varyant (c.773G>A (p.Cys258Tyr)) saptandı, İBHE tip 2 ve spondilometafizyel displazi tanısı kesinleşti. On bir yaşında hala BH tedavisi ile izlenen olguda boy SDS'si −1,06 olarak ölçüldü.
Sonuç
Ciddi boy kısalığı ile getirilen, İBHE tanısı ile izlenen olgularda nadir de olsa iskelet displazileri birlikte görülebilir. Aile ve akrabalık öyküsü, dismorfik bulgular, eşlik eden/izlemde ortaya çıkan iskelet bulguları ve orantısız boy kısalığında İBHE tanısı gözden geçirilmeli, altta yatan diğer nedenler de değerlendirilmelidir. Bu olgu İBHE ile BH tedavisi alan olgularda klinik izlemin, ortaya çıkan yeni bulguların dikkatle değerlendirmenin ve gerekirse ileri genetik inceleme yapmanın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: ciddi boy kısalığı, iskelet displazisi, İzole büyüme hormonu eksikliği tip II, spondilometafizyel displazi, tüm ekzom dizilemesi

[PS-088]

İki Nadir Gen, Tek Hasta: NSD2 ve LMX1B Heterozigot Mutasyonunun Birlikteliği

Zübeyde Dinçer, Ilknur Arslanoglu
Düzce Üniversitesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Düzce

GİRİŞ:
NSD2 ve LMX1B genleri, embriyogenez ve doku farklılaşmasında rol oynayan iki önemli düzenleyici gendir. Nail-Patella sendromu (NPS), kalıtsal osteo-oniko-displazi olarak da bilinen, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Embriyogenezde önemli rol oynayan LIM-homeodomain transkripsiyon faktörünü kodlayan LMX1B genindeki heterozigot fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanır. LMX1B varyantları dorsal ekstremite gelişimini bozarak tırnak ve patella anomalilerine yol açarken, kollajen IV ekspresyonu ve podosit farklılaşmasını etkileyerek glomerüler bazal membran bütünlüğünün bozulması ve nefropati gelişimine neden olur. Bunun yanı sıra glokom başta olmak üzere oküler komplikasyonlar ve işitsel, nörolojik, dental ve gastrointestinal sistem etkilenimi de bildirilmektedir.
Rauch-Steindl sendromu (RSS), NSD2 genindeki heterozigot mutasyonlar sonucu gelişen nörogelişimsel bir bozukluktur. Bu klinik tablo; prenatal veya postnatal başlayan büyüme geriliği, mikrosefali, motor ve konuşma becerilerinde gecikme ve fasiyal dismorfizmler ile kendini göstermektedir.
Bu yazıda, boy kısalığı ve dismorfik bulgularla başvuran, genetik analizi sonucunda hem NSD2 hem de LMX1B varyantı saptanan olgumuzu sunmayı amaçladık.
OLGU:
İki yaş kız hasta, boy kısalığı nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; 31 yaşındaki anneden, 41. gebelik haftasında 2250 gram doğduğu öğrenilen; mikrosefalisi saptanan hastadan gönderilen konjenital enfeksiyon paneli ve Russell-Silver Sendromu genetik testi negatif saptanmıştı.
Kliniğimizdeki ilk fizik muayenesinde; boyu -2,67 SDS, baş çevresi -2,54 SDS ve VKİ -2,02 SDS olarak ölçüldü. Fizik muayenede belirgin tırnak distrofisi saptanan hastanın radyolojik değerlendirmesinde patella hipoplazisi eşlik etmekteydi. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde; IGF-1 0,19 SDS ve boy kısalığı etiyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde patoloji saptanmadı.
Aile öyküsü derinleştirildiğinde; benzer dismorfik bulguların (tırnak ve diz anomalileri) anne, annenin babasında ve annenin amcasında da mevcut olduğu öğrenildi. Nöromotor gelişiminde desteksiz yürümenin 18–20. ayda, ilk kelimelerin ise 2. yaşta başladığı öğrenilen hasta yakın takibe alındı.
Bir yıllık prospektif izleminde yıllık büyüme hızı 2,8 cm olarak saptanan ve boyu -3,11 SDS'e gerileyen olguya büyüme hormonu (BH) stimülasyon testleri uygulandı. L-Dopa (pik: 5,3 ng/ml) ve klonidin (pik: 8 ng/dl) testleri sonrasında çekilen Hipofiz MR'ında patoloji saptanmayan hastaya BH replasman tedavisi planlandı. Belirgin dismorfik bulgulara eşlik eden ailevi etkilenme ve ağır boy kısalığı nedeniyle tanı amacıyla Yeni Nesil Dizileme (NGS) analizi çalışıldı. Genetik inceleme sonucunda, LMX1B ve NSD2 genlerinde, ACMG kriterlerine göre "patojenik" olarak sınıflandırılan heterozigot mutasyonlar saptandı. Anne ve babadan segregasyon analizi gönderildi sonucu bekleniyor.
TARTIŞMA:
Bu olgu ile NSD2 ve LMX1B genlerindeki patojenik varyantların birlikteliği, farklı bir fenotipik spektrum sunabileceğini göstermektedir. Olgudaki ağır boy kısalığı ve mikrosefali tablosu, NSD2 eksikliğinin (epigenetik düzeyde büyüme plağı ve nörogelişim üzerindeki baskılayıcı etkileriyle uyumludur. Eşlik eden tırnak distrofisi ve patella hipoplazisi ise LMX1B mutasyonunun klasik iskeletsel patterning defektini yansıtmakta olup, bu iki genin beraberliği hastada "blended phenotype" (karışık fenotip) oluşumuna yol açmıştır. Bu vaka, atipik prezantasyonlu ve "tek gen" ile açıklanamayan sendromik olgularda Yeni Nesil Dizilemenin tanısal gücünü ve endokrin yönetimindeki stratejik önemini kanıtlamaktadır

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Nail-Patella sendromu, Rauch-Steindl sendromu, Yeni nesil dizileme (NGS)

[PS-089]

Hipokalsemik Nöbetin Ardındaki Genetik Gerçek: TRPM6 İlişkili Primer Hipomagnezemi

Sebla Güneş[1], *Melike Ataseven Kulali*[2], *Semra Çetinkaya*[3]
[1]Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Çorum, Türkiye
[2]T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye; Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ:

İnfantil dönemde görülen hipokalsemik nöbetler sıklıkla D vitamini eksikliği (nutrisyonel ya da maternal) ve hipoparatiroidi (kongenital ya da geçici) ile ilişkilendirilmekte, ancak magnezyum eksikliği çoğu zaman gözden kaçmaktadır. Ağır hipomagnezemi, paratiroid hormon (PTH) salınımını baskılayarak ve periferik PTH direnci oluşturarak sekonder hipokalsemiye yol açabilmektedir. TRPM6 genindeki otozomal resesif fonksiyon kaybı varyantları intestinal ve renal magnezyum taşınmasını bozarak primer hipomagnezemiye neden olur. Bu olgu, hipokalsemik nöbetlerde magnezyum düzeylerinin değerlendirilmesinin zorunlu olduğunu ve nadir de olsa TRPM6 ilişkili primer hipomagnezemi olasılığının ayırıcı tanıda dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

OLGU:

Sekiz aylık erkek olgu, akut gastroenterit nedeniyle olan hastane yatışı esnasında tonik nöbet geçirmesi üzerine danışıldı. Nöbet anındaki serum total kalsiyum 6,2 mg/dL, fosfor 5,7 mg/dL, alkalen fosfataz 276 U/L, albumin 4 g/dL ve iyonize kalsiyum 0,71 mmol/L idi. Olguya kardiyak monitörizasyon eşliğinde intravenöz kalsiyum glukonat (1 cc/kg bolus, ardından sürekli infüzyon) verildi. Olgunun nöbetine hâkim olunduktan sonra tekrarlanan laboratuvar tetkiklerinde belirgin hipomagnezemi (0,3 mg/dL), sınırda düşük-normal serum PTH (15 pg/mL) ve normal serum 25-OH vitamin D (38 ng/mL) düzeyi olduğu tespit edildi. Spot idrarda %5,3 olarak ölçülen fraksiyonel magnezyum atılımı olgunun renal magnezyum kaybı olduğunu ve magnezyum replasmanı başlandıktan sonra normokalseminin sağlanabilmesi hipokalseminin primer değil, magnezyum eksikliğine sekonder olduğunu gösterdi.

Büyüme parametreleri yaşına göre normal (ağırlık +1,21 SDS; boy +0,47 SDS; baş çevresi +1,42 SDS ve vücut kitle indeksi +1,24 SDS) olan, fizik muayenede geniş alın, basık nazal köprü ve sağ inmemiş testisi olduğu görülen; aile öyküsünde birinci derece akraba evliliği olan olgunun moleküler analizinde TRPM6 geninde homozigot patojenik splice-site varyant (c.841+1G>A; NM_017662) tespit edildi. Aileye genetik danışmanlık verildi. Hasta oral magnezyum, kalsiyum replasmanı ve 25 OH-vitamin D tedavisi ile izlem altına alındı. Takipte biyokimyasal parametreler stabil seyretti ve nöbet tekrarı gözlenmedi.

SONUÇ:

Bu olgu, refrakter hipokalsemide hipomagnezemi ve TRPM6 mutasyonlarının değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır. TRPM6 ilişkili primer hipomagnezemi nadir ancak erken tanı konulduğunda etkili şekilde yönetilebilen bir genetik hastalıktır. Doğru tanı, doğru replasman ve zamanında genetik danışmanlık; nörolojik, kardiyak ve metabolik komplikasyonların önlenmesinde belirleyicidir.

Anahtar Kelimeler: hipomagnezemi, hipokalsemi, TRPM6, infant, nöbet

[PS-090]

Hipotiroididen İntrakraniyal Kalsifikasyona: Psödohipoparatiroidizm'de Klinik Spektrum

Didem Yıldırımçakar[1], *İffet Dağdelen Duran*[2], *Aslı Eriş*[2]
[1]Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
[2]Denizli Devlet Hastanesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları

Giriş
Psödohipoparatiroidizm (PHP), başlıca paratiroid hormonuna (PTH) hedef organ direnci ile karakterizedir. PHP Tip 1A'da PTH direncine ek olarak çoklu hormon direnci ve Albright herediter osteodistrofi (AHO) fenotipi görülebilir. PTH direnci genellikle doğumda mevcut olmayıp yaşamın ilerleyen dönemlerinde gelişir. Erken dönemde en sık saptanan bulgular serum PTH ve fosfor yüksekliği olup, bunu hipokalsemi izler. Buna karşılık TSH direnci doğumdan itibaren mevcut olabilir. Bu nedenle hastalar erken çocukluk döneminde yalnızca obezite ve konjenital hipotiroidi gibi nonspesifik bulgularla izlenebilir ve tanı gecikebilir.
Bu bildiride, konjenital hipotiroidi nedeniyle iki yaşına kadar takip edilirken psödohipoparatiroidizm tanısı alan bir olgu ile ileri yaşta tanı konulan annesini sunmayı amaçladık.
Olgu
İki yaşında kız hasta, daha önce saptanan hipotiroidi nedeniyle tiroid fonksiyonlarının kontrolü amacıyla başvurdu. Öyküsünde 8 aylıkken TSH: 9,4 mIU/L saptanması üzerine levotiroksin tedavisi başlandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık 13 kg (0,73 SDS, 76,7 P), boy 79 cm (-2,18 SDS, 1,46 P) ve vücut kitle indeksi 20,83 kg/m² (2,79 SDS, 99,7 P) olarak saptandı. Brakidaktili ve kısa boyun yapısı mevcuttu.
Tetkiklerinde yüksek PTH (535 pg/mL), üst sınırda fosfor (7,3 mg/dl), normal serum kalsiyum (9,6 mg/dL) ve yüksek Tmp/GFR (8,39 mg/dl) bulundu. Sol el bilek grafisinde 1. 4. ve 5. metakarp kemiklerinde kısalık ve ulnar epifizde düzensizlik vardı, kemik yaşı 2,5 yaş idi. Hastanın annesinin boy kısalığı (136,6 cm) ve hipotiroidisi vardı.
Hastada PTH ve TSH direnci ile birlikte AHO fenotipi, erken başlangıçlı obezite ve ileri kemik yaşı bulgularının bulunması nedeniyle PHP Tip 1A düşünüldü ve önce kalsitriol, sonrasında kalsiyum başlandı.
Annenin tetkiklerinde ağır hipokalsemi (Ca: 5,2 mg/dL), hiperfosfatemi (P: 9,7 mg/dL), yüksek PTH (216 pg/mL) saptandı. Kraniyal BT'sinde bilateral bazal gangliyonlar, periventriküler ve subkortikal beyaz cevherde ve cilt altında yaygın kalsifikasyonlar mevcuttu.
Sonuç
Bu olgular, PHP bulgularının yaşla birlikte belirginleşebileceğini göstermektedir. Erken çocukluk döneminde serum kalsiyum düzeyleri normal seyredebilir; ancak uzun dönemde tedavi edilmeyen hipokalsemi ve hiperfosfatemi, kalsiyum-fosfor çarpımını artırarak ektopik kalsifikasyonlara yol açar. Özellikle bazal gangliyonlar, talamus ve kortekste görülen intrakraniyal kalsiyum birikimi Fahr sendromu olarak adlandırılır ve nörolojik semptomlara yol açabilir.

Tedavi yönetiminde ise primer hipoparatiroidi vakalarından çok daha yüksek dozlarda kalsitriol kullanımı gerekebilmektedir. Ortalama kalsitriol dozu yaklaşık 0,9 mcg/gün olup bazı hastalarda 2 mcg/günden daha yüksek dozlara ihtiyaç duyulabilmektedir. Çocuk vakaları içeren bir çalışmada tedavi altındaki PHP hastalarının üçte birinden fazlasında PTH düzeylerinin hedef aralıkta olmadığı saptanmış ve bazı vakalarda günde ≥1,5 mcg kalsitriol dozlarına ihtiyaç duyulmuştur. Bizim vakamızda da yüksek dozlara rağmen PTH yüksekliği devam etmekte olup, PHP'deki hormon direncinin şiddetini ve doz ayarının zorluğunu yansıtmaktadır.

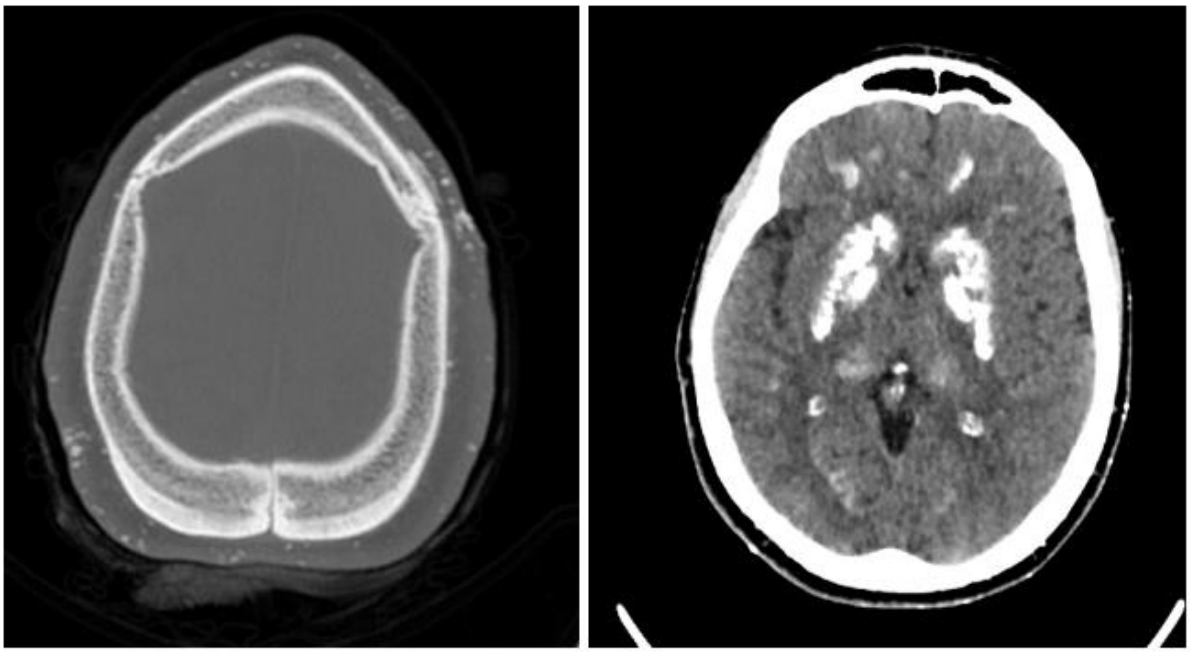
Sonuç olarak, izole hipotiroidi ve obezite ile izlenen çocuklarda PHP tanısının erken dönemde akılda tutulması uzun dönem komplikasyonları önlemek açısından önemli olup tedavide yüksek doz kalsitriol ihtiyacı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Albright herediter osteodistrofi, Fahr sendromu, Psödohipoparatiroidizm, TSH direnci

Şekil 1. Hasta (2 yaş) ve annesinin (26 yaş) sol el bilek grafileri



Şekil 2: Annenin kraniyal BT görüntülemeleri



Tablo. Hastanın takip verileri

	Laboratuvar verileri					Tedaviler		
	PTH (pg/ml)	Ca (mg/dl)	P (mg/dl)	İdrar Ca/Cre	25 OH D	Kalsitriol mcg/g(ng/kg/g)	Ca(mg/ kg/g)	D vit (IU/g)
Başvuru	535,7	9,6	7,3		19	0,250(19)		
1.Ay	670	9,7	6,1		10,5	0,375(28)		2000
6.Ay*	1182,3	9	8		17,3	0,250(19)		
7.Ay	1262,7	8,5	7,8			0,375(28)	40	
8.Ay	1142,3	9,1	7,3	0,028		0,50(35)	40	
9.Ay	668,9	9,2	6,9	0,04		0,50(35)	40	
11.Ay	935,3	9,2	7,7			0,75(50)	40	
12.Ay	1015,1	10,1	8,1			1(62)	30	
13.Ay	1413,6	8,5	8,5	0,02	8,3	1(62)	40	2000
15.Ay	1231,8	8,7	7,7	0,03		1(62)	40	

*Öncesinde 5 ay tedavi kullanmamış

[PS-091]

Uzun Süreli İzlemi Olan Hipoparatiroidizmli Adölesan Olguda Gelişen Hiperkalsemi

Duygu Özbek Siddiqui[1], *Semra Çetinkaya*[2]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara; Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ:
Hipoparatiroidi, kronik hipokalsemi ile karakterize bir endokrin hastalıktır. D vitamini intoksikasyonu gibi iyatrojenik nedenler, böbrek fonksiyon bozukluğu, granulomatöz hastalıklar, süt alkali sendromu, malignite ve inflamatuvar hastalıklar gibi durumlarda izlemde denovo hiperkalsemi gelişebilir. Hiperkalsemide, renal konsantrasyon kapasitesi bozulur, diürez ve dehidratasyon gelişir, alkali atılım azalır, metabolik alkaloz gelişir. Renal fonksiyon bozukluğu da hiperkalsemi ve alkalozu şiddetlendirir. Burada uzun süreli izlemi olan hipoparatiroidi tanılı bir adölesan olguda yeni gelişmiş hiperkalsemi ve renal fonksiyon bozukluğu tablosu olası etiyolojik nedenlerin değerlendirmesine dikkat çekmek açısından sunulacaktır.

OLGU:
Dört yıl önce ellerde kasılma ve hipokalsemi ile hipoparatiroidi tanısı alan ve aktif D vitamini tedavisi (38 ng/kg/gün) ile normokalsemik seyreden 13 yaş 6 aylık kız olgu, rutin kontrol sırasında serum kalsiyum 14,17 mg/dL, kreatinin 1,5 mg/dL olarak saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi için yatırıldı. Öyküde ateş, kilo kaybı yakınmaları yoktu, ilaç kullanımı düzenli idi, iki hafta önce üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme dışında bir özellik yoktu. Fizik incelemesinde; vital bulguları stabil, vücut ağırlığı 36.7 kg (-2,46 SD), boyu 157 cm (-0,36 SD), VKİ 14.8 kg/m2 (-2,77 SD) idi. Guatr palpe edilmedi ve puberte evre 5 olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde; kan gazı normal (PH 7,45, HCO3 25,9 mmol/l, baz açığı 3,2 mmol/l), kreatinin 1,56 mg/dl, üre 41,8 mg/dl, parathormon <2,5 ng/l, ürik asit 5,6 mg/dL, 25-OHD vitamini 10 µg/l (30-180), kalsiyum 14,1 mg/dl, fosfor 4,2 mg/dl, magnezyum 2,35 mg/dl (1.6-2.3), sodyum 140 mmol/l, potasyum 4 mmol/l, albumin 44,8 g/L (38-54), iyonize kalsiyum 1,7 mmol/L (1.12-1.29), spot idrar Ca/Crea 0,59, idrar dansitesi 1004, 1,25 dihidrokolekalsiferol 47 ng/L (24-86), 24 saatlik idrar kalsiyumu 189 mg/gün (5.1 mg/kg, N 100-300 mg/gün), spot idrar sitrat/kreatinin: 393 mg/gram (40-1930) oksalat/kreatinin: 72 (19-76) olarak sonuçlandı. EKG normal sinüs ritminde idi ve QTc 0,36 (0.35-0.44) saptandı. Olgunun aktif D vitamini tedavisi kesildi, 3000 cc/m2 hidrasyon başlandı ve loop diüretikleri ile zorlu diürez uygulandı. Malignite açısından yapılan; hemogram, periferik yayma, tümör belirteçleri, boyun ve abdomen ultrasonografide patoloji saptanmadı, şüpheli iki nevusten eksizyonel biyopsi yapıldı ve sonucunda malignite saptanmadı. İnflamatuvar hastalık taramasında patoloji saptanmadı. Renal ultrasonografisinde; her iki böbrekte pelvikaliksiyel ekojenite artışı ve milimetrik kalsifikasyon odakları gözlendi, medullar nefrokalsinozis lehine değerlendirildi. Zorlu diürez iki gün sonra prednisolon tedavisine değiştirildi. Üç gün içinde serum kalsiyumu normale geldi ve steroid tedavisi kesilen olguya 14 ng/kg/gün aktif D vitamini tekrar başlandı ve bu dozda normokalsemik seyrettiği görüldü. Olgunun kreatin değerleri de bu sürede normale geriledi. Olguda akut hiperkalsemi ve ilaç dozunun düşmesini açıklayacak patoloji saptanmadı.

TARTIŞMA:
Hipoparatiroidi olgularında ani hiperkalsemi nadirdir. Literatürde, pediatrik vakalarda hiperkalsemi genellikle renal kalsiyum retansiyonu, aktif D vitamini fazlalığı, malignite, granulomatöz hastalıklar veya inflamatuvar süreçler ile ilişkilendirilmiş olsa da, her zaman etiyolojik nedenin saptanamayabildiği de belirtilmiştir. Olgumuzun olası etiyolojik nedenler açısından tetkikleri tekrarlanarak izlemi planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, hipokalsemi, hipoparatiroidizm, vitamin d intoksikasyonu

[PS-092]

Nadir Bir Hipokalsemi Nedeni: Osteopetrorikets

Amine Aktar Karakaya, Ruken Yıldırım, Şervan Özalkak, Barış Kolbaşı
Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrin, Diyarbakır

GİRİŞ:İnfantil Osteopetrozis; yaşamın erken dönemlerinde bulgu veren, kemik dansitesinin artışıyla karakterize, klinik ve genetik olarak heterojen nadir bir hastalıktır. Artmış kemik yoğunluğu-kırılganlığı, şekil bozuklukları, kemik iliği yetmezliği, kranial sinirlerde bası, işitme ve görme kaybı gelişebilir. Büyüme gelişme geriliğine ve enfeksiyonlara yatkınlığa yol açar. Osteoklast aracılı kemik rezorpsiyonunun azalması, hücre dışı sıvıda normal serum kalsiyum-fosfor dengesini korumak için yetersiz olabilir. Sonuç olarak, belirgin derecede pozitif toplam vücut kalsiyum dengesine rağmen, osteopetrozlu hastalarda paradoksal olarak raşitizm gelişebilir. Osteopetroz tedavisinde steroid, kalsitriol, D vitamini, eritropoetin, gamma interferon kullanılmakla birlikte kesin tedavisi hematopoetik kök hücre naklidir.

OLGU: 38 haftalık, 3600gr olarak doğan ve 20 günlük iken kusma nedeniyle getirilen bebek trombositopeni saptanması üzerine, yenidoğan servisine yatırıldı. Biyokimyasal değerlerinde Ca:7.7 mg/dl, P:3.7 mg/dl ALP:457U/L, PTH:343 pg/ml, Dvit:16.63 saptandı. Anne- baba akrabalığı olan ve kardeşinde osteopetroz öyküsü olan hastanın grafilerinde skleroz görüntüsü tespit edilmesi üzerine osteopetrorikets düşünüldü. Olguya D vitamini, oral kalsiyum ve kalsitriol desteği verildi. Yapılan işitme testi normal, ancak göz muayenesinde optik diskte soluklaşma görüldü. Genetik analizinde TCIRG1 geninde homozigot c.630+1G>T mutasyon saptandı. Kemik iliği yetmezliği olan hastaya iki kez hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. 2. nakil sonrası tüm biyokimyasal parametreleri normale geldi. kalsitriol ve oral kalsiyum kesildi. Hastanın son değerlendirmesinde işitme testi normal, ancak görme kaybı olduğu saptandı.

SONUÇ: İnfantil osteopetroz nadir bir genetik hastalık olup, ülkemizdeki akraba evliliği oranının yüksekliği nedeniyle bilinen insidansından daha fazla görülmektedir. Hızlı tanı konulup erken dönemde hematopoetik kök hücre nakli yapılan olgularda mortalite ve morbidite oranı düşmektedir. Hipokalsemi, hematolojik bulguları olan olgularda osteopetrorikets ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, Osteopetrozis, rikets

Uzun kemiklerde dansite artışı, korteks- medulla ayrımının kaybolması



[PS-093]

Boy kısalığı nedeni ile izlenen kleidokranial displazi ve klediokranial disostozis olguları

Hatice Ak, Nurullah Çelik, Hüsnü Maraşlı
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji

Kleidokranial displazi (CCD), kemik ve diş gelişimini etkileyen nadir görülen, otozomal dominant kalıtımlı bir iskelet sistemi hastalığıdır. Hastalığın temelinde çoğunlukla RUNX2 genindeki mutasyon yer almakta olup, bu gen osteoblast farklılaşması ve kemik oluşumunda kritik rol oynamaktadır. Klinik olarak en belirgin bulgular klavikula hipoplazisi veya aplazisi, açık kraniyal sütürler, geç fontanel kapanması ve belirgin dental anomalilerdir. Tanı; klinik değerlendirme, radyolojik bulgular ve genetik analiz ile konulmaktadır. Hastalarda boy kısalığı sık gözlenen bir bulgu değildir. Fakat literatürde olgumuzda olduğu gibi hasta bazında somatropin başlanan vakalar vardır.
Kleidokranial dizostozis genellikle RUNX2 gen mutasyonu ile ilişkili nadir görülen doğuştan iskelet gelişim bozukluğudur. Çocuklarda sıklıkla geç kapanan fontanel, kısmi veya tam yokluk gösteren klavikula kemikleri, ayrıca anormal gelişen dişler gözlenir. İskelet deformiteleri arasında boy kısalığı, dar pelvis ve omurga anomalileri yer alır. Tanı klinik muayene ve radyolojik görüntüleme ile konur; gerekirse genetik test ile doğrulanır. Çoğu olguda büyüme hormonu eksikliği yoktur, standart büyüme hormonu(GH) tedavisi rutin değildir. Literatürde az sayıda büyüme hormonu verilmiş ve yeterli boy uzaması izlenen olgular mevcuttur.

OLGULAR
Olgu1: 1yaş 11aylık hasta polikliniğimize boy kısalığı nedeni ile başvurdu. Özgeçmişinde 39 hafta 2400 gram (-2.29sds) doğum öyküsü olduğu öğrenildi. Başvuru anında antropometrik ölçümlerinde VA:10.1 kg (-1.34sds), boy:80 cm (-1.91 sds), fizik muayenede kubbe damak, ön fontanel açık ve rölatif mikrosefali izlendi, puberte evre-1 ile uyumluydu. Hastamızın annesinin boyu 164 cm, babasının boyu 183 cm, hedef boy 167 cm idi. Hastanın kromozom analizi 46 XX, SHOX geninde patoloji saptanmadı. Kemik survey grafisinde çok sayıda wormian kemik saptanan hastadan ileri genetik analiz istendi. Sonucunda RUNX2 de olası patojen varyant saptanmış olup kleidokranial displazi ile uyumlu bulundu. Literatürde kleidokranial displazi tanısı ile takip edilen ve boy kısalığı tespit edilip büyüme hormonu başlanan olgular bildirilmiştir.
SGA öyküsü olan olgumuzun takiplerde takvim yaşı 4 yaş 5 aylık iken kemik yaşı geri (3 yaş), IGF-1 değeri düşük (66.2ng/ml, -1.77sds) ve uzama hızı yaşa göre düşük (1.5cm/yıl)olarak saptanması üzerine somatropin tedavisi başlandı. Hasta tedavi ile 4 ayda 3cm (9cm/yıl) uzamıştır.
Olgu2: 13 yaş 10 aylık erkek hasta, dış merkezde klavikula yokluğu, ön fontanelin geç kapanma öyküsü, diş problemleri ve boy kısalığı nedeni ile genetiğe yönlendirilen genetik tetkikinde RUNX2 de patolojik varyant saptanıp kleidokranial dizostozis tanısı alan hasta endokrin takibi amacı ile tarafımıza yönlendirildi. Hastanın özgeçmişinde ve soygeçmişinde özellik yoktu.
Hastanın antropometrik ölçümlerinde VA:30.4 kg (-3.16sds), Boy:138.6 cm (-3.41sds), puberte evre-1 ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın takiplerde uzama hızı 4.57 cm/yıl, IGF-1 değeri 165 ng/ml olması üzerine hastaya L-DOPA ile büyüme hormonu stimülasyon testi yapıldı, test sonucunda GH piki 14 olarak sonuçlandı.
SONUÇLAR
Boy kısalığı ile başvuran olgularda etyolojiye yönelik olarak istenen kemik survey incelemesi önemlidir. Ayrıca kemik dispalizi izlenen genetik vakalarda boy kısalığı olabileceği akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: Kemik survey, kemik displazisi, boy kısalığı

olgu1 yan kafa grafisi



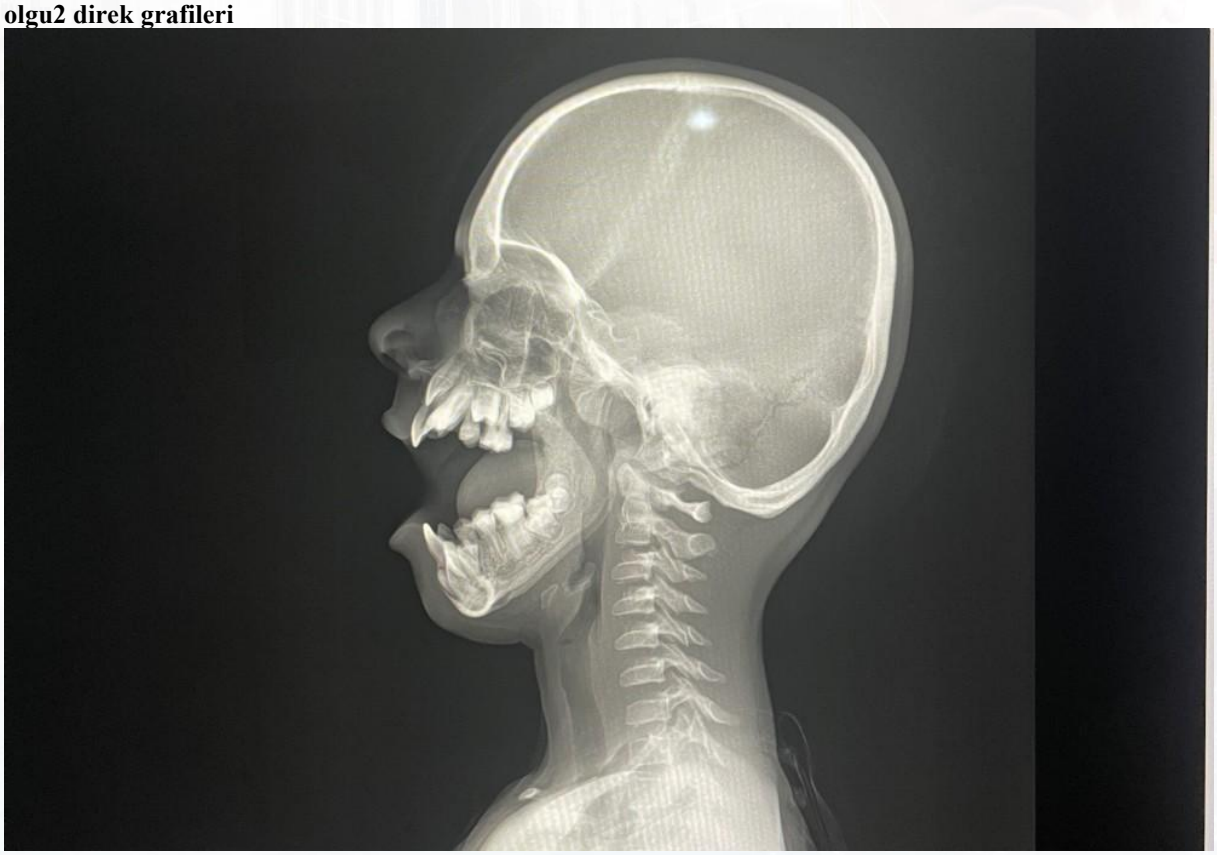
olgu2 direk grafileri



olgu2 direk grafileri



olgu2 direk grafileri



[PS-094]

Pediatrik Hiperkalseminin Nadir Bir Nedeni Paratiroid Adenomu

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji,Sivas

Pediatrik Hiperkalseminin Nadir Bir Nedeni Paratiroid Adenomu
GİRİŞ: Primer Hiperparatiroidizm (PHPT), paratiroid bezinden aşırı paratiroid hormonu (PTH) salgılanmasına bağlı gelişen hiperkalsemi ile karakterizedir. PHPT bebeklerde ve çocuklarda nadirdir ve tahmini insidansı 100000 kişide 2-5 vakadır. Çocuk ve adölesanlarda görülen PHPT'in önemli bir kısmını paratiroid adenomu oluşturur.
OLGU: 16 yaşında kız hastanın kemik ağrıları olması üzerine bakılan tahlillerde Ca:13.83 mg/dl, P:2.10 mg/dl, PTH:251 ng/L, ALP: 121 U/L, 25-Hidroksi Vitamin D:23.1 mcg/L, spot idrarda Ca/kreatinin: 596.2 mg/g (0-260) saptandı. Boyun ultrasonografik incelemesinde: Tiroid gland sol lob inferiorda 9x5.5 mm boyutunda yoğun doppler vasküler aktiviye gösteren belirgin hipoekoik nodüler solid lezyon izlendi (paratiroid adenomu?). Teknesyum—99m sestamibi (99mTC MIBI) sintigrafisinde: Tiroid bezi sol lob alt polüne uyan alanda tanımlanan bulgular hiperfonksiyone paratiroid dokusunu düşündürmektedir olarak yorumlandı. Hiperkalsemisine yönelik hasta hidrate edildi ve bifosfonat tedavisi başlandı. Tedavinin 3.gününde Ca:9.47 mg/dl olarak geldi. Cerrahi eksplorasyonda paratiroid adenomu eksize edildi, patoloji raporu paratiroid adenomu ile uyumlu geldi. Cerrahi operasyon sonrası takiplerinde kalsiyum değerleri normal olarak seyretmektedir.
SONUÇ: Çocukluk çağında hiperkalsemi nedeni olan paratiroid adenomu akılda tutulmalıdır. Cerrahi rezeksiyon yapılmasıyla başarılı küratif tedaviler gerçekleşmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, paratiroid adenomu, hiperparatiroidi

[PS-095]

Normokalsemik Psödohipoparatiroidi Tip 1A: Albright Herediter Osteodistrofisi Fenotipi ile Tanı Alan Bir Olgu

HÜSNÜ MARAŞLI, Hatice Ak, Nurullah Çelik
Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sivas

GİRİŞ
Psödohipoparatiroidi (PHP), başta paratiroid hormon (PTH) olmak üzere çeşitli hormonlara karşı hedef organ direnci ile karakterize nadir bir endokrin hastalıktır. Hastalığın klinik spektrumu geniş olup, hipokalsemi ve hiperfosfatemi görülebilir. Özellikle Albright herediter osteodistrofisi (AHO) fenotipine ait bulguların tanınması erken tanı açısından büyük önem taşımaktadır. Burada sıklıkla normokalsemi ile seyreden, ancak fenotipik özellikleri nedeniyle Psödohipoparatiroidi Tip 1A (PHP-1A) düşünülen ve GNAS geninde mutasyon saptanarak tanısı doğrulanan bir hasta sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU
Hasta Özellikleri
• Yaş / Cinsiyet: 6 yaş 4 aylık, kız
• Doğum: C/S, 37 hf, 2535 g
• Akrabalık: Yok
• Özgeçmiş: Ameliyat ve bilinen ek hastalık yok
Başvuru
Hasta konjenital hipotiroidi nedeniyle izlenmekteyken takiplerinde zaman zaman hipokalsemi, hiperfosfatemi, PTH yüksekliği saptandı. Hastanın fenotipik özellikleri de göz önüne alındığında PHP açısından değerlendirildi.
Büyüme – Gelişme ve Klinik Seyir
• Konuşma gecikmesi: 2 yaş 8 ayda tek kelime
• Puberte: Tüm izlem boyunca Tanner Evre 1
• Fenotip:
o Yuvarlak yüz
o Boy kısalığı
o Kilo fazlalığı
o Kutanöz/subkutan kalsifiye odaklar (özellikle el bileği)
o Brakidaktili

Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları
• Tekrarlayan yüksek PTH: 490 → 600 → 217 ng/L
• Fosfor: Yüksek (6.38–6.28 mg/dL)
• Kalsiyum: Uzun süre normokalsemi, zaman zaman düşük-normal (8.21-10.21 mg/dL)
o İyonize Ca: 0.92 mmol/L
• Vitamin D: 23.2 ug/L
• TSH: Dirençle uyumlu dalgalı seyir (0.46-7.17 mIU/L)
• El grafisi & kemik survey:
o Osteopenik görünüm
o Yumuşak dokularda ektopik kalsifikasyonlar
o Harris çizgileri
o Brakidaktili (özellikle 4. Ve 5. metakarpal kemiklerde)
• Kemik yaşı: Kronolojik yaşa göre uyumlu
• Böbrek USG: Normal
• Spot idrar Ca/Kre: Normal sınırlarda

Genetik Bulgular
• Karyotip: 46,XX
• SHOX delesyonu: Negatif
• İleri genetik inceleme:
o GNAS heterozigot mutasyonu
• Segregasyon analizi: Anne-baba normal

Hastaya klinik, biyokimyasal ve genetik bulgular ile Psödohipoparatiroidi Tip 1A tanısı konuldu.

Tedavi ve İzlem
• Aktif D vitamini (kalsitriol)
• D vitamini replasmanı
• Kalsiyum tedavisi PTH düzeyine göre düzenlendi
• Hiperkalsiüri açısından yakın izlemi yapılıyor
• Multidisipliner takip:
o Göz (katarakt/korneal opasite)
o Diş
o KBB (işitme, adenoid)
o Nefroloji
o Gelişimsel değerlendirme (AGTE)

TARTIŞMA
Bu olgu, Psödohipoparatiroidinin hipokalsemi olmadan da uzun süre seyredebileceğini, tanının çoğu zaman fenotipik ipuçları ve ısrarcı PTH yüksekliği ile konulabildiğini göstermektedir. Hiperfosfatemi durumu da laboratuvar ve klinik bulgulara eşlik edebilir. Erken dönemde saptanan hipotiroidi ve büyüme paternindeki bozulma, çoklu hormon direncinin erken göstergeleri olmuştur.

SONUÇ
Boy kısalığı, kilo fazlalığı, dirençli hipotiroidi ve açıklanamayan yumuşak doku kalsifikasyonları olan çocuklarda, normokalsemi varlığında dahi psödohipoparatiroidi mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Fenotip + biyokimya + genetik birlikteliği, gereksiz invaziv işlemleri önleyerek erken ve doğru tanı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Psödohipoparatiroidi, Tip 1A, Albright, Herediter, Osteodistrofi, GNAS

Seçilmiş antropometrik veriler:

Yaş	Boy SDS	Kilo SDS	VKİ Persentil	Büyüme Hızı
4y4a	−2.2	−0.17	%94	6.9 cm/y
5y8a	−1.68	0.03	%91	7.2 cm/y
6y3a	−1.92	0.20	%93	6.2 cm/y

[PS-096]

Otozomal Dominant Hipokalsemi Tip 1'li Bir Olguda Tedavi Deneyimi

Duygu Özbek Siddiqui[1], Hasan Bora Ulukapı[1], Tülin Güngör[2], Çiğdem Genç Sel[3], Şenay Savaş Erdeve[4]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, Ankara
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ:
Otozomal dominant hipokalsemi tip 1 (ADH1), kalsiyum-duyarlı reseptör (CASR) genindeki heterozigot, kalıtsal veya de novo aktive edici mutasyonlara bağlı gelişen nadir bir hipoparatiroidi nedenidir. Artmış reseptör duyarlılığına bağlı olarak parathormon baskılanması ve renal kalsiyum atılımında artış görülür. Klinik bulgular asemptomatik hipokalsemiden nöromüsküler semptomlara ve nefrokalsinozise kadar geniş bir spektrum gösterebilir (1). Renal kalsiyum atılımındaki artış bu olguların tedavi sırasındaki izlemini zorlaştırmaktadır. Burada ADH1 tanısı alan bir olguda tedavi sırasındaki izlem sunulacaktır.

OLGU:
On yaş altı aylık, profesyonel yüzücü kız olguda son altı aydır özellikle uzun mesafe yüzüşlerde artan halsizlik, çabuk yorulma ve kas güçsüzlüğü şikayetleriyle başvurduğu dış merkezde hipoparatiroidi saptanmış ve olgu izlem amaçlı kliniğimize başvurmuştu. Otuz altıncı gestasyon haftasında, maternal kolestaz öyküsü olan gebelikten 3000 g olarak vajinal yolla doğmuştu. Beş yaşında konjenital fasiyal nevüs nedeniyle opere edilmişti. Soy geçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenede bilinci açık, vital bulguları stabildi. Ağırlığı 32 kg (-0,37 SDS), boyu 137,5 cm (-0,43 SDS), VKİ SDS -0,19 (42,4 persantil) idi. Guatr saptanmadı, puberte evresi Tanner 3 olarak değerlendirildi. Sol kulak tragusunda skin tag mevcuttu. Tanı laboratuvar incelemesinde kalsiyum 7,45 mg/dL, fosfor 7,9 mg/dL, magnezyum 0,69 mmol/L ve PTH <2,40 pg/mL saptandı. 25-OH D vitamini 33 ng/mL idi. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum atılımı 336 mg/gün (10 mg/kg/gün) olup spot idrar Ca/Cr oranı 0,38 bulunmuştu. Hastaya kalsitriol, fosfat bağlayıcı, magnezyum ve hidroklorotiazid tedavileri başlanmış ve anne kalsiyum düzeylerinde tam bir kontrol sağlanamayınca tarafımıza başvurmuştu. Moleküler analizde CASR geninde c.734A>G (p.Gln245Arg) heterozigot varyant saptandı ve ACMG kriterlerine göre patojenik olarak değerlendirildi. Renal ultrasonografide sol böbrek orta-alt polde 2,5 mm boyutunda hiperekojen odak (kristaloid) izlendi. Ekokardiyografide minimal mitral yetersizlik saptandı, işitme testi normaldi. İntrakraniyal kalsifikasyon açısından kraniyal MR planlandı. Epileptiform aktivitenin kalsiyum düzeyinden bağımsız görülebilmesi nedeniyle nöroloji görüşü alındı ve EEG planlandı. Hastanın izlemi sırasında hiperkalsiüriyi kontrol altında tutmak amaçlı sık doz düzenlemesi gerekti (Tablo 1).

TARTIŞMA:
CASR, başta paratiroid bezi ve böbrek olmak üzere birçok dokuda eksprese edilen ve sistemik kalsiyum homeostazının düzenlenmesinde rol oynayan G proteinine bağlı bir reseptördür (2). Günümüze kadar CASR geninde 400'den fazla mutasyon tanımlanmıştır (3). Aktive edici mutasyonlar parathormon baskılanması ve hiperkalsiüriye yol açarak ADH1 fenotipinin gelişmesine neden olur. ADH1'de hipokalsemi tedavisinin gerekliliği tartışmalıdır. Asemptomatik hastalarda rutin tedaviden kaçınılması, semptom varlığında ise düşük doz kalsiyum ve aktif D vitamini ile yalnızca semptom kontrolünün hedeflenmesi önerilmektedir. Serum kalsiyumunun normal sınırlara yükseltilmesi hiperkalsiüri, nefrokalsinozis ve intrakraniyal kalsifikasyon riskini artırabilir. Bu nedenle ADH1'de tedavi hedefi normokalsemi sağlamak değil, semptom kontrolü olmalıdır. Tedavi seçenekleri arasında PTH analogları ve hiperkalsiüri kontrolü için tiyazid grubu diüretikler yer almakta, kalsilitik ajanlar ise umut verici yeni tedaviler arasında değerlendirilmektedir. Günümüzde standart bir tedavi algoritması bulunmamakta olup yönetim bireyselleştirilmelidir (4, 5). Hastamızın profesyonel yüzücü olması nedeniyle semptom kontrolü önemli olduğundan tedavide yaşanan zorluk paylaşılmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: ADH1, CASR mutasyonu, hipokalsemi, hipoparatiroidi

Tablo 1

Tarih	Ca	DCa	P	ALP	Mg	25 OH Vitamin D	Spot İdrar Ca/cr	Tedavi
12/08/2025	7,4	7,4	8	292			0.09	Kalsitriol 3x0,25 mcg (23 ng/kg/gün) Calcimax-D 3x1/3 tb (30 mg/kg/g elementer kalsiyum) Anti -fosfat 2x500 mg
06/10/2025	8.2	8.2	7.1	200	1.73		0.1	Kalsitriol 3x0,25 mcg (23 ng/kg/gün) Calcimax-D 3x1/3 tb (elementer kalsiyum 30 mg/kg/g) Anti -fosfat 2x500 mg
03/11/2025	8.49	8.49	5.98	223	1.8	33	0.38	Kalsitriol 2x0,5 mcg (31,25 ng/kg/gün) Anti-fosfat 500 mg+250 mg+500 mg Magnezyum 2x100 mg D vitamini 1x1200 U
02/12/2025	11.6	11.6	4.7	177	1.58		0.12	Kalsitriol 2x0,5 mcg (31,25 ng/kg/gün) Anti-fosfat 500 mg+250 mg+500 mg Magnezyum 2x100 mg D vitamini 1x1800 U Hidroklorotiyazid 1x25 mg
09/12/2025	10.4	10.4	4.4	155	1.5		0.3	Kalsitriol 0,5+0,25 mcg (23ng/kg/g) Anti-fosfat 2x500 mg Hidroklorotiyazid 1x12,5 mg
16/12/2025	10.07	10.07	5.4		1.7			Kalsitriol 1 x 0,25 mcg (7 ng/kg/gün) Anti-fosfat 2x500 mg Magnezyum 2x100 mg Hidroklorotiyazid 1x12,5 mg
24/12/2025	9.03	9.03	5.4	175	1.6		0.26	Kalsitriol 1 x 0,25 mcg (7 ng/kg/gün) Anti-fosfat 2x500 mg Hidroklorotiyazid 1x12,5 mg
27/01/2026	8.32	8.32	6.36	251	1.8	28	0.06	Kalsitriol 2x0,25 mcg (14,7 ng/kg/gün) Anti-fosfat 2x500 mg Magnezyum 2x100 mg Hidroklorotiyazid 1x12,5 mg
24/02/2026	7,68	7.68	5.9	330	1.8		0.32	Kalsitriol 2x0,25 mcg (14,7 ng/kg/gün) Anti-fosfat 2x500 mg Magnezyum 2x100 mg Hidroklorotiyazid 1x12,5 mg
06/03/2026	8.31	8.31	5.75	274	1.82	28.1	0.19	Kalsitriol 3x0,25 mcg (20,8 ng/kg/gün) Anti-fosfat 2x500 mg Magnezyum 2x100 mg Hidroklorotiyazid 1x12,5 mg D vitamini 1x1200 U

[PS-097]

Spinal Kord Yaralanması Sonrası İmmobilizasyona Bağlı Hiperkalsemi: Olgu Sunumu

Emine Özbiçer, Vasfi Onur Vermezoğlu, Öznur Vermezoğlu, Zeynep Bengül Köder, Filiz Tütüncüler Kökenli
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Hiperkalsemi çocukluk çağında nadir görülen ancak ciddi komplikasyonlara yol açabilen metabolik bir bozukluktur. Çocukluk çağında hiperkalseminin en sık nedenleri arasında primer hiperparatiroidizm, vitamin D intoksikasyonu, maligniteler ve granülomatöz hastalıklar yer almaktadır. Daha nadir nedenlerden biri immobilizasyona bağlı hiperkalsemidir. Uzun süreli immobilizasyon kemik rezorpsiyonunun artmasına ve dolaşıma kalsiyum salınımına neden olarak hiperkalsemiye yol açabilir. Burada spinal kord yaralanması sonrası immobilizasyona bağlı hiperkalsemi gelişen ergen bir olgu sunulmuştur.
OLGU: On altı yaşında erkek ergen, evde sağlık hizmetleri tarafından alınan rutin tetkiklerinde serum Ca düzeyinin 13.7 mg/dL saptanması nedeniyle ileri değerlendirme amacıyla sevk edildi. Öyküsünde bir aydır çok su içme ve kabızlık şikayetleri olan olgunun dört ay önce yüzme havuzuna atlama sonrası servikal vertebra (C3) kırığı geliştiği, bu nedenle opere edildiği, solunum desteği ihtiyacı olduğu için uzun süre yoğun bakım ünitesinde yatarak tedavi gördüğü, tetraplejik olarak taburcu edildiği ve yatağa bağımlı (immobil) olarak yaşamını sürdürdüğü öğrenildi. Fizik muayenede; VA: 65 kg (25-50p), yatarak boy ölçümü: 175 cm (25-50p), bilinci açık, koopere ve oryente olup trakeostomisi bulunmaktaydı. Oda havasında saturasyonu normal, alt ve üst ekstremite kasları atrofik görünümde olup tetraplejik idi. Laboratuvar tetkiklerinde; serum Ca:13,7 mg/dl, P:3,9 mg/dl, iCa: 7,1 mg/dl, Alb: 4,2 g/dl, Mg: 1,8 mg/dl, ALP: 120 U/L, PTH: 4,78 pg/ml (ND: 15-65), 25 OHD3: 11,8 ng/ml, spot idrarda Ca/Cr oranı: 0,63 saptandı. Renal USG bulguları normaldi. EKG sinüs ritminde, QT mesafesi normaldi. Hiperkalsemi ile birlikte baskılı PTH düzeyi saptanması nedeniyle PTH-bağımsız hiperkalsemi düşüldü. PTH baskılı hiperkalsemi nedenlerinden biri olan D hipervitaminozisi, olgunun D vitamini düzeyinin düşük saptanması nedeniyle dışlandı. Olgunun spinal kord yaralanması sonrası gelişen tetrapleji sonucu uzun süredir yatağa bağımlı olarak yaşamını sürdürmesi nedeniyle uzun süreli immobilizasyona bağlı hiperkalsemi tanısı düşünüldü. Yoğun bakımda izleme alınan hastaya İV hidrasyon tedavisi (3000ml/gün %0.9 NaCL) başlandı. Serum Ca düzeyinde düşme olmaması ve hiperkalseminin klinik bulgularının olması nedeniyle 1 mg /kg/gün dozunda (maks. 60 mg) İV pamidronat tedavisi uygulandı. Tedavi sonrası serum Ca düzeyi 12,5 mg/dl olan olgu çocuk endokrin servisine alınarak takip ve tedaviye devam edildi. Kalsiyumdan fakir beslenme (1000mg/gün) ve barsaktan kalsiyum emilimini azaltmak için oral prednizolon (0.5 mg /kg/gün 3 dozda) tedavisi başlandı. İzlemde serum kalsiyum düzeyinin (Ca: 9.5 mg/dl) normale dönmesi sonucu steroid tedavisi 5. gün kesildi. Vitamin D düzeyinin düşük saptanması nedeniyle D vitamini Stoss tedavi (150.000 IU/ doz) olarak İM uygulandı. Hastanın günlük kalsiyum alımı 1500 mg olacak şekilde beslenmesi düzenlendi ve D vitamini profilaksisi (2000 IU/gün) başlanarak taburcu edildi.
SONUÇ: Ergenlerde çoklu kırık veya spinal kord yaralanması sonucu uzamış immobilizasyona bağlı hiperkalsemi gelişebileceği çocuk hekimleri ve çocuk endokrinoloji uzmanları tarafından akılda tutulmalı, hiperkalsemiyi erken tanıma ve komplikasyonlarını önleme açısından immobil hastanın yakınları hiperkalseminin klinik bulguları açısından bilgilendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, spinal kord yaralanması, immobilizasyon

[PS-098]

NBAS Mutasyonlu Bir Olguda Osteoporoz: Multisistemik Fenotipin Bir Bileşeni Mi?

Zhala Abdullayeva, Sedef Bayar, İbrahim Dikmen, İlkyaz Türktan, Eda Didem Kayakıran, Emine Kübra Şen, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş
NBAS (Neuroblastoma Amplified Sequence) genindeki patojenik varyantlar; kısa boy, optik atrofi, ateşle tetiklenen tekrarlayan akut karaciğer yetmezliği atakları, immün yetmezlik ve nörolojik bulguları içeren geniş bir multisistemik klinik spektrumla karakterizedir. Son yıllarda ince yapılı kemikler, osteopeni ve erken başlangıçlı osteoporoz gibi belirgin iskelet sistemi bulgularının da tabloya eşlik ettiği bildirilmiş olup, bu durum NBAS mutasyonlarında kemik tutulumunun klinik fenotipin önemli bir bileşeni olabileceğini düşündürmektedir. Burada, NBAS mutasyonu olan ve çoklu sistem bulguları ile birlikte erken başlangıçlı osteoporoz ve tekrarlayan kırıklar izlenen bir olgu sunulmaktadır.
Olgu
İnfantil karaciğer yetmezliği sendromu, optik atrofi, immün yetmezlik ve boy kısalığı nedeniyle farklı bir merkezde takipli hasta, yaygın kemik ağrısı ve tekrarlayan kırıkları olması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Başvuruda 7,1 desimal yaşında olup, boyu 108,3cm (−2,79SDS), VKİ 14,41kg/m² (−0,9SDS) idi. Orantılı boy kısalığı olan hastanın fizik muayenesinde dismorfik görünümü olup; üçgen yüz, hipertelorizm, belirgin gözler, düşük yerleşimli antevert kulaklar, ince üst dudak yapısı mevcuttu, skolyozu yoktu. Özgeçmişinde miadında 2500 gr doğan hastanın iki aylıktan itibaren enfeksiyonlarla tetiklenen akut karaciğer yetmezliği atakları mevcuttu. Konjenital glokom nedeniyle cerrahi uygulanmış, izlemde optik atrofi saptanmıştı. Üç yaşında sol femurda saptanan soliter kemik kisti eksizyonu sonrası aynı bölgede dört kez nontravmatik kırık gelişmişti. Patolojik boy kısalığı nedeniyle 3,8 yaşında farklı bir merkezde büyüme hormonu tedavisi başlanmıştı. Dış merkezde yapılan tüm ekzom sekanslama analizinde NBAS geninde homozigot c.6840G>T(p.Thr2280=) varyantı saptanmış; segregasyon analizinde ebeveynlerinin NBAS varyantı açısından heterozigot taşıyıcı olduğu gösterilmişti. Büyüme hormonu almakta olan hastanın başvuru laboratuvar incelemeleri normaldi. Direkt grafilerde uzun kemiklerde kortikal incelme ile birlikte azalmış kemik mineralizasyonu izlendi ve kostaların ince olduğu görüldü. Lateral vertebra grafisinde torakal vertebralarda kamalaşma deformiteleri saptandı. DEXA incelemesinde kemik mineral yoğunluğu (KMY) 0,311gr/cm², Z skoru takvim yaşına göre −4,51SDS, boy yaşına göre −3,67SDS idi. Tekrarlayan kırıkları ve ciddi KMY düşüklüğü olan hastaya bifosfonat tedavisi başlandı. Birinci kür bifosfonat tedavisi sonrası KMY 0,366gr/cm²'ye yükselirken, KMY Z skorlarında iyileşme izlendi (takvim yaşına göre −3,71SDS; boy yaşına göre −2,12SDS). Tedavi sürecinde transaminaz düzeylerinde artış izlenmedi, takipte yeni kırık saptanmadı ve kemik ağrılarında anlamlı gerileme gözlendi. Büyüme hormonu tedavisine devam edilen hastada, 4,5 yıllık tedavi sürecinde boy SDS'sinin −4,05'ten −2,2'ye yükseldiği izlendi.

Sonuç
Literatürde farklı NBAS varyantlarının bildirildiği olgularda erken başlangıçlı osteoporoz ve çeşitli iskelet sistemi bulgularının tanımlanmış olması; ayrıca deneysel çalışmalarda NBAS'ın hücresel mekanizmalar aracılığıyla kemik üzerindeki etkilerinin gösterilmesi, osteoporozun NBAS ilişkili tabloda ikincil bir bulgu olmaktan ziyade birincil kemik tutulumunun yansıması olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bu ilişkinin patofizyolojik temeli henüz tam aydınlatılmamış olup ileri araştırmalara gereksinim vardır. Hastamızda saptanan varyant daha önce bu fenotip ile birlikte bildirilmemiş olmakla birlikte, klinik ve radyolojik değerlendirmeler kemik tutulumunun yalnızca ikincil nedenlerle açıklanamayacağını ortaya koymaktadır. NBAS mutasyonu bulunan hastalarda kemik sağlığının sistematik olarak değerlendirilmesi ve uygun olgularda erken dönemde bifosfonat tedavisinin planlanması, morbiditenin azaltılmasına ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: osteoporoz, NBAS,bifosfonat

[PS-100]

Ailevi Akdeniz Ateşi Olan Çocuklarda Kemik Mineral Yoğunluğu ile Sistemik İnflamasyon İndeksi Arasındaki İlişki: Kronik Subklinik İnflamasyonun Rolü

Mehmet Uğurlu[1], *Gizem Aylin Aydemir*[2], *İlhan Hazer*[1], *Yunus Emre Baysal*[3], *Veysel Nijat Baş*[1]
[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Kütahya
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kütahya
[3]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji, Kütahya

AMAÇ:
Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF), peritonit, plörit veya artritin eşlik ettiği tekrarlayan ateş ataklarıyla seyreden otozomal resesif kalıtılan oto-inflamatuar bir hastalıktır. Hastalığın patogenezinde MEFV genindeki mutasyonlara bağlı olarak gelişen anormal pirin sentezi ve buna eşlik eden sürekli inflamatuar yanıt rol oynamaktadır. FMF ataklar arasında devam edebilen kronik subklinik inflamasyon ile karakterize olup bu inflamatuar süreç kemik mineral yoğunluğunda azalmaya yol açabilmektedir. Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII) ise sistemik inflamasyonun bütüncül bir göstergesi olarak değerlendirilmekte ve mineral yoğunluğundaki azalma arasındaki ilişkide bir belirteç olarak öne çıkmaktadır.
FMF tanılı çocuk hastalarda kronik subklinik inflamatuar sürecin kemik metabolizması üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amacıyla 25-hidroksi vitamin D düzeyleri, serum amiloid A (SAA), kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve kronik inflamasyonun değerlendirilmesinde güncel bir parametre olarak kabul edilen Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) arasındaki ilişkiler analiz edilmiştir.

GEREÇ YÖNTEM:
Nisan 2024 ile Haziran 2025 tarihleri arasında Kütahya Şehir Hastanesi Çocuk Nefroloji Polikliniği'nde izlenen, Tel-Hashomer kriterlerine göre FMF tanısı doğrulanmış ve en az 6 aydır kolşisin tedavisi alan 2–18 yaş aralığındaki 142 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait klinik, laboratuvar ve kemik mineral dansitometri verileri kaydedildi. Kemik mineral dansitometrisi (KMD) ölçümleri ise çift enerjili X-ray absorbsiyometri (DXA)yöntemi ile yapıldı. Laboratuvar değerlendirmesinde 25-hidroksi vitamin D, C-reaktif protein (CRP), serum amiloid A (SAA), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) ve hemogram parametreleri kaydedildi; hemogram verileri kullanılarak sistemik inflamasyon indeksi (SII) hesaplandı. Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII), tam kan sayımı sonuçlarından elde edilen trombosit ($\times 10^3/\mu L$) ve nötrofil ($\times 10^3/\mu L$) sayılarının çarpımının, lenfosit ($\times 10^3/\mu L$) sayısına bölünmesiyle hesaplanmıştır.

BULGULAR
L1–L4 omurga Z skoru ile eritrosit sedimentasyon hızı arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir ilişki saptanmıştır ($r=-0,197$; $p=0,020$; $p<0,05$). Bu bulgu, inflamasyon düzeyindeki artışın kemik mineral yoğunluğu üzerinde olumsuz bir etkiye sahip olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda ayrıca serum amiloid A düzeyleri ile Sistemik İnflamasyon İndeksi (SII) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,209$; $p=0,012$; $p<0,05$). Bununla birlikte SII indeksi ile hastalık süresi arasında da anlamlı pozitif ilişki belirlenmiştir. Bu durum, hastalık süresinin uzamasıyla birlikte sistemik inflamatuar yükün artabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca 25-OH vitamin D düzeyleri ile Z skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü ilişki bulunmuştur ($r=0,225$; $p=0,007$; $p<0,01$).

SONUÇ
Bu çalışmada, FMF tanılı çocuk hastalarda kronik subklinik inflamasyonun kemik sağlığını olumsuz etkilediği ve kemik mineral yoğunluğunda azalma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Serum amiloid A düzeylerinin eritrosit sedimentasyon hızı ve Sistemik İmmün-İnflamasyon İndeksi (SII) ile pozitif korelasyon göstermesi, FMF'de devam eden kronik subklinik inflamasyonu desteklemektedir. Ayrıca 25-OH vitamin D düzeyleri ile lomber omurga Z skoru arasındaki anlamlı ilişki, D vitamininin kemik mineralizasyonundaki rolünü ortaya koyarken, SII'nin hastalık süresiyle ilişkisi bu indeksin kronik enflamasyonun izlenmesinde potansiyel bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle, FMF'nin kronik inflamatuvar doğası göz önünde bulundurularak, çocuk hastalarda D vitamini düzeylerinin izlenmesi ve kemik mineral yoğunluğunun korunmasına yönelik destekleyici yaklaşımların önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ailevi akdeniz ateşi, sistemik inflamasyon indeksi, kemik mineral dansimetresi

[PS-101]

SERPINF1 Patojenik Varyantı Saptanan İki Kuzen Osteogenezis İmperfekta Olgusunun Klinik İzlemi

EDA KAYA, emine çamtosun, Ismail Dundar, Zeynep Yamancan yılmaz
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

OLGU-1:
7 yaşında kız hasta, kliniğimize 1,6 yaşındayken başvurdu. Osteogenezis imperfekta tanısı olan hastanın öyküsünden; ilk kez 6 aylıkken huzursuzluk şikâyeti ile doktora götürüldüğünde sağ femurunda kırık saptandığı, 1,5 ay sonrasında sol femurunda kırık saptandığı ve bunun üzerine tanı aldığı öğrenildi. Hastaya parenteral pamidronat tedavisi başlanmış, 3 ay aralarla 3 kez verilmişti. COL1A1 ve COL1A2 gen analizleri normaldi. Başvuruya kadar 20'den fazla ekstremite kırığı olmuştu. Anne baba 1.derece kuzendi. Ailede benzer hastalık yoktu. Kliniğimize başvuruda boy: 76cm(-2,03sds), kilo: 9,5kg(-1,15sds), boya göre ağırlık%: 101,8(0,2sds) saptandı. Fizik muayenede tüm ekstremitelerde deformite mevcuttu, göğüs kafesi genişti. Mavi sklerası vardı, sadece dört dişi vardı. Prepubertaldi, guatr yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde özellik yoktu. Ekstremite grafilerinde yaygın osteopeni, bilateral femurda, humerus proksimalinde ve radius/ulna distalinde ciddi deformiteler mevcuttu. KMD L1-L4 Z skoru: -4,1 SDS. İşitme testi normaldi. Üriner USG'sinde sağ böbrekte grade 2 dilatasyon mevcuttu, taş saptanmadı. Pamidronat tedavisine 3 ay aralarla 0,5 mg/kg/g üç gün devam edildi. Kırıkları devam eden olgudan WES çalışıldı. *SERPINF1* geninde c.188dupA p.Y63*(NM_002615.7) varyantı (Franklin Genoox veri tabanında 'olası patojenik') homozigot saptandı. Aynı varyant anne ve babada heterozigot saptandı. İzleminde pamidronat dozu 1 mg/kg/g'e artırıldı. Tekerlekli sandalye bağımlı hastaya 5,25 yaşında her iki femur düzeltici cerrahisi uygulandı. Pamidronat ile yeterli yanıt gözlenmeyen, 30'dan fazla kırığı olan ve KMD L1-L4 Z skoru -3,4 SDS olan hastanın tedavisi parenteral Zolendronik asit olarak değiştirildi.
OLGU-2 (OLGU-1'in kuzeni)
2,1 yaş erkek hasta, kliniğimize 1,1 yaşındayken primer osteoporoz şüphesiyle yönlendirildi. Öyküsünden hastanın ilk kez 8 aylıkken sağ ayağı üzerine basmama şikâyeti olduğu ancak kırık saptanmadığı, sonrasında yürümekten sakınma, kucakta tutulurken ve otururken huzursuzluk nedeniyle ortopedi polikliniğine götürüldüğünde direkt grafilerinde vertebral çökme kırığı saptandığı belirtildi. Anne baba 1.derece kuzendi. Kuzeninde osteogenezis imperfekta tanısı vardı. Kliniğimize başvuruda boy:76cm (-1,03sds), kilo:8,9kg (-1,49sds), boya göre ağırlık%:91,72 (-1,06sds) saptandı. Fizik muayenede mavi sklera mevcuttu, prepubertal hastanın guatrı yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde özellik yoktu. Yan vertebra grafisinde çoklu seviyelerde vertebra kompresyon kırığı saptandı. Ekstremite kırığı yoktu. KMD L1-L4 Z skoru: -5,5SDS. İşitme testi ve üriner USG normal saptandı. Pamidronat 3 ay aralarla 0,5mg/kg/g 3 gün şeklinde başlandı. Kuzeninde *SERPINF1* varyantı olan hastanın genetik analizinde aynı varyant homozigot saptandı. Pamidronat tedavisi altında hastada sağ humerus kırığı gelişti, 2 yaşında hastanın tedavi dozu 0,75mg/kg/g'a artırıldı.

SONUÇ
Bu çalışmada, *SERPINF1* varyantına bağlı Oİ tip VI tanılı kuzen iki olgunun tanı ve izlem özellikleri sunulmuştur. Oİ tip VI'da mevcut tedavi seçeneklerinin sınırlı kalması ve hastalığın ağır klinik seyri nedeniyle daha etkili tedavi stratejilerinin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: kuzen, osteogenezis imperfekta tip VI, SERPINF1

Tablo1. Olguların ilk başvuru sırasındaki laboratuvar bulguları

Laboratuvar	Olgu-1	Olgu-2
Ca (mg/dl)	9,9	10,3
P (mg/dl)	4,8	4,4
Mg (mg/dl)	1,9	2,7
ALP (IU/l)	320	252
PTH (pg/ml)	16,9	18,1
25 OH Dvit (ng/ml)	20	46,04
Spot idrar Ca/Cre oranı	0,84	0,32

[PS-102]

FGF23 Bağımsız Renal Fosfat Transport Defektlerinde Klinik ve Genetik Spektrum: SLC34A1 ve SLC34A3 Mutasyonlu İki Olgu Sunumu

Basak Alan Tehçi[1], Mehmet Ali Oktay[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Gülsüm Kayhan[2], Esra Döğer[1], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik, Ankara

GİRİŞ:
Çocukluk çağında hipofosfatemi ve/veya hiperkalsiüri ile seyreden renal fosfat transport bozuklukları nadir ancak klinik açıdan önemli hastalıklardır. Bu bozuklukların başlıca nedenleri arasında proksimal tübülde sodyum-fosfat kotransportundan sorumlu NaPi-IIa ve NaPi-IIc taşıyıcılarını kodlayan SLC34A1 ve SLC34A3 gen mutasyonları yer alır. Bu taşıyıcılardaki defektler renal fosfat kaybına ve hipofosfatemiye yol açarken kompansatuvar olarak 1-alfa hidroksilaz aktivitesini artırarak 1,25-dihidroksivitamin D düzeylerinde yükselmeye neden olur. Artmış aktif D vitamini intestinal kalsiyum emilimini artırarak hiperkalsiüri ve nefrolitiazis gelişimine katkı sağlar. Bu hastalıklar FGF23 aracılı hipofosfatemik raşitizm formlarından farklı olarak normal FGF23 düzeyleri, artmış $1,25(OH)_2D$ ve baskılanmış ya da düşük-normal paratiroid hormon (PTH) düzeyleri ile karakterizedir. Bu çalışmada farklı genetik etyolojiye sahip iki FGF23 bağımsız renal fosfat transport defekti olgusu sunulmuştur.

Olgu 1:
Bir yaş yedi aylık erkek hasta hiperkalsemi, nefrolitiazis ve boy kısalığı nedeniyle değerlendirildi. Başvuruda spot idrar Ca/Cr oranı 0,89 olup hiperkalsiüri ile uyumluydu. Serum kalsiyumu 11,2 mg/dL'ye kadar yükselirken PTH düzeyi baskılı-normal (14,3 pg/mL) bulundu. $1,25(OH)_2D$ düzeyi belirgin yüksek (138,1 pg/mL), intakt FGF23 düzeyi ise normal (19 pg/mL) olarak saptandı. Renal ultrasonografide bilateral nefrolitiazis ve hidronefroz izlendi. Başlangıçta primer hiperparatiroidi açısından değerlendirilmiş ancak PTH yüksekliği saptanmamıştır. Genetik analizde SLC34A1 geninde klinik olarak anlamlı kabul edilen bir varyant (VUS) tespit edildi. Hastaya oral fosfat tedavisi (Joulie solüsyonu) başlanması sonrasında $1,25(OH)_2D$ düzeylerinde düşüş gözlendi ve hasta medikal tedavi ile izleme alındı.

Olgu 2:
Antenatal hidronefroz ve hiperkalsiüri öyküsü olan hasta hipofosfatemi nedeniyle değerlendirildi. İzlemlerinde serum fosfor düzeyi 1,9 mg/dL'ye kadar düşerken TmP/GFR değeri 1,58 mg/dL olarak saptandı ve renal fosfat kaybını destekledi. PTH düzeyi düşük (4,1 pg/mL), $1,25(OH)_2D$ düzeyi üst sınıra yakın (74,76 pg/mL) ve 24 saatlik idrar kalsiyum atılımı yüksek (12,7 mg/m²/gün) bulundu. Genetik analizde SLC34A3 geninde homozigot c.586G>A patojenik varyantı saptanarak herediter hipofosfatemik raşitizm (HHRH) tanısı konuldu. Hastanın izleminde oral fosfat ve tiyazid tedavisi uygulanmaktadır.

Tartışma ve SONUÇ:
Sunulan olgular FGF23 bağımsız renal fosfat transport defektlerinin geniş klinik spektrumunu göstermektedir. SLC34A1 ilişkili olguda hiperkalsemi ve nefrolitiazis ön planda olup klinik tablo primer hiperparatiroidi ile karışabilirken; SLC34A3 ilişkili olguda belirgin hipofosfatemi ve renal fosfat kaybı dikkat çekicidir. Her iki tabloda ortak patofizyolojik mekanizma proksimal tübülde fosfat geri emiliminin azalması ve buna bağlı artmış $1,25(OH)_2D$ düzeyidir. Bu hastalarda FGF23 düzeyleri normal olup aktif D vitamini tedavisi kontrendikedir. Hiperkalsiüri, nefrolitiazis veya hipofosfatemi ile başvuran ve PTH düzeyi baskılı olan olgularda FGF23 bağımsız renal fosfat transport bozuklukları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Erken genetik tanı ve uygun fosfat replasman tedavisi renal ve iskelet komplikasyonlarının önlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: FGF23 bağımsız hipofosfatemi, Herediter hipofosfatemik raşitizm (HHRH), Hiperkalsiüri, Hipofosfatemi, Renal fosfat transport defekti

[PS-103]

Kronik Tekrarlayan Multifokal Osteomiyeliti Taklit Eden Çocukluk Çağı Hipofosfatazya Olgusu

Hazal Canbaz Özdemir, Ceyhun Tıkız, Doğa Türkkahraman
S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya

Giriş-AMAÇ: Hipofosfatazya (HPP), *ALPL* geninde (1p36.1–p34 lokalize) inaktive edici mutasyonlar sonucu dokuya özgü olmayan alkalen fosfataz (TNSALP) aktivitesinin azalması ile seyreden OR yada OD kalıtılabilen nadir bir metabolik kemik hastalığıdır. TNSALP inaktivasyonu inorganik pirofosfat (PPi) birikimine yol açar. Hidroksiapatit oluşumunu engelleyerek kemik mineralizasyonunu bozar. Hafif çocukluk çağı HPP' de bulgular nonspesifik olup nadiren kronik tekrarlayan multifokal osteomiyelit (CRMO) ile karışabilir.
OLGU: 8,6 yaş kız olgu, boy kısalığı ve tekrarlayan fraktür nedeniyle çocuk romatoloji kliniği tarafından kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde 39 hafta, 3550 g doğduğu, travma öyküsü olmaksızın 5 yaşında sol kalçada çatlak, 7,5 yaşında sol ayak bileğinde fraktür olduğu öğrenildi. 8.5 yaşında sağ kalçada topallama olması üzerine çekilen pelvik MR' da sol 2. metatars, her iki diz ve ayak bileği çevresinde metafizer ve tarsal bölgelerde multifokal kemik iliği ödemi; sol tibia distal metafizinde inkomplet stres fraktürü mevcut idi. CRMO ön tanısı ile metotreksat tedavisi başlanmıştı. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede boy: 118,6 cm (−2,0 SDS), kilo: 21,5 kg (−1,4 SDS), tiroid nonpalpe, puberte evresi Tanner 1 ile uyumluydu. Mavi sklera ve dişlerde mine hipoplazisi mevcuttu. Hedef boy: 158,5 cm (−0,77 SDS) idi. Laboratuvarda; serum Ca: 10,4 mg/dL, P: 5,1 mg/dL, ALP: 91 IU/L (150–440), 25(OH)D: 19 µg/L, PTH: 48 ng/L ve idrar Ca/kreatinin: 0,16 (normal) saptandı. Kemik yaşı 7 yaş ile uyumluydu. DEXA: L1-L4 Z-skoru: -3,3 SD, serum piridoksal-5-fosfat (PLP): 147,2 µg/L (5–50) ve idrar fosfoetanolamin: 141 µmol/g (12–118) yüksek saptandı. CES analizinde *ALPL* geninde heterozigot, c.662dup (p.Gly222fs) muhtemel patojenik varyant saptandı. Segregasyon analizinde annede aynı varyant mevcut iken (ALP: 24 IU/L), babada varyant saptanmadı. Hastaya klinik, laboratuvar ve genetik bulgularla "hafif çocukluk çağı HPP" tanısı konuldu. Göz muayenesinde konjonktival kalsifikasyon izlenmedi. Hastaya subkutan asfotaz alfa (Strensiq®) 2 mg/kg/doz haftada 3 kez başlandı. Lokal yan etkiler nedeniyle doz azaltıldı. 4,5 aylık izlemde yeni fraktür gelişmedi. Kemik ağrısı, hareket kısıtlılığı, lokal yan etkiler gözlenmedi. Strensiq tedavisine 1mg/kg/doz (2 doz/hafta) olarak devam edilmektedir.
SONUÇ: Hafif çocukluk çağı HPP; kronik kemik ağrıları, multifokal kemik iliği ödemi ve stres fraktürleri oluşturarak CRMO' yu taklit edebilir. CRMO düşünülen olgularda yaşa göre ALP düzeyi mutlaka değerlendirilmelidir. Erken tanı gereksiz immunsüpresif tedavilerin önlenmesi ve enzim replasman tedavisi ile klinik ve fonksiyonel iyileşmenin sağlanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alkalen fosfataz, ALPL, Hipofosfatazya

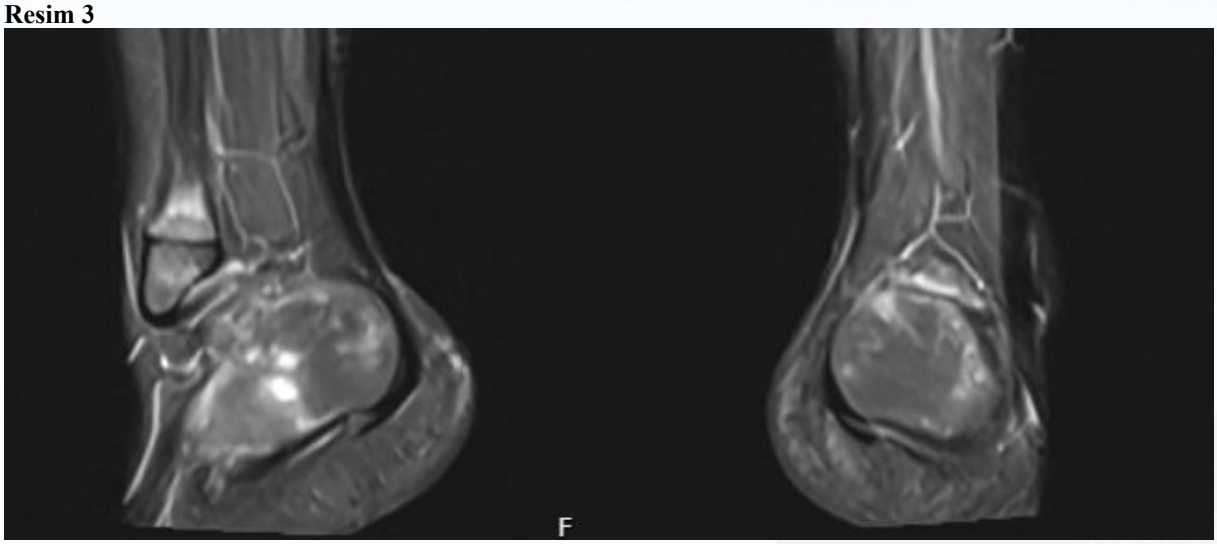
Resim 1



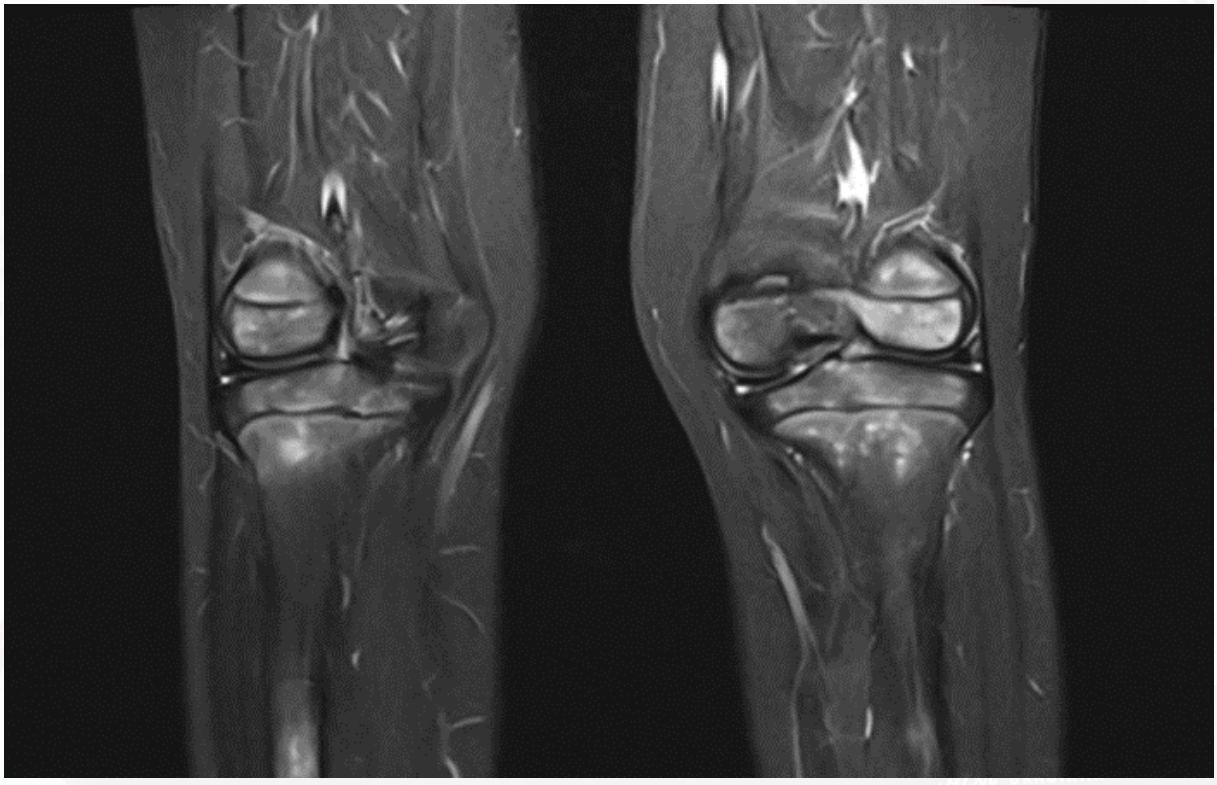
Resim 2



Resim 3



Resim 4



[PS-104]

İdiyopatik Hipoparatiroidi Tanısı Alan Asemtomatik Ergen Olgu

Vasfı Onur Vermezoğlu, Öznur VERMEZOĞLU, Ekim Helhel
Ağrı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Ağrı

Hipoparatiroidizm, paratiroid bezlerinden salınan paratiroid hormon (PTH) düzeyinin hipokalsemi durumunda düşük veya uygunsuz şekilde normal olması olarak tanımlanır. Burada asemptomatik primer hipoparatiroidisi olan bir olgu sunulmuştur.
OLGU: 11 3/12 yaşında kız hasta rutin kontrolü için aile sağlığı merkezine başvurmuş, serum kalsiyum (Ca) 5.9 mg/dl, magnezyum (Mg) 1.7 mg/dl saptanması üzerine çocuk doktoruna yönlendirilmiş. Herhangi bir yakınması olmayan hasta on dört gün sonra çocuk doktoruna başvurduğunda tetkiklerinde Ca 4.8 mg/dl, fosfor (P) 11.3 mg/dl, Mg 1.5 mg/dl, albümin 47.3 g/L (35-52), PTH 0 pg/ml (N:12-88) ve 25-OH vitamin D 15.4 ng/ml gelmesi üzerine tarafımıza telefonla danışıldı. Hasta tetkik, tedavi ve takip amacıyla servise yatırıldı ve acil tedavi olarak intravenöz kalsiyum tedavisi başlandı. Öyküsünden şikayetinin ve herhangi bir ilaç kullanımının olmadığı, ailede benzer öykü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede vücut ağırlığı 44,7 kg (0,54 SDS), boyu 152 cm (0,65 SDS), VKİ 19,35 kg/m2 (0,37 SDS) idi. Aşikar ve gizli tetani bulgusu ve ön dişlerinin ayrık ve koni şeklinde olması dışında dismorfik bulgusu yoktu. Pubertesi Tanner evre 3 ile uyumluydu, menarş yok idi. Yatış laboratuvar tetkiklerinde Ca 4.3 mg/dl, P 11.3 mg/dl, Mg 1.4 mg/dl, ALP 382 IU/L, PTH 0 pg/ml (N:12-88) idi, idrar Ca/Cre oranı (0.01) düşüktü. Serum sT4: 1.19 ng/dl (N: 0.58-1.38), TSH: 1.75 mIU/L(N: 0.38-5.33) saptandı. Olguda klinik ve laboratuvar bulgularla primer hipoparatiroidi düşünüldü. Oral kalsitriol (15 ng/kg/gün), elementer kalsiyum (70 mg/kg/gün), oral magnezyum oksit (10 mg/kg/gün) ve kolekalsiferol (150000IU tek doz IM) tedavisi başlandı, intarevöz kalsiyum günlük kan tetkiki takibiyle azaltılarak kesildi. Tedavinin birinci ayında serum Ca (9.9 mg/dl), P (4.7 mg/dl), Mg (2.4 mg/dl) düzeyleri normal aralıktaydı, Ca/Cre oranı (0.001) saptandı. Genetik etiyoloji açısından inceleme devam ediyor.
Primer hipoparatiroidi 5 yaş altında da görülebileceği gibi çoğunlukla ergenlik döneminde veya daha geç yaşta ortaya çıkar. Bu olgu sunumuyla kronik hipoparatiroidinin asemptomatik olabileceği, tanının akla gelmesi ve hastanın yakın takibi ve ortaya çıkabilecek sorunların yönetiminin önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipomagnezemi, hipoparatiroidi

[PS-105]

Yeni Bir GNAS Gen Mutasyonu ile Seyreden Psödohipoparatiroidi Olgusu

Betül Demircan Coşkun, Özge Yıldırım Şalbaş, Deniz Erden, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı
Dokuz Eylül Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ:
Psödohipoparatiroidi, hedef dokularda başta paratiroid hormonu (PTH) olmak üzere tiroid stimüle edici hormon (TSH) gibi diğer Gs-alfa bağımlı hormonlara karşı direnç gelişimi ile karakterize nadir bir klinik tablodur. Güncel terminolojide bu hastalık ve ilişkili klinik spektrum, inaktive edici PTH/PTH-ilişkili protein sinyalizasyon bozuklukları (IPPSD) başlığı altında sınıflandırılmaktadır. IPPSD olgularının temelinde çoğunlukla hücre içi sinyal iletiminde rol oynayan Gs-alfa proteinini kodlayan GNAS genindeki inaktive edici mutasyonlar yer almakla birlikte, tüm olgularda bu mutasyon saptanmayabilir. Klinik spektrum; erken başlangıçlı obezite, boy kısalığı, yuvarlak yüz, brakidaktili ve subkutan ektopik ossifikasyonları içeren Albright herediter osteodistrofisi (AHO) fenotipi ile karakterize olabilmekle birlikte, her zaman görülmeyebilir.

BULGULAR:
Yenidoğan döneminde konjenital hipotiroidi tanısı alarak levotiroksin tedavisi başlanan ve dört aylıkken kliniğimize başvuran kız hastanın izleminde beşinci aydan itibaren hızlı kilo artışı dikkati çekti. Bir yaşındaki fizik muayenesinde ağırlığı 14,5 kg (3,68 SDS), boyu 73,5 cm (−0,3 SDS) vücut kitle indeksi 26,84 kg/m² (4,56 SDS) olarak ölçüldü. Yuvarlak yüz ve basık burun kökü dikkat çeken hastada huzursuzluk, motor gelişim basamaklarında gecikme ve konuşma gelişiminde yaşıtlarına göre gerilik izlendi. Takiplerinde yapılan ayrıntılı fizik muayenede sağ omuz, dirsek ve el bileğinde belirgin eklem hareket kısıtlılığı saptandı ve ileri değerlendirmelerde bu bulguların ektopik ossifikasyonlara bağlı olduğu gösterildi. Hastanın üç buçuk yaşındaki son kontrolünde brakidaktili bulgusu da tespit edildi.
Laboratuvar incelemelerinde kalsiyum ve fosfor düzeyleri izlem boyunca normal sınırlarda seyretmesine rağmen, paratiroid hormon düzeylerinin 200,9 pg/mL'ye kadar yükseldiği saptandı ve normokalsemik PTH direnci düşünüldü. Klinik bulgular eşliğinde yapılan yeni nesil dizileme analizinde GNAS geninde literatürde daha önce bildirilmemiş heterozigot c.87_97dup (p.Asp33GlyfsTer29) varyantı tespit edildi. Bu varyantın çerçeve kaymasına yol açarak Gs-alfa proteininde prematür stop kodonu oluşumuna ve belirgin fonksiyon kaybına neden olduğu öngörüldü. Bulgular doğrultusunda hastaya Psödohipoparatiroidi Tip 1A (IPPSD2) tanısı konuldu ve tedaviye kalsitriol eklendi.

SONUÇ:
Bu olgu, IPPSD spektrumundaki hastalıklarda klasik hipokalsemi ve hiperfosfatemi bulgularının her zaman bulunmayabileceğini ve normal kalsiyum düzeylerine eşlik eden izole PTH yüksekliğinin de doku direncini gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Erken başlangıçlı obezite, motor ve mental gelişim geriliği, TSH direnci ve ektopik ossifikasyon bulguları olan hastalarda, kalsiyum metabolizması normal olsa dahi IPPSD ayırıcı tanıda düşünülmeli ve şüpheli olgularda genetik analiz ile tanı desteklenmelidir. Bu vakada saptanan ve literatürde ilk kez tanımlanan c.87_97dup varyantı, GNAS genindeki fonksiyon kaybettirici mutasyonların genotipik spektrumunu genişletmekte ve hastalığın moleküler patofizyolojisinin daha iyi anlaşılmasına katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: IPPSD, ossifikasyon, PTH direnci, obezite, hipotiroidi, normokalsemik

[PS-106]

Erken Başlangıçlı Normokalsemik Hiperparatiroidide Ailesel İzole Hiperparatiroidi Olasılığı: Bir Adölesan Olgu

Esra Koçyiğit[1], *Hülya Kaynak Balkış*[2], *Murat Yavuz*[3]
[1]Siirt Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji 1
[2]Siirt Eğitim Araştırma Hastanesi Endokrinoloji ve Metabolizma2
[3]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik3

GİRİŞ

Primer hiperparatiroidizm(PHPT) pediatrik yaş grubunda nadir görülmekte, tahmini prevalansı 100.000'de 2–5 arasındadır. Çocuklarda PHPT çoğunlukla semptomatik hiperkalsemi ile tanı almakla iken, son yıllarda biyokimyasal taramaların yaygınlaşmasıyla normokalsemik/asemptomatik olguların bildirimi artmıştır.

Pediatrik PHPT'nin kalıtsal formları sendromik/ailesel olarak sınıflandırılmakta, erişkinlere kıyasla daha yüksek oranda görülmektedir. Ailesel hiperparatiroidi, erken başlangıçlıdır, diğer endokrin neoplaziler eşlik etmeyebilir. Bu yazıda kemik iliği transplantasyonu öyküsü bulunan rutin izlem sırasında asemptomatik parathormon yüksekliği saptanan adölesan bir olgu ile kardeşinde saptanan benzer biyokimyasal bulguların tanısal değerlendirme süreci ayırıcı tanı yaklaşımı sunulmuştur.

OLGU 1

Birinci derece kuzen evliliğinden doğan 15 yaş 2 aylık erkek hasta, Kostmann sendromu nedeniyle 9 yıl önce ablasından kemik iliği transplantasyonu yapılmış rutin kontrol amacıyla değerlendirildi.
Laboratuvar incelemelerinde düzeltilmiş kalsiyum 9,3mg/dL(8,5–10,7), fosfor4,7mg/dL (2,9–5,7), parathormon(PTH) 208pg/mL(50–75), alkalen fosfataz(ALP)380U/L ve 25-OH vitamin D21ng/mL olarak saptandı.

Hastanın ağırlığı 51 kg(−1,48 SDS), boyu 154 cm(−0,84 SDS) olup hedef boyu 169 cm(1,17 SDS) idi. Pubertal değerlendirme Tanner evre 5 ile uyumlu olup sendromik fenotipik özellik saptanmadı.
Vitamin D yetersizliği nedeniyle 3000 IU/gün kolekalsiferol tedavisi başlandı. Tedavi sonrası 25-OH vitamin D düzeyi 28ng/mL'ye yükselirken PTH düzeyi 150pg/mL'ye geriledi.
Boyun ultrasonografisi/paratiroid sintigrafisinde adenom saptanmadı. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum atılımı 125mg/gün olup renal ultrasonografi normaldi. Elektrokardiyografide aritmi saptanmadı, kan basıncı 120/70 mmHg idi. Ön hipofiz hormonları normal sınırlarda bulundu.
Çekilen grafilerde fraktür izlenmedi. DEXA incelemesinde kemik mineral yoğunluğu yaşına göre normal(Z skoru: 0,1). Sendromik hiperparatiroidi açısından bakılan kalsitonin ve katekolamin düzeyleri normal aralıkta bulundu.

Aile taramasında; annenin düzeltilmiş kalsiyumu8,9mg/dL, fosfor3,4mg/dL, PTH 146,2 pg/mL 25-OH vitamin D5,5ng/mL; babanın düzeltilmiş kalsiyumu9,4mg/dL, fosforu 3,3mg/dL, PTH160,2pg/mL ve 25-OH vitamin D 4,2ng/mL olarak saptandı ileri değerlendirme amacıyla erişkin endokrinoloji bölümüne yönlendirildi.
Ablasının 16 yaşında bakılan PTH değerinin yüksek olması nedeniyle endokrinoloji takibinde olduğu öğrenildi. Olgunun son kontrolünde düzeltilmiş kalsiyum9,3mg/dL, fosfor4,5mg/dL, PTH150pg/mL ve ALP363U/L olarak izlendi. Sendromik hiperparatiroidi açısından yapılan tüm ekzom sekanslama(WES) analizinde patojenik varyant saptanmadı.

OLGU 2

Olgu 1'in kardeşi 26 yaş kadın hasta; 16 yaşında iken poliklinik kontrolünde düzeltilmiş kalsiyum9,3mg/dL, fosfor3,5mg/dL, ALP103U/L, PTH225,6 pg/mL ve 25-OH vitamin D 5,5ng/mL olarak saptandı.
Yüksek doz kolekalsiferol tedavisi sonrasında düzeltilmiş kalsiyum9,6mg/dL, fosfor4,2 mg/dL, ALP111U/L, PTH182,4pg/mL ve 25-OH vitamin D56,2ng/mL olarak ölçüldü.

Boyun ultrasonografisi, paratiroid sintigrafisinde adenom saptanmadı. DEXA incelemesinde osteoporoz saptanmadı, grafilerde fraktür izlenmedi. Katekolamin ve kalsitriol düzeyleri normal sınırlarda bulundu. Yirmi dört saatlik idrarda kalsiyum atılımı 149mg/gün olarak ölçüldü. Son kontrolünde düzeltilmiş kalsiyum8,9mg/dL, fosfor3,2mg/dL, PTH268,2pg/mL ve 25-OH vitamin D32ng/mL olarak saptandı.

SONUÇ

Bu olgularda normokalsemiye rağmen persistan parathormon yüksekliği saptanmış aile bireylerinde benzer biyokimyasal bulguların izlenmesi ailesel hiperparatiroidi olasılığını düşündürmüştür. Sekonder nedenlerin dikkatle dışlanması gerekmekte olup özellikle erken başlangıçlı ve asemptomatik olgularda, diğer endokrin neoplaziler eşlik etmezse ayırıcı tanıda ailesel hiperparatiroidi göz önünde bulundurulmalıdır. Asemptomatik/genetik yatkınlığı olan hastaların yönetimi karmaşık olup bireyselleştirilmiş yaklaşımlar gerektirir

Anahtar Kelimeler: Primer hiperparatiroidizm, Ailesel hiperparatiroidi, Normokalsemik hiperparatiroidizm

[PS-107]

Tekrarlayan Steril Osteomiyelit Görünümü ile Başvuran Nadir Bir Hiperfosfatemi Nedeni: GALNT3 Varyasyonuna Bağlı Familyal Tümöral Kalsinozis

Gökçe Velioğlu Haşlak, Elvan Bayramoğlu, İlayda Altun, Mert Uçar, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Familyal tümöral kalsinozis, fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF23) metabolizmasındaki bozukluklara bağlı gelişen nadir bir fosfat metabolizması hastalığıdır. En sık nedenleri arasında FGF23, GALNT3 veya KL genlerindeki varyasyonlar yer alır. Bu genetik defektlerde renal fosfat geri emilimi artar ve hiperfosfatemi gelişir. Klinik olarak periartiküler kalsifikasyonlar, kemik ağrısı ve yumuşak doku kalsifikasyonları görülebilir. Bununla birlikte bazı olgularda başlangıç bulguları atipik olabilir ve kronik nonbakteriyel osteomiyelit (CNO) ile karışabilir. Steril osteomiyelit atakları ile başvuran ve yapılan değerlendirmede GALNT3 varyasyonuna bağlı familyal tümöral kalsinozis tanısı alan nadir bir olguyu sunmayı amaçladık.
OLGU: On bir yaşında erkek hasta, yüksek serum fosfor düzeyi nedeniyle çocuk endokrinolojisi bölümümüze danışıldı. Ayrıntılı öyküde hastanın son bir yıl içinde tekrarlayan kemik ağrısı ve osteomiyelit ön tanısıyla iki ayrı merkezde tedavi aldığı öğrenildi. İlk başvurusunda sol tibia bölgesinde ağrı gelişmiş, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulguları osteomiyelit ile uyumlu olarak değerlendirilmiş ve hasta yatırılarak parenteral antibiyotik tedavisi almıştı; ancak tüm mikrobiyolojik incelemelerde etken mikroorganizma saptanmamıştı. Yaklaşık altı ay sonra benzer şikayetler bu kez sağ tibia diyafizinde ortaya çıkmış ve hasta tekrar osteomiyelit ön tanısıyla antibiyotik tedavisi almıştı. Tekrarlayan ancak mikrobiyolojik olarak doğrulanamayan osteomiyelit atakları nedeniyle hasta kronik nonbakteriyel osteomiyelit (CNO) ön tanısı düşünülmüş ve immunsupresif tedavi planlanmıştı. Kliniğimize ilk başvurusunda muayenesi normal olan olgunun direkt grafilerinde sağ tibia diyafizinde iyi sınırlı intramedüller litik lezyon izlendi (Şekil 1). Dual-enerji X-ışını absorbsiyometri (DEXA) incelemesinde lomber omurga kemik mineral yoğunluğu yaşa göre normal sınırlarda bulundu (Z-skoru: +0.7). Laboratuvar değerlendirmesinde akut faz reaktanları normaldi. Serum kalsiyum düzeyi 10,1 mg/dL, serum fosfor düzeyi 7,15 mg/dL, parathormon düzeyi 11 pg/mL, alkalen fosfataz 160 U/L idi. 25-hidroksivitamin D düzeyi 28,2 ng/mL, 1,25-dihidroksivitamin D düzeyi 91,8 pg/mL olarak saptandı. Tübüler fosfat geri emilim oranı %95, tübüler maksimum fosfat geri emilim hızı/glomerüler filtrasyon hızı oranı 8,67 mg/dL ve idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0.64 idi. Bu bulgular renal fosfat geri emiliminde artış ve FGF23 metabolizmasında olası bir defekti düşündürdü. Serum FGF23 düzeyi 18 pg/mL (referans <52) bulundu. Renal fosfat geri emiliminin artmış olması, baskılanmış parathormon düzeyi ve yüksek 1,25-dihidroksivitamin D düzeyi birlikte değerlendirildiğinde FGF23 yolak bozukluklarına bağlı kalıtsal hiperfosfatemi olasılığı düşünülerek yapılan klinik ekzom sekanslama analizinde GALNT3 geninde homozigot c.1245T>A p. (His415Gln) varyantı saptandı ve varyant muhtemel patojenik olarak değerlendirildi. Bu bulgularla olguya familyal tümöral kalsinozis tanısı konuldu ve sevelamer karbonat ile asetazolamid tedavisi başlandı. Olgunun şikayetleri tekrarlamadı.
SONUÇ: Tekrarlayan steril osteomiyelit bulguları ile başvuran ancak mikrobiyolojik olarak doğrulanamayan olgularda serum fosfor düzeyinin değerlendirilmesi tanısal açıdan kritik olabilir. Hiperfosfatemi varlığında FGF23 metabolizması bozuklukları akılda tutulmalı, familyal tümöral kalsinozis ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken tanı gereksiz antibiyotik ve immünsüpresif tedavilerin önlenmesi açısından gereklidir. Bu nedenle tekrarlayan steril osteomiyelit olgularında kemik metabolizmasının değerlendirilmesi doğru tanı ve uygun tedavi için önem taşımaktadır

Anahtar Kelimeler: Familyal tümöral kalsinozis, FGF23 metabolizması, GALNT3, Steril osteomiyelit

Şekil 1.



[PS-108]

Blau Sendromlu İki Yaşında Hastada Dirençli Hiperkalsemi: Granülomatöz Süreçten Malignite Tanısına

Simge Eren[1], *Adnan Erseçkin*[2], *Bedirhan Erdal*[2]
[1]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji; İstanbul Yeditepe Üniversitesi Biyoteknoloji
[2]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Çocuk Yoğun Bakım

Amaç

Blau sendromu granülomatöz inflamasyonla seyreden otoinflamatuvar bir hastalıktır ve nadiren hiperkalsemiye yol açabilir. Ancak pediatrik hastalarda PTH baskılı hiperkalsemide malignite mutlaka dışlanmalıdır. Bu olguda başlangıçta granülomatöz sürece bağlanan ancak ilerleyici seyir gösteren hiperkalseminin tanısal süreci sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem

Blau sendromu tanısı mevcut iki yaşında erkek hasta, ekstremite şişliği ve hiperkalsemi nedeniyle değerlendirildi. Klinik, biyokimyasal ve radyolojik veriler retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Başvuru sırasında serum total kalsiyum 11.2 mg/dL (8.4–10.2) olarak saptandı. PTH <5 pg/mL (15–65), fosfor 2.1 mg/dL (3.5–5.5), 25(OH)D 31 ng/mL (20–50), 1,25$(OH)_2$D 40 pg/mL (19–79) idi. Bulgular PTH bağımsız hiperkalsemi ile uyumluydu.

Hastanın bilinen Blau sendromu tanısı nedeniyle hiperkalsemi başlangıçta granülomatöz inflamasyona bağlanarak yakın izlem planlandı. Ancak antiinflamatuvar steroid ve beraberinde furosemid tedavisi ile bisfosfonat tedavisi uygulanmadan yapılan takipte serum kalsiyum düzeyi 7. günde 18 mg/dL'ye yükseldi.

Progresif ve ağır seyir üzerine malignite açısından ileri görüntüleme yapıldı. Manyetik rezonans görüntülemede sağ kruris yerleşimli heterojen kontrastlanan yumuşak doku kitlesi saptandı. Biyopsi sonucunda rabdomyosarkom tanısı konuldu.

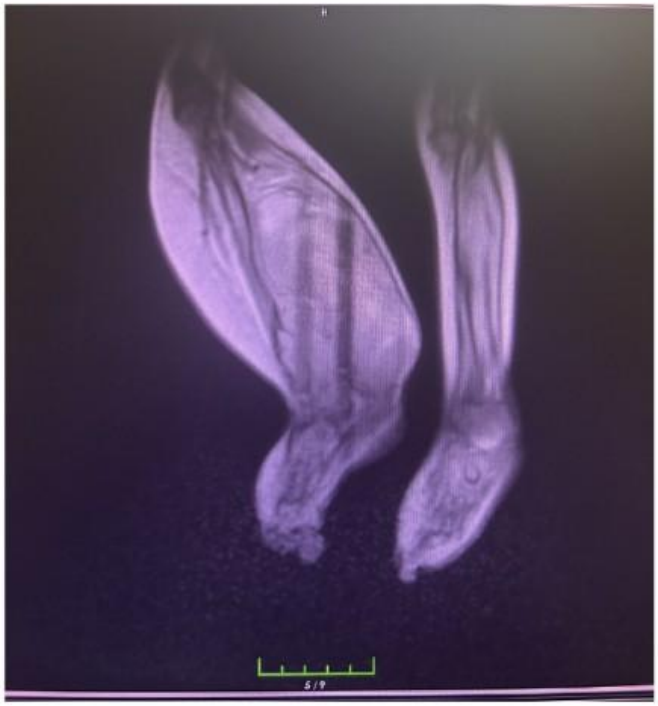
Hiperkalsemi kontrolü amacıyla küçük yaş ve düşük kilo nedeniyle zoledronat tercih edilmedi. Pamidronat (1 mg/kg/gün, 2 gün) uygulaması sonrası serum kalsiyum düzeyi 10.5 mg/dL'ye geriledi. Ancak tümör yükünün devam etmesi nedeniyle iki hafta sonra hiperkalsemi (13.9 mg/dL) tekrarladı ve ikinci kür pamidronat gereksinimi doğdu. Cerrahi planlama süreci devam etmektedir.

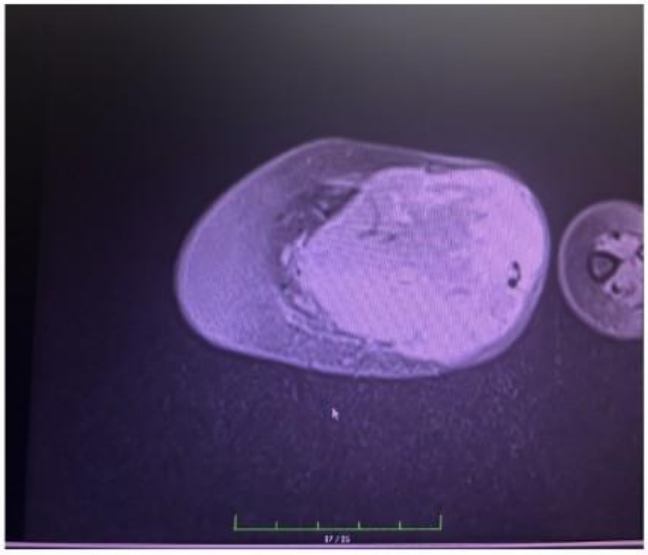
Sonuç

Blau sendromu zemininde gelişen hiperkalsemi granülomatöz sürece bağlanabilir; ancak progresif seyir ve ağır kalsiyum yükselişi malignite açısından uyarıcı olmalıdır. Pediatrik PTH baskılı hiperkalsemide erken dönemde malignite ekartasyonu hayati önem taşır. Pamidronat küçük yaş grubunda etkin ve güvenli bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Blau sendromu,Malignite ilişkili hiperkalsemi,PTH bağımsız hiperkalsemi,Bisfosfonat tedavisi, pamidronat

Sağ kruris MRG'de heterojen kontrastlanan yumuşak doku kitlesi"





Kontrastlı manyetik rezonans görüntülemede sağ kruris yerleşimli heterojen kontrastlanan solid yumuşak doku kitlesi izlenmektedir. Bulgular malignite lehine değerlendirilmiştir.

[PS-110]

Primer amenore ile başvurup FSHR geninde yeni bir varyat saptadığımız olgu

Sibel Baykut[1], *Onur Gözmen*[2]
[1]Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi
[2]Çanakkale Mehmet Akif Ersoy Devlet Hastanesi

GİRİŞ: Primer amenore ile tetkik edip Hipergonadotropik hipogonadizm saptayıp Klinik Egzom Dizilemede FSHR gen; NM_000145,4 C.775G>T p.(glu259Ter) homozigot likely patojenik varyant saptadığımız hastamızı sunacağız.
OLGU: 14,5 yaş kız hasta primer amenore ile yönlendirilmişti.Başvuruda muayenesinde meme bilateral tanner evre 4, aksiller kıllanma var, pubik kıllanma evre 4 idi, Boy:159(-0,64SDS) Kilo: 58 (0,1SDS) Hirsutizm:yok dismorfik özellik yoktu
Anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı,babanın 2 kardeş olan kuzenleri IVF ile çocuk sahibi olmuş, anne ve teyzede de olgumuza benzer yaşlarda menarş gerçekleşmiş. Ailede Frajil X benzeri erkek tariflenmedi.
Başvuruda Suprapubik USG'de Uterus boyutları 26x12x23 mm,Sağ over boyutları 21x9 mm,sol over boyutları 20x12 mm (parankim içinde atrezik mm'lik foliküller) olarak görülmüş.
LH:37,12IU/L FSH:100,5 mIU/mL 17-OH Progesteron (Serum) 3,7 estradiol: 10ng/L DHEAS:396ng/dl(65,1-368) Total testosteron:0,49 ng/ml(0,084-0,481) Amh:1,1ng/Ml(0,62-7,8)
Karyotip:46 XX Fragil X:CGG tekrar analizi:20CGG/39CGG(5-44 normal)
Kemik mineral dansitometresi:L1-L4 Z skorı:-0,6SDS idi.
Estradiol 2mg 2*1 tb 14 gün didrogesteron 10 mg 2*1 10 gün hormon replasmanı ile pubere indüklenmiş eş zamanlı başvurdu kadın doğum polikliniğinde, takibimizde kombine oral kontraseptif tedavi başlandı ve takipte menstrüel kanama başladı.
Hipergonadotropik hipogonadizm genetik panel incelemesinde; CES ve CNV: FSHR gen; NM_000145,4 C.775G>T p.(glu259Ter) homozigot likely patojenik varyant saptanmış. Saptanan varyat olgumuzun kliniğini açıklamakta idi. Aile segregasyonu yapılmış, anne baba ve kardeşler heterozigot olarak saptanmış, ve genetik danışma veilmiş
SONUÇ:
FSHR geninde ilk kez tespit edilen yeni bir varyant olan C.775G>T p.(glu259Ter) mutasyonunu tespit ettik. FSHR ekspresyonunun ve fonksiyonunun kaybının, folikülogenezi durdurarak prematür overyan yetmezliğe sebep olur.

Anahtar Kelimeler: Hipergonadotropik hipogonadizm,infertilite, primer amenore

[PS-111]

Ailesel GNRHR Mutasyonuna Bağlı Hipogonadotropik Hipogonadizm: Mikropenis ile Başvuran Prepubertal Bir Olgu ve Paternal Fenotipin Ortaya Konması

Yaşar Cesur[1], *Semra Bahar Akın* [2]
[1]Derince eğitim araştırma hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, kocaeli, Türkiye
[2]Bezmialem Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, kocaeli, Türkiye

Giriş

Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm (KHH), gonadotropin salgısının yetersizliği sonucu gelişen ve puberte yokluğu veya gecikmesi ile karakterize nadir bir hastalıktır. En sık nedenlerden biri gonadotropin salgılatıcı hormon reseptörünü kodlayan GNRHR genindeki mutasyonlardır. Bu gen mutasyonları genellikle otozomal resesif kalıtım gösterir ve klinik spektrum mikropenisten infertiliteye kadar değişebilir. Çocukluk çağında mikropenis veya inmemiş testis ile başvuran olgularda tanı konulması nadirdir.

Olgu

Dört yıl altı aylık erkek hasta penis küçüklüğü yakınması ile başvurdu. Gebelik öyküsünde in vitro fertilizasyon ile oluşan gebelik mevcuttu. Hastanın üç yaşında sağ inmemiş testis nedeniyle opere edildiği öğrenildi. Aile öyküsünde babada inmemiş testis ve hipospermi bulunmakta, ayrıca paternal akrabalarda infertilite öyküsü mevcuttu.

Fizik muayenede boy SDS +0,85, testis volümleri sağ 2 mL ve sol 1 mL olarak ölçüldü. Penis boyutu 1.5×1 cm olarak değerlendirildi. Bazal hormon incelemelerinde gonadotropinler düşük-normal aralıkta olup testosteron düzeyi düşük saptandı. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesi normaldi.

Genetik incelemede GNRHR geninde ekzon 2'de c.528C>A (p.Tyr176) homozigot patojenik varyant saptandı. Hastaya düşük doz gonadotropin tedavisi (rekombinant FSH ve hCG) uygulandı. Tedavi sonrası büyüme hızında artış izlendi.

Aile taraması sonrası babada da benzer genetik bozukluğun bulunduğu ve erişkin fenotipinin hipospermi ve infertilite ile seyrettiği anlaşıldı.

Tartışma

GNRHR mutasyonları klinik olarak heterojen fenotiplere yol açabilir. Aynı mutasyonun aile bireylerinde farklı klinik şiddette ortaya çıkabilmesi dikkat çekicidir. Bu olguda çocukluk çağında mikropenis ve inmemiş testis ile başlayan klinik tabloya karşın, babada erişkin dönemde infertilite ön plandadır. Bu durum genotip-fenotip değişkenliğini göstermektedir.

Sonuç

Mikropenis ve inmemiş testis öyküsü olan çocuklarda konjenital hipogonadotropik hipogonadizm olasılığı akılda tutulmalı ve uygun olgularda genetik inceleme yapılmalıdır. Bu olgu, aynı ailede saptanan homozigot GNRHR mutasyonunun çocukta erken fenotip ile, babada ise erişkin infertilitesi şeklinde ortaya çıkabileceğini göstermesi açısından dikkat çekicidir. Aile öyküsünün ayrıntılı sorgulanması ve gerektiğinde aile bireylerinin genetik açıdan değerlendirilmesi tanı ve danışmanlık açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital hipogonadotropik hipogonadizm, GNRHR mutasyonu, mikropenis, inmemiş testis, genotip-fenotip değişkenliği, ailevi infertilite

[PS-112]

Aynı Genetik Anomali, Farklı Klinik Seyir: İzokromozom Xq Varyantlı İki Turner Sendromu Olgusu

Yaşar Cesur[1], *Semra Bahar Akın* [2]
[1]Derince eğitim araştırma hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, kocaeli, Türkiye
[2]Bezmialem Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı Endokrinoloji, kocaeli, Türkiye

Amaç
Turner Sendromu, en sık 45,X monosomisi ile görülmekle birlikte olguların önemli bir kısmında mozaik veya yapısal X kromozomu anomalileri saptanır. Bu varyantlar fenotipik özellikler, pubertal gelişim ve büyüme paterninde farklılıklar gösterebilir. Bu çalışmada nadir karyotip varyantlarına sahip iki Turner sendromu olgusunun klinik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.
Olgu 1
On yaş altı aylık kız hasta boy kısalığı ve saçta erken beyazlama yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede boy SDS −1,85 olup epikantus, düşük yerleşimli ve arkaya rotasyonlu kulaklar ile propitozis dikkat çekti. Puberte prepubertal evredeydi. Kemik yaşı kronolojik yaşa göre geriydi. Tiroid fonksiyonları normal olmakla birlikte anti-TPO pozitifliği mevcuttu. Pelvik ultrasonografide uterus küçük boyutlu olup sağ over vizualize edilemedi. Over rezerv belirteçleri düşük bulundu (AMH <0,01 ng/mL). Karyotip analizinde 45,X[1]/46,X,i(X)(q10)[29] mozaik karyotipi saptanarak Turner sendromu tanısı konuldu.
Olgu 2
On altı yaşında kız hasta boy kısalığı nedeniyle değerlendirildi. Boy SDS −2,48 olup puberte evre V idi ve menarş öyküsü mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu olarak FSH ve LH düzeyleri belirgin yüksek bulundu. AMH düzeyi belirgin düşük saptandı. Pelvik ultrasonografide uterus gelişmiş olup overler küçük boyutluydu. Genetik incelemede 46,X,i(X)(q10) karyotipi saptandı. Hasta östrojen-progesteron replasmanı ile izlenmektedir.
Tartışma
İzokromozom Xq ve mozaik Turner karyotipleri klasik 45,X olgularına göre daha değişken fenotip gösterebilir. Bu olgularda spontan puberte ve menarş görülebilmekle birlikte over rezervi erken dönemde tükenebilmektedir. Ayrıca otoimmün tiroid hastalıkları ve büyüme geriliği gibi eşlik eden bulgular dikkatle izlenmelidir.
Sonuç
Boy kısalığı ile başvuran kız çocuklarında fenotipik bulgular hafif olsa bile Turner sendromu akılda tutulmalıdır. Mozaik ve yapısal X kromozomu anomalileri pubertal gelişim ve gonadal fonksiyon açısından farklı klinik seyir gösterebilir ve erken tanı uygun endokrinolojik izlem açısından önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Turner sendromu, izokromozom Xq, mozaik karyotip, genotip-fenotip değişkenliği, pubertal gelişim, over rezervi

[PS-113]

46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu ve Adrenal Yetmezlik Etiyolojisinde CYP17A1 Geni Homozigot Delesyonu

Gizem Kocaman[1], Yusuf Bahap[2], Ozan Vural[2], HAFSA ELİF ÇOBANOĞLU[3], Ülgen Bozdemir[4], Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

GİRİŞ: Konjenital adrenal hiperplazi (KAH), kortizol biyosentez yolaklarındaki enzim eksiklikleri sonucu gelişen otozomal resesif geçişli bir hastalık grubudur. Bu grubun nadir bir formu olan 17 alfa-hidroksilaz/17,20-liyaz eksikliği, KAH olgularının yaklaşık %1'ini oluşturur ve CYP17A1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bu enzim eksikliği; kortizol ve seks steroidlerinin üretimini engellerken, mineralokortikoid öncüllerinin ve progesteronun birikmesine yol açar. Klinik tablo, mineralokortikoid fazlalığına bağlı hipertansiyon ve hipokalemi ile seks steroidi eksikliğine bağlı 46,XY bireylerde yetersiz virilizasyon (dişi dış genitalya) ve 46,XX bireylerde primer amenore şeklinde prezente olur.

OLGU: Bir yaş üç aylık hasta, üst gastrointestinal kanama nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde prematüre doğum örküsü olan (27 hf) hastanın yenidoğan döneminde saptanan inguinal herni nedeniyle yapılan operasyonda testis dokusu bulunmuş. Kromozom analizi 46,XY saptanan hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı normal (90/60 mmHg), dış genital yapısı dişi fenotipi ile uyumlu, bilateral inguinal bölgede 0,5 cm boyutunda gonadlar palpe edildi. Laboratuvar incelemesinde bazal kortizol düşüklüğü (0,4 mcg/dl) ve yüksek ACTH (105 pg/ml) saptandı. Yapılan standart doz ACTH uyarı testinde kortizol yanıtı yetersiz (pik: 1,1 mcg/dl) bulunarak adrenal yetmezlik tanısı konuldu. Pelvik ultrasonografide uterus izlenmedi, bilateral inguinal alanda testisler gözlendi. Genetik analizde; CYP17A1 geninin 1-6. ekzonlarını kapsayan 5.1 Kb boyutunda homozigot delesyon saptandı. Bu varyant, Türkiye popülasyonu için ‘’founder” (kurucu) mutasyon olarak tanımlanmıştır.

Tartışma ve SONUÇ: 17alfa-hidroksilaz eksikliği klasik olarak hipertansiyon ve hipokalemi ile karakterize olsa da, literatürdeki 46,XY olgularda bu bulguların görülme sıklığı 46,XX bireylere göre daha düşüktür. Olgumuzda da başvuru anında normotansiyon ve normokalemi mevcuttu. Adrenal kriz tablosunun bebeklik döneminde nadir görülmesi ve cinsel gelişimdeki aksaklıkların fark edilmemesi, tanının genellikle geç ergenlik dönemine sarkmasına neden olmaktadır. Ancak bu olguda olduğu gibi, erken çocukluk döneminde inmemiş testis ve adrenal yetmezlik bulgularının varlığı ayırıcı tanıda CYP17A1 defektini akla getirmelidir. Sonuç olarak; 46,XY karyotipine sahip dişi fenotipli olgularda, mineralokortikoid fazlalığı bulguları eşlik etmese dahi 17alfa-hidroksilaz eksikliği akılda tutulmalı ve genetik tanı doğrulama yoluna gidilmelidir.

Anahtar Kelimeler: CYP17A1, Adrenal Yetmezlik, 46XY

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-114]

Prenatal Dönemde NIPT İle Tanı Alan 5-Alfa Redüktaz Eksikliği Olgusunun Yönetiminde Zorluklar

Veli Eldem[1], Melikşah Keskin[1], Çağanay Soysal[2], Keziban Aslı Bala[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Tuğba Acer Demir[3], Selin Akbaş Aliyev[4], Şenay Savaş Erdeve[1]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Kadın Hastalıkları ve Doğum
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahisi
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi

GİRİŞ
5-alfa redüktaz tip 2 eksikliği (5α-RD2), 46,XY bireylerde testosteronun dihidrotestosterona (DHT) dönüşememesiyle karakterize nadir bir cinsiyet gelişim bozukluğudur. Literatürde prenatal tanılar genellikle aile öyküsü olan riskli gebeliklerde bildirilmiştir. Bu sunumda, aile öyküsü veya akraba evliliği olmamasına rağmen, rutin prenatal tarama sırasında saptanan genotip-fenotip uyumsuzluğu sonrası antenatal dönemde tanı alan özgün bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Antenatal Dönem: 28 yaşındaki annenin ilk gebeliğinde, 12. haftada yapılan Non-İnvaziv Prenatal Test (NIPT) sonucu 46,XY olarak saptanan, ancak; 20. haftadaki detaylı ultrasonografide dış genital yapının dişi fenotip ile uyumlu olması (cinsiyet diskordansı) üzerine yapılan amniyosentezde SRD5A2 geninde mutasyon saptanan bebek prenatal 5α-RD2 tanısı ile uyumlu bulundu. Annenin tanı sonrası gebeliğin sonlandırılması talebi oldu. Kadın Doğum Kliniği'nde anne ve babanın katıldığı konseyde olgu değerlendirildi. Olası bulgular konuşuldu ve gebeliğin sürdürülmesi konusunda aile desteklendi.

Postnatal Fizik Muayene: 40 hafta iken, NSVY ile 2890 gr doğan olgunun muayenesinde; dış genitalya haricen dişi görünümde olup, çift açıklık gözlendi. Bilateral gonadlar labium majuslar hizasında palpe edildi

Görüntüleme ve Laboratuvar: Pelvik USG'de uterus ve over saptanmadı. Skrotal USG'de her iki labium majusta normal eko yapısında testisler (Sağ: 5x7x10 mm, Sol: 10x5x6 mm) ve normal epididimler izlendi. Postnatal 16. Günde bakılan tetkiklerinde LH: 6,70 IU/L, FSH: 1,35 IU/L; Total Testosteron: 206 ng/dL, Dihidrotestosteron:104 ng/dL saptandı. T/DHT oranı 1,98 idi.

Genetik Analiz: SRD5A2 gen analizinde compound heterozigot mutasyon saptandı. Yapılan aile taramasında olgunun; anneden c.586G>A p.(Gly196Ser) patojenik varyantını, babadan da c.698+1G>T (IVS4+1G>T) yüksek olasılıkla patojenik varyantını aldığı teyit edildi.

Yönetim: Multidisipliner Cinsiyet Belirleme ve İzlem Komitesi Konseyinde; kromozom analizi 46,XY olan, iç genital yapısı ve hormonal tetkikleri erkek yapıya uyan hastanın ailenin de onamı ile erkek cinsiyette yetiştirilmesi, düzenli çocuk psikiyatri izlemlerinin sürdürülmesi ve düzeltici operasyonlarının yapılmasının uygun olacağına karar verildi. Penil yanıtı görmek amaçlı hastaya dihidrotestosteron jel tedavisi başlandı.

SONUÇ
Vakamız, literatürde bilinen bir aile öyküsü veya akraba evliliği olmaksızın, prenatal dönemde NIPT ve USG bulgularının uyumsuzluğu sonucu tanı alan nadir vakalardan biridir. NIPT sonuçları ile fetal ultrason bulguları arasındaki cinsiyet uyumsuzluğu, 5-alfa redüktaz eksikliği gibi nadir genetik durumların erken tanısı için önemli bir uyarıcıdır. NIPT'in yaygınlaşması bu tür nadir cinsiyet gelişim bozukluklarının doğum öncesi yakalanma ihtimalini artıracağı için bu olguların yönetiminde stratejiler geliştirmede önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Fetal cinsiyet uyumsuzluğu, Fetal ultrason, NIPT (Non-invaziv Prenatal Test), Prenatal tanı, 46XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu (CGB), 5-alfa redüktaz eksikliği

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-115]

Primer Over Yetmezliği Tanılı Çocuk ve Adölesanlarda Klinik ve Genetik Özellikler

MURAT ÇAĞLAR KARATAŞ[1], Özge Köprülü[1], Tayfun Cinleti[2], Özge Özer Kaya[3], Fatma Yavuzyılmaz Şimşek[1], Ibrahim Mert Erbaş[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Hüseyin Anıl Korkmaz[1], Behzat Özkan[1]
[1]*Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma* Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bölümü, İzmir
[3]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir

AMAÇ: Primer over yetmezliği (POY), yüksek gonadotropin ve düşük östrojen düzeyleri ile karakterize, over fonksiyonlarının erken kaybı ile seyreden heterojen bir klinik tablodur. Çocukluk ve adölesan dönemde nadir görülmekle birlikte genetik, otoimmün, metabolik ve iyatrojenik (özellikle çocukluk çağı kanserlerinden sağkalım oranlarının artmasıyla birlikte) nedenlerle ortaya çıkabilir. Turner sendromu pediatrik yaş grubunda en sık kromozomal neden olmakla birlikte önemli bir hasta grubunda Turner dışı etiyolojiler rol oynar. Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen primer over yetmezliği tanılı çocuk ve adölesan olguların klinik özelliklerinin ve etiyolojik dağılımının değerlendirilmesini amaçladık.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmamızda, çocuk endokrinolojisi kliniğimizde POY tanısı ile izlenen ve tanı yaşı 18 yaşın altında olan kız hastalar değerlendirildi. POY tanısı, Avrupa İnsan Üreme ve Embriyoloji Derneği (ESHRE) kriterlerine göre; en az 4 ay süreyle amenore veya düzensiz adet sikluslarının bulunması ve Folikül Stimülan Hormon (FSH) düzeyinin kalıcı olarak >25 IU/L olması şeklinde tanımlandı. Turner sendromu ve X kromozomunda anomali saptanan olgular çalışma dışı bırakıldı. Hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve genetik incelemeleri geriye dönük olarak incelendi.

BULGULAR: Çalışmaya toplam 23 kız olgu dahil edildi. Hastaların ortanca tanı yaşı 15,16 (IQR: 12,00–15,92) yıl idi. Başvuru sırasında antropometrik ölçümlerinde ağırlık, boy ve VKİ SDS değerleri sırasıyla; (-0,77±2,30), (-1,21±1,43) ve (-0,24±1,85) olarak saptandı. En sık başvuru nedeni primer amenore olup olguların %56,5'ini oluşturuyordu. Hastaların %26,1'i kronik hastalık öyküsü nedeniyle endokrin izlem amacıyla değerlendirilirken tanı almıştı, sekonder amenore (%21,7) ve büyüme geriliği (%13) diğer başvuru yakınmaları arasında yer almaktaydı. Başvuruda olguların laboratuvar sonuçlarında ortalama FSH: 92,2±45,3 IU/L; LH: 34,3±20,9 IU/L; östradiol düzeyi 21,4±25,0 pg/mL idi. Hastaların ortalama izlem süresi 25,7±22,6 aydı. Etiyolojik dağılım incelendiğinde olguların %34,8'inde genetik nedenler (n=8), %26,1'sinde iatrojenik nedenler (n=6) saptanırken, %20,8'inde etiyoloji belirlenemedi ve idiopatik (n=4) olarak değerlendirildi. Genetik analizlerde üç hastada *MCM9*, dört hastada *HAX1* ve bir hastada *TALDO1* geninde varyant tespit edildi. Altı hastada kemoterapi, radyoterapi veya hematopoietik kök hücre nakline bağlı iatrojenik primer over yetmezliği saptandı. Bu hastalarda altta yatan hastalıklar rabdomyosarkom (n=1), akut lenfoblastik lösemi (n=1), Wilms tümörü (n=1), nöroblastom (n=1) ve talasemi major (n=2) idi. Bu olgularda altta yatan maligniteler nedeniyle uygulanan gonadotoksik tedavilerin over rezervini etkilediği düşünüldü. Beş olgunun (%21,7) genetik incelemeleri devam etmektedir.

SONUÇLAR: Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen çocuk ve adölesan yaş grubunda Turner sendromu dışındaki primer over yetmezliği olgularının klinik özellikleri ve etiyolojik dağılımı sunulmuştur. Çocukluk ve adölesan dönemde primer over yetmezliği tanısı alan olgularda ayrıntılı klinik değerlendirme ile birlikte kapsamlı genetik incelemelerin yapılması, altta yatan nedenlerin ortaya konulması açısından önem taşımaktadır. Bu yaklaşım aynı zamanda uygun genetik danışmanlığın sağlanması, fertilite korunmasına yönelik danışmanlık verilmesi ve bireyselleştirilmiş izlem stratejilerinin planlanmasına katkı sağlar.

Anahtar Kelimeler: Hipergonadotropik Hipogonadizm, HAX1, MCM9, Primer over yetmezliği, TALDO1

[PS-116]

LHCGR Geninde Bileşik Heterozigot İnaktive Edici Mutasyonlara Bağlı Leydig Hücre Hipoplazisi: Ailevi 46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olgu Serisi

Ilayda Altun, Gökçe Velioğlu Haşlak, Mert Uçar, Hande Turan, Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı,İstanbul

Giriş
Luteinizan hormon/koryonik gonadotropin reseptörü (LHCGR) genindeki inaktive edici biallelik varyantlar, Leydig hücre hipoplazisine yol açarak 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) tablosuna neden olur. Bu olgular sıklıkla kadın fenotipinde dış genital yapı, Müllerian yapıların yokluğu, düşük testosteron düzeyleri ve gonadotropin uyarısına yanıtsızlık ile karakterizedir. Ailevi olgular, hastalığın kalıtım paternini, intrafamilyal fenotipik çeşitliliği ve ayırıcı tanıyı ortaya koyması açısından önemlidir.
Olgu Sunumu
Kız cinsiyetinde büyütülen üç kardeş, cinsiyet gelişim bozukluğu şüphesiyle çocuk endokrinoloji polikliniğinde değerlendirildi.
Olgu1, 11 yaşında, antropometrik ölçümleri normal, dış genital yapısı normal dişi fenotipindeydi. Meme gelişimi, pubik ve aksiller kıllanması yoktu. İnguinal bölgede 1x1cm boyutlarında kıvamı gonadal dokuya benzer kitleler ele geldi. İki taraflı kasık fıtığı nedeniyle 4,5 yaşında ameliyat olduğu öğrenildi. Pelvik ultrasonografide uterus ve overler izlenmezken, bilateral inguinal kanalda hacimleri sağda 1.2 cc, solda 1.8 cc ölçülen testis dokuları izlendi. İzlem ultrasonografilerinde testis hacimlerinde artış ve sol testiste ekojen odak dikkat çekti. Laboratuvar incelemesinde serum testosteron(<4.53ng/dl) ve estradiol düzeyleri(<5 pg/ml) düşük, LH(18,3 mIU/mL) ve FSH(17,9 mıu/ml) düzeyleri belirgin yüksek bulundu. Anti-Müllerian hormon(AMH) düzeyi(57,8 ng/ml) yaşına göre yüksekti. Karyotipi 46,XY olarak belirlendi. hCG uyarı testinde testosteron yanıtı alınmadı.
Olgu2, 8 yaşında, antropometrik ölçümleri normal, dış genital yapısı normal dişi fenotipindeydi. Inguinal bölgede herhangi bir kitle ele gelmedi. İki taraflı kasık fıtığı nedeniyle 3 yaşında ameliyat olduğu öğrenildi. Pelvik ultrasonografide uterus ve overler izlenmezken, her iki inguinal halka düzeyinde hacimleri sağda 0.5 cc, solda 0.5 cc ölçülen testis dokusu saptandı. Hormonal değerlendirmede bazal testosteron(<2,5 ng/dl) saptanamaz düzeyde, estradiol düşük, LH(0,903 mIU/mL) ve FSH(3,22 mIU/mL) düzeyleri yaşa uygun bulundu. AMH düzeyi > 23 ng/ml saptandı. Karyotipi 46,XY olarak belirlendi. hCG uyarı testinde testosteron yanıtı gözlenmedi.
Olgu3, 2,5 yaşında antropometrik ölçümleri normal, dış genital yapısı normal dişi fenotipindeydi. Klinik ve genetik değerlendirme aile taraması kapsamında yapıldı. Karyotipi 46,XX olarak saptandı. Pelvik ultrasonografide uterus orta hatta yerleşimli olup kraniokaudal uzunluğu 29 mm olarak ölçüldü. Endometrium infantil görünümde ince rim şeklindeydi ve fundus/serviks oranı 1,8 olarak hesaplandı. Her iki over doğal yerlerinde izlendi; sağ over hacmi 0,5 cc, sol over hacmi 0,7 cc olarak ölçüldü. Ultrasonografik bulgular yaşa uygun prepubertal özelliklerle uyumluydu.
Her iki 46,XY kardeşte ve 46, XX kardeşte yapılan moleküler genetik analizde LHCGR geninde bileşik heterozigot, inaktive edici iki varyant saptandı: Babadan geçen nonsense mutasyon c.878C>A; p.(Ser293Ter) ve anneden geçen frameshift mutasyon c.2093_2094del; p.(Glu698Valfs15). Aile içi segregasyon analizinde anne ve babanın heterozigot taşıyıcı olduğu gösterilerek otozomal resesif kalıtım doğrulandı.
Sonuç
Çocuklarda inguinal herni görülme sıklığı yaklaşık %1–5 olup, erkeklerde kızlara göre belirgin olarak daha sık görülür. İki taraflı inguinal herni ile başvuran ve dış görünümü dişi olan çocuklarda, özellikle kitle içeriğinde Leydig hücrelerinin hipoplazik olduğu saptanırsa, LHCGR varyasyonu akla getirilmelidir. Bu durumda karyotip analizi ve ileri genetik incelemeler yapılmalıdır. 46,XY CGB ayırıcı tanısında LHCGR ilişkili Leydig hücre hipoplazisi de düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: 46XY cinsiyet gelişim bozukluğu, Leydig hücre hipoplazisi, LHCGR, bileşik heterozigot mutasyon, inguinal herni, otozomal resesif kalıtım

[PS-117]

Orantısız boy kısalığı ile başvuran erkek olguda 46,XX testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu ve *SHOX* delesyonu birlikteliği: literatürde ilk olgu

Zeynep Yamancan yılmaz[1], Emine Çamtosun[1], Ismail Dundar[1], Cemal Ekici[2], Eda Kaya[1], Hatice Saraç[2]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Malatya, Türkiye

46,XX testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB), genellikle SRY geninin Y kromozomundan X kromozomuna translokasyonu sonucu ortaya çıkan nadir bir durumdur. Olgular genellikle erkek fenotipinde olup erişkin dönemde infertilite nedeniyle kliniklere başvurmaktadır. *SHOX* (Short Stature Homeobox) geni, X ve Y kromozomlarının psödootozomal bölgesinde (PAR1) yer alan ve lineer büyümede rol oynayan bir transkripsiyon faktörüdür; haployetersizliği boy kısalığı ve mezomelik ekstremite kısalığı ile ilişkilidir. Bu olguda, boy kısalığı nedeniyle değerlendirilen bir hastada *SHOX* delesyonu ile birlikte saptanan SRY pozitif 46,XX testiküler cinsiyet gelişim bozukluğunun birlikteliğini sunuyoruz
OLGU:
On yaş 11 aylık erkek hasta,ilk olarak 9 yaş 9 aylıkken boy kısalığı şikâyeti ile kliniğimize başvurmuştu. Öyküsünde hastanın bebeklik döneminden itibaren yaşıtlarına göre daha kısa olduğu öğrenildi. Kronik hastalık ve ilaç kullanımı yoktu. Miadında sezaryen ile 3500 g doğan hastanın nöromotor gelişim basamakları yaşına uygundu. Soygeçmişinde annede boy kısalığı (148 cm, −2.57 SDS) mevcuttu. Akraba evliliği yoktu. Kardeşlerin boyları yaşlarına göre normaldi. Başvuru fizik muayenesinde boy 121 cm (−2.63 SDS), ağırlık 31 kg (−0.07 SDS) ve vücut kitle indeksi 21.1 kg/m² (1.4 SDS) olarak ölçüldü. Hedef boy 168 cm (-1,33 SDS) hesaplandı. Puberte Tanner evre 1 ile uyumlu olup gerilmiş penis boyu 6 cm, testis volümleri bilateral 2 ml idi. Muayenesinde mezomelik ekstremite kısalığı ve madelung deformitesi dikkati çekti. Laboratuvar incelemelerinde hemogram ve temel biyokimyasal parametreler normal sınırlarda bulundu. Radyolojik değerlendirmede distal radius epifizinde üçgenselleşme, distal ulnar epifizde erken füzyon ve karpal kemiklerde piramidal dizilim ile uyumlu Madelung deformitesi saptandı. Bu bulgular *SHOX* eksikliği ile uyumlu olarak değerlendirildi. Genetik incelemelerinde karyotip 46,XX olarak saptandı. SRY- FISH analizinde hastada SRY pozitif saptandı. *SHOX* delesyonuna yönelik yapılan FISH analizinde delesyon saptandı.Bu bulgular doğrultusunda olgu SRY pozitif 46,XX testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu ve *SHOX* eksikliği olarak değerlendirildi. Büyüme hormon uyarı testlerinde parsiyel büyüme hormon eksikliği tespit edilen olguya endikasyon dışı onam alınarak büyüme hormon tedavisi başlandı. Çocuk psikiyatrisi hastanın cinsel kimlik gelişiminin erkek yönünde olduğunu raporladı. Cinsiyet tespit komisyonunda hastanın erkek cinsiyet yönünde izlenmine devam edilmesine karar verildi. Hasta büyüme ve puberte gelişimi açısından takibe alındı. Puberte döneminde gonadal fonksiyonların yeniden değerlendirilmesi planlandı.
SONUÇ:
Orantısız boy kısalığı, mezomelik ekstremite kısalığı ve Madelung deformitesi *SHOX* eksikliği açısından önemli klinik ipuçlarıdır. *SHOX* geninin psödootozomal bölgede yer alması nedeniyle, bu hastalarda eşlik eden cinsiyet kromozom anomalilerinin araştırılması tanısal açıdan kritik önem taşır. Sunulan olguda, boy kısalığı nedeniyle yapılan değerlendirme sırasında *SHOX* delesyonu ile birlikte SRY pozitif 46,XX testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu saptanmıştır. Bu durum, boy kısalığına yönelik genetik incelemelerin beklenmedik ancak klinik açıdan önemli tanılara yol açabileceğini göstermektedir. Literatürde aynı birliktelik daha önce tanımlanmamış olup olgumuz bu açıdan literatüre katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, SRY, 46,xx testiküler CGB

[PS-118]

Ürogenital Sinüs Anomalisi İle Başvuran Ve Geç Tanı Alan Bir Fetal Alkol Sendromu Olgusu

Kardelen Yağmur Işın, Eda Didem Kayakıran, İbrahim Dikmen, İlkyaz Türktan, Emine Kübra Şen, Zhala Abdullayeva, Fatma Feyza Yılmaz Çetinkaya, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı

GİRİŞ:
Ürogenital sinüs anomalisi, embriyolojik dönemde kızlarda üretra ve vajinanın ayrılmaması sonucu oluşan konjenital yapısal bir anomalisi olup çoğunlukla cinsiyet gelişim bozuklukları kapsamında ele alınır. Ürogenital sinüs anomalilerinin etiyolojisi çok faktörlü olup embriyolojik, genetik ve hormonal sorunları içermekle beraber, ekzojen nedenler arasında alkol maruziyeti de yer almaktadır. Ürogenital sinüs anomalisi ve fetal alkol sendromu birlikteliği olan olgular nadiren bildirilmiştir.
OLGU:
Sürekli idrar kaçırma şikayeti ile Üroloji kliniği tarafından değerlendirilen 9 yaşında kız olgu, ürogenital sinüs anomalisi ve cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) ön tanılarıyla kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde, 32 gestasyonel haftada 1460 gram ağırlığında doğduğu, 25 gün yenidoğan ünitesinde solunum sıkıntısı nedeniyle yatırılarak izlendiği, annenin antenatal dönemde yüksek miktarda alkol ve sigara kullandığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik saptanmadı. Fizik muayenesinde boyu 118 cm (-2,91 SDS), vücut ağırlığı 17,2 kg (-3,43 SDS), VKİ 12,35 kg/m2 (-2,61 SDS), hedef boyu: 163.5 cm (0.07 SDS), genel durum iyi, sistem bulgularında skolyoz ve boy kısalığı dikkat çekiciydi. Yüz görünümü tipik olarak fetal alkol sendromu ile uyumluydu (kısa palpebral fissürler, düz filtrum, ince üst dudak). Genital muayenede tek perineal açıklık mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde FSH: 7,8 mIU/ml, LH: 1 mIU/ml, Estradiol <5 pg/ml, AMH: 4.28 pmol/L (N: 0.2-50), 17-hidroksiprogesteron: 1,62 ng/ml, DHEA-S: 130 µg/dl, IGF1:113ng/ml (99-440), IGFBP3:3.46µg/ml (1.88-7.12) olup kemik yaşı 7 yaş 10 ay ile uyumluydu. Kromozom analizi, 46 XX olarak bildirildi. Ürogenital sinüs anomalisine yönelik yapılan alt abdomen MR'da sağ renal fossada sağ böbreğin inferioruna yapışık çapraz renal ektopi, didelfus uterus olup gonadlar net görüntülenemedi. Pelvik US'de retrograd üretrogramda her iki üreterin de vajene açıldığı, ürogenital sinüs anomalisi ile uyumlu olduğu belirtildi. Olguya cerrahi düzeltici ameliyat yapılması planlandı.
SONUÇ:
CGB ile başvuran ve yapısal anomalisi olan hastalarda, eşlik eden üriner sistem anomalileri ile birlikte boy kısalığı ve ek dismorfik bulgular saptandığında, diğer olası etiyolojilerin yanı sıra fetal alkol sendromu da akılda tutulmalıdır. Sendromik tipik yüz görünümünün olduğu olgularda özellikle annenin alkol kullanımı ve olası alkol bağımlılığı dikkatle değerlendirilmelidir. Farkındalık oluşturmak amacıyla bu olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Fetal alkol sendromu, Ürogenital sinüs anomalisi, Cinsiyet gelişim bozukluğu

[PS-119]

MAP3K1 İlişkili 46,XY Cinsiyet Gelişim Bozukluğu

Basak Alan Tehçi[1], GİZEM Eşme Kocaman[1], Filiz Gültekin Açıkgöz[1], Gulsum kayhan[2], esra doger[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Aysun Bideci[1], Mahmut Orhun Çamurdan[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik, Ankara

Giriş
46XY cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB/DSD), fetal testis gelişimi, testosteron biyosentezi/aksiyonu veya AMH aracılı müllerian regresyondaki aksaklıklar sonucu değişen derecelerde undervirilizasyonla seyreder ve bazı olgularda Müllerian yapıların persiste etmesi görülebilir.Testis belirlenmesi ve gonadal farklılaşma yolaklarında rol alan genlerdeki varyantların tanısal katkısı artmış; MAP3K1 heterozigot varyantlarının 46XY gonadal disgenezi spektrumunda neden olabileceği, hücresel düzeyde MAPK sinyal yolunu etkileyerek testis gelişimini bozabileceği gösterilmiştir.
Olgu
10 aylıkken ambigus genitalya nedeniyle değerlendirildi.Antropometrik ölçümleri %10–25 p aralığındaydı. Dış genital muayenede fallus 2,1 cm, posterior minimal membranöz labioskrotal füzyon ve yetersiz skrotalizasyon, tek açıklık ve penoskrotal hipospadias mevcuttu; gonadlar palpabl değildi.Dış merkezde postnatal 5. ayda FSH 53,1 mIU/mL, LH 6,2 mIU/mL ve testosteron 119 ng/dL saptanmıştı.Kromozom analizi 46,XY idi.USG'de sol böbrek toplayıcı sistem hafif geniş, mesane posteriorunda orta hat ve sağa uzanımlı tübüler yapı (Müller artığı/uterus?) izlendi; her iki parailiak alanda intraabdominal, küçük volümlü testisi düşündüren gonad yapıları raporlandı.Pelvik MR'da over ya da testis ile uyumlu doku yapılanması seçilemediği, uterusun normal boyutlarda ve endometrial kavitenin doğal olduğu bildirildi. Sistovajinoskopide 1,5cm ortak kanal saptandı.hCG testiyle bazal testosteron 35,8 ng/dLiken uyarı sonrası 308 ng/dL'ye yükseldi; DHT 58,8 ng/dL,1,4-androstenedion22 ng/dL idi; T/DHT 5,23 ve T/1,4-and 14 hesaplandı ve 5α-redüktaz ile 17β-HSD3 eksikliği lehine bulgu düşünülmedi. Genetik analizde MAP3K1 heterozigot ve ZFPM2 heterozigot "klinik önemi belirsiz" raporlandı. Ailede ambigus genitalya öyküsü olan aile bireyinde de aynı varyant saptandı.Tanısal laparoskopi sonrası gonad biyopsisinde patoloji sonucu testis dokusu ile uyumluydu; disgenetik testis lehine bulguya rastlanmadı.Olgu cinsiyet belirleme konseyinde tartışıldı;aileye gonadal fonksiyonlar hakkında bilgilendirme yapıldı ve erkek gelişim yönünde cerrahi planlama kararı alındı.
Tartışma
46,XY karyotip ile birlikte belirgin undervirilizasyon (penoskrotal hipospadias, nonpalpable gonad) ve uterusla uyumlu yapıların varlığı dikkat çekmektedir.46,XYDSD'de fenotipgörüntülemeendokrin bulgular her zaman tek bir eksende örtüşmeyebilir;bu nedenle kademeli yaklaşımda (i) steroidogenez ve periferik androjen yanıtının fonksiyonel değerlendirilmesi (hCG testi gibi), (ii) iç genital yapıların doğru tanımlanması ve (iii) gonadal dokunun histolojik doğrulaması kritik rol oynar. MAP3K1 varyantları için mevcut kanıtlar, özellikle missense değişikliklerin gonadal disgenezi spektrumunda anlamlı bir paya sahip olabileceğini; fonksiyonel düzeyde MAPK yolak hedeflerinde fosforilasyon artışı gibi "gain-of-function" etkilerle testis belirlenmesi ağını bozabileceğini göstermektedir. Buna karşılık ZFPM2/FOG2 varyantlarının 46,XY DSD'de sıklıkla benign/VUS spektrumunda kalabildiği ve klinik korelasyonun şart olduğu bildirilmektedir; bu olguda da ZFPM2'nin tek başına yönlendirici olmaktan ziyade ikincil bir bulgu olarak ele alınması daha olasıdır. Sonuç olarak, genetik sonuç (MAP3K1 heterozigot), iyi hCG yanıtı ve testis dokusunun histolojik gösterimi birlikte değerlendirildiğinde, klinik yönetimin DSD konseyi çatısı altında aileyle paylaşılarak sürdürülmesi en rasyonel yaklaşımdır.
Sonuç
46,XY DSD olgularında MAP3K1 varyantları tanısal spektrumda önemli bir yer tutabilir. Ambigus genitalya ve iç genital yapıların eşlik ettiği olgularda, yalnızca tek bir test ya da tek bir modaliteye dayanmak yerine endokrin fonksiyon testleri, ayrıntılı görüntüleme, gerektiğinde laparoskopi/biyopsi ve genetik bulguların birlikte yorumlandığı multidisipliner konsey yaklaşımı klinik kararı güçlendirir.

Anahtar Kelimeler: Ambigus genitalya, Gonadal disgenezi, MAP3K1, ZFPM2, 46XY cinsiyet gelişim bozukluğu

[PS-121]

Bebeklik Döneminde İnguinal Herni İle Tanı Alan 5 Alfa Redüktaz Eksikliği Olgusu

Sümeyye Sinan, Zerrin Orbak, HAFSA ELİF ÇOBANOĞLU, Atilla Cayir
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

Giriş
5α-redüktaz tip 2 enzimi, testosteronun dihidrotestosterona dönüşümünü katalize ederek erkek cinsiyet gelişiminde önemli bir rol oynar. Bu enzim, 2. kromozomda (2p23) yer alan, 5 ekzon ve 4 intron içeren ve 254 amino asitlik bir proteini kodlayan SRD5A2 geni tarafından kodlanır. Bu gendeki bozukluklar, 46,XY kromozom yapısına sahip hastalarda görülen cinsiyet gelişim bozukluklarının (DSD) bir alt grubunun moleküler etiyolojisidir. Etkilenen bireyler, normale yakın dişi dış genital organlarından, virilizasyon eksikliği ile seyreden erkek dış genital organlarına kadar geniş bir yelpazede seyreder. Buna izole mikropenis de dahildir. Bu olguda cinsiyet gelişim bozukluğu tanısını bebeklik döneminde alması ve buna uygun şekilde yönetilmesi anlatılmaktadır.

Olgu
Daha öncesinde bilinen hastalığı olmayan, doğum sonrası dönemde kız kimliği alan hasta 6 aylıkken huzursuzluk nedeniyle başvurduğu hastanede tetkik edilmiş ve inguinal bölgede herni saptanmış, opere edilmesi planlanmış. Operasyon sırasında bu herninin içinde gonad saptanmış. Aile gonadektomi yapılmasına izin vermemiş, sadece herni onarımı yapılmış.
Hastanın özgeçmişinde harici özellik yok, soygeçmişinde; anne- baba 1.derece kuzen, halasının kızında da benzer durum mevcutmuş.
Hastanın ailesi kuzeninde de benzer durum olduğu için hastayı herhangi bir cinsiyete yönlendirmemiş. 12 yaşında uzman ekip ile hastaya durum anlatılmış ve sonrasında erkek cinsiyet ile devam edilmeye karar verilmiş.
Fizik muayenesinde FM: A2 P5, GPB: 4 cm, testisler inguinal bölgede palpabl.
Hastanın bakılan hormonal tetkiklerinde: FSH: 5 mIU/mL, LH: 6,8 mIU/mL, Testosteron: 7.3 ng/mL, FAI: 27,76, SHBG: 26,3 nmol/L, DHT: 250,1 pg/mL, AMH: 2,66 ng/mL,İnhibin B: 35,1 pg/mL olarak saptandı.
Hastanın USG'sinde, epididimler normal ebat ve normal parankim yapısında, ekstratestiküler mayi miktarları normal fizyolojik sınırlarda saptandı. Sağ testis 31x14 mm ebatta olup inguinal kanal orta kesimde, sol testis 33x14 mm ebatta olup inguinal kanal içerisinde internal kanala yakın yerleşimli izlendi. Her iki testis parankimi normal saptandı.
Hastanın eksternal maskülinizasyon skoru 9 saptandı.
• Skrotal füzyon mevcut
• Penis boyu: 4 cm
• Üretral mea: apikal bölgede
• Gonadlar: bilateral inguinal bölgede idi.
Hastanın bakılan kromozom analizi 46,XY SRY pozitif olarak raporlandı. Cinsiyet gelişim bozukluğuna yönelik yapılan genetik tetkiklerinde 5 alfa redüktaz enzim eksikliği etyolojisi olarak SRD5A2 geninde homozigot mutasyon saptandı.
Güncel olarak 17 yaş 7 aylık olan hastamız yapılan konsey sonucuyla mahkemeye başvurmuş olup mahkeme kararıyla erkek cinsiyet olarak kimlik değişimi yapmış ve hayatına bu şekilde devam etmektedir.

Sonuç
Bu olgu, 46,XY DSD etiyolojileri arasında yer alan 5α-redüktaz tip 2 eksikliğinin, erken dönemde inguinal herni operasyonu sırasında gonad saptanması gibi insidental bir bulgu ile tanı alabileceğini göstermesi açısından dikkat çekicidir. Puberte döneminde normal sınırlarda testosteron düzeylerine rağmen düşük DHT düzeyi ve buna bağlı yetersiz virilizasyon varlığı, klinik şüpheyi desteklemiş; kromozom analizinde 46,XY SRY pozitif saptanması ve SRD5A2 geninde homozigot mutasyonun gösterilmesi ile moleküler tanı doğrulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: inguinal herni, 5 alfa redüktaz eksikliği, bebek, cinsiyet

[PS-122]

MAP3K1 heterozigot varyant ilişkili cinsiyet gelişim bozukluğu olgusu

Zeynep İzel Bizbirlik, Hakan Kardeş, Emine Ayça Cimbek, Gülay Karagüzel
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

AMAÇ: 46,XY cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB) genetik ve hormonal patolojiler sonucu ortaya çıkan heterojen bir hastalık grubudur. MAP3K1 (Mitogen-Activated Protein Kinase Kinase Kinase 1) genindeki otozomal dominant kalıtılan varyantlar 46,XY gonadal disgenezi ile ilişkili bulunmuştur. MAP3K1 varyant ilişkili 46,XY CGB olgusu farkındalığı arttırmak amacıyla sunulmuştur.

OLGU: Miadında, 2680 gr doğan bebek, cinsiyet belirsizliği nedeni ile kliniğimize konsülte edildi. Muayenede fallus 2 cm, labioskrotal kıvrımlar şal pozisyonunda ve bifid görünümde olup her iki kıvrımda gonadlar 2 ml palpe edilmekteydi. Perineal tek açıklık vardı. Yaşamının 13. gününde FSH: 19.68 mIU/mL, LH: 21.92 mIU/mL, total testosteron: 2.64 ng/mL DHEA-S: 63.5 mcg/dL, 17-OH progesteron: 7.894 ng/mL, ACTH: 33 pg/mL, Kortizol: 8.19 mcg/dL idi. Ultrasonografide uterus ve overler izlenmedi, sol multikistik displastik böbrek saptandı, bilateral sürrenal bezler olağan olarak değerlendirildi. Kromozom analizi 46,XY olarak sonuçlandı. DNA dizi analizinde SRD5A2 geninde varyant saptanmadı. Multidisipliner izlem ile cerrahi operasyon planlanan hastanın 10 yıllık takipsiz süreç sonrası 13 yaşındaki başvurusunda boy:153 cm (24.p), vücut ağırlığı:43 kg (22.p) ve kemik yaşı 14 yıl ile uyumluydu. Pubik kıllanma Tanner evre 4-5, bilateral testis volümü 10/ 12-15 mL, PSL:8.5 cm idi. Tetkiklerinde FSH: 17.86 IU/L, LH: 3.24 (0.8-8.7) IU/L, estradiol:18.54 ng/L, total testosteron: 243 ng/dL, AMH:1.46 µg/L, inhibin B: 59.7, 17-OH progesteron: 0.83 ng/mL saptandı. Arrayde klinik durum ile ilişkilendirilen kopya sayısı değişikliği izlenmedi. WES'te MAP3K1 heterozigot varyant saptandı. US'de bilateral testis volümü yaşına uygun; testis parankimi homojen ve kitle olmadığı görüldü. Tümör belirteçleri negatifti.

SONUÇ: MAP3K1 varyantı, testis gelişimi için önemli olan SOX9 ekspresyonunun azalmasına ve β-katenin ekspresyonunun artmasına yol açmaktadır. Bu değişiklikler, over gelişimindeki sinyal yolunu taklit ederek anormal testis gelişimine neden olur. Olgular kuşkulu genitalya, hipospadias, disgenetik testis kliniği ile karşımıza çıkabilmektedir. Multidisipliner takip ve tedavi planlaması yanında gonadoblastom/ disgerminom riski açısından periyodik olarak değerlendirme önerilmektedir

Anahtar Kelimeler: MAP3K1, 46 XY CGB, kuşkulu genitalya

[PS-123]

Primer Amenore Nedeni Olarak Tam Androjen Reseptör Duyarsızlığı: Olgu Sunumu

Zeynep Bengül Köder[1], *Melike Yucal*[1], *Hakan Gürkan*[2], *Filiz Tütüncüler Kökenli*[1]
[1]Trakya üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ: Tam androjen reseptör duyarsızlığı X 'e bağlı resesif geçiş gösteren 46,XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) nedenlerinden biridir. Dış genitalyanın tamamen dişi olarak gelişmesi nedeniyle kadın cinsiyette büyütülen hastalar puberte döneminde meme gelişimi olmasına karşın adet görememe yakınması ile başvurur. Burada primer amenore ile başvuran ve tam androjen reseptör duyarsızlığı tanısı alan 46, XY CGB olan bir kız ergen sunulmuştur.
OLGU: 16 yaş 10 aylık kız olgu meme gelişimi olmasına karşın halen adet görememe yakınması ile getirildi. Öyküsünde zamanında 3500 gram olarak doğduğu; 4 aylık iken sağ kasık fıtığı ve 4 yaşında sol kasık fıtığı nedeniyle opere edildiği, 12 yaşında meme gelişiminin başlamasına karşın halen adet göremediği öğrenildi. Soygeçmişinde CGB olan veya infertil olgu yoktu. Fizik muayenede VA:48.3 kg (-1.4 SDS), boy: 176.1 cm (2.3 SDS), VKİ 15.5 kg/m2 (-3.9 SDS) ve oturma yüksekliği/boy oranı 0.52 olup; uzun, ince ve kaslı görünümde idi. Sistem muayeneleri olağan olan olgunun puberte değerlendirmesinde aksiller kıllanma yok, pubik kıllanma Tanner evre 2-3, meme gelişimi Tanner evre 4 ile uyumlu idi. Dış genital yapı tamamen dişi görünümde, vajen ve üretra açıklığı ayrı olup, labium majuslarda ve inguinal kanalda ele gelen kitle saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde serum LH ve FSH pubertal düzeyde, total testosteron: 812 ng/dl ile çok yüksek, AMH >25 ug/L ile yüksek saptandı. Tiroid işlevleri ve prolaktin düzeyi normaldi. Pelvik USG'de Müllerian yapılar ve overler görülmedi. Alt karın MRG'de uterus ve overlerin izlenmediği, sağ parakolik boşlukta 24x6 mm ve sol iliak bifurkasyon bölgesinde 34x25 mm heterojen yapıda nodüler lezyonların olduğu saptandı. Karyotip analiz sonucu 46,XY ve SRY gen analizi pozitif idi. 46,XY CGB olan olgunun dış genital yapısının tamamen dişi görünümde olması, meme gelişiminin olmasına karşın, kıllanmasının çok az olması, hormonal değerlendirmede gonadotropin düzeylerinin pubertal düzeyde ve serum testosteron düzeyinin ise çok yüksek (erkek cinsiyet evre 5 puberte düzeyi) saptanması nedeniyle tam androjen reseptör duyarsızlığı düşünüldü. Kesin tanı için AR gen analizi istendi. CGB konseyinde tartışılan olgunun kadın cinsiyette büyütülmesi, gonadektomi uygulanması ve cerrahi sonrası hormon replasman tedavisi başlanması kararı alındı.
SONUÇ: Tam androjen reseptör duyarsızlığı nadir görülen CGB nedenlerinden biri olup, özellikle çocukluk çağında inguinal herni öyküsü bulunan veya puberte döneminde meme gelişimi olmasına rağmen primer amenore ile başvuran pubertal kıllanması yetersiz olgularda mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Primer amenore, Tam androjen reseptör duyarsızlığı, 46 XY cinsiyet gelişim bozukluğu

[PS-124]

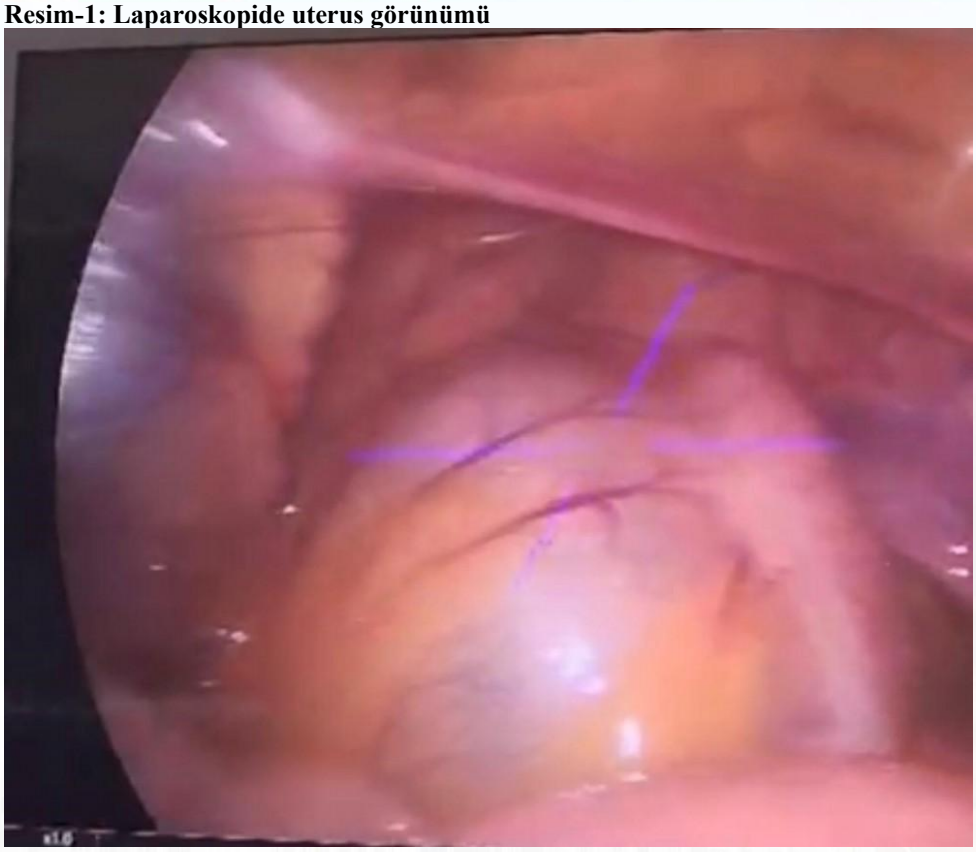
Kriptoorşidizm ile Başvuran AMHR2 Mutasyonuna Bağlı Persistan Müllerian Kanal Sendromu Tanısı Konulan Olgu

Müge Deveci[1], Berna Eroğlu Filibeli[1], Hatice Yelda Yalçın[2], Bade Toker Kurtmen[3], Bumin Nuri Dündar[4]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği
[3]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Persistan Müllerian kanal sendromu, 46,XY karyotipine sahip fenotipik erkek bireylerde Müllerian kanal yapılarının devam etmesi ile karakterize nadir bir cinsel gelişim bozukluğudur. Fetal dönemde sertoli hücrelerinden salgılanan Anti-Müllerian Hormon (AMH), anti-Müllerian hormon reseptör tip 2 (AMHR2) aracılığıyla Müllerian kanal regresyonunu sağlamakta; bu sinyal yolundaki genetik defektler sonucunda uterus ve fallop tüpleri gibi Müllerian yapıların gerilemesi gerçekleşememektedir. Hastalar sıklıkla kriptorşidizm veya inguinal herni nedeniyle yapılan cerrahi sırasında tanı alabilmektedir. Bilateral inmemiş testis ile başvuran AMHR2 geninde c.78del p.Phe27Leu 18099 TC->T homozigot mutasyon saptanan nadir bir olgu sunulmuştur.
OLGU: Bilateral inmemiş testis nedeniyle 1 yaşında orşiopeksi, 2 yaşında sol orşiektomi operasyonu olan 7 yaş 4 aylık erkek hasta takip amacıyla tarafımıza başvurdu. Miadında 3000 gr doğduğu ve anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Başvuru muayenesinde vücut ağırlığı 26.2 kg (0.71 SDS), boyu 129.5 cm (1.17 SDS), vücut kitle indeksi 15.62 kg/m2 (-0.14 SDS), sağ testis derin yerleşimli 2 cc, sol testis ele gelmiyordu. Aksiller yok, pubik evre 1, skrotum hipoplazik görünümde, penis germe boyu 6.5 cm, sistemik muayenesi olağan saptandı. Bazal tetkiklerinde FSH 1.2 U/L, LH <0.2 U/L, östradiol <20 ng/dl, total testosteron <10 ng/dl, Dehidroepiandrostenodıonsülfat (DHEASO4) 23.4 mikrogram /dl, 17 hidroksiprogestron 0.139 ng/ml, AMH >23 ng/mL, tiroid fonksiyon testleri (TFT) olağandı. Alt batın ultrasonografisinde rudimenter uterus saptanmış olup; skrotal ultrasonografisinde sol testis izlenmemiş ve sağ testis inguinal kanalda 8,5x17x20 mm boyutlarında raporlanmıştır. Pelvik manyetik rezonans görüntülemesinde uterus boyutları olağan, sol testis izlenmemiş olup; sağ testis inguinal yerleşimli 15*10 mm ölçülmüştür. Genetik analizinde karyotip 46,XY, cinsiyet gelişim bozukluğu panelinde AMHR2 geninde c.78del p.Phe27Leu 18099 TC->T homozigot mutasyon saptanmıştır. Cinsiyet gelişim bozukluğu konseyinde alınan karar ile çocuk cerrahisi tarafından yapılan tanısal amaçlı laparoskopide rudimenter uterus görülmüş olup sağ inguinal kordun kısa olması üzerine sağ testis skrotuma indirilememiştir. Operasyon görüntüsü resim-1 de gösterilmiştir.
SONUÇ: Kriptoorşidizim veya inguinal herni ile başvuran 46,XY karyotipli erkek olgularda ailede akrabalık öyküsü varsa persistan Müllerian kanal sendromu ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. AMHR2 mutasyonuna bağlı persistan Müllerian kanal sendromunda bildirilen gonadal tümör riski, bu hastalarda sık görülen kriptoorşidizim ve intraabdominal testis varlığına bağlı artmış germ hücreli tümör gelişim riski ile ilişkilendirilmiştir. Bu hastaların takiplerinde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Anti Müllerian Hormon, İnmemiş Testis, Persistan Müllerian Kanal Sendromu

Resim-1: Laparoskopide uterus görünümü



Resim-1: Laparoskopide uterus görünümü

[PS-125]

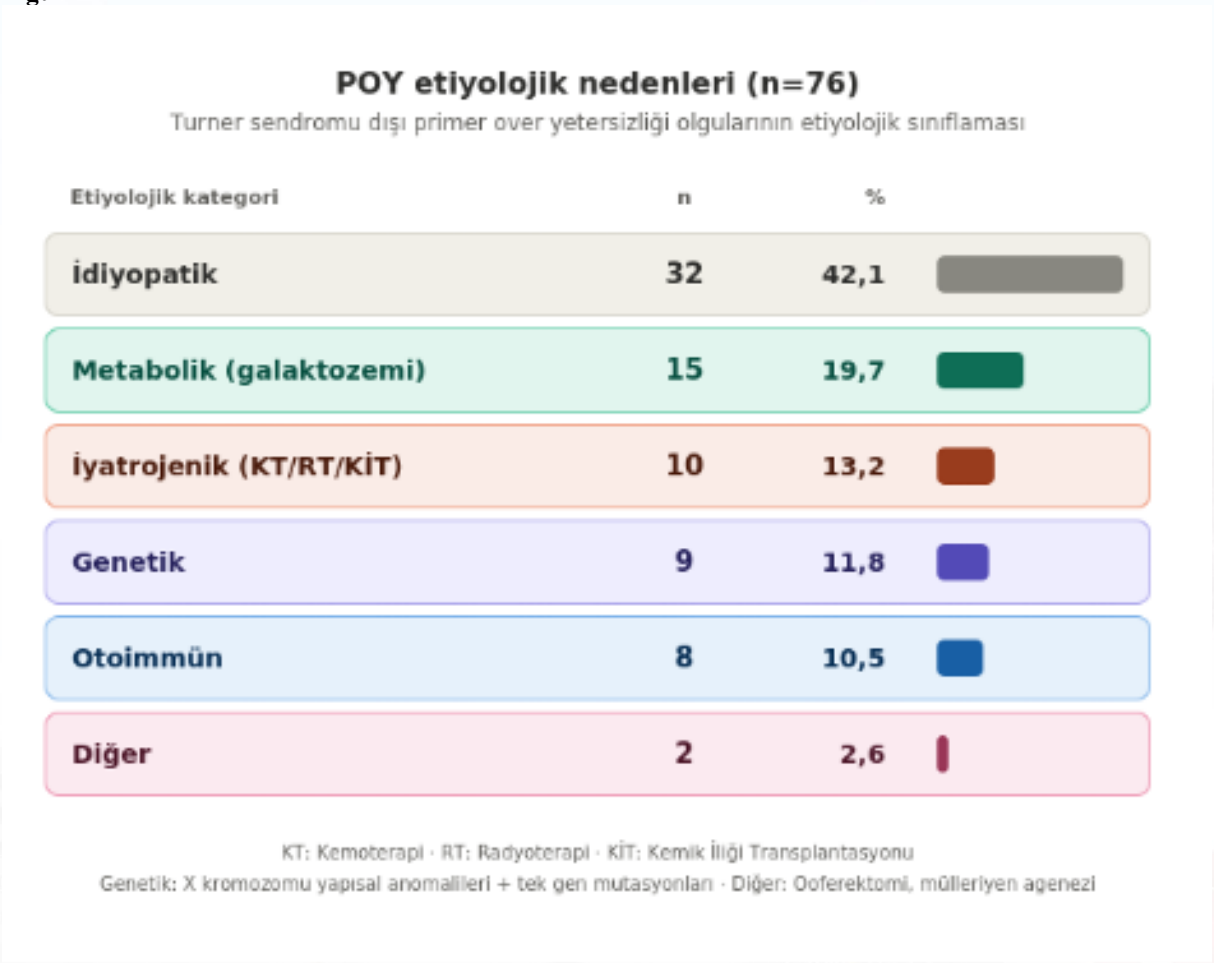
Turner Sendromu Dışı Primer Over Yetersizliği Tanısıyla İzlenen Hastaların Etiyolojik Nedenler Açısından Değerlendirilmesi

Gülsümeyye Atasoy Yalçın[1], Cansu Koç[2], Aslı Derya Kardelen Al[2], Şükran Poyrazoğlu[2], Firdevs Baş[2], Melek Yıldız[2]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Primer over yetersizliği (POY), çocukluk ve adolesan dönemde nadir görülmekle birlikte kemik sağlığı, kardiyovasküler risk ve fertilite üzerinde kalıcı sonuçlar doğurabilmektedir. Turner sendromu (TS) dışı pediatrik POY olgularına ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, TS dışı POY tanısıyla izlenen hastaların etiyolojik nedenlerinin, klinik özelliklerinin ve metabolik-kemik sağlığı parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Çalışmada, çocuk endokrinoloji kliniğinde takip edilen, POY tanısı alan 76 olgunun medikal kayıtları, geriye dönük incelendi. Klasik TS ve Turner varyantları ile uyumlu karyotipe sahip olgular (45,X; mozaik formlar; izokromozom Xq; ring X kromozomu) çalışma dışı bırakıldı. POY, en az dört ay süreyle oligoamenore/amenore varlığında, en az dört hafta arayla yapılan iki ayrı ölçümde serum FSH'nin yaşa göre üst sınırın üzerinde saptanması olarak kabul edildi. Demografik bulgular, başvuru nedenleri, menarş yaşı, hormonal değerler ve kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçüm sonuçları kaydedildi. Hastalar başvuru nedenlerine göre iki gruba ayrıldı: Grup A (n=32); sekonder neden ile (metabolik hastalık, malignite sonrası kemoterapi/radyoterapi/kemik iliği transplantasyonu (KİT)) endokrinolojik izlem sırasında POY tanısı alanlar, Grup B (n=44); primer amenore, sekonder amenore/adet düzensizliği veya meme gelişiminin olmaması şikayetiyle başvurup, POY tanısı alanlar.
BULGULAR: Olguların ortalama başvuru yaşı 13,6±3,6 yıl, menarş yaş ortalaması 14,1±2,1 yıldı. Hastaların %64,5'inde (n=49) menarş öncesi POY saptandı. Akraba evliliği oranı %60,5 (n=46), ailede infertilite/in vitro fertilizasyon öyküsü %15,8 (n=12) bulundu. En sık POY nedeni idiyopatik (%42,1; n=32) olup bunu galaktozemi (%19,7; n=15) izledi. Etiyolojik nedenlerin sınıflandırılması Figür 1'de gösterilmiştir. Genetik analiz yapılabilen olgular arasında 13'ünde (%17,1) bulgu tespit edilmiş olup, sonuçlar Figür 2'de özetlenmiştir. Gruplar arası karşılaştırmada Grup A'nın başvuru yaşı anlamlı olarak düşüktü ($p<0,001$). Grup B'de FSH düzeyleri hem birinci ($p=0,042$) hem ikinci ölçümde ($p=0,003$) anlamlı olarak yüksekti. Başlangıç KMY L1-4 Z skoru tümünde ortalama −1,7±1,4 SD olup, Grup B'de Grup A'ya kıyasla anlamlı düşüktü ($p=0,007$). Progesteron başlama yaşı Grup B'de anlamlı olarak daha geçti ($p=0,006$). Olguların %67,1'i hormon replasman tedavisi almaktaydı.
SONUÇ: Turner dışı POY, pediatrik yaş grubunda oldukça heterojen bir etiyolojik yelpazeye sahiptir. Çalışmamızda genetik, otoimmün, metabolik ve iyatrojenik nedenler saptanmakla birlikte, idiyopatik olgular en büyük grubu oluşturmuştur; bu yüksek oran, yeni nesil dizileme yöntemlerinin klinik pratiğe kullanımı ile azaltılabilir. Kohortumuzda akraba evliliği oranının %60,5 gibi yüksek bir düzeyde saptanması, otozomal resesif (OR) kalıtılan *MCM9*, *MND1* ve *SOHLH1* genlerindeki homozigot varyantların görülmesi, OR kalıtımın bu popülasyondaki önemine dikkat çekmektedir. Primer POY grubunda anlamlı düzeyde düşük KMY ve yüksek FSH saptanması, östrojen yoksunluğunun kemik sağlığı üzerindeki erken etkisini doğrulamaktadır. Galaktozeminin ikinci en sık neden olarak öne çıkması, metabolik hastalık izlemindeki kız çocuklarında gonadotropin taramasının rutin uygulamaya alınması gerektiğini vurgulamaktadır. Sonuç olarak, POY'un tanı ve izleminde çok yönlü bir yaklaşım gereklidir. Erken tanı konulması, etiyolojinin detaylı araştırılması ve tanı anından itibaren kemik koruma stratejileri ile izleminin başlatılması, uzun dönem morbiditenin önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

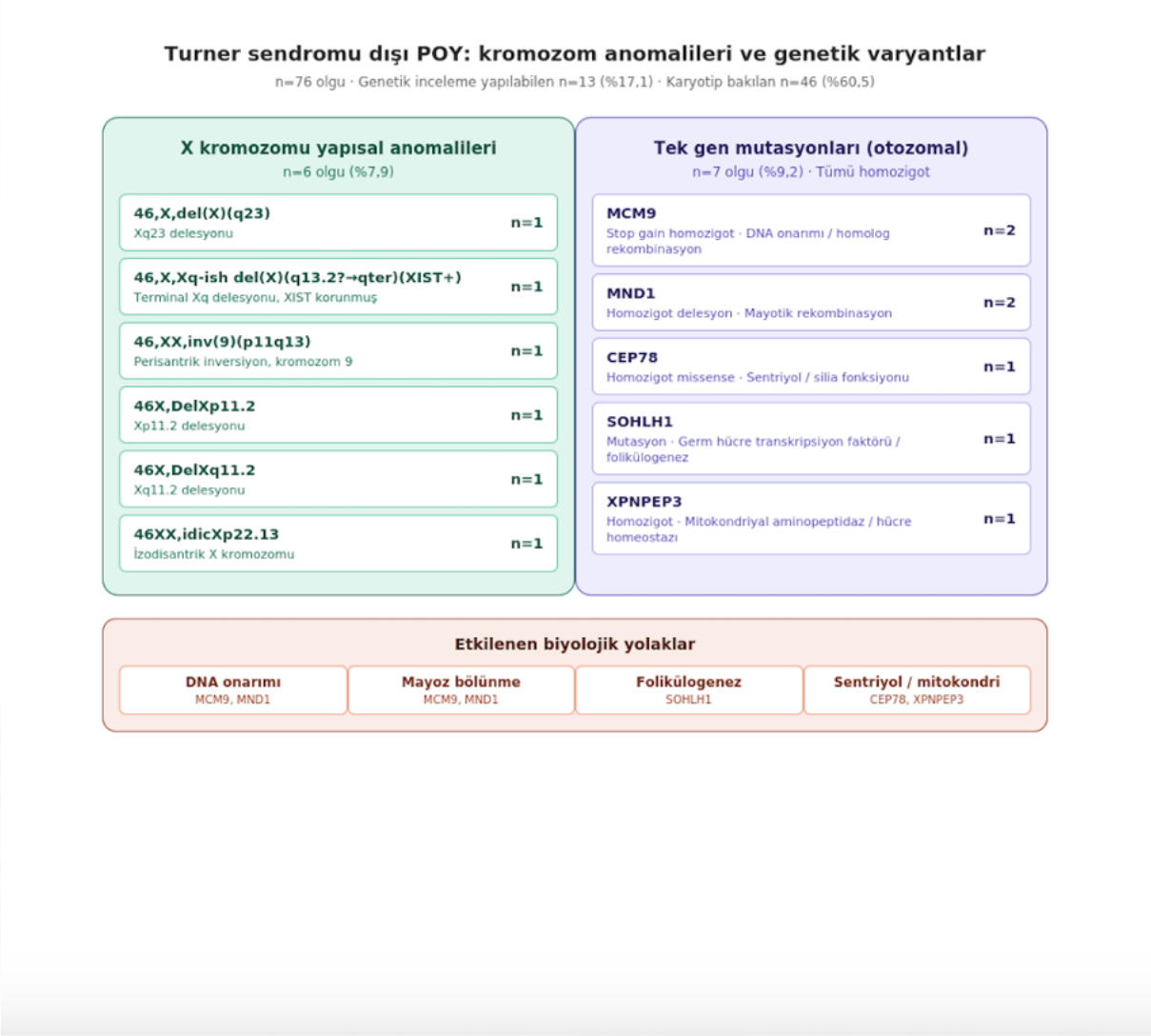
Anahtar Kelimeler: Galaktozemi, Kemik Mineral Yoğunluğu, Primer Over Yetersizliği

Figür 1



POY Etiyolojik Nedenleri

Figür 2



Kromozom Analiz Sonuçları ve Saptanan Genetik Varyantlar

[PS-126]

NOBOX Gen Varyantı ile İlişkili Prematür Ovaryan Yetmezlik: Bir Olgu Sunumu

Aslı Sezal Çubukçu, Ayşegül Tekneci, TOLGA ÜNÜVAR, AHMET ANIK
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

GİRİŞ: Prematür ovaryan yetmezlik (POY); 40 yaşından önce ovaryan fonksiyon kaybı ile karakterize olup hipergonadotropik hipogonadizm tablosuna yol açan bir durumdur. POY etiyolojisinde genetik nedenler, özellikle oosit gelişimi ve folikülogenezde rol alan genlerdeki patojenik varyantlar önemli yer tutmaktadır. *NOBOX* (Newborn Ovary Homeobox) geni, oositlere özgü gen ifadesini düzenleyen ve folikülogenezin erken aşamalarında kritik rol oynayan bir homeobox transkripsiyon faktörünü kodlamaktadır.

OLGU: On dört yaş beş aylık kız olgu, adet görmeme nedeni ile başvurdu. Aile öyküsünde infertil olan veya amenoresi bulunan birey olmadığı, ebeveynlerin birinci derece kuzen olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; vücut ağırlığı 60,5 kg (0,89 SDS), boyu 164,7 cm (0,65 SDS), vücut kitle indeksi: 22,3 kg/m2 (0,58 SDS), meme gelişimi evre 3, aksiler kıllanma var, dış genital yapı dişi görünümde, pubik kıllanma evre 4 olarak saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde FSH: 81,07 mIU/mL (2,53-7,04), LH: 18,03 mIU/mL (0,10-12,0) ve östradiol: <24 (0,7-6,0) pg/mL bulunarak hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu değerlendirildi. Beta-hCG:<2,30 mIU/mL, prolaktin: 10,49 ng/mL (5-25), TSH: 0,82 uIU/mL, serbest T4: 0,89 ng/dL, DHEA-S: 150,3 mcg/dL, 17-OH progesteron 0,153 ng/mL olarak saptandı. Antimüllerian hormon:<0,01 ng/mL, Pelvik USG'de uterusun yaşa göre belirgin küçük (32x12x9 mm) olduğu, overlerin ise net olarak izlenemediği rapor edildi. Karyotip analizi 46,XX olarak sonuçlandı. POY'a yönelik yeni nesil genetik analiz incelemesinde *NOBOX* geninde frameshift homozigot muhtemel patojenik varyant [c.1626del (p. Phe543Serfs*7)] saptandı. Bu varyant, hastanın klinik fenotipiyle uyumlu olarak prematür ovaryan yetmezlik tip 5 tanısını moleküler düzeyde doğrulamakta idi. Tedavide puberte indüksiyonu amacıyla düşük doz östrojen tedavisi başlandı ve puberte muayenesi ile USG bulgularına göre kademeli doz artışı uygulandı. İzlemde pelvik USG'de uterus boyutlarının (59x18x14 mm) ve endometrial kalınlığın arttığı gözlendi. Tedavinin 14. ayında menarş gerçekleşti. Hastanın tedavisi siklik hormon replasman tedavisi ile sürdürülmektedir.

SONUÇ: *NOBOX*; GDF9, OCT4 ve KIT-L gibi oosit olgunlaşması ve foliküler sağkalımda rol oynayan temel genlerin düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Literarürde bu durum sıklıkla erken evrelerde folikül tükenmesi ve buna bağlı primer amenore ile ilişkilendirilmektedir. Primer amenore ile başvuran ve özellikle akraba evliliği öyküsü olan olgularda, nadir POY genetik nedenlerinden biri olan nonsendromik *NOBOX* geninin patojenik varyantları akılda tutulmalıdır. Erken genetik tanı, hastalığın prognozunu belirlemek ve genetik danışma açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: NOBOX, prematür ovaryan yetmezlik, hipergonadotropik hipogonadizm

[PS-127]

Klasik Galaktozemili Kız Hastalarda Over Fonksiyonları Ve Fertilite Farkındalığı: Klinik Ve Anket Verilerinin Birlikte Değerlendirilmesi

Elif İnan Balcı[1], Mehmet Cihan Balcı[2], Firdevs Bas[1], Sukran Poyrazoglu[1], Feyza Darendeliler[1]
[1]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme-Gelişme ve Pediyatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Klasik Galaktozemi (CG), genç kadınlarda erken başlangıçlı primer over yetmezliği (POI) ile karakterize, nadir görülen metabolik bir bozukluktur. GALT enzim eksikliği sonucu metabolitlerin dokularda birikmesiyle karakterizedir. Patofizyolojisinde biriken galaktitol ve galaktoz-1-fosfat (gal-1P) hücreler üzerinde toksik etki yaratarak POI gelişimine katkıda bulunur. Genetik olarak p.Q188R mutasyonu (homozigot) POI riskini artırmaktadır. Yenidoğan döneminde diyet kısıtlamasıyla semptomlar düzeltilse de, kronik komplikasyonlar, özellikle de POI, yaşam boyu devam eden ciddi bir sorun olup, pubertal gelişim ve fertilite potansiyelini önemli ölçüde etkilemektedir.
AMAÇ: Bu çalışmada, CG tanılı hastalarda over fonksiyonlarının klinik ve biyokimyasal özellikleri ile ailelerin fertilite farkındalık düzeylerinin birlikte değerlendirilmesi amaçlandı.
MATERYAL-METOD: Çalışmaya 51 CG tanılı kız dahil edilmiştir. Çalışma iki aşamada gerçekleştirilmiştir:
1. Retrospektif Analiz: Tüm olguların demografik verileri, puberte evreleri, menstrüel durumları ve hormon profilleri (FSH, LH, E2, AMH) incelendi.
2. Anket Çalışması: 15 aileye, farkındalık düzeyi, klinik deneyimler ve fertilite koruma yöntemlerine (over kriyoprezervasyonu vb.) yaklaşımlarını ölçen kesitsel bir anket uygulandı.
BULGULAR: Hastaların (n=51) medyan yaşı 15 (dağılım: 2–33) olarak saptandı. Spontan menarş oranı %76.9 (10/13) olsa da, hastaların %45.5'inde menstrüel düzensizlik ve %44.4'ünde Hormon Replasman Tedavisi (HRT) gereksinimi tespit edildi.Tüm grupta medyan AMH düzeyi oldukça düşük (0.01 ng/mL) bulundu. 12 yaş ve üzeri alt grupta; Hastaların %100'ünde AMH düşüklüğü (<0.1), %90'ında düşük Estradiol (<20 pg/mL) ve %46.7'sinde yüksek FSH (>25 mIU/mL) izlendi. Bu veriler, klinik olarak POI tablosu henüz oturmamış hastalarda bile over rezervinin ciddi düzeyde tükendiğini kanıtlamaktadır.
Anket bulgularında (n=15) farkındalık açısından ailelerin %86.7'si hastalığın overler üzerindeki etkisini bildiğini belirtmiştir. Endişe ve bilgi talebi açısından katılımcıların %93.3'ü çocuklarının gelecekteki doğurganlığı konusunda endişeli idi ve %93'ü fertilite koruma yöntemleri hakkında daha fazla bilgilendirilmek istemektedir. Tedavi yaklaşımı açısından ise ailelerin %53.3'ü over kriyoprezervasyonu (yumurtalık dondurma) işlemine olumlu bakarken, %26.7'si bu konuda kararsızdı.
TARTIŞMA VE SONUÇ: Çalışmamızın sonuçları, Klasik Galaktozemi hastalarında over rezervinin ergenlik öncesi dönemden itibaren hızla azaldığını biyokimyasal (özellikle AMH) verilerle desteklemektedir. CG tanılı kız çocuklarında 12 yaşından itibaren değil, tanı anından itibaren over rezervi takibi yapılmalıdır. AMH, over rezervini izlemede FSH'den daha erken ve duyarlı bir belirteç olarak kullanılmalıdır. Ailelerde yüksek düzeyde farkındalık ve fertilite endişesi saptanmıştır. Klasik Galaktozemi hastalarında over yetmezliği kaçınılmaz bir komplikasyon gibi görünse de, erken dönemde AMH takibi ve uygun vakalarda fertilite koruyucu yaklaşımlar gelecek için umut sunmaktadır. Hastaların yönetimi tıbbi tedavinin yanı sıra psikososyal desteği de kapsamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Klasik Galaktozemi, Primer Ovaryen Yetmezlik, AMH, Fertilite Koruma, Over Kriyoprezervasyonu

[PS-128]

Aşırı Kilolu ve Obez Adolesanlarda Artmış Trigliserit Düzeylerinin Hepatik Steatoz Riskini Belirlemede Etkisi

Mert Uçar[1], Zekiye Küpçü[2], Mehmet Eltan[3], Didem Güneş Kaya[1], Gökçe Velioğlu Haşlak[1], İlayda Altun[1], Elvan Bayramoğlu[1], Olcay Evliyaoğlu[1], Hande Turan[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

GİRİŞ:Çocukluk çağı obezitesi, başlıca insülin direncinin yol açtığı metabolik disfonksiyonla yakından ilişkilidir ve adolesanlarda hepatik steatoz(HS) riskinde belirgin artışa neden olmaktadır. Metabolik disfonksiyonla ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD), HS'ye eşlik eden metabolik bozuklukların varlığıyla tanımlanmakta ve metabolik sendromun erken bir belirteci olarak kabul edilmektedir. Karaciğer biyopsisi ve ileri görüntüleme yöntemleri HS'nin doğru değerlendirilmesini sağlamakla birlikte, maliyet, erişilebilirlik ve girişimsel olmaları nedeniyle rutin pratikte kullanımları sınırlıdır. Bu nedenle, HS'nin erken tanısında kolay uygulanabilir, güvenilir ve non-invaziv tarama araçlarına ihtiyaç vardır. Son yıllarda trigliserit ve insülin temelli metabolik indeksler bu amaçla önerilmekle birlikte, farklı indekslerin özellikle adolesan popülasyonda ve HS evresi ile ilişkisi açısından karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır. Bu çalışma, adolesanalrda metabolik indekslerin HS varlığı ve şiddetiyle ilişkisini karşılaştırmalı olarak değerlendiren nadir çalışmalardan biri olup, klinik uygulamada HS'nin erken dönemde tanınmasına olanak sağlayacak stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

AMAÇ: Bu çalışmada, fazla kilolu ve obez adolesanlarda ultrasonografik olarak saptanan HS'nin belirlenmesinde altı farklı metabolik indeksin tanısal performansının karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi, HS ve ileri evre HS için bağımsız belirleyicilerin ortaya konulması ve klinik pratikte kullanılabilecek optimal kesim noktalarının belirlenmesi amaçlandı.

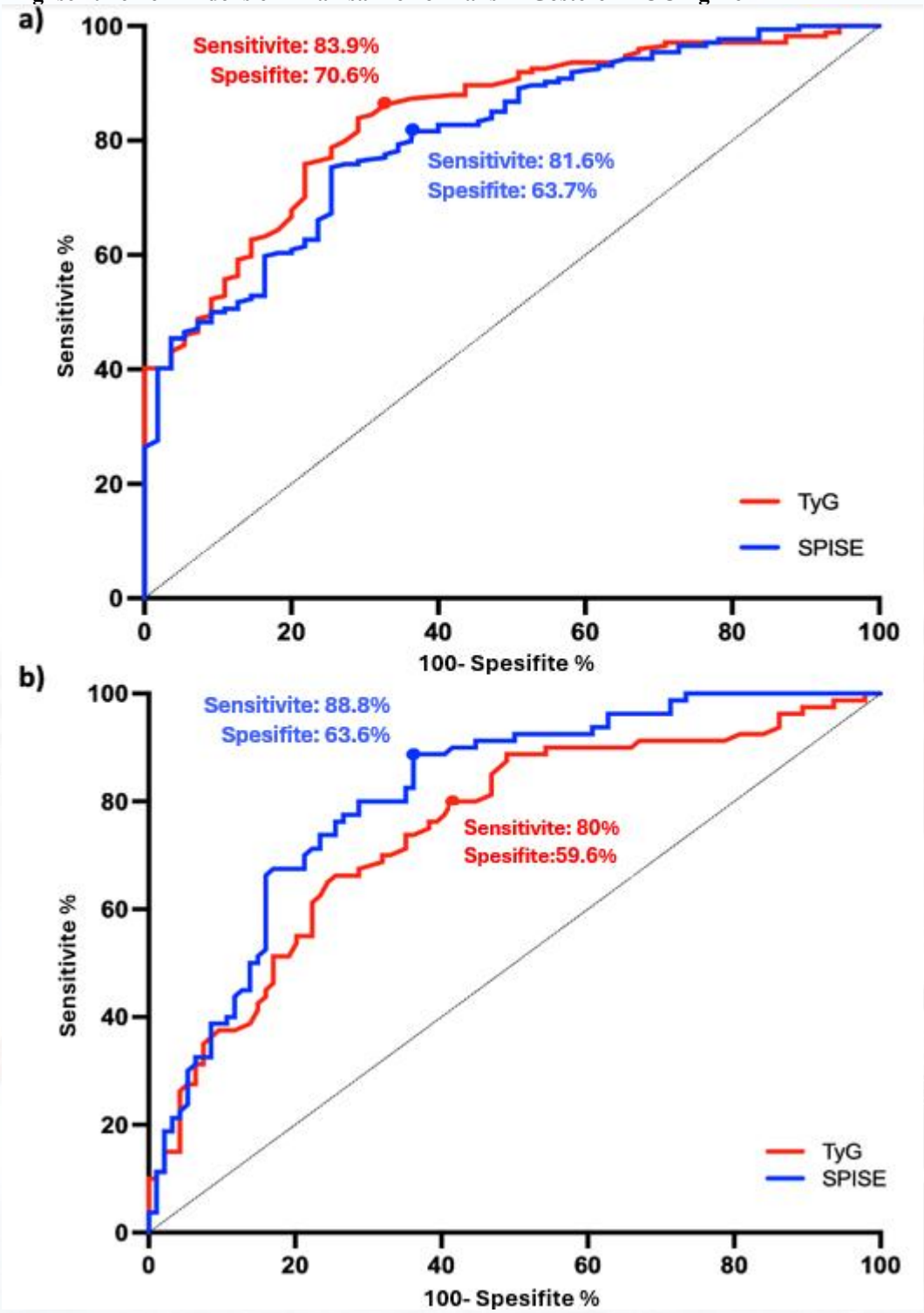
YÖNTEM: Çok merkezli kesitsel çalışmada, Ocak 2024–Kasım 2025 tarihleri arasında yaşları 12–18 yıl arasında, Tanner evre V ve vücut kitle indeksi (VKİ) SDS >1 olan 236 adolesan dahil edildi. Kronik hastalık, monojenik veya sendromik obezite, metabolik parametreleri etkileyen ilaç kullanımı ve metabolik hastalıklar dışlama kriterleri olarak belirlendi. Açlık glukoz ve lipid parametreleri, oral glukoz tolerans testi ve abdominal ultrasonografi sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. HOMA-IR, QUICKI, TyG, SPISE, Matsuda ve total insülin toplamı hesaplandı. HS varlığı ve evresine göre ROC analizi yapılarak indekslerin tanısal performansı ve optimal kesim noktaları belirlendi. HS ve ileri evre HS'yle ilişkili bağımsız belirleyiciler çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi.

BULGULAR: Olguların HS evresine göre klinik bulguları Tablo 1'de görülmektedir. HS varlığını belirlemede en yüksek AUC değerine TyG indeksi sahipti (AUC=0,84; %95 GA:0,78–0,90). TyG için 8,25 kesim noktasında duyarlılık %83,9 ve özgüllük %70,6 olarak saptandı (Şekil 1). Çok değişkenli analizde HS'nin bağımsız belirleyicileri VKİ (aOR:1,144; p=0,005) ve trigliserit düzeyi (aOR:1,037; p=0,001) olarak bulundu. İleri evre HS'yi belirlemede SPISE indeksi en yüksek performansı gösterdi (AUC=0,81) ve ≤5 kesim noktasında duyarlılık %81,6 ve özgüllük %63,7 olarak belirlendi. VKİ ve trigliserit düzeylerinin HS şiddeti ile pozitif, HDL kolesterolün ise negatif ilişkili bağımsız belirleyiciler olduğu saptandı.

SONUÇ: Trigliserit temelli metabolik indeksler, adolesanlarda HS ve hastalık şiddetinin değerlendirilmesinde yüksek tanısal performans göstermektedir. Özellikle TyG ve SPISE indeksleri, klinik pratikte basamaklı bir tarama algoritmasında kullanılabilecek pratik ve erişilebilir yöntemlerdir. VKİ ve trigliserit düzeylerinin artışı HS gelişimi ve progresyonu açısından güçlü risk faktörleri olarak öne çıkarken, HDL kolesterol ileri evre HS'ye karşı koruyucu bir faktör olarak saptanmıştır. Bu bulgular, fazla kilolu ve obez adolesanlarda erken risk sınıflaması ve hedefe yönelik izlem stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Metabolik sendrom, Hepatik steatoz

Trigliserit Temelli İndekslerin Tanısal Performansını Gösteren ROC Eğrileri



(a) Hepatik steatoz (HS) varlığına göre yapılan analizde, TyG indeksinin SPISE'ye kıyasla biraz daha yüksek duyarlılık (%83,9) ve özgüllük (%70,6) değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir. (b) İleri evre HS'nin (Evre II–III) saptanmasına yönelik ROC analizinde SPISE indeksinin daha yüksek duyarlılık (%88,8) ve özgüllük (%63,6) sağladığı görülmüştür.

Hepatosteatoz evresine göre olguların demografik, klinik ve biyokimyasal parametreleri.

	HS Evre 1 (n=96; 54.2%)	HS Evre 2 (n=61; 34.5%)	HS Evre 3 (n=20; 11.3%)	p değeri
Yaş (yıl)	14.81±1.8	14.7±1.7	15.8±1.7	0.05
Kız, n (%)	53 (55.6)	28 (46)	7 (35)	0.140
VKİ(kg/m2)	31.2 (29; 35)	35.9 (33; 40)	40.7 (34.4; 45.3)	<0.001
VKİ SDS	2.7±0.72	3.2±0.76	3.4±0.68	<0.001
AST (U/L)	19 (16;24)	23 (18;30)	30 (23;42)	<0.001
ALT (U/L)	19.5 (15;29)	30 (20;42)	37 (32;74)	<0.001
Açlık Kan Şekeri (mg/dl)	88±7.1	89±7.2	90±8.1	0.790
İnsülin(µU/mL)	24.5(17.8;35)	31(25.4;42.7)	44.6 (25;54.2)	0.001
HbA1c (%)	5.5±0.3	5.48±0.32	5.66±0.36	0.070
Total Kolesterol (mg/dl)	156±28.4	166±32.5	182±38	0.002
HDL (mg/dl)	46±9.6	42 ±8.1	41±8.1	0.008
LDL (mg/dl)	95±25.2	107±29.1	117±30.6	<0.001
Trigliserit (mg/dl)	106 (88; 137)	147.5 (120; 183)	185 (121;250)	<0.001
OGTT 120.min (mg/dl)	117±25.5	120±27.8	138±23.7	0.006
HOMA-IR	5.2 (3.8; 7.6)	6.7 (5.5; 9.2)	9 (5.5; 12.6)	<0.001
QUICKI	0.301±0.019	0.289±0.014	0.285±0.019	<0.001
SPISE	4.64±1.01	3.61±0.79	3.14±0.68	<0.001
TyG	8.48±0.38	8.8±0.39	8.95±0.44	<0.001
Matsuda	2.03 (1.3; 3.3)	1.51 (1.05; 2.5)	1.55 (0.96; 2.4)	0.009
Total insülin toplamı	488 (350; 691)	580 (414; 862)	590 (314; 813)	0.08

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, HOMA-IR: İnsülin Direncinin Homeostatik Model Değerlendirmesi, HS: Hepatosteatoz, OGTT: Oral glukoz tolerans testi, SDS: Standart deviasyon skoru, SPISE: Tek nokta insülin hassasiyeti tahmini indeksi, TyG: Trigliserit Glukoz İndeksi, QUICKI: Kantitatif İnsülin Duyarlılığı Kontrol İndeksi, VKİ: Vücut kitle indeksi

[PS-129]

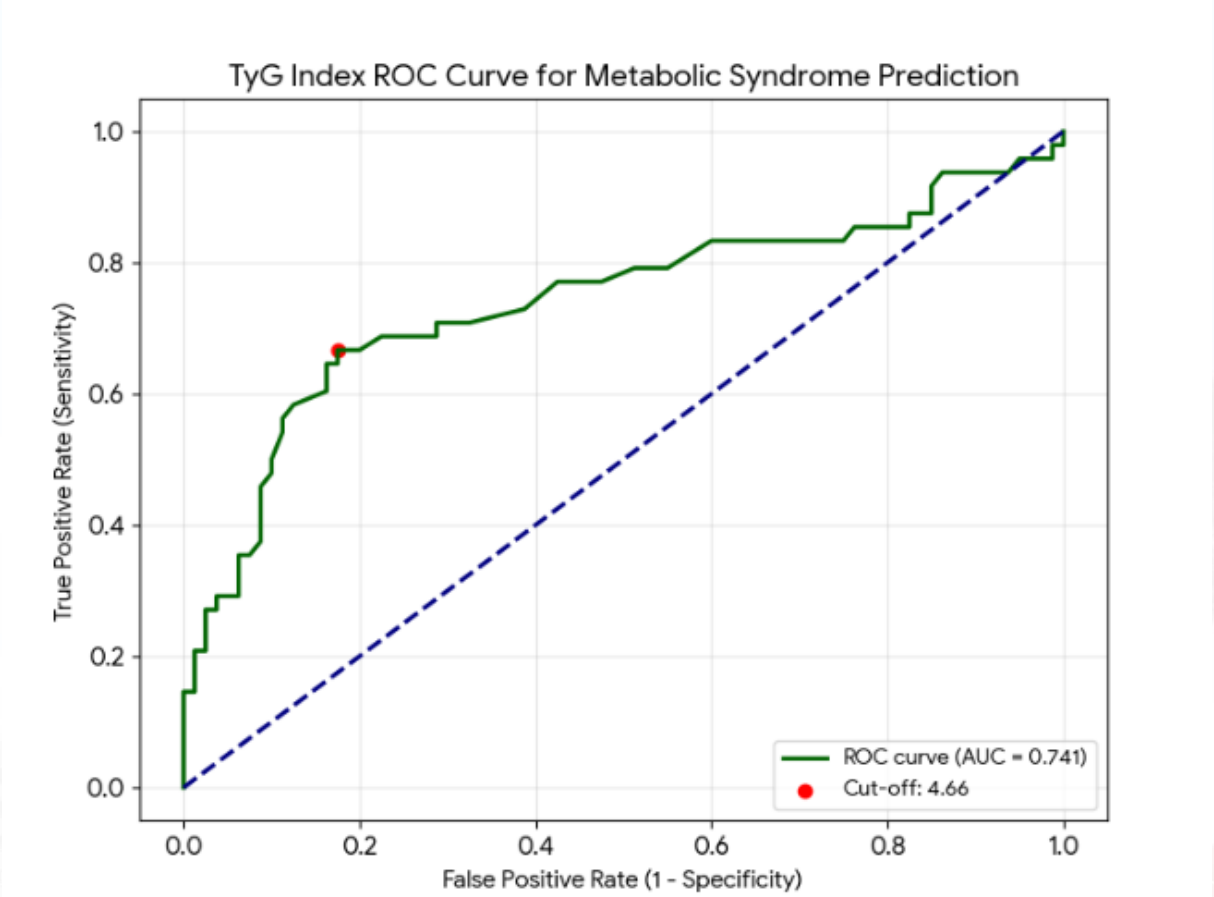
Obez Çocuk ve Ergenlerde Metabolik Sendromu Tahmin Etmede Trigliserit/Glikoz (TyG) İndeksi ve Ağırlığa Göre Ayarlanmış Bel İndeksinin (WWI) Tanısal Değeri

Fatma Özgüç Çömlek, Berna Karslı, Ahmet Fatih Yılmaz, Ayşe Ayda Demirtaş, Ertuğrul Sancak, Fuat Buğrul, Muammer Büyükinan
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Konya, Türkiye

Amaç;
Bu araştırma, obez çocuk ve ergenlerde metabolik risk profilini belirlemede Trigliserit/Glukoz (TyG) ve ağırlığa göre ayarlanmış bel indeksinin (WWI) tanısal etkinliğini incelemektedir. Çalışma kapsamında; bu yeni nesil göstergelerin insülin direnci, dislipidemi ve hipertansiyon gibi kritik kardiyometabolik risk faktörleriyle ilişkisi ayrıntılı olarak ele alınmıştır. TyG ve WWI indekslerinin metabolik sendromu öngörme kapasitesi; duyarlılık ve özgüllük analizleri ile değerlendirilmiştir.
Metod;
Obezite nedeniyle başvurmuş, 10 yaş üstünde oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmış 128 çocuk çalışmaya alınmıştır. OGTT'nin 0.dk kanları alınırken biyokimya (Trigliserid(TG),Total kolesterol,HDL,LDL kolesterol, Karaciğer enzimleri ve ürik asit) tetkikleri de alınmıştır. Uygun manşon ile tansiyon ölçümü yapılarak sonuçların yaşlarına göre persentil hesapları yapılmıştır. WWI; bel çevresinin (cm), ağırlığın(kg) karekköüne bölünmesiyle elde edilmiştir (cm/√kg). TyG Indexi = ln(Triglycerides × Glucose) / 2 formülüyle hesaplanmıştır. Veriler uygun istatistiksel analizler ile değerlendirilmiştir.
Bulgular;
Çalışmaya katılan 128 çocuğun 68'i(%53,1) erkektir, tüm katılımcıların 35'inde (%27,3) Metabolik Sendrom (MS) tespit edilmiştir. MS(+) grubunda erkek oranı (%68,6), MS(-) grubuna (%47,3) göre anlamlı derecede yüksektir (p=0,032).
Bel çevresi arttıkça TyG indeksinin de arttığı(r=0,173) gözlenmiştir. TyG indeksi, açlık insülin, HOMA-IR, AST, ALT, GGT ve ürik asit arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon, (sırasıyla; r =0,189, r =0,173, r =0,178, r=0,207, r=0,204, r=0,183), boy uzunluğu SD ve Total kolesterol arasında, pozitif yönlü orta korelasyon (sırasıyla, r=0,374,r=0,296) ve TG (r=0,956) ve TG/HDL oranı (r=0,905) ile pozitif yönlü mükemmel bir korelasyon sergilemektedir. TyG için MS öngörme performansına yönelik ROC analizi, optimal kesim değeri:≥4,66 olarak alındığında AUC (Eğri Altında Kalan Alan):0,741 ile iyi düzeyde ayırt edicilik göstermiştir. (Duyarlılık:%66,67,Özgüllük:%82,50). Cinsiyetlere özgü bakıldığında; TyG İndeksi, özellikle kız çocuklarında metabolik sendromu mükemmele yakın bir doğrulukla öngörmektedir(Duyarlılık:85,7, Özgüllük:%86,9).
WWI indeksi, yaş ile negatif yönlü orta düzey ilişkilidir (r=-0,374). WWI ve açlık insülin, HOMO-IR, ALT, AST ve GGT arasında orta düzey pozitif yönlü korelasyonu vardır (sırasıyla; r=0,248,r=0,258, r=0,270, r=0,265,r=0,300). Tokluk insülin,TG,LDL ve total kolesterol arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon vardır.Ancak WWI indeksinin MS olanları ayırt etme gücü düşük bulunmuştur(AUC < 0.50). Elde edilen 11.30 kesim değeri, mevcut dağılımda en iyi ayrımı yapan nokta olsa da istatistiksel olarak zayıf bir öngörü sunmaktadır. (Duyarlılık: %39.6,Özgüllük:%67.5).WWI İndeksi için her iki cinsiyette de AUC değerleri 0,50'nin altında kalmıştır (Erkek:0,436, Kız:0,345).
WWI ve VKİ'nin birlikte kullanılmasıyla oluşturulan lojistik regresyon modeli, MS olan çocukları ayırt etmede tek başına WWI kullanımına göre çok daha başarılı olsa da (0,47->0,60 AUC artışı), TyG indeksi (AUC = 0,741), bu iki parametrenin kombinasyonundan bile daha güçlü bir öngörücü sunmuştur.
TyG ve WWI indekslerinin bir arada kullanılması ile oluşan model, özellikle kızlarda MS'i mükemmele yakın bir doğrulukla ayırt edebilmektedir. (AUC = 0,854).
Sonuç; TyG indeksi, özellikle kız çocuklarında metabolik sendromu öngörmede WWI indeksine göre çok daha güçlü ve güvenilir bir biyobelirteçtir.

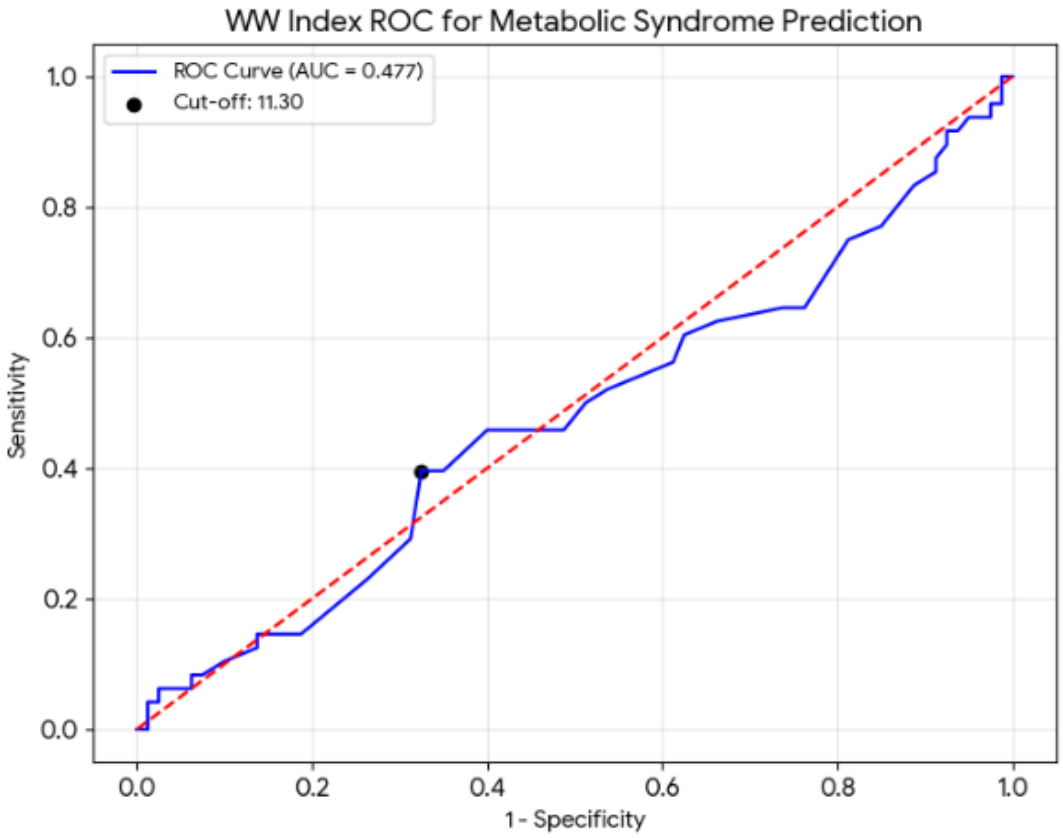
Anahtar Kelimeler: obezite, WWI indeksi, TyG indeksi, çocuk, ergen, metabolik sendrom

figure 1



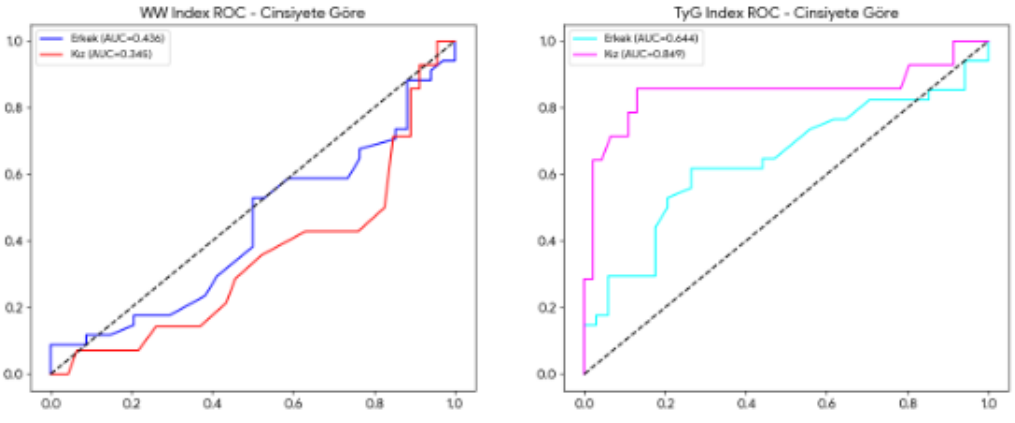
TyG için MS öngörü değerlendirme ROC analizi

figure 2



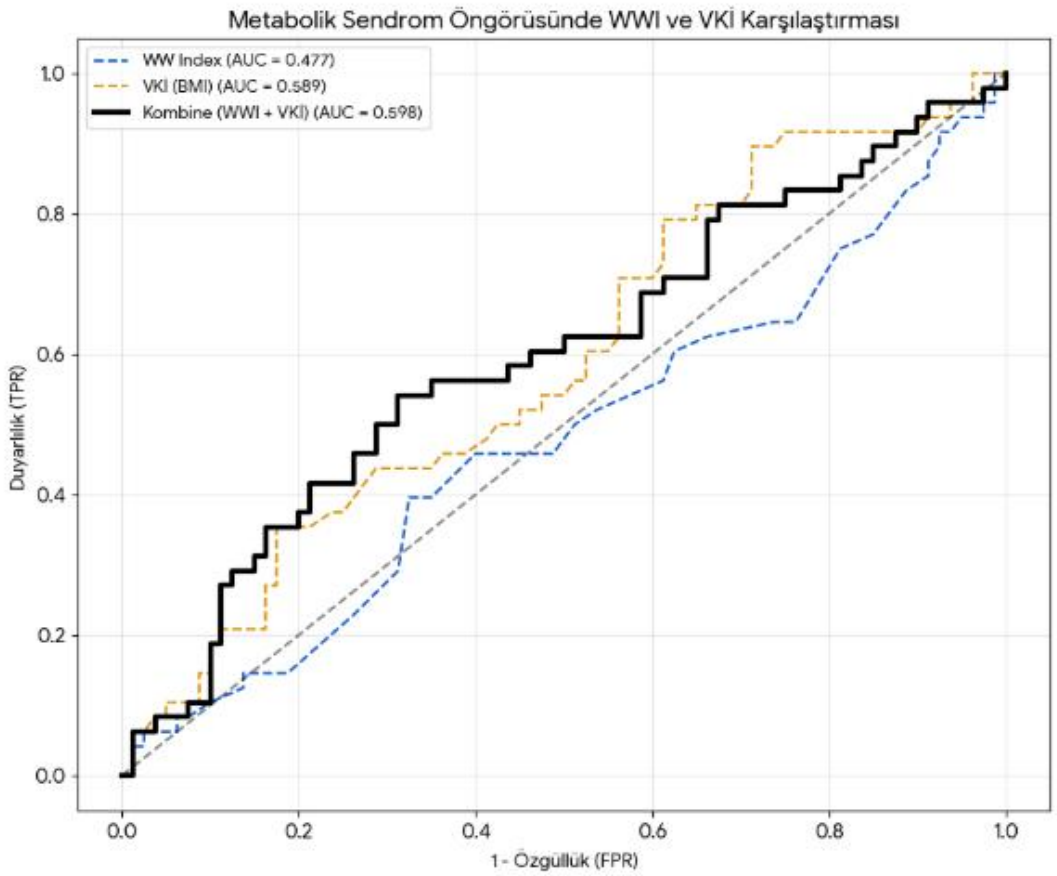
WWI için MS öngörü değerlendirme ROC analizi

figure 3



TyG ve WWI için cinsiyetlere özgü MS öngörü değerlendirme ROC analizi

figure 4



WWI ve VKİ birlikte MS öngörü değerlendirme ROC analizi

Tablo 1

Tablo-1. Bireylerin çalışma gruplarına göre demografik özelliklerinin dağılımı, biyokimyasal bulgular ve antropometrik ölçümlerin ortalama ($\tilde{x}$), standart sapma (SS) değerleri

Değişken	MS (-) grubu (n=93)	MS(+) grubu (n=35)	Toplam (n=128)	p	
Demografik özellikler					
Cinsiyet (E/K)	44 (47,3) / 49 (52,7)	24 (68,6) / 11 (31,4)	68 (53,1) / 60 (46,9)	**0,032**	χ2=4,615
Yaş (ay)	172,1±24,75	173,0±27,53	172,3±25,43	0,853	t=-0,186
Puberte evresi					
Evre 1	7 (77,8)	2 (22,2)	9 (100,0)	0,535	χ2=3,154
Evre 2	11 (61,1)	7 (38,9)	18 (100,0)		
Evre 3	13 (76,5)	4 (11,5)	17 (100,0)		
Evre 4	10 (90,9)	1 (9,1)	10 (100,0)		
Evre 5	52 (71,2)	21 (28,8)	73 (100,0)		
Antropometrik ölçümler					
Vücut ağırlığı (kg)	89,7±22,61	102,6±22,49	93,2±23,22	**0,005**	t=-2,891
Vücut ağırlığı -SD	3,0±1,12	3,8±1,23	3,2±1,19	**0,001**	t=-3,262
Boy uzunluğu (cm)	160,2±15,30	166,9±10,65	162,0±14,45	**0,006**	Z=-2,745
Boy uzunluğu -SD	0,1±0,94	0,9±1,08	0,3±1,03	**<0,001**	t=-4,063
BKİ (kg/m^2)	34,1±5,49	36,5±6,08	34,7±5,74	**0,025**	Z=-2,248
BKİ-SD	2,9±0,65	3,1±0,65	2,9±0,66	0,054	t=-1,958
Bel çevresi (cm)	102,9±14,57	110,2±13,63	104,9±14,62	**0,013**	t=-2,529
Biyokimyasal Ölçümler					
SKB (mmHg)	116,5±9,96	127,4±10,67	119,6±11,21	**<0,001**	t=-5,353
DKB (mmHg)	76,7±7,98	82,4±9,73	78,2±8,84	**<0,001**	t=-3,422
AKŞ (mg/dL)	86,6±7,05	92,9±35,34	88,3±19,45	0,771	Z=-0,292
Açlık insülin (IU/mL)	28,5±15,69	33,8±16,63	29,9±16,07	0,075	Z=-1,783
HOMA-IR	6,1±3,59	7,6±5,12	6,5±4,10	0,122	Z=-1,545
TKŞ (mg/dL)	113,2±21,53	132,5±69,4	118,5±41,26	0,164	Z=-1,393
Tok. İnsülini (IU/mL)	167,5±126,48	171,2±129,85	168,5±126,9	0,959	Z=-0,051
TG (mg/dl)	109,2±48,08	174,0±87,33	126,9±67,51	**<0,001**	Z=-4,462
Toplam-K (mg/dL)	156,3±26,88	162,6±36,61	158,0±29,84	0,438	Z=-0,775
LDL-K (mg/dL)	90,8±23,81	95,7±34,94	92,18±27,25	0,519	Z=-0,664
HDL-K (mg/dL)	43,9±8,58	34,9±5,95	41,5±8,89	**<0,001**	t=6,754
TG/HDL-K	2,6±1,35	5,1±2,79	3,3±2,15	**<0,001**	Z=-5,392
AST (U/L)	21,71±11,17	2,1±5,66	21,3±9,97	0,732	Z=-0,343
ALT (U/L)	27,4±24,61	26,6±10,87	27,2±21,69	0,107	Z=--1,610
GGT (U/L)	21,9±26,25	23,2±11,91	22,1±26,15	**0,043**	Z=-2,028
Ürik asit (mg/dL)	5,9±1,6	7,3±1,61	6,3±1,73	**<0,001**	t=-4,683
HbA1c (%)	5,3±0,27	5,5±1,12	5,4±0,63	0,667	Z=-0,417
WW index	10,9±0,86	11,0±0,99	10,9±0,89	0,757	t=-0,310
TyG index	4,5±0,22	4,78±0,28	4,6±0,26	**<0,001**	t=-5,189

Z: Mann Whitney U testi, χ2: Ki-kare testi, t: independent sample T-test.

Bireylerin çalışma gruplarına göre demografik özelliklerinin dağılımı, biyokimyasal bulgular ve antropometrik ölçümlerin ortalama ($\tilde{x}$), standart sapma (SS) değerleri

tablo 2

Tablo2- Bireylerin **cinsiyete göre** demografik özelliklerinin dağılımı, biyokimyasal bulgular ve antropometrik ölçümlerin ortalama ($\tilde{x}$), standart sapma (SS) değerleri

Değişken	Erkek (n=68)	Kız (n=60)	Toplam (n=128)	p	
Demografik özellikler					
Yaş (ay)	166,6±3,19	178,9±2,95	172,3±25,43	**0,006**	t=-2,813
Antropometrik ölçümler					
Vücut ağırlığı (kg)	97,8±3,15	87,9±2,37	93,2±23,22	**0,014**	t=2,501
Vücut ağırlığı -SD	3,0±0,91	3,5±1,41	3,2±1,19	**0,024**	t=-2,294
Boy uzunluğu (cm)	163,6±18,81	160,2±6,47	162,1±14,45	**0,004**	Z=-2,896
Boy uzunluğu -SD	0,6±1,02	0,7±0,99	0,3±1,04	**0,006**	t=2,803
BKİ (kg/m^2)	35,4±5,91	160,2±6,47	34,7±5,74	0,240	Z=-1,175
BKİ-SD	2,9±0,06	3,1±0,76	2,9±0,66	0,073	t=-1,812
Bel çevresi (cm)	109,7±1,85	99,6±1,61	104,9±14,62	**<0,001**	t=-4,129
Biyokimyasal Ölçümler					
SKB (mmHg)	123,6±1,41	115,0±1,15	119,6±11,21	**<0,001**	t=4,643
DKB (mmHg)	81,4±1,28	74,7±0,87	78,2±8,84	**<0,001**	t=4,630
AKŞ (mg/dL)	90,8±25,57	85,6±7,54	88,3±19,45	0,066	Z=-1,840
Açlık insülin (IU/mL)	32,5±17,32	26,9±14,09	29,9±16,06	**0,042**	Z=-2,037
HOMA-IR	7,3±4,66	5,6±3,14	6,5±4,10	**0,010**	Z=-2,562
TKŞ (mg/dL)	119,1±48,75	117,9±31,05	118,5±41,26	0,715	Z=-0,365
Tok. İnsülini (IU/mL)	164,2±138,4	173,4±113,43	168,5±126,91	0,319	Z=-0,996
TG (mg/dl)	139,5±73,41	112,7±57,46	126,9±67,51	**0,016**	Z=-2,412
Toplam-K (mg/dL)	163,0±37,77	152,4±21,96	158,0±29,84	0,086	Z=-1,717
LDL-K (mg/dL)	97,3±30,51	86,4±21,87	92,2±27,25	**0,026**	Z=-2,232
HDL-K (mg/dL)	39,8±1,03	43,4±1,16	41,5±8,89	**0,023**	t=-2,299
TG/HDL-K	3,7±2,23	2,8±1,97	3,3±2,15	**0,006**	Z=-2,750
AST (U/L)	24,3±10,96	17,8±7,44	21,3±9,97	**<0,001**	Z=-4,622
ALT (U/L)	33,4±26,58	20,2±10,81	27,2±21,69	**<0,001**	Z=-4,166
GGT (U/L)	27,7±30,02	16,5±7,58	22,4±23,09	**<0,001**	Z=-2,028
Ürik asit (mg/dL)	6,9±1,86	5,6±1,29	6,29±1,73	**<0,001**	t=-4,113
HbA1c (%)	5,5±0,81	5,3±0,31	5,4±0,63	0,075	Z=-1,777
WW index	11,2±0,11	10,6±0,11	10,9±0,89	**<0,001**	t=3,784
TyG index	4,6±0,03	4,5±0,03	4,6±0,26	0,014	t=2,495

Z: Mann Whitney U testi, $\chi 2$: Ki-kare testi, t: independent sample T-test.

Bireylerin cinsiyete göre demografik özelliklerinin dağılımı, biyokimyasal bulgular ve antropometrik ölçümlerin ortalama ($\tilde{x}$), standart sapma (SS) değerleri

tablo 4

Tablo-4. Bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri ile TyG indeksi arasındaki ilişki

	TyG indeks	
	Obez çocuklar (n=128)	
Değişken	**r**	**p**
Yaş (ay)	-0,228	**0,010***
WW index	0,233	**0,008***
Vücut ağırlığı (kg)	0,061	0,492*
Vücut ağırlığı -SD	0,165	0,062*
Boy uzunluğu (cm)	0,060	0,499**
Boy uzunluğu -SD	0,374	**<0,001***
BKİ (kg/m2)	0,064	0,474**
BKİ -SD	0,085	0,338*
Bel çevresi (cm)	0,173	0,051*
SKB (mmHg)	0,036	0,684*
DKB (mmHg)	-0,014	0,877*
AKŞ (mg/dL)	0,095	0,289**
Açlık insülin (IU/mL)	0,189	**0,032****
HOMA-IR	0,173	0,051**
TKŞ (mg/dL)	0,107	0,228**
Tok. İnsülini (IU/mL)	0,027	0,765**
TG (mg/dl)	0,956	**<0,001****
Toplam-K (mg/dL)	0,296	**<0,001****
LDL-K (mg/dL)	0,064	0,473**
HDL-K (mg/dL)	-0,361	**<0,001***
TG/HDL-K	0,905	**<0,001****
AST (U/L)	0,178	**0,044****
ALT (U/L)	0,207	**0,019****
GGT (U/L)	0,204	**0,021****
Ürik asit (mg/dL)	0,183	**0,039***
HbA1c (%)	-0,034	0,701**

*Pearson korelasyonu

**Spearman korelasyonu

Bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri ile TyG indeksi arasındaki ilişki

tablo3

Tablo-3. Bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri ile WW indeks arasındaki ilişki

	WW indeks	
	Obez çocuklar (n=128)	
Değişken	**r**	**p**
Yaş (ay)	-0,374	**<0,001***
TyG index	0,233	**0,008***
Vücut ağırlığı (kg)	-0,102	0,253*
Vücut ağırlığı -SD	-0,081	0,365*
Boy uzunluğu (cm)	-0,217	**0,014****
Boy uzunluğu -SD	-0,028	0,756*
BKİ (kg/m2)	0,051	0,567**
BKİ -SD	-0,017	0,853*
Bel çevresi (cm)	0,451	**<0,001***
SKB (mmHg)	0,010	0,908*
DKB (mmHg)	-0,033	0,709*
AKŞ (mg/dL)	0,015	0,870**
Açlık insülin (IU/mL)	0,248	**0,005****
HOMA-IR	0,258	**0,003****
TKŞ (mg/dL)	0,001	0,990
Tok. İnsülini (IU/mL)	0,191	**0,031****
TG (mg/dl)	0,210	**0,018****
Toplam-K (mg/dL)	0,214	**0,015****
LDL-K (mg/dL)	0,192	**0,030****
HDL-K (mg/dL)	-0,062	0,490*
TG/HDL-K	0,175	**0,048****
AST (U/L)	0,265	**0,002****
ALT (U/L)	0,270	**0,002****
GGT (U/L)	0,300	**<0,001****
Ürik asit (mg/dL)	0,017	0,851*
HbA1c (%)	0,018	0,839**

*Pearson korelasyonu

**Spearman korelasyonu

Bireylerin bazı biyokimyasal parametreleri ve antropometrik ölçümleri ile WW indeksi arasındaki ilişki

[PS-130]

IRS2 Geni Heterozigot Mutasyonunun Çocukluk Çağı Anoreksijenik Fonksiyon Bozukluğu ile Obezite Üzerinde Olası Rolü: Nadir Bir Olgu Sunumu

Hafsa Elif Çobanoğlu[1], *Atilla Çayır*[1], *Sümeyye Sinan*[1], *Ayşe Özden*[1], *Zerrin Orbak*[1], *Oguzhan Yaralı*[2], *Ayberk Türkyılmaz*[3]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[2]Erzurum Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Erzurum
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tibbi Genetik Bilim Dalı, Trabzon

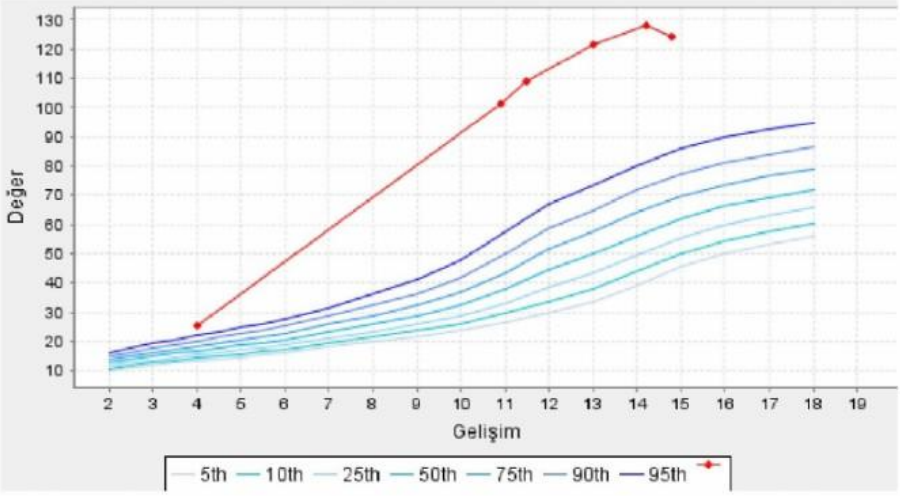
Giriş-Amaç
Hipotalamik düzeyde IRS2, leptin ve insülin sinyalizasyonunun ortak hücre içi mediyatörü olarak görev yapar. Normal fizyolojik koşullarda IRS2 aracılığıyla PI3K-AKT yolunun aktivasyonu, anoreksijenik nöronal devrelerin desteklenmesine ve oreksijenik sinyallerin baskılanmasına katkı sağlar. IRS2 fonksiyonunda azalma ile karakterize durumlarda ise leptin ve insülin reseptör düzeyinde ligand varlığına rağmen post-reseptör sinyal iletimi zayıflar. Bu durum fonksiyonel leptin ve insülin direnci benzeri bir tablo oluşturarak oreksijenik nöronal aktivitenin baskın hale gelmesine neden olur. Bu mekanizma IRS2 varyantı taşıyan olgularda gözlenen hiperfaji eğilimi ve erken başlangıçlı obezite fenotipini fizyopatolojik olarak açıklayabilmektedir. Bu bildiride, IRS2 heterozigot mutasyonu saptanan ve obezite ile seyreden bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.
Olgu sunumu
On dört yaş iki aylık erkek hasta, kilo fazlalığı nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Hastanın özgeçmişinde miadında ve sorunsuz gebelik sonrası doğduğu öğrenildi. Aileden alınan anamnezde, hastanın özellikle 4 yaşından itibaren yaşıtlarına göre belirgin kilo fazlalığı olduğu ve bu dönemi takiben progresif kilo artışının devam ettiği ifade edildi. Soygeçmişinde obezite, diyabet veya metabolik hastalık öyküsü saptanmadı. Fizik muayenede hastanın vücut ağırlığı 128 kg (+4.3 SDS), boyu 168.5 cm (+0.32 SDS), VKİ 45 (3.9 SDS) olarak ölçüldü. Pubertal değerlendirmede puberte evre 5 ile uyumlu bulundu. Deri muayenesinde bilateral aksiller bölgede akantozis nigrigans gözlendi.
Hastaya erken çocukluk döneminden itibaren diyet ve egzersiz temelli yaşam tarzı düzenlemelerinin önerildiği, ancak bu müdahalelere rağmen kilo artışının önlenemediği öğrenildi. Hastaya 10 yaşında uygulanan OGTT ' nde belirgin insülin direnci tespit edilmesi üzerine metformin tedavisi başlandığı ancak tedaviyi düzenli kullanmasına rağmen hastada anlamlı kilo kaybı sağlanamadığı öğrenildi. Yapılan laboratuvar incelemelerinde KCFT, BFT, lipit profili normal sınırlarda saptandı. HbA1c düzeyi 5.8 olarak ölçüldü. AKŞ/insülin oranı normal sınır altında, insülin direnci ile uyumlu saptandı. Hastanın hiperfajik semptomları, Klinik Araştırmalar için Hiperfaji Anketi (HQ-CT) kullanılarak toplam skoru 14, hafif hiperfaji ile uyumlu olarak hesaplandı. Hastada ara sıra yiyecekle ilişkili zihinsel meşguliyet, artmış yeme isteği olduğu, yeme davranışında kontrol kaybı saptanmadığı görüldü.
Klinik seyir, erken başlangıçlı ve tedaviye dirençli obezite fenotipi ile uyumlu değerlendirilerek hastadan genetik analiz amacıyla CES gönderildi. Genetik inceleme sonucunda IRS2 geninde heterozigot p.Arg6AlafsTer190 varyantı saptandı.

Sonuç
Bu olguda şiddetli ve erken başlangıçlı obezite ile insülin direnci varlığında genetik değerlendirmelerin önemini vurgulamaktadır. Özellikle standart tedavilere dirençli olgularda ekzom temelli analizler, metabolik fenotipin altında yatan biyolojik mekanizmaların anlaşılmasına katkı sağlayabilir. IRS2 gibi insülin sinyalizasyonunda rol oynayan genlerde saptanan varyantların, bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesinde potansiyel değeri olabilir.

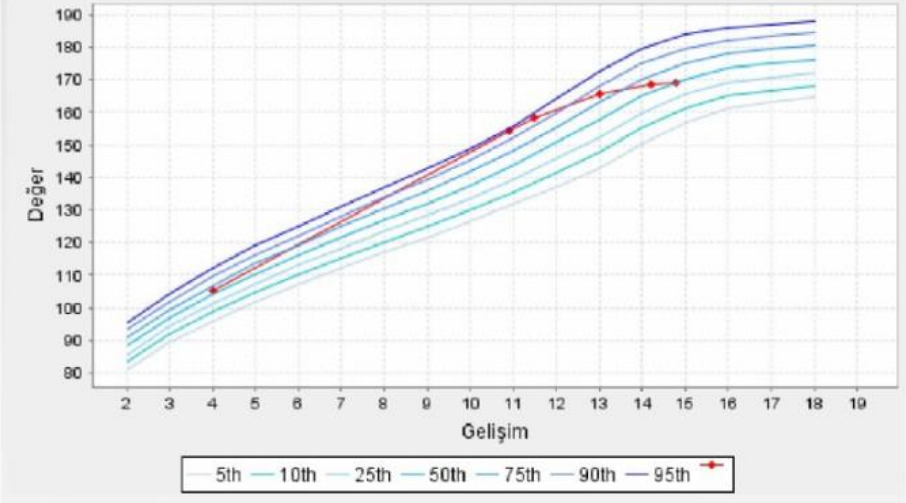
Anahtar Kelimeler: Obezite, İnsülin direnci, anoreksijenik yol

persantil

Şekil 1 Hastanın yaşa göre ağırlık persantil dağılımı



Şekil 2 Hastanın yaşa göre boy persantil dağılımı



[PS-131]

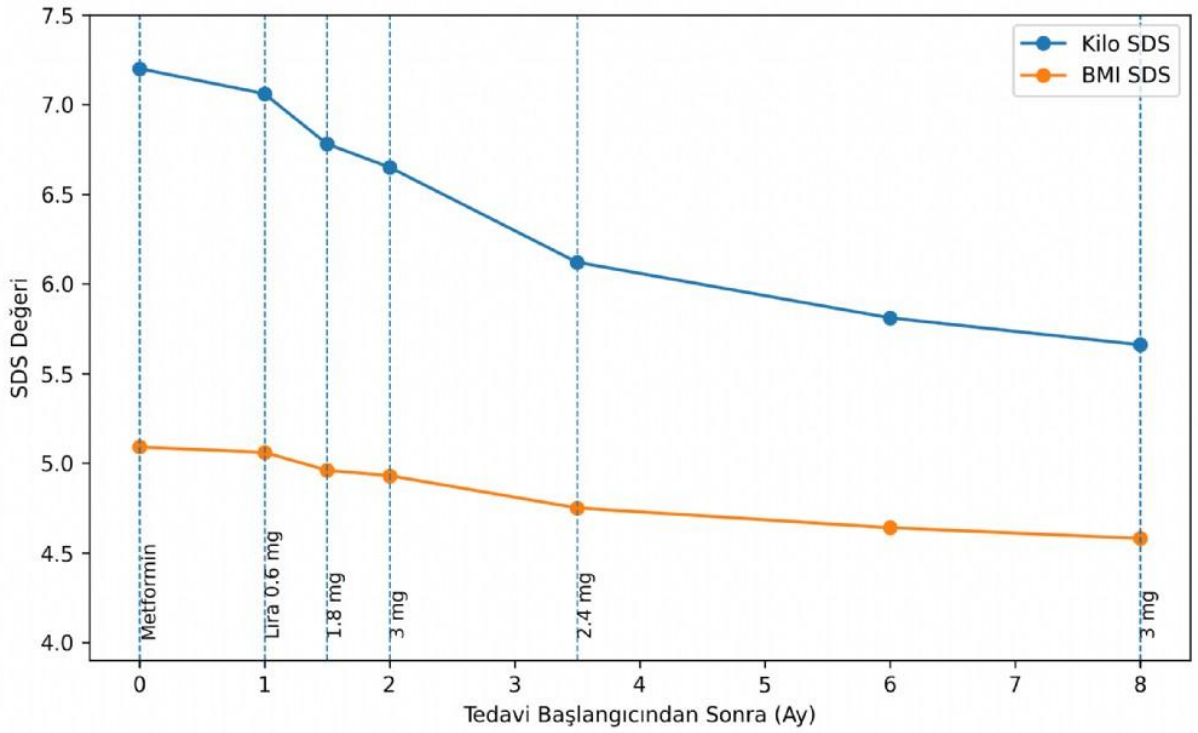
Bariatrik Cerrahi Sonrası Kilo Geri Alımı ile Başvuran Adölesan Hastada Hipotalamo-Hipofizer Disfonksiyon, Glukagon Benzeri Peptid-1 Yanıtı ve Eşlik Eden *DNMT3A* Varyantı: Atipik Bir Fenotip mi?

Mehmet Ali Oktay[1], *Filiz Gültekin Açıkgöz*[1], *Yusuf Bahap*[2], *Aylin Kılınç Uğurlu*[1], *Esra Döğer*[1], *Mahmut Orhun Çamurdan*[1], *Aysun Bideci*[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş
Bariatrik cerrahi sonrası kilo geri alımı adölesan hastalarda önemli bir klinik sorundur ve çoğunlukla yaşam tarzı faktörleri ile ilişkilendirilir. Ancak bazı olgularda altta yatan santral endokrin ve nörogelişimsel patolojiler tabloya eşlik edebilir. Bu olguda bariatrik cerrahi sonrası kilo geri alımı ile başvuran adölesan bir hastada saptanan hipotalamo-hipofizer disfonksiyon, yapısal beyin anomalileri ve medikal tedaviye yanıt sunulmaktadır.
Olgu
On yedi yaş 11 aylık kız hasta obezite nedeniyle başvurdu. İki yıl önce sleeve gastrektomi uygulanmış, operasyon sonrası 10 kg kaybetmiş ancak iki ay içinde yeniden kilo alımı başlamıştı. Kilo artışının 3 yaşından itibaren mevcut olduğu ve hiperfaji öyküsü bulunduğu öğrenildi. Nörogelişimsel öyküsünde yürüme ve konuşma gecikmesi mevcuttu. Doğum ağırlığı 2200 g (−2,41 standart sapma skoru [SDS]) idi.
Başvuruda vücut ağırlığı 140,5 kg (+7,2 SDS), boyu 155,9 cm (−1,2 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ) 57,8 kg/m² (+5,1 SDS) idi. Baş çevresi 57 cm (0,73 SDS). Tanner evre 5 olup iki yıldır amenore mevcuttu. Fizik muayenede akantozis nigrikans, kare yüz görünümü, kalın kaşlar ve dental patolojiler izlendi.
Laboratuvar değerlendirmesinde serbest tiroksin (sT4) düşük (0,79 ng/dL) iken tiroid stimülan hormon (TSH) normal aralıkta (4,73 µIU/mL) saptandı. Adrenokortikotropik hormon 24,6 pg/mL ve sabah kortizol 9,58 µg/dL idi. Prolaktin düşüktü. Folikül stimülan hormon 1,99 mIU/mL, luteinizan hormon 2,42 mIU/mL, estradiol 42 pg/mL ve progesteron <0,2 ng/mL idi. İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) yaklaşık −3 SDS idi. Oral glukoz tolerans testinde belirgin hiperinsülinemi (toplam insülin: 731 mU/L) ve 2. saat hipoglisemi (56 mg/dL) saptandı. Glikozillenmiş hemoglobin (HbA1c) %6,2 ve leptin 39,74 ng/mL (3,4–32,1) idi. Dislipidemi ve hepatosteatoz mevcuttu.
Kraniyal manyetik rezonans görüntülemede olfaktör bulbus aplazisi, hipofiz hipoplazisi ve kortikal heterotopi saptandı. Bu bulgularla santral hipotiroidi düşünülerek levotiroksin başlandı. Polisomnografide hafif obstrüktif uyku apne sendromu [apne-hipopne indeksi (AHI): 8,9] saptanarak sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) tedavisi başlandı. Psödotümör serebri tanısıyla medikal tedavi verildi. Endoskopide Grade B özefajit ve eşlik eden tip 2 hiatal herni saptanarak proton pompa inhibitörü başlandı. Amenore medroksiprogesteron ile düzeldi. Psikiyatrik değerlendirmede obsesif kompulsif bozukluk tanısıyla sertralin başlandı.
İnsülin direnci nedeniyle metformin başlandı ve bir ayda 3 kg kaybederek 137,5 kg'a geriledi. Ardından glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) analoğu olan liraglutid eklendi ve dozu artırılarak sürdürüldü. Metformin ve liraglutid ile 8 ayda toplam 23,5 kg kaybedilerek 114 kg'a düştü (Grafik 1). Yan etki izlenmedi.
Yeni nesil dizileme analizinde DNMT3A geninde c.1014+4A>G heterozigot varyant (klinik önemi belirsiz varyant, VUS) saptandı; varyant annede de mevcut olup klinik önemi belirsizdi.
Sonuç
Bariatrik cerrahi sonrası kilo geri alımı olan adölesan hastalarda altta yatan santral endokrin ve nörogelişimsel patolojiler mutlaka araştırılmalıdır. Bu olguda hipotalamo-hipofizer disfonksiyon ve yapısal beyin anomalileri eşliğinde GLP-1 analoğu tedavisi belirgin ve güvenli kilo kaybı sağlamıştır. Genetik bulgunun klinik önemi belirsiz olmakla birlikte fenotipik değerlendirme açısından dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Bariatrik cerrahi,DNMT3A varyantı,GLP-1 analoğu,Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon,

Metformin ve Liraglutid Altında SDS Değişimi



SDS: Standart sapma skoru

[PS-132]

Prader-Willi Sendromlu Olguların, Büyüme Hormonu Başlama Yaşı ile Hiperfaji, Glukoz ve Lipid Metabolizması Arasındaki Ilişkinin Değerlendirilmesi

Esra Yazarli, Nursel Kara Ulu, Asude Aleyna Ünal, Sadiye Dicle Canoruç Emet, Emre Özer, Gönül Yardımcı, Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Prader-Willi sendromlu (PWS) hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedeni obezite ve ilişkili komplikasyonlardır. Hiperfaji ve obezite için kanıtlanmış medikal tedavi bulunmamakla birlikte, büyüme hormonu (BH) tedavisi daha iyi metabolik kontrol sağladığı için önerilen tedavi yaklaşımıdır. Bu çalışmada, PWS'li olgularda büyüme hormonu başlama yaşının hiperfaji, glukoz ve lipid metabolizması üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde BH tedavisi alan 63 PWS'li olguya Dyken hiperfaji anketi uygulandı. Çalışmaya 4-18 yaş arası en az 1 yıldır BH tedavisi alan olgular dahil edildi. Literatürde hiperfajinin genellikle 2-4 yaş arasında başladığının bildirilmesi nedeniyle 4 yaşın altında olan ve BH tedavi süresi 1 yıldan kısa olan olgular çalışma dışı bırakıldı. BH başlama yaşına göre 4 yaşından önce başlananlar (1. Grup) ve 4 yaşından sonra başlananlar (2. Grup) olarak ikiye ayrıldı. Hiperfajiyi etkileyebilecek davranışsal tutumlar ve özel diyet uygulamaları, araştırmacılar tarafından hazırlanan likert tipi 11 soruluk bir ölçekle değerlendirildi. Gruplar arasında; hiperfaji skoru, antropometrik veriler (VA SDS, boy SDS, VKİ SDS), glukoz ve lipid metabolizması parametreleri (açlık kan şekeri, HOMA-IR, HbA1c, HDL, LDL, TG, T.Kolesterol) karşılaştırıldı.
BULGULAR: Grup1'in ortanca yaşı 7,94 (5,28-11,38) yıl, ortalama BH başlama yaşı 2,45±0,94 yıl idi. Grup 2'de ortanca yaşı 12 (9,50-16,8) yıl, ortalama BH başlama yaşı 7,94±3,05 yıl idi. Hiperfaji skoru, Grup 1'de (30 ±9,07) grup 2'ye (38± 10,5) göre anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,009). Benzer şekilde, VKİ SDS değeri Grup 1'de (1,72±1,41) Grup 2'ye (2,69±1,43) göre anlamlı düzeyde daha düşük bulundu (p=0,020). Gruplar arasında davranışsal tutumlar ve diyet alışkanlıkları, HOMA-IR, Hba1c ve lipid parametreleri açısından istatistiksel bir fark bulunmadı. Hiperfaji skoru ile BH başlama yaşı arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon saptandı (p= 0,018, r= 0,33). Ancak Çoklu lineer regresyon analizinde hiperfaji skoru bağımlı değişken olarak modele dahil edildiğinde büyüme hormonu tedavisine başlama yaşı (β=0,012, p=0,944) ve davranışsal terapi varlığı (β=0,159, p=0,237) hiperfaji skoru üzerinde bağımsız bir etki göstermediği, yaş değişkeninin hiperfaji skoru ile anlamlı ve pozitif ilişkili olduğu saptandı (β=0,504, p=0,005).
SONUÇ: Bu çalışmada PWS olgularında hiperfaji skorunun en önemli belirleyicisinin yaş olduğu görüldü. Büyüme hormonu tedavisine daha erken yaşta başlanan hastalarda VKİ SDS değerlerinin daha düşük bulunması, erken dönemde başlanan BH tedavisinin obezite gelişimi üzerinde olumlu etkileri olabileceğini düşündürmektedir. Büyüme hormonu tedavisine başlama zamanının hiperfaji ve metabolik parametreler üzerindeki etkilerini daha iyi ortaya koyabilmek için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Prader-Willi Sendromu, Büyüme Hormonu tedavisi, Hiperfaji

[PS-133]

Gençlerde Aile Beslenmesi, Fiziksel Aktivite Ortamı ve Metabolik Risk: Kesitsel Bir Çalışma

Duygu Deligozoglu[1], Irem Gokdemir[1], CAN ALP GENÇ[1], Emre Gürbüz[1], SULE OZTURK[2], pınar kocaay[1], Derya Tepe[1], Mehmet Boyraz[1], fatih gürbüz[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara
[2]Samsun Üniversitesi, Halk Sağlığı, Samsun

Amaç

Bu çalışmada, çocuk ve ergenlerde aile beslenme ve fiziksel aktivite ortamı, yaşam tarzı davranışları, obezite ve metabolik risk göstergeleri arasındaki ilişkileri incelenmiştir.

Materyal ve Metod

Bu tek merkezli, kesitsel analitik çalışmaya, obez ve normal kilolu 6-18 yaş arası çocuklar dahil edildi. Antropometrik ölçümler ve ergenlik evreleri standart protokoller kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Aile ortamı, ebeveynlerin doldurduğu Aile Beslenme ve Fiziksel Aktivite (FNPA) anketi kullanılarak değerlendirilmiştir. Ekran süresi ve uyku süresi uluslararası kılavuzlara göre sınıflandırılmış ve ebeveynlerden sosyodemografik veriler toplanmıştır. Metabolik risk göstergeleri obezite grubunda değerlendirilmiştir. İlişkiler karşılaştırmalı istatistikler ve çok değişkenli regresyon modelleri kullanılarak analiz edilmiştir.

Bulgu

Yaş ve cinsiyet dağılımları gruplar arasında benzerdi. Toplam FNPA puanı, normal kilolu katılımcılara kıyasla obez katılımcılarda anlamlı olarak daha düşüktü (50,65 ± 7,69 vs 53,32 ± 7,09; $p = 0,013$). Daha yüksek FNPA puanları, obezite olasılığının daha düşük olmasıyla bağımsız olarak ilişkiliydi (OR = 0,937; %95 CI, 0,888–0,989; $p = 0,019$). Obezite grubu içinde, FNPA puanları vücut kitle indeksi (VKİ) SDS, insülin düzeyleri ve HOMA-IR ile zayıf ancak anlamlı ters korelasyonlar gösterdi (tümü $p < 0,05$). Günde 2 saatten az ekran zamanı geçiren çocuklar, günde 4 saatten fazla ekran zamanı geçiren çocuklara göre daha yüksek FNPA puanlarına sahipti ve kılavuza uygun uyku süresi FNPA puanları ile pozitif ilişkiliydi (tümü $p < 0,01$).

Sonuç

Ailede beslenme ve fiziksel aktivite ortamı, çocukluk çağı obezitesi ve metabolik risk ile önemli ölçüde ilişkilidir; ekran maruziyeti ve uyku, temel davranışsal belirleyiciler olarak ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi, ekran süresi, FNPA, insülin direnci, uyku süresi.

[PS-134]

Biallelik *MC4R* Eksikliğinde, Diyabetik Ketoasidozdan Non-Oklüziv Mezenterik İskemiye Uzanan Agresif Seyir

MERVE ERTÜRK BEYTER[1], Ali İhsan Efe[1], Ezgi Yavuz[2], Miray Karakoyun[2], Vehbi Batuhan Karabulut[3], Deniz Özalp Kızılay[1], Samim Özen[1], Damla Gökşen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Beslenme ve Hepatoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Melanokortin-4 reseptör (*MC4R*) eksikliği, obezitenin en sık görülen monogenik nedenidir. Homozigot varyantlar erken başlangıçlı ağır obezite, hiperfaji, hiperinsülinemi ve ciddi metabolik komplikasyonlarla ilişkilidir. *MC4R* geninde homozigot varyant saptanan adölesan bir hastanın diyabetik ketoasidoz (DKA) ve nonoklüziv mezenterik iskemi ile nadir görülen başvuru şekli sunuldu.
OLGU: 14 yaşında karın ağrısı, kusma, iştahsızlık, peniste şişlik ve ağrı yakınmaları ile başvurdu. Son bir haftadır poliüri, polidipsi ve yaklaşık 5 kg ağırlık kaybı mevcuttu. İki yaşında erken başlangıçlı obezite, hiperfaji öyküsü ile yapılan genetik analizde *MC4R* geninde, homozigot c.870delG (p.I291SfsX10) varyant saptanmıştı. İzlemde insülin direnci, dislipidemi ve evre 2 hipertansiyon gelişti, 10 yaşında antihipertansif ve metformin tedavisi başlandı. On bir yaşında başlanan GLP-1 analoğu (exenatide) tedavisine yanıt alınmadı. On iki yaşında uygulanan intragastrik botulinum toksin sonrası geçici kilo kaybı sağlandı (3 ayda 10 kg kayıp), ancak 3. ayda tekrar kilo artışı başladı. Özgeçmişinde miad, 3700 gr, 55 cm, C/S ile doğduğu. Nöromotor gelişimi yaşıtlarıyla uyumlu olduğu öğrenildi Soygeçmişinde anne baba arasında üçüncü derece akrabalık, annenin amcasında obezite vardı. Son başvuru öncesi 2 yıl kontrole gelmedi.
Başvuruda vücut ağırlığı 146 kg (+5.06 SDS), boy 185 cm (+2.53 SDS), VKİ 42.3 kg/m² (+3.6 SDS), VKİ'nin 50P'e oranı %156'idi. Fizik muayenede ağız mukozası kuru, boyun ve koltuk altında belirgin akantozis, sağ alt kadranda hassasiyet ve rebound pozitifliği saptandı. Kapiller glukoz 368 mg/dL, venöz glukoz 289 mg/dL, ürik asit 11 mg/dL, AST 50 U/L, ALT 28 U/L idi. İdrarda glukoz ++++, keton +++ ve kan gazında pH 7.24, HCO_3 12.3 mmol/L saptandı. HbA1c %11, insülin 37.6 mU/L, C-peptid 4.8 µg/L. CRP yüksekliği (134 mg/L) mevcuttu. Batında pozitif patolojik muayene bulguları nedeniyle akut batın açısından çekilen USG suboptimal, kontrastlı abdominal BT'de nonokluziv mezenter iskemi (NOMİ) saptandı. Hafif DKA, ağır dehidratasyon ve artmış kan viskozitesi ile ilişkili NOMİ düşünülerek intravenöz insülin, sıvı tedavisi ve antibiyoterapi başlandı. Klinik ve laboratuvar düzelme sağlandıktan sonra çoklu doz insülin tedavisine geçildi, metformin (2000 mg/gün) devam edildi. İzlemde hipertansiyon saptandı. Antihipersantif tedavi eklendi. Abdominal ultrasonografide grade 3 hepatosteatoz saptandı.
SONUÇ: Homozigot *MC4R* varyantı olan bireylerde erken ve ağır obeziteye eşlik eden metabolik komplikasyonlar, erken adölesan dönemde ciddi klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Bu hasta grubunda tip 2 diyabet riski artarken, nadir görülen diyabetik ketoasidoz riski her zaman akılda bulundurulmalıdır. Bu olgu, *MC4R* eksikliğinin Tip 2 diyabet, DKA ve ağır dehidratasyon zemininde nonoklüziv mezenterik iskemi gibi nadir ve mortal komplikasyonlara da yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabetik ketoasidoz, melanokortin-4 reseptör, nonokluziv mezenterik iskemi, obezite

[PS-135]

Obez Adölesanlarda Akran Zorbalığı, Akademik Güdülenme ve Psikolojik Sağlamlık Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi

Gülümay Vural Topaktaş[1], *Berna Eroğlu Filibeli*[1], *Ferhan Elmalı*[2], *Bumin Nuri Dündar*[3]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Çocukluk çağı obezitesi yalnızca metabolik komplikasyonlara yol açmakla kalmayıp ergenlerin psikososyal uyumu, akran ilişkileri ve akademik motivasyonu üzerinde de önemli etkileri olan bir halk sağlığı sorunudur. Bu çalışmada obezitesi olan adölesanlarda akademik güdülenme, psikolojik sağlamlık ve akran zorbalığı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kesitsel tipte planlanan bu çalışmaya çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran 160 obez adölesan dahil edildi. Katılımcıların demografik ve antropometrik verileri kaydedildi. Akademik güdülenme Akademik Güdülenme Ölçeği (AGÖ) ile, psikolojik sağlamlık Çocuk ve Genç Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (ÇGPSÖ-12) ve akran zorbalığı ise Akran Zorbalığı Belirme Ölçeği Ergen Formu ile değerlendirildi. Akran zorbalığını değerlendirmek amacıyla kullanılan ölçek ayrıca fiziksel, sözel, izolasyon, söylenti yayma, eşyalara zarar verme ve cinsel zorbalık olarak alt sınıflara ayrılmış olup hem zorbalık yapan hem de zorbalığa uğrayan (kurban) adölesanları belirlemeyi amaçlamaktadır. Sayısal veriler medyan (min-max) olarak özetlenmiştir ve $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya 102 kız (%63,7) ve 58 erkek (%36,3) olmak üzere toplam 160 obez ergen dahil edildi. Katılımcıların medyan yaşı 15,3 (9,8-18,0) yıl idi. Vücut kitle indeksi SDS'i 2,9 (2,00-4,71) olup %79.4'ü puberte evre-V ile uyumluydu. Obezite medyan süresi 4 yıl (1–10) idi.

Akademik güdülenme ile sosyodemografik değişkenler ve antropometrik ölçümler arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). ÇGPSÖ ile yaş ve VKİ SDS arasında negatif korelasyon saptandı (p: 0,007 ve p: 0,024). Akran zorbalığı belirleme ölçeğinde ağırlık ve VKİ SDS'i değerlerinin kurbanların cinsel yönde zorbalık puanları ile pozitif korelasyon gösterdi (p: 0,007 ve p:0,010).

Akademik güdülenme ile psikolojik sağlamlık ölçekleri arasından pozitif korelasyon saptanırken (rho=0,322; $p<0,001$), akran zorbalığı (kurban ve zorba) toplam puanları ile korelasyon saptanmadı ($p >0,05$).

Psikolojik sağlamlık düzeyi arttıkça akran zorbalığına maruz kalma ve zorbalık davranışlarının azaldığı görüldü; kurban ve zorba alt ölçeklerinin çoğu ile psikolojik sağlamlık arasında anlamlı negatif korelasyon bulundu ($p<0,05$).

SONUÇ: Obezite şiddeti arttıkça psikolojik sağlamlığın azaldığı ve cinsel yönde akran zorbalığına maruziyetin arttığı görülmektedir. Obez ergenlerde psikolojik sağlamlık düzeyi arttıkça akademik güdülenmenin arttığı, akran zorbalığına maruz kalma ve zorbalık davranışlarının ise azaldığı görülürken akademik güdülenme ile akran zorbalığına maruz kalma veya zorbalık davranışları arasında anlamlılık bulunmamıştır. Bu bulgular çocukluk çağı obezitesinde yalnızca metabolik sonuçların değil, psikososyal faktörlerin de rutin klinik değerlendirme sürecine dahil edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Adölesan, Akran zorbalığı, Psikolojik sağlamlık, Akademik güdülenme, Obezite

[PS-136]

İyatrojenik Cushing Sendromu Perdesi Arkasında Gizlenen Monogenik Obezite Nedeni: LEPR Mutasyonu

İlkay Nur Erten, Esra Yayla Korkmaz, Ebru Mısırlı Özdemir, Recep Polat
Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Sakarya

GİRİŞ: Obezite, çevresel ve genetik faktörlerin etkileşimiyle gelişen multifaktöriyel bir hastalıktır. Çocukluk çağında hızlı kilo alımı ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda ekzojen nedenler (aşırı kalori alımı, sedanter yaşam) ve endokrin nedenler (Cushing Sendromu, hipotiroidi vb.) ön planda düşünülür. Ancak erken başlangıçlı (3 yaş altı), şiddetli obezite ve kontrol edilemeyen iştah (hiperfaji) varlığında monogenik obezite mutlaka dışlanmalıdır. Burada steroid kullanımı nedeniyle iyatrojenik Cushing sendromu tanısı alan ancak klinik izlemde monogenik obezite olduğu saptanan nadir bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: 3,5 aylıkken kilo alma şikayeti ile kliniğimize başvuran hastanın, özgeçmişinde miadında 3200 gr doğduğu, pişik nedeni ile steroidli krem kullandığı son haftalarda kremi kestiği, soy geçmişinde ise anne baba arasında akrabalık (2. derece) olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; tansiyon 65/45 mmHg, kalp hızı 112/dk, genel durumu iyi, vücut ağırlığı 10 kg (SDS: 4.58), boyu 60.5 cm (SDS: -0.3), baş çevresi 41.5 cm (SDS: 0.71), vücut kitle indeksi 27.32 kg/m2 (SDS: 5.62) ve cushingoid görünümü mevcuttu. Laboratuvar testlerinde; sodyum 137 mmol/L, potasyum 5.5 mmol/L, ALT 56 U/L (13-45), AST 46 U/L (15-60), glukoz 128.5 mg/dL (tok), HbA1c %5.7, kortizol 1.50 µg/dL, ACTH 29.6 ng/L (0-46), non-HDL kolesterol 223 mg/dL, trigliserid 278 mg/dL (tok) idi. Hastada öncelikle steroid kullanımına bağlı iyatrojenik cushing düşünüldü ve steroid kesildikten sonra klinik takip planlandı. Takiplerde kortizol değeri normal aralıkta (17.8 µg/dL) olmasına rağmen kilo alımı devam eden (Tablo 1), sık enfeksiyon geçirdiği öğrenilen hastadan monogenik obezite ön tanısı ile genetik tetkik gönderildi. LEPR geninde homozigot şüpheli patojenik varyant (c.1873 T>G, p.Trp625Gly) saptandı. Anne ve baba heterozigot taşıyıcıydı. Anne ve baba normal kiloluydu ancak annenin 2 teyzesinin çocukluk çağından itibaren obez olduğu öğrenildi. Takiplerde hastanın tüm vücudunda yaygın skabies (Fotoğraf 1) lezyonları gelişmesi ve sık enfeksiyon geçirme öyküsü olması sebebiyle immün yetmezlik açısından çocuk immünoloji tarafından takip edilmektedir.

SONUÇ: Steroidli krem kullanımına bağlı iyatrojenik Cushing sendromu nispeten sık görülmesi nedeni ile monogenik obezite tanısının gecikmesine neden olabilir. İyatrojenik Cushing sendromu tanısı alan süt çocuklarında, steroid maruziyeti sonlandırıldıktan sonra kilo alımı durmuyor ve hiperfaji devam ediyorsa vakit kaybetmeden monogenik obezite paneli istenmelidir.

Anahtar Kelimeler: leptin, leptin reseptör mutasyonu, monogenik obezite

Fotoğraf 1



Tablo 1: Kilo takibi

Tarih	Yaş	Kilo (SDS)
28.03.2025	3,5 ay	10 kg (+4,58)
22.07.2025	7,5 ay	15,3 kg (+6,36)
02.01.2026	12,5 ay	20,6 kg (+6,96)

[PS-137]

Nörogelişimsel Hastalık ve Obezite Birlikteliği: NCKAP1 geninde heterozigot class 2 varyant

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji,Sivas

GİRİŞ: NCKAP1 geni beyinde nöronal farklılaşma için gereklidir. NCKAP1'in bozucu varyantları nörogelişimsel gecikme/otizmde rol oynamakta olup, muhtemelen kortikal gelişimin erken dönemlerinde nöronal göçü engelleyerek bu duruma katkıda bulunmaktadır. NCKAP1 geni obezite ile ilişkili genler içerisinde yer almaktadır. Bu gen kolesterol metabolizması, yağ sindirimi ve emilimi, gliserolipit metabolizması ile ilişkilendirilmiştir. Bu bildiride NCKAP1 geninde mutasyon olan olgu sunulmaktadır.
OLGU: 13 yaşında erkek hasta tarafımıza kilo alımı ve aşırı yeme isteği şikayeti ile başvurdu. Kilo alımının 3 yaşından beri fak edilir olduğu öğrenildi. Hastanın özgeçmişinde işitme, konuşma problemleri ve öğrenme güçlüğü olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boy: 173 cm (SDS: 1.51; Persentil: 93.46), kilo: 99.9 kg (SDS: 3.24; Persentil: 99.94), VKİ: 33.38 kg/m² (SDS: 2.73; Persentil: 99.68). Ergenlik muayenesi Tanner'a göre Evre 5 idi. Laboratuvar değerlendirilmesinde akş:136 mg/dl, HBA1c: %7.7, insülin:44,6 mU/L idi. Tip 2 Diyabetine yönelik tedavisi başlanan hastadan yeni nesil dizileme yöntemi ile gen paneli çalışıldı. NCKAP1 geninde NM_013436.5 heterozigot class 2 varyant saptandı. Anne ve babadan segresyon analizi planlandı. NCKAP1 geninde mutasyon olan olgularda obezite, görme ve işitme sorunları, konuşma problemleri, motor gerilik ve öğrenme güçlüğü bulunmaktadır.
SONUÇ: Sendromik obez olgularda obezite gen panelinin çalışılması önemlidir. Moleküler genetik tanının konulması alternatif tedaviler açısından değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, NCKAP1, genetik

[PS-138]

Obezitesi Olan 6-9 Yaş Aralığındaki Çocuklarda Metabolik Disfonksiyon İlişkili Karaciğer Yağlanması (MAFLD) ile Tri-Ponderal Kütle İndeksi (TMI) ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Benay Turan[1], *Eren Er*[1], *Bumin Nuri Dündar*[2]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Vücut kitle indeksi (VKİ), yalnızca iki boyutlu (boy ve ağırlık) bir ölçüm olup büyüme dönemindeki çocuklarda hem boy hem de ağırlığın eş zamanlı artışını yeterince yansıtamamaktadır. Büyüyen çocuklarda boyun küpüne oranla hesaplanan triponderal kitle indeksi (TMİ; kg/m³), vücut yağlanmasını daha doğru yansıtması nedeniyle özellikle prepubertal dönemde VKİ'ye üstün bir alternatif olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada, 6-9 yaş aralığındaki obez çocuklarda TMİ'nin metabolik disfonksiyon ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MAFLD) ile ilişkisinin ve bu hastalığı öngörmedeki etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Çalışmaya obezite tanısı konmuş, 6-9 yaş aralığında 150 çocuk dahil edildi (%60 kız; %78,7'si prepubertaldi). Olguların ortalama yaşı 7,65 ± 1,08 yıl idi. Tüm hastalarda karaciğer ultrasonografisi, biyokimyasal parametreler (ALT, açlık glukozu, insülin, lipid profili) ve antropometrik ölçümler değerlendirildi. TMİ, VKİ ve VKİ-SDS hesaplandı. HOMA-IR, trigliserid indeksi ve trigliserid/HDL oranları belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda bağımsız örneklem t-testi ve Mann-Whitney U testi; MAFLD öngörücülerinin belirlenmesinde lojistik regresyon analizi; eşik değerlerin saptanmasında ROC analizi kullanıldı.
BULGULAR: MAFLD saptanan olguların oranı %39,3 olarak belirlendi. MAFLD olan grupta TMİ (20,93 ± 3,63'e karşı 19,46 ± 2,56; p=0,024), VKİ (28,15 ± 4,49'a karşı 25,88 ± 3,46; p=0,009), VKİ-SDS (3,08 ± 0,64'e karşı 2,81 ± 0,60; p=0,047) ve ALT düzeyi (33,35 ± 20,63'e karşı 22,42 ± 13,89 U/L; p=0,012) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Buna karşın VKİ persentili, HOMA-IR, trigliserid indeksi, trigliserid/HDL oranı, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Lojistik regresyon analizinde TMİ (OR: 1,18; p=0,031), VKİ (OR: 1,16; p=0,014) ve ALT (OR: 1,04; p=0,014) MAFLD ile bağımsız olarak pozitif ilişkili bulundu. ROC analizinde TMİ için optimal eşik değer 20,71 kg/m³ olarak belirlendi (duyarlılık: 0,68; özgüllük: 0,70).
SONUÇ: Bu çalışma, TMİ'nin 6-9 yaş arası obezitesi olan çocuklarda MAFLD'yi öngörmede klinik açıdan anlamlı ve uygulanabilir bir yöntemdir. Büyüme döneminde boyun ağırlık üzerindeki etkisi daha belirgin olup boyun küpünü dikkate alan üç boyutlu bir ölçüm olan TMİ, pediatrik obezite değerlendirmesinde VKİ'ye kıyasla daha doğru bir gösterge olarak görünmektedir. 20,71 kg/m³ eşik değerinin klinik pratikte MAFLD taramasında kullanılması, yüksek riskli pediatrik hastaların erken dönemde tanımlanmasına önemli katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: triponderal kitle indeksi, obezite, MAFLD, metabolik sendrom, VKİ

[PS-139]

Erken Başlangıçlı Şiddetli Obezite ve Çoklu Sistemik Komplikasyonlarla Seyreden Psödohipoparatiroidi Tip 1A Olgusu: Yeni Bir *GNAS (p.Pro321Leu)* Varyantı

Selin Uzun Karaüzüm[1], Deniz Özalp Kızılay[1], Ayça Aykut[2], Asude Durmaz[2], Damla Gökşen[1], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş
Psödohipoparatiroidi tip 1A (PHP-1A), *GNAS* genindeki inaktive edici mutasyonların neden olduğu, Albright Herediter Osteodistrofisi fenotipi ve çeşitli hormonlara karşı direnç ile karakterize nadir bir genetik sendromdur. İnfantil dönemde hipotiroidi ve obezite ile izleme alınan, çoklu komorbiditeler geliştiren, *GNAS* geninde yeni bir varyant saptanan olgu sunulmuştur.
Olgu Sunumu
Onyedi yaşında kız olgu; ilk kez 5 yaşında fazla kilo yakınması nedeni ile getirildi. Özgeçmişinde; miadında 3820 gram doğan, 4 aylıktan itibaren hızlı ağırlık artışı ve uykuya eğilim nedeni ile hipotiroidi tanısı ile tedavi başlanmış. Soygeçmişinde annesinde yuvarlak yüz, kısa boyun, brakidaktili, belirgin boy kısalığı, obezite (VKİ: 47,2 kg/m²); babada boy kısalığı saptandı. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Başvuruda; ağ: 48,3 kg (SDS: +5,5), boy: 108,7 cm (SDS: −0,4), VKİ SDS: +4,8, yuvarlak yüz, kısa boyun, brakidaktili, kısa metatars/metakaplar, genu varum ve akantozis nigrikans saptandı. İnce motor işlev kaybı dışında nöromotor gelişim basamakları normal. İzlemde 11 yaşından itibaren boy kısalığı tablosu gelişen olgunun boy kısalığını açıklayacak patoloji saptanmadı. Olguya genu varum nedeni ile 6, 9 ve 13 yaşlarında düzeltici osteotomi uygulandı. L tiroksin tedavisi altında TSH yüksek, FT4 düşük/normal olan olgunun diğer tüm lab değerleri normal bulundu. Sendromik obezite nedeni ile yapılan kromozomal mikroarray ve obezite gen panelinde varyant saptanmadı. 13 yaşta yapılan WES analizinde *GNAS* geninde daha önce bildirilmemiş heterozigot *c.962C>T (p.Pro321Leu)* varyantı saptandı. Segregasyon analizinde annede aynı varyant heterozigot olarak saptandı. ACMG kriterlerine göre olası patojenik olarak sınıflandırılan bu varyant ile tablo PHP-1A ile uyumlu bulundu. 17 yaşında boy: 135 cm, SDS: −4,76, sınıf III obezite VKİ SDS: +5,24, insülin direnci, hepatosteatoz, kolelitiazis, hipotiroidi, bilateral karpal tünel sendromu mevcuttu. 13 yaşta menarş, sonrasında oligomenore gelişen olgunun FSH/LH 5–6 IU/L (normal), estradiol: 55 -200 pg/mL ve pelvik ultrasonografi yaş ile uyumluydu. Oligomenore; ağır obezite ve insülin direncine bağlı anovulasyon ile uyumlu bulundu. Levotiroksin tedavisi (≈2,5 µg/kg/gün) ile TSH 9–10 mU/L ve FT4'ün düşük-normal aralıkta seyretti. Obezite ve insülin direnci nedeni ile metformin ve GLP-1 reseptör agonist tedavilerine yanıt alınmadı. Son laboratuvar değerlendirmesinde; PTH düzeyi hafif yüksek (123 pg/mL), kalsiyum, fosfor, alkalen fosfataz ve Vitamin D düzeyi normal saptandı.
Sonuç
Erken çocukluk çağında ortaya çıkan, klasik obezite panellerinde varyant saptanmayan ve GLP-1 analogları dahil medikal tedavilere dirençli seyreden obezite olgularında; tabloya hipotiroidi, boy kısalığı ve küçük el/ayak gibi dismorfik bulgular eşlik ediyorsa ayırıcı tanıda PHP-1A mutlaka akılda tutulmalı ve klinik değerlendirmenin ardından *GNAS* genine yönelik moleküler genetik analiz planlanmalıdır. Bu olguda aynı varyantı taşıyan annenin spontan yolla gebe kalabilmiş olması; PHP-1A olgularında gonadotropin direncinin değişkenlik gösterebileceğini ve hipogonadizmin bu sendromun mutlak bir kuralı olmadığını göstermektedir.
Tanımlanan *p.Pro321Leu* varyantı, *GNAS* ilişkili fenotip spektrumuna katkı sağlamakta ve genotip-fenotip korelasyonunun genişletilmesine ışık tutmaktadır.

Anahtar Kelimeler: AHO, GNAS, Obezite, Psödohipoparatiroidi tip 1A

[PS-140]

Metabolik olmaktan çok mekanik mi? impulse ossilometri ile değerlendirilen obez çocuklarda küçük hava yolu disfonksiyonu

Ercan Yılmaz[1], Erdem Topal[1], Ismail Dündar[2], Emine Çamtosun[2], Zeynep Yamancan Yılmaz[2]
[1]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk immünoloji ve Alerji Bilim Dalı Malatya
[2]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Edokrinoloji Bilim Dalı Malatya

Arka plan: Çocukluk çağı obezitesi, özellikle periferik hava yollarında solunum mekaniğinde değişikliklere neden olabilir.
AMAÇ: Obez çocuklarda impulse ossilometri (IOS) parametrelerini değerlendirmek ve küçük hava yolu fonksiyonu ile metabolik göstergeler arasındaki ilişkiyi araştırmak.
YÖNTEMLER: Çalışmaya toplam 135 çocuk ve ergen (%56,3 kız) dahil edildi. Yetmiş katılımcı obezdi ve 65'i normal kilo kontrol grubundaydı. IOS parametreleri (R5, R20, R5–R20, X5, X20, AX, Fres) iki grup arasında karşılaştırıldı. Obez katılımcılar, HOMA-IR düzeylerine göre metabolik bozukluğu olan ve olmayan alt gruplara ayrıldı. IOS parametreleri ile vücut kitle indeksi z-skoru, HOMA-IR ve HbA1c arasındaki ilişkiler korelasyon analizi kullanılarak değerlendirildi.
SONUÇLAR: R5 değeri, kontrol grubuna kıyasla obez grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,01). Küçük hava yolu direncini yansıtan R5–R20 parametresi, obez grupta belirgin şekilde artmıştı (p<0,001). AX değeri de obez grupta anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,02). R20, X5, X20 ve Fres açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Obez grubun metabolik alt analizinde, IOS parametreleri metabolik duruma göre farklılık göstermedi. Ancak, HOMA-IR ile R5–R20 (r=0,257, p=0,031) ve AX (r=0,290, p=0,015) arasında zayıf bir pozitif korelasyon bulundu. BMI z-skoru ile R5–R20 (r=0,424, p<0,001) ve AX (r=0,383, p=0,01) arasında orta derecede pozitif bir ilişki saptanmıştır.
SONUÇ: Obez çocuklarda küçük hava yolu disfonksiyonu saptanmıştır. Bulgular, periferik hava yolu tutulumunda metabolik faktörlerden çok mekanik faktörlerin daha baskın olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, impuls osilometri, küçük hava yolu hastalığı, obezite

Obez ve Sağlıklı Kontrol Gruplarında Demografik Özellikler ve Osilometrik Ölçümlerin Dağılımı

Değişkenler	Obez Grup (n:70)	Sağlıklı Kontrol Grubu (n:65)	p değeri
Cinsiyet, kadın, n (%)	43 (61.4)	33 (50.8)	0.212
Yaş, ortalama ± SS, yıl	12.88 ± 2.92	13.58 ± 3.05	0.093
Sigara maruziyeti, n (%)	48 (68.6)	38 (58.5)	0.298
R5 (kPa·s/L), ortalama ± SS	0.517 ± 0.185	0.420 ± 0.181	0.01
R20 (kPa·s/L), ortalama ± SS	0.312 ± 0.957	0.284 ± 0.106	0.03
R5–R20 (kPa·s/L), ortalama ± SS	0.215 ± 0.127	0.136 ± 0.096	<0.001
X5 (kPa·s/L), ortalama ± SS	-0.121 ± 0.111	-0.088 ± 0.075	0.159
X20 (kPa·s/L), ortalama ± SS	-0.016 ± 0.058	-0.013 ± 0.067	0.484
AX (kPa/L), ortalama ± SS	1.660 ± 1.149	1.150 ± 0.958	0.02
Fres (Hz), ortalama ± SS	19.949 ± 5.522	20.203 ± 6.640	0.890

HOMA-IR Pozitif ve Negatif Gruplarda Demografik Özelliklerin ve İmpulse Ossilometri (IOS) Parametrelerinin Karşılaştırılması

IOS Parametreleri	HOMA-IR–Pozitif Grup (n:42)	HOMA-IR–Negatif Grup (n:28)	p değer
Cinsiyet, kadın, n (%)	29 (69)	14 (50)	0,176
Yaş, ortalama ± SD, yıl	13,35±2,77	12,17±3,04	0,118
Sigara maruziyeti, n (%)	29 (69)	19 (67,9)	1,0
VKİ z-skoru, ortalama ± SD	2,723±0,702	2,335±0,447	0,016
R5 (kPa·s/L), ortalama ± SD	0,556±0,226	0,491±0,150	0,16
R20 (kPa·s/L), ortalama ± SD	0,313±0,104	0,311±0,09	0,688
R5–R20 (kPa·s/L), ortalama ± SD	0,245±0,142	0,195±0,112	0,157
X5 (kPa·s/L), ortalama ± SD	-0,115±0,124	-0,131±0,09	0,325
X20 (kPa·s/L), ortalama ± SD	-0,006±0,056	-0,032±0,059	0,51
AX (kPa/L), ortalama ± SD	1,962±1,313	1,483±0,993	0,394
Fres (Hz), ortalama ± SD	19,362±5,237	20,830±5,910	0,281

[PS-141]

Obez Adolesanlarda Medikal Tedavi ve Yaşam Tarzı Değişikliğinin İnsülin, HOMA-IR ve VKİ SDS Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması

Nilüfer Uyar, Leman Kayaş
İzmir Demokrasi Üniversitesi, Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

Giriş ve Amaç
Çocukluk çağı obezitesi dünya genelinde giderek artan önemli bir halk sağlığı sorunudur ve insülin direnci ile güçlü şekilde ilişkilidir. Obez çocuk ve adolesanlarda insülin direnci; tip 2 diyabet, metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık gelişimi açısından önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (1). Metformin, liraglutid ve semaglutid çocukluk çağı obezitesi ve insülin direnci tedavisinde kullanılmakta olup bu tedavilerin metabolik parametreler ve vücut kitle indeksi üzerindeki etkileri pediatrik popülasyonda farklı çalışmalarda değişken sonuçlar göstermektedir. Bu çalışmada adolesanlarda kullanılan obezite tedavilerinin insülin düzeyi, HOMA-IR ve vücut kitle indeksi (VKİ) SDS üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Metod
Bu retrospektif çalışmaya obezite tanısı ile en az 6 aydır izlenen ek kronik hastalığı olmayan toplam 55 adolesan dahil edilmiştir. Hastaların demografik ve klinik verileri hasta dosyalarından elde edilmiştir. Metformin, liraglutid ve semaglutid tedavisi alan ve almayan hastalar karşılaştırılmıştır. Tedavi başlanmayan 27 hastaya diyetisyen ile diyet düzenlenmiş, yaşam tarzı değişikliği önerilerinde bulunulmuştur. 26 hastaya metformin,1 hasta liraglutid,1 hasta semaglutid tedavisi başlanmıştır. Tedavi başlanan ve başlanmayan olguların başlangıç ve birinci kontrol ziyaretinde ölçülen açlık glukoz, insülin ve VKİ SDS değerleri kaydedilmiştir. HOMA-IR değeri açlık glukoz (mg/dL) × insülin (µU/mL) / 405 formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann–Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 55 hastanın yaş ortalaması 13.30±2.38 yıl olup hastaların 39'u kız idi. Ortalama boy 159.29±10.99 cm, ortalama kilo 83.15±19.38 kg ve ortalama VKİ SDS değeri 2.88±0.66 olarak bulundu. Tedavi alan ve almayan hastalar karşılaştırıldığında başlangıç metabolik parametrelerinin tedavi başlanan grupta daha yüksek olduğu görüldü. Başlangıç glukoz düzeyi tedavi başlanan grupta 98.71±7.92 mg/dl iken tedavi kullanmayan grupta 91.74±7.99 mg/dL idi ($p=0.001$). Benzer şekilde başlangıç insülin düzeyi tedavi alan grupta anlamlı derecede daha yüksek bulundu (45.98±30.12 µU/mL vs 28.10±13.91 µU/mL, $p=0.004$).
Tedavi alan grupta zaman içindeki değişimler değerlendirildiğinde insülin düzeylerinin anlamlı şekilde azaldığı görüldü. Başlangıç insülin düzeyi ortalama 45.98 µU/mL iken birinci kontrol ölçümünde 26.93 µU/mL'ye düşmüş olup ortalama değişim −19.04 µU/mL olarak hesaplandı ($p<0.001$). HOMA-IR değerleri de benzer şekilde başlangıçta 11.33 iken birinci kontrol ölçümünde 6.22'ye düşmüş olup ortalama değişim −5.12 olarak bulundu ve bu değişim istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.001$). Buna karşın VKİ SDS değerlerinde başlangıçtan birinci kontrole doğru azalma eğilimi görülmesine rağmen bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi (3.01±0.76'dan 2.93±0.74'e, $p=0.286$). Kontrol ziyaretinde glukoz ve insülin düzeyleri açısından tedavi alan ve almayan gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).
Sonuç
Bu çalışma obez adolesanlarda ilaç tedavisinin insülin düzeyleri ve insülin direnci üzerinde anlamlı iyileşme sağladığını göstermektedir. Ancak kısa dönem takipte VKİ SDS üzerinde anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır. Bulgular metfominin obez adolesanlarda metabolik parametreleri iyileştirmede etkili olabileceğini ancak vücut kompozisyonu üzerindeki etkilerinin daha uzun süreli çalışmalarla değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: insülin direnci, obezite, obezite tedavisi,vücut kitle indeksi

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-142]

Obez Çocuklarda Subklinik Hipotiroidinin Aortik Katılık ve Elastisite Üzerine Etkisi

Mehmet Uğurlu[1], *Tuğrul Güven Erturun*[2], *İlhan Hazer*[1], *Veysel Nijat Baş*[1]
[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Kütahya
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Kütahya

AMAÇ:
Çocukluk çağı obezitesi, erken dönemde kardiyovasküler risk faktörlerine zemin hazırlayan önemli bir halk sağlığı sorunudur. Subklinik hipotiroidi ise serum TSH düzeyinin yüksek, serbest T4 düzeyinin normal olduğu ve çoğunlukla asemptomatik seyreden bir durumdur. Obez çocuklarda subklinik hipotiroidi sıklığının artması, bu iki durumun birlikte erken damar değişikliklerine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu çalışmanın amacı, obez çocuklarda subklinik hipotiroidinin aortik katılık ve aortik elastisite parametreleri ile ilişkisini değerlendirmektir.

GEREÇ YÖNTEM:
Bu çalışmaya Mart 2024–Mart 2025 tarihleri arasında Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Çocuk Kardiyoloji polikliniklerine başvuran 5–18 yaş arası toplam 82 obez hasta dahil edildi. Serum TSH düzeyi 4,5–10 mIU/mL olan 41 hasta subklinik hipotiroidi grubunu, serum TSH düzeyi normal sınırlarda olan 41 hasta ise kontrol grubunu oluşturdu. Metabolik ve sendromik obezite nedenleri, tiroid hastalığı olanlar ve tiroid hastalığı için risk faktörü bulunanlar çalışma dışı bırakıldı. Tüm hastalarda antropometrik ölçümler, kan basıncı ve biyokimyasal parametreler kaydedildi. Aortik elastisite parametreleri ekokardiyografi ile ölçülen sistolik ve diyastolik aort çaplarından hesaplanarak aortik katılık, aort kökü genişleyebilirliği, aortik sertlik indeksi (beta) ve aort basınç-gerilim modülü (EP) olarak değerlendirildi.

BULGULAR:
Subklinik hipotiroidi grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında aortik parametreler açısından anlamlı fark saptanmadı. Grup 1 ve grup 2 için sırasıyla; AOS 2,29 ± 0,32 cm ve 2,25 ± 0,28 cm (P=0,50), AOD 1,98 ± 0,35 cm ve 1,93 ± 0,29 cm (P=0,45), aort gerilimi 16,59 ± 7,80 ve 17,14 ± 7,10 (P=0,74), aort kökü genişleyebilirliği 6,48 ± 3,30 ve 6,92 ± 3,75 (P=0,58), aortik sertlik indeksi 3,86 (2,82) ve 3,32 (1,91) (P=0,98), EP 320,68 (251,10) ve 286,91 (177,87) (P=0,94) olarak bulundu. Hastalar ek olarak TSH <7 mIU/L ve TSH >7 mIU/L olacak şekilde değerlendirildiğinde, TSH >7 mIU/L olan grupta AOD değerleri anlamlı derecede daha yüksek saptandı (2,16 ± 0,39 cm; P=0,042). Bu iki grup arasında AOS, nabız basıncı, aort gerilimi, aort kökü genişleyebilirliği, aortik sertlik indeksi ve EP açısından anlamlı fark saptanmadı (P>0,05). Metabolik parametrelerde ise TSH >7 grubunda glukoz (P=0,036) ve AST (P=0,026) düzeyleri daha yüksek bulundu.

SONUÇ:
Mart 2024–Mart 2025 döneminde izlenen obez çocuklarda, subklinik hipotiroidi varlığı ile aortik elastisite parametreleri arasında grup düzeyinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bununla birlikte TSH eşik değeri 7 mIU/L olarak değerlendirildiğinde, yüksek TSH düzeyi olanlarda aort diyastolik çapının artması ve bazı metabolik parametrelerde yükselme görülmesi, yüksek TSH düzeylerinin damar yapısı üzerinde erken dönemde etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Obezitenin önlenmesi ve yaşam tarzı müdahaleleri ile izlemin güçlendirilmesi önemlidir; ayrıca TSH >7 mIU/L olan olgularda uzun dönem kardiyovasküler etkilerin göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: subklinik hipotiroidi, obezite, aort duvar katılığı

[PS-144]

Dijitalleşen günlük hayatın obeziteye etkisinin objektif verilerle araştırılması

Ali Ataş[1], Hasan Burkay Göksel[2], Süphan Deniz Ay[2], Bilge İşbitirici[2], Emircan Akyüz[2], Emircan Kocabey[2], Emre Emin Altay[2], Hamza Sunça[2], İsmail Özkal[2], Ahmet Hikmet Şahin[3]
[1]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D., Çocuk Endokrinolojisi B.D.
[2]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
[3]Balıkesir Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahi A.D

GİRİŞ:
Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite, günümüzde hem Türkiye'de hem de dünyada giderek büyüyen bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Bu artışın dijitalleşme ile özellikle ekran süresinin uzaması, fiziksel aktivite düzeyinin azalması ve sağlıksız beslenme alışkanlıklarının yaygınlaşması gibi faktörlerle doğrudan ilişkili olduğu görülmektedir. Sosyal medya, video içerikleri ve dijital reklamlar genç bireylerin yeme davranışlarını etkileyerek obezite riskini artırmaktadır.
Bu çalışma, adolesan çocuklarda dijitalleşen dünyanın obezite üzerindeki etkilerini objektif verilerle incelemeyi ve bu alandaki güncel risk faktörlerini ortaya koymayı amaçlamaktadır.

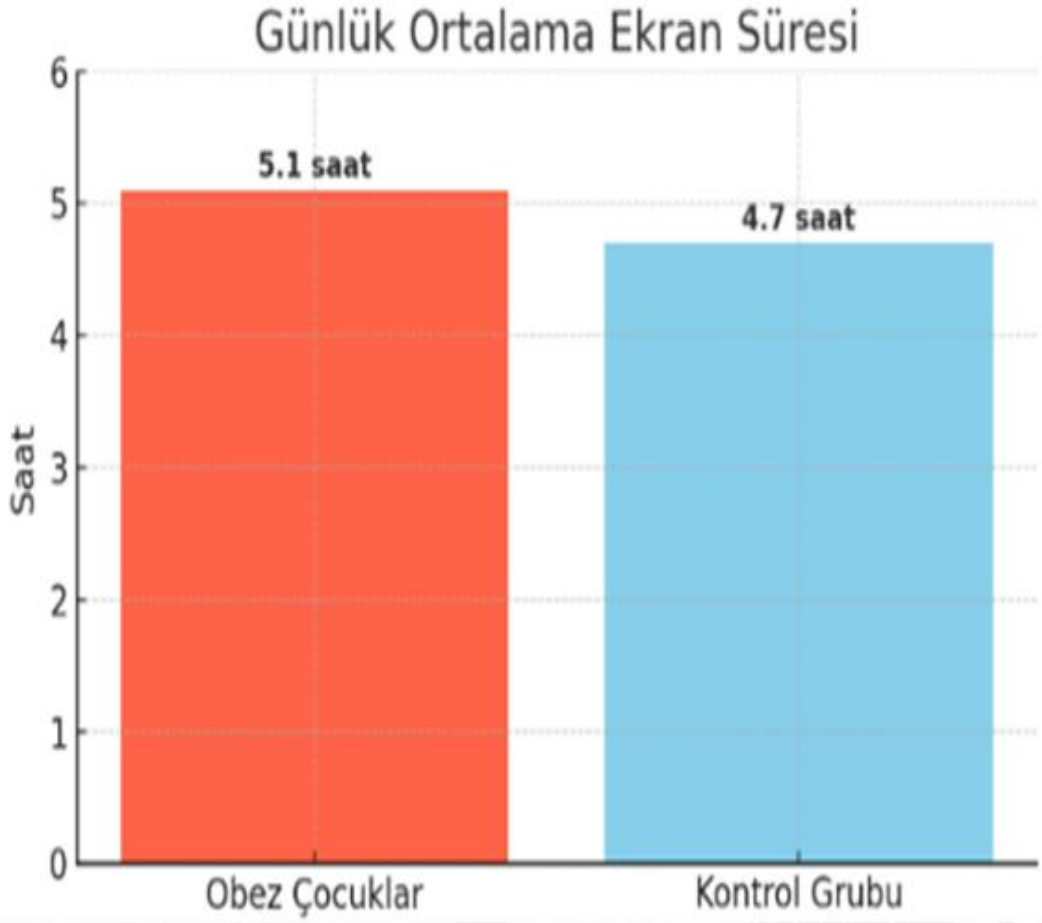
GEREÇ-YÖNTEM:
Balıkesir Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine kilo fazlalığı şikayeti ile başvuran çocuklardan, yaşı 10–18 yıl olan ve obezite tanısı alan ve çocuklar çalışmaya alındı. Sekonder hastalığı olan hastalar çalışmadan dışlandı.
Çalışmaya dahil edilen ve kontrol grubunun demografik verileri anket yolu ile dijital verileri kullandıkları dijital araçtan elde edildi.

BULGULAR:
Çalışmaya 36 obez çocuk (%78, kız, %22 erkek) alınmıştır. Kontrol grubu ise benzer yaş grubundaki 34 çocuktan (%76,5 kız, %23,5 erkek) oluşmaktaydı.
Obez çocukların günlük ortalama ekran süresi kontrol grubundan yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak farklı değildir ($p>0,05$). (Grafik 1). Sabah uyanır uyanmaz telefona bakma sıklığı obez grupta, kontrol grubuna göre belirgin olarak azdı ($p=0,001$) (Grafik 2). Obez olan hastaların kullandıkları dijital medya platformlarının türü kontrol grubundan farklı değildi (Grafik 3). Sosyal medya kullanım süreleri kontrol grubundan daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (Grafik 4).
Obez çocukların günlük adım sayıları, kontrol grubundan anlamlı olarak daha azdı ($p=0,006$) (Grafik 5). Ailenin aylık gelir durumu ile obezite arasında bir ilişki tespit edilememiştir. Obez hastaların sosyal medya kullanım süreleri, spor yapma sıklığı ve uyku süreleri kontrol grubundan farklı değildi.
Obez hastaların farkındalık düzeyine bakıldığında ise, obez çocuklar; obeziteyi beslenmenin bir sonucu olarak görmelerine rağmen, fiziksel aktiviteye bağlı olduğunu dile getirenlerin oranı oldukça azdı (Grafik 6).

TARTIŞMA VE SONUÇ:
Dijital medya kullanımı özellikle fiziksel aktiviteyi azaltarak obezinin artışında rolü olabileceği ileri sürülmüştür. Bizim çalışmamızda da her ne kadar istatistiksel anlamlılığa erişmemiş olsa da ekran süresi kontrol grubundan daha yüksekti.
Bu etki yalnızca fiziksel aktiviteyi azalmakla değil, aynı zamanda dijital medya kullanırken maruz kalınan içeriğin (yiyecek reklamı gibi) kalori alımını artırdığı görülmüştür. Bizim hastaların obezitesinde de benzer etkilerin olabileceği düşünülebilir.
Obezitenin ve dijital medyada idealize edilmiş beden görüntülerinin beden memnuniyetsizliğine ve bunun da yeme bozukluğuna neden olabileceği belirtilmiştir3. Bizim çalışmamızda da obez çocukların fiziksel görünümlerinden rahatsızlık duyma oranlarının kontrol grubundan daha yüksek olduğu görülmüş ancak bu yükseklik istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.
Çocuklarda obezite ile fiziksel aktivite arasındaki ilişkinin farkındalık düzeyinin düşük olması önemli bir bulgu olup, çocuklarda obezite ile mücadelede bu farkındalığın artırılması obezite tedavisinde farklılık yaratabilir. Bununla birlikte obezite ile dijital yaşam alışkanlıkları arasındaki ilişkinin çok boyutlu olduğunu ve yalnızca ekran süresiyle sınırlı olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Dijital, Obezite, Sosyal, Medya,

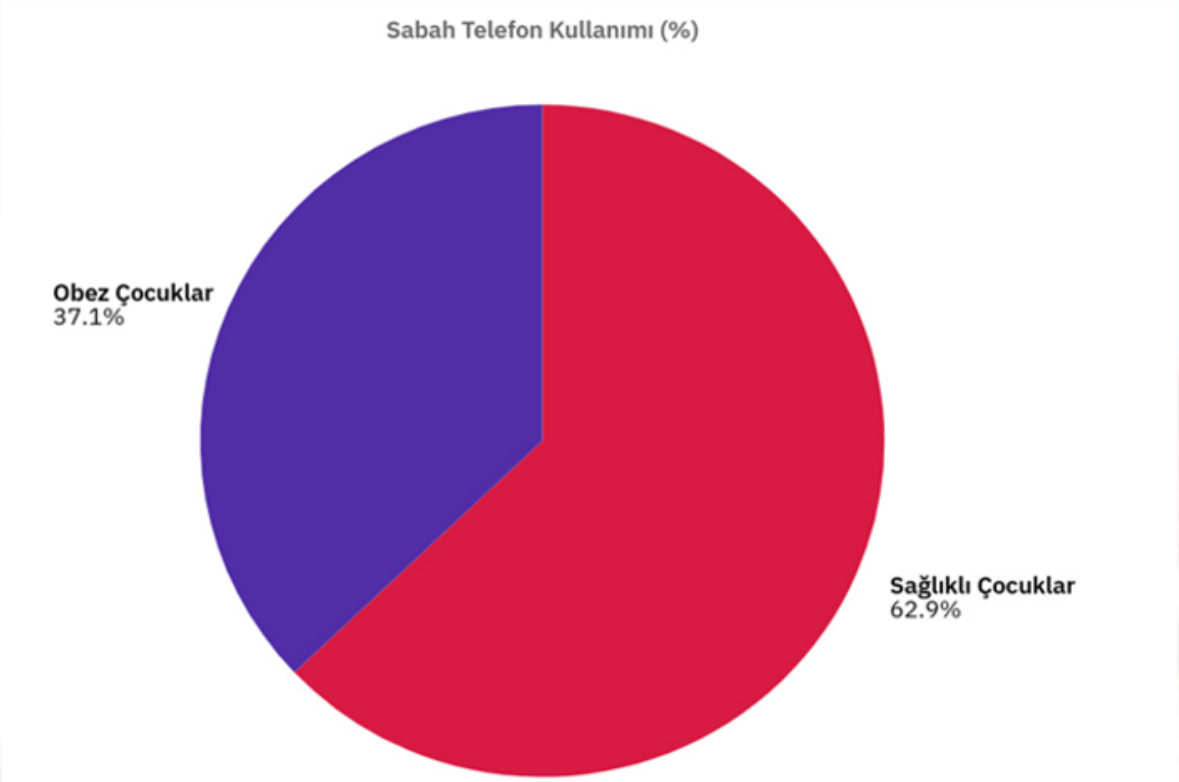
Grafik 1.



Grafik 1. Ekran süreleri

Ekran süreleri

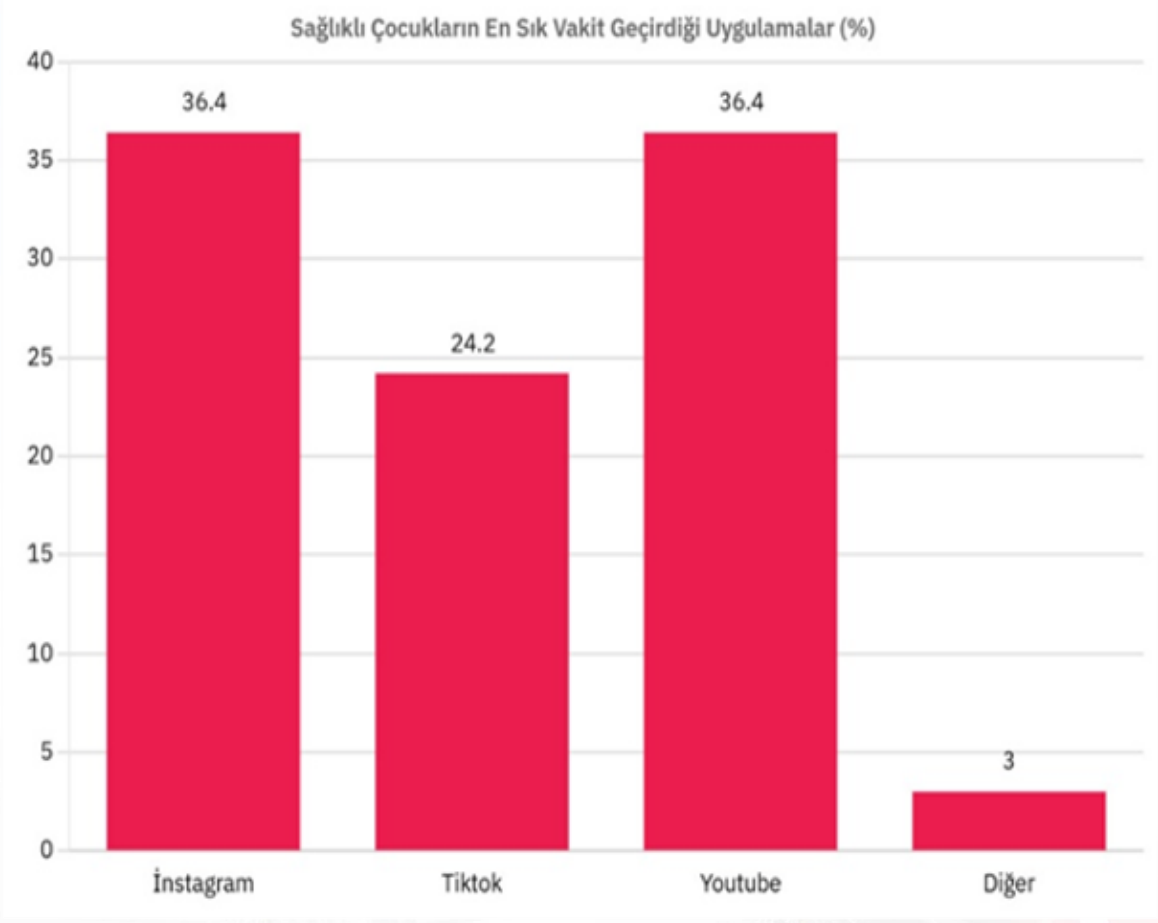
Grafik 2.



Grafik 2. Sabah telefon kullanımı

Sabah telefon kullanımı

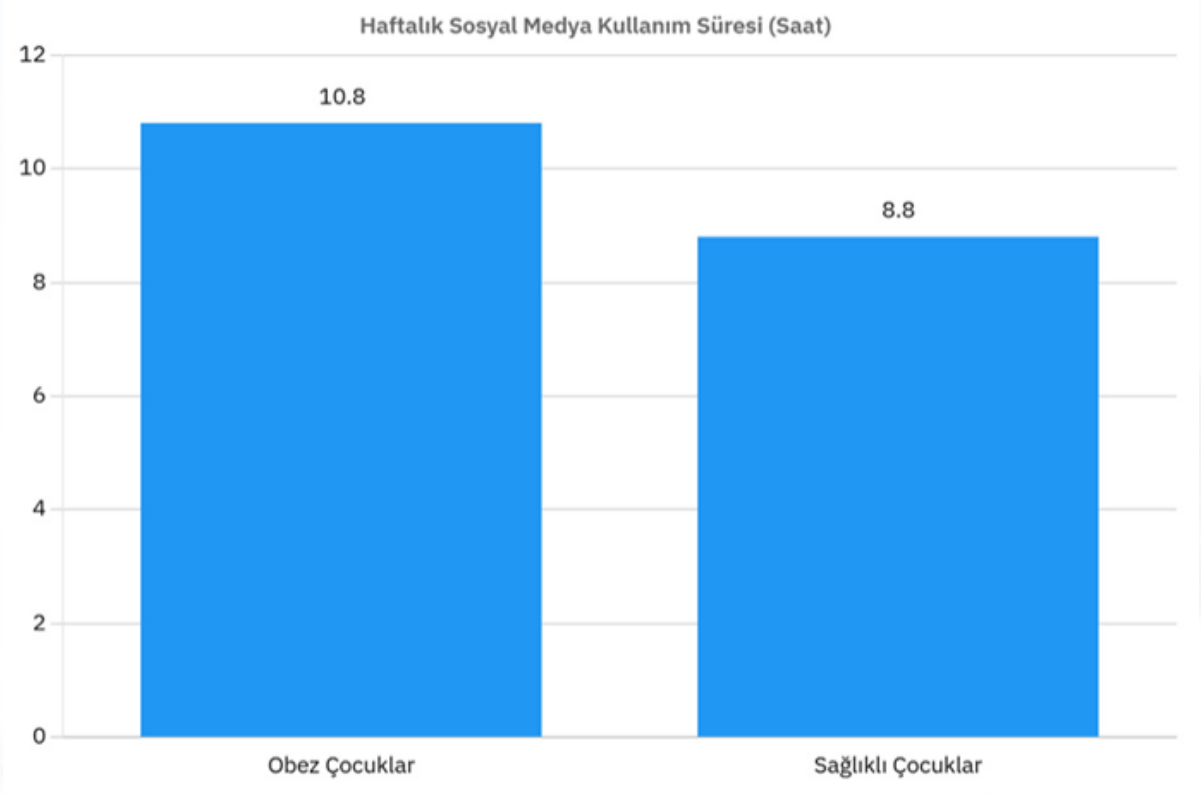
Grafik 3.



Grafik 3. Kullanılan medya platformu

Kullanılan medya platformu

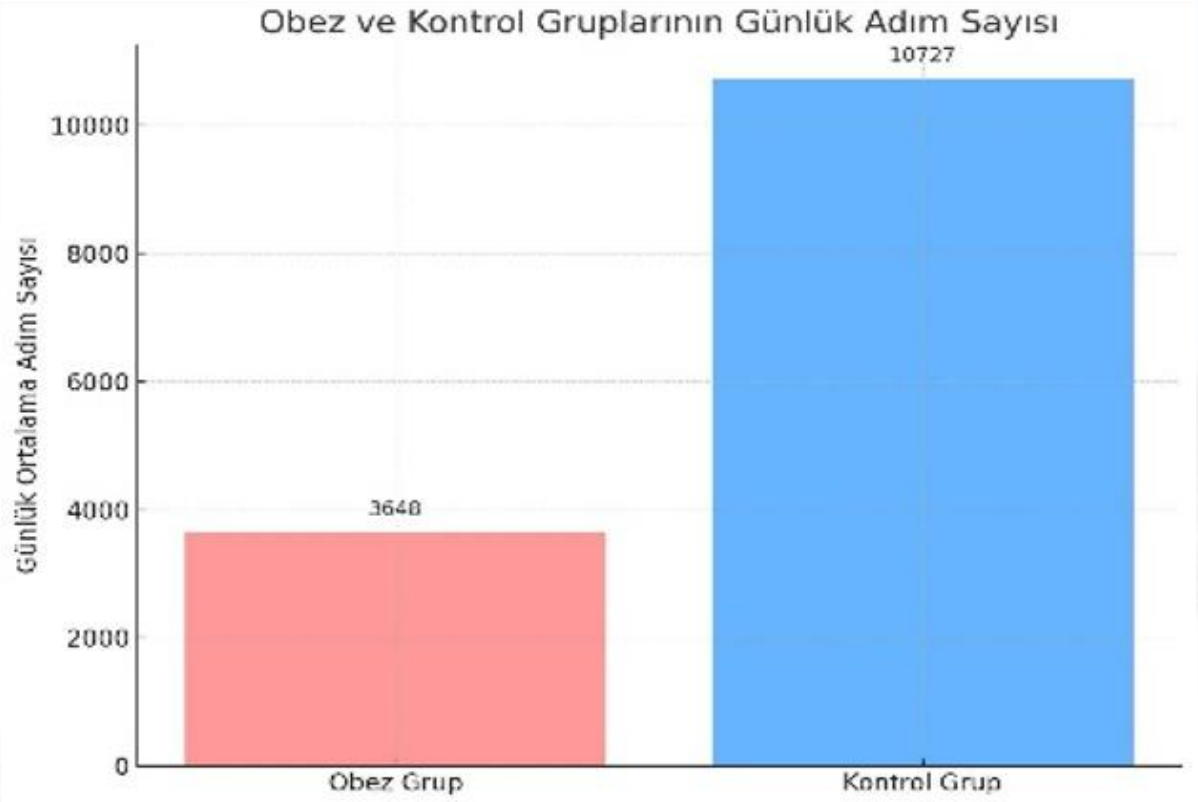
Grafik 4.



Grafik 4. Sosyal medya süreleri

Sosyal medya süreleri

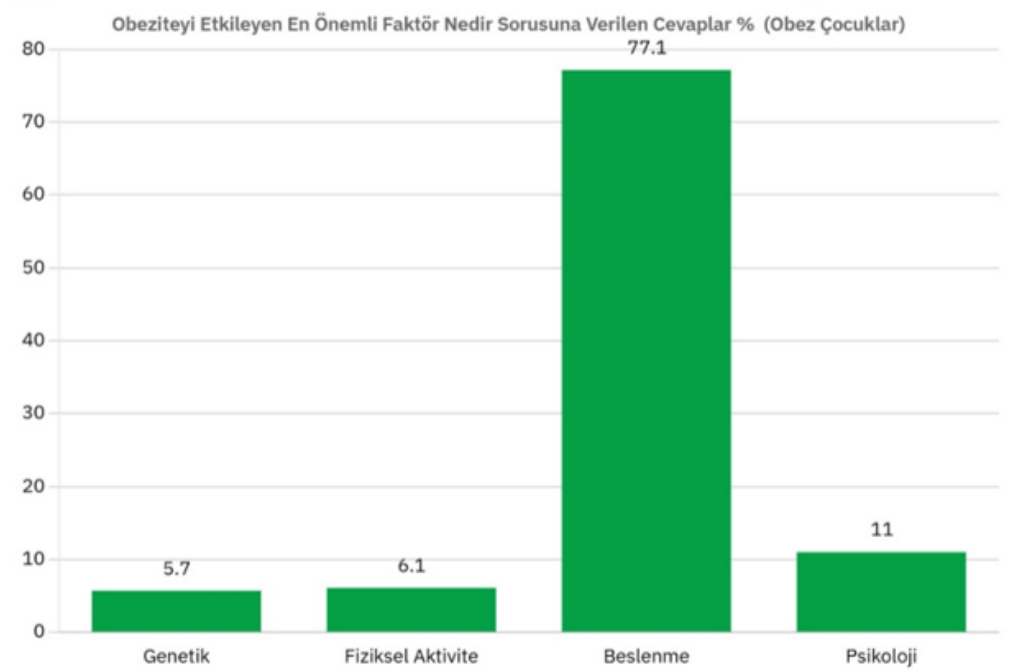
Grafik 5.



Grafik 5. Günlük adım sayıları

Günlük adım sayısı

Grafik 6.



Grafik 6. Obeziteye neden olan faktör algısı

Obeziteye neden olan faktör algısı

[PS-145]

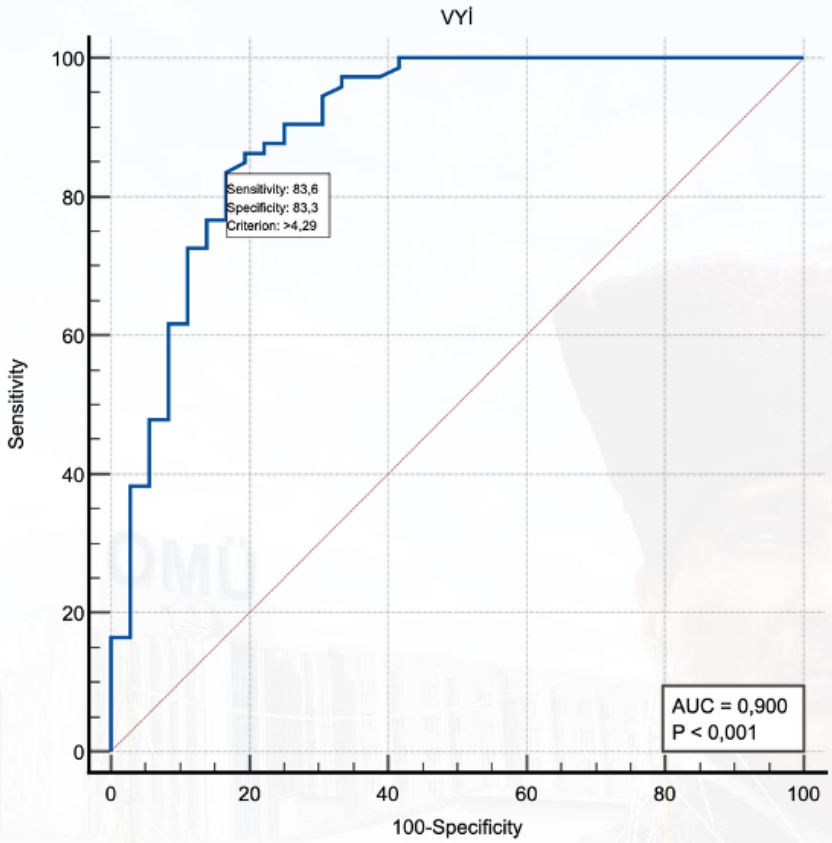
Çocuklarda Metabolik Risk İçin Yeni Bir Antropometrik Gösterge: Vücut Yuvarlaklık İndeksi

Elif Sözeri İman[1], Deniz Özalp Kızılay[2], Selin Uzun Karaüzüm[2], Aslı Suner Karakülah[3], Damla Gökşen[2], Samim Özen[2]
[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir

Giriş - Amaç
Vücut kitle indeksi (VKİ) obezite tanımlamasında yaygın olarak kullanılmakla birlikte, yağ kütlesi ve yağsız kütle düzeyini doğrudan yansıtmaz. Bu durum bireysel metabolik riski öngörmedeki duyarlılığını sınırlamaktadır. Vücut Yuvarlaklık İndeksi (VYİ), bel çevresi (BÇ) ve boy ölçümlerine dayalı olarak abdominal yağlanmayı yansıtan yeni bir antropometrik parametredir. Erişkinlerde kardiyometabolik risk değerlendirmesinde kullanılan VYİ ile ilgili pediatrik çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmanın amacı, çocuk ve ergenlerde VYİ, VKİ ve gövde yağ oranının metabolik risk belirteçlerini öngörmedeki tanısal performanslarını karşılaştırmaktır.
Gereç ve Yöntem
Çalışmaya 6-18 yaş arası, VKİ SDS ≥ 95 persentil olan 73 obez ve 36 sağlıklı çocuk ve ergen dahil edildi. Olguların demografik verileri, antropometrik ve biyoelektriksel impedans analizi(BİA) ile değerlendirilen vücut kompozisyonu ölçümleri ve metabolik risk belirteçleri kaydedildi. Düşük kas-yağ oranı (KYO), dinamometreyle ölçülen düşük relatif el kavrama kuvveti (REKSK) veya 6 dakikalık yürüme testiyle (6DYT) değerlendirilen düşük fiziksel performans 'sarkopenik obezite' kabul edildi. VYİ standart formülle hesaplanarak metabolik risk belirteçlerini öngörmedeki performansları ROC analizi ile incelendi.
BULGULAR:
Olguların %53.2'si kız ve yaş ortalaması 13.5±2.6 yıl (9.10–17.70) idi. Obez olgularda, kontrol grubuna göre VYİ yüksekti (Sırasıyla;5.87±1.81,3.07±1.45,p<0.001). Uyum analizinde sınıf içi korelasyon katsayısı; VYİ-VKİ arasında 0.58(95%GA:0.38–0.71), orta düzeyde uyum (p<0.001), VYİ-VKİSDS arasında 0.81(95%GA:0.72–0.87), iyi düzeyde uyum (p<0.001) ile ilişkiliydi.
Vücut Yuvarlaklık İndeksi; ağırlık SDS, BÇ, vücut ve gövde yağ, vücut kas ve AİK ağırlığı, AİK/boy2, sistolik/diyastolik kan basıncı (SKB/DKB), insülin, HOMA-IR, HbA1c(%), ALT(IU/L) ve Ürik Asit(mg/dl) ile pozitif korele, AİK(%), AİK/VKİ, KYO, REKSK ve 6 dk yürüme mesafesi (m) ile negatif korele bulundu (p<0.05). Hepatosteatozu gösteren ALT düzeyi ile en yüksek korelasyon düzeyi, VYİ (r=0.29,p=0.004) ve gövde yağ oranı (r=0.34,p=0.001) arasında saptanırken, VKİ SDS'si ile anlamlı korelasyon saptanmadı.
Vücut Yuvarlaklık İndeksinin obezite tanısını öngörmedeki performansını değerlendirmek için ROC eğrisi analizinde, kesim değeri >4.29 bulundu. VYİ ölçümünün obezite tanısını öngörmede yüksek düzeyde ayırt edici güce sahip olduğu görüldü (p<0.001) (Şekil 1). VYİ>4.29 olan çocuklarda, <4.29 olanlara göre VKİ SDS (122.91±13.79vs65.6±8.63;p<0.001), vücut yağ kütlesi (39.87±6.02vs18.82±9.61 kg;p<0.001), yağ yüzdesi (%44.15±6.24vs%29.31±8.67;p<0.001), gövde yağ kütlesi (18.67±5.95vs9.19±4.96 kg;p<0.001) ve BÇ (100.91±13.79vs75.6±8.63 cm; p<0.001) yüksekti. Sarkopeni kriterlerinden KYO (0.52±0.20vs1.20±0.61;p<0.001), AİK(%) (22.04±2.75vs27.57±4.91;p<0.001) ve AİK/VKİ (0.57±0.15vs0.73±0.21; p<0.001) düşüktü. Kardiyometabolik risk belirteçlerinden insülin (27.44±7.69vs15.6±9.3 mU/L;p=0.003), HOMA-IR (5.89±2.41vs3.31±2.19;p=0.002), HbA1c (5.4±0.41%vs5.18±0.42%; p=0.04), trigliserit [105 (70–142)vs70 (62–83) mg/dl;p=0.003], ALT [19 (13–28)vs12 (10–18) IU/L; p<0.001], ürik asit (5.21±1.49vs4.67±1.7 mg/dl;p=0.008) ve kan basıncı (SBP:132.67±16.63vs120.38±10.14 mmHg;p<0.001, DBP:79.16±11.05vs73.83±9.31 mmHg;p=0.01) yüksek bulundu. Metabolik sendrom (%56.3vs%8.7;p<0.001), insülin direnci (%83.1vs%45.8;p<0.001) ve sarkopeni (%75.8vs%45.2;p=0.001) oranları yüksekti.
Sonuç
Bu çalışmada, VYİ'nin çocuk ve ergenlerde kardiyometabolik risk göstergelerini yansıtmada VKİ'ye alternatif olabilecek güçlü bir antropometrik gösterge olduğu gösterilmiştir. Özellikle hepatosteatozun öngörülmesinde VYİ'nin, VKİ'ye kıyasla daha yüksek ayırt edici güce sahip olduğu saptanmıştır. Abdominal yağlanmayı yansıtan bu indeksin klinik kullanımı, pediatrik popülasyonda metabolik riskin erken dönemde belirlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: BİA, kardiyometabolik risk, obezite, sarkopeni, vücut yuvarlaklık indeksi

Şekil 1. Vücut Yuvarlaklık İndeksi (VYİ) Ölçümünün Obezite Tanısını Öngörmedeki Performansına Ait ROC Eğrisi



Vücut Yuvarlaklık İndeksi (VYİ) ölçümünün obezite tanısını öngörmedeki performansına ait ROC eğrisi gösterilmiştir. ROC eğrisinin diyagonal referans çizgisinin belirgin şekilde üzerinde yer alması VYİ ölçümünün obez ve obez olmayan bireyleri ayırt etmede güçlü bir ayırt edici performansa sahip olduğunu göstermektedir. Analiz sonucunda elde edilen AUC değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p < 0.001$). Belirlenen anlamlı VYİ de 4.29 ve altında (risksiz) olan %38.5(n=42) iken >4.29 (riskli) olan %61.5 (n=67) idi.

[PS-146]

Çocuk ve Adolesan Obezitesinde GLP-1 Analog Tedavisi Gerçek Yaşam Takip Verileri

Nihal Gül Uslu, Selin Uzun Karaüzüm, Merve Ertürk Beyter, Deniz Özalp Kızılay, Samim Özen, Damla Gökşen
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

Giriş
Çocukluk ve adolesan obezitesinde temel tedavi yaklaşımlarının (diyet, yaşam tarzı değişikliği ve fiziksel aktivite) yetersiz kaldığı durumlarda farmakoterapi önemli bir seçenek oluşturmaktadır. Obezite tedavisinde kullanılan Glukagon-Benzeri-Peptid-1 (GLP-1) analoglarının çocukluk çağındaki etkinlik ve güvenilirlik verileri sınırlı ve çelişkilidir. Bu çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda GLP-1 analoglarının vücut ağırlığı, vücut kompozisyonu ve metabolik parametreler üzerindeki etkileri ve diyabet eşlik eden olgularda glisemik/metabolik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem
GLP-1 analoğu tedavisi başlanan toplam 48 obez olgu (30 kız, 18 erkek) dahil edildi. Olguların 11'i eksenatid, 5'i liraglutid, 32'si semaglutid tedavisi kullanmaktaydı. Toplam 3 olgu diyabet tanılıydı; 2'si semaglutid (1 Tip 1 Diyabet, 1 Tip 2 Diyabet) (T1D, T2D) bir tanesi exanatid (T2D) kullanmaktaydı. Olgularda GLP-1 analoglarının vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi (VKİ) (Inbody, vücut kompozisyonu analiz cihazı kullanılarak) ve diyabetli olgularda HbA1c ve glisemik metrikler, obez olgularda metabolik parametreler değerlendirildi.

Bulgular
Tüm olguların ortalama tedavi başlangıç yaşı 16.16 (10.8-22) yaş, tedavi süresi 6.8 (1-12) ay idi. Tedavi öncesi ortalama VKİ 40.2±9.63kg/m² iken tedavi sonrası 38.6±9.07kg/m² olarak bulundu, VKİ'deki %3.9'luk azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.049). Tedavi sonrası VKİ SDS değerinde (tedavi öncesi 3.63±0.79, tedavi sonrası 3.36±0.97, p<0.001), ortalama yağ yüzdesinde ve yağ ağırlığında anlamlı düşüş saptanırken (sırasıyla yağ yüzdesi %46.65±6.44-%45±7.26, p=0.002; yağ ağırlığı 53.87±16.8-49.95±18.8, p<0.001), kas kütlesi anlamlı olarak düştü (41.1±14.37-39.72±13.8; p<0.001). Diyabetli olmayan obez olguların tedavi öncesi ve sonrası ortalama açlık kan şekeri ve açlık insülin değerleri benzerdi (açlık kan şekeri: 85±9.04 mg/dl – 84.36±8.55mg/dl; açlık insülin: 35.15±28.35-32.74±26.57).
Semaglutid kullanan T1D'li olguda 4 aylık izlemde toplam günlük insülin dozu 0.83'ten 0.53 Ü/kg/gün'e geriledi. HbA1c tedavi öncesi %6.1, tedavi sonrası %6.4'tü. TIR %87 olarak korundu. Beslenme ve oral antidiabetik tedavisine uyum göstermeyen eksenatid başlanan T2D'li olguda 2. ay sonunda HbA1c %10.4'ten %13.6'ya yükselirken, semaglutid kullanan T2D'li olguda 1.5 ay sonunda TIR %65'ten %73'e yükseldi ve TBR %11'den %0'a geriledi.
Semaglutid kullanan 4 olguda karın ağrısı bulantı-kusma-ishal, 4 olguda bulantı-kusma, 1 olguda enjeksiyon yerinde ağrı, 1 olguda bulantı ve lipaz yüksekliği, 1 olguda tedavi sonlandırılmasını gerektiren şiddetli karın ağrısı, kusma ve lipaz yüksekliği, liraglutid kullanan iki olguda karın ağrısı, bulantı ve ishal olmak üzere tedavi ilişkili yan etkiler gözlendi.

Sonuç
Seçilmiş çocuk ve adolesan obezite olgularında GLP-1 analoğu tedavisi ile vücut kompozisyonunda iyileşme gözlenmiştir. Diyabet tanılı üç olguda ise GLP-1 analoglarının glisemik etkilerinin heterojen olduğu, bazı olgularda metabolik kontrolde iyileşme sağlanırken beslenme tedavisine uymayan eksenatid kullanan T2D'li olguda glisemik parametrelerin kötüleştiği izlenmiştir. GLP-1 analoglarının etkinlik ve güvenilirliğinin daha net ortaya konabilmesi için daha geniş örneklemli ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, Glp-1 Analog, Diyabet, Eksenatid, Liraglutid, Semaglutid

[PS-147]

Obezitenin nadir ve ölümcül bir nedeni rohhad-net sendromu

Filiz Gültekin Açıkgöz[1], Esra Koçyiğit[2], Ulaş Akçay[1], Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Ayşe Tana Aslan[3], Esra Serdaroğlu[4], Semra Nesibova[5], Cem Kaya[6], Muhammet Sayan[7]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Siirt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı
[5]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğunbakım Bilim Dalı
[6]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Bilim Dalı
[7]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Bilim Dalı

Obezitenin nadir ve ölümcül bir nedeni rohhad-net sendromu

Giriş

ROHHAD-NET sendromu (Hipotalamik Disfonksiyon, Hipoventilasyon, Otonomik Disregülasyon ve Nöroendokrin Tümörler ile seyreden Hızlı Başlangıçlı Obezite); erken çocukluk döneminde normal gelişim gösteren çocuklarda ani ve masif kilo alımı ile başlayan, hayatı tehdit edici nadir bir klinik tablodur. Hastalık; endokrin bozukluklar, otonom sistem disfonksiyonu ve ilerleyici alveoler hipoventilasyon ile karakterizedir, olguların bir kısmında ganglionörom gibi nöral krest kökenli tümörler eşlik eder. Tanıdaki gecikmeler, ciddi kardiyorespiratuar komplikasyonlar ve neoplazmlar nedeniyle mortalite riskini artırmaktadır.

Olgu Sunumu

Altı buçuk yaşında kız hasta, kliniğimize obezite şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden 2,5 yaşına kadar normal kiloda seyrettiği, sonrasında hızla kilo aldığı, hiperfaji, agresif tavırlar, ortam sıcaklığından bağımsız aşırı terleme, yüzde kızarıklık, kabızlık ve kronik baş ağrısı şikayetleri olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ağırlık 99 kg (+7,19 SDS), VKİ 53,77 (+4,34 SDS), puberte Tanner evre 2, aksiller akantozis ve batında strialar saptandı.
Laboratuvar incelemesinde; hiperprolaktinemi (49,6 ng/mL), IGF-1 düşüklüğü (<-2 SDS) ve klinik bulgularla uyumlu santral puberte prekoks tespit edildi. Metabolik değerlendirmede HbA1c: %7,6 ve belirgin hiperinsülinemi ile Tip 2 Diabetes Mellitus tanısı konuldu. Polisomnografisinde ağır obstrüktif uyku apnesi saptanan hastanın görüntülemelerinde, torakal bölgede (T3-5) 62x40x23 mm boyutlarında kitle izlendi. Multidisipliner yaklaşımla eksize edilen kitlenin histopatolojik incelemesi "ganglionörom" ile uyumlu bulundu. Genetik analizlerde PHOX2B mutasyonu saptanmadı. Hızlı başlangıçlı obezite, hipotalamik/otonomik disfonksiyon, uyku apnesi ve nöroektodermal tümör varlığı ile ROHHAD-NET tanısı kesinleştirildi.

Yönetim ve İzlem

Hasta uyku apnesi nedeniyle geceleri BPAP cihazı ile takip edilmektedir. Metformin tedavisi ile glisemi regülasyonu sağlanan hastaya, yeme kontrolü ve tip 2 diyabet tedavisi için GLP-1 analoğu başlanması planlanmaktadır. Baş ağrısı için topiramat tedavisi devam etmektedir.

Sonuç

ROHHAD sendromu, monogenik obezite ayırıcı tanısında mutlaka akılda tutulması gereken, multisistemik tutulumlu kritik bir antitedir. Hızlı kilo alımına otonomik bulguların ve solunum bozukluklarının eşlik ettiği çocuklarda, özellikle nöral krest kökenli tümör taraması hayati önem taşır. Erken tanı ve multidisipliner yönetim, bu ölümcül seyredebilen sendromda sürviyi artırmanın tek yoludur.

Anahtar Kelimeler: obezite, rohhad,

[PS-148]

HALP Skoru Çocukluk Çağı Obezitesinde Metabolik Komplikasyonları Öngörmede Yetersiz Kalıyor: Tek Merkez Deneyimi

İlhan Hazer[1], İlknur Elifoğlu[2], Yıldız Eldiven[2], Nur Okçu[2], Deniz Yıldız[2], Veysel Nijat Baş[1]
[1]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kütahya Şehir Hastanesi Pediatri Anabilim Dalı

GİRİŞ: Obezite vücutta sağlığı etkileyecek biçimde yağ birikimi olarak tanımlanmaktadır. Bu yağ birikiminin çeşitli pro-enflamatuvar moleküllerin salınımı ile vücutta oksidatif stresin artışına yol açtığı; ayrıca obez hastalarda tümör nekroz faktör-alfa (TNF-α), c-reaktif protein (CRP) ve interlökin 6 ve 8 düzeylerinin bu inflamatuar sürece bağlı olarak arttığı bilinmektedir. Artan inflamatuvar sürecin ayrıca non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), insülin direnci (IR), tip 2 diyabetes mellitus gibi obezite komplikasyonlarına katkıda bulunduğu düşünülmektedir.
HALP skoru (hemoglobin x albübin x lenfosit/platelet) son yıllarda kullanıma giren ve inflamatuar yanıtı göstermede kullanılan bir diğer yöntemdir. Erişkin dönemde özellikle çeşitli kanser türlerinde düşük HALP skorlarının mortalite ile ilişkisi bildirilmiştir. Bununla birlikte yine erişkin hastalarda özellikle Tip 2 diyabetes mellituslu hastalarda düşük HALP skorlarının komplikasyonlar ile ilişkisi bildirilmiştir.
Bu nedenlerle biz de çalışmamızda obez çocuklarda obez olmayan çocuklara göre HALP skorunun farklılık gösterip göstermediği, yine obez hastalarda NAFLD ve IR varlığının HALP skoruna etki edip etmediğini araştırmak istedik.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma retrospektif-kohort olarak planlanmıştır. Çalışmaya Kütahya Şehir Hastanesi endokrinoloji ve çocuk sağlığı polikliniğine başvuran 200 fazla kilolu ve obez ile 105 normal kilolu çocuk dahil edilmiştir. Tüm hastaların hastane bilgisayar kayıtlarından klinik ve laboratuvar bilgileri geriye dönük taranarak hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ standart deviasyon skoru (VKİ SDS), HALP skoru (hemoglobin (g/L) x albümin (g/L) x lenfosit (x109/L) / trombosit (x109/L)) değerleri kaydedilmiş; yine fazla kilolu ve obez hastaların glukoz, insülin, total kolesterol (TK), trigliserid (TG), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), düşük dansiteli lipoprotein lipaz kolesterol (LDL-K), yüksek dansiteli lipoprotein lipaz kolesterol (HDL-K), kolesterol ve HOMA-IR (glukoz (mg/dl) x insülin (mIU/ml) /405) düzeyleri kaydedilmiştir. Yine obez hastaların NAFLD için yapılan üst batı ultrasonografilerinde hepatosteatoz olup olmadığı kaydedilmiştir. HOMA-IR skoru 2.5 üzeri olan hastalar IR'si olan hastalar olarak kaydedilmiştir.
SONUÇLAR: Fazla kilolu ve obez hastalar ile normal kilolu hastaların HALP skorları arasında istatistiksek farklılık yoktu (p >0.05). Fazla kilolu ve obez hastalarda hepatosteatozu olan ve olmayan hastalar arasında HALP skoru farklılık göstermedi (p>0.05). Yine fazla kilolu ve obez hastalarda IR'si olan ve olmayan hastalar arasında HALP skoru farklılık göstermedi (p>0.0.05).
TARTIŞMA: HALP skoru birçok farklı klinik durumda faydalı sonuçlar vermekle birlikte; çocukluk çağı obezitesinde bizim çalışmamızda anlamlı sonuçlara varılamamıştır. Çalışmamızdaki sonuçlar tek klinik deneyimine dayanmakta olup, nispeten küçük bir hasta grubunda yapılmıştır. Bununla birlikte bu konuda daha fazla hasta örneklemi ile yapılacak çalışmalar literatüre daha fazla katkı verecektir.

Anahtar Kelimeler: HALP Skoru, NAFLD, Obezite

[PS-149]

Tirzepatid (Mounjaro®) Tedavisi Alan Adölesan Morbid Obez Olguların Klinik Yanıtlarının Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Ceyhun Tıkız, Hazal Canbaz Özdemir, Aynur Şahiner, Doğa Türkkahraman
SBÜ, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: Tirzepatid, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) ve glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid (GIP) reseptörleri üzerinde dual agonist etkili, haftada bir kez kullanılan, inkretin bazlı tedavidir. Sendromik ve hipotalamik obezite gibi dirençli obezite gruplarında etkinliğini değerlendiren sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır.

GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimizde morbid obezite tanısıyla izlenen, en az 1 yıl süreyle maksimum tolere edilen dozda metformin tedavisi kullanmasına rağmen klinik yanıt alınamayan ve tirzepatid tedavisi başlanan 5 adölesan olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların 3'ü sendromik obezite (Prader-Willi sendromu (PWS), Bardet-Biedl sendromu (BBS) ve *SEMA3A* patojen varyantı), diğerleri hipotalamik obezite (post-kraniofarenjiyoma) ve ekzojen obezite olgusuydu. Metformin tedavisine yanıtsızlık; 1 yıllık tedavi sonunda en az %5 kilo kaybı olmaması ve/veya metabolik parametrelerde belirgin iyileşme görülmemesi olarak tanımlandı. Tirzepatid tedavisi, ebeveynlerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınarak tüm olgularda 2,5 mg/hafta subkutan dozda başlandı ve doz, tedavi yanıtına göre aylık aralıklarla kademeli olarak artırıldı. Olguların tedavi öncesi ve takip sürecindeki vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ-SDS ve Dykens hiperfaji skorları retrospektif olarak değerlendirildi.

BULGULAR: 5 olgunun ortalama tirzepatid tedavisi başlangıç yaşı 16,2 ± 1,3 idi. Tedavi öncesi ortalama VKİ'leri 44,7 ± 4,9 kg/m² iken VKİ-SDS'leri 4,02 ± 0,63 saptandı. Başlangıçta Dykens hiperfaji skoru 38 ± 2,2 idi (Tablo-1). İzlemde olguların hiç birinde tedavinin kesilmesini gerektirecek yan etki gözlenmedi. PWS hariç tüm olgularda VKİ'de tedaviyle birlikte düşüş gözlenirken, PWS olgusunda tedavinin 1.ayında VKİ azalırken, ilerleyen aylarda tirzepatid doz arttırımına rağmen artış gözlendi (Şekil-1). Tüm olgularda tedavinin başlangıcıyla birlikte Dykens skorlarında düşüş olmakla birlikte, tedavinin devamında PWS olgusunda düşüş izlenmedi (Şekil-2).

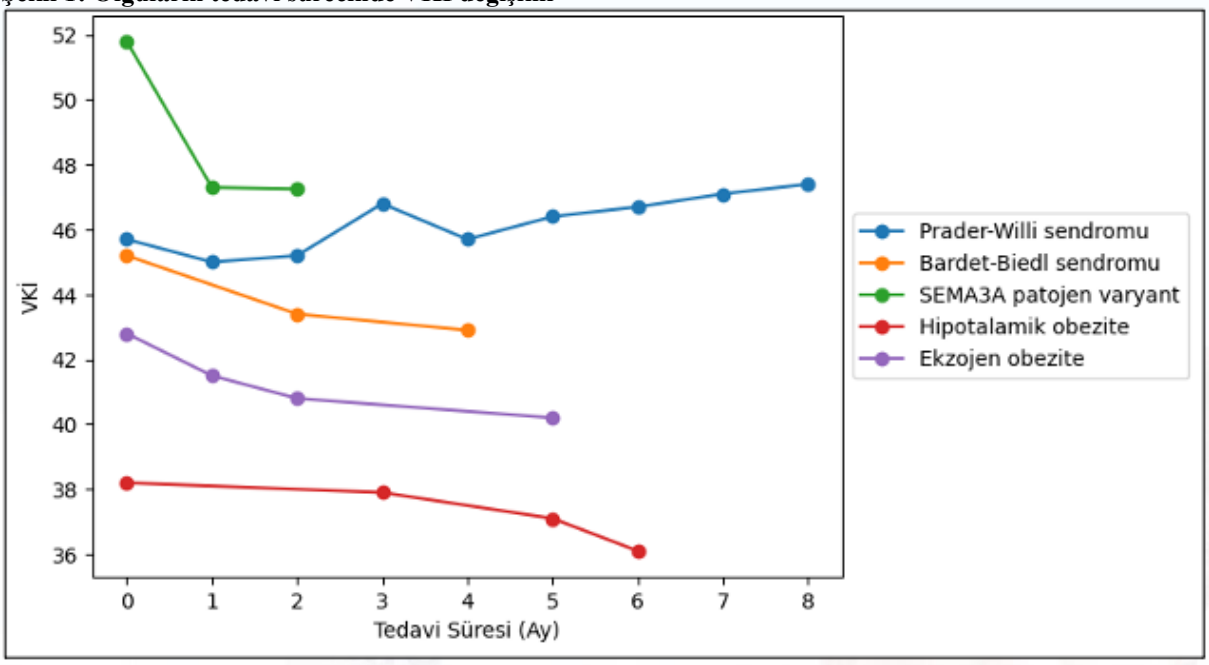
SONUÇ: Tirzepatid 18 yaş ve üzeri bireylerde obezite tedavisi için onaylı olmakla birlikte pediatrik popülasyondaki etkinliği ve güvenilirliği ile ilgili veriler sınırlıdır fakat klinik faz 3 çalışmaları devam etmektedir. Çalışmamız, farklı etiyolojilere sahip adölesan obezite olgularında tirzepatid tedavisinin klinik etkilerini değerlendiren sınırlı sayıda gerçek yaşam verilerinden birini sunmaktadır. Elde edilen bulgular, tirzepatid tedavisinin olguların büyük çoğunluğunda iyi tolere edildiğini ve tedavi süresince ciddi bir yan etki gözlenmediğini göstermiştir. Tedavi ile birlikte özellikle PWS dışındaki olgularda VKİ değerlerinde azalma ve Dykens skorlarında belirgin düşüşler saptanmıştır.
Sonuç olarak tirzepatid, PWS dışındaki adölesan morbid obezite olgularında kilo kaybı ve iştah azalması açısından etkili bir tedavi seçeneği olabilir. Pediatrik obezitede tirzepatidin etkinliği ve güvenliliğini daha net ortaya koyabilmek için daha geniş örneklemli, kontrollü ve uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik obezite, Prader-Willi sendromu, Tirzepatid

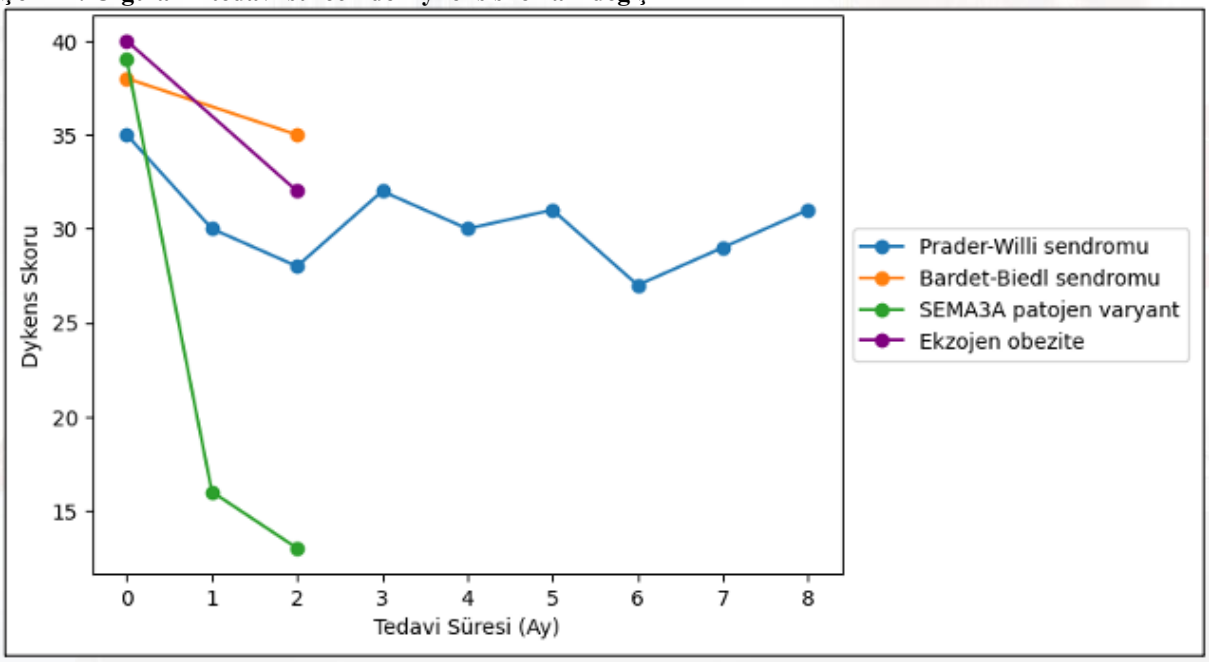
Tablo 1: Olguların tedavi öncesi demografik bulguları

Olgu	Tanı	Yaş (yıl)	VKİ (kg/m²)	VKİ-SDS	Dykens Skoru
1	Prader-Willi sendromu	16,6	45,7	4,37	35
2	Bardet-Biedl sendromu	16,1	45,2	4,36	38
3	SEMA3A patojen varyantı	14,3	51,8	4,33	39
4	Hipotalamik obezite	17,9	38,2	2,90	N/A
5	Ekzojen obezite	16,3	42,8	4,16	40

Şekil 1: Olguların tedavi sürecinde VKİ değişimi



Şekil 2: Olguların tedavi sürecinde Dykens skorları değişimi



** Hipotalamik obezite olgusunun Dykens skoru değerlendirilmediği için eklenmemiştir.*

[PS-150]

OBEZİTEDE GENİŞ GENETİK SPEKTRUM: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Özge Özdemir Kapucuoğlu[1], *Sare Betül Kaygusuz*[1], *Merve Nur Hepokur*[1], *Burçin Çiçek*[1], *Aşan Önder Çamaş*[1], *Metin Yıldız*[1], *Elif Yılmaz Güleç*[2], *Hamdi Cihan Emeksiz*[1]
[1]TC. İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]TC. İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof.Dr.Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş-Amaç

Obezite, prevalansı artan ve çocukluk çağında da önemli bir sorunu haline gelen kronik bir hastalıktır. Pediatrik obezitenin büyük bölümü multifaktöriyel nedenlere bağlı olsa da, özellikle erken başlangıçlı ve ağır olgularda monogenik ve sendromik formlar dışlanmalıdır. Genetik obezitede hedefe yönelik tedavi seçeneklerinin gelişmesi, erken tanının önemini artırmıştır. Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen ve monogenik/sendromik obezite şüphesiyle genetik analiz yapılan hastaların klinik, metabolik ve moleküler özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Merkezimizde monogenik/sendromik obezite tanısı alan hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar parametreleri ve genetik analiz sonuçları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların %60'ı erkek, %40'ı kız olup; medyan yaş 12,5 yıl (13 ay–18 yıl) idi. Medyan obezite başlangıç yaşı 3,2 yıl (1 ay–15 yıl), medyan başvuru yaşı ise 7,8 yıl (2 ay–16,8 yıl) olarak saptandı. Hastaların %15'i LGA, %17,5'i SGA ve %25'i preterm doğum öyküsüne sahipti. Aile öyküsünde %35 akraba evliliği, %40 ise ailede obezite mevcuttu.
Başvuru anında hastaların %77,5'inde sınıf 3, %12,5'inde sınıf 1 ve %7,5'inde sınıf 2 obezite saptanırken; %7,5 olguda boy kısalığı eşlik etmekteydi. Obezite dışı başvuru nedenleri arasında hiperglisemi (n=5), hipotiroidi (n=2), hemihipertrofi (n=2) ve mikropenis (n=2) yer almaktaydı. Genetik incelemelerde sendromik grupta Bardet-Biedl sendromu (n=8), Prader-Willi sendromu (n=2), Alström sendromu (n=1), Beckwith-Wiedemann sendromu (n=1), Smith-Magenis sendromu (n=1) ve Myhre sendromu (n=1) saptandı. Kalan hastalarımızda; MC4R (n=5; 2 homozigot, 3 heterozigot), IRS2 (n=2), CNGA3 (n=2), GNAS (n=2), SETD2 (n=1), MC3R (n=1), ADRB3 (n=1) ve UCP3 (n=1) genlerinde varyant tespit edildi. Ayrıca altı hastada da MODY ilişkili genlerde (MODY 12 n=3; MODY 1, 3 ve 9 birer hasta) varyant saptandı.
Eşlik eden komorbiditeler incelendiğinde; tanı anında 11 hastada disglisemi, 23 hastada dislipidemi ve 15 hastada hepatosteatoz mevcuttu. İzlem sürecinde ise ek olarak 4 hastada disglisemi, 4 hastada dislipidemi ve 4 hastada ALT yüksekliği/hepatosteatoz geliştiği gözlendi.

Sonuç
Obezite nedenli başvuruda moleküler tanının kesinleştirilmesi; komorbiditelerin etkin yönetimi ve yeni nesil hedefe yönelik tedavilere erişim açısından kritik öneme sahiptir. Çalışmamız erken başlangıçlı ve ağır obezite olgularında, özellikle ek dismorfik bulguların ve pozitif aile öyküsünün varlığında genetik incelemenin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: genetik, monogenik, obezite, sendromik

[PS-152]

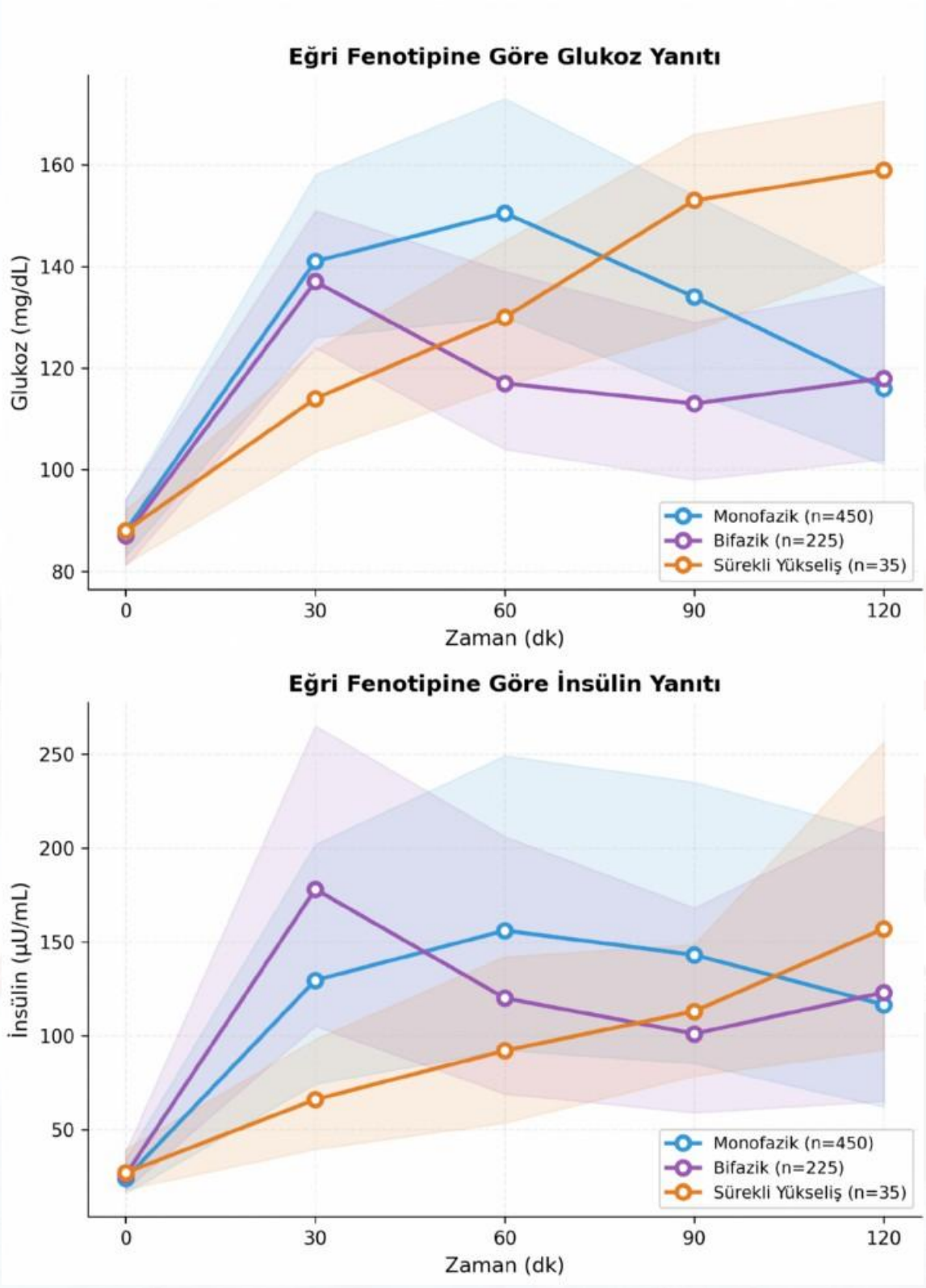
Oral Glukoz Tolerans Testinde Saptanan Glukoz Eğrileri Glisemik Durumu Öngörüyor mu?

Sumeyye Emel Eren[1], Hasan Bora Ulukapı[1], Erdal Kurnaz[2], Meliksah Keskin[2], Keziban Aslı Bala[2], Şenay Savaş Erdeve[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi; Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

AMAÇ: Oral glukoz tolerans testinde (OGTT) açlık ve ikinci saat glukoz değerlerine ek olarak, test sırasında oluşan glukoz eğri paternlerinin metabolik fenotipleme açısından ek bilgi sağlayabileceği bildirilmiştir. Bu çalışmada, obezite nedeniyle OGTT yapılan çocuklarda, glukoz eğri tiplerinin glisemik durum, insülin duyarlılığı ve beta-hücre yanıtı ile ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışmada Çocuk Endokrinoloji Kliniğimizde 3 yıllık süre içerisinde 9-18 yaş arasında OGTT yapılan 710 olgunun verileri incelendi. Olgular OGTT sonucuna göre normoglisemi (NGT), prediyabet (PreDM) ve diyabet (DM) olarak sınıflandırıldı. Prediyabet alt grupları bozulmuş açlık glukozu(BAG), bozulmuş glukoz toleransı (BGT) ve BAG+BGT olarak ayrıldı. Glukoz eğrileri, 0., 30., 60., 90. ve 120. dakika glukoz değerlerine göre monofazik, bifazik ve sürekli yükselen olarak sınıflandırıldı. Demografik veriler, açlık glukozu/insülini, HbA1c; insülin direnci için HOMA-IR; insülin duyarlılığı için WBISI/Matsuda ve SPISE; erken faz insülin sekresyonu ve beta-hücre yanıtı için IGI ve CIR; beta-hücre fonksiyonu için oDI ve OGTT boyunca toplam glukoz/insülin yükü için eğri altı alan (AUC) ölçümleri değerlendirildi. Glukoz eğri tiplerinin tanımları ile kullanılan metabolik indekslerin açıklamaları Tablo 1'de sunulmuştur. Veriler medyan (çeyrekler arası aralık) ve n (%) olarak sunuldu; grup karşılaştırmalarında uygun non-parametrik ve ki-kare testleri kullanıldı.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 710 olgunun 422'si (%59,4) kızdı; yaş 14,2 (12,6-16,0) yıl, boy sds 0,42 (-0,33-1,17), vücut ağırlığı sds 3,24 (2,46-4,09), VKİ 33,3 (29,7-37,2) kg/m² ve VKİ sds 2,91 (2,36-3,46) idi. OGTT sonucuna göre 486 (%68,5) olgu NGT, 212 (%29,9) olgu PreDM ve 12 (%1,7) olgu DM olarak sınıflandırıldı. Prediyabetli olguların 46'sı (%21,7) BAG, 141'i (%66,5) BGT ve 25'i (%11,8) BAG+BGT idi. OGTT tanı grupları arasında açlık glukozu, açlık insülini, HbA1c, HOMA-IR, WBISI, oDI, CIR ve tAUC-glukoz açısından anlamlı fark vardı ($p<0,05$, Tablo 2). Glukoz eğri tipleri monofazik 450 (%63,4), bifazik 225 (%31,7) ve sürekli yükselen 35 (%4,9) olarak bulundu (Şekil 1, Tablo 3). Glukoz eğri tipi ile OGTT tanı grubu dağılımı arasındaki ilişki anlamlıydı ($p<0,001$); sürekli yükselen grupta PreDM+DM oranı %82,9 iken, bifazik grupta bu oran %28,0 idi. Erken faz insülin sekresyonu ve beta-hücre yanıtını gösteren IGI, CIR ve oDI ile tAUC-glukoz değerleri glukoz eğri tiplerine göre anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,05$); buna karşın insülin duyarlılığını gösteren WBISI glukoz eğri tipleri arasında farklı değildi ($p=0,842$). 1. saat glukozu ≥155 mg/dL olan olgularda HOMA-IR, tAUC-glukoz ve tAUC-insülin daha yüksek; WBISI, SPISE, IGI, CIR ve oDI daha düşüktü (tümü $p<0,05$).
SONUÇ: OGTT'de sürekli yükselen glukoz eğrisinin disglisemi (PreDM+DM) ile, bifazik eğrisinin ise daha olumlu glisemik profil ile ilişkili olduğu saptandı. OGTT glukoz eğri paternlerinin erken insülin sekresyonu ve beta-hücre yanıtı hakkında bilgi verdiği, ancak insülin duyarlılığını ayırt etmediği görüldü. Ayrıca 1. saat glukoz ≥155 mg/dL eşiği, insülin direnci/duyarlılığı, erken faz insülin sekresyonu ve beta-hücre yanıtındaki bozulma ile ilişkili bulundu. OGTT'nin dinamik analizi, klasik sınıflamaya ek olarak pediatrik metabolik fenotiplemede yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Beta-hücre fonksiyonu, çocukluk çağı obezitesi, glukoz eğri tipi, insülin direnci, OGTT, prediyabet

Şekil 1. Glukoz eğri fenotiplerine göre OGTT sırasında glukoz ve insülin yanıtları



Monofazik, bifazik ve sürekli yükselen eğri paternlerine göre 0., 30., 60., 90. ve 120. dakikalardaki ortalama glukoz ve insülin düzeyleri gösterilmiştir. Üst panel glukoz, alt panel insülin yanıtını göstermektedir. Gölgeli alanlar dağılımı temsil etmektedir.

Tablo 1. Glukoz eğri tipleri ve kullanılan metabolik indekslerin kısa açıklamaları

Parametre	Kısa açıklama	Hesaplama
Monofazik glukoz eğrisi	Glukozun tek bir tepe yaptıktan sonra 4,5 mg/dL düşmesi ve sonrasında aynı büyüklükte tekrar yükselmemesi	
Bifazik glukoz eğrisi	Glukozun bir tepe yaptıktan sonra düşmesi ve bu düşüşün ardından en az 4,5 mg/dL tekrar yükselmesi	
Sürekli yükselen glukoz eğrisi	OGTT'nin 2 saatlik süresi boyunca plazma glukozunun anlamlı bir düşüş göstermeden sürekli artması	
HOMA-IR	Açlık durumunda insülin direncinin göstergesidir	Açlık insülini (µU/mL) × Açlık glukozu (mg/dL) / 405
Tüm vücut insülin duyarlılık indeksi (WBISI / Matsuda)	OGTT boyunca tüm vücut insülin duyarlılığını gösterir	10000 / √[(G0 x I0) x (ortalama G x ortalama I)]
Tek nokta insülin duyarlılığı kestiricisi (SPISE)	Açlık insülini kullanmadan, VKİ, trigliserid ve HDL ile hesaplanan bir insülin duyarlılığı göstergesidir	600 x HDL^0,185 / [TG^0,2 x VKİ1,338]
İnsülinojenik indeks (IGI)	Erken faz insülin sekresyonu / erken beta-hücre yanıtını gösterir	(İnsülin30 - İnsülin0) / (Glukoz30 - Glukoz0)
Düzeltilmiş insülin yanıtı (CIR)	Erken faz insülin sekresyonu / erken beta-hücre yanıtını gösterir	100 x İnsülin30 / [Glukoz30 x (Glukoz30 - 70)]
Oral disposition indeksi (oDI)	Beta-hücre fonksiyonunu insülin duyarlılığı ile birlikte değerlendirir; kompansatuvar yanıtı gösterir	oDI: IGI / I0
tAUC-glukoz	OGTT boyunca toplam glukoz yükü	trapezoidal yöntem ile
tAUC-insülin	OGTT boyunca toplam insülin yükü	trapezoidal yöntem ile

Tablo 2. OGTT tanı kategorilerine göre temel özellikler

Değişken	Toplam (n=710)	NGT (n=486)	PreDM (n=212)	DM (n=12)	p	Post-hoc
Yaş, yıl	14,2 [12,6-16,0]	14,1 [12,4-16,1]	14,3 [12,8-16,0]	15,3 [14,3-16,9]	0,298	
Kız cinsiyet, n (%)	422 (59,4)	304 (62,6)	111 (52,4)	7 (58,3)	0,041	-
Boy, cm	162,0 [156,0-168,3]	162,0 [156,0-168,0]	162,0 [156,4-168,8]	160,6 [158,1-169,5]	0,947	
Boy sds	0,42 [-0,33-1,17]	0,44 [-0,26-1,17]	0,39 [-0,48-1,17]	0,14 [-0,60-0,94]	0,244	
Vücut ağırlığı, kg	87,4 [75,0-102,9]	87,0 [74,6-101,7]	88,5 [75,0-106,0]	85,6 [79,1-96,0]	0,715	
Vücut ağırlığı sds	3,24 [2,46-4,09]	3,26 [2,51-4,13]	3,08 [2,34-3,92]	3,17 [2,56-3,83]	0,236	
VKİ, kg/m²	33,3 [29,6-37,2]	33,2 [29,6-37,2]	33,8 [29,7-37,2]	33,8 [30,2-35,8]	0,797	
VKİ sds	2,91 [2,36-3,46]	2,92 [2,38-3,46]	2,86 [2,32-3,46]	2,83 [2,50-3,37]	0,783	
Pubertal durum, n (%)	685 (96,5)	467 (96,1)	206 (97,2)	12 (100,0)	0,621	
Tip 2 DM aile öyküsü (1. derece), n (%)	147 (20,7)	81 (16,7)	60 (28,3)	6 (50,0)	<0,001	1-2, 1-3
Metabolik sendrom, n (%)	234 (33,8)	147 (31,1)	83 (39,9)	4 (33,3)	0,081	
Açlık glukozu, mg/dL	88,0 [82,0-95,0]	86,0 [81,0-92,0]	92,0 [85,0-100,0]	101,0 [97,2-105,0]	<0,001	-2, 1-3, 2-3
Açlık insülini, µU/mL	32,0 [23,0-42,0]	31,0 [23,0-40,0]	34,0 [25,0-46,3]	37,5 [27,5-42,8]	0,005	1-2, 1-3
HbA1c, %	5,3 [5,0-5,6]	5,2 [5,0-5,5]	5,4 [5,1-5,8]	5,8 [5,6-6,1]	<0,001	1-2, 1-3, 2-3
HOMA-IR	6,88 [5,14-9,42]	6,59 [4,92-8,88]	7,79 [5,84-10,92]	8,94 [6,72-10,04]	<0,001	1-2, 1-3
WBISI/Matsuda	1,81 [1,24-2,79]	2,01 [1,42-3,00]	1,39 [0,92-2,09]	0,84 [0,64-1,98]	<0,001	1-2, 1-3
SPISE	4,21 [3,50-5,09]	4,25 [3,55-5,08]	4,10 [3,43-5,11]	4,47 [3,81-4,72]	0,491	
IGI	2,45 [1,42-3,78]	2,64 [1,57-3,95]	1,91 [1,16-3,45]	1,05 [0,64-1,64]	<0,001	1-2, 1-3, 2-3
CIR	1,49 [0,87-2,34]	1,66 [1,04-2,59]	1,24 [0,71-1,90]	0,42 [0,28-0,90]	<0,001	1-2, 1-3, 2-3
oDI	0,10 [0,06-0,16]	0,12 [0,07-0,17]	0,07 [0,05-0,12]	0,02 [0,02-0,04]	<0,001	1-2, 1-3, 2-3
tAUC-glukoz	15255 [13785–17126]	14378 [13245–15802]	17452 [15859–19046]	23940 [22691–25718]	<0,001	1-2, 1-3, 2-3
tAUC-insülin	14932 [9742–23164]	14512 [9364–21165]	16230 [10492–27911]	20092 [10699–29996]	0,002	1-2

Dipnot: Sürekli değişkenler medyan [çeyrekler arası aralık], kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur. Pubertal durum, Tanner evresi ≥2 olarak tanımlanmıştır. Post-hoc sütununda 1=NGT, 2=PreDM, 3=DM. Kız

cinsiyet için genel fark anlamlı bulunmakla birlikte, çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrası ikili karşılaştırmalarda anlamlılık saptanmadı.

Tablo 3. Glukoz eğri tiplerine göre temel özellikler

Değişken	Monofazik (n=450)	Bifazik (n=225)	Sürekli yükselen (n=35)	p	Post-hoc
Yaş, yıl	14,6 [12,7-16,2]	13,6 [12,3-15,2]	14,9 [13,3-16,6]	0,002	1-2, 2-3
Kız cinsiyet, n (%)	273 (60,7)	129 (57,3)	20 (57,1)	0,680	
Boy, cm	162,1 [156,5-168,5]	160,8 [156,0-167,0]	163,0 [155,0-169,7]	0,372	
Boy sds	0,40 [-0,34-1,14]	0,49 [-0,30-1,22]	0,40 [-0,43-1,23]	0,454	
Vücut ağırlığı, kg	90,0 [75,6-103,4]	84,1 [73,4-100,2]	102,3 [78,2-111,6]	0,024	-
Vücut ağırlığı sds	3,27 [2,49-4,12]	3,11 [2,42-4,00]	3,27 [2,72-4,77]	0,198	
VKİ, kg/m²	33,6 [29,9-37,3]	32,7 [29,1-36,1]	34,1 [30,4-39,6]	0,047	-
VKİ sds	2,95 [2,36-3,46]	2,80 [2,34-3,36]	2,94 [2,58-3,70]	0,144	
Pubertal durum, n (%)	433 (96,2)	217 (96,4)	35 (100,0)	0,505	
Tip 2 DM aile öyküsü (1. derece), n (%)	100 (22,2)	38 (16,9)	9 (25,7)	0,206	
Metabolik sendrom, n (%)	158 (36,0)	60 (27,3)	16 (47,1)	0,020	-
Açlık glukozu, mg/dL	88,0 [82,0-95,8]	88,0 [82,0-94,0]	89,0 [85,5-96,0]	0,544	
Açlık insülini, µU/mL	31,00 [23,00-41,75]	31,60 [24,00-43,00]	37,00 [29,00-43,00]	0,111	
HbA1c, %	5,3 [5,0-5,6]	5,2 [4,9-5,5]	5,6 [5,0-5,8]	0,007	1-2, 2-3
HOMA-IR	6,74 [4,98-9,34]	6,98 [5,29-9,50]	8,21 [6,54-10,11]	0,113	
NGT, n (%)	318 (70,7)	162 (72,0)	6 (17,1)	<0,001	1-3, 2-3
PreDM, n (%)	124 (27,6)	62 (27,6)	26 (74,3)	<0,001	1-3, 2-3
DM, n (%)	8 (1,8)	1 (0,4)	3 (8,6)	<0,001	2-3
1. saat glukoz ≥155 mg/dL, n (%)	204 (45,3)	30 (13,3)	8 (22,9)	<0,001	1-2, 1-3
WBISI/Matsuda	1,79 [1,24-2,75]	1,88 [1,23-2,85]	1,82 [1,27-2,95]	0,842	
SPISE	4,19 [3,50-5,07]	4,29 [3,67-5,15]	3,73 [2,97-4,82]	0,040	2-3
IGI	2,24 [1,27-3,36]	3,08 [1,89-4,75]	1,68 [1,16-3,23]	<0,001	1-2, 2-3
CIR	1,31 [0,75-2,02]	1,90 [1,23-2,88]	1,29 [1,04-2,05]	<0,001	1-2, 2-3
oDI	0,09 [0,05-0,15]	0,11 [0,07-0,17]	0,09 [0,05-0,13]	<0,001	1-2, 2-3
tAUC-glukoz	15900 [14224–17591]	14145 [13080–15450]	15720 [13950–16785]	<0,001	1-2, 2-3
tAUC-insülin	15285 [10219–23640]	14955 [9390–22905]	10680 [7530–14040]	0,011	1-3, 2-3

Dipnot: Sürekli değişkenler medyan [çeyrekler arası aralık], kategorik değişkenler n (%) olarak sunulmuştur. Pubertal durum, Tanner evresi ≥2 olarak tanımlanmıştır. Post-hoc sütununda 1=Monofazik, 2=Bifazik, 3=Sürekli yükselen. Vücut ağırlığı, VKİ ve metabolik sendrom için genel grup farkı anlamlı bulunmakla birlikte, çoklu karşılaştırma düzeltmesi sonrası ikili karşılaştırmalarda anlamlılık saptanmadı.

[PS-153]

Morbid Obezitesi Olan Bir Adölesanın Takibinde GLP-1 Analog Tedavisi Deneyimi

Cansu Sadiye Karadeniz[1], *Hasan Bora Ulukapı*[1], *Melikşah Keskin*[2], *Keziban Aslı Bala*[2], *Şenay Savaş Erdeve*[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: Çoçukluk çağı obezitesi insülin direnci, hepatosteatoz ve hipertansiyon gibi ciddi komorbiditelerle seyreden ve multidisipliner yönetim gerektiren kronik bir tablodur. Burada yaşam tarzı değişikliği ve metformin tedavisine dirençli bir olguda GLP-1 analog tedavisi kullanım süreci ve karşılaşılan klinik zorluklar sunulmuştur.
OLGU: 11 yaş 10 aylık kız hasta obezite nedeni ile tarafımıza yönlendirilmişti. Miad, 3750 gr doğmuştu. Ek hastalık öyküsü ve kullandığı ilaç yoktu. Hasta 6 yaşından sonra fazla kilo almaya başlamıştı. Soygeçmişinde babaannede tip 2 diyabetes mellitus mevcuttu, ailede obezite öyküsü yoktu. Başvuru muayenesinde vücut ağırlığı:94,5 kg (4,23 sds), boy:158 cm (0,93 sds), VKİ:37,85 kg/m2 (3,64 sds), puberte evre 5, guatr yok, boyunda hafif akantozis nigrikans ve bel çevresinde striaları mevcuttu. Başvuru tetkiklerinde glukoz:85 mg/dl, insülin:96,1 mU/L, HbA1c:%5,1, sT4:1,08 ng/dL, TSH:1,38 mIU/L, kolesterol:195 mg/dL, LDL:119 mg/dL, HDL:42 mg/dL, trigliserid:132 mg/dL, AST:26 U/L, ALT:48 U/L saptandı. Sabah kortizol:15,1 mcg/dL, gece kortizol:1,28 mcg/dL gelen hastada Cushing sendromu ekarte edildi. Abdominal ultrasonografisinde grade 1-2 hepatosteatoz ile uyumlu görünüm saptandı. OGTT sonucunda bozulmuş glukoz toleransı saptanan hastaya metformin tedavisi başlandı. İzlemde hipertansiyon gelişen hastaya çocuk nefroloji tarafından enalapril ve amlodipin tedavileri de eklendi. Takibinde kilo alımının progresif devam etmesi (Tablo-1) nedeni ile GLP-1 analog tedavisi başlanması açısından değerlendirildi. Hastanın depresif semptomları olması ve kendisinin de istememesi nedeni ile izleme göre başlanması planlandı. Depresif durumu nedeni ile hastaya çocuk psikiyatrisi tarafından essitalopram ve aripiprazol tedavisi başlandı. Takipte depresif semptomları gerileyen hastanın progresif kilo alımı devam etmesi nedeniyle vücut ağırlığı:135,2 kg (6,99 sds) VKİ:52,81 kg/m2 (4,99 sds) iken konsey kararı ile liraglutid tedavisi başlandı. Liraglutid 3 mg/güne kadar kademeli arttırılan hastanın izlemde iştahı da azalmış olup diyet ve egzersiz uyumu zayıftı. Takibinde karın ağrısı, kusma ve ishal şikayeti olan hastanın liraglutid tedavisine 3. ayda ara verildi. Liraglutid sonrası vücut ağırlığı değişimi tablo-2'de görülmekte olup 3 aylık liraglutid tedavisi ile vücut ağırlığında belirgin değişiklik olmayan hastanın kendisinin de istemesi üzerine obezite cerrahisi açısından değerlendirilmesi planlandı.
SONUÇ: Liraglutid tedavisi, morbid obezitede etkin bir seçenek olsa da özellikle psikiyatrik komorbiditesi olan hastalarda yakın takip gerektirmektedir. Olguda liraglutid 3 mg doza kadar arttırılmış olup iştah azalmasına rağmen belirgin kilo kaybı olmaması ve izlemde gastrointestinal yan etkiler de gözlenmesi nedeni ile tedavi kesilmesi gerekmiştir. Liraglutid kilo artış hızını stabilize etmede etkin olmasına rağmen yaşam tarzı değişikliği olmadan hedeflenen kilo kaybını sağlamamış ve yan etki nedeniyle kesilmek zorunda kalınmıştır. Tıbbi tedaviye yanıtsız morbid obezitesi olan olguların yönetiminde bariatrik cerrahi ihtiyacını değerlendirecek multidisipliner ekiplerin oluşturulması için standartlar belirlenmeli ve rehberler oluşturulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Morbid obezite, GLP-1 analogu, Liraglutid

Tablo 1:Olgunun liraglutid öncesi vücut ağırlığı ve VKİ değişim tablosu

Tarih	Vücut ağırlığı (kg)	Vücut ağırlığı SDS	VKİ (kg/m2)	VKİ SDS
02.02.2023	94,5	4,23	37,85	3,64
04.07.2023	96,2	4,32	38,05	3,68
06.12.2023	110,1	5,26	42,25	4,13
15.02.2024	108,2	5,19	42,69	4,19
02.04.2024	106,7	5,13	41,06	4,05
27.05.2024	107,7	5,2	40,84	4,03
26.08.2024	111,3	5,45	42,41	4,19
05.12.2024	118,7	5,95	44,95	4,43
20.03.2025	122,9	6,26	45,92	4,53
29.05.2025	131	6,74	56,26	5,2
01.09.2025	135,2	6,99	52,81	4,99

Tablo 2:Olgunun liraglutid sonrası vücut ağırlığı değişim tablosu

Tarih	Vücut ağırlığı (kg)	Tedavi değişikliği
23.09.2025	131,5	Liraglutid 11. gün
02.10.2025	133,1	
09.10.2025	132,3	
16.10.2025	131	
23.10.2025	132,8	Liraglutid 3 mg yapıldı
20.11.2025	133,3	
16.12.2025	132,2	
13.01.2026	133,6	19 gün önce liraglutid kesildi

[PS-154]

Obez Çocuk ve Adolesanlarda Hepatosteatoz ile Metabolik Sendrom Kriterleri, D Vitamini Düzeyi ve Cinsiyet İlişkisi

Serpil Albayrak
Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi, Gaziantep

Amaç
Çocukluk çağı obezitesi, metabolik sendrom ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı başta olmak üzere pek çok komorbiditenin erken yaşta ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır. Metabolik sendrom; insülin direnci, dislipidemi ve karaciğer yağlanmasıyla yakından ilişkili olup obez çocuklarda kardiyometabolik riski belirgin biçimde artırmaktadır. Bu bağlamda çalışmamızın amacı, obez çocuk ve adolesanlarda hepatosteatoz ile HOMA-IR, D vitamini düzeyi, metabolik sendrom kriterleri ve cinsiyet arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.
Gereç ve Yöntem
Çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran 18 yaş altı 356 obez hasta (132 erkek, 224 kız) çalışmaya alındı. Hepatosteatoz abdominal ultrasonografi ile değerlendirildi. İnsülin direnci HOMA-IR formülüyle hesaplandı [açlık glukozu (mg/dL) × açlık insülin (µIU/mL) / 405]. Trigliserit yüksekliği; 0–9 yaş için >100 mg/dL, 10–18 yaş için ≥130 mg/dL; HDL düşüklüğü <40 mg/dL olarak tanımlandı. D vitamini <12 ng/mL eksiklik, 12–20 ng/mL yetersizlik, >20 ng/mL normal kabul edildi. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U, ki-kare testi ve ROC analizi kullanıldı; $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.
Bulgular
Hepatosteatoz prevalansı %25,6 (n=91) olarak saptandı. Erkeklerde hepatosteatoz kızlara kıyasla daha sık görüldü (%32,0'ye karşın %21,9; p=0,049). Erkeklerde ALT (28,88'e karşın 24,81 U/L; p=0,006) ve açlık kan şekeri (94,60'a karşın 93,51 mg/dL; p<0,001) anlamlı olarak yüksekti; HOMA-IR ve lipid parametreleri cinsiyetler arasında farklılık göstermedi. Trigliserit yüksekliği ve HDL düşüklüğü açısından da cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı.
Hepatosteatoz olan hastalar daha ileri yaşta (13,11'e karşın 11,63 yıl; p=0,001), daha yüksek BMI (33,57'ye karşın 27,42 kg/m²; p<0,001), HOMA-IR (5,96'ya karşın 3,58; p<0,001) ve insülin düzeyine (24,64'e karşın 15,63 µIU/mL; p<0,001) sahipti. HOMA-IR için ROC analizinde AUC=0,733 (%95 GA: 0,659–0,802) saptandı; bu değer orta-iyi düzeyde ayırt edici güce işaret etmektedir. Optimal eşik değeri ≥5,35 (duyarlılık %61,0; özgüllük %75,3) olarak hesaplandı. Literatürde obez çocuklar için bildirilen HOMA-IR eşiklerinin (2,5–4,0) üzerinde kalan bu değer, çalışma grubunun tamamının obez ve yüksek insülin direnci zemininde olmasıyla açıklanabilir; dolayısıyla bu eşik değeri gruba özgü olarak yorumlanmalıdır.D vitamini hepatosteatoz grubunda belirgin olarak düşüktü (10,3'e karşın 13,9 ng/mL; p=0,006) ve D vitamini eksikliği bu grupta anlamlı şekilde daha sık görüldü (%71,9'a karşın %39,8; p=0,007). D vitamini ile BMI arasında negatif korelasyon saptandı (r=−0,234; p=0,010).
Sonuç
Bu bulgular, obez çocuklarda hepatosteatozun erkek cinsiyet, ileri yaş, yüksek BMI ve insülin direnciyle ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. HOMA-IR, tek başına tanı koyduruc̦ olmamakla birlikte obez çocuklarda hepatosteatoz riskini değerlendirmede pratik ve erişilebilir bir belirteç olarak kullanılabilir. D vitamini eksikliği ile hepatosteatoz arasındaki ilişki dikkat çekici olmakla birlikte nedensellik boyutunun aydınlatılması için prospektif araştırmalara ihtiyaç vardır. Metabolik sendromun lipit kriterlerinde cinsiyetler arasında fark saptanmaması, hepatosteatoz riskinin her iki cinsiyette de göz önünde bulundurulması gerektiğine işaret etmektedir. Çalışmanın başlıca kısıtlılıkları; retrospektif ve tek merkezli tasarım, bel çevresi verisinin önemli bir kısmının eksik olması ve saptanan HOMA-IR eşik değerinin yalnızca obez bir popülasyona ait olup genel pediatrik nüfusa genellenemeyeceğidir. Bu bulguların daha geniş, çok merkezli ve prospektif çalışmalarla doğrulanması gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Çocukluk çağı obezitesi, hepatosteatoz, HOMA-IR, D vitamini eksikliği, metabolik sendrom

Tablo 1. Hepatosteatoz Varlığına Göre Klinik ve Metabolik Parametreler

Parametre	Hepatosteatoz (+) (n=91)	Hepatosteatoz (-) (n=265)	p değeri	
Demografik Özellikler				
Yaş (yıl), median (IQR)	13,11 (10,62–15,21)	11,63 (8,90–14,66)	p=0,001	**
Erkek cinsiyet, n (%)	41/91 (%45,1)	87/265 (%32,8)	p=0,049	*
Pubertal, n (%)	76/91 (%83,5)	185/265 (%72,5)	p=0,022	*
VKİ (kg/m²), median (IQR)	33,57 (28,38–37,76)	27,42 (25,16–30,85)	p<0,001	***
VKİ SDS, median (IQR)	2,91 (2,36–3,63)	2,38 (2,02–3,02)	p<0,001	***
İnsülin Direnci Göstergeleri				
HOMA-IR, median (IQR)	5,96 (4,03–8,26)	3,58 (2,62–5,29)	p<0,001	***
İnsülin (µIU/mL), median (IQR)	24,64 (20,40–35,15)	15,63 (11,17–23,02)	p<0,001	***
Açlık kan şekeri (mg/dL), median (IQR)	91,00 (86,50–99,00)	91,00 (86,00–96,50)	p=0,437	
HbA1c (%), median (IQR)	5,60 (5,40–5,85)	5,50 (5,20–5,80)	p=0,033	*
Lipid Profili				
HDL-kolesterol (mg/dL), median (IQR)	39,40 (36,10–46,80)	44,70 (39,73–50,20)	p=0,003	**
LDL-kolesterol (mg/dL), median (IQR)	80,70 (65,05–92,20)	87,20 (70,90–105,50)	p=0,036	*
Trigliserit (mg/dL), median (IQR)	97,00 (77,00–152,25)	102,00 (73,00–139,50)	p=0,829	
Karaciğer Enzimleri ve D Vitamini				
ALT (U/L), median (IQR)	27,00 (19,00–39,00)	19,50 (16,00–29,00)	p<0,001	***
AST (U/L), median (IQR)	24,00 (20,00–31,00)	24,00 (21,00–29,00)	p=0,458	
D vitamini (ng/mL), median (IQR)	10,30 (8,60–12,80)	13,90 (10,30–19,10)	p=0,006	**

*Veriler median (IQR) veya n (%) olarak sunulmuştur. Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanılmıştır. HOMA-IR AUC=0,733 (%95 GA: 0,659–0,802); optimal eşik değeri ≥5,35 (duyarlılık: %61,0; özgüllük: %75,3). *p<0,05 **p<0,01 ***p<0,001*

[PS-155]

Çocuklarda Metabolik Obezite Fenotiplerine Göre Psikolojik Yük ve Davranışsal Özelliklerin Değerlendirilmesi

Meliha Esra Bilici
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Çocukluk çağı obezitesi, kardiyometabolik risk faktörlerinin yanı sıra psikososyal güçlüklerle de ilişkili, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Obezite, metabolik olarak sağlıklı obezite (MSO) ve metabolik olarak sağlıksız obezite (MSO) olmak üzere heterojen fenotipler içermesine rağmen, bu gruplar arasındaki psikolojik ve davranışsal farklılıklar yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada, çocuklarda metabolik obezite fenotiplerine göre depresyon, anksiyete, yeme davranışı, beden imajı ve bilinçli farkındalık düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
METOD: Kesitsel tipteki bu çalışmaya, Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji polikliniğinde takip edilen, yaşları 8-18 arasında değişen ve obezite tanısı almış 100 çocuk ve ergen dahil edildi. Obezite, ulusal referans standartlarına göre yaş ve cinsiyete özgü beden kütle indeksinin (BKİ) 95. persentilin üzerinde olması olarak tanımlandı. Katılımcılar, metabolik risk faktörleri (açlık glukozu, HOMA-IR, trigliserit, HDL kolesterol ve kan basıncı) temel alınarak metabolik olarak sağlıklı obez (MHO) ve metabolik olarak sağlıksız obez (MUO) olarak sınıflandırıldı. Psikolojik değerlendirme kapsamında katılımcılara Çocuklarda Yeme Davranışı Anketi (ÇYDA), Yeniden Düzenlenmiş Çocuk Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (YÇADÖ), Çocuk Depresyon Envanteri (ÇDE), Çocuk ve Ergen Bilinçli Farkındalık Ölçeği (ÇEBFÖ) ve Beden Değeri Ölçeği (BDÖ) uygulandı. İstatistiksel analizlerde gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t-testi, Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanıldı; değişkenler arası ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi ve $p<0.05$ anlamlı kabul edildi.
BULGULAR: Çalışmaya metabolik olarak sağlıklı obez (MHO, n=47) ve metabolik olarak sağlıksız obez (MUO, n=49) toplam 96 çocuk dahil edildi. Gruplar yaş, cinsiyet ve BKİ-SDS açısından homojen olup ($p>0.05$), MUO grubunda açlık insülin (37.4±24.8 vs. 19.1±18.0 µIU/mL), trigliserid (155.4±77.9 vs. 87.8±23.4 mg/dL), ürik asit (6.44±1.68 vs. 5.47±1.17 mg/dL) ve ALT düzeyleri (30.4±23.8 vs. 21.7±9.4 U/L) anlamlı derecede yüksek bulundu (tümü için $p<0.05$).
Obezite şiddetinin psikolojik değişkenler üzerindeki olası karıştırıcı etkisi kontrol edildiğinde,depresyon, anksiyete, yeme davranışı bozukluğu, olumsuz beden algısı, bilinçli farkındalık ve yaşam kalitesi ölçek puanları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Her iki grupta da klinik düzeyde psikolojik semptomlar gözlenmekle birlikte, bu semptomların şiddeti metabolik fenotipten bağımsızdı. Korelasyon analizleri de metabolik parametreler ile psikolojik ölçek puanları arasında anlamlı ilişki saptanmadı.
Sonuc: Obezite tanılı çocuklarda metabolik fenotipler arasında psikolojik ve davranışsal özellikler açısından farklılık saptanmamıştır. Metabolik olarak daha ağır risk taşıyan çocukların psikolojik profillerinin sağlıklı obez akranlarından farklılaşmaması, obezitenin metabolik ve psikolojik bileşenlerinin görece bağımsız mekanizmalarla şekillenebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, psikolojik yükün metabolik fenotipten bağımsız olarak tüm obez çocuklarda ele alınması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Obezite, metabolik sağlıklı obezite,psikolojik semptomlar, yeme davranışı, anksiyete, depresyon

[PS-156]

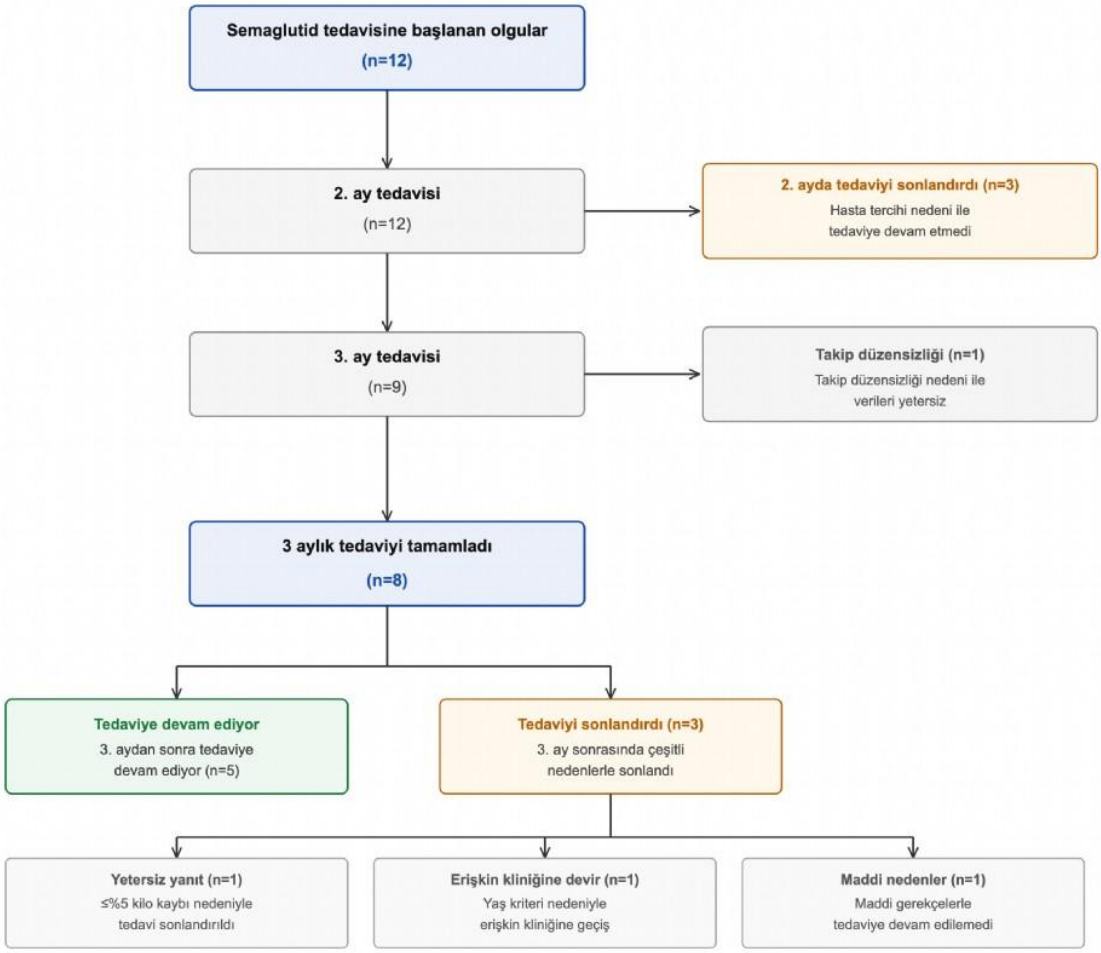
Obezitesi Olan Adolesanlarda GLP-1 Reseptör Agonisti Tedavisinin Kısa Dönem Sonuçları: Gerçek Yaşam Verileri

Hasan Yanık, Tuğçe Kandemir, Fatma Nur Irmak, Aslı Derya Kardelen Al, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Melek Yıldız
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Çocukluk çağı obezitesi, ciddi komorbiditelere yol açan, prevalansı giderek artan bir sağlık sorunudur ve farmakolojik tedavi seçeneklerine gereksinim artmaktadır. GLP-1 reseptör agonisti olan semaglutid, obezitesi bulunan adolesanlarda etkili bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmakla birlikte, bu yaş grubunda tedavinin sonuçlarına ilişkin veriler henüz sınırlıdır. Bu çalışmada, semaglutid tedavisinin antropometrik ölçümler, metabolik parametreler ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Tek merkezli, gözlemsel ve karşılaştırmalı olarak tasarlanan bu çalışmaya Haziran–Aralık 2025 tarihleri arasında çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran, en az 6 ay uygulanan yaşam tarzı değişikliğine yanıtsız, vücut kitle indeksi (VKİ) standart deviasyon skoru (SDS) >2 olan, 12–18 yaş arası obezitesi olan adolesanlar dahil edildi (Şekil 1). Tüm olgulara semaglutid 0,25 mg/hafta subkutan olarak başlandı. Klinik değerlendirmeye göre 4 haftada bir doz artışı yapıldı (maksimum doz:1 mg/hafta). Tüm olgularda tedavi öncesi ve izlemde antropometrik ölçümler, laboratuvar verileri kaydedildi. Vücut yağ yüzdesi tayini için biyoelektriksel impedans analiz (BIA) (Tanita TBF 300) cihazı kullanıldı. Yaşam kalitesi, IWQOL ölçeğinin Türkçe uyarlanmış ve geçerliği kanıtlanmış formu ile değerlendirildi.
BULGULAR: Semaglutid tedavisi başlanan 12 olgunun 7'si (%58,3) kız, tedavi başlangıç yaşı 16,8 (IQR:14,1–17,4) yıl, tedavi süresi 3 (IQR:2,5-6) ay idi. Tedavi öncesi ortanca VKİ SDS 3,56 (IQR:3,08–4,22) ve ortanca bel çevresi SDS 4,68 (IQR:3,88–4,99) idi. Tüm olguların tedavi sonrası VKİ değerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ancak VKİ SDS'de düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi (sırasıyla, p=0,002 ve p=0,146). Bel çevresi SDS değeri tedavi sonrası anlamlı olarak geriledi (p=0,005). Bel çevresi/boy oranında tedavinin 3. ayında azalma saptandı (p=0,011). Vücut yağ oranı olguların %67'sinde azalmış olmakla birlikte, tedavi öncesi ve sonrası arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yağ kütlesi tedavi sürecinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalırken (p=0,028) kas kütlesinde anlamlı değişim saptanmadı. Tedavisi devam eden olguların 3. ay değerlendirmesinde VKİ SDS'de anlamlı azalma saptandı (p=0,012); ağırlık kaybı %4,8 (IQR:2,85–5,35), ΔVKİ SDS ortancası 0,2 (IQR:0,1–0,24) idi. Açlık glukozu, insülin, HOMA-IR, total kolesterol, LDL, HDL ve trigliserid düzeylerinde tedavi öncesi ve 3. ay arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim saptanmadı. Buna karşın HbA1c düzeyi 3 aylık tedavi sonrasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde geriledi (p=0,027). IWQOL sosyal hayat alt ölçek puanı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileşti (p=0,048); toplam skor ve diğer alt ölçeklerde anlamlı değişim saptanmadı. Tedaviyi kesmeyi gerektirecek yan etki gözlenmedi.
SONUÇ: Obezitesi bulunan adolesanlarda semaglutid tedavisi kısa dönemde VKİ değerinde ve bel çevresi SDS'de anlamlı azalma ile HbA1c düzeyinde iyileşme sağladı. Tedaviye devam eden olgularda VKİ SDS'deki düşüş daha belirgin oldu. Bel çevresi/boy oranındaki gerileme ve kas kütlesi korunarak yağ kütlesindeki selektif azalmanın gerçekleşmesi tedavinin kardiyometabolik risk profili üzerindeki olumlu etkisini desteklemektedir. Metabolik parametrelerle vücut kompozisyonundaki değişimleri saptamak, yaşam kalitesi üzerine uzun vadeli etkinin değerlendirilebilmesi için daha geniş örneklemli, uzun süreli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, GLP-1 Reseptör Agonisti, Obezite, Semaglutid

Şekil 1. Obez Adolesanlarda Semaglutid Tedavi Süreci ve Hasta Akışı



[PS-157]

Erken Yaş Grubunda Prader-Willi Sendromu: Olgu Sunumu

G. Ahmadov, A. Süleymanlı, N. Cabbarlı
Azerbaycan Tıp Üniversitesi, II. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

GİRİŞ: Prader-Willi sendromu (PWS), 15. kromozomun q11-q13 bölgesinde yer alan paternal gen ekspresyonunun kaybına bağlı gelişen, nadir ve kompleks bir genetik imprinting bozukluğudur. Hastalık en sık paternal delesyon, daha az sıklıkla maternal uniparental dizomi ve imprinting merkez defekti ile ilişkilidir. Klinik olarak yenidoğan döneminde hipotoni ve beslenme güçlüğü, ilerleyen dönemde ise hiperfaji, obezite, psikomotor gelişim geriliği, hipogonadizm ve davranış bozuklukları ile karakterizedir. Erken tanı, metabolik ve endokrin komplikasyonların önlenmesi açısından önem taşır.
AMAÇ: Erken çocukluk döneminde Prader-Willi sendromunun klinik, endokrinolojik ve genetik özelliklerini bir olgu üzerinden sunmak.
OLGU: Olgu 24 aylık erkek çocuktur. Birinci gebelikten ve birinci doğumdan dünyaya gelmiştir. Anne-baba arasında akrabalık yoktur. Gebelik ve doğum öyküsü doğaldır. Doğum ağırlığı 4000 g, boyu 51 cm olarak kaydedilmiştir. Aile öyküsünde genetik hastalık bulunmamaktadır. Hastanın başvuru yakınmaları aşırı iştah, obezite, fiziksel gelişim geriliği ve psikomotor gelişim gecikmesidir. Genetik incelemede 15q11-q13 bölgesinde delesyon saptanmıştır. Laboratuvar değerlendirmesinde TSH 6,60 uIU/mL, serbest T4 9,14 pmol/L olarak bulunmuştur. Skrotal Doppler ultrasonografide her iki testiste hipoplazi, bilateral kriptorşidizm ve sağda minimal hidrosel saptanmıştır.
SONUÇ: Erken yaş grubunda obezite, hiperfaji, gelişim geriliği ve genital anomalilerin birlikte bulunması Prader-Willi sendromunu düşündürmelidir. Kesin tanı için moleküler genetik inceleme gereklidir. Erken tanı sayesinde hastaların endokrin, metabolik ve nörogelişimsel izlemi zamanında planlanabilir; uygun beslenme yaklaşımı, büyüme hormonu tedavisi ve multidisipliner takip ile yaşam kalitesi artırılabilir.

Anahtar Kelimeler: Prader-Willi sendromu, hiperfaji, obezite, 15q11-q13 delesyonu, kriptorşidizm, erken tanı

[PS-158]

Santral puberte prekoks ve hızlı ilerleyen pubertede GnRHa tedavisi sonrası menarş zamanının belirleyicileri

Duygu Deligözoğlu[1], Gönül Büyükyılmaz[2], İrem Gökdemir[1], Pınar Kocaay[1], Derya Tepe[1], Mehmet Boyraz[2], Fatih Gürbüz[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara

Amaç
Santral puberte prekoks (SPP) ve hızlı tempolu puberte (HTP) nedeniyle gonadotropin salgılatıcı hormon agonisti (GnRHa) tedavisi alan kız çocuklarında, tedavi sonrası menarş zamanının belirlenmesi ve pubertal aksın yeniden aktivasyon sürecini etkileyen faktörlerin incelenmesi önem taşımaktadır. Bu bağlamda, klinik bulgular, antropometrik ölçümler ve iskelet maturasyonu gibi değişkenlerin pubertal süreç üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem
Bu retrospektif gözlemsel çalışmada, 2019–2024 yılları arasında SPP veya HTP tanısı alıp GnRHa ile tedavi edilmiş ve menarşa ulaşmış 112 kız çocuğu (SPP: 33; HİP: 79) incelenmiştir. Demografik veriler, tedavi başlangıcı ve bitiminde boy SDS, vücut kitle indeksi (VKİ) SDS, kemik yaşı (KY), kemik yaşı/takvim yaşı (KY/TY) oranı, Tanner evresi ve hormon düzeyleri kaydedilmiştir. Hastalar, tedavi sonrası menarşa kadar geçen süreye göre <12 ay ve ≥12 ay olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Gruplar karşılaştırılmış ve erken menarş ile ilişkili faktörler çok değişkenli lojistik regresyonla analiz edilmiştir.
Bulgular
Ortalama menarş yaşı 11,75 ± 0,49 yıl, tedavi kesilmesi ile menarş arasındaki süre ise 12,22 ± 5,07 ay olarak hesaplanmış, SPP ve HTP grupları arasında menarş zamanlamasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0,05). SPP ve HTP gruplarında tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında, her iki grupta da tedavi sürecinde boy SDS ve KY/TY oranı azalırken, tahmini erişkin boyda artış gözlenmiştir (p<0,05). Menarşın tedavi kesilmesini takiben 12 ay içinde gerçekleştiği hastalarda, tedaviye başlangıç ve bitim sırasındaki VKİ SDS, tedavi bitimindeki KY ve KY/TY oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Lojistik regresyon analizinde, tedavi başlangıcındaki VKİ SDS değeri (OR: 1,99; %95 GA: 1,15–3,42; p=0,013) ve tedavi bitimindeki KY (OR: 3,71; %95 GA: 1,53–8,99; p=0,004) erken menarşı öngörebilen bağımsız risk faktörleri olarak tespit edilmiştir. Menarş yaşı, başlangıç ve bitiş VKİ SDS, kemik yaşı ve Tanner evreleriyle negatif; tedavi kesilme yaşı ve tedavi süresi ile pozitif korelasyon göstermiştir (p<0,05).
Sonuç
GnRHa tedavisinin kesilmesinden sonra menarşın genellikle bir yıl içinde gerçekleştiği ve bu sürecin SPP ve HTP hastalarında benzer şekilde ilerlediği gözlemlenmiştir. Çalışmamız, artmış VKİ SDS ve ileri kemik yaşının, tedavi sonrası menarş yaşını öngörmede en güçlü bağımsız belirleyiciler olduğunu ortaya koymuştur. Bu bulgular, tedavi sonlandırıldıktan sonra menarş zamanlamasının tahmin edilmesinde oksolojik parametrelerin ve kemik yaşı değerlendirmesinin klinik karar süreçlerine önemli bir katkı sağlayabileceğini göstermektedir. Tedavi sonrası süreçlerin yönetiminde bu faktörlerin dikkate alınması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Gonadotropin salgılatıcı hormon agonisti, hızlı tempolu puberte, kemik yaşı, santral puberte prekoks, vücut kitle indeksi

[PS-159]

Prematür Pubarşlı Kızlarda Pubertal Progresyon ve Final Boy Sonuçlarını Belirleyen Faktörler

Aylin Tuğba Canbaz, Didem Helvacıoğlu, Mehmet Eltan, Feride Coşar, Serap Turan, Abdullah Bereket, Tülay Güran
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ-AMAÇ: Prematür pubarş (PP), adrenal androjen üretiminin erken artışı ile karakterize, çoğunlukla selim seyirli bir klinik durumdur. Bununla birlikte, olguların küçük bir kısmı santral erken puberteye (SPP) ilerleyebilmektedir. Önceki çalışmalarda PP'li çocukların genetik potansiyelleri ile uyumlu bir final boya (FB) ulaştıkları bildirilmiştir. Bununla birlikte, pubertal tempo ve büyüme sonuçlarını belirleyen faktörlere ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada PP tanılı kızlarda başlangıç klinik ve biyokimyasal özelliklerin FB üzerine etkisinin araştırılması ve SPP'ye ilerleyen olgularda büyüme sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya, PP tanısı almış ve izlem süresince final boya ulaşmış 88 kız hasta dahil edildi. Bu hastaların 13'ü SPP'ye ilerlemiş ve GnRH analog tedavisi almıştır. Hastaların oksolojik verileri, kemik yaşı (KY), pubertal gelişim bulguları ve plazma androjen profilleri değerlendirildi.
BULGULAR: Başvuru anında hedef boya göre düzeltilmiş boy SDS (düzeltilmiş boy; DB-SDS), KY-SDS ve KY/kronolojik yaş oranı ile pozitif korelasyon gösterdi (sırasıyla p=0,03 ve p=0,007). Düzeltilmiş final boy SDS (düzeltilmiş FB-SDS), hem PP hem de SPP grubunda başlangıç DB-SDS ile pozitif ilişkili bulundu (sırasıyla p<0,001 ve p=0,0002). SPP grubunda başlangıç DB-SDS (p=0,02), KY-SDS ve KY/Kronolojik yaş oranı PP grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (p=0,02). Ortalama menarş yaşı PP ve SPP gruplarında sırasıyla 11,76±0,95 ve 12,02±0,91 yıldı. Menarş daha erken olmasına rağmen, PP grubunda FB-SDS ile HB-SDS arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0,12). SPP grubunda ise HB'ye göre daha yüksek bir düzeltilmiş FB-SDS elde edildi (p=0,04). Çoklu doğrusal regresyon analizinde, başlangıç DB-SDS düzeltilmiş FB-SDS'nin en güçlü bağımsız belirleyicisi olarak saptandı (p<0,001). VKİ-SDS final boy ile negatif ilişkiliydi (p=0,003). Buna karşılık kemik yaşı ilerlemesi ve DHEA-S düzeyleri PP grubunda final boy ile ilişkili değildi. Başlangıç DHEA-S ve androstenedion düzeyleri, her iki grupta da DB-SDS, kemik yaşı ilerlemesi, SPP'ye progresyon veya düzeltilmiş FB-SDS ile ilişkili bulunmadı.
SONUÇ: PP'li kızlarda pubertal progresyon ve final boy sonuçlarını belirleyen temel faktörler adrenal androjen düzeylerinden ziyade erken büyüme paterni ve iskelet maturasyonudur. Yüksek başlangıç DB-SDS, ileri kemik yaşı ve artmış KY/Kronolojik yaş oranı SPP'ye progresyon için erken belirteçler olarak öne çıkmaktadır. Uygun tedavi ve izlem ile SPP'ye ilerleyen kızlar genetik hedef boylarına benzer hatta daha yüksek final boya ulaşabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematür adrenarş, prematür pubarş, erken puberte, final boy, kemik yaşı, DHEA-S

Tablo 1. Prematür pubarş ve SPP'ye ilerleyen olguların klinik özellikleri.

Tablo 1. Prematür pubarş ve SPP'ye ilerleyen olguların klinik özellikleri.

	PP (n=75)	SPP (n=13)	p
SGA (n)	6/75	1/13	0.99
Menarş yaşı (yıl)	11.76 ± 0.95	12.02 ± 0.91	0.08
Başvuruda yalnızca pubik kıllanma (n)	47/75	10/13	0.36
Başvuruda yalnızca aksiller kıllanma (n)	7/75	-	0.59
Başvuruda pubik ve aksiller kıllanma birlikte (n)	22/75	3/13	0.99
MPH-SDS	-0,49 ± 0,92	-0.64 ± 1.12	0.62
Anne menarş yaşı (yıl)	12.7 ± 1.4	12.7 ± 1.3	0.72

SPP, santral puberte prekoks ; SGA, small for gestational age; MPH, mid-parental height; SDS, standart deviasyon skoru.

Tablo 2. PP ve SPP'ye ilerleyen olguların başlangıç ve final boy verilerinin karşılaştırılması

Tablo 2. PP ve SPP'ye ilerleyen olguların başlangıç ve final boy verilerinin karşılaştırılması

	İlk Muayene			Final boyda değerlendirme		
	PP	SPP	p	PP	PP-den-SPP	p
Yaş (yıl)	7.56 ± 1.23	7.41 ± 0.89	0.59	15.06 ± 1.63	15.89 ± 2.11	0.19
Boy SDS	0.70 ± 1.08	1.26 ± 1.20	0.11	-0.23 ± 1.08	-0.02 ± 1.10	0.56
Düzeltilmiş boy-SDS	1.19±0.85	1.90 ± 1.23	0.02	0.25 ± 1.00	0.74 ± 1.03	0.16
Boy (cm)	127 ± 9.79	129.5 ± 4.75	0.45	161.7 ± 6.37	164.1 ± 6.68	0.23
Kilo SDS	1.01 ± 1.19	1.01 ± 0.98	0.81	1.28 ± 1.86	1.05 ± 1.33	0.77
VKİ-SDS	0.90 ±1.23	0.52 ± 1.07	0.32	1.00 ± 1.74	1.03 ± 1.54	0.97
KY-SDS	1.06 ± 1.30	2.16 ± 1.33	0.02			
KY/Kronolojik yaş	1.12 ± 0.17	1.25 ± 0.15	0.02			
PAH (cm)	163.1 ± 6.46	163.5 11.45	0.53			
17OH-P (ng/mL)	0.86 ± 0.53	0.91 ± 0.59	0.98			
DHEA-S (mcg/dL)	85.1 ± 52.2	83.9 ± 33.6	0.71	287.3 ± 93.11	327.2 ± 211.0	0.51
DHEA-S SDS	2.07 ±1.94	1.21 ± 1.37	0.16	1.13 ± 1.28	0.92 ± 1.89	0.72

VKİ, vücut kitle indeksi; KY, kemik yaşı; SDS, standart deviasyon skoru; PAH, predicted adult height; 17OH-P, 17-hidroksiprogesterone, DHEA-S, dehidroepiandrosteron sülfat

Tablo 3. Prematür pubarşlı kızların izlem boyunca ve final boy dönemindeki büyüme ve hormonal özellikleri

Tablo 3. Prematür pubarşlı kızların izlem boyunca ve final boy dönemindeki büyüme ve hormonal özellikleri

	1.Değerlendirme	2.Değerlendirme	3.Değerlendirme	Final Boy	p
Başlangıçtan itibaren geçen süre (yıl)		1.17±0.47	2.44±1.09	7.98±2.27	
Yaş (yıl)	7.56 ± 1.23	8.48 ± 0.99	9.76 ± 1.47	15.06 ± 1.63	
Boy SDS	0.70 ± 1.07	0.73 ± 1.02	0.61 ± 1.06	-0.23 ± 1.08	0.0001
Kilo SDS	1.13±1.19	1.04 ± 1.16	0.87 ± 1.19	1.23 ± 1.86	0.5
VKİ-SDS	0.91 ± 1.23	0.89 ± 1.27	0.63 ± 1.40	1.01 ± 1.74	0.35
KY-SDS	1.06 ± 1.30	1.44 ± 1.21	1.57 ± 1.20		0.01
KY/Kronolojik yaş	1.12 ± 0.17	1.15 ± 0.11	1.15 ± 0.10		0.37
PAH (cm)	163.1 ± 6.46	160.7 ± 6.47	158.2 ± 5.53		0.006
Düzeltilmiş boy-SDS	1.19 ± 0.85	1.30 ± 0.81	1.31 ± 0.89	0.25 ± 0.99	0.0001
17OH-P (ng/mL)	0.86 ± 0.53				
Testosteron (ng/dL)	0.11 ± 0.09	0.16 ± 0.17	0.35 ± 0.54	39.83 ± 32.13	
DHEA-S (mcg/dL)	85.1 ± 52.2	111.5 ± 52.02	134.5 ± 48.02	287.3 ± 93.11	
DHEA-S SDS	2.07 ± 1.94	1.41 ± 2.32	1.04 ± 2.09	1.13 ± 1.28	0.06

SDS, standart deviasyon skoru; VKİ, vücut kitle indeksi; KY, kemik yaşı; PAH, predicted adult height; 17OH-P, 17-hidroksiprogesterone, DHEAS, dehidroepiandrosteron sülfat

[PS-160]

Birinci Basamakta Puberte Prekoks: Aile Hekimlerinin Bilgi, Farkındalık ve Klinik Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Banu Turhan[1], *Ayşe Derya Buluş*[1], *Meşide Gündüzöz*[2], *Mehmet Ali Sungur*[3]
[1]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Düzce

AMAÇ: Puberte prekoks (PP), erken tanı ve uygun yönlendirme gerektiren, sıklığı giderek artan ve ailelerde önemli kaygıya yol açabilen bir klinik durumdur. Birinci basamak hekimleri, bu olguların ilk başvuru noktası olması nedeniyle tanı sürecinde kilit bir rol üstlenmektedir. Bununla birlikte, PP'nin klinik spektrumu geniş olup fizyolojik varyantlardan ciddi altta yatan patolojilere kadar uzanabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, birinci basamakta görev yapan aile hekimlerinin PP'ye ilişkin tanım, yaş sınırları, klinik bulgular, etyoloji, endokrin bozucular, tanısal yaklaşımlar ve tedaviye bakış açıları konusundaki bilgi ve farkındalık düzeylerini değerlendirmek; ayrıca pediatri ve çocuk endokrinolojisi eğitimlerinin bu parametreler üzerindeki etkisini incelemektir.
GEREÇ-YÖNTEM: Kesitsel ve anket temelli bu çalışmaya birinci basamakta aktif olarak çalışan 157 aile hekimi (asistan ve uzman) dâhil edildi. Güncel literatür ve uzman görüşleri doğrultusunda hazırlanan 17 soruluk yapılandırılmış anket aracılığıyla katılımcıların sosyodemografik özellikleri, PP yaş sınırlarına ilişkin bilgileri, kız ve erkek çocuklarda klinik bulguları tanıma düzeyleri, çevresel ve patolojik etyolojik faktörlere yönelik farkındalıkları, Tanner evrelemesini bilme ve klinikte kullanma durumları, tanısal test isteme eğilimleri, pediatrik endokrinolojiye yönlendirme yaklaşımları ve gonadotropin salgılatıcı hormon analog (GnRHa) tedavisine ilişkin görüşleri değerlendirildi. Ayrıca katılımcıların eğitim geçmişi, mesleki deneyim süresi ve pratisyen hekimlik deneyimi gibi değişkenlerin bilgi düzeyi üzerindeki etkileri istatistiksel olarak analiz edildi.
BULGULAR: Pediatri ve çocuk endokrinolojisi rotasyonu yapmış hekimlerin PP yaş sınırları, her iki cinsiyette klinik bulgular, çevresel ve patolojik nedenler ile Tanner evrelemesine ilişkin bilgi ve klinik kullanım düzeyleri anlamlı olarak daha yüksekti (tüm $p<0,05$). Bu grupta pediatrik endokrinolojiye yönlendirme oranı, tanısal test isteme sıklığı ve GnRHa tedavisini etkili bulma oranı da daha fazlaydı. Uzman hekimler, erkek çocuklarda PP için alt yaş sınırını daha doğru tanımlamakta ve şüpheli olguları daha yüksek oranda çocuk endokrinolojisine yönlendirmekteydi ($p<0,01$). Daha önce pratisyen hekimlik deneyimi olan katılımcıların, PP semptomları ve etyolojisine ilişkin bilgi düzeyleri daha yüksekti. Dikkat çekici olarak, çocuğu olmayan ve daha genç yaştaki hekimlerin bazı PP semptomlarını, çevresel risk faktörlerini (stres, akıllı cihaz kullanımı, kozmetik ürünler, gereksiz multivitaminler gibi potansiyel endokrin bozucular) tanıma ve Tanner evrelemesini klinikte kullanma oranları daha yüksekti ($p<0,05$) (Tablo 1).
SONUÇLAR: Aile hekimleri PP konusunda temel bilgiye sahip olmakla birlikte, özellikle erkek çocuk puberte bulguları, endokrin bozucular ve tanı–tedavi yaklaşımları açısından bilgi düzeylerinde belirgin farklılıklar bulunmaktadır. Birinci basamakta gereksiz sevkleri azaltmak, gerçek vakaların zamanında pediatrik endokrinolojiye ulaşmasını sağlamak ve ailelerin kaygılarını etkin biçimde yönetmek için güncel literatürle uyumlu, algoritma temelli ve uygulamaya dönük periyodik eğitim programlarının yaygınlaştırılması önemlidir. Ayrıca aile hekimliği, pediatri ve pediatrik endokrinoloji arasında yapılandırılmış ve sürdürülebilir iletişim kanallarının güçlendirilmesi, erken tanı ve doğru yönlendirme açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aile hekimliği, Birinci basamak hekimleri, Çocuk Endokrinoloji, Farkındalık, Puberte Prekoks

Tablo 1

Tablo 1. Katılımcıların demografik özellikleri

	n (%)
Yaş (yıl)	34.50±8.16 [24-57]
Cinsiyet, n (%)	
Kadın	100 (63.7)
Erkek	57 (36.3)
Çalışma Şekli, n (%)	
Asistan	107 (68.2)
Uzman	50 (31.8)
Asistanlık Süre (ay) (n=107)	11 (3-24) [1-35]
Uzmanlık Süre (yıl) (n=50)	4 (3-6) [1-19]
Pratisyenlik Yapma, n (%)	140 (89.2)
Pratisyenlik Süre (ay) (n=140)	18 (8-48) [2-380]
Evli, n (%)	87 (55.4)
Çocuk sahibi olma, n (%)	66 (42.0)
Çocuk cinsiyet, n (%) (n=66)	
Kız	31 (47.0)
Erkek	18 (27.3)
Her ikisi	17 (25.8)
Pediatri Rotasyon, n (%)	97 (61.8)
Çocuk Endokrin Rotasyon, n (%) (n=97)	46 (47.4)
Rotasyon, n (%)	
Hiç Yapmadı	60 (38.2)
Pediatri	51 (32.5)
Pediatri+Endokrin	46 (29.3)

* Sayısal değişkenler için tanımlayıcı istatistikler, uygun olduğu şekilde ortalama±standart sapma [min-maks] veya medyan (25.-75. persantil) [min-maks] şeklinde sunulmuştur; kategorik veriler sıklık (yüzde) olarak sunulmuştur.

[PS-161]

Malignite mi, Puberte mi? Prepubertal Vajinal Kanamada Sıradışı Bir Neden

Emine Dilek[1], Mehmet Çakmak[2], Emel Hatun Aytaç Kaplan[1], İlknur Kurt[1]
[1]BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ
[2]BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK CERRAHİSİ

GİRİŞ: Prematüre menarş, sekonder seks karakterleri gelişimi olmaksızın izole vajinal kanama ile seyreden nadir bir klinik durumdur ve sıklıkla benign ve kendini sınırlayan bir süreç olarak kabul edilir. Bununla birlikte prepubertal dönemde görülen vajinal kanama; enfeksiyon, travma, yabancı cisim, hormonal düzensizlikler ve nadiren maligniteler gibi geniş bir ayırıcı tanı yelpazesini gerektirir.
OLGU: Beş yaşında kız hasta, iki gün önce başlayan aktif ve yoğun vajinal kanama nedeniyle başvurdu. Antropometrik değerlendirmede boyu 111 cm (0,04 SDS), vücut ağırlığı 19,7 kg (0,24 SDS) idi. Pubertal gelişimi Tanner evre 1 ile uyumluydu ve sekonder seks karakteri yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Genital muayenede aktif vajinal kanama mevcuttu.
Cerrahi değerlendirmede travma veya cinsel istismarı düşündüren bulguya rastlanmadı. Hormonal analizler hipotalamo-hipofizer-gonadal aks aktivasyonunu desteklemiyordu. Pelvik ultrasonografide uterus ve over boyutları yaş ile uyumluydu. Manyetik rezonans görüntülemede uterus, serviks ve vajen düzeyinde kitle ya da yabancı cisim izlenmedi.
Klinik izlem sürecinde vajinal kanama devam etti ve hemoglobin düzeyi düştü. Takibinin üçüncü gününde kanama ile birlikte vajenden bir sülük çıktığı fark edildi. Anamnez derinleştirildiğinde, hastanın bir hafta önce sülük bulunan bir havuza girdiği öğrenildi. İzlemde kanaması tekrar etmedi.
SONUÇ: Prepubertal dönemde vajinal kanama, her ne kadar prematüre menarş açısından değerlendirilse de geniş ve dikkatli bir ayırıcı tanı yaklaşımını gerektirir. Özellikle çevresel maruziyet öyküsü, nadir ancak klinik olarak dramatik nedenlerin ortaya konulmasında kritik öneme sahiptir. Bu olgu, ayrıntılı anamnezin ve sistematik değerlendirmenin gereksiz ileri tetkiklerin önlenmesi ve uygun yönetim açısından belirleyici olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Prematüre menarş, Puberte, Vajinada yabancı canlı

[PS-163]

İnfant Döneminde Dirençli Periferik Puberte Prekoks ve Dev Over Kisti ile Seyreden McCune-Albright Sendromu Olgusu

Ali İhsan Efe[1], Merve Ertürk Beyter[1], Samir Hasan[2], Tülay Öztürk Atasoy[3], Gürdeniz Serin[4], Deniz Özalp Kızılay[1], Ahmet Çelik[2], Asude Durmaz[5], Ayca Aykut[5], Damla Gökşen[1], Samim Ozen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin ve Dİyabet Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

GİRİŞ: McCune-Albright Sendromu (MAS); GNAS genindeki somatik mutasyonlar sonucu gelişen, periferik puberte prekoks (PPP), poliostotik fibröz displazi ve "café-au-lait" cilt lezyonları ile karakterize nadir bir hastalıktır. Kliniği erken süt çocukluğu döneminde başlayan ve cerrahi gerektiren otonom over kistleri ile seyreden bir olgu sunuldu.
OLGU: On altı aylık kız olgu, 3 aylıkken başlayan vajinal akıntı ve 4 aylıkken gelişen vajinal kanama nedeni ile; 6 aylıkken yapılan tetkiklerde sağ overde 29x20 mm boyutlarında kist, östradiol (E2) yüksekliği (290 pg/mL), FSH (<0,3U/L) ve LH (<0,3U/L) düşüklüğü saptanmış. İzlemde kist boyutunda artış olması üzerine 7 aylıkken sağ over kistektomi uygulanmış.
Postoperatif dönemde vajinal kanamanın tekrarlaması üzerine 10 aylıkken izlendiği merkezde 0,625 mg/gün Letrozol ve takiben 15 aylıkken GnRH analoğu tedavisinin eklenmesine rağmen vajinal kanamalarının sürmesi ve sol overdeki kistin 6,5x4,5 cm olması nedeni ile 16 aylıkken başvurdu.
Fizik muayenede; ağırlık 13,3 kg (2,1 SDS), boy 85 cm (1,61 SDS) ve VKİ 18,4 kg/m² (1,48 SDS) meme Evre 3 telarş ve aktif vajinal kanaması olan olgunun sırt bölgesinde lineer 4-5 cm boyutunda "café-au-lait" lezyonu gözlendi. Tedavi altında E2 1493 pg/mL, FSH (<0,3U/L) ve LH (<0,3U/L), kemik yaşı 2 yaş saptandı, letrozol dozu 1,25 mg/gün'e yükseltildi. Çekilen tüm vücut kemik sintigrafisi ile oksipital, frontal (sol orbita tavanı), sfenoid ve maksilla kemiklerinde artmış osteoblastik aktivite ve poliostotik fibröz displazi gözlendi.
Pelvik USG ve Kontrastlı Alt Batın MRG'de; sol over kaynaklı, pelvik orta hattı supravezikal alanda dolduran, yaklaşık 7x5.5x4.5 cm boyutlarında, içerisinde kalın duvarlı periferal kistler bulunan, septalarında kontrast tutulumu ve vaskülarite izlenen kistik/solid kitle (Juvenil Granüloza Hücreli Tümör şüphesi) saptandı. Dış merkezde 15 aylıkken çekilen Hipofiz MRG incelemesinin retrospektif değerlendirmesinde; hipofiz bezi boyutları ve sinyal intensitesi doğal izlenmekle birlikte, görüntüleme alanına giren kafa tabanı kemiklerinde fibröz displazi ile uyumlu lezyonlar ayırt edildi.
Oftalmolojik muayenede görme alanı defekti saptanmaması nedeniyle cerrahi müdahale düşünülmedi, sol overde saptanan büyük kistik/solid kitleye, sol kistektomi uygulandı (benign karakterde follikül kistleri ve paratubal kist), immünohistokimyasal incelemede İnhibin A pozitif; HMB45, Sal-4 ve Oct-4 negatif bulundu. Moleküler genetik analizde; GNAS geninde (NM_000516.7) c.602G>A (p.Arg201His) patojenik varyantı kist dokusunda %7, kist sıvısında ise %2 oranında saptandı. Hastanın periferik kan örneğinin normal (negatif) bulunmasıyla tablonun somatik mozaisizm olduğu kanıtlanarak MAS tanısı kesinleştirildi.
Cerrahi müdahale ve medikal doz düzenlemesi sonrası hastanın vajinal kanaması, meme gelişimi geriledi ve E2 düzeyi <25 pg/mL düştü. Başlangıçta yüksek olan IGF-1 değerlerinde düşüş (352 -> 181 µg/L) gözlendi. Olgunun takibine kombine medikal tedavi (Letrozol + GnRH analoğu) ile devam edilmesine ve fibröz displazi yönetimi için bifosfonat tedavisi verilmesi planlandı.
SONUÇ: Olgu ile McCune-Albright Sendromu'nda çok erken yaşta saptanan kraniyofasiyal fibröz displazi varlığının ve medikal tedaviye rağmen direnç gösteren, tekrarlayan otonom over kistlerinin yönetimindeki klinik zorlukları vurgulamaktadır. İnfant dönemindeki bu agresif seyir, cerrahi ve kombine medikal tedavilerin multidisipliner bir yaklaşımla titizlikle yönetilmesini gerektirmektedir.

Anahtar Kelimeler: periferik puberte prekoks, McCune-Albright Sendromu, poliostotik fibröz displazi, otonom over kistleri

Klinik bulgular



A:Evre 3 telarş
B:"Café-au-lait" cilt lezyonları

[PS-164]

Diyabet, Mikrosefali ve Over Yetmezliği ile Başvuran İki Kardeşte TRMT10A İlişkili Sendrom

Nesibe Kübra Göl[1], *KÜBRA BOZTEPE*[1], *Halil Özbaş*[2], *Özgür Pirgon*[1]
[1]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi,Isparta
[2]Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik,Isparta

Giriş
TRMT10A genindeki biallelik patojenik varyantlar; non-otoimmün diyabet, mikrosefali ve nörogelişimsel bozukluklarla karakterize nadir bir sendromik monogenik diyabet formuna yol açmaktadır. Bugüne kadar TRMT10A ilişkili sendrom ile ilişkili yaklaşık 23 olgu, 16 farklı aileden bildirilmiştir ve hastalığın klinik spektrumu henüz tam olarak ortaya konulamamıştır. TRMT10A ilişkili olgularda diyabet ve mikrosefali en sık bildirilen bulgular olmakla birlikte bazı hastalarda gecikmiş puberte ve gonadal fonksiyon bozuklukları da tanımlanmıştır. Bu çalışmada sunulan iki kardeş olgu, ülkemizden bildirilen üçüncü ve dördüncü TRMT10A mutasyonu olgularıdır. Ayrıca bu olgular aracılığıyla TRMT10A ilişkili sendromun klinik spektrumuna primer over yetmezliğinin de eşlik edebileceği vurgulanmaktadır.
Olgu
Beş yaşında kız hasta pediatrik nöroloji polikliniğinde değerlendirilirken açlık kan şekeri 311 mg/dL saptanması üzerine araştırıldı. Hastada erken çocukluk döneminden itibaren gelişimsel gerilik, epilepsi ve mikrosefali mevcuttu. Fizik muayenede dar nazal köprü, retrognati, gaga burun görünümü ve bilateral beşinci parmak klinodaktilisini içeren dismorfik özellikler saptandı (Figür 1a,1b). HbA1c değeri %7,8 idi ve otoimmün diyabet antikorları negatif saptandı. C-peptid düzeyi korunmuş olmakla birlikte oral antidiyabetik tedavi ile yeterli glisemik kontrol sağlanamadığından bazal-bolus insülin tedavisine geçildi.
İlk olgunun tanısından yaklaşık 13 ay sonra ergenlik dönemindeki ablası hiperglisemi nedeniyle değerlendirildi. Açlık kan şekeri 227 mg/dL, HbA1c %12,4 idi ve otoimmün diyabet antikorları negatif saptandı. Fizik muayenede kardeşine benzer dismorfik özellikler saptandı; bunlar arasında mikrosefali,dar nazal köprü, retrognati, gaga burun görünümü ve bilateral klinodaktili mevcuttu (Figür 1c,1d). Puberte başlangıcı olmasına rağmen Tanner evre 3'te ilerleme durmuştu. Laboratuvar incelemesinde gonadotropin düzeyleri yüksek bulundu (FSH 42,54 IU/L, LH 16,92 IU/L) ve anti-Müllerian hormon düzeyi belirgin düşüktü (<0,03 µg/L). Pelvik ultrasonografide küçük uterus ve düşük over hacimleri saptanarak primer over yetmezliği ile uyumlu hipergonadotropik hipogonadizm tanısı konuldu. Her iki hastada yapılan tüm ekzom dizilemesinde TRMT10A geninde homozigot nonsense varyant (c.379C>T; p.Arg127*) saptandı.
Sonuç
TRMT10A mutasyonuna bağlı olgularda pubertal gelişim ile ilgili veriler sınırlıdır. Literatürde gecikmiş puberte veya gonadal fonksiyon bozukluğu bildirilen vakalar Tablo 1'de özetlenmiştir. Bizim olgumuzda da hipergonadotropik hipogonadizm saptanması, TRMT10A ilişkili sendromun klinik spektrumuna gonadal yetmezliğin de dahil olabileceğini düşündürmektedir. Diyabet ile birlikte mikrosefali ve nörolojik bulguların eşlik ettiği hastalarda monogenik diyabet açısından genetik değerlendirme yapılması önemlidir. Ayrıca bu olguların gonadal fonksiyon bozukluğu açısından izlenmesi, TRMT10A ilişkili sendromun klinik spektrumunun daha iyi anlaşılmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Epilepsi, Mikrosefali, Over Yetmezliği

Her iki hastada gözlenen dismorfik özellikler: mikrosefali, dar nazal köprü, retrognati, gaga burun ve bilateral klinodaktili.



TRMT10A mutasyonu saptanan hastaların klinik özellikleri. (İlk bildirilen olgular tablonun üst satırlarında yer almakta olup, diğer olgularda ek bulgu olarak gecikmiş puberte mevcuttur.)

Reference	Gender	TRMT10A mutaion	Diabetes	Microcephaly	Intellectual disability	Epilepsy	Short stature	Delayed puberty
Igloillo-Esteve et al, 2013	F	c.379G>A; p.Arg127	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	non reported
Igloillo-Esteve et al, 2013	F	c.379G>A; p.Arg127	Yes	Yes	Yes	non reported	Yes	non reported
Igloillo-Esteve et al, 2013	M	c.379G>A; p.Arg127	Yes	Yes	Yes	non reported	Yes	non reported
Gillis et al., 2014	F	c.616G>A; pGly206Arg	Postprandial hyperglycemia	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Zung et al., 2015	F	4q23 deletion	Yes	Yes	Yes	non reported	Yes	Yes
Yew et al., 2016	M	c.79G>T,p. Glu27	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Yes
Brener et al., 2022	M	c.616G>A; pGly206Arg	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Siklar et al., 2023	F	c.379C>T; p.Arg127	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Presented first sibling	F	c.379C>T; p.Arg127	Yes	Yes	Yes	Yes	No	Prepubertal
Presented second sibling	F	c.379C>T; p.Arg127	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes

[PS-165]

Santral Puberte Prekoks Tanısı ile Gonadotropin-Releasing Hormon Agonist Tedavisi Alan Hastalarda Tedavi sonrası Menarş Zamanına Etki Eden Faktörlerin İncelenmesi

Esra Yazarli, Nursel Kara Ulu, Sadiye Dicle Canoruç Emet, Emre Özer, Gönül Yardımcı, Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Santral Puberte Prekoks (SPP), nihai erişkin boy potansiyelinin azalmasının yanı sıra çocuklarda ve ailelerde psikososyal strese neden olabileceği için klinik öneme sahiptir. GnRH agonisti (GnRHa) tedavisi kesildikten sonra ilk menarşın ne zaman başlayacağı ve buna etki eden faktörler, hem hekimler hem de aileler için merak edilen bir danışmanlık konusudur. Amacımız SPP tanısıyla GnRHa tedavisi alan hastalarda tedavi sonrası menarş zamanına etki eden faktörleri incelemektir.
GEREÇ-YÖNTEM: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde GnRHa tedavisi alan olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya; kronik ek hastalığı olmayan, 7-9 yaş arası tedavi başlanan, en az 1 yıl tedavi alan ve menarş olan olgular dahil edildi. Olgular, literatür verilerine uygun olarak son enjeksiyon sonrası menarş zamanına göre üç gruba ayrıldı: 1 yıl içinde menarş olanlar (Grup 1), 1-1,5 yıl arasında olanlar (Grup 2) ve 1,5 yıldan sonra olanlar (Grup 3). Olguların tedavi başlangıcı, tedavi sonu ve ilk menarş anındaki vücut ağırlığı (VA) SDS, boy SDS, VKİ SDS, takvim yaşı (TY), kemik yaşı (KY), tedavi süresi, son enjeksiyon sonrası bakılan LH değeri ve telarş evreleri karşılaştırıldı.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 54 olgunun verileri analiz edildi. Gruplar arasında tedavi sonu TY, KY, tedavi süresi ve LH değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p= 0,101; 0,116; 0,762; 0,894). Ancak tedavi başlangıcı, tedavi sonu ve menarş anındaki VKİ-SDS değerlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık gösterdiği ve en yüksek değerlerin Grup1'de olduğu görüldü (sırasıyla p=0,038; 0,022; 0,042). Tedavi sonu KY/TY oranı, Grup1'de Grup3'e göre anlamlı derecede yüksek bulundu (p=0,036). Regresyon analizinde, tedavi başlangıcındaki VKİ SDS değerinin menarşa kadar geçen süredeki varyasyonun %13,6'sını açıkladığı (R2=0,136), başlangıç VKİ SDS'deki her 1 birimlik artışın menarş süresini 0,17 birim kısalttığı saptandı.
SONUÇ: SPP'lu olgularda tedavi sonu takvim yaşı, LH değeri ve tedavi süresi açısından benzer olmasına rağmen, tanı anındaki VKİ SDS değerleri yüksek olan olgularda menarşın daha erken gerçekleştiği görülmüştür. Bu bulgu, GnRH a tedavisi ile sağlanan supresyon tedavisine rağmen, artmış adipoz doku veya obezitenin menarş zamanını öne çeken bir risk faktörü olabileceğini düşündürmüştür. Obezite ve adipoz dokusunun GnRHa tedavisi sonrası menarş zamanına etkisini inceleyen daha geniş serili prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, menarş, vücut kitle indeksi

[PS-166]

Türk Kız Çocuklarında İdiyopatik Santral Puberte Prekoksunun Moleküler Genetik Analizi: Yeni Nesil Dizileme Sonuçları

Özlem Nalbantoğlu[1], Filiz Hazan[2], Dinçel Eren[1], Özge Köprülü[1], Gözde Akın Kağızmanlı[1], Fatma Yavuzyılmaz Şimşek[1], Durdugül Ayyıldız Emecen[3], İbrahim Mert Erbaş[1], Behzat Özkan[1]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İzmir
[2]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İzmir
[3]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik, İzmir

AMAÇ:
Santral puberte prekoks (SPP), hipotalamo-hipofiz-gonadal aksın vaktinden önce aktivasyonu ile karakterize heterojen bir klinik tablodur. Pubertal zamanlamanın %50-80 oranında genetik faktörlerden etkilendiği ve özellikle genomik imprinting özelliği gösteren genlerin etiyolojide kritik rol oynadığı bilinmektedir. Literatürde genetik varyant saptanma oranları ailesel olgularda %30–46'ya kadar ulaşabilirken, sporadik olgularda %0,4–5 arasında bildirilmektedir. Bu çalışmada, SPP tanılı Türk kız çocuklarında hedeflenmiş yeni nesil dizileme (NGS) paneli kullanılarak varyant sıklığının belirlenmesi ve moleküler etiyolojinin aydınlatılması amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM:
Bu retrospektif çalışmaya, S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Sağlığı ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde SPP tanısıyla izlenen 103 kız hasta dahil edildi. Hastaların klinik bulguları, antropometrik ölçümler, kemik yaşı ve gonadotropin düzeyleri ile birlikte *KISS1*, *KISS1R*, *MKRN3* ve *DLK1* genlerini içeren NGS analizi sonuçları, geriye dönük olarak incelendi. Saptanan varyantlar American College of Medical Genetics (ACMG) kriterlerine göre sınıflandırıldı.
BULGULAR:
Hastaların ortalama tanı yaşı 7,4 ± 0,8 yıl, kemik yaşı (9,8 ± 1,5 yıl) olup, belirgin kemik yaşı ileriliği (2,4 ± 1,2 yıl) saptandı. Toplam 103 hastanın 5'inde (%4,8) varyant tespit edildi. Dört (%3,9) hastada, *MKRN3* geninde varyant saptanırken, bir hastada *DLK1* geninde varyant saptandı. Saptanan 5 varyantın 4'ü novel olarak değerlendirildi. *MKRN3* geninde olası patojenik olarak değerlendirilen iki frameshift (p.Ile94LeufsTer35 ve p.Ala162GlyfsTer15) ve klinik önemi belirsiz (VUS) olarak değerlendirilen iki missense varyant (p.Cys416Trp ve p.Pro143Leu) saptandı. *MKRN3* geninde saptanan p.Ile94LeufsTer35 ve p.Cys416Trp varyantlarının asemptomatik babadan kalıtıldığı gösterildi. Ayrıca bir hastada *DLK1* geninde olası patojenik novel nonsense varyant (p.Gln46Ter) saptandı.
SONUÇ:
Bu çalışmada Türk kız çocuklarında idiyopatik SPP olgularında klinik açıdan anlamlı nadir varyant sıklığı %4,8 bulunmuş olup, en sık etkilenen genin *MKRN3* (%3,9) olduğu gösterilmiştir. Bu oranlar literatürle uyumlu olup, *MKRN3* geninin kızlarda SPP'nin en önemli monogenik nedenlerinden biri olduğunu desteklemektedir. Tanımlanan novel *MKRN3* ve *DLK1* varyantları, SPP'nin moleküler spektrumunun genişletilmesine katkı sağlayabilecek potansiyel bulgulardır. Sonuç olarak, hedeflenmiş NGS panelleri idiyopatik SPP olgularında moleküler etiyolojinin aydınlatılmasında etkili bir tanısal yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DLK1, MKRN3, santral puberte prekoks, varyant analizi, yeni nesil dizileme

[PS-167]

Malnütrisyona Bağlı Gelişen Reversibl Santral Endokrin Baskılanma: Adölesan Olgu Sunumu

Ayşen Aksoy Genç
Kütahya Şehir Hastanesi

Amaç
Anoreksiya nervoza, enerji alımının kalıcı kısıtlanması sonucunda belirgin düşük vücut ağırlığı gelişimi, kilo alma korkusu ve beden algısında bozulma ile karakterize bir yeme bozukluğudur. Hipotalamo-hipofizer aks enerji dengesi ve beslenme durumuna duyarlıdır. Ağır malnütrisyon, santral hipotiroidi ve hipogonadotropik hipogonadizm tablosu oluşturarak organik hipofizer yetmezliği taklit edebilir. Bu olguda, malnütrisyona bağlı gelişen ve beslenme rehabilitasyonu ile geri dönüşümlü olduğu gösterilen santral endokrin baskılanmanın klinik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu
On dört yaş altı aylık kız hasta adet düzensizliği ve kilo alamama yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde kronik hastalık yoktu, menarş yaşı 13 idi. Aile öyküsünde babaannede erken menopoz ve akrabada infertilite öyküsü mevcuttu.
Fizik muayenede ağırlık 38 kg (SDS −2,97), boy 156 cm (SDS −0,88) ve VKİ SDS −2,89 idi. Tanner evre 5 pubertal gelişim mevcuttu.
Laboratuvar değerlendirmesinde FSH 8,55 IU/L, LH 0,3 IU/L, östradiol 5 pg/mL, prolaktin 7 µg/L, serbest T4 0,79 ng/dL ve TSH 1,54 mIU/L saptandı; β-hCG negatifti. Bulgular santral hipotiroidi lehine değerlendirildi. ACTH 20 pg/mL ve kortizol 22 µg/dL bulunarak adrenal yetmezlik dışlandı ve levotiroksin tedavisi başlandı. Malnütrisyon nedeniyle enteral beslenme desteği verildi.
İzlemde ötiroidi sağlandı; ancak FSH 3,62 IU/L, LH <0,3 IU/L, östradiol <5 pg/mL, IGF-1 89 ng/mL (288–756) ve AMH 0,79 ng/mL saptandı. LHRH uyarı testinde pik LH yanıtının 2,9 IU/L düzeyinde kalması hipogonadotropik hipogonadizm ile uyumlu değerlendirildi; FSH pik yanıtı 38,6 IU/L idi. Beyin-hipofiz MRG normal saptandı.
Aile öyküsünde erken menopoz bulunması ve düşük AMH düzeyi nedeniyle over rezervi açısından ileri genetik inceleme planlandı. Lomber DEXA'da L1–L4 kemik mineral yoğunluğu 0,603 g/cm² (SDS −2,8) ölçüldü ve östrojen replasmanı başlandı.
İzlem sürecinde malnütrisyon progresyon gösterdi ve hastanın ağırlığı 34 kg'a geriledi (VKİ SDS −4,15). Bu dönemde beden algısında belirgin bozulma ve tedavi uyumsuzluğu saptanması üzerine çocuk psikiyatrisi değerlendirmesi istenildi.
Multidisipliner tedavi sonrasında beslenme durumu belirgin düzeldi. İzlemin üçüncü ayında ağırlık 40,5 kg'a, altıncı ay kontrolünde 46,5 kg'a ve bir yıllık izlem sonunda 50,5 kg'a yükseldi. Kilo artışı ile birlikte hipotalamo-hipofizer aksın yeniden aktive olduğu gözlendi. AMH düzeyi progresif artış göstererek 1,22 ng/mL'ye ve bir yıllık izlem sonunda 1,6 ng/mL'ye yükseldi. İzlemin ilerleyen döneminde spontan menstrüasyon başladı ve adet düzeni sağlandı. Levotiroksin tedavisi sürdürülmektedir.

Sonuç
Ağır malnütrisyon, adölesanlarda tiroid, gonadal ve büyüme hormonu akslarını birlikte etkileyerek yaygın hipotalamo-hipofizer baskılanmaya yol açabilir ve organik hipofizer yetmezliği taklit edebilir. Ancak bu tablo uygun beslenme rehabilitasyonu ve multidisipliner yaklaşımla geri dönüşümlüdür. Bu bulgular, malnütrisyona bağlı gelişen hipotalamo-hipofizer baskılanmanın fonksiyonel ve geri dönüşümlü doğasını desteklemektedir. Fonksiyonel ve organik nedenlerin ayırımı gereksüz girişimleri önlemek açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Hipogonadotropik hipogonadizm, Fonksiyonel hipofizer baskılanma,Malnütrisyon, Multidisipliner tedavi

[PS-168]

Jinekomasti Yakınması İle Başvuran Erkek Çocukların Klinik Ve Biyokimyasal Özellikleri

Süleyman Burak Kadı[1], *Aysun Ata*[2]
[1]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyonkarahisar
[2]Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Afyonkarahisar

AMAÇ: Adolesan dönemde meme dokusunun çoğalmasını uyaran ve durduran hormonlar arasındaki dengesizliğin pubertal jinekomasti gelişimine sebep olduğu sanılsada, pubertal jinekomastinin fizyopatolojisi halen net olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada adolesan dönemde jinekomasti yakınması ile başvuran erkeklerin klinik ve laboratuar olarak araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Polikliniğine 01.03.2023-31.08.2025 tarih aralığında jinekomasti şikayeti ile başvuran veya fizik muayenesinde jinekomasti saptanan 10 ile 18 yaş arasındaki 52 erkek çocuk dahil edilmiştir. Jinekomasti evrelemesinde Simon evrelemesi kullanılmıştır. Biyokimyasal tetkiklerinde estradiol, total testosteron, serbest testosteron, prolaktin, progesteron, LH, FSH, tiroid fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri, DHEA-S, dihidrotestosteron, androstenedion, IGF-1, β-hCG ve AFP sonuçları kaydedilmiştir.
SONUÇLAR: Olguların yaş ortalaması 13,9±1,7 (min-maks: 10,0-17,5) yıldı. Antropometrik ölçümleri değerlendirildiğinde 6'sı (%12,2) obez, 11'i(%21,2) fazla kilolu, 24'ü(%46,2) normal kilolu, 8'i(%15,4) zayıf olarak bulunmuştur. Olguların %84,6'sı memede büyüme, şişlik ve ağrı nedeniyle başvurmuş. Diğer hastalarda asıl başvuru yakınması farklı semptomlar iken fizik muayene sırasında jinekomasti rastlantısal olarak saptanmıştır. Çalışmaya katılan olguların 32'sinde (%61,5) jinekomasti çift taraflıyken, 20'sinde (%38,5) tek taraflı saptanmıştır. Olguların ortalama testis volümü 13,9±6,5 ml saptanmıştır. E2/TTE (Estradiol/Total tetoteron) ile VKİ Z-skoru arasında korelasyon gösterilemedi (r=0,095 p=0,0515). E2/TTE ile meme Simon evrelemesi arasında pozitif anlamlı korelasyon saptanmıştır (r=0,37 p=0,006).
TARTIŞMA: Pubertal jinekomasti, sanıldığının aksine VKİ ile ilişkili bulunmamıştır. Tanıda E2/TTE oranı yardımcı bir araç olabilir ancak sağlıklı gruplar ile karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: pubertal jinekomasti, estrojen, testosteron

[PS-169]

Puberte Prekoks Nedeniyle GnRHa Tedavisi Alanlarda Gelişen PKOS, Klasik PKOS'tan Farklı mı?

Sevim Şeyma Oğuzalp[1], Nursel Muratoğlu Şahin[1], Semra Çetinkaya[1], Kübra Dilbaz[2], Osman Nuri Erginay[2], Müjde Can İbanoğlu[2], Yaprak Üstün[2]
[1]SBÜ, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]SBÜ, Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum, Ankara

AMAÇ:
Santral puberte prekoks (SPP) ile Polikistik Over Sendromu (PKOS) birlikteliğine dair çok sayıda yayın mevcuttur, ancak GnRH analog (GnRHa) tedavisinin bu duruma etkisi tartışmalıdır. Literatürde GnRHa tedavisi alanlarda gelişen PKOS ile SPP öyküsü olmayan PKOS'luları karşılaştıran çalışma yoktur. Bu çalışmada SPP nedeniyle GnRHa tedavi öyküsü olan PKOS'lu adölesanlar ile puberte prekoks öyküsü olmayan PKOS'lu adölesanların karşılaştırılması amaçlandı.

METOD:
Bu kesitsel kohort çalışmada SPP nedeniyle GnRHa tedavisi verilen ve menarş sonrası en az 2 yıl izlenen 61 olgu değerlendirildi. PKOS tanısı Polikistik Over Sendromunun Uluslararası Kılavuzu'nda belirtilen tanı kriterlerine göre konuldu. Bu PKOS'lu adölesanlar; SPP öyküsü olmayan 52 PKOS'lu adölesan ile klinik ve laboratuvar özellikler açısından karşılaştırıldı.

SONUÇLAR:
SPP nedeniyle tedavi alan 61 adölesanın takibinde %27,8'inde (17/61) PKOS tespit edildi. SPP nedeniyle GnRHa tedavisi alan ve almayan PKOS'lu adölesanlarda menarş yaşları benzerdi (p=0,89). Hastaların metabolik parametrelerinden VKİ değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı [GnRHa alan PKOS'lularda VKİ 21,2 (16,9-34,6) & SPP öyküsü olmayan PKOS'lularda VKİ 22,8 (17,7-35,1) p=0,166]. Trigliserid düzeyleri ise GnRHa tedavisi alan PKOS'lularda anlamlı olarak daha düşüktü [GnRHa alan PKOS'lularda 76 (43-181) & SPP öyküsü olmayan PKOS'lularda 153 (32-279) (p=0,0001)]. Her iki grubun LH seviyeleri benzerdi (p=0,395). FSH değerlerinde SPP öyküsü olmayan PKOS'larda diğer gruba göre ılımlı bir yükseklik gözlenmekle birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı [sırasıyla 6,51 (2,62-117) ve 5,41 (2,09-8,00) p=0,057]. GnRHa alan PKOS'lularda estradiol seviyeleri diğer gruba göre ile anlamlı olarak düşük bulundu [sırasıyla 34 (24-148) ve 64 (24-233) pg/mL) p=0,028]. Gruplar arasındaki androjen seviyeleri karşılaştırıldığında serbest testosteron (p=0,309), total testosteron (p=0,983), 17 hidroksiprogesteron (p=0,738) ve dehidroepiandrostenedion-Sülfat (DHEA-S) düzeylerinde anlamlı farklılık bulunmazken (p=0,208); DHEA seviyeleri GnRHa tedavisi alan PKOS'larda daha yüksek saptandı [sırasıyla 4,00 (0,40-22,20) ile 7,90 (2,3-15,60) ng/mL) p=0,038]. PCOS'lu iki grubun AMH seviyeleri arasında ise anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,93).

TARTIŞMA:
Literatürde GnRHa alanlarda PKOS gelişme oranlarını araştıran çok sayıda çalışma olmakla birlikte; çalışmamız SPP nedeniyle GnRHa tedavisi almış PKOS'lu adölesanlarla SPP öyküsü olmayan PCOS'lu adolesanların klinik ve laboratuvar parametrelerini karşılaştıran ilk çalışmadır. Çalışmamızda ilk defa her iki grubun VKİ değerleri benzer olmasına rağmen SPP öyküsü olan hastalarda trigliserid düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptandı. Literatürde birkaç çalışmada PKOS'lulardaki DHEA düzeyinin sağlıklı kontrollerden daha yüksek olduğu bildirilmekle birlikte çalışmamızda ilk defa GnRHa tedavi öyküsü olan PKOS'lulardaki DHEA seviyelerinin SPP öyküsü olmayan PKOS'lulardan daha yüksek olduğu saptandı. Ayrıca Literatürde PKOS'larda östradiol düzeylerinin normale göre daha yüksek olduğunu bildiren çalışmalar mevcut olup çalışmamızda ilk defa GnRHa tedavisi alan PKOS'larda östradiol düzeyinin SPP öyküsü olmayan PKOS'larınkinden düşük olduğu bulundu. PKOS'ta önemli bir parametre olan ve yetişkin kadınlarda over rezervinin bir göstergesi olarak kullanılan AMH düzeyinin iki grupta benzer olması GnRHa tedavisinin AMH düzeyine etkisi oladığını düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: GnRH analog, Polikistik Over Sendrom, Puberte Prekoks

[PS-170]

GNRHR Gen Varyantı Saptanan İki Gecikmiş Puberte Olgusunda Farklı Klinik Seyir ve Tedavi Yanıtı

DENİZ ERDEN[1], *Betül Demircan Coşkun*[1], *Özge Yıldırım Şalbaş*[1], *Cemil Koçyiğit*[2], *Kadri Murat Erdoğan*[3], *Korcan Demir*[1], *Ece Böber*[1], *Ayhan Abacı*[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Sağlik Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştirma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[3]İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Doğumsal hipogonadotropik hipogonadizm (HH), gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH) eksikliği veya GnRH reseptör işlev bozukluğuna bağlı gelişen, 60'tan fazla genin etkilendiği heterojen bir hastalık grubudur. Bu genler arasında *GNRHR* genindeki varyantlar en sık saptanan nedenler arasındadır. Klinik tablo; kalıcı hipogonadotropik hipogonadizmden yapısal büyüme ve puberte gecikmesine kadar geniş bir fenotipik spektrum sergilemektedir. Aynı varyantı taşıyan bireylerde dahi klinik seyir ve tedavi yanıtının belirgin farklılıklar gösterebileceği bilinmektedir.

Olgu 1: Gecikmiş puberte sebebiyle dış merkezde takip edilen 14,5 yaşındaki erkek olgu, genetik analizinde *GNRHR* geninde c.317A>G heterozigot varyant saptanması üzerine yönlendirildi. Miadında doğduğu, 6 yaşındayken tek taraflı inmemiş testis operasyonu geçirdiği, anne ve ablasının menarş yaşının 16 yaş olduğu öğrenildi. Başvurusunda vücut ağırlığı 77 kg (90,6 p), boyu 175 cm (77,94 p), pubik kıllanması (PK) Tanner evre 3, testis volümleri (TV) bilateral 2 mL'ydi. Olguya 13,5 yaşında yapılan LHRH uyarı testinde bazal testosteron değeri 10,9ng/dL, pik LH yanıtı 4,2IU/L, pik FSH yanıtı 7,3IU/L'ydi. İnhibin B değeri 114pg/mL saptandı. İlk dozu başvuru öncesi uygulanan 50mg/ay testosteron enantat eşdeğeri testosteron ile pubertal indüksiyona devam edildi. Kontrolünde TV bilateral 4 mL, testosteron değeri 37,78ng/dL saptandı. Yanıtsız olan olguya letrozol 2,5mg/gün ile 2 kez pubertal indüksiyon yapıldı. Letrozol sonrası TV bilateral 15 mL, testosteron düzeyi 313,52ng/dL ölçüldü. Letrozol tedavisinin kesiminden 3 ay sonra testosteron değeri 157,13 ng/dL'ye geriledi. Klinik semptomu olmayan olgunun tedavisiz izlemi planlandı.

Olgu 2: Meme büyümesi ve kilo fazlalığı şikayeti ile başvuran 15,5 yaş erkek olgunun miadında, 4000gr doğduğu, anne ve babasının kuzen olduğu öğrenildi. Amcasında infertilite, kuzeninde ise gecikmiş puberte öyküsü bulunduğu belirtildi. Başvurusunda vücut ağırlığı 116,9 kg (>99 p), boyu 183,7 cm (95,45 p), PK Tanner evre 3, TV bilateral 4 mL'ydi, bilateral jinekomastisi mevcuttu. Yapılan LHRH uyarı testinde bazal testosteron değeri 25 ng/dL, pik LH yanıtı 34,52 IU/L, pik FSH yanıtı 8,29 IU/L ölçüldü. İnhibin B değeri 59pg/mL, kısa HCG uyarı testine testosteron yanıtı 130,25ng/dL saptandı. Olguya 50mg/ay testosteron enantat eşdeğeri testosteron ile pubertal indüksiyon planlandı. Kontrolünde TV 6mL/8mL, testosteron değeri 37,47ng/dL ölçüldü. Testosteron dozu 100mg/ay olacak şekilde arttırılıp 2. indüksiyonu yapıldı. Süreçte uzun hCG testi uygulandı, testosteron yanıtı 434,54ng/dL ölçüldü. Kontrol TV bilateral 10 mL, testosteron değeri 57,07ng/dL olarak saptanması üzerine yanıtsız değerlendirildi ve letrozol 2,5mg/gün 6 ay uygulandı. Pubertal indüksiyona tam yanıt alınamaması üzerine yapılan genetik analizinde *GNRHR* geninde c.317A>G homozigot varyant saptandı. Letrozol sonrası TV ve testosteron düzeyinde artış görülmeyen olguya uzun etkili testosteron undekanoat 12 hafta aralıklarla uygulanması planlandı. İlk doz testostereon undekanoat tedavisi sonrası bakılan testosteron düzeyi 100,68ng/dL saptandı, uygulama aralığı 10 haftaya çekildi, testosteron düzeyine göre tedavisinin düzenlenmesi planlandı.

SONUÇ: Aynı *GNRHR* gen varyantının heterozigot ve homozigot durumlarında pubertal gelişim ve tedavi yanıtının belirgin şekilde farklılık gösterebildiği görülmektedir. Bu bulgular, gecikmiş puberte olgularında genetik değerlendirmelerin tanı, prognoz ve tedavi planlamasında önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: aromataz, konstitüsyonel, puberte

[PS-171]

Klinefelter Sendromuna Eşlik Eden Nadir Genetik ve Metabolik Hastalıklar: İki Olgu Sunumu

ibrahim Dikmen, İlkyaz Türktan, Emine Kübra Şen, Zhala Abdulleyva, Eda Didem Kayakıran, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş
Klinefelter sendromu,erkeklerde en sık görülen cinsiyet kromozomu anöploidisidir ve klasik olarak 47,XXY karyotipi ile tanımlanır.Klinik spektrumda küçük testisler,azospermi ve hipergonadotropik hipogonadizm gibi bulgular ön plandadır.Klinefelter sendromlu olgularda klasik fenotipik ve laboratuar özelliklerinin dışında farklı sistemlerin etkilenmesi tanı güçlüğüne ve izlemde sorunlara yol açabilmektedir.Burada Klinefelter sendromu tanısına farklı hastalıkların eşlik iki nadir pediatrik olgu sunulmaktadır.
Olgu1
Yirmi yedi günlükken başvuran hastada TSH>100mIU/ml, sT47,67pmol/L ve hTG31,47 ng/ml saptandı.Tiroid ultrasonografisi ve sintigrafi ile tiroid agenezisi belirlenerek konjenital hipotiroidi tanısı konuldu ve levotiroksin tedavisi başlandı.
İzlemde 5,47yaşında vücut ağırlığı 15,5kg,boyu 111,4cm(−0,25 SD) ve VKİ 16,58kg/m² (0,8 SD) idi.Testis volümleri 4 ml/4 ml,pubarş P1 idi.Bazal LH1,25 mIU/ml, FSH:3,15 mIU/ml ve total testosteron<10 ng/dl saptandı;LHRH testinde pik LH 12mIU/ml bulundu.Kemik yaşı 4 yıl ile uyumlu olup hipofiz MRG'de hipofiz yüksekliği 2mm idi.
Yedi yaşında büyüme hızının yetersizliği üzerine yapılan uyarı testleri ile komplet büyüme hormonu eksikliği tanısı konularak rekombinant büyüme hormonu tedavisi başlandı;ilk yıl büyüme yanıtı 8,4cm/yıl oldu.Pubertal progresyonun yetersizliği nedeniyle yapılan mikrodizin analizinde 47,XXY ile uyumlu Klinefelter sendromu ve 15q11–q13 duplikasyonu saptandı.Son kontrolde (15,27 yaş) boyu 168 cm(−0,45 SD), VKİ 16,9 kg/m²(−1,62 SD), testis volümleri 10 ml/10 ml ve total testosteron 269 ng/dl idi.
Olgu2
Yenidoğan döneminde Akça Ağaç Şurubu Hastalığı(MSUD) tanısı alan hasta, 3,7yaşında boy kısalığı ve obezite nedeniyle değerlendirildi.Başvuruda boyu 91,3cm (-2,01 SD),vücut ağırlığı 19,7 kg ve VKİ yüzdesi %148 idi.Anne boyu 149cm, baba boyu 164cm olup hedef boy 163cm (-2,01 SD) olarak hesaplandı.Fizik muayenede testis volümleri 1ml/1 ml, pubarş P1 ve penil boy 4,8cm (-2,5 SD) idi. Mikrodizin analizinde 47,XXY ile uyumlu Klinefelter sendromu saptandı.
İzlemde 9,05 yaşında, boy SDS -1,87SD olmasına karşın, son 9 ayda 2,2 cm uzaması üzerine büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı ve pik BH yanıtı 3,3ng/ml olarak bulundu.Hipofiz MRG'de bez yüksekliği 3,6mm ile düşük izlendi.Boy SDS kaybı olmaması ve hedef boya yakın son boy öngörülmesi nedeniyle bir süre tedavisiz izlemi planlandı.Büyüme hızı takiplerinde normal izlendi.
Son kontrolde (14,02 yaş) boyu 154cm (-1,36SD), VKİ 31,29kg/m² (2,4SD), testis volümleri 10–12ml ve pubarş P5 idi.FSH 19,5mIU/ml, LH 13,5mIU/ml ve total testosteron 323ng/dl saptandı; insülin direnci ve dislipidemi hastada gözlenmedi.

Sonuç
Klinefelter tanısı alan olgularımızın birinde saptanan 15q11-q13 duplikasyonu, nörogelişimsel bozukluklarla ilişkili olup, bazı olgularda büyüme hormonu eksikliği, obezite ve metabolik sendromla ilişkilendirilmiştir.Diğer olgumuzda ilk tanı olan MSUD ise, dallı zincirli aminoasit metabolizmasındaki bozukluk sonucu ortaya çıkan ve erken tanı konulmadığında ciddi nörolojik hasara yol açabilen nadir bir kalıtsal metabolik hastalıktır.Klinefelter sendromu sık görülen bir kromozomal anomali olmakla birlikte, olgularımızda olduğu gibi, saptanan tüm klinik bulgular her zaman bu sendrom ile açıklanamayabilir.Bu nedenle beklenmeyen veya sendromun doğal seyriyle uyumlu olmayan bulgular varlığında eşlik edebilecek diğer patolojiler açısından ayrıntılı değerlendirme yapılması önem taşımaktadır.Olgularımızda da görüldüğü üzere, aynı bireyde birden fazla hastalığın bulunması tanısal süreci karmaşık hale getirebilmekte ve klinik izlemde güçlükler yaratabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Klinefelter Sendromu, 15q11-q13 duplikasyonu, MSUD

[PS-172]

McCune-Albright Sendromlu Zor bir Olgu: Uzun Dönem İzlem

ibrahim dikmen, İlkyaz Türktan, Emine Kübra Şen, Zhala Abdulleyva, Eda Didem Kayakıran, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ
McCune–Albright sendromu(MAS) klinik spektrumu oldukça geniş olup poliostotik fibröz displazi, café-au-lait lekeleri ve puberte prekoks ensık görülen bulgular arasında yeralır.Mozaik mutasyon yapısı nedeniyle klinik tutulum ve hastalık şiddeti bireyler arasında belirgin farklılık gösterebilmekte, bu durum özellikle puberte yönetimi ve kemik tutulumunun tedavisinde önemli klinik zorluklara yol açmaktadır.Günümüzde MAS için küratif bir tedavi bulunmamakta ve yönetim çoğunlukla semptomatik tedavilere dayanmaktadır.Bu yazıda, uzun dönem izleminde hem endokrin hemde ortopedik komplikasyonlar gelişen McCune–Albright sendromlu bir olgu sunulmuştur.
OLGU
Otuz sekiz hafta 2950 g doğan, özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik bulunmayan olgu, 3,3 yaşında iki aydır devam eden meme büyümesi ve vajinal kanama yakınması ile başvurdu.Fizik muayenede boyu 104,3 cm (+1,62 SD), vücut ağırlığı 19,8 kg ve VKİ %117,7 idi. Pubertal değerlendirmede telarş Tanner evre2, pubik kıllanma evre 1 olarak izlendi.Ense ve sol aksiller bölgede düzensiz sınırlı café-au-lait lekeleri saptandı.
Laboratuvarda LH<0,2mIU/mL, FSH 1,35mIU/mL ve estradiol <20pg/mL bulundu.Kemik yaşı 5 yıl9ay olup öngörülen son boy 146,4cm idi.Pelvik ultrasonografide uterus prepubertal boyutlarda olup sol overde multipl follikül kistleri izlendi.Yapılan tüm vücut kemik sintigrafisinde kranyum,asetabular bölgeler,sol femur, bilateral fibula ve sol önkol proksimalinde artmış osteoblastik aktivite saptandı.Café-au-lait lekesinden yapılan GNAS gen analizinde mutasyon gösterilemedi.Klinik bulgularla McCune–Albright sendromu düşünülerek letrozol tedavisi başlandı.
Düşme sonrası 5,5 yaşında sol ayakta ağrı ve aksama şikayetiyle çekilen MRG'de bilateral fibula, sol tibia ve çevre kemiklerde fibröz displazi ile uyumlu yeni lezyonlar saptandı.Bir kür bifosfonat tedavisi uygulandı. Altı yaş sekiz aylıkken kafa tabanı ve kalvaryal kemiklerde poliostotik fibröz displazi ile uyumlu lezyonlar ve sol optik kanalda daralma saptandı. Kraniyal MRG'de oksipital bölgede kontrastlanan lezyon izlendi.Sarkomatöz dönüşüm şüphesiyle yapılan biyopsi fibröz displazi ile uyumlu bulundu.Sol dize yönelik plak uygulanıp sonrasında kemik ağrıları ve aksama belirgin olarak geriledi.
Onyaşında lekelenme tarzında vajinal kanama gelişti. Fizik muayenede puberte T3–4/P2 idi.Gonadotropinler baskılı olup pelvik ultrasonografide bilateral follikül kistleri saptandı. Bulgular fizyolojik süreçle uyumlu değerlendirilerek letrozol tedavisine ara verildi. Üç ay sonra over kistlerinin sayı ve boyutlarının artması üzerine tedavi yeniden başlandı. Letrezol tedavisi altında sol overde yaklaşık 3,5cm hemorojik kist izlenmiştir.
Hastanın yaklaşık sekiz yıldır letrozol kullanıyor olması ve bir yıldır düzenli adet görmesi nedeniyle 11,5yaşında tedavi sonlandırıldı ve izlemde kistlerde gerileme gözlendi.
İzlemin ilerleyen döneminde,14yaşında bilateral optik kanal daralması ve optik sinirlerde incelme gelişmesi üzerine hasta cerrahi olarak opere edildi. Son kontrolde (14,9yaş)vücut ağırlığı 61kg, boyu 157cm(-0,78 SD) ve VKİ24,7kg/m²(+1,32 SD) idi.Pubertal gelişim Tanner evre T5P5 olup, yüz asimetrisi dışında sistem bulgularında ek patoloji saptanmadı.
Sonuç
MAS periferik erken pubertenin önemli bir nedeni olup,hastalığın yönetimi zaman zaman güçlükler gösterebilmektedir.Tedavisi küratif olmayıp uzun dönem endokrin ve ortopedik izlem gereklidir.Tedavide aromataz inhibitörleri etkin ve güvenlidir ancak,tedavinin kendisinin de büyük over kistine neden olabileceği göz önünde bulundurulmalı,tedavi izleme göre düzenlenmelidir.
Fibröz displazi bulunduğu anatomik yere göre semptom gösterebilir.Olgumuzda olduğu gibi optik sinirde etkilenme gibi komplikasyonlarda cerrahi/palyatif yaklaşım önceliklidir.

Anahtar Kelimeler: Mccune-Albright Sendromu,Fibröz Displazi, Puberte Prekoks

[PS-173]

Tuberoskleroz Seyrinde Beklenen Ancak Nadir Bir Klinik: Puberte Prekoks

Ulas Akcay, Mehmet Ali Oktay, Esra Döğer, Aylin Kılınç Uğurlu, Aysun Bideci, Mahmut Orhun Çamurdan
Gazi Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ:
Tüberoskleroz kompleksi, beyin, kalp, cilt, göz, böbrek, akciğer ve karaciğer gibi çeşitli organlarda hamartomatöz tümör gelişimi ile karakterize otozomal dominant kalıtılan bir genetik multisistem hastalıktır. Hamartin ve tüberin proteinlerini kodlayan TSC1 ve TSC2 genlerinin etkilenmesi sonucu oluşan nadir bir hastalıktır. Hastalık patogenezinden rapamisin (mTOR) yolağının regülasyon bozukluğu sorumludur. Tüberosklerozun başlıca klinik bulguları, nöbet, nörogelişimsel gerilik, böbrek, cilt, kalp ve beyindeki tümörlerdir.

OLGU:
8 yaş 4 aylık kız hasta 7 yaş 10 aylıkken başlayan meme gelişimi ve pubik kıllanma şikayetleriyle polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde tüberoskleroz nedeniyle çocuk nöroloji ve çocuk onkoloji kliniklerince izlendiği öğrenildi. 38 hafta 3360 gram doğum öyküsü mevcuttu. Fizik incelemesinde vücut ağırlığı: 48,3 kg (+2,98 sds), boy: 142,7 cm (+2,53 sds), vücut kitle indeksi: 23,7 (+2,26 sds), meme Tanner evre 2, pubis Tanner evre 2, aksiller kıllanması vardı. Laboratuvar incelemesinde; FSH: 5,02 mIU/mL, LH: 8,12 mIU/mL, Estradiol: 81,3 pg/mL olarak saptandı. Yapılan pelvik ultrasonografide, uterus boyutları 33x25x18 mm, endometrium çift duvar kalınlığı 1,5 mm, over boyutları 2,7 cc/ 2,8 cc olarak izlendi. Hastanın 6 ay önce çekilmiş olan beyin MR görüntülemesinde, sağ lateral gövde düzlemi kesiminde foramen Monroe komşuluğunda 13x10x13 mm boyutlarında kistik komponent barındıran, patolojik kontrast tutulumu gösteren, difüzyon kısıtlanması saptanmayan nodüler lezyon (SEGA?) olduğu görüldü, lezyon puberte prekoks kliniği ile ilişkilendirildi. Hastaya löprolid asetat tedavisi başlandı.

SONUÇ:
Tuberoskleroz kliniğinde puberte prekoks 60 yıldan uzun süredir tanımlanmış bir antite olmasına karşın literatürde sık rastlanmadığı görülmektedir. Nörokutanöz sendromların seyrinde puberte izlemi önem arz etmektedir ve puberte prekoks kliniğiyle izlenen olgularda altta yatan nörokutanöz sendromlar olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tuberoskleroz, puberte prekoks, beyin mr

[PS-174]

Santral Puberte Prekokslu Kızlarda GnRH Agonisti Tedavisinin Finale Yakın Boya Etkisi ve Tahmini Boyun Öngörü Doğruluğu

Emine Kaygı[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Leyla Akın[2], Mustafa Kendirci[3], Selim Kurtoğlu[4], Nihal Hatipoğlu[1]
[1]Erciyes Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[4]Özel Memorial Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri

AMAÇ: Bu çalışmada amaç, santral puberte prekoks (SPP) tanısı alan kız olgularda GnRH agonisti (GnRHa) tedavisinin finale yakın boy üzerindeki etkinliğini değerlendirmek ve tanı anında öngörülen erişkin boyun gerçek finale yakın boyu yansıtma doğruluğunu kemik yaşı ilerleme derecesine göre incelemektir.
YÖNTEM: Çalışmaya SPP tanılı ve finale yakın boya ulaşmış 182 kız olgu (138 GnRHa alan, 44 izlem) dahil edildi. Olgular tanı anındaki kemik yaşı (KY) ile takvim yaşı (TY) farkına göre üç gruba (<1 yıl, 1–2 yıl ve >2 yıl) ayrıldı. Analizlerde; tanı anı ve finale yakın boy/SDS değerleri, KY ilerleme derecesi, Bayley-Pinneau yöntemiyle hesaplanan tahmini boy verileri, ailesel hedef boy ve menarş yaşı değerlendirildi. Veriler bağımsız ve eşleştirilmiş örneklem t testi ile ANOVA kullanılarak analiz edildi.
BULGULAR: Çalışma grupları tanı yaşı, boy SDS, ailesel hedef boy ve KY ilerleme derecesi açısından homojen dağılım göstermekteydi ($p > 0,05$). Tüm olguların tanı boy ortalaması 131,6 ± 7,6 cm iken, finale yakın boy 161,5 ± 6,8 cm saptandı ($p < 0,001$). Boy SDS değerlerinde ise tanı anından (0,85 ± 1,1) finale yakın boya (-0,12 ± 1,1) anlamlı bir azalma izlendi ($p < 0,001$). Eşdeğer KY ilerlemesine sahip gruplarda GnRHa alan ve almayan olgular arasında finale yakın boy ve SDS açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).
Grup içi analizlerde, KY ilerlemesi >2 yıl olanlarda tahmini boyun finale yakın boyu anlamlı derecede düşük öngördüğü belirlendi (izlem grubu: +9,8 cm, tedavi grubu: +7,7 cm; $p < 0,001$). Tedavi grubunda KY–TY farkının artışı tedavi ile engellenirken, izlem grubunda boy potansiyelinin yavaş seyirli pubertal süreç sayesinde korunduğu düşünülmüştür..
SONUÇ: Çalışmamızın verileri, benzer KY-TY farkına sahip SPP'li kız olgularda GnRHa tedavisinin finale yakın boy üzerindeki katkısının izlem grubuyla istatistiksel olarak benzer düzeyde kaldığına işaret etmektedir. Tedavi alan grupta boy potansiyeli KY-TY farkının tedavi ile artması engellenirken, izlem grubundaki olgularda bu potansiyelin yavaş seyirli pubertal süreç sayesinde muhafaza edildiği düşünülmüştür. Erken puberteli hastalarda KY-TY farkı fazla olan vakalarda Bayley-Pinneau yönteminin finale yakın boyu olduğundan düşük öngörme eğilimi söz konusu olabilir ve bu durumun tedavi endikasyonu belirlenirken dikkate alınması gerekir. Bu nedenle tedavi kararı her hasta için bireyselleştirilerek verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks, GnRH agonisti, Finale yakın boy, Tahmini erişkin boy

[PS-175]

Santral Erken Puberte Tanısı Alan Kız Olgularda Kraniyal Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Emine Özbiçer[1], Selin Alaybeyoğlu[2], Vasfi Onur Vermezoğlu[1], Öznur Vermezoğlu[1], Serdar Solak[3], Zeynep Bengül Köder[1], Filiz Tütüncüler Kökenli[1]
[1]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne
[2]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Edirne
[3]Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Edirne

GİRİŞ-AMAÇ: Kız çocuklarında 8 yaşından önce hipotalamo-hipofiz-gonad ekseninin aktivasyonu sonucu puberte bulgularının gelişmesi santral erken puberte(SEP) olarak tanımlanır.SEP olgularında 6 yaş altında kraniyal manyetik rezonans görüntüleme(MRG) mutlaka önerilmekle birlikte 6–8 yaş grubunda rutin görüntüleme gerekliliği halen tartışmalıdır. Bu çalışma SEP tanısı alan kız olgularda kraniyal MRG bulgularının değerlendirilmesi sonucu SEP ile ilişkili patolojik ve rastlantısal bulguların sıklığının yanı sıra özellikle 6–8 yaş grubunda organik lezyon sıklığının değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.
GEREÇ-YÖNTEM: Nisan 2010–Mayıs 2024 tarihleri arasında çocuk endokrinoloji polikliniğinde SEP tanısı alan ve kraniyal MRG yapılan kız olgular geriye dönük olarak incelendi. Çalışma için Etik Kurul onayı alındı(TÜTF-GOBAEK 2024/334).Olguların izlem dosyalarından tanı anı antropometrik bulgular, kemik yaşı(KY),hormonal değerler(bazal LH, FSH,E2 ve GnRH uyarılı doruk LH ve FSH) ve kraniyal MRG bulguları kaydedildi.Kraniyal MRG bulguları SEP ile ilişkili,şüpheli ilişkili,insidental ve normal olarak değerlendirildi.SEP olguları kraniyal bulgu normal ise idiyopatik,patolojik lezyon saptanmış ise organik SEP olarak tanımlandı.Olgular ayrıca tanı yaşı <6 yaş ve 6–8 yaş olarak iki alt gruba ayrıldı.Gruplar antropometrik bulgular,hormonal değerler,(KY) ve görüntüleme bulguları açısından karşılaştırıldı.İstatiksel analiz için student t testi,Mann Whitney U testi ve Pearson ki kare testi kullanıldı ve $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 146 kız olgunun ortalama tanı yaşı 7.3±1 yıl olup,%89'u(130 olgu) 6–8 yaş aralığında,%11'i(16 olgu) ise 6 yaşından küçük idi.Kraniyal MRG 109 olguda(%75) normaldi.Kraniyal MRG 'de bulgu saptanan 37 olgunun(%25) 9'unda(%6) SEP ile ilişkili, 5'inde(%3.4) şüpheli ilişkili ve 23'ünde(%16) insidental lezyon vardı(Tablo1).SEP ilişkili lezyon saptanan olgular(n=9;%6) organik SEP,diğer olgular(n=137;%94) ise idiyopatik SEP olarak tanımlandı.Organik SEP sıklığı <6 yaş grubunda %6(1 olgu),6–8 yaş grubunda ise %6(8 olgu) idi.Organik SEP tanılı 6-8 yaş grubu olguların 7'si(%5.4'ü) SEP tanısından önce kraniyal MRG'de bilinen patolojik lezyona sahip olup,yalnız bir olguda yeni patolojik lezyon(araknoid kist) saptandı.Tanı yaşı<6 yaş olan organik SEP grubunda yer alan tek olgudaki patolojik lezyon ise SEP tanısından önce saptanmıştı(Tablo 1).SEP tanılı olgular tanı yaşına göre<6 yaş ve 6–8 yaş grubu olarak karşılaştırıldığında ortalama VASDS,boySDS,VKİSDS,hedef boy SDS ve öngörülen boy değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı(Tablo 2).Ortalama bazal LH ve E2 düzeyleri ile ortalama KY değeri 6-8 yaş grubunda anlamlı fazla,buna karşın GnRH uyarılı ortalama doruk LH düzeyi ve kraniyal MRG sonuçları (patolojik ve normal) her 2 grupta benzer idi(Tablo 2).

SONUÇ: Bu çalışmada 6-8 yaş grubu SEP olgularında kraniyal görüntülemede <6 yaş grubu ile benzer sıklıkta patolojik lezyon saptandığı,ancak 6-8 yaş grubu olgularda saptanan lezyonların yeni tanı patolojik lezyondan daha çok önceden tanımlanmış bir santral sinir sistemi lezyonu(SSS) olduğu bulunmuştur. Bu bulguya dayanılarak bilinen bir SSS patoloji olan kız çocuklarının özellikle 6-8 yaş döneminde puberte bulguları açısından yakın izlenmesi ve çocuk hekimlerinin SEP gelişimi açısından farkındalığının artırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: santral erken puberte, kraniyal görüntüleme, manyetik rezonans, araknoid kist

Tablo 1. SEP olgularında kraniyal MRG bulgularının tanı yaşına göre dağılımı

Kraniyal MRG bulguları	< 6 yaş N=16 (%11)	6-8 yaş N=130 (%89)	Toplam N=146 (%100)
Normal n (%)	11 (69)	98 (75)	109 (75)
Patolojik n (%)	1 (6)	8 (6)	9 (6)
SEP öncesi bilinen Patolojik n (%)	1 (6)	7 (5.4)	8 (5.5)
Opere meningomyeloseļ + Hidrosefali	1	4	5
Hipoksik sekel	0	1	1
Opere Astrositom	0	1	1
Tüberoskleroz	0	1	1
Yeni saptanan Patolojik n (%)	0	1	1
Araknoid kist	0	1	1
Şüpheli ilişkili	0	5 (4)	5 (3.4)
Ratke kleft kisti	0	2	2
Mega sisterna magna	0	1	1
Gliozis	0	1	1
Cavum septum pellusidum et verge	0	1	1
İnsidental	4 (25)	19 (15)	23 (16)
Hipofiz mikroadenoumu	3	12	15
Gelişimsel venöz anomal	0	1	1
Telenjiektazi	0	1	1
Kortikal Alan Sinyal Değişikliği	1	3	4
Gri madde heterotopisi	0	1	1
Nöroglial Kist	0	1	1
Genel Toplam	16 (100)	130 (100)	146 (100)

Tablo 2. SEP tanılı kız olguların tanı yaşına göre antropometrik, hormonal ve kraniyal görüntüleme bulguları açısından karşılaştırılması

Bulgular	Tanı yaşı < 6 yaş	Tanı yaşı 6-8 yaş	p değeri
Tanı yaşı (yıl)Ort ± SDS	5.3±0.9	7.6±0.6	<0.001
Bulguların başlama yaşı (yıl) Ort ± SDS	4.9±0.9	7.2±0.6	<0.001
VA SDS Ort ± SDS	1.5±0.9	1.2±0.9	0.307
Boy SDS Ort ± SDS	1.4±1.1	1.3±1	0.499
VKİ SDS Ort ± SDS	1.2±0.7	0.9±0.7	0.093
HBSDS Ort ± SDS	0.8±0.8	0.97±0.7	0.291
KY (yıl) Ort ± SDS	6.8±1.5	9.3±1.6	<0.001
Öngörülen boy (cm) Ort ± SDS	151.9±7	155.3±8.4	0.169
Bazal LH (U/L) Ort ± SDS	1.2±1.1	1.8±3.2	0.032
Bazal E2 (pmol/L) Ort ± SDS	19±16.4	25.5±38.3	0.005
GnRH uyarılı d LH (U/L) Ort ± SDS	19.9±14.8	16.1±13.3	0.408
SEP aile öyküsü -n (%)	3 (20)	13 (10)	0.247
İdiyopatik SEP -n (%)	15 (94)	122 (94)	0.988
Organik SEP -n (%)	1 (6)	8 (6)	0.988

Tablo 2. SEP tanılı kız olguların tanı yaşına göre antropometrik, hormonal ve kraniyal görüntüleme bulguları açısından karşılaştırılması

[PS-176]

GnRH Analog Tedavisi Alan Santral ve Fizyolojik Erken Puberte Tanılı Olgularda Tedavi Sonrası Menarş Yaşının Değerlendirilmesi

Melike Yucal, Zeynep Bengül Köder, Onur Vermezoğlu, Öznur Vermezoğlu, Emine Özbiçer, Filiz Tütüncüler Kökenli
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne

Giriş-AMAÇ: Santral erken puberte (SEP) ve fizyolojik erken puberte (FEP) tedavisinde kullanılan GnRH analog tedavisinin etkilerine yönelik birçok çalışma yapılmış olmasına karşın, tedavi sonrası menarş yaşının değerlendirilmesine yönelik az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışma SEP ve FEP nedeniyle GnRH analog tedavisi alan olgularda tedavi kesimi sonrası menarş gelişimi yaşının saptanması ve tedavi sonrası menarş yaşına kadar geçen sürenin değerlendirilmesi amacıyla yapıldı.

YÖNTEMLER: Çalışmaya 2000-2025 tarihleri arasında SEP ve FEP tanısı alan ve GnRH analog tedavisi başlanan, tedavi kesim sonrası düzenli aralıklar ile izlenen ve menarş gelişen olgular alındı. Dış merkezde tanı alan ve tedavi başlanan, tedavi sırasında izlemden çıkan ve dosya verileri eksik olgular çalışma dışı bırakıldı. Çalışma için Etik Kurul onayı alındı. Olguların izlem dosyalarından tanı anı takvim yaşı (TY), antropometrik bulgular (VA, VA SDS, boy, boy SDS, VKİ, VKİ SDS), puberte evresi, kemik yaşı (KY), KY/TY oranı, bazal ve uyarılı gonadotropin düzeyleri ile E2 düzeyi, pelvik USG'de uterus uzun aksı, hedef boy (HB), öngörülen boy (ÖHB),ile birlikte tedavi kesim (TK) anında antropometrik bulgular, KY, KY/TY oranı, puberte bulguları, GnRH tedavi süresi, menarş yaşı ve tedavi kesimi ile menarş gelişim arasında geçen süre ve menarş gelişiminde ÖHB değerleri geriye dönük olarak kayıt edildi. SEP ve FEP tanılı olgular tanı anı antropometrik bulgular, puberte bulguları, KY, hormonal değerler ÖHB ve HB ile tedavi kesimi sonrası antropometrik bulgular, puberte bulguları, KY, KY/TY menarş yaşı tedavi kesim sonrası menarş gelişim süresi ve menarş sırasında ÖHB açısından karşılaştırıldı. Grupların karşılaştırılmasında bağımsız örneklemler T testi, Mann-whitney u testi ve ki-kare testi kullanıldı ve $p< 0.05$ anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya GnRH analog ile tedavi edilen ve tedavisi sonrası menarş gelişen SEP tanılı 40 kız olgu ile FEP tanılı 29 kız olgu olmak üzere toplam 69 olgu alındı. Tanı anı SEP olgularının ortalama yaşı 7.6 ±1.4 yıl, FEP olgularının ortalama tanı yaşı 9.0±0.8 yıl idi. SEP ve FEP grubunda tanı anı antropometrik bulgular, puberte evresi, KY, KY/TY oranı, bazal ve uyarılı gonadotropin düzeyleri, uterus uzun aksı, HB ve ÖBH açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo1). Tedavi kesiminde her 2 grubun antropometrik bulguları, puberte evresi, KY, KY/TY oranı, ÖHB benzer olup, SEP grubunda beklendiği gibi GnRH analog tedavi süresi anlamlı uzun bulundu ($p<0.001$). SEP tanılı olguların ortalama menarş yaşı 12.3±1.1 yıl, FEP tanılı olguların ortalama menarş yaşı 12.1±0.6 yıl ile benzer saptandı. Ancak menarş gelişimi ile tedavi kesimi arasında geçen süre SEP grubunda anlamlı kısa idi (Tablo2).

SONUÇ: GnRH analog tedavisi alan SEP ve FEP tanılı kız olguların tedavi kesimi sonrası menarş görülme yaşının genel toplumdan farklı olmadığı, bununla birlikte SEP tanılı olgularda tedavi kesimi sonrası menarş gelişimi arasında geçen sürenin daha kısa olduğu saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: çocuk endokrinolojisi, fizyolojik erken puberte, GnRH analog, menarş, santral erken puberte

Tablo 1. SEP ve FEP Tanılı Olguların Tanıda Antropometrik, Puberte ve Laboratuvar Bulguları Açısından Karşılaştırılması

Bulgular			SEP (n=40)	FEP (n=29)	p
Takvim yaşı (yıl)		Ort±SS	7.6±1.4	9.0±0.8	<0.001*
VA (kg)		Ort±SS	31.9±9.8	36.8±11.5	0.06*
VA SDS		Medyan(min-maks)	1.2(-2.1 – 3.8)	1.0(-1.1 – 4.6)	0.55**
Boy (cm)		Ort±SS	129.6±10.6	136.4±7.1	0.003*
Boy SDS		Medyan(min-maks)	1.1(-1.7 – 3.6)	0.9(-1.1 – 2.9)	0.77**
VKI (kg/m2)		Ort±SS	18.6±3.2	19.4±4.6	0.37**
VKI SDS		Medyan(min-maks)	1.0(-1.6 – 2.9)	0.9(-1.2 – 3.6)	0.89**
Puberte evre	2	n(%)	22(55.0)	8(27.6)	0.075#
	3	n(%)	15(37.5)	18(62.1)	
	4	n(%)	3(7.5)	3(10.3)	
	5	n(%)	0(0)	0(0)	
	Toplam	n(%)	40(100)	29(100)	
Kemik yaşı (yıl)		Ort±SS	9.5±1.9	10.4±1.3	0.03*
KY/TY		Ort±SS	1.2±0.2	1.2±0.1	0.04*
Bazal	LH (IU/L)	Medyan(min-maks)	0.7(0.1 – 5.2)	0.9(0.1 – 11.2)	0.33**
	FSH (IU/L)	Ort±SS	5.2±4.3	4.3±1.9	0.33*
	E2 (pmol/L)	Medyan(min-maks)	21.3(0.1 – 117.3)	27(0.1 – 129.1)	0.81**
GnRH uyarılı	dLH (IU/L)	Medyan(min-maks)	7.6(2 - 36)	8.6(1.2 - 114)	0.87**
	dFSH (IU/L)	Ort±SS	14.4±7.3	11.9±8.7	0.29*
	dE2 (pmol/L)	Medyan(min-maks)	21.6(4 – 103.4)	12(0.1 - 69)	0.08**
Pelvik USG'de uterus uzun aksı		Ort±SS	38.2±11.5	38.2±11.6	0.99*
Hedef boy (cm)		Ort±SS	158.9±5.4	158.8±5.7	0.95*
Öngörülen boy (cm)		Ort±SS	154.4±8.2	155.5±6.1	0.55*

**:independent samples t test; **:mann-whitney u test; #:chi-square test*

Tablo 2. SEP ve FEP Tanılı Olguların Tedavi Kesiminde Antropometrik ve Klinik Bulgular Açısından Karşılaştırılması

Bulgular			SEP (n=40)	FEP (n=29)	p
Takvim yaşı (yıl)		Ort±SS	11.9±1.3	11.7±0.8	0.44*
Kemik yaşı (yıl)		Ort±SS	13.6±1.1	13.2±0.9	0.12*
KY/TY		Ort±SS	1.1±0.1	1.1±0.1	0.55*
VA (kg)		Ort±SS	52.1±10.4	52.9±13.5	0.77*
VA SDS		Medyan(min-maks)	0.6(-2.0 – 4.1)	0.5(-2.4 – 5.0)	0.84**
Boy (cm)		Ort±SS	153.4±6.8	153.6±5.5	0.88*
Boy SDS		Medyan(min-maks)	0.1(-2.5 – 1.9)	-0.1(-1.8 – 2.2)	0.83**
VKI (kg/m2)		Ort±SS	21.9±3.8	22.4±5.8	0.68*
VKI SDS		Ort±SS	0.8(-1.4 – 3.3)	0.8(-2.9 – 4.3)	0.98**
Puberte evre	2	n(%)	0(0)	0(0)	0.19#
	3	n(%)	3(7.5)	5(17.2)	
	4	n(%)	27(67.5)	21(72.4)	
	5	n(%)	10(25.0)	3(10.3)	
	Toplam	n(%)	40(100)	29(100)	
Öngörülen boy (cm)		Ort±SS	159.1±7.4	160.0±5.6	0.54*
Menarş yaşı (yıl)		Ort±SS	12.3±1.1	12.1±0.6	0.43*
GnRH analog tedavi süresi		Ort±SS	36.3±14.2	25.4±8.1	<0.001*
Tedavi kesimi ile menarş arası geçen süre	<6 ay	n(%)	2(5.0)	0(0)	0.043#
	6-12 ay	n(%)	22(55.0)	9(31.0)	
	>12 ay	n(%)	16(40)	20(69.0)	
	Toplam	n(%)	40(100)	29(100)	

**:independent samples t test; **:mann-whitney u test; #:chi-square test*

[PS-177]

Santral Puberte Prekokslu Bir Olguda MKRN3 Gen Varyantı

Sümeyye Sinan, AYSE OZDEN, Hakan Doneray, Cigdem Yuce Kahraman, HAFSA ELİF ÇOBANOĞLU
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

GİRİŞ
MKRN3 (Makorin Ring Finger Protein 3), kromozom 15q11–q13 bölgesinde yer alan ve pubertenin zamanlamasında önemli rol oynayan bir gendir. Bu gen, çocukluk döneminde hipotalamustan GnRH salınımını baskılayarak hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninin erken aktivasyonunu önler. MKRN3 fonksiyon kaybı varyantları, bu baskılayıcı etkinin ortadan kalkmasına neden olarak, GnRH salınımının erken başlamasına ve santral puberte prekoksa yol açar. MKRN3 varyantları ailesel santral puberte prekoksun en sık genetik nedenlerinden biridir ve baba tarafından kalıtılır.
OLGU
Yedi yaş kız hasta meme gelişimi, genital bölgede tüylenme, kilo alma şikayetleri ile başvurdu. Meme gelişiminin 5 ay, genital tüylenmenin ise 3 ay önce başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Anne ve abla 9 yaşında adet görmüştü, babada ise erken ergenlik öyküsü yoktu. Antropometrik değerlendirmede vücut ağırlığı 34,5 kg (2,4 SD), boy 126 cm (1 SD), BMI 21,7 (2,2 SD) olarak bulundu. Fizik muayenede Puberte Tanner evre 3 ile uyumlu idi. Hedef boy 149,8 cm (-2,3 SD) olup, kemik yaşı (KY) 9 yaş ile uyumlu olan hastanın öngörülen boyu (PH) 159,5 cm olarak hesaplandı. Laboratuvar incelemelerinde FSH 8,73 mIU/mL, LH 1,25 mIU/mL ve estradiol 36 pg/mL ile pubertal bulundu. Tiroid fonksiyon testleri ve diğer hipofiz hormonları normaldi. Pelvik ultrasonografide uterus boyutu 48 × 28 mm, sağ over boyutu 14 × 10 mm ve sol over boyutu 16 × 13 mm idi. Hipofiz MR normal olarak değerlendirildi. Hastaya santral puberte prekoks tanısı ile leuprolid asetat tedavisi başlandı. Ancak iki doz sonrası tedaviye devam etmeyen ve kontrole gelmeyen hasta 8 yaş 6 aylıkken adet görme şikayeti ile tekrar başvurdu. TY 8 yaş 6 aylık iken vücut ağırlığı 47 kg (2,7 SD), boy 138,8 cm (1,6 SD), BMI 24,4 (2,3 SD) idi. Pubertesi Tanner Evre 5 ile uyumlu idi. KY 11 yaş olan hastanın PH 157,2 cm olarak bulundu. Leuprolid asetat tedavisi tekrar başlandı. Ailede erken ergenlik öyküsü bulunması nedeniyle yapılan genetik incelemede MKRN3 geninde c.482 dup p.(Ala162GlyfsTer15) heterozigot varyant saptandı. Anne ve babadan segregasyon analizi istendi.
SONUÇ
Hızlı progresyon gösteren ve aile öyküsü bulunan santral puberte prekoks olgularında, babada öykü olmasa bile MKRN3 gen varyantları akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: puberte prekoks, MKRN3, ailesel

[PS-178]

Adolesan Anormal Uterin Kanamasında PBAC Skorunun Kanama Şiddeti ve Klinik Sonuçlarla İlişkisi

Ayşegül Tekneci[1], Reyhan Deveci Sevim[2], Sercan Öztürk[3], Özgür Cartı[4], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Denizli
[4]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Aydın

AMAÇ: Bu çalışmaya iki merkezin çocuk endokrinolojisi kliniğine anormal uterin kanama (AUK) ile başvuran ergen hastaların klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi ve resimli kanama değerlendirme tablosu [Pictorial Blood Assessment Chart (PBAC)] skorunun kanama şiddetini belirlemedeki kullanılabilirliğinin araştırılması amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Hastaların başvuru nedenleri, adet kanama paternleri, kanama diyatezi öyküsü, aile öyküsü, acil servis başvuruları ve hastaneye yatış gereksinimleri sorgulandı. Oksolojik ölçümler, fizik muayene bulguları ve puberte evreleri değerlendirildi. Tam kan sayımı, ferritin, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel trombin zamanı (aPTT), koagülasyon faktör düzeyleri, FSH, LH, E2, tiroid fonksiyon testleri, ß-HCG düzeyleri kaydedildi. Ayrıca pelvik ultrasonografi bulguları ve PBAC skorları değerlendirildi. Hastalar hemoglobin (Hb) düzeylerine göre kanama şiddeti açısından hafif (Grup 1), orta (Grup 2) ve ağır (Grup 3) olmak üzere üç gruba sınıflandırıldı. Sonuçlar yüzde (%, n), ortalama±SD, normal dağılıma uymayan veriler ortanca olarak verildi.
BULGULAR: Çalışmaya yaş ortalaması 13,8±1,9 yıl, menarş yaşı 12,0±1,4 yıl olan 36 ergen kız dahil edildi. Hastaların ortalama adet kanama süresi 14 (7-30) gün olup %61,1'i (n=22) uzamış adet kanaması, %16,7'si (n=6) sık adet görme, %13,9'u (n=5) aşırı kanama, %2,8'i (n=1) solukluk, %5,6'sı (n=2) ise tüm bu şikayetlerle başvurmuştu.
Ortanca ped sayısı 4 (3-6) adet/gün, ağır kanamalı gün sayısı 4 (3-5) gün, adetinin en ağır gününde ped sayısı 6 (4-8) adet/gündü. Olguların %38,9'u (n=14) en az bir kere acil servise başvurmuştu ve %58,3'ünün (n=21) hastaneye yatış gereksinimi olmuştu. Oksolojik değerlendirmelerinde; ortalama ağırlık 0,1±1,5 SDS, boy -0,2±1,1 SDS, VKİ 0,2±1,5 SDS'ydi.
Laboratuvar bulgularında hemoglobin 10,4±2,7 g/dL, MCV 81,3 (74,8-85,3) fL, trombosit 321,4±78,8 103/mm3, ferritin 8,8 (5,0-26,6) ng/mL, PT 12,4±1,1 sn, aPTT 28,9±4,2 sn, fibrinojen 320,2±86,0 mg/dL, von Willebrand faktör düzeyi %81,4±38,8, ristosetin kofaktör düzeyi %58,4±32,7 idi. Ortalama LH, FSH, ve estradiol düzeyleri sırasıyla 5,0±4,3 mIU/mL; 5,1±2,3 mIU/mL; 45,4±34,3 pg/mL olarak bulundu. Gonadotropin düzeyleriyle PBAC skoru arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0,05). Etyolojik neden olarak en sık anovulasyona bağlı AUK (%66,7); bunu PCOS (%16,7), vWF eksikliği (%8,3), over kist rüptürü (%2,8), trombosit disfonksiyonu (%2,8) ve uterin anomali izledi (%2,8). Gruplar arası karşılaştırmada ise ortalama PBAC skoru değerleri Grup 1'de 89,2±36,0, Grup 2'de 134,3±38, Grup 3'te 149,8±64,0 olarak bulundu. PBAC skorunun Grup 1'de Grup 2 ve Grup 3'e göre daha düşük olması istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,018). Adetin en ağır gününde ped sayısı Grup 3'te Grup 1'den fazlaydı (p=0,028). PBAC ile kanama süresi, ağır kanamalı gün sayısı ve hastaneye yatış arasında pozitif yönde anlamlı ilişki (r=0,482; p=0,003; r=0,713; p<0,001; r=0,485 p=0,026); hemoglobin, ristosetin kofaktör ile negatif yönde anlamlı ilişki (r=-0,413; p=0,012; r=-0,449; p=0,039) saptandı.
SONUÇ: Bu çalışma ergen AUK olgularında PBAC skorunun kanama süresi, ağır kanamalı gün sayısı ve hastane yatışı ile pozitif; hemoglobin düzeyi ile negatif ilişki göstermesi, PBAC skorunun ergen AUK olgularında kanama şiddetinin objektif değerlendirilmesinde ve klinik yönetimde kullanılabilecek pratik ve güvenilir bir araç olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Anormal uterin kanama, PBAC skoru, ağır adet kanaması, adolesan

[PS-179]

Clinical, Hormonal, and Pelvic Ultrasonographic Features of Girls with Precocious Puberty and Healthy Age-Stratified Controls: Interim Results of an Ongoing Study

A. Musayeva, N. Sultanova, G. Ahmadov
Azerbaijan Medical University, 2nd Department of Paediatrics, Azerbaijan, Baku

BACKGROUND: Accurate assessment of early pubertal signs in girls requires the integration of clinical, hormonal, skeletal, genetic, and pelvic ultrasonographic findings. Clinical examination alone may be insufficient, particularly in borderline cases. Because population-specific ultrasonographic measurements may vary, reporting mean values from local cohorts may improve the interpretation of pubertal status and contribute to future reference data for our setting.

AIM: To compare mean pelvic ultrasonographic findings among girls with precocious puberty, physiological puberty, and prepubertal status; to assess bone age advancement relative to chronological age in girls with available MKRN3 results; and to compare basal LH, FSH, and estradiol levels between girls with pubertal onset and prepubertal girls.

METHODS: This ongoing single-center observational study presents interim results. The current dataset includes 8 girls with precocious puberty and 12 healthy girls. For pelvic ultrasonographic analysis, participants were grouped as having precocious puberty, physiological puberty, or prepubertal status according to pubertal stage. Bone age advancement was assessed as the difference between bone age and chronological age in girls with available MKRN3 results. Basal gonadotropin and estradiol levels were compared between girls with pubertal onset and prepubertal girls. Ultrasonographic parameters included uterine length, ovarian volume, and endometrial thickness. Because recruitment and laboratory evaluation are still ongoing, the present findings should be regarded as preliminary.

RESULTS: Mean uterine length was 27.8 mm in the precocious puberty group, 27.3 mm in the physiological puberty group, and 24.4 mm in prepubertal girls. Mean ovarian volume was 2.57 mL, 2.51 mL, and 1.55 mL, respectively. Mean endometrial thickness was 1.8 mm in the precocious puberty group, 1.67 mm in the physiological puberty group, and 0.33 mm in prepubertal girls. These findings indicate more advanced uterine, ovarian, and endometrial development in pubertal girls than in prepubertal girls. Similar ultrasonographic values in precocious and physiological puberty are expected because both groups have activated puberty; therefore, these measurements should be interpreted together with chronological age when evaluating precocious puberty rather than used in isolation. Among girls with available MKRN3 results, mean bone age advancement was +1.28 years in the precocious puberty group, compared with −0.43 years in healthy girls aged 0–8 years and −0.40 years in healthy girls aged 8 years and older. Mean basal FSH, LH, and estradiol levels were 3.77 IU/L, 1.51 IU/L, and 31.46 pg/mL, respectively, in girls with pubertal onset, versus 1.76 IU/L, 0.15 IU/L, and 7.75 pg/mL in prepubertal girls. Hormonal separation was especially marked for LH and estradiol, supporting biochemical activation of puberty. Within this interim dataset, MKRN3 results were available in the analysed subgroups but were not sufficient on their own to explain clinical differentiation.

CONCLUSION: Interim results suggest that pelvic ultrasonography is useful for identifying pubertal activation in our population, while age remains essential for distinguishing precocious puberty from age-appropriate puberty. Bone age advancement and higher basal LH and estradiol levels also support pubertal activation. The mean ultrasonographic values observed in this cohort may contribute to preliminary local reference data; however, larger studies are needed before population-specific diagnostic thresholds can be established.

Keywords: precocious puberty, mkrn3, bone age

[PS-180]

Graves Hastalığı İçin Uygulanan Radyoaktif İyot Tedavisi Sonrası Dirençli Hipotiroidizim

Birgül Kırel[1], Merve Akkaş[1], Zeren Barış[2], Özben Özden Işıklar[3], Murat Yılmaz[1], Evin Kocaturk[3], Zeynep Karkın[1], Göknur Yorulmaz[4]
[1]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
[2]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Eskişehir
[3]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Bilim Dalı, Eskişehir
[4]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ
Tedaviye dirençli hipotiroidizim, standart levotiroksin (LT4) tedavisine rağmen biyokimyasal ve/veya klinik iyileşme sağlanamayan nadir ve yönetimi zor bir durumdur. Burada, Graves hastalığı için uygulanan radyoaktif iyot (RAI) tedavisi sonrasında gelişen ve yüksek doz oral tiroid hormonu replasmanına rağmen yanıt alınamayan bir hastada hipotiroidi tedavisinin yönetimini sunuyoruz.

OLGU
Graves hastalığı tanısı konulan 16 yaşında vücut ağırlığı 80 kg olan kız hastaya, yaklaşık bir yıl süren antitiroid ilaç tedavisi ile remisyon sağlanamadığı için RAI tedavisi uygulandı. Hipotiroidizim geliştikten sonra LT4 tedavisine başlandı ve ilaç dozu yaklaşık 10 ay boyunca kademeli 6 mcg/kg/gün'e kadar artırıldı. TSH reseptör bloke edici antikorları pozitif olan hastanın RAI tedavisi sonrası tiroglobulin düzeyleri hala ölçülebilir olmasına rağmen biyokimyasal yanıt alınamadı. Çölyak hastalığı testleri, antiparietal antikorları ve dışkı incelemeleri negatifti. Hastanın daha önce başka ilaç kullanma öyküsü ve tedaviye uyumsuzluğu yoktu. Ayrıca analitik laboratuvar hataları biyokimya anabilim dalı tarafından dışlandı. Oral tiroksin absorbsiyon testine de yanıt alınamadı. Tedaviye bir ay boyunca 50 mcg/gün dozunda Liotironin (T3) eklendi ancak iyileşme gözlenmedi. Üst gastrointestinal sistem endoskopisinde kronik gastrit ve Helikobakter Pylori enfeksiyonu saptandı. Uygun Helikobakter Pylori eradikasyon tedavisine rağmen, hasta oral T4 tedavisine yanıt vermedi. Bu nedenle dört gün boyunca 100 µg/gün dozunda intravenöz LT4 uygulandı. Bu tedavinin ardından, serbest T4 seviyeleri 0,61 ng/dL'den 0,95 ng/dL'ye yükseldi ve TSH seviyeleri 95 µIU/mL'den 69 µIU/mL'ye geriledi. İzlem boyunca hastada hipotiroidiye ait klinik semptom saptanmadı. İlacın emilimini artırmak için C vitamini takviyesi, laktozsuz diyet ve 200 µg/gün dozunda oral sıvı LT4 başlandı. Bu tedavi yaklaşımıyla ötiroidizim sağlandı. Ancak takibinde hipertiriodi gelişti ve sıvı LT4 dozu kademeli olarak azaltılarak iki hafta süreyle kesildi. Hastada tekrar hipotiroidi gelişti ve sıvı LT4 tedavisi 150 mcg/gün olarak tekrar başlandı. Hastanın kontrol Helikobakter Pylori antijeninin pozitif saptanması üzerine yeniden eradikasyon tedavisi verildi. Hastanın izlemine halen devam edilmektedir.

SONUÇ
Kronik gastrit ve Helikobakter Pylori gastriti saptanan ve oral tiroksin absorbsiyon testine cevap alınmayan hastamızda dirençli hipotiroidizmin nedeninin emilim bozukluğu olduğu düşünülmüştür. Helikobakter tedavisine yanıt alınamamıştır. Ancak hastamızda tiroksinin mide ve bağırsaktan emilimini artıran laktozsuz diyet, C vitamini takviyesi ve sıvı LT4 tedavisi ile ötiroidizim sağlanmıştır. Bu vaka ile dirençli hipotiroidizmin yönetiminde tanısal zorluklar ve tedavi seçenekleri vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Graves, Dirençli hipotiroidi, H.pylori, Sıvı LT4

[PS-182]

TSHRβ Varyantı ile Gölgelenen Bir Tanı: İkiz Yenidoğanda Ailesel Disalbüminemik Hipertiroksinemi

Selvi Altıntaş, Ömer Faruk Yalçın, Selda Ayça Altıncık, Bayram Özhan
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç

Ailesel disalbüminemik hipertiroksinemi (FDH), albüminin tiroksine artmış afinitesi sonucu, tirotoksikoz bulgusu olmaksızın hipertiroksinemi ile seyreden, otozomal dominant geçişli nadir bir durumdur. ALB genindeki işlev kazanımı mutasyonları sonucu ortaya çıkar. FDH'de tipik olarak total T4 ve immünoassay ile ölçülen serbest T4 düzeyleri yüksek bulunurken, TSH ve TBG düzeyleri normaldir. Klinik olarak ötiroid olan bu hastalarda, yanlış yüksek serbest T4 sonuçları gereksiz tedavilere yol açabilmektedir. Özellikle ailede farklı tiroid gen varyantlarının bulunması tanısal süreci karmaşıklaştırabilir. Bu sunumda, aile öyküsünde TSHRβ varyantı bulunmasına rağmen, ikiz yenidoğanlarda FDH tanısı alan olgular sunulmaktadır.

Olgu

Preterm, AGA, IVF gebelik sonucu 34+6 haftada sezaryen ile 2180 g doğan erkek bebek ve kız ikiz eşi, postnatal 9. günde tiroid fonksiyon testlerinde (TFT) bozukluk saptanması üzerine değerlendirildi. Fizik muayenede her iki olgunun düzeltilmiş yaşa göre boy, kilo ve baş çevresi persentilleri normaldi ve Tanner evre 1 ile uyumluydu.

Aile öyküsünde annenin gebelikte iyotlu tuz kullanmadığı, kendi TFT'lerinin normal olduğu öğrenildi. Babada TSH normal sınırlarda iken FT4 yüksek saptanmıştı. Babanın başka anneden olan kızında ise TSHRβ geninde c.1144+9G>A heterozigot varyant bulunması, başlangıçta olguların tiroid hormon direnci veya ilişkili patolojiler açısından değerlendirilmesine neden oldu.

Laboratuvar incelemelerinde erkek olguda TSH 5,81 mU/L, FT4 2,98 ng/dL; kız olguda TSH 3,3 mU/L, FT4 2,51 ng/dL saptandı. Her iki olguda FT3 düzeyleri normal aralıkta, tiroglobulin yüksek, tiroid otoantikorları negatif ve albümin düzeyleri normaldi. Tiroid ultrasonografilerinde patoloji izlenmedi. Total T4 ve T3 ölçümleri yapılamadı.

Tıbbi Genetik değerlendirme sonucunda her iki olguda ALB geninin ekzon 7'sinde c.725G>A (p.R242H) heterozigot mutasyon saptandı ve bulgular FDH ile uyumlu olarak değerlendirildi. Klinik olarak ötiroid olan olgular, tedavisiz izleme alındı.

Sonuç

Bu olgu, aile öyküsünde TSHRβ gen varyantı bulunmasının, FDH tanısını geciktirebilecek yanıltıcı bir unsur olabileceğini göstermektedir. Klinik ve biyokimyasal uyumsuzluk varlığında, FDH ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli ve ALB gen dizilemesi ile doğrulanmalıdır. Doğru tanı, gereksiz ileri tetkik ve uygunsuz tedavilerin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: FDH, Hipertroksinemi, normal TSH, yüksek FT4

[PS-183]

Haşimato Tiroiditli Çocuk ve Adölesanlarda Serum Biotinidaz Enzim Aktivitesi

Ayça Törel Ergür[1], *Sevinç Odabaşı Güneş*[2], *Selda Bülbül Hızel*[3]
[1]Ankara Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,Pediatrik Endokrinoloji BD
[2]Ankara Gülhane Tıp Fakültesi,Pediatrik Endokrinoloji BD
[3]Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Metabolizma Bilim Dalı

AMAÇ: Biotin, karbonhidrat, protein ve yağ metabolizması gibi birçok metabolik süreç başta olmak üzere, saçın temel yapı taşı olan keratinin oluşumu, hücre büyümesi ile DNA ve protein sentezinde görev alan, suda çözünen bir vitamindir. Biotinidaz enzimi ise biotinin vucutta yeniden kullanılmasını sağlayan kilit bir enzimdir. Bu çalışmada haşimatolu(HT) çocuk ve adölesan olgularda bu enzim aktivitesinin ölçülmesi ve saç dökülmesi/alopesi ile ilişkisinin araştırılması planlandı.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya HT tanısı konmuş 45 çocuk ve 45 sağlıklı kontrol grubu bireyi dahil edildi. Saç dökülmesi başvuru sırasında sorgulandı. Olgulardan ayrintılı öyku,oksolojik değerlendirme, fizik muayene sonrası tiroid fonksiyon testleri, tiroid antikorları ve tiroid ultrasonografisi ile yapıldı. Biotinidaz enzim aktivitesini (BEA) ölçmek için kalorik yöntem(Shimadzu UV-1800 Spectrophotometer) kullanıldı

SONUÇLAR: Çalışma grubunun ve kontrol grubunun ortalama yaşları sırasıyla 11,24±4,09 ve 10,85±3,29 yıldı. 20 HT olguda sac dökülmesi /alopesi saptanırken(HT+) ve 25 HT olguda saç dökülmesi/alopesi(HT-) saptanmadı. Tüm olgularda ortalama BEA düzeyi 7,86±2,98 U/L, kontrol grubunda ise 9,21±2,94 U/L idi. HT-ve HT+ gruplarının BEA düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (7,39 ±2,15 vs. 9,42 ± 4,14 U/L;). HT hastalarında (r=-0.290) ve HT-HL hastalarında (r=-0.382) Anti-Tg düzeyleri ile BEA arasında zayıf bir negatif korelasyon gözlemlendi.

YORUM: Çalışmamız, Haşimatolu çocuk ve adölesan olgularda biotinidaz enzim aktivitesinin sağlıklı popülasyona göre anlamlı derecede daha düşük olduğunu ortaya koymuştur.Bu sonuç bu olgularda oral biotin tedavisinin (saç dökülmesi /alopesi HT olgularında) destekleyici olabileceğini düşündürmektedir. Bir diğer kaydadeğer sonuç ise yüksek titredeki anti-Tg düzeyinin bu enzim aktivitesini olumsuz etkilediği nin saptanması olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Biotidinaz,Haşimato tiroiditi,Çocuk ve adölesan

[PS-185]

Doğumsal Hipotiroidide Geçiciliğin Öngörülmesi: Çok Merkezli Prospektif Kohort Çalışması

Yavuz Özer[1], Erdal Eren[2], Uğurcan Sayılı[3], Meltem Buhur Pirimoğlu[2], Melek Yıldız[4], Ahmet Anık[5], Kübra Küçük Şen[5], Şervan Özalkak[6], Zümrüt Kocabey Sütçü[7], Korcan Demir[8], Özge Besci[8], Betül Demircan Coşkun[8], Edip Ünal[9], Özge Bayrak Demirel[4], Ezgi Sarban[4], Murat Aydın[10], Leyla Akın[10], Gülden Yıldırım Usta[10], Gülay Karagüzel[11], Emine Ayça Cimbek[11], Beray Selver Eklioglu[12], Mehmet Emre Atabek[12], Hamdi Cihan Emeksiz[13], Sibel Ergin Şahin[13], Mehmet Keskin[14], Serpil Albayrak[14], Fatma Dursun[15], Şerife Ece Ulu[15], İhsan Esen[16], Deniz Ökdemir[16], Dilek Bingöl Aydın[1], Hande Turan[1], Elvan Bayramoğlu[1], Filiz Tütüncüler[17], Onur Vermezoğlu[17], İsmail Dündar[18], Hümeyra Yaşar Köstek[19], İhsan Turan[20], Samim Özen[21], Zeynep Şıklar[22], Cengiz Kara[23], Feyza Darendeliler[4], Olcay Evliyaoğlu[1]

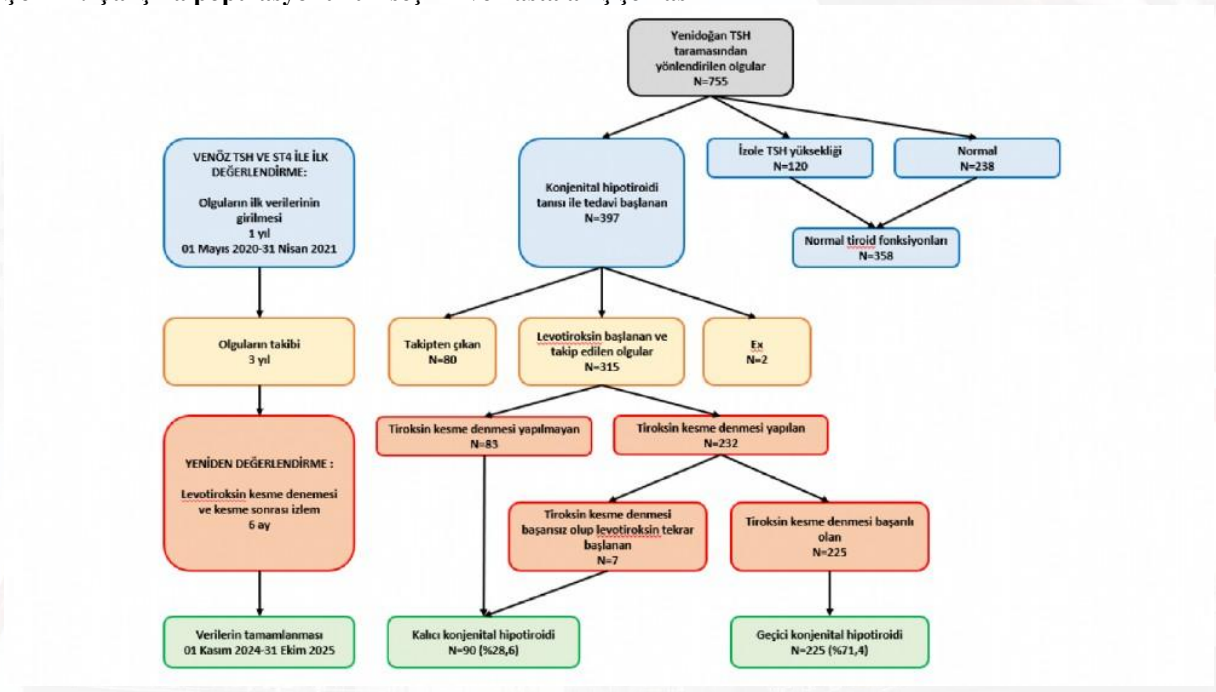
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul
[2]Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Bursa
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı ABD, İstanbul
[4]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul
[5]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Aydın
[6]Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır
[7]Başakşehir Çam ve Sakura Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[8]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir
[9]Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Diyarbakır
[10]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Samsun
[11]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Trabzon
[12]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Konya
[13]İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul
[14]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Gaziantep
[15]SBÜ, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul
[16]Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Elazığ
[17]Trakya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Edirne
[18]Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Malatya
[19]Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[20]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Adana
[21]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İzmir
[22]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, Ankara
[23]İstinye Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi BD, İstanbul

AMAÇ: Doğumsal hipotiroidide (DH) geçici (GDH) ve kalıcı (KDH) formların erken dönemde ayırt edilmesi, gereksiz uzun süreli tedavinin önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir. Bu prospektif ve çok merkezli kohort çalışmasında erken biyokimyasal parametreler ve izlem süresince GDH oranı ve levotiroksin gereksiniminin GDH'yi öngörmedeki performansı değerlendirildi.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu çalışma Nisan 2020 – Ekim 2025 tarihleri arasında prospektif ve çok merkezli olarak yürütülmüştür. Yenidoğan TSH taraması sonrası yönlendirilen 755 olgudan levotiroksin tedavisi başlanan 397 hasta standart klinik protokol çerçevesinde düzenli aralıklarla izlenmiştir. Hastaların klinik muayene ve laboratuvar kontrolleri gerçekleştirilmiş ve tüm vizit verileri sistematik olarak kaydedilmiştir. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları karşılaştırılmıştır. Tanı anındaki kapiller ve venöz TSH ile farklı izlem zaman noktalarındaki levotiroksin dozunun ayırt edici gücü ROC analizi ile değerlendirilmiş, çok değişkenli lojistik regresyon analizleri yapılmıştır.
BULGULAR: Üç yıllık izlem süresini tamamlayan 315 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Levotiroksin kesme denemesi sonrası 225 hasta (%71,4) GDH, 90 hasta (%28,6) KDH olarak sınıflandırılmıştır (Şekil 1). Tedavi kesme denemesi medyan 30 ayda (13–36) gerçekleştirilmiştir. Kesilme denemesi anındaki medyan levotiroksin dozu ise 1,10 µg/kg/gün (0,90–1,50) bulunmuştur. Yedi hastada kesme denemesi başarısız olmuş ve tedavi yeniden başlanmıştır. Tanı anında venöz TSH, KDH grubunda daha yüksek (93,7 vs 38,4 µIU/mL; p<0,001), venöz sT4 ise daha düşük bulunmuştur (0,64 vs 0,76 ng/dL; p=0,012). Tüm DH olgularında kapiller TSH için AUC 0,727, venöz TSH için 0,699 saptanmıştır (her ikisi için p<0,001). KDH öngörüsünde optimal cut-off değerleri kapiller TSH için 50,1 µIU/mL (sensitivite %94,2; spesifite %48,4), venöz TSH için 91,3 µIU/mL

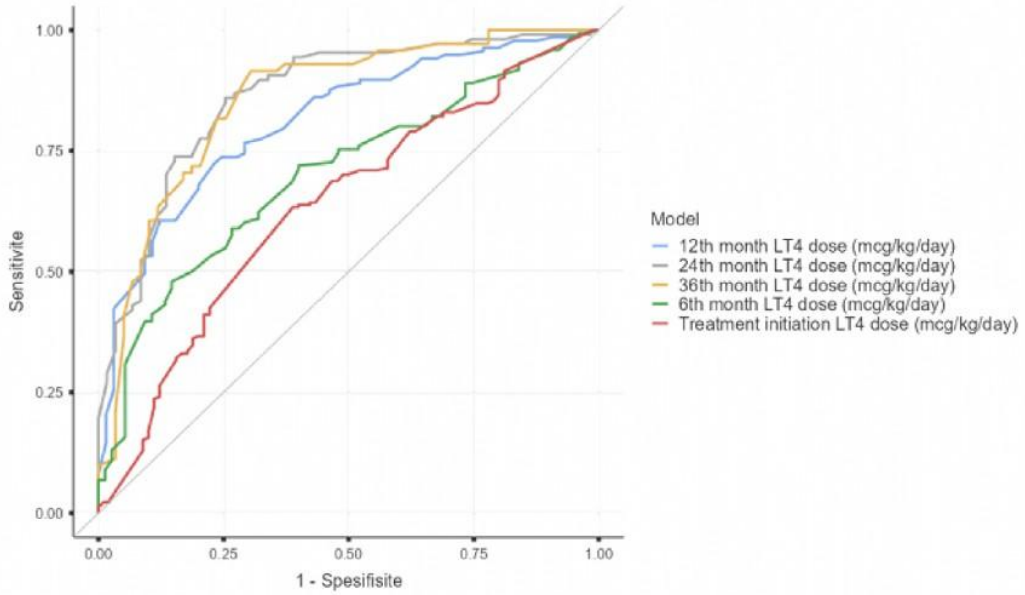
(sensitivite %83,2; spesifite %52,4) olarak belirlenmiştir. Levotiroksin dozunun ayırt edici performansı zamanla artmıştır. Tüm kohortta, tedavi başlangıcındaki LT4 dozu sınırlı öngörü gücü göstermiştir (AUC=0,635; %95 GA: 0,567–0,703; p<0,001). Ayırt edici performans 6. ayda artmış (AUC=0,701; %95 GA: 0,631–0,771; p<0,001) ve 12. ayda daha da yükselmiştir (AUC=0,812; %95 GA: 0,751–0,873; p<0,001). En yüksek öngörü doğruluğu 24. ayda gözlenmiş (AUC=0,864; %95 GA: 0,805–0,923; p<0,001), 36. ayda ise benzer bir performans saptanmıştır (AUC=0,855; %95 GA: 0,788–0,922; p<0,001) (Şekil 2). GDH öngörüsünde 12. ay LT4 cut-off değeri 1,82 µg/kg/gün (AUC=0,736), 24. ayda 1,86 µg/kg/gün (AUC=0,804) ve 36. ayda 1,52 µg/kg/gün (AUC=0,784) olarak saptanmıştır (tüm p<0,001). Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, venöz TSH tüm kohortta öngörü değeri taşımaya devam ederken, ötopik alt grupta prognostik anlamlılığı azalmıştır. Buna karşılık, uzun dönem 12. aydan itibaren levotiroksin gereksinimi KDH yi öngörmede güçlü ve bağımsız bir belirleyici olarak öne çıkmış; bu durum, başlangıç biyokimyasal şiddetinden ziyade sürdürülen hormon bağımlılığının daha baskın rol oynadığını göstermektedir.
SONUÇ: Bu prospektif çok merkezli çalışmada DH olgularının önemli bir kısmının geçici olduğu (%71,4) gösterilmiştir. Erken dönem TSH düzeyleri özellikle ötopik olgularda sınırlı ayırt ediciliğe sahiptir. Buna karşılık, düzenli vizit takibi sırasında saptanan azalan levotiroksin gereksinimi, özellikle 12–24. aylardan itibaren, GDH'nin güçlü ve bağımsız bir göstergesidir.

Anahtar Kelimeler: Doğumsal hipotiroiidi, geçici doğumsal hipotiroidi, kalıcı doğumsal hipotiroidi, levotiroksin

Şekil 1. Çalışma popülasyonunun seçimi ve hasta akış şeması



Şekil 2. Tüm olgularda farklı izlem zamanlarında levotiroksin dozunun kalıcı doğumsal hipotiroidiyi öngörmedeki ROC eğrileri



[PS-187]

Konjenital Santral Hipotiroidizmli Erkek Olgunun Uzun Dönem İzlemi: IGSF1 mutasyonu

Ceren Yüceer Pelioğlu[1], *Elifcan Taşdelen*[2], *Semra Çetinkaya*[3]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği

GİRİŞ: IGSF1 ('X-linked immunoglobulin superfamily, member 1') işlev kaybı mutasyonu; konjenital santral hipotiroidizm, hipoprolaktinemi ve makroorşidizm ile karakterize, X'e bağlı resesif kalıtılan, nadir bir genetik hastalıktır. IGSF1 geni; Rathke kesesinde, POU1F1 soyundan gelen hipofiz hücrelerinde ve hipotalamusta yüksek oranda ifade edilen bir transmembran immünoglobulin süper ailesi glikoproteinini kodlar. Etkilenen erkek çocuklarda testis büyümesi normal veya erken başlar; ancak genellikle gecikmiş testosteron artışı ve büyüme atağı ile uyumsuz ergenlik gelişimi görülür, ergenlik sonrası makroorşidizm ortaya çıkar. Motor mental gerilik, konuşma gecikmesi, dikkat eksikliği, obezite, makrosefali de eşlik edebilir. Hipoprolaktinemi %60 eşlik eder. Geçici kısmi büyüme hormonu eksikliği, TRH uyarısına yanıtsız santral hipotiroidizm, değişken derecede hipoprolaktinemi, yetişkinlerde makroorşidizm/yüksek IGF-1 düzeyleri/akromegaloid görünüm görülür. Heterozigot kadınlarda %20 santral hipotiroidizm, hipoprolaktinemi, geç menarş görülebilir. Burada uzun dönem izlemi olan bir IGSF1 mutasyonlu erkek olgu sunulacaktır.

OLGU: Bir aylıkken serbest T4 düşüklüğü nedeniyle kliniğimize danışılan olguya santral hipotiroidizm tanısı konuldu. Santral adrenal yetmezlik ve minipubertede hipogonadotropik hipogonadizm dışlanan olgunun prolaktin düzeyi 8,79 µg/L bulundu ve olguya Na l-tiroksin tedavisi başlandı. Hipofiz MR görüntülemesinde ön hipofiz yüksekliği 4,7 mm idi. İzleminde astigmat ve şaşılık nedeniyle göz bölümü izlemine alındı; belirgin nörogelişimsel sorun saptanmadı, Δ kemik yaşı 2-3 yıl geri, VKİ değerleri normal seyretti. 10 yaş 4 ayken rutin kontrolde testis volümleri 4 ml ölçüldü, 12 yaşken 8 aylıkken (kemik yaşı 9 yaş ile uyumlu); 42 kg (-0,65 SD), 145 cm (-1,38 SD), VKİ 19,98 kg/m2 (0,08 SD), hedef boy 170 cm (-0,04 SD), testis volümleri 20 ml, pubarş Evre II iken; LH 1,57 IU/L, FSH:3,61 IU/L, total testosteron 225 ng/dL, prolaktin: 2,47 µg/L, büyüme hızı 4,9 cm/yıl ile yetersiz idi. Klonidin ile yapılan büyüme hormonu uyarı testine doruk büyüme hormonu yanıtı 7,5 µ/L ile yeterli bulundu. Düşük doz ACTH testi tekrarlanan olguda doruk kortizol yanıtı 17,1 µg/dL saptanarak, tedavisine 5 mg/m2/gün hidrokortizon eklendi. Genetik analizinde IGSF1 (NM_001555) geninde c.2283g>A hemizigot olası patojen varyant saptandı. Anne aynı mutasyon için taşıyıcı idi. Son kontrolünde 13 yaş 4 ay iken, 48,5 kg (-0,37 SD), 153,1 cm (-0,94 SD), VKİ 20,69 kg/m2 (0,18 SD), testis volümleri 25 ml, penil boyu 8 cm, pubarşı Evre III saptandı.

SONUÇ: Konjenital santral hipotiroidi tanılı olgumuzda izlemde gelişen hipoprolaktinemi ve ergenlik ile uyumsuz büyüme ile tanı konulmuştur. Olgumuzun obezite, erişkin dönemde IGF-1 yüksekliği ve akromegali açısından izlemi planlanmıştır. Santral hipotiroidi olgularında IGSF1 mutasyonu açısından klinik seyirde gelişecek ek bulgulara dikkat edilmesi önemlidir. Nadir görülen olguların uzun dönem izlemleri tecrübelerimizi arttıracaktır.

Anahtar Kelimeler: santral hipotiroidizm, hipoprolaktinemi, makroorşidizm

[PS-188]

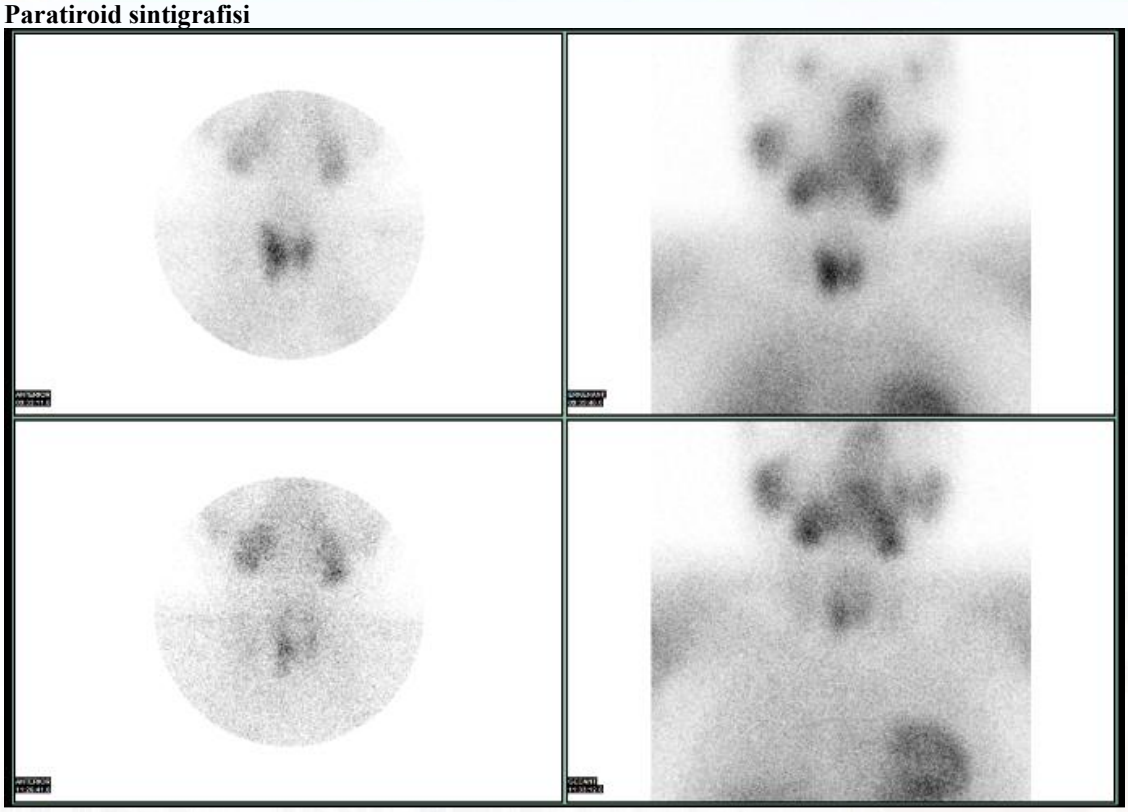
Obezite ile Başvuruda Tanı Alan MEN1 Olgusu

Ceren Yüceer Pelioğlu[1], Hacer Neslihan Bildik[1], Keziban Aslı Bala[2], Ömer Bayır[3], Yasemin Dere Günal[4], Erdal Kurnaz[2], Semra Çetinkaya[2], Gürses Şahin[5], Berna Uçan[6], Nazlı Altun Yoloğlu[7], Abdulkerim Kolkıran[8], Nursel Muratoğlu Şahin[2], Melikşah Keskin[2], Şenay Savaş Erdeve[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği
[5]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Onkoloji Kliniği
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği
[7]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği
[8]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ: Çoklu endokrin neoplazi tip 1 (MEN1) veya Wermer sendromu, MEN1'deki germ hattı mutasyonlarından kaynaklanan, nadir (3-20/100 000), yüksek penetrasyonlu otozomal dominant bir hastalıktır. Paratiroid, pitüiter ve pankreas adacık hücrelerinde hiperplazi/neoplaziye yol açar. Erişkin hastalığı kabul edilse de gen taşıyıcılarının yarısının dikkatli bir izlem ile pediatrik yaş grubunda biyokimyasal bulguları gösterdiği bilinmektedir.
OLGU: Obezite ve insülin direnci nedeniyle yönlendirilen 13,5 yaş erkek olgu, başvurusunda alınan tetkiklerinde hiperkalsemi görülmesi nedeniyle ileri tetkik edildi. 40+6 hafta, 3300gr, vajinal yol ile doğduğu, 4 aylıkken üriner enfeksiyon nedeniyle yatış öyküsü olduğu ve hidronefroz nedeniyle izlendiği, iki kere sistoskopi yapıldığı öğrenildi. Metformin tedavisini üç ay kullanan olgu, 15 gün önce tedaviyi bırakmıştı. Soygeçmişinde anne, babası, iki kardeşi sağlıklıydı. Anne babası arasında akrabalık yoktu. Annenin halası, halasının kızı; babanın babaannesi, amcasında tiroidektomi öyküsü olup patoloji sonuçları bilinmiyordu. Vücut ağırlığı 92,6kg (2,81 SD), boyu 160cm (-0,26 SD), vücut kitle indeksi 36,17 kg/m2 (3,09 SD) olup tansiyonu 119/72 mmHg, kalp hızı 98/dk, tiroid non palpabl, boyunda akantozis nigrikans, lipomasti, bel çevresi ve kıvrım bölgelerinde strialar, testis volümleri 6/6 ml, pubarş evre I olarak saptandı. Alınan tetkiklerinde glukoz:100mg/dL, insülin:86,9mIU/L, HbA1c:%5,4, böbrek, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri normal saptandı. Ca:11,06 mg/dL, P:3,89 mg/dL, ALP:280U/L, parathormon:128ng/L, 25-OH vitamin D3:7 mcg/L, idrar Ca/kreatinin:0,01 olarak görülen olgunun daha önce yapılan tetkiklerinde de hafif hiperkalsemisinin olduğu görüldü (Tablo). Tiroid ultrasonografisi(USG) “Tiroid bezi sağ lob alt kesimde 13 x 5.5 mm, tiroid bezi sol lob alt kesimde 4.8 x 6.8 mm boyutunda hipoekoik alanlar barındıran RDUS ile belirgin kanlanan solid lezyon dikkati çekmiştir (paratiroid adenomu).” olarak sonuçlanan olgunun paratiroid sintigrafisinde tiroid bezi sağ lob alt polde USG'de izlenen nodüler lezyonda aktivite retansiyonu saptandı (Resim). Abdomen USG’de karaciğerde evre II hepatosteatoz görülürken; üriner USG’de her iki böbrekte taş izlenmedi. Oral hidrasyon başlandı ve MEN1 açısından taramaları yapıldı. Cilt muayenesinde lipom, anjiofibrom izlenmedi. Ön hipofiz hormonları, serum gastrin ve feokromasitoma açısından tetkikleri ve muayenesi normaldi. Genetik analizinde MEN1 geninde c.912+1G>C heterozigot patojenik varyant saptandı. Anne, babanın segregasyon analizinde mutasyon saptanmadı. Abdomen MRG “Pankreas başında dinamik kontrastlı serilerde hipervasküler, diğer serilerde net seçilmeyen 10x9mm boyutlu hipervasküler nodüler lezyon izlenmiştir. Gastrinoma-insülinoma gibi bir nöroendokrin kitleyi düşündürmüştür.” olarak raporlandı. Timik NET açısından çekilen Torakal MRG’de patoloji saptanmadı. Olguya 3,5 paratiroidektomi ve parsiyel timektomi yapıldı. Patolojide neoplazm saptanmadı.
İzleminde pankreas başındaki lezyona yönelik Abdomen BT ve PET tetkikleri yapıldı ve izlemi planlandı. Olgumuzun Çocuk Onkoloji, Gastroenteroloji, Endokrinoloji bölümlerince takibine devam edilmektedir.
SONUÇ: Olgumuz obezite ile başvurması ve ılımlı hiperkalsemi saptanması üzerine tetkik edilerek MEN1 sendromu tanısı alması ile prezentasyonu ve klinik bulguları açısından ilgi çekici bir vakadır. Çocukluk çağında MEN1 sendromu ile nadiren karşılaşılmaktadır; ancak gelişebilecek maligniteleri öngörmek ve erken tanı koymak açısından, şüpheli klinik bulgular varlığında tanıya yönelik değerlendirmek ve ileri tetkikleri planlamak önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: hiperkalsemi, paratiroid adenomu, MEN1 sendromu

Paratiroid sintigrafisi



Sağ lob alt polde aktivite retansiyonu görülmektedir.

Olgunun başvuru öncesindeki, başvurudaki ve operasyon sonrasındaki kalsiyum metabolizma tetkikleri

Tarih		Ca (8,6-10,6) (mg/dL)	P (2,5-4,5) (mg/dL)	ALP (U/L) (83-332)	Parathormon (ng/L) (15,1-68)	25-OH Vitamin D3 (mcg/L) (30-180)	Albümin (g/L) (38-54)	İdrar Ca/kreatinin	Tedavi
13.11.2023		10,69	3,3				44,7		
19.08.2024		11,04	3,03	223			45,2		
09.09.2024		10,94	3,33	218			42		
05.12.2024		11,05	3,26	292			48,2		
08.04.2025	Çocuk Endokrinoloji polikliniğine ilk başvuru	11,06	3,89	280	128	7	45	0,01	Oral hidrasyon
14.04.2025		11,3	3,53	286	88,9		44,1		Oral hidrasyon
16.04.2025		10,65	3,9	255	94,6	5	41,9		Oral hidrasyon
08.05.2025		10,62	3,38	292	127		46,1		Oral hidrasyon
08.07.2025		11,14	3,86	281	81,8		43,8		Oral hidrasyon
10.07.2025	Operasyon sonrası	9,51	3,22	235	29,1		40,2		Cerrahi

[PS-191]

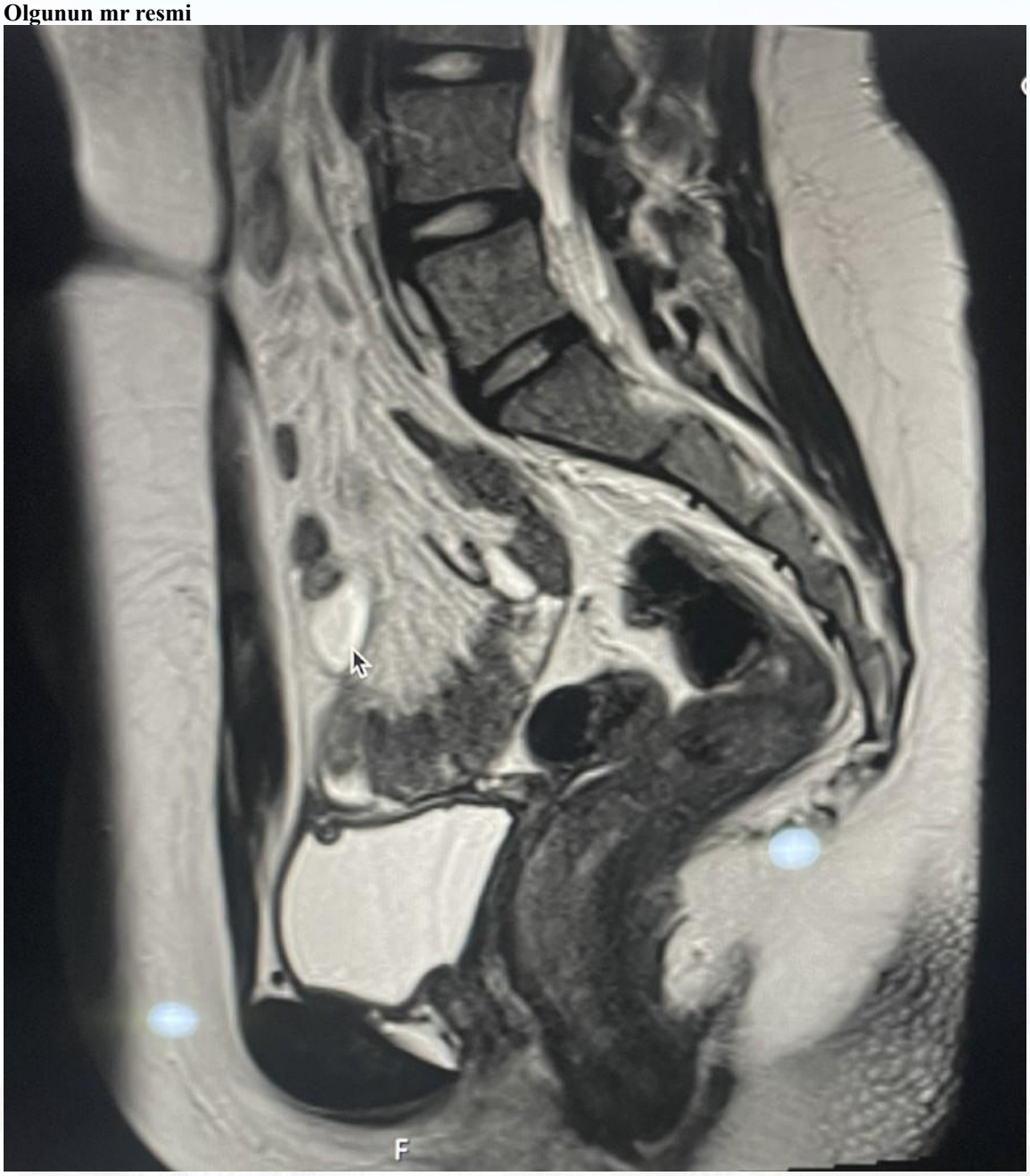
PAX8 Geninde Heterozigot Varyant Saptanan Tiroid Hipoplazisi ve Uterin Agenezi Olan Olgu

Hatice Ak, Nurullah Çelik, Hüsnü Maraşlı
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi çocuk endokrin

Giriş
PAX8, tiroid bezinin gelişimi ve tiroid spesifik gen ekspresyonunun sürdürülmesinde rol oynayan transkripsiyon faktörlerini kodlayan bir gendir. PAX8 gen mutasyonları özellikle tiroid disgenezisi (hipoplazi, ektopi veya agenezi) ile ilişkili konjenital hipotiroidi olgularında önemli bir genetik nedendir.
Heterozigot fonksiyon kaybı mutasyonları foliküler hücre farklılaşmasını bozarak tiroid hormon üretimini azaltır. Bunun sonucunda serum TSH düzeylerinde artış ve serbest T4 düzeylerinde azalma görülür. Klinik tablo subklinik hipotiroididen ağır konjenital hipotiroidiye kadar geniş bir spek- trum gösterebilir.
Ayrıca PAX8 geninin Müllerian kanal ve üst üriner sistem gelişiminde de rol aldığı bildirilmiştir.
Ma ve ark. (2014), yapmış oldukları bir çalışmada 12 yaşında hipotroidi ve uterin agenezi izlenen ve yapılan genetik analizde PAX8 geninde delesyon saptanan bir olgu sunulmuştur. Fakat bu olguda belirtilen anomalilere ek olarak hipotoni, klinodaktili, halluks valgus gibi anomaliler de eşlik etmektedir.
Smol ve arkadaşlarının (2020) yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise 15 yaş olguda tiroid hipoplazisi (sağ lob hipoplazisi ve sol lob agenezisi) ve primer amenore etyolojisi araştırılırken uterin agenezi saptanmış ve yaptıkları mikroarray incelemesinde PAX8 geninde mikrodelesyon izlenmiştir. Fakat bu olguda da diğer olgu gibi skolyoz, mental retardasyon gibi ek anomaliler mevcuttur.
PAX8 geni, tiroid bezinin embriyolojik gelişimi ve fonksiyonlarının sürdürülmesinde kritik rol oynayan bir transkripsiyon faktörünü kodlamak- tadır. Tiroglobulin (TG), tiroid peroksidaz (TPO) ve sodyum/iyot sim- porteri (NIS) gibi tiroid hormon sentezinde görevli genlerin ekspresyonunu düzenler.
Hipotroidi ve tiroid hipoplazisi saptanan on yaş yedi aylık kız olguda aile öyküsünün pozitif olması üzerine yapılan genetik incelemede PAX8 geninde heterozigot Class 3 varyant belirlenmiştir. Literatürde PAX8 mutasyon- larının yalnızca tiroid gelişimini değil, müllerian yapı gelişimini de etkileye- bileceği bildirilmektedir. Açıklanamayan ailesel hipotiroidi olgularında tiroid gelişimini ve fonksiyonlarını etkileyen genlerde olası mutasyonlarının araştırılması, erken tanı ve eşlik edebilecek sistemik anomalilerin belirlenmesi açısından önemlidir.
Olgu
10 yaş 7 aylık kız hasta, dış merkezde hipotiroidi nedeni ile tedavisi başlanıp tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde özellik yoktu; soygeçmişinde annede hipotiroidi mevcuttu.
Fizik muayenede tiroid evre 0, puberte evre 2 ile uyumlu bulundu. Diğer sis- tem muayeneleri normaldi. Tiroid Ultrasonografisinde toplam tiroid volümü
10.45 ml (-2.32 SDS, 1.018 persentil) olarak raporlandı.
Annede de hipotiroidi ve tiroid hipoplazisi saptanması üzerine yapılan genetik incelemede PAX8 geninde heterozigot Class 3 varyant belirlendi. Hastanın takiplerinde menarşın olmaması üzerine yapılan pelvik USG ve pelvik MR incelemelerinde uterus izlenmedi. Bu durum literatürde aynı mutasyona sahip olup tiroid hipoplazisi ve uterin agenezi olan nadir sayı- daki olgular ile uyumluydu.
Hasta kliniğimizde izlenmeye devam etmektedir.
Sonuç
Nedeni açıklanamayan konjenital veya ailesel hipotiroidi olgularında tiroid gelişimini etkileyen, sebep olabilecek gen bölgelerindeki mutasyonlar genetik tarama ile araştırılabilir.
Ayrıca PAX8 geninde mutasyon saptanan hipotroidi hastalarında ek olarak genitoüriner trakt anomalilerinin de eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid hipoplazisi, uterin agenezi, PAX geni

Olgunun mr resmi



[PS-192]

Hipertoidi Kliniğinin Tiroid Fonksiyon Testleri İle Uyumsuz Olduğu Bir Olguda TSHR Gen Mutasyonu

Hafsa Elif Çobanoğlu[1], *Ayşe Özden*[1], *Hakan Döneray*[1], *Sümeyye Sinan*[1], *Sevilay Özmen*[2]
[1]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Giriş
Tiroid uyarıcı hormon reseptörü (TSHR), G proteinine bağlı reseptör olup, tiroid uyarıcı hormonu (TSH) bağlar ve bu da tiroid hücre büyümesini teşvik eder. TSHR aktive edici mutasyonları ile ilişkili 3 klinik tablo vardır. Ailesel otoimmün olmayan hipertiroidizm, Sporadik konjenital otoimmün olmayan hipertiroidizm ve Otonom adenomlar. TSHR mutasyonlarında TSHR aktivasyonun gücü ve fenotip arasında kesin bir korelasyon yoktur. Bu, diyette iyot alımı, etkilenen dokunun hacmi, negatif hücre içi geri bildirim sinyallemesinin seviyesi veya kronik uyarımın epigenetik etkileri de dahil olmak üzere çeşitli faktörlere bağlıdır. Burada aktive edici TSHR gen mutasyonu olan ve hipertroidi kliniği ile uyumsuz tiroid fonksiyon testleri sergileyen bir olgu sunulmaktadır.
Olgu Sunumu
On üç yaş dokuz aylık kız hasta, boyunda şişlik, sıcak basması, terleme, çarpıntı ve kilo kaybı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde özellik saptanmazken, soygeçmişinde iki ablasında ve amca kızında tiroid nodülü öyküsü olduğu, bir ablasına tiroidektomi yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenede vücut ağırlığı 40 kg (−2 SDS), boy 159 cm (−0.13 SDS) idi. Kan basıncı 110/70 mm-Hg, kalp atım sayısı 126/dk idi. Evre 3 guatr ve tiroid lojunda orta hatta 5x4 cm, orta sertlikte nodül ile uyumlu şişlik saptandı. Puberte Tanner evre 5 ile uyumlu idi.
Laboratuvar incelemelerinde sT3 5,1 ng/dl (N: 2,1-4,5) sT4 0,7 ng/dl (0,61-1,2), TSH 0,6 µIU/ml (0,61-1,2), anti-TSH reseptör antikoru 0,3 (<1,5), tiroglobulin 436 ng/ml (3,5-77), anti-TG 38 IU/ml(0-150) ve anti-TPO 0,14 IU/ml (7-9,1) saptandı. Tiroid ultrasonografide sol lobda 4,5 × 4 mm hipoekoik solid nodül yanısıra istmusdan sağ ve sol loba uzanım gösteren, kapsülde yaylanmaya neden olan, heterojen, hipoekoik periferik halosu bulunan 40 × 22 mm, belirgin internal ve periferal vaskülarite gösteren izo-hipoekoik solid nodül bulundu. Tiroid sintigrafide istmusda aktif nodül tespit edildi.
İstmusdaki nodülden 3 ay arayla yapılan ince iğne aspirasyon biyopside önemi belirsiz atipi ve benign sitoloji saptandı. Holter EKG'de sinüs taşikardi bulundu. 1 mg/kg/gün dozunda propranolol başlandı. İstmektomi ve sol lobektomi yapıldı. Patolojik incelemede aşikar malignite bulgusu içermeyen onkositik folliküler nodül ve dokudan yapılan genetik analizde TSHR geninde c.1897G>C (p.D633H) varyantı saptandı. İzlemde taşikardi düzeldi, kilo alımı oldu.
Sonuç
Hipertroidi kliniği olan ancak laboratuvar bulguları aşikar hipertiroidi ile uyumlu olmayan ve TRAB negatif olgularda ayırıcı tanıda TSHR gen bozuklukları akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, TSHR mutasyon, Tiroid uyarıcı hormon (TSH)

[PS-195]

22q11.2 Delesyon Sendromuna Eşlik Eden Graves Hastalığı: Olgu Sunumu

Sirmen Kızılcan Çetin, Hande Nur Şengil, Şafak Demirtaş, Fatih Gürbüz
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Otoimmün tiroid hastalıkları Digeorge Sendromu'nda en sık görülen otoimmün endokrinopatiler arasındadır. Bu hastalarda otoimmün tiroid hastalığı prevalansı yaklaşık %21,9 olarak bildirilmiştir. Bununla birlikte Graves hastalığı oldukça nadir olup yaklaşık %1,4 oranında görülmektedir. DiGeorge sendromu ile birlikte Graves hastalığı bildirilen yaklaşık 16 olgu bulunduğu belirtilmiştir. Bu hastalarda Graves hastalığının gelişim mekanizmasının, timik disfonksiyona bağlı santral ve periferik immün tolerans bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Graves hastalığının DiGeorge sendromu ile birlikte görülmesi, özellikle eşlik edebilecek hipoparatiroidizm ve hipokalsemi riski nedeniyle tanı ve tedavi açısından klinik zorluklar oluşturabilmektedir. Burada DiGeorge sendromu tanısı ile izlenen ve çocukluk döneminde Graves hastalığı gelişen bir olgu sunulmuştur.
Olgu Sunumu
Altı yaş 5 aylık kız hasta, DiGeorge sendromu (22q11.2 delesyon sendromu) nedeniyle takip edilmekteydi. Yapılan rutin tetkiklerde tiroid fonksiyon testi bozukluğu saptanması üzerine başvurdu. 39.hafta 3150 g olarak doğduğu, yenidoğan döneminde kalp anomalisi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım izlemi mevcuttu.
Fizik muayenesinde hastanın genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Kan basıncı 92/60 mmHg, nabız 130/dk olarak ölçüldü. Boy: 115,7 cm(SDS: −0, 40),VKİ:18,5 kg/m² (SDS: +1.34) evre2 guatr olan olgu prepubertaldi.Laboratuvar incelemelerinde TSH <0,008 mIU/L(N: 0,64–6,27 mIU/L), serbest T4 4,09 ng/dL(N: 0,85–1,56 ng/dL), serbest T3 >20 ng/L (N: 3,17–5,61 ng/L) veTSH reseptör stimülan antikoru (TSI) pozitif olarak ölçüldü.Hemogram karaciğer- böbrek fonksiyon testi ve kalsiyum metabolizması normaldi. Tiroid doppler ultrasonografisinde belirgin kanlanma artışı mevcuttu. Hastaya Graves hastalığı tanısı konularak Metimazol 12,5 mg/gün (0, 5 mg/kg/gun) ve propranolol tedavisi başlandı. Takiplerde ilaç dozları klinik ve laboratuvar bulgularına göre düzenlendi. Metimazol ilşkili yan etki gözlenmedi.İzlemin sekinci ayında ötiroid oldu. Hasta metimazol tedavisi altında klinik olarak stabil şekilde izlenmeye devam edilmektedir.
Tartışma
DiGeorge sendromlu hastalarda Graves hastalığının yönetimi bazı özel zorluklar içermektedir. Özellikle hipoparatiroidizm ve hipokalsemi riski önemli bir klinik sorundur. Hipertiroidinin tedavisi sırasında kemik metabolizmasının değişmesi ve paratiroid rezervinin sınırlı olması nedeniyle semptomatik hipokalsemi gelişebilir. Bu hasta grubunda Graves hastalığı tedavisi sırasında kalsiyum ve parathormon düzeylerinin yakından izlenmesi önerilmektedir. Hastamızın hipoparatiroidisi mevcut değildi. İzlemde de hipokalsemi izlenmedi.
Sonuç
DiGeorge sendromu olan hastalarda otoimmün tiroid hastalıkları beklenenden daha sık görülmektedir. Graves hastalığı nadir olmakla birlikte çocukluk çağında ortaya çıkabilmektedir.
Bu nedenle 22q11.2 delesyon sendromlu hastalarda düzenli tiroid fonksiyon testlerinin yapılması ve otoimmün tiroid hastalığı açısından dikkatli olunması önemlidir. Erken tanı ve uygun tedavi ile iyi klinik sonuçlar elde edilebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Digeorge Sendromu, otoimmun tiroidit,Graves Hastalığı, metimazol

[PS-196]

Hipertiroidili Çocuklarda Tiroid Nodülleri: Malignite Riski Düşünülenden Yüksek mi?

Veli Eldem, Hacer Neslihan Bildik, Hasan Bora Ulukapı, Sevim Şeyma Oğuzalp, Şenay Savaş Erdeve, Nursel Muratoğlu Şahin
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

AMAÇ
Hipertiroidik çocuklarda tiroid nodülleri nadir olup literatürde çok az sayıda çalışma mevcuttur. Hipertiroidik çocuklarda etyolojiye göre tiroid nodüllerinin özellikleri ve malignite riski hakkında veriler son derece sınırlıdır. Bu çalışmada hipertiroidik pediatrik olgularda saptanan tiroid nodüllerinin klinik,laboratuvar ve patolojik özellikleri,etyolojileri ve malignite sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM
Kliniğimize 2006-2026 yılları arasında hipertiroidizm ile başvuran 18 yaş altı toplam 334 olgu retrospektif olarak değerlendirildi. Ultrasonografide tiroid nodülü saptanan olgular çalışmaya alındı. Olgular etyolojik nedenlerine göre sınıflandırıldı. Olguların demografik, laboratuvar, ultrasonografik (EU-TIRADS), sitolojik (Bethesda), histopatolojik özellikleri analiz edildi. Klinik olarak anlamlı tiroid nodülü olan olgularda (EU-TIRADS≥3) malignite oranları değerlendirildi.

BULGULAR
Toplam 334 hipertiroidik olgunun 31'inde (%9,2) tiroid nodülü saptandı. Olguların ortanca yaşı 15,1 yıldı ve 22'si (%71,0) kızdı. Olguların 9'unda (%29) klinik önemi olmayan (EU-TIRADS 2) nodül mevcutken, 22'sinde (%71) klinik önemi olan nodül (EU-TIRADS≥3) saptandı, EU-TIRADS ≥4 olanların oranı ise %63,6 (14/22) idi. 16 olguda (%72.7) aşikar hipertiroidi, 6 olguda (%27,3) subklinik hipertiroidi mevcuttu. EU-TIRADS≥3 olgularda en yaygın etyoloji Graves hastalığıydı (n:11,%50), bunu otonom nodül (n:6,%27,3), hashitoksikoz (n:2,%9,1), toksik multinodüler guatr (n:1, %4,5), Mc-Cune Albright Sendromu (n:1,%4,5) ve non-otoimmün non-otonom tiroid nodülü (n:1, %4,5) izledi. Ortanca maksimum nodül boyutu 18,2 mm (4,8–36) idi. Otoimmün olmayan grupta (n=9) otoimmün gruba (n=13, [11 Graves, 2 hashimoto]) göre nodül boyutu anlamlı olarak daha büyük (ortanca 32,0 vs 8,0 mm, p<0.001) ve cerrahi tedavi oranı daha yüksekti (%77,8 vs %23,1, p=0,027). Klinik önemi olan nodüllerin (EU-TIRADS≥3) %13,6'sında (3/22), EU-TIRADS ≥4 olanların %21.4'ünde (3/14), EU-TIRADS 5 olanların ise %42,8'inde (3/7) malignite (papiller tiroid karsinomu) saptandı. Etyolojiye göre değerlendirildiğinde otoimmün ve non-otoimmün gruplar arasında malignite oranları benzerdi (%15,4 vs %11,1, p=0,935). Etyolojiye göre EU-TIRADS sınıflamasının malignite oranlarını değerlendirdiğimizde klinik anlamlı tiroid nodülü olanlarda (EU-TIRADS ≥3) malignite oranı Graves hastalığı grubunda %18,2 (2/11), otonom nodül grubunda ise %16,7 (1/6) saptanmış olup, gruplar arasındaki istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0,312).

SONUÇ
Literatürde pediatrik graves ve otonom nodüllerde malignite oranlarını değerlendiren az sayıda çalışma olup bu çalışmalardaki olgu sayıları düşüktür. Çalışmamız, Türkiye'de hipertiroidili pediatrik olgularda saptanan tiroid nodüllerinde malignite oranlarını değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda malignite oranlarının EU-TIRADS≥3 nodüllerde %13,6, EU-TIRADS ≥4 olanlarda %21.4, EU-TIRADS 5 olanlarda ise %42,8 ile azımsanmayacak düzeyde olduğu saptandı. Etyolojiye göre malignite oranlarını değerlendridiğimizde; otonom tiroid nodüllerinde malignite oranı %16,7 olarak saptandı. Literatürde otonom nodüllü pediatrik olgularda malignite oranlarını değerlendiren birkaç çalışma olup %0–5,5 arasında malignite bildirilmiştir ve çalışmamızda bu oran literatürden daha yüksektir. Çalışmamızda Graves hastalarında ise malignite oranı %18,2 saptanmış olup literatürde pediatrik nodülü olan Graves hastalarında malignite oranını veren sadece bir çalışma vardır ve bu çalışmada cerrahi uygulanan Graves olgularında malignite oranı çalışmamıza benzer şekilde %21,7 olarak bildirilmiştir. Sonuç olarak; çalışmamızın bulguları pediatrik hipertiroidili olgularda saptanan tiroid nodüllerinin malignite oranlarının düşünülenden daha fazla olabileceğini ve olguların malignite açısından dikkatli değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: EU-TIRADS, Hipertiroidizm, Graves hastalığı, Otonom tiroid nodülü, Papiller tiroid karsinomu, Pediatrik tiroid nodülü

[PS-198]

Prematürite Santral Tiroid Hormon Duyarlılığında Bozulma İle İlişkili Mi?

Gülçin Arslan[1], Hakan Birinci[1], Şükrü Onur Halaç[2], Aslıhan Abbasoğlu[3], Eren Er[1], Bumin Nuri Dündar[4]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Şehir Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İzmir
[3]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, İzmir
[4]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Yenidoğanlarda tiroid fonksiyon testlerinin yorumlanması, bu düzeylerin yenidoğana ve doğum sürecine bağlı çeşitli faktörlerden etkilenmesi nedeniyle güçtür. Tiroid geri bildirim kantile dayalı indeks (TFQI), tirotropin-tiroksin direnci indeksi (TT4RI) ve tirotropin indeksi (TSHI) gibi indeksler, dolaşımdaki tiroid hormon düzeyleri ile hipofizer tirotropin yanıtını birleştirerek tiroid hormonlarına merkezi duyarlılığı yansıtmak amacıyla geliştirilmiştir. Bu çalışmanın amacı, tiroid hormon duyarlılığı indekslerini kullanarak preterm ve term yenidoğanlarda tiroid hormon duyarlılığında fark olup olmadığını değerlendirmektir.
GEREÇ-YÖNTEM: Hastanemiz neonatoloji kliniğinde izlenmekte olan, < 32. gestasyonel haftada doğan 17 yenidoğan ile ≥ 32. gestasyonel haftada doğan 53 yenidoğan olgu çalışmaya dahil edildi. Tiroid fonksiyonlarını etkileyebilecek sistemik hastalık/ilaç kullanımı olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Olguların klinik ve antropometrik özellikleri, tIroid fonksiyon testleri, TSHI, TT4RI ve TFQI değerleri kaydedildi.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen olgulardan < 32. gestasyonel haftada doğan 17 olgunun (9 kız, %52.9) ortalama postnatal yaşları 92.50 ± 21.34 günken, ≥ 32. gestasyonel haftada doğan 53 olgunun (26 kız, %49) yaş ortalaması 58.09 ± 20.21 gündü. Olguların vücut ağırlığı, boy ve triponderal indeks değerleri tablo 1'de gösterildi. < 32. gestasyonel haftada doğan grupta serbest T3 ve T4, TSHI, TT4RI ve TFQI düzeyleri, ≥ 32. gestasyonel haftada doğan gruba göre anlamlı olarak daha düşük bulunurken, periferik hormon duyarlılığını gösteren FT3/FT4 oranı iki grupta benzer saptandı (Tablo 2). Bu sonuçlar, erken prematüre yenidoğanlarda santral tiroid hormon duyarlılığının azalmış olabileceğini, ancak periferik hormon duyarlılığının etkilenmemiş olabileceğini göstermektedir.
SONUÇLAR: Erken prematüre doğan yenidoğanlarda tiroid hormon duyarlılığı indekslerinin daha düşük olması, gestasyonel yaşın tiroid hormon duyarlılığı üzerindeki etkisini göstermektedir. Tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta olsa bile, santral tiroid hormon duyarlılığının düşük olabileceği göz önünde bulundurularak, prematüre yenidoğanlarda metabolik ve kardiyak fonksiyonlar açısından dikkatli izlem yapılmalıdır.
Anahtar Kelimeler: Prematürite, tiroid fonksiyon testleri, TFQI, TT4RI, TSHI, yenidoğan

Tablo 1. Gestasyonel yaş gruplarına göre yenidoğanların demografik ve antropometrik özelliklerinin karşılaştırılması.

	< 32 gestasyonel hafta doğum (n = 17)	**≥ 32 gestasyonel hafta doğum (n = 53)**	**P değeri**
Yaş (gün) ortalama ± SD	92.50 ± 21.34	58.09 ± 20.21	< 0.001
Cinsiyet, kız, n (%)	9 (52.9)	26 (49)	1.000
Vücut ağırlığı, gr, ortalama ± SD	1469.12 ± 329.83	2691.32 ± 796.46	< 0.001
Boy, cm, ortalama ± SD	40.11 ± 3.49	47.19 ± 4.78	< 0.001
Triponderal indeks, ortalama ± SD	2.27 ± 0.37	2.54 ± 0.61	0.090

*SD, standart deviasyon.

Gestasyonel yaş gruplarına göre yenidoğanların tiroid fonksiyonları ve hormon duyarlılık indekslerinin karşılaştırılması

Tablo 2. Gestasyonel yaş gruplarına göre yenidoğanların tiroid fonksiyonları ve hormon duyarlılık indekslerinin karşılaştırılması.

	< 32 gestasyonel hafta doğum (n = 17)	≥ 32 gestasyonel hafta doğum (n = 53)	P değeri
Tiroid testleri			
TSH, ortalama ± SD	2.65 ± 1.59	4.87 ± 3.70	**0.001**
ST4, ortalama ± SD	15.09 ± 3.40	21.20 ± 4.47	**< 0.001**
ST3, ortalama ± SD	2.23 ± 0.63	3.61 ± 1.02	**< 0.001**
ST3/ST4 , ortalama ± SD	0.15 ± 0.04	0.17 ± 0.04	0.119
TT4RI, ortalama ± SD	40.07 ± 28.41	101.48 ± 74.99	**< 0.001**
TSHI, ortalama ± SD	4.68 ± 1.65	7.73 ± 1.67	**< 0.001**
TFQI, mean ± SD	-0.41 ± 0.32	0.14 ± 0.38	**< 0.001**

*SD, standart deviasyon; ST4, serbest T4; ST3, serbest T3; TT4RI, tirotropin-tiroksin direnci indeksi; TSHI, tirotropin indeksi; TFQI, tiroid geri bildirim kantile dayalı indeks.

**SD, standart deviasyon; ST4, serbest T4; ST3, serbest T3; TT4RI, tirotropin-tiroksin direnci indeksi; TSHI, tirotropin indeksi; TFQI, tiroid geri bildirim kantile dayalı indeks.*

[PS-197]

Pediatrik Hodgkin Lenfoma Tanılı Hastaların Tiyol Disülfit Biyobelirteçleri ve Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi

Mustafa Safa Kasım[1], Abdullah Harun Kubat[2], Leyla Gizem Bolaç Özyılmaz[2], Şevval Kaplan Kılıç[3], Dildar Bahar Genç[4], Süheyla Ocak[5], Funda Eren[6], Salim Neşelioğlu[6], Hediye Çiğdem Şimşek[7], Ahmet Uçar[2]
[1]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul
[2]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul
[3]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul
[4]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Onkoloji, İstanbul
[5]İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji, İstanbul
[6]Ankara Şehir Hastanesi,Tıbbi Biyokimya, Ankara
[7]Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya, İstanbul

GİRİŞ: Pediatrik Hodgkin lenfoma (pHL), çocukluk çağı kanserleri arasında en yüksek sağkalım oranına sahip hastalıklardan biridir. Ancak bu tedavi başarısı, uzun dönemde gelişebilecek geç etkilerin izlenmesini zorunluluğunu beraberinde getirmektedir. Boyun tutulumlu olgularda yaşam boyu tiroid disfonksiyonu ve malignite riski artmaktadır. Radyoterapi (RT), pHL tedavisinin temel bileşenlerinden biri olarak, oksidatif dengenin göstergesi kabul edilen tiyol–disülfit homeostazını (TDH) da bozabilmektedir.
AMAÇ: Pediatrik Hodgkin lenfoma sağ kalanlarında tiroid fonksiyonlarını değerlendirmek ve TDH ile ilişkili biyobelirteçler ile laboratuvar değişkenleri arasındaki ilişkileri araştırmak.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 40 pHL sağ kalanı (%47,5 kadın; medyan yaş 16,8 yıl; aralık 5,1–33,2 yıl) ve 40 sağlıklı akran dahil edildi. Sağ kalanlardan açlık kan örnekleri alınarak tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikorları değerlendirildi; tüm katılımcılarda TDH ile ilişkili biyobelirteçler değerlendirildi. Subklinik hipotiroidi (SH) ve tiroid nodülü ile ilişkili faktörler analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen olguların medyan izlem süresi 4,6 yıl (aralık:1,3–20,2 yıl) olup, olguların %40'ı (n=16) beş yıldan uzun süre izlenmişti. On yedi olgu (%42,5) >25 Gy servikal RT almıştı. On sekiz (%45)

olguda SH saptandı ve 13'ü (%32,5) L-tiroksin replasman tedavisi almaktaydı. Yedi (%17'5) olguda tiroid nodülü saptandı ve üçü Bethesda Kategori II olarak raporlandı, hemitiroidektomi uygulanan bir olgunun patolojik incelemesinde benign kolloid nodül saptandı. Tiyol-disülfit homeostazı parametreleri, sağ kalanlar ile kontrol grubu arasında anlamlı farklılık göstermedi ($p>0,05$). Ancak, native tiyol/toplam tiyol ve disülfit/toplam tiyol oranları ile sT4 (sırasıyla,$r_s=0,337$ ve $–0,337$;$p=0,034$) ve sT3 (sırasıyla,$r_s=0,373$ ve $–0,373$;$p=0,018$) düzeyleri arasında anlamlı korelasyon saptandı. Değerlendirilen faktörlerin hiçbiri (BKİ SD, yaş, RT dozu, RT'den sonra geçen süre) SH ile ilişkili bulunmaz iken, RT'den sonra geçen sürenin ($\beta=1,35$) nodül varlığını anlamlı şekilde öngören tek faktör olduğu saptandı (Nagelkerke $R^2=0,421$,$p=0,003$).
SONUÇ: Pediatrik Hodgkin lenfoma sağ kalanlarının önemli bir kısmında malignite olmaksızın hafif düzeyde tiroid disfonksiyonu saptandı. TDH biyobelirteçlerinin RT alan pHL sağ kalanlarında bozulmadığı görüldü. Bu durum radyoterapiye bağlı TDH'deki bozulmanın akut dönem ile sınırlı olduğunu düşündürdü.

Anahtar Kelimeler: hipotiroidi, pediatrik hodgkin lenfoma, radyoterapi, tiyol-disülfit homeostazı

[PS-199]

Ötiroid Hipertiroksineminin Nadir Bir Nedeni: Ailesel Disalbuminemik Hipertiroksinemi

Eda Didem Kayakıran, Emine Kübra Şen, İbrahim Dikmen, İlkyaz Türkan, Zhala Abdullayeva, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Ötiroid hipertiroksinemi, serumda total tiroksin (tT4) ve/veya serbest tiroksin (sT4) düzeylerinin yüksek olmasına rağmen, tiroid stimülan hormon (TSH) düzeyinin normal olduğu ve hastanın klinik olarak ötiroid olduğu biyokimyasal bir durumdur. Ötiroid hipertiroksineminin nedenleri arasında "interferans, bağlayıcı protein anomalileri, tiroid bağlayıcı globulin (TBG) fazlalığı, ailesel disalbuminemik hipertiroksinemi, T4'ün transtiretin (TTR) ile anormal bağlanması, anti-T4 immünglobulinleri, T4'ün triiyodotironine (T3) dönüşümünde bozulma, tiroid hormon direnci ve çeşitli ilaçlar" yer almaktadır.
Ailesel disalbuminemik hipertiroksinemi, albümin geninde (ALB) fonksiyon kazanımı mutasyonları sonucu ortaya çıkan, otozomal dominant kalıtım gösteren bir durumdur. Albüminin tiroid hormonlarına olan bağlanma afinitesini değiştirerek, klinik olarak ötiroid bireylerde TSH baskılanması olmaksızın iyodotironin ölçümlerinde yalancı yüksekliğe neden olur. Prevalansı etnik kökene bağlı olarak %0,01 ile %1,8 arasında değişmektedir. Laboratuvar değerlendirmede TSH düzeyi normal, tT4 düzeyi yüksek, tT3 düzeyi genellikle normaldir. Serbest T4 ise çoğu zaman yalancı yüksek ölçülür. Olgular klinik olarak ötiroiddir. Ayırıcı tanıda tiroid hormon direnci β, TSH salgılayan hipofiz tümörü yer alır.
OLGU: Tiroid fonksiyon bozukluğu ve küçük hipofiz bezi nedeniyle başka bir merkezde izlenen, 6,23 yaşındaki olgunun kliniğimize başvurusunda boyu 121 cm (0,76 SDS), vücut ağırlığı 30,2 kg (2,19 SDS), vücut kitle indeksi 20,63 kg/m² (2,37 SDS) kalp tepe atımı 90/dakika, tansiyonu 100/60 mmHg idi. Sistemik muayenesi normal olup guatr saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde TSH: 4,61 µIU/mL (N:0,6–4,84), sT4: 31,9 pmol/L (N:11–22), sT3: 8,29 pmol/L (N:3,1–6,8), tT4: 15,2 µg/dl (N:5,99-13,8), tT3:1,92 ng/ml (N0,93-2,31) ve antiTPO pozitif bulundu. Tekrarlanan testlerinde TSH düzeyleri normal aralıkta seyrederken, sT4 ve sT3 düzeylerinde persistan yükseklik mevcuttu. Olguda hipertiroidiye ait klinik semptom saptanmadı. Ayırıcı tanıda ölçüm interferansı açısından ilaç kullanım öyküsü yoktu. Tiroid hormon direnci açısından yapılan THRβ tüm gen dizi analizinde patoloji bulunmadı. Disalbuminemik hipertiroksinemi ön tanısı ile yapılan gen dizi analizinde, ALB geninde c.725G>A heterozigot mutasyon belirlendi. Ebeveynlerin tiroid fonksiyon testleri normal olup segregasyon analizi devam etmektedir. Hipofiz MR'da hipofiz bez yüksekliği 2,3 mm (N:4,5 ± 0,6) olup, hipofiz aksı tetkikleri normaldi. Son kontrolünde 6,9 yaşında olan olgunun boyu 125,6 cm (0,94 SDS), vücut ağırlığı 34,3 kg (2,38 SDS), VKİ'si 21,7 kg/m² (2,51 SDS) ve sistem bulguları normaldi. Klinik olarak ötiroid seyri devam etmektedir.
SONUÇ: Ailesel disalbuminemik hipertiroksinemi, hipertiroidiyi taklit eden laboratuvar bulgularıyla yanlış tanı ve gereksiz tedavilere neden olabilen izlem karmaşalarına yol açabilir. Normal TSH düzeyi varlığında klinik ve laboratuvar uyumsuzluğunun fark edilmesi, doğru tanı ve uygun izlem açısından kritik öneme sahiptir. Doğru tanı konulması, gereksiz tekrarlayan tetkiklerin ve tedavilerin önüne geçecektir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel disalbuminemik hipertiroksinemi, ötiroid hipertiroksinemi, ALB geni

[PS-200]

Nadir Bir Konjenital İzole Santral Hipotiroidi Genetik Nedeni: IRS4 Mutasyonu Saptanan Olgu Sunumu

Eda Didem Kayakıran, İbrahim Dikmen, İlkyaz Türkan, Emine Kübra Şen, Zhala Abdullayeva, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Santral hipotiroidi, hipotalamus-hipofiz-tiroid aksında hipotalamik ve/veya hipofizer düzeydeki bozukluklara bağlı olarak gelişen tiroid hormonlarının yetersiz üretimi ile karakterize bir sorundur. Sıklıkla çoklu hipofiz hormon eksikliği tablosunun bir parçası olarak görülmekle birlikte, olguların %20–25'inde izoledir. Konjenital izole santral hipotiroidinin bilinen genetik nedenleri arasında tiroid stimulan hormon beta(TSHB), Tirotropin-Releasing hormon reseptör(TRHR), Transducin Beta Like 1 X-Linked(TBL1X), Immunoglobulin Superfamily Member 1(IGSF1) ve insülin reseptör substrat 4(IRS4) genlerindeki mutasyonlar yer almakta olup, birçok olguda genetik etiyoloji halen açıklanamamıştır.
IRS4 geni, insülin ve leptin sinyalizasyon kaskadında görev alan IRS4 proteinini kodlamakta olup başlıca hipotalamusta ekspresyon göstermektedir. Ayrıca hipofiz, tiroid ve over dokularında da varlığı bildirilmiştir. IRS4 fonksiyon kaybının TSH'nin pulsatif salınımını bozduğu düşünülmekle birlikte, altta yatan mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.
OLGU: Kliniğimize ilk kez 9,5yaşında başvuran erkek olgunun öyküsünden 8,5yaşında boy kısalığı nedeniyle başka bir merkezde değerlendirildiği, o dönemde vücut ağırlığı: 19,2kg(-2,29SDS), boyu:119cm(-1,97SDS), VKİ:13,56kg/m2(-1,6SDS) olduğu, laboratuvar incelemesinde TSH:3,11µIU/ml(N:1,12-5), sT4:0,65ng/dl(N:1,01-1,63) ACTH:11,5pg/ml, kortizol:9,54µg/dl saptanarak L-tiroksin(LT4) tedavisi başlandığı öğrenildi. Hipofiz MR'de hipofiz bez yüksekliği 4,4mm ile normaldi. Özgeçmişinde zamanında 3000gr doğan olgunun kronik hastalığı yoktu. Boy kısalığı 7yaşından sonra fark edilmişti.Ebeveynler arasında akrabalık yoktu. Kliniğimize başvuru sırasında boyu:120cm(-2,61SDS), vücut ağırlığı:21,5kg(-2,29SDS), VKI:14,93kg/m2(-1,03SDS), hedef boyu:172cm(-0,68SDS), prepubertal olup sistemik muayenesi normaldi. LT4 1,7mcg/kg/gün alırken tedavi altında sT4:11,7pmol/L(N:11-22), TSH:1,95µIU/ml(N:0,6-4,84) saptandı ve LT4 dozu artırıldı. Diğer hipofiz aks tetkiklerinde ACTH:19,26pg/ml, kortizol:13,3µg/dl, prolaktin:12,2ng/ml, IGF1:99,9ng/ml(N:92-347) ile normal saptandı. Kemik yaşı 4yaş ile uyumluydu.
İzole santral hipotiroidisi olan olgunun yeni nesil dizileme genetik analizinde X'e bağlı resesif kalıtım gösteren IRS4 geninde c.1772dup hemizigot olası patojenik mutasyon saptandı. Segregasyon analizi devam etmektedir. Son kontrolde 11,5yaşında olan olgunun vücut ağırlığı:24,5kg(-2,66SDS), boyu:130,5cm (-2,44SDS), VKI:14,39kg/m2(-1,27SDS) olup sistemik muayenesi normal ve prepubertaldi. LT4 3mcg/kg/gün alırken tedavi altında sT4:15,3pmol/L(N:11-22), TSH:2,1µIU/ml(N:0,6-4,84) IGF1:83,7ng/ml(N:109-517), kemik yaşı 7yaş ile uyumluydu. LT4 tedavisi altında yıllık uzama hızı 2cm/yıl olan olgunun ötiroid olduğu dönemde yapılan büyüme hormonu (BH) uyarı testinde zirve BH:12,2ng/dl ölçülmüştü. LT4 tedavi dozu optimize edilen olgunun kliniğimizdeki izleminde büyüme hızının 5,31cm/yıl(-0,9SDS) olduğu görüldü.
SONUÇ: Literatürde IRS4 mutasyonu taşıyan olgularda yaşamın erken dönemlerinde büyüme ve gelişmenin genellikle normal seyrettiği, ancak okul öncesi veya okul çağında ortaya çıkan hafif büyüme geriliği sonrası yapılan değerlendirmeler sırasında santral hipotiroidi tanısının konulduğu bildirilmektedir. Benzer şekilde olgumuzda da erken çocukluk döneminde belirgin hipotiroidi bulguları bulunmazken, büyüme geriliği ile yapılan tetkikler sonucunda izole santral hipotiroidi tanısı konulmuştur. Bu durum, erken dönemde hipotalamo-hipofizer aks düzeyinde kısmi bir kompansasyon mekanizmasının var olabileceğini ve IRS4 fonksiyon kaybının her zaman ağır konjenital hipotiroidi tablosu ile seyretmeyebileceğini düşündürmektedir. IRS4 mutasyonları, izole konjenital santral hipotiroidinin nadir ancak önemli genetik nedenleri arasında yer almakta olup, açıklanamayan olgularda genetik analizlerin tanısal süreçte kritik öneme sahip olduğu vurgulanmalıdır. Erken tanı ve uygun LT4 tedavisi ile büyüme ve gelişme üzerine olumsuz etkilerin büyük ölçüde önlenebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: İzole santral hipotiroidi, IRS4 gen, hipotiroidi

[PS-201]

Hipertiroidi İle Başvuran Nadir Destrüktif Tiroidit Olguları: Tanısal Güçlükler Ve Klinik Seyir

İlkyaz Türktan[1], İbrahim Dikmen[1], Mine Araz[2], Emine Kübra Şen[1], Eda Didem Kayakıran[1], Zhala Abdullayeva[1], Elif Özsu[1], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Nükleer Tıp Anabilirm Dalı, Ankara

GİRİŞ
Destrüktif tiroidit, hipertiroidi tablosu ile karşımıza gelebilen ve çocukluk çağında çok nadir olarak görülen bir tiroid bozukluğudur. Hipertiroidi ve hipotiroidi dönemleri olup, tanı ve tedavi karmaşasına neden olabilmektedir. Bu olgularda hipertiroidi tablosu depolanmış tiroid hormonlarının tükenmesine kadar birkaç ay sürebilir. Hipertiroidi dönemindeki karakteristik özellikler radyoaktif iyot tutulumunun yok denecek kadar düşük olması ve bu süreci hipotiroidi döneminin izleyebilmesidir. Bu çalışmada farklı etiyolojilere bağlı üç destrüktif tiroidit olgusunun klinik seyri sunulmuştur.
OLGU
On altı yaş altı aylık kız olgu, majör depresyon nedeniyle lityum tedavisi almakta iken saptanan tiroid disfonksiyonu nedeniyle değerlendirildi. Başlangıçta TSH: 5,25 mIU/mL, sT4 normal, tiroid otoantikorları pozitif bulunmasına karşın, izlemde belirgin hipertiroidi gelişti (TSH: 0,01 mIU/mL, sT4: 74,9 pmol/L). Antitiroid tedaviye rağmen biyokimyasal düzelme sağlanamadı. Radyoaktif iyot tutulumu 4. ve 24. saatlerde sırasıyla %0,6 ve %0,13 ile düşük saptandı. Lityuma sekonder ağrısız destrüktif tiroidit düşünülerek steroid dozundan başlandı ve on iki günde hızlı biyokimyasal yanıt elde edildi, steroid tedavisi kesildi. Üç ay sonra hipotiroidi gelişmesi üzerine levotiroksin başlandı. Halen hasta ötiroid olarak izlenmektedir.
On dokuz yaşında kız olgu, Alport sendromuna bağlı kronik böbrek yetmezliği nedeniyle periton diyalizi almakta iken hipertiroidi saptandı. TSH: 0,07 mIU/mL, sT4: 42 pmol/L, sT3: 12,8 pmol/L idi, fizik muayenesinde guatrı vardı. Otoantikorlar negatifti. İdrar iyot düzeyi 439 mcg/dL ile yüksek bulundu ve diyaliz sıvısının iyot içerdiği belirlendi. Antitiroid tedaviye rağmen tiroid hormon düzeyleri baskılanmadı. Radyoaktif iyot tutulumu düşük saptandı (%1,78–%1,84). İyot ilişkili destrüktif tiroidit ön tanısıyla steroid başlanana olguda üç ay içinde ötiroidi sağlandı. Olgu halen ötiroid olarak izlenmektedir.
Dokuz yaşında kız olgu, metilmalonik asidemi nedeniyle izlenirken halsizlik üzerine yapılan tetkiklerinde hipertiroidi saptanarak yönlendirildi. TSH: 0,06 mIU/mL, sT4: 53 pmol/L, sT3: 12,3 pmol/L olup, otoantikorlar negatifti. Guatr yoktu. Tiroglobulin: >5000 ng/mL, idrar iyot düşük bulundu. Antitiroid ve beta-bloker tedaviye rağmen hormon düzeyleri yükselmeye devam etti (sT4: 100 pmol/L). Metimazol (yanıtsız olduğundan) kesilerek izlenen hastada dört ay sonra ötiroidi gelişti. Ötiroid olarak izlenen hastada 15 gün içerisinde hipotiroidi (TSH: 183 mIU/mL, sT4: 6,2 pmol/L) gelişmesi nedeni ile levotiroksin başlandı. Olgu bir yıldır levotiroksin tedavisi altında ötiroid olarak izlenmektedir.
SONUÇ
Sunulan olgular, destrüktif tiroidite bağlı hipertiroidinin farklı klinik zeminlerde (lityum kullanımı, iyot maruziyeti ve metabolik hastalık eşliği) ortaya çıkabileceğini ve klinik olarak Graves hastalığını taklit edebileceğini göstermektedir. Antitiroid tedaviye yanıtsızlık ve düşük radyoaktif iyot tutulumu ayırıcı tanıda yardımcı olup, gereksiz uzun süreli antitiroid tedavinin kullanılmaması açısından önemlidir. Bazı olgularda steroid tedavisi hızlı biyokimyasal düzelme sağlayabilmektedir. Ayrıca hastaların önemli bir kısmında izlemde geçici veya kalıcı hipotiroidi gelişebileceği göz önünde bulundurulmalı ve yakın tiroid fonksiyon takibi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, Destüriktif Tiroidit, Hipotiroidi

Olguların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

Özellik	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş / Cinsiyet	16,6 yaş / Kız	19 yaş / Kız	9 yaş / Kız
Birincil Tanı	Majör Depresyon (Lityum kullanımı)	Alport sendromu, KBH (periton diyalizi, iyot maruziyeti)	Metil Malonik Asidemi
Başvuru Tiroid Fonksiyon Testi	TSH: 0,06 mIU/mL sT4: 37,4 pmol/L sT3: 8,48 pmol/L	TSH: 0,07 mIU/mL sT4: 42 pmol/L sT3: 12,8 pmol/L	TSH: 0,06 mIU/mL sT4: 53 pmol/L sT3: 12,3 pmol/L
Otoantikorlar	Anti-TPO (+), Anti-TG (+), TRAb (–)	Anti-TPO (-), Anti-TG (-), TRAb (–)	Anti-TPO (-), Anti-TG (-), TRAb (–)
İdrar İyot (N: 100-200 mcg/L)	1 mcg/L	439 mcg/L	75 mcg/L
Ultrasonografi	11,8 mL (2 SDS), normal vaskülarite	13,4 mL (3,08 SDS), hafif heterojen parankim, normal vaskülarite	6,78 mL (2,1 SDS), homojen parankim, normal vaskülarite
I-131 uptake (4./24. Saat)	%0,6 / %0,13 (düşük)	%1,78 / %1,84 (düşük)	-
Tedavi	Metilprednizolon	Prednizolon	-
Klinik seyir	Hipertiroidi → Hipotiroidi	Hipertiroidi → Ötiroid	Hipertiroidi→ Hipotiroidi

[PS-202]

Hipotoni Nedeniyle Başvuran Ötiroid, Tiroid Hormon Direnci-alfa Olgusu

hazal canbaz özdemir, Ceyhun Tıkız, Doğa Türkkahraman
S.B.Ü. Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Antalya

Giriş-AMAÇ: Tiroid hormon direnci (THR), tiroid hormonlarına azalmış doku duyarlılığı ile karakterize nadir bir sendromdur. THRB en sık form olup yüksek sT4 ve/veya sT3, normal veya hafif artmış TSH ile seyreder. THRA' da ise hipotalamo-hipofizer aks genellikle korunmuştur. Normal TSH, düşük veya normal serbest T4, hafif yüksek serbest T3 olabilir. Klinik tablo ağırlıklı olarak TRα1 baskın dokularda (iskelet kası, miyokard, gastrointestinal sistem ve santral sinir sistemi) hipotiroidi bulguları ile ortaya çıkar. Bu sunumda nöromotor gelişim geriliği ve hipotoni nedeniyle değerlendirilen, belirgin tiroid fonksiyon bozukluğu olmayan *THRA* varyantı saptanan bir olgu sunulmuştur.
OLGU: 5,1 yaş kız olgu, nöromotor gelişim geriliği nedeniyle çocuk nöroloji kliniği tarafından yapılan genetik analiz sonucu *THRA* varyantı saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde 39 hafta ve 3600 g doğduğu, destekli oturmanın 5. ayda, yürümenin 2 yaşında ve konuşmanın 3 yaşında başladığı öğrenildi. Hipotoni nedeniyle 16 ay fizik tedavi almıştı. Bebeklik döneminde kabızlık öyküsü vardı. İki yıldır şaşılık nedeniyle takipte idi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Ailede tiroid hastalığı yoktu. Fizik muayenede; boy: 109 cm (25–50 p), kilo: 18,3 kg (25–50 p), baş çevresi: 53 cm (90–97 p), tiroid nonpalpe, puberte evresi Tanner 1 ile uyumluydu. Hipertansiyon veya taşikardi yoktu. Hedef boy: 168,8 cm (+0,97 SDS) idi. Hastanın nörolojik muayenesi normaldi, hipotoni yoktu. Laboratuvarda; TSH: 2,55 mIU/L (0,7 - 6,4), sT4: 0,7 ng/dL (0,61-1,72), sT3: 4,9 ng/L (3 - 6), anti-TPO: 0,4 (<10), anti-TG: <0,9 (0-4), CK: 252 U/L (<146), Hb: 9,9 g/dl (11,5 - 14,5), Hct: 30,9 % (33 - 43), MCV: 90 µm³ (76 - 90), idi. sT3/sT4 oranı 7 (2,5-3) olarak saptandı. Tiroid USG normaldi. Kemik yaşı 3 yaş (-2 yıl) ile uyumluydu. Tüm ekzom dizilemede (WES) *THRA* geninde bilinen heterozigot c.871G>A (p.Gly291Ser) patojenik varyant saptanmıştı. Motor ve mental gelişimi normal, hipotiroidi semptomları olmayan ötiroidik hastaya levotiroksin tedavisi başlanmadı. Yakın klinik ve biyokimyasal izlem planlandı.
SONUÇ: Normal tiroid fonksiyon testleri varlığı THRA tanısını dışlamaz. Nöromotor gelişim geriliği, hipotoni, kabızlık öyküsü, normokrom makrositer anemi, hafif CK yüksekliği ve yüksek sT3/sT4 oranı olan çocuklarda, belirgin tiroid fonksiyon bozukluğu olmaksızın *THRA* varyantı akılda tutulmalıdır. Erken tanı; gereksiz tedavilerin önlenmesi ve uygun izlem stratejisinin belirlenmesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: THRA, ötiroid, hipotoni

[PS-203]

Tiroid Hormon Reseptör Beta Direnci Olan Olgularda Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografik Değerlendirilmesi: Vaka-Kontrol Çalışması

MURAT ÇAĞLAR KARATAŞ[1], Mustafa Mertkan Bilen[2], Çağla Apaydın[3], Aykut Özön[2], Mediha Özdaş[2], Hüseyin Anıl Korkmaz[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü

AMAÇ: Tiroid hormon direnci beta (THRβ), tiroid hormonlarına karşı doku duyarlılığının azalması ile karakterize nadir bir genetik bozukluktur. Tiroid hormonlarının kardiyovasküler sistem üzerindeki etkileri iyi bilinmekle birlikte, THRβ'nin kardiyak yapı ve fonksiyonlar üzerindeki spesifik etkileri henüz yeterince aydınlatılamamıştır. Bu vaka-kontrol çalışmasında, THRβ tanılı olgularda subklinik ateroskleroz bulguları ile kalp ventriküllerinin miyokard performansındaki değişikliklerin değerlendirilmesi amaçlandı.

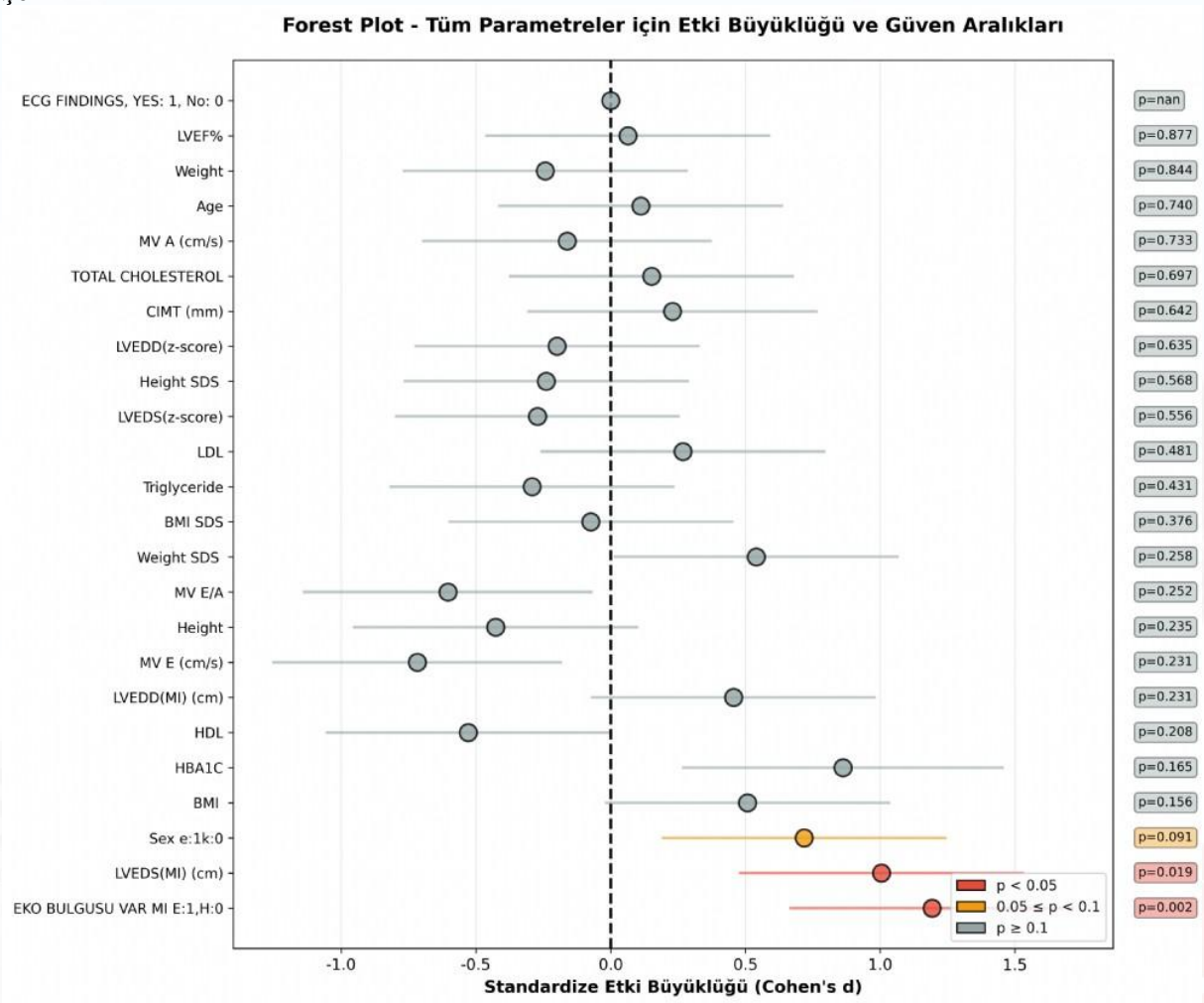
GEREÇ-YÖNTEM: Yaş ortalaması 13,83±6,82 yıl olan 9 THRβ tanılı olgu ile yaş ortalaması 13,27±2,03 yıl olan 19 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Sağlıklı kontrol grubu, THRβ olguları ile yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi benzer olacak şekilde seçildi. Çalışmaya dahil edilen olgularda antropometrik ölçümler, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri, klinik ve laboratuvar özellikleri ile B-mod ekokardiyografi kullanılarak elde edilen ayrıntılı ekokardiyografik bulgular değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde, normal dağılım gösteren veriler için bağımsız örneklem t-testi, normal dağılım göstermeyen veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. P<0,05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Olguların biyokimyasal değerlendirmesinde, THRβ fenotipi ile uyumlu şekilde serbest T3 ve serbest T4 düzeyleri yüksek, TSH düzeyleri ise baskılanmamış ve uygunsuz olarak normal sınırlarda saptandı (ortalama serbest T3: 7,17 pg/mL [Normal: 2,0-4,4], serbest T4: 2,80 ng/mL [Normal: 0,93-1,71], TSH: 2,51 mIU/mL [Normal: 0,51-4,3]). Tiroid otoantikorları negatif bulundu. Lipid profili düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. SHBG, CK, ferritin ve MCV düzeyleri normal sınırlarda izlendi. Ekokardiyografik değerlendirme, iki grup arasında birkaç önemli farklılık ortaya koydu. Sol ventrikül sistol sonu boyutu (LVEDS) THRβ'li olgularda kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek bulundu (2,48±0,35 cm vs 2,14±0,34 cm, p=0,019) (Şekil-1). Sol ventrikül diyastol sonu boyutu (LVEDD) benzer bir eğilim gösterdi ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (4,16±0,75 cm vs 3,87±0,49 cm, p=0,231). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) her iki grupta da normal sınırlarda ve benzer bulundu (69,22±6,63% vs 68,79±6,91%, p=0,877). THRβ grubunda sol ventrikül global longitudinal strain değeri ortalama -15,8±0,9% olarak saptandı ve bu değer literatürde bildirilen normal pediatrik aralığın (-18% ile -22% arası) altında olup subklinik miyokardiyal disfonksiyonu düşündürmektedir (Şekil-2). Bu bulgular, THRβ olgularında konvansiyonel diyastolik fonksiyon parametrelerinin korunduğunu göstermektedir. THRβ grubunda ekokardiyografik anormallik (mitral yetersizlik, triküspit yetersizlik gibi) prevalansı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (%44 vs %0, p=0,002) (Şekil-1). Subklinik aterosklerozun bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığı gruplar arasında benzerdi (0,42±0,02'ye karşı 0,41±0,06 mm, p=0,642).

SONUÇ: Sonuçlarımız, tiroid hormon reseptör beta direnci olan olgularda kardiyak fonksiyonların, özellikle ventrikül boyutları açısından, subklinik düzeyde etkilenebileceğini göstermektedir. Sol ventrikül sistol sonu boyutunun anlamlı artışı ve global longitudinal strain değerlerindeki azalma, korunmuş ejeksiyon fraksiyonuna rağmen ventrikül yapısında subklinik değişiklikleri işaret etmektedir. Bu çalışma, THRβ hastalarında kapsamlı kardiyak değerlendirme ve takibin gerekliliğini ortaya koymakta ve bu nadir endokrin bozuklukta potansiyel kardiyak yeniden yapılanmaya dair kanıtlar sunmaktadır. Daha büyük kohortlarla yapılacak uzun dönem takip çalışmaları, bu bulguların klinik önemini ve prognostik değerini daha iyi anlamamızı sağlayacaktır.

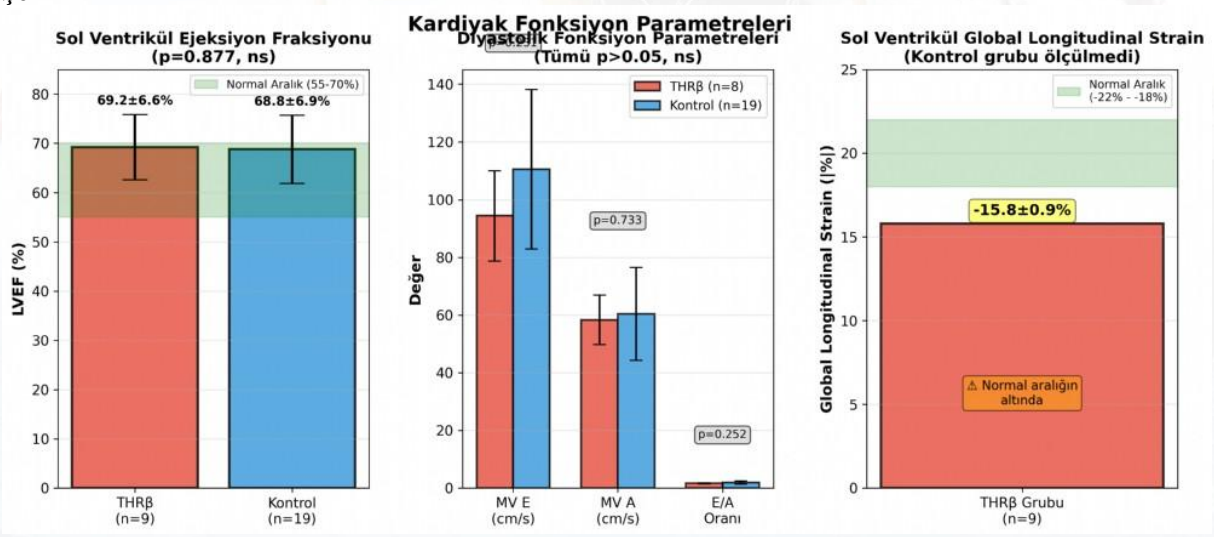
Anahtar Kelimeler: Tiroid hormon reseptör beta direnci, Tiroid hormon direnci, Sol ventrikül fonksiyonu, Ekokardiyografi, Miyokardiyal strain

Şekil-1



Tüm Parametreler İçin Etki Büyüklüğü ve Güven Aralığı

Şekil-2



Kardiyak Fonksiyon Parametreleri

[PS-204]

Göreceli Makrosefali İçin Yeni Bir Yöntem Olan Baş Çevresi Boy İndeksinin Tiroid Hormon Direnci Alfa Tanılı Olguları Ayırt Etme Etkinliği

Deniz Erden[1], *Ayşe İpek Polat*[2], *Korcan Demir*[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ:
Tiroid hormon direnci alfa (THD-α), değişken derecede hipotiroidi bulgularına rağmen serum tiroid hormon düzeylerinin sıklıkla normal saptandığı genetik bir tablodur. Hastalarda orantısız boy kısalığı ve makrosefali karakteristik olsa da her olguda aynı şiddette görülmemektedir. Bu durum, mutlak makrosefalisi olmayan ancak boya göre orantısız baş çevresine sahip göreceli makrosefali olgularının değerlendirilmesinde sorun yaratmaktadır. Standardize bir tanımı bulunmayan göreceli makrosefali için hipokondroplazi olgularında geliştirilen baş çevresi boy indeksinin *(head circumference height – index, HCH-I)*, farklı genetik etiyolojilerde de tanısal değer taşıyabileceği öngörülmektedir. Çalışmamızda, THD-α hastaları ve ailelerinde baş çevresi boy indeksinin göreceli makrosefaliyi saptama ve hastalık varlığını öngörme başarısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM:
Çalışmaya ünitemizden bildirilen THD-α vakaları ve aile bireylerinden toplam 20 olgu dahil edildi. Olgular (i) THD-α vakaları (n=10) ve sağlıklı bireyler (n=10) olarak ve (ii) baş çevresi Z skoruna göre mutlak makrosefalisi olanlar (n=7) ve olmayanlar (n=13) olarak alt gruplara ayrıldı. Göreceli makrosefali tanımı için, (i) 2026'da önerilen baş çevresi boy indeksine göre [boy Z skoru - (baş çevresi Z skoru x 0,5)] sonucunun < -2 SDS olması ve (ii) literatürde 2008'de tarif edilen yönteme göre (baş çevresi Z skoru - boy Z skoru) sonucunun > +2 SDS olması kullanıldı.

BULGULAR:
THD-α olgularının 4'ü erişkin (3 kadın, 1 erkek), 6'sı pediatrik (3 kız, 3 erkek) yaş grubundaydı. Bu grupta erişkinlerin medyan yaşı 35 (18) yıl, boyu -1,63 (1,24) SDS ve baş çevresi 1,66 (2,17) SDS iken; pediatrik olgularda bu değerler sırasıyla 5 (9,65), -1,32 (0,82) ve 0,51 (2,67) olarak saptandı. Aile bireylerinin 8'i erişkin (3 kadın, 5 erkek), 2'si pediatrik vakaydı (2 kız). Erişkinlerin yaş, boy SDS ve baş çevresi SDS medyan değerleri sırasıyla 37,5 (34,25) yıl, -1,11 (1,48) ve 0,56 (2,22) iken 10,1 ve 11 yaşındaki iki pediatrik olguda ise sırasıyla boylar -0,98 ve -0,06 SDS ve baş çevreleri 0,09 ve -1,2 SDS idi. THD-α olgularının %40'ında (n=4), aile bireylerinin ise %30'unda (n=3) mutlak makrosefali saptandı (p>0,999). THD-α olgularında baş çevresi boy indeksi ve klasik formül sonuçları sırasıyla -1,75 (1,44) ve 2,54 (2,59) iken (p=0,257); aile bireylerinde bu değerler -1,4 (1,79) ve 1,19 (3,05) olarak saptandı (p=0,199). Tüm çalışma grubunda baş çevresi boy indeksi THD-α olgularını saptamada %40 duyarlılık ve %70 özgüllük gösterirken, klasik yöntemde bu oranlar %70 ve %60 idi. Tanısal güçlük yaşanan baş çevresi normal alt grubunda (n=13) ise, baş çevresi boy indeksi ile mutasyonu olan altı olgudan birinin doğru tanımlandığı (duyarlılık, %16,7) ve yanlış pozitiflik saptanmadığı görüldü(özgüllük %100). Buna karşılık klasik yöntemin aynı gruptaki duyarlılığı %50, özgüllüğü ise %85,7 olarak bulundu.

SONUÇ:
Baş çevresi değerleri normal sınırlar içinde bulunan THD-α vakalarındaki göreceli makrosefaliyi tanımlamada baş çevresi boy indeksinin duyarlı olmadığı, bu amaçla klasik yöntemin tercih edilmesi gerektiği ancak yüksek özgüllüğü nedeniyle gereksiz tetkikleri önlemek için baş çevresi boy indeksinin de beraberinde kullanılabileceği saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: orantısız boy kısalığ, rölatif makrosefali, RTH-α, tiroid reseptörü, THRA

[PS-205]

Graves Hastalığının Nadir Bir Prezentasyonu: Dermatolojiden Endokrine

Gülden Yıldırım Usta[1], *Tuğba Kontbay Çetin*[1], *Büşra Yılmaz*[2]
[1]Samsun Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Samsun
[2]Samsun Vezirköprü Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Samsun

Tiroid hormonu, cilt homeostazı için temel düzenleyici hormonlardan biri olarak kabul edilir. Birçok cilt hastalığı, tiroid hormonu düzensizliği ile ilişkilidir. Ciltte, tırnaklarda ve saçlarda dikkat çekici dermatolojik değişiklikler görülmektedir. Onikolizis (Plummer tırnağı) tırnak plağının serbest kenarından kendiliğinden distal olarak ayrılması ve giderek proksimale doğru ilerlemesiyle karakterize edilen dermatolojik bir tırnak bozukluğudur. Sıklıkla dördüncü el tırnağı etkilenir; ancak herhangi bir el veya ayak tırnağı da etkilenebilir. Dr. Henry S. Plummer 1918'de hipertiroidizm hastalarında onikolizisin belirtisine dikkat çekerek plummer tırnaklarını ilk tanımlayan kişi olmuştur. Bu durum hipertiroidizm için patognomonik değildir ve hipotiroidizm, mantar tırnak enfeksiyonları, alerjik kontakt dermatit ve psöriyazis gibi diğer durumlarda da görülmektedir. Altta yatan hastalığın tedavisi tırnak değişikliklerini tersine çevirir.
Onaltı yaş on aylık kız hasta tırnaklarında beyazlama olması nedeni ile dermatoloji polikliniğine başvurdu. Orada yapılan tetkiklerde TSH: 0,01mIU/L sT3: 14,69 ng/ml (2,77-4,48) sT4:3,62 ng/dl (0,82-1,75) Anti tiroglobulin antikor ve anti TPO negatif saptanarak tarafımıza yönlendirildi. Hastanın öyküsünde yaklaşık 3 aydır nefes darlığı ve kilo kaybı şikayetleri vardı. Herhangi bir ilaç kullanımı, allerjisi yoktu. Özgeçmişte özellik yoktu, soygeçmişte anne ve dayı hipotiroidi nedeni ile takipliydi. Fizik muayenesinde nabız 85/dk, tansiyon 110/70 mmHg, cilt doğal görünümde, sol el 2. ve 4. tırnaklarda ve sağ el 2., 4. ve 5. tırnaklarda sert beyaz-sarı değişiklikler (onikolizis) (resim-1) tiroid bezi non palpabl, puberte tanner evre 5, diğer sistem muayenesi doğaldı. TSH: 0,01mIU/L sT3: 14,69 ng/ml (2,77-4,48) sT4:3,62 ng/dl (0,82-1,75) AST:20,7 U/L ALT: 22,9 U/L WBC: 6860, Tiroid stimüle edici antikor: 5.94 (0-1.3)
Tiroid ultrasonografisinde tiroid parankimi hipoekoik heterojen görünümde ve tiroid boyutları normal sınırlardaydı. Hastaya 0.4mg/kg/g metimazol başlandı. Tedavinin 7.ayında TSH: <0,008mIU/L sT3: 6,49 ng/ml (1,58-3,91) sT4:1,85 ng/dl (0,7-1.48) ve metimazol 0,13 mg/kg/g devam ediyordu. Hasta tırnak bulguları için spesifik bir tedavi almıyordu, ve tırnaklarda belirgin düzelme yoktu (resim-2).
Tiroid hormon bozukluğu ile ilişkili birçok cilt belirtisi vardır. Tiroid hormon replasmanı genellikle hipotiroidizm ile ilişkili cilt belirtilerini ortadan kaldırsa da, hipertiroidizm ile ilişkili cilt belirtileri klasik olarak hipertiroidi durumunun altta yatan nedeninin tedavisi ile ortadan kaldırılır. Otoimmün tiroid bozukluklarında görülen cilt belirtilerinin tedavisi daha zor olabilir ve hormon seviyelerini dengelemekten öteye geçen yaklaşımlar gerektirebilir.

Anahtar Kelimeler: Hipertiroidi, Graves, Onikolizis

resim-1



tedavi öncesi

resim-2



tedavi devamında

[PS-207]

Pediatrik Graves Hastalığında Klinik Özellikler ve Uzun Dönem İzlem Bulguları: Tek Merkez Deneyimi

Mert Uçar[1], İlayda Altun[1], Gökçe Velioğlu Haşlak[1], Zeynep Taşkın[2], Aslı Ehlil[2], Hande Turan[1], Elvan Bayramoğlu[1], Olcay Evliyaoğlu[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş
Graves hastalığı, çocukluk ve adölesan dönemde görülen hipertiroidinin en sık nedenidir ve tiroid hormon reseptörünü uyarıcı antikorların (TRAB) varlığına bağlı olarak gelişen otoimmün bir hastalıktır. Pediatrik olgularda ilk basamak tedavi genellikle antitiroid ilaçlar (ATİ) olup en sık kullanılan ajan metimazoldür. Çocuklarda ATİ ile remisyon oranının erişkinlere göre daha düşük olduğu (%40) ve bu olguların önemli kısmında relaps geliştiği, uzun dönem remisyon oranlarının %20-25 düzeylerinde olduğu bildirilmektedir. Bu çalışmada Graves hastalığı tanısıyla izlenen olguların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi ve hastalık alevlenmesiyle ilişkili faktörlerin incelenmesi amaçlandı.
Metot
Tek merkezli, retrospektif, gözlemsel çalışmaya üçüncü basamak referans merkezinde Graves tanısıyla izlenen 33 pediatrik olgu dahil edildi. Olguların demografik verileri, başvuru semptomları, fizik muayene bulguları, antropometrik ölçümleri, tiroit fonksiyon testleri (TFT), otoantikor düzeyleri ve tiroit ultrasonografi bulguları değerlendirildi. Başlanan tedaviler ve tedavi dozları değerlendirildi. Takip sürecinde ötiroidi gelişimi ve hipertiroidi atakları değerlendirildi. Atak görülmeyen ve görülen gruplar arasındaki klinik, biyokimyasal ve ultrasonografik bulgular arasında karşılaştırma yapılmıştır. Sürekli veriler ortanca değer ile minimum ve maksimum değer olarak belirtilmiştir. Gruplar arası karşılaştırma için Mann-Whitney U testi kullanılmış ve p değeri < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 33 olgunun 25'i kız (%75,8) olup ortanca tanı yaşı 12,8 (2,3-17,5) olarak saptandı. Olguların %90,9'u semptomatik olup en sık başvuru bulgusu çarpıntı (%70) idi. Olguların fizik muayenesinde %75,8'inde guatr ve taşikardi saptandı. Tanı anında ortanca TSH değeri 0,005 mIU/L(0,001-0,2), sT4 değeri 2,9 ng/dl (1,8-7,7) ve sT3 pg/ml değeri 8,1 (3,6-27,2) olarak görüldü. Olguların takip süresinin ortanca değeri 3,4 (1,2-8,4) yıldı. Tüm olgularda metimazol tedavisi başlanmış olup ortalama tedavi dozu 0,42±0,15 mg/kg/gün olarak belirlendi. Tedaviye olguların %81,8'inde propranolol tedavisi eklenmiş ortalama tedavi dozu 0,72±0,3 mg/kg/gün olarak belirlenmiştir. Ötiroidi süresinin ortanca değeri 5,5 ay (3-24) olarak görülmüştür. Hiçbir olguda remisyon sağlanamamış, aksine, ötiroidi sağlanan olguların %66'ında izlemde hipertiroidi atakları gelişmiştir. Atak gelişen olguların tanı anındaki sT4 ve sT3 düzeylerinin daha yüksek olduğu, MMI başlangıç dozunun daha yüksek olduğu ancak otoantikor düzeyleri arasında anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır (Tablo 1). Tiroid USG'de olguların tamamında total tiroid hacminin arttığı, buna gruplar arasında farklılık olmadığı görülmüştür. Olguların 5'inde nodül tespit edilmiş, bunların ikisinde biyopside papiller tiroid kanseri saptanmıştır. Toplamda 6 olguya tiroidektomi yapılmış, bunların 4'ü tedaviye dirençli, 2'si tiroid kanseri olan olgulardır.

Sonuç
Pediatrik Graves hastalığı sıklıkla semptomatik olarak ortaya çıkmaktadır. ATİ tedavisiyle ötiroidi sağlanabilmesine karşın izlemde kalıcı remisyon oranı düşüktür. Tanı anındaki yüksek sT4 ve sT3 düzeylerinin relaps ilişkisi olabilir. Graves olgularında saptanan nodüllerin malign olma ihtimali olduğu bu nedenle aralıklı tiroid ultrasonografisiyle değerlendirme gerektiği akılda tutulmalıdır. Literatür verileriyle uyumlu olan bu çalışmayla birlikte, uzun süreli takip ve bireyselleştirilmiş izlem stratejilerinin geliştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Graves Hastalığı, Hipertirodi, Anti-tiroid ilaç, Otoimmün tiroidit

Tedavi altında hipertiroidi gelişen ve gelişmeyen Graves hastalığı olgularının demografik ve klinik verileri

	Atak gelişmeyen (n=11, %33)	Atak gelişen (n=22, %67)	p değeri
Tanı yaşı (yıl)	14 (5,5;16,5)	12,3 (2,3,17,5)	0,588
Kadın, n(%)	9(82)	16(73)	0,454
Boy SDS	0,8 (-1,3;2,5)	0,14 (-1,26;3,1)	0,267
VA SDS	-0,2 (-2,1;1,3)	0,5 (-1,5;3,5)	0,248
VKİ SDS	0,5 (-3,7;2,7)	0,5 (-1,6;3)	0,475
Tanı TSH (mIU/L)	0,005 (0,001;0,3)	0,005(0,005;0,2)	0,381
Tanı sT4 (ng/dl)	2,3 (1,9;4)	3 (1,8;7,7)	0,04
Tanı sT3 (pg/öl)	6,8 (3,6;15)	8,9 (4,2-27)	0,03
Tanı TRAB (U/L)	2,7 (1,7;13,5)	3,9 (1,8;40)	0,636
Tanı anti-TPO (IU/ml)	144,5 (40;607)	163 (11;600)	0,746
Tanı anti-TG (IU/ml)	95 (19,7;2357)	139 (10;4000)	0,681
TV SDS	7,2 (0,9;29)	5,4 (1,8;31,5)	0,660
MMI Dozu (mg/kg/gün)	0,43±0,2	0,56±0,19	0,039
Ötirodi süresi (ay)	4,5 (3;9)	6(3,;24)	0,286

Tedavi altında hipertiroidi gelişen olguların tanı anındaki serbest T4 (sT4) ve serbest T3 (sT3) düzeylerinin daha yüksek olduğu, bu olgulara başlanan metimazol (MMI) tedavi dozlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Normal dağılım göstermeyen verilerin ortanca değerleri verilmiş, parantez içinde maksimum ve minumum değerler gösterilmiştir.

Kısaltmalar. Metimazol, MMI; Standart sapma skoru, SDS; Tiroglobulin,TG; TSH reseptör antikoru, TRAB; Tiroid peroksidaz, Tiroid volümü, TV; TPO; Vücut ağırlığı, VA; Vücut kitle indeksi, VKİ

[PS-208]

Otozomal dominant kalıtılan TSHr mutasyonu olan iki kardeş

Merve Özmen, Gökçe Ergün, Merve Akkaş, Zeynep Karkın, Enver Simsek
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ:
Konjenital hipotiroidi (KH), sıklıkla tiroid disgenezisinden kaynaklansa da tiroid bezinin yerinde olduğu vakalarda TSH reseptör (TSHR) mutasyonları önemli etkendir. TSHR genindeki varyasyonlar sonucunda reseptör fonksiyonunun bozulmasıyla ortaya çıkar. Tanıda laboratuvar değerlendirme, görüntüleme ile genetik analizden yararlanılır, TSHR mutasyonun fonksiyonel etkisi ve klinik tabloya göre tedavisi belirlenir. OD kalıtılan TSHR mutasyonu saptanan iki kardeş olgu sunulmuştur.

OLGU 1:
14 günlük kız hasta topuk kanı taramasında TSH yüksekliği çıkması üzerine ileri tetkik amacıyla kliniğimize yönlendirilmiştir. Hasta 30 yaşındaki annenin dördüncü gebeliğinden miyadında normal spontan doğumla term olarak doğmuş. Postnatal takibinde mekonyumunun ilk yirmi dört saat içinde olmuş, ancak uykuya meyilli ve hareketlerinde azalma gözlenmiş. Soygeçmişinde anne-baba arasında 2.derece akrabalık (kuzen evliliği) mevcuttu. Fizik muayene: 3,9 kg (0.54 SDS), boy:51 cm (0.01 SDS), ciltte subikterik görünüm mevcuttu. Ön fontanel normalden büyük izlendi. Diğer sistemik muayenelerinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar değerleri incelendiğinde sT4: 0,36 ng/dl (0.89-2.2), TSH: 517mIU/L (0.72-11), sT3: 2,13 ng/dl (1,95-6) sonuçlanmasıyla hastada KH tablosunda nedene yönelik ek tetkikler istendi. Tiroglobulin:49 ng/ml (3.5-77), yapılan tiroid sintigrafisi 'tiroid lojunda fonksiyone tiroid dokusuna ait aktivite tutulumu izlenmemiştir. Tiroid US incelemede tiroid sağ lob 5.1x4.7x12.3mm, sol lob 5.1x4.4x10.2 mm boyutlarında tiroid saptandı. Hastada TSHR mutasyonu düşünüldü ve Na-L-tiroksin tedavisi başlandı.

OLGU 2:
Olgu 1'de bahsedilen hastanın büyük kardeşi olan hastamız 13 aylık kız hasta 20 günlükken KH tanısı almış olup, bu nedenle dış merkez sağlık kuruluşunda takipliyken Na-L-tiroksin başlandıktan sonra ileri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize yönlendirildi. Hasta 28 yaşındaki annenin üçüncü gebeliğinden miyadında normal spontan doğumla term olarak doğmuş. Postnatal takibinde herhangi bir sorun gözlenmemiş. Fizik muayene: 8 kg (-1.52 SDS), boy: 73 cm (-1.13 SDS), diğer sistemik muayenelerinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar değerlerinde sT4: 0,93 ng/dl (0.96-1.77), TSH: 92,37 mIU/L (0.7-5.97), anti-TPO:9.4 (0-13), anti-tiroglobulin antikor: <10 (0-38) şeklinde sonuçlanmasıyla hasta KH nedeniyle takibe alındı. Tiroid US incelemede tiroid sağ lob 4.5x3.5x4.6 mm, sol lob 3x3x4.9 mm boyutlarında tiroid saptandı.

İndex vakada KH izlenmesi ve anne-babanın akraba evliliği öyküsü göz önüne alındığında hastalarda TSHR mutasyonu düşünülmüş olup iki hastadan ve anne-babadan genetik test istendi. Whole Exome Sequencing analizinde index vakada bir allelde (heterozigot) (c.1555C>T) (p.Arg519Cys) mutasyon saptandı. Diğer kardeşte bir allelde (heterozigot) (c.1555C>T) (p.Arg519Cys) mutasyon, bir allelde (heterozigot) (c.395G>A) (p.Gly132Asp) TSHR geninde heterozigot mutasyon saptandı. Yapılan segregasyon analizinde; babanın TSHR geninde (c.395G>A) (p.Gly132Asp) heterozigot varyant taşıdığı gösterilmiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ:
KH tarama programında TSH'nın >100 mIU/L, sT4'ün <1.0 ng/dl olması öncelikle tiroid disgenezisini akla getirir. Tanı için tiroid sintigrafisi yapılır. Sintigrafide tiroid lokalizasyonunda kontrast tutulumu olmaması disgenezisini düşündürse de kesin tanı ultrasonografi veya tiroglobulin ölçümü ile konulabilir. Ultrasonografide tiroid lojunda glandın gösterilememesi veya tiroglobulinin çok düşük/saptanamaz olması tiroid agenezisi tanısını destekler. Ultrasonografide normal lokalizasyonunda tiroid bezi bulunması veya tiroglobulinin normal düzeyde olması ise TSHR mutasyonu tanısını doğrular. Bu tanısal yaklaşımın unutulmamasını vurgulamak için olgular sunuldu.

Anahtar Kelimeler: konjenital hipotiroidi, TSHR mutasyonu, tiroid bez disgenezisi

[PS-209]

Çocuklarda Amiodaron İlişkili Tiroid Disfonksiyonu Klinik Özelliklerinin ve Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Merve Ertürk Beyter[1], *Meral Yılmaz*[2], *Zülal Ülger*[2], *Deniz Özalp Kızılay*[1], *Samim Özen*[1], *Damla Gökşen*[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Amiodaron tedavisi, yüksek iyot içeriği ve uzun yarı ömrü nedeniyle hipotiroidi veya tirotoksikoza yol açabilen önemli bir tiroid disfonksiyonu nedenidir.
AMAÇ: Kardiyak aritmi nedeniyle amiodaron tedavisi alan ve tiroid disfonksiyonu gelişen hastaların klinik özellikleri ve ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 5 kız 11 erkek olmak üzere 16 hasta dahil edildi. Olguların demografik verileri, primer tanıları ve tedavi süreçleri; amiodaron tedavi süresi, tedavisi devam eden ve kesilen olgularda tiroid disfonksiyonunun başlangıç zamanı, tanısal dağılımı, semptom varlığı, tedavi gereksinimi, uygulanan tedavi yaklaşımları ve tedaviye yanıt açısından retrospektif olarak incelendi. Amiodaron ilişkili tirotoksikoz (AIT) tipi belirlenmesi için; önceden bilinen tiroid anormalliği, tiroid otoantikor pozitifliği, ultrasonografi bulguları ve kanlanma açısından değerlendirildi.
BULGULAR: Olguların 3'ü (%18,7) aritmojenik sağ ventrikül displazisi (ARVD), 1'i (%6,2) büyük arter transpozisyonu (BAT), 10'u (62,5) dilate kardiyomiyopati (DKMP), 2'si (12,5) restriktif kardiyomiyopatiydi. Amiodaron tedavisi başlangıç yaşı ortalama 11,7 ± 4,8 yıl, kullanım süresi ortalama 71,9 ±51,3 haftaydı. İzlemde, 14 hastada amiodaron ilişkili tirotoksikoz (AIT) (8 izole ft4 yüksekliği, 6 aşikâr hipertroidi), 2 hastada amiodaron ilişkili hipotiroidi (AIH) (subklinik hipotiroidi) geliştiği görüldü. Tedavi ile tiroid disfonksiyonu gelişimi arasındaki süre ortalama 38,56 ± 36,59 hafta idi. Ölümcül aritmileri olan 1 ARVD+AIT, 3 DKMP+AIT ve 1 DKMP+AIH tanılı olgu hariç tüm hastalarda amiodaron tedavisi kesildi.
AIT gelişen olguların tamamı AIT Tip 2 (Destrüktif tiroidit) olarak değerlendirildi. Sekiz olguda tanı anında TSH baskılanmadan, fT4 yüksekliği saptandı. AIT hastalarının izlemi tablo1'de özetlenmiştir.
Hipertiroidi gelişen 1 olguya metimazol, 1 olguya prednizolon tedavisi başlandı. Aşikâr hipertiroidi gelişen 4 olguya metimazol+prednizolon kombinasyon tedavisi başlandı bu olguların 3'üne taze donmuş plazma ile plazmaferez uygulandı. Bir olgu 2 kez üst üste yapılan plazmaferez ile hızlı ötiroid hale getirildi, acil tiroidektomi operasyonuna verildi ve kalp nakli yapıldı. Altı hastanın 5'i tedavi ile kontrol altına alındı, bir hasta gelişen tiroid fırtınası ile kaybedildi. İzlemde 2 olgu da primer kardiyak hastalığına bağlı kaybedildi.
Amiodaron ilişkili hipotiroidi gelişen DKMP tanılı hastada tedavinin 30. haftasında subklinik hipotiroidi saptanması üzerine amiodaron kesilmeksizin levotiroksin replasman tedavisi başlandı. Diğer hastada ise amiodaron tedavisinin 20. Haftasında, 12 gün önce kesilmesine rağmen subklinik hipotiroidi saptandı, 10 hafta sonra farmakolojik tedavi gereksinimi olmaksızın spontan olarak ötiroidi sağlandı.
SONUÇ: Kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği tanılı çocuklarda amiodaron kullanımının, olguların tamamında tiroid disfonksiyonuna yol açtığı görüldü. Çalışmamızda, AIT gelişen hastaların çoğunda ilk biyokimyasal bulgunun TSH baskılanmasından önce ortaya çıkan fT4 yüksekliği olduğu ve TSH baskılanmasının haftalar sonra gelişebileceği saptandı. Yakın izlem ve zamanında etkili müdahale gelişebilecek kardiyak dekompansasyonu önlemede kritik öneme sahiptir. Medikal tedaviye dirençli vakalarda plazmaferez etkili bir "köprü tedavi" yöntemi iken; cerrahi tiroidektomi, yüksek riskli bu hasta grubunda ötiroidinin sağlanmasında etkili bir seçenek olarak değerlendirilmelidir. Çalışma grubunun kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği ile seyreden ağır primer kardiyak hastalıklardan oluşması nedeniyle gözlenen mortalite büyük ölçüde primer hastalığın progresyonu ile ilişkilidir.

Anahtar Kelimeler: amiodaron ilişkili hipotiroidi, amiodaron ilişkili tirotoksikoz, metimazol, plazmaferez, prednizolon, tiroidektomi

Tablo 1. Amiodaron ilişkili tirotoksikoz gelişen hastalarda uygulanan tedavi modaliteleri ve klinik sonuçlar

Hasta no	Cinsiyet	Yaş (Yıl)	Amiodaron tedavi süresi (Hafta)	Tanı anındaki fT4 (ng/dl)*	Tanı anındaki TSH (mU/L)*	Amiodaron kesildi mi?	Anti-tiroid tedavi (Metimazol)	Steroid (Prednizolon)	Tedavi başlangıç fT4 (ng/dl)*	Tedavi başlangıç TSH (mU/L)*	Plazma ferez (Seans sayısı)	Tiroidektomi	Ötiroidi sağlandığı süre (Ay)	Prognoz
1 (c)	Erkek	7	119	4,4 (0,61 - 1,45)	0,03 (0,34 - 5,69)	Evet	Evet	Evet	5,38 (0,61-1,4)	0,03 (0,34-5,6)	Hayır	Hayır	3	Ötiroidi
2 (a)	Erkek	3/12	32	1,88 (0,93 -1,7)	5,49 (0,35 -5,5)	Evet	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	7	Ötiroidi
3 (b)	Erkek	7	9	1,68 (0,97 - 1,67)	23,3 (0,6-4,66)	Evet	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	5	Ötiroidi
4 (b)	Erkek	12	37 (devam ediyor)	1,8 (0,98 - 1,63)	8,23 (0,51 - 4,17)	Hayır	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	-	İzole fT4 yükselikliği
5 (a)	Erkek	9	115	2,04 (0,98 - 1,63)	2,67 (0,51 -4,3)	Evet	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	13	Ötiroidi
6 (a)	Erkek	16	18	1,95 (0,98 - 1,63)	3,4 (0,51 - 4,17)	Evet	Hayır	Evet	1,97 (0,98-1,6)	0,78 (0,51-4,17)	Hayır	Hayır	-	İzole fT4 yükselikliği
7 (a)	Kız	15	146	2,11 (0,98 - 1,63)	3,9 (0,51 -4,3)	Evet	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	-	Exitus (kardiyak hastalık)
8 (a)	Erkek	16	119	1,66 (0,98 - 1,63)	1,19 (0,51 -4,3)	Hayır	Evet	Hayır	2.11 (0,98-1,6)	2,41 (0,51-4,3)	Hayır	Hayır	-	Exitus (kardiyak hastalık)
9 (a)	Erkek	4	10	1,82 (0,96 - 1,77)	4,03 (0,69 - 5,89)	Hayır	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	-	Exitus (kardiyak hastalık)
10 (a)	Erkek	15	85	2,16 (0,93 -1,7)	2,89 (0,27 -4,2)	Evet	Evet	Evet	3,96 (0,93-1,7)	0,013 (0,27-4,2)	Evet (5)	Hayır	-	Exitus (tiroid fırtınası)

11 (c)	Kız	14	132	3,22 (0,98 - 1,63)	0,18 (0,51 - 4,17)	Evet	Evet	Evet	6,17 (0,98-1,6)	0,028 (0,51-4,17)	Evet (2)	Evet	20	Ötiroidi
12 (a)	Kız	14	91	2,02 (0,89 - 1,76)	2,92 (0,27 -4,2)	Evet	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	27	Ötiroidi
13 (a)	Kız	14	27	1,82 (0,98 - 1,63)	1,09 (0,51 - 4,17)	Evet	Evet	Evet	6,09 (0,98-1,6)	0,005 (0,51-4,17)	Evet (13)	Hayır	-	Exitus (kardiyak hastalık)
14 (b)	Erkek	17	46	1,74 (0,98 - 1,63)	4,41 (0,51 - 4,17)	Hayır	Hayır	Hayır	-	-	Hayır	Hayır	-	Exitus (kardiyak hastalık)

**Her olgu için referans fT4 ve TSH değerleri yazılmıştır*
(a): fT4 yüksek, TSH normal
(b): fT4+TSH yüksek
(c): fT4 yüksek, TSH baskılı

[PS-210]

Tedavi Naif Hashimoto Tiroiditli Çocuklarda Beden Kütle İndeksi Kategorilerine Göre Tiroid Otoimmünitesinin Değerlendirilmesi

Meliha Esra Bilici
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Çocukluk çağı obezitesi, düşük dereceli kronik inflamasyon ile karakterize olup proinflamatuar adipokinlerin salınımı yoluyla immün yanıtı modüle ederek otoimmün süreçleri etkileyebilecek bir durumdur. Erişkinlerde obezitenin tiroid otoantikor düzeylerinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmakla birlikte, Hashimoto tiroiditli (HT) çocuklarda obezite ile tiroid otoimmünitesi arasındaki ilişki henüz netlik kazanmamıştır. Bu çalışmada, tedavi naif HT'li çocuklarda vücut kütle indeksi standart deviasyon skoru (VKİ SDS) kategorilerine göre tiroid otoantikor düzeyleri ve klinik özellikler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Bu retrospektif kesitsel çalışmaya, Nisan 2021–Mart 2026 tarihleri arasında Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği'nde yeni tanı almış, 2–18 yaş arası 81 tedavi naif HT tanısıyla izlenen olgular dahil edildi. HT tanısı, tiroid ultrasonografisinde tiroidit ile uyumlu bulguların varlığı ve/veya anti-tiroid peroksidaz (Anti-TPO) ve anti-tiroglobulin (Anti-Tg) otoantikor pozitifliği temel alınarak konuldu. Hastalar VKİ SDS göre üç gruba ayrıldı: düşük kilolu (<−1 SDS), normal kilolu (−1 ile +1 SDS) ve fazla kilolu/obez (>+1 SDS). Tanı anında serum tiroid stimülan hormon (TSH), serbest tiroksin (sT4), Anti-TPO ve Anti-Tg düzeyleri ölçüldü. Pubertal evre Tanner kriterlerine göre değerlendirildi. Gruplar arası karşılaştırmalar Kruskal–Wallis ve ki-kare testleri kullanılarak gerçekleştirildi. VKİ SDS ile tiroid otoantikor düzeyleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon analizi ile incelendi. VKİ SDS'nin otoantikor düzeyleri üzerindeki bağımsız etkisini belirlemek amacıyla yaş, cinsiyet ve pubertal evre için düzeltilmiş çoklu doğrusal regresyon analizi uygulandı.
BULGULAR: Çalışmaya yaşları 2,16–17,91 yıl arasında değişen (median 13,25 yıl) toplam 81 pediatrik Hashimoto tiroiditi hastası dahil edildi. Hastaların 17'si (%21,0) düşük kilolu, 33'ü (%40,7) normal kilolu ve 31'i (%38,3) fazla kilolu/obez olarak sınıflandırıldı. Olguların %79'u kız olup, %23,5'i prepubertal (n=19) idi. Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve pubertal evre dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Anti-TPO ve Anti-Tg pozitifliği sırasıyla %92,5 ve %70,0 oranında saptandı.
Tiroid otoantikor düzeyleri açısından gruplar karşılaştırıldığında, Anti-TPO ve Anti-Tg değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,857 ve p=0,285). Median Anti-TPO düzeyleri düşük kilolu grupta 444 IU/mL, normal kilolu grupta 315 IU/mL ve fazla kilolu/obez grupta 247 IU/mL olarak gözlendi. Anti-Tg median değerleri ise sırasıyla 255 IU/mL, 397 IU/mL ve 160 IU/mL idi.
Basit doğrusal regresyon analizinde VKİ SDS'nin log10(Anti-TPO) (β = -0,079, p=0,485) ve log10(Anti-Tg) (β = -0,026, p=0,817) üzerinde anlamlı etkisi saptanmazken; yaş, cinsiyet ve pubertal evre için düzeltilmiş çoklu regresyon analizinde de VKİ SDS'nin Anti-TPO (β = -0,133, p=0,261) ve Anti-Tg (β = -0,038, p=0,744) düzeyleri ile anlamlı ilişkisi gösterilemedi.
SONUÇ: Çalışmamızda, tedavi naif Hashimoto tiroiditli çocuklarda tanı anındaki beden kütle indeksi ile tiroid otoimmünitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bulgularımız, çocukluk çağında obezitenin tiroid otoimmünite şiddeti üzerinde doğrudan bir belirleyici olmadığını düşündürmektedir. Ancak, olası bir ilişkinin yaş, obezite süresi veya eşlik eden metabolik bozukluklara bağlı olarak ortaya çıkabileceği hipotezi, ileriye dönük boylamsal çalışmalarla test edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hashimoto tiroiditi, obezite, otoimmünite, anti-tpo, anti-tg, vücut kitle indeksi SDS

[PS-211]

Tek merkez 15 yıllık pediatrik papiller tiroid karsinomu deneyimi: farklı histopatolojik tipler, farklı klinikopatolojik özellikler

Kader Atılgan, Çağla İncesu, Müge İlgüy, Banu Özata Abanoz, Murat Aydın, Leyla Akın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Samsun

Amaç
Günümüzde pediatrik papiller tiroid karsinomunda adjuvan tedavi kararını verirken ATA 2015 pediatrik risk sınıflaması kullanılmakta olup bu sınıflamada agresif histoloji bağımsız bir risk belirleyicisi olarak yer almamaktadır. Bununla birlikte bu varyantların hastalığın klinik ve patolojik özellikleri üzerindeki etkisine ilişkin veriler sınırlıdır. Bu çalışmada pediatrik papiller tiroid kanseri hastalarında agresif histopatolojik varyantların sıklığının ve klinikopatolojik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntem
Bu çalışma tek merkezli, retrospektif ve tanımlayıcı bir kohort çalışmasıdır. 2010–2025 yılları arasında papiller tiroid kanseri tanısı alan ve 18 yaş altında toplam 61 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru klinikleri, cerrahi tedavi yöntemleri, histopatolojik bulguları ve takip verileri geriye dönük olarak incelendi. Histopatolojik incelemede lenf nodu metastazı, ekstratiroidal yayılım (ETY), lenfatik ve vasküler invazyon, multifokalite ve bilateralite varlığı kaydedildi. Hastalar histopatolojik özelliklerine göre agresif ve non-agresif varyantlar olarak sınıflandırıldı.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 61 hastanın 45'i kız (%73,8) idi. Tanı anındaki ortalama yaş 14,2 yıl olarak saptandı. Hastaların 7'si (%11,4) 10 yaş altında olup 5 hasta (%8,1) prepubertal dönemdeydi. Ortalama tümör çapı 2,1 cm (0,6–6,5 cm) idi. Medyan takip süresi 2 yıl (IQR: 1–3 yıl) olarak hesaplandı. Toplam 18 hastada (%29,5) agresif histopatolojik varyant saptandı. Agresif varyantların dağılımı incelendiğinde 10 hastada tall cell (%16,4), 4 hastada hobnail (%6,6), 3 hastada diffüz sklerozan (%4,9) ve 1 hastada solid varyant (%1,6) olduğu görüldü. Lenf nodu metastazı toplam 25 hastada (%41,0) saptandı. Agresif histoloji grubunda lenf nodu metastazı %66,7 (12/18), non-agresif histoloji grubunda %30,2 (13/43) oranında saptandı (p=0,011). ETY agresif histoloji grubunda %27,8 (5/18), non-agresif histoloji grubunda %2,3 (1/43) oranında görüldü (p=0,007). Lenfatik invazyon agresif histoloji grubunda %72,2 (13/18), non-agresif histoloji grubunda %41,9 (18/43) oranında saptandı (p=0,049).
Multifokalite agresif histoloji grubunda %44,4, non-agresif histoloji grubunda %27,9 oranında saptandı. Vasküler invazyon sırasıyla %22,2 ve %18,6 oranlarında görüldü. ETY saptanan tüm olgularda invazyon minimal düzeyde olup makroskopik ekstratiroidal invazyon izlenmedi.
Hastaların 12'si (%19,7) ATA yüksek risk, 11'i (%18) ATA orta risk ve 38'i (%62,3) ATA düşük risk grubunda sınıflandırıldı. Agresif histoloji yüksek risk grubundaki hastaların 6'sında (%50) ve orta risk grubundaki hastaların 2'sinde (%18) saptandı. Bununla birlikte, ATA düşük risk grubunda yer almasına rağmen 10 hastada (%26) agresif histolojik özellikler mevcuttu.
Sonuç
Bu tek merkezli pediatrik kohortta agresif histopatolojik varyantların papiller tiroid kanserlerinin yaklaşık üçte birini oluşturduğu ve bu varyantların lenf nodu metastazı, ekstratiroidal yayılım ve lenfatik invazyon gibi invaziv tümör özellikleri ile daha yüksek oranda ilişkili olduğu görülmüştür. Çalışmamızda agresif histolojik varyantların daha yüksek metastaz ve invazyon oranları ile ilişkili bulunması, bu varyantların pediatrik papiller tiroid kanserinde daha invaziv bir biyolojik davranış gösterebileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular pediatrik risk sınıflamalarında agresif histolojinin prognostik rolünün yeniden değerlendirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: tiroid, kanser, patoloji

[PS-213]

Çocukluk Çağı Tiroid Nodüllerinde Ultrasonografik Risk Özellikleri, EU-TIRADS Sınıflaması ve İnce İğne Aspirasyon Biyopsisinin Tanısal Değeri: 10 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Kübra Şen Küçük[1], Aslı Sezal Çubukçu[1], Ayşegül Tekneci[1], Buse Simge Seval Öcal[2], Muhammet Bingöl[2], Sercan Öztürk[3], TOLGA ÜNÜVAR[1], AHMET ANIK[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Denizli

Amaç
Bu çalışmada, tiroid ultrasonografisinde (US) nodül saptanan çocuk ve ergenlerin klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerinin geriye dönük olarak incelenmesi; ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulanan olgularda sitopatolojik sonuçların değerlendirilmesi ve cerrahi tedavi uygulanan hastalarda sitolojik ile histopatolojik uyumun analiz edilmesi amaçlandı.
Gereç ve Yöntemler
Ocak 2016–Ocak 2026 tarihleri arasında kliniğimize başvuran ve tiroid US'de nodül saptanan 0–18 yaş arası olgular geriye dönük olarak değerlendirildi. Nodüller EU-TIRADS sınıflama sistemine göre sınıflandırıldı. Malignite şüphesi bulunan olgulara İİAB uygulanarak sitolojik sonuçlar Bethesda sınıflamasına göre değerlendirildi. Cerrahi uygulanan hastalarda histopatolojik sonuçlar nihai tanı olarak kabul edildi. Sitolojik bulgular ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldı.Veriler sayı (n), yüzde (%) ve ortanca (25.–75. persentil) olarak ifade edildi.
Bulgular
Tiroid nodülü şüphesiyle toplam 350 hasta değerlendirilmiş olup, bunların %47,1'i (n=165) gerçek nodül tanısı ile çalışmaya dahil edildi. Olguların %23,1'i (n=81) kolloidal kist, %11,7'si (n=41) ektopik timus dokusu, %1,1'i (n=4) psödonodül, %0,3'ü (n=1) tiroglossal kanal kisti nedeni ile; %16,7'si (n=58) ise verilerine ulaşılamadığından çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen toplam 165 hastanın % 74,5'i (n=123) kız, ortanca yaşı 14,4 (11,9–16,1) yıl ve %86,1'i (n=142) pubertal dönemdeydi. Nodüllerin %72,1'i (n=119) insidental olarak saptandı. Eşlik eden kronik hastalık oranı %43,6 (n=72) olup Hashimoto tiroiditi en sık tanıydı. Hastaların %89,7'si (n=148) ötiroid olarak değerlendirildi. Ultrasonografide nodüllerin EU-TIRADS sınıflamasına göre dağılımı; %22,6 kategori 2, %27,9 kategori 3, %37,6 kategori 4 ve %10,9 kategori 5 şeklindeydi. Ortanca nodül çapı 7,0 (4,4–15,0) mm olarak ölçüldü; %38,2'sinde (n=63) 10 mm ve üzerinde, %24,8'inde (n=41) 15 mm ve üzerindeydi. Hastaların %37,6'sına (n=62) İİAB uygulandı; Bethesda sınıflamasına göre %33,9 (n=21) tanısal olmayan sitoloji, %45,2 (n=28) benign, %6,5 (n=4) önemi belirsiz atipi, %6,5 (n=4) foliküler neoplazi, %4,8 (n=3) malignite şüphesi ve %3,2 (n=2) malign olarak raporlandı. İİAB sonucuna göre 16 hastaya, kozmetik nedenli 1 hastaya cerrahi tedavi uygulandı. Histopatolojik incelemede yedi benign, sekiz malign lezyon (dört papiller mikrokarsinom ve dört papiller karsinom) saptandı. Histopatolojisi malign olan nodüllerin ultrasonografik özelliklerinde %62,5'i hipoekoik, tamamı solid yapıdaydı; %37,5'inde mikrokalsifikasyon ve %25'inde intranodüler vaskülarizasyon saptandı (Tablo 1). Ultrasonografide nodülün solid yapıda olması ve düzensiz kenar varlığı malign patolojiyle anlamlı olarak ilişkili bulundu ($p<0,05$). Cerrahi uygulanan olgularda sitoloji ile histopatoloji arasında tam uyum gösterilemedi ($p>0,05$). EU-TIRADS yüksek risk kategorilerinde malignite oranı daha yüksek olmakla birlikte, cerrahi uygulanan olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle anlamlı fark saptanmadı.
Sonuç
Bu çalışma çocukluk çağı tiroid nodüllerinde ultrasonografik risk özelliklerinin malignite öngörüsünde önemli rol oynadığını göstermektedir. Özellikle nodülün solid yapıda olması ve düzensiz kenar varlığı malignite ile ilişkili bulunmuştur. EU-TIRADS yüksek risk kategorilerinde malignite oranı daha yüksek izlenmiş, ancak cerrahi uygulanan olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle istatistiksel anlamlılık gösterilememiştir. İİAB sitolojisi klinik yönetimde yol gösterici bir araçtır.

Anahtar Kelimeler: Tiroid kanseri, tiroid nodülü, ultrasonografi

Tablo 1. Cerrahi uygulanan hastaların sonografik, sitolojik ve histopatolojik özellikleri

Hasta	Sonografik Özellikler	Sitolojik Tanı	Cerrahi/Histopatolojik Tanı
Hasta 1	Hafif hipoekoik, solid-kistik, TIRADS-3	ÖBA/ÖBA	Benign - Foliküler adenom
Hasta 2	Hiperekoik, solid, intranodüler vaskülarite artışı, TIRADS-3	TOS/TOS	Papiller mikrokarsinom
Hasta 3	Hipoekoik, solid, düzensiz kenar, mikrokalsifikasyon, TIRADS-5	Malignite şüphesi	Papiller karsinom
Hasta 4	İzohipoekoik, solid, düzensiz kenar, intranodüler vaskülarite artışı, TIRADS-4	Foliküler neoplazi	Papiller karsinom
Hasta 5	Hipoekoik, solid, TIRADS-5	Benign	Papiller mikrokarsinom
Hasta 6	Hipoekoik, solid, TIRADS-5	Malign	Papiller karsinom
Hasta 7	İzohipoekoik, solid, intranodüler vaskülarite artışı, TIRADS-4	ÖBA	Benign - Foliküler adenom
Hasta 8	Hipoekoik, solid, mikrokalsifikasyon, TIRADS-5	Malignite şüphesi	Papiller karsinom
Hasta 9	Hipoekoik, solid, düzensiz kenar, TIRADS-5	Foliküler neoplazi	Papiller mikrokarsinom
Hasta 10*	Hipoekoik, solid, TIRADS-4	—	Benign - Lenfositik tiroidit
Hasta 11	İzoekoik, solid, intranodüler vaskülarite artışı, TIRADS-3	Foliküler neoplazi	Benign - Foliküler adenom
Hasta 12	İzoekoik, solid-kistik, TIRADS-3	TOS	Benign - Kistik nodül
Hasta 13	Hipoekoik, solid-kistik, TIRADS-4	Benign	Benign - Foliküler adenom
Hasta 14	Hipoekoik, solid, mikrokalsifikasyon, TIRADS-5	Malignite şüphesi	Benign - Foliküler adenom
Hasta 15	Hipoekoik, solid, mikrokalsifikasyon, TIRADS-4	ÖBA/ÖBA	Papiller mikrokarsinom
Hasta 16†	Hipoekoik, solid, mikrokalsifikasyon, düzensiz kenar, TIRADS-5	Malign	—
Hasta 17#	İzoekoik, solid, TIRADS-3	Benign	—

Kısaltmalar: ÖBA: Önemi belirsiz atipi; TOS: Tanısal olmayan sitoloji
*Dipnot: *İnce iğne aspirasyon biyopsisi yapılmadı, kozmetik nedenle hasta opere oldu. †Histopatolojik sonuca ulaşılamamıştır. #Sintigrafide hiperaktif nodül saptandığı için opere oldu, histopatolojik sonuç henüz mevcut değildir.*

[PS-214]

Çocuklarda İntratiroidal Ektopik Timus: Tek Merkezli Bir Olgu Serisinin Klinik ve Ultrasonografik Özellikleri

Ayşegül Tekneci[1], Göksel Tuzcu[2], Kübra Şen Küçük[1], Buse Simge Seval Öcal[3], Muhammet Bingöl[3], Sercan Öztürk[4], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, Aydın
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Aydın
[4]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Denizli

AMAÇ: İntratirodal ektopik timus (İET), embriyogenez sırasında timusun boyun bölgesinden mediastene doğru migrasyonundaki bozukluk sonucu gelişen bir anomalidir. Genellikle ultrasonografi sırasında tesadüfen saptanan bu durum malign tiroid nodülünü benzerlik gösterdiğinden tanısal zorluklara yol açabilmektedir. Bu çalışmada, intratiroidal ektopik timus tanısı alan hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin belirlenmesi ve radyolojik izlem bulgularının karşılaştırılması amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Son 10 yılda üçüncü basamak çocuk endokrinolojisi polikliniğine başvuran 18 yaş altı tiroid ultrasonografi (USG) yapılan 1725 hastanın kayıtları retrosepktif olarak incelendi. USG sonucuna göre intratiroidal ektopik timus tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan olguların demografik özellikleri, klinik başvuru nedenleri, oksolojik verileri, tiroid muayene bulguları, laboratuvar testleri (tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikorları), tiroid USG ve kontrol USG bulguları kaydedildi. Verileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Veriler sayı (n), yüzde (%), ortalama±standart sapma ve ortanca (25.-75. persentil) olarak ifade edildi.
BULGULAR: Çalışmaya, ektopik timus tanısı aldığı sırada yaş ortalaması 5,70±4,11 yıl olan (K/E:11/31) toplam 42 çocuk dahil edildi. Ortanca izlem süresi; 2,2 (1,2-4,4) yıldı. Olguların %47,6'sı (n=20) beş yaş altı, %35,7'si (n=15) 5-10 yaş arasında, %16,7'si (n=7) 10 yaş üzerindeydi. İntratiroidal timus dokusunun saptanmasına yol açan başvuru nedenleri; %47,6 (n=20) tiroid nodülü, %31,0 (n=13) tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk, %11,9 (n=5) boyunda şişlik ve %9,5 olguda ise (n=4) insidental USG bulgusuydu. Perinatal özellikler incelendiğinde olguların %91,7'sinin (n=33) miadında doğduğu, %88,9'unun (n=32) AGA olduğu görüldü. Ailelerinde İET öyküsü bulunmamakla birlikte, olguların %14,3'ünde (n=6) tiroid hastalığı öyküsü mevcuttu.Sadece iki olguda klinik semptom mevcuttu; bunlardan birinde hipotiroidi, diğerinde hipertiroidi semptomları saptandı. Ortalama vücut ağırlığı 0,08±1,16 SDS, boy 0,13±1,07 SDS, VKİ -0,13±1,14 SDS idi. Hiçbir olguda guatr saptanmadı. Laboratuvar bulgularında tüm olguların ötroid olduğu saptandı. İki farklı olguda otoantikor pozitifliği mevcut olup; birinde Anti-TPO, ikisinde Anti-Tg pozitifti.
Olguların ortalama tiroid hacmi -0,19±0,85 SDS idi. İET dokusu %45,2'sinde (n=19) sol lobda, %33,3'ünde (n=14) sağ lobda, %21,4'ünde (n=9) bilateraldi. Lob içi yerleşim; %42,9 (n=18) santralde, %33,3 (n=14) posteriorda, %23,8 (n=10) inferior lokalizasyondaydı. Ekojenitesi belirtilen 38 olgunun %97,4'ünde lezyon hipoekoik olarak tanımlandı ve hiperekojen odaklar saptandı. İET uzun aksı ortanca 6 (4-8) mm olup, olguların %19,0'ında 10 mm'nin üzerindeydi. Kontrol USG olguların %61,9'una (n=26) yapıldı; %73,1'i (n=19) stabil kalırken %26,9'unda (n=7) regresyon izlendi.
SONUÇ: İET, asemptomatik olan ve tedavisiz izlenen bir durum olmasına rağmen US görüntüsü malign tiroid nodülü ile karışabilmektedir. Bu nedenle gereksiz biyopsi veya cerrahi eksizyonların önlenebilmesi açısından doğru radyolojik tanı büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ektopik timus, tiroid, ultrasonografi, pediatri

[PS-215]

Tiroid ve Paratiroid Ultrasonografi Eğitim Programının Pediatrik Endokrinoloji Yan Dal Asistanı ve Uzmanlarının Bilgi, Beceri ve Memnuniyet Düzeylerine Etkisi

İlkay Bahar Balaban Berber[1], S. Ayhan Çalışkan[2], Mustafa Gok[3], Göksel Tuzcu[3], Mustafa Ünübol[4], Serdar Sahin[5], Zehra Aycan[6], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Türkiye
[2]İzmir Ekonomi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Türkiye
[4]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı, Türkiye
[6]Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Türkiye

Amaç
Çalışmamızda pediatrik endokrinoloji yan dal asistanları ve uzmanlarından (PEU) oluşan katılımcılara yönelik yapılandırılmış tiroid ve paratiroid point-of-care ultrasonografi (POCUS) eğitim programının bilgi düzeyi ve uygulama becerileri üzerindeki kısa dönem etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem
Eğitim programı, PEU'nın tiroid ve paratiroid POCUS alanındaki bilgi ve uygulama becerilerine yönelik gereksinimleri doğrultusunda geliştirilmiştir. Program içeriği; temel ultrasonografi prensipleri, normal ve patolojik tiroid anatomisi, diffüz tiroid hastalıkları, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi, servikal lenf nodu incelemesi ve paratiroid görüntülemesini kapsamaktadır.
Programa aktif çalışan PEU davet edilmiştir. Duyurular ÇEDD web sitesi, e-posta listeleri ve sosyal medya aracılığıyla yapılmıştır. Başvurular elektronik ortamda alınmış ve katılımcı sayısı 22 ile sınırlandırılmıştır. Program, teorik ve uygulamalı eğitimi içeren yüz yüze bir kurs olarak Kasım 2025'te ÇEDD koordinasyonunda gerçekleştirilmiştir.
Program teorik ve uygulamalı oturumlardan oluşmuştur. Sabah oturumunda tiroid ultrasonografisine ilişkin kavramlar, normal tiroid anatomisi, konjenital hipotiroidide görüntüleme, diffüz tiroid hastalıkları, tiroid nodüllerinin değerlendirilmesi, servikal lenf nodu incelemesi ve paratiroid ultrasonografisi konularında interaktif olgu tartışmaları yapılmıştır. Öğleden sonra katılımcılar eğiticiler eşliğinde ultrason cihazları kullanarak uygulamalı eğitim almıştır. Bu bölümde prob yerleşimi, sistematik tarama, görüntü elde etme, tiroid anteroposterior, mediolateral ve longitudinal boyutlar ve istmus değerlendirmesi gösterilmiştir.
Katılımcıların bilgi düzeyi kurs öncesi ve sonrasında uygulanan yazılı sınav ile değerlendirilmiştir. Her sınav olgu ve görüntü temelli 12 kısa yanıtlı sorudan oluşmuştur. Ultrasonografi becerileri kurs sonunda yapılan 10 dakikalık tek istasyonlu Objektif Yapılandırılmış Klinik Sınav (OSCE) ile değerlendirilmiştir. Katılımcılardan simüle bir hasta üzerinde odaklanmış tiroid ultrasonografisi yapmaları ve yapılandırılmış rapor hazırlamaları istenmiştir. Performans; iletişim, hasta pozisyonlandırması, prob kullanımı, sistematik tarama, ölçüm doğruluğu, görüntü kalitesi ve raporlamayı içeren kontrol listesi ile değerlendirilmiştir. Katılımcı memnuniyeti kurs sonunda anonim elektronik anket ile değerlendirilmiş ve maddeler 5'li Likert ölçeği ile puanlanmıştır.
Bulgular
Eğitim programına katılan 22 PEU'nın 16'sı (%72,7) kadın, 6'sı (%27,3) erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması 35,2±3,3 yıl (30–44) idi. Katılımcıların 10'u (%45,5) üniversite hastanelerinde, 12'si (%54,5) kamu hastanelerinde görev yapmaktaydı.
Bilgi düzeyi değerlendirmesinde ön test puan ortalaması 13,5/28,0 (%48,1), son test puan ortalaması 24,2/30,0 (%80,8) olup performanstaki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t21=12,18$; $p<0,001$). Soru bazlı analizde soruların çoğunda eğitim sonrası doğru yanıt sayısı artmıştır. Özellikle tiroid hacmi ve boyutlarının yorumlanması, diffüz tiroid hastalıkları ve tiroid nodülü değerlendirilmesine ilişkin sorularda belirgin artış saptanmıştır. Yalnızca bir soruda minimal azalma izlenmiştir.
OSCE değerlendirmesinde 15 katılımcı (%68,2) başarılı, 7 katılımcı (%31,8) sınırda başarılı bulunmuştur. Katılımcı memnuniyeti tüm başlıklarda yüksek bulunmuştur (min:4,83; maks:5,00/5,00). Kursun genel değerlendirme puanı 10 üzerinden 9,94±0,24 olarak saptanmıştır.
Sonuç
PEU'ya yönelik yapılandırılmış tiroid ve paratiroid POCUS eğitim programı, katılımcıların bilgi düzeyinde artış sağlayan ve yüksek memnuniyet sağlayan etkili bir eğitim modeli olarak değerlendirilmiştir. Teorik ve uygulamalı eğitimin birlikte sunulduğu kısa süreli kursların pediatrik endokrinoloji pratiğinde ultrasonografi kullanımını artırarak klinik karar verme süreçlerini destekleyebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: eğitim etkinliği, hasta başı, kurs, POCUS, tiroid, ultrasonografi

[PS-217]

Çocuklarda Tiroid Nodüllerinin Yönetimi ve İzlem Sonuçları: 20 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Müge İlgüy, Banu Özata Abanoz, Çağla İncesu, Kader Atılgan, Murat Aydın, Leyla Akın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi,Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Çocukluk çağı tiroid nodülleri erişkinlere kıyasla daha nadir görülmekle birlikte malignite oranının daha yüksek olması nedeniyle önemlidir. Bununla birlikte, küçük nodüllerin doğal seyrini ve uzun dönem izlemde ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) sonuçlarının değişkenliğini inceleyen sınırlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde izlenen tiroid nodüllerinin klinik ve ultrasonografik (USG) özellikleri, İİAB sitolojileri ve cerrahi histopatolojik tanıları değerlendirilerek, izlem sonuçlarının ortaya konması amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Kliniğimizde Ocak 2006-Aralık 2025 tarihleri arasında tiroid veya boyun USG yapılan 4618 hastanın raporları iki araştırmacı tarafından nodül açısından retrospektif olarak değerlendirildi. Nodül saptanan 454 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar hasta kayıtlarında mevcut ilk USG'de saptanan nodül boyutuna göre dört gruba ayrıldı (<5 mm, 5–10 mm, 10–15, ≥15 mm). Olguların demografik ve klinik özellikleri, USG bulguları, İİAB sonuçları ve cerrahi/histopatolojik verileri analiz edildi.
BULGULAR: Olguların ortalama tanı yaşı 12 yaş (15 gün-18 yaş) olup %66,7' si (n=303) kız idi. İlk USG'de hastaların 157'sinde (%34,6) <5 mm, 157'sinde (%34,6) 5-10 mm, 53'ünde (%11,7) 10-15 mm ve 87'sinde (%19,2) ≥15 mm nodül tespit edildi (Tablo-1). Ailede tiroid hastalığı ve kanser öyküsü varlığı ile nodülün boyutu arasında fark yoktu (p>0,05). Tanı yaşı ile nodül boyutu arasında pozitif ilişki saptandı (p=0,012). Otoimmün tiroidit <10 mm nodüllerde daha sık izlendi (p=0,003).
Boyutu <5 mm olan 157 hastanın 111'i en az iki USG ile izlenmişti. Hastaların %55,8'inde (n=62) nodülün stabil kaldığı, %24,3'ünde (n=27) tamamen kaybolduğu, %20'sinde (n=22) ise nodül boyutunun arttığı saptandı. Boyut artışı gösteren gruptaki beş hastada nodül çapının 10 mm'yi geçtiği görüldü.
İİAB açısından incelendiğinde; hastaların 183'üne İİAB (%40,3) yapılmış olup 60 (%32,3) olguda izlemde tekrar İİAB uygulanmıştı. Olguların 44'ünde (%24) mikrokalsifikasyon (n=15), 8-10 mm arası boyut (n=11), TI-RADS artışı (n=8) ve patolojik lenf nodu varlığı (n=1) endikasyonlarıyla nodül boyutu <10 mm iken biyopsi yapılmıştı. İİAB yapılan hastaların 73'üne (%40) cerrahi uygulandı. Histopatolojik ile sitopatolojik sonuçlar karşılaştırıldı (Tablo-2). Cerrahi malignite oranı %82.2 saptandı.
Başlangıç sitolojisi Bethesda I olan 53 hastadan (%29) operasyona giden 13 hastanın 10'unda (%76,9), Bethesda II olan 61 hastadan (%33,3) opere edilen 9 hastanın 5'inde (%55,5) malignite saptandı. Tekrarlayan biyopsinin yanlış negatifliği azaltmaya katkı sağladığı gözlendi. Bethesda V ve VI kategorisindeki hastaların tamamında histopatolojik sonuç malignite ile uyumlu bulundu.
SONUÇ:
Bu çalışmada, çocukluk çağında tiroid nodülü saptanan geniş bir hasta serisinin uzun dönem izlem verileri irdelenmiştir. Çalışmamız, özellikle <10 mm nodüllerin uzun dönem doğal seyri ve sitoloji/histopatoloji uyum değerlendirmesi açısından literatüre önemli veriler sunmaktadır. <5 mm nodüllerin büyük çoğunluğunun izlemde stabil kaldığı veya kaybolduğu saptanmış olsa da, klinik veya ultrasonografik olarak şüphe taşıyan nodüllerde yakın izlem ve tekrarlayan İİAB, pediatrik tiroid nodüllerinin yönetiminde kritik bir yaklaşım olarak öne çıkmaktadır. İlk İİAB sonucu benign olmasına rağmen bazı olgularda malignite saptanması, pediatrik hastalarda yanlış negatif İİAB riskinin göz ardı edilmemesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bethesda sınıflaması, İnce iğne aspirasyon biyopsisi, Malignite riski, Pediatrik tiroid nodülü

tablo 1

Tablo-1 Tiroid nodülü saptanan hastaların sosyodemografik özellikleri ve risk faktörleri

	<5 mm (n=157)	5-10 mm (n=157)	10-15 mm (n=53)	>15 mm (n=87)
Cinsiyet				
Kız	95	105	34	69
Erkek	62	52	19	18
Başvuru şikayeti				
Boyunda şişlik	16	27	14	59
Ses kısıklığı	1	-	-	26
Hipotiroidi bulgusu	8	6	7	-
Hipertiroidi bulgusu	-	-	-	-
Rastlantısal	132	124	31	2
Risk Faktörü				
Otoimmun tiroidit	37	49	19	15
Konjenital hipotiroidi	18	6	1	3
Tiroid dışı otoimmün hastalık	4	2	4	2
Obezite	17	20	12	15
Kemoterapi/Radyoterapi	4	2	-	2
Tiroid nodülü yatkınlık yapan genetik sendromlar	-	-	-	1
Ailede Tiroid Hastalığı Öyküsü	81	80	28	46
Ailede Tiroid Kanser Öyküsü	15	30	9	16
Tanı Yaşı	10,6 (15 gün-17,9)	11,5 (6ay-17,9)	14 (3,2-17,7)	14,2 (7,6-18)
Tiroid volümü				
Hipoplazik	2	6	0	1
Normal	128	95	30	23
Hiperplazik	27	55	23	62
Tiroid fonksiyon testleri				
Hipotiroidi/Subklinik hipotiroidi	30	32	8	14
Ötiroid	110	119	42	70
Hipertiroidi	7	4	3	2
Otoantikor pozitifliği				
Anti-TPO	37	49	17	11
Anti-Tg	44	44	19	15

tablo-2

Tablo 2: Başlangıç Bethesda katergorilerine göre tekrarlayan İİAB sonuçlarının ve cerrahi histopatolojik bulguların dağılımı

Bethesda Sınıflaması (BS)	1.İİAB n (%)	BS	2.İİAB n	3.İİAB n	Opere edilen hasta n	Histopatolojik sonuç	
						Malign n	Benign (FNH/FA) n
I	53 (%29)	I	15	3	13	10	3
		II	9	3			
		III	4	2			
		IV	-	2			
		V	1	-			
		VI	2	-			
		Toplam	31	10			
II	61 (%33,3)	I	3		9	5	4
		II	7	2			
		III	6	1			
		IV	-	1			
		V	2	1			
		VI	-	1			
		Toplam	18	6			
III	21 (%11,5)	I	2		5	2	3
		II	3				
		III	4				
		IV	-				
		V	1				
		VI	1				
		Toplam	11				
IV	11 (%6)		-	-	9	6	3
V	11 (%6)		-	-	11	11	-
VI	26 (%14,2)		-	-	26	26	-

[PS-218]

Görünmezi Görmek: Septo-Optik Displazi Spektrumunda Tek Kesici Dişten "Beynin Kimyasal Zırhına" Bir Adipsi Yolculuğu

Enver Şimşek, Gökçe Ergün, Zeynep Karkın, Merve Anıl Özmen, Merve Akkaş, Murat Yılmaz
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Septo-Optik Displazi (SOD), orta hat gelişimsel defektleri ile giden heterojen bir tablodur. Bu spektrumun en nadir ve yönetimi en güç bileşeni olan "Primer Adipsi", hipotalamik susama merkezinin osmoregülasyona duyarsızlığı sonucu hayatı tehdit eden hipernatremi krizlerine yol açar. Bu sunumda, patognomonik fenotipiyle ilk bakışta tanı alan, ancak konvansiyonel tedavilere dirençli kronik hipernatremiye karşı "idiojenik osmoller" ile biyokimyasal adaptasyon geliştiren bir olgu tartışılmaktadır.
OLGU: Yedi yaş sekiz aylık kız hasta, iki yaşından itibaren tekrarlayan şiddetli hipernatremi atakları nedeniyle son beş yılda altı kez hastaneye yatırılmıştır. Fizik muayenede; boy -1.44 SDS, hipotelorizm, yüz orta hat hipoplazisi ve patognomonik "Solitary Median Maxillary Central Incisor" (SMMCI/Tek Kesici Diş) saptandı. Laboratuvar incelemesinde; serum Na 164 mEq/L, serum osmolalitesi 327 mOsm/kg iken idrar osmolalitesinin 322~mOsm/kg olması "Primer Adipsi" tanısını kesinleştirdi. Kranyal MRG'de septum pellucidum agenezisi, korpus kallozum genu ve rostrum formasyon bozukluğu izlendi. Hastanın fenotipiyle uyumlu olarak HESX1 mutasyon analizi planlandı. Günlük 2500 ml/m2 su içme önerisi ve bir yıl süren Desmopressin tedavisine rağmen hastanın mental retardasyonu ve adipsisi nedeniyle serum sodyumu kronik hipernatremik (145-165mEq/L aralığında) seyretmeye devam etti.
TARTIŞMA: Üç yılı aşkın süredir devam eden ve 165 mEq/L seviyelerine ulaşan hipernatremik tabloya rağmen akut nörolojik defisit gelişmemesi, beynin kendi "kimyasal zırhı" olan idiojenik osmolleri üreterek yeni bir homeostatik eşik oluşturduğunu (kronik adaptasyon) göstermektedir. Bu olguda, agresif sıvı tedavisi veya DDAVP ile sodyumu rakamsal olarak normalleştirme çabasının, beynin kurduğu bu adaptif dengeyi bozarak serebral ödem riskini artırabileceği öngörülmüştür.
SONUÇ: Bu vaka, adipsik SOD hastalarında agresif biyokimyasal düzeltme yerine, beynin adaptif kapasitesini gözeten "tedavisiz izlem" stratejisinin bir seçenek olabileceğini vurgulayan ilk deneyimdir. Hekim, laboratuvar sonuçlarına değil, hastanın orta hattındaki o tek dişe ve beynin kurduğu zırha odaklanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Septooptik displazi, primer adipsi, hipernatremi, hipotalamik disfonksiyon, SMMCI

Şekil 1: Septo-Optik Displazi Spektrumunun Klinik İmzası: Patognomonik Orta Hat Bulguları



Solitary Median Maxillary Central Incisor (SMMCI): Üst maksillada, tam orta hatta yerleşmiş tek bir santral kesici diş izlenmektedir. Bu bulgu, kraniyofasiyal gelişimin kritik evrelerindeki bir duraksamayı temsil eden ve kraniyal orta hat anomalileri (özellikle hipotalamik-pituiter aks bozuklukları) için "altın standart" değerinde bir fenotipik belirteçtir. Fasial Dismorfizm: Orta hat yapılarında belirgin hipoplazi ile karakterize yüz görünümü mevcuttur. Hipotelorizm: İnterorbital mesafenin daralması, holoprozensefali spektrumunun ve eşlik eden hipotalamik disfonksiyonun morfolojik kanıtıdır.

[PS-219]

FOXG1 Mutasyonu ile İlişkili Konjenital Rett Varyantında Santral Puberte Prekoks: Nadir Bir Olgu Sunumu

Merve Akkaş, Zeynep Karkın, Merve Anıl Özmen, Gökçe Ergün, Enver Şimşek
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Rett sendromu, başlıca MECP2 mutasyonları ile ilişkili, normal gelişim dönemini takiben motor ve dil becerilerinde regresyon, stereotipik el hareketleri, epilepsi ve mikrosefali ile karakterize nadir bir tablodur. Rett sendromunun konjenital varyantı ise klasik formdan farklı olarak yaşamın ilk aylarından itibaren belirgin nörogelişimsel etkilenme ile seyretmekte olup FOXG1 mutasyonları ile ilişkilidir. Bu olgu sunumunda, FOXG1 geninde c.460dupG (p.Glu154Glyfs*301) heterozigot mutasyonu saptanan santral erken puberte olgusu bildirildi.
OLGU: Yedi yaş 11 ay kız hasta, son bir aydır gözlenen meme büyümesi şikayeti ile başvurdu. Miadında 3200 g doğan hasta doğumdan itibaren beslenme güçlüğü, yalanma hareketleri ve gelişim basamaklarının geri olması nedeniyle pediatrik nörolojiden kliniğimize yönlendirildi. Bir yaşında yapılan genetik incelemede FOXG1 geninde c.460dupG heterozigot de-novo mutasyon saptanarak Rett sendromu (konjenital varyant) tanısı konulduğu bildirildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 19 kg (−2.0 SDS), yatarak ölçülen uzunluk (hasta ayakta duramadığı için): 119 cm (−1.6 SDS), baş çevresi: 46 cm (−4.1 SDS) idi. Telarş Tanner evre 2 olarak değerlendirildi. Kemik yaşı takvim yaşı ile uyumlu bulundu. Hormon düzeyleri prepubertaldi. Hastanın vigabatrin, klobazam ve levetirasetam tedavileri aldığı öğrenildi. Hasta puberte açısından izleme alındı. Üçer aylık aralarla takip edilen hastanın 9 yaş 2 aylıkken yapılan değerlendirmesinde; vücut ağırlığı: 20 kg (−2.3 SDS), uzunluk: 125 cm (−1.4 SDS), baş çevresi: 46.5 cm (−4.0 SDS) idi. Telarş Tanner evre 3 ile uyumlu idi. Kemik yaşı 11 yaş ile uyumlu bulundu. Laboratuvar: FSH: 3.5 IU/L, LH: 0.9 IU/L, estradiol: 22.3 pg/mL saptandı. Bulguları santral puberte prekoks ile uyumlu olan hastaya GnRH agonist tedavisi başlandı.
TARTIŞMA: Rett sendromu, yaklaşık 1/20.000 kız doğumunda görülen X kromozomunda MECP2 genindeki mutasyonla ilişkili, X' e bağlı dominant nörogelişimsel bozukluktur. Hastalar yaşamın erken döneminde normal bir gelişim süreci izlemekte, takiben motor ve bilişsel becerilerde belirgin regresyon ile karakterize bir gerileme dönemi görülmektedir. Olgumuzda görülen FOXG1 mutasyonu ise tipik Rett sendromunun birçok özelliğine sahip ancak hastalık başlangıcı ve semptomlarında farklılıklar gösteren konjenital Rett sendromu varyantıdır. FOXG1 mutasyonu taşıyan bireylerdeki semptomlar doğar doğmaz başlar, yenidoğan döneminde tanı konulabilir. Otozomal dominant kalıtım göstermesi ve de-novo mutasyonlar sonucu da ortaya çıkabilmesi nedeniyle erkek olgularda da görülebilmektedir. Literatürde FOXG1 mutasyonuna bağlı Rett sendromunda santral puberte prekoks gelişimine dair veriler sınırlıdır. Santral puberte prekoks, hipotalamo-hipofizer-gonadal aksın prematür aktivasyonu sonucu gelişmekte olup santral sinir sistemi patolojileri ile ilişkilidir. Bu nedenle sunulan olgu, puberte zamanlamasının genetik ve nörogelişimsel belirleyicileri açısından dikkat çekicidir. Hastamızda GnRH agonist tedavisine biyokimyasal olarak yeterli supresyon yanıtı alınması, bu hastalarda standart tedavi yaklaşımlarının etkinliğini desteklemektedir. Ağır nörogelişimsel bozukluklarda puberte baskılama tedavisi, bakım yükü, davranışsal regülasyon ve hijyen yönetimi açısından ek klinik faydalar sunabilir. Bu olgu, ağır nörogelişimsel bozukluklarda pubertal gelişimin öngörülebilir olmadığına, puberte bulgularının aktif olarak sorgulanması gerektiğine ve düzenli endokrinolojik izlemin klinik önemine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Rett, FOXG1, Puberte prekoks

[PS-220]

Prader-Willi Sendromunda Hipotoniden Fonksiyonel Kazanıma: Erken Büyüme Hormonu Tedavisi Deneyimi

Merve Akkaş, Zeynep Karkın, Gökçe Ergün, Merve Anıl Özmen, Enver Şimşek
Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

GİRİŞ: Prader-Willi sendromu (PWS); neonatal hipotoni, beslenme güçlüğü, hipogonadizm ve ilerleyen dönemde hiperfaji ile karakterize nadir bir genetik hastalıktır. Hastalığın erken döneminde belirgin hipotoni ve büyüme geriliği ön plandadır. Büyüme hormonu (BH) tedavisi, yalnızca lineer büyüme üzerine değil, kas tonusu, vücut kompozisyonu ve motor gelişim üzerine olumlu etkileri nedeniyle PWS yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Özellikle erken başlanan BH tedavisinin nöromotor gelişim ve hipotoni üzerine etkileri klinik açıdan dikkat çekicidir. Bu olgu sunumunda, erken dönemde BH tedavisi başlanan bir PWS hastasında hipotonide dramatik düzelme gözlenmesi üzerine sunumu planlandı.
OLGU: Yedi aylık erkek hasta, yenidoğan döneminde belirgin hipotoni, emme refleksinin zayıflığı sebebiyle tetkik edilmiş yapılan genetik incelemelerde SNRPN geninde %100 metilasyon ile uyumlu pik görüntüleri saptanarak Prader-Willi sendromu tanısı aldıktan sonra endokrin takip için tarafımıza yönlendirildi. Miadında 2600 g doğduğu, dördüncü aya kadar normal kilo alımı olduğu, sonrasında kilo alımının ve boy uzamasının yavaşladığı, motor gelişim basamaklarının belirgin geciktiği öğrenildi.
Fizik muayenede yaygın aksiyel ve periferal hipotoni ile genital hipoplazi saptandı. Sağ testis inguinal kanal proksimalinde, sol testis skrotumda idi. İlk değerlendirmede vücut ağırlığı: 6300 g (−2.2 SDS), boy uzunluğu: 67 cm (−0.9 SDS) olarak ölçüldü. Üç ay aralıklar ile izlemine devam edilen hastanın takibinde büyüme parametrelerinde belirgin gerileme izlendi. On dört aylık değerlendirmede vücut ağırlığı 6900 g (−3.4 SDS), boy uzunluğu 72 cm (−2.0 SDS) idi. IGF-1: 17.8 ng/mL (−3.0 SDS), IGFBP-3: 0.852 ng/mL (−2.1 SDS) saptanması üzerine büyüme hormonu tedavisi başlandı. Klinik izlemde kas tonusunda ve spontan hareketlerinde belirgin düzelme izlendi.
TARTIŞMA: Prader-Willi sendromunda BH tedavisinin lineer büyüme üzerindeki etkileri iyi bilinmekle birlikte, kas tonusu ve motor gelişim üzerine sağladığı faydalar giderek daha fazla vurgulanmaktadır. Özellikle erken dönemde başlanan BH tedavisinin hipotoni üzerine olumlu etkileri, nöromotor gelişim açısından klinik önem taşımaktadır. Bu olguda, BH tedavisinin erken dönemde başlanması sonrası kısa sürede belirgin büyüme yanıtı ve kas tonusunda gözlenen düzelme, literatürle uyumlu dikkat çekici bir klinik gözlem sunmaktadır. PWS hastalarında BH tedavisinin yalnızca oksolojik parametreler açısından değil, fonksiyonel kazanımlar açısından da değerlendirilmesi gerekmektedir.
SONUÇ: Bu olgu, Prader-Willi sendromunda erken başlanan büyüme hormonu tedavisinin büyüme üzerine belirgin etkisinin yanı sıra hipotoni üzerinde de hızlı klinik iyileşme sağlayabileceğini göstermektedir. Erken tanı ve erken tedavi, bu hasta grubunda nöromotor prognoz açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Prader-Willi, boy kısalığı, hipotoni

[PS-221]

Mini puberte üzerinde yenidoğanların ve annelerinin metabolik durumu ve adipokin düzeylerinin etkisi

Merve Koca[1], Murat Karaoğlan[2], Neslihan Bayramoğlu Tepe[3], Elif İşbilen[4], Mehmet Hamdi Şahan[5], Umut Dişibüyük[5]
[1]Gaziantep Üniversitesi,Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gaziantep
[2]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep
[3]Gaziantep Üniversitesi,Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Ana Bilim Dalı, Gaziantep
[4]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Gaziantep
[5]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep

Amaç
Maternal metabolik parametreler, adipokinler (leptin, adiponektin), kisspeptin düzeyleri ile mini-ergenlik dönemindeki neonatal (yenidoğan) hormonal aktivasyon ve genital gelişim arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
Bu prospektif gözlemsel çalışmaya 40 miadında doğmuş yenidoğan (20 kız, 20 erkek) ve anneleri dahil edilmiştir. Maternal antropometrik ölçümler, metabolik parametreler ile serum leptin, adiponektin ve kisspeptin düzeyleri değerlendirilmiştir. Yenidoğanların antropometrik ölçümleri, lipid profilleri, gonadotropinleri (FSH, LH), seks steroidleri (estradiol/testosteron), adipokinleri ve kisspeptin düzeyleri postnatal birinci günde ölçülmüştür. Genital ölçümler (testis hacmi, penis boyu, uterus boyutları, over hacmi, over kistleri, telarş evresi) değerlendirilmiştir. Korelasyon analizleri yapılmıştır.

Bulgular
Erkek yenidoğanlarda LH ve FSH düzeyleri kızlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (sırasıyla p=0.001 ve p=0.012). Toplam kolesterol ve HDL düzeyleri kızlarda anlamlı derecede daha yüksekti (p=0.05). Erkeklerde testis hacmi, testosteron düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermiştir (r=0.481, p=0.032). Neonatal triceps deri kıvrım kalınlığı, leptin düzeyleri ile pozitif korelasyon göstermiştir (r=0.359, p=0.023). Maternal ve neonatal leptin (r=0.523, p=0.001), adiponektin (r=0.417, p=0.007) ve kisspeptin düzeyleri (r=0.590, p=0.001) arasında anlamlı pozitif korelasyonlar gözlenmiştir. Ancak, neonatal adipokinler ve kisspeptin düzeyi ile neonatal gonadotropinler veya seks steroidleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Sonuçlar
Maternal ve neonatal adipokin ve kisspeptin düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunsa da, bu metabolik mediatörlerin doğum sonrası birinci gündeki erken HPG aksı aktivasyonunu doğrudan etkilemediği görülmektedir. Bulgular, mini-puberte sırasındaki metabolik-hormonal etkileşimin zamansal olarak düzenlenebileceğini düşündürmektedir ve bu durumun boylamsal (longitudinal) olarak araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mini puberte, adipokinler, lipit profili, metabolik sendrom

[PS-222]

WFS1 Mutasyonunun Paradoksal Yüzü: İki Kardeşte Erken Başlangıçlı Morbid Obezite

Deniz Erdoğan Selver, İlknur Arslanoglu
Düzce Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Düzce

GİRİŞ: Wolfram sendromu, en sık WFS1 gen mutasyonlarına bağlı gelişen, otozomal resesif kalıtılan nadir bir nöroendokrin hastalıktır; WFS1 geni tarafından kodlanan wolframin proteini, endoplazmik retikulumda kalsiyum homeostazı ve katlanmamış protein yanıtının düzenlenmesinde rol oynar. Klinik olarak klasik DIDMOAD (diabetes insipitus, diabetes mellitus, optik atrofi, sağırlık) tetradı ile tanımlansa da, fenotipik spektrumun geniş olduğu ve atipik başlangıç formlarının bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada, kardinal bulgular olmaksızın erken başlangıçlı obezite nedeniyle değerlendirilen ve WFS1 mutasyonu saptanan iki kardeş sunulmaktadır.
Olgu 1: On beş yaşında kız hasta, adolesan dönemde belirginleşen menstrüel düzensizlik ve fazla kilo şikayetleri ile başvurdu. Öyküsünde; miadında, 2700 gr doğduğu, 3 yaşından itibaren başlayan ve son bir yılda ivme kazanan kilo alımı olduğu öğrenildi.
Antropometrik değerlendirmede; ağırlık +6,88 SDS ve vücut kitle indeksi (VKİ) +4,97 SDS olarak saptandı. Pubertal gelişimi yaşı ile uyumluydu. Muayenede karın bölgesinde belirgin stria, ense ve aksiller bölgede insülin direnci ile uyumlu akantozis nigrikans vardı. Tetkiklerinde idrar dansitesi 1018-1030 arasında, açlık kan şekeri 86 mg/dL ve HbA1c %5,6 ile normoglisemik seyretmesine rağmen, belirgin hiperinsülinemi (53,4 uIU/mL) saptandı.
Olgu 2: On iki yaşında erkek hasta, erken çocukluk döneminde başlayan ve giderek artan fazla kilo şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünden; miadında, 3500 gr olarak doğduğu ve kilo alımının 3-4 yaşlarında belirginleştiği öğrenildi.
Antropometrik değerlendirmede; ağırlık +3,74 SDS ve VKİ +3,56 SDS olarak saptandı. Pubertal muayenesinde aksiller kıllanma evre 3, pubarş evre 5 ve testis hacimleri bilateral 4-5 cc idi. Muayenede karın bölgesinde hafif stria, ense ve aksiller bölgede insülin direnci ile uyumlu akantozis nigrikans izlendi. Tetkiklerinde idrar dansitesi 1022-1030 arasında, açlık kan şekeri 89 mg/dL, insülin 30,7 uIU/mL ve HbA1c %5,8 ile prediyabet olarak değerlendirildi.
Ek bir hastalık veya ilaç kullanım öyküsü saptanmayan iki kardeş olguda, ebeveynler arasında 5. derece akrabalık öyküsü bulunmaktaydı. İkisinde de yapılan oral glukoz tolerans testinde (OGTT) hiperglisemi saptanmadı.
Erken başlangıçlı obezite, iki kardeşte benzer şekilde yüksek VKİ varlığı ve ebeveyn akrabalığı nedeniyle olgularda Monogenetik obezite Paneli, yeni nesil dizileme metodu ile çalışıldı. Analiz sonucunda WFS1 geninde homozigot, ACMG raporuna göre patojenik varyant saptandı. Wolfram Sendromu'nun kardinal bulguları açısından yapılan oftalmolojik ve odyolojik değerlendirmelerde ile nörodejeneratif tutulumun dışlanması amacıyla yaplan görüntülemelerde patoloji saptanmadı. Olguların anne ve babasından gönderilen sanger dizi analizi henüz sonuçlanmadı. Hastaların multidisipliner takiplerine devam edilmektedir.
TARTIŞMA: Wolfram sendromu'nun atipik formunu temsil eden bu iki olgu, WFS1 proteininin hipotalamik tokluk merkezleri ve enerji homeostazı üzerindeki düzenleyici rolünün, klasik fenotip dışında gözlenen obezitenin patofizyolojisine katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, kardinal nörodejeneratif özellikler henüz belirginleşmeden metabolik fenotipin klinik tabloda baskın olarak ortaya çıkabileceğine işaret etmektedir. Özellikle erken başlangıçlı obezitesi bulunan ve ebeveynlerinde akrabalık öyküsü olan olgularda monogenik etiyolojilerin araştırılması tanısal yaklaşım açısından kritik önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Wolfram sendromu, WFS1 mutasyonu, obezite, yeni nesil dizileme

[PS-223]

Cushing Hastalığının Tanısında Desmopressin Uyarılı Bilateral Petrozal Sinüs Örneklemesinin Tanısal Değeri

Tamer Özsari[1], Beray Selver Eklioğlu[1], Mehmet Emre Atabek[1], Nesibe Akyürek[1], Bekir Turgut[2]
[1]NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI (ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI)
[2]NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ RADYOLOJİ ANABİLİM DALI (GİRİŞİMSEL RADYOLOJİ BİLİM DALI)

GİRİŞ:
ACTH'ye bağımlı Cushing sendromunun en sık nedeni, ACTH salgılayan hipofiz adenomuna bağlı gelişen Cushing hastalığıdır. ACTH'ye bağımlı hiperkortizolizmin kaynağını (hipofizer ya da ektopik) ayırt etmede bilateral petrozal sinüs örneklemesi (BPSS) altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Cushing hastalığını güçlü şekilde düşündürmesine rağmen görüntüleme yöntemleriyle net bir hipofiz lezyonu saptanamadığı için BPSS uygulanmıştır. Bu olguda desmopresin ile BPSS uygulanan bir olgu sunulmaktadır.
OLGU:
On iki yaşında kız hasta, son bir yıldır artan kilo alımı, boy uzamasında duraklama ve yüz, sırt ile genital bölgede artmış kıllanma şikâyetleri ile başvurdu. Boyu 145 cm (−1.0 SDS), kilosu 55 kg (+1.3 SDS) ve vücut kitle indeksi 26,9 kg/m² (+2.12 SDS) olarak ölçüldü. Fizik muayenede ay dede yüz görünümü, pletorik görünüm, abdominal strialar, aksillalarda akantozis nigrikans ve buffalo hump (ense bölgesinde yağ birikimi) saptandı. Laboratuvar incelemelerinde bazal serum kortizol düzeyi 29 µg/dL, ACTH düzeyi 91 pg/mL (7.2-63.3) olarak yüksek bulundu.Diurnal ritmi değerlendirmek için bakılan kan kortizol düzeyi yüksekti. Deksametazon baskılama testinde (Tek doz 1 mg) kortizol düzeyi 12.8 µg/dL, düşük doz deksametazon baskılama testinde kortizol düzeyi 7.82 µg/dL gelerek kortizol düzeyinin baskılanmadığı görüldü. Yirmi dört saatlik idrar serbest kortizol düzeyi 374 µg/gün (2.6-37) olarak yüksek saptandı. Hipofiz MR Görüntüleme'de belirgin bir patoloji saptanmadı. Bunun üzerine intravenöz desmopressin ile uyarılmış BPSS uygulandı. Sağ petrozal sinüsten alınan örneklerde periferik örneklere kıyasla belirgin derecede yüksek ACTH düzeyleri saptandı (Tablo 1). Bu bulgular hipofizer kaynaklı ACTH fazlalığını doğrulayarak Cushing hastalığı tanısını destekledi. Hastaya cerrahi tedavi planlandı. Hasta beyin cerrahisi tarafından opere edildi. Operasyon sırasında ve sonrasında bir komplikasyon gelişmedi. Hastanın takiplerinde yüksek olan hormon düzeyleri normale geldi. Hastamız kilo verdi. Cushing hastalığına bağlı fiziksel görünümü geriledi.
SONUÇ:
ACTH'ye bağımlı hiperkortizolizmi olan ve görüntüleme sonuçları net olmayan olgularda, ACTH kaynağının doğru lokalizasyonu için BPSS uygulanması önerilmektedir. BPSS sırasında CRH temin edilemediği durumlarda, desmopressin güvenli ve etkili bir alternatif uyarıcı ajan olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İnferior Petrosal sinüs örneklemesi, Desmopressin, Cushing hastalığı



Desmopressin stimülasyonu sonrası elde edilen BİPSO sonuçlar

Dakika	Periferik (P) ACTH (pg/mL)	Sağ IPSS ACTH (pg/mL)	Sol IPSS ACTH (pg/mL)	Sağ/P Oranı ACTH (pg/mL)	Sol/P Oranı ACTH (pg/mL)	Sağ/Sol ACTH (pg/mL)	Kortizol (µg/dL)
-15	36.1	982	106	27	2.9	0.3	13.4
0	51.1	1458	72.	25.5	1.41	8	10.9
5	84.3	1635	121	19.3	1.43	13.4	9.9
10	153	>2000	297	13	1.4	6.7	13.4
15	243	>2000	381	8.2	1.56	5.2	19.3

Desmopressin uygulanan hastadaki BİPSO sonuçları

[PS-224]

Pediatrik Endokrinolojiden Erişkin Bakıma Geçişte Tanı Alanına Özgü Farklılıklar: Geçiş Başarısı, İzlem Kaybı ve Tedavi Sürekliliği

Uğur Cem YILMAZ[1], Melih Bektaş[2], Deniz Özalp Kızılay[1], Burak Okur[3], Ozan Salman[4], Samim Özen[1], Şükran Darcan[1], Ilgın Yıldırım Şimşir[2], Damla Gökşen[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

AMAÇ: Pediatrik endokrin hastalıklarda erişkin bakıma geçiş, tedavi sürekliliği ve klinik sonuçlar açısından kritik bir süreçtir. Bu çalışmada adrenal–gonad, kemik–mineral, tiroid, hipofiz–büyüme ve obezite–metabolik tanı alanlarında pediatrik endokrinoloji izleminden erişkine geçiş başarısı, izlem belirleyicileri, tedavi değişikliği/kesintileri ve hastalığa özgü klinik sonuçların karşılaştırılması amaçlandı.
YÖNTEM: 2006–2025 arasında pediatrik endokrinolojiden devir konseyi aracılığıyla erişkin endokrinolojiye devredilen bireyler retrospektif olarak incelendi. Pediatrik son yıl ve erişkin 1. yıl verileri tüm kohortta; erişkin 2. yıl vizitleri devir sonrası erişkin izlemi ≥24 ay olan alt kohortta analiz edildi. Erişkin izlemine başlama ≥1 vizit, başarılı geçiş ilk yılda ≥1 vizit/yıl, izlemden kayıp ≥12 ay vizitsiz olarak tanımlandı.
BULGULAR: 176 birey (94 kadın, 82 erkek) erişkin endokrinolojiye devredildi; devir yaşı 20,0±2,0 yıl. Tanı dağılımı adrenal–gonad (n=64), kemik–mineral (n=51), tiroid (n=39), hipofiz–büyüme (n=31) ve obezite–metabolik (n=12). Olguların 118'i (%67,0) erişkin izlemine başladı; 79'u (%66,9) başarılı geçiş sağladı, izlem kaybı 48 bireyde (%40,7) saptandı. Vizit sayısı pediatri son yılda 3,4±1,8 iken erişkin 1. yılda 4,0±2,3'e yükseldi (p=0,005); erişkin 2. yılda 2,1±2,3'e geriledi (p<0,001). İlk erişkin vizitine ≤90 günde başvuranlarda erişkin 1. yıl vizit sayısı daha yüksekti (4,9±2,7 vs 3,6±1,9; p=0,007) ve başvuruda gecikme arttıkça azaldı (rho=–0,216; p=0,019). Tanı alanlarına göre erişkin izlemine başlama oranı tiroidde %76,9, obezite–metabolikte %75,0, hipofiz–büyümede %74,2, adrenal–gonadda %67,2 ve kemik–mineralde %54,9 idi; kemik–mineral grubunda bu oran diğer tanı alanlarının birleşik oranına göre anlamlı düşüktü (%54,9 vs %72,0; p=0,044). Başarılı geçiş oranı en yüksek obezite–metabolikte (%88,9) olup adrenal–gonad grubunda diğer tanı alanlarının birleşik oranına göre daha düşüktü (%51,2 vs %76,0; p=0,011); hipofiz–büyüme grubunda başarılı geçiş %78,3, izlem kaybı %30,4 idi. Kötü tedavi uyumu izlem kaybının en güçlü belirleyicisiydi (%53,3 vs %19,7; p=0,003). ≤12 yaşta tanı alanlarda izlem kaybı daha düşüktü (%34,2 vs %53,8; p=0,041). Yirmi iki olgu (%12,5) tekrar pediatri polikliniğine başvurdu; geri dönüş sonrası erişkin izlemi yeniden başlatanlarda izlem kaybı daha düşüktü (%2,1 vs %14,5; p=0,024). Cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) tanılılarda erişkin izlemine başlama oranı, CGB dışı adrenal–gonad alt grubuna göre düşüktü (%44,4 vs %76,9; p=0,026). Onkolojik/hematolojik hastalık öyküsü 33/176 (%18,8) idi. Kemik iliği transplantasyonu öyküsü olanlarda erişkin izlemine başlama oranı daha yüksekti (%92,9 vs %64,8; p=0,037). Tedavi değişikliği oranı obezite–metabolikte %66,7, kemik–mineralde %61,5, hipofiz–büyümede %36,4, adrenal–gonadda %22,2 ve tiroidde %16,0 idi. Tedavi kesintileri büyüme hormonu %57,1, bisfosfonat %55,6, cinsiyet steroidi %36,4 ve glukokortikoidde %33,3 olarak saptandı.
SONUÇ: Pediatrik endokrin hastalıklarda erişkin bakıma geçişte izlem kaybı (%40,7) ve tedavi kesintileri önemli sorunlardır. Kötü tedavi uyumu izlem kaybının en güçlü belirleyicilerinden biridir; devirden ilk erişkin vizite kadar sürenin kısa tutulması izlem sürekliliğini artırır. Kemik–mineral hastalıkları ve CGB gibi düşük geçiş oranlı alt gruplar ile düşük uyumlu bireyler hedefli müdahale gerektirir. Tanı alanlarının aynı geçiş çerçevesinde karşılaştırmalı değerlendirilmesi ve tedavi değişikliği/kesintilerinin tanı alanına özgü ayrıştırılması çalışmanın ayırt edici katkısıdır; tanı alanına uyarlanmış geçiş protokollerinin geliştirilmesini destekler.

Anahtar Kelimeler: erişkin bakıma geçiş, bakım transferi, bakım sürekliliği, izlem kaybı, tedavi uyumu, pediatrik endokrinoloji

Şekil 1. Pediatrik endokrinolojiden erişkin endokrinolojiye devredilen bireylerin tanı grupları ve alt tanı dağılımı

Tanı grubu / alt tanı	n	%
Adrenal–gonad hastalıkları	**64**	**36,4**
Turner sendromu	15	23,4
46,XY CGB	12	18,8
Konjenital adrenal hiperplazi	8	12,5
Hipergonadotropik hipogonadizm	7	10,9
Hipogonadotropik hipogonadizm	6	9,4
46,XX CGB	5	7,8
Adrenal yetmezlik (non-KAH)	4	6,2
Seks kromozom CGB	2	3,1
Gonadal tümör	1	1,6
Diğer	2	3,1
Kemik–mineral hastalıkları	**51**	**29,0**
Osteogenezis imperfekta	22	43,1
Osteoporoz / osteopeni (sekonder)	10	19,6
Osteoporoz / osteopeni (primer)	6	11,8
Hipofosfatemik rikets / vit D bağımlı rikets	5	9,8
Hipoparatiroidi	3	5,9
Fibröz displazi	3	5,9
Diğer	2	3,9
Tiroid hastalıkları	**39**	**22,2**
Kazanılmış non-otoimmün hipotiroidi	14	35,9
Otoimmün tiroid hastalıkları	7	17,9
Diferansiye tiroid karsinomu	6	15,4
Medüller tiroid karsinomu	3	7,7
Konjenital hipotiroidi	2	5,1
Diğer	7	17,9
Hipofiz–büyüme bozuklukları	**31**	**17,6**
Panhipopitüitarizm / ÇHHE	9	29,0
Sekonder/iyatrojenik boy kısalığı	7	22,6
İzole BH eksikliği	6	19,4
Hipofiz adenomları	3	9,7
Parsiyel hipofiz hormon eksikliği	2	6,5
Sendromik boy kısalığı	2	6,5
İzole gonadotropin eksikliği	1	3,2
Diğer	1	3,2
Obezite–metabolik sendrom	**12**	**6,8**
Eksojen / sekonder obezite	4	33,3
Sendromik / monogenik obezite	4	33,3
Tip 2 DM / MODY	4	33,3

Şekil 1. Pediatrik endokrinolojiden erişkin endokrinolojiye devredilen bireylerin tanı grupları ve alt tanı dağılımı gösterilmiştir. Ana grup yüzdeleri toplam kohort üzerinden (n=176), alt grup yüzdeleri ise ilgili ana grup üzerinden hesaplanmıştır. Bireyler birden fazla tanı grubunda yer alabildiğinden ana grup toplamları 176'yı aşabilmektedir. Kısaltmalar: BH, büyüme hormonu; CGB, cinsiyet gelişim bozukluğu; ÇHHE, çoklu hipofiz hormon eksikliği; DM, diyabetes mellitus; KAH, konjenital adrenal hiperplazi; MetS, metabolik sendrom; MODY, maturity-onset diabetes of the young.

Şekil 2. Pediatrik endokrinoloji hastalarının erişkin bakıma geçiş sürecine ilişkin temel demografik, klinik ve izlem verileri.

Parametre	Değer
Demografik özellikler	
Toplam hasta, n	176
Kadın / erkek, n (%)	94 (%53,4) / 82 (%46,6)
Pediatrik takip süresi, yıl	10,3 ± 5,5
Devir yaşı, yıl	20,0 ± 2,0
Geçiş süreci ve izlem sonuçları	
Erişkin izleme başlayan / başlamayan, n (%)	118 (%67,0) / 58 (%33,0)
Devirden ilk vizite kadar geçen süre, gün	306,4 ± 582,4 (ortanca: 160)
Erken geçiş (≤90 gün), n (%)	37/118 (%31,4)
Başarılı geçiş (≥1 vizit/yıl), n (%)	79/118 (%66,9)
İzlemden kayıp (≥12 ay vizitsiz), n (%)	48/118 (%40,7)
Pediatriye geri dönüş, n (%)	22/176 (%12,5)
Vizit sıklığı (eşleşmiş, n = 118)	
PED son yıl → ERİ 1. yıl vizit	3,4 ± 1,8 → 4,0 ± 2,3 **(p = 0,005)**
Erişkin 2. yıl vizit sayısı	2,1 ± 2,3 **(p < 0,001 vs 1. yıl)**
PED vizit – ERİ 1. yıl vizit korelasyonu	rho = 0,382 **(p < 0,001)**
≤90 gün vs >90 gün, 1. yıl vizit	4,9 ± 2,7 vs 3,6 ± 1,9 **(p = 0,007)**
Gecikme – vizit korelasyonu	$r_s = -0,216$ **(p = 0,019)**

Tanı grubuna göre karşılaştırmalı veriler

	Adrenal-gonad	Kemik-mineral	Tiroid	Hipofiz-büyüme	Obezite-metabolik	*p*
n	64	51	39	31	12	
Geçiş oranı, n (%)	43/64 (%67,2)	28/51 (%54,9)	30/39 (%76,9)	23/31 (%74,2)	9/12 (%75,0)	**0,044**
Başarılı geçiş (%)	%51,2	%67,9	%70,0	%78,3	%88,9	**0,011**
Tedavi değişikliği, n (%)	8/36 (%22,2)	16/26 (%61,5)	4/25 (%16,0)	8/22 (%36,4)	6/9 (%66,7)	

Tedavi kesintileri (pediatrik → erişkin)

Tedavi	Kesinti oranı	Tedavi	Kesinti oranı
Büyüme hormonu	%57,1 (8/14)	Seks steroid replasmanı	%36,4 (8/22)
Bifosfonat	%55,6 (10/18)	Glukokortikoid	%33,3 (3/9)

İzlem kaybı belirleyicileri

Belirleyici		*Karşılaştırma*	*p*
Kötü tedavi uyumu		%53,3 vs %19,7	**0,003**
Erken tanı (≤12 yaş)	→ düşük kayıp	%34,2 vs %53,8	**0,041**
Pediatriye geri dönüş	→ düşük kayıp	%2,1 vs %14,5	**0,024**
Tanı alanına özgü bulgular			
CGB tanılı bireylerde erişkin takip		%44,4 vs %76,9	**0,026**
KİT öyküsü → erişkin izleme		%92,9 vs %64,8	**0,037**

Şekil 2. Pediatrik endokrinoloji hastalarının erişkin bakıma geçiş sürecine ilişkin demografik özellikler, izlem sonuçları, tanı gruplarına göre geçiş oranları, tedavi değişiklikleri/kesintileri ve izlem kaybı belirleyicileri özetlenmiştir. Veriler ortalama ± SS veya n (%) olarak sunulmuştur. Bireyler birden fazla tanı grubunda yer alabildiğinden toplam sayı 176'yı aşabilmektedir. Kısaltmalar: CGB, cinsiyet gelişim bozukluğu; KİT, kök hücre nakli; PED, pediatrik; ERİ, erişkin.

[PS-225]

Erkek Çocuklarda Jinekomasti İle Karışabilen Nadir Bir Durum: Galaktosel

Sümeyye Sinan, Atilla Cayir, Hafsa Elif Çobanoğlu, Zerrin Orbak, AYSE OZDEN
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum

GİRİŞ

Galaktosel, süt veya süt benzeri sıvı içeren meme bezinin kistik dilatasyonu olarak tanımlanan benign bir lezyondur. En sık laktasyon döneminde veya laktasyonu takiben genç kadınlarda görülmekle birlikte, bebeklik ve çocukluk çağında oldukça nadirdir. Pediatrik yaş grubunda nadir görülmesi nedeniyle tanı koymak güç olabilir. Çocukluk çağında bildirilen olguların çoğu tek taraflıdır; bilateral tutulum ise son derece nadirdir. Bu yazıda, sağlıklı bir erkek çocukta saptanan bilateral galaktosel olgusu sunulmakta ve literatür eşliğinde tartışılmaktadır.

OLGU SUNUMU

On yedi aylık erkek hasta, sol tarafta daha belirgin olmak üzere meme bölgelerinde çift taraflı şişlik yakınması ile başvurdu. Şişliğin yenidoğan döneminde başladığı ve zaman içinde artış gösterdiği öğrenildi. Meme başı akıntısı, travma, enfeksiyon öyküsü, maternal ilaç kullanımı, östrojen içeren ürünlerle temas ve ailede meme hastalığı öyküsü bulunmamaktaydı.

Fizik muayenede boy 80 cm (10–25 persantil), vücut ağırlığı 9,7 kg (10 persantil) olarak ölçüldü. Sağ meme Tanner evre 2, sol meme Tanner evre 4 ile uyumluydu. Palpasyonda basmakla kollabe olabilen bilateral şişlik saptandı. Meme başı ve areola doğal görünümde olup inflamasyon bulgusu izlenmedi. Dış genital muayene normaldi. Puberte değerlendirmesinde A1, P1 evreleri ile uyumlu idi; testis volümleri Prader orşidometresi ile bilateral 2 mL olarak ölçüldü. Hirsutizm, anormal cilt pigmentasyonu veya başka bir endokrinolojik patoloji saptanmadı.

Ayırıcı tanıda puberte prekoks ve jinekomasti düşünülerek yapılan hormonal değerlendirmede; FSH: 0,5 mIU/mL, LH: 0,35 mIU/mL, estradiol: <0,001 pg/mL, testosteron: <0,001 ng/mL ve prolaktin: 40,1 ng/mL olarak saptandı. Tiroid fonksiyon testleri ve lipid profili normal sınırlardaydı.

Bilateral retroareolar alana yönelik yapılan yüzeyel ultrasonografide; sağda 40 × 10 mm, solda 60 × 25 mm boyutlarında, lobüle konturlu, ince duvarlı, solda daha belirgin olmak üzere içerisinde hareketli milimetrik ekojeniteler bulunan, yoğun içerikli komplike kistik lezyonlar izlendi. Radyolojik olarak öncelikle galaktosel düşünülmekle birlikte, ayırıcı tanıda lenfatik malformasyon, hemorajik kist ve diğer konjenital kistik lezyonların da göz önünde bulundurulması gerektiği bildirildi.

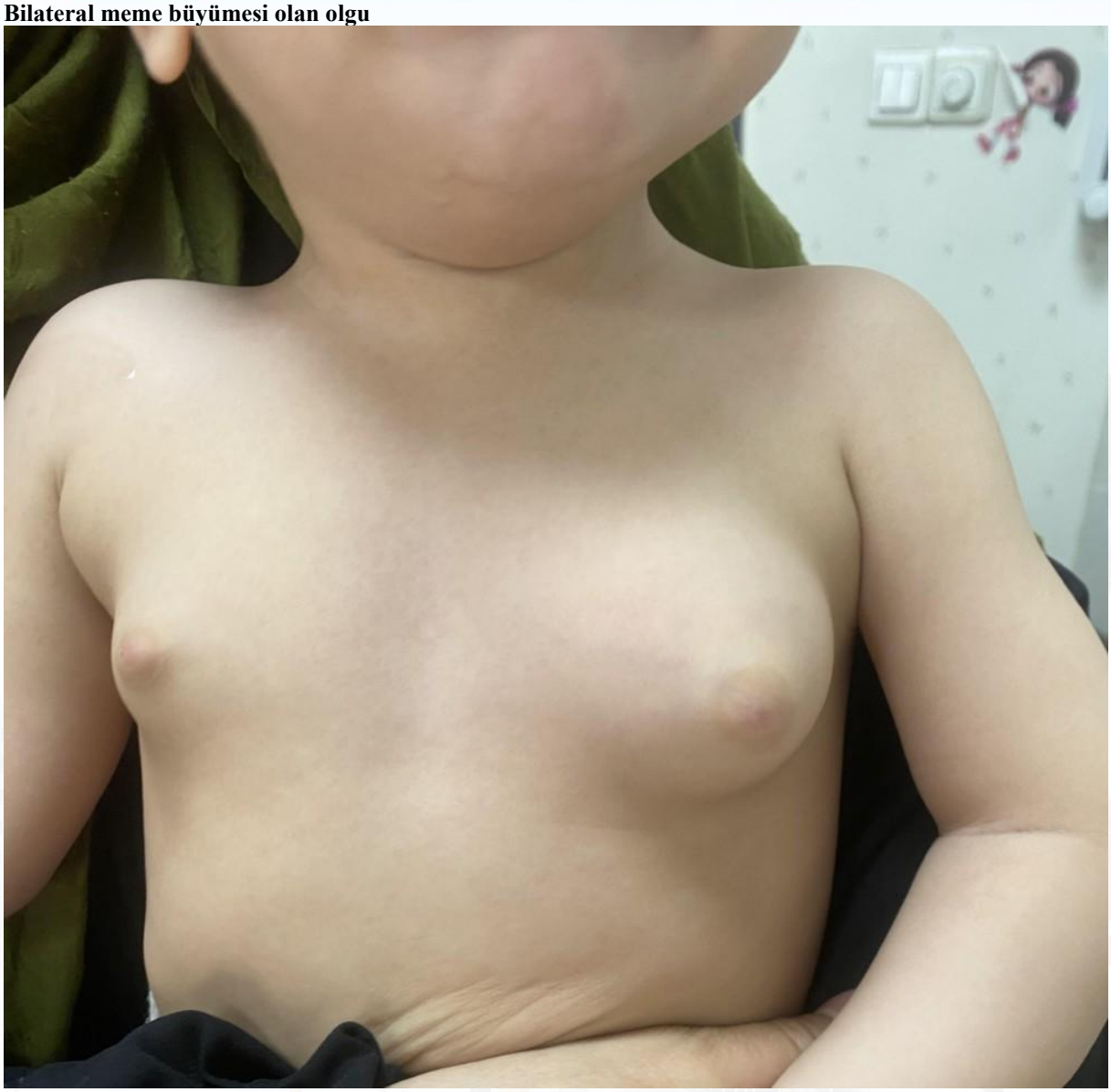
Hasta çocuk cerrahisi ve girişimsel radyoloji bölümleri ile konsülte edildi. Girişimsel radyoloji tarafından kistik lezyonların aspirasyonu ve sklerozan madde enjeksiyonu planlandı.

SONUÇ

Galaktosel, erkek çocuklarda meme büyümesinin nadir bir nedenidir ve ayırıcı tanıda mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Ultrasonografi tanıda yol gösterici olup, uygun olgularda minimal invaziv tedavi seçenekleri etkili ve güvenli bir yaklaşım sunabilir.

Anahtar Kelimeler: galaktosel, jinekomasti, meme

Bilateral meme büyümesi olan olgu



Bilateral meme büyümesi olan olgu

[PS-227]

Kan Basıncı Normal Seyreden Nadir Bir Tip II-D Psödohipoaldosteronizm Olgusu: KLHL3 Mutasyonu ile İlişkili

Tamer Özsarı[1], Beray Selver Eklioğlu[1], Mehmet Emre Atabek[1], Nesibe Akyürek[1], Emine Göktaş[2]
[1]NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI (ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİ BİLİM DALI) BÖLÜMÜ
[2]NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TIBBİ GENETİK ANA BİLİM DALI

Giriş
Psödohipoaldosteronizm Tip II (PHA Tip II), diğer adıyla Gordon sendromu, nadir görülen genetik bir hipertansiyon formudur. Bu durum; hiperkalemi, metabolik asidoz, düşük plazma renin aktivitesi ve normal veya yüksek aldosteron düzeyleri ile karakterizedir. WNK1, WNK4, CUL3 ve KLHL3 genlerindeki mutasyonlar hastalığın patogenezinde rol oynamaktadır. Hastalık genellikle çocukluk çağında hipertansiyon ile ortaya çıkar ve normotansif olgular oldukça nadirdir. Bu yazıda, KLHL3 gen mutasyonu saptanan ve normotansif seyreden 4,5 yaşında bir kız hasta sunulmuştur.
Olgu
Dört buçuk yaşındaki kız hasta, dış merkezde saptanan hiperkalemi nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Vücut ağırlığı 13,7 kg (-1.78 SDS), boyu 96 cm (-1.94 SDS) olarak ölçüldü. Kalp tepe atımı 96/dk, kan basıncı 100/70 mmHg (50–119 mmHg) olarak değerlendirildi. Laboratuvar incelemelerinde: Üre: 26 mg/dL (8.1–21), Kreatinin: 0.3 mg/dL (0.5–1.2), Sodyum: 134 mmol/L (135–145), Potasyum: 6.97 mmol/L (3.5–5.5), Klor: 113 mmol/L, Kan gazı analizinde; pH: 7.24, PCO_2: 31 mmHg, HCO_3^-: 14.2 mmol/L bulundu ve sonuçlar hiperkloremik metabolik asidoz ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hiperkalemi nedeniyle elektrokardiyografi çekildi. Transtübüler potasyum gradyanı 2.2 olarak saptandı (N: 0.85–0.95). Bu bulgu böbrekten potasyum atılımında bozulmayı düşündürdü. Hormon analizlerinde: Plazma ACTH: 9.1 pg/mL (7.2–63.3) Kortizol: 9.5 µg/dL (2.5–25) 17-OH Progesteron: 0.56 ng/dL, Plazma aldosteron: 21.3 ng/dL (3.7–43.2). Plazma renin aktivitesi: ölçülemeyecek kadar düşük olarak saptandı. Adrenal rezervi değerlendirmek amacıyla düşük doz Synacthen testi uygulandı. Otuzuncu dakikada kortizol 22 µg/dL, altmışıncı dakikada ise 22.6 µg/dL olarak ölçüldü ve adrenal yetmezlik dışlandı. İdrarda kalsiyum/kreatinin oranı 0.64 olarak yüksek bulundu. Üriner sistem ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Hiperkalemi, normal böbrek fonksiyonları, düşük renin aktivitesi, normal aldosteron düzeyi ve metabolik asidoz birlikteliği nedeniyle Psödohipoaldosteronizm Tip II ön tanısı düşünüldü. PHA Tip II olgularında aile öyküsünde hipertansiyon ve hiperkalemi görülebileceği için hastanın aile bireylerinde kan basıncı ve serum potasyum düzeyleri değerlendirildi ve normal bulundu. Hastanın önceki tıbbi kayıtlarının incelenmesinde daha önce de hiperkalemi epizotları yaşadığı görüldü. İdrar elektrolit analizinde: Na: 50 mmol/L, K: 4.8 mmol/L, Cl: 45 mmol/L, Ca: 8.4 mmol/L olarak saptandı ve bu bulgular distal tübüler potasyum atılım bozukluğu ile uyumlu bulundu. İdrar anyon açıklığının pozitif olması renal tübüler asidoz lehine değerlendirildi. PHA Tip II tanısını doğrulamak amacıyla yapılan genetik analiz sonucunda KLHL3 geninde patojenik bir mutasyon saptandı ve hastaya Psödohipoaldosteronizm Tip II-D (Gordon sendromu) tanısı konuldu.
Sonuç
Psödohipoaldosteronizm Tip II (Gordon sendromu), spesifik olmayan klinik bulgularla seyreden ve kesin tanı kriterleri bulunmayan nadir bir ailesel hastalıktır. Güçlü bir genetik yatkınlığa sahiptir ve genellikle aile öyküsü mevcuttur. Düşük renin düzeyi ile birlikte hipertansiyon ve hiperkalemi saptanan hastalarda PHA Tip II tanısı akılda tutulmalıdır. Doğru tanının konulması klinik açıdan önemlidir; çünkü düşük sodyumlu diyet ve tiyazid grubu diüretikler ile etkin şekilde tedavi edilebilmektedir. Bu olguda KLHL3 mutasyonu bulunmasına rağmen normotansif seyreden bir Psödohipoaldosteronizm Tip II-D (Gordon sendromu) vakası sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalemi, Psödohipoaldosteronizm Tip II, KLHL3 gen mutasyonu

[PS-228]

Hipofiz Sapı Kesilme Sendromu olan bir olgu

Cemile Ece Çağlar Şimşek, Nurullah Çelik
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi,Çocuk Endokrinoloji,Sivas

GİRİŞ: Hipofiz sapı kesilme sendromu (HSKS), hipotalamus ile hipofiz arasındaki anatomik bağlantının bozulması sonucu gelişen, ön hipofiz yetmezliği ile seyreden nadir bir konjenital anomalidir. İnce veya kesintili hipofiz sapı, ektopik nörohipofiz veya ön hipofiz hipoplazisi/aplazisi ile karakterizedir. İzole büyüme hormonu eksikliği veya çoklu ön hipofiz hormon eksikliği ile prezente olmaktadır. Yenidoğanlarda hipoglisemi, uzamış sarılık, inmemiş testis ve mikropenis, çocukluk döneminde ise boy kısalığı ve puberte gecikmesi ile karşımıza gelir. Bu yazıda hipofiz sapı kesilme sendromu nedeni ile çoklu ön hipofiz yetmezliği olan bir olgu sunulması amaçlanmıştır.
OLGU: 5 yaşında erkek olgu boy kısalığı şikayeti ile çocuk endokrin polikliniğine başvurdu. Fizik muayene bulgularında kilo: 13.8 kg (SDS: -2.82; Persentil: 0.24), boy: 92.5 cm (SDS: -4.48; Persentil: 0) idi, diğer sistemik muayeneleri olağandı. Hastanın boy kısalığına yönelik istenen tahlillerinde TSH:1,15 mlU/L, st4:0,57 ng/dL (0.96-1.77), IGF-1:10,9 ng/mL (36.6-156), IGFBP-3: 1020 ng/ml (1100-5200) olarak geldi. İdrar dansitesi:1016, Prolaktin:13.6 µg/L, ACTH:31,2 ng/L, Kortizol:5,65 ug/dL olarak saptandı. Düşük doz ACTH testine, L-Dopa ve Klonidin testine yanıtları yetersiz idi. Hastaya panhipopituitarizm ön tanısı ile Hipofiz MR istendi. Hipofiz MR'da pituiter stalk yokluğu ve ektopik nörohipofiz saptandı. Olguya adrenal yetmezlik, büyüme hormonu ve santral hipotiroidi tedavileri başlandı.
SONUÇ: Büyüme hormonu eksikliği, santral hipotiroidisi, santral adrenal yetmezlik olan tüm hastalarda nadir bir nedeni olan HSKS akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hipofiz sapı kesilme sendromu, boy kısalığı, panhipopituitarizm

[PS-230]

Kemik Yaşı Değerlendirilmesinde Büyük Dil Modeli Tabanlı Yapay Zeka Sistemlerinin Performansının Değerlendirilmesi

Hilal Betül Salar, Merve Nur Hepokur, Burçin Çiçek, Sare Betül Kaygusuz, Metin Yıldız, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi,Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Amaç
Yapay zeka uygulamaları son yıllarda tıbbın birçok alanında oldukça fazla kullanılmaktadır. Özellikle görüntü temelli değerlendirmelerde hızlı ve erişilebilir sonuçlar sunma potansiyeli nedeniyle yapay zeka destekli sistemlere ilgi artmıştır. Kemik yaşı değerlendirmesi çocuk endokrinolojisinde tanı, izlem ve tedavi planlamasında temel bir araçtır. Bu çalışmada büyük dil modeli tabanlı yapay zeka sistemlerinin kemik yaşı değerlendirmesindeki performanslarının çocuk endokrinologlarının değerlendirmeleri ile karşılaştırılması amaçlandı.
Yöntem
Bu çalışmaya toplam 308 çocuğa ait sol el-bilek grafisi dahil edildi. Grafiler iki çocuk endokrinoloğu tarafından Greulich–Pyle (GP) atlasına göre bağımsız olarak değerlendirildi. Uzmanlar arası uyum intraclass correlation coefficient (ICC), ortalama mutlak hata (MAE) ve Bland–Altman analizi ile değerlendirildi. Yapay zeka sistemlerinin performans analizinde referans standart olarak iki çocuk endokrinoloğunun kemik yaşı ölçümlerinin ortalaması kabul edildi. ChatGPT (ücretsiz erişim), Gemini (ücretsiz erişim), Claude (ücretsiz erişim), ChatGPT Plus ve Gemini Pro sistemlerinin kemik yaşı tahminleri uzman ortalaması ile karşılaştırıldı. Yapay zeka sistemlerine el-bilek grafileri ile birlikte hastaların takvim yaşı ve cinsiyet bilgileri verilerek ve aynı istem kullanılarak GP atlasına göre kemik yaşı tahmini yapmaları istendi. Yapay zeka sistemlerinin önceki yanıtlarından etkilenmesini önlemek amacıyla değerlendirmeler bağımsız oturumlarda gerçekleştirildi. Her model için bias, MAE, root mean square error (RMSE), ICC, Bland–Altman uyum sınırları ve tahminlerin referans değerin ±6 ay ve ±12 ay içinde kalma oranları hesaplandı. Ayrıca MAE değerlerinin yaş grupları ve cinsiyete göre değişimi analiz edildi.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 308 çocuğun 153'ü (% 49,7) kızdı. Ortalama desimal yaş 9,77 ± 4,11 yıldı. İki çocuk endokrinoloğu arasında kemik yaşı değerlendirmesi açısından yüksek düzeyde uyum saptandı (ICC(3,1)=0,997). Gözlemciler arasındaki ortalama fark −0,067 yıl ve MAE 0,205 yıl olarak bulundu. Bland–Altman analizinde ortalama fark −0,067 yıl olup % 95 uyum sınırları −0,745 ile +0,610 yıl arasında saptandı. Yapay zeka sistemleri arasında performans farklılıkları gözlendi. En düşük MAE ve en yüksek klinik doğruluk oranları ChatGPT Plus modelinde saptanırken Claude modelinin uzman değerlendirmeleri ile uyumunun daha düşük olduğu görüldü (Tablo 1). Yaş gruplarına göre analizde ise en düşük hata 2–5 yaş grubunda ChatGPT Plus modelinde (MAE=0,85 yıl) saptanırken Claude modelinin aynı yaş grubunda belirgin yüksek hata yaptığı görüldü (MAE=4,70 yıl). 11–14 yaş grubunda tüm modellerde hata oranları azalırken 15–18 yaş grubunda tekrar arttı. Cinsiyete göre analizde çoğu model kız ve erkeklerde benzer performans gösterirken yalnızca Claude modelinin erkek çocuklarda daha yüksek hata yaptığı bulundu (p=0,021).
Sonuç
Büyük dil modeli tabanlı yapay zekâ sistemleri kemik yaşı değerlendirmesinde klinisyen değerlendirmeleri ile değişken düzeyde uyum göstermektedir. Sistemler arasında performans farklılıkları bulunmakta olup en iyi sonuçlar ChatGPT Plus modelinde elde edilmiştir. Bununla birlikte hiçbir yapay zeka sistemi uzmanlar arası uyum düzeyine ulaşamamış ve özellikle küçük çocukluk ile geç ergenlik dönemlerinde hata oranlarının arttığı görülmüştür. Bu bulgular yapay zeka sistemlerinin kemik yaşı değerlendirmesinde bağımsız karar verici olarak değil, klinik değerlendirmeyi destekleyen yardımcı araçlar olarak kullanılmasının daha uygun olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: kemik yaşı, yapay zeka, Greulich–Pyle

Yapay zekâ sistemlerinin uzman ortalaması ile karşılaştırılması

Yöntem	n	Bias (yıl)	MAE (yıl)	RMSE	ICC	±6 ay içinde, n (%)	±12 ay içinde, n (%)
ChatGPT	308	0,089	1,199	1,701	0,870	57 (% 18,5)	113 (% 36,7)
Gemini	308	0,727	1,252	1,692	0,895	81 (% 26,3)	135 (% 43,8)
Claude	308	2,175	2,704	3,519	0,616	47 (% 15,3)	80 (% 26,0)
ChatGPT Plus	308	-0,614	1,045	1,452	0,897	92 (% 29,9)	145 (% 47,1)
Gemini Pro	308	-0,194	1,291	1,914	0,843	85 (% 27,6)	126 (% 40,9)

[PS-231]

AGPAT2 ilişkili konjenital jeneralize lipodistrofili olguda metreleptin tedavisi deneyimi: standart tedavi altında hipolipidemi, düşük dozlarda da sağlanabilen diyabet kontrolü

Zeynep Yamancan yılmaz, Emine Çamtosun, Aysehan Akinci, Ismail Dundar, Eda Kaya
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye

GİRİŞ:
Konjenital jeneralize lipodistrofi (KJL), doğuştan yağ dokusu kaybı ile karakterize, otozomal resesif geçişli nadir bir metabolik hastalıktır. Adipöz dokunun yokluğu belirgin leptin eksikliğine yol açarak erken yaşta ağır insülin direnci, tip-2 diyabet, hipertrigliseridemi ve hepatik steatoz, gelişimine neden olabilmektedir. Rekombinant leptin analoğu olan metreleptin, jeneralize lipodistrofi hastalarında metabolik komplikasyonların tedavisinde kullanılan etkili bir tedavidir ve metabolik kontrol üzerinde belirgin iyileşme sağlayabilir. Metreleptin tedavisi sırasında lipid düzeylerinde aşırı düşüş ve buna bağlı doz ayarlaması gereksinimi literatürde nadiren bildirilmiştir. Bu yazıda, metreleptin tedavisi sırasında belirgin hipolipidemi saptanan ve standart dozların altındaki dozlarla diyabet kontrolü sağlanabilen konjenital jeneralize lipodistrofi tanılı bir olgu sunulmaktadır.
OLGU-1:
Yirmi dört yaşında kadın hasta, ilk kez 16.9 yaşında uzamış yoğun adet kanaması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 2 yıl önce konjenital jeneralize lipodistrofi (*AGPAT2* geninde homozigot c.144C>A (p.Cys48) varyanta bağlı) tanısı aldığı, tip 2 diyabet ve hepatosteatoz nedeniyle çoklu doz insülin tedavisi (2,2 Ü/kg/gün), metformin ve karaciğer destek tedavileri kullanmakta olduğu, metreleptin kullanımı için yurtdışı ilaç başvurusu yapıldığı öğrenildi. Düzensiz adet kanamasına bağlı derin anemi nedeniyle değerlendirilen hasta yakın zamanda von Willebrand hastalığı tanısı almıştı. Anne ve baba birinci derece kuzendi. Erkek kardeşinde de diyabet öyküsü mevcuttu. Başvuru fizik muayenesinde vücut ağırlığı 53kg (-0,64 SD), boyu 169cm (1,08 SD) VKİ:18,5(-1,58 SD) olarak belirlendi, puberte evre 5 ile uyumluydu. Servikal bölgede belirgin akantozis nigrikans mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde açlık plazma glukozu 226 mg/dL, HbA1c %7,7, trigliserid 72 mg/dL, HDL-kolesterol 15 mg/dL, AST 149 U/L ve ALT 154 U/L olarak ölçüldü. Anormal uterin kanama nedeniyle hastaya oral kontraseptif tedavi ve demir replasmanı başlandı. Hasta 17,3 yaşındayken metreleptin tedavisi onaylandı, 5 mg/gün subkutan dozda başlandı. Tedavi öncesinde açlık glukozu 354 mg/dL, HbA1c %11,2, trigliserid 159 mg/dL, LDL-kolesterol 136 mg/dL, HDL-kolesterol 19 mg/d, AST 240 U/L ve ALT 147 U/L idi. Batın ultrasonografisinde grade 2 hepatosteatoz saptandı. Metreleptin tedavisi başlanınca insülin dozu %50 oranında azaltıldı, metformine devam edildi. İzlemde HbA1c, trigliserit, LDL, ALT ve AST düzeyleri tedrici olarak azaldı, HDL düzeyi ılımlı arttı. İnsülin ihtiyacı azaldı (tablo) Karaciğer yağlanması kayboldu. Metreleptin kullanımının 1. yılında HbA1c %5,8'e geriledi, insülin tedavisi kesildi. HbA1C düşüşü devam etti ve metreleptin dozu aşamalı olarak 2,5 mg/güne kadar azaltıldı. Tedavinin üçüncü yılının sonunda trigliserid düzeyinin 19, LDL-kolesterolün 33,2 mg/dL'ye düşmesi nedeniyle metreleptin tedavisine onay verilmedi, 6 ay ara verilmesi istendi. İlaçsız dönemde HbA1C'nin yükselmesi ve hepatosteatoz gelişmesi üzerine onay alınarak 2,5 mg/gün subkutan metreleptin tedavisine yeniden başlandı.
SONUÇ:
AGPAT2 mutasyonuna bağlı konjenital jeneralize lipodistrofi tanılı hastamızda metreleptin tedavisi sırasında belirgin metabolik düzelme sağlandı ancak trigliserit ve LDL düzeylerinde ciddi düşüş gözlenmiştir. Doz azaltımı ile diyabet kontrolü sürmüş ancak ilaç kesimi ile metabolik sorunlar yeniden ortaya çıkmıştır. Bu bulgular, metreleptin tedavisi sırasında lipid profilinin düzenli izlenmesi ve tedavinin kesilmeden bireysel doz ayarlaması ile sürdürülmesi gerektiğini göstermektedir

Anahtar Kelimeler: metreleptin, hipolipidemi, APGAT2, konjenital jeneralize lipodistrofi

Tablo1: Metreleptin Tedavisi Süresince Metabolik Parametrelerin Zaman İçindeki Değişimi

Zaman	Glukoz (mg/dL)	HbA1c (%)	C-peptid (ng/mL)	TG (mg/dL)	LDL (mg/dL)	HDL (mg/dL	AST (U/L)	ALT (U/L)	Metformin Tedavisi	Metreleptin Tedavisi	İnsülin Tedavisi	Hepatosteatoz
Tedavi Öncesi	354	11,2	3,28	159	136	19	240	147	2x1 gr	Tetkik Sonrası Başlandı, 5 mg/gün	3,03 Ü/Kg/Gün	Grade 2
3.Ay	104	7,0	3,04	39	45,4	19,8	14	20	2x1gr	5 mg/gün	1,8 Ü/Kg/Gün	Grade 1-2
6.Ay	123	7,4	3,32	42	42,5	21,1	23	26	-	5 mg/gün	2,2 Ü/Kg/Gün	-
9.Ay	83	6	1,58	28	41,1	28,3	17	14	-	5 mg/gün	1,3 Ü/Kg/Gün	-
12.Ay	74	5,8	1,37	34	38,6	28	17	14	-	5 mg/gün	0,9 Ü/Kg/Gün	Hepatosteatoz yok
18.Ay	71	5,7	2,28	32	38	26	-	-	-	4 mg/gün	Yok	-
21.Ay	77	5,5	1,12	27	31	28	14	11	-	3 mg/gün	Yok	-
3.Yıl	74	5,2	0,95	19	33	27	-	-	-	2,5 mg/gün	Yok	-
Tedavi Kesildikten 6 Ay Sonra	99	7,4	1,49	41	53,8	29	23	24	2x500 mg	Yok	Yok	-

[PS-232]

İnsidental olarak saptanan bir osteopoikilozis vakası

Hatice Ak, Nurullah Çelik, Hüsnü Maraşlı
Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü

7 buçuk yaşındaki erkek hasta kilo fazlalığı ve penis boyunun kısa olması nedeni ile taramıza başvurmuştu. Hastada obezite ve mikropenis saptandı. Etyolojiye yönelik yapılan tetkikler arasında çekilen el bilek grafisinde multipl sklerotik lezyonlar saptandı ve osteopoikilozis düşünüldü. Genetik incelemede LEMD3 geninde heterozigot patojenik varyant tespit edildi ve annede de aynı varyant gösterildi. Hasta kliniğimizde takip ve tedavisine devam etmektedir.

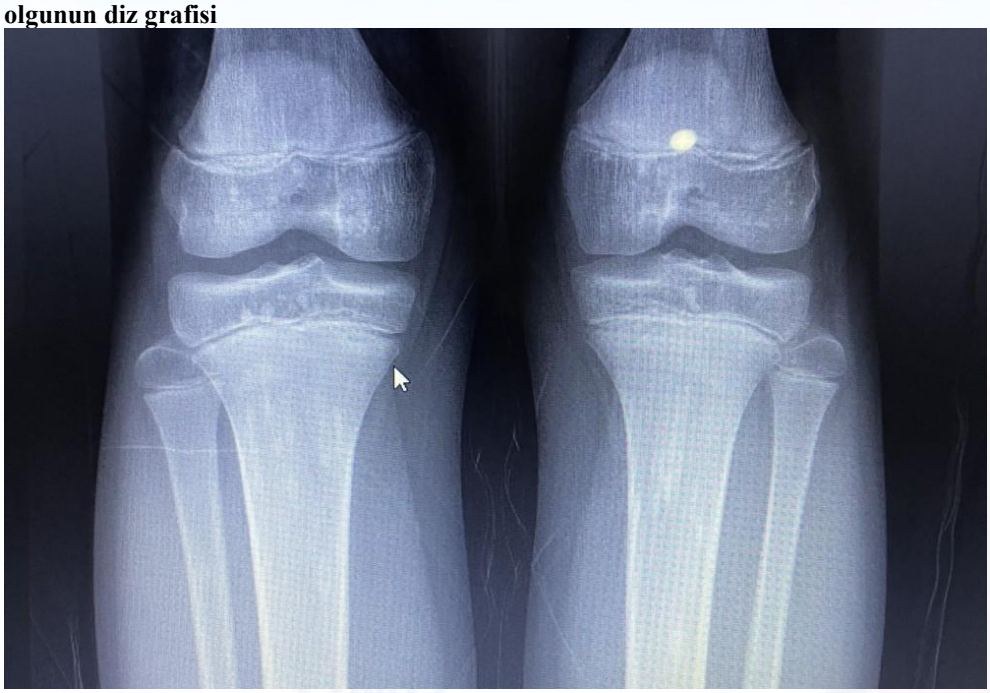
Giriş
Osteopoikilozis, nadir görülen, benign seyirli ve genellikle asemptomatik bir osteosklerotik kemik displazisidir. Sıklıkla otozomal dominant kalıtım gösterir ve çoğunlukla LEMD3 gen mutasyonları ile ilişkilidir. Hastalık, kemiklerde özellikle epifiz ve metafiz bölgelerinde yerleşen, simetrik dağılımlı, iyi sınırlı, çoklu sklerotik odaklarla karakterizedir. Klinik olarak çoğu olgu insidental olarak başka nedenlerle yapılan radyografik incelemeler sırasında saptanır. Lezyonlar sıklıkla el ve ayak kemikleri ile pelviste görülür. Osteopoikilozis benign olmasına rağmen, radyolojik görünümü nedeniyle osteoblastik metastazlar başta olmak üzere bazı patolojilerle karışabilmesi nedeniyle klinik önem taşır. Bu çalısmada insidental olarak saptanan bir osteopoikilozis vakasının radyolojik özelliklerinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Olgu
7buçuk yaş erkek hasta obezite ve mikropenis tanıları ile tarafımızca takip edilmekte idi. Soygeçmişinde özellik bulunmuyordu. Antropometrik özelliklerinde VA: 38.1 kg (99.3p), boy: 127.2 cm (71.74p) idi. Fizik muayenede puberte evre 1 ile uyumluydu, PSL:4cm olarak ölçüldü. Mikropenis olan hastaya takiplerinde dihidrotestosteron jel başlandı. Radyolojik incelemeler sonucunda simetrik dağılımlı, iyi sınırlı, çoklu sklerotik odaklar görülmesi nedeni ile osteopoikilozis? öntanısı düşünüldü. Hasta genetik inceleme için tıbbi genetik bölümüne konsulte edildi, genetik analiz sonucu LEMD3 geninde heterozigot patojenik varyant olarak saptandı ve segregasyon analizinde annede de aynı gen izlendi. Takipte dihidrotestosteron tedavisi kesilen vakanın obezite ve osteopoikilozis tanıları ile izlemi tarafımızca devam etmektedir.

Sonuç
Osteopoikilozis insidental olarak saptanabildiği için el bilek grafisi çekilen olgularda özellikle epifiz ve metafiz bölgelerinde yerleşen, simetrik dağılımlı, iyi sınırlı, çoklu sklerotik odaklar açısından inceleme tanı için akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: insidental, osteopoikilozis, grafi

olgunun diz grafisi



olgunun el bilek grafisi



[PS-233]

Santral Hipotiroidi-Makroorşidizm Birlikteliği: Nadir Bir Genetik Neden, IGSF1 Gen Delesyonu

Kürşat Çetin[1], Ali Tırtar[1], Yasemin Funda Bahar[1], Ayşe Esra Manguoğlu[2], Hale Tuhan[1], Mesut Parlak[1]
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim dalı, Antalya
[2]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ana Bilim dalı, Antalya

GİRİŞ:
Santral hipotiroidi, çocukluk çağında nadir görülen ve sıklıkla özgül olmayan bulgularla seyreden bir tablodur. TSH düzeyinin normal ya da düşük-normal aralıkta olmasına rağmen serbest T4 düzeyinin düşük saptanması tanı açısından uyarıcıdır. X'e bağlı resesif kalıtılan IGSF1 eksikliği sendromu, santral hipotiroidi ve makroorşidizm birlikteliği ile karakterize nadir bir genetik hastalıktır. IGSF1 geni, hipofiz ve testis dokusunda eksprese edilen bir transmembran glikoproteini kodlar ve tirotrop ile gonadotrop hücre fonksiyonlarında rol oynar. Bu olguda, obezite ve makroorşidizm ile başvuran, santral hipotiroidi saptanan ve genetik analizle IGSF1 eksikliği doğrulanan bir erkek hasta sunulmuştur.

OLGU:
Üç yaş 10 aylık erkek hasta iştah artışı, kilo alma ve kabızlık yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmişinde miadında 3.300 g doğum öyküsü vardı. Anne Graves hastalığı tanılıydı. Fizik muayenede boy 102,2 cm (45p), ağırlık 23,7 kg (99p), VKİ 22,7 kg/m2 (99p) olarak saptandı. Testis hacimleri bilateral 6 mL ölçülerek yaşına göre makroorşidizm ile uyumlu bulundu.
Dış merkezde serbest T4 düşük, TSH baskılı saptanmıştı. Merkezimizde yapılan değerlendirmede serbest T4 düşük, TSH normal (1,99 mIU/L) bulundu; anti-TPO ve anti-Tg negatifti. LH, FSH prepubertal düzeyde, testosteron baskılı idi. Kemik yaşı 2,6 yıl olarak değerlendirildi. Skrotal ultrasonografide hidrosel ve benign özellikte anekoik kistik lezyon izlendi. Tiroid ultrasonografisinde tiroid hacmi yaşa göre düşük saptandı (-1,34 SDS).
Santral hipotiroidi tanısıyla levotiroksin tedavisi başlandı. Makroorşidizm ve santral hipotiroidi birlikteliği nedeniyle genetik analizi yapıldı ve IGSF1 geninde tüm ekzonları kapsayan hemizigot delesyon saptandı. Aile taraması planlandı.

SONUÇ:
Santral hipotiroidi ile birlikte makroorşidizm saptanan erkek çocuklarda IGSF1 eksikliği akılda tutulmalıdır. Erken tanı, uygun levotiroksin replasmanı ve büyüme-puberte izlemi açısından önemlidir. Ayrıca X'e bağlı kalıtım özelliği nedeniyle aile bireylerinin genetik danışmanlık ve tarama açısından değerlendirilmesi gereklidir. Bu olgu, obezite ve makroorşidizm gibi eşlik eden bulguların nadir genetik sendromların erken tanısındaki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: IGSF1 gen delesyonu, obezite, makroorşidizm, santral hipotiroidi

Figure 2. Hormon profili

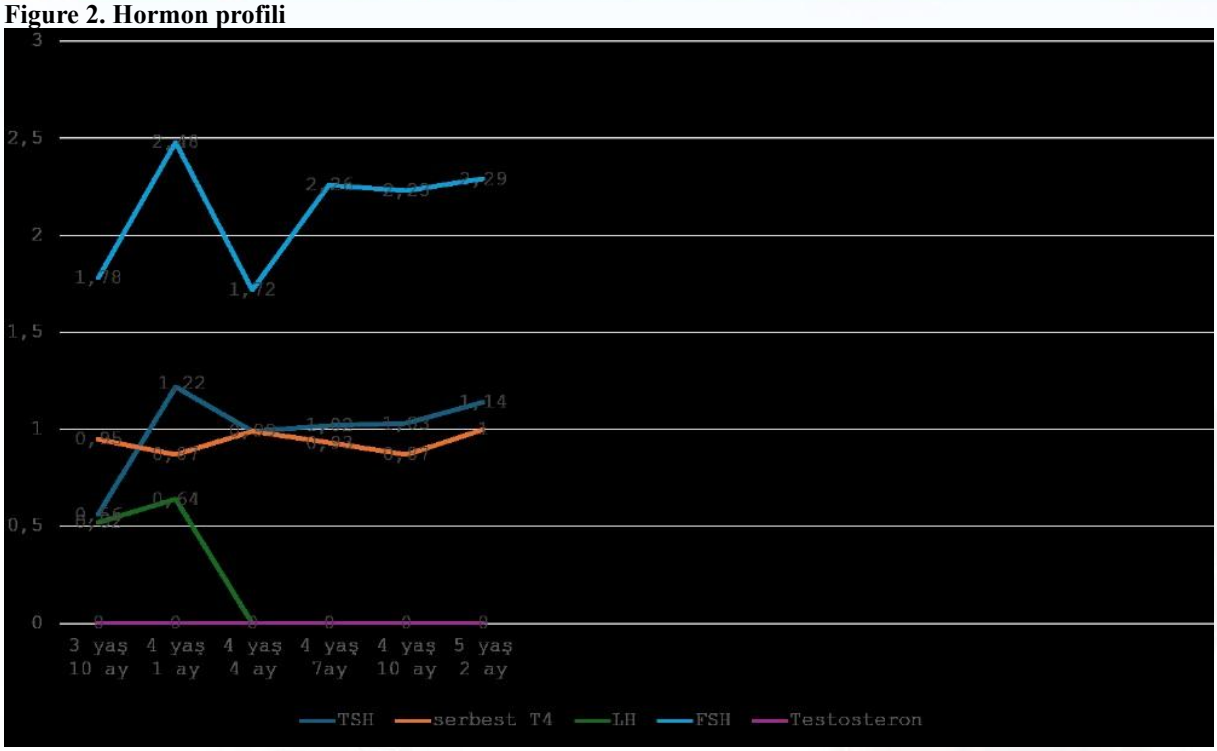


Figure1. Makroorşi



[PS-234]

INSR Gen Mutasyonu ile İlişkili Hiperinsülinemik Hipoglisemi: Adölesan Bir Olgu Sunumu

Basak Alan Tehçi[1], filiz Gültekin Açıkgöz[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], gulsum kayhan[2], esra doger[1], Aysun Bideci[1], Mahmut Orhun Çamurdan[1]
[1]Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik, Ankara

Giriş
Adölesan dönemde hipoglisemi nadir görülmekle birlikte etiyolojisi geniş bir spektruma sahiptir. Hiperinsülinemik hipoglisemi; pankreatik, otoimmün ve genetik nedenlere bağlı gelişebilir. İnsülin reseptör (INSR) gen mutasyonları sıklıkla insülin direnci fenotipi ile ilişkilendirilmekle birlikte nadiren disglisemik tablolarla prezente olabilir.
Olgu
İki kez senkop öyküsü olan 17 yaş kız olgu senkop sonrasında parmak ucu kan glukozu 56 mg/dL olması nedeniyle başvurdu. Olgunun öyküsünde 13 yaşında iken anormal uterin kanama nedeniyle değerlendirildiği, Tip 1 Von Willebrand hastalığı tanısı aldığı ve oral kontraseptif, traneksamik asit ve mefenamik asit tedavisi aldığı öğrenildi. Soy geçmişinde hala ve amcasında tip 2 diyabet öyküsü vardı, ailede PCOS öyküsü yoktu. Fizik muayenede VA: 53,1 kg (21,7p), Boy:162,6 cm (47,2p), VKİ: 20 (-0,87SDS), puberte Tanner evre 5, hirsutizm saptanmadı.
Evde glukometre ile ölçülen glukoz değerleri 40–87 mg/dL arasında saptandı. Yapılan laboratuvar değerlendirmesinde HbA1c: %5, açlık glukoz: 77 mg/dL, tokluk glukoz: 96,8 mg/dL, açlık insülin: 2,8 µIU/mL ve tokluk insülin: 53 µIU/mL bulundu.
Uzun OGTT testinde 180. dakikada glukoz: 42 mg/dL, eş zamanlı insülin: 12 µIU/mL, keton düzeyi: 0,1 mmol/L olarak değerlendirildi. C-peptid: 3,6 ng/mL, ACTH: 8,73 pg/mL ve kortizol: 11,9 µg/dL olarak ölçüldü. Bulgular hiperinsülinemik hipoglisemi ile uyumlu bulundu. Yetmiş iki saatlik hastane izlemi sırasında semptomatik ya da biyokimyasal hipoglisemi gözlenmedi. Abdomen MR'da pankreas normal boyut ve morfolojide izlendi. Anti-GAD, anti-insülin ve adacık hücre antikorları negatif saptandı.
Genetik analizde INSR geninde c.2599G>A heterozigot varyant tespit edildi. Klinik ve laboratuvar bulgular birlikte değerlendirilerek insülin reseptör düzeyinde fonksiyonel bozukluğa bağlı disglisemi düşünüldü. Hastaya 1500 mg/gün metformin tedavisi başlandı, açlık kan şekeri 82–90 mg/dL, tokluk kan şekeri 88–120 mg/dL aralığında seyretti. Gastrointestinal yan etkiler nedeniyle uzatılmış salınımlı metformin formuna geçildi.
Tartışma
INSR gen mutasyonları klasik olarak insülin direnci ve hiperinsülinemi ile karakterizedir. Yenidoğan hipoglisemisi, erişkinde tip 2 DM, Tip A insülin direnci gibi değişik fenotiplere neden olmaktadır. Bununla birlikte literatürde nadiren hipoglisemik ataklarla seyreden erişkin olgular bildirilmiştir.

Olgumuzda hipoglisemi anında baskılanmış keton düzeyi ve uygunsuz yüksek insülin varlığı hiperinsülinemik mekanizmayı desteklemektedir. Pankreatik kitle, otoimmün hipoglisemi ve adrenal yetmezlik dışlanmıştır.
İnsülin reseptör düzeyindeki fonksiyonel bozuklukların, insülin sinyalizasyonunda düzensizlik oluşturarak glisemik dalgalanmalara yol açabileceği düşünülmektedir. Metformin tedavisinin insülin duyarlılığını artırarak hiperinsülinemik yanıtı modüle ettiği ve klinik stabilizasyon sağladığı gözlenmiştir.
Sonuç
Adölesan dönemde açıklanamayan hipoglisemi ataklarında, özellikle pankreatik ve otoimmün nedenler dışlandıktan sonra, nadir genetik etiyolojiler akılda tutulmalıdır. INSR gen mutasyonları yalnızca insülin direnci ile değil, atipik hiperinsülinemik hipoglisemi tabloları ile de prezente olabilir. Genetik analiz, tanı ve tedavi yaklaşımının belirlenmesinde önemli rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hiperinsülinemik hipoglisemi, Hipoglisemi, İnsülin reseptör geni (INSR)

[PS-235]

Çocukluk Çağında Rathke Kleft Kisti ve Pars İntermedia Kistleri: Klinik, Endokrinolojik ve Radyolojik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Eda Didem Kayakıran[1], Seda Kaynak Şahap[2], Fatma Feyza Yılmaz Çetinkaya[1], Ömer Suat Fitöz[2], İbrahim Dikmen[1], İlkyaz Türktan[1], Emine Kübra Şen[1], Zhala Abdullayeva[1], Sedef Bayar[1], Elif Özsu[1], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Rathke kleft kisti (RKK), Rathke poşu artıklarından köken alan, sellar ve suprasellar bölgelerde yerleşim gösteren benign bir lezyondur. Pars intermedia kistleri (PİK) ise hipofiz bezinin pars intermedia bölgesinden köken alan, çoğu zaman küçük boyutlu ve insidental olarak saptanan lezyonlardır.Radyolojik olarak RKK ile PİK benzer özellikler gösterebilmektedir. Her iki kist de çocukluk çağında nadir görülüp genellikle asemptomatik seyretmektedir.Semptomatik olgularda en sık klinik bulgular arasında baş ağrısı, görme bozuklukları ve hipofiz hormon eksiklikleri yer almaktadır.Bu kistler, hipotalamo-hipofizer aks üzerindeki potansiyel bası etkileri olması halinde büyüme geriliği, puberte bozuklukları, obezite, hipogonadizm ve diabetes insipidus gibi önemli endokrin komplikasyonlara yol açabilirler.Pediatrik yaş grubunda Rathke kleft kisti ve pars intermedia kistinin doğal seyri, hormonal aks etkilenme sıklığı, radyolojik progresyon oranları ve cerrahi müdahale gereksinimine ilişkin veriler sınırlıdır.
AMAÇ: Bu çalışmada çocukluk çağında Rathke kleft kisti ve pars intermedia kisti tanısı alan olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik özelliklerinin değerlendirilmesi ve izlem sürecinde gelişen hormonal aks patolojileri ile kist boyutlarındaki değişim arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.
YÖNTEM: Hipotalamo-hipofizer bölgeyi etkileyen idiopatik, genetik ve organik hastalık tanısı olan olgular dışlanarak manyetik rezonans görüntüleme(MR) görüntüleri pediatrik radyologlar tarafından değerlendirilen Rathke kleft kisti ve pars intermedia kisti tanılı pediatrik hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.
BULGULAR: Çalışmaya toplam 60 hasta dahil edildi.Tanı anındaki ortalama yaş 9,7±5,4 yıl olup olguların 21'i(%35)erkek, 39'u(%65)kız ve 26'sı(%43,3) prepubertaldi. Olguların 38'inde(%63,3) pars intermedia kisti, 22'sinde(%36,7) Rathke kleft kisti saptandı. Başvuru sırasında en sık semptom baş ağrısı olup olguların %25'inde görüldü.Baş ağrısı sıklığı her iki grupta da benzer olup pars intermedia kisti grubunda %21,1, Rathke kleft kisti grubunda %31,8 olarak saptandı(p=0,53). Olguların median izlem süresi 21,5 aydı. Olguların 36'sına(%60) nörolojik, 24'üne(%40) ise endokrinolojik değerlendirme amacıyla kranial MR yapılmıştı.Tanı ve izlemde olguların 4'ünde(%6) büyüme hormonu eksikliği olmak üzere 7'sinde(%11,7) boy kısalığı, 16'sında(%26,7) obezite, 6'sında(%10) puberte prekoks, 3'ünde(%5) hipogonadizm, pubertal 6kız olguda(%10) adet düzensizliği saptandı, olguların hiçbirinde izole santral hipotiroidi ve diabetes insipitus görülmedi.Kist boyutu 6 olguda(%10) 10 mm ve üzerindeydi. Olguların hiçbirine cerrahi müdahale yapılmadı. Kist boyutu ile endokrin patoloji gelişimi arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p=0,65). İzlemde 32 olguya(%53,3) kontrol MR görüntülemesi yapılmış olup 5 olguda(%15,6) kist boyutunda artış olduğu, 17 olguda(%53,1) kist boyutunda azalma olduğu, 6 olguda(%18,7) kontrol görüntülemede kistin kaybolduğu saptandı. Kist boyutunda progresyon açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı(p=0,42).
SONUÇLAR: Çocukluk çağında saptanan pars intermedia kistleri ve Rathke kleft kistleri çoğunlukla benign seyirli olup klinik olarak asemptomatik veya hafif semptomlarla izlenmektedir. Çalışmamızda iki kist tipi arasında klinik semptomlar, endokrin patoloji gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır.Ayrıca kist boyutu veya kist boyut değişimi ile endokrin disfonksiyon arasında da anlamlı ilişki bulunmamıştır. İzlemde olgularımızda kist boyutlarında değişim görülmüş olup literatürde az sayıda çalışmada da bu konu dikkat çekmiştir. Bu bulgular, pediatrik hastalarda bu kistlerin büyük çoğunluğunun konservatif izlem ile güvenle yönetilebileceğini ve cerrahi gereksinimin nadir olduğunu desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Rathke kleft kisti, pars intermedia kisti, çocukluk çağı

[PS-236]

Yenidoğanda Santral Diabetes İnsipidus: Refrakter Hipernatreminin Gözden Kaçabilen Bir Nedeni

Emine Kübra Şen[1], Doğan Kaymaz[2], Yasemin Ezgi Köstekci[2], Elif Özsu[1], Zehra Aycan[1], Fatma Begüm Atasay[2], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Yenidoğan döneminde hipernatremi çoğunlukla beslenme yetersizliği ve dehidratasyona bağlıdır ve uygun sıvı tedavisi ile düzelir.Ancak bazı olgularda kontrollü sıvı replasmanına rağmen serum sodyumunun düşmemesi, arginin vazopressin eksikliğine bağlı gelişen santral diabetes insipidus (SDİ) gibi su dengesi bozukluklarını düşündürmelidir.Yenidoğanda poliürinin saptanmasının güç olması ve hipernatreminin sıklıkla yalnızca dehidratasyon olarak değerlendirilmesi SDİ tanısında gecikmeye yol açabilir.Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen refrakter hipernatremi olguları değerlendirilmiş ve SDİ tanısı alan hastaların klinik özellikleri analiz edilmiştir.
GEREÇ-YÖNTEM: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Haziran 2015–Haziran 2025 arasında hipernatremi nedeniyle izlenen yenidoğanların klinik, laboratuvar ve görüntüleme verileri geriye dönük olarak incelendi.Yaşamın ilk 72 saatinde saptanan hipernatremi olguları fizyolojik sıvı kaybı nedeniyle dışlandı.Hipernatremi, en az iki ölçümde serum sodyumunun ≥150 mEq/L olması olarak tanımlandı.Refrakter hipernatremi ise kılavuzlara uygun sıvı tedavisine rağmen öngörülen sürede(Na ≤160 mEq/L için ~24 saat, >160 mEq/L için 24–96 saat) serum sodyumunda düşüş olmaması olarak kabul edildi.Demografik özellikler, klinik bulgular, laboratuvar parametreleri ile tedavi ve diabetes insipidus değerlendirmesine ilişkin veriler kaydedildi.
BULGULAR: Çalışmaya 52 refrakter neonatal hipernatremi olgusu dahil edildi;hastaların %52'si erkekti.Ortalama gebelik haftası 33,3±5 hafta,doğum ağırlığı 2118 g idi.Hipernatremi ortalama postnatal 12. günde ortaya çıktı (4-113).Tanı anında ortalama serum sodyum düzeyi 156,3±8,7 mEq/L (150-194) ve serum osmolalitesi 329,8±25,1 mOsm/kg'dı.Etiyolojide en sık neden dehidratasyon (%30,8) olup bunu sepsis/septik şok (%13,5) ve nörolojik patolojiler (%11,5) izledi.Olguların 5'ine (%9,6) SDİ tanısı konuldu.SDİ tanısı alan hastalarda hipernatremi ortalama postnatal 41,4 (7-113) günde ortaya çıktı.Bu hastalarda ortalama idrar çıkışı 9,2 mL/kg/saat (6-15,2) iken diğer refrakter hipernatremi olgularında poliüri gözlenmedi.SDİ hastalarında ortalama serum osmolalitesi 334,6 mOsm/kg ve idrar osmolalitesi 227,4 mOsm/kg bulundu.SDİ tanısı alan olgulara sublingual desmopressin tedavisi başlandı;başlangıç dozu poliürinin şiddeti ve vücut ağırlığına göre 10-15 mcg olarak belirlendi ve klinik yanıta göre doz titrasyonu yapıldı.DDAVP tedavisi başlanan tüm hastalarda hipernatremi ve poliüri düzeldi.Tedavi sonrası ortalama serum sodyumu 160,4'ten 145,6 mEq/L'ye düşerken idrar osmolalitesi 227,4'ten 473,3 mOsm/kg'a yükseldi.Kranial görüntülemede tüm SDİ hastalarında patoloji saptandı (hipotalamo-hipofizer yapı anomalileri [APSHAEN], hidrosefali/ventriküler dilatasyon, hipoksik beyin hasarı, serebellar atrofi, Moebius sendromu).İzlemde 19 hasta kaybedildi (%36,5).Kaybedilen hastalarda gebelik haftası daha düşük ve maksimum serum sodyum düzeyleri daha yüksekti.SDİ tanısı alan 5 hastanın 2'si yenidoğan izlemi sırasında kaybedildi.
SONUÇ: Çalışmamızda refrakter neonatal hipernatremi olgularında en sık beslenme yetersizliğine bağlı dehidratasyon saptansa da, önemli bir kısmında santral diabetes insipidus mevcuttu.Uygun ve kontrollü sıvı tedavisine rağmen hipernatreminin düzelmediği yenidoğanlarda SDİ ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.SDİ tanısı alan hastaların önemli bir bölümünde intrakraniyal patolojiler veya ağır sistemik hastalıkların eşlik ettiği görülmüştür.Çalışma grubunun büyük ölçüde prematüre ve ağır komorbiditelere sahip hastalardan oluşması mortalite oranının yüksek bulunmasında etkili olabilir.Yenidoğan santral diabetes insipidusunun tedavisine ilişkin standart bir yaklaşım ve desmopressin doz titrasyonuna yönelik net bir konsensus önerisi bulunmaması nedeniyle bu hastalara ait klinik deneyimlerin literatüre kazandırılması, yenidoğan santral diabetes insipidusunun tanınması ve yönetimine ilişkin klinik farkındalığın artmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, Santral diabetes insipidus, Refrakter hipernatremi, Desmopressin

Tablo 1. Neonatal Santral diabetes insipidus tanısı alan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri:

Olgu	Gestasyonel hafta	Doğum ağırlığı (gr)	Hipernatreminin ortaya çıkışı (postnatal gün)	Maks Na (mEq/L)	İdrar Çıkış Hızı (ml/kg/saat)	DI tanı yaşı (postnatal gün)	DDAVP (sublingual tablet) tedavi başlangıç dozu	SDI Etiyoloji
1	31+6	1500	20	173	15,2	20	15 mcg	Serratia sepsisine bağlı menenjit ve ventrikülit
2	23+5	550	113	178	6,6	113	10 mcg	Ağır sistemik hastalıklar (Anal atrezi, NEK, BPD, sepsis)
3	29+6	1040	23	152	10	23	10 mcg	Grade IV germinal matriks kanaması, talamusta hemoraji ve geç neonatal sepsis
4	31+1	1885	7	171	8,2	15	15 mcg	Moebius sendromu, MRG: posterior hipofiz sinyali izlenmedi
5	32	1630	36	155	6	36	10 mcg	APSHAEN

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[PS-237]

MLH3 Geninde Heterozigot Mutasyon İle İlişkili Prematür Ovaryan Yetmezlik

Ulas Akcay[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Nilgün Kurtaran[1], Esra Döğer[1], Hilal Esmanur Kaya[2], Esra Tuğ[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]
[1]Gazi Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Hastanesi, Tıbbi Genetik ABD, Ankara

GİRİŞ:
Prematür over yetmezliği (POF), 40 yaşından önce ortaya çıkan; amenore, düşük östrojen düzeyi ve yüksek gonadotropin düzeyleriyle karakterize bir durumdur. Ergenlerde etiyoloji yetişkinlerden farklıdır ve çoğu zaman over fonksiyonunun kalıcı olarak kaybıyla ilişkilidir. En sık nedenler arasında X kromozomu ile ilişkili anomaliler, otoimmün hastalıklar, iyatrojenik nedenler (kemoterapi, radyoterapi) bulunmaktadır. Prematür over yetmezliği olgularının yaklaşık %75–90'ı idiopatiktir ve altta yatan neden saptanamaz.

OLGU:
17 yaş 2 aylık kız olgu adet düzensizliği, sekonder amenore şikeyetleriyle polikliniğimize başvurdu. Olgunun ilk menarş yaşının 14 yaş olduğu öğrenildi, iki yıldır adetleri düzensizdi ve son 6 aydır mens kanaması olmadığı öğrenildi. Term, 2915 gram doğum öyküsü mevcuttu. Fizik incelemesinde vücut ağırlığı: 63,6 kg (+0,86 sds), boy: 165,6 cm (+0,48 sds), vücut kitle indeksi: 23,2 (+0,68 sds), meme Tanner evre 4, yumuşak gland, pubis Tanner evre 5 idi, aksiller kıllanması mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; FSH: 97,6 mIU/mL, LH: 36,5 mIU/mL, Estradiol: <11,8 pg/mL olarak saptandı. Yapılan pelvik ultrasonografide her iki over izlenememiş olup MR görüntülemesi yapıldı, 'Uterus retrovert olarak mesane posteriorunda normal lokalizasyonunda izlenebilmektedir. Uterus yaklaşık 15x23x48 mm boyutlarında olup hipoplaziktir. Myometrium ve ince olarak endometrium seçilebilmektedir. Her iki over izlenmemiştir.' olarak yorumlandı. Yapılan kromozom analizi 46,XX olduğu görüldü, Frajil X açısından FMR1 geni CGG tekrar sayıları normal saptandı. Hastanın yapılan genetik analizinde MLH3 geninde c.1267C>T varyant (klinik önemi belirsiz / olası patojen) saptandı. Klinik ile ilişkili olarak değerlendirildi, segregasyon analizi planlandı. Olguya estradiol ve noretisteron asetat içeren hormon replasman tedavisi yanı sıra kalsiyum, vitamin d replasmanı başlandı.

SONUÇ:
MLH3 (MutL Homolog 3) geni, DNA'nın korunması ve gonadal fonksiyonun sağlıklı bir şekilde oluşması için hayati önemi olan iki ana fonksiyona sahiptir: DNA Yanlış Eşleşme Onarımı (MMR) ve Mayoz Bölünme (Rekombinasyon).
MLH3 fonksiyonu bozulduğunda, crossing over tam gerçekleşemez. Bu durum, oositlerin gelişiminin durmasına ve apopitoza yol açar. İntrauterin dönemde oositlerin büyük bir kısmı mayoz bölünmedeki bu aksaklık nedeniyle yok olursa, sınırlı bir yumurta rezervi ortaya çıkar. Bu rezervin erkenden tükenmesi prematür overyan yetmezlik tablosu ile sonuçlanır.
MLH3 mutasyonu nedeniyle DNA hasarlarının onarılamaması, oosit kalitesinin hızla düşmesine ve folikül kaybına yol açar. Onarım mekanizmasındaki bu eksiklik foliküler atreziyi hızlandırarak idiopatik prematür ovaryen yetmezliğe neden olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: MLH3, Prematür Ovaryen Yetmezlik, Sekonder Amenore

[PS-238]

Adolesanlarda Anormal Uterin Kanamada Metabolik Ve Hormonal Özelliklerin Değerlendirilmesi: Retrosepktif Tek Merkez Deneyimi

Sibel İnceoğlu, Sare Betül Kaygusuz, Burçin Çiçek, Merve Nur Hepokur, Hamdi Cihan Emeksiz
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul

Giriş ve Amaç
Adolesan dönemde anormal uterin kanama (AUK), endokinolojik başvuruların en sık nedenlerinden biri olup sıklıkla immatür hipotalamo-hipofizer-ovaryan aksa bağlı anovulatuar sikluslardan kaynaklanmaktadır. Bununla birlikte obezite, hiperandrojenemi, tiroid disfonksiyonu ve kanama bozuklukları gibi metabolik ve endokrin faktörlerin de klinik tabloya katkıda bulunabileceği bilinmektedir. Son yıllarda adolesanlarda artan obezite prevalansı, menstrüel düzensizlik ile metabolik parametreler arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı incelenmesini gerekli kılmaktadır. Bu çalışmada AUK ile başvuran adolesan hastalarda klinik, metabolik ve hormonal özelliklerin değerlendirilmesi ve özellikle vücut kitle indeksi (VKI), hiperandrojenemi ve menstrüel düzensizlik arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.
Yöntem
Bu retrospektif çalışmaya AUK nedeniyle başvuran 35 adolesan hasta dahil edildi. Demografik veriler, antropometrik ölçümler, hormonal parametreler (FSH, LH, total testosteron, DHEAS), tiroid fonksiyon testleri ve koagülasyon profili değerlendirildi. Uzun siklus >45 gün, kısa siklus <21 gün ve uzun kanama süresi >10 gün olarak tanımlandı. Hiperandrojenemi; total testosteron >75 ng/dL veya DHEAS >395 µg/dL olarak kabul edildi. İstatistiksel analizlerde non-parametrik testler, korelasyon analizleri ve çoklu lineer regresyon modeli kullanıldı.
Bulgular
Hastaların yaş ortalaması 15.41 ± 1.86 yıl idi. Olguların %62.9'u birincil başvuru şikayeti olarak AUK ile başvurmuştu ve hastaların %60'ında şikayet süresi 1 yıldan uzundu. Hastaların %62.9'unda siklus süresi 45 günün üzerinde olup oligomenore paterni baskındı; %5.7'sinde kısa siklus ve %17.1'inde uzamış kanama süresi saptandı. VKI SDS ile siklus süresi arasında pozitif yönlü anlamlı korelasyon bulundu (r=0.36, p=0.047). Çoklu lineer regresyon analizinde VKI, siklus süresi ile bağımsız olarak ilişkili bulundu (p=0.041). Hiperandrojenemi oranı %17.1 olup obezite ile anlamlı ilişkiliydi (p=0.011), ancak siklus süresi ile ilişkili bulunmadı. LH/FSH oranı >2 olan hasta oranı %44.8 idi; ancak gonadotropin düzeyleri klinik parametrelerle anlamlı ilişki göstermedi. Tiroid fonksiyon bozukluğu olguların %8.6 saptandı. Hepsinde subklinik hipotiroidi mevcuttu ve obeziteye bağlandı, hiçbirinin tedavi ihtiyacı olmadı. Kanama bozukluklarına bakıldığında ise, uzamış adet kanaması olan iki (%5.7) olguya Von Villebrand Hastalığı tanısı konuldu.
Sonuç
Bu çalışma, adolesan AUK popülasyonunda uzamış siklus paterninin baskın olduğunu ve artmış VKI'nin siklus süresi ile bağımsız ve anlamlı şekilde ilişkili olduğunu göstermektedir. Hiperandrojenemi obezite ile ilişkili olmakla birlikte siklus süresinin belirlenmesinde temel faktör olarak görünmemektedir. Bulgular, adolesan menstrüel düzensizlikte metabolik yükün de hormonal parametreler gibi belirleyici olabileceğini düşündürmektedir. AUK ile başvuran adolesan hastalarda VKI'nin dikkatle değerlendirilmesi ve metabolik risklerin erken dönemde yönetilmesi klinik açıdan önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Adolesan, anormal uterin kanama, obezite, hiperandrojenemi, menstrüel düzensizlik

[PS-239]

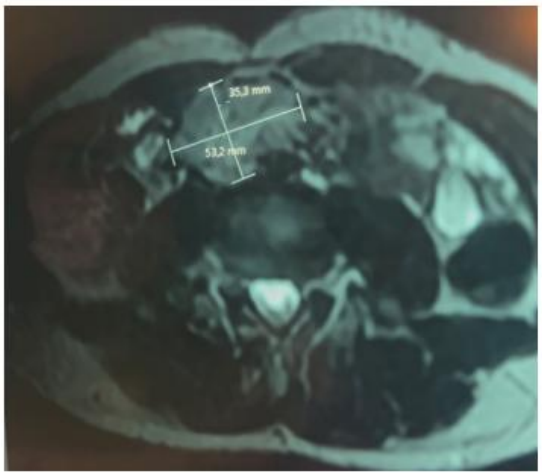
Multifokal Abdominal Paraganglioma ile Başvuran Adölesan Olgu

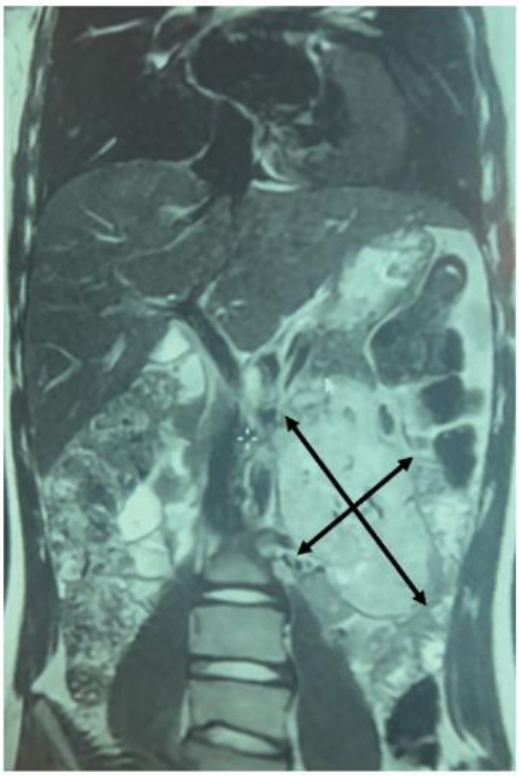
Yağmur Arslan[1], Sibel Tuğçe Aygün[1], Gürkan Tarçın[1], Gizem Böke Koçer[1], Zeynep Erkul Başaran[1], Saniye Ekinci[2], Elmas Nazli Gönç[3], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Paragangliomalar (PGL) çocukluk çağında erişkinlere kıyasla daha nadir görülmekle birlikte altta yatan germline mutasyonlarla daha sık ilişkilidir. Ayrıca multifokalite ve malignite potansiyeli daha yüksektir. Burada, sekonder hipertansiyon ile başvuran ve multifokal abdominal PGL tanısı alan adolesan olgu sunulmuştur.
Olgu Sunumu
Eforla artan terleme, baş ağrısı, bulantı ve çarpıntı yakınmaları ile başvuran, aile öyküsünde özellik olmayan 13 yaşında erkek olgunun fizik bakısında boy 160,1 cm (0,30 SDS), ağırlığı 45,2 kg (-0,46 SDS), beden kitle indeksi -0,79 SDS olup marfanoid habitus, cafe au lait, nörofibrom saptanmadı. Oftalmolojik değerlendirme normaldi. Taşikardi (120/dk) ve kan basıncı (KB) 150/90 mmHg (Evre 2 hipertansiyon) olan olgunun KB holterde revers dipper (180/130 mmHg) izlendi. Hedef organ hasarı olarak sol ventrikül hipertrofisi vardı. Plazma ve 24 saatlik idrar katekolaminleri yüksek saptandı (Tablo 1).
Feokromositoma/paraganglioma ön tanısıyla yapılan görüntülemelerde sürrenal manyetik rezonans görüntülemesi (MR) normaldi. Renal MR anjiyografisinde sol renal artere bası yapan 8x6 cm hipervasküler, sağda paraoartik 5,5x3,5 cm iki ayrı kitle saptandı (Şekil 1). Ga-68 DOTATATE PET-BT'de her iki lezyonda ve aortakaval lenf nodunda artmış aktivite izlendi.
Multiple endokrin neoplazisi (MEN) taraması negatifti.
Doksazosin ile KB kontrol altına alınan olgu preoperatif hazırlık sonrası her iki kitlenin total, lenf nodunun eksizyonu yapıldı. Histopatolojide PGL ile uyumlu klasik Zellballen paterni izlendi. Cerrahi sınırlar negatifti. İmmünohistokimyasal incelemede sinaptofizin ve kromogranin pozitif, Ki-67 indeksi %1 saptandı.
Postoperatif sol kalça ağrısı, yürüme güçlüğüyle ortopedi değerlendirmesi ve MR bulgularıyla sol femur başında avasküler nekroz tanısı konuldu, peroperatif hipotansiyona sekonder olabileceği düşünüldü. Fizik tedavi ve ekstrakorporeal şok dalga tedavisi (ESWT) ile klinik iyileşme kısmen sağlandı.
Postoperatif doksazosin ihtiyacı kalmayan, KB normal seyreden olgunun katekolaminleri normal düzeylere geriledi.
Postoperatif 1. ay DMSA'da sol böbrek afonksiyone iken 6. ay MR'da sol böbrek alt polde postkontrast serilerde 15x13x25 mm kontrastlanan alan izlendi. Nüks-rezidü açısından değerlendirildiğinde KB ve katekolaminleri normal saptanması üzerine postoperatif erken dönemde afonksiyone saptanan böbreğin revaskülarizasyonuyla kısmen fonksiyon kazanan renal doku olduğu düşünüldü.
Postoperatif 9. ayda normetanefrin ve 3-metoksitiramin düzeyleri normal olup, klinik olarak remisyonu sağlanmıştır.
Genetik incelemede Süksinat Dehidrogenaz Sübünit B (SDHB) heterozigot varyant saptanan olgunun birinci derece akrabaları genetik tarama için yönlendirildi.
Sonuç
Pediatrik PGL sıklıkla bilateral, ekstraadrenal ve multifokaldir. SDHB ilişkili PGL ekstra-adrenal, noradrenerjik veya dopaminerjik fenotip gösterir. Düşük katekolamin üretimi nedeniyle uzun süre subklinik seyredebilir. Olguda olduğu gibi tanı sırasında büyük boyutlara ulaşmasında etkili olabilir.
Normetanefrin yüksekliği PGL lehine olup 3-metoksitiramin yüksekliği özellikle SDHB heterozigot varyant için daha güçlü gösterge ve prognostik faktördür.
Fonksiyonel koruyucu cerrahi ve kür deneyimli ekiplerce sağlanabilir. Peroperatif dönemde hipertansif kriz, aritmi, hipotansiyon riski yüksektir. Ani KB değişiklikleri ve hipotansiyonun yol açtığı hipoperfüzyona bağlı avasküler nekroz gibi komplikasyonlar olasıdır.
Çocuklarda rekürrens riski yüksek olup genetik tanı izlemde nüksler açısından yol göstericidir. Multidisipliner izlem yaşam boyu kritiktir.

Anahtar Kelimeler: Paraganglioma, Pediatrik hipertansiyon, Katekolamin sentezleyen tümör, Ekstra-adrenal nöroendokrin tümör

Preoperatif Renal MR





Şekil 1. Renal MR anjiyografi: Sol paraaortik alanda sol böbrek orta-alt kesim anteriorda 8*6 cm kistik nekrotik alanlar barındıran, T2 heterojen sinyal alanlar içeren, sol renal artere bası yapan hipervasküler kitle; ayrıca iliak bifurkasyon öncesi paraaortik alanda sağda 5,5*3,5 cm kitle saptandı.

Preoperatif ve Postoperatif Katekolamin Düzeyleri

	Referans Aralığı	Preoperatif	Postoperatif
Plazma metanefrin	<0.30 nmol/L	0.27 nmol/L	0.30 nmol/L
Plazma normetanefrin	<0.66 nmol/L	**16.5 nmol/L**	0.54 nmol/L
3-Metoksitiramin	0.08–0.51 nmol/L	**1.11 nmol/L**	0.07 nmol/L
24 saat idrar metanefrin	<400 µg/gün	114.2 µg/gün	63.11 µg/g kreatinin
24 saat idrar normetanefrin	<900 µg/gün	**7519.11 µg/gün**	95.14 µg/g kreatinin

Tablo 1. Olgunun tanı sırasında ve postoperatif plazma ve idrar katekolamin düzeyleri

[PS-240]

Glikojen Depo Hastalığı Tip 0 Olgusu: Tanısal Karmaşa

HATİCE BAYAR AÇIK[1], *Eda Mengen*[1], *Mevra Çay*[1], *Nazmiye Tüzel Gündüz*[2], *Leman Damla Kotan*[1], *İhsan Turan*[1]
[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Adana

GİRİŞ: Glikojen depo hastalığı tip 0 (GSD tip 0), hepatik glikojen sentazı kodlayan GYS2 gen bialelelik mutasyonuna bağlı gelişen nadir bir hastalıktır. Klinik olarak açlık hipoglisemisi, ketozis ve postprandiyal hiperglisemi ile karakterizedir (1,2). Bu bildiride hipoglisemi nedeniyle araştırılan, büyüme hormonu (GH) eksikliği saptanarak tedaviye başlanan ve takiplerde GSD tip 0 tanısı alan bir olguyu sunuyoruz.

OLGU: Altı yaşında kız hasta, çarpıntı şikayetiyle başvurduğu dış merkezde yapılan değerlendirmede, serum plazma glukozunun 31 mg/dl olması üzerine eş zamanlı bakılan insülin 1,4 µU/ml, C-peptid 0,14 ng/ml, kortizol 20,5 µg/dl, GH 0,16 ng/ml, HbA1c ise %4,5 saptanmış. Boyu 115 cm (0,29 SDS) olan hastanın, yapılan GH stimülasyon testinde pik GH değeri 0,62 µg/L olup, GH eksikliği düşünülerek dış merkezde tedavi başlanmış. Tedaviye rağmen, özellikle gece hipoglisemileri devam eden hasta tarafımıza başvurdu. Ayrıntılı öyküsünde 34 hafta 2250 g doğan hastanın, 3 yaşından itibaren sabahları tekrarlayan karın ağrısı ve bulantısı olduğu, şikayetlerinin yemekle geçtiği öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık beyan edilen hastanın, annesinde ve teyzesinde tekrarlayan hipoglisemi öyküsü olduğu öğrenildi. İlk değerlendirmesinde psikomotor ve fiziksel gelişimi normaldi. Muayenesinde boyu 115 cm (0,08 SDS) olup, hepatomegali saptanmadı. Hastanın GH tedavisi kesildi. Takiplerde, hipoglisemi sırasındaki kritik kan örnekleri tekrar çalışıldı. İnsülin, kortizol ve büyüme hormonunun hipoglisemiye uygun yanıt verdiği ve hastada ketotik hipoglisemi olduğu görüldü. Yapılan tüm ekzom dizileme sonucunda GYS2 geninde (NM_021957.3) p.Arg246Ter varyantı homozigot saptandı. ACGM kriterlerine göre patojenin varyant olarak sınıflandırıldı ve hastalık nedeni olarak kabul edildi. Segregasyon analizinde anne, baba ve kız kardeşte aynı varyantın heterozigot olduğu, tesadüfi hipoglisemi saptanan erkek kardeşte ise homozigot olduğu saptandı. Tanı sonrası iki kardeşin diyetlerine mısır nişastası eklenerek yeniden düzenlendi. İzlemde hipoglisemi ataklarının belirgin şekilde azaldığı görüldü.

TARTIŞMA: Tekrarlayan hipoglisemisi olan çocukların çoğunda kritik örneklerde bilinen bir endokrin veya metabolik hastalık teşhis edilmediğinde, idiyopatik ketotik hipoglisemi en yaygın neden olarak tanımlanmıştır. Özellikle nöroglikopenik semptomların belirgin olmadığı çocuklarda, hafif ketotik hipoglisemi epizotları "idiopatik ketotik hipoglisemi" olarak değerlendirilebilir ve altta yatan metabolik bozukluk araştırılmayabilir. Bununla birlikte, kritik örnekler glikojen depo hastalığının ketotik formlarını gözden kaçırabilmektedir (3). Bu olguda, kritik kan örnekleri ve stimülasyon testi sonrası GH eksikliği tanısı konularak tedaviye başlanmasına rağmen, hipoglisemi ataklarının devam etmesi tanının tekrar gözden geçirilerek metabolik hastalık araştırılmasına neden olmuştur. GSD tip 0, diğer glikojen depo hastalıklarına göre daha nadir olup, olgularda hepatomegali olmaması, psikomotor ve fiziksel gelişimin çoğunlukla normal olması nedeniyle tanısı atlanabilir (4). Segregasyon analizinde, olgunun homozigot erkek kardeşinin asemptomatik olması, bu hastalığın sanıldığından daha yaygın olabileceği ve fenotipik olarak heterojen spektruma sahip olduğunu göstermektedir. Klinik farkındalığın artması ve genetik değerlendirme, asemptomatik hastaların zamanında tanınmasını sağlayarak hipoglisemi ataklarının önlenmesinde ve nörokognitif sonuçların iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir. Tedavi edilmeyen çocuklarda kısa boy görülebilir ve GH eksikliği ile karışabilir; bu nedenle uygun metabolik değerlendirme yapılmadan GH tedavisi başlanmamalıdır (5).

Anahtar Kelimeler: hipoglisemi, Glikojen Depo Tip 0, GYS2

[PS-241]

Çocukluk Çağında Edinilmiş Hipotalamik Sendrom ve Hipotalamik Disfonksiyon: Çok Boyutlu Klinik Değerlendirme

Elif Özsu[1], Zhala Abdullayeva[1], Ayşe Durmuş[2], Tuğba Menteşe Babayiğit[2], Gökmen Kahiloğulları[3], İbrahim Dikmen[1], İlkyaz Türktan[1], Eda Didem Kayakıran[1], Emine Kübra Şen[1], Sedef Bayar[1], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı

GİRİŞ
Hipotalamik disfonksiyon (HD); hiperfaji/hipofaji, vücut kitle indeksi (VKİ) değişiklikleri, hipofizer yetmezlik, termoregülasyon sorunları, uyku ve davranış bozuklukları gibi klinik alanlardan bir veya daha fazlasının etkilenmesi ile ortaya çıkan geniş bir klinik spektrumu ifade eder.Hipotalamik sendrom (HS) ise bu spektrumun daha ağır klinik formu olarak kabul edilmektedir.Edinilmiş HD ve HS, çocukluk çağında özellikle suprasellar tümörler ve hipotalamik bölgeyi etkileyen diğer nedenler sonrasında gelişebilir; ancak klinik bulguların heterojen yapısı nedeniyle sıklıkla gözden kaçabilir.Bu çalışmada edinilmiş HD riski taşıyan hastalarda HD bulguları ve HS sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM
Kliniğimizde 2007–2025 yılları arasında suprasellar tümör ve HD riski bulunan diğer durumlar nedeniyle izlenen olgular değerlendirildi.Güncel tanı kriterleri temel alınarak HD bulguları altı klinik alan üzerinden değerlendirildi; bir veya daha fazla alanın etkilenmesi HD, ≥3 major, ≥4 minor veya 2 major + 2 minor kriter varlığı ise HS olarak tanımlandı.Hiperfaji değerlendirmesinde Dykens Hyperphagia Questionnaire, davranışsal değerlendirmede Child Behavior Checklist ve gündüz uykululuğu değerlendirmesinde Epworth Sleepiness Scale–Children and Adolescents gibi standartlaştırılmış ölçekler kullanıldı.
BULGULAR:
Çalışmaya 25 olgu dahil edildi.Olguların 10'u (%40) kız, 15'i (%60) erkek olup tanıda ortanca yaş 5,8 (1,7–14,2) yıl idi.Olguların 24'ünde (%96) suprasellar tümör mevcuttu; bunların 11'i (%45,8) kraniyofaringioma, 13'ü (%53,2) diğer kranial tümörlerdi, bir hasta travmatik beyin hasarı nedeniyle izlenmekteydi. Tanı anında 13 olguda (%56,5) hipofizer yetmezlik saptandı;bunların 11'inde (%84,6) çoklu hipofiz hormon eksikliği vardı.Tedavi uygulanan 23 hastanın 12'sine sadece cerrahi uygulanırken diğerlerine cerrahiye ek olarak radyoterapi ve/veya kemoterapi verildi.Olguların 12'sine (%54,5) transkraniyal, 10'una (%45,5) transsfenoidal cerrahi uygulanmış olup, olguların 5'inde (%22,7) total, 17'sinde (%77,3) subtotal rezeksiyon yapılmıştı. İzlemde 11 olguda (%44) nüks gelişti;cerrahi ve/veya radyoterapi ile ek tedavi uygulandı. Son değerlendirmede 15 olguda (%62,5) rezidü tümör devam etmekteydi.
Ortalama izlem süresi 5,6±3,6yıl olan olgularda hipotalamik disfonksiyon bulguları değerlendirildiğinde 24 olguda (%96) hipofizer yetmezlik saptandı; bir olguda adipsi eşlik etmekteydi.Olguların 7'sinde (%28) hiperfaji, 4'ünde (%16) termoregülasyon bozukluğu, 6'sında (%24) uyku sorunları, 3'ünde (%12) davranış sorunları saptandı ve 11 olguda (%44) obezite mevcuttu. Tanıda ortalama VKİ SDS 0,84±1,35(−1,90–3,14) iken son kontrolde 1,33±1,62(−1,90–3,80) bulundu.Güncel tanı kriterlerine göre 4 olguda (%16) HS saptandı; HS kriterlerini karşılamayan 11 olguda (%44) birden fazla alanda HD saptandı.Bu olgularda hipofizer yetmezlik ve obeziteye hiperfaji, uyku, davranış ve termoregülasyon bozukluklarının farklı kombinasyonlarda eşlik ettiği görüldü.Dykens hiperfaji skorları ile obezite arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı; hiperfaji skorlarının normal vücut ağırlığı olan hastalarda da yüksek olduğu gözlendi.
SONUÇ:
Hipotalamik disfonksiyon ve HS geniş ve heterojen bir klinik spektruma sahiptir.Çalışmamızda HD bulgularının hastalar arasında farklı kombinasyonlarda ortaya çıktığı ve klinik tablonun yalnızca obezite ile sınırlı olmadığı görüldü. Bu sonuçlar, hipotalamik disfonksiyonun sistematik olarak değerlendirilmesinin sorunların erken dönemde saptanmasına katkı sağlayabileceğini düşündürmektedir. Hastalar veya ebeveynleri tarafından her zaman bildirilmeyen semptomların sistematik biçimde sorgulanması, özellikle davranışsal sorunların erken dönemde saptanmasına ve uygun müdahalelerin gecikmeden başlatılmasına katkı sağlayabilir. Bu yaklaşım bireyselleştirilmiş tedavi planlaması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamik sendrom, hipotalamik disfonksiyon, suprasellar tümör

[PS-244]

Pediatrik Prolaktinoma Olgularında Klinik, Hormonal ve Tedavi Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Aynura Aliyeva, Emine Kaygı, Şerife Ebru Özüdoğru, Hakan Çelik, Raziye Karataşgüler, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Amaç
Prolaktinomalar çocukluk ve adölesan dönemde nadir görülmekle birlikte pediatrik hipofiz adenomları arasında en sık saptanan tümörlerdir. Tümör boyutuna bağlı olarak klinik bulgular, hipofizer fonksiyonlar ve tedavi gereksinimleri farklılık gösterebilir. Bu çalışmada çocuk endokrinoloji kliniğinde prolaktinoma tanısı ile izlenen hastaların klinik, hormonal ve tedavi özelliklerinin değerlendirilmesi ve mikroadenom ile makroadenom gruplarının karşılaştırılması amaçlandı.
Yöntem
Bu retrospektif çalışmada prolaktinoma tanısı ile izlenen 21 hastanın klinik ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Hastalar hipofiz manyetik rezonans görüntüleme bulgularına göre mikroadenom (n=12) ve makroadenom (n=9) olarak iki gruba ayrıldı. Demografik özellikler, büyüme parametreleri, hormonal değerler ve tedavi özellikleri analiz edildi. Büyüme değerlendirmesinde vücut ağırlığı SDS (VA SDS) ve boy SDS hesaplandı. Hormonal değerlendirmede IGF-1, TSH, serbest T4 (fT4), ACTH, kortizol, LH, FSH, östradiol ve prolaktin düzeyleri incelendi. Sürekli değişkenler Student's t testi veya Mann-Whitney U testi ile, kategorik değişkenler Fisher exact testi ile analiz edildi ve $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen 21 hastanın %95,2'si (n=20) kız, %4,8'i (n=1) erkekti. Büyüme parametreleri değerlendirildiğinde ortalama yaş 15.78 ± 1.28, VA SDS değeri 0.52 ± 2.11 ve ortalama boy SDS değeri −0.34 ± 0.60 olarak saptandı.Hormonal parametrelerin mikroadenom ve makroadenom grupları arasında karşılaştırılmasında IGF-1, TSH, fT4, ACTH, LH, FSH, östradiol ve prolaktin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Buna karşın kortizol düzeyleri makroadenom grubunda mikroadenom grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (8.3 ± 4.15 µg/dL vs 12.14 ± 3.81 µg/dL; $p=0.045$). Hastaların %9.5'inde operasyon öyküsü bulunmakta olup bu hastaların tamamı makroadenom grubunda yer almaktaydı. Hormon replasman tedavileri değerlendirildiğinde levotiroksin ve hidrokortizon kullanımı her biri hastaların %14.3'ünde saptandı ve bu hastaların tamamı makroadenom grubundaydı ($p=0.06$).Kabergolin tedavisi açısından mikroadenom ve makroadenom grupları arasında kullanım süresi, haftalık doz ve kilogram başına doz açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$). Prolaktin düzeylerinin normalleşme zamanı iki grup arasında benzerdi. Makroadenom grubunda kabergolin tedavisi sonrası bir yıl içinde ortalama %26.5 oranında tümör küçülmesi gözlendi.
Sonuç
Bu çalışmada pediatrik prolaktinoma hastalarında hastalığın belirgin olarak kız cinsiyette daha sık görüldüğü saptanmıştır. Mikroadenom ve makroadenom olguları arasında çoğu hormonal parametre açısından anlamlı farklılık izlenmemekle birlikte, makroadenom grubunda kortizol düzeylerinin daha düşük olması daha büyük tümörlerde hipofizer aks etkilenmesinin daha belirgin olabileceğini düşündürmektedir. Daha geniş hasta serileri ile yapılacak çalışmalar pediatrik prolaktinomaların klinik özelliklerinin daha iyi ortaya konmasına katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik prolaktinoma,Mikroadenom,Makroadenom,Hipofizer fonksiyon,Prolaktin normalizasyonu

Tablo 1. Hormonal Parametrelerin Mikroadenom Ve Makroadenom Gruplarına Göre Karşılaştırılması

Değişken	Mikroadenom (n=12)	Makroadenom (n=9)	Toplam	p
IGF-1 (ng/mL), ortalama (SS)	209.17 (60.45)	247.5 (102.1)	224.5 (76.79)	0.472†
TSH (µIU/mL), ortalama (SS)	2.11 (0.69)	1.89 (0.89)	1.86 (0.58)	0.523†
fT4 (ng/dL), ortalama (SS)	1.18 (0.18)	1.02 (0.23)	1.08 (0.25)	0.089†
ACTH (pg/mL), ortanca (IQR)	20.9 (7.8)	21.7 (14.7)	21.5 (10.45)	0.970ǂ
Kortizol (µg/dL), ortalama (SS)	12.14 (3.81)	8.3 (4.15)	11 (4.15)	0.045†
LH (mIU/mL), ortanca (IQR)	4.89 (4.85)	3.31 (12.16)	6.43 (10.99)	0.422ǂ
FSH (mIU/mL), ortalama (SS)	4.69 (2.17)	5.32 (2.17)	5.22 (2.58)	0.519†
E2 (pg/mL), ortanca (IQR)	48 (65.1)	22.3 (39)	41 (40.75)	0.086ǂ
Prolaktin (ng/mL), ortanca (IQR)	132 (69.5)	124 (231.5)	109.85 (162)	0.678ǂ

†Student's t testi ǂ Mann-Whitney U Testi

Tablo 2. Klinik Özelliklerin Karşılaştırılması

Değişken	Mikroadenom n (%)	Makroadenom n (%)	Toplam	p†
Operasyon Durumu (Yok)	12 (100)	7 (77.8)	19 (90.5)	
Operasyon Durumu (Var)	0 (0)	2 (22.2)	2 (9.5)	0,17
Levatiroksin Kullanımı (Yok)	12 (100)	6 (66.7)	18 (85.7)	
Levatiroksin Kullanımı (Var)	0 (0)	3 (33.3)	3 (14.3)	0,06
Hidrokortizon Kullanımı (Yok)	12 (100)	6 (66.7)	18 (85.7)	
Hidrokortizon Kullanımı (Var)	0 (0)	3 (33.3)	3 (14.3)	0,06

† Fisher's exact test

Tablo 3. Kabergolin Tedavisi Ile Ilişkili Parametreler

Değişken	MİkroadenomMakroadenom				Toplam	p
	n	Sayı	n	Sayı		
Kabergolin Kullanım Süresi (Ay)	10	2.8 (1.6)	4	4 (2.16)	3.14 (1.78)	0.271†
Kabergolin Dozu (mg/hafta)	12	0.75 (0.5)	9	1 (0.25)	1 (0.5)	0.31ǂ
Kabergolin Dozu (mg/kg)	12	0.010 (0.009)	9	0.014 (0.006)	0.01 (0.01)	0.241ǂ
1 Yıl İçinde Küçülme Miktarı (%)	-	-	8	26.5 (11.5)	26.5 (11.5)	-
Prolaktin Normala Dönüş Zamanı (Ay)	12	2 (4.13)	9	4 (2.25)	2 (2.5)	0.374ǂ

† Ortalama ± SS olarak verilen değişkenler Student's t testi ile, ǂ ortanca (IQR) olarak verilen değişkenler Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir.

KURS SÖZEL BİLDİRİLERİ

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-01]

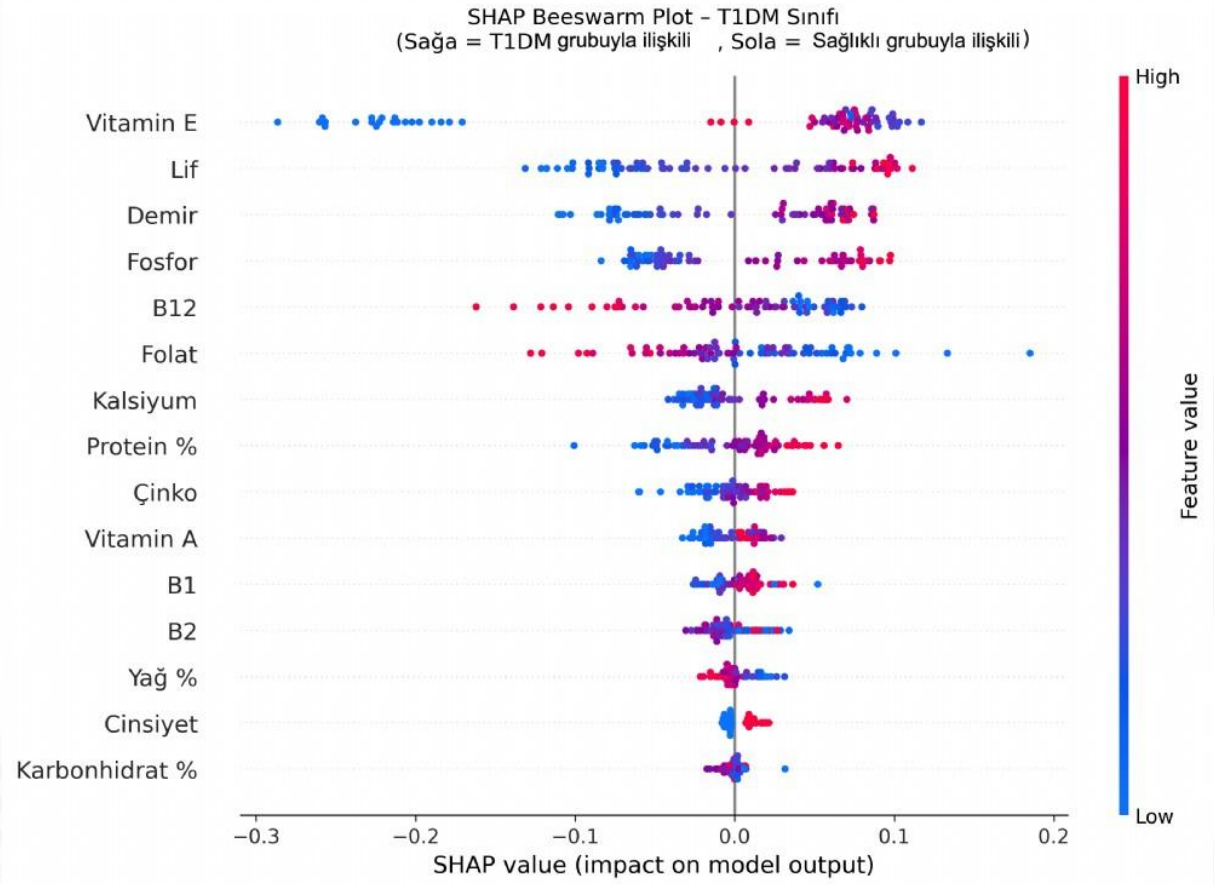
Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Ergenlerde Beslenme Örüntüsü: Makine Öğrenmesi Temelli Bir Karşılaştırma

Beyza Eliuz Tipici[1], Melike Zeynep Tuğrul Aksakal[2], Firdevs Baş[3]
[1]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Aile Sağlığı Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

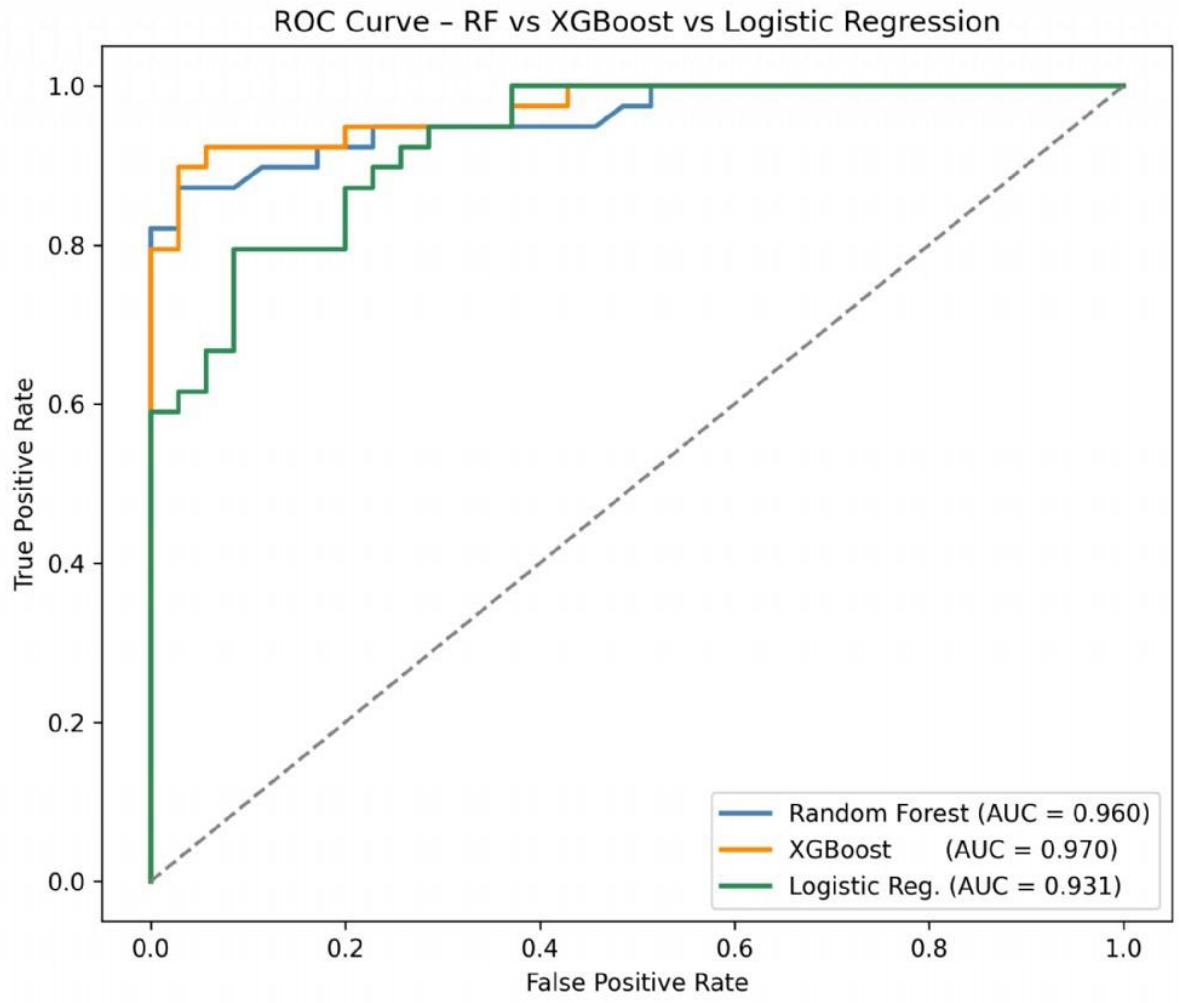
AMAÇ: Bu çalışma, Tip 1 diyabetli (T1DM) çocuk ve ergenler ile sağlıklı kontrollerinin besin alım örüntülerini makine öğrenmesi algoritmaları aracılığıyla karşılaştırmayı ve bu örüntülerin iki grubu ayırt etmedeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
YÖNTEM: Retrospektif tasarlanan çalışmaya poliklinik dosyası kayıtlarından elde edilen en az 6 aydır T1DM tanılı, çoklu doz insülin tedavisi alan 130 T1DM'li hasta ve 116 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Gruplar arası cinsiyet dağılımı farklılık gösterdiğinden (χ^2=4.96, p=0.026); cinsiyet tüm modellere değişken olarak eklenmiştir. Besin alımları üç günlük besin tüketim kaydı yöntemiyle belirlenmiş; enerjinin makro besin ögelerinden sağlanan protein, karbonhidrat ve yağ oranları, diyet lifi, A, E, B1, B2, B12 vitaminleri, folat, fosfor, kalsiyum, demir ve çinko alım düzeyleri Türkiye'ye özgü besin analiz programı BEBİS ile değerlendirilmiş ve Türkiye Beslenme Rehberi (2022) yaşa ve cinse özgü referans alımlar ile karşılaştırılmıştır. Keşifsel aşamada denetimsiz K-Ortalamalar kümeleme analizi yapılmış; ardından makine öğrenmesinin denetimli sınıflandırma modelleri Rastgele Orman (Random Forest, RF) ve Aşırı Gradyan Arttırma (Extreme Gradient Boosting, XGBoost) kullanılmış, her iki model de %70/%30 eğitim-test ayrımı ve tekrarlı tabakalı çapraz doğrulama (10-katlı, 5 tekrar) ile eğitilmiştir. Lojistik Regresyon (LR) ise baz model olarak analize dahil edilmiştir. Model yorumlanabilirliği için SHAP analizi uygulanmıştır.
BULGULAR: Gruplar arasında yaş ortalamaları benzerdir (sağlıklı:12.1±2.84; T1DM:12.5±3.25 yıl; p=0.278). Diyabetlilerin medyan HbA1c'si %7.85 (IQR:7.00-8.70), diyabet süresi 4.08 (IQR:2.00-6.69) yıl'dır. BKİ Z-skoru T1DM grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulunmuş olmakla birlikte, her iki grubun değerleri de normal sınırlardadır (sırasıyla; −0.087±1.14; −0.642±1.08; p<0.001). K-Ortalamalar kümeleme analizi, sağlıklı çocukların büyük çoğunluğunun düşük besin kalitesiyle karakterize edilen kümede (karbonhidrat yüzdesi fazla ve mikro besin ögeleri düşük olan grup), T1DM'lilerin ise yarısından fazlasının daha sağlıklı besin alım profiline sahip kümede (karbonhidrat yüzdesi düşük, protein ve mikro besin ögeleri yüksek olan grup) yer aldığını ortaya koymuştur (k=2, silhouette=0.27). Denetimli sınıflandırma modellerinde RF, çapraz doğrulamada AUC=0.967±0.033, doğruluk=0.900±0.055 ile en stabil performansı sergilemiştir. XGBoost benzer performans gösterirken (AUC=0.960±0.038), LR her iki metrikte de geride kalmıştır (AUC=0.898±0.052). Klinik metrikler açısından RF ve XGBoost duyarlılığı 0.872, özgüllüğü sırasıyla 0.943 ve 0.971 olarak saptanmıştır. XGBoost en iyi kalibrasyonu göstermiştir (Brier Score=0.065). SHAP analizi, her iki ağaç tabanlı modelde de E vitamini alımının en belirleyici değişken olduğunu ortaya koymuş; bunu diyet lifi, demir ve fosfor izlemiştir. Cinsiyetin her iki modelde de en düşük SHAP değerine sahip olması, gruplar arasındaki beslenme örüntüsü farklılıklarının cinsiyetten bağımsız olduğuna işaret etmektedir.
SONUÇ: Makine öğrenmesi modelleri, T1DM'li çocuklar ile sağlıklı kontroller arasındaki beslenme örüntüsü farklılıklarını yüksek doğrulukla tanımlayabilmiştir. E vitamini, diyet lifi, demir ve fosfor alımlarının ayırt edici değişkenler olarak öne çıkması, bu besin ögelerinin T1DM'li çocuklarda beslenme örüntüsünün karakterizasyonunda önemli rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamız beslenme araştırmalarında makine öğrenmesi yöntemlerinin etkinliğini ortaya koyan güçlü bir metodolojik çerçeve sunmaktadır. Bu çerçevenin daha geniş ve çok merkezli örneklemlerle geliştirilmesi, T1DM'li çocuklara yönelik bireyselleştirilmiş beslenme müdahalelerinin tasarımına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: beslenme örüntüsü, tip 1 diyabet, makine öğrenmesi, RF, XGBoost, SHAP analizi

Şekil 1: SHAP Nokta Dağılım Grafigi



Şekil 2: Rastgele Orman, Aşırı Gradyan Artırma ve Lojistik Regresyon Modellerine Ait ROC Eğrileri ve AUC Değerleri



XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-02]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Sürekli Glikoz İzlem Verileri Işığında Hipoglisemi Deneyiminin Görsel İzdüşümü ve Tedavi Modellerinin Etkisi

Gunay Demir[1], *Kevser Öncül*[2], *Merve Ertürk Beyter*[1], *Deniz Özalp Kızılay*[1], *Samim Özen*[1], *Damla Gökşen*[1]
[1]Ege Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Şehit Nefize Çetin Özsoy Bilim ve Sanat Merkezi, Edirne

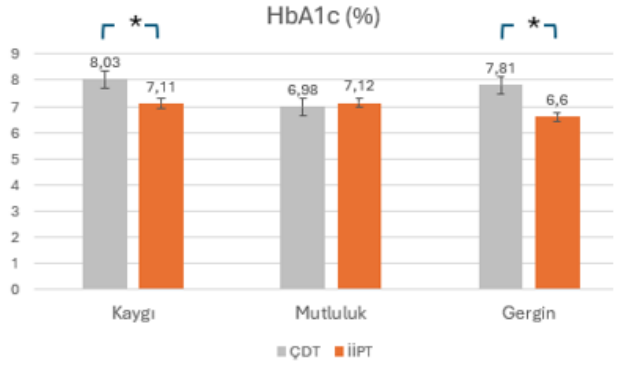
GİRİŞ-AMAÇ: Çocukların sözel olarak ifade etmekte zorlandıkları karmaşık duygu durumlarını yansıtan en güçlü araçlardan biri projektif çizimlerdir. Çocukların hipoglisemi algılarına dair çizimleri analiz edildi ve sensör verileri ile çizimlerdeki emosyonel temalar arasındaki ilişki, tedavi modeline göre değerlendirildi.
GEREÇ-YÖNTEM: Karma desen (fenomenolojik nitel ve kesitsel nicel) ile tasarlanan araştırmaya 4-12 yaş aralığında T1D'li 62 çocuk katıldı. Veri toplama sürecinde demografik formlar, çocukların çizimleri ve son 14 günlük sensör raporları kullanıldı. Çocukların hipoglisemi algıları, "Kan şekerinin düştüğü anı hayal et, o an ne hissediyorsan çizebilir misin?" yönergesiyle serbest çizim yöntemi kullanılarak elde edildi. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı testler ve İki Yönlü ANOVA (Two-Way ANOVA) kullanıldı.
BULGULAR: Olguların yaş ortalaması 8,84±2,32 yıl, diyabet süresi 4,25±2,51 yıl ve HbA1c değeri %7,34±0,25 olup; %60'ı (n=39) insülin infüzyon pompa tedavisi (İİPT), %40'ı (n=26) çoklu doz tedavi (ÇDT) kullanmaktaydı. Çocukların çizimlerinde öne çıkan başlıca temalar; kaygı (%34), mutluluk (%28) ve üzüntü (%19) idi (Şekil 1). Her iki tedavi modeli ve resimlerde analiz edilen duygu temaları karşılaştırıldığında HbA1c düzeyleri benzer iken, çoklu regresyon analizinde tedavi modeli ve duygu temasının birlikteliği ile HbA1c düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı. İİPT modelinde ÇDT'ye göre, kaygı ve gerginlik gibi negatif duygu temalarına sahip çocuklarda daha düşük HbA1c seviyeleri, mutluluk duygusuna sahip çocuklarda ise tedavi modelleri arasındaki farkın ortadan kalktığı görüldü (p=0,047) (Şekil 2). İİPT grubunda, çizimlerde kaygı ve gerginlik tanımlanan çocuklarda hedef üzerinde geçen zaman (TAR), Glisemik değişkenlik (CV), ve ortalama kan şekeri değerleri ÇDT grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük (p<0,05), hedef aralıkta geçen zaman (TIR) değeri ise daha yüksek (p<0,05) saptandı (Şekil 3)
TARTIŞMA: Bu çalışma, çocukların diyabet algısını projektif çizim yöntemiyle analiz edip sensör verileriyle eşleştiren, iki farklı disiplini birleştiren, alanındaki ilk özgün araştırmadır. Elde edilen bulgular, İİPT kullanımının, kaygı ve gerginliğe rağmen daha iyi HbA1c ile ilişkili olduğunu, teknoloji kullanımının kişilik yapısına rağmen iyi metabolik kontrolü sağladığını göstermekte. Olumsuz duygulara rağmen İİPT ile daha iyi bir HbA1c sağlanabildiği; diğer taraftan iyi duygu durumunun ÇDT grubunda da teknoloji kullanımına yaklaşan HbA1c değeri ile ilişkili olduğunu ortaya kondu.
SONUÇ: Çocuklarda daha başarılı bir metabolik kontrol sağlamak için yalnızca teknolojik müdahalelerle yetinilmemeli, tedavi süreçleri çocukların emosyonel ihtiyaçlarına ve psikolojik temalarına yönelik destekleyici çalışmalarla bütünleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Sürekli Glikoz İzlem, Hipoglisemi Korkusu, İnsülin Pompa Tedavisi, Projektif Çizim, Savunmacı Hiperglisemi.

Şekil 1. Çocuk çizimlerindeki duygusal yansımaların oranları



Şekil 2. Tedavi Modeli ve Duygusal Algıların HbA1c ilişkisi

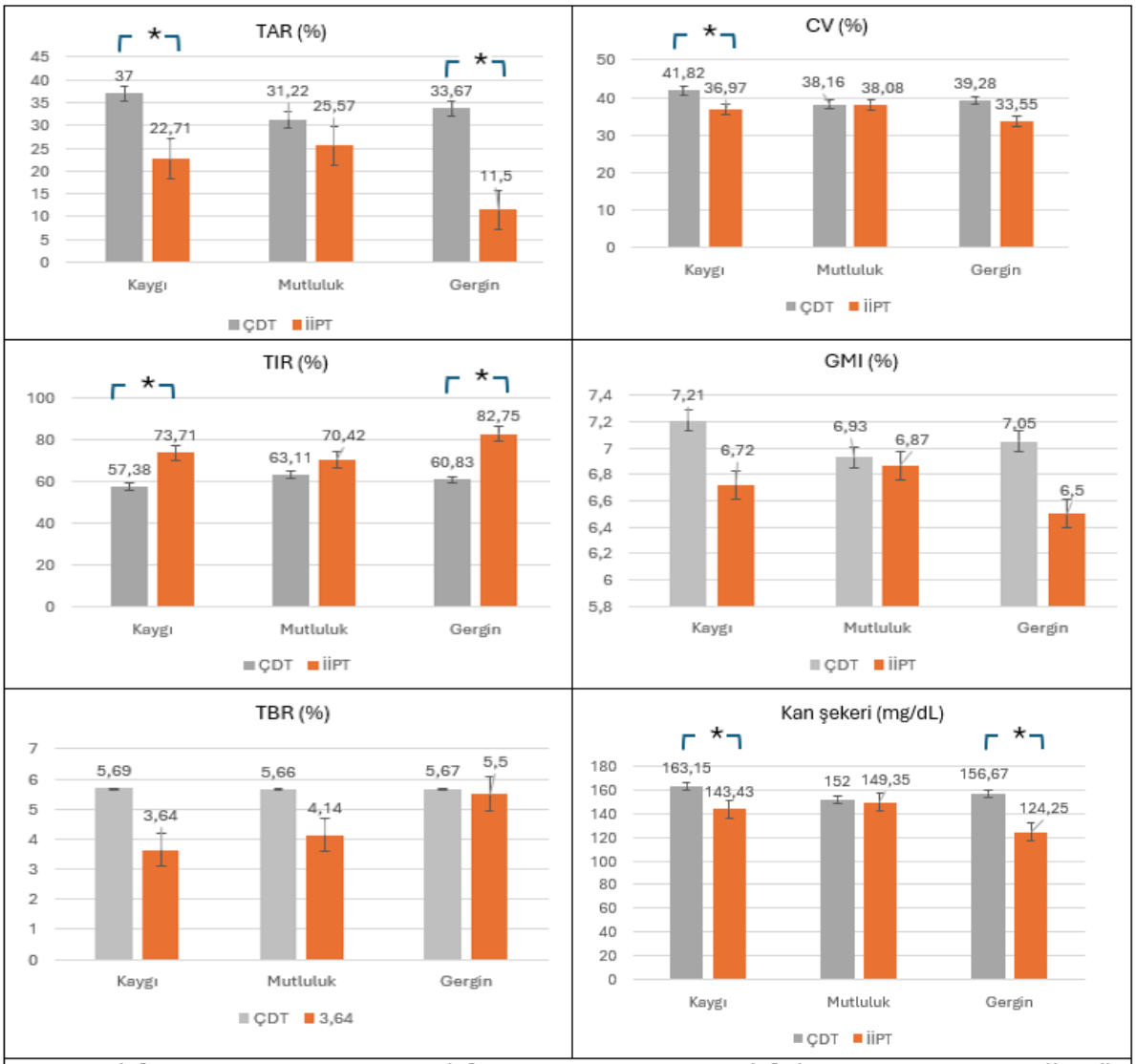


Bağımlı Değişken (Klinik Veri)	Varyans Kaynağı (Bağımsız Değişkenler)	F Değeri	Anlamlılık (p)	Kısmi Eta Kare (ηp2)
HbA1c	**Tedavi Modeli (ÇDT / İİPT)**	3,649	0,062	0,066
	Duygu Teması	1,612	0,173	0,134
	Tedavi Modeli * Duygu (Etkileşim)	2,845	**0,047***	0,141

ÇDT: Çoklu doz tedavi; İİPT: İnsülin infüzyon pompa tedavisi

* 0.05 anlamlılık düzeyinde

Şekil 3. Tedavi Modeli ve Duygusal Algılara Göre CGM Parametreleri



TAR: Hedef üstü geçen zaman; TIR: Hedefte geçen zaman; TBR: Hedef altı geçen zaman; CV: Glisemik değişkenlik; GMI: Glisemik yönetim indeksi; ÇDT: Çoklu doz tedavi; İİPT: İnsülin infüzyon pompa tedavisi
* 0.05 anlamlılık düzeyinde

[DKS-03]

Tip 1 Diyabetli Ergenlerde İnsülin İleti Modellerinin Yeme Bozukluğu Riski ve Beslenme Bilgi Düzeyi ile İlişkisi: Ön Sonuçlar

Simge Yalçın Yılmaz[1], Merve Ertürk Beyter[2], Günay Demir[2], Damla Gökşen[2], Yasemin Atik-Altinok[1]
[1]İzmir Tınaztepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir, Türkiye

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 diyabet (T1D)'lilerde bozulmuş yeme davranışları (BYD), psikolojik stres ve kimlik arayışının yoğun olduğu ergenlik döneminde giderek artan bir klinik sorundur.BYD suboptimal glisemik kontrol,artmış,diyabetik ketoasidoz riski,mikro ve makrovasküler komplikasyonlar ve yaşam kalitesinde azalma ile doğrudan ilişkilidir.Bu araştırma,T1D'li ergenlerde farklı insülin ileti modellerinin ve diyabet teknolojilerinin yeme bozukluğu riski ve beslenme bilgi düzeyi üzerindeki etkisini ve bu parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
BULGULAR: Araştırmaya katılan 179 ergenin (%50.3' kız) ortalama yaşı14.30±2.75 yıl,HbA1c değeri %7.7'dir. Cinsiyetler arasında yaş,diyabet yaşı,tanı yaşı,BKİ z skoru,HbA1c ve glisemik metrikler açısından fark yoktur (p>0.05).DEPS-R total puanı açısından cinsiyetler arasında fark olmamasına rağmen (p>0.05), 'zayıf olma uğraşısı'nı yansıtan DEPS-R Faktör 2 puanı kızlarda erkeklere göre daha yüksektir(p<0.0001).Kızlar vücut ağırlıkları konusunda daha fazla endişeli olsalar da,bu endişe henüz 'kilo vermek kan şekerini kasten yüksek tutma' (Faktör 3) davranışına dönüşmemiştir.Diyabete özgü beslenme bilgi düzeyi 'Nutrition Knowledge Survey-Türkçe (NKS-T)' ile değerlendirilen beslenme bilgi düzeyinin hem total hem de alt faktörleri (sağlıklı beslenme, karbonhidrat sayımı, besinlerin kan şekerine etkisi, besin etiketi okuma) arasında cinsiyetler arasında fark yoktur (p>0.05)(Tablo 1).Katılımcıların %24.6'sında yeme bozukluğu riski (DEPS-R to≥20) vardır ve riski olanların %54.5 (n=24)'i kızdır.Yeme bozukluğu riski olanların ortalama VKİ z-skoru,olmayanlara göre daha yüksektir (p<0.0001).Öte yandan yaş, diyabet yaşı,tanı yaşı,HbA1c ve glisemik metrikler ve beslenme bilgi düzeyi gibi diğer parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur(p>0.05)(Tablo 2).DEPS-R skoru ile VKİ z-skoru arasında pozitif yönlü, orta düzeyde (r=0.366;p<0.001).İnsülin ileti modellerine göre glisemik metrikler incelendiğinde; otomatik insülin ileti sistemleri (OİİS) kullanan grubun median HbA1c (p<0.0001),TAR (p<0.0001),GMI(p<0.0001) ve CV (p<0.004) değerleri daha düşük, median TIR değeri daha yüksektir(p<0.0001).Hipoglisemide geçen süre (TBR) ise insülin ileti modelinden bağımsız olarak tüm gruplarda benzerdir (p>0.05).İnsülin ileti modellerine göre katılımcıların DEPS-R ve alt faktör puanlarında herhangi bir fark yoktur (p>0.05).Beslenme bilgi düzeyi (NKS-T total) ile HbA1c arasında negatif yönlü bir ilişki vardır (r=-0.157,p<0.0001).İİPT kullananların 'sağlıklı beslenme' bilgi düzeyi, hem çoklu doz hem de OİİS grubundan daha yüksektir (p<0.05).Karbonhidrat sayımı bilgi puanı bütün gruplarda benzerdir(p>0.05).İnsülin ileti modellerine göre beslenme bilgi düzeyleri incelendiğinde,NKS-T toplam ve besinlerin kan şekerine etkisi (Faktör 3) bilgi puanları OİSS grubunda, çoklu doz insülin tedavi grubuna göre daha yüksektir(p<0.05). Sağlıklı beslenme (Faktör 1) ve besin etiketi okuma (Faktör 4) bilgi düzeylerinde ise İİPT grubu diğer tedavi modellerinden daha yüksek puan almıştır(p<0.05).
SONUÇ: Her 4 T1D'li ergenden 1'inde yeme bozukluğu riski vardır. T1D'li ergen kızlar, erkeklere göre vücut ağırlığı ve kilo verme konusunda daha fazla endişe duymaktadır. İnsülin ileti modellerine bağlı olarak yeme bozukluğu riskinde bir fark yoktur.Bu bulgular,gelişmiş diyabet teknolojilerinin ergenlerde yaygın yeme bozuklukları riskini doğrudan artırmadığını veya azaltmadığını ve teknoloji kullanımının tek başına psikolojik yeme kaygısını hafifletmediğini düşündürmektedir.Glisemik metriklerin yeme bozukluğu riski olan ve olmayan gruplarda benzer bulunması,metabolik kontrolde bozulma gerçekleşmeden önce rutin yeme bozukluğu riskinin taranmasının erken müdahale şansı yaratabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diabet, yeme bozukluğu riski, diyabete özgü beslenme bilgi düzeyi, insülin ileti modelleri

Katılımcıların Demografik ve Klinik Özellikleri

	Toplam (n=179)	Kız (n=90, %50.3)	Erkek (n=89, %49.7)	p
Yaş (yıl)a	14.30±2.75	14.30±2.75	14.31±2.78	0.979*
Diyabet yaşı (yıl) a	6.37±3.98	6.34±3.75	6.41±4.22	0.909*
Diyabet tanı yaşı (yıl) b	7.93±3.64	7.96±3.57	7.90±3.73	0.917*
HbA1c (%)b	7.7 (1.5)	7.65 (1.50)	7.7 (1.6)	0.517**
Yaşa göre boy uzunluğu z skoru b	-0.20±1.05	0.86 (0.36)	-0.25 (1.49)	0.512*
Yaşa göre VKİ z skoru a	0.67±0.98	0.73±0.93	0.61±1.02	0.396*
Insulin (U/kg/d) b	0.92±0.24	0.89±0.23	0.94 (0.27)	0.209*
Bazal oran (%)b	43.01±10.29	43.61±10.29	42.10±10.32	0.377*
Bolus oran (%)a	56.99±10.29	56.39±10.29	57.60±10.32	0.053*
DEPS-R skoru b	12.0 (11.0)	13.0 (12.0)	12.0 (12.0)	0.155**
DEPS-R Faktör 1 skoru b bozulmuş yeme davranışı	9.0 (7.0)	8.0 (7.0)	10.35 (9.0)	0.973**
DEPS-R Faktör 2 skoru b zayıf olma uğraşısı	3.0 (5.0)	4.0 (6.0)	2.0 (5.0)	<0.0001**
DEPS-R Faktör 3 skoru b kilo vermek için yüksek kan şekerini yüksek tutmak	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.626
NKS-T Total (%)a	65.60±16.03	65.65±17.20	65.55±14.86	0.969*
NKS-T Faktör 1 (%)a sağlıklı beslenme	81.42±20.79	79.30±21.78	83.56 ±19.63	0.171*
NKS-T Faktör 2 (%)a karbonhidrat sayımı	57.54±23.11	58.19±22.88	56.88±23.46	0.705*
NKS-T Faktör 3 (%)a besinlerin kan şekerine etkisi	63.68±29.41	65.55±28.89	61.79±29.96	0.394*
NKS-T Faktör 4 (%)a besin etiketi okuma becerisi	51.53±24.31	53.33±24.91	49.71±23.68	0.321*

*a Veri ortalama ± standart sapma, bmedian (interquartile range) olarak sunulmuştur, *Bağımsız gruplarda t-testi, **Mann- Whitney U testi, p değerleri cinsiyete göre farkın anlamlılığını ifade eder.*

Katılımcıların Yeme Bozukluğu Riski Durumuna Göre Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	Toplam (n=179)	Yeme bozukluğu riski var (DEPS≥ 20) (n=44, %24.6)	Yeme bozukluğu riski yok DEPS-R<20 (n=135, %75.4)	p
Yaş (yıl)a	14.30±2.75	14.28±2.77	14.31±2.76	0.942*
Diyabet yaşı (yıl)a	6.37±3.98	6.59±4.36	6.30±3.86	0.672*
Diyabet tanı yaşı (yıl) a	7.93±3.64	7.68±3.93	8.01±3.55	0.604*
HbA1c (%)b	7.7 (1.5)	8.2 (2.0)	7.70 (1.30)	0.139**
Yaşa göre boy uzunluğu z skoru a	-0.21±1.05	-0.30±0.95	-0.17±1.08	0.499*
Yaşa göre VKİ z skoru a	0.67±0.98	1.21±0.87	0.49±0.95	<0.001*
İnsülin (U/kg) a	0.92±0.24	0.84±0.23	0.94±0.24	0.018*
Bazal oran (%)a	43.0±10.29	42.82±10.57	43.07±10.24	0.942*
Bolus oran (%)a	56.99±10.29	53.97±10.57	56.93±10.24	0.854*
NKS-T Total (%)a	65.60±16.03	64.52±19.14	65.95±14.95	0.652*
NKS-T Faktör 1 (%)a sağlıklı beslenme	81.42±20.79	83.80±19.73	80.64±21.14	0.383*
NKS-T Faktör 2 (%)a karbonhidrat sayımı	57.54±23.11	54.26±26.12	58.61±22.04	0.280*
NKS-T Faktör 3 (%)a besinlerin kan şekerine etkisi	63.68±29.41	62.87±33.88	63.95±27.93	0.834*
NKS-T Faktör 4 (%)a besin etiketi okuma becerisi	51.53±24.31	47.72±25.75	52.77±23.78	0.232*

*a Veri ortalama ± standart sapma, bmedian (interquartile range) olarak sunulmuştur, *Bağımsız gruplarda t-testi, **Mann- Whitney U testi, p değerleri yeme bozukluğu riski olanlar (DEPS≥ 20) ile olmayanlar (DEPS<20) arasındaki farkın anlamlılığını ifade eder.*

Tip 1 Diyabetli Ergenlerin Tedavi Modellerine Göre Glisemik, DEPS-R ve NKS-T Puanlarının Karşılaştırılması

	Çoklu doz +SGİS (n=100, %)	İnsülin İnfüzyon Pompa Tedavisi (n=16,%)	Otomatik İnsülin İleti Sistemi (n=48,%)	p
HbA1c (%)	8.0 (1.7)a	7.7 (1.6) a	6.8 (1.1) b	<0.001
TIR (70-180 mg/dL)	56.4 (18.8) a	62.0 (24.5)	79.5 (9.5) b	<0.001
TAR (>180 mg/dL)	36.7 (21.0) a	34.5 (23.0) a	18.0 (10.5) b	<0.001
TBR (<70 mg/dL)	3.0 (4.2)	2.5 (3.0)	3.0 (3.0)	0.446
CV (%)	37.9 (8.7) a	37.2 (6.8) a	34.6 (5.7) b	0.004
GMI	7.4 (0.9) a	7.1 (0.7) a	6.6 (0.4) b	<0.001
DEPS-R skoru	12.0 (10.0)	18.0 (17.0)	11.0 (13.0)	0.089
DEPS-R Faktör 1 skoru bozulmuş yeme davranışı	8.0 (7.0)	12.5 (14.0)	8.5 (5.0)	0.071
DEPS-R Faktör 2 skoru zayıf olma uğraşısı	3.0 (5.0)	5.5 (7.0)	3.5 (5.0)	0.693
DEPS-R Faktör 3 skoru Faktör 3 skoru b kilo vermek için kan şekerini yüksek tutmak	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	0.886

NKS-T total skor (%)	65.2 (20.6) a	69.5 (33.7) a, b	73.9 (21.7)b	0.004
NKS-T Faktör 1 (%) sağlıklı beslenme	87.5 (37.5) a	100.0 (25.0) b	87.5 (25.0) a	0.033
NKS-T Faktör 2 (%) karbonhidrat sayımı	62.5 (34.4) a	62.5 (62.5)	62.5 (25.0)	0.170
NKS-T Faktör 3 (%) besinlerin kan şekerine etkisi	66.6 (28.9) a	66.6 (58.3) a, b	66.6 (33.3) b	0.023
NKS-T Faktör 4 (%) besin etiketi okuma becerisi	50.0 (25.0) a	50.0 (43.8) a	50.0 (25.0)	0.005

Son14 günde sensör kullanımı >%70 olan164 olgu analize dahil edilmiştir.
*a. Veri median (interquartile range) olarak sunulmuştur, *Kruskal- Wallis H testi, p değerleri tedavi modeline göre farkın anlamlılığını ifade eder. a,b: Aynı satırda farklı üst simge taşıyan gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05). Tüm ikili karşılaştırmalar için Bonferroni düzeltmesi yapılmıştır.*

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-04]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Yapılandırılmış Gelişimsel ve Psikososyal Değerlendirme ve Aile Eğitim Modeli

Nevin Aydın[1], *İlknur Kızılkaya*[1], *Şenay Savaş Erdeve*[2]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Amaç
Tip 1 diyabet tanılı çocukların klinik izleminde metabolik kontrol kadar psikososyal uyum ve öz bakım becerilerinin desteklenmesi de önem taşımaktadır. Ancak çocuk endokrin servislerinde psikososyal değerlendirme ve aile danışmanlığı süreçleri çoğu zaman sistematik bir yapı içinde yürütülmemektedir. Bu çalışmada tip 1 diyabet tanılı çocukların izleminde gelişimsel değerlendirme, psikososyal tarama ve aile eğitimlerini içeren yapılandırılmış bir değerlendirme modelinin tanımlanması ve bu model kapsamında elde edilen gelişimsel ve psikososyal tarama sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.
Yöntem
Psikososyal değerlendirme ve aile eğitim modeli çocuk gelişimi uzmanı, servis sorumlu ve diyabet eğitim hemşiresi ile çocuk endokrinoloji kliniği sorumlu hekiminin iş birliği ile yapılandırılmıştır. Çocuk endokrinoloji servisine yatışı yapılan tip 1 diyabet tanılı hastalar yaşlarına uygun gelişimsel ve psikososyal değerlendirme araçları ile sistematik olarak değerlendirilmiştir.
0–3 yaş grubunda Gelişimsel İzleme ve Destekleme Rehberi (GİDR), 3–6 yaş grubunda Erken Gelişim Evreleri (EGE) kullanılarak gelişimsel değerlendirme yapılmıştır. 6–17 yaş grubunda psikososyal değerlendirme Güçler ve Güçlükler Anketi (SDQ) ile gerçekleştirilmiştir. SDQ değerlendirmesinde 6–10 yaş grubunda ebeveyn formu, 11–17 yaş grubunda ergen özbildirim formu uygulanmıştır.
Değerlendirme sonuçları hasta dosyalarına eklenmiş ve haftalık klinik vizit süreçlerine entegre edilmiştir. Risk saptanan hastalar için bireysel aile görüşmeleri planlanmış, ayrıca ailelere yönelik davranış ve tutum eğitimi ile 6–12 yaş grubuna yönelik öz bakım eğitimi eğitim odasında slaytlar eşliğinde grup eğitimi şeklinde uygulanmıştır. Hazırlanan değerlendirme raporları hastane bilgi işlem sistemine kaydedilmiş ve poliklinik izleminde takibi planlanmıştır.
Bulgular
Toplam 91 Tip 1 diyabet tanılı hasta gelişimsel ve psikososyal açıdan değerlendirilmiştir. Hastaların 51'i yeni tanı, 40'ı takip hastasıdır. Değerlendirme sonucunda 28 hastada (%30,7) risk saptanmıştır. Riskli hastaların 16'sı (%57,1) yeni tanı, 12'si (%42,8) takip grubunda yer almaktadır.
0–3 yaş grubunda GİDR ile değerlendirilen 11 hastanın 5'inde (%45,5) gelişimsel risk saptanmış olup gecikmenin ağırlıklı olarak motor gelişim alanında olduğu görülmüştür. 3–6 yaş grubunda EGE ile değerlendirilen 10 hastanın 3'ünde (%30) gelişimsel risk belirlenmiş ve bu hastalarda gecikmenin problem çözme (bilişsel gelişim) alanında yoğunlaştığı gözlenmiştir. 6–17 yaş grubunda SDQ ile değerlendirilen 70 hastanın 20'sinde (%28,6) psikososyal risk saptanmıştır. Alt ölçek değerlendirmesinde küçük yaş grubunda duygusal güçlükler ve akran ilişkileri alanındaki sorunların belirgin olduğu, ergenlerde ise akran ilişkileri ve dikkat/hiperaktivite alanlarında güçlüklerin daha sık gözlendiği görülmüştür.
Sonuç
Bu çalışmada Tip 1 diyabetli çocukların gelişimsel ve psikososyal açıdan sistematik olarak değerlendirilmesini içeren yapılandırılmış bir klinik model tanımlanmıştır. Bu model kapsamında elde edilen çıktılar Tip 1 diyabetli çocuklarda 0–6 yaş grubunda gelişimsel gecikme riskinin, 6–17 yaş grubunda ise psikososyal yükün daha belirgin olduğunu göstermektedir. Bu durum tip 1 diyabetli çocukların izleminde gelişimsel ve psikososyal değerlendirmelerin erken dönemde ve sistematik olarak yapılmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Uygulanan model sayesinde riskli hastalar erken dönemde belirlenerek aile danışmanlığı ve eğitim müdahaleleri planlanabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, gelişimsel değerlendirme, psikososyal değerlendirme

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-05]

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Hipoglisemi Tedavisi Sonrası Verilen Ara Öğün Miktarının Glisemik Etkisi: CGM ile Gerçek Yaşam Çalışması

Ceylan Ateş[1], *Aylin Tuğba Canbaz*[2], *Nihal Bekar*[1], *Abdullah Bereket*[2], *Belma Haliloğlu*[2]
[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet ABD, İstanbul

AMAÇ:
Tip 1 Diyabetli çocuklarda ISPAD ve ADA kılavuzları hipoglisemi tedavisi sonrası 15 gr karbonhidrat ara öğün önermektedir. Ancak bu uygulama bazen hiperglisemiye yol açabilmektedir. Bu çalışmada hipoglisemi tedavisi sonrası verilen farklı ara öğün miktarlarının re-hipoglisemi, hiperglisemi ve kısa dönem glisemik değişkenlik üzerine etkisinin CGM verileri ile değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM:
Kliniğimizden 2024-2025 yılları arasında Tip 1 Diyabet tanısıyla takipli CGM ve çoklu doz insülin kullanan, diyabet yaşı ≥1 yıl, HbA1c <%9 ve ek kronik hastalığı bulunmayan 54 çocuk ve adolesan çalışmaya dahil edildi. Hipoglisemide (<70 mg/dL) kullanmaları için tüm hastalara aynı marka meyve suyu (0,3 g/kg) verildi. Hipoglisemi tedavisinden 15 dk sonra kapiller glukoz ölçmeleri ve sonrasındaki 2 saat beslenmemeleri istendi. Gece hipoglisemileri ve egzersiz sonrası hipoglisemiler hariç tutuldu. Analizler, protokole uyan ve hipoglisemi sonrası sensör verisi bulunan 24 hastaya ait 240 hipoglisemi epizodu üzerinden yapıldı. Müdahale sonrası 15.dk kapiller glukozu 70-90 mg/dl arasında olan hipoglisemiler, ara öğün verilmeyen, yarım ara öğün (8-9 g KH) ve tam ara öğün (15-17 g KH) verilen olarak üç gruba ayrıldı. 15.dk kapiller glukozu >90 mg/dl olanlara ise ara öğün önerilmedi. Müdahale sonrası 2 saatlik CGM verileri kullanılarak ortalama glukoz, TBR, TIR, TAR, CV, SD, MAGE, re-hipoglisemi ve pik glukoz değerlendirildi.
BULGULAR:
Hastaların ortalama yaşı 12,5±3,4 yıl, diyabet süresi 4,3±2,5 yıl, HbA1c düzeyi %7,3±0,6, günlük insülin dozu 0,9±0,1U/kg ve BMI 20,1±4,3 idi.
Hipoglisemi müdahalesi sonrası 0.dk-15.dk kapiller glukozu artışı, 2.düzey (<54 mg/dl) hipoglisemilerde 1.düzey (54-70 mg/dl) hipoglisemilere göre anlamlı olarak daha yüksekti (38,8±16,7, 31,4±12,6, p=0.018). Ancak hipoglisemi sonrası 2 saatlik glisemik parametrelerde anlamlı fark yoktu (Tablo-1).
Müdahale sonrası kapiller glukozu 70–90 mg/dL aralığında olan grupta CGM'de re-hipoglisemi (<70 mg/dL) ara öğün verilmeyen grupta %24, yarım ara öğünde %12 ve tam ara öğünde %4 iken <60 mg/dL re-hipoglisemi yalnızca ara öğün verilmeyen grupta ve %4 oranında görüldü. CGM 2 saatlik analizlerde ise TBR(<70) açısından gruplar arası fark yokken TBR(<54)'de geçen süre öğün almayanlarda anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.004). Tam ara öğün verilenlerin ortalama glukoz, SD, CV ve TAR değerleri yarım ara öğün grubuna göre anlamlı olarak daha yüksekti (Tablo-2).
Hipoglisemi sonrası kapiller glukozu >90 mg/dL ve ara öğün verilmeyenlerde <70 mg/dL re-hipoglisemi ve <60 mg/dL re-hipoglisemi sıklığı sırasıyla %17 ve %1 idi.
SONUÇ:
Bu çalışma, CGM ve çoklu doz insülin kullanan tip 1 diyabetli çocuklarda hipoglisemi derinliğine göre ara öğün düzenlemesi yapmanın gerek olmadığını ve hipoglisemi tedavisi sonrası 15.dk 70-90 mg/dL değerlerinin varlığında yarım ara öğün (8-9 gr) alımının reaktif hipoglisemi ve hiperglisemiden kaçınmada güvenli ve yeterli olabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: ara öğün, cgm, hipoglisemi, hiperglisemi, karbonhidrat, tip1 diyabet

Tablo1. Kapiller glukozu 70-90 mg/dL ara öğün almayan epizodlarda hipoglisemi derinliğine göre CGM parametrelerinin karşılaştırılması

	<54 mg/dL	>54 mg/dL	p-değer
Mean Glukoz	83 (75-90)	90 (73-108)	0.28
SD	19 (9-35)	18 (13-34)	0.64
CV	23 (12-36)	21 (18-32)	0.94
TIR	60 (50-75)	70 (54-87)	0.28
TAR 1. düzey	0 (0.0-0.0)	0 (0.0-0.0)	0.95
TAR 2. düzey	0 (0.0-0.0)	0 (0.0-0.0)	0.39
TBR	33 (16-46)	29 (9-45)	0.49
TBR 2. düzey	10 (0-20)	0 (0-5)	0.007
MAGE	31 (19-56)	32 (23-57)	0.69

Tablo.2 Kapiller glukozu 70-90 mg/dL olan epizodlarda ara öğün miktarına göre CGM parametlerinin karşılaştırılması

70-90 mg/dL(n=113)	Öğün Almayanlar (n=49)	Yarım Ara Öğün (8-9 gr KH) (n= 41)	Tam Ara Öğün (15-17 gr KH) (n= 23)	p-değeri
Glukoz (mg/dL)	88 (74-100)	97 (74-116)	113 (92-133)	0.006c
SD	18 (12-35)	22 (16-45)	42 (30-57)	0.002b,c
CV	21 (17-32)	26 (18-38)	37 (30-45)	0.002b,c
TIR	67 (53-83)	69 (47-84)	64 (50-77)	0.80
TAR (180-250 mg/dL)	0 (0.0-0.0)	0 (0.0-6.0)	7 (0-25)	0.007b,c
TAR (>250 mg/dL)	0 (0.0-0.0)	0 (0.0-0.0)	0 (0.0-0.0)	0.49
TBR (<70 mg/dL)	30 (10-45)	25 (11-34)	21 (11-29)	0.33
TBR (<54 mg/dL)	0 (0-13)	0 (0.0-0.0)	0 (0.0-0.0)	0.004a,c
MAGE	32 (23-56)	42 (22-84)	67 (33-82)	0.09
Re-Hipo <70 mg/dL, n (%)	12 (%24)	5 (%12)	1 (%4)	
Re-Hipo <60 mg/dL, n (%)	2 (%4)	0	0	
Pik glukoz (mg/dL)	127∓34	149∓51	176∓52	
Pik glukoz >180 mg/dL, n (%)	6 (%12)	11 (%26)	9 (%39)	

a = 0 gr KH /8-9 gr KH
b = 8-9 gr KH /15-17 gr KH
c = 0 gr KH /15-17 gr KH

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-06]

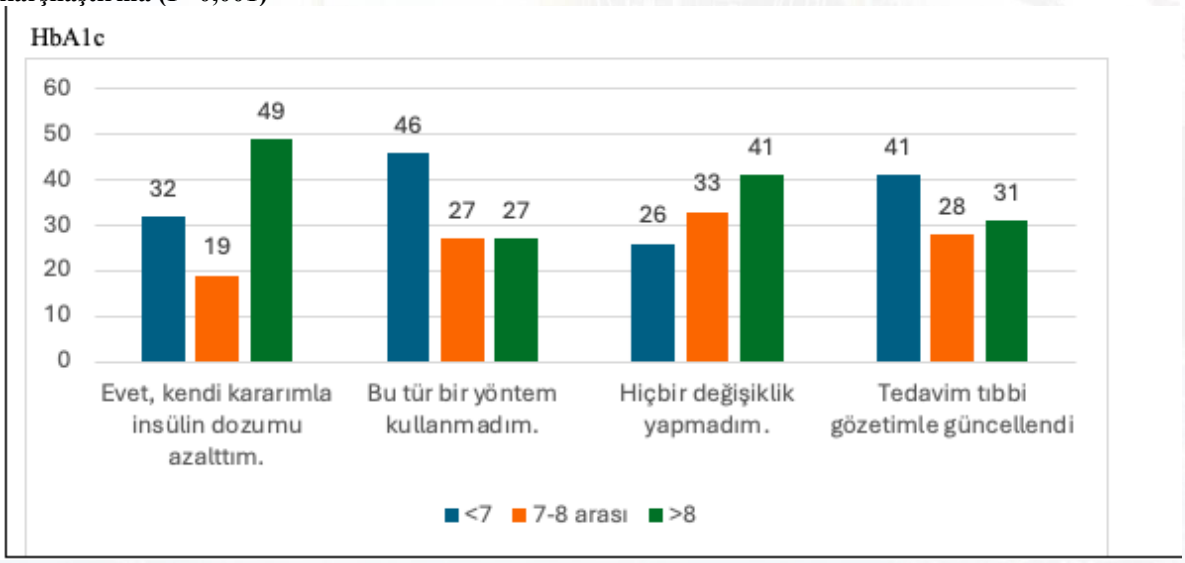
Tip 1 Diyabetli Çocukların Ebeveynlerinde Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp Eğilimi: Sosyal Medya Bilgi Kirliliği ve Metabolik Kontrol İlişkisi

Nurdan Yildirim[1], *Günay Demir*[2], *Atilla Çayır*[3], *Zehra Aycan*[4], *Şükrü Hatun*[5]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin Bölümü Ankara
[2]Ege Üniversitesii Çocuk Endokrin ABD İzmir
[3]Atatürk Ünv Tıp Fakültesi Erzurum
[4]Ankara Ünv Tıp Fakültesi Dekanı
[5]Koç Üniversitesi Çocuk Endokrin Bölümü İstanbul

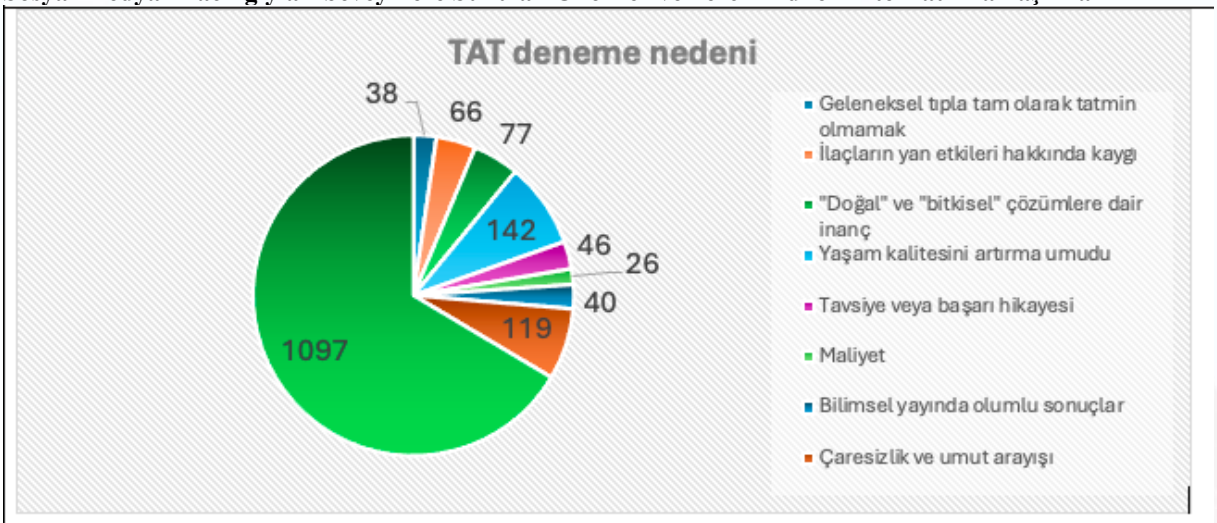
AMAÇ: Tip 1 diyabetli (T1D) çocuk ebeveynlerinin tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) yöntemlerine yönelik tutumlarını, tercih nedenlerini ve bu yöntemlerin çocukların metabolik kontrolü (HbA1c) üzerindeki etkisini belirlemektir.
YÖNTEM: Kesitsel çalışmaya Türkiye genelinden 1414 ebeveyn dahil edilmiştir. Veriler çevrimiçi anket ve kartopu örnekleme tekniği ile toplanmış, tanımlayıcı istatistiklerle analiz edilmiştir.
BULGULAR: Katılımcı çocukların (n=1414) yaş ortalaması 12,03±4,53 yıl, diyabet süresi 4,47±3,99 yıl ve ortalama HbA1c değeri %8,54±4,15'tir. Örneklemin %92'si (n=1250) sensör teknolojisi kullanmaktadır. Ebeveynlerin %9'u TAT yöntemlerinin diyabeti iyileştireceğine inanırken, %15'i bu konuda kararsızdır, temel motivasyonlar ise yaşam kalitesini artırma umudu (%10) ve kronik sürecin getirdiği çaresizlik hissidir (%8,4). Sosyal medya platformlarında ebeveynlerin %64,6'sının (n=914) bitkisel ürün/takviye, %20,5'inin (n=290) ise kesin çözüm vaat eden bilim dışı içeriklere maruz kaldığı saptanmıştır. İstatistiki analizlerde; HbA1c değeri hedef aralığın dışında olan ebeveynlerin TAT yöntemlerini faydalı bulma ve bu konuda kararsızlık yaşama oranlarının, glisemik kontrolü iyi olan gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir ($p<0,05$). Buna karşılık, HbA1c değeri hedef aralıkta olan ebeveynlerin TAT yöntemlerinin tedaviye zarar verebileceği konusunda daha net bir farkındalığa sahip olduğu saptanmıştır. TAT kullanımı sırasında insülin dozunda kontrolsüz değişiklik yapan çocukların HbA1c değerlerinin, doz değişikliği yapmayanlara oranla anlamlı derecede daha yüksek olmasıdır ($p<0,001$).
SONUÇ: Yüksek teknoloji kullanımına rağmen, hedef dışı HbA1c değerleri ebeveynleri kanıta dayalı olmayan arayışlara itmektedir. Sosyal medyadaki dezenformasyon, insülin tedavisinde kontrolsüz değişikliklere yol açarak hayati risk oluşturmaktadır. Diyabet eğitim programlarına "Dijital Sağlık Okuryazarlığı" modülünün eklenmesi gereklidir.

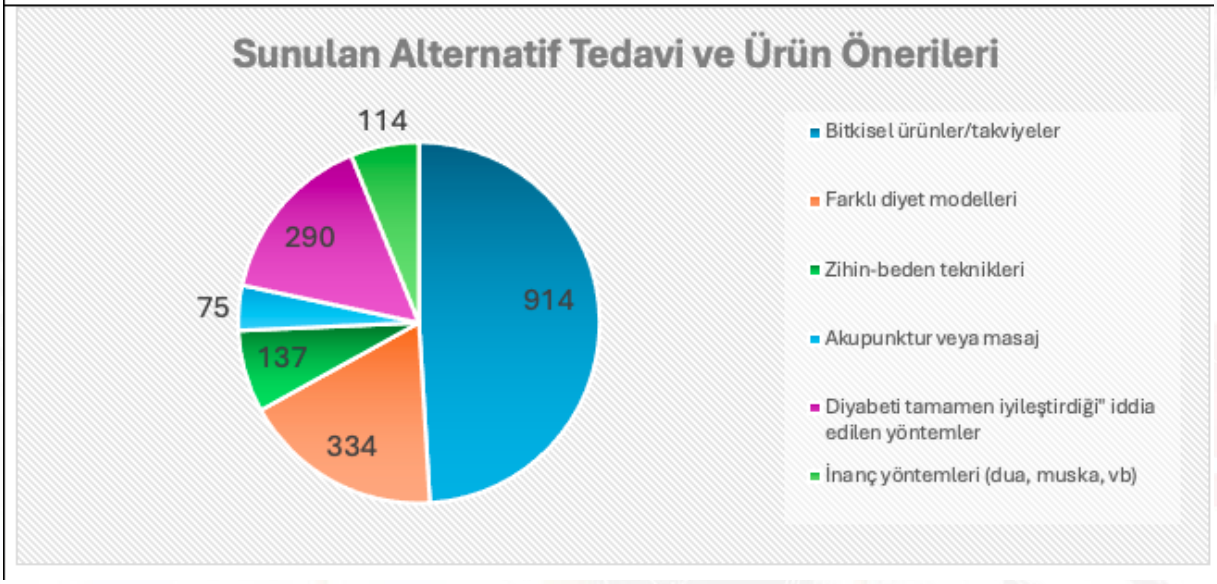
Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, HbA1c, Tamamlayıcı ve Alternatif Tıp, Sosyal Medya, Bilgi Kirliliği.

Katılımcıların TAT kullanımı sırasında insülin dozunda değişiklik yapma durumları ile HbA1c arasında karşılaştırma (P<0,001)



Sosyal Medya Aracılığıyla Ebeveynlere Sunulan Öneriler ve Tercih Edilen Alternatif Yaklaşımlar





Tablo 1. Katılımcı Çocukların Tanımlayıcı ve Klinik Özellikleri (n=1414)

	Medyan (IQR)
Yaş	12 (6)
Diyabet süresi	4 (4,5)
Hb12 (6)A1c	8 (2)
	n (%)
Cinsiyet n (%) Kız Erkek	 755 (53) 658 (47)
Diyabet süresi n (%) <1 yıl 1-5 yıl 5-10 yıl >10 yıl	 202 (14) 749 (53) 307 (22) 150 (11)
Sensör kullanıyor mu? n (%) Evet Hayır	 1250 (92) 104 (8)
DKA nedeniyle yatış oldu mu? n (%) Evet Hayır	 167 (12) 1242 (88)
Şiddetli hipoglisemi yaşadı mı? n (%) Evet Hayır	 107 (8) 1293 (92)
Balayı dönemi yaşadı mı? n (%) Evet Hayır Bilmiyorum	 779 (55) 406 (29) 228 (16)
TAT ve farklı yöntemler duydu mu? n (%) Duydum, inanıyorum Duydum, ancak inanamıyorum Kararsızım	 129 (9) 1074 (76) 210 (15)
Eğer TAT kullandıysanız bu diyabet ekibinizle paylaşır mısınız? Evet paylaşırım Hayır paylaşmam, saklarım Kararsızım	 1135 (80) 40 (3) 238 (17)
Alternatif yöntem kullandığınızda, insülin dozunda değişiklik yaptınız mı? Hiçbir değişiklik yapmadım. Tedavim tıbbi gözetimle güncellendi Evet, kendi kararımla insülin dozumu azalttım. Bu tür bir yöntem kullanmadım.	 372 (26) 123 (9) 33 (2) 885 (63)
TAT; Tamamlayıcı alternatif tıp IQR: Interquartile range	

Ebeveynlerin TAT Yöntemlerine Yönelik Tutum ve Davranışları

	Evet n (%)	Hayır n (%)	Kararsızım n (%)
TAT yöntem kullanmayı düşündünüz mü?	258 (18)	1155 (82)	0
Diyabet tedavisine alternatif tedavi öneren oldu mu?	886 (63)	527 (37)	0
Diyabet içerikli sosyal medya paylaşımlarını ve fenomenleri takip ediyor musunuz?	799 (57)	255 (18)	359 (25)
TAT yöntemlerinin diyabet tedavisi ve yönetimine fayda sağladığını düşünüyor musunuz?	168 (12)	864 (61)	381 (27)
TAT yöntemlerini kullandığınızda diyabet tedavi ve yönetimine zarar verdiğini düşünüyor musunuz?	591 (42)	363 (26)	459 (32)
TAT; Tamamlayıcı alternatif tıp			

Katılımcıların TAT hakkındaki algıları ve metabolik kontrol arasındaki ilişki

Değişkenler	HbA1c < %7	HbA1c % 7-8	HbA1c ≥ %8	p
TAT Fayda Sağlar mı? n (%)				
Evet	46 (31)	35 (24)	67 (45)	<0,001*
Hayır	370 (45)	238 (29)	210 (26)	<0,001*
Karasızım	112 (32)	103 (29)	136 (39)	<0,001*
TAT Zarar Verir mi? n (%)				
Evet	253 (45)	162 (29)	144 (26)	<0,001*
Hayır	132 (39)	90 (27)	113 (34)	<0,001*
Karasızım	143 (34)	124 (29)	156 (37)	<0,001*
*p < 0,05 düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır				

[DKS-07]

MODY Ön Tanılı Çocuklarda Klinik ve Genetik Spektrum: Tek Merkezli Geniş Bir Kohortta Genotip-Fenotip İlişkisi ve Yeni Aday Genler İçin Olgu Belirlenmesi

Behiye Sarıkaya Özdemir[1], Abdullah Sezer[2], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Emine Şeyma Eken[1], Melikşah Keskin[3], Erdal Kurnaz[3], Elifcan Taşdelen[2], Haktan Bağış Erdem[4], Şenay Savaş Erdeve[3], Keziban Aslı Bala[3]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi,Tıbbi Genetik Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

AMAÇ: MODY, bazı monogenik diyabet türlerinde pankreas beta hücre fonksiyonu ve insülin salgılanmasında rol oynayan genlerdeki mutasyonlar nedeniyle ortaya çıkar.Birden fazla gendeki ilgili mutasyonlar, farklı tedavi stratejilerine ek olarak farklı komplikasyon riskleriyle birlikte MODY-monogenik fenotipiyle ilişkilendirilmiştir.Bu çalışmanın amacı; klinik ve laboratuvar olarak MODY ön tanısıyla genetik inceleme yapılmış geniş bir Türk çocuk hasta serisinde mutasyon saptanan ve saptanmayan olguları klinik ve laboratuvar özelliklerini, mutasyon dağılımını ve fenotip-genotip ilişkisini değerlendirmek ve yeni MODY aday genleri için yapılacak çalışmamız için aday olguları belirlemektir.

YÖNTEMLER: Hastanemiz Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nden Tıbbi Genetik birimimize MODY ön tanısıyla genetik analiz için yönlendirilen 402 olgunun tıbbi elektronik kayıtları incelendi.Klinik, laboratuvar ve genetik analiz sonuçları değerlenidirildi.Tıbbi Genetik Kliniği'nde ABCC8,GCK,HNF1A,HNF4A,INS,KCNJ11,PDX1,PAX4,TCF2/HNF1B,NEUROD1,KLF11,CEL,BLK ve APPL1 genlerini içeren 14 genlik bir MODY paneli incelenmiştir.Olgular; MODY genetik analiz sonucuna göre; pozitif (patojen/olası patojen varyant) saptananlar, klinik önemi belirsiz (VUS) saptananlar ve varyant saptanmayanlar olmak üzere üç grupta değerlendirildi.Varyant saptanmayan olgulardan da aday gen çalışması için klinik ve laboratuvar verileri MODY düşündürmeyenler ve/veya yeterli takip süresi olmayanlar çalışmadan çıkarıldı.

BULGULAR: Toplam 134 hasta çalışmaya dahil edildi; olguların 62'si(%46,2) MODY genetik tanısı pozitif, 36'sı(%26,8) VUS ve 36'sı (%26,8) normal saptandı.Tüm olguların 74'ü(%55) kızdı ve tanı anındaki ortalama yaş 10,6±4,3 yıldı.Tüm olguların %90'ında ve MODY pozitif saptananların ise %93,8'inde diyabet aile öyküsü mevcuttu.Tüm olguların %33'ü semptomatik olup en sık tanı şekli %88,7 ile hiperglisemiydi.Üç grup arasında tanı anındaki başvuru semptomları, aile öyküsü, tanı anındaki ortalama glukoz, HbA1c, c-peptit düzeyleri, antikor pozitiflik oranı,VKİ-SDS ve takipteki c-peptit ile HbA1c arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 1).MODY gen analizi pozitif olan olguların dağılımı şu şekildeydi:40(%64,5)GCK; 8(%12,9)HNF1A; 6(%9,6)CEL; 2(%3,2)HNF4A; 2 (%3,2)HNF1B; 1 INS; 1 ABCC8; 1 APPL1 ve 1 KJNC11'di.Bu olguların 54'ü(%93) hiperglisemi, 2'si(%3,4) diyabetik ketoasidoz (DKA) ve 2'si(%3,4) aile taraması ile tanı aldı (Tablo 2).DKA ile tanı alan olgular HNF1A(n=1), ve CEL(n=1) mutasyonu olanlardı (Tablo 3).Diyabetin klasik semptomları 6(%21,4) olguda görüldü.1 olguda anti-GAD antikoru, 2 olguda anti-adacık antikoru ve 2 olguda da anti-insülin antikoru tespit edildi (Tablo 5).4 olguda obezite, 1 olguda akantozis nigrikans mevcuttu.Tedavi dağılımı şu şekildeydi:40(%76,9) sadece diyet; 3(%5,8) çoklu insülin tedavisi; 2(%3,8) insülin pompa tedavisi; 6(%11,5) sülfonilüre ve 1(1,9) metformin tedavisi (Tablo 1ve4).MODY gen analizi VUS olan olguların dağılımı ise; 8(%22)ABCC8, 6(%16) BLK, 6(%16) GCK, 3(%8) HNF1B, 3(%8)CEL, 3(%8) KLF11, 3(%8)PAX4, 2 APPL,1 HNF1A, 1 KCNJ11 şeklindeydi.

SONUÇ: Bu çalışma, bildiğimiz kadarıyla Türkiye'den tek merkezde genetik tanı konulan en büyük seridir.Bu seride MODY genetik analizi pozitif olan hastaların yaklaşık yarısında en sık GCK ve HNF1A mutasyonları saptandı.Genetik olarak pozitif, VUS ve varyant saptanmayan olgular arasında klinik ve laboratuvar özellikler açısından anlamlı fark bulunmaması dikkat çekicidir.Özellikle aday gen çalışması için seçilen genetik negatif olguların fenotipik olarak MODY pozitif hastalarla büyük ölçüde örtüşmesi, bu grubun henüz tanımlanmamış yeni MODY genlerinin keşfi için önemli bir hedef popülasyon oluşturduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aday gen, Çocukluk çağı, MODY, Tanı

Tablo 1. MODY gen analiz sonucuna göre grupların demografik, klinik, laboratuvar ve tedavi özelliklerinin karşılaştırılması

Özellik	Toplam (N=134)	MODY varyant saptanmayan (n=36,%26)	VUS saptanan (n=36,%26)	MODY varyant saptanan (n=62%46)	p
Tanı yaşı (yıl), ortalama±SS	10,6±4,3	11,0±3,8	10,7±4,4	10,3±4,5	
Cinsiyet, n (%)					0,312
— Kız	74 (55,2)	16 (44,4)	21 (58,3)	37 (59,7)	
— Erkek	60 (44,8)	20 (55,6)	15 (41,7)	25 (40,3)	
Semptom varlığı, n (%)					0,237
— Yok	50 (66,7)	14 (58,3)	14 (60,9)	22 (78,6)	
— Var	25 (33,3)	10 (41,7)	9 (39,1)	6 (21,4)	
Tanı şekli, n (%)					0,031
— Hiperglisemi	110 (88,7)	33 (91,7)	23 (76,7)	54 (93,1)	
— Ketoz	5 (4,0)	2 (5,6)	3 (10,0)	0	
— Ketoasidoz	5 (4,0)	0	3 (10,0)	2 (3,4)	
— Hipo-hiperglisemi	1 (0,8)	1 (2,8)	0	0	
— Tarama	3 (2,4)	0	1 (3,3)	2 (3,4)	
Aile öyküsü, n (%)					0,513
— Yok	11 (10,0)	4 (11,8)	4 (14,3)	3 (6,3)	
— Var	99 (90,0)	30 (88,2)	24 (85,7)	45 (93,8)	
Tanı glukoz (mg/dL), medyan (minimum-maksimum)	114,5 (83-636)	111,0 (100-469)	113,0 (83-636)	119,0 (95-408)	0,266
Tanı HbA1c (%), medyan (minimum-maksimum)	6,2 (3,4-17,3)	5,95 (4,4-16,4)	6,10 (3,4-16,3)	6,30 (4,8-17,3)	0,535
Tanı c-peptit (ng/mL), ortalama±SS	1,62±0,89	1,78±0,88	1,66±0,98	1,47±0,83	0,307
Antikor pozitifliği, n (%)					0,341
— Negatif	100 (86,2)	30 (85,7)	22 (78,6)	48 (90,6)	
— Pozitif	16 (13,8)	5 (14,3)	6 (21,4)	5 (9,4)	
VKİ-SDS, ortalama±SS	0,11±1,3	-0,08±1,12	0,19±1,43	0,22±1,30	0,561
VKİ-SDS >2, n (%)	8 (6,0)	1 (2,8)	3 (8,3)	4 (6,5)	0
Tedavi, n (%)					**0,007**
— Çoklu insülin	21 (19,8)	8 (33,3)	10 (33,3)	3 (5,8)	
— İnsülin pompası	4 (3,8)	0	2 (6,7)	2 (3,8)	
—Sülfonilüre + insülin	1 (0,9)	0	1 (3,3)	0	
— Sülfonilüre	8 (7,5)	1 (4,2)	1 (3,3)	6 (11,5)	
— Metformin	3 (2,8)	1 (4,2)	1 (3,3)	1 (1,9)	
— Diyet	69 (65,1)	14 (58,3)	15 (50,0)	40 (76,9)	
1. yıl HbA1c	6,32±1,33	6,19±1,47	6,40±1,78	6,36±0,85	0,854
2. yıl HbA1c	6,41±1,11	6,22±0,88	6,62±1,70	6,42±0,70	0,630
3. yıl HbA1c	7,16±1,82	6,85±1,80	8,36±3,04	6,89±0,43	0,271
1. yıl c-peptit	1,96±1,07	2,28±1,22	2,09±1,02	1,58±0,92	0,135
2. yıl c-peptit	2,14±1,35	2,75±1,54	2,10±0,97	1,75±1,42	0,205
3. yıl c-peptit	1,48±1,08	1,95±0,94	0,34±0,20	1,23±1,14	0,218

Tablo 2| MODY olgularının demografik, klinik ve tedavi özellikleri

Özellik	ABCC8 (n=1, %1,6)	APPL1 (n=1, %1,6)	CEL (n=6, %9,6)	GCK (n=40, %64,5)	HNF1A (n=8, %12,9)	HNF1B (n=2, %3,2)	HNF4A (n=2, %3,2)	INS (n=1, %1,6)	KCNJ11 (n=1, %1,6)	Toplam (n=62)	p değeri*
Cinsiyet, K/E	1/0	1/0	3/3	23/17	5/3	1/1	1/1	1/0	1/0	37/25 (%59,7/%40,3)	1,000
Tanı yaşı, (Desimal yıl)	16,45	10,5	9,5±4,3	9,5±4,5	13,6±2,9	16,4±1,0	4,8±0,8	12,9	13,6	10,3±4,5	—
Semptom, Var/Yok	0/1	VY	1/5	1/12	2/3	VY	1/0	1/0	0/1	6/22 (%21,4/%78,6)	0,098
Tanı şekli											0,173
—Hiperglisemi	1	1	4	37	5	2	2	1	1	54 (%93,1)	
— Ketoasidoz	0	0	1	0	1	0	0	0	0	2 (%3,4)	
— Aile taraması	0	0	1	1	0	0	0	0	0	2 (%3,4)	
Aile öyküsü, Var/Yok	VY	VY	4/0	31/1	6/1	0/1	2/0	1/0	1/0	45/3 (%93,8/%6,3)	0,123
Tedavi											
— Diyet	0	0	2	37	0	0	1	0	0	40 (%76,9)	
— Çoklu insülin	0	0	0	0	1	1	0	1	0	3 (%5,8)	
— Sülfonilüre	0	0	0	0	5	0	0	0	1	6 (%11,5)	
— Metformin	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1 (%1,9)	
— İnsülin pompası	0	0	1	0	0	0	1	0	0	2 (%3,8)	

Not: Sürekli değişkenler ortalama±standart sapma veya tek olgulu gruplarda doğrudan değer olarak verilmiştir. Yüzdeler, ilgili değişken için verisi bulunan olgular üzerinden hesaplanmıştır. 0, ilgili kategoride olgu olmadı ğını; VY: verinin bulunmadığını göstermektedir.

Tablo 3: Başvuru sırasında ketoasidozu olan hastaların özellikleri

Parametre	CEL (n=1)	HFN1A (n=1)
Tanı yaşı (Desimal yıl)	5	11,12
Cinsiyet	Erkek	Erkek
Aile öyküsü	+	+
Semptom	+	+
Antikor pozitifliği	-	-
Tedavi	Çoklu insülin	İnsülin pompası
Tanı glukoz (mg/dL)	462	320
Tanı C-peptit (ng/mL)	0,18	0,58
Tanı HbA1c (%)	13	13,6

Tablo 4: İnsülin tedavisi alan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Parametre	CEL (n=1)	HNF1A (n=1)	HNF1B (n=1)	HNF4A (n=1)	INS (n=1)
Tanı yaşı (Desimal yıl)	5	5,3	11,12	12,9	17,75
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kız	Erkek	Kız
Tanı şekli	Ketoasidoz	Ketoasidoz	Hiperglisemi	Hiperglisemi	Hiperglisemi
Aile öyküsü	+	-	+	+	+
Tedavi	İnsülin pompası	Çoklu insülin	Çoklu insülin	İnsülin pompası	Çoklu insülin
Tanı glukozu (mg/dL)	462	320	408	336	180
Tanı HbA1c (%)	13	13,6	17,3	6,4	7,3
Tanı C-peptit (ng/mL)	0,18	0,58	VY	1,99	2
Hepatosteatoz	VY	-	-	-	Derece 1
Tanı otoantikor / akantoz	-	-	-	-	-

Not: –: Yok, VY:veri yok anlamına gelmektedir.

Tablo 5. Otoantikor pozitifliği saptanan hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Parametre	GCK (n=3)	HNF1A (n=1)	KCNJ11 (n=1)
Tanı yaşı (Desimal yıl)	12,5±1,8	10,4	13,6
Cinsiyet, K/E	1/2	1/0	1/0
Aile öyküsü	+	+	-
Başvuru semptom	-	-	-
Abdominal obezite	-	+	-
Tedavi	Diyet	Metformin	Sülfonilüre
Tanı glukozu (mg/dL)	117,7±11,6	103	125
Tanı C-peptit (ng/mL)	2,1±0,7	4	VY
Tanı HbA1c (%)	6,5±0,8	6,2	8,5
Anti-GAD, n	1	0	0
Anti adacık hücre, n	1	1	0
Anti insülin, n	1	0	1

Not: –: Yok, +:Var, VY:veri yok anlamına gelmektedir.

Tablo sayısı çok fazla olduğu için resim olarak yükleme yapıldı

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-08]

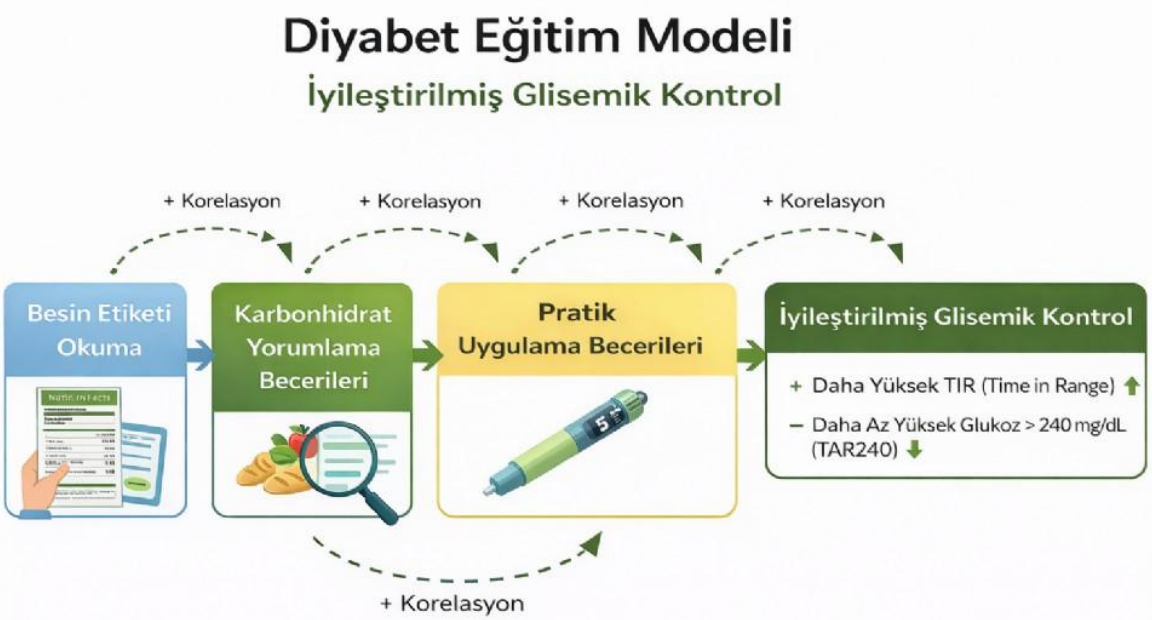
Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Besin Etiketi Okuma, Karbonhidrat Yorumlama Becerileri ve Glisemik Kontrol Arasındaki İlişki

İlkyaz Türktan[1], Yasin Gayretli[2], Gülay Seçen[3], Elif Özsu[1], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Kliniği Diyetisyeni, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Kliniği Diyabet Hemşiresi, Ankara

Giriş
Karbonhidrat sayımı ve besin etiketi okuma becerisi, tip 1 diyabetli çocuklarda insülin dozunun doğru planlanması ve optimal glisemik kontrolün sağlanmasında önemli rol oynamaktadır.Bununla birlikte hastaların veya ailelerin besin etiketi okuma konusunda kendilerini yeterli görmeleri her zaman gerçek bilgi ve beceri düzeyini yansıtmayabilir.Bu çalışmanın amacı tip 1 diyabetli çocuklarda besin etiketi okuma, karbonhidrat yorumlama ve uygulama becerilerinin değerlendirilmesi ve bu becerilerin glisemik kontrol parametreleri ile ilişkisinin araştırılmasıdır.
Yöntem
Bu kesitsel çalışmaya tip 1 diyabetli 129 çocuk ve ailesi dahil edildi. Katılımcılara besin etiketi okuma ve karbonhidrat hesaplama becerilerini değerlendiren çok bölümlü bir anket uygulandı.Sorular; etiket okuma bilgisi (5 puan), karbonhidrat yorumlama (10 puan) ve uygulama becerisi (3 puan) olarak puanlandı ve toplam bilgi-beceri skoru oluşturuldu.Glisemik kontrol, sürekli glukoz ölçüm sistemi verilerinden elde edilen TIR, TAR, TBR ve varyasyon katsayısı (CV) ile değerlendirildi.İstatistiksel analizlerde Spearman korelasyon, kısmi korelasyon, ANOVA ve çoklu doğrusal regresyon kullanıldı.
Bulgular
Katılımcıların büyük çoğunluğu etiket okuma ve karbonhidrat sayımı konusunda eğitim aldığını bildirdi.Ancak öz-bildirim ile gerçek performans karşılaştırıldığında yalnızca etiketteki şeker miktarını okuyabilme ($p=0.01$, $OR=15.2$) ve etiket bilgisine göre insülin dozunu planlayabilme ($p=0.01$, $OR=8.31$) becerilerinin doğru yanıt verme ile anlamlı ilişkili olduğu saptandı.Beceri alanları arasındaki ilişki incelendiğinde etiket okuma puanı ile karbonhidrat yorumlama puanı arasında zayıf ancak anlamlı korelasyon ($r=0.245$, $p=0.005$), etiket okuma ile uygulama becerisi arasında zayıf korelasyon ($r=0.286$, $p=0.001$) ve karbonhidrat yorumlama ile uygulama becerisi arasında orta düzeyde korelasyon bulundu ($r=0.407$, $p<0.001$).Diyabet yaşı,cinsiyet ve tedavi yönetim şekli kontrol edilerek yapılan kısmi korelasyon analizinde toplam skor ile TIR arasında pozitif korelasyon ($r=0.212$, $p=0.020$) ve TAR ≥240 mg/dL ile negatif korelasyon ($r=-0.285$, $p=0.002$) saptandı.Alt beceri alanları değerlendirildiğinde yalnızca karbonhidrat yorumlama puanı ile TIR arasında pozitif ilişki ($r=0.198$, $p=0.031$) ve TAR ≥240 ile negatif ilişki ($r=-0.280$, $p=0.002$) bulundu.Çoklu doğrusal regresyon analizinde model anlamlı bulundu ($F=10.113$, $p<0.001$) ve TIR varyansının %20,5'ini açıkladı.Analiz sonucunda tedavi yönetim şekli ($\beta=0.257$, $p=0.002$), diyabet yaşı ($\beta=-0.313$, $p<0.001$) ve toplam skor ($\beta=0.195$, $p=0.020$) TIR ile bağımsız ilişkili bulundu.Bilgi ve beceri skorları ile bazal insülin oranı veya toplam günlük insülin dozu arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0.05$).Ayrıca diyabet süresi ve paketli gıda tüketim sıklığına göre skorlar arasında anlamlı fark bulunmadı.Buna karşın ebeveyn eğitim düzeyi ile toplam skor arasında anlamlı ilişki saptandı (ANOVA, $p<0.001$).
Sonuç
Tip 1 diyabetli çocuklarda besin etiketi okuma ve karbonhidrat yorumlama becerileri glisemik kontrol ile ilişkilidir.Buna karşın katılımcıların öz-bildirdikleri bilgi düzeyleri durumda gerçek performans ile uyum göstermemektedir.Besin etiketi okuma becerisi, TIR artışı ve ciddi hiperglisemi süresinin azalması ile ilişkili bulunmuştur.Besin etiketi okuma bilgisinin klinik sonuçlara yansımasında karbonhidrat yorumlama becerisinin kritik rol oynadığını düşündürmektedir.Karbonhidrat doğru yorumlanabilmesi,hastaların öğün karbonhidrat değerlendirmelerine ve uygun insülin doz ayarlaması yapmalarına katkı sağlayarak hedef aralıkta kalma süresini artırabilir ve ciddi hiperglisemi azaltabilir.Bu bulgular, diyabet eğitim programlarında besin etiketi okuma ve karbonhidrat hesaplama becerilerinin birlikte ele alındığı yapılandırılmış eğitim yaklaşımlarının önemini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Besin etiketi okuma, Karbonhidrat sayımı, Tip 1 Diyabet

Besin Etiketi Okuma Eğitimi



[DKS-09]

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Makrobesin Dağılımı ve Öğün Düzeninin Sürekli Glukoz Ölçüm Parametreleri ile İlişkisi

Sema Metiner, Gürkan Tarçın, Sıdıka As Yeşilorman, Gizem Gür Aykut, Gizem Böke Koçer, Sibel Tuğçe Aygün, Zeynep Erkul Başaran, Yağmur Arslan, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Tip 1 diyabet yönetiminde insülin tedavisi kadar beslenme düzeni de önemlidir. Bu çalışmada sürekli glukoz ölçüm sistemi (SGÖS) kullanan tip 1 diyabetli (T1D) çocuk ve adolesanlarda makrobesin dağılımının, karbonhidratın öğünler arasındaki dağılımının ve ara öğün sayısının sensör parametreleri ile ilişkisi araştırıldı.
YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya Aralık 2025-Şubat 2026 arasında T1D tanılı, SGÖS kullanan ve çoklu doz insülin tedavisi alan olgular alındı. Sürekli insülin infüzyonu kullanan, remisyonda olan ya da besin tüketim kaydı (BTK) eksik doldurulmuş olgular çalışmaya alınmadı. Olguların poliklinik başvuruları sırasında getirdikleri 3 günlük BTK'daki her öğüne ait makrobesin, lif ve enerji içerikleri hesaplandı, öğün sayıları not edildi. Gün içindeki en düşük ve en yüksek karbonhidrat içeren 2 öğün arasındaki fark %20'nin altında ise dengeli dağılım (Grup 1), üzerinde ise dengesiz dağılım (Grup 2) olarak belirlendi. Ayrıca olguların BTK kaydının incelendiği haftaya ait 7 günlük SGÖS parametreleri not edildi. Dengeli ve dengesiz karbonhidrat dağılımı olan gruplar arasında karşılaştırmalar yapıldı, ara öğün sayısı ile sensör parametreleri arasındaki ilişki korelasyon analizi ile değerlendirildi ve TIR'i belirleyen etmenler çoklu lineer regresyon analizi ile araştırıldı.
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 97 olgunun (E:K=52:45) yaş ortalaması 13,1±3,5 yıl idi. Olguların hedefin üzerinde geçirdiği ortanca oran (TAR) %34 (3-75), hedef aralıkta geçirdiği oran (TIR) %62 (24-97), hedefin altında geçirdiği oran (TBR) %5 (0-18) ve glukoz yönetim göstergesi (GYG) %7,1 (6,1-9,2) idi. 30 olguda (%30,9) TIR %70'in üzerinde idi. Makrobesin dağılımında ortanca karbonhidrat %48,9 (32,6-67,4), yağ %35,1 (19-50), protein %16,7 (11,6-24,7), lif 21 gr (7,8-54), enerji 1400 (659-3175) kcal/gün idi. 59 olgunun (%61,1) BTK'sında ara öğün yok iken, 6 olgu günde ortalama en az 2 ara öğün yapmakta idi.
Hiçbir makrobesin oranı (karbonhidrat, yağ ve protein); GYG, TIR, TAR ya da TBR ile anlamlı bir korelasyon göstermedi. Karbonhidrat oranı <%45, %45-50 ve >%50 olarak 3 gruba ayrıldığında da gruplar arasında GYG, TIR, TAR ya da TBR oranları arasında anlamlı fark saptanmadı.Öğünler arasında karbonhidrat dağılımı incelendiğinde grup 1'de (n=60), grup 2'ye göre (n=37) kahvaltıdaki karbonhidrat oranının anlamlı olarak düşük, akşam yemeğindeki karbonhidrat oranının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı. İki grup arasında sensör parametreleri incelendiğinde, karbonhidrat dağılımı dengesiz olan grupta TIR ve TBR anlamlı olarak daha düşük, TAR ve GYG anlamlı olarak daha yüksek saptandı (Tablo 1). Ayrıca ortalama günlük ara öğün sayısıyla TIR arasında negatif zayıf korelasyon saptandı (p=0,043, r=-0,261).
TIR'i belirleyici etmenleri araştırmak için kurulmuş çoklu lineer regresyon analizinde öğünler arasında dengesiz karbonhidrat dağılımının ve ara öğün miktarının TIR üzerinde azaltıcı etkisi olduğu gösterildi (p=0,018, F=3,211) (Tablo 2).
SONUÇ: Çalışmamızın bulguları, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda hedef aralıkta kalma süresinin günlük makrobesin oranlarından çok karbonhidratın gün içindeki öğünlere dağılımı ve öğün düzeni ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Karbonhidratın öğünler arasında daha dengeli dağıtılması ve öğünler arasındaki atıştırmaların daha sınırlı olması daha yüksek TIR ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: karbonhidrat, makrobesin, tip 1 diyabet

Tablo 1. Öğünler arası karbonhidrat dağılımına göre olguların makrobesin dağılımları ve sensör parametrelerinin karşılaştırılması

	Grup 1 (n=60)	Grup 2 (n=37)	p
Yaş (yıl)	12,6±3,8	13,8±2,9	0,084
Enerji (kcal/gün)	1430 (659,7-3175,7)	1385 (808-2400)	0,410
Toplam karbonhidrat oranı (%)	48,7 (32,6-67,4)	49 (37,9-61)	0,969
Toplam yağ oranı (%)	35 (19-50)	35,8 (23,7-44,4)	0,668
Toplam protein oranı (%)	16,2 (11,6-24,7)	16,9 (11,9-23,3)	0,410
Toplam lif (gr/gün)	20,2 (7,8-54)	21,7 (9,9-31,6)	0,506
Kahvaltı karbonhidrat oranı (%)	27,2 (21-39,3)	18,7 (10,5-46)	<0,001
Öğle yemeği karbonhidrat oranı (%)	32,3 (19,4-43,6)	36,2 (10-51,6)	0,167
Akşam yemeği karbonhidrat oranı (%)	39,4 (25,7-46,8)	45,1 (26,1-57,8)	<0,001
Hedefin üstündeki oran (TAR) (%)	26,5 (10-66)	37 (3-75)	0,031
Hedef aralıkta geçirilen oran (TIR) (%)	65 (32-97)	57 (24-60)	0,043
Hedef aralığın altında geçirilen oran (TBR) (%)	5 (1-18)	3 (0-18)	0,023
Varyasyon katsayısı (CV) (%)	41 (27-55)	38 (24-60)	0,148
Glukoz yönetim göstergesi (GYG)	6,8 (6,1-9,0)	7,3 (6,1-9,2)	0,018

Grup 1: Öğünler arası dengeli karbonhidrat dağılımı olan olgular, grup 2: Öğünler arası dengesiz karbonhidrat dağılımı olan olgular

Tablo 2. Hedef aralık üzerine etkili faktörleri değerlendirmek amacıyla oluşturulan çok değişkenli doğrusal regresyon modeli

	B	p	%95 Güven Aralığı Alt Sınır	%95 Güven Aralığı Üst Sınır
Karbonhidrat (%)	0,103	0,693	-0,416	0,622
Lif (g/gün)	0,303	0,151	-0,114	0,719
Öğünler arası karbonhidrat dağılımı (0=dengeli, 1=dengesiz)	-7,415	0,038	-14,422	-0,407
Ortalama günlük ara öğün sayısı	-6,175	0,011	-10,875	-1,476

[DKS-10]

Tip 1 Diyabet Tedavisinde İnsülin Sulandırma Yönteminin Kullanımına Yönelik Ulusal Anket Çalışması

Leyla Avcıbaşı, Burcu Keskin, Filiz Tütüncüler Kökenli
Trakya Üniversitesi, Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Çocuk-Ergen Diyabet ve Obezite Uygulama, Edirne

Giriş
Bu çalışmanın amacı, ülke genelinde çocukluk çağı Tip 1 diyabetin tedavi ve izleminde hemşirelerin insülin sulandırma uygulamalarını, kullanılan protokolleri, güvenlik algılarını ve eğitim gereksinimlerini değerlendirmektir.
Gereç ve Yöntem
Kesitsel ve tanımlayıcı nitelikte tasarlanan bu çalışma, Ocak-Şubat 2026 tarihleri arasında çevrimiçi anket yöntemiyle gerçekleştirildi. Çalışmaya ülke genelinde çocuk endokrinoloji ve diyabet ünitelerinde görev yapan diyabet hemşireleri dahil edildi. Çalışma için etik kurul onayı alındı. Çalışmada kullanılan insülin sulandırmaya yönelik bilgi düzeyini belirlemek amacıyla demografik bilgiler, kurumsal özellikler, insülin sulandırma uygulaması durumu, kullanılan sulandırıcı tipi (serum fizyolojik, distile su) saklama koşulları, karşılaşılan komplikasyonlar, konu ile ilgili eğitim durumu, ulusal rehber oluşturulması yönelik görüşlerinin yanı sıra Likert yöntemi kullanılarak kişisel güven düzeyinin değerlendirildiği toplam 28 sorudan oluşan anket uygulandı. Veriler tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerle analiz edildi.
Bulgular
Çalışmaya 62 diyabet hemşire katılmış olup katılımcıların %90,3'ü (n=56) aktif çocuk endokrin ünitesinde görev yapmakta idi. Katılımcıların çalışma yerleri değerlendirildiğinde, %46,8'i (n=29) üniversite hastanesinde, %33,9'u (n=21) eğitim-araştırma hastanesinde, %16,1'i (n=10) devlet hastanesinde ve %3,2'si (n=2) ise özel hastanede görev yapmaktadır. Katılımcıların %51,6'sı (n=32) yıllık olarak ≥ 300 Tip 1 diyabetli çocuk takip etmekteydi.
Katılımcıların %46,8'i (n=29) kurumlarında insülin sulandırma uygulandığını bildirmiştir. Sulandırma yapılmamasının en sık nedeni olarak katılımcıların %55,6'sı (n=20) insülin sulandırma gerekliliği olmadığını belirtti. Sulandırma uygulayan merkezlerde en yaygın endikasyonlar çok düşük insülin gereksinimi %60,0 (n=27), ikinci olarak 0-6 ay grubu bebekler %42,2 (n=19) şeklinde sıralanmaktadır. En sık kullanılan insülin tipi hızlı etkili analoglar %59,1 (n=26), ikinci olarak kısa etkili insülin %40,9 (n=18), sulandırıcı olarak ise steril su %52,3 (n=23) ve %0,9 NaCl %47,7 (n=21) tercih edilmektedir. Sulandırma oranları 1:1'den 1:9'a kadar geniş bir yelpazede farklılık göstermekte; insülin sulandırma işlemi ağırlıklı olarak hemşire tarafından %77,3'ü (n=34), %18,2'si (n=8) ebeveyn tarafından ve %4,5'i (n=2) doktorlar tarafından yapıldığı bildirildi.
Sulandırma uygulamasında güvenlik protokolünün bulunmadığını belirtenlerin oranı %76,1 (n=35)'tir. Diyabet hemşirelerinin çoğunun %72,0'ı (n=32) resmi eğitim almadığını ifade etti. Kişisel güven düzeyi Likert ortalaması 3,16 ± 1,1 olup katılımcıların %30,7'sinin (n=15) yeterli veya hiç güvenli hissetmediğini bildirmişti. En sık bildirilen komplikasyon riskleri hesaplama hataları (%33,3) ve kontaminasyon/enfeksiyon (%21,4) olarak saptanmıştır. Katılımcıların %10,7'si (n=6) yazılı protokol olduğunu belirtmişti. Sulandırma uygulaması önündeki en önemli engel katılımcıların %60,4'ü (n=32) tarafından yetersiz protokol/kılavuz olarak gösterilmiştir. Ulusal rehber gerekliliğine ilişkin Likert ortalaması 4,20 ± 0,9 olup katılımcıların %83,3'ü (n=45) rehberin gerekli veya mutlaka gerekli olduğunu ifade etmiştir (Tablo 1).
Sonuç
Türkiye'de Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenleri takip ve tedavi eden merkezlerin yaklaşık yarısında insülin sulandırma yöntemi uygulanmakta olmasına karşın, sulandırma oranları, kullanılan sulandırıcılar ve saklama koşulları açısından merkezler arasında uygulamalarda sapmalar bulunmaktadır. Hemşirelerin büyük çoğunluğunun resmi eğitim almamış olması ve kurumsal protokol eksikliği, hasta güvenliği açısından önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu bulgular, insülin sulandırma uygulamasının standardizasyonu, hemşirelere yönelik kapsamlı eğitim programlarının geliştirilmesi ve kanıta dayalı ulusal bir rehberin oluşturulması gerekliliği ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: İnsülin sulandırma, pediatrik diyabet, tip 1 diyabet, hemşirelik uygulamaları, hasta güvenliği

Diyabet Hemşirelerinde İnsülin Sulandırma Uygulamaları: Mevcut Durum, Güvenlik ve Eğitim Özellikleri

Değişken	Alt Grup / Kategori	n (%)
Katılımcının rolü	Diyabet hemşiresi Servis/Klinik hemşire	56 (90.3) 6 (9.7)
Kurum türü	Üniversite hastanesi Eğitim ve araştırma hastanesi Devlet hastanesi Özel hastane	29 (46.8) 21(33.9) 10 (16.1) 2 (3.2)
Yıllık pediatrik T1DM hasta sayısı	300 ve üzeri 200-300 150-200 50-100 <50	32 (51.6) 7 (11.3) 4 (6.5) 9 (14.5) 10 (16.1)
Sulandırma uygulanıyor mu?	Evet Hayır	29 (46.8) 33 (53.2)
Sulandırma yapılmamasının nedeni	Gereklilik yok Güvenlik endişeleri Protokol/rehber yok Diğer (ekipman yok)	20 (55.6) 4 (11.1) 4 (11.2) 7(22.1)
Sulandırma endikasyonları	Çok düşük insülin gereksinimi 0-6 ay bebekler 7 ay -3 yaş çocuklar	29 (64.4) 20 (44.4) 16 (35.2)
Sulandırılan insülin tipi	Hızlı etkili analog Kısa etkili (regular)	26 (59.1) 18 (40.9)
Kullanılan sulandırıcı	Steril su %0,9 NaCl (salin)	23 (52.3) 21 (47.7)
Uygulayıcı	Hemşire Aile (evde uygulama) Doktor	34 (77.3) 8 (18.2) 2 (4.5)
Güvenlik protokolü var mı?	Evet Hayır	11 (23.9) 35 (76.1)
Resmi eğitim alındı mı?	Evet Hayır	14 (28) 36 (72)
Kişisel güven düzeyi	Hiç güvensiz (1) Az güveniyor (2) Orta düzeyde (3) Güveniyor (4) Çok güveniyor (5) Yanıtsız	7 (14.3) 4 (8.2) 16 (32.7) 18 (36.7) 4 (8.2) 13
Likert ortalaması (güven)	3,16 ± 1,1	
En sık bildirilen komplikasyon riski	Hesaplama hataları Kontaminasyon/enfeksiyon Doz hataları Diğer Komplikasyon yok	16 (40) 9 (22.5) 6 (15) 7(17.5) 2 (5)
Kurumsal yazılı kılavuz var mı?	Evet Hayır	6 (10.7) 50 (89.3)

Yeterli kanıt/protokol var mı?	Hayır Kısmen Evet	30 (62.5) 12 (25) 6 (12.5)
En önemli engel	Yetersiz protokol/kılavuz Eğitim eksikliği Enfeksiyon Güvenlik endişeleri Diğer	32 (60.4) 9 (17) 5 (9.4) 7 (13.2)
Ulusal rehber gerekliliği	Gerekli + Mutlaka Kararsız Çok azgerekli	45 (83.3) 4 (7.4) 5 (9.3)
Likert ortalaması (rehber gerekliliği)	4,20 ± 0,9	
Uygulamayı sürdürmeyi düşünüyor musunuz?	Evet Kararsız Hayır	20 (39.2) 23 (45.1) 8 (15.7)

Diyabet Hemşirelerinde İnsülin Sulandırma Uygulamaları: Mevcut Durum, Güvenlik ve Eğitim Özellikleri

[DKS-11]

Tip 1 diyabetli adölesanlarda uyku bozukluğu ve yaşam kalitesi: sağlıklı akranlarla karşılaştırmalı bir çalışma

Ayşe Çoban, Kader Atılgan, Yeliz Karagenç, Çağla İncesu, Murat Aydın, Leyla Akın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, Samsun

Amaç
Tip 1 diyabetli adölesanlarda hastalık yönetimi yalnızca metabolik kontrol ile sınırlı olmayıp bireyin psikososyal iyilik hali ve yaşam kalitesi ile de yakından ilişkilidir. Uyku bozuklukları adölesan dönemde sık görülen sorunlardan biri olup kronik hastalık yönetimini ve günlük yaşamı olumsuz etkileyebilir. Bu çalışmanın amacı Tip 1 diyabetli adölesanlarda uyku bozukluğu ve yaşam kalitesi düzeylerini sağlıklı akranları ile karşılaştırmak ve uyku bozukluğu ile yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.
Yöntem
Bu çalışma kesitsel ve karşılaştırmalı bir araştırmadır. Araştırmaya 13–18 yaş aralığında 170 Tip 1 diyabetli adölesan ve 150 sağlıklı adölesan olmak üzere toplam 320 katılımcı dahil edilmiştir. Katılımcıların yaşam kalitesi Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği, uyku bozukluğu düzeyi ise Adölesan Uykusuzluk Ölçeği kullanılarak değerlendirilmiştir. Ölçek puanları diyabet ve sağlıklı gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Tip 1 diyabetli adölesanların klinik kayıtlarından diyabet tanı yaşı, diyabet süresi ve HbA1c düzeyi gibi klinik değişkenler elde edilmiştir. Ayrıca diyabetli adölesanlar sürekli glikoz izlem sistemi kullanan ve kullanmayan hastalar olarak iki alt grupta değerlendirilmiş ve bu gruplar arasında yaşam kalitesi ile uykusuzluk puanları karşılaştırılmıştır. Diyabetli adölesanlarda uyku bozukluğu ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki korelasyon analizi ile incelenmiştir.
Bulgular
Tip 1 diyabetli adölesanların %50.6'sı erkek ve %49.4'ü kız idi. Katılımcıların yaş ortalaması 16.2±1.6 yıl olup diyabet tanı yaşı ortalaması 8.8±3.7 yıl ve diyabet süresi ortalaması 7.7±3.9 yıl olarak bulunmuştur. Ortalama HbA1c düzeyi %8.5±2.1 olarak saptanmıştır. Yaşam kalitesi toplam puanı diyabet grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (70.09±16.98 ve 81.50±9.78, $p<0.001$). Psikososyal sağlık, fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik ve okul işlevselliği alt boyutlarında da diyabet grubunun puanları daha düşük bulunmuştur ($p<0.001$). Alt boyut ortalamaları incelendiğinde gruplar arasındaki farkın en belirgin olduğu alanın duygusal işlevsellik olduğu görülmüştür(Tablo-1). Uykusuzluk toplam puanı diyabet grubunda sağlıklı gruba göre anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur (21.17±9.80 ve 14.85±7.38, $p<0.001$). Uykusuzluk düzeyi ile yaşam kalitesi arasında güçlü negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0.751$, $p<0.001$). Diyabet süresi ile uykusuzluk düzeyi arasında zayıf düzeyde pozitif korelasyon bulunmuştur ($r=0.160$, $p=0.037$). HbA1c düzeyi ile yaşam kalitesi ($r=0.061$, $p=0.431$) ya da uykusuzluk ($r=-0.051$, $p=0.510$) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Sürekli glikoz izlem sistemi kullanan ve kullanmayan hastalar arasında yaşam kalitesi toplam puanı ($p=0.846$) ve uykusuzluk puanı ($p=0.332$) açısından anlamlı fark bulunmamıştır.
Sonuç
Tip 1 diyabetli adölesanlarda yaşam kalitesinin sağlıklı akranlarına göre daha düşük ve uykusuzluk düzeyinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Uykusuzluk ile yaşam kalitesi arasında güçlü ilişki bulunmuştur. HbA1c düzeyi ile yaşam kalitesi ve uykusuzluk arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu bulgular yaşam kalitesinin yalnızca glisemik kontrol ile açıklanamayabileceğini, uyku sorunlarının adölesanlarda yaşam kalitesini etkileyen önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir. Diyabetli adölesanların izleminde uyku sorunlarının değerlendirilmesi ve hemşirelik bakımında uyku hijyeninin desteklenmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, uyku, yaşam kalitesi

Tablo 1. Diyabet ve sağlıklı adölesanlarda yaşam kalitesi ve uykusuzluk karşılaştırması

Ölçek	Diyabet (Ort±SS)	Sağlıklı (Ort±SS)	p
Yaşam kalitesi toplam	70.09±16.98	81.50±9.78	<0.001
Psikososyal sağlık	68.01±18.01	78.90±11.41	<0.001
Fiziksel sağlık	73.99±18.55	86.38±10.30	<0.001
Duygusal işlevsellik	61.35±21.86	77.17±16.30	<0.001
Sosyal işlevsellik	84.29±18.79	92.13±11.75	<0.001
Okul işlevselliği	58.38±22.46	67.40±15.15	<0.001
Uykusuzluk	21.17±9.80	14.85±7.38	<0.001

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-12]

Tip 1 Diabetes Mellitus: Ebeveynlerin Hastalık Günleri Yönetimi

Gülcan Delidağ[1], Eda Mengen[1], Gülin Ünal[1], Hatice Bayar Açık[1], Pakize İrem Kahramanoğlu[2], Mevra Çay[1], Ayşe Merve Çimen[1], Şükriye Tuğçe Çelebi[1], İhsan Turan[1]
[1]Çukurova Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Adana

GİRİŞ
Tip 1 Diabetes Mellitus (DM), çocukluk ve ergenlik döneminde en sık görülen kronik hastalıklardan biridir ve yaşam boyu süren yoğun bir öz bakım gerektirir. Diabetli çocuk ve ergenlerde enfeksiyonlar ve diğer hastalık durumları, metabolik kontrolün bozulmasına ve akut komplikasyonların gelişmesine neden olabilmektedir. Özellikle hastalık günlerinde yetersiz diabet yönetimi, diabetik ketoasidoz gibi yaşamı tehdit eden durumlara yol açabilmektedir.
Bu çalışma, diabetli çocuk ve ergenlerin ebeveynlerinin hastalık günleri diabet yönetimine ilişkin bilgi ve uygulamalarını değerlendirmek amacıyla planlanmıştır.
YÖNTEM
Bu kesitsel çalışma, Tip 1 DM tanılı çocuk ve ergenlerin ebeveynlerinin hastalık günlerindeki bilgi ve uygulamalarını değerlendirmek amacıyla yürütülmüştür. Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Ocak- Mart 2025 tarihleri arasında başvuran 106 DM tanılı olgunun ebeveyni dahil edilmiştir.Veri toplama, araştırmacılar tarafından hazırlanan yapılandırılmış anket ve klinik kayıt formu ile gerçekleştirilmiştir. Hastaların yaş, cinsiyet, diabet süresi, insülin tedavi şekli ve ek hastalık durumu gibi demografik ve klinik bilgiler toplanmıştır.Veriler istatistik paket programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler sayı, yüzde, ortalama ve standart sapma olarak sunulmuştur.Araştırma için ilgili etik kuruldan izin alınmış, katılımcılardan bilgilendirilmiş onam sağlanmıştır
BULGULAR.
Çalışmada takip edilen 106 çocuğun %50,9'u kız, %49,1'i erkek olup, yaş dağılımları 0–5 yaş (%4,7), 6–10 yaş (%7,5), 7–11 yaş (%29,2) ve 12 yaş ve üzeri (%58,5) olarak belirlenmiştir. Diabet süresi 1–2 yıl (%24,5), 2–4 yıl (%30,2) ve 5 yıl ve üzeri (%45,3) olarak saptanmıştır. İnsülin tedavi şekilleri çoklu doz insülin (%88,7), sürekli infüzyon (pompa) (%10,4) ve tek doz uzun etkili insülin (%0,9) şeklindedir. İnsülin sensör kullanımı %69,8 dir. Katılımcıların %82,1'inde ek hastalık bulunmamaktadır. Ek hastalıkları arasında çölyak (%6,6), tiroid hastalıkları (%2,8) ve hipertansiyon (%2,8) gözlenmiştir. Tüm ebeveynler hastalık günleri eğitimine katılmış olup, eğitimlerin %99,1'i diabet eğitim hemşiresi tarafından verilmiştir. Ebeveynlerin %82,1'i kan şekeri yükselmesi durumunu fark edebilmektedir.. Diabetli çocukların hastalık durumlarında yapılması gerekenler hakkında ebeveynlerin %84,0'ı düzenli egzersiz yapılabileceğini belirtmiş, %76,4'ü altta yatan hastalıklarda diabetli çocukların önerildiği şekilde tedavi edilmesi gerektiğini ifade etmiştir.Kan şekeri yüksekliği ve keton pozitifliği durumunda ebeveynlerin %69,8'i su ve soda verilmesi gerektiğini, %14,2'si bol sıvı verilmesi gerektiğini ve %10,4'ü ek doz insülin yapılması gerektiğini belirtmiştir. Kan şekeri 250 mg/dl üzerindeyse %86,8'i ek doz insülin uygulandığını bildirmiştir.;Son 3 aylık HbA1c ortalaması 8,24 ± 1,44(5,5/13,7), son yıl ortalaması ise 7,94 ± 1,26(5,6/14) olarak bulunmuştur.
TARTIŞMA
Bu çalışmada ebeveynlerin tamamının hastalık günleri diabet eğitimi almış olmasına rağmen bir kısmının bilgi ve uygulama düzeylerinin yetersiz olduğu görülmüştür. Bulgular, literatürde bildirilen benzer çalışmalarla uyumludur. ISPAD ve ADA rehberlerinde önerilen hastalık günleri yönetimi ilkelerinin günlük uygulamalara yeterince yansıtılamadığı düşünülmektedir.
Sonuç olarak bu çalışma, diabetli çocuk ve ergenlerin ebeveynlerinin hastalık günleri diabet yönetimine ilişkin bilgi ve uygulamalarında önemli eksiklikler bulunduğunu ortaya koymuştur. Eğitim almış olmalarına rağmen ebeveynlerin uygulamaya yönelik hatalar yaptığı saptanmıştır. Hastalık günleri diabet yönetiminin güçlendirilmesi için düzenli, uygulamaya dayalı ve pekiştirici eğitim programlarının planlanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ebeveyn bilgi düzeyi, diabet yönetimi, tip1 dm

[DKS-13]

Diyabet Eğitimi Sonrası Öğretmenlerin Bilgi ve Tutumlarındaki Değişim: Okul Temelli Bir Çalışma

Müge İlgüy, Yeliz Karagenç, Banu Özata Abanoz, Kader Atılgan, Çağla İncesu, Ayşe Çoban, Murat Aydın, Leyla Akın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Samsun

GİRİŞ-AMAÇ: Tip 1 diyabetli çocukların okul ortamında güvenli ve destekleyici bir şekilde eğitim alabilmeleri için öğretmen ve okul yöneticilerinin diyabet bilgi ve tutumlarının güçlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen ilkokul çağındaki Tip 1 diyabetli (T1D) öğrencilerin devam ettiği okullarda verilen yapılandırılmış diyabet eğitiminin, öğretmen ve yöneticilerin diyabete yönelik bilgi ve tutumları üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Çalışmaya kliniğimizde takip edilen ilkokul çağındaki T1D 11 hastanın öğrenim gördüğü on farklı okuldan 188 okul yöneticisi ve öğretmen dahil edildi. Her okulda öğretmen ve yöneticilere yönelik, ‘’Okulda Diyabet Eğitim Platformu’’nda bulunan, çocukluk çağı diyabeti öğretmen sunumu kaynağı kullanılarak eğitim verildi. Eğitim öncesinde ve eğitimden bir ay sonrasında katılımcılara, ‘’Okul Yöneticilerinin, Öğretmenlerin ve Okul Hemşirelerinin Diyabetli Çocukların Okulda Bakımı Konusundaki Bilgi ve Tutumları Anketi 2019’’ anketi uygulandı. Anket sonuçları karşılaştırılarak eğitimin, öğretmenlerin bilgi ve tutumları üzerine etkisi değerlendirildi.

BULGULAR: On okuldan 188 okul personelinin (182 öğretmen ve 6 okul yöneticisi) yanıtladığı 188 uygun kayıttan elde edilen veriler analizlere dahil edilmiştir. Katılımcıların ortalama yaşı 44,5 (27-62) olup % 69’u (n=131) kadın idi. Bulundukları okulda ortalama çalışma süresi 8,3 yıl (6ay- 32 yıl) idi. Kadın ve erkek cinsiyet arasında bilgi ve tutum puanları arasında anlamlı farklılık gözlenmedi (p=0,1). Okulda diyabetli öğrenci olduğunu bilen öğretmenlerin bilgi puanları; bilmeyenlere göre anlamlı şekilde yüksek olmakla birlikte (p=0.025) tutumları arasında fark yoktu. Öğretmenlerin bilgi puanları ile tutum puanları arasında güçlü ve pozitif bir ilişki vardı($p<0.001$). Eğitim sonrası öğretmen ve yöneticilerin diyabetle ilgili bilgi düzeylerinde ve diyabetli öğrencilere tutum puanlarında anlamlı artış gözlendi ($p<0,001$). Özellikle hipoglisemi farkındalığı, acil durum yönetimi ve insülin uygulamasına yönelik güven düzeyinde iyileşme saptandı.

SONUÇ: Okul temelli yapılandırılmış diyabet eğitimi, öğretmen ve yöneticilerin diyabete yönelik bilgi ve tutumlarını olumlu yönde etkilemektedir. Bu tür müdahaleler, Tip 1 diyabetli çocukların okul ortamında güvenliğinin artırılmasına ve psikososyal desteklerinin güçlendirilmesine katkı sağlayabilir. Okullarda düzenli ve sürdürülebilir diyabet eğitim programlarının yaygınlaştırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet eğitimi, Okulda diyabet, Öğretmen tutumu, Tip 1 diyabet

[DKS-14]

Kompleks Öğünlerde Karbonhidrat, Protein ve Yağ Sayımında Yapay Zeka Sistemlerinin Doğruluğunun Araştırılması

Hülya Tan[1], Öznur Tekin[1], Elif Gökçe Basa[2], İbrahim Mert Erbaş[2]
[1]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beslenme ve Diyet Bölümü, İzmir
[2]S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

AMAÇ: Karbonhidrat sayımı, tip 1 diyabetli (T1D) bireylerde glisemik kontrolün sağlanması için önerilen önemli bir yaklaşımdır. Özel uygulamalar mevcut olsa da bazı hastalar artık genel amaçlı yapay zeka araçlarını da bu amaçla kullanmaktadır, ancak bunların doğruluğu belirsizdir. Bu çalışmada, sık tüketilen kompleks yöresel yemeklerde yağ ve proteini de dikkate alarak diyetisyenler tarafından yapılan karbonhidrat hesaplamaları ile yapay zeka modellerinin tahminlerinin doğruluğunu karşılaştırmayı amaçladık.
YÖNTEMLER: Bu kesitsel çalışmada toplam 22 farklı yöresel yemeğe ait fotoğraf kullanıldı. Fotoğraflar, günlük hayatta sık tüketilen farklı yemek türlerini temsil edecek şekilde seçilmiştir. Fotoğraflarda yer alan yemeklerin karbonhidrat, protein ve yağ miktarları ilk olarak bir diyetisyen tarafından porsiyon tahmini yapılarak ve besin bileşim tabloları kullanılarak hesaplandı. Daha sonra aynı yemek fotoğrafları yapay zeka tabanlı araçlar olan ChatGPT ve Gemini sistemlerine sunularak yemeklerin karbonhidrat, protein ve yağ miktarları tahmin edildi. Sonuçlar, ortanca (en küçük – en büyük değer) olarak sunuldu.
BULGULAR: Karbonhidrat hesaplamalarında, diyetisyen tarafından belirlenen referans değerler ile yapay zeka tahminleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptandı [Diyetisyen 19 (0 – 78 gram), ChatGPT 21 (0 – 55) gram, Gemini 13,3 (0 – 50 gram); $p > 0,05$]. Protein içeriğinde diyetisyen tarafından 9 (0 – 32) gram hesaplanırken, ChatGPT ile anlamlı fark yoktu [7 (1,5 – 39,5) gram, $p=0,626$] ancak Gemini'nin daha düşük tahmin ettiği saptandı [6 (1 – 36,5) gram, $p=0,033$]. Yağ hesaplamalarında ise; ChatGPT ile referansa yakın değerler bulunurken [15 (1 – 35) gram vs 8,3 (0,1 – 35,5) gram; $p=0,195$], Gemini'nin diyetisyene göre daha az yağ içeriği hesapladığı bulundu [7 (1 – 29) gram, $p=0,004$]. Korelasyon analizinde karbonhidrat, protein ve yağ değişkenlerinde referans ile ChatGPT ve Gemini tarafından hesaplanan değerler arasında pozitif yönde ve anlamlı bir ilişki bulundu ($p<0,01$).
SONUÇ: Bu çalışmada, uzman bir diyetisyenin hassas ölçümleriyle kıyaslandığında, sık kullanılan yapay zeka araçlarının karbonhidrat değerlerini tahmin etmede güvenilir olduğunu ve yüksek korelasyona sahip sonuçlar ürettiğini saptadık. Ancak, yağ ve protein sayımı için ChatGPT'nin Gemini'ye göre daha gerçekçi sonuçlar verdiğini gösterdik. Bulgularımız, bu araçların T1D bireyler için "karar destek mekanizması" olarak kullanılabileceğini ancak, kompleks içerikli öğünlerde sapmalar gösterebileceğini, bu yüzden uzman diyetisyen kontrolünün halen bir zorunluluk olduğunu vurguladı.

Anahtar Kelimeler: ; tip 1 diyabet, diyet eğitimi, makronütrientler

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-15]

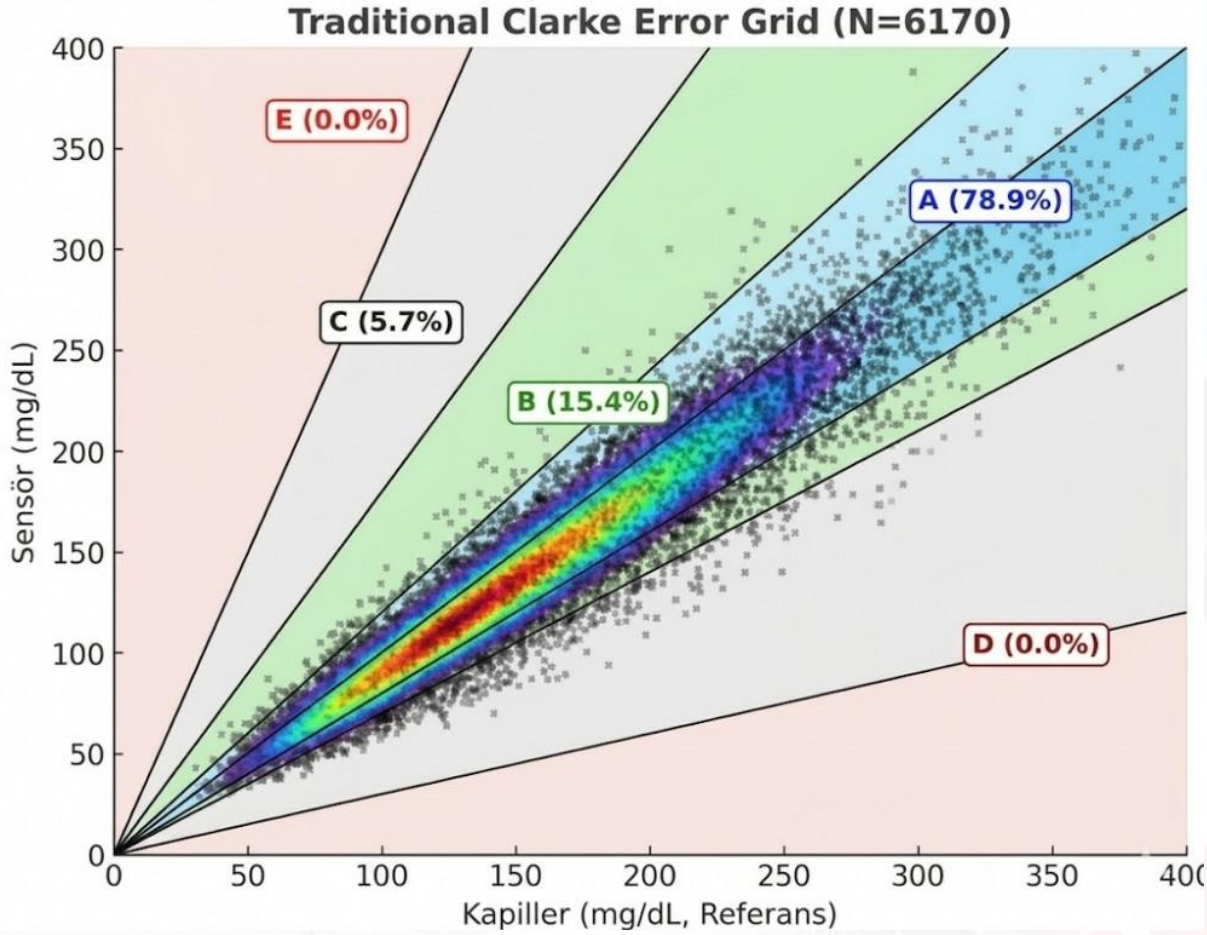
Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Sibionics® Sürekli Glukoz İzlem Sisteminin Gerçek Yaşam Doğruluğu: 6170 Ölçüm Çiftinin Analizi

İlkay Bahar Balaban Berber[1], *Emel Sarali*[1], *Sercan Öztürk*[2], *Ahmet Anık*[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

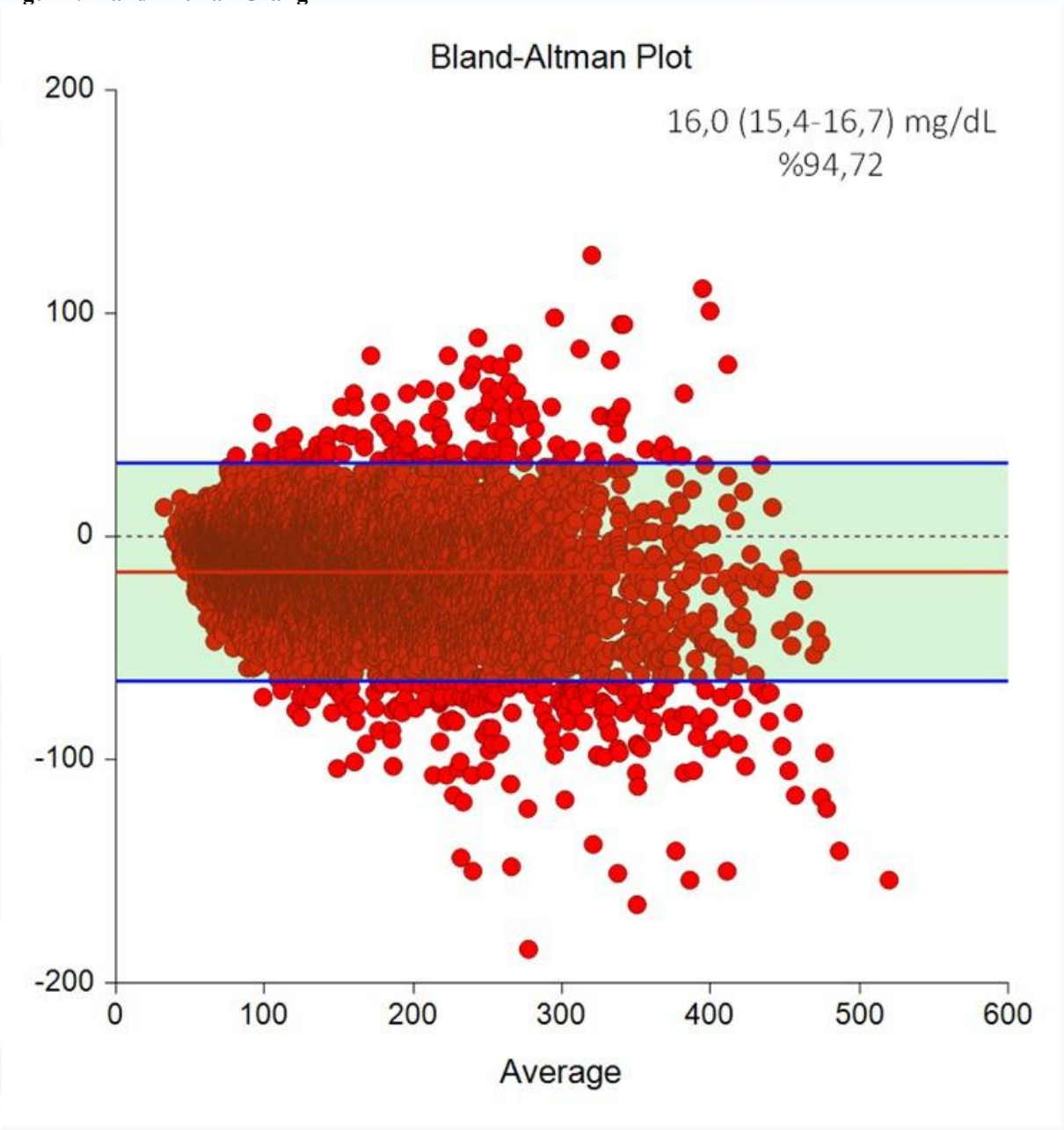
Amaç
Çalışmada, Tip 1 diyabetli çocuklarda kullanılan Sibionics® Sürekli Glukoz İzlem Sistemi (CGMS) ile kapiller glukoz ölçümleri (Contour Plus Elite®) arasındaki ölçüm tutarlılığı ve klinik uyumun değerlendirilmesi amaçlandı. Ayrıca hipoglisemi ve hiperglisemi aralıklarında ölçüm farkları, sensör kullanım süresine bağlı doğruluk ve hasta memnuniyeti analiz edildi.
Gereç ve Yöntem
Prospektif, açık etiketli, tek kollu kohort çalışma Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde gerçekleştirildi. Etik kurul onayı alındı ve tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Sibionics® CGMS kullanan 6–18 yaş arası Tip 1 diyabetli 74 çocuk çalışmaya dahil edildi. Sensör, deneyimli diyabet eğitim hemşiresi tarafından subkutan yerleştirildi. Katılımcılar 14 günlük sensör kullanım süresince glukometre ile günde sekiz standart zaman noktasında kapiller glukoz ölçümü yaptı. Hipoglisemi (<70 mg/dL) ve hiperglisemi (>180 mg/dL) durumlarında ek ölçümler yapıldı.
Sensör ve kapiller ölçümler zaman damgalarına göre eşleştirildi. Hasta deneyimi ve memnuniyeti Likert ölçekli anket ile değerlendirildi. Veriler uygun tanımlayıcı istatistiklerle sunuldu. Ölçüm doğruluğu MARD, ortanca ARD, Bland–Altman, %20/20 doğruluk oranı ve Clarke Error Grid analizi ile değerlendirildi.
Bulgular
Toplam 6170 sensör–kapiller ölçüm çifti analiz edildi. Katılımcıların %59,5'i kız olup yaş ortalaması 13,3±2,7 yıl idi. Genel doğruluk analizinde MARD %13,3±9,5, ortanca ARD 11,8 (5,8–18,7) bulundu. Clarke Error Grid analizinde ölçümlerin %94,3'ü A ve B bölgelerinde yer aldı; D ve E bölgelerinde ölçüm saptanmadı. 20/20 doğruluk analizine göre ölçümlerin %79,2'si hedef doğruluk aralığında bulundu.
MARD açlık döneminde %13,2±9,4, gece döneminde %15,4±9,4 olup ölçüm farklarının gece saatlerinde daha belirgin olduğu görüldü. Hipoglisemi döneminde %17,9±11,8, hiperglisemi döneminde %10,7±7,9 olarak hesaplandı. TIR>%70 olan grupta MARD %11,8±9,3 bulundu. Ölçüm doğruluğunun sensör kullanımının ilk gününde daha düşük olduğu, 4–7. günlerde en yüksek düzeye ulaştığı ve 14. günde azaldığı saptandı.
Bland–Altman analizinde ölçümlerin %94,7'si ±1,96 SD sınırları içinde yer aldı ve sensör ölçümleri ortalama 16,0 (15,4-16,7) mg/dL daha düşük bulundu. Hasta anketinde sensör memnuniyetinin yüksek olduğu görüldü (kullanım kolaylığı 4,6/5, güven 3,8/5, tekrar kullanma isteği 4,4/5). Katılımcıların %63'ü CGM verilerine göre tedavi veya yaşam tarzı değişikliği yaptığını bildirdi.
Sonuç
Bu çalışma, Sibionics® CGMS'in Tip 1 diyabetli çocuklarda kapiller glukoz ölçümleri ile yüksek düzeyde klinik uyum gösterdiğini ve gerçek yaşam koşullarında güvenilir glisemik izlem sağlayabildiğini ortaya koymaktadır. Sensör doğruluğunun normoglisemik ve hiperglisemik aralıklarda yüksek, hipoglisemi dönemlerinde ise göreceli olarak daha düşük olduğu saptanmıştır. Tüm kapiller glukoz ölçümlerinin zaman damgaları ile tek tek doğrulanarak sensör verileri ile eşleştirilmesi ve 6170 ölçüm çiftini içeren geniş veri seti, çalışmanın gerçek yaşam koşullarındaki güvenilirliğini güçlendirmektedir. Yüksek hasta memnuniyeti ve kullanım kolaylığı göz önünde bulundurulduğunda, Sibionics® CGMS çocukluk çağı diyabet yönetiminde etkin ve uygulanabilir bir izlem aracı olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: CGM, Gerçek yaşam verisi, Sensör doğruluğu, Sibionics, Sürekli glukoz izlem sistemi, Tip 1 diyabet

Figür 1. Clarke Error Grid Analizi



Figür 2: Bland–Altman Grafiği



XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKS-16]

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Çocuk ve Ergenlerde Kronotip Özellikleri, Uyku Alışkanlıkları ve Yeme Davranışlarının İncelenmesi

Ecem Selin Akbas Aliyev[1], Gizem Bakır[2], Görkem Solgun[1], Sanem Sert[3], Ayşegül Efe[4], Melikşah Keskin[5], Şenay Savaş Erdeve[5]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[2]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[3]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği
[4]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
[5]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

GİRİŞ:
Tip 1 Diyabetes Mellitus(T1DM), kronik dönemde sürekli insulin enjeksiyonu, kan şekeri takibi, egzersiz ve beslenme planlarına uyum zorunlulukları gibi faktörlerin etkisiyle çocuk ve ergenlerin fiziksel iyilik halinde ve yaşam kalitesinde bozulmaya neden olabilmektedir ve aynı zamanda uyku kalitesi üzerinde olumsuz etkisi bulunabilmektedir.Diablumia, T1DM'li bireylerde kilo vermek amacıyla insulin dozlarını atlama veya yetersiz insulin dozu uygulama davranışını ifade eden yeme bozukluğudur.Çalışmanın amacı; T1DM tanılı ergenlerin yeme ve uyku davranışları ile kronotip özelliklerinin, sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması;uyku ve yeme bozukluğu değişkenlerinin T1DM grubunda klinik özelliklerle ilişkisinin araştırılmasıdır.

METOD:
Calismaya en az 1 yil sureyle ortalama 5 yıldır T1DM tanisi ile takip edilen 12-18 yas araligindaki 98 hasta dahil edildi.Sağlıklı kontrol grubunu herhangi bir tıbbi veya psikiyatrik hastalık tanısı almayan ve ilaç kullanmayan, benzer yas ve cinsiyetteki 83 katılımcı oluşturdu.T1DM grubunun başvurudaki klinik özellikleri, metabolik kontrol parametreleri(HbA1c, TIR) ve komplikasyon durumları (dislipidemi, hipertansiyon, DRP, proteinüri, nöropati) kaydedildi.Katılımcılardan Hollanda Yeme Davranışları Anketi(HYDA) ve Diyabete Özgü Yeme Bozukluğu Ölçeği(DYBÖ); katılımcıların ebeveynlerinden Çocukluk Dönemi Kronotip Anketi(ÇDKA) ile Çocuklar için Uyku Bozuklukları Ölçeği(ÇUBO) doldurmaları istendi.

BULGULAR:
Olgu ve kontrol gruplari sosyodemografik degiskenler acisindan benzerdi.T1DM hastalarının demografik verileri, antropometrik ölçümleri ve klinik özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.HYDA,ÇDKA ve ÇUBO toplam skorları ve alt-ölçek skorları açısından T1DM grubu ile sağlıklı kontroller arasında anlamlı fark saptanmadı.T1DM grubu HbA1c düzeyleri metabolik kontrolü yansıtacak şekilde <7, 7-9 arası ve >9 olacak şekilde 3 gruba ayrılmış olup yapılan analizlerde gruplar arasında uykuyu başlatma ve sürdürme bozukluğu, aşırı uykululuk, ÇUBO total skoru, duygusal yeme, dışsal yeme alt-ölçekleri ile DYBÖ total skoru açısından anlamlı fark olduğu saptandı($p<0.05$).T1DM grubunun %27,6'sında diablumia riski vardı.HbA1c düzeylerine göre gruplandırıldığında kötü metabolik kontrolü olan grupta(HbA1c>9) diablumia risk oranının daha yüksek olduğu görüldü.Sensör kullanan T1DM'li grupta TIR <%70 olan grubun,>%70 olan gruba oranla kısıtlanmış yeme davranışı skoru anlamlı olarak daha yüksekti($U=320.500$, $p=0.031$).Çoklu doz insulin (ÇDİ) uygulaması yapan T1DM hastalarının otomatik insülin iletim sistemleri(OİİS) kullananlara göre uyku uyanıklık geçiş bozuklukları puanı anlamlı olarak daha yüksekti($p=0.013$, $U=222.500$).Parmak ucu glukoz ölçümü yapan hastalarda, sürekli glukoz monitörizasyonu yapan hastalara göre dışsal yeme davranışı skoru anlamlı olarak yüksekti($p=0.046$, $U=737.500$).T1DM grubunda yapılan analizde vücut kitle indeksi(VKİ) SDS ile HYDA kısıtlanmış yeme davranışı($r=0.468$, $p<0.001$) ve DYBÖ total skoru arasında($r=0.503$, $p<0.001$) anlamlı korelasyon saptandı.Dislipidemi, hipertansiyon ve çölyak hastalığı saptanan olgularda saptanmayan olgulara göre tüm ölçekler açısından fark bulunmadı.Lipohipertrofi olan olgularda, olmayanlara göre dışsal yeme davranışı skorları anlamlı olarak yüksekti($p=0.049$), diğer komplikasyonlar hastalarımızda nadir olarak saptandığı için analizlere dahil edilmedi.

Sonuç ve TARTIŞMA:
Çalışmamızda T1DM tanılı hastalar ile sağlıklı kontroller arasında yeme ve uyku bozukluğu parametreleri bakımından anlamlı farklılık izlenmemiştir.Ancak T1DM grubunda kötü metabolik kontrolün, artmış yeme ve uyku bozukluğu riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.Elde edilen bulgular, T1DM'li hastalarda diyabet teknolojilerinin kullanımının yeme ve uyku davranışları üzerinde olumlu etkilerinin olabileceğine işaret

etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Diablumia, Kronotip, Tip 1 Diyabetes Mellitus, Uyku Bozuklukları,Yeme Bozuklukları

Tablo 1:T1DM hastalarının demografik,antropometrik ve klinik özellikleri

Parametre	Median (min/max) veya oranları (%)
Yaş	14 (11/18)
Cinsiyet	%53.1 erkek (n:52) %46.9 kız (n:46)
Vücut ağılığı SDS	0.16 (-2.19/4.3)
Boy SDS	0.5 (-2.77/2.28)
VKİ	21.5 (16.3/34.2)
VKİ SDS	0.2 (-2.97/3.3)
T1DM izlem süresi (yıl)	5 (1/14)
Başvuruda HbA1c %	7.5 (5.2/11.7)
Başvuruda TIR%	67.5 (24/93)
İnsülin uygulama yöntemi	%87.8 ÇDİ (n:86) %12.2 OİİS (n:12)
Glukoz izleme yöntemi	%32.7 parmak ucu glukoz ölçümü (n:32) %67.3 CGM (n:66)
Karbonhidrat sayımı	%51 uygulamıyor (n:50) %48 uyguluyor (n:48)
Ek komorbidite	%67.3 yok (n:66) %32 var (n:32)
Ek kullandığı ilaç	%77.6 yok (n:76) %22.4 var (n:22)
Diyet uyumu	%18.4 kötü (n:18) %65.3 orta (n:64) %16.2 iyi (n:16)
Çölyak Hastalığı	%90.8 yok (n:89) %9.2 var (n:9)
Dislipidemi	%85.7 yok (n:84) %14.3 var (n:14)
Hipertansiyon	%93.9 yok (n:92) %6.1 var (n:6)
Proteinüri	%99 yok (n:97) %1 var (n:1)
Diyabetik Nöropati	%100 yok (n:98)
Diyabetik Retinopati	%100 yok (n:98)
Lipohipertrofi	%20.4 var (n:20) %79.6 yok (n:78)

KURS POSTER BİLDİRİLERİ

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKPS-01]

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Ergenlerde Psikolog Desteğinin Metabolik Kontrole Etkisi: Tek Merkez Deneyimi

fatih gürbüz, Zeynep Başarmak
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Çocuk Diyabet Teknoloji Merkezi

Tip 1 DM'li çocukların insülin tedavi süreci yaşam boyu olup, tanı genellikle ani gelişir ve hem çocuk hem de aile için fiziksel olduğu kadar psikolojik açıdan da zorlayıcı bir süreç başlatır. Tip 1 DM'li çocukların tedavisi yalnızca tıbbi değil, aynı zamanda psikososyal destek içeren bütüncül bir yaklaşım gerektirir.
Tip 1 diyabet (T1D) tanısı alan çocuk ve ergenlerde psikososyal desteğin metabolik kontrol üzerine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır. Ocak 2025 tarihinden itibaren 1 yıl süresince merkezimizde takip edilen 94 T1D'li çocuk ve ergenin dosyaları retrospektif olarak incelendi.
Demografik veriler, psikolog görüşme sayıları, görüşme yerleri (poliklinik/servis), başvuru ve son HbA1c değerleri kaydedildi. Hastaların %53.2'si kız (n=50), %46.8'i erkek (n=44) olup, %47.9'u (n=45) yeni tanı, %52.1'i (n=49) eski tanı idi. Ortalama yaş 11.78±4.20 yıldı. Toplam 218 psikolog görüşmesi yapılmış olup, hasta başına ortalama görüşme sayısı 2.32±1.38 idi. Hastaların %67.0'si (n=63) poliklinikte, %84.0'ü (n=79) serviste görüşüldü. Tüm hastalarda başvuru HbA1c ortalaması %10.22±2.51'den son kontrolde %8.03±1.80'e geriledi (ortalama düşüş: -2.21±2.39, $p<0.001$). Yeni tanı hastalarda düşüş daha belirgindi (başvuru: %10.95±2.57, son: %7.20±1.05, Δ: -3.82±2.39, $p<0.001$). Eski tanı hastalarda da anlamlı düşüş saptandı (başvuru: %9.52±2.24, son: %8.78±2.03, Δ: -0.71±1.56, $p=0.006$). Yeni tanı hastaların %50.0'si (19/38) hedef HbA1c düzeyine (<%7) ulaşırken, bu oran eski tanı hastalarda %21.4 (9/42) idi ($p=0.007$).
Görüşme yerine göre en belirgin HbA1c düşüşü sadece serviste görüşülen hastalarda gözlendi (Δ: -2.87±2.71, $p<0.001$). Cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0.05$).
SONUÇ: Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerin izleminde psikolog desteği, HbA1c düzeylerinde anlamlı düşüş sağlayarak metabolik kontrolü iyileştirmektedir. Bu etki özellikle yeni tanı hastalarda ve serviste yatış gerektiren akut dönemlerde daha belirgindir. Multidisipliner diyabet ekiplerinde psikolog bulunması, metabolik hedeflere ulaşmada kritik öneme sahiptir. Diyabette multidisipliner ekip zorunlu olup, Diyabet teknoloji merkezlerinde ve çocuk endokrinoloji kliniklerinde psikolog bulunması, multidisipliner ekip yaklaşımının ayrılmaz bir parçası olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet,HbA1c, psikososyal destek

Diyabetli çocuk ve ergenlerin psikolog görüşme özet tablosu

Parametre	Tüm Hastalar	Yeni Tanı	Eski Tanı	p-değeri *
Hasta Sayısı	94	45	49	-
cinsiyet(K/E)	50/44	25/20	25/24	0.672
Yaş (yıl)	11.78 ± 4.20	10.18± 4.08	13.25 ± 3.62	<0.001
Görüşme sayısı	2.32 ± 1.38	2.18 ± 1.25	2.45 ± 1.49	0.341
Başvuru HBa1c (%)	10.22 ± 2.51	10.95 ± 2.57	9.52 ± 2.24	0.005
Son Hba1c (%)	8.03 ± 1.80	7.20 ± 1.05	8.78 ± 2.03	<0.001
hBA1C Değişimi	-2.21 ± 2.39	-3.82 ± 2.39	-0.71 ±1.56	<0.001
Hedef HBA1C'YE ulaşan (<%7)	28/80 (%35.0)	19/38 (%50.0)	9/42 8%21.4)	0.007

[DKPS-02]

Tip 1 Diyabetli Çocukların Sağlıklı Kardeşlerinde Psikososyal Etkilenme, Psikolojik Sağlamlık ve Başa Çıkma Becerilerinin Değerlendirmesi Sevinç Korkmaz, Sacide Irgın, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu

Sevinç Korkmaz
Erciyes üniversitesi,Çocuk endokrin polikliniği,Kayseri

AMAÇ:
Tip 1 diyabet, yalnızca hastayı değil aile üyelerini de etkileyen kronik bir hastalıktır. Diyabetli çocukların sağlıklı kardeşleri, aile içi sorumlulukların artması, ebeveyn ilgisinin hastaya yönelmesi ve hastalığa bağlı stres gibi nedenlerle psikososyal açıdan etkilenebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, Tip 1 diyabetli çocukların sağlıklı kardeşlerinde görülebilecek psikososyal sorunların ve başa çıkma yöntemlerinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ-YÖNTEM:
Bu kesitsel çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde takip edilen Tip 1 diyabetli çocukların 7-18 yaş arasındaki sağlıklı kardeşleri ile gerçekleştirildi. Çalışmaya 48 sağlıklı kardeş dahil edildi. Psikososyal durumlarının değerlendirilmesinde Güçler ve Güçlükler Anketi, Ergenler İçin Başa Çıkma Ölçeği (Ebçö), Çocuk ve Genç Psikolojik Sağlamlık Ölçeği uygulanmıştır. Elde edilen veriler istatiksel yöntemler ile analiz edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 48 sağlıklı kardeş katılmıştır, katılımcılarımızın %43.8 i kız, %56,3 ü erkektir. yapılan çalışmada yaş ortalaması yaklaşık 14.5±3 yıl olarak bulunmuştur. Çocuk ve Genç Psikolojik Sağlamlık Ölçeği (ÇGPSÖ-12) sonuçlarına göre katılımcıların ortalama puanı 50.7 ± 11.75 olarak bulunmuştur. Ölçekten alınabilecek puan aralığı dikkate alındığında araştırma grubunun psikolojik sağlamlık düzeyinin yüksek olduğu görülmektedir. Madde ortalamasının 4.40 olması katılımcıların büyük çoğunluğunun ölçek maddelerine olumlu yanıt verdiğini göstermektedir. Bu bulgular araştırma grubundaki çocuk ve gençlerin stresli yaşam olayları karşısında uyum sağlama, problem çözme ve psikolojik dayanıklılık becerilerinin güçlü olduğunu göstermektedir.

Ergenler İçin Başa Çıkma Ölçeği (EBÇÖ) sonuçlarına göre, ölçekten elde edilen toplam puanların betimsel istatistikleri incelenmiştir. Katılımcıların ölçekten aldıkları puanların ortalaması M = 15.06, standart sapması SD = 5.05 olarak bulunmuştur. Ölçek puanlarının minimum değeri 0, maksimum değeri 22 olarak belirlenmiştir. Bu bulgular, araştırmaya katılan ergenlerin başa çıkma becerilerinin orta düzeyde olduğunu göstermektedir.

Güçler ve Güçlükler Anketi (SDQ) puanlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler incelenmiştir. Analiz sonucunda toplam güçlük puanı ortalaması $\bar{X}$ = 15.30 (SS = 5.01) olarak bulunmuştur.
Alt ölçekler incelendiğinde duygusal sorunlar puanı ortalaması $\bar{X}$ = 3.04 (SS = 2.09), davranış sorunları ortalaması $\bar{X}$ = 2.32 (SS = 1.64), hiperaktivite/dikkat sorunları ortalaması $\bar{X}$ = 5.94 (SS = 2.50) ve akran sorunları ortalaması $\bar{X}$ = 4.00 (SS = 1.97) olarak belirlenmiştir. Buna karşın prososyal davranış puanı ortalaması $\bar{X}$ = 7.78 (SS = 1.70) olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar incelendiğinde katılımcıların prososyal davranış düzeylerinin görece yüksek olduğu, buna karşın özellikle hiperaktivite ve dikkat sorunlarının diğer güçlük alanlarına göre daha yüksek ortalamaya sahip olduğu görülmektedir.

SONUÇ

Bu sonuçlar araştırma grubundaki bireylerin stres ve zorluklarla başa çıkma konusunda güçlü psikolojik dayanıklılığa sahip olduklarını göstermektedir. Sağlam çocukların başa çıkma becerileri genel olarak orta düzeydedir ve bazı bireylerde başa çıkma becerilerini güçlendirmeye yönelik psikolojik destek gereksinimi bulunmaktadır. Katılımcıların büyük çoğunluğunun orta düzeyde başa çıkma stratejileri kullandığı, ancak yüksek düzeyde başa çıkma becerilerinin yaygın olmadığı görülmüştür. Bu bulgulara ilave olarak katılımcıların psikososyal işlevsellik açısından riskli bir düzeyde bulunduğunu ve bazı duygusal veya davranışsal güçlükler yaşayabileceklerini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Psikososyal,Sağlam Çocuk,Tip 1 diyabet

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKPS-03]

Otomatik İnsülin İletim Sistemleri Kullanan Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Bolus Uygulama Alışkanlıkları ve Bolus Atlama Nedenleri

Nihal Bekar[1], *Ceylan Ateş*[1], *Belma Haliloğlu*[2]
[1]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet ABD, İstanbul

AMAÇ:
Otomatik insülin iletim sistemlerini (OİİS) kullanan Tip 1 diyabetli çocuklarda bolus insülin uygulamasının atlanma sıklığı ve buna yol açan nedenlere ilişkin gerçek yaşam verileri sınırlıdır. Bu çalışmada kliniğimizde OİİS kullanan Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanların bolus uygulama alışkanlıkları, bolus atlama sıklığı ve nedenlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.
YÖNTEM:
Kliniğimizde takip edilen, en az 3 aydır OİİS kullanan ve balayı döneminde olmayan Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlara 12 sorudan oluşan bir anket uygulandı.
BULGULAR:
Çalışmaya dahil edilen 42 katılımcının (%42,9 kız) yaş ortalaması 12,8±5,1 yıl, ortalama diyabet süresi ise 4,8±3,0 yıl idi. Katılımcıların %78,6'sı MiniMed 780G, %21,4'ü Omnipod Loop sistemi kullanmaktaydı. Bolus uygulama davranışları incelendiğinde katılımcıların %50'si (n=21) bolus zamanlamasını kan şekeri değerine göre ayarladığını, %26,1'i (n=11) bolusu yemekten hemen önce uyguladığını, %23,8'i (n=10) ise bolusu yemek sırasında veya sonrasında yaptığını bildirdi.
Son bir ayı düşündüklerinde katılımcıların %59,5'i (n=25) insülin yapmadan karbonhidrat tüketimi yaptığını belirtirken, %33'ü (n=14) ayda 1–2 kez, %9,5'i (n=4) haftada bir kez, diğer %9,5'i (n=4) haftada 2–3 kez ve %7,1'i (n=3) haftada dört veya daha sık bu davranışı sergilediğini ifade etti. İnsülin yapılmadan karbonhidrat tüketimi en sık ara öğünlerde gerçekleşirken (%74,3; n=26) bunu %14,3 ile öğle yemeği ve %8,6 ile akşam yemeği izledi.
Bolusun atlandığı öğündeki tüketilen karbonhidrat miktarı sorusunu bolus atladığını 25 kişi ifade etmesine rağmen 38 kişi cevaplamış olup, katılımcıların %60,5'inin (n=23) 10 gramdan az, %23,7'sinin (n=9) 20 grama kadar, %13,2'sinin (n=5) 40 grama kadar ve %2,6'sının (n=1) 40 gramdan fazla karbonhidrat tükettiği bildirildi. Bolus atlamanın en sık nedeni insülin gönderiminin unutulması (%65,6) olup katılımcıların %15,6'sı pompanın otomatik düzeltme yapacağı düşüncesiyle bolus uygulamadığını, %12,5'i ise sosyal ortamlarda pompa kullanmak istemediğini belirtmiştir. Katılımcıların %85,7'si bolus atlamanın kan şekeri kontrolünü olumsuz etkileyeceğini düşünürken, %4,8'i (n=2) etkisi olmadığını, %9,5'i de bu konuda emin olmadığını ifade etti.
SONUÇ:
Akıllı insülin pompası kullanan Tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda bolus atlama ve insülin uygulanmadan karbonhidrat tüketme davranışlarının azımsanmayacak sıklıkta olduğu görülmektedir. Bu davranışın en sık nedeni karbonhidrat girişinin unutulması olup çoğunlukla ara öğünlerde ortaya çıkmaktadır. Bu bulgular, OİİS kullanan hastalarda özellikle karbonhidrat sayımı ve bolus zamanlamasına yönelik eğitimin ve davranışsal desteğin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: akıllı insülin pompası,bolus atlama,insülin,karbonhidrat

[DKPS-05]

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Ergenlerde Sürekli Glikoz İzlem Sistemleri Kullanımında Memnuniyet ve Yaşam Kalitesi: Tek Merkez Anket Çalışması

Benay Turan[1], *Emrullah Arslan*[1], *Gülçin Arslan*[1], *Eren Er*[1], *Bumin Nuri Dündar*[2]
[1]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
[2]İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Ana Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Bu çalışma, Tip 1 diyabetli (T1D) çocuk ve ergenlerde sürekli glikoz izlem sistemleri (SGİS) kullanımının glisemik kontrol, hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
YÖNTEM: SGİS kullanan 96 T1D'li çocuk ve ergen çalışmaya dahil edildi (yaş ort. 11,5±4,1 yıl; %50 kız). Katılımcılara Glikoz İzlem Sistemi Memnuniyet Ölçeği (GİSMÖ), Diyabet Teknolojisi Ölçeği (DTÖ) ve PedsQL Diyabet Modülü (çocuk ve ebeveyn formları) uygulandı. SGİS başlangıcındaki ve son kontroldeki ambulatuar glikoz profili (AGP) raporları ile HbA1c değerleri retrospektif olarak karşılaştırıldı.
BULGULAR: Ortanca SGİS kullanım süresi 8 ay (4,8–12,8 ay), sensör kullanım yüzdesi %90,7±19,1 idi. Bu süreçte HbA1c'de ortalama %1,0±1,8'lik anlamlı düşüş saptandı (p=0,036). Buna karşın başlangıç ile son AGP karşılaştırıldığında Hedef Aralıkta Geçen Süre'de (TIR) %4,9±18,8 düşüş (p=0,047) ve Hedef Aralık Üzerinde Geçen Süre'de (TAR) %5,2±19,1 artış (p=0,015) saptandı. Bu bulgu, SGİS başlangıcında verilen eğitimin zamanla etkinliğini yitirebileceğine ve periyodik eğitimlerinin gerekliliğine dikkat çekmektedir. Son kontrolde olguların %40'ında HbA1c <%7, %45'inde TIR ≥%70 idi.
Ebeveyn eğitim düzeyi glisemik kontrol ve hasta deneyimi açısından belirleyici bir etken olarak öne çıktı. Lise veya üniversite mezunu ebeveynlerin çocuklarında son HbA1c düzeyi anlamlı biçimde düşük bulunurken (%7,2 vs %8,8; p=0,003), bu grubun çocukları DTÖ'nden daha yüksek memnuniyet (%63,1 vs %52,6; p=0,018) ve PedsQL alt ölçeklerinde daha az şikayet bildirdi. Bununla birlikte SGİS kullanımına bağlı HbA1c değişim miktarları eğitim grupları arasında benzerdi (p=0,62); bu durum SGİS teknolojisinin eğitim düzeyinden bağımsız olarak glisemik iyileşmeye katkı sağlayabildiğini göstermektedir.
Optimal glisemik kontrol grubunda (HbA1c <%7) DTÖ memnuniyet puanları daha yüksek (%65,1 vs %56,3; p=0,012), PedsQL'de diyabet ve tedaviye ilişkin sorun puanları ise daha düşük bulundu. Kullanılan SGİS tiplerine (Libre 2, iCan i3, Dexcom G6, Sibionics GS1, Medtronic Guardian G3) göre GİSMÖ puanları arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p=0,319). DTÖ ve PedsQL ebeveyn anketindeki sınırlı farklılıkların insülin infüzyon sistemi kullananlar dışlandığında kaybolması, bu farkın SGİS tipinden değil eşlik eden insülin pompası kullanımından kaynaklandığını düşündürmektedir. SGİS marka değişikliği yapan olgularda (%33) glisemik kontrol ve anket sonuçları açısından herhangi bir fark gözlenmedi (p>0,05).
SONUÇ: SGİS kullanımı T1D'li çocuk ve ergenlerde glisemik kontrolü anlamlı ölçüde iyileştirmekte; memnuniyet ve yaşam kalitesine olumlu katkı sağlamaktadır. Bu etki, kullanılan cihaz tipinden bağımsız görünmektedir. Ebeveyn eğitim düzeyi hem glisemik sonuçları hem de hasta deneyiminde önemli olup daha düşük eğitim düzeyli ailelere yönelik hedefli destekleyici programların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır. Ayrıca SGİS başlangıcında verilen eğitimin belli aralıklarla pekiştirilmesi, uzun vadeli glisemik kontrol kazanımlarının sürdürülmesi açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, sürekli glikoz izlem sistemi, yaşam kalitesi ölçeği, glikoz izlem sistem memnuniyet ölçeği

Tablo1: Son bakılan SGİS raporları ve anket verileri

N:96	mean ±SD	median (25.-75. p.)
Sensör öncesi HbA1c,%	9,6±3,0	
Son bakılan HbA1c,%	8,5±2,7	
Sensör kullanım yüzdesi,%	90,4±19,1	
Ortalama glikoz, mg//dl	170,9±53,9	
Varyasyon katsayısı (CV),%	35,9±7,7	
TIR,%	61,4±21,5	
TAR,%	35,9±23,9	
*TBR,%		2 (1-4)
Glikoz İzlem Sistemi Memnuniyet Ölçeği,%	72,1±14,2	
Diyabet Teknoloji Ölçeği,%	59,3±15,6	
PedsQL diyabetli birey, 'Diyabetimle ilgili sorunlar',%	50,6±16,5	
*PedsQL diyabetli birey, 'Tedavimle ilgili sorunlar',%		42 (34-54)
*PedsQL diyabetli birey, 'Endişe ile ilgili sorunlar',%		46 (26-60)
*PedsQL diyabetli birey, 'İletişimle ilgili sorunlar',%		40 (20-61,5)
*PedsQL ebeveyn, 'Diyabetle ilgili sorunlar',%		44 (38-58)
*PedsQL ebeveyn, 'Tedaviyle ilgili sorunlar',%		40 (30-54,4)
*PedsQL ebeveyn, 'Endişe ile ilgili sorunlar',%		40 (26-52)
*PedsQL ebeveyn, 'İletişimle ilgili sorunlar',%		46 (26-66)

*: Normal dağılım göstermeyen parametreler median (25.-75. persantil) ile tanımlanmıştır.
SGİS: Sürekli glikoz izlem sistemleri, SD:Standart deviasyon, p: persantil, TIR: Hedef aralıkta geçen süre, TAR: Hedef aralığın üstünde geçen süre, TBR: Hedef aralığın altında geçen süre, PedsQL: Diyabetik Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği

Son bakılan SGİS raporları ve anket verileri

Tablo2: SGİS tipine göre Memnuniyet ve Yaşam kalitesi anketi sonuçları

N:96	Glikoz İzlem Sistemi Memnuniyet Ölçeği,%	Diyabet Teknoloji Ölçeği,%	PedsQL diyabetli birey, 'Diyabetimle ilgili sorunlar',%	*PedsQL diyabetli birey, 'Tedavimle ilgili sorunlar',%	*PedsQL diyabetli birey, 'Endişe ile ilgili sorunlar',%	*PedsQL diyabetli birey, 'İletişimle ilgili sorunlar',%	*PedsQL ebeveyn, 'Diyabetimle ilgili sorunlar',%	*PedsQL ebeveyn, 'Tedavimle ilgili sorunlar',%	*PedsQL ebeveyn, 'Endişe ile ilgili sorunlar',%	*PedsQL ebeveyn, 'İletişimle ilgili sorunlar',%
Dexcom G6	72,7±18,2	62,9±14,7	57,6±12,8	38 (32-47,5)	32 (26-49)	32 (20-60)	40 (34,5-48,5)	40 (28,5-58)	32 (26-40)	46 (20-92)
Libre 2	70,6±14,1	61±15,6	46,7±17,2	44 (32-60)	46 (32-60)	46 (26-60)	54 (40-66)	40 (26-52)	46 (26-60)	40 (26-60)
iCan i3	76±10,9	55,2±11	50,6±15,7	42 (39-52)	46 (30-66)	40 (29-69)	40 (35-53)	40 (34-53)	40 (26-60)	52 (26-69)
Sibionics GS1	66,4±10	48,2±13,1	46,2±17,7	40 (34-52)	52 (32-60)	40 (20-46)	54 (42-66)	40 (30-54)	40 (30-52)	60 (26-66)
Medtronic Guardian G3	76,2±16,6	71,5±20,9	59,2±16,5	41 (24-53,5)	46 (22-79,5)	33 (20-65,5)	40 (28-50,5)	42 (20,5-81,5)	36 (22-82,5)	40 (20-72)
p	0,319	**0,007**	0,06	0,53	0,25	0,41	**0,017**	0,98	0,26	0,92

*: Normal dağılım göstermeyen parametreler median (25.-75. persantil) ile tanımlanmıştır.
SGİS: Sürekli glikoz izlem sistemleri, SD:Standart deviasyon, p: persantil, TIR: Hedef aralıkta geçen süre, TAR: Hedef aralığın üstünde geçen süre, TBR: Hedef aralığın altında geçen süre, PedsQL: Diyabetik Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeği

SGİS tipine göre Memnuniyet ve Yaşam kalitesi anketi sonuçları

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKPS-06]

Tip 1 diyabetli gençlerde engellilik raporu ve iş yaşamına etkisi

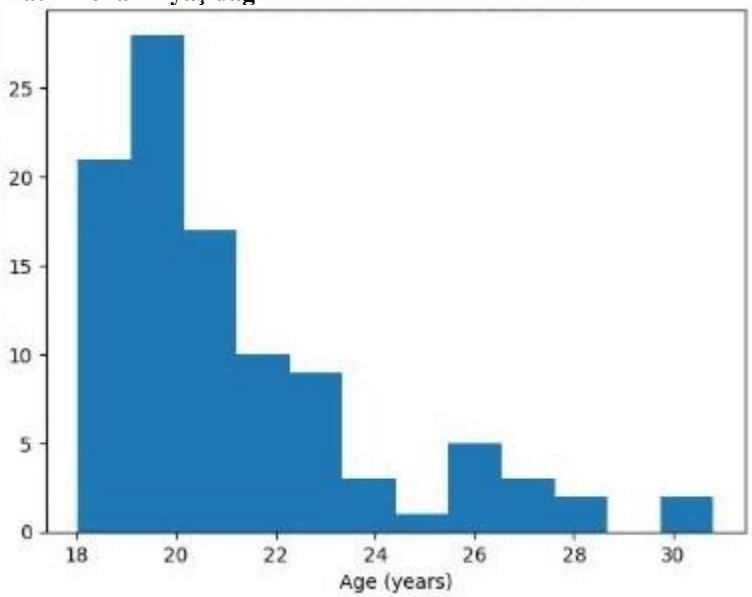
Elif Şahin[1], *İlknur Arslanoğlu*[2], *Özge Baştopcu*[1]
[1]Düzce Üniversitesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Düzce
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce

AMAÇ:
Tip 1 diyabetli bireyler çocukluk döneminde çeşitli sağlık ve sosyal destek mekanizmalarından yararlanabilmektedir. Ancak 18 yaş sonrası erişkin sağlık sistemine geçiş süreci, özellikle engellilik raporu alma ve bu raporun sosyal haklara erişimde kullanımı açısından çeşitli zorluklar barındırabilmektedir. Bu çalışma, tip 1 diyabetli genç bireylerin 18 yaşından sonra engellilik raporu alma sürecinde karşılaştıkları deneyimleri ve bu sürecin iş yaşamı üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.
YÖNTEM:
Kesitsel tipte planlanan bu çalışmada veriler, 18 yaş üzeri 200 kişilik Tip 1 diyabetli bireylerin yer aldığı bir WhatsApp grubu aracılığıyla yürütülmüştür. Çalışma kapsamında 20 sorudan oluşan çevrimiçi bir anket hazırlanmış ve grup üyeleri ile paylaşılmıştır. Anket formunda eğitim ve çalışma, engellilik raporu alma durumu, rapor oranı ve rapor oranının iş başvuruları üzerindeki etkisini değerlendiren sorular yer almıştır. Demografik özelliklere dosya bilgilerinden ulaşılmıştır. Elde edilen veriler tanımlayıcı istatistikler kullanılarak analiz edilmiştir.
BULGULAR:
Çalışmaya toplam 120 katılımcı (%56,7 kadın, %43,3 erkek) dahil edilmiştir. Kronolojik yaş 21.1±2.8, tanı yaşı 11±3.8, diyabet süresi 10.1±4.2 yıldı. Yaş dağılımı şekilde gösterilmiştir. Eğitim durumuna bakıldığında katılımcıların %37,5 lise mezunu, %26,7lisans öğrencisi, %9,2 si lisans mezunuydu.
Katılımcıların %77'si 18 yaşından sonra engellilik raporu aldığını, %23'ü ise rapor almadığını belirtmiştir. Rapor alan bireylerin büyük bölümünün %40 ve üzeri engellilik oranına sahip olduğu (%95.6), yalnızca % 5.4 ünün % 30 oran aldığı saptanmıştır. Katılımcıların %21,7'si engellilik oranının %40 ve üzerinde olması nedeniyle kamu personeli alımlarına başvurabildiğini, %5'i ise rapor oranının %40'ın altında olması nedeniyle başvuru yapamadığını ifade etmiştir. Katılımcıların bir kısmı engellilik raporunun iş bulma sürecini kolaylaştırdığını (%17,5) ve kariyer planlarını olumlu yönde etkilediğini (%19,2) belirtmiştir. Katılımcıların %61,7'si herhangi bir işte çalışmadığını ifade etmiştir.
Açık uçlu soruların nitel değerlendirmesinde yanıtların birkaç temel tema altında toplandığı görülmüştür. Katılımcıların önemli bir kısmı rapor alma sürecinde ciddi bir zorluk yaşamadıklarını belirtmiştir. Bununla birlikte bazıları özellikle engellilik oranının %40 eşik değerinin altında belirlenmesinin önemli bir hayal kırıklığı yarattığını ifade etmiştir. Ayrıca hastane randevu süreçlerinin uzunluğu, bürokratik işlemler ve süreç hakkında yeterli bilgilendirme yapılmaması katılımcılar tarafından dile getirilen başlıca sorunlar arasında yer almaktadır. İki kişi etiketlenme kaygısı nedeniyle rapora başvurmadığını belirtmiştir.

SONUÇ:
Tip 1 diyabetli bireylerde 18 yaş sonrası engellilik raporu alma süreci, sosyal haklara ve istihdam olanaklarına erişimde önemli bir rol oynamaktadır. Bununla birlikte rapor alma sürecine ilişkin bilgi eksikliği ve bürokratik süreçler bireyler için önemli engeller oluşturabilmektedir. Erişkinliğe geçiş döneminde diyabetli gençlerin haklara erişimini kolaylaştıracak bilgilendirme ve rehberlik hizmetlerinin güçlendirilmesi önem taşımaktadır. Çalışmadaki bulgular, tip 1 diyabetli gençlerin erişkin sağlık sistemine geçiş sürecinde sosyal haklara erişim açısından yapısal ve bilgilendirme temelli engellerle karşılaşabildiğini göstermektedir. Ayrıca yönetmelik
Ayrıca bu çalışma, tip 1 diyabetli gençlerde erişkin döneme geçişte engellilik raporu alma sürecinin sosyal haklara erişim ve istihdam olanakları üzerindeki etkisini ortaya koyan sınırlı sayıdaki çalışmalardan biridir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, engellilik, istihdam, sosyal haklar

Katılımcıların yaş dağılımı



[DKPS-07]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Sürekli Glukoz İzlem Sisteminin Metabolik Kontrol, Yaşam Kalitesi ve Diyabet Distresi Üzerine Etkisi

gülden Anataca[1], *Merve Ayhan*[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman EAH,Diyabet Birimi,İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kanuni Sultan Süleyman EAH,Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma,Hastalıkları,İstanbul

AMAÇ: Tip 1 diyabet çocukluk çağında görülen en yaygın kronik endokrin hastalıklardan biridir. Uluslararası Diyabet Federasyonu verilerine göre dünya genelinde tip 1 diyabetli çocuk sayısı her yıl artış göstermektedir. Glisemik kontrolün sağlanması diyabet komplikasyonlarının önlenmesinde kritik öneme sahiptir. Son yıllarda sürekli glukoz izlem sistemleri diyabet yönetiminde önemli bir teknolojik gelişme olarak öne çıkmaktadır. Bu sistemler hastaların gün boyunca glukoz değişimlerini izlemelerine olanak tanımakta ve hipoglisemi ile hipergliseminin erken fark edilmesini sağlamaktadır.
Pediatrik diyabet yönetiminde metabolik kontrolün yanı sıra yaşam kalitesi ve psikososyal faktörler de önemli rol oynamaktadır. Diyabet distresi, hastaların diyabet yönetimi ile ilişkili duygusal yükünü ifade eder ve glisemik kontrol ile yakından ilişkilidir.
Bu çalışmada CGM kullanımının tip 1 diyabetli çocuklarda metabolik kontrol, yaşam kalitesi ve diyabet distresi üzerine etkisi incelenmiştir.

YÖNTEM: Bu çalışma prospektif gözlemsel bir araştırma olarak planlanmıştır. Araştırmaya bir eğitim ve araştırma hastanesinde takip edilen tip 1 diyabetli çocuk hastalar dahil edilmiştir. Çalışmaya 6-18 yaş arası tip 1 DM tanılı çalışmaya katılmayı kabul eden 51'i yeni tanı, 36'sı eski tanılı toplam 87 hasta alınmışıtr. Tüm hastalar 10–15 gün hastanede izlenmiş ve taburculuk sonrası CGM kullanmaya başlamıştır. Metabolik parametreler, yaşam kalitesi ve diyabet distresi başlangıç ve 3. ayda değerlendirilmiştir. Veri toplama araçları olarak, Sosyodemografik veri formu, PedsQL Diabetes Module (yaşam kalitesi), Problem Areas in Diabetes (PAID) ölçeği, eHealth Literacy Scale (dijital sağlık okuryazarlığı) kullanılmıştır.

BULGULAR: CGM kullanımından sonra HbA1c düzeyleri anlamlı şekilde azalmış (9.8±1.7'den 7.8±1.2'ye, $p<0.001$) ve Time in Range oranı artmıştır (%52'den %68'e, $p<0.001$). Yaşam kalitesi skorları özellikle tedavi uyumu ve iletişim alt boyutlarında artış göstermiştir. Diyabet distresi skorları ise anlamlı şekilde azalmıştır. Regresyon analizinde HbA1c düzeyini en güçlü etkileyen değişkenlerin CGM kullanımı ve diyabet distresi olduğu belirlenmiştir. Ayrıca CGM kullanımının tip 1 diyabetli çocuklarda metabolik kontrolü ve yaşam kalitesini iyileştirdiği göstermiştir.

SONUÇ: Çalışmanın sonuçları CGM ile hastaların yalnızca metabolik kontrolü değil aynı zamanda psikososyal sonuçları da olumlu etkileyebileceğini göstermektedir. Yeni tanılı hastalarda diyabet distresinin daha yüksek olması hastalığa uyum süreci ile ilişkili olabilceği gibi, buna karşılık eski tanılı hastalarda diyabet yönetimi konusunda daha fazla deneyim bulunması yaşam kalitesini olumlu etkileyebildiği göürlmektedir. CGM kullanımı tip 1 diyabetli çocuklarda metabolik kontrolü iyileştirmekte, yaşam kalitesini artırmakta ve diyabet distresini azaltmaktadır. Bu nedenle pediatrik diyabet yönetiminde CGM kullanımının yaygınlaştırılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: diyabet distres, pediatrik diyabet, sürekli glukoz izlem sistemi, Tip 1 diyabet, yaşam kalitesi

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKPS-08]

Tip 1 Diyabette Alternatif Arayışlar: Ebeveynlerin Tamamlayıcı Tıp Kullanımı Üzerine Bir Anket Çalışması

Ayşegül Tekneci[1], Kübra Şen Küçük[1], Emel Emine Sarali[1], İlkay Bahar Balaban Berber[1], Sercan Öztürk[2], Tolga Ünüvar[1], Ahmet Anik[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

AMAÇ: Son yıllarda tip 1 diabetes mellitus (T1DM) gibi kronik hastalıklarda tamamlayıcı ve alternatif tıp (TAT) yöntemlerinin kullanımı giderek artmaktadır. Bu çalışmada, Çocuk Endokrinolojisi polikliniğinde T1DM tanısıyla izlenen hastaların ebeveynlerinde TAT kullanma sıklığının, tercih ettikleri yöntemlerin, kullanım nedenlerinin ve bu konudaki bilgi kaynaklarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışma, üçüncü basamak bir çocuk endokrinoloji kliniğine başvuran T1DM tanılı hastaların ebeveynleriyle yüz yüze görüşme yöntemi kullanılarak uygulanan anket formu aracılığıyla gerçekleştirildi. Ankette ailelerin sosyodemografik özellikleri, kullandıkları TAT yöntemleri ve kullanım nedenleri, TAT hakkında bilgi edinme kaynakları, gözlenen olumlu veya olumsuz etkiler, eş zamanlı insülin kullanımı, TAT kullanımı ile komplikasyon gelişimi arasındaki olası ilişki ve ebeveynlerin çocuklarının tıbbi tedavisinden memnuniyet düzeyleri sorgulandı. Veriler yüzde (%, n) ve ortalama±SD olarak sunuldu.
BULGULAR: Çalışmaya yaş ortancası 13,6 (10,7-15,7) yıl olan (K/E:71/60) toplam 131 çocuk dahil edildi. Hastaların ortanca diyabet süresi 4,5 (2,3-7,9) yıldı. Ailelerin %27,5'i (n=36) şehir merkezinde yaşamaktaydı. Annelerin %31,3'ü (n=41) ilkokul, babaların %34,4'ü (n=45) lise mezunuydu. Annelerin %67,9'u (n=89) ev hanımı, babaların %54,2'si (n=71) serbest meslek sahibiydi. Ailelerin %70,2'sinin (n=92) aylık gelir düzeyi asgari ücretin üzerindeydi. Hastaların ortalama insülin dozu 0,9±0,3 Ü/kg/gündü. Katılımcıların %79,4'ünde (n=104) diyabetle ilgili herhangi bir komplikasyon yoktu, %16,8'inde (n=22) çölyak hastalığı veya otoimmün tiroidit gibi kronik bir hastalık vardı. Ebeveynlerin %67,2'si TAT hakkında bilgi sahibi olduğunu ve %29,4'ü (n=5) daha önce kendileri için alternatif tedavi uyguladıklarını belirtti. Tüm ebeveynler insülin tedavisinden genel olarak memnun olduklarını bildirmelerine rağmen, çocukları için TAT kullanım oranı %21,4 (n=28) olarak saptandı. Ayrıca ailelerin %24,4'ü (n=32) kanser gibi başka bir hastalık durumunda TAT yöntemlerine başvurabileceklerini belirtti. Kullanılan TAT yöntemleri büyük ölçüde bitkisel ürünlerden oluşmaktaydı. En sık kullanılan yöntemler arasında tarçın (n=11), çörek otu (n=7), kekik suyu (n=7), zeytin yaprağı (n=6), ısırgan otu (n=3), keten tohumu (n=2), sirke (n=2) ve propolis (n=2) yer almaktaydı. Ayrıca birer hastada turp, incir çekirdeği yağı, kaktüs inciri, karışık otlar, maydanoz suyu, kuşburnu, karanfil, tavşancıl otu, buğday, kimyon, fındık, nar çekirdeği, zencefil kullanımı mevcuttu. TAT uygulayan ebeveynlerin %39,3'ü (n=11) arkadaşlarından, %25,0'ı (n=7) sosyal medya veya internetten öğrendiğini belirtti. Hastaların %39,3'ü (n=11) TAT kullanımına tanıdan sonraki ilk 6 ay içinde başlamıştı. Katılımcıların %60,7'si (n=17) TAT'ı kan şekeri kontrolünü sağlamak amacıyla kullandığını ve %89,3'ü (n=25) TAT kullanımını diyabet ekibiyle paylaşmadığını belirtti. TAT kullanımı ile hasta cinsiyeti, yerleşim yeri, ebeveynlerin eğitim durumu, gelir düzeyi, T1DM tedavisinden memnuniyet durumu, farklı bir hastalıkta TAT kullanma eğilimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.
SONUÇ: Çalışmamızda T1DM'li çocukların ebeveynlerinde TAT kullanım oranı %21,4 olarak saptanmış olup kullanılan yöntemlerin büyük çoğunluğunu bitkisel ürünler oluşturmaktadır. TAT ile ilgili bilgilerin çoğunlukla sağlık dışı kaynaklardan elde edilmesi, ailelerin önemli bir kısmının bu uygulamaları sağlık ekibi ile paylaşmaması dikkat çekicidir. Bu bulgular, T1DM yönetiminde sağlık profesyonellerinin ailelerle TAT kullanımı konusunda açık iletişim kurmasının ve olası riskler hakkında bilgilendirme yapılmasının önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tamamlayıcı ve alternatif tıp tedavisi, Tip 1 diabetes mellitus, pediatri

[DKPS-09]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Dijital Bağımlılık Düzeyinin Glisemik ve Metabolik Kontrol Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi

Emine Kübra Şen, Elif Özsu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Günümüzde dijital cihazların kullanımının artmasıyla birlikte çocuklarda ekran süresi belirgin olarak uzamıştır.Artan dijital kullanımın fiziksel aktivitede azalma, uyku düzensizliği ve beslenme alışkanlıklarında bozulma gibi davranışsal değişikliklere yol açarak metabolik dengeyi etkileyebileceği bilinmektedir.Dijital bağımlılık ile obezite ve metabolik bozukluklar arasında ilişki gösterilmiş olsa da, Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda dijital bağımlılık ile glisemik ve metabolik kontrol arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar sınırlıdır.Bu çalışmada T1D'li çocuk ve ergenlerde dijital bağımlılık düzeyi ile glisemik ve metabolik kontrol parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmiştir.
GEREÇ-YÖNTEM: Diyabet polikliniğimizde en az 6 aydır T1D tanısı bulunan 11–18 yaş arası hastaların klinik, laboratuvar ve izlem verileri kaydedildi.Katılımcıların dijital bağımlılık düzeyleri Çocuk-Ergen Dijital Bağımlılık Ölçeği (CADAS) ile değerlendirilerek glisemik ve metabolik parametrelerle ilişkisi analiz edildi.
BULGULAR: Çalışmaya 72 T1D'li adölesan dahil edildi, %56,9'u kızdı.Ortalama diyabet süresi 6,21±3,85 yıl, son kontrol yaşı 14,36±2,12 yıl idi.Günlük ekran süresi ortalama 3,72±1,94 saatti(0,3-12 saat).CADAS toplam skor ortalaması 31,11±11,73 (10-67) idi.CADAS skoru ile yıllık ortalama HbA1c arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.Dijital bağımlılık düzeyi arttıkça hastaların hedef aralıkta geçirdiği sürenin azaldığı görüldü.Yaş ve diyabet süresi kontrol edilerek yapılan parsiyel korelasyon analizinde de bu ilişkinin devam ettiği izlendi (r=–0,256; p=0,035).Ayrıca dijital bağımlılık düzeyindeki artışın ortalama glukoz düzeyinde artış ve şiddetli hiperglisemi oranında yükselme ile ilişkili olduğu; buna karşın uzun dönem glisemik kontrol göstergesi olan HbA1c üzerinde belirgin bir etkisinin olmadığı görüldü.CADAS skoru ortanca değer olan 28,5'e göre iki gruba ayrıldı (≤28,5 düşük; >28,5 yüksek).Düşük dijital bağımlılık grubunda (n=35) hedef aralığında geçirilen süre (TIR) ortalaması %58,6±19,7 iken, yüksek bağımlılık grubunda (n=35) %50,9±19,5 idi.Yüksek bağımlılık grubunda TIR'ın yaklaşık 8 puan daha düşük olduğu görüldü; ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.Günlük ekran süresi ile TIR, ortalama sensör glukozu, şiddetli hiperglisemi oranı ve glisemik değişkenlik arasında anlamlı bir ilişki görülmedi.Benzer şekilde günlük ekran süresi ile HbA1c ve günlük insülin dozu arasında da anlamlı bir korelasyon bulunmadı.Cinsiyete göre yapılan karşılaştırmalarda CADAS skorunun erkeklerde daha yüksek olduğu görülmekle birlikte bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.CADAS skoru ile günlük insülin dozu ve VKİ SDS arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.Dijital bağımlılık düzeyinin insülin gereksinimi veya antropometrik parametrelerle doğrudan ilişkili olmadığı görüldü.TIR süresi dijital içerik türüne (oyun, sosyal medya) göre anlamlı farklılık göstermedi.
SONUÇ: Bu çalışma, T1D'li adölesanlarda ekran süresinin tek başına glisemik kontrol ile ilişkili olmadığını göstermektedir.Buna karşın dijital bağımlılık düzeyi arttıkça hedef aralıkta kalma süresinin azaldığı, ortalama sensör glukozu ve şiddetli hiperglisemi oranının arttığı saptanmıştır.Uzun dönem glisemik kontrol göstergesi olan HbA1c ile henüz anlamlı bir ilişki saptanmamış olsa da dijital davranışların klasik ölçümlerden ziyade sürekli glukoz izlem sistemi temelli günlük glisemik kalite göstergeleri üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir.Bulgular, glisemik kontrolün yalnızca ekranda geçirilen süre ya da içerik türü ile değil, problemli dijital kullanım örüntüsü ile ilişkili olabileceğini göstermektedir.Bu durum, T1D'li adölesanların izleminde dijital davranışların niceliğinden çok niteliğinin değerlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 diyabet, Dijital bağımlılık, Glisemik kontrol, Sürekli glukoz izlem sistemi

Tablo 1: Tip 1 Diyabetli hastaların demografik ve dijital ekran kullanım özellikleri:

Değişken	Değer	Değişken	Değer
Demografik ve klinik özellikler		**Dijital cihaz kullanımı**	**n (%)**
Erkek, n (%)	31 (%43,1)	Telefon	65 (%90,3)
Kız, n (%)	41 (%56,9)	Tablet	16 (%22,2)
Tanı yaşı (yıl)	8,26 ± 3,75	Bilgisayar	15 (%20,8)
Diyabet süresi (yıl)	6,21 ± 3,85	Televizyon	4 (%6)
Son kontroldeki yaş (yıl)	14,36 ± 2,12	Oyun konsolu	1 (%1,3)
Boy SDS	0,17 ± 0,99	Birden fazla cihaz	13 (%18)
VKİ SDS	0,38 ± 1,18		
Ekran süresi		**Cihaz kullanım amacı**	**n (%)**
Günlük ekran süresi (saat)	3,72 ± 1,94	Ders çalışmak	49 (%68)
Minimum–maksimum (saat)	0,3–12	Sosyal medya	45 (%63)
		Oyun oynamak	41 (%56,9)
		Dizi izlemek	4 (%5,5)

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKPS-10]

Sürekli Glikoz İzlem Sistemlerinin Tip 1 Diyabetli Çocuklar ve Ebeveynlerinde Hipoglisemi Korkusu Üzerine Etkisi

Gülay Seçen[1], İlkyaz Türktan[2], Yasin Gayretli[3], Zehra Aycan[2], Elif Özsu[2], Zeynep Şıklar[2]
[1]Ankara Üniversitesi, Çocuk Kliniği Diyabet Hemşiresi, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi, Çocuk Kliniği Diyabet Diyetisyeni, Ankara

Amaç
Hipoglisemi korkusu, tip 1 diyabetli çocuklar ve ailelerinde glisemik kontrolü, tedavi uyumunu ve yaşam kalitesini etkileyebilen önemli bir psikososyal sorundur. Hipoglisemiye ilişkin belirsizlik ve öngörülemezlik, özellikle ebeveynlerde kaygı düzeyini artırarak aşırı koruyucu davranışlara ve hiperglisemiyi tolere etme eğilimine yol açabilmektedir. Sürekli glikoz izlem sistemleri (Continuous Glucose Monitoring, CGM), glikoz düzeylerinin gerçek zamanlı izlenmesine olanak sağlayarak hipoglisemi riskine ilişkin farkındalığı artırmakta ve glisemik değişkenliğin daha etkin yönetilmesine katkı sağlayabilmektedir. Bu teknolojinin sağladığı erken uyarı sistemleri ve trend analizleri, hipoglisemiye bağlı belirsizliği azaltarak psikososyal yükü hafifletebilir. Bu çalışmada, CGM kullanımının tip 1 diyabetli çocuklar ve ebeveynlerinde hipoglisemi korkusu üzerine etkisinin değerlendirilmesi ve hipoglisemi korkusu ile glisemik parametreler arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntem
Bu tanımlayıcı ve karşılaştırmalı çalışmada tip 1 diyabetli çocuklar ve ebeveynlerinde hipoglisemi korkusunu değerlendirmek amacıyla araştırmacılar tarafından geliştirilen ölçek kullanılmıştır. Ölçek, ebeveyn ve çocuklar için ayrı ayrı "davranış","endişe" ve toplam (endişe+davranış) skorlamalarından oluşmaktadır. Katılımcıların demografik özellikleri, HbA1c değerleri ve CGM verilerinden elde edilen glisemik parametreler [Time in Range (TIR), Time Above Range (TAR), Time Below Range (TBR)] kaydedilmiştir. Ölçek puanları sensör kullanımı öncesi ve sonrası karşılaştırılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Pearson korelasyon analizi ile değerlendirilmiş, sosyoekonomik değişkenlerin etkisi tek yönlü ANOVA ile analiz edilmiştir.
Bulgular
Çalışmaya katılan çocukların ortalama yaşı 13.43±2.71 yıl, ortalama diyabet süresi 6.67±4.06 yıl olarak saptanmıştır. Sensör kullanımı sonrasında ebeveyn endişe skorunda anlamlı azalma gözlenmiştir (52.00±13.65'e karşı 44.02±14.77, $p<0.001$). Benzer şekilde ebeveyn davranış skorunda (35.07±6.89'a karşı 29.90±6.60, $p<0.001$) ve ebeveyn toplam skorunda (87.07±18.04'e karşı 73.93±18.96, $p<0.001$) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır.
Çocuk ölçek sonuçları incelendiğinde sensör kullanımı sonrasında çocuk endişe skorunun anlamlı düzeyde azaldığı belirlenmiştir (15.56±10.36'ya karşı 12.78±7.34, $p=0.001$). Çocuk toplam skorunda da anlamlı azalma görülmüştür (35.98±12.87'e karşı 32.07±9.22, $p=0.009$). Ancak çocuk davranış skorunda sensör kullanımı öncesi ve sonrası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (20.41±4.99'a karşı 19.29±5.13, $p=0.164$).
Pearson korelasyon analizinde son 90 günlük TIR ile ebeveyn endişe skoru arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır ($r=-0.314$, $p=0.049$). Ayrıca ebeveyn endişe skoru ile çocuk endişe skoru arasında zayıf düzeyde negatif korelasyon bulunmuştur ($r=-0.352$, $p=0.024$). Gelir düzeyine göre yapılan analizde sensör öncesi ebeveyn toplam skorunun düşük gelir grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir ($p=0.016$). Sensör kullanımı sonrasında ise gelir grupları arasındaki farkın ortadan kalktığı görülmüştür.
Sonuç
Bu çalışma, CGM kullanımının tip 1 diyabetli çocuklar ve ebeveynlerinde hipoglisemi korkusunun azalması ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Sensör kullanımının özellikle ebeveynlerde hipoglisemiye yönelik endişe ve davranış boyutlarında belirgin bir azalma sağladığı, çocuklarda ise daha çok endişe düzeylerinin azalması ile ilişkili olduğu görülmüştür. Ayrıca sensör kullanımının sosyoekonomik düzeye bağlı farklılıkları azaltarak hipoglisemi korkusundaki eşitsizlikleri de hafifletebileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, CGM teknolojilerinin yalnızca glisemik kontrolü iyileştirmekle kalmayıp diyabet yönetiminin psikososyal boyutunu da olumlu yönde etkileyebileceğini ve tip 1 diyabet bakımında bütüncül bir yaklaşımın önemli bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: hipoglisemi, sensör, hipoglisemi korkusu

[DKPS-11]

Diyabetli Ergenlerde Hemşire-Diyabetli Çocuk Sözleşmesinin Metabolik Kontrol ve Yaşam Kalitesine Etkisinin Değerlendirilmesi

Leyla Avcıbaşı, Burcu Keskin
Trakya Ünivrsitesi, Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi, Çocuk-Ergen Diyabet ve Obezite Uygulama, Edirne

GİRİŞ: Çocukluk çağında Tip 1 diyabet (T1D) tedavisi ve diyabetin yönetimi, diyabetli birey ve ailesi için çok sayıda görev ve sorumluluk içermektedir. Diyabet konusunda hazırlanan rehberler, 11 yaşından itibaren diyabet yönetiminin kademeli olarak çocuğa devredilmesini önermelerine karşın, ergenlik döneminin psikolojik ve fizyolojik güçlükleri bu süreci zorlaştırmaktadır. Hemşire-hasta sözleşmesi, karşılıklı sorumluluklar, güven ve etik değerler temelinde uzun vadeli bir bakım ilişkisini ifade etmektedir. Bu çalışma, ebeveyn gözetiminde diyabetik çocuklar ile diyabet hemşiresi arasında yapılan diyabet bakım sözleşmesinin metabolik kontrol ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla yapıldı.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışma, 08/25-02/26 tarihleri arasında 6 aylık sürede 60 T1D tanılı çocukların ve ebeveyn gözetiminde kesitsel olarak yürütüldü. Çalışma için kurum etik kurum onayı alındı ve ebeveynlerden yazılı onam alındı. Çalışmaya katılan T1D tanılı çocukların hazırlanan diyabet bakım sözleşmesi, çocuk, ebeveyn ve diyabet hemşiresi tarafından üç taraflı olarak imzalandı. Çalışmaya T1D tanılı çocuk sözleşme öncesi verileri dosyasından son kontrol HbA1c ölçümü, aylık hedef kan şekeri yüzdesi, hipoglisemi ve hiperglisemi sıklık yüzdeleri kayıtları, bolus ve bazal insülin doz takipleri kaydedildi. Ayrıca yaşam kalitesi, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (PedsQL) ile değerlendirilmiş; ölçek fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP, 8 madde) ve psiko-sosyal sağlık toplam puanı (PSTP, 15 madde) olmak üzere iki temel bileşenden oluşmaktadır. Aynı veriler 3 ay sonra son test olarak yinelenmiştir. Sözleşme öncesi ve sözleşme sonrası karşılaştırmaları eşleştirilmiş örneklem t testi ile yapılmış; anlamlılık düzeyi $p< 0.05$ olarak kabul edilmiştir (Tablo1).
BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 60 olgunun 34'ü (%56,7) erkek 26'sı (%43,3) kız, olup yaş ortalaması 14,1±1,6 yıl idi. Sözleşme öncesi ve sonrası veriler karşılaştırıldığında; TIR hedef yüzdesinin anlamlı düzeyde arttığı, ortalama HbA1c düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı biçimde düştüğü, ancak BKİ değerlerinin anlamlı artış gösterdiği saptandı. Hipoglisemi ve hiperglisemi sıklıkları, bolus ve bazal insülin dozları ile yaşam kalitesi ölçeği alt boyutlarında sözleşme öncesine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0,05$).
SONUÇ: Hemşire-diyabetli çocuk sözleşmesi, ergenlerde HbA1c düzeyini anlamlı biçimde düşürerek ve TIR hedeflerini anlamlı düzeyde artırarak metabolik kontrole olumlu katkı sağlamıştır. Bu bulgular, bakım sözleşmesinin glisemik yönetimde etkin bir hemşirelik müdahalesi olduğuna işaret etmektedir. Bulgular, pediatrik diyabet yönetiminde aile merkezli hemşirelik uygulamalarının kanıt tabanını güçlendirmekte ve hemşire-hasta sözleşmesinin diyabet yönetimine uyumlu hale gelmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet yönetimi, hemşire-hasta sözleşmesi, metabolik kontrol, yaşam kalitesi, diyabetik çocuk, HbA1c

T1D Olguların sözleşme öncesi ve sonrası klinik ve metabolik bulgu ve yaşam kalitesi ölçeği karşılaştırılması

Bulgular	Sözleşme Öncesi(n=60)	Sözleşme Sonrası (n=60)	p
Vücut Ağırlığı (kg)	55.4±13.1	56,9±13,1	< 0.001
Boy (cm)	162 ±10.4	163,3 ±9.8	0.001
VKİ (kg/m²)	20.9±3.8	21.3±3.9	0.016
HbA1c (%)	7.9±1.1	7.6±1.2	0.01
Hipoglisemi yüzdesi (TAR)	5.6±4.1	5±3.8	0.21
Hiperglisemi yüzdesi (TBR)	36.8±16.6	36.6±15.8	0.91
Hedef şeker yüzdesi (TIR)	56.8±15.8	59.6±13.2	0.04
Bolus İnsülin Dozu kg/ iü/gün	0.58±0.22	0.59±0.26	0.59
Bazal İnsülin Dozu kg/ iü/gün	0.59±0.13	0.26±0.14	0.67
Yaşam Kalitesi (YK) Toplam Puan	80.6±10.5	80±11.5	0.51

YK sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	81.2±12.6	80.8±12.8	0.83
YK duygularım ile ilgili sorunlar	76.5±13.5	77.1±14.6	0.68
YK başkaları ile ilgili sorunlar	91±13	87.7±17.5	0.15
YK okul ile ilgili sorunlar	73.2±15.3	73.2±15.5	0.98

Not. Tüm karşılaştırmalar eşleştirilmiş örneklem t testi ile yapılmıştır.

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[DKPS-12]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Yaşam Yönetimi Becerileri ve İlişkili Faktörlerin Değerlendirilmesi

Havva Nur Peltek Kendirci[1], *Gülay Can Yılmaz*[2]
[1]Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Çocuk Endokrinoloji BD
[2]Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Çocuk Endokrinoloji BD

Amaç
Tip 1 diyabetli çocuklarda etkili öz yönetim becerileri metabolik kontrolün sağlanması ve uzun dönem komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada tip 1 diyabetli çocuklarda yaşam yönetimi becerilerinin değerlendirilmesi ve bu beceriler ile demografik, klinik ve davranışsal faktörler arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı.
Gereç ve Yöntem
Bu kesitsel çalışmaya pediatrik endokrinoloji polikliniğinde izlenen 10–18 yaş aralığında 109 tip 1 diyabetli çocuk dahil edildi. Katılımcıların sosyodemografik özellikleri, diyabet süreleri, HbA1c düzeyleri ve günlük yaşam alışkanlıkları yapılandırılmış veri formu ile değerlendirildi. Diyabetli Çocuklarda Yaşam Yönetimi Becerileri Ölçeği kullanılarak çocukların yaşam yönetimi becerileri ölçüldü. Ölçek 15 maddeden oluşmakta olup "Diyabet Yönetim Bilgisi" (madde 1–6) ve "Diyabetle Başa Çıkma Becerisi" (madde 7–15) olmak üzere iki alt boyuttan oluşmaktadır. Ölçekten elde edilen yüksek puanlar daha iyi yaşam yönetimi becerilerini göstermektedir. Ölçeğin iç tutarlılığı Cronbach alfa katsayısı ile değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde SPSS 22 programı kullanıldı. Glisemik kontrol HbA1c ≤7 ve >7 olarak sınıflandırıldı.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen çocukların yaş ortalaması 13.5 ± 2.4 yıl (10–18) olup %58.7'si kız (n=64), %41.3'ü erkek (n=45) idi. Ortalama diyabet süresi 5.5 ± 3.7 yıl (0.5–17) olarak saptandı. Ortalama HbA1c düzeyi 8.0 ± 1.6% (5.9–15.0) idi. Ölçeğin toplam puanı 57.9 ± 8.1 (28–75) olarak bulundu. Alt boyut puanları incelendiğinde Diyabet Yönetim Bilgisi puanı 25.3 ± 3.4 (14–30), Diyabetle Başa Çıkma Becerisi puanı ise 32.6 ± 6.1 (13–45) olarak saptandı. Ölçeğin iç tutarlılığı yüksek olup Cronbach alfa katsayısı 0.87 olarak bulundu. Yönetim becerisi skoru ile yaş (rho = 0.14, p = 0.181), diyabet süresi (rho = 0.05, p = 0.637) ve HbA1c düzeyleri (rho = –0.09, p = 0.366) arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. HbA1c düzeyine göre glisemik kontrolü iyi (≤7%; %29.7, n=30) ve kötü (>7%; %70.3, n=71) olan çocuklar arasında ölçek toplam puanı açısından anlamlı fark bulunmadı (p = 0.595). Buna karşın sağlıksız gıda tüketim sıklığı ile yaşam yönetimi becerileri arasında anlamlı ilişki saptandı (p = 0.004). Sağlıksız gıdayı daha seyrek tüketen çocukların özellikle diyabetle başa çıkma becerisi alt boyut puanlarının daha yüksek olduğu görüldü (p = 0.011).
Sonuç
Tip 1 diyabetli çocuklarda yaşam yönetimi becerileri ile glisemik kontrol arasında anlamlı ilişki saptanmazken, beslenme davranışları ile anlamlı ilişki bulunmuştur. Özellikle sağlıksız gıda tüketiminin daha düşük olması daha iyi yaşam yönetimi becerileri ile ilişkilidir. Bu bulgular diyabet yönetiminde yalnızca metabolik parametrelerin değil, davranışsal ve yaşam tarzı faktörlerinin de önemli olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Tip 1 Diyabet, Yaşam Yönetimi becerileri, Öz yönetim, Glisemik Kontrol, Adolesan

[DKPS-13]

Eve Yansıyan Etki: Okulda Diyabet Eğitiminin Ailenin Stres Yönetimine Etkisi

Yeliz Karagenç, Müge İlgüy, Kader Atılgan, Banu Özata Abanoz, Çağla İncesu, Ayşe Çoban, Murat Aydın, Leyla Akın
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Samsun

AMAÇ: İlkokul çağı, Tip 1 Diyabetli (T1D) çocukların öz-bakım sorumluluklarını henüz tam olarak üstlenemedikleri ve günün büyük bir bölümünü aile denetiminden uzak, okul ortamında geçirdikleri bir dönemdir. Bu çalışma, kliniğimizdeki ilkokul çağında olan T1D çocukların öğretmenlerine yönelik verilen yapılandırılmış diyabet eğitiminin, ailelerin diyabetle ilişkili stres düzeyleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

YÖNTEM: Çalışmaya, kliniğimizde takipli, ilkokul çağında T1D tanılı on bir hastanın ebeveynlerinden biri dahil edildi. Hastaların, okulları ziyaret edilerek okul yöneticisi ve öğretmenlerine diyabet yönetimi, hipoglisemi müdahalesi ve insülin ve glukagon uygulamaları konusunda yüz yüze eğitim verildi. Eğitim öncesi ve eğitimden bir ay sonra ailelere toplam 20 sorudan oluşan "Ebeveyn Diyabet Stres Ölçeği" uygulanarak toplam stres puanları kaydedildi. Eğitim öncesi ve sonrası stres puanları karşılaştırıldı. Verilerin analizinde, küçük örneklem grubuna uygun olarak non-parametrik testler kullanılmıştır.

BULGULAR: Çalışmaya 11 ebeveyn katılmıştır. Katılımcıların başlangıç stres puanları ile metabolik parametreler arasındaki ilişkiler incelendiğinde; HbA1c ile stres puanları arasında pozitif korelasyon saptanmıştır (Spearman rho ≈ 0.45–0.55, $p < 0.05$). HbA1c yükseldikçe ebeveyn stres düzeyi artmaktadır. Ayrıca CGM kullanan çocukların ailelerinde stres puanları daha düşük bulunmuştur. Diyabet süresi ile stres puanları arasında zayıf negatif korelasyon gözlenmiştir; tanı süresi daha uzun olan çocukların ailelerinde stres düzeyleri görece daha düşük bulunmuştur. Eğitim öncesi ebeveyn diyabet stres ölçeği puanları ortalama 2,6 ± 0,7 iken, eğitim sonrası ortalama 1,8 ± 0,6 olarak bulunmuştur. Öğretmenlere verilen diyabet eğitimi, ailelerin stres düzeyinde anlamlı bir azalma sağlamıştır ($p < 0.05$).

SONUÇ: Öğretmenlere verilen diyabet eğitimi, sadece okul güvenliğini artırmakla kalmamakta, aynı zamanda ailelerin üzerindeki psikolojik yükü hafiflettiği görülmüştür. Bu sonuçlar, diyabet yönetiminde okul-aile-klinik iş birliğinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Aile Stresi, Okulda Diyabet, Tip 1 Diyabet,

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu

05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna

www.upekkongre.org

KISA SÖZLÜ BİLDİRİLER

[KSS-01]

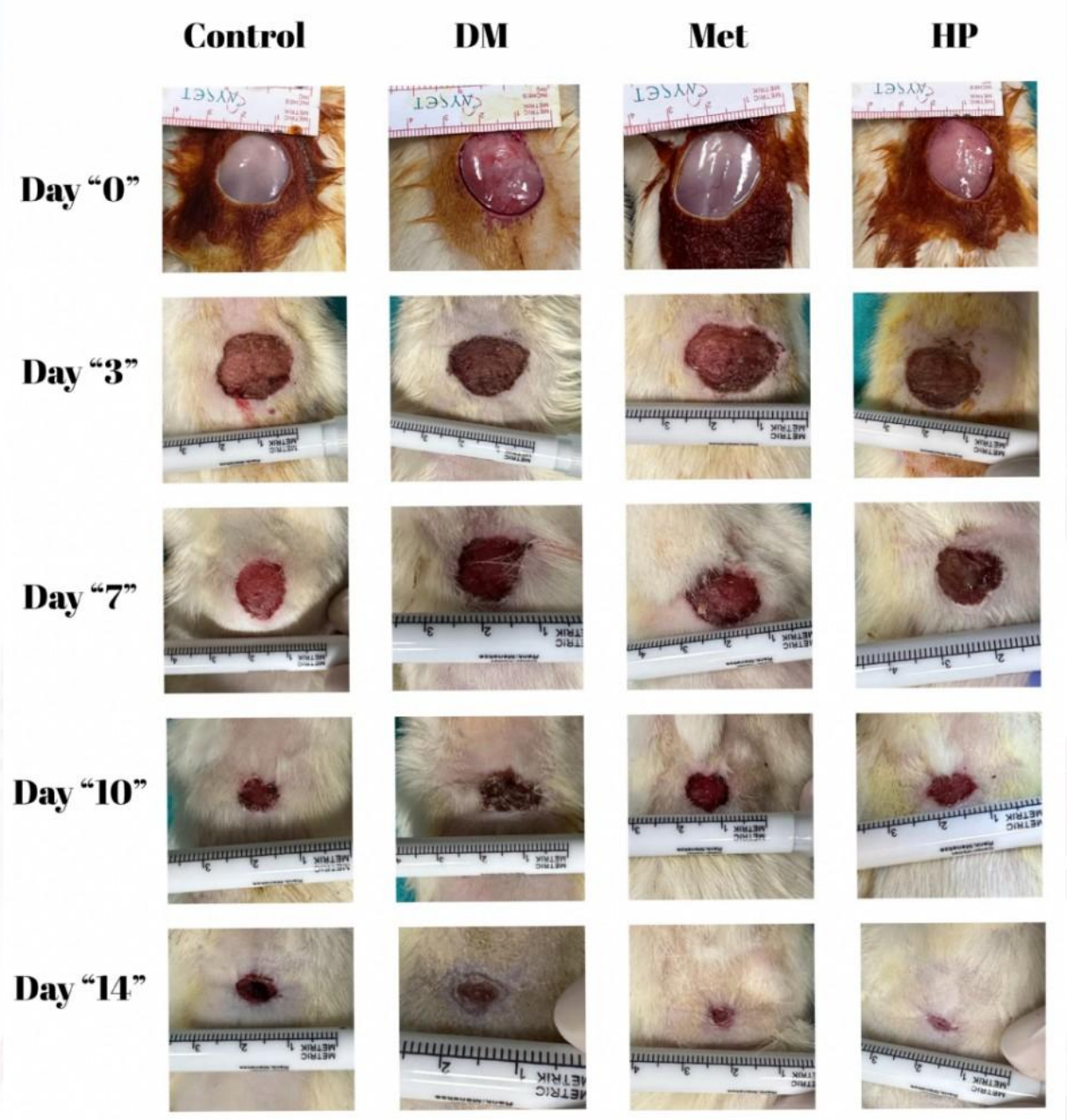
Streptozotosinle İndüklenmiş Diyabetik Sıçan Modelinde Topikal Hypericum Perforatum ve Metforminin Yara İyileşmesi Üzerine Etkinliğinin Karşılaştırılması

Banu Turhan[1], Sönmez Sağlam[2], Mücahid Osman Yücel[2], Raşit Emin Dalaslan[2], Mehmet Ali Sungur[3], Fatih Demir[4], Zekeriya Okan Karaduman[2], Mehmet Arıcan[2]
[1]Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Düzce
[3]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı, Düzce
[4]Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Düzce

AMAÇ: Diyabetes mellitus (DM), dünya genelinde artan sıklığı ile getirdiği morbidite yükü ve özellikle yara komplikasyonları nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunudur. DM'de bozulmuş inflamatuvar yanıt ve artmış oksidatif stres yara iyileşmesini olumsuz etkilemektedir. Diyabetin küresel prevalansının 2045 yılına kadar %12,2'ye ulaşmasının öngörüldüğü bildirilmektedir. Tip 1 DM insidansındaki artışla birlikte tanı yaşının giderek küçülmesi çocuklarda erken dönemde DM'ye bağlı yara sorunlarının önemini artırmaktadır. Bu çalışmanın amacı, streptozotosin (STZ) ile indüklenen diyabetik sıçan modelinde lokal olarak uygulanan Hypericum perforatum (HP) yağ ekstresi ile metformin (Met) jelinin yara iyileşmesi üzerindeki etkinliklerini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır.
GEREÇ-YÖNTEM: Otuz iki erkek Wistar sıçanı (8-10 hafta, 250±50 g) dört gruba ayrıldı: Kontrol, DM, Met ve HP. Kontrol grubu hariç tüm sıçanlara STZ (60 mg/kg, intraperitoneal) kullanılarak diyabet indüklendi. 7. gün bakılan kan glikoz değerleri >250 mg/dL olanlar DM kabul edildi. Hiçbir sıçana antidiyabetik tedavi verilmedi. Tüm sıçanlarda tam kalınlıkta deri defekti oluşturularak; Kontrol ve DM gruplarına 2 ml steril salin, Met grubuna 2 ml %10 Met jel, HP grubuna ise 2 ml HP-zeytinyağı ekstresi uygulandı. Bu işlemler 24 saat arayla 14 gün boyunca tekrar edildi. Yaraların durumu 0-3-7-10 ve 14. günlerde izlendi ve yara boyutları ile granülasyon dokusu oluşumu kaydedildi (Figür 1). 14. gün sonunda, yaralar histopatolojik ve immün histokimyasal olarak incelendi.
BULGULAR: Çalışma öncesi sıçanların temel özellikleri gruplar arasında anlamlı bir fark göstermemiştir ($p>0,05$). HP grubunun, 0 ile 14. günler arasında en küçük final yara izi büyüklüğü ve en yüksek yara kontraksiyonu yüzdesine sahip olduğu gözlenmiştir ($p<0,001$). Kollajen indeksi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,118$). DM grubundaki fibroblast yoğunluğu skorları, diğer gruplara göre anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p=0,004$). HP grubunun hipertrofik indeks değerlerinin, diğer gruplara kıyasla en yüksek seviyede olduğu saptanmıştır ($p=0,003$). HP ve kontrol grupları, diğer gruplara göre daha yüksek TGF-β yüzdeleri ve H skorları gösterse de bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır ($p=0,660$ ve $p=0,647$).
SONUÇLAR: Bu çalışma, mevcut literatürde diyabetik sıçanlarda yara iyileşmesi üzerine HP ve Met etkilerini tek bir araştırma çerçevesi içinde inceleyen ve karşılaştıran ilk çalışmadır. Kontrolsüz DM'li sıçanlarda lokal olarak uygulanan HP, diyabetik olmayan kontrol grubuna kıyasla daha iyi yara iyileşme skorları göstermiştir. Öte yandan, Met ise istatistiksel olarak anlamlı yara iyileşme skorları elde edilmesine neden olmuş ve sonuçlar kontrol grubuna yakın bulunmuştur. HP ve Met'in kolay erişilebilir maddeler olduğu göz önüne alındığında, bu iki etken madde ile yapılacak ileriki çalışmalar; DM hastalarındaki yara iyileşmesi için maliyet-etkin tedaviler geliştirilmesine ve insülin enjeksiyonu, pompası ve sensör bölgelerinde görülen dermatolojik sorunların giderilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes mellitus, Hypericum perforatum, Metformin, Sıçan, Yara iyileşmesi

Figür 1



[KSS-02]

Tip 1 Diyabetes Mellitus Tanılı Pediatrik Hastalarda Balayı Dönemini Öngören Klinik Belirteçler ve miRNA Ekspresyonunun Değerlendirilmesi

Barış Orhan[1], Selda Şimşek[2], Ayşen Buket Er Urgancı[2], Selvi Altıntaş[3], Ömer Faruk Yalçın[3], Sercan Öztürk[3], Bayram Özhan[3], Selda Ayça Altıncık[3]
[1]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli
[2]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Denizli
[3]Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Denizli

Amaç
Tip 1 Diyabetes Mellitus'lu (T1DM) olgularda insülin ihtiyacının azaldığı ve metabolik parametrelerin iyileştiği balayı döneminin varlığı, uzun dönemde metabolik kontrolün daha iyi olacağı ve diyabete bağlı komplikasyonların daha seyrek görüleceğini desteklemektedir. Bu çalışmada yeni tanı T1DM'li çocuklarda seçilmiş miRNA ekspresyonlarının tanı anı ve erken izlem dönemindeki değişimlerinin değerlendirilmesi ve bu ekspresyonların balayı dönemine girme durumu ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem
Bu prospektif kesitsel nitelikteki çalışmaya Kasım 2023 – Aralık 2024 tarihleri arasında kliniğimizde tanı alan çalışmaya katılmayı kabul eden T1DM'li olgular ile yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı kontrolleri dahil edildi. Olgulardan T1DM tanısal rutin testlerine ek olarak tanı anı ile üç ve altıncı aylarında kontrollere çağırılarak kan örnekleri alındı. Sağlıklı kontrollerden sadece bir kez kan örnekleri alındı. Uygun koşullarda saklanan örneklerden miRNA 23a-3p, miRNA 23b-3p, miRNA 24-3p, miRNA 27a-3p, miRNA 27b-3p, miRNA 3187-3p, miRNA 4723-5p, miRNA 103a-3p ve miRNA 375 düzeyleri analiz edildi.

Bulgular
Çalışmaya 40 T1DM'li hasta (yaş ortalaması 7,3±3,8 yıl; K/E=26/14) ve 40 sağlıklı kontrol olgusu (yaş ortalaması 7,4±3,6 yıl; K/E=24/16) dahil edildi. İki grup arasında yaş, cinsiyet ve oksolojik parametreler açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Tanı anı ortalama HbA1c %11,9±2,1; olup, olguların %32,5'i (n=13) hiperglisemi, %7,5'i (n=3) ketozis, %60,0'ı (n=24) diyabetik ketoasidoz kliniği ile başvurdu. T1DM'lilerde tanı anında miRNA 24-3p ekspresyonu kontrol grubuna göre düşük; miRNA 27a-3p ekspresyonu ise yüksek olarak saptandı (ΔCt sırası ile 3,34±1,78 vs 2,44±2,19 $p=0,049$ ve -3,22±1,80 vs -1,85±2,17 $p=0,003$). İki grup arasında diğer miRNA ekspresyonları açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). T1DM'li olgularda tanı anı, üçüncü ve altıncı aylarda miRNA ekspresyonları tekrar değerlendirildiğinde miRNA 23a-3p ve miRNA 24-3p'nin ekspresyonunun zamanla arttığı; miRNA 27a-3p ekspresyonunun ise azaldığı saptandı ($p<0,05$). Diğer miRNA ekspresyonlarında ise zamanla anlamlı değişim saptanmadı ($p>0,05$).
T1DM'li olguların %57,5'i (n=23) balayına girdi. Balayına giren ve girmeyenler arasında yaş, cinsiyet, oksolojik parametreler, diyabete özgü otoantikor pozitiflikleri ve tanı klinikleri açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). Benzer şekilde, balayına girenler ve girmeyenlar arasında tanı anı, üçüncü ve altıncı ay kontrollerinde miRNA ekspresyonları açısından fark saptanmadı ($p>0,05$).
Balayına giren ve girmeyen gruplar kendi içinde değerlendirildiğinde balayına girmeyen grupta tanı anı, üçüncü ve altıncı ayda miRNA23a-3p ekspresyonun anlamlı olarak arttığı ($p>0,05$); miRNA 24-3p'nin anlamlılığını yitirdiği ($p>0,05$); miRNA23a-3p'nin ise her iki grupta anlamlı olarak azaldığı saptandı.

Sonuçlar
Yeni tanı T1DM'li olgularda tanı anında miRNA 24-3p ekspresyonu sağlıklı kontrollerden düşük, miRNA 27a-3p ise yüksek saptandı. İzlemde ise miRNA 23a-3p ve miRNA 24-3p ekspresyonunun zamanla arttığı, miRNA-27a-3p ekspresyonunun ise azaldığı gözlendi. Bununla birlikte, balayı dönemine giren ve girmeyen olgular arasında tanı anı ve izlemde miRNA ekspresyonlarında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bulgularımız, bazı miRNA'ların T1DM patogenezinde veya erken metabolik süreçlerde rol oynayabileceğini düşündürmekle birlikte, çalışmada incelenen miRNA'ların balayı dönemini öngörmede belirleyici bir biyobelirteç olarak kullanılabilirliğinin, daha geniş örneklemli ve uzun süreli çalışmalar ile desteklenmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: miRNA, tip 1 diyabetes mellitus, balayı

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-03]

Deneysel Diyabetik Ketoasidoza Bağlı Beyin Ödeminde Mannitol ve Hipertonik Salinin Etkinliğinin Manyetik Rezonans Görüntüleme ve Moleküler Bulgularla Karşılaştırılması

Reyhan Deveci Sevim[1], Ece Koç Yıldırım[2], Mustafa Gök[3], Yasemin Durum Polat[3], Ayşe Nur Akkoç[4], Ahmet Anık[1]
[1]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
[2]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[3]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın
[4]Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Aydın

Amaç
Çalışmada deneysel diyabetik ketoasidoz (DKA) modelinde mannitol ve %3 hipertonik salin (HS) tedavilerinin beyin ödemine etkilerinin karşılaştırılması; bu tedavilerin iyon ve su kanallarına ait gen ekspresyonu, oksidatif metabolizma ve ileri glikasyon son ürünleri (AGEs) üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç/Yöntem
Çalışmada sıçanlara; streptozotosin uygulaması, yüksek yağlı diyet ve su kesintisi ile deneysel DKA modeli oluşturuldu. Sıçanlar kontrol (G1), su kesintili kontrol (G2), tedavisiz DKA (G3), standart tedavi (G4), mannitol (G5) ve %3 HS (G6) gruplarına ayrıldı.
Beyin ödemini değerlendirmek amacıyla 0., 8. ve 24. saatlerde manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapılarak beyin hacmi ve görünen difüzyon katsayısı (ADC) ölçümleri elde edildi. Görüntüler iki bağımsız radyolog tarafından değerlendirildi. Görüntüleme sonrasında elde edilen beyin dokuları histopatolojik olarak incelendi. Ayrıca beyin dokusunda *NKCC1*, Na^+/H^+ değiştirici *NHE* ve aquaporin-4 *AQP4* gen ekspresyonları ile oksidatif stres belirteçleri olan süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), indirgenmiş glutatyon (GSH) ve malondialdehit (MDA) düzeyleri RT-PCR ile analiz edildi. Serumda AGEs düzeyi ölçüldü.
Bulgular
Deneysel model doğrulandı. MRG'de DKA gruplarında erken dönemde belirgin difüzyon kısıtlılığı saptandı. Başlangıçta ve 8.saatte DKA gruplarında ADC değerleri daha düşüktü (sırasıyla p=0,009, p=0,006). Ancak 24. saatte gruplar arasında fark yoktu (p=0,519).
İkili karşılaştırmalarda başlangıçta G2'ye kıyasla G3, G4 ve G6'da ADC daha düşük bulundu. 8. saatte en düşük ADC değeri G3'te gözlendi ancak tedavi grupları arasında fark saptanmadı. 24. saatte ADC değerleri gruplar arasında benzerdi.
Histopatolojik incelemelerde beyin ödemi skorları tüm zaman noktalarında DKA gruplarında kontrol grubuna göre daha yüksekti (tüm p<0.001). ADC değerleri ile histopatolojik ödem skorları arasında negatif ilişki bulundu.
Oksidatif stres belirteçleri incelendiğinde CAT düzeyleri DKA ve tedavi gruplarında kontrol gruplarından düşüktü ve zaman içinde değişti (p<0,001; zaman etkisi p=0,004). MDA düzeyleri DKA gruplarında daha yüksekti. GSH düzeylerinde başlangıç ölçümlerinde gruplar arasında fark vardı (p=0,015), sonraki ölçümlerde bu fark kayboldu. SOD ve serum AGEs düzeyleri gruplar arasında benzerdi.
Gen ekspresyon analizlerinde *NKCC1* ve *AQP4* açısından anlamlı fark izlenmezken, *NHE* gen ekspresyonunun 24. saatte özellikle DKA grubunda daha yüksek olduğu ve gruplar arasında anlamlı farklılık oluşturduğu saptandı (p=0,012).
Mannitol ve %3 HS tedavileri karşılaştırıldığında; görüntüleme bulguları, biyokimyasal göstergeler ve gen ekspresyonları açısından iki tedavi arasında belirgin bir üstünlük saptanmadı.
Sonuç
Bu çalışmada deneysel diyabetik ketoasidoz modelinde erken dönemde belirgin difüzyon kısıtlılığı ile karakterize beyin ödemi geliştiği gösterilmiştir. MRG bulguları ile histopatolojik ödem skorları arasında saptanan negatif ilişki, görüntüleme bulgularının doku düzeyindeki değişiklikleri yansıttığını desteklemektedir. DKA'ya bağlı beyin ödeminde oksidatif stres belirteçlerinde değişiklikler gözlenmiş, özellikle MDA düzeylerindeki artış ve katalaz düzeylerindeki azalma oksidatif stresin patogenezde rol oynayabileceğini düşündürmüştür. Gen ekspresyon analizlerinde *NKCC1* ve *AQP4* açısından anlamlı bir değişiklik saptanmazken, *NHE* gen ekspresyonunun artışı hücresel iyon dengesi mekanizmalarının DKA'ya bağlı beyin ödeminde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte mannitol ve %3 hipertonik salin tedavileri arasında görüntüleme, biyokimyasal ve moleküler parametreler açısından belirgin bir üstünlük gösterilememiştir.
Anahtar Kelimeler: Deneysel diyabetik ketoasidoz, beyin ödemi tedavisi, aquaporin-4, NKCC1, oksidatif stres, hipertonik salin

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-04]

SH2B1 Eksikliğinde Klinik Özelliklerin Değişkenliği: Tek Bulgu Obezite mi?

Yağmur Ünsal[1], *Nur Berna Çelik Ertaş*[1], *Nazlı Büşra Açıkgöz*[2], *Pelin Özlem Şimşek Kiper*[2], *Elmas Nazlı Gönç*[1]
[1]Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ
SH2B1, insülin, leptin, brain derived nörotrofik faktör (BDNF) gibi enerji dengesinde görev alan hormon ve sinyal molekülü reseptörlerinin fonksiyonunu arttıran hücre içi bir adaptör proteindir. Bu proteinin eksikliği heterozigot SH2B1 varyantları ve 16p11.2-p12.2 bölgesinin delesyonunda görülebilir. SH2B1 eksikliği son yıllarda tanımlanan, monogenik obezite etiyolojisinde rol oynayan nadir bir neden olup literatürdeki olgu sayısı azdır ve fenotipik özellikleri net değildir. Bu çalışmada tanımladığımız olgularla SH2B1 eksikliğinin fenotip özelliklerini belirlemeyi ve değişkenliğini vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM
2022-2026 arasında izlenen, erken başlayan ciddi obez 77 olgudan (K/E:37/40) kopya sayısı değişiklikleri (CNV) temelli yeni nesil dizileme analizinde (ROAD panel: obezite ilişkili 80 geni içeren panel), SH2B1'de fonksiyon kaybına yol açan varyant (n=5) gözlenen ve gelişim geriliği için araştırılırken mikrodizin analizinde SH2B1'i de içeren delesyon saptanan (n=1) olguların klinik ve laboratuvar özellikleri incelendi. Varyant incelemesi/sınıflandırılması hastaların klinik özellikleri de dikkate alınarak American Collage of Medical Genetics and Genomics kriterlerine uygun yapıldı.

BULGULAR
Dört farklı aileden 6 olguda (K/E: 2/4) SH2B1'de 4 farklı varyant (bir nokta mutasyonu, beş delesyon) saptandı. Delesyon saptananların birinde sadece SH2B1 delesyonu, dördünde 16p11.2-p12.2'de SH2B1'i içeren delesyon saptandı; üçü aynı ailedendi. İkisinde yeni, dördünde önceden bildirilen varyant saptandı.
SH2B1'de varyant (nokta mutasyonu ve delesyon) saptanan 6 ve 9 yaşlarında 2 erkek olgu obez (VKİ SDS 2,6-3,4) olup obezite bulguları 2 ve 7 yaşlarında başlamıştı. Her iki hastada dislipidemi saptandı, bir hastada steatohepatoz ve hepatomegali vardı, glukoz metabolizmaları normaldi. Olgulardan birinde mikropenis ve inmemiş testis saptandı.
16p11.2-16p12.2 bölgesinde delesyon saptanan dört olgu vardı. Aynı aileden üç bireyde (kız, erkek kardeş, anne) 16p11.2 bölgesinde, SH2B1'i içeren 16 gen delesyonu gözlendi. İndeks olgu olan 10 yaşında kız hasta ve aile taramasından saptanan 4,5 yaşındaki erkek kardeş ve 35 yaşındaki annenin VKİ SDS'si 2,1-3,3 idi. Olguların obezitesi 2 yaşında başlamıştı. Tümünde dislipidemi, kız olguda hepatomegali, kabızlık ve ağır siddette OSAS gözlendi. Erkek kardeş konjenital megakolon için opere olmuştu. Olguların glukoz metabolizmaları normaldi. Yedi yaşında gelişim geriliği için araştırılırken 16p12.2 bölgesinde SH2B1'i ve komşu 93 geni içeren delesyon gözlenen ve sT4 düşüklüğü nedeniyle yönlendirilen erkek olgu obez değildi (VKİ SDS'si -1,3). Santral hipotiroidi ve adrenal yetmezlik saptandı, testisleri bilateral inmemişti, MRG'de adenohipofiz hipoplazikti. Bu bölgede delesyonu gözlenen diğer genler çoklu hipofizer hormon eksikliği ile ilişkilendirilmedi.

SONUÇ
SH2B1 eksikliği saptanan olgular erken başlayan ciddi obezite, metabolik sendrom, yeme davranışı bozukluğu, davranış bozukluğu, gelişme geriliği gibi çeşitli klinik bulgularla getirilebilir. Olguların %83,3'ünde erken başlayan ciddi obezite ve dislipidemi saptandı. Literatürde metabolik sendrom ile ilişkilendirilen SHB1 eksikliği olan hastalarda dislipideminin ön planda olduğu ve glukoz metabolizma bozukluğunun eken yaşta gelişmediği gözlendi. Obezite, yaşı küçük, santral adrenal yetmezliği olanlarda SH2B1 eksikliğinin tanımlayıcı bulgusu olmayabilir. Bir olguda çoklu hipofizer hormon eksikliği/adenohipofizer hipoplazi, bir olguda muhtemel hipogonadotropik hipogonadizm bulguları saptanması SH2B1'in hipotalamohipofizer aks işlevinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.
Anahtar Kelimeler: SH2B1 eksikliği, monogenik obezite, çoklu hipofizer hormon eksikliği

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-05]

Komplikasyonsuz Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Sinir Kesit Alanı ve Elektrofizyolojik Parametrelerin Değerlendirilmesi: Yapısal Değişiklikler Erken Dönemde Saptanabilir mi?

Özge Yıldırım Şalbaş[1], Hüseyin Bahadır Şenol[2], Caner Öztürk[3], Buket Söyler[3], Elif Naz Kadem[2], Mustafa Halk[2], Fatma Ceren Sarıoğlu[4], Ayşe İpek Polat[2], Adem Aydın[2], Ayşe Semra Hız[2], Korcan Demir[1], Uluç Yiş[2]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Erişkin diyabetik nöropati olgularında ultrasonografi ile saptanan sinir kesit alanı artışı elektromiyelografi (EMG) parametreleri ile ilişkili bulunmuştur. Ağrısız olması nedeniyle tercih edilebilecek bu yöntemin, pediatrik tip 1 diyabetli (T1DM) olgularda, özellikle elektrofizyolojik nöropati saptanmayan erken dönemde nöropati açısından, yapısal sinir değişikliklerinin varlığını göstermedeki etkinliğine dair bilgi bulunmamaktadır.
AMAÇ: Bu çalışmada, komplikasyonsuz T1DM'li çocuklarda median ve tibial sinir kesit alanlarının kontrol grubu ile karşılaştırılması ve sinir kesit alanının yaş, antropometrik ölçümler, diyabet süresi, HbA1c ve elektromiyelografik parametrelerle ilişkisi araştırıldı.
YÖNTEM: Beş yıldan uzun süredir diyabet tanısı olan, ek komplikasyonu olmayan T1DM'li olgular ve benzer yaş grubunda tremor şikayetiyle Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı'na başvuran ve EMG'sinde nöropati bulgusu saptanmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Median sinir kesit alanı el bileği proksimalinden, tibial sinir kesit alanı medial malleol düzeyinden ölçüldü. Üst ekstremitede motor ve duyusal değerlendirme için median sinirin; alt ekstremitede duyusal değerlendirme için sural sinirin, motor değerlendirme için ise tibial ve peroneal sinirlerin amplitüd, latans ve sinir iletim hızı parametreleri kaydedildi. Diyabet grubu son 1 yıldaki ortalama HbA1c düzeyi ve diyabet süresine göre alt gruplara ayrıldı. Sinir kesit alanlarının yaşa göre referans aralığı içerisindeki konumu yüzdelik olarak hesaplandı. Hesaplama (x − normalin alt sınırı) / (üst sınır − alt sınır) formülü kullanılarak yapıldı. Bulgular ortanca (IQR) olarak sunuldu. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi ile, gruplar arası karşılaştırmalar ise Mann–Whitney U testi ile değerlendirildi.
BULGULAR: Çalışmaya 58 T1DM'li olgu ve yaş olarak uyumlu 22 kontrol olgu dahil edildi. Diyabet grubunda olguların %55,2'si (n=32) kız olup ortanca yaş 14,3 (4,02) yıl idi; kontrol grubunda olguların %63' ü kız (n=14) ortanca yaş 15,7 (2,8) yıl olup gruplar arasında yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Antropometrik ölçümler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (tüm p>0,05). Diyabet grubunda diyabet süresi 7 (3) yıl, son 1 yılın ortalama HbA1c değeri %8,6 (2,45) idi. EMG ile değerlendirmede, tüm değerler normal aralıkta olmasına rağmen, T1DM grubunda median sinir motor iletim hızı (p=0,002), median sinir duyusal iletim hızı (p=0,001) ve sural sinir amplitüdü (p=0,005) anlamlı olarak daha düşüktü. Her iki grupta sinir kesit alanları ile yaş ve boy SDS arasında zayıf–orta düzeyde pozitif ilişki izlendi (p<0,05). Yaşa göre referans aralığa göre hesaplanan sinir kesit alanı yüzdelikleri, diyabet ve kontrol grupları arasında benzer bulundu (p>0,05). Sinir kesit alanları(cm2) veya yüzdelikleri ile HbA1c ortalaması ve diyabet süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p>0,05).
SONUÇ: Komplikasyonsuz T1DM'li çocuklarda ultrasonografik sinir kesit alanları kontrol grubundan farklı bulunmamıştır ve metabolik kontrol ya da diyabet süresi ile ilişkili değildir. Buna karşın bazı sinir iletim parametrelerinde anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu bulgular, erken dönemde elektrofizyolojik değişikliklerin yapısal ultrasonografik değişikliklerden önce ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir. Sinir kesit alanı artışı pediatrik popülasyonda erken diyabetik nöropati için duyarlı bir belirteç olmayabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Elektromiyelografi, Median sinir, Sural sinir, Tibial sinir

[KSS-06]

Pediatrik Kraniyofarenjiyomda Postoperatif Obezite Gelişiminde Risk Faktörleri ve Hipotalamik Tutulumun Rolü: Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Ali Oktay[1], *Esra Döğer*[1], *Aylin Kılınç Uğurlu*[1], *Öznur Leman Boyunaga*[2], *Mahmut Orhun Çamurdan*[1], *Aysun Bideci*[1]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Tup Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç
Kraniyofarenjiyom (KP) rezeksiyonu sonrası gelişen obezite, hipotalamik hasara bağlı önemli bir metabolik komplikasyondur. Postoperatif obezite ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesi, yüksek riskli hastaların erken tanımlanması açısından önemlidir. Bu çalışmada pediatrik KP hastalarında postoperatif obezite gelişimi ile ilişkili faktörleri ve Puget hipotalamik tutulum derecesinin rolünü değerlendirmeyi amaçladık.
Gereç ve Yöntem
2000–2025 yılları arasında izlenen 40 pediatrik KP hastası retrospektif olarak incelendi. Tanı yaşı, tümör boyutu ve yerleşimi, histolojik tip, kalsifikasyon varlığı, hidrosefali durumu, cerrahi yaklaşım, rezeksiyon derecesi, radyoterapi öyküsü ve tümör nüksü kaydedildi. Postoperatif obezite, son kontrolde vücut kitle indeksi standart deviasyon skoru (VKİ-SDS) ≥ +2 olarak tanımlandı.
Hipotalamik tutulum, preoperatif manyetik rezonans görüntüleme (MRG) bulgularına göre Puget hipotalamik tutulum skoru ile sınıflandırıldı (Grade 0: tutulum yok; Grade 1: dislokasyon; Grade 2: infiltrasyon). Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher exact testi ile, hipotalamik tutulum derecesi ile postoperatif obezite arasındaki eğilim ilişkisi linear-by-linear association testi ile değerlendirildi.
Bulgular
Tanı yaşı medyan 96 ay (çeyrekler arası aralık [IQR]: 73–144) idi. Postoperatif obezite 15 hastada (%37,5) gelişti. Preoperatif VKİ-SDS obez grupta daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı (0.98 ± 1.50 vs 0.15 ± 1.30, p=0.061). Tüm kohortta preoperatif ve son kontrol VKİ-SDS karşılaştırıldığında anlamlı artış izlendi (0.47 ± 1.35 vs 1.06 ± 1.80; p=0.030).
Tanı yaşı, cinsiyet, tümör boyutu, tümör yerleşimi, histolojik tip, kalsifikasyon varlığı, hidrosefali, cerrahi yaklaşım, rezeksiyon derecesi, radyoterapi öyküsü ve tümör nüksü açısından obez ve non-obez gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalar için p>0.05). Hipotalamik tutulum derecesi ile postoperatif obezite arasında güçlü ilişki saptandı (p=0.001). Obez grubun %53,3'ünde Puget Grade 2 infiltrasyon mevcutken, non-obez grubun %48'inde Grade 0 tutulum izlendi. Eğilim analizi, hipotalamik tutulum derecesi arttıkça obezite riskinin anlamlı olarak arttığını gösterdi (p=0.001) (Tablo 1).
Adrenokortikotropik hormon (ACTH) eksikliği, tiroid stimülan hormon (TSH) eksikliği, santral diabetes insipidus (DI), hipogonadizm ve büyüme hormonu eksikliği açısından gruplar arasında fark bulunmadı (p>0,05). Obez grupta takip süresi daha kısa idi (24 [14–48] ay vs 48 [24–88] ay, p=0.038). VKİ-SDS artışı özellikle ilk 2–3 yılda daha belirgindi.
Sonuç
Pediatrik KP hastalarında postoperatif obezite gelişiminde en güçlü belirleyici faktör hipotalamik tutulum derecesidir. Hipotalamik infiltrasyon varlığında obezite riski belirgin artmakta ve risk tutulum şiddeti ile paralel seyretmektedir. Diğer klinik, tümöral ve endokrin faktörler ile anlamlı ilişki gösterilememiştir. Özellikle erken postoperatif dönemde yakın metabolik izlem büyük önem taşımaktadır. Bu çalışma, Türkiye'de pediatrik KP hastalarında Puget hipotalamik tutulum derecesi ile postoperatif obezite arasındaki ilişkiyi sistematik olarak değerlendiren ilk serilerden biridir.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamik obezite, Kraniyofarenjiyom, Puget Skoru

[KSS-07]

Tip 1 Diyabetli Çocuk ve Adolesanlarda Subklinik Nöropatinin Değerlendirilmesi

İrem Tatar, Zeynep Şıklar, Miraç Yıldırım, Serap Teber, Elif Özsu, Zehra Aycan
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara

AMAÇ: Diyabetik nöropati, tip 1 diyabetes mellitusun morbidite ve mortaliteyi artıran en önemli komplikasyonlarından biridir ve çocuk ve adolesanlarda sıklıkla subklinik seyredebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, tip 1 diyabetli hastalarda subklinik diyabetik periferik nöropatiyi saptamak ve erken dönem nöropatik değişiklikler ile ilişkili risk faktörlerini belirlemektir.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya 6-18 yaş aralığında tip 1 diyabetli 154 hasta dahil edilmiştir. Tüm hastalara aynı hekim tarafından standardize nörolojik muayene uygulanmış; ağrı, hafif dokunma, sıcak–soğuk ayrımı, kas gücü, derin tendon refleksleri ve vibrasyon duyusu değerlendirilmiştir. Duyu testlerinde Ipswich-Touch Test, 10 g-monofilament ve Rydel-Seiffer diyapazonu kullanılmış; semptom taraması için Michigan Nöropati Tarama Testi (MNSI) uygulanmıştır. Tüm hastalara nöropati değerlendimesinde altın standart olan sural ve peroneal sinirleri kapsayan ENMG yapılmış, sonuçlar yaş ve cinsiyete göre referans değerlerle karşılaştırılarak nöropati hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır. Demografik ve antropometrik veriler ile HbA1c, lipid profili, vitamin-B12, folat ve 25(OH)D düzeyleri kaydedilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya alınan 154 hastanın yaş ortalaması 13,43±3,27 yıl (6,0-17,9) olup %51,9'u kızdı. Ortalama HbA1c %8,27±1,14 (6,1-14,4), diyabet süresi 5,46±3,58 yıl (0,5-17) olup hastaların %51,9'u Tanner evre 5'ti. 154 hastanın ENMG değerlendirmesi sonucunda hastaların %38,3'ünde (n=59) nöropati saptanmıştır. Semptom sorgulamasında ve duyusal testlerde bulgusu olmayan subklinik nöropati prevalansı %20,1(n=31) olarak bulunmuştur. ENMG'de nöropati saptanan 59 hastanın 22'sinde (%37,3) nöropatiyi düşündüren en az bir klinik semptom mevcutken, 15 hastada (%25,4) Rydel–Seiffer diyapazon testinde bulgu saptanmıştır. Hastaların 9'unda (%15,3) semptom varlığı ve Rydel–Seiffer diyapazon testi pozitifliği birlikte izlenmiştir. Nöropati varlığı; ileri yaş, diyabet süresi, yüksek HbA1c düzeyleri ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte şaşırtıcı olarak diyabetin ilk yılında nöropati tanısı alan 4 hasta saptanmıştır. Nöropatisi olan hastaların izlemde ve son kontrolde günlük insülin dozları anlamlı yüksek, puberte evreleri daha ileri bulunmuştur. Eşlik eden kronik hastalığı bulunan olgularda nöropati sıklığı anlamlı derecede artmıştır. Vitamin B12 düzeyleri nöropati grubunda anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Buna karşın tanı şekli, başvuru sırasındaki akut glisemik durum, diyabetik ketoasidoz öyküsü, lipid profili, folik asit ve 25(OH)D düzeyleri ile nöropati varlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki gösterilmemiştir. Michigan Nöropati Tarama Testi ile Rydel–Seiffer diyapazon testinin duyarlılıklarının düşük olduğu belirlenmiş; bu yöntemlerin pediatrik popülasyonda nöropatinin erken saptanmasında yetersiz kalabileceği sonucuna varılmıştır.
SONUÇ: Bu çalışma, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda diyabetik periferik nöropatinin göz ardı edilemeyecek oranda görüldüğünü ve önemli bölümünün subklinik seyirli olabileceğini göstermektedir. Nöropati varlığı, daha ileri yaş, daha uzun diyabet süresi ve daha yüksek HbA1c düzeyleri ile ilişkili bulunmuş olup, metabolik kontrolün temel belirleyici rolünü desteklemektedir. Semptom temelli tarama araçlarının düşük duyarlılığı, pediatrik yaş grubunda erken tanı amacıyla objektif yöntemlerin kullanım gerekliliğini ortaya koymaktadır. Bulgular, çocukluk çağında ENMG ile düzenli nöropati taramasının izlem protokollerine entegre edilmesi ve metabolik kontrolün optimize edilmesinin nöropati gelişimini azaltmada önemli olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetik periferik nöropati, glisemik kontrol, sinir iletim çalışmaları, subklinik nöropati, tip 1 diyabet

[KSS-08]

Çocuk ve Ergenlerde Sarkopenik Obezite: Erişkin Dönem Uzlaşıları Işığında Tanımlama Arayışı ve Kardiyometabolik Risk İlişkisi

Deniz Özalp Kızılay[1], Fulya Mete Kalaycı[1], Özlem Kayır Kurt[1], Arzu Jalilova[2], Aslı Suner Karakülah[3], Emrullah Arslan[4], Hanife Gül Yıldız[5], Damla Gökşen[1], Samim Özen[1]
[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Acıbadem Kent Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, İzmir
[4]İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[5]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ-AMAÇ: Sarkopenik obezite (SO); yüksek yağ kütlesi, düşük kas kütlesi ve/veya fonksiyonu olarak tanımlanır. Çocuk ve ergenlerde, SO tanımı konusunda uzlaşı yoktur. Sarkopeninin tüm bileşenlerini (kas kütlesi, kas gücü, fiziksel performans) kullanarak, çocuk ve ergenlerde SO'yu tanımlamayı, SO ile obezite derecesi ve kardiyometabolik sonuçlar arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

YÖNTEM: On ve 18 yaş aralığındaki, 95(%50,3) obez, yaş-cinsiyet uyumlu 79(%49,7) sağlıklı olgu prospektif değerlendirildi. Vücut kompozisyonu biyoelektrik impedans analiziyle (BİA) değerlendirildi. Kas kütlesi; bağıl kas kütlesi (BKK=100xkas kütlesi/[kas kütlesi+yağ kütlesi]), apendiküler iskelet kası kütlesi (AİKK=AİK/ağırlık), AİK/boy2, AİK/VKİ ve kas-yağ oranı (KYO) ile, kas gücü; dinamometreyle ölçülen maksimum el kavrama/sıkma kuvveti (EKSK) ve relatif EKSK (REKSK=EKSK/VKİ) ile, fiziksel performans; 6 dakikalık yürüme testiyle (6DYT) değerlendirildi. Literatürde bugüne kadar kullanılan tanımlar ile oluşturulan 13 ayrı SO tanımı, obez ve obez olmayan gruplarda karşılaştırıldı. Sarkopenik obezite varlığı ile kardiyometabolik risk faktörleri arasındaki ilişki analiz edildi.

BULGULAR:
Obez olgularda, kontrol grubuna göre BKK(41,38±6,20 vs 58,15±10,81 p<0.001), AİKK(22,35±2,76 vs 26,96±4,55 p<0.001), AİK/VKİ(0,58±0,14 vs 0,69±0,020 p=0.001), KYO(0,52±0,14 vs 1,12±0,63 p<0.001) ve REKSK(0,86±0,30 vs 1,13±0,42 p<0.001) düşük, AİK/boy2(7,30±1,40 vs 5,83±1,23 p<0.001) ve maksimum EKSK(27,67±9,98 vs 24,28±9,90 p=0.005) yüksek saptandı. Obezite derecesi yüksek olanlarda, AİK/boy2(6,86±1,27 vs 7,16±1,37 vs 8,38±1,17 p<0.001) yüksek, ancak BKK(45,30±5,41 vs 39,71±4,98 vs 36,62±4,81 p<0.001), AİKK(23,61±2,98 vs 21,78±2,22 vs 20,86±2,05 p<0.001), KYO(0,60±0,15 vs 0,48±0,08 vs 0,42±0,07 p<0.001), 6DYT(469,89±82,84 vs 481,97±54,06 vs 405,53±73,87 p=0.014) düşük saptandı. Kas kütlesi, kas gücü ve fiziksel performans için kullanılan tanımlamaların her birinin, ikili ve üçlü kombinasyonlarının obez ve kontrol grubu arasındaki karşılaştırmaları tablo 1'de verilmiştir. Obez grupta düşük saptanan ve üç bileşeninin birarada kullanıldığı tanımlama ''Sarkopeni 12'' idi. Bu tanımlamaya göre SO olan grupta, SO olmayan gruba göre; VKİ SDS(2.96±0.67 vs 2.58±0.53 p=0.004), VKİ 50P oranı(133.05±19.43 vs 121.08±13.48 p=0.001), vücut ve gövde yağ ağırlığı yüzdesi(sırasıyla 45.69±4.59 vs 39.44±5.30, 475.01±111.46 vs 376.78±94.31 p<0.001) yüksek; BKK(39.39±5.14 vs 45.92±6.06 p<0.001), AİKK(21.40±2.23 vs 24.51±2.65 p<0.001), AİK/VKİ(0.54±0.12 vs 0.67±0.15 p<0.001), KYO(0.47±0.09 vs 0.64±0.16 p<0.001), maksimum EKSK(24.26±7.01 vs 35.45±11.41 p<0.001), REKSK(0.73±0.17 vs 1.17 ±0.33 p<0.001), 6DYT(449.44±66.71 vs 492.29±92.43 p<0.001) düşük saptandı. Kardiyometabolik risk faktörleri değerlendirildiğinde; bel çevresi>90 P(%77.1 vs %22.9 p=0.046), HDL<40(%53.6 vs %46.4 p=0.024), dislipidemi(%56.3 vs %43.8 p=0.037) ve insülin direnci (%80.4 vs %19.6 p=0.012) varlığı SO olan grupta daha yüksek saptandı.

SONUÇ:
Çocuk ve ergenlerde, SO varlığını değerlendirmek için litaratürde önerilen AİKK, AİK/boy2 ve maksimum EKSK'nin kullanımı uygun değildir. Kas kütlesi değerlendirilmesi için KYO, kas gücü değerlendirilmesi için REKSK, fiziksel performans için 6DYT düşüklüğü, SO tanımlaması için en değerli kriterlerdir. Sarkopenik obezite varlığı artmış bel çevresi, düşük HDL, dislipidemi ve insülin direnci ile ilişkilidir. Çalışmamızın sonuçları, pediatrik popülasyonda SO riskini değerlendirirken, bu tanımlamanın kullanılabileceğini ve SO varlığının kardiyometabolik risk ile ilişkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kardiyometabolik Risk, Obezite, Sarkopeni

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-09]

Prader-Willi Sendromlu Olguların Bir Yıllık Büyüme Hormonu Tedavisinin Antropometrik Ölçümler, Metabolik Parametreler ve Polisomnografi Sonuçlarına Etkisinin Değerlendirilmesi

Onur Akın[1], Esra Yazarlı[1], Nursel Kara Ulu[1], Birce Sunman[2], Sadiye Dicle Canoruç Emet[1], Emre Özer[1], Gönül Yardımcı[1], Sevinç Odabaşı Güneş[1], Sinan Yetkin[3]
[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları,Ankara
[3]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Uyku Polikliniği, Ankara

AMAÇ

Prader-Willi sendromlu (PWS) çocuklarda büyüme hormonu (BH) tedavisi tedavisi özellikle kas kütlesini ve enerji harcamasını artırıp, yağ kütlesini azaltarak büyümeyi desteklediği ve daha iyi metabolik kontrol sağladığı bilinmektedir. Bu çalışmada, PWS'li olgularda bir yıllık büyüme hormonu tedavisinin antropometrik ölçümler, metabolik parametreler ve polisomnografi sonuçlarına etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ-YÖNTEM

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde PWS'li olguların dosyaları retrospektif olarak incelendi. BH tedavisi başlanan hastaların tedavi öncesi, 3-6 ay arası ve 12. ayda vücut ağırlığı (VA) SDS, boy SDS, vücut kitle indeksi (VKİ) SDS, tiroid fonksiyon testleri, glukoz metabolizması (açlık kan şekeri, açlık insülin düzeyi, hbA1c), lipid metabolizması (HDL, LDL, TG, T.Kolesterol) ve apne-hipoapne indeksi (AHİ) değerleri karşılaştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 66 olgu dahil edildi. Olguların ortanca yaşı 3,53 (1,83–6,63) yıl, büyüme hormonu (BH) tedavisine başlama yaşı ise 3,53 (2,00–6,45) yıl olarak saptandı. Bir yıllık BH tedavisi sonrasında boy SDS değerinde istatistiksel olarak anlamlı artış gözlendi ($p<0,01$). Buna karşın vücut ağırlığı SDS (VA SDS) ve VKİ SDS değerlerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı (sırasıyla $p=0,07$ ve $p=0,751$). Metabolik parametreler değerlendirildiğinde, tedavinin 12. ayında HDL kolesterol ve HOMA-IR değerlerinin tedavi öncesi değerlere göre anlamlı düzeyde arttığı görüldü (sırasıyla $p<0,001$ ve $p=0,005$). Olguların %59'unda (n=39) tedavi öncesi apne-hipopne indeksi (AHİ) 5'in altında saptandı. Tıbbi müdahale gereksinimi olmayan bu olgularda tedavi öncesi ile tedavinin 3–6. ayı arasındaki AHİ değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış olduğu görüldü ($p=0,011$). Ancak mutasyon alt grupları ayrı ayrı değerlendirildiğinde maternal disomi (UPD) grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı saptandı ($p=0,172$).

SONUÇ

PWS'li olgularda 1 yıllık büyüme hormonu tedavisi boy uzamasında belirgin iyileşme sağlarken VKİ ve çoğu metabolik parametre üzerinde belirgin bir değişiklik oluşmamıştır. Tedavi metabolik parametreler açısından genel olarak güvenli görünmekle birlikte insülin direnci parametrelerinde artış eğilimi nedeniyle metabolik izlemin dikkatle yapılması önemlidir. BH tedavisinin erken döneminde AHİ değerlerinde artış eğilimi olması solunum parametrelerinin yakından izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Özellikle AHİ değerlerindeki değişimlerin erken dönemde saptanabilmesi için polisomnografik değerlendirme BH tedavisi öncesinde ve tedavi süresince klinik izlemin önemli bir parçası olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Prader-Willi Sendromu, büyüme hormonu tedavisi, polisomnografi

[KSS-10]

Tip 1 Diyabetli Çocuklarda Okul ve Tatil Dönemi Arasında Yaşanan "Sosyal Jetlag"ın Glisemik Kontrol Üzerine Etkisi

MURAT ÇAĞLAR KARATAŞ, Ibrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü, Gözde Akın Kağızmanlı, Fatma Yavuzyılmaz Şimşek, 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: Sosyal jetlag (SJ), bireyin doğal uyku ritmi ile özellikle tatil dönemlerinde uyku saatleri değiştirildiğinde ortaya çıkan zaman kaymasını ifade eder. Tip 1 diyabetli (T1D) çocuklarda uyku süresi ve zamanlamasındaki değişiklikler metabolik kontrolü etkileyebilir, ancak okul ve tatil dönemleri arasındaki sirkadiyen kaymaların glisemik sonuçlara etkisi belirsizdir. Bu çalışmada, T1D'li çocuklarda yaz tatili ile okul dönemi arasındaki uyku düzeni değişikliklerini, SJ düzeyini ve bu değişikliklerin glisemik kontrol üzerine etkilerini incelemeyi amaçladık.

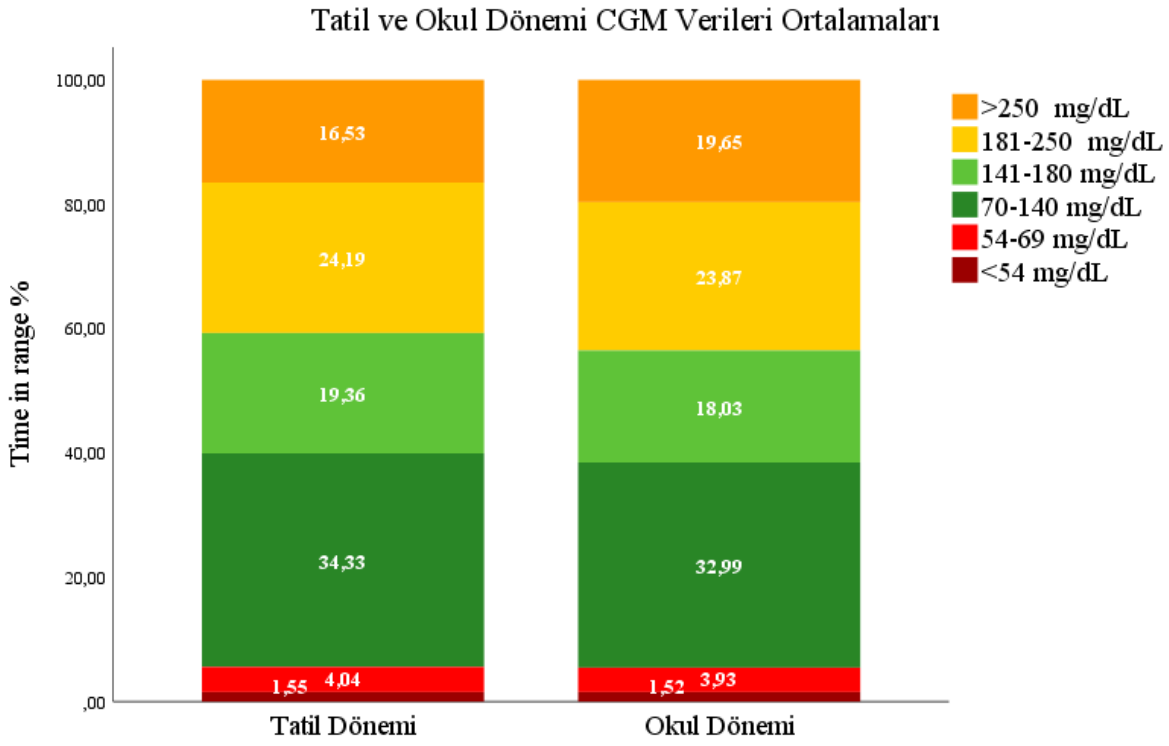
GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya, 6-18 yaş arasında, en az altı aydır T1D tanısıyla izlenen ve sürekli glukoz ölçüm sistemleri (CGM) kullanan olgular dahil edildi. Hastaların 2025 yılı yaz tatilinin son iki haftası ve okul açıldıktan sonraki ilk iki haftaya ait CGM verileriyle uyku günlükleri incelendi. SJ, tatil ve okul dönemleri arasındaki ortalama uyku orta nokta saati farkının mutlak değeri olarak hesaplandı. Tatil-okul dönemi CGM verilerindeki değişimler (Δ) karşılaştırıldı ve bağımsız etkilerin değerlendirilmesinde çok değişkenli doğrusal regresyon analizi kullanıldı. Sonuçlar, verilerin dağılımına göre ortalama±SD veya ortanca olarak sunuldu.

BULGULAR: Toplam 109 hasta çalışmaya dahil edildi (%52 kız, %72 pubertal) ve yaş ortalaması 13,0±3,1 yıldı. Antropometrik ölçümlerinde ağırlık, boy ve vücut kitle indeksi SDS değerleri sırasıyla; 0,2±1,2, 0,0±1,1 ve 0,1±1,2 hesaplandı. Hastalar ortalama 4,8±3,6 yıldır T1D tanısıyla izlenmekteydi ve son bakılan HbA1c düzeyi ortalaması %8,1±1,4 idi. Olguların 22'si (%20) ilköğretim, 39'u (%36) ortaöğretim, 48'i (%44) lise/üniversite düzeyinde eğitim görmekteydi. Okul döneminde tatil dönemine göre hedefte geçen zaman (TIR) daha düşük (ortanca %49 vs %53; p=0,005), 2. seviye hiperglisemide geçen zaman (TAR>250 mg/dL) ise daha yüksekti (ortanca %14 vs %16,6; p=0,002). TITR (Time in tight range) ve GMI'da (Glucose Management Index) da benzer şekilde okul döneminde anlamlı kötüleşme gözlendi (sırasıyla p=0,036 ve p=0,013). Tatil döneminde düzenli fiziksel aktivite yapan bireylerin %61,1'inin okul döneminde bu alışkanlığını sürdüremediği belirlendi (p<0,001). Olguların SJ süresi ortalama 1,5±0,9 saat idi. SJ süresi pubertal grupta prepubertal gruba göre (p=0,041) ve lise/üniversite grubunda ilk/ortaöğretim grubuna göre (p=0,013) daha fazlaydı. SJ süresi; ΔTIR (r=0,31, p<0,05) ve ΔTITR (r=0,36, p<0,01) ile doğru orantılı, ΔTAR>250 (r=-0,29, p<0,05) ve ΔGMI (r=-0,36, p<0,01) ile negatif yönde anlamlı ilişkiliydi. Çok değişkenli regresyon analizinde, SJ süresinin yaş, cinsiyet, HbA1c, diyabet süresi ve VKİ SDS'den bağımsız olarak ΔTIR (p=0,004), ΔTITR (p=0,002), ΔTAR>250 (p=0,004) ve ΔGMI (p<0,001) üzerinde etkili olduğu gösterildi.

SONUÇLAR: Çalışmamızda, yaz tatili döneminde uyku zamanlamasında belirgin kayma olmasına rağmen, T1D'li çocuk ve adölesanlarda glisemik parametrelerin okul dönemine kıyasla daha iyi olduğunu saptadık. Buna karşılık, okul dönemine geçişle birlikte hiperglisemik yükün artması, akademik takvimle ilişkili yaşam tarzı değişikliklerinin metabolik kontrol üzerinde olumsuz etkileri olabileceğini düşündürdü. Pubertal dönemdeki olguların, daha belirgin SJ nedeniyle okula geçiş dönemlerinde metabolik açıdan daha hassas olduğu değerlendirildi. Bulgularımız, okul başlangıç dönemlerinde yalnızca insülin doz ayarlamalarına değil; fiziksel aktivite, günlük rutinler ve okul stresi gibi eşlik eden faktörlere de odaklanılması gerektiğini gösterdi.

Anahtar Kelimeler: sosyal jetlag, sirkadiyen ritim, metabolik kontrol, tip 1 diabetes mellitus

Tatil ve Okul Dönemi CGM Verileri Ortalamaları



[KSS-11]

Prematür Adrenarşlı Çocuklarda Erişkin Boy Sonuçları: Cinsiyete Dayalı Karşılaştırma

Dogus Vuralli, E. Nazli Gonc, Z. Alev Özön
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: İzole idiopatik prematür adrenarş (PA), adrenal androjen salınımının fizyolojik zamandan daha erken başlaması ile karakterize olup kemik yaşında ilerleme ve pubertenin erken başlaması ile ilişkilidir. İskelet matürasyonunda hızlanmanın erişkin boyu olumsuz etkileyebileceği endişesine yol açmaktadır. Bununla birlikte, prematür adrenarşlı çocuklarda erişkin boy sonuçlarını öngören faktörler henüz tam olarak ortaya konmamıştır.
AMAÇ: Bu çalışmanın amacı, prematür adrenarşlı çocuklarda erişkin boy sonuçlarını değerlendirmek, klinik, oksolojik ve hormonal özellikler açısından cinsiyete bağlı farklılıkları incelemek ve erişkin boyun hedef boyun altında kalma riskini öngören faktörleri belirlemektir.
Gereç ve YÖNTEMLER: Prematür adrenarş tanısı ile erişkin boya kadar izlenen 172 çocuk (130 kız, 42 erkek) retrospektif olarak değerlendirildi. Androjen artışına neden olabilecek hastalıklar ve santral puberte prekoks dışlandı. Erişkin boya ilişkin birincil sonuç ölçütü, erişkin boyun hedef boya ulaşamaması olarak tanımlandı; erişkin boy-SDS'nin hedef boy-SDS'den -1 SD'den daha geri olması hedef boya ulaşamama olarak kabul edildi. Potansiyel belirleyiciler tek ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi ile incelendi, erişkin boy-SDS-hedef boy-SDS <−1SD olma olasılığını öngören bir model oluşturuldu.
BULGULAR: Tüm olguların %59.9'unda (103/172) pubik kıllanma evre 2, %40.1'inde (69/172) ise evre 3 idi. Kızlarda tanı yaşı 7.2±1.4 yıl, erkeklerde 8.1±1.5 yıl idi. Kızlarda kemik yaşı ileriliği erkeklerden daha belirgindi (2.1±1.0 vs 1.5±0.9 yıl, p<0.001); ≥2 SD kemik yaşı ileriliği kızların %50.8'inde, erkeklerin %14.2'sinde gözlendi. Kızlarda VKİ-SDS erkeklerden yüksekti (1.2±0.6 vs 0.7±0.4, p=0.001). Tanı sırasında tüm olgularda DHEA-S ≥ 35 µg/dl olup kızlarda erkeklerden daha yüksekti (79.9±21.6 vs 65.1±18.3 µg/dl, p=0.001). Puberte başlangıç yaşı kızlarda 9.6±0.5, erkeklerde 11.3±0.6 yıl olup normal popülasyona göre daha erkendi (p<0.001). Kızlarda ortalama menarş yaşı 11.6±0.7 yıldı. Kemik yaşında ilerleme (Δ kemik yaşı/Δ kronolojik yaş) kızlarda erkeklerden daha hızlıydı (1.2±0.6 vs 0.8±0.4 yıl; p<0.001). Erişkin boy-SDS, kızlarda hedef boy-SDS'den geri (p=0.005), erkeklerde ise daha yüksekti (p=0.024). Bununla birlikte farklar klinik olarak küçüktü (sırasıyla yaklaşık 1–1.5 cm ve 2–3 cm); erişkin boyun her iki cinsiyette de hedef boya yakın olduğu görüldü. Ancak, kızların %30'u, erkeklerin %15'i hedef boyu yakalayamadı (p<0.001). Regresyon analizinde kız cinsiyet, erişkin boyun hedef boyu yakalayamaması için bağımsız risk faktörü olduğundan, ileri analizler kız-erkek ayrı gerçekleştirildi. Kızlarda, tanıda kemik yaşı ileriliği, izlemde kemik yaşının hızlı ilerlemesi, tanıda VKİ-SDS ve DHEA-SO4 düzeyi yüksekliği ve puberte başlangıcının erken olması hedef boyu yakalayamamanın bağımsız belirleyicileriydi (AUC 0.84, %95 GA 0.75–0.92). Erkeklerde yalnızca puberte başlangıcının erken olması bağımsız belirleyiciydi (AUC 0.81, %95 GA 0.72–0.89).
SONUÇ: Prematür adrenarşta erişkin boy çoğunlukla hedef boya yakın olmakla birlikte, özellikle kızların 1/3'ünde erişkin boy hedef boyun gerisinde kalmaktadır. Bulgularımız, prematür adrenarşlı kızlarda bu geriliği, yalnız iskelet maturasyonu ve puberte zamanlamasının değil, ayrıca VKİ-SDS ve DHEA-SO4 düzeyi gibi metabolik faktörlerin de etkilediğini göstermektedir. Erkeklerde ise erişkin boyun geri kalmasını öngören başlıca belirleyici puberte başlangıç yaşıdır. Prematür adrenarşlı çocukların izleminde puberte zamanlaması izlenmeli; ayrıca kızlarda metabolik faktörler de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Erişkin boy, hedef boy, kemik yaşı, prematür adrenarş, puberte zamanlaması, vücut kitle indeksi

[KSS-12]

Çocuk Endokrinologlarının Somatrogon Tedavisine Bakış Açısı: Klinik Yaklaşım ve Gerçek Yaşam Deneyimleri

Özlem Kayır Kurt, Deniz Özalp Kızılay, Damla Gökşen, Samim Özen
Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

AMAÇ: Büyüme hormonu eksikliği tedavisinde günlük enjeksiyonların yarattığı tedavi yükünü azaltmak amacıyla haftalık uzun etkili rekombinant insan büyüme hormonu (BH) formları geliştirilmiştir. Bu çalışmada, hekimlerin haftalık uzun etkili rekombinant insan BH olan, somatrogon tedavisi hakkındaki görüşlerini, gerçek yaşamda uygulama pratiklerini ve gözlemlerini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: Bu kesitsel, anket temelli çalışmaya BH eksikliği yönetiminde aktif olarak görev alan çocuk endokrinologları dahil edildi. Yanıtlar çevrimiçi bir uygulama aracılığıyla anonim olarak toplandı. Kategorik değişkenler ki-kare veya Fisher's exact testi kullanılarak analiz edildi.

BULGULAR: Toplam 133 çocuk endokrinoloji hekimi çalışmaya katıldı (medyan yaş 44 yıl [min–maks: 31–70; IQR: 10]; medyan mesleki deneyim 10 yıl [min–maks: 0.5–40; IQR: 11]). Katılımcıların 73'ü (%54,9) öğretim üyesi, 40'ı (%30,1) uzman ve 20'si (%15,0) yan dal uzmanlık öğrencisi idi. Günlük BH tedavisi için 90 kişi (%67,7) memnun, 29 kişi (%21,8) çok memnun olduğunu bildirdi. Günlük BH tedavisi ile ilgili bildirilen başlıca zorluklar enjeksiyon yükü (n=110, %82,7), ilaç temin sorunları (n=64, %48,1) ve aile uyum sorunları (n=39, %29,3) idi. Katılımcıların %82,7'si (n=110) somatrogon ile klinik deneyime sahipti ve tedaviden memnun olduğunu bildirenlerin oranı %71,8 (n=79) idi. Yeni bir tedavinin benimsenmesinde 133 (%100) kişi güvenilirliği, 117 (%88,0) kişi ise etkinliği temel kriter olarak değerlendirdi. Toplam 115 katılımcı (%86,5) somatrogon tedavisine olumlu yaklaşım bildirdi ve başlıca nedeni enjeksiyonla ilişkili korkunun azalacağı (n=105, %91,3) beklentisiydi. Somatrogon tedavisine olumlu yaklaşmayan katılımcılarda en sık neden gerçek yaşam verilerinin yetersizliğiydi (n = 14, % 77,8). Bunu olası yan etkilere ilişkin endişeler (n = 11, %61,1) ve IGF-1 düzeylerindeki gün içi değişkenlik (n=10, %55,6) izledi. En sık bildirilen yan etki enjeksiyon yeri ağrısıydı (n=45, %40,9); bunu lipoatrofi (n=8, %7,3), ürtiker (n=6, %5,5) ve psödotümör serebri (n=3, %2,7) izledi. Hekimlerin %47,3'ü (n=52) önerilen dozu uygun bulurken, %40,9'u (n=45) yüksek, %2,7'si (n=3) düşük olarak değerlendirdi, %9,1'inin (n=10) ise net görüşü yoktu. Somatrogon kullanan hekimlerde tedavi başlangıcında somatrogon seçeneğini hastalara rutin sunma oranı %64,5 (71/110) iken, kullanmayanlarda %21,7 (5/23) idi ($p < 0.001$). Somatrogon kullanan hekimler, IGF-1 izleminde daha çok 4. gün ölçümünü tercih etti (%95,5 [105/110] vs %73,9 [17/23]). Ayrıca kaçırılan dozun 3 gün içinde uygulanması yaklaşımını daha sık tercih etti (%88,2 [97/110] vs %65,2 [15/23]). Buna karşılık, somatrogon kullanmayan hekimlerde bu konularda belirsizlik daha yüksekti ($p < 0.001$).

SONUÇ: Somatrogonun klinik pratikte benimsenmesi temel olarak enjeksiyon yükünü azaltma ve uygulama kolaylığı beklentisiyle ilişkilidir. Başta enjeksiyon yeri ağrısı olmak üzere gözlenen yan etkiler tedavi kesilmesiyle ilişkili bulunsa da, bu durum hekimlerin genel memnuniyetini veya somatrogonu seçenek sunma kararını etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: büyüme hormon eksikliği, hekim görüşü, somatrogon

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-13]

Yenidoğanlarda Farklı Klinik Stres Durumlarında Hipotalamo-Hipofiz-Adrenal Aks Aktivitesi

Dicle Canoruç Emet[1], Nur Berna Çelik Ertaş[2], İrem Çakmak[2], Yağmur Ünsal[2], İrem İyigün[3], Onur Toka[4], Hasan Tolga Çelik[3], Doğuş Vurallı Karaoğlan[2], Zeynep Alev Özon[2], Elmas Nazlı Gönç[2]
[1]Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Birimi
[2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü

GİRİŞ
Hipotalamo-hipofiz-adrenal aks(HPA) ekstrauterin yaşama adaptasyonda ve metabolik-hemodinamik homeostazda kritik rol oynar. Yenidoğanlarda HPA aks fizyolojisi ve stres yanıtları tam olarak aydınlatılamamıştır; bu nedenle kortizol düzeylerinin klinik yorumlanması güçtür. Çalışmamızda bazal ve farklı stres durumlarında yenidoğanlarda HPA işlevini değerlendirmeyi ve serum kortizol düzey belirleyicilerini incelemeyi amaçladık.
METOD
Tek merkezli retrospektif kohort çalışmamıza 2010-2025 yılları arasında değişik nedenlerle kortizol ve ACTH düzeyi ölçülmüş 542 yenidoğandan, ileriye dönük izlem veya bazal/uyarılmış kortizol düzeyleri ile adrenal yetmezliği dışlanan 346 yenidoğan dahil edildi. ACTH/kortizol ölçüm gerekçesi ve klinik duruma göre hastalar 3 ayrı grupta incelendi. Grup1 (n=164) bazal hormon ölçümü (skrotal hiperpigmentasyonu olup primer adrenal yetmezlik şüphesi, santral hipotroidi şüphesi veya topuk kanı taramasından konjenital adrenal yetmezlikşüphesi ile ACTH ve kortizol ölçülmüş yenidoğanlar), Grup2 (n=59) sepsis/hemodinamik instabilite sırasında ve Grup3 (n=123) hipoglisemi için kritik örnekte yapılan ölçümler olarak gruplandı. Kortizol düzeyini etkileyen faktörleri değerlendirmek amacıyla maternal (gestasyonel diyabet, doğum şekli) ve neonatal (cinsiyet, gebelik haftası, doğum ağırlığı, perinatal asfiksi) faktörler ile örneklem günü, ACTH düzeyi ve klinik grup değişkenler, tek ve çoklu regresyon analizleri ile incelendi; ayrıca anlamlı bulunan değişkenlerin kortizol düzeyine etkisi modele etkileşim de eklenerek gruplar arasında karşılaştırıldı. Hormon düzeyleri log-normal dağılım gösterdiğinden logaritması incelendi
BULGULAR
Kortizol düzeyi Grup 2'de en yüksek, Grup1'de ise en düşüktü (Grup1: 7.02±9.25mcg/dl, Grup2: 30.18±35.2mcg/dl, Grup3: 11.55±7.18 mcg/dl; p<0.001). ACTH düzeyi ise Grup1 ve 2 de benzer Grup 3'de ise istatiksel anlamlı yüksek bulundu (Grup1: 33.6±21.7mcg/dl, Grup2: 37.04±36.5mcg/dl, Grup3: 75.92±76.5 mcg/dl; p<0.001). Tek değişkenli analizde doğum şekli, asfiksi, gebelik haftası, doğum ağırlığı, örneklem günü, ACTH düzeyi ve klinik gruplar kortizol düzeyi ile ilişkili bulundu. Bu değişkenlerden yalnız örneklem gününün kortizol düzeyiyle etkileşimi gruplar arasında farklılık göstermekteydi (grupxörneklem günü etkileşimi p<0.001)idi. Şok grubunda örneklem geciktikçe kortizol yanıtı artarken diğer gruplarda bu değişim belirgin değildi. İstatiksel anlamlı olmasa da doğum haftası ve ağırlığı arttıkça grup 1 de kortizol düşerken Grup2 ve 3'te bu değişim gözlenmedi. Çok değişkenli analizde yalnızca klinik grup [exp(B)=1.17, %95 GA (1.12-1.23), p<0.001] ve ACTH [exp(B)=1.56, %95 GA (0.81-3.68), p<0.001] kortizol düzeyiyle ilişkili saptandı. ACTH düzeyi kortizoldeki değişkenliğin %13'ünü açıklarken, ACTH ve grup değişkenlerini içeren model kortizoldeki değişkenliğin yaklaşık %40'ını açıkladı. ACTH düzeyine göre düzeltme yapıldığında kortizol düzeyi üç grup arasında anlamlı farklılık göstermeye devam etti (p<0.001). ACTH'ya göre düzeltilmiş tahmini ortalama kortizol düzeyleri Grup 1-2-3 için sırası ile 5.1±1.06, 21.3±1.10, 7.6±1.08 mcg/dl idi.
SONUÇ
Yenidoğanlarda HPA aks yanıtı klinik stres durumuna göre farklılık göstermektedir. Özellikle sepsis/hemodinamik instabilite sırasında ACTH düzeyinde belirgin bir yükseklik olmaksızın kortizol artışı gözlenmektedir. Buna karşın hipoglisemi grubunda ACTH düzeyleri daha yüksek olmasına rağmen kortizol yanıtları sepsis kadar yükselmemektedir. Bu sonuçlar hemodinamik instabilite/sepsise ikincil kortizol yanıtında ACTH-bağımsız mekanizmaların (katekolamin, inflamatuar sitokinlerin uyarısı ve kortizol klerensinde azalma vb) da rol oynadığını; tam tersi hipoglisemi grubunda ise adrenal yanıtı farklı metabolik süreçlerin etkilediğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipotalamo-hipofiz-adrenal aks, hipoglisemi, kortizol, stres, yenidoğan

XXX. ULUSAL PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-14]

Yenidoğanlarda Hipoglisemi Etiyolojisine Göre Kortizol Yanıtları ve Etkileyen Faktörler

N. Berna Çelik Ertaş[1], Dicle Canoruç Emet[2], İrem Çakmak[3], Yağmur Ünsal[1], İrem İyigün[4], Onur Toka[5], Hasan Tolga Çelik[4], Doğuş Vurallı Karaoğlan[1], Z. Alev Özön[1], E. Nazlı Gönç[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara; Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonataloji Bilim Dalı, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, İstatistik Bölümü, Ankara

GİRİŞ: Kortizol, karşıt-düzenleyici hormon olarak kan glukoz düzeyinin normal aralıkta sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Yenidoğanlarda bazal kortizol düzeyi düşük olmasına rağmen stres ve uyarıcı testlere yeterli kortizol yanıtı oluşabilmektedir. Hiperinsülinemik hipoglisemide (HI) ise daha düşük kortizol yanıtları bildirilmiştir. Bu çalışmada, yenidoğanlarda değişik etiyolojiler ile ilişkili hipoglisemi sırasında kortizol yanıtları ve etkileyen faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmada 2010-2025 yılları arasında bazal ve uyarılmış kortizol düzeyleri ve uzun süreli izlemleri ile adrenal yetmezlik dışlanan 118 yenidoğanın, plazma glukozu <50 mg/dL iken alınan kritik kan örneklerindeki kortizol ölçümü değerlendirildi. Hipoglisemi sırasında ölçülebilir insülin düzeyi ve tam enteral beslenmeye rağmen glukoz infüzyon hızının >8 mg/kg/dk olması HI olarak tanımlandı. Hipoglisemi etiyolojisi HipoHI (hiperinsülinemi), HipoDiğer (diğer etiyolojiler), HipoŞok (kardiyovasküler instabilite) olarak sınıflandırıldı. Cinsiyet, prenatal ve postnatal risk faktörleri (doğum şekli, asfiksi, gestasyonel diyabet, gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, antenatal steroid kullanımı), hipoglisemi sırasındaki kritik kan örneklerinin alındığı gün (postnatal gün, PN-Gün; PN<3gün, PN≥3gün) ve hormon yanıtları (insülin, kortizol, ACTH, büyüme hormonu) kaydedildi. ACTH ve kortizolün logaritmik değerleri (ACTHLog, KortizolLog) alındı. Kortizol değerini öngören parametreleri belirlemek üzere lineer ve multinomial regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR: Hipoglisemi ortanca PN 3. (4) günde gelişti. KortizolLog ile ACTHLog arasında pozitif korelasyon saptandı (r=0.354, p<0.001). Olguların %29'u (34/118) HipoHI, %61'i (72/118) HipoDiğer, %10'u (12/118) HipoŞok grubundaydı. PN-Gün HipoŞok grubunda en yüksekti (Kruskal Wallis p=0.008). Kortizol, HipoŞok grubunda en yüksek, HipoHI grubunda ise en düşüktü (Kruskal Wallis p<0.001). ACTH düzeyi HipoDiğer grubunda HipoHI grubuna göre daha yüksekti (p=0.002), HipoŞok ve HipoDiğer grubunda benzerdi (p=0.279).
Lineer regresyon analizinde KortizolLog'u öngören parametreler HipoŞok (B=0.450, %95 GA 0.279 - 0.621, p<0.001), PN-Gün (B=-0.124, %95 GA -0.239 - -0.009, p=0.034) ve ACTHLog (B=0.306, %95 GA 0.157 - 0.455, p<0.001) idi (F=16.906, p<0.001; R^2=0.350, Adj.R^2=0.330).
ACTH'nin kortizol üzerindeki etkisini incelemek üzere oluşturulan regresyon modelinde ACTH'nın HipoDiğer ve HipoHI arasındaki kortizol farkını azalttığı (%18.9 azalma), HipoŞok ve HipoHI arasındaki kortizol farkını ise etkilemediği (%3.6 azalma) görüldü. Hipoglisemiye kortizol yanıtı, ACTH ve PN-Gün ile kurulan lineer regresyon modelinden elde edilen beklenen kortizole göre HipoHI grubunda en düşük, HipoŞok grubunda en yüksekti (HipoHI vs HipoDiğer p=0.015; HipoHI vs HipoŞok p<0.001).
Multinomial lojistik regresyonda KortizolLog, ACTHLog ve PN-Gün (sırasıyla p<0.001, p=0.001, p=0.002) tanı grubunu bağımsız olarak öngördü (LR $\chi^2(6)$=57.985, p<0.001; Nagelkerke R^2=0.512). Değişkenlerin HipoDiğer grubunu sınıflama doğruluğu %91.3 saptandı.

SONUÇ: Bu çalışmada, hipoglisemiye kortizol yanıtının, ACTH ve postnatal günden bağımsız olarak hiperinsülinemide düşük, şokta ise yüksek bulunması, yenidoğanlarda hipoglisemi etiyolojisine göre kortizol yanıtlarının değişebileceğini göstermektedir. Hiperinsülinemide kortizol yanıtı ve ACTH'nın daha düşük olması hipotalamus-hipofiz-adrenal aks yanıtında küntleşme olasılığını düşündürmektedir. Hipogliseminin HI ve şok dışındaki nedenlerinde, ACTH ile kortizol arasındaki ilişkinin büyük ölçüde korunduğu ve ACTH-kortizol yanıt paterninin bu grupta altta yatan etiyolojiyi yansıtabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: hiperinsülinemi, hipoglisemi, kortizol, yenidoğan

[KSS-15]

Boy Kısalığının Genetik Etyolojisi: Kapsamlı büyüme ve iskelet displazi NGS Tabanlı Hedeflenmiş Gen Paneli Analizi-Tek merkez kohortu

Mehmet Ali Kopan[1], *Gülper Nacarkahya*[2], *Nurgul Atas*[1], *Fatoş çirkin melik*[1], *Murat Karaoglan*[1], *Mehmet Keskin*[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Gaziantep, Türkiye
[2]Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Gaziantep, Türkiye

GİRİŞ:
Boy kısalığının genetik etolojisi görece az görülen ancak önemli bir nedenidir. Genetik etyoloji bölgeye göre değişkenlik gösterebilmektedir. Bu çalışma akraba evliliğinin görece fazla olduğu bir bölgede boy kısalığının etyolojisindeki genetik nedenleri ortaya koymak ve bölgeye özel bir genetik dağılımın varlığını araştırmak için gerçekleştirilmiştir.
MATERYAL-METOD:
Monogenik boy kısalığı etyolojisi için seçilmiş 90 çocuk genetik nedenler için kapsamlı büyüme ve iskelet displazi NGS tabanlı hedeflenmiş gen paneli analizi (218 gen varyantı) ile tarandı. Seçilim kriterleri arasında ağır boy kısalığı (<-3SDS), dismorfizm, aile öyküsü, disproporsiyon. Genetik etyoloji 8 sınıfa ayrıldı: İskelet displazileri, GH–IGF aksı, hipotalamik-hipofiz bozuklukları, primordiyal cücelik, siliyopatiler, bağ dokusu ve metabolik bozukluklar. Patojenik varyantlar, ACMG yönergelerine göre sınıflandırıldı. Genetik etyolojiye göre sınıflandırılan gruplar arasında boy SDS, kilo SDS ve IGF-1 SDS düzeylerinin karşılaştırılması planlanmaktadır.
BULGULAR:
Çalışmada yer alan 90 hastanın yaş ortalaması 8.59±4.76 yıl olarak hesaplanmıştır. Büyüme parametreleri incelendiğinde, boy SDS ortalaması -2.28±1.79, kilo SDS ortalaması -1.41±1.92, VKI SDS ortalaması -0.14±1.54. IGF1 SDS ortalaması -0.97±1.15 olarak hesaplanmıştır.
Çalışmada yer alan 90 hastada 55'inde,(%64) toplamda 82 ayrı patojenik varyant saptandı. Genetik etyolojiye göre dağılım şu şekilde idi: İskelet displazileri(%31,7), GH–IGF aksı(%14,6), hipotalamik-hipofiz bozuklukları(%7,3), boy kısalığı ve büyüme geriliği(%7.9), primordiyal cücelik(%12,2), siliyopati ilişkili(%7.3), bağ dokusu(%9,8) ve metabolik bozukluklar(%9,8). ACMG'ye göre patojenik varyantların patojenitesi şu şekilde idi: VUS (%56), Patojenik (%27), olası patojenik (%17).
Etyolojik gruplara göre en sık patojenik varyanlar şu şekilde idi. İskelet diplazileri için:FGFR3, COL1A1, COL1A2; GH–IGF aksı için GHR ve GH1; hipotalamik-hipofiz bozuklukları için: GLI-2 ve HESX1 başlıca tespit edilen varyantlardı.(Tablo 1). Şekil 1-2, grup bazında ve genel varyant dağılımını göstermektedir.
TARTIŞMA:
Bu çalışma bölgede en sık görülen genetik etyolojinin iskelet displazileri ve GH-İGF-1 aksına ilişkin varyantlardan kaynaklandığını göstermektedir. Küresel kohortlarla yapılan karşılaştırma, varyant sınıfı dağılımı ve panel bileşiminin Türk kohortunda uluslararası kohortlarla yakın bir uyum gösterdiğini, primordiyal cücelik gibi resesif hastalıkların biraz daha sık görüldüğünü, bunun da popülasyona özgü alel frekanslarını yansıttığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, Büyüme bozuklukları, İskelet displazileri, Genetik varyantlar

[KSS-16]

Çocuklarda fonksiyonel ve non-fonksiyonel adrenal lezyonların klinik özellikleri ve endokrin sonuçları: tek merkezli bir kohort çalışması

Duygu Deligözoğlu[1], Sirmen Kızılcan Çetin[1], Gönül Büyükyılmaz[2], İrem Gökdemir[1], Gül Hatice Erkol Tuncer[3], Neriman Sarı[3], Pınar Kocaay[1], Derya Tepe[1], Müjdem Nur Azılı[4], Mehmet Boyraz[2], Fatih Gürbüz[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı
[4]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı

AMAÇ: Çocukluk çağı adrenal lezyonları, hormonal olarak aktif (fonksiyonel) veya inaktif (fonksiyonel olmayan) fenotiplerle başvuran nadir ve heterojen kitlelerdir. Bu çalışmada, pediatrik adrenal lezyonların klinik, biyokimyasal, radyolojik ve patolojik özelliklerinin değerlendirilmesi ve ilk tanısal süreçte fonksiyonel lezyonları ayırt etmeye yardımcı olacak temel bulguların belirlenmesi amaçlanmıştır.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya Ocak 2020 - Haziran 2025 tarihleri arasında adrenal lezyon nedeniyle değerlendirilen 44 hasta dahil edildi. Hastalar klinik ve biyokimyasal veriler ışığında fonksiyonel (FAL) ve fonksiyonel olmayan (NFAL) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında demografik özellikler, hormonal profiller, görüntüleme bulguları ve tedavi sonuçları geriye dönük olarak analiz edildi.
BULGULAR: Toplam 44 hastanın 12'si (%27,3) FAL, 32'si (%72,7) NFAL grubunda yer almaktaydı. Fonksiyonel lezyonlarda tümör boyutu anlamlı derecede daha büyük saptandı (medyan 54,0 mm'ye karşı 19,0 mm, $p<0,001$). Prematür pubarş (%50 vs %3,1), kliteromegali (%33,3), cushingoid özellikler (%33,3) ve hipertansiyon (%50), FAL grubunda NFAL grubuna göre anlamlı derecede daha yaygındı. Laboratuvar analizlerinde FAL grubunda baskılanmış ACTH düzeyleri ile birlikte yüksek serum kortizol, toplam testosteron ve androstenedion düzeyleri saptandı ($p<0,05$). Çok değişkenli analizde, tümör çapındaki her 1 mm'lik artışın fonksiyonellik riskini %6 artırdığı belirlendi (OR: 1,06, $p=0,013$). Genetik incelemede 3 adrenokortikal karsinom (ACC) hastasında TP53 ve 1 feokromositoma hastasında VHL mutasyonu saptandı.
SONUÇ: Pediatrik fonksiyonel adrenal lezyonlar; daha büyük tümör boyutu (özellikle ≥40 mm), spesifik endokrin fenotipler ve belirgin hormonal profillerle ilişkilidir. Tanı anındaki klinik bulguların biyokimyasal ve radyolojik verilerle entegre edilmesi, erken cerrahi ve onkolojik değerlendirme gerektiren lezyonların ayırt edilmesinde kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Adrenokortikal karsinom, Feokromositoma, Kemik yaşı, Pediatrik adrenal tümörler.

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-17]

Laron Sendromu Tanılı Hastalarda Klinik Özellikler ve rhIGF-1 Tedavi Yanıtı: Ulusal Çok Merkezli Retrospektif Çalışma

Aslı Derya Kardelen Al[1], Tuğçe Kandemir[1], Eda Mengen Uçaktürk[3], Elif Eviz[4], Deniz Özalp Kızılay[5], Ayşe Özden[6], İsmail Dündar[7], Ülkü Gül Şiraz[8], Korcan Demir[9], Betül Ersoy[10], Erdal Kurnaz[11], Fatih Kılcı[12], Melek Yıldız[1], Ayşe Merve Çimen[3], Ahmet Fatih Yılmaz[13], Rabia Meral[14], Beray Selver Eklioğlu[15], Aydilek Dağdeviren Çakır[16], İlker Tolga Özgen[17], Emel Hatun Aytaç Kaplan[18], Zümrüt Kocabey Sütçü[18], Atilla Çayır[6], Hayrullah Manyas[4], Emine Çamtosun[7], İhsan Turan[3], Güven Toksoy[19], Samim Özen[5], Hakan Döneray[6], Nihal Hatipoğlu[8], Semra Çetinkaya[11], Bilgin Yüksel[3], Şükran Poyrazoğlu[1]

[1]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[2]Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana
[4]Şanlıurfa Eyyübiye Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Şanlıurfa
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[6]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Erzurum
[7]İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Malatya
[8]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri
[9]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
[10]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Manisa
[11]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Ankara
[12]Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Kocaeli
[13]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya
[14]Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Kahramanmaraş
[15]Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya
[16]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul
[17]Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
[18]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, İstanbul
[19]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Laron sendromu (LS), büyüme hormonu reseptör defektine bağlı gelişen ve insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) eksikliği ile karakterize, nadir görülen bir ağır boy kısalığı nedenidir. Çalışmamızda, LS tanılı olguların klinik özelliklerinin, büyüme parametrelerinin ve rhIGF-1 tedavisine verdikleri yanıtın çok merkezli bir hasta grubunda değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEM: Türkiye genelinde 18 merkezin katılımıyla yürütülen bu geriye dönük çok merkezli çalışmada olguların demografik verileri, doğum özellikleri, antropometrik ölçümleri, pubertal durumları, laboratuvar ve genetik bulguları ile metabolik eşlik eden durumları incelendi. rhIGF-1 tedavisi alan hastalarda tedaviye büyüme yanıtı ayrıca değerlendirildi.

BULGULAR: Çalışmaya dahil edilen 60 aileden 91 olgunun %42,9'u kız, %57,1'i erkekti. Doğum ağırlığına göre olguların %81,1'i AGA, %10,8'i SGA ve %8,1'i LGA olarak sınıflandırıldı. Olguların %20,8'inde yenidoğan veya süt çocukluğu döneminde hipoglisemi öyküsü vardı. Akraba evliliği öyküsü olguların %88,5'inde mevcuttu. Tüm olguların başvuru yakınması boy kısalığı, ortalama başvuru yaşı 4,7±3,5 yıl olup, başvuru sırasında ortalama boy SDS değeri −5,5±1,9, VKİ SDS değeri ise −0,4±1,2 olarak saptandı. Kız olgularda puberte başlangıç yaşı 11,4±2,7 yıl, pubertal büyüme hızı zirvesi 5,5±2,1 cm/yıl ve menarş yaşı 14,8±1,8 yıl olarak bulundu. Erkek olgularda ise puberte başlangıç yaşı 13,4±1,6 yıl, pubertal büyüme hızı zirvesi 8,7±3,7 cm/yıl idi. Sağlıklı Türk çocuklarıyla karşılaştırıldığında,puberte başlangıcının her iki cinsiyette de daha geç,menarş yaşının daha ileri olduğu ve pubertal büyüme zirvesinin daha düşük seyrettiği görüldü. Laboratuvar değerlendirmede tüm olgularda IGF1 ve IGFBP3 düzeyleri düşüktü.Büyüme hormonu uyarı testlerinde zirve BH düzeyi 40 ng/mL (IQR: 35–66,5) olarak saptandı. Elli iki olguya ortalama 5,8±3,9 yaşında rhIGF-1 tedavisi başlandı. İlaç teminindeki güçlükler nedeniyle tedavi çoğu olguda düzenli olarak sürdürülemedi.Bir yıl düzenli tedavi alanlarda boy SDS değeri tedavi öncesinde −6,4±1,7 iken birinci yıl sonunda −6,2±1,8'e yükseldi. En sık bildirilen istenmeyen etki hipoglisemi idi (n=7); daha seyrek olarak lipoatrofi, baş ağrısı, nöbet, tekrarlayan seröz otit ve pulmoner hipertansiyon gözlendi. Altmış dört olguda GHR geninde patojenik varyant saptandı; en sık varyantlar p.Ser58Leu, p.Asn115Thr ve p.Asp262His idi.Hastaların %13,4'ü final boya ulaşmıştı. Final boya ulaşan kızlarda ortalama boy SDS −6,4±1,8 ve VKİ SDS −0,02±2 iken;

erkeklerde sırasıyla −6,4±1,8 ve −0,06±2,6 idi.Eşlik eden bozulmuş glukoz toleransı 13, insülin direnci 3, dislipidemi 16 ve hipotiroidi 9 olguda saptandı.Olguların kendilerinde ya da birinci derece akrabalarında malignite öyküsü yalnızca bir ailede, babada mide kanseri şeklinde vardı.Geniş aile öyküsü değerlendirmesinde 5 ailede ikinci veya üçüncü derece akrabalarda malignite öyküsü vardı.

SONUÇ: Bu çok merkezli çalışma, LS'da klinik tablonun yalnızca ağır boy kısalığı ile sınırlı olmadığını;pubertal gelişim,büyüme paternleri ve metabolik özelliklerin de hastalık yükünün önemli bileşenleri olduğunu ve tüm bu özelliklerin uzun dönem bütüncül izlem kapsamında değerlendirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Bir yıllık rhIGF-1 tedavisi ile boy SDS'de artış,tedavinin düzenli ve kesintisiz uygulanmasının kritik önem taşıdığını ortaya koymaktadır.Elde edilen bulgular,özellikle genotip-fenotip ilişkisi,final boy kazanımı ve erişkin dönem metabolik sonuçların daha ayrıntılı değerlendirilmesine yönelik ileri çalışmalar için önemli bir temel sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Laron sendromu, IGF-1 eksikliği, ağır boy kısalığı, rh-IGF-1 tedavisi, pubertal gelişim

[KSS-18]

Akne vulgariste 11β-hidroksilaz aktivitesinde azalma ile uyumlu steroid hormon profili

Baha Zeban[1], Aylin Tuğba Canbaz[2], Goncagül Haklar[3], Tülay Güran[2], Ayşe Deniz Yücelten[3]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Anabilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı,İstanbul

AMAÇ: Akne vulgaris (AV), adolesanlarda en sık görülen dermatolojik hastalıklardan biridir. Genellikle pubertal hormonal değişikliklerle eş zamanlı olarak erken–orta adolesan dönemde başlar ve erişkin yaşa kadar devam edebilir. Akne vulgariste entegre steroid hormon profillerine ilişkin kapsamlı veriler sınırlıdır. Bu çalışmada AV hastaları ile sağlıklı kontroller arasında adrenal ve gonadal steroid hormon düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Bu prospektif çalışmada, 39 AV`li kadın (26 orta şiddette, 13 ağır) ve yaş eşleştirilmiş 39 sağlıklı kontrol değerlendirildi. Klinik özellikler kaydedildi ve plazma adrenal steroid profilleri sıvı kromatografi–kütle spektrometrisi (LC-MS/MS) yöntemiyle analiz edildi. Hormon düzeyleri, Global Akne Ağırlık Skalası (GASS) sınıflamasına göre orta ve ağır akne grupları arasında karşılaştırıldı.
BULGULAR: Steroid profil analizinde, akne vulgarisli hastalarda kontrollere kıyasla adrenal androjenlerin yanı sıra androjen ve mineralokortikoid prekürsör düzeylerinin daha yüksek, aldosteron düzeylerinin ise daha düşük olduğu saptandı ($p<0,01$) (Tablo 1); kortizol üretimi ise korunmuştu. Bu hormonal profil, hafif derecede azalmış adrenal 11β-hidroksilaz (CYP11B1) aktivitesini düşündürmektedir. Bununla birlikte, tüm steroid düzeyleri referans aralıkları içinde olup, serum sodyum, potasyum ve kan basıncı değerleri normaldi. GASS sınıflamasına göre hastaların %66,7'si orta, %33,3'ü ağır akne grubundaydı. Ağır aknesi olan hastalarda, orta şiddette aknesi olanlara kıyasla serbest testosteron, DHEA ve DHEA-S düzeyleri daha yüksek; FSH ve aldosteron düzeyleri ise daha düşük bulundu ($p<0,05$) (Tablo 2).
SONUÇ: Akne vulgaris, adrenal CYP11B1 aktivitesindeki azalma ile ilişkili hafif biyokimyasal hiperandrojenizm ile bağlantılı olabilir ve bu durum potansiyel bir tedavi hedefi oluşturabilir.

Anahtar Kelimeler: steroid hormon profili, akne vulgaris, LC-MS/MS, 11β-Hidroksilaz eksikliği, CYP11B1, Androjen fazlalığı

Tablo 1. Akne vulgarisli hastalar ile kontrol grubunda adrenal ve gonadal steroid hormon düzeyleri

Tablo 1. Akne vulgarisli hastalar ile kontrol grubunda adrenal ve gonadal steroid hormon düzeyleri

Hormon ölçümleri (ng/mL)	Akne vulgaris grubu (n=39)	Sağlıklı kontrol grubu (n=39)	Referans Aralık	p değeri
17OH-Progesteron	0.34 ± 0.17	0.43 ± 0.21	<1.7	0.05
DHEA	9.75 ± 5.36	3.03 ± 2.05	1.3-9.8	**<0.0001**
DHEA-S	1240 ± 642.3	1153 ± 684.3	148-3852	0.56
Androstenedion	2.47 ± 1.05	1.15 ± 0.54	0.30-2	**<0.0001**
Aldosteron	0.048 ± 0.024	0.057 ± 0.013	≤0.21	**<0.0044**
Testosteron	0.43 ± 0.14	0.28 ± 0.13	<1.7	**<0.0001**
Dihidrotestosteron	0.076 ± 0.050	0.029 ± 0.023	≤0.30	**<0.0001**
17OH-Pregnenolon	2.05 ± 1.44	0.61 ± 0.58	<7.3	**<0.0001**
Androsteron	0.49 ± 0.33	0.26 ± 0.35	0.2-0.8	**0.0009**
Kortizol	123.6 ± 57.04	112.4 ± 56.61	45-227	0.30
Kortikosteron	3.56 ± 2.95	4.96 ± 2.03	1.2-20.5	**0.0013**
11-Deoksikortizol	0.54 ± 0.34	0.22 ± 0.15	0.10-0.79	**<0.0001**
Progesteron	0.20 ± 0.11	0.091 ± 0.060	<9.4	**<0.0001**
21-Deoksikortizol	0.022 ± 0.012	0.066 ± 0.058	<0.1	**0.0004**
Pregnenolon	0.36 ± 0.24	0.042 ± 0.061	<1.3	**<0.0001**
Deoksikortikosteron	0.059 ± 0.039	0.025 ± 0.013	<0.5	**<0.0001**

Tablo 2. Orta ve ağır akne vulgarisli hastalar arasında hormon düzeylerinin karşılaştırılması

Tablo 2. Orta ve ağır akne vulgarisli hastalar arasında hormon düzeylerinin karşılaştırılması

Hormon ölçümleri	Orta Akne (n=26)	Ağır Akne (n=13)	Referans Aralık	p değeri
FSH (IU/L)	5.64 ± 1.16	4.79 ± 1.52	2.0-11.6	**0.03**
LH (IU/L)	6.90 ± 2.72	5.80 ± 2.32	2.6-12.1	0.24
LH/FSH	1.23 ± 0.53	1.48 ± 0.81		0.27
Testosteron (ng/mL)	31.87 ± 11.08	32.20 ± 15.79	0.08-0.60	0.93
Serbest Testosteron (pg/mL)	1.72 ± 0.28	2.74 ± 1.25	0.0 – 4.2	**0.0008**
Östrodiol (ng/L)	39.52 ± 15.17	30.89 ± 8.70	27-161	0.08
Progesteron (µg/L)	0.31 ± 0.15	0.41 ± 0.22	0.1-2.0	0.23
PRL (µg/L)	22.51 ± 11.74	23.72 ± 10.49	10-25	0.64
SHBG (nmol/L)	66.18 ± 25.78	51.78 ± 15.15	18-144	0.07
TSH (mIU/L)	2.55 ± 1.31	2.04 ± 1.07	0.4 – 4.0	0.27
T4 (ng/dL)	1.20 ± 0.14	1.22 ± 0.09	0.8-1.8	0.66
17OH-Progesteron (ng/mL)	0.32 ± 0.13	0.39 ± 0.23	<0.80	0.23
DHEA (ng/mL)	8.11 ± 3.71	13.90 ± 9.278	<10	0.02
DHEA-S (ng/mL)	1029 ± 501.2	2071 ± 1152	830-3770	**0.0009**
Androstenedion (ng/mL)	2.51 ± 1.10	2.39 ± 0.99	0.30-2	0.74
Aldosteron (ng/mL)	0.055 ± 0.023	0.036 ± 0.021	≤0.21	**0.02**
Testosteron (ng/mL)	0.463 ± 0.102	0.436 ± 0.127	0.08-0.60	0.49
Dihidrotestosteron (ng/mL)	0.096 ± 0.069	0.053 ± 0.032	≤0.30	0.06
Östradiol (ng/mL)	0.009 ± 0.007	0.012 ± 0.010	0.31-4.55	0.48
17OH-Pregnenolon (ng/mL)	1.708 ± 1.280	2.434 ± 1.237	0.31-4.55	0.07
Androsteron (ng/mL)	0.471 ± 0.248	0.748 ± 0.763		0.50
Kortizol (ng/mL)	117.2 ± 56.16	124.2 ± 40.95	45-227	0.58
Kortikosteron (ng/mL)	4.079 ± 3.703	4.252 ± 3.867	0.53-15.60	0.73
11-Deoksikortizol (ng/mL)	0.481 ± 0.302	0.670 ± 0.417	0.10-0.79	0.22
Progesteron (ng/mL)	0.233 ± 0.135	0.187 ± 0.125	0.1-2.0	0.33
21-Deoksikortizol (ng/mL)	0.023 ± 0.012	0.019 ± 0.012	<0.1	0.33
Pregnenolon (ng/mL)	0.331 ± 0.207	0.504 ± 0.383	0.33-2.48	0.08
Deoksikortikosteron (ng/mL)	0.063 ± 0.041	0.051 ± 0.035	<0.10	0.46

[KSS-19]

Cinsiyet Gelişim Bozukluğu Olan Çocuklarda Klinik Başvuru Spektrumu ve Tanısal Verim: Tek Merkez Deneyimi

Gökçe Velioğlu Haşlak, Elvan Bayramoğlu, İlayda Altun, Mert Uçar, Hande Turan, Olcay Evliyaoğlu
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Cinsiyet gelişim bozuklukları (CGB), kromozomal, gonadal ve anatomik cinsiyet gelişimindeki farklılıklarla karakterize heterojen bir gruptur. Klinik yansıma geniş bir spektrum gösterebilir ve ilk değerlendirmede saptanan fenotipik özellikler tanısal yaklaşımın yönlendirilmesinde önemli rol oynar. Bu çalışmada merkezimizde değerlendirilen CGB olgularının klinik başvuru özelliklerini, fenotipik bulgularını sunmak ve bulguların karyotipe göre dağılımını değerlendirmek amaçlandı. İkincil amaç ise genetik etyoloji saptanabilen ve saptanamayan olguların arasındaki farkları sunmaktı.
GEREÇ-YÖNTEM: CGB tanısı ile izlenen olguların klinik verileri retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, klinik bulguları ve dış genital skorları (DGS) kaydedildi. Olgular karyotiplerine göre 46, XY; 46, XX ve kromozom anomalisi olanlar olmak üzere 3 gruba ayrıldı ve olguların demografik, klinik ve laboratuvar bulgularının gruplar arasındaki dağılımı verildi. Nihai tanılar klinik, biyokimyasal ve genetik değerlendirmeler sonucunda belirlendi. Ek olarak genetik incelemesi yapılmış olan olgular arasından etyolojisi belirlenebilen ve belirlenemeyenlerin arasındaki farklar uygun istatistiksel yöntemlerle incelendi.
BULGULAR: Toplam 220 olgu çalışmaya dahil edildi ve olguların medyan başvuru yaşı 1,8 (0,15-19) yıl olarak saptandı. Tüm kohortun medyan dış genital skoru 9,5 idi. Karyotip analizinde olguların büyük çoğunluğunu 46,XY karyotipli hastalar oluşturmaktaydı (n=186, %84,5), 46,XX karyotip 24 olguda (%11) saptanırken, seks kromozom mozaisizmleri ve diğer kromozom anomaliler 10 olguda (%4,5) izlendi. Olguların karyotip gruplarına göre klinik özellikleri ve fenotipik dağılımına ilişkin ayrıntılı veriler Tablo 1'de sunulmuştur. Genetik inceleme sonuçlarına ulaşılabilen toplam 96 olgu, genetik etyolojisi saptanabilen ve saptanamayan (idiyopatik) gruplar arasındaki farkları değerlendirmek amacıyla analize dahil edildi. Genetik tanı alan grupta (n=71), idiyopatik gruba (n=25) kıyasla DGS medyanı anlamlı derecede daha düşük (7'ye karşı 10; p<0,001) ve akraba evliliği oranı daha yüksekti (%49,3'e karşı %20; p=0,020). Ayrıca Müllerian yapı varlığı (%40,8) ve ultrasonografide over saptanması (%23,9) genetik tanı konulan olgularda anlamlı olarak daha sık izlenen bulgulardı (p<0,05). Buna karşılık, izole hipospadias (%52), tam skrotal füzyon (%88) ve kordi (%68) gibi bulgular genetik tanı konulamayan (idiyopatik) CGB olgularında daha yüksek oranda görülmekteydi (p<0,05). Genetik analiz yapılan olgularda genel tanısal verim %64 olarak saptandı. Gruplar arasındaki klinik ve fenotipik farklılıklara ilişkin ayrıntılı veriler Tablo 2'de gösterilmiştir. Genetik analiz sonuçlarına ulaşılan 96 olgunun %64'ünde (n=62) klinik durumu ile ilişkili varyant saptandı. 46,XY CGB grubunda bu oran %69,2'idi. En sık tanılar ise; konjenital adrenal hiperplazi (n=22, %10), gonadal disgenezi (n=14,%6,4), 5-alfa redüktaz eksikliği (n=13, %5,9), Persistan müllerian kanal sendromu (n=7, %3,2) ve androjen duyarsızlık sendromu (n=6, %2,7) idi.
SONUÇ: CGB olguları geniş bir klinik spektrum göstermektedir. Klinik fenotip ve özellikle dış genital skor, altta yatan genetik etyoloji hakkında önemli ipuçları sağlamaktadır. Daha düşük dış genital skorun genetik tanı ile ilişkili bulunması, ilk değerlendirmede ayrıntılı fizik muayenenin ve fenotipik skorlamanın tanısal yaklaşımın planlanmasında önemli bir rol oynayabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet gelişim bozukluğu, dış genital skor, hipospadias, inmemiş testis

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-20]

Prematür telarş ile santral pubertenin ayırıcı tanısında tanısal biyobelirteç olarak serum ve idrar oksitosin düzeyleri

Ece Kurtul Şengöz[1], Hakan Döneray[2], Ayşe Özden[2], Nurinnisa Öztürk[3], Zerrin Orbak[2]
[1]Atatürk Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum
[2]Atatürk Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
[3]Atatürk Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

GİRİŞ-AMAÇ:
Prematür telarş (PT), sekiz yaşından küçük kız çocuklarda seksüel kıllanma, lineer büyümede hızlanma ve ileri kemik yaşı gibi diğer pubertal değişiklikler olmaksızın izole meme gelişimi ile karakterize benign bir klinik durumdur. PT olgularında hipotalamus-hipofiz-gonad ekseninde kısmi bir aktivasyon yanısıra artmış ovaryan foliküler aktivitenin rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte, klinik açıdan en önemli nokta, PT'nin santral erken puberteden ayırt edilmesidir.

Oksitosin dokuz amino asitten oluşan bir nöropeptid hormondur. Hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde sentezlenir ve hem hormon hem de nöromodülatör olarak rol oynar. Hayvan modellerinde yapılan çalışmalar, puberte döneminde hipotalamustaki oksitosin nöronlarının sayısında artış olduğunu ve oksitosinin gonadotropin salgılatıcı hormon uyarısı ile salgılanan luteinizan hormon yanıtını güçlendirebildiğini göstermiştir. Bu bulgular oksitosinin pubertal süreçlerin düzenlenmesinde rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte literatürde PT'li olgularda oksitosinin rolünü değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmanın amacı PT tanılı kızlarda serum oksitosin düzeyini ve idrar oksitosin/kreatinin oranını belirlemek ve bu değerleri prepubertal dönem, pubertenin erken evresi ve pubertenin geç evresindeki çocuklarla karşılaştırarak serum oksitosin düzeyi ile idrar oksitosin/kreatinin oranının PT için tanısal değerini araştırmaktır.

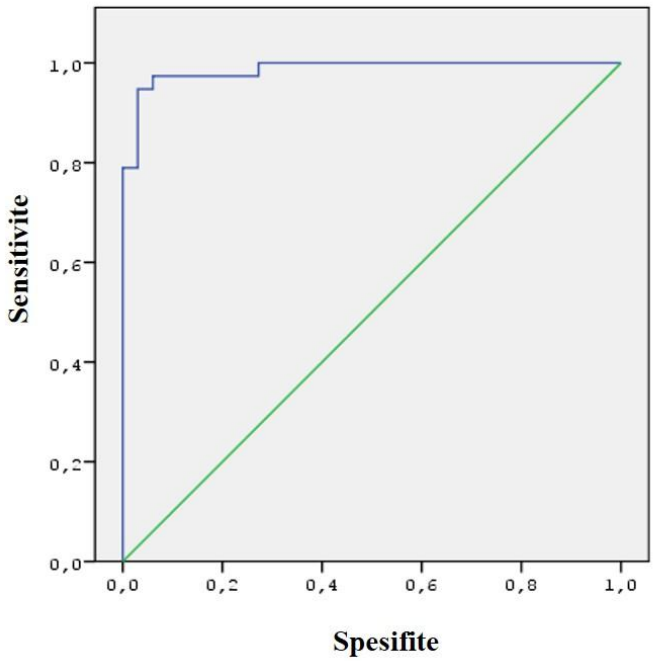
YÖNTEM-GEREÇLER:
Meme gelişiminin sekiz yaşından önce başladığı ve santral erken pubertenin dışlandığı kız çocuklar (PT) grubunu oluşturdu. Sağlıklı kız çocuklar ise pubertal evrelerine göre prepubertal dönem, pubertenin erken evresi (Tanner evre II–III) ve pubertenin geç evresi (Tanner evre IV–V) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Tüm çocuklarda antropometrik ölçümler yapıldı. Ayrıca serum oksitosin düzeyleri, 24 saatlik idrarda oksitosin ve kreatinin düzeyleri ölçüldü.

BULGULAR:
PT grubunda vücut ağırlığı SDS, boy SDS ve VKİ SDS değerlerinin diğer gruplarla olan karşılaştırılmasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Serum oksitosin düzeyi, PT grubunda hem prepubertal dönem hem de pubertenin erken evresi gruplarına göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.001$). İdrar oksitosin/kreatinin oranı ise PT grubunda prepubertal dönem ve pubertenin geç evresi gruplarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek saptandı (sırasıyla $p=0.016$ ve $p=0.001$) (Tablo1 ve Tablo 2). ROC analizi sonucunda prematür telarşlı çocukları pubertenin erken evresindeki çocuklardan ayırt etmede serum oksitosin düzeyi ve idrar oksitosin/kreatinin oranı için kesme değerler sırasıyla 408,84 pg/mL ve 1171,45 pg/mg olarak belirlendi (sırasıyla $p=0.001$ ve $p=0.05$).

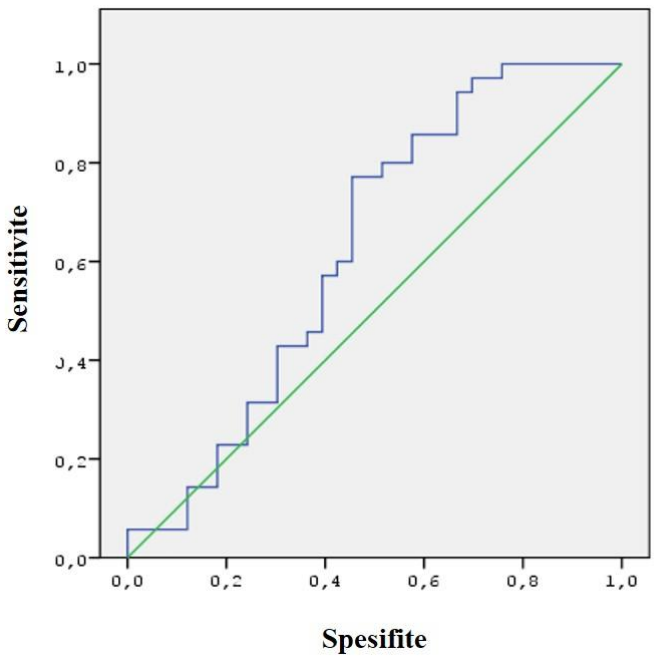
SONUÇLAR:
Çalışmamız kız çocuklarında pubertal fizyoloji üzerine oksitosinin rolünü değerlendiren ilk çalışmadır. Elde edilen bulgular, PT'nin santral erken puberteden ayırt edilmesinde serum oksitosin düzeyi ve idrar oksitosin/kreatinin oranının potansiyel tanısal biyobelirteçler olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: prematür telarş, puberte, oksitosin

Şekil 1. Prematür telarşlı çocukları pubertenin erken evresindeki çocuklardan ayırt etmede serum oksitosin düzeyinin tanısal performansını gösteren ROC eğrisi (p = 0.001).



Şekil 2. Prematür telarşlı çocukları pubertenin erken evresindeki çocuklardan ayırt etmede idrar oksitosin/kreatinin oranının tanısal performansını gösteren ROC eğrisi (p = 0.05).



Tablo 1. Puberte öncesi, prematür telarş, pubertenin erken ve geç evresi gruplarında serum oksitosin düzeyi ve idrar oksitosin/kreatinin oranı (ortalama ± SD).

Parametre	Puberte öncesi (n=34)	Prematür telarş (n=38)	Pubertenin erken evresi (n=33)	Pubertenin geç evresi (n=37)
Serum oksitosin (pg/ml)	257,19±21,40	439,90±40,32	277,08±52,26	454,54±27,82
İdrar oksitosin/kreatinin (pg/mg)	374,52± 298,69	514,93± 315,68	413,66± 340,23	297,30± 368,83

Tablo 2. Prematür telarş ve diğer gruplar arasında serum oksitosin ve idrar oksitosin/kreatinin oranının istatistiksel karşılaştırılmalarına ait p değerleri.

Parametre	Prematür telarş-Puberte öncesi	Prematür telarş-Pubertenin erken evresi	Prematür telarş-Pubertenin geç evresi
Serum oksitosin (pg/ml)	0,001	0,001	0,072
İdrar oksitosin/kreatinin (pg/mg)	0,016	0,072	0,001

[KSS-21]

Ulusal Düzeyde Triple A Sendromlu Olguların Klinik ve Genetik Özellikleri

Erdal Kurnaz[1], Recep Polat[2], Pınar Atla[3], Elif Eviz[3], Ruken Yıldırım[4], İsmail Dündar[5], Emine Çamtosun[5], Atilla Çayır[6], Gül Trabzon[7], Zümrüt Kocabey Sütçü[8], Hüseyin Anıl Korkmaz[9], Diğdem Bezen[10], Ahmet Anık[11], Serpil Albayrak[12], Amine Aktar Karakaya[4], Emel Hatun Aytaç Kaplan[8], Deniz Ökdemir[13], İhsan Esen[13], Ayşe Özden[6], Sirmen Kizilcan Çetin[14], Fatih Gürbüz[15], Şenay Savaş Erdeve[1], Zeynep Şıklar[16]

[1]Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Ankara Etlik Şehir Çocuk Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
[2]Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Sakarya, Türkiye
[3]Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Şanlıurfa, Türkiye
[4]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Diyarbakır, Türkiye
[5]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İnönü Üniversitesi, Malatya, Türkiye
[6]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Atatürk Üniversitesi, Erzurum, Türkiye
[7]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Hatay, Türkiye
[8]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye
[9]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi, İzmir, Türkiye
[10]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul, Türkiye
[11]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Aydın, Türkiye
[12]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Gaziantep, Türkiye
[13]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Fırat Üniversitesi, Elazığ, Türkiye
[14]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara, Türkiye
[15]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara, Türkiye
[16]Çocuk Endokrinolojisi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara Üniversitesi, Ankara, Türkiye

Giriş
Triple A Sendromu (TAS), akalazya, adrenal yetmezlik ve alakrima triadı ile karakterize, nörolojik ve cilt bulgularının da eşlik edebildiği nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır.
Gereç ve Yöntem
Araştırma çok merkezli olarak klinik ve genetik olarak TAS tanısı almış olan olguların özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışmaya katılmak isteyen merkezlere standart bir olgu kayıt formu gönderilerek veriler toplanmış ve SPSS 20 programı aracılığı ile analiz edilmiştir.
Bulgular
Çalışmaya 15merkez katıldı. Toplam 56aileden 78olgu (41erkek, 37kız) TAS tanısıyla izlenmekteydi. Verilerine ulaşılabilen olguların yaş ortalaması 5,06±2,24 yıl idi (1,17-10,9 yıl). Olguların tamamına yakınında akraba evliliği mevcuttu. Başvuruda boy SDS:-0,53±1,44, VKİ SDS:-0,97±1,36 bulundu.
Verilerine ulaşılabilen olguların adrenal yetmezlik tanı yaşı 5,22±2,2yıl, akalazya tanı yaşı 5,11±2,39yıl idi. Olguların tamamına yakınında alakrimi doğumdan itibaren mevcuttu Olguların ~%27'sinde yaşamın erken döneminde tekrarlayan hipoglisemi öyküsü veya hipoglisemiye bağlı nöbet öyküsü mevcuttu ve bu durum sıklıkla adrenal yetmezlik, dolayısıyla TAS tanısına ulaşılmasında önemli rol oynadı. Olgularda, özellikle enfeksiyon dönemlerinde gelişen nöbetlerin ensefalit ve menenjit gibi santral sinir sistemi enfeksiyonları olarak yorumlanabildiği gözlendi. Hastaların ~%10 kadarında akalazya başvuru nedeniydi ve sonrasında TAS tanısına ulaşılabildi. Bazı hastalar ise kardeş veya akrabalarda benzer hastalık öyküsü bulunması nedeniyle erken dönemde tanı alabildi.
Kayıtlarda bildirilen 16 olguda (7,63±3,99yıl) akalazya tanısı izlemde konulabildi. Yedi olguda yutma problemi ya da akalazya gelişmezken, 9olguda adrenal yetmezlik öncesi akalazya tanısı aldı.
Bir olgu hariç tüm hastalarda klinik tanı genetik analiz ile doğrulandı. Genetik analiz yapılan 55 ailenin 15'inde p.R478*(c.1432C>T) varyantının olası bir founder mutasyon veya ortak ata kökenli mutasyon etkisi taşıyabileceği düşünüldü. İkinci sıklıkta ise 12ailede p.L356Vfs*8(c.1066_1067delCT) varyantı saptandı. Aynı genetik varyantı taşıyan olgular ve aynı aile bireyleri arasında bile belirgin fenotipik değişkenlik olduğu dikkat çekti.
Veri kayıtlarına ulaşılabilen olgularda klasik triad dışında ~%50'sinde nörolojik ve dermatolojik bulguların tanı

anında mevcut olduğu veya izlemde belirginleştiği gözlendi. Ancak nörolojik bulgular santral, periferik ve otonom sinir sistemi tutulumu şeklinde olabileceği gibi, nörolojik etkilenmenin şiddeti de değişmekteydi. Cilt bulguları arasında hiperkeratoz ve deri çizgilenmelerinde artış dikkat çekmekteydi.
Akalazya nedeniyle izlenen olgular izleyen dönemde balon dilatasyonu ve özofagogastromyotomi ihtiyacı duydu. Adrenal yetmezlik nedeniyle steroid tedavisi başlanan hastaların izleminde üç olguya mineralokortikoid tedavisi eklendi. Hastalarda DHEA-S düzeylerinin düşüklüğü ve puberte gecikmesi bulunabildiği gözlendi. Olguların izlem süresi 6,4±3,7yıl olup, son kontrolde ortalama yaşları 11,7±3,8yıldı. Son kontrolde VKİSDS'de başvuruya göre değişiklik olmazken, boy SDS:-1,16±1,36 ile daha negatif taraftaydı ($p<0.001$). İzlemde boy SDS'sindeki azalmanın akalazya varlığı, adrenal yetmezlik süresi ve HK dozu ile ilişkili olmadığı görüldü.
Sonuç
Bulgular TAS'ın klinik olarak heterojen bir seyir gösterebildiğini ve klasik triadın her hastada aynı sırayla ortaya çıkmayabileceğini göstermektedir. Erken dönemde görülen alakrima ve açıklanamayan hipoglisemi öyküsü hastalık açısından önemli ipuçları sağlayabilir. Verilerimiz aynı AAAS mutasyonunu taşıyan hastalar arasında bile belirgin fenotipik heterojenite bulunduğunu göstermektedir. Çalışmamızda belirlenen p.R478*ve p.L356Vfs*8 varyantlarının bazı olası bir kurucu mutasyon etkisine sahip olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Triple A Sendromu, Akalazya, Adrenal yetmezlik, Alakrima, Allgrove sendromu

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-22]

Oligogenik Yükün Belirlenmesinde Aile Bazlı Segregasyon Analizi

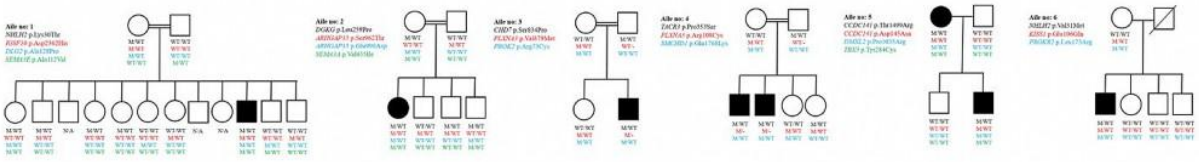
Leman Damla Kotan[1], Edip Ünal[2], IHSAN TURAN[1], Ruken Yıldırım[3], Can Celiloğlu[4], Teoman Akçay[5], Şükriye Tuğçe Çelebi[1], Hüsniye Canan[6], Eda Mengen[1], Fahri Bayram[7], Mehmet Nuri Özbek[8], Korcan Demir[9], Ayla Güven[10], Bilgin Yüksel[1], Ali Kemal Topaloğlu[11]
[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye.
[2]Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye.
[3]Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Diyarbakır, Türkiye.
[4]Seyhan Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Adana, Türkiye.
[5]Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye.
[6]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Adli Tıp Anabilim Dalı, Adana, Türkiye.
[7]Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye.
[8]Mardin Artuklu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Mardin, Türkiye.
[9]Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye.
[10]Hisar Hospital Intercontinental, Çocuk Endokrinolojisi ve Metabolizma Hastalıkları, İstanbul, Türkiye.
[11]Harvard Medical School, Massachusetts General Hospital for Children, Division of Pediatric Endocrinology, Boston, Massachusetts, USA.

İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm (IHH) belirgin genetik heterojenlik gösterir. Bugüne kadar 65 gen tanımlanmış olmasına karşın olguların yalnızca %50'si açıklanabilmekte, moleküler etiyoloji büyük ölçüde belirsizliğini korumaktadır. Oligogenik kalıtımın patogenezdeki rolünü destekleyen kanıtların artmasına rağmen, genetik etkileşimlerin sistematik analizi sınırlıdır. Kaynak-yoğun fonksiyonel doğrulanmaya alternatif olarak, aile-bazlı segregasyon analizi varyant patojenitesini pratik biçimde değerlendirir. Bu bağlamda, 365 bağımsız pediatrik hastanın tüm ekzom dizileme verileriyle, bilinen IHH genlerindeki oligogenik yük segregasyon analiziyle incelenmiştir.
En az üç mutant alel taşıyan hastalar belirlenerek, ACMG/ClinVar kriterlerine göre filtrelenmiş ve 15 hastada 27 farklı IHH geni üzerinde toplam 44 risk faktörü varyantı tespit edilmiştir. Yüksek aile erişilebilirliğinden yararlanılarak, 15 aileden 74 bireyde (15 indeks vaka, 12 ek etkilenmiş birey ve 47 etkilenmemiş aile üyesi) Sanger dizileme yoluyla varyant doğrulaması yapılmıştır.
Segregasyon analizleri üç farklı oligogenik kalıtım modeli ortaya koymuştur: (1) Tam oligogenik (6 aile; 8 hasta): birden fazla gendeki varyantlar zorunlu kombinasyon gösterir, (2) Değişken oligogenik (3 aile; 8 hasta): varyantlar değişken penetransla farklı kombinasyonlarda bulunur, (3) Monogenik-oligogenik geçiş (6 aile; 11 hasta): majör homozigot varyant ek genetik yük ile birlikte bulunur. Oligogenik hastalıklar veritabanı (OLIDA) ile karşılaştırma, tespit edilen genlerin %41'inin ve varyantların %75'inin daha önce bildirilmediğini göstermiş; ayrıca bazı varyantların farklı gen kombinasyonlarıyla etkileşime girebildiği saptanarak oligogenik mimarinin network-bazlı bir yapı sergilediği belirlenmiştir.
Bulgularımız, IHH'deki kalıtım paterninin daha önce tahmin edilenden çok daha katmanlı olduğunu göstermektedir. Kritik olarak, tek başına patojenik kabul edilmeyen varyantların kombinasyon halinde hastalığa neden olabileceği ve oligogenik etkileşimlerin standart filtreleme stratejileri tarafından gözden kaçırılabileceği saptanmıştır. Bu çalışmada oluşturulan genotip-fenotip segregasyon matrisleri, oligogenik etkileşimleri yorumlayan büyük dil modellerinin (LLM) eğitimi için ideal veri setleri oluşturmaktadır. Bu tür araçların, rutin klinik pratikte fonksiyonel doğrulamalara ihtiyaç duymadan patojenik kompozisyonları tanımlayabileceği öngörülmektedir. Önerilen yaklaşım, retinitis pigmentosa, konjenital kalp hastalıkları ve otizm spektrum bozuklukları gibi benzer oligogenik mimariye sahip diğer hastalıklara da uygulanabilir olacaktır.
*Çalışma, Çukurova Üniversitesi TSA-2023-15471 tarafından desteklenmiştir.

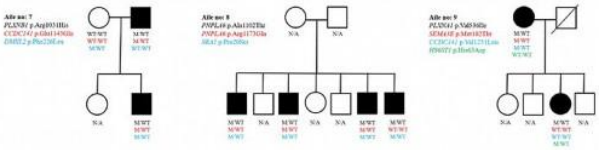
Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Hipogonadotropik Hipogonadizm, oligogenik kalıtım, segregasyon analizi, varyant analizi

IHH'de üç katmanlı oligogenik kalıtım modelini gösteren 15 ailenin soyağacı analizi

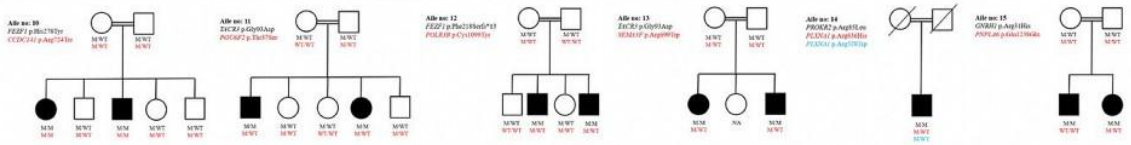
(1) Tam oligogenik (6 aile; 8 hasta): birden fazla gendeki varyantlar zorunlu kombinasyon gösterir.



(2) Değişken oligogenik (3 aile; 8 hasta): varyantlar değişken penetransla farklı kombinasyonlarda bulunur.



(3) Monogenik-oligogenik geçiş (6 aile; 11 hasta): majör homozigot varyant ek genetik yük ile birlikte bulunur.



[KSS-23]

Primer Hiperparatiroidide Rutin Görüntüleme Yöntemleri Yeterli Mi? 4D Boyun BT'nin Tanısal Değeri

Emine Kübra Şen[1], Fatma Feyza Yılmaz Çetinkaya[1], İbrahim Dikmen[1], İlkyaz Türktan[1], Eda Didem Kayakıran[1], Zhala Abdullayeva[1], Seda Kaynak Şahap[2], Elif Özsu[1], Ömer Suat Fitöz[2], Zehra Aycan[1], Zeynep Şıklar[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara

AMAÇ: Primer hiperparatiroidi (PHPT) çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte en sık nedeni paratiroid adenomlarıdır. Paratiroid adenomları genellikle hiperkalsemiye bağlı bulantı, konstipasyon, kemik ağrıları ve nefrolitiyazis gibi semptomlarla ortaya çıkar. PHPT'nin kesin tedavisi olan cerrahinin başarısı sorumlu paratiroid bezinin doğru şekilde lokalize edilmesine bağlıdır. Bu nedenle preoperatif görüntüleme yöntemleri tanı ve cerrahi planlama açısından kritik öneme sahiptir. Günümüzde paratiroid adenomunun tanısını desteklemek ve preoperatif lokalizasyonunu sağlamak amacıyla en sık kullanılan, rutin görüntüleme yöntemleri boyun ultrasonografisi (USG) ve Technetium-99m sestamibi paratiroid sintigrafisidir (Tc-MIBI). Ancak özellikle küçük adenomlar veya ektopik yerleşimli bezler bazı olgularda rutin görüntüleme ile saptanamayabilir. Son yıllarda dört boyutlu bilgisayarlı tomografi (4D boyun BT), bu olgularda tanı ve preoperatif lokalizasyona katkı sağlayan ileri bir görüntüleme yöntemi olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışmada rutin görüntüleme ile saptanamayan ancak 4D boyun BT ile tanı konulan pediatrik PHPT olgularının klinik, biyokimyasal ve görüntüleme özellikleri sunulmuştur.
OLGU: Yaşları 5 ile 16 arasında değişen, üçü erkek bir kız olgu hiperkalsemi (11,7-13 mg/dL) ve PTH yüksekliği (50-228 pg/mL) saptanması nedeni ile başvurdu. İki olguda hiperkalsemi semptomu (enürezis, halsizlik ve kemik ağrısı) mevcuttu, diğer olgular asemptomatikti. Bir olguda USG'sinde tiroid sağ lob inferior komşuluğunda 11×7 mm ektopik timus düşünülen hipoekoik lezyon saptandı; ancak üç olgunun boyun USG incelemesinde patoloji yoktu. Tüm olgularda Tc-MIBI paratiroid sintigrafi incelemesinde paratiroid adenomu düşündürür bulguya rastlanmadı. Hiperparatiroidileri devam eden olgularda tanıyı netleştirmek amacıyla 4D boyun BT görüntülemesi yapıldı ve tümünde 4,5-8 mm çapında değişen büyüklüklerde paratiroid adenomu ile uyumlu lezyon saptandı. Üç olguya paratiroid adenomektomisi yapıldı ve postoperatif dönemde normokalsemi sağlandı, bir olgu dış merkezde izlemine devam etti.
SONUÇ: Paratiroid adenomları çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte erken tanı ve tedavi açısından adenomun doğru şekilde lokalize edilmesi kritik öneme sahiptir. Boyun USG ve Tc-MIBI görüntülemeleri tanıda ve preoperatif değerlendirmede ilk basamak görüntüleme yöntemleri olmasına karşın bazı olgularda paratiroid adenomları görüntülenemeyebilir. Olgularımız, paratiroid adenomu düşünülen ancak rutin görüntüleme ile saptanamayan hastalarda 4D boyun BT'nin adenomu saptanma ve cerrahi planlamasında son derece değerli olduğunu göstermektedir. Ayrıca tanısal gecikme hiperkalsemiye bağlı komplikasyonların gelişimine yol açabileceğinden, bu olgularda 4D boyun BT'nin erken dönemde değerlendirilmesi tanı sürecini hızlandırarak hastaların uygun tedaviye daha erken ulaşmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Hiperkalsemi, Primer hiperparatiroidi, Paratiroid adenomu, 4D boyun BT

[KSS-24]

Kısa boylu çocuklarda endokrin bozucular ve fonksiyonel büyüme hormonu direnci: Kesitsel klinik çalışma

Vezir Korkmaz[1], Murat Karaoglan[2], Elif İşbilen[3], Hasan Ulusal[3], Serpil Albayrak[2], Ahmet Yıldırım[2], Mehmet Keskin[2]
[1]Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[2]Gaziantep Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[3]Gaziantep Üniversitesi Tıbbı Biyokimya Ana Bilim Dalı

AMAÇ: Çocukluk çağında kısa boy genellikle büyüme hormonu (GH) stimülasyon testleri kullanılarak değerlendirilir. Ancak bazı çocuklarda lineer büyüme bozulmuş olmasına rağmen GH sekresyonunun korunmuş olduğu görülür; bu durum, sekresyon bozukluğundan ziyade GH etkisine ilişkin bozuklukları düşündürmektedir. Bisfenol A (BPA) ve genistein gibi çevresel endokrin bozucu kimyasallar, hormonal düzensizlikle ilişkilendirilmiş olup fonksiyonel GH direncine katkıda bulunabilir. Çalışmamızın amacı BPA ve genisteinin dolaşımdaki düzeylerinin, GH stimülasyon test yanıtları korunmuş kısa boylu çocuklar ile izole GH eksikliği olan çocuklar arasında farklılık gösterip göstermediğini araştırmak ve fonksiyonel GH direncinde çevresel maruziyetin olası rolünü incelemek.

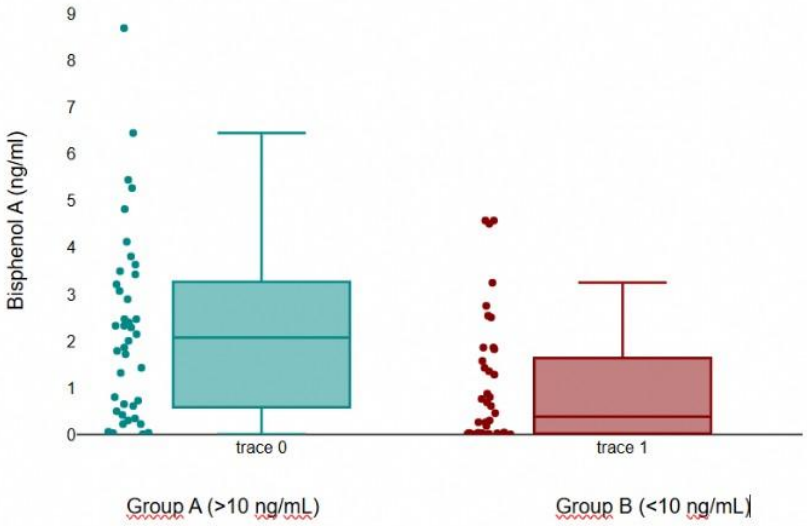
GEREÇ-YÖNTEM: Bu kesitsel çalışmaya boy kısalığı nedeniyle değerlendirilen çocuklar dahil edildi ve hastalar A ve B grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı: Grup A kısa boylu olup GH stimülasyon testlerine yanıtı korunmuş çocuklar; Grup B ise izole GH eksikliği doğrulanmış çocuklar olarak belirlendi. Grup A fonksiyonel GH direnci olarak tanımlandı. Gruplar arasında oksolojik parametreler, GH stimülasyon testi sonuçları ile kan serumundan ölçülen BPA ve genistein düzeyleri değerlendirildi ve karşılaştırıldı.

BULGULAR: Başlangıç oksolojik özellikler gruplar arasında benzerdi. Pik GH yanıtları Grup A'da Grup B'ye kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti. Kan serum BPA konsantrasyonları Grup A'da anlamlı olarak artmışken, genistein düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Bu bulgular, daha yüksek BPA maruziyeti ile ilişkili olarak GH sekresyonu ile büyüme arasında bir ayrışma olduğunu göstermektedir.

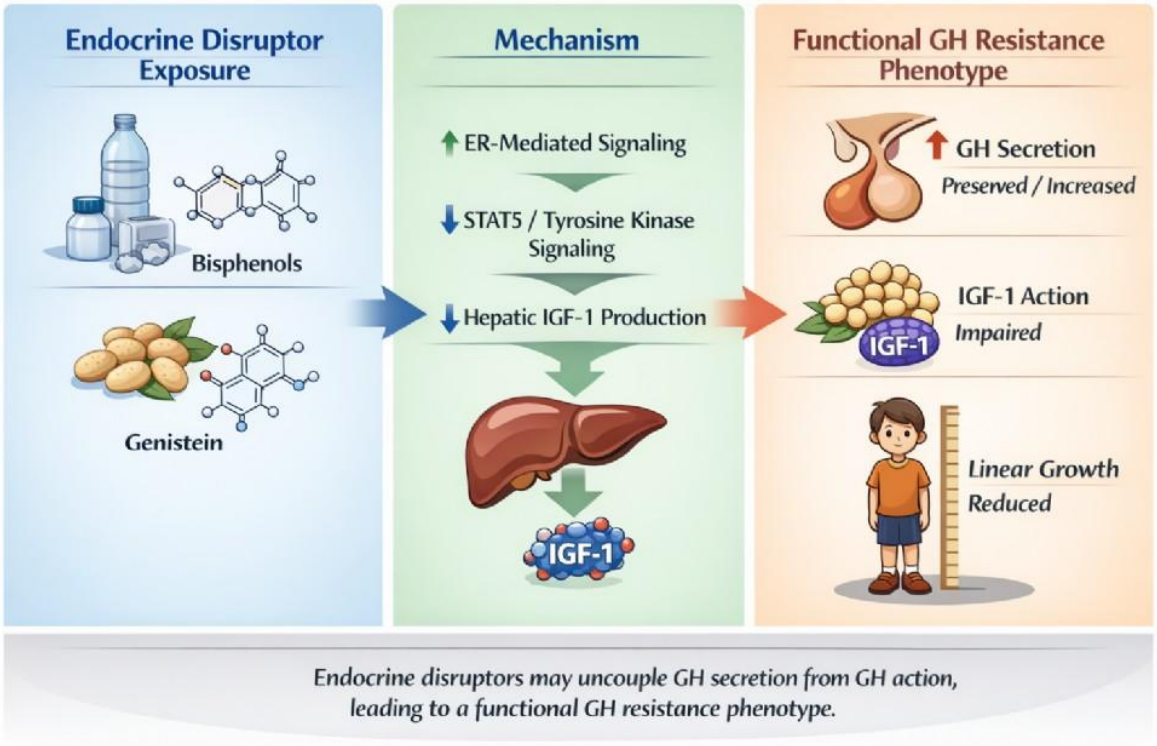
SONUÇ: Sonuç olarak bu çalışma, kısa boylu çocuklarda artmış BPA maruziyetinin büyüme hormonu uyarı tesitnde korunmuş yanıtla karakterize fonksiyonel GH direnci ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. BPA'ya çevresel maruziyet, çocuklarda fonksiyonel GH direncine katkıda bulunabilir veya bununla ilişkili olabilir. Ek olarak, bu çalışma endokrin bozucuların büyüme hormonu uyarı teslerine yanıtları etkileyebileceğine işaret etmektedir.
Çalışma büyüme bozukluklarına ilişkin tanılama süreçlerine yönelik mevcut anlayışı genişletmekte ve tanısal praitklerin hem endokrin hem de çevresel belirleyicileri içeren bütüncül yaklaşımlara duyulan gereksinimi vurgulamaktadır. Çevresel faktörlerin göz önünde bulundurulması, tanısal doğruluğu artırabilir ve kişiselleştirilmiş tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir

Anahtar Kelimeler: Bisfenol A, Boy kısalığı, Fonksiyonel büyüme hormonu direnci, Endokrin bozucular, Genistein

Resim 1: Gruplar arası Bisfenol A düzeylerinin karşılaştırılması



Resim 2: Endokrin bozucuların etki mekanizması



Tablo 1: Klinik ve oksoloijk özellikler

Değişken	Grup A (GH ≥10)	Grup B (GH <10)	p
	Ortalama ± SD	Ortalama ± SD	0.011*
Yaş (yıl)	10.70±3.58	12.52±2.64	0.383*
Tanı yaşı	10.55±2.55	10.70±2.73	
Cinsiyet			
Kız	23 (%57.5)	17 (%42.5)	
Erkek	25 (%62.5)	15 (%37.5)	0.648**
Boy SDS	-2.76 (-5.37 - 3.03)	-2.55 (-4.03 - 3.2)	0.037β
Ağırlık SDS	-2.32 (-5.56 - 1.98)	-1.83 (-4.67 – 0.65)	0.018 β
Vücut kitle indeksi SDS	-0.94 (-4.36 - 1.60)	-0.64 (-3.56 – 1.44)	0.074 β
IGF-1 SDS	-1.39 (-3.37 - -0.26)	-1.43 (-2.36 – 2.30)	0.0341 β
Pik GH	11.92 (9.07 – 24.57)	4.51 (0.73 – 7.75)	<0.001 β
* Student's T Test	** Chi-square Test	*** Fisher'sexact Test	β Mann Whitney U Test

Tablo 2: Gruplar arası Bisfenol A ve Genistein düzeylerinin karşılaştırılması

	Grup A (GH ≥10) (n=40)	Grup B (GH <10) (n=40)	p
	Median (min-maks)	Median (min-maks)	
Bisfenol A	2.07 (0.01-8.7)	0.38 (0.0-4.58)	0.001*
Genistein	43.73 (32.42-52.58)	42.90 (32.35-54.79	0.754*
	*Mann Whitney U test		

[KSS-25]

Mitokondriyal Nörogastrointestinal Ensefalomiyopatide (MNGIE) Endokrin Fonksiyonların Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Bir Kohort Çalışması

Özlem Kayır Kurt[1], Deniz Özalp Kızılay[1], Havva Yazıcı[2], Sedef Alpdoğan[2], Damla Gökşen[1], Ebru Canda[2], Samim Özen[1], Sema Kalkan Uçar[2]
[1]Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati (MNGIE), TYMP genindeki bialelik varyantlara bağlı ultra nadir, multisistem mitokondriyal hastalıktır. MNGIE'de endokrin tutuluma dair bilgiler yetersizdir. MNGIE tanılı olguların endokrin sistem tutulumlarını değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEM: MNGIE tanılı 8 olgunun antropometrik ölçümleri, fizik muayene ve laboratuvar bulguları retrospektif incelendi. Vücut kompozisyonu biyoimpedans analiz (BİA) ve tüm vücut DEXA ile; glukoz metabolizması sık aralıklı oral glukoz tolerans testi (OGTT) ve sürekli glukoz izlem sistemiyle (SGİS) değerlendirildi. Kemik metabolizması biyokimyasal parametreler ve kemik DEXA ile incelenirken, tiroid fonksiyonları tiroid fonksiyon testleri aracılığıyla değerlendirildi. TYPM gen analizi sonuçları "American College of Medical Genetics and Genomics" kritlerlerine göre sınıflandırıldı.

BULGULAR: Medyan yaş 13,6 yıl (4,8–25,0) ve cinsiyet dağılımı eşitti. Ebeveyn akrabalığı 7 hastada mevcuttu. Olguların medyan semptom başlangıç yaşı 2 yıl (0,5-14), tanı yaşı 8,4 yıl (1-16,6), izlem süresi 7,37 yıldı (4,05-14,87). TYMP gen analizinde 7 hastada c.392C>T ve 1 hastada c.866A>C homozigot patojenik varyant saptandı.
Büyümelerin değerlendirmesinde; tanı sırasında medyan boyları −0,65 SDS'ydi (−1,49–0,84), hiçbirinde boy kısalığı yoktu, ikisinde hedef boydan -1 SDS'den fazla sapma vardı.
Hipofiz, gonad ve adrenal aks değerlendirmesinde; pubertal gelişim 7 hastada kronolojik yaş ile uyumluydu. Bir erkek hastada pubertal arrest izlenmiş olup klinik ve laboratuvar bulguları parsiyel gonadal yetmezlik ile uyumluydu. İnsülin direnci bulunan ve sekonder amenore gelişen kız hastada ise hirsutizm ve hiperandrojenizm bulguları vardı.
Tiroid değerlendirmesinde; bir hastada santral hipotiroidi, bir hastada evre 2 guatr ile birlikte antikor-negatif tiroidit bulguları mevcuttu.
DEXA incelemesinde yağ kitle indeksi 3,16kg/m² (2,08-6,68), yağsız kitle indeksi (LMI) 9,99kg/m² (7,21-14,8) ve apendiküler LMI 4,06kg/m²'ydi (2,51-4,49). İki hastada jeneralize lipodistrofi düzeyinde düşük yağ dokusu saptanırken, tüm hastalarda yağ doku yüzdesinin belirgin olarak düşük olduğu dikkat çekti. Yağ kitle indeksi ile toplam insülin yanıtı arasında ters ilişki vardı ($\rho=-0.607$, $p=0.148$). Beş hastada leptin düzeyi düşük saptandı.
Glukoz metabolizması değerlendirmesinde; olguların medyan açlık plazma glukozu 75 mg/dL (57–127) ve HbA1c %5,05'ydi (4,7–8,1). Ağır jeneralize lipodistrofi ve insülin direnci olan bir hasta, diyabet gelişimi nedeniyle insülin tedavisi almaktaydı. Konvansiyonel tedaviyle metabolik kontrolü sağlanamadığı için insülin infüzyon pompa tedavisine geçildi. Diğer hastaların SGİS verilerinde, sıkı hedef aralıkta geçirilen (70–140 mg/dL) medyan süre %93 idi (82–99,1). Sık aralıklı OGTT'de 6 hastada yükselmiş birinci saat glukoz düzeyi, 3 hastada biyokimyasal insülin direnci saptandı.
Kemik sağlığı değerlendirmesinde; tüm hastaların kemik metabolizması parametreleri normaldi. 2 hastada kemik mineral yoğunluğu düşük saptanırken, olguların hiçbirinde osteoporoz saptanmadı.

SONUÇ: MNGIE hastalarında çeşitli endokrin bozukluklar görülebilmektedir. Bizim kohortta özellikle yağ dokusu kaybına bağlı gelişen kazanılmış jeneralize lipodistrofi ve buna ikincil insülin direnci ile ilişkili olabilecek erken glukoz metabolizması bozuklukları dikkat çekmiştir. Bu nedenle hastaların izleminde glukoz metabolizmasının OGTT ve sürekli glukoz izlem sistemleri ile değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Diyabet, Hipotiroidi, İnsülin Direnci, Lipodistrofi, MNGIE

[KSS-26]

Çocukluk Çağında Fibröz Displazili Hastaların Klinik Özellikleri Ve Yönetimi: Çok Merkezli Ulusal Çalışma

Ferda Evin Kunay[1], Deniz Özalp Kızılay[2], Didem Helvacıoğlu[3], Yasemin Denkboy Öngen[4], Ezgi Sarban[5], Behiye Sarıkaya Özdemir[6], Semra Çetinkaya[6], Hakan Döneray[7], Ahmet Anık[8], Atilla Çayır[7], Muammer Büyükinan[9], Nihal Hatipoğlu[10], Erdal Eren[4], Firdevs Baş[5], Korcan Demir[11], Aydilek Dağdeviren Çakır[12], Gürkan Tarçın[13], Amine Karakaya[14], Cengiz Kara[15], Bumin Dündar[16], Zümrüt Kocabey Sütçü[17], Samim Özen[2], Abdullah Bereker[3], Serap Turan[3], Damla Gökşen[2]

[1]Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Manisa
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[4]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Bursa
[5]İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
[6]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, Ankara
[7]Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Erzurum
[8]Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Aydın
[9]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Konya
[10]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Kayseri
[11]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[12]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul
[13]Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, Adana
[14]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, Diyarbakır
[15]Ulus Liv Hospital İstinye Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul
[16]Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir
[17]Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Kliniği, İstanbul

AMAÇ: Fibröz displazi (FD), çocukluk çağında klinik şiddeti oldukça değişken olan nadir bir iskelet sistemi hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, ülkemizden çok merkezli bir pediatrik kohortta FD'nin klinik özelliklerini ve gerçek dünya tıbbi yönetim stratejilerini değerlendirmektir.

YÖNTEM: Bu retrospektif çok merkezli kohort çalışmasına, 2002-2023 yılları arasında Türkiye'deki 19 merkezde tedavi gören ve radyolojik olarak doğrulanmış FD tanısı alan 70 pediatrik hasta (40 kız/30 erkek) dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, iskelet tutulumları, endokrin ek hastalıkları, laboratuvar bulguları, görüntüleme özellikleri, tedavi endikasyonları, terapötik modaliteleri (bifosfonatlar veya denosumab), yan etkileri ve klinik sonuçları analiz edilmiştir.

BULGULAR: Başvuru anındaki yaş ortalaması 8,4±4,6 yıl olup, hastaların %58,6'sında (n=41) poliostotik hastalık saptanmıştır. McCune-Albright sendromu 41 hastada (%58,6) teşhis edilirken, endokrinopatiler 33 hastada (%47,1) mevcuttu. Kraniyofasiyal tutulum %32,8 oranında, basıya bağlı bulgular (ağırlıklı olarak optik sinir) %18,6 oranında ve tekrarlayan kırıklar %17,1 oranında gözlemlenmiştir. Etkilenen kemik sayısının medyan değeri 2 (ÇA 1-4) idi. Toplam 34 hasta (%48,6) ilaç tedavisi almıştır. Tedavi alan hastalarda, gözlem altındaki hastalara daha çok kemikte tutulum olduğu (medyan 4'e karşı 1 etkilenen kemik, p<0,001), daha fazla kırık yaşadığı (%35,3'e karşı %0, p<0,001) ve daha fazla bası bulgusuna sahip olduğu (%31,0'a karşı %11,1, p=0,046) görüldü. Tedavi gören hastaların 28'i bifosfonat, 11'i ise denosumab almıştır. Bifosfonat tedavisi ağrıda iyileşme (%15,0) ve biyokimyasal stabilizasyon ile ilişkilendirilmiş olup, takiplerde ağırlıklı olarak radyolojik açıdan stabil hastalık gözlenmiştir. Bifosfonat grubunda (n=10) serum fosfat seviyeleri başlangıçtaki medyan 4,8 mg/dl'den son takipte 4,0 mg/dl'ye anlamlı olarak düşmüştür (p=0,0039); ağrı verisi mevcut olan 20 hastanın 3'ünde (%15,0) ağrıda iyileşme gözlenmiştir. Denosumab tedavisi değerlendirilebilir vakaların çoğunda radyolojik gerileme veya stabilizasyon sağlamıştır. Denosumab grubunda (n=6) kalsiyum, fosfat, alkalen fosfataz (ALP) veya paratiroid hormonu seviyelerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir, ancak gruplar arası değişim büyüklüğü karşılaştırıldığında, denosumab grubu daha büyük bir ALP düşüşü göstermiştir (medyan Δ -153 U/L'ye karşı -28 U/L; p=0.038). Denosumab alan 8 hastanın 1'inde (%12,5) ağrıda iyileşme gözlendi. Radyolojik olarak, bifosfonat grubunda (n=18) lezyonlar 14 hastada stabil, 3'ünde progresif ve 1'inde regresif kalmıştır. Denosumab grubunda (n=9) ise lezyonlar 6 hastada stabil, 1'inde progresif ve 2'sinde regresif bulunmuştur. İlaca bağlı yan etkiler denosumab grubunda daha sık görülmüştür (%45,5'e karşı %13,0). Tedaviye ara verilmesinin

ardından 3 aylık aralarla denosumab tedavisi alan iki hastada şiddetli hiperkalsemi gelişmiş (pik serum kalsiyum seviyeleri 15,9 mg/dl ve 17,0 mg/dl), bir hastada denosumabın kalıcı olarak kesilmesini gerektiren immünsüpresyon ortaya çıkmıştır.
SONUÇ: Pediatrik fibröz displazi sıklıkla poliostotik tutulum, multisistemik hastalık ve belirgin iskelet morbiditesi ile ilişkilidir. Bifosfonatlar semptomatik ve biyokimyasal fayda sağlarken, denosumab seçilmiş şiddetli vakalarda ek avantajlar sunabilir, ancak önemli güvenlik riskleri taşır; bu nedenle çocuklarda semptom odaklı, riske uyarlanmış ve yakından izlenen bir tedavi stratejisi benimsenmelidir. Bu bulgular, pediatrik fibröz displazinin kompleks yönetiminin potansiyel klinik yararlar ile temel güvenlik unsurlarının dengelenmesini gerektirdiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: fibröz displazi, McCune Albright Sendromu, denosumab, bifosfonat, poliostatik hastalık

[KSS-27]

Löprolid Asetat Tedavisi Alan Santral Puberte Prekoks ve Hızlı İlerleyen Puberte Olgularında Tedavi Sonrası Menarş Zamanlaması ve Belirleyicileri

Zeynep Erkul Başaran, Gürkan Tarçın, Gizem Böke Koçer, Sibel Tuğçe Aygün, Yağmur Arslan, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ: Gonadotropin salgılatıcı hormon analogları (GnRHa), santral puberte prekoks (SPP) tedavisinde ve erken menarşın öngörüldüğü, psikososyal etkilenimin ön planda olduğu hızlı ilerleyen puberte (HİP) olgularında pubertal progresyonu baskılamak amacıyla kullanılmaktadır. Klinik pratikte genellikle 10,5-11 yaş arası tedavi kesildikten sonra ailelere menarş zamanlaması hakkında kesin bir öngörüde bulunmak mümkün olmasa da bu süreyi etkileyebilecek çeşitli klinik ve laboratuvar parametreleri bulunmaktadır. Çalışmamızda GnRHa tedavisinin sonlandırılmasından menarşa kadar geçen süreyi ve bu süreyi etkileyen faktörleri değerlendirmek amaçlanmıştır.
YÖNTEM: Bu retrospektif çalışmaya 2010-2025 yılları arasında löprolid asetat tedavisi almış, 6-8 yaş arası pubertesi başlamış ve santral aktivasyon bazal ya da uyarılmış gonadotropin düzeyleri ile kanıtlanmış SPP olguları ile 8 yaşından sonra pubertesi başlamış fakat 6 aydan kısa bir süre içerisinde telarş evresi ilerlemiş, erken menarş öngörülen HİP olguları alınmıştır. Olguların klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri kaydedilmiştir.
BULGULAR: Çalışmaya alınan 61 olgunun ortalama tedavi başlama yaşı 8,4±0,8 yıl, sonlandırma yaşı 10,7±0,3 yıl ve ortalama löprolid asetat kullanım süresi 2,2±0,9 yıl idi. Tedavi başlangıcında olguların telarş evreleri 17 olguda evre 2, 28 olguda evre 3 ve 16 olguda evre 4 idi. Tedavi sonrası menarş ortanca 11. ayda (2-33) gerçekleşirken, ortalama menarş yaşı 11,7±0,6 yıl idi. Tedavi kesiminden menarşa kadar geçen süre ile tedavi kullanım süresi arasında orta derecede pozitif korelasyon (p=0,004, r=0,361); tedavi başlangıcındaki yaş (p=0,002, r=-0,389), kemik yaşı (p=0,007, r=-0,341), uterus uzun çapı (p=0,017, r=- 0,315) ve endometrium kalınlığı (p=0,001, r=-0,442) ile orta derecede negatif korelasyon saptanmıştır. Telarş evresi, FSH, LH ya da estradiol düzeyleri ile anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.
Menarşa kadar geçen süreyi incelemek için ilk basamakta olası parametreler tek değişkenli doğrusal regresyon analiziyle değerlendirilmiş ve p<0,1 saptanan parametreler FSH, tedavi başlangıcındaki yaş, kemik yaşı, endometrium kalınlığı, uterus uzun aksı ve tedavi süresi olarak belirlenmiştir. Bu parametrelerde endometrium kalınlığı olguların sadece 29'unda ölçülebilir olduğu için, başlangıç yaşı ise tedavi süresi ile yüksek doğrusal ilişki (collinearity) gösterdiği için çoklu doğrusal regresyon analizine dahil edilmemiştir. Oluşturulan modelde yalnızca tedavi süresinin menarşa kadar geçen süre üzerine etkisi saptanmıştır (p=0,006), F=4,039) (Tablo 1). Buna göre tedavi süresinde her 1 yıl artış, menarşa kadar geçen süreyi yaklaşık 2,25 ay uzatmaktadır. Anlamlı saptanan tedavi süresinin, başlangıçtaki kemik yaşı ve telarş evresi ile doğrusal ilişki göstermesi nedeniyle, gözlenen etkinin hangi değişkenden kaynaklandığını değerlendirmek amacıyla ek bir doğrusal regresyon modeli oluşturuldu. Modelde tedavi süresi istatistiksel olarak anlamlılığını korurken, başlangıçtaki kemik yaşı ve telarş evresi anlamsız bulundu (p=0,026, F=3,326) (Tablo 2). Böylece başlangıç yaşı ve telarş evresinden bağımsız olarak tedavi süresinin menarşa kadar geçen sürenin bağımsız bir belirleyicisi olduğu gösterildi.
SONUÇ: GnRHa tedavisi sonlandırıldıktan sonra menarş zamanı olgular arasında değişkenlik göstermekle birlikte, tedavi süresinin menarş zamanlaması üzerine belirleyici olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, SPP ve HİP olgularında tedavi sonlandırıldıktan sonra ailelere menarş zamanlaması konusunda danışmanlık verilirken tedavi süresinin dikkate alınabilecek bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Santral puberte prekoks,hızlı ilerleyen puberte,löprolid asetat, menarş

[KSS-28]

Çocuk ve Adolesanlarda Prolaktinomaların Klinik ve İzlem Özellikleri: 25 Yıllık Hipofiz Merkezi Deneyimi

Gizem Böke Koçer[1], Gürkan Tarçın[1], Anıl Ergen[2], Melih Çaklılı[2], Seda Duman Öztürk[3], Sibel Tuğçe Aygün[1], Zeynep Erkul Başaran[1], Yağmur Arslan[1], Burak Çabuk[2], İhsan Anık[2], Filiz Mine Çizmecioğlu Jones[1]
[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[2]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
[3]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Giriş
Prolaktinomalar, çocukluk çağında erişkinlere kıyasla daha nadir görülmekle birlikte; tedaviye direnç ve invazyon potansiyeli gibi zorluklarla daha sık karşılaşılmaktadır. Bu çalışmada, bir hipofiz merkezinde izlenen pediatrik prolaktinoma olgularının klinik, laboratuvar, görüntüleme bulguları ile tedavi ve izlem özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem
Bu retrospektif çalışmada 2002–2026 yılları arasında prolaktinoma tanısı konulan ya da prolaktinoma tanısıyla yönlendirilen 20 yaş altındaki olgular değerlendirildi. Demografik özellikler, tümör boyutu ve invazyon özellikleri, başlangıç serum prolaktin düzeyleri, eşlik eden hipofiz hormon eksiklikleri, tedavi ve izlem özellikleri hasta kayıtlarından elde edildi. Bu değişkenler cinsiyete göre karşılaştırmalı olarak analiz edildi.

Bulgular
Çalışmaya 48 hasta alındı (E:K=16:32). Tanıdaki ortanca yaş 16(9,5-19,7) yıl, izlem süresi 25(0,3–159) ay olarak saptandı.
Başvuruda en sık yakınmalar baş ağrısı (n=26,%54,2), adet düzensizliği (n=24,%49) ve görme bozukluğuydu (n=17,%34,7). Ortanca serum prolaktin düzeyi 441µg/L(101,5–16.762µg/L) ölçüldü. Hiperprolaktinemiye eşlik eden en sık hipofizer yetmezlik santral hipotiroidi (n=13) olup, bunu hipogonadotropik hipogonadizm (n=8), santral adrenal yetmezlik (n=4) ve büyüme hormonu eksikliği (n=3) izledi. Beş hastada mikst somatotropinoma+prolaktinoma saptandı.
Görüntülemede %18,8'inde (n=9) mikroadenom [ortanca çap 5mm(3,5–9,5)], %81,2'sinde (n=39) makroadenom [ortanca çap 23mm(11–49)] mevcuttu. Altı hasta dev prolaktinoma [uzun çap 45,5mm(40-49), prolaktin 3177µg/L(602-16762)] olarak sınıflandırılırken, 23 olguda optik sinir basısı, 15 olguda kavernöz sinüs invazyonu mevcuttu.
İlk basamakta dopamin agonisti (DA), olguların %62,5'ine(n=30) başlanırken %37,5(n=18) olguda ilk basamakta transsfenoidal cerrahi (TSC) uygulandı. İlk basamakta DA alan olguların ise %63,3'üne(n=19) izlemde TSC yapıldı. Dev prolaktinoma tanılı 6 olgunun 3'üne ilk basamakta DA başlandı; 3'üne görme kaybı nedeniyle direkt olarak TSC yapıldı (Şekil 1).
DA başlanan dev prolaktinoma olgularının birinde tedavinin yedinci günü adenomun hızlı küçülmesine bağlı rinore gelişti. DA dozunun azaltılması üzerine rinore kendiliğinden geriledi. Başlangıçta hem biyokimyasal hem de radyolojik olarak yanıt alınmasına rağmen izlemde prolaktin düzeylerinde tekrar artış görülmesi üzerine (escape fenomeni) TSC yapıldı. İkinci olguda DA ile normoprolaktinemi, tümör boyutunda %46 küçülme sağlandı; fakat sonrasında tümör boyutunun sabit kalması üzerine ikinci yılda TSC yapıldı. Üçüncü olguda ise tedavi sırasında normoprolaktinemi ya da tümör boyutunda küçülme sağlanamadığı için dirençli kabul edilerek TSC'ye yönlendirildi.
Tüm grupta cerrahi endikasyonları; DA'ne yanıtsızlık (n=10), persistan baş ağrısı (n=5), optik sinir basısı (n=7), kavernöz sinüs invazyonu (n=6), invazyon ile optik sinir basısı (n=7), apopleksi (n=1) ve ilaç intoleransıydı (n=1). Olguların cinsiyete göre tanı ve tedavi özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

Tartışma ve Sonuç
Hipofiz merkezimizin 25 yıllık deneyimini yansıtan bu çalışmada, mikroadenomlarda medikal tedaviyle kür oranının yüksek olduğu; makro ve özellikle dev prolaktinomalarda ise yalnızca medikal tedaviyle kalıcı remisyon olasılığının düşük olduğu ve sıklıkla cerrahi gereksiniminin doğduğu görülmüştür.Bununla birlikte, acil cerrahi endikasyonu olmayan olgularda tümör hacmini azaltmak amacıyla DA ilk basamakta başlanmalı; özellikle dev prolaktinomalarda rinore riski nedeniyle düşük dozda başlanarak tedricen arttırılmalıdır.Cerrahi oranının yüksek bulunması ve invazyon/bası bulgularının cinsiyetler arasında benzer sıklıkta izlenmesi,

merkezimizin bir referans merkezi olması nedeniyle daha komplike olguların yönlendirilmiş olmasına bağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Adenom boyutu, kabergolin, prolaktinoma

Şekil 1: Olguların adenom boyutlarına göre uygulanan tedavi modalitelerinin dağılımı



Tablo 1: Olguların cinsiyete göre klinik, laboratuvar ve görüntüleme özellikleri

	Erkek (n=16)	Kız (n=32)	p
Yaş (yıl)	16,5 (9,5-19)	16 (12-19,7)	0,760
Prolaktin (µg/L) [ortanca (min-max)]	736,5 (101,5-16762)	278,5 (68-9490)	0,110
Mikroadenom (<10 mm) (n)	n=2	n=7	0,432
Makroadenom (10-39 mm) (n)	n=9	n=24	0,243
Dev prolaktinoma (≥ 40 mm) (n)	n=5	n=1	0,004
Optik sinir basısı (n)	n=8	n=14	0,614
Kavernöz sinüs invazyonu (n)	n=6	n=8	0,335
Sadece medikal tedavi ile kür (n)	n=2	n=9	0,224
İlk basamakta TSC yapılan olgu (n)	n=8	n=10	0,176
Medikal tedaviye direnç / escape (n)	n=6	n=13	0,890

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-29]

Piknodizostozisli Olgularda Klinik ve Genetik Spektrum: Büyüme Hormonu Tedavisinin Büyüme Dinamikleri Üzerine Etkisi

Esra Deniz PAPATYA ÇAKIR[1], Yağmur Ünsal[2], Zehra Yavaş Abalı[3], Yasemin Denkboy Ongen[4], Elif Eviz[2], Cansu Koc[5], Aslı Derya Kardelen[5], Gül Trabzon[6], Tarik Kirkgoz[7], Atilla Cayir[8], Zümrüt Kocabey Sütçü[9], Amine Aktar Karakaya[10], Betül Demircan Coşkun[11], SELDA AYÇA ALTINCIK[12], DENIZ OKDEMIR[13], Durmuş Durmaz[14], Korcan Demir[11], AYSE OZDEN[8], Meltem YILMAZ AKSOY[1], Eda Çelebi Bitkin[1], Erdal Eren[4], Hakan Doneray[8], Ahmet Arman[14], Abdullah Bereket[3], Serap Demircioglu[3]

[1]TC Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[2]Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[4]Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[5]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[6]Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[7]Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[8]Erzurum Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[9]Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[10]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
[11]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[12]Denizli Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[13]Elazığ Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
[14]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

GİRİŞ: Piknodizostozis (PD), CTSK genindeki mutasyonlar sonucu gelişen, ilerleyici osteosklerozun görüldüğü, boy kısalığı ile karakterize çok nadir bir iskelet displazisidir. Bu çalışmada, PD'li olguların klinik/genetik özellikleri ve büyüme hormonu (BH) tedavisinin hastalardaki etkisi değerlendirilmiştir.
GEREÇ-YÖNTEM: Çalışmaya ülkemizdeki 13 çocuk endokrinoloji merkezinden toplam 38 PD'li olgu (22 kız ve 16 erkek) dahil edildi. Olgular BH alan (n=15) ve almayan (n=23) olarak iki gruba ayrıldı. Klinik veriler, genetik analizler ve büyüme parametreleri retrospektif olarak incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U; ilişkilerin analizinde Spearman korelasyon testi kullanıldı.
BULGULAR: Hastaların başvuru yaşı ortanca 6,62 (0,91- 44,51) yaş ve başvuru boy SDS'leri -2,94 (min-maks: -5,25/-0,71) idi. Hastaların 25'inde (% 60,5) başvuru şikayeti boy kısalığı idi ve 19'unda (%50) benzer fenotipik bulgulara sahip bir kardeş öyküsü vardı. Anne baba arasında akrabalık öyküsü hastaların 31'inde (%81,6)mevcuttu. En sık saptanan mutasyon olguların %15,7'sinde (n=6) görülen homozigot c.238G>T (p.Asp80Tyr) mutasyonu idi. Olguların %63,2'sinde (n=24) kemik kırığı öyküsü mevcuttu; ilk kırık yaşı ortanca 7,5 (2,3-30) yıl, yıllık kırık sıklığı ise ortanca 1 (0-15) olarak saptandı. Olguların %34,2'sinde kırık iyileşmesinde gecikme bildirildi. Büyüme hormonu alan ve almayan grupta başvuru boy SDS'leri sırasıyla ortanca -2,87(min-maks: -5,25/-1,45) ve -2,49 (min-maks: -3,89/-0,71) idi. Büyüme hormonu tedavisi alan 15 hastanın tedavi başlama yaşı 7 (min-maks: 3,49/12) ve tedavi başlangıcında boy SDS'leri ortanca -3,46 (min-maks: -5,6/-0,97) idi. BH başlangıç dozu 0,035 mg/kg/gün (min-maks: 0,01/0,036). Tedavinin 1. Yılı, 2. Yılı, 3. Yılı boys SDS'leri sırası ile -3,13 (min-maks: -5,6/-0,97), -3,74 (min-maks: -5,68/-1,93) ve -3,62 (min-maks: -5,54/-0,97) idi.
18 yaş altı tanı konan hastalardan takipte BH tedavisi alan 5 hasta ve BH almayan 4 hasta final boya ulaştı ve BH almadan erişkin yaşta başvuran hastalar da dahil edildiğinde tedavisiz final boya ulaşan toplam 11 hasta bulunmaktaydı. Ortanca final boy kızlarda 136,8 cm (min-maks: 124 -145 cm), erkeklerde 152,4 cm (min-maks: 144,3-160,4 cm) idi.Final boylar arasında BH alan (ortanca -4,2 SDS [min-maks: -5,4/-2,9]) ve almayan (ortanca -3,82 SDS [min-maks: -6,66/-1,6]) grup arasında anlamalı fark bulunmamakta idi (p=1).
Tüm hastalar (n:38) tanı yaşı ile tanı boy SDS açısından değerlendirildiğinde aralarında istatistiksel olarak anlamlı negatif korelasyon saptandı (rho= -0,475, p=0,003). Bu bulgu boy kısalığının PD'de yaşla birlikte ağırlaştığını düşündürmektedir.
SONUÇ: PD'de iskelet kırılganlığı erken yaşlardan itibaren belirgindir. Büyüme hormonu kullanımının piknodizostozisli hastalarda final boy üzerinde istatistiksel olarak anlamlı pozitif etkisi saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Piknodizostozis, iskelet displazisi, büyüme hormonu

XXX. ULUSAL
PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ
VE DİYABET KONGRESİ
XXIV. Diyabet Ekibi Kursu
05-10 MAYIS 2026
Royal Seginus Otel ve Kongre Merkezi
ANTALYA
Prof. Dr. Murat Aydın Onuruna
www.upekkongre.org

[KSS-30]

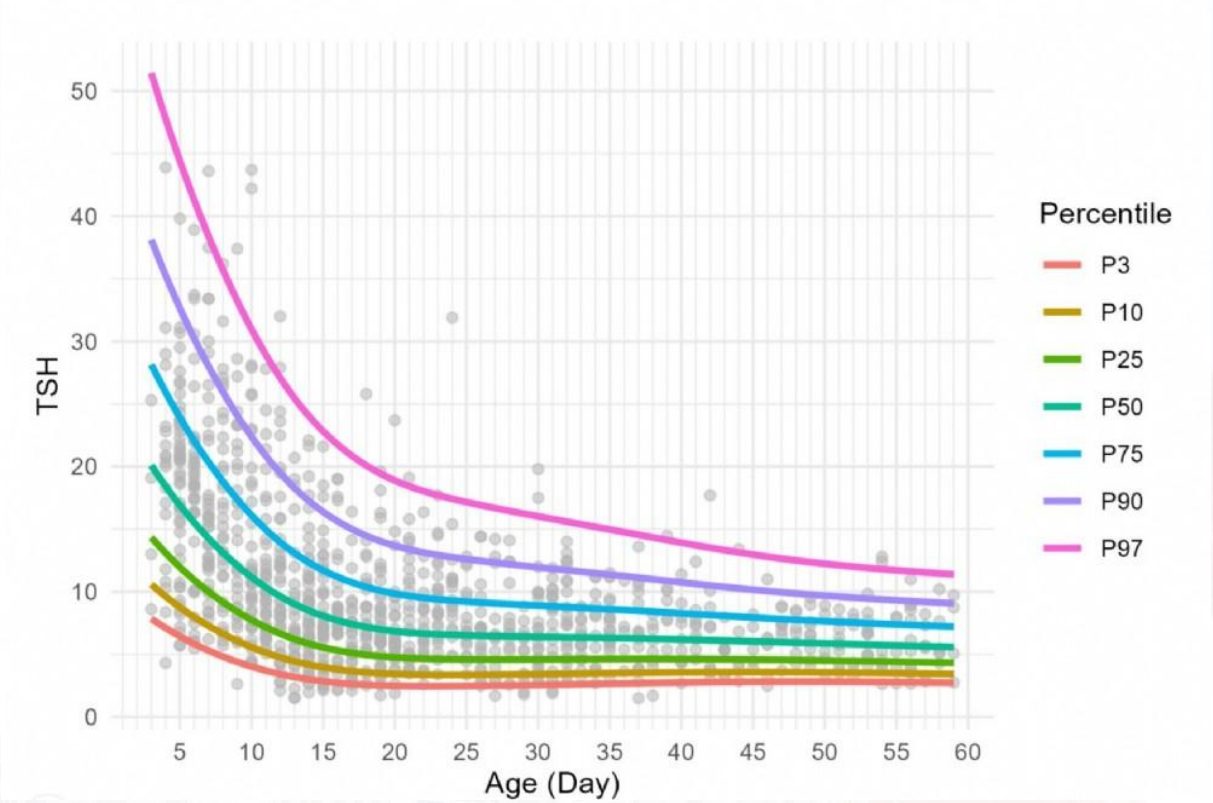
Türkiye'de İç Anadolu Bölgesinde Yenidoğanlarda TSH Persentilleri

Nursel Muratoğlu Şahin[1], Murat Doğuş Günel[2], Sevim Şeyma Oğuzalp[1], Veli Eldem[1], Emine Şeyma Eken[1], Duygu Özbek Siddiqui[1], Ceren Yüceer Pelioğlu[1], Hacer Neslihan Bildik[1], Tuğba Akkaya Hocagil[2], Şenay Savaş Erdeve[1]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı

AMAÇ: Yenidoğanlarda TSH piki sonrası ilk iki aydaki TSH seyri tam bilinmemektedir. Bu durum, TSH yüksekliğiyle başvuran bebeklerde tekrarlayan kan örneği alımına neden olmaktadır. Bu çalışmada, bebeklerde ilk iki aydaki TSH persentillerinin belirlenmesi ve TSH seyrindeki normalden sapmaların daha erken saptanması amaçlandı.
GEREÇ-YÖNTEM: Ankara ve çevre illerden TSH yüksekliği nedeniyle başvuran ve en az iki kez TSH ölçümü yapılan 518 bebek çalışmaya alındı. Olguların %80,5'inin (n=416) izlem sırasında TSH düzeyleri normale döndü. Bu olgulara ait toplam 1099 kan örneği üzerinden TSH persentil eğrileri oluşturuldu. İstatistiksel analizler R yazılımı (sürüm 4.4.2) kullanılarak gerçekleştirildi. Model uyumundan önce aşırı gözlemlerin etkisini azaltmak için TSH ve serbest T4 değerlerinin 0,5. yüzdelik diliminin altındaki ve 99,5. yüzdelik diliminin üzerindeki gözlemler dışlanarak kırpma işlemi uygulandı. TSH ve serbest T4 için yaşa özgü referans persentil eğrileri; Konum, Ölçek ve Şekil için Genelleştirilmiş Katkı Modelleri (GAMLSS) çerçevesinde tahmin edildi. TSH değerleri sağa çarpık dağılım gösterdiğinden, model uyumundan önce doğal logaritmik dönüşüm uygulandı. Dönüştürülmüş değerler, normal dağılım varsayımı altında modellendi. Konum (μ) ve ölçek (σ) parametreleri, cezalı B-spline'lar kullanılarak yaşın düzgün fonksiyonları şeklinde modellendi. Uyumlu modelden 3., 10., 25., 50., 75., 90. ve 97. persentillere karşılık gelen eğriler belirlendi.
BULGULAR: Olguların gestasyon haftası medyan 38(min-maks:25-42) idi, %10,8'i (n=56) prematüreydi, %49,8'i (n=258) kızdı ve ilk başvuru yaşları medyan 11(1-90) gündü. İlk başvuruda serbest T4 düzeyleri medyan 1,4(0,59-2,69)ng/dL, TSH medyan 12,05(2,27-75,46)mIU/L idi. TSH seyri modellendiğinde cinsiyetin ve prematüreliğin modele anlamlı katkı sağlamadığı görüldü. Elde edilen TSH persentil eğrileri, TSH konsantrasyonlarının doğum sonrası erken dönemde en yüksek düzeyde olduğunu, yaşamın ilk haftalarında hızla azaldığını ve daha sonra kademeli olarak stabilize olduğunu gösterdi (Şekil 1). Kantil kalıntılarına dayalı tanı incelemeleri, model uyumunun iyi olduğunu gösterdi; kalıntıların ortalaması sıfıra çok yakındı (−0,0019), varyansı yaklaşık olarak 1'e eşitti (1,001), çarpıklığı düşüktü (−0,296) ve basıklığı normal dağılım için beklenen değere yakındı (2,98). Q-Q grafiğinin Filliben korelasyon katsayısı 0,997 bulundu ve bu da model ile gözlemlenen veriler arasında güçlü bir uyum olduğunu gösterdi (Şekil 2). Serbest T4 için elde edilen persentil eğrileri, serbest T4 düzeylerinin beklenen doğum sonrası eğilimleri izlediğini gösterdi (Şekil 3). Kantil kalıntılarına dayalı tanı incelemeleri, serbest T4 modeli için de çok iyi uyuma işaret etti; kalıntıların ortalaması sıfıra çok yakındı (−0,00004), varyansı yaklaşık olarak 1'e eşitti (1,001), çarpıklığı düşüktü (0,018) ve basıklığı normal dağılım için beklenen değere yakındı (3,07). Q-Q grafiğinde Filliben korelasyon katsayısı 0,9995 bulundu ve bu da model ile gözlemlenen veriler arasında neredeyse mükemmel bir uyum olduğunu gösterdi (Şekil 4).
SONUÇLAR: Bu çalışmada Türkiye'de ilk kez doğum sonrası TSH seyrine ait persentil eğrileri belirlendi. Persentil eğrilerini elde ederken kullanılan model ile gözlenen veriler arasında güçlü bir uyum olduğu gösterildi. Bölgesel iyot düzeylerinin TSH'ya etkisi dikkate alındığında; bu TSH persentil eğrilerinin Türkiye'nin hafif-orta düzeyde iyot eksikliği olan bölgelerinde güvenle kullanılabileceğini düşündürdü.

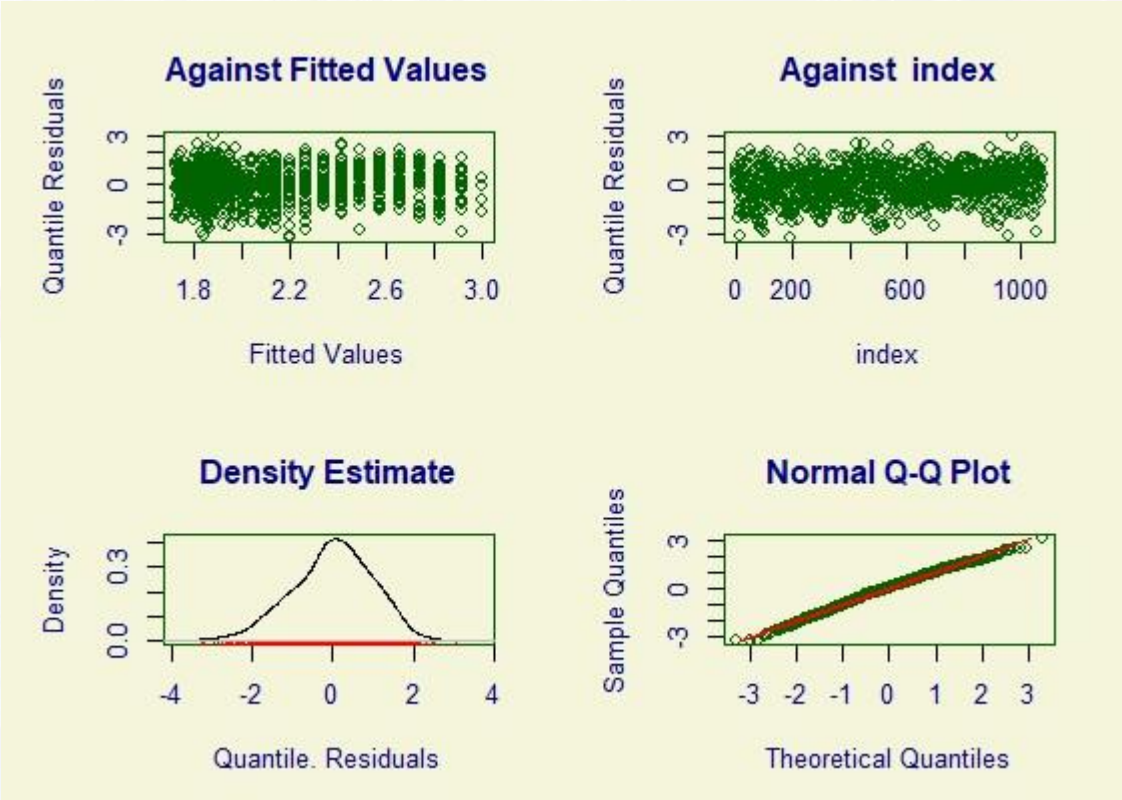
Anahtar Kelimeler: Konjenital hipotiroidi, normal aralık, persentil, TSH, serbest T4, yenidoğan.

Şekil 1



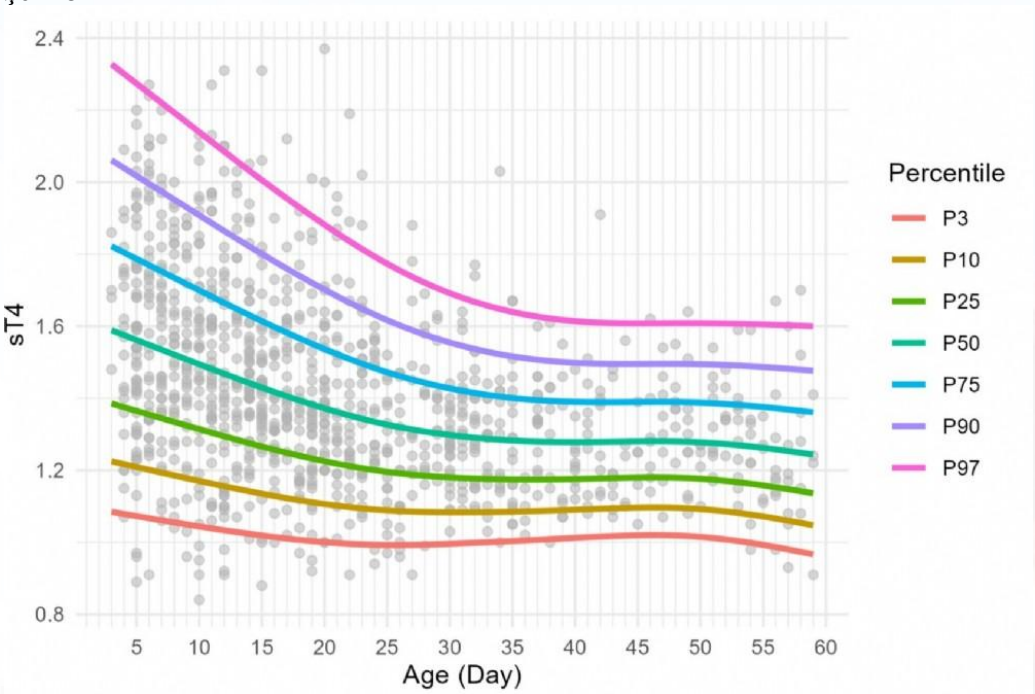
TSH persentil eğrileri

Şekil 2



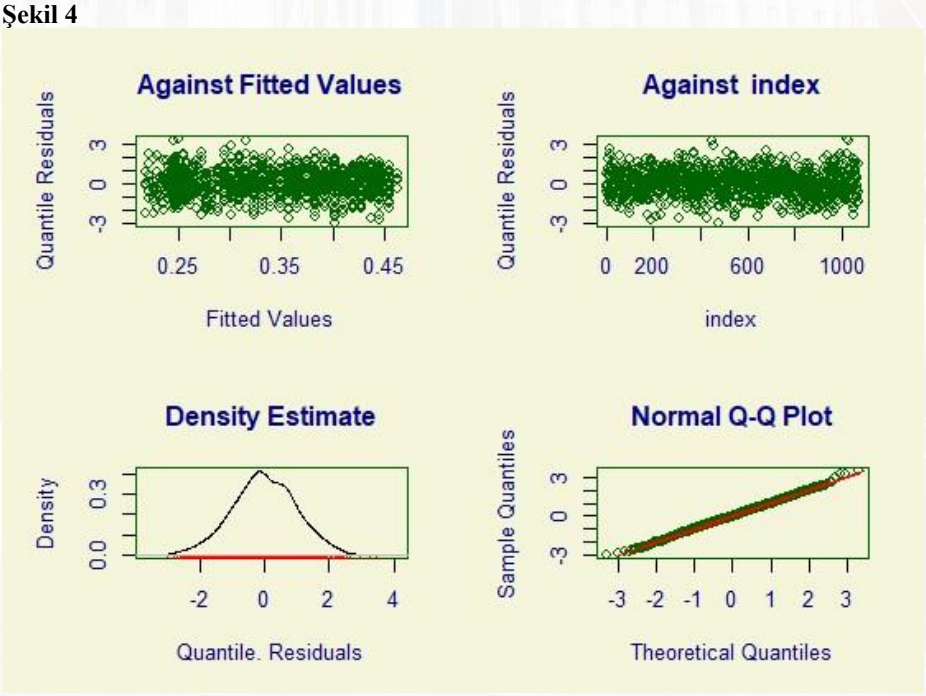
TSH modeli ile gözlemlenen veriler arasındaki güçlü uyum bulguları

Şekil 3



Serbest T4 persentil eğrileri

Şekil 4



Serbest T4 modeli ile gözlemlenen veriler arasındaki güçlü uyum bulguları