Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği
Atatürk Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi B.D

ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ ÓLGU SUNUMLARI -12-

2-3 Kasım 2024

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dekanlık ve Morfoloji Kampüsü

12. Olgu Sunumları Toplantısı Bilimsel Kurulu

Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu (Dernek Başkanı)
Prof. Dr. Zerrin Orbak (Sempozyum Başkanı)
Prof. Dr. Zehra Aycan
Prof. Dr. Damla Gökşen
Prof. Dr. Semra Çetinkaya
Prof. Dr. Hakan Döneray
Prof. Dr. M. Nuri Özbek
Prof. Dr. Atila Çayır
Doç. Dr. İhsan Turan









KURULLAR

DÜZENLEME KURULU

Dernek Başkanı
Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu

Sempozyum Başkanı
Prof. Dr. Zerrin Orbak

ÜYELER
Prof. Dr. Zehra Aycan
Prof. Dr. Semra Çetinkaya
Prof. Dr. M. Nuri Özbek
Prof. Dr. Hüseyin Demirbilek
Prof. Dr. Ahmet Anık

Sempozyum Sekreterleri
Prof. Dr. Hakan Döneray
Doç. Dr. İhsan Turan

BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Olcay Evliyaoğlu
Prof. Dr. Zerrin Orbak
Prof. Dr. Zehra Aycan
Prof. Dr. Damla Gökşen
Prof. Dr. Semra Çetinkaya
Prof. Dr. Hakan Döneray
Prof. Dr. M. Nuri Özbek
Prof. Dr. Atila Çayır
Doç. Dr. İhsan Turan

BİLİMSEL PROGRAM — 2 Kasım 2024, Cumartesi — SALON A

10:45 **Açılış**
Zerrin Orbak, Olcay Evliyaoğlu

11:00 -12:00 **1. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Zehra Aycan, Semra Çetinkaya*

OS-01 NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ AARSKOG-SCOTT SENDROMU
Esra Yazarlı, *Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın, Emre Özer, Fadime Demir, Nursel Kara Ulu*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OS-02 BOY KISALIĞIN NADİR BİR NEDENİ: PCNT GENİNDE HETEROZİGOT MUTASYON SAPTANAN DÖRT OLGU
Mehmet Ali Oktay[1], *Aylin Kılınç Uğurlu[1], Esra Döğer[1], Elif Tuğçe Tunca Küçükali[1], Gülsüm Kayhan[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*
1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

OS-03 PANHİPOPİTUARİZMLİ İKİ OLGUDA ERİŞKİN DOZ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ
Duygu Özbek Siddiqui, *Veli Eldem, Naz Güleray Lafçı, Hacer Neslihan Bildik, Sevim Şeyma Oğuzalp, Seçil Çakır Gündoğan, Nursel Muratoğlu Şahin, Semra Çetinkaya*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus SUAM

OS-04 SOTOS SENDROMU: KLİNİK VE GENETİK ÖZELLİKLERİ
Ozan Urem, *Oğuz Çilingir, Murat Yılmaz, Enver Şimşek*
1. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı

OS-05 SOTOS SENDROMUNUN AYNA GÖRÜNTÜSÜ: TERS SOTOS SENDROMU
Nazlı Sultan Özsoy, *Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu,*
1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM — 2 Kasım 2024, Cumartesi — SALON A

12:00-13:00 **2. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Hakan Döneray, Atilla Çayır*

OS-07 P3H1 (LEPRE1) GENİNDE NOVEL VARYASYON SAPTANAN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TİP VIII TANILI OLGUNUN PAMİDRONAT TEDAVİSİ İLE UZUN DÖNEM İZLEMİ

Eda Kaya[1], Emine Çamtosun[1], İsmail Dündar[1], Zeynep Yamancan Yılmaz[1]
1. İnönü Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya

OS-08 ENNP1 GENİNDE AYNI MUTASYONA BAĞLI İKİ FARKLI PREZENTASYON: HİPOFOSFATEMİK RAŞİTİZM, ÇOKLU ARTERYEL STENOZ BİRLİKTELİĞİ VE İNTRAUTERİN BAŞLANGIÇLI JENERALİZE ARTERYEL KALSİFİKASYON

Emine Çamtosun[1], Zeynep Yamancan Yılmaz[1], Özlem Elkıran[2], Metin Eser[3], İsmail Dündar[1], Meral Alagöz[4]
1. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya
2. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD, Malatya
3. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul
4. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji BD, Malatya

OS-09 EKTOPİK PARATİROİD ADENOMUNA BAĞLI PRİMER HİPERPARATİROİDİZM

Filiz Gültekin Açıkgöz[1], Mehmet Ali Oktay[1], Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Mustafa Şevki Demiröz[2], Fatih Gürbüz[3], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]
1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
3. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

OS-10 POSTOPERATİF AÇ KEMİK SENDROMU GELİŞEN YAYGIN BROWN TÜMÖRLERİ OLAN PARATİROİD ADENOM VAKASI

Ahmet Fatih Yılmaz, Metin Gündüz, İlhan Çiftçi, Fuat Buğrul, Muammer Büyükinan, Nurdan Çiftçi, Fatma Özgüç Çömlek
1. Selçuk Tıp Fakültesi
2. Konya Şehir Hastanesi

13:00-14:00 Öğle Yemeği / Poster Sunumları

BİLİMSEL PROGRAM 2 Kasım 2024, Cumartesi SALON A

14:00-15:00 **3. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Zerrin Orbak, İhsan Turan*

OS-11 GÖRÜNÜRDE MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI TANISI İLE İZLENEN PEDİYATRİK OLGUDA HİPERTANSİYONUN KONTROLÜ: İKİ YILLIK DENEYİM

*Emine Çamtosun[1], **Eda Kaya[1]**, Yılmaz Tabel[2], İsmail Dündar[1], Zeynep Yamancan Yılmaz[1]*
1. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye
2. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD, Malatya, Türkiye

OS-12 TANISAL KARMAŞAYA NEDEN OLAN ADÖLESAN BAŞLANGIÇLI X'E BAĞLI ADRENOLÖKODİSTROFİ OLGUSU

Zülal Özdemir Uslu, *Zeynep Alev Özön, E. Nazlı Gönç, Hande Nur Şengil, Yağmur Ünsal, Nur Berna Çelik Ertaş*
1. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

OS-13 BİLATERAL PROGRESİF MULTİLOKÜLE ADRENAL GLAND KİSTLERİ VE DAHASI: OLGU SUNUMU

Nazlı Sultan Özsoy, *Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu*
1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OS-14 NADİR BİR MİTOKONDRİYAL GEN VARYANTIYLA İLİŞKİLİ OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM OLGUSU

Mert Uçar, *Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan Elvan Bayramoğlu, Hasan Karakaş, İlayda Altun, Gökçe Velioğlu Haşlak*
1. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OS-15 TANISAL KARMAŞA: ÜÇ TRANSİENT PSEUDOHİPOALDOSTERONİZM OLGUSU

Şükriye Tuğçe Çelebi, *İhsan Turan, Ayşe Merve Çimen, Mevra Çay, Leman Damla Kotan, Eda Mengen, Bilgin Yüksel*
1. Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

OS-16 ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGULARDA 3B-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİNDE TANISAL ZORLUK

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Yeşim Sidar Duman*
1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik

BİLİMSEL PROGRAM 2 Kasım 2024, Cumartesi SALON A

15:00-16:00 **4. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Zeynep Şıklar, Şenay Savaş Erdeve*

OS-17 PANDORA'NIN KUTUSU: CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU, SANTRAL PUBERTE PREKOKS VE EGZAJERE DRENARŞ BİRLİKTELİĞİ

Nazlı Sultan Özsoy, *Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Ülkü Gül Şiraz, Nihal Hatipoğlu*
1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OS-18 PUBERTE TARDA İLE BAŞVURAN VE GNRHR GEN MUTASYONU SAPTANAN ÜÇ KARDEŞ OLGU

Müge Deveci[1], *Gülçin Arslan[2], Tayfun Çinleti[3], Özlem Anlaş[4], Eren Er[5], Bumin Nuri Dündar[6]*
1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
3. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği
4. İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği
5. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
6. İzmir Katip Çelebi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

OS-19 HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ

Hakan Döneray, *Ayberk Türkyılmaz, Ayşe Özden*
1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

OS-20 PERİFERİK PUBERTE PREKOKS İLE BAŞVURAN LEYDİG HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRÜ OLGUSU

Emine Şeyma Eken[1]*, Meltem Korkmaz Vural[1], Keziban Aslı Bala[2], Fırat Serttürk[3], Erdal Kurnaz[2], Melikşah Keskin[2],*
Halit Üner[4], Şule Yeşil[5], Şenay Savaş Erdeve[2]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahi Kliniği
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Patoloji Kliniği
5. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

16:00-16:30 Kahve Arası

BİLİMSEL PROGRAM 2 Kasım 2024, Cumartesi SALON A

16:30-17:30 **5. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Merih Berberoğlu, Korcan Demir*

OS-21 TİROİD İŞLEV BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: SBP2 EKSİKLİĞİ
***Sevgi Özdemir Akgün**, Ahmet Uçar, Aydilek Dağdeviren Çakır, Gizem Bolaç Özyılmaz*
1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

OS-22 ALLAN-HERNDON-DUDLEY SENDROMU: SLC16A2 GENİNDE HEMİZİGOT DUPLİKASYON İLE İLİŞKİLİ NADİR BİR OLGU
***Hasan Karakaş,** Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Mert Uçar, Gökçe Velioğlu Haşlak, İlayda Altun, Hande Turan*
1. İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

OS-23 GRAVES HASTALIĞINDA METİMAZOLA BAĞLI GELİŞEN AKUT ROMATİZMAL ATEŞ KLİNİĞİ GÖSTEREN MİGRATUVAR ARTRİT OLGUSU
***Mehmet Nuri Özbek,** Ferhat Kalkan, Eylem Sezgen Umay, Gökçe Kaş, Mehmet Nur Talay, Özhan Orhan*
1. Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Mardin, Türkiye
2. Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mardin,
3. Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, Mardin,
4. Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mardin

OS-24 GRAVES HASTALIĞINDA ANTİTİROİD TEDAVİ SONRASI PERSİSTAN AĞIR NÖTROPENİ
***Betül Demircan Coşkun,** Şebnem Yılmaz, Balahan Bora, Ayhan Abacı, Ece Böber, Korcan Demir*
1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir
3. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İzmir

OS-25 MCT8 EKSİKLİĞİNDE NASIL ERKEN TANIYA ULAŞILABİLİR?
***Aylin Tuğba Canbaz[1],** Ahmet Kahveci[1], Serap Turan[1]*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM 2 Kasım 2024, Cumartesi SALON A

17:30 -18:30 6. Oturum - Sözlü Sunumlar
Oturum Başkanları: *Alev Özön, Samim Özen*

OS-26 CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU HASTALARI VE SPORDA ETİK SORUNLAR
Ayşe Merve Çimen, *İhsan Turan, Leman Damla Kotan, Mevra Çay, Şükriye Tuğçe Çelebi, Eda Mengen, Bilgin Yüksel*
1. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı/ Adana

OS-27 PUBERTAL VİRİLİZASYON İLE PREZENTE OLAN BİR OLGUDA NR5A1 GEN DELESYONUNA BAĞLI 46, XY CİNSİYET GELİŞİM FARKLILIĞI
Özge Bayrak Demirel, *Yaprak Ece Yola Atalah, Sabina Sharifova Mirzayev, Ayça Aslanger, Volkan Karaman,*
Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş
1. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
2. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

OS-28 TAM GONADAL DİSGENEZİLİ 46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGUSUNDA; MAP3K1 GENİNDE YENİ VARYANT
Özlem Kayır Kurt, *Şükran Darcan, Samim Özen, Damla Gökşen, Burcu Özbaran, İbrahim Ulman, Tahir Atik,*
Deniz Özalp Kızılay
1. Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
2. Ege Üniversitesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İzmir
3. Ege Üniversitesi, Çocuk Cerrrahi Ana Bilim Dalı, İzmir
4. Ege Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

OS-29 BİALLELİK PPP2R3C MUTASYONUNA BAĞLI MİYOEKTODERMAL GONAD DİSGENEZİSİ
Burcu Şenkalfa[1], *Nur Berna Çelik Ertaş[1], Doğuş Vurallı Karaoğlan[1], Merve Tanrısever Türk[2], Gizem Ürel Demir[2], Pelin Özlem Şimşek Kiper[2], Gülen Eda Utine[2], E. Nazlı Gönç[1], Z. Alev Özön[1]*
1. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Genetik BD, Ankara

OS-30 MULTİSİSTEM INFLAMATUVAR SENDROM (MİS-C) TANISI İLE İZLENEN OTOİMMUN ADRENAL YETMEZLİK
Nilay Tuğçe Işık Bayar, *Betül Ersoy, Tuğçe Candan Çelik*
1. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
3. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM — 3 Kasım 2024, Pazar — SALON A

09:00-10:00 **7. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Elmas Nazlı Gönç, Beray Selver Eklioğlu*

OS-31 MELANOKORTİN 4 RESEPTÖR GENİNDE HETEROZİGOT MUTASYONA BAĞLI MONOJENİK OBEZİTESİ OLAN ADOLESANDA GASTRİK BALON TEDAVİSİ İLE BAŞARILI SONUÇ

Ummahan Tercan, *Melike Zeynep Tuğrul Aksakal, Nihat Aksakal, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş*
1. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
2. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, İstanbul
3. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

0S-32 KONJENİTAL HİPOPİTUİTARİZMLİ BİR OLGU: POU1F1 GENİNDE OLASI PATOJENİK VARYANT

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik*
1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OS-33 AĞIR HİRSUTİZM OLGUSUNDA ETYOLOJİK NEDEN; CUSHİNG HASTALIĞI

Esra Koçyiğit, *Filiz Mine Çizmecioğlu Jones, Sibel Tuğçe Aygün, Seda Duman Öztürk, Burak Çabuk, Gizem Böke Koçer, Selen Hürmüzlü Közler, Gözde Gürpınar*
1. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

OS-34 EKTOPİK ACTH KAYNAKLI CUSHİNG SENDROMU: PRİMER ODAK TESPİT EDİLEMEYEN BİR OLGUDA TANI VE TEDAVİDE ZORLUKLAR

Hasan Yanık, *Özge Bayrak Demirel, Seniha Kiremitçi Yılmaz, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu,*
Firdevs Baş, Feyza Darendeliler
1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

OS-35 IGF2 GENİNDE NOVEL HETEROZİGOT SPLİCE VARYANTA (C.157+5G>T) BAĞLI BOY KISALIĞI VE ATİPİK DİYABET

Sevgi Özdemir Akgün[1], *Bilge Aydın Behram*[1], *Ayberk Türkyılmaz*[2], *Aydilek Dağdeviren Çakır*[1], *Ahmet Uçar*[1]
1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik

BİLİMSEL PROGRAM — 3 Kasım 2024, Pazar — SALON A

10:00-11:00 **8. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Aysun Bideci, Mehmet Nuri Özbek*

OS-36 CARNEY KOMPLEKS
Gülümay Vural Topaktaş, *Bumin Nuri Dündar, Özlem Anlaş, Tayfun Çinleti, Benay Turan, Eren Er, Emrullah Arslan*
1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik
3. İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı
4. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OS-37 BİLATERAL FEOKROMASİTOMA İLE PREZENTE OLAN VON HİPPEL-LİNDAU SENDROMU OLGUSU
Gizem Eşme Kocaman[1]*, Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Başak Alan Tehçi[1], Agâh Akın[1], Gülsüm Kayhan[2], Bahar Büyükkaragöz[3], Ümit Özgür Akdemir[4], Faruk Güçlü Pınarlı[5], Ramazan Karabulut[6], Mahmut 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 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı
4. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı
5. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı
6. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

OS-38 TURNER SENDROMU ZEMİNİNDE GELİŞEN NORRİE HASTALIĞI
Hakan Döneray, *Mustafa Yıldırım, Ayberk Türkyılmaz, Ayşe Özden*
1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon
3. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

OS-39 AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE PATOLOJİK BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN GEÇ BAŞLANGIÇLI BİR WOLCOTT-RALLISON SENDROMU OLGUSU
Şafak Demirtaş*, Merih Berberoğlu, Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu, Zarife Kuloğlu, Hatice Mutlu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Arzu Meltem Demir, Selçuk Teke, Elif Özsu, İlkyaz Türktan*
1. Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Ankara
3. Ankara Üniversitesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

OS-40 UZUN BOYUN NADİR BİR NEDENİ: PTEN İLİŞKİLİ HASTALIK
Nalan Yıldırım, *Ayşe Derya Buluş, Yağmur Ünsal*
1. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

11:00-11:30 Kahve Arası

BİLİMSEL PROGRAM — 3 Kasım 2024, Pazar — SALON A

11:30-12:30 **9. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Olcay Evliyaoğlu, Belma Haliloğlu*

OS-41 KAN ŞEKERİ REGULASYONUNDA ZORLUK YAŞANILAN TİP A İNSÜLİN DİRENÇLİ OLGU
Elif Eviz, *Pınar Atla, Hayrullah Manyas*
1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

OS-42 NEONATAL DİYABETLİ BİR OLGUDA STAT1 MUTASYONU
Firdevs Dilara Paksoy, *İhsan Esen, Ömer Günbey, Nurdan Yıldırım Acar, Deniz Ökdemir*
1. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

OS-43 TİP 1 DİYABET TANILI ADÖLESANDA BEKLENMEDİK BİR GASTROİNTESTİNAL KOMORBİDİTE: AKALAZYA
Gülin Tabanlı, *Behzat Özkan, Bumin Nuri Dündar, Özlem Bekem, Gökhan Köylüoğlu, Maşallah Baran, Gülşen Özer, İbrahim Mert Erbaş*
1. S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İzmir
3. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir
4. S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İzmir
5. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

OS-44 İMMÜN TROMBOSİTOPENİ VE LENFADENOPATİ EŞLİĞİNDE TİP 1 DİYABET: OTOİMMUN LENFOPROLİFERATİF SENDROM TANISINA GİDEN YOL
İlkay Bahar Balaban Berber*, Ahmet Anık, Tolga Ünüvar, Sebla Güneş, Nihal Karadaş, Özgür Cartı*
1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
3. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

OS-45 İNSÜLİN TEDAVİSİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: İNSÜLİN ÖDEMİ
Halil Örtlek[1], Derya Tepe[1], Fatih Gürbüz[2], Pınar Kocaay[1]

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM — 3 Kasım 2024, Pazar — SALON A

12:30-13:30 **10. Oturum - Sözlü Sunumlar**
Oturum Başkanları: *Ayça Törel Ergür, Mehmet Boyraz*

OS-46 ANORMAL UTERİN KANAMA NEDENİYLE İZLENEN OLGU; YÖNETİMDE ZORLUKLAR, BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ
Fulya Mete Kalaycı, *Şükran Darcan, Damla Gökşen, Samim Özen, Nihal Gül Uslu, Deniz Özalp Kızılay, Uğur Cem Yılmaz*
1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Anabilim Dalı

OS-47 NADİR KLİNİK BULGULARLA SEYREDEN OTOİMMÜN POLİENDOKRİNOPATİ-KANDİDİYAZİS EKTODERMAL DİSTROFİ (APECED) OLGUSU
İlayda Altun, *Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Cengiz Kara, Tülay Erkan, Mert Uçar, Gökçe Velioğlu Haşlak, Hasan Karakaş, Hande Turan, Ayça Kıykım*
1. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
2. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
3. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
4. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı
5. İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
6. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı

OS-48 NONSPESİFİK SEMPTOMLAR VE ENDOKRİNOLOJİK BULGULARLA BAŞVURAN NADİR BİR OLGU: ŞİLOMİKRON RETANSİYON HASTALIĞI
İlknur Kurt, *Sebile Kılavuz, Ahsen Dönmez Türkmen, Serçin Güven, Belma Haliloğlu, Abdullah Bereket, Serap Turan*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
3. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı
4. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

OS-49 BİR FEOKROMOSİTOMA OLGUSUNUN İLGİNÇ TANI ÖYKÜSÜ
Burcin Çicek, *Mervenur Hepokur, Aşan Önder Çamaş, Hamdi Cihan Emeksiz*
1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

OS-50 ÇOCUKLUK ÇAĞINDA DEV PROLAKTİNOMA TANI, İZLEM VE TEDAVİ SÜRECİ DENEYİM PAYLAŞIMI
Gizem Böke Koçer, *Filiz Mine Çizmecioğlu Jones, Seda Duman, İhsan Anık, Sibel Tuğçe Aygün, Selen Hürmüzlü Közler, Esra Koçyiğit, Gözde Gürpınar*
1. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-01 SANTRAL DİYABETES İNSİPİDUSA YOL AÇAN HİPOFİZ SAPI KALINLAŞMASINDA AYIRICI TANI

***Hasan Bora Ulukapı*[1]**, *Cansu Sadiye Karadeniz[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Keziban Aslı Bala[2], Melikşah Keskin[2], Erdal Kurnaz[2], Berna Uçan[3], Şule Yeşil[4], Şenay Savaş Erdeve[2]*
1. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
3. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
4. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

OP-02 MİNÖR TRAVMALARLA ÇOK SAYIDA KIRIK OLUŞAN ADOLESANDA LRP5 MUTASYONU

Tuğçe Candan Çelik*, *Betül Ersoy, Nilay Tuğçe Işık Bayar
1. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
3. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

OP-03 POLE MUTASYONUNA BAĞLI CİDDİ PRENATAL BAŞLANGIÇLI BÜYÜME GERİLİĞİ, İSKELET DİSPLAZİSİ OLAN IMAGE-I SENDROMLU OLGUNUN UZUN DÖNEM İZLEMİ

H. Eda Korkmaz Ünlü*, *Z. Alev Özön, E. Nazlı Gönç, Pelin Özlem Şimşek Kiper, Gizem Ürel Demir, Serap Ketenci İşlek, Ekim Helhel, Yağmur Ünsal
1. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

OP-04 SÜLFONİLÜRE TEDAVİSİNE YANITLI MODY TİP 3 OLGUSU

Betül Liv Çanga*[1], *Keziban Aslı Bala[1,2], Melikşah Keskin[1,2], Erdal Kurnaz[1,2], Şenay Savaş Erdeve[1,2]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi

OP-05 ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: SCHMİD METAFİZYAL KONDRODİSPLAZİ

Emine Şeyma Eken*[1], *Erdal Kurnaz[2], Melike Ataseven Kulalı[3], Melikşah Keskin[2], Keziban Aslı Bala[2], Şenay Savaş Erdeve[2]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-06 BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN PSÖDOAKONDROPLAZİ OLGUSU

***Emine Şeyma Eken*[1]**, *Melikşah Keskin*[2], *Erdal Kurnaz*[2], *Keziban Aslı Bala*[2], *Şenay Savaş Erdeve*[2]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

OP-07 BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN BRAKİDAKTİLİ TİP E2 OLGUSU

***Emine Şeyma Eken*[1],** *Sümeyye Emel Eren*[1], *Melikşah Keskin*[2], *Abdüllatif Bakır*[3], *Erdal Kurnaz*[2], *Keziban Aslı Bala*[2],
Şenay Savaş Erdeve[2]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

OP-08 ABCC8 GEN VARYANTI İLE İLİŞKİLİ DİYABET: HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ İLE İLİŞKİLENDİRİLEN VARYANTIN FARKLI BİR KLİNİK SUNUMU

***Cansu Koç*,** *Firdevs Baş, Feyza Darendeliler, Şükran Poyrazoğlu, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen, Hasan Yanık, Tuğçe Kandemir*
1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

OP-09 ADET DÜZENSİZLİĞİ VE HİPERANDROJENEMİ İLE ORTAYA ÇIKAN JİNANDROBLASTOM: DICER1 İLİŞKİLİ NADİR BİR SEKS KORD STROMAL TÜMÖR OLGUSU

***Tuğçe Kandemir*[1],** *Ganimet Öner*[2], *İpek Merve Evrüke*[3], *Ayça Aslanger*[4], *Semen Önder*[5], *Özlem Dural*[3], *Aslı Derya Kardelen Al1, Melek Yıldız*[1], *Şükran Poyrazoğlu*[1], *Firdevs Baş*[1], *Feyza Darendeliler*[1]
1. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD,
2. Tekirdağ Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Tekirdağ,
3. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
4. Tıbbi Genetik BD,
5. Patoloji BD, İstanbul

OP-10 GEÇ ADÖLESAN DÖNEMDE BOY KISALIĞI İLE BAŞVURUDA TANI ALAN 46, XX SRY POZİTİF BİR OLGU

***Cansu Sadiye Karadeniz*[1],** *Pelin Sağer*[2], *Berna Uçan*[3], *Büşra Sultan Aydos*[4], *Melikşah Keskin*[5], *Erdal Kurnaz*[5],
Keziban Aslı Bala[5], *Şenay Savaş Erdeve*[5]
1. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara
3. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Radyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
4. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Ergen Psikiyatri Kliniği, Ankara
5. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-11 WAARDENBURG SENDROMU VE DİYABET BİRLİKTELİĞİ OLAN BİR OLGU

***Sümeyye Emel Eren*[1]**, *Cansu Sadiye Karadeniz[1], Aslıhan Yüce Sezen[2], Keziban Aslı Bala[3], Melikşah Keskin[3], Erdal Kurnaz[3], Şenay Savaş Erdeve[3]*
1. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Etlik Şehir Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara
3. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

OP-12 HİPOFİZ SAPI KALINLAŞMASI İLE TANI ALAN DİSGERMİNOM OLGUSU

***Sümeyye Emel Eren*[1]**, *Cansu Sadiye Karadeniz[1], Erdal Kurnaz[2], Berna Uçan[3], Melda Berber Hamamcı[4], Hasan Bora Ulukapı[1], Keziban Aslı Bala[2], Melikşah Keskin[2], Şule Yeşil[5], Şenay Savaş Erdeve[2]*
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara
5. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

OP-13 AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE PATOLOJİK BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN GEÇ BAŞLANGIÇLI BİR WOLCOTT-RALLISON SENDROMU OLGUSU

Şafak Demirtaş, *Merih Berberoğlu, Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu, Zarife Kuloğlu, Hatice Mutlu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Arzu Meltem Demir, Selçuk Teke, Elif Özsu, İlkyaz Türktan*
1. Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Ankara
3. Ankara Üniversitesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

OP-14 FAMİLYAL DİSALBUMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ

Murat Yılmaz, *Sinem Kocagil, Ozan Urem, Enver Şimşek*
1. Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
2. Osmangazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Eskişehir

OP-15 ORANTISIZ BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN KABUKİ MAKE-UP SENDROMU OLGUSU

Murat Yılmaz, *Ozan Urem, Enver Şimşek*
1. Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-16 PRİMER AMENORE YAKINMASI İLE BAŞVURAN ADÖLESAN BİR OLGUDA 46 XX SRY (-) OVOTESTİKÜLER CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU

Emine Kübra Şen, *Merih Berberoğlu, Ömer Suat Fitöz, İbrahim Dikmen, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Bilgesu Arıkan Ergün, Eda Didem Kayakıran Demir*
1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara

OP-17 ADÖLESAN OLGUDA HİPOFOSFATEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: SLC34A3 GEN MUTASYONU

Selen Hürmüzlü Közler*, Filiz Mine Çizmecioğlu Jones, Tuğçe Ekşi Aygün, Gizem Böke Koçer, Esra Koçyiğit, Gözde Gürpınar*
1. Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-18 NNT MUTASYONU SAPTANAN ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGUSU

Gizem Bakır[1], *Hasan Bora Ulukapı[1], Kıymet Karagöz[1], Erdal Kurnaz[1,2], Melikşah Keskin[1,2], Keziban Aslı Bala[1,2],*
Şenay Savaş Erdeve[1,2]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi

OP-18 ADÖLESAN BİR OLGUDA KOLELİTİAZİS, SUÇLU KİM?

Ayça Törel Ergür, *Lütfiye İdil Emral, Gonca Kolukısa*
1. Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Ankara

OP-19 ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ADRENAL İNSİDENTALOMA YÖNETİMİNE FARKLI BİR YAKLAŞIM: CERRAHİ TEDAVİ ZORUNLULUK MUDUR?

Sebla Güneş, *Ahmet Anık, Tolga Ünüvar, Özgür Cartı, Mediha Akcan*
1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

OP-20 AKROMEGALİ İLE KARIŞTIRILABİLECEK SCLO2A1 GENİNDE YENİ BİR MUTASYONA SAHİP PAKİDERMOPERİOSTOZ OLGUSU

Sevgi Özdemir Akgün, *Ahmet Uçar, Aydilek Dağdeviren Çakır, Özge Pelin Akbay*
1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-21 TİROİD İŞLEV BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: SBP2 EKSİKLİĞİ

Sevgi Özdemir Akgün, *Ahmet Uçar, Aydilek Dağdeviren Çakır, Gizem Bolaç Özyılmaz*
1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

OP-22 MOZAİK TURNER SENDROMU VE RET LEU790PHE MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ SAPTANAN AĞIR BOY KISALIĞI OLGUSUNDA TEDAVİ GÜÇLÜĞÜ

Hilal Sekizkardeş*, Mehmet Eltan*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

OP-23 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI ADÖLESANDA BÖBREK TRANSPLANTASYONU SONRASI DÜZELEN HİPERPROLAKTİNEMİ

Nilüfer Uyar[1]*, İbrahim Mert Erbaş[1], Derya Özmen[2], Behzat Özkan[1]*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir

OP-24 YENİDOĞAN DÖNEMİNDE PROPROTEİN KONVERTAZ SUBTİLİS/KESKİN 1 EKSİKLİĞİ SAPTANAN BİR OLGU

Firdevs Dilara Paksoy*, Uğur Deveci, Erdal Taşkın, Mustafa Aydın, İhsan Esen, Deniz Ökdemir*
1. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ
2. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Elazığ
3. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yenidoğan Bilim Dalı, Elazığ

OP-25 OTONOM SICAK TİROİD NODÜLÜ OLAN BİR OLGU

Behiye Sarıkaya Özdemir[1]*, Yasemin Dere Günal[2], Ömer Bayır[3], Saffet Öztürk[4], Nazlı Altun Yoloğlu[5], Tuğba Taşkın Türkmenoğlu[6], Keziban Aslı Bala[1,7], Melikşah Keskin[1,7], Erdal Kurnaz[1,7], Şenay Savaş Erdeve[1,7]*
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrrahi Kliniği
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği
5. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği
6. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Patoloji Kliniği
7. Sağlık Bilimleri Üniversitesi

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-26 NOONAN SENDROMUNDA DİSEMBRİYOPLASTİK NÖROEPİTALYAL TÜMÖR (DNET) TANILI BİR OLGU: RUTİN GÖRÜNTÜLEME ÖNERİLEBİLİR Mİ?

İbrahim Dikmen, *Merih Berberoğlu, Zehra Aycan, Eda Didem Kayakıran Demir, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Seda Kaynak Sahap, Zeynep Şıklar, Elif Özsu*
1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrinoloji Bilim dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

OP-27 OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TİP XX: MESD GEN MUTASYONU

Meryem Bade, *Hamdi Cihan Emeksizasan, Önder Camaş, Merve Nur Hepokur*
1. Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

OP-28 1p36 DELESYON SENDROMLU OLGUNUN UZUN DÖNEM İZLEMİNDE GELİŞEN VE İNSÜLİN TEDAVİSİ GEREKTİREN TİP 2 DİYABET

*Esra Bal Yüksel[1], **Murat Çağlar Karataş[1]**, Özlem Nalbantoğlu[1], Filiz Hazan[2], Berk Özyılmaz[3], Özgür Kırbıyık[3], Özge Köprülü[1], İbrahim Mert Erbaş[1], Behzat Özkan[1]*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir

OP-29 NEONATAL DİABETİN NADİR BİR NEDENİ: GCK GENİNDE HOMOZİGOT VARYANT

Elif Gökçe Basa, *Behzat Özkan, Ceren Yılmaz Uzman, Özlem Nalbantoğlu, İbrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü*
1. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, İzmir

OP-30 AMİODARON İLİŞKİLİ MEDİKAL TEDAVİYE YANITSIZ AĞIR TİROTOKSİKOZ BAŞARILI YÖNETİMİ

Selin Uzun Karaüzüm, *Samim Özen, Damla Gökşen, Şükran Darcan, Yeşim Ertan, Zülal Ülger Tutar, Emre Divarcı, Bülent Karapınar, Hanife Gül Balki, Deniz Özalp Kızılay*
1. Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
2. Ege Üniversitesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir
3. Ege Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İzmir
4. Ege Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İzmir
5. Ege Üniversitesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-31 ANDROJEN DUYARSIZLIK SENDROMLU İKİ OLGU
Gözde Tanışaşan, *Önder Çamaş*
1. Medeniyet Üniversitesi Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

OP-32 HİPOTİROİDİYE SEKONDER RABDOMİYOLİZ GELİŞEN BİR OLGU
Gözde Tanış, *Hamdi Cihan Emeksiz, Sare Betül Kaygusuz, Merve Nur Hepokur*
1. Medeniyet Üniversitesi Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

OP-33 SENDROMİK DİABETES MELLİTUS'LU OLGUDA YENİ VE NADİR BİR NEDEN: PPP1R15B GEN MUTASYONU
Deniz Erden[1], *Uluç Yiş [2], Ayça Aykut [3], Asude Durmaz[3], Korcan Demir [1], Ayhan Abacı [1], Ece Böber [1]*
1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
3. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

OP-34 MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 SENDROMUNUN NADİR İLK BAŞVURU BULGUSU: PROLAKTİNOMA
Nihal Gül Uslu*, Samim Özen, Şükran Darcan, Damla Gökşen, Yeşim Ertan, Elif Bolat, Ahmet Çelik, Uğur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay*
1. Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
2. Ege Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
3. Ege Üniversitesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
4. Ege Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

OP-35 BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ ALTINDA RATHKE KLEFT KİSTİ PROGRESYONU
Hakan Birinci*, Bumin Nuri Dündar, Gülümay Vural Topaktaş, Sevim Onguner*
1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
2. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-36 HİPOKALSEMİ İLE TANI ALAN NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ OLGUSU: KENNY-CAFFEY SENDROMU TİP 2

Gülşen Özer[1], *İbrahim Mert Erbaş[1], Durdugül Ayyıldız Emecen[2], Akçahan Akalın[3], Tarık Kırkgöz[1], Özge Köprülü[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Filiz Hazan[4], Behzat Özkan[1]*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bölümü
3. Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bölümü
4. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

OP-37 MİKROSEFALİK OSTEODİSPLASTİK PRİMORDİAL CÜCELİK TİP II (MOPDII) OLGUSUNDA PERİCENTRİN (PCNT) GENİNİN BİRLEŞİK HETEROZİGOT MUTASYONU VE PUBERTE PREKOKS BİRLİKTELİĞİ

Mevra Çay, *Bilgin Yüksel, Eda Mengen, Leman Damla Kotan, Ayşe Merve Çimen, Şükriye Tuğçe Çelebi, İhsan Turan*
1. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye

OP-38 SOTOS SENDROMLU BİR İNFANTTA SANTRAL PUBERTE PREKOKS VE TEDAVİ YANITI

Mevra Çay, *Bilgin Yüksel, Eda Mengen, Leman Damla Kotan, Ayşe Merve Çimen, Şükriye Tuğçe Çelebi, İhsan Turan*
1. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye

OP-39 LENF NODU BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN TİROİD PAPİLLER ADONEKARSİNOMU

Sibel İnceoğlu, *Aşan Önder Çamaş, Merve Nur Hepokur*
1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

OP-40 RATHKE KLEFT KİSTİNE BAĞLI OLUŞAN SANTRAL DİABETES İNSİPİTUS

Sibel İnceoğlu, *Aşan Önder Çamaş, Merve Nur Hepokur, Sare Betül Kaygusuz*
1. İstanbul Medeniyet Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın

OP-41 BEKLENENDEN DAHA HAFİF BİR KLİNİK TABLO GÖZLENEN MCT8 EKSİKLİĞİ OLGUSU

Özge Yıldırım Şalbaş, *Uluç Yiş, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı*
1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-42 ERKEN ÇOCUKLUKTA BRAKİDAKTİLİ VE SUBKUTAN NODÜLLER İLE ORTAYA ÇIKAN GNAS VARYANTI İLİŞKİLİ OSTEOMA CUTİS OLGUSU

Özgün Ter, *Behzat Özkan, Özlem Nalbantoğlu, İbrahim Mert Erbaş, Durdugül Ayyıldız Emecen, Esra Bal Yüksel*
1. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği

OP-43 İZOLE HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM İLE PRESENTE OLAN BİR LHX4 MUTASYONU

Hacer Neslihan Bildik, *Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Seçil Çakır Gündoğan, Sevim Şeyma Oğuzalp, Duygu Özbek Siddiqui, Elifcan Taşdelen, Veli Eldem*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara, Türkiye
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik, Ankara, Türkiye

OP-44 CaSR GENİNDE AKTİVE EDİCİ MUTASYONU OLAN HİPOPARATİROİDİLİ HASTADA rhPTH TEDAVİ DENEYİMİ

Münever Uluba, *Erdal Eren, Şehime G. Temel, Şebnem Özemri Sağ, Yasemin Denkboy Öngen*
1. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Bursa
2. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa

OP-45 FOKAL KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ'DE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM

Aylin Günay, *Belma Haliloğlu, Kıvılcım Karadeniz Cerit, Abdullah Bereket, Serap Turan, Tülay Güran, Aylin Tuğba Canbaz*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
2. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

OP-46 SIRA DIŞI BİR VAKA: KISA BOY ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN 17 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ

Fatma Özgüç Çömlek, *Uğur Gümüş*
1. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, Konya
2. Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Genetik, Gaziantep

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-47 TİP 1 DİYABETES MELLİTUSUN NADİR BİR BAŞVURU ŞEKLİ OLAN NONKETOTİK HİPEROSMOLAR KOMA İLE GELEN CORNELİA DE LANGE OLGUSU

Burcu Şenkalfa, *Nazlı Gönç, Zeynep Alev Özön, Selman Kesici, Serap Kurt Koçak, Zülal Özdemir Uslu*
1. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Yoğun Bakım BD, Ankara

OP-48 CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞUNDA NADİR BİR SEBEP 17 ALFA HİDROKSİLAZ VE 17-20 LİYAZ EKSİKLİĞİ

Nazlı Sultan Özsoy, *Nihal Hatipoğlu, Ülkü Gül Şiraz, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru*
1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-49 MODY 8 DİYABET: ENDOKRİN VE EKZOKRİN PANKREAS YETMEZLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ

Nazlı Sultan Özsoy, *Serkan Bilge Koca, Nihal Hatipoğlu, Ülkü Gül Şiraz, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru*
1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

OP-50 RHPD1 İLİŞKİLİ AĞIR KBY OLGUSUNDA ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR: AĞIR RENAL OSTEODİSTROFİ VE GEÇ DUMPİNG SENDROMUNA BAĞLI HİPOGLİSEMİ YÖNETİMİ

Ekim Helhel, *Zeynep Alev Özön, Elmas Nazlı Gönç, Pelin Özlem Şimşek Kiper, Gizem Ürel Demir Bora, Gülhan Elif Çıldır, Nur Berna Çelik Ertaş, Yağmur Ünsal, Burcu Şenkalfa*
1. Hacettepe Üniversite Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Hacettepe Üniversite Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara
3. Hacettepe Üniversite Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

OP-51 HİPERKALSEMİ- YENİDOĞAN HİPERKALSEMİSİNİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK SUBKUTAN YAĞ NEKROZU

Öznur Vermezoğlu, *Filiz Tütüncüler Kökenli, Rıdvan Duran, Emine Özbiçer, V. Onur Vermezoğlu, Mustafa Çelik*
1. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
2. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
3. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Edirne

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-52 UZUN BOYLULUĞUN GENETİK NEDENLERİNDEN WEAVER SENDROMLU OLGU VE UZUN DÖNEM İZLEMİ

Yağmur Ünsal, *Esra Kılıç, Ayşe Derya Buluş, Nalan Yıldırım*
1. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi

OP-53 YAZ AYLARINDA TEKRARLAYAN CİDDİ HİPONATREMİ İLE BAŞVURAN OLGUDA İZOLE HİPERKLORHİDROZ

Zeynep Yamancan Yılmaz[1], *Emine Çamtosun[1], İsmail Dündar[1], Eda Kaya[1]*
1. İnönü Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya

OP-55 NADİR BİR RENAL PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM OLGUSU

Pınar Atla, *Elif Eviz, Hayrullah Manyas*
1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

OP-56 NADİR GÖRÜLEN BİR SENDROM; KBG SENDROMU

Veli Eldem, *Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Seçil Çakır Gündoğan, Hacer Neslihan Bildik, Sevim Şeyma Oğuzalp, Fatma Çolak, Duygu Özbek Siddiqui*
1. S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

OP-57 PTF1A GEN MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ NEONATAL DİYABET: 4 YILLIK İZLEM VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Merve Nur Hepokur, *Hamdi Cihan Emeksiz, Metin Yıldız, Aşan, Önder Çamaş*
1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

OP-58 İNSÜLİN TEDAVİSİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: İNSÜLİN ÖDEMİ

Halil Örtlek, *Pınar Kocaay, Fatih Gürbüz, Derya Tepe*
1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-59 TİP 1 DİYABETES MELLİTUS VE G6PD EKSİKLİĞİ: HEMOLİTİK ANEMİ GELİŞİMİ İLE İLİŞKİLİ BİR OLGU SUNUMU

Halil Örtlek, *Fatih Gürbüz, Hüsniye Neşe Yaralı, Tayyibe Sever*
1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
3. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
4. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-60 MULTİSİSTEM INFLAMATUVAR SENDROM (MİS-C) TANISI İLE İZLENEN OTOİMMUN ADRENAL YETMEZLİK

Nilay Tuğçe Işık Bayar, *Betül Ersoy, Tuğçe Candan Çelik*
1. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

OP-61 AKALAZYAYA BAĞLI DİRENÇLİ KUSMALAR SONRASI TANI ALAN TRİPLE A SENDROMU

Kıymet Karagöz [1], *İclal Okur* [1], *Ferda Özbay Hoşnut* [2], *Meltem İleri* [3], *Melike Ataseven Kulalı* [4], *Beyhan Özkaya Dönmez* [1], *Erdal Kurnaz* [1,5], *Melikşah Keskin* [1,5], *Keziban Aslı Bala* [1,5], *Şenay Savaş Erdeve* [1,5]
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Ankara
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik, Ankara
5. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

OP-62 PRENATAL İSKELET DİSPLAZİSİNİN NADİR BİR NEDENİ: MUKOLİPİDOZİS TİP-II

Buşra Gürpınar Tosun, *Burcu Öztürk Hişmi, Serap Turan, Abdullah Bereket, Zehra Yavaş Abali*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
2. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları BD

OP-63 ATİPİK KLİNİK PREZANTASYON GÖSTEREN KENNY-CAFFEY SENDROMU TİP 2

Buşra Gürpınar Tosun, *Serap Turan, Abdullah Bereket, İbrahim Gökçe, Tülay Güran, Belma Haliloğlu, Zehra Yavaş Abalı, Didem Helvacıoğlu, Bülent Hacıhamdioğlu, Aylin Günay, Aylin Tuğba Canbaz, İlknur Kurt, Elif Keleştemur, Ahmet Kahveci*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
2. Medikal Park Pendik Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
3. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-64 RFX6 MUTASYONUNUN NEDEN OLDUĞU MONOGENİK DİYABET OLGUSU

Fadime Demir, *Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın, Emre Özer, Nursel Kara Ulu, Esra Yazarlı*
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

OP-65 PUBERTE PREKOKS İLE HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM ARASINDAKİ GEÇİŞ: DAX-1 MUTASYONUNA BAĞLI NADİR BİR DURUM

Emine Kaygı Tartıcı[1], *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Aynura Aliyeva[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Samim Özen[2], Damla Gökşen[2], Şükran Darcan[2], Nihal Hatipoğlu[1]*
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
2. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

OP-66 SERTOLİ HÜCRELİ TÜMÖR: SES KALINLAŞMASI VE HİPERANDROJENİZMİN NADİR BİR SEBEBİ ÜZERİNE BİR VAKA ANALİZİ

Emine Kaygı Tartıcı[1], *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Aynura Aliyeva[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]*
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

OP-67 FETAL TESTİSTE TESTOSTERON SENTEZ BOZUKLUĞU: 17-β-HSD3 ENZİM EKSİKLİĞİ OLAN BİR VAKA

Emine Kaygı Tartıcı[1], *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Aynura Aliyeva[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]*
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

OP-68 KLİNİK RAŞİTİZM BULGULARI OLAN X'E BAĞLI HİPOFOSFATEMİK RAŞİTİZM OLGUSUNDA UYGUNSUZ NORMAL ALKALEN FOSFATAZ DÜZEYİ NE İFADE EDER?

İlknur Kurt, *Serap Turan, Mehmet Eltan*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-69 İZOLE ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: HİPERFOSFATAZYA MENTAL RETARDASYON SENDROMU

İlknur Kurt, *Serap Turan, Abdullah Bereket, Didem Helvacıoğlu, Zehra Yavaş Abalı, Ahmet Kahveci, Büşra Gürpınar Tosun*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-70 NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ: SHORT SENDROMU

Ayşe Karadağ, *Nazlı Sultan Özsoy, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Ülkü Gül Şiraz,*
Nihal Hatipoğlu
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

OP-71 YENİDOĞAN DÖNEMİ KOLESTAZINDAN POMC EKSİKLİĞİ TANISINA: BİR HASTANIN YOLCULUĞU

Ayşe Karadağ, *Nazlı Sultan Özsoy, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru, Ülkü Gül Şiraz,*
Nihal Hatipoğlu
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

OP-72 PANHİPOPİTUİTARİZMLİ İKİ OLGUDA ERİŞKİN DOZ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ

Duygu Özbek Siddiqui, *Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Sevim Şeyma Oğuzalp, Hacer Neslihan Bildik,*
Naz Güleray Lafçı, Veli Eldem
1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus SUAM

OP-73 ATİPİK YERLEŞİMLİ DEV HÜCRELİ KEMİK TÜMÖRÜNÜN YÖNETİMİ: İKİ OLGU

Aynura Aliyeva[1], *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Emine Kaygı Tartıcı[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]*
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

OP-74 OTOİMMUN POLİGLANGÜLER SENDROMDA NADİR BİR DURUM İZOLE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ

Şerife Ebru Özüdoğru, *Nihal Hatipoğlu, Ülkü Gül Şiraz, Aynura Aliyeva, Emine Kaygı Tartıcı, Ayşe Karadağ, Nazlı Sultan Özsoy*
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

OP-75 KOANAL ATREZİ İLE DOĞAN YENİDOĞANLARDA CHARGE SENDROMU: KLİNİK BULGULAR VE YÖNETİM STRATEJİLERİ

Şerife Ebru Özüdoğru, *Nihal Hatipoğlu, Ülkü Gül Şiraz, Aynura Aliyeva, Emine Kaygı Tartıcı, Ayşe Karadağ,*
Nazlı Sultan Özsoy
1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-76 NONSENDROMİK MONOGENİK OBEZİTELİ BİR OLGU; UCP3 GENİNDE HETEROZİGOT CLASS 3 VARYANT

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-77 ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGULARDA 3B-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİNDE TANISAL ZORLUK

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Yeşim Sidar Duman*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2. Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik

OP-78 NEFROKALSİNOZİS İLE BAŞVURAN VE İNFANTİL HİPERKALSEMİ TİP-1 TANISI ALAN BİR OLGU: CYP24A1 GENİNDE HOMOZİGOT PATOJENİK VARYANT

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Nurcan Bağlam, Burcu Biral Coşkun*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2. Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Nefroloji

3. Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

OP-79 NROB1 (DAX1) GEN DUPLİKASYONUNA BAĞLI 46,XY GONADAL DİSGENEZİSLİ BİR OLGU

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Malik Ejder Yıldırım*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

2. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik

OP-80 HİPOTİRODİ- AĞIR EDİNSEL HİPOTİROİDİYE İKİNCİL HİPOFİZER MAKROADENOM SAPTANAN BİR OLGU

Emine Özbiçer, *Filiz Tütüncüler Kökenli, Serdar Solak, Onur Vermezoğlu, Öznur Vermezoğlu*

1. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne

2. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı-Edirne

OP-81 MUKOPOLİSAKKARİDOZ 3 TANİLİ OLGUDA PUBERTE PREKOKS

Nilgün Kurtaran, *Esra Döğer, İlyas Okur, Aylin Kılınç Uğurlu, Leyla Tümer, M. Orhun Çamurdan, Aysun Bideci*

1. Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-82 MARFAN SENDROMU OLGUSUNDA NADİR BİR KLİNİK BULGU: PUBERTE PREKOKS
Çağla İncesu, *Bumin Nuri Dündar, Eren Er, Tayfun Çinleti, Gülçin Arslan*
1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği
3. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-83 TİROİD NODÜLÜ'NDEN PAPİLLER TİROİD KANSERİNE GİDEN ZORLU YOLCULUK: BİR OLGU SUNUMU
Kübra Şen Küçük, *Ahmet Anık, Göksel Tuzcu*
1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın

OP-84 FARKLI BİR BRANŞTAN YÖNLENDİRİLEN MCCUNE-ALBRİGHT SENDROMU OLGUSU
Burcin Çiçek, *Merve Nur Hepokur, Hamdi Cihan Emeksiz*
1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

OP-85 BİR ADOLESANDA PROLAKTİNOMANIN MEDİKAL TEDAVİSİNDE KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR: TEDAVİYE UYUMUN ÖNEMİ
Sabina Sharifova Mirzayev, *Firdevs Baş, Feyza Darendeliler, Şükran Poyrazoğlu, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen, Ezgi Sarban, Özge Bayrak Demirel*
1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

OP-86 TEDAVİYE YANITSIZ BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLGUSUNDA NADİR BİR TANI, ALIŞILMADIK KLİNİK YANSIMA VE YENİ BİR VARYANT
Gökçe Velioğlu Haşlak, *Olcay Evliyaoğlu, Tanyel Zübarioğlu, Süheyla Ocak, Hasan Karakaş, Mert Uçar, İlayda Altun, Hande Turan, Elvan Bayramoğlu*
1. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
3. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

OP-87 LHX4 GENİNDE DELESYONA BAĞLI HİPOPİTUİTARİZMİ OLAN GEÇ TANI ALAN BİR OLGU
Elif Eviz, *Hayrullah Manyas, Pınar Atla*
1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-88 MİKROSEFALİK OSTEODİSPLASTİK PRİMORDİAL DWARFİZM TİP 1'İN YENİ TANIMLANAN BİR ÖZELLİĞİ OLAN DİYABETLE BAŞVURAN OLGU

Elif Eviz, *Tuğba Kontbay Çetin, Pınar Atla, Hayrullah Manyas*
1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi

OP-89 KONJENİTAL HİPOPİTÜİTARİZMDE NADİR GENETİK ETYOLOJİ: RNPC3 GENİNDE HOMOZİGOT VARYANT SAPTANAN OLGU

Senem Esen, *Nurullah Çelik, Hüsnü Maraşlı, Yeşim Sıdar Duman*
1. Sivas Numune Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji
2. Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik
3. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-90 EKTOPİK PARATİROİD ADENOMUNA BAĞLI PRİMER HİPERPARATİROİDİZM

Filiz Gültekin Açıkgöz[1], *Mehmet Ali Oktay[1], Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Mustafa Şevki Demiröz[2], Fatih Gürbüz[3], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*
1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
3. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

OP-91 ERKEN OVER YETMEZLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: HOMOZİGOT MCM9 MUTASYONU

Hasan Arı, *Ayberk Türkyılmaz, Şenay Savaş Erdeve*
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

OP-92 MİKROSEFALİ, EPİLEPSİ VE DİYABET SENDROMU (MEDS) OLGUSUNDA YENİ BİR KLİNİK PREZENTASYON ŞEKLİ: NEONATAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ

Yaprak Ece Yola Atalah, *Firdevs Baş, Feyza Darendeliler, Şükran Poyrazoğlu, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen, Hasan Yanık*
1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

OP-93 STAR GENİNDEKİ PATOJENİK VARYANTI GEÇ BAŞLANGIÇLI ADRENAL KRİZE NEDEN OLABİLİR

Ayşegül Tekneci, *Ahmet Anık, Tolga Ünüvar, Zehra Manav Yiğit, Reyhan Deveci Sevim*
1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

BİLİMSEL PROGRAM 2 -3 Kasım 2024 POSTER ALANI

13:30-14:30 Poster Sunumları

OP-94 NADİR BİR OSTEOPOROZ NEDENİ: OSTEOPOROZİS-PSEUDOGLİOMA SENDROMU

Elif Tuğçe Tunca Küçükali, *Aylin Kılıç Uğurlu, Mehmet Ali Oktay, Esra Döğer, Hüseyin Baran , Mehmet Ali Ergün, Fatih Süheyl Ezgü, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci*

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
3. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara
4. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıklar ve Beslenme Bilim Dalı, Ankara

OP-95 SENDROMİK OBEZİTE: AKILCI GENETİK ANALİZ

Elif Keleştemur, *Belma Haliloğlu, Abdullah Bereket, Elif Sağsak, Tülay Güran, Serap Demircioğlu*
1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk. Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

OP-96 ANORMAL UTERİN KANAMA İLE TANI ALAN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS OLGUSU VE TEDAVİ DENEYİMİ

Emine Şeyma Eken1, *Beyhan Özkaya Dönmez1, Meltem İleri2, Semanur Özdel3, Keziban Aslı Bala4, Erdal Kurnaz4,*
Melikşah Keskin4, Şenay Savaş Erdeve4
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

SÖZLÜ SUNUMLAR

OS-01 NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ AARSKOG-SCOTT SENDROMU

Esra Yazarlı, *Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın, Emre Özer, Fadime Demir, Nursel Kara Ulu*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Aarskog-Scott Sendromu (OMIM 305400) fasiogenital displazi olarak da adlandırılan FGD1 geninde mutasyon sonucu gelişen nadir genetik bir hastalıktır. Tipik klinik özellikleri kısa boy, genital malformasyon, yüz ve distal extremite anomalileridir. Nadiren dikkat eksikliği hiperaktivite ve hafif mental retardasyon bildirilmiştir. Burada boy kısalığı ile başvuran ve Aarskog-Scott Sendromu saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Boy kısalığı ile başvuran 12 yaş 1 aylık erkek hastanın öyküsünde anne babanın akraba olmadığı, miad, 4030 gr (1.45 SDS), 51 cm (0.28 SDS) doğduğu, 2.5 yaşında bilateral inmemiş testis nedeniyle opere edildiği, 5 yaşında iken boy kısalığı nedeniyle yapılan büyüme hormon uyarı testlerinin normal olduğu ve ailenin takiplere gitmediği, hipermetropi nedeniyle gözlük kullandığı ve disleksi tanısıyla özel eğitim aldığı öğrenildi. Hastanın başvuru sırasında ağırlık: 43.9 kg (-0.042 SDS), boy: 133.1 cm (-2.41 sds), VKİ: 24.78 kg/m2 (1.40 SDS) idi. Hastanın muayenesinde belirgin alın, düşük antevert kulak, retromigronati, yüksek damak, brakidaktili, dental bozukluk ve hafif derece skolyoz mevcuttu. Testis volümü 5/5 ml pubarş Tanner evre 2 idi. Hedef boy: 168.8 cm (-1,12 SDS) idi. Boy kısalığına yönelik yapılan tetkiklerinde patoloji saptanmadı. IGF-1 düzeyi 305.0 µg/L (SDS:-0.19), IGFBP-3 düzeyi 7540.0 µg/L (SDS: 3.73) saptandı. Kemik yaşı 14 yaş ile uyumlu idi. Hipofiz MR normaldi. Ekokardiyografi ve abdomin25al ultrasonografi normaldi. Patolojik boy kısalığı+fasyal minör anomaliler+ öğrenme güçlüğü olan ve karyotipi 46 XY olan hastanın yapılan yeni nesil DNA dizi analizinde FGD1 geninde hemizigot olarak saptanan c.527dup p. (Leu177Thrfs*40) varyantı (patojenik) saptandı. Aarskog-Scott Sendromu tanısı alan hastaya büyüme hormon tedavisi başlandı ve hasta ilgili bölümlerce takibe alındı.

Sonuç: Aarskog-Scott sendromu yüz, extremite ve genital anomali ile birlikte görülen sendromik boy kısalığının nadir nedenlerinden biridir. FGD1 proteini osteoblast farklılaşması, hücre dışı matriksin yeniden şekillenmesi gibi iskelet gelişim basamaklarında görev alır. Kalıtım paterni daha çok X'e bağlı resesif olmakla birlikte farklı kalıtım paternleri de görülebilir. FGD 1 mutasyonları Xp11.21 kromozomunda haritalanmıştır. Belirlenemeyen FGD1 varyantları olduğu ve bu nedenle Noonan sendromu, Robinow sendromu gibi diğer sendromik boy kısalığı nedenleri ile ayırıcı tanının zor olduğu bildirilmiştir. Olguların puberteye geç girdiği ve pubertal dönemdeki boy kazancının yetersiz olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda olguların büyüme hormon- IGF1 aksının normal olmasına rağmen büyüme hormon tedavisine iyi yanıt verdiği tedavi almayan olgularda final boyun -2 ila -3 SDS arasında olduğu ve büyüme hormon tedavisi ile final boyda 0.8-2.3 SDS arasında boy kazancı olduğu bildirilmektedir.
Minör fasyal ve genital anomalerin eşlik ettiği boy kısalığı olgularında Aarskog-Scott sendromu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler*: Aarskog-Scott sendromu, boy kısalığı*

OS-02 BOY KISALIĞIN NADİR BİR NEDENİ: PCNT GENİNDE HETEROZİGOT MUTASYON SAPTANAN DÖRT OLGU

Mehmet Ali Oktay[1], *Aylin Kılınç Uğurlu[1], Esra Döğer[1], Elif Tuğçe Tunca Küçükali[1], Gülsüm Kayhan[2], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş: Mikrosefalik osteodisplastik primordial cücelik tip II (MOPD II), şiddetli büyüme geriliği, mikrosefali, düşük/normal zeka, karakteristik yüz yapısı ve ciddi boy kısalığı ile karakterizedir. Perisentrin proteininin kodlanmasından sorumlu olan *PCNT* genindeki varyantlar, hücre döngüsü düzenlemesini bozarak MOPD II'ye yol açmaktadır. Bu çalışmada, perisentrin geni (PCNT) üzerinde heterozigot mutasyonlara sahip dört olgunun klinik özellikleri sunulmuştur.

Olgular:
Olgu 1: 7 yaş 5 aylık erkek hasta, 39 haftalık ve 2750 gram (-1,68 SD) doğmuş olup boy kısalığı nedeniyle başvurusunda boyu 114,4 cm (-1,88 SD), kilosu 18,3 kg (-1,84 SD), baş çevresi 48,5 cm (-2,58 SD) olarak ölçülmüştür. Olgu prepubertal dönemde olup uzama hızı 5,2 cm/yıl ve IGF-1: 105 ng/ml (0,42 SD) saptanmıştır. Genetik analizde *PCNT* heterozigot mutasyonu saptanmıştır.

Olgu 2: 8 yaşında erkek hasta, 38 haftalıkken 2000 gram (-3,67 SD), 48 cm (-0,8 SD) doğmuş olup, boy kısalığı nedeniyle başvurusunda boyu 113,3 cm (-2,65 SD), kilosu 17 kg (-2,68 SD), baş çevresi 50,5 cm (-1,45 SD) olarak ölçülmüştür. Prepubertal dönemde olup uzama hızı 4,5 cm/yıl, IGF-1 değeri 115 ng/ml (-0,09 SD) saptanmıştır. Genetik analizde *PCNT* heterozigot mutasyonu saptanmıştır.

Olgu 3: 6 yaş 11 aylık kız hasta, 33 hafta + 5 gün, 2080 gram (0,15 SD) doğmuş olup tiroid agenezisi nedeniyle takipte iken boyu 106,3 cm (-2,93 SD), kilosu 16 kg (-2,39 SD) ve baş çevresi 49,5 cm (-1,34 SD) idi. Prepubertal dönemde olup uzama hızı 4,8 cm/yıl olarak değerlendirilmiştir. TSH 5,20 µIU/mL, sT_3 3,86 pg/mL, sT_4 1,34 ng/dl ve IGF-1 değeri 115 ng/ml (-0,09 SD) saptanmıştır. Genetik analizde *PCNT* heterozigot mutasyonu saptanmıştır.

Olgu 4: 10 yaş 9 aylık kız hasta, 36 hafta ve 1500 gram (-3,32 SD) doğmuş olup, çölyak hastalığı ile takipteydi. Fizik muayenede boyu 126,4 cm (-2,56 SD), kilosu 26,5 kg (-1,69 SD), baş çevresi 48,6 cm (-3,12 SD), pubertal muayenesi Tanner evre 2 idi. Uzama hızı 5,3 cm/yıl, IGF-1 değeri 115 ng/ml (1,1 SD) saptandı. 3 yıllık büyüme hormonu tedavisi (0,045 mg/kg/gün) sonunda nihai boyu 145 cm (-2.4 SD) olarak kaydedilmiştir. Genetik analizde *PCNT* heterozigot mutasyonu saptanmıştır. Tüm hastaların karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri normal ve çölyak otoantikorları negatif olarak saptanmıştır. Hastaların klinik ve laboratuvar analizi Tablo 1 de gösterilmiştir.

Sonuç: Mikrosefalik primordial cüceliğin en yaygın formu olan MOPD II'de homozigot mutasyonlara sahip bireylerde, büyüme hormonu uyarı testine verilen yanıtlar ve büyüme hormonu tedavisinin sonuçları farklılık gösterebilmektedir. Büyüme hormonu eksikliği bulunmayan olgularda büyüme hormonu tedavisinin etkili olmadığı rapor edilmiştir. Bu yazı, heterozigot olguların klinik özelliklerini vurgulamak amacıyla paylaşılmıştır.

Tablo 1. PCNT Heterozigot Olguların Klinik Özellikleri

	Olgu 1	**Olgu 2**	**Olgu 3**	**Olgu 4**
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Kız	Kız
Yaş (yıl)	7 yıl 5 ay	8 yıl 1 ay	6 yıl 11 ay	10 yıl 9ay
Kemik yaşı (yıl)	6 yıl 11 ay	6 yıl 6 ay	6 yıl 7 ay	9 yıl 9 ay
Boy (cm) /SD	114,4 / -1,88	113,3 /-2,65	106,3/ -2,93	126,4/ -2,56
VA (kg) /SD	18,3 /-1,84	17/ -2,68	16/-2,39	26,5/ -1,69
Tanner evre	1	1	1	2
GH/ağırlık(gr)/boy(cm)	39/2750/-	38/2000/48	33/2080 /-	36/1500/-
Baş çevresi (cm) / SD	48,5 /-2,5	50,5/-1,45	49,5/-1,34	48,6 /-3,12
Anne Boyu (cm)/SD	139.8/-3,97	146,2/-2,88	154,9/-1,4	148,5/-2,49
Baba Boyu (cm)/SD	179,2/0,49	151/-4,09	161,7/-2,35	158//-2,95
HB (cm)/ SD	166 /-1,65	155,1 /-3,42	151.8 /-1.92	146,7 /-2.78
Akrabalık/ MR	-/-	-/-	-/-	-/-
Diğer Klinik Özellikler	Mikroskobik hematüri/pektus ekscavatum	Konuşma terapisi	Tiroid agenezi/ Hipofiz bez boyutu normalden küçük, MEN 1 (c460+1G>A, heterozigot)	Çölyak + 3 yıl büyüme hormonu tedavisi (0,045 mg/kg/gün) nihai boy:145 cm
BHUT (Klonidin piki /L-Dopa piki)	13,5	9,08/6,13	8,8/4,06	-/-
Uzama hızı (yıl)	5,2 cm	4,5 cm	4,8 cm	5,3 cm
Kromozom Analizi	46 XY	46 XY	46 XX	46 XX
***PCNT* (Heterozigot)**	c.8107C>T (P. Arg2703*)	c.2032A>T (p. Lys678*)	c.3766C>T p. (Gln1256*)	Exon 1-29 delesyon

SD: Standart Deviasyon
VA: Vücut Ağırlığı
GH: Gestasyonel Hafta
HB: Hedef Boy
MR: Mental Retardasyon
BHUT: Büyüme Hormonu Uyarı Testi
PCNT: Perisentrin Geni

Anahtar Kelimeler: *PCNT heterozigot, Boy Kısalığı, Mikrosefali*

OS-03 PANHİPOPİTUARİZMLİ İKİ OLGUDA ERİŞKİN DOZ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ

Duygu Özbek Siddiqui, *Veli Eldem, Naz Güleray Lafçı, Hacer Neslihan Bildik, Sevim Şeyma Oğuzalp, Seçil Çakır Gündoğan, Nursel Muratoğlu Şahin, Semra Çetinkaya*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus SUAM

Giriş: Büyüme hormonu (BH) eksikliği (BHE) olan çocuk ve adolesanlarda, BH tedavisine erişkin dönemde devam edilmesinin amacı, ilişkili klinik değişikliklerin geniş spektrumunu düzeltmektir. Burada hipoglisemi nedeniyle erişkin doz BH tedavisi başlanan, konjenital panhipopituitarizmli iki adolesan olgu sunulacaktır.

Olgu-1: Dört yaşında büyüme geriliği ile başvuran olgunun fizik incelemesinde boyu -3,41 SDS, vücut ağırlığı -2,49 SDS, VKİ -0,2 SDS, hedef boy 1,41 SDS, kemik yaşı 1,5 yaş idi. Kronik hastalık dışlanan olguda, TSH 2,72 µU/ml, sT4 0,65 ng/dl, sT3 3,06 pg/ml, ACTH 37 pg/ml, kortizol 12,3 µg/dl, Prolaktin 12,7 ng/ml bulundu. Düşük doz ACTH ile uyarı testine yeterli kortizol yanıtı alınan olguya, TRH ile uyarı testi ile santral hipotiroidizm tanısı konularak, replasman tedavisi başlandı. Ön hipofiz yüksekliği 5,7 mm bulundu. Ötiroid iken prepubertal yetersiz yıllık büyüme hızı 3,4 cm/yıl olan olguda; IGF1 <29,8 ng/ml (-3,36 SDS), IGFBP3 733 ng/ml (-1,72 SDS), iki BH uyarı testine yetersiz BH yanıtı (doruk BH yanıtı; L-dopa ve klonidin ile sırasıyla 1,75 ve 3,26 ng/ml) saptanarak, beş yaşında BH tedavisi başlandı. Genetik analizinde PROP1 geninde tüm gende homozigot delesyon saptandı. 12 yaşında boyu erişkin boyun 25 persentiline ulaştığı için BH tedavisi kesildi. 15 yaşında rutin tetkiklerinde hipoglisemi saptanan ve klonidin ile yapılan retestte doruk BH yanıtı 0,11 ng/mL bulunan olguda, IGF1 ve IGFBP3 SDS<-2 idi ve endikasyon dışı başvuru ile erişkin doz BH tedavisi başlandı.

Olgu-2: Yenidoğan döneminde hipoglisemi nedeniyle kliniğimize danışılan olgunun, hipoglisemi sırasında bakılan BH düzeyleri <0,05 ng/ml ile düşük saptandı. Hipoglisemi anı ve hipoglisemi sonrası 30 ve 60. dakikalarda da BH düzeyleri <0,05 ng/ml saptanan olguda, santral hipotiroidi ve prolaktin düşüklüğü saptandı, santral adrenal yetmezlik dışlandı. Minipubertede gonadotropin düzeyleri normaldi. Olguya neonatal hipoglisemiye neden olan BHE nedeniyle özel izin ile BH tedavisi başlandı. Dört yaşında coil ile PDA kapatılması yapıldı. 11 yaşında diyabet antikor pozitifliği ile Tip 1 diyabet tanısı aldı. Son kontrolde 17,5 yaşında boyu 156 cm idi. İzlemlerine düzenli gelmeyen olgunun; sık hipoglisemi yaşadığı, hipoglisemilerinin direngen olduğu, insülin dozunun <0,05 Ü/kg/gün olduğu görüldü. Retestte doruk BH yanıtı <0,03 ng/ml bulunarak, özel izin ile erişkin doz BH tedavisi başlandı.

Sonuç: BH; büyüme dışında, vücudun enerji, yağ, kemik ve glukoz metabolizmasında da önemli etkilere sahiptir. BHE'de hipoglisemi, dislipidemi, osteoporoz, koroner arter hastalığı gibi kardiyometabolik sorunlar görülebilir. Yeterli boya ulaşan BHE olgularında, BH'nin diğer etkileri akılda tutulmalı, tedavi planlanmalı, özellikle panhipopituitarizm tanılı olguların erişkine devrinde protokoller oluşturulmalı, erişkin doz BH tedavisinin adolesan dönemde çocuk endokrinologlar tarafından reçetelenebilmesi için girişimlerde bulunulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Panhipopituarizm, Hipoglisemi, Erişkin doz büyüme hormonu tedavisi*

OS-04 SOTOS SENDROMU: KLİNİK VE GENETİK ÖZELLİKLERİ

Ozan Urem, *Oğuz Çilingir, Murat Yılmaz, Enver Şimşek*

1. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş: Sotos sendromu (SS); ayırt edici bir yüz görünümü, öğrenme yetersizliği ve aşırı büyüme ile karakterizedir. SS`nin özellikleri geniş-belirgin alın, frontotemporal saç seyrekliği, aşağı eğimli palpebral fissürler, uzun-dar yüz, uzun çene görünümü ve maloklüzyonla karakterizedir. Sendromun diğer tipik bulguları davranış bozukluğu ve ileri kemik yaşıdır. Burada on iki yıl takibi yapılan iki SS sunulacaktır.

Olgu 1: On üç yaşında kız baş ağrısı, çok su içme ve idrar yapma şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenede kaba yüz görünümü, maloklüzyon, el ve ayak büyüklüğü mevcuttu. Vücut Ağırlığı (V.A): 73 kg (+2.8 SDS), Boy: 179 cm (+3,4 SDS), ayakkabı numarası 40, Öngörülen Boy:180 cm (+2.9 SDS), telarş ve pubarş Tanner evre 4 idi. Hasta "overgrowth" ayırıcı tanısıyla tetkik edildi. Tiroid fonksiyon testleri ötiroid, IGF-1: 538 ng/mL(+1.2 SDS), IGFBP-3: 5880 ng/mL (+0,23 SDS), serum osmolaritesi: 352 mosm/L, idrar osmolaritesi: 590 mosm/L, kortizol: 18.9 ug/dL, ACTH: 50 pg/mL saptandı. OGTT`de bazal büyüme hormonu 11.4 ng/mL olan hastanın en düşük değeri büyüme hormonu 4 ng/mL saptandı. Hipofiz MR`de 5 mm boyutunda adenom görünümü saptandı. Kemik yaşı 16 yılla uyumluydu (takvim yaşından 3 yıl ileri). Hastaya "pseudoakromegali" ve santral diabetes inspidus tanısı kondu. Desmopressin tedavisi başlandı. Üç ay sonra şikayetlerin gerilediği öğrenildi. Altı ay sonraki Boy: 182 cm (+ 3.7 SDS) saptandı. Kontrol hipofiz MR`de mikroadenom boyutunun 8 mm`ye büyüdüğü raporlandı. 25 yaşındayken V.A: 124 kg, Boy: 198.5 cm ölçüldü.

Olgu 2: Birinci olgunun kardeşi on iki yaşında kız hasta baş ağrısı, hızlı büyüme şikayetleriyle getirildi. V.A: 62kg (+1.8 SDS), Boy: 162.5 cm (+1.49 SDS), Ögörülen Boy: 176 cm (+2,24 SDS), telarş ve pubarş Tanner evre 3, ayakkabı numarası 39 idi. Kemik yaşı takvim yaşıyla uyumluydu. Soygeçmişi ve şikayeti göz önüne alınarak istenen beyin ve hipofiz MR`de pineal bezde 1 cm çapında kist saptandı. Bir yıl sonraki kontrolünde Boy: 174 cm (+ 2.6 SDS), uzama hızı 11,5 cm/yıl idi Kontrol beyin ve hipofiz MR`de pineal bezdeki kistin boyutunun aynı kaldığı hipofizde ise 3 mm boyutunda mikroadenom raporlandı. 24 yaşındayken V.A: 135 kg, Boy: 190 cm ölçüldü.

Her iki kardeşin "overgrowth" ön tanısına yönelik yapılan tüm gen ekzon analizinde iksinde de NSD-1 heterozigot mutasyonu saptandı. Segregasyon analizinde aynı mutasyon babada heterozigot, annede "wild" tip rapor edildi.

Sonuç: Uzun boy ve jiganto-akromegalik görünüm ayırıcı tanısında S.S ve akromegali öne çıkmaktadır. Ayırıcı tanıda endokrin testler ve genetik analiz belirleyicidir.

Olgu 1 Yüz



Olgu 1`in Güncel Yüzü

Olgu 1 El



Olgu 1`in Elinin Kıyaslanması

Olgu 2 Yüz,



Olgu 2`nin Güncel Yüzü

Olgu 2 El



Olgu 2`nin Elinin Kıyaslanması

Anahtar Kelimeler: *Sotos Sendromu, NSD-1 Mutasyonu, Overgrowth*

OS-05 SOTOS SENDROMUNUN AYNA GÖRÜNTÜSÜ: TERS SOTOS SENDROMU

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

1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Sotos sendromu, nükleer reseptör binding SET domain protein-1'i (*NSD1*) geninde heterozigot patojenik varyantlar/delesyonlar sonucunda ortaya çıkan belirgin dismorfizm bulguları, öğrenme güçlüğü ve büyümede hızlanma ile karakterize bir sendromdur. Ters Sotos sendromu ise aynı gende duplikasyon sonucu oluşan ve Sotos sendromu bulgularının zıddı olan kısa boy, dismorfizm ve gelişim geriliği bulgularını gösterir.
Boy kısalığı ile başvuran olgunun ileri değerlendirmesinde ters Sotos sendromu tespit edilen olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu: Dokuz yaş 4 aylık kız hasta boy kısalığı nedeni ile getirildi. Hikayesinden miadında 2000 gram (-3,88 SDS) ve 44 cm (-3,32 SDS) olarak doğduğu ve boyunun hep yaşıtlarının gerisinde olduğu öğrenildi. Anne-baba arasında 3. derece akraba evliliği olduğu ve ailede boy kısalığı olmadığı öğrenildi. Anne boyu 170 cm (1,18 SDS), baba boyu (-0,62 SD) ve ailevi hedef boyu 164,5 cm (60 p +0,24 SDS) idi. Başvurudaki muayenede ağırlık 20.7 kg (-2.38 SDS), boyu 112.5 cm (-3.79 SDS) ve baş çevresi 48 cm (-3.12 SDS) tespit edildi. Detaylı antropometrik ölçümlerinde orantısızlık olan hastanın düşük ense saç çizgisi, kubitis valgus gibi dismorfik bulguları vardı. Puberte evre 1 ile uyumlu olan hastanın kemik yaşı, 6 yaş 10 ay ve zeka yaşı 7 yaş ile uyumlu bulundu. IGF1 78,2 ng/mL (-2,03 SDS) ve IGBP3 düzeyi 2753 (-1,41 SDS) idi. Altta yatan olası nedenleri dışlanan hastanın yıllık uzama hızı yetersiz olup büyüme hormonu uyarı testlerine büyüme hormonu yanıtı yetersiz bulundu. 9 yaş 10 aylıkken büyüme hormonu tedavisi başlandı. Mikroarray yöntemi ile bakılan ileri genetik değerlendirmesinde NSD1 geninde duplikasyon bulundu.

Sonuç: Patolojik uzun boyluluğa neden olan Sotos sendromuna NSD 1 gendeki delesyonun neden olduğu bilinmektedir. Ancak olgumuzda olduğu gibi gen duplikasyonu genin ifadesinde yaptığı değişiklikle spektrumun öteki ucu olan boy kısalığına neden olabilmektedir. Dismorfik görünümü olan boy kısalığında ileri genetik değerlendirme önerilir.

Anahtar Kelimeler: *Ters Sotos, Boy Kısalığı*

OS-07 P3H1 (LEPRE1) GENİNDE NOVEL VARYASYON SAPTANAN OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TİP VIII TANILI OLGUNUN PAMİDRONAT TEDAVİSİ İLE UZUN DÖNEM İZLEMİ

***Eda Kaya*[1]**, *Emine Çamtosun[1], İsmail Dündar[1], Zeynep Yamancan Yılmaz[1]*

1. İnönü Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya

Giriş: Osteogenezis imperfekta (OI), kemik kırılganlığı ve düşük kemik kütlesi ile karakterize bir bağ dokusu hastalığı olup genellikle tip1 kollojenin alfa zincirini kodlayan iki gendeki OD defektlere sekonder gelişir. OR kalıtılan OI tip VIII ise kollajen biyosentezi katlanması ve birleştirilmesinde görevli prolil 3-hidroksilaz1 (P3H1/LEPRE1) geninin defektlerine bağlı ortaya çıkmaktadır. Olgularda beyaz sklera, ciddi büyüme geriliği, iskelet mineralizasyonunda aşırı yetersizlik ve geniş metafizler görülmektedir. Burada neonatal kırıklarla prezente olan, P3H1 geninde novel homozigot varyasyon saptanan OI tip VIII olgusunun pamidronat tedavisi ile uzun dönem izlemi sunulmuştur.

Olgu: 14 yaş 4 aylık erkek hasta, ilk olarak neonatal dönemde her iki bacakta düşük tramvayla oluşan kırık yakınması ile dış merkeze başvurmuş, klinik olarak Oİ tanısı almıştı, 4 aylıkken pamidronat tedavisi başlanmıştı. Hastanın tedavi altındayken ekstremitelerde tekrarlayan kırıkları 9.5 yaşına kadar devam etmişti. Hasta tarafımıza ilk olarak 10.5 yaşında başvurdu. Hasta miadında 3000 gr C/S ile doğmuştu. Anne baba kuzendi. Başvuru anındaki fizik muayenesinde boy: 127 cm (-2.24sds) VA: 26.9 kg (-1.49sds), VKI: 16.6 (-0.42sds) hedef boy:164.3cm (-1.93sds) puberte evre 2 olan hastanın sağ dirseğinde hafif deformite ve sol bacağında hafif kısalık vardı. Skleraları ve diş mineleri normal görünümdeydi. Direkt grafilerinde vertebralarda yükseklik kaybı yoktu, skolyoz mevcuttu. DEXA Z skoru-1.3 SD hesaplandı. Hastanın pamidronat tedavisine üç ayda bir 0.75 mg/kg/g 'den 2 gün olacak şekilde devam edildi, ardından 1 mg/kg/g'e (2 gün) çıkıldı. Hastanın gönderilen genetik analizleri sonucunda P3H1 geninde p. Leu149Arg (c.446T>G) homozigot varyasyon saptandı, hastanın anne ve babasından gönderilen segregasyon analizinde her ikisinde de heterozigot aynı varyasyon görüldü. Franklin Genoox veri tabanında, ACMG (American Collage of Medical Genetics) klavuzuna göre 'olası patojenik' olarak değerlendirildi. Hastanın yıllık işitme testi ve renal USG taramaları normaldi. Göz muayenesinde kırma kusuru saptandı. Boyunda şişlik yakınmasıyla yapılan boyun USG sinde Tiroglossal kanal kisti saptanarak izleme alındı. Hastanın dört yıllık takibinde bifosfonat tedavisi altında yeni kırığı gözlenmedi, deformitelerinde artış olmadı, hastanın büyüme parametrelerinde iyileşme gözlendi. Hastanın son kontrolündeki (14 yaş 4 ay) boy:154.5 cm (-1.62sds), kilo:49.1 (-0.93sds) VKI:20.5 (-0.06sds), puberte evre 5 , kemik yaşı 14.5 yaş , DEXA Z skoru:-1.6 olarak belirlendi.

Hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir.

SONUÇ: Neonatal dönemde başlayan tekrarlayan kırıklarla başvuran hastada P3H1 geninde p. Leu149Arg (c.446T>G) homozigot novel varyasyonu saptanmıştır. Başvuru anında pubertal olan hastanın pamidronat tedavisi altındaki dört yıllık izleminde yeni kırığı gözlenmedi, deformitelerinde artış olmadı, büyüme parametrelerinde iyileşme gözlendi. LEPRE1 genindeki mutasyonların oldukça ağır seyrettiği bilinmesine rağmen olgumuz daha ılımlı bir klinik seyir göstermiştir.

***Anahtar Kelimeler: Osteogenezis** İmperfekta, LEPRE1, Pamidronat, Tedavi*

OS-08 ENNP1 GENİNDE AYNI MUTASYONA BAĞLI İKİ FARKLI PREZENTASYON: HİPOFOSFATEMİK RAŞİTİZM, ÇOKLU ARTERYEL STENOZ BİRLİKTELİĞİ VE İNTRAUTERİN BAŞLANGIÇLI JENERALİZE ARTERYEL KALSİFİKASYON

*Emine Çamtosun[1], **Zeynep Yamancan Yılmaz[1],** Özlem Elkıran[2], Metin Eser[3], İsmail Dündar[1], Meral Alagöz[4]*

1. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya
2. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyoloji BD, Malatya
3. T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul
4. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji BD, Malatya

Giriş: ENPP1 (ektonükleotid pirofosfataz/ fosfodiesteraz 1) geni iskelet ve yumuşak doku mineralizasyonunda düzenleyici role sahiptir. Genin biallelik fonksiyon kaybettirici mutasyonları iki temel klinik duruma yol açmaktadır. Birincisi, yenidoğan döneminde ortaya çıkan infantil jeneralize arteriyel kalsifikasyondur (GACI) ve mortalitesi yüksektir. İkincisi ise daha geç dönemde ortaya çıkan otozomal resesif hipofosfatemik raşitizm tip 2'dir. Burada ENPP1 geninde aynı mutasyona fakat farklı prezentasyonlara sahip iki kuzen olgu sunulmuştur.

Olgu-1: 14,3 yaşında erkek hasta, ilk kez 2,3 yaşındayken bacaklarda eğrilik yakınması nedeniyle dış merkezde bakılan alkalen fosfataz (ALP) düzeyinin yüksek saptanması nedeniyle başvurdu. Anamnezinden miadında 4200g diyabetik anne bebeği olarak doğduğu, sol ventrikül hipertrofisi nedeniyle dideral kullandığı öğrenildi. Anne-baba 1.derece kuzendi. Başvuru fizik muayenesinde boy: 89cm (50p), kilo: 12kg (25p) olan prepubertal hastanın o-bain deformitesi, raşitik rozarileri mevcuttu. Tetkiklerinde ALP: 515 U/L, Ca: 9,5 mg/dl, P:2,8 mg/dl, TPR: %84,7(>%85), TMP/GFR: 2,4(3,5-7,5) saptandı. Hastaya hipofosfatemik raşitizm tanısı konularak kalsitonin, oral fosfor solüsyonu başlandı. Dış merkezde huzursuzluk nedeniyle yapılan abdomen ultrasonografisinde sağ böbrekte hipoplazi ve grade 1 ekojenite artışı rapor edilmişti. Ara ara baş ağrısı da olan hastada sistolik hipertansiyon saptanmıştı. Bilgisayarlı tomografi anjiografisinde çölyak trunkus ve superior mezenterik arter orjinlerinde, sol renal arterin orjini sonrasında, her iki karotid arterde, sol vertebral arter orjininde, sol İCA'da multisegmenter darlıklar saptanmıştı. Hastada arteryel fibromüsküler displazi düşünülerek antihipertansif tedavileri düzenlenmişti. Literatürde multipl arteryel stenoz ve hipofosfatemik raşitizm birlikteliği ENPP1 mutasyonlarında bildirilmişti. Hastaya ENPP1 gen dizi analizi yapıldığında c.26dup (p. Gly10ArgfsTer67) homozigot varyasyonu saptandı. Varyasyon ACMG (American College of Medical Genetics) Kılavuzuna göre 'patojenik' olarak değerlendirildi. İkili antihipertansif, kalsitriol ve fosfat tedavileri altında olgunun izlemi sürdürülmektedir. Son kontrolde büyümesi normal, puberte evre 5 olup evre 1 hipertansifti. Diz ve ayak bileği metafizlerinde ılımlı raşitizm bulguları mevcuttu.

Olgu-2: İntrauterin 34 haftalıkken jeneralize arteryel kalsifikasyon saptanan olgu (Olgu-1'in kuzeni) sezaryenle 36 haftalıkken doğdu. Yenidoğan yoğun bakımda takibe alınan hastada kalp yetersizliği bulguları saptanarak Digoksin başlandı. Çekilen tomografide toraks, abdomen, boyun, kol ve uyluk vasküler yapılarında yaygın duvar kalsifikasyonları ve intrakardiyak kalsifikasyon izlendi. Genetik analizinde kuzenindeki varyasyon hastada homozigot olarak saptandı. İki kür parenteral pamidronat tedavisi uygulandı. Kontrole gelmeyen olgunun 14 aylıkken bir enfeksiyon sürecinde ex olduğu öğrenildi.

Sonuç: ENPP1 genindeki c.26dup (p. Gly10ArgfsTer67) homozigot patojenik varyasyonunun bir olguda intrauterin başlangıçlı yaygın damar içi kalsifikasyon ve kardiyak disfonksiyonla seyrederek erken mortaliteye yol açtığı, diğer olguda ise çoklu arter stenozları ve hipofosfatemik raşitizm birlikteliğine yol açarak daha uzun yaşam süresine olanak tanıdığı gözlenmiştir. Bu durum ENPP1 varyasyonlarında genotip fenotip ilişkisinin güçlü olmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: *ENNP1, hipofosfatemik raşitizm, arteryel kalsifikasyon*

OS-09 EKTOPİK PARATİROİD ADENOMUNA BAĞLI PRİMER HİPERPARATİROİDİZM

Filiz Gültekin Açıkgöz[1], *Mehmet Ali Oktay[1], Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Mustafa Şevki Demiröz[2], Fatih Gürbüz[3], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
3. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Çocuk ve adölesanlarda hiperkalsemi nedenlerinden biri olan primer hiperparatiroidizm, %80 olguda tek bir adenomdan, %5'inde çoklu adenomdan, %10-15'inde paratiroid hiperplazisinden ve nadiren paratiroid karsinomundan (<%1) kaynaklanır. Paratiroid bez %16 oranında ektopik yerleşebilir. Ektopik paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidizm pediatrik popülasyonda oldukça nadir görülen bir durumdur ve semptomatik olmayan vakalarda adenom boyutu küçük olduğunda tanı gecikebilir.

Olgu: Üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında hiperkalsemi saptanması üzerine dış merkezde çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran 15 yaşında erkek hastanın sistem sorgusunda hiperkalsemiye bağlı iştahsızlık, bulantı, kas güçsüzlüğü, poliüri, polidipsi gibi semptomları yoktu. Öz geçmişinde inmemiş testis nedeniyle orşiopeksi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 83 kg (1.6 SDS), boyu 184 cm (1.86 SDS), kan basıncı 120/70 mmHg ve pubertesi Tanner evre 5 saptandı.
Dış merkez tetkiklerinde Ca: 12.09 mg/dl, P: 2,15 mg/dl, Vitamin D: 9 ng/ml, ALP: 287 U/L, PTH: 198 pg/ml, spot idrar Ca/cre :0,2 olarak raporlanmıştı. Çekilen paratiroid sintigrafisinde aktivite tutulumu izlenmediği öğrenildi. Boyun BT, boyun USG, renal USG normaldi. Ailesel hipokalsiürik hipokalsemiye yönelik gönderilen AP2S1, CASR, GNA11 genlerinde varyant saptanmadığı ve hastanın izleme alındığı öğrenildi.
Altı ay sonraki kontrol tetkiklerinde Ca: 12,5 mg/dl ve PTH: 266 pg/mL olarak yüksek devam eden hastanın, boyun BT anjiografide timus içinde şüpheli bir lezyon saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi için hastanemize başvurdu. Timus içindeki şüpheli lezyon için yapılan mediasten MRG'de timus içerisinde ektopik paratiroid adenomu olabilecek 11x7 mm boyutlarında lezyon saptandı. Tekrarlanan paratiroid sintigrafisinde timus içinde patolojik aktivite tutulumu paratiroid adenomu lehine değerlendirildi. Aç kemik sendromunu önlemek amacıyla preoperatif D vitamini desteği başlanarak opere edildi. İntraoperatif parathormon ve kalsiyum düşüşü izlendi. Postoperatif dönemde verilen kalsiyum destek tedavisi 2. haftada kesildi. Patolojik incelemesi paratiroid adenomu olarak raporlandı. Eşlik edebilecek multipl endokrin neoplaziler için tarama ve genetik analizi planlandı.

Sonuç: Paratiroid adenomlarının tespit yöntemleri arasında yer alan Tc99m-MIBI ve boyun USG 'nin birlikte uygulanması 81-95 duyarlılığa sahiptir. Ancak adölesanlarda ektopik paratiroid adenomu görüntülemesinde Tc99m-MIBI'nın %33 negatif sonuç verebildiği bildirilmiştir. Yanlış negatif sonuçlar genellikle küçük boyutlu hiperfonksiyonel bezler, oksifil hücrelerinin eksikliği, paratiroid hiperplazisi, multiglandüler hastalık ve P-glikoproteinin yüksek ekspresyonu nedeniyle ortaya çıkar. Bu durumlarda cerrahi öncesinde 18 florokolin PET/BT, 11C metiyonin PET/BT, dört boyutlu bilgisayarlı tomografi, MRI gibi ikinci basamak görüntüleme yapılarak adenomun yeri netleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperkalsemi, Hiperparatiroidi, Adenom*

OS-10 POSTOPERATİF AÇ KEMİK SENDROMU GELİŞEN YAYGIN BROWN TÜMÖRLERİ OLAN PARATİROİD ADENOM VAKASI

Ahmet Fatih Yılmaz, *Metin Gündüz, İlhan Çiftçi, Fuat Buğrul, Muammer Büyükinan, Nurdan Çiftçi, Fatma Özgüç Çömlek*

1. Selçuk Tıp Fakültesi
2. Konya Şehir Hastanesi

Paratiroid Adenomu (PTHA) çocuk ve ergenlerde nadir görülmesine karşın, erişkinin aksine sıklıkla semptomatiktir. Hiperkalsemi semptomları, kemik ağrıları, kemik kırıkları, poliüri ve /veya nefrolitiyazis gibi kemik ve böbrek ilişkili bulgular verir. Burada yaygın brown tümörü olan, postoperatif aç kemik sendromu gelişmiş PTHA tanısı alan adölesan bir kız hastayı sunuyoruz.

Önceden sağlıklı, anne baba arasında akrabalık olmayan 15 3/12 yaşında kız hasta iki aydır olan bacak ağrısı şikayeti ile dış merkezde tetkik edilirken hiperkalsemi (12,9 mg/dL) ve yüksek PTH (1589 pg/mL) saptanıyor. Hiperparatiroidi için yapılan USG ve sintigrafi bulgularında PTHA görülüyor. Diz altında şiddetli ağrı olması nedeniyle yapılan MR görüntülemede, her iki tibiada infiltratif tutulum olması üzerine ileri değerlendirme açısından tarafımıza yönlendirildi.

Fizik muayenede, VA: 46 kg (-1,62 SD), Boy: 155 cm (-1,2 SD)idi. Sistem muayeneleri normal, TA: 110/75 mmHg olan pubertal kız hastanın hafif kalsiyum yüksekliği vardı (11,5 mg/dL). Çekilen tüm vücut direk grafilerde yaygın radiolusent alanlar Brown Tümör açısından anlamlı kabul edilmekle birlikte konsey kararı ile hastanın kemik tutulumları Ortopedi ile değerlendirildi, kemik biyopsisi planlandı. İzlemde Ca: 13 mg/dl' ye yükselen P: 2.2 mg/dl, PTH: 1127 pg/mL, kemik dansitometrisi Z skor:-3.5 olması üzerine hastaya tek doz zoledronik asit (0,1mg/kg/doz) tedavisi verildi.25OHD düzeyi: 9,5 ug/L ile düşük olan hastaya pre-op 6000 Ü/gün vitamin D3 tedavisi başlandı. Hasta çocuk cerrahisi tarafından opere edildi ancak operasyon sırasında adenomun bulunamadığı usg ve sintigrafi konumuna uygun şekilde troid sol kesimin eksize edildiği öğrenildi. Post-op bakılan kan tetkiklerinde PTH: 999 pg/mL, Ca: 12 mg/dL ve P: 2.0 mg/dL olması üzerine operasyonun başarısız olduğu anlaşıldı. Serviste izlemi sırasında hastada oturur pozisyonda spontan sağ femur başı kırığı olması üzerine ortopedi tarafından cerrahi olarak femur fikse edildi. Hastadan alınan kemik biyopsisinde herhangi bir malign patoloji düşünülmedi. İkinci paratiroidektomi operasyon öncesi dinamik BT ile adenomun toraks girim düzeyinde, trakea posterolateralde ve sol ana karotis arter mediolateral kesimde olduğu saptandı ve girişimsel radyoloji tarafından işaretleme yapıldı. Post-op izlemde hastanın kalsiyum düzeyleri hızla düşmeye başladı, Kalsitriol ve kalsiyum tedavisi kalsiyum düzeyine göre artırıldı. 6000 Ünite/gün D vit 3, Joule solüsyonu (40 mg/kg) ve magnezyum 25 mg/kg tedavilerine devam edildi. Post-op 3. Gününde Ca:5,1 mg/dL ye kadar düştü, Kalsitriol tedavisi 3x1 mcg ve Kalsiyum tedavisi dozu Ca-glukonat 2.4 gr/gün, kalsiyum karbonat 6 gr/gün şeklinde çok yüksek dozlara kadar artırıldı ancak kalsiyum yaklaşık 72 saat bu seviyelerde seyretti. Hasta yakın monitorizasyon ile izlendi. Post-op 5. Gün kalsiyum düzeylerinde yükselme olan hasta şu an oral kalsiyum- karbonat 6x1 dozu ile normakalsemik seyretmektedir. Kırık sonrası mobilizasyon için fizik tedavi almaktadır.

Resim 1



Direk Grafi

RESİM 2



Direk Grafi

Resim 3



Direk Grafi

Anahtar Kelimeler: *Hiperkalsemi Paratroid Adenomu Brown Tümör Aç Kemik Sendromu*

OS-11 GÖRÜNÜRDE MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI TANISI İLE İZLENEN PEDİYATRİK OLGUDA HİPERTANSİYONUN KONTROLÜ: İKİ YILLIK DENEYİM

*Emine Çamtosun[1], **Eda Kaya[1]**, Yılmaz Tabel[2], İsmail Dündar[1], Zeynep Yamancan Yılmaz[1]*

1. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya, Türkiye
2. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD, Malatya, Türkiye

Giriş: Görünürde mineralokortikoid fazlalığı (Apparent mineralocorticoid excess: AME) sendromu, erken başlangıçlı ciddi hipertansiyon, belirgin hipokalemik alkaloz, düşük renin aldosteron düzeyleri ve yüksek kortizol/kortizon metabolitleri oranı ile karakterize, OR monogenik bir hastalıktır. Hastalığın nedeni, kortizolün kortizona periferik dönüşümünde rol oynayan 11β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 2 (11β-HSD2) enzimini kodlayan HSD11B2 genindeki bozukluklardır. Burada erken yaşta AME tanısı alıp uygun tedavi ile kan basınçları kontrol altına alınan pediyatrik bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Beş yaş erkek hasta, ilk olarak 3 yaşında boğaz ağrısı şikayeti ile başvurduğu dış merkezde tansiyonunun 190/100 mmHg(>95p+12) olarak ölçülmesi üzerine hastanemize yönlendirilmiş. Anamnezinden 34W 1500 gr C/S ile doğduğu, 2 ay küvözde izlendiği, sonrasında da büyümesinin yaşıtlarından geri kaldığı öğrenildi. Anne baba kuzen olup, kardeşler sağ sağlıklıydı. Ailede hipertansiyon öyküsü yoktu. Muayenede boy: 89cm (-2.43SDS), kilo:10 kg (-3.73SDS) VKI:12.6 (-2.57SDS), hedef boy: 168.9cm (-1.18SDS) puberte evre 1, sistem bulguları doğaldı. İlk tetkiklerinde kan gazında ph:7.46, HCO3: 24.6, biyokimyada K: 2.3meq/l olarak saptanmıştı. Çocuk nefroloji tarafından hastaya Esmolol infüzyonu ve potasyum desteği başlandı. Hastanın EKO'sunda sol ventrikül hipertrofisi bulgularına rastlandı. Renal doppler USG'si normaldi. Endokrin hipertansiyon açısından çocuk endokrinoloji bölümünce planlanan ACTH:33.6, Kortizol:13.4, DHEAS:2, PTH ve TFT normal, **Aldosteron:43.6pg/ml (70-300)**, **renin:1.53ng/ml (0-1000),** 11-deoksikortizol:0.54ng/ml (0.43-7.56), metanefrin: 33.47pg/ml (0-90), normetanefrin: 94.96pg/ml (0-180), 24 saatlik **idrarda kortizol:35.96 µg/L kortizon: 0.25 µg/L kortizon/kortizol oranı: 0.01** saptandı. Hastaya AME ön tanısıyla Spironolakton 5mg/kg oral başlandı. Sürrenal BT'sinde lezyon saptanmadı. Tansiyonları 95p+12 mmHg üzerinde seyreden hastanın spironolakton dozu 10 mg/kg/g e çıkıldı. İzlemde tedaviye triamteren + hidroklortiyazid eklendi, potasyum replasmanına devam edildi. Göz muayenesinde hipertansif retinopati saptanmadı. Takiplerinde hastanın kan basıncı ölçümlerine göre antihipertansif dozları düzenlendi. Hastanın demir eksikliği, D vitamini eksikliği ve malnutrisyon açısından da tedavileri düzenlendi. AME sendromuna yönelik yapılan genetik analizde HSD11B2 geninde p. Arg208His (c.623G>A) homozigot bilinen patolojik varyasyonu saptandı. Anne ve babasında yapılan segregasyon analizinde her ikisinde de aynı varyasyon heterozigot olarak saptandı. İzlemine çocuk nefroloji kliniği ile birlikte devam edilen hastanın spironalakton, triamteren + hidroklorotiyazid, potasyum tedavileri ile hipertansiyonu (≤95p) ve hipopotasemisi kontrol altına alındı. Son kontrolde boy:105 cm (-1.58SDS), kilo:14 kg (-2.54SDS), VKI:12.7 (-2.43SDS) saptanan hastanın büyümesinde kısmi bir iyileşme gözlendi.

Sonuç: Erken yaşta başlayan şiddetli hipertansiyon ve hipokalemi saptanan hastalarda AME tanısı mutlaka akla getirilmelidir. Olgumuzda spironalakton, triamteren+hidroklorotiyazid, potasyum tedavileri ile hipertansiyon ve hipopotasemi kontrol altına alınmış ve büyümede iyileşme sağlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *AME, Endokrin Hipertansiyon, Tedavi*

OS-12 TANISAL KARMAŞAYA NEDEN OLAN ADÖLESAN BAŞLANGIÇLI X'E BAĞLI ADRENOLÖKODİSTROFİ OLGUSU

Zülal Özdemir Uslu, *Zeynep Alev Özön, E. Nazlı Gönç, Hande Nur Şengil, Yağmur Ünsal, Nur Berna Çelik Ertaş*

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

Giriş: X'e bağlı adrenolökodistrofi (X-ALD), *ABCD1*'deki mutasyon nedeniyle çok uzun zincirli yağ asitlerinin (ÇUZYA), beta-oksidasyonun bozulması sonucu beyin, spinal kord ve adrenal bezlerde birikimi ile karakterize nadir bir peroksizomal hastalıktır. Erkeklerde primer adrenal yetmezlik etiyolojisinde mutlaka düşünülmelidir. Burada tanı karmaşası yaşanan bir X-ALD olgusu sunulmaktadır.

Olgu: 17 yaşındaki erkek hastanın, çok yürüyüş yaptığı bir günün ardından başlayan halsizlik, yorgunluk, ishal, ertesi sabah gelişen konfüzyon ve senkop ile İtalya'da bir merkezde değerlendirildiği, hipoglisemi, hiponatremi, metabolik asidoz ve hipokalsemi saptandığı, serum kortizol düzeyinin düşük, ACTH düzeyinin çok yüksek ölçülmesi üzerine otoimmün poliglandüler sendrom ön tanısı ile intravenöz hidrokortizon infüzyonu, oral fludrokortizon, kalsiyum ve kalsitriol tedavileri başlanarak uçak ambulans ile hastanemize sevk edildiği öğrenildi.

Öyküden 6.5 aylıktan 6 yaşına kadar astım nedeni ile takip edildiği, 16 yaşında primer hipotiroidi tanısı ile Na-LT4 tedavisi başlandığı, son 1.5-2 yıldır halsizlik, yorgunluk şikayeti olduğu, egzersiz sırasında çok yorulduğu, hastalıkları ağır geçirdiği, mukokutanöz kandidiyazis öyküsü olmadığı, cilt renginde koyulaşma fark edilmediği, son dönemde kilo kaybı olduğu, iki hafta önce bulantı, kusma, ishal şikayetleri ile intravenöz sıvı tedavisi aldığı öğrenildi. 3350 gram, miadında, vajinal yol ile doğmuş. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği, annede anafilaksi sonrası miyokard enfarktüsü öyküsü vardı. Fizik muayenede boy 0.23 SD, vücut ağırlığı-0.48 SD, vücut kitle indeksi-0.87 SD idi. Cilt rengi koyuydu, ekstremite ekstensör yüzlerinde hiperpigmentasyon vardı. Puberte Tanner evre 5 ile uyumluydu. Hidrokortizon, fludrokortizon ve kalsitriol tedavisi altında serum kalsiyum 8.89 mg/dL (8.8-10.6), fosfor 2.68 mg/dL (2.7-4.9), parathormon 63 pg/mL (12-88) idi. Diğer elektrolit düzeyleri ve kan şekeri normaldi. Otoimmün etiyolojiye yönelik çölyak ve tiroid otoantikorları negatifti. İzlemde fosfor düzeyi hiç yükselmedi ve hipokalseminin hipoparatiroididen çok akut hastalığa bağlı olabileceği düşünüldüğünden primer adrenal yetmezlik etiyolojisi yeniden incelendi. Plazma ÇUZYA düzeyleri yüksek (C24:0 91,37 micromol/L (374-79.4), C26:0 3.07 micromol/L (0.6-1.3) C26:0/C22:0 0.05 (0.011-0.026), C24:0/C22:0 1.48 (0.689-1.008)) ölçüldü. Yeni nesil sekanslama analizinde *ABCD1*'de c.1876G>A (p. Ala626Thr) hemizigot mutasyon saptanarak tanı doğrulandı. Okul başarısında düşme, yazıda bozulma, davranış değişiklikleri, bilişsel anormallikler yoktu; kraniyal ve spinal MRG'de ALD lehine bulgu izlenmedi. En son muayenede derin duyuda hafif kayıp saptandı. Kalsitriol ve fludrokortizon tedavisi kesilerek, oral hidrokortizon (10 mg/m2/gün) tedavilerine devam edildi.

Sonuç: Kritik hastalıklarda, proinflamatuvar IL-1B, IL-6 ve TNFa sitokinlerinin böbrek ve paratiroid bezinde CaSR ekspresyonunu artırarak, PTH salgısının azalmasına ve buna bağlı olarak hipokalsemiye yol açtığı bilinmektedir. Bu nedenle kritik hastalık sırasında hipokalsemi saptanması durumunda, izlemde hipoparatiroidi tanısı için değerlendirmenin tekrarlanarak yorumlanması daha uygundur. Olgular nörolojik bulgular yönünden izlenerek kemik iliği transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Adrenolökodistrofi, Kritik Hastalık Hipoparatiroidisi*

OS-13 BİLATERAL PROGRESİF MULTİLOKÜLE ADRENAL GLAND KİSTLERİ VE DAHASI: OLGU SUNUMU

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

1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Çocuklarda çok nadir görülen adrenal kitleler tesadüfen saptanan iyi huylu, işlevsiz adenomlar (adrenal insidentalomlar) ya da fonsiyonel kitle veya karsinomlar şeklinde görülebilir. Adrenal bezde kist nadirdir, insidentalomaların %1' den azını oluşturur.

Burada insidental saptanan bilateral sürrenal septalı kistleri olan, izleminde diğer organlarda da kist formasyonu görülen olgu görüş almak ve tartışmak için sunulmuştur.

Olgu: Ondört yaş kız hasta 8.5 yaşında iken meme büyümesi ve dış merkezde çekilen batın ultrasonda her 2 sürrenal bez ve böbrek arasında kist saptanması nedeni ile başvurdu. Hastanın tümör ile ilgili bulguları yoktu. Hikayesinden miadında 3400 gr doğduğu öğrenildi. Anne ve babası akraba değildi. Anne boyu 171.5 cm (1.43 SDS), baba boyu 171.6 cm (-0.75 SDS) ve ailevi hedef boyu 165.1 cm (0.33 SDS) idi. Başvurudaki muyanede ağırlığı 24.8 kg (-0.58 SDS), boyu 126 cm (-0.63 SDS), kollarda ve göğüste telenjiektazik lezyonları, sağ gözde geçirilmiş fasyal paralizine sekonder pitozis ve yüz asimetrisi mevcuttu. Meme gelişimi Tanner evre 2, pubarşı yoktu. Batın ultrasonunda karaciğerde grade 1-2 steatoz, her 2 sürrenalde sağda büyüğü 1,6 cm boyutunda multiple anekoik kistler görüldü. Hastanın kontrastlı batın manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) karaciğer normalden büyük, her 2 surrenalde multiloküle septasyon içeren multiple kistler (Sol sürrenal lojda 51x17 mm, sağ sürrenal lojda 33x13 mm) ve sol böbrekte 4 mm'lik kist raporlandı. Laboratuvar değerlendirmesinde surrenal hormonları ve gonadotropin düzeyleri yaşı ile uyumlu idi. Tümör markerları (alfa fetoprotein Nöron spesifik enolaz gibi) ve idrar katekolamin düzeyleri normaldi. Altta yatan olası nedenler açısından Pediatri enfeksiyon, hematoloji, gastroenteroloji ve nöroloji tarafından değerlendirildi. Ek patoloji tespit edilmedi. Bacak ağrısı ve vücuttaki telenjiektazik lezyonları nedeniyle pediatri romatoloji ve cildiye tarafından değerlendirildi ve ek önerileri olmadı. Genetik Von Hippel Lindau için gönderilen APC geni ekzon 16 da c.6690G>A p. (Met2230İle) missense heterozigot önemi bilinmeyen varyant bulundu, anlamlı değerlendirilmedi. En son kontrolünde 13 yaş 7 aylıkken ağırlığı 41.7 kg (-1.3 SDS) boyu 155 cm (-0.68 SDS), organomegali yok, kollarda ve göğüsteki telenjiektazik lezyonları mevcut, sağ gözde pitozisi ile yüz asimetrisi olup pubertesi evre 5 ile uyumluydu. İzleminde kontrol MRG ve ultrasonunda multiloküle septalı surrenal kistlerde yaklaşık 2 cm boyut artışı ile karaciğer, dalak ve böbrekte de kist görüldü. Dış merkez kranial MRG normaldi.

Sonuç: Çocuklarda bilateral sürrenal kitle nadir olup adrenal kist daha da nadirdir. Burada insidental saptanan, hormonal bozukluk yapmayan ve zaman içinde progresyon gösteren multioküle septalı kist yapısına sahip olgu, eşlik eden cilt bulgusu, nörolojik bulgu ve multi organ kistik oluşumları için görüş alışverişi için tartışılmak üzere sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal Kist, Çoklu Organ Kistleri*

OS-14 NADİR BİR MİTOKONDRİYAL GEN VARYANTIYLA İLİŞKİLİ OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM OLGUSU

Mert Uçar, *Olcay Evliyaoğlu, Hande Turan Elvan Bayramoğlu, Hasan Karakaş, İlayda Altun, Gökçe Velioğlu Haşlak*

1. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Psödohipoaldosteronizm, aldosteronun renal tübüler etkisine olan direnç veya yanıtsızlık sonucu ortaya çıkan bir elektrolit metabolizması bozukluğudur. Bu durum, hastalarda hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz, artmış veya normal renin ve aldosteron düzeyleriyle karakterizedir. Burada, nadir bir varyanta ikincil olduğu düşünülen psödohipoaldosteronizm olgusu sunulacaktır.

Olgu: Aralarında ikinci derece kuzen evliliği bulunan, polihidroamniyozlu anneden miadında 3480 gram doğan 13 aylık kız hastanın yaşamının üçüncü gününde başlayan tekrarlayan kusma ve takibinde uykuya meyil, emme güçlüğü nedeniyle yapılan tetkiklerinde ağır dehidratasyon, metabolik asidoz, laktat yüksekliği, ağır hiponatremi ve hiperkalemi saptanması üzerine yenidoğan yoğun bakıma yatırılmıştır (pH:7.26, HCO3:11mEq/L, Laktat:7.1mmol/L, Na:110mEq/L, K:9.5mEq/L).

Yapılan tetkiklerinde ACTH ve kortizol düzeyleri normal, aldosteron ve renin aktivitesi yüksek saptanması üzerine psödohipoaldosteronizm tip 1 tanısı konulmuş. Oral sodyum klorür, antipotasyum ve bikarbonat tedavisi başlanan hasta klinik durumu stabil olması üzerine taburcu edilmiş. Tekrarlayan kusmaları nedeniyle çoklu acil servis başvurusu mevcut olgu reflü açısından tetkik edilmek üzere kliniğimize yönlendirilmiş.

Başvurusunda düşkün ve dehidrate görünümlü, hiponatremik ve hiperkalemik saptanan hastanın yatışı yapıldı, vücut ağırlığı 5040 gram (-4.57 SDS), boyu 65 cm (-3.14 SDS), baş çevresi 44 cm (-1.4 SDS), sistemik muayenesinde alt ekstremite belirgin olmak üzere yaygın hipotoni saptandı.

İyon imbalansına yönelik tedavileri düzenlenen olgunun, kusma ataklarının öncesinde poliürisinin geliştiği görüldü. Yüksek hacimli sıvı verildiğinde destek tedavi ihtiyacının tama yakın azaldığı saptandı. Tetkiklerinde ılımlı seviyede amonyak ve CK yüksekliği saptanması üzerine yapılan metabolik tetkiklerinde lizin düzeylerinin normalin üst sınırının dört katı olduğu saptandı. Sıvı volümü azaltılıp destek tedavileri arttırıldığında kusması tekrarlayan ve oral tedavileri tolere edemeyen olguya hiponatremi ve hiperkalemi kontrolü açısından sodyum polistren sülfat tedavisi başlandı. Tedavi başlandıktan sonra klinik ve laboratuvar olarak düzelme görülen olgunun sıvı desteği tamamen kesildi.

Hipotoni nedeniyle istenen kraniyal MRG'de korteks atrofisi, lateral ventriküllerde genişleme ve korpus kallosum hipoplazisi saptandı. Olguya daha önce yapılan SCNN1A, SCNN1B, SCNN1G, NR3C2 ve WNK4 gen analizinde varyant saptanmadığı öğrenildi. Olgudan WES analizi gönderildi ve sonucunda otozomal resesif kalıtım gösteren NADK2 geninde homozigot varyant saptandı. Literatürde büyüme geriliği, nörolojik bulgular, hiperlizinemi ve C10:2 yüksekliği ile seyrettiği bildirilen varyantın hastanın kliniğiyle uyumlu olduğu düşünüldü. Sanger analizi ve mitokondriyal DNA analizi açısından tetkikleri gönderilen olgunun izlemine ve tetkiklerine devam edilmekte.

Sonuç: Psödihipoaldesteronizm tanısı olan, nörolojik bulguları mevcut ve destek tedavilere dirençli seyreden olgularda mitokondriyal sitopatiler açısından değerlendirme yapmak akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Psödohipoaldosteronizm, Hiperaldesteronizm, Hiponatremi, Hiperkalemi*

OS-15 TANISAL KARMAŞA: ÜÇ TRANSİENT PSEUDOHİPOALDOSTERONİZM OLGUSU

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

1. Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş: Sekonder (Geçici/Transient) Psödohipoaldosteronizm (SPHA), genellikle üriner sistem malformasyonları ve/veya idrar yolu enfeksiyonuna (İYE) bağlı görülebilen bir durumdur. Böbrek tübülünün aldosterona yanıt vermediği, klinik olarak geçici ve şiddetli hiperkalemi, hiponatremi, metabolik asidoz ve yükselmiş plazma aldosteron seviyeleri ile karakterizedir.

Olgular: Olgu 1: Dört aylık kız hasta büyüme gelişme geriliği nedeniyle dış merkezde hiponatremi ve hiperpotasemi saptanması üzerine yönlendirildi. Özgeçmişinde ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde Kilo:4800 g (-3,1SDS) Boy:60cm(-0,54SDS) Baş çevresi:39 cm (-0,86SDS) cilt turgor tonusu azalmış, cilt kuru, göz küreleri çöküktü, nabız:160/dk taşikardisi mevcuttu kan basıncı: 110/70 mmHg; hiperpigmentasyon yoktu**,** sistemik muayenesi doğaldı. Sıvı replasmanı, antipotasyum, fludrokortizon ve sofra tuzu tedavisi başlandı. TİT ve Renal ultrasonografi normaldi. Takibinde biyokimyasal parametreleri normalleşen, genel durumu beslenmesi iyi olan hastanın fludrokortizon tedavisi stoplandı. Ter testi normal sonuçlandı. *NR3C2*, *SCNN1A, SCNN1B* ve *SCNN1G* genlerinde patojenik değişiklik saptanmadı. Kontrol renin: 34,8 ng/ml/sa Aldosteron:19,56 ng/dl 'idi.

Olgu 2: 30 aylık kız hasta ateş kusma şikayetiyle acil servise başvurdu. Özgeçmişin de prematürite nedeniyle YDYBÜ yatış öyküsü ve antenatal hidronefroz öyküsü mevcuttu. Soy geçmişinde özellik yoktu. Bir aylıkken yapılan ^{99m}Tc-merkaptoasetiltriglisin sintigrafisi ve Voiding sistoüretrografide sağ multikistik displastik böbrek ve ciddi sol üreterovezikal bileşke tıkanıklığı tanısı almıştı. Vezikoüreteral reflü görülmedi.Double J kateter takıldı. Fizik muayenesinde Kilo:4210 g(-2,2SDS) Boy:56 cm(-1,59SDS) Baş çevresi:37 cm(-2,4SDS)Kan basıncı:110/70 mmHg (95pà98/65 mmHg)Kuru mukozal membranları mevcut, dehidrate görünümdeydi. Hiperpigmentasyon yoktu, sistemik muayenesi doğaldı. TİT'de İYE saptandı. Sıvı replasmanı, antipotasyum tedavisi, sofra tuzu ve idrar kültürü alınarak ampirik antibiyoterapiye başlandı. Takibimize girmeden önce*WNK1*, *WNK4* mutasyonu gönderilmişti. Takibinde vitalleri yaş aralığına göre normal sınırlardaydı. Piyelonefrit tedavisi sonrası elektrolitleri ve Renin (3,3 pg/ml) Aldosteron(34pg/ml) düzeyleri normal sınırlara geriledi.

Olgu 3: İki aylık erkek hasta YDYBÜ yatışında Sodyum:127 mmol/l Potasyum: 5,8mmol/l Aldosteron: 2000 pg/ml Renin:>1000ng/ml/sa olması üzerine fludrokortizon ve hipertonik sodyum tedavisi ile tarafımıza yönlendirildi.Özgeçmişi ve soygeçmişinde özellik yoktu.Fizik muayenesinde kilo:3070g(-3,97 SDS) Boy:48cm(-4,3 SDS) Baş çevresi:36,5 cm(-3,3SDS) 2/6kardiyak üfürümü mevcuttu, hiperpigmentasyon yoktu, sistemik muayenesi doğaldı.Standart doz synacthen testinde pik kortizol:22,7µg/dl saptanarak adrenal yetmezlik dışlandı.TİT ve Renal USG Normaldi.Ekokardiyografide sekundum ASD mevcuttu.Fludrokortizon ve sofra tuzu kesildi.Takibinde elektrolitleri normalleşen hastanın kontrol Renin:32ng/ml/sa Aldosteron:197pg/ml olarak sonuçlandı.

Sonuç: SPHA, Adrenal yetmezlik ve hipoaldosteronizm benzer klinik semptomlarla ortaya çıkabilir. İnfant dönemde idrar incelemesi ve renal USG yapılması ayırıcı tanıda değerlidir. Hastalarda uygun sıvı-elektrolit tedavisi ile klinik ve laboratuvar değerleri normale dönmektedir. Ayırıcı tanıda bir endokrinolojik acil olan adrenal yetmezlik açısından dikkatli olunmalı ve şüphe halinde tedavisi hızlıca başlanmalıdır. Bildirdiğimiz üç olgudan ikinci olguda altta yatan üriner sistem malformasyonu ve İYE mevcuttu. Bu durum sekonder psödohipoaldosteronizmin altta yatan mekanizmasının ön planda renal tübüler olgunlaşmamışlık olabileceğini; henüz bilinmeyen başka sebeplerle de gelişebileceğini düşündürdü.
Hastalığın patolojisini açıklayacak temel araştırmalar da dahil olmak üzere daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Sağlık sistemindeki mevcut imkanların daha verimli kullanılması adına genetik testlerin daha dikkatli planlanması önem arz etmektedir.

Tablo 1

	1.OLGU	**2.OLGU**	**3.OLGU**
BUN	8,1 mg/dl	25 mg/dl	7,8 mg/dl
Kreatinin	0,32 mg/dl	0,34 mg/dl:	0,2 mg/dl:
Sodyum	129 mmol/l	111 mmol/l	127 mmol/l
Potasyum	6,2 mmol/l	7,4 mmol/l	5,8 mmol/l
Klor	105 mmol/l	98 mmol/l	
Glukoz	81 mg/dl	88 mg/dl	90 mg/dl
ACTH	15,5 pg/ml	15,4 pg/ml	86,6 pg/ml
Kortizol	9,8 µg/dl	4,8 µg/dl	12 µg/dl
Plazma renin aktivitesi	> 200 ng/ml/sa	> 500 ng/ml/sa	Renin:>1000ng/ml/sa
Aldosteron	264 pg/ml	>1500 pg/ml	2000 pg/ml
17-OH progesteron	0,31 ng/ml		13,7 ng/ml
DHEA-SO4			303,2 µg/dl
T.testosteron			1,83 µg/L
Kan gazı	pH:7,28 HCO3:13 mmol/L BE:-9 mmol/L	pH:7,20 HCO3: 11 mmol/L BE: -13 mmol/L	pH:7,21 HCO3: 12 mmol/L BE: -11 mmol/L

Olguların başvuru anındaki laboratuvar değerleri

Anahtar Kelimeler: *Sekonder Pseudohipoaldosteronizm, Üriner Malformasyon*

OS-16 ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGULARDA 3B-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİNDE TANISAL ZORLUK

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Yeşim Sidar Duman*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş: 3β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip-2 (3βHSD2) eksikliğinde görülen karmaşık genotip-fenotip ilişkisi, esasen etkilenmemiş 3βHSD1 izoformunun varlığından kaynaklanmaktadır. 3βHSD1, 3βHSD2 eksikliği olan kız fetüste *Dehidroepiandrosteron*'u testosterona dönüştürerek virilize eder. Dahası, 3βHSD1 17-OH-pregnenelon'u 17-OH-progesterona'a (17-OHP) dönüştürebilir; bu da klinisyeni daha sık görülen 21-hidroksilaz eksikliği (21-OHD) tanısını koyma konusunda yanıltabilir. 3βHSD2 eksikliğinde cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) tüm erkek olguların değişmez bir özelliği iken, kız olgular tamamen normal fenotipten, ileri derecede virilizasyona kadar çok geniş bir spektrumda gelebilir.
Burada daha önce 21-OHD eksikliği tanısı konulan 3βHSD2 eksikliği olan üç kız olgu sunulacaktır.

Olgu-1/2: Miadında 3530 gr. olarak doğan kız bebek, 20 günlükken bakılan 17-OHP düzeyi olması ve olması ve 21-OHD eksikliği tanısı ile takipli kuzen öyküsü olması nedeni ile kliniğimize başvurdu. Başvuru esnasında laboratuvar bulguları Tablo-1'de görülen hasta KAH 21-OHD tanısı ile takibe alındı. Ancak izlemde tanı genetik olarak konfirme edilememesi, virilize olmaması ve uygun dozlara rağmen 17-OHP düzeylerinin çok baskılanması nedeni ile yapılan ileri genetik incelemede 3βHSD2 geninde homozigot Class 2 varyant (c.1063T>C p. Trp355Arg) tespit edildi. Dış merkezde yenidoğan döneminde 21-OHD tanısı alarak tedavi başlanan kuzen (Olgu-2), 5,5 yaşından itibaren kliniğimizde taos kipli idi. Ambigous genitalyası olmayan hasta genetik olarak değerlendirildiğinde kuzeni ile aynı genetik değişikliği taşıdığı görülerek tanısı 3βHSD2 olarak revize edildi. Olguya ait laboratuvar verileri Tablo-1'de verilmiştir.

Olgu-3: On yaşında kliniğimize başvuran olgunun öyküsünden 6 aylıktan itibaren 21-OHD tanısı ile takip edildiği öğrenildi. Virilizasyon bulguları olmayan ve CYP21A2 gen analizleri normal olan olguda, 17-OHP değeri uygun dozda hidrokortizon tedavisi almasına rağmen baskılı olması nedeni ile 3βHSD2 eksikliği açısından yapılan genetik incelemede 3βHSD2 geninde homozigot Class-2 (c.142+1G>T) varyant saptandı.

Sonuç: 3βHSD2 eksikliği olan kız olgularda tanı anında yüksek 17-OHP düzeyleri yanlış 21-OHD tanısı konulmasına neden olabilir. Özellikle kız olgularda 21-OHD için genetik analizlerin normal olması, virilizasyon bulgularının olmaması ve uygun/düşük dozlarda hidrokortizon tedavisi ile yüksek ACTH düzeylerine rağmen aşırı baskılı 17-OHP düzeyleri 3βHSD2 eksikliğini düşündürmelidir.

Tablo 1. 3βHSD2 Eksikliği Tanısı Alan Olguların Başvuru Esnasındaki Laboratuvar Bulguları

	Olgu-1	Olgu-2*	Olgu 3*
Yaş	23 gün	5,5 yıl	10 yıl
ACTH (ng/L)	1147	1887	205.9
Kortizol (µg/dL)	2.9	0.124	1.58
17-Hidroksiprogesteron (ng/mL)	33.1	0.187	0.108
11-Deoksikortizol (ng/mL)	0.04	0.09	<0.21
Androstenodian (ng/mL)	0.086	0.169	0.23
Total testosteron (ng/mL)	4.78	<0.025	0.043
DHEASO4 (µg/dl)	>1000	91.4	89.3
Renin (ng/ml/h)	>28	0.16	3.8
Aldosteron (ng/dL)	<3.7	<3.7	<3.7

**Hastaların tedavi altındaki bakılan değerleri*

Anahtar Kelimeler: *3βHSD2, Adrenal Yetmezlik, Genetik, 21-Hidroksilaz*

OS-17 PANDORA'NIN KUTUSU: CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU, SANTRAL PUBERTE PREKOKS VE EGZAJERE ADRENARŞ BİRLİKTELİĞİ

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

1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Karyotipi 46, XY bireylerde cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) intrauterin yetersiz virilizasyona neden olabilecek gonadal disgenez, androjen üretim veya etkisizliğinden kaynaklanabilir. Olguların yarısına genetik tanı konulabilir. Beklenen klinik puberte yetersizliğidir.

Burada 46, XY CGB tanısı ile takip edilirken erken yaşta santral puberte prekoks tanısı almış bir olgu tanı ve tedavi yönetiminde yaşanılan zorluklar nedeniyle sunulmuştur.

Altı yaşında erkek hasta ilk olarak 40 günlükken dış merkezden kuşkulu genital görünüm nedeniyle sevk edildi. Hikayesinde miad 2930 gr ikiz eşi olarak doğduğu ve 4 günlükken primer hipotirodi için tedavi başlandığı öğrenildi. Ebeveynler arasında akrabalık ve ailede infertilite öyküsü yoktu. Anne boyu 149.2 cm (-2.37 SDS), Baba boyu 160.0 cm (-2.63 SDS) ailevi hedef boyu 161.1 cm (-2.45 SDS) idi. İlk değerlendirmesinde ağırlığı 4,2 kg (-0,98 SDS), boyu 52 cm (-1,41 SDS), baş çevresi 38 cm (-0.56 SDS) fallus 2,5x1,3 cm forme, bifid skrotum, penoskrotal hipospadias, bilateral labioskrotal katlantılarda palpable gonadlar vardı. Laboratuvar değerlendirmesi tabloda verilmiştir. Pelvik ultrasonda müllerian yapılar görülmedi. Karyotipi 46 XY idi. Hasta CGB konseyinde değerlendirildi, düzeltici operasyonları planlandı. İki yaş 9 aylıkken ağırlığı 18,4 kg (2,5 SDS), boyu 99 cm (1,43 SDS) testis volümü bilateral 6 ml, penis boyu 2,5 cm, pubarşı yoktu. Kemik yaşı 4 yaş ile uyumluydu. Gonadotropin uyarı testinde pik LH 26,8, pik FSH 9,03 bulundu. Hastanın kranial ve hipofiz görüntülemesi normaldi. Skrotal ultrasonda bilateral testiste mikrolityazis bulundu,testisten yapılan biyopsi normal sonuçlandı. Santral puberte prekoks tanısıyla GnRH analoğu başlandı. Genetik sonucu P450 oksidoredüktaz (*POR)* geninde ekzon 6 c.571g>a, p.v191m heterozigot önemi bilinmeyen varyant bulundu. Babasındada aynı mutasyon saptandı, anlamlı değildi. Aylık GnRH analog tedavisine rağmen hızlı uzama ve kemik yaşı ilerlemesi devam etti. Doz artışı yapılan, 10.8 cm/ yıl uzama hızı olan hastanın 3 yaş 9 aylıkken ağırlığı 23,3 kg (2,49 SDS), boyu 108,3 cm (1,44 SDS), testis volümleri bilateral 6 mL ve pubarşı yoktu. Surrenal hormon yüksekliği için yapılan standart doz ACTH testi ve sürrenal ultrason normaldi. En son kontrolü 6 yaşındayken ağırlığı 29 kg (2,14 SDS) boyu 125,5 cm (1,97 SDS), testis volümleri bilateral 4-5 ml, penis boyu 4x1 cm pubarşı yoktu. Uzama hızı 8 cm/yıl ve kemik yaşı 7,5 yaş ile uyumluydu. Laboratuvar değerlendirmesinde gonadotropinleri suprese hastadan tüm eksom sekans analizi gönderildi.

46, XY CGB ile takibe alınan hastanın başlangıç değerlendirmesinde herhangi bir tanıya ulaşılamamış ve yaklaşık 3 yaşından itibaren kontrolünde zorlanılan santral puberte prekoks ve erken egzajere adrenal aktivasyon gözlenmiştir. Tanı ve tedavisinde yaşanan güçlükler nedeniyle görüş almak ve tartışılmak üzere sunulmuştur.

Tablo 1

	Noral aralık	40 günlük	2 yaş 9/12	3 yaş 11/12	4 yaş 2/12	4 yaş 6/12	4 yaş 10/12	5 yaş 5/12	5 yaş 8/12	6 yaş
ACTH pg/ml	7-63		46.4				15,8			
Cortisol mcg/dL	5-18		35				13.5			17,3
17 OHP nmol/l	0.09-2.97		7.98	4.07	3,7	3.78	2,73			
11-DOC ng/ml	0.2-1.5			3.12	9,35	3.4	2,48			
Progesteron ng/ml	0,2-1,4			0.27						0,09
DHEAS mcg/dl	11-120		89.8	134	304	273	187	297	208	288
Androstenedion nmol/L	0.27-1.74		1.47	2.35	5.2	1.78	2,12	3,53	2,21	2,63
T.test. ng/dl	**7-20**	**1125**	212	**48.5**	**31.1**	21.4	17,7	35,3	19,6	18
PRA ng/ml/h	1.5-3.5	2.77					<0,1			
Aldosteron pg/ml	<400	975					9,78			160.2
FSH mIU/mL	<1.5	5.2	4,33	0.72	0,72	0.63	1,06	0,45	0,4	0,49
LH mIU/mL	0.02-0.5	29.4	2,13	4,12	5,09	0.81	3,01	0,6	0,72	0,36

İzlemindeki Laboratuvar Değerleri

Tablo 2

		0.min	60.min	
17 OHP (nmol/L		3.54	11.45	
11-DOC (ng/ml)		4.07	9.35	
Cortisol mcg/dl		19.7	41.3	
Total testosteron (ng/dl)		22.6	38.6	
Androstenedion (nmol/l)		1.92	2.51	
DHEAS (mcg/dl)		155		
ACTH (pg/ml)		17.3		

Standart Doz ACTH Testi (3 yaş 8 aylıkken yapılan)

Anahtar Kelimeler: *Puberte Prekoks, Cinsiyet Gelişim Bozukluğu*

OS-18 PUBERTE TARDA İLE BAŞVURAN VE GNRHR GEN MUTASYONU SAPTANAN ÜÇ KARDEŞ OLGU

Müge Deveci[1], *Gülçin Arslan[2], Tayfun Çinleti[3], Özlem Anlaş[4], Eren Er[5], Bumin Nuri Dündar[6]*

1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
3. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği
4. İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği
5. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
6. İzmir Katip Çelebi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Puberte tarda kızlarda 13, erkeklerde 14 yaşın dolmasına rağmen puberte bulgusunun olmaması veya pubertenin başladıktan 4 sene sonra tamamlanmamış olmasıdır. Bugüne kadar literatürde geç puberteye neden olan 40'tan fazla gen tanımlanmıştır. Burada puberte tarda ile başvuran *GNRHR* mutasyonu saptanan 3 kardeş olguyu sunmak istedik.

Olgu: Bilinen hastalığı olmayan 16 yaş kız olgu, adet görmeme şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Miadında 3500 gr doğduğu, abla, anne ve anneannesinin geç adet gördüğü öğrenildi. Anne ve baba birinci derece kuzendi. Başvuruda vücut ağırlığı 93,1 kg (4,02 SDS), boy 165,6 cm (0,55 SDS), vücut kitle indeksi (VKI) 33,95 kg/m² (3,2 SDS), puberte evre 5, sistemik muayenesi olağandı. Ferriman Galliwey skoru 14'tü; akantozis nigrikansı ve akneleri mevcuttu. Tetkiklerinde FSH: 5,67 U/L, LH 6,19 U/L, östradiol 41,6 ng/dl, DHEAS 155 µg/dl, total testosteron 32,9 ng/dl, prolaktin 11,9 µg/L, anti-müllerian hormon (AMH) 2,99 ng/mL, tiroid fonksiyon testleri (TFT) olağan, IGF-1 415 ng/ ml (0,82 SDS), kortizol ve ACTH normaldi. Kemik yaşı 16 yaşla uyumluydu. Hipofiz ve kranial görüntüleme normaldi. Pelvik ultrasonografide overler görülemedi; pelvik MR'da overler ve uterus pubertal boyutta saptandı. 22 yaşında kız kardeşine 17 yaşında iken adet görmemesi nedeniyle dış merkezde oral kontraseptif başlandığı, meme küçüklüğü nedeniyle 21 yaşında meme büyütme operasyonu yapıldığı öğrenildi. Yakın zamanlı tetkiklerinde FSH 3,98 U/L, LH 2,51 U/L, östradiol <5 ng/dl, total testosteron 17,6 ng/dl, DHEAS 216 µg/dl, AMH 2,58 ng/mL saptandığı, ACTH ve kortizol düzeylerinin, TFT, hipofiz ve kranial görüntülemesinin normal olduğu öğrenildi. Moleküler genetik analizinde *GNRHR* geninde homozigot c.317A>G (p. Gln106Arg) varyantı saptandığı belirtildi. Olgumuzun genetik analizinde de *GNRHR* geninde aynı varyant saptandı. Segregasyon analizi istendi. Bilinen hastalığı olmayan 12,5 yaş erkek kardeşleri muayeneye çağırıldığında, miadında 3150 gr doğduğu öğrenildi. Başvuruda vücut ağırlığı 44,2 kg (-0.38 SDS), boyu 153,5 cm (-0,23 SDS), VKI 18,76 kg/m² (-0,31 SDS), testis volümleri 3/3 cc, gergin penis boyu 6,5 cm, sistemik muayenesi olağandı; aksiller ve pubik kıllanma saptanmadı. Tetkiklerinde FSH 0,69 U/L, LH 0,61 U/L, total testosteron 9,15 ng/dl, AMH >23 ng/mL, TFT, ACTH, kortizol olağan saptandı. Kemik yaşı 13.5 yaşla uyumluydu. Hipofiz görüntüleme olağandı; kranial görüntülemede retroserebellar bölgede 2.5 x 1 cm araknoid kist saptandı. Genetik analizinde *GNRHR* geninde aynı varyant saptandı.

Sonuç: Puberte tarda olguları aynı mutasyon olmasına rağmen farklı kliniklerle gelebilir. Bu vaka takdimi ile, aynı ailedeki, aynı varyantın farklı klinik bulgular ile karşımıza çıkabileceğini, öykü ve fizik muayenenin tüm hastalıklarda olduğu gibi önemli olduğunu vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Amenore, Puberte, GNRH Reseptör Geni*

OS-19 HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ: TRANSALDOLAZ EKSİKLİĞİ

Hakan Döneray, *Ayberk Türkyılmaz, Ayşe Özden*

1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: Transaldolaz eksikliği, pentoz fosfat yolağındaki transaldolaz enziminin eksikliğine bağlı klinikte dismorfik bulgular, hematolojik ve renal bozukluklar, hepatosplenomegali ve kalp anomalileri ile karakterize nadir bir metabolik bozukluktur. Günümüze kadar 10 olgu bildirilmiştir. Burada hipergonadotropik hipogonadizm saptanan ve transaldolaz eksikliği tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 15 yaşında erkek hasta büyüme geriliği ve ergenlik gecikmesi yakınmalarıyla getirildi. Bebeklik döneminden itibaren sık enfeksiyon geçirdiği, tam kan beyaz küre sayısının genellikle normalin alt sınırında veya altında olduğu, enfeksiyonlar sırasında bazen pansitopeni geliştiği ve aralıklı kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Özgeçmişinde iki taraflı doğumsal kalça çıkıklığı nedeniyle ameliyat edildiği ve atrial septal defekt tanısıyla izlendiği belirtildi. Dokuz yaşından itibaren özellikle dizler ve dirseklerin çevresinde döküntüler geliştiği ve lezyonların histopatolojik incelemesinde pitriazis rubra pilaris tanısı aldığı anlaşıldı. Karaciğer ve dalak büyüklüğüne yönelik karaciğer biyopsisinde fibrozis saptandığı öğrenildi. Bebeklik döneminde sol hidronefroz tanısı aldığı ve sol böbrekteki taş için izlendiği belirtildi. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, benzer bir bireyin bulunmadığı ve babanın böbrek kanserinden öldüğü öğrenildi. Fizik muayenede, vücut ağırlığı 45.7 kg (-2.08 SDS) ve boy 166 cm (-0.80 SDS) ölçüldü. Yüzde, dirsekler ve dizlerin çevresinde cilt lezyonları, düşük kulak ve gevşek cilt dokusu tespit edildi (Resim 1, 2). Kot altında karaciğer 3 cm ve dalak 2 cm saptandı. Aksiller kıllanma mevcuttu. Pubik kıllanma düzeyi Tanner evre 4 idi. Testis hacimleri 2 ml bulundu. Laboratuvarda, tam kan sayımında beyaz küre sayısı 2770/mm^3, Hb 12.2 g/dl ve trombosit sayısı 96000/mm^3 idi. Tam idrar +1 proteinüri ve +2 kan dışında normaldi. Spot idrarda protein/kreatinin oranı 1.07 (N:<0.2) idi. Kan biyokimyasında serum glikoz ve elektrolit düzeyleri, kan üre nitrojen, karaciğer enzimleri, alkalen fosfataz, lipid profili, amonyak, bakır, seruloplazmin, demir, ferritin, folik asit, B12 vitamin düzeyleri ve tiroid fonksiyon testleri normal iken, kreatinin 1,2 mg/dl (N:<1,2), ürik asit 1,5 mg/dl (N: 2.5-5.5), follikül sitümülan hormon 165 mIU/ml (N:<19.2), luteinizan hormon 57.6 mIU/ml (N:<19) ve testosteron 28 ng/dl (N:5-619) saptandı. Protrombin zamanı ve parsiyel tromboplastin zamanı normaldi. Hepatit ve TORCH serolojisi negatif idi. İdrar bakır düzeyi normaldi. Çölyak ve kollajen hastalıklara yönelik oto-antikorlar negatifti. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumluydu. Batın ultrasonografi ve tomografisinde hepatosplenomegali ve sol böbrek alt polde 6 mm çapında taş saptandı. Karyotip analizi 46, XY idi. *TALDO*1 geninde homozigot tanımlanmış bir varyant saptandı (c.575G>A, p. Arg192His). Anne bu varyant için heterozigot idi. Hastaya testosteron replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Transaldolaz eksikliği birçok sistemi ilgilendiren erken başlangıçlı bulgularla karakterize nadir bir hastalıktır. Bu olgularda endokrin bir sorun olarak gonadal yetmezliğin gelişebileceği akılda tutulmaldır.

Resim 1. Hastanın Genel Görünümü



Resim 1. Yüz, Dirsek ve Dizdeki Cilt Lezyonları.





Anahtar Kelimeler: *Transaldolaz Eksikliği, Gonadal Yetmezlik*

OS-20 PERİFERİK PUBERTE PREKOKS İLE BAŞVURAN LEYDİG HÜCRELİ TESTİS TÜMÖRÜ OLGUSU

***Emine Şeyma Eken*[1]**, *Meltem Korkmaz Vural[1], Keziban Aslı Bala[2], Fırat Serttürk[3], Erdal Kurnaz[2], Melikşah Keskin[2], Halit Üner[4], Şule Yeşil[5], Şenay Savaş Erdeve[2]*

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Cerrahi Kliniği
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Patoloji Kliniği
5. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Leydig hücreli tümör, leydig hücrelerinden kaynaklanan seks kord-stromal gonadal bir tümördür. Tüm testis tümörlerinin %1-3'ünü oluşturan nadir tümörler olmasına rağmen en sık görülen hormon salgılayan testis tümörleri olarak kabul edilirler ve bu tümörler literatürde periferik erken puberte ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada; periferik erken puberte ile başvuran Leydig hücreli bir testis tümörü vakası sunulacaktır.

Olgu: $5^{5/12}$ yaşında erkek hasta polikliniğimize genital bölgede tüylenme şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 35 hafta, C/S ile 2700 gram doğduğu, bilinen kronik hastalık, hastane yatışı ve ilaç kullanım öyküsü olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy:125,2 cm (2,64 sds), vücut ağırlığı:32,9 kg (3,22 sds), vücut kitle indeksi:20,99 kg/m^2 (2,66 sds), hedef boyu:175 cm (-0,19 sds) genetiğe uyum +2,83 sds olup sağ testis 6 ml, sol testis 4 ml, gerilmiş penis boyu 7 cm, pubik kıllanma Tanner evre 3, aksiller kıllanma da mevcuttu (Resim 1). Hastanın tam kan sayımı, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normal, FSH:<0,3 IU/L (0,2-2,1), LH:0,36 IU/L (0,1-1,3), total testosteron:301 ng/dl (2,5-32), AFP ve β-HCG negatif, kemik yaşı 11 yaş ile uyumluydu. Skrotal görüntülemede sağ testis 24x14x14 mm, sol testis 15x10x11 mm, sağ testis parankimde 14x7x12 mm boyutlarında yamasal hipoekoik alanlar içeren, vaskülaritesi belirgin artmış kitle görünümlü lezyon izlendi (Resim 2). Yapılan LH-RH uyarı testinde pik LH: 0.85 IU/L, pik FSH:1.21 olup periferik erken puberte ile uyumlu bulundu. Hastaya frozen eşliğinde sağ testis koruyucu kitle eksizyonu yapıldı ve patolojik tanısı 1,2 cm çapında geniş, eozinofilik ve granüler sitoplazmalı hücrelerden oluşmuş Leydig hücreli tümör olarak sonuçlandı ve cerrahi sınırlar intakt olarak raporlandı. İzleminin 1. ayında yapılan skrotal ve abdominal ultrasonografisi normaldi, kontrol gonadotropin tetkikleri FSH:4,72 IU/L(0,2-2,1), LH:3,89 IU/L(0,1-1,3), total testosteron:108 ng/dl(2,5-32) görüldü ve santral erken puberte düşünülerek GnRH analog tedavisi başlandı.

Sonuç: Leydig hücreli tümörler periferik erken pubertenin bir nedeni olup; bu hastalar testiste ele gelen kitle, pubik kıllanma, yüksek testosteron ve düşük gonadotropin düzeyleri ile prezente olur. Skrotal görüntüleme bu hastalarda önemlidir. Günümüzde testis koruyucu cerrahi ile sonuçları yüz güldürücü olup, sonrasında gelişebilecek santral erken puberte açısından hastalar dikkatle izlenmelidir.

Resim 1



Leydig hücreli testis tümörüne bağlı periferik erken puberte gelişen olgunun genital görünümü

Resim 2



Leydig hücreli testis tümörünün skrotal ultrasonografi görünümü

Anahtar Kelimeler: *Leydig Hücreli Tümör, Erken Puberte*

OS-21 TİROİD İŞLEV BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: SBP2 EKSİKLİĞİ

Sevgi Özdemir Akgün, *Ahmet Uçar, Aydilek Dağdeviren Çakır, Gizem Bolaç Özyılmaz*

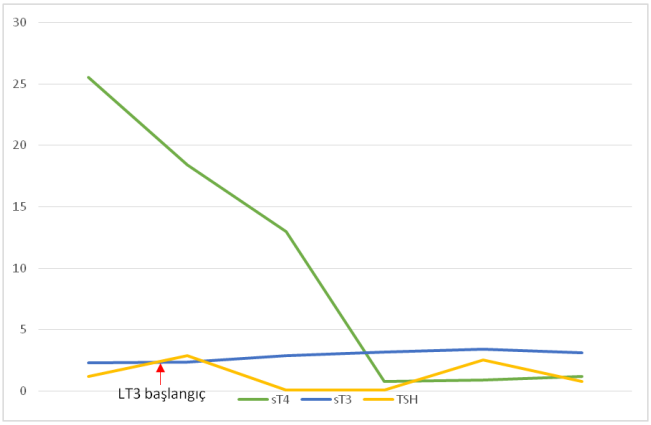
1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş: Sekans bağlayıcı protein 2 (SECISBP2, SBP2), selenoprotein sentezi için önemli bir faktördür. İnsan genomunda tanımlanan 25 selenoprotein arasında iyodotironin deiyodinazlar, tiroid hormonu metabolizmasında görev alan selenoenzimlerdir. Selenoproteinler ayrıca hücresel redoks homeostazisinin (glutatyon peroksidazlar) kontrolü, protein katlanması ve yıkımının düzenlenmesi gibi biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Bu bildiride, anormal tiroid fonksiyon testleri ve kabızlık yakınması ile başvuran SECISBP2 geninde daha önce bildirilmiş homozigot patojenik varyant saptanan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu sunumu: Olgumuz aralarında akraba evliliği olan Suriyeli anne babanın ikinci çocuğu idi. Prenatal, natal öyküsünde özellik olmayan kız olgu, 13 yaş 6 aylık iken tiroid işlevlerinde bozukluk nedeni (yüksek T4, düşük T3 ve normal TSH) ile tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden konuşmaya geç başladığı ve devam eden konuşma güçlüğü olduğu öğrenildi. Olgunun ayrıca kabızlık yakınması mevcut idi. Fizik bakıda boy:152 cm (-1,22 SDS), vücut kitle indeksi: 17.8 (-0,7 SDS) idi, pubertal değerlendirme Tanner Evre 4 ile uyumlu idi, guatr yoktu. Sistemik muayenede strabismus dışında patoloji yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde yüksek sT4 [25.5 ng/L (9,2-16,3 ng/L)], düşük sT3 [2.3 ng/L (2,56-5,01ng/L)], normal TSH [1,2 mU/L (0,5-4,3)] mevcut idi. Tiroid otoantikorları negatif idi. Serum selenyum düzeyinin düşük [14,37 µg/L (55-134) olduğu görüldü. İşitme testi normal bulundu. Porteus labirentler testinde IQ:61 hafif düzeyde zihinsel gerilik saptandı. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumlu idi. Olguda gözlenen karakteristik tiroid işlev bozukluğu ve serum selenyum düzeyinin düşüklüğü SBP2 eksikliğini düşündürdü. Genetik incelemede SECISBP2 geninde daha önce bildirilmiş homozigot c. 358C>T (p. Arg120Ter) patojenik varyant saptanması ile tanı doğrulandı. Olgunun anne, babası ve iki kardeşinde de aynı varyant heterozigot olarak mevcuttu. Olguya LT3 (25 mcg) tedavisi ve selenyum (100 mcg) takviyesi başlandı. Olguda LT3 replasmanı ile tiroid işlevlerinin normalleştiği görüldü. Takibinde Hba1c: 5,1 olan hastaya oral glukoz tolerans testinde glukoz intoleransı saptandı ve metformin tedavisi başlandı. LT3 tedavisinin 9. ayında TSH düzeyinde baskılanma (TSH:0.06 mU/L) olması nedeniyle doz azaltıldı. LT3 tedavisinin 18. Ayında tiroid fonksiyon testleri sT4 1.21 ng/dl (0.61-1.22) sT3 3.1 ng/L (2,67-5,30) TSH 0.78 mU/L (0,38-5,33) normal aralıkta idi.

Sonuç: Sekans bağlayıcı protein 2 geninin inaktive edici varyantlarında deiyodinazlar, enzimatik fonksiyonu için gerekli olan selenosistein amino asidi ile bağlanamazlar. Bu gendeki varyantlar ilk olarak 2005 yılında bildirilmiştir ve literatürde sayılı olgu vardır. Biz de bu olgu ile bu nadir hastalığa dikkat çekmek istedik.

Tiroid Fonksiyon Testleri



Anahtar Kelimeler: *SBP2, Selenyum, LT3*

OS-22 ALLAN-HERNDON-DUDLEY SENDROMU: SLC16A2 GENİNDE HEMİZİGOT DUPLİKASYON İLE İLİŞKİLİ NADİR BİR OLGU

Hasan Karakaş, *Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Mert Uçar, Gökçe Velioğlu Haşlak, İlayda Altun, Hande Turan*

1. İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş: Allan-Herndon-Dudley Sendromu (AHDS), monokarboksilat taşıyıcı 8 (MCT8) eksikliği olarak da bilinen ve SLC16A2 genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir nörogelişimsel bozukluktur. Bu sendrom, X'e bağlı resesif kalıtım paterni izler ve bugüne kadar literatürde yaklaşık 320 vaka bildirilmiştir. MCT8, triiodotironinin (T3) nöronal hücrelere girişini sağlayan kritik bir proteindir ve eksikliğinde erken yaşlarda merkezi sinir sistemine yetersiz tiroid hormonu taşınmasına, gelişimsel süreçlerin ve miyelinizasyonun ciddi şekilde bozulmasına yol açar. Sonuç olarak, erken bebeklikte belirgin hipotoni, zayıf baş ve boyun kontrolü ile bağımsız hareket edememe gözlenir. Genellikle hipotoni spastik kuadriplejiye dönüşür ve ağır kognitif bozukluklar ortaya çıkar. Sendrom, çocukluk döneminde yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkilidir.

Olgu Sunumu: 5 yaşında erkek hasta, nöroloji poliklinik takipleri sırasında saptanan anormal tiroid fonksiyon testleri nedeniyle Pediatrik Endokrinoloji polikliniğine yönlendirildi. Bebeklikten itibaren nöromotor gerilik nedeniyle Pediatrik Nöroloji polikliniğinde takip edilen hastanın bilinen tiroid hastalığı yoktu. Fizik muayenede boyu 105 cm (-1.42 SDS), ağırlığı 14.6 kg (-2.06 SDS) ve vücut kitle indeksi 13.24 kg/m² (-1.88 SDS) olarak bulundu. Malnütrisyon, aksiyal hipotoni, desteksiz oturamama ve spastik ekstremiteler saptandı. Laboratuvar testlerinde, yüksek fT3 (10.5 ng/dL), düşük fT4 (0.74 ng/dL) ve normal TSH (0.84 mIU/mL) düzeyleri gözlendi.
Daha önce nöromotor gerilik nedeni ile nöroloji kliniğinde yapılan mikrodizi (mikroarray) ve tüm ekzom dizileme (WES) analizlerinde patojenik mutasyon saptanamamıştı. Klinik ve biyokimyasal bulgular ile birlikte AHDS ön tanısı konulan olgunun WES datası yeniden değerlendirildi ve hastalığı açıklayacak varyant saptanmadı. Yüksek klinik şüphe olan olguda SLC16A2 tek gen analizi tekrar edildi, ancak yine patolojik varyant saptanamadı. Klasik genetik analizlerin yetersiz kalabileceği düşünülerek CNV-WES (kopya sayısı varyantlı WES) yapıldı. Bu analiz sonucunda, X kromozomunun q13.2 bölgesinde, SLC16A2 geninin 2., 3. ve 4. ekzonlarını kapsayan yaklaşık 4.9 kilobaz büyüklüğünde hemizigot patojenik bir duplikasyon tespit edilerek AHDS tanısı doğrulandı. Genetik tanının doğrulanması ile Triac tedavisi onaylandı.

Sonuç: Bu çalışmada, nadir bir hastalık olan Allan-Herndon-Dudley Sendromu'nda SLC16A2 geninde yeni bir varyant tanımladık. Olgunun nörolojik ve biyokimyasal bulguları, daha önce bildirilen AHDS vakaları ile benzer olsa da SLC16A2 geninde üç ekzonu kapsayan büyük bir duplikasyonun varlığı daha önce literatürde tanımlanmamıştı. AHDS tanısında klasik genetik analizler, özellikle büyük kopya sayısı değişikliklerinin bulunduğu durumlarda yetersiz kalabilmektedir. Bu nedenle, CNV-WES gibi kopya sayısını değerlendiren ileri genetik analizlerin kullanılması, kesin ve doğru tanı için büyük önem taşır. Bu vaka, genetik tanı süreçlerinde karşılaşılan zorluklara dikkat çekmekte ve klinik şüphe varlığında tehşis için genetik ve klinisyenin uyum içinde çalışarak uygun ileri genetik değerlendirmelerin yapılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Allan-Herndon-Dudley Sendromu, SLC16A2 Geni, Triac*

OS-23 GRAVES HASTALIĞINDA METİMAZOLA BAĞLI GELİŞEN AKUT ROMATİZMAL ATEŞ KLİNİĞİ GÖSTEREN MİGRATUVAR ARTRİT OLGUSU

Mehmet Nuri Özbek, *Ferhat Kalkan, Eylem Sezgen Umay, Gökçe Kaş, Mehmet Nur Talay, Özhan Orhan*

1. Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji, Mardin, Türkiye
2. Mardin Artuklu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mardin,
3. Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji, Mardin,
4. Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mardin

Giriş: Çocukluk çağındaki hipertiroidinin en sık nedeni Graves hastalığıdır (GH). GH'ın tedavisinde pediatrik yaş grubunda propiltiourasilin doz bağımsız fetal hepatik yemezlik yapması nedeni ile thionamid (Metimazol) grubu ilaçlar tek medikal tedavi seçeneği kalmıştır. Metimazol grubu ilaçların yaklaşık %5'inde yan etkiler doz bağımlı olarak görülür. Ürtikerial döküntüler ve artralji sıklıkla gözlenirken artrit nadiren rapor edilmiştir. Burada ARA benzeri migratuvar artrit gelişen olgu sunuldu.

Olgu: 9 yaş 7 aylık kız olgu, 1-2 haftadır başlayan çarpıntı nedeni ile doktora başvurduğunda FT3 ve FT4 artışı olması üzerine yönlendirildi. Özgeçmişinde miadında 2.700 gr doğduğu, aşılarının tam olduğu, herhangi bir yatış gerektiren hastalık geçirmediği, soy geçmişinde anne babanın kuzen olduğu, annede ötiroid hasimoto mevcut ablasının ise hipertiroidi nedeni ile tedavi aldığı ve şu an remisyonda olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; boy 128.5 cm (-1.16 SDS), ağırlık 21.7 (-2 SDS), prepubertal, Taşikardik (Nb 117/dk), ekzoftalmik idi ve evre 2 guatr saptandı. Diğer sistemik bulgular normal olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde Ft3 >20pg/mL, FT4 4.9ng/dL, TSH 0.0002µU/mL TSH reseptör antikoru 11.20 IU/L (0-1.75) saptandı. Görüntülemede USG'de tiroid bezinde heterojenite mevcuttu, nodül saptanmadı, Tiroid sintigrafisinde tiroid bezinde diffuz aktivite tutulumunda artış saptandı. Hasta GH olarak değerlendirildi ve Metimazol 2x10 mg, Dideral 2x10 mg başlanarak takibe alındı. Tedavinin 2. haftasında ürtikerial döküntü gelişti, kontrol TFT normal aralıkta olması ve taşikardinin düzelmesi üzerine dideral kesildi, Metimazol 2x5 mg'a düşüldü. Bundan 1 hafta sonra başlayan önce dirsek ekleminde sonra diz ekleminde artrit başlamış gelmeden 1 gün önce sol kalça ekleminde ağrı ve buna bağlı yürüme zorluğu ile başvurdu.
Fizik bakıda sağ omuz ekleminde sağ dirsek ve sol dizde artrit, sol kalça hareketlerinde kısıtlılık ve ağrı mevcuttu. FT3 13pg/dL, FT4 3.19ng/dL, TSH 0.002µU/mL, ESR 67 /h, ASO, RF ve Brucella negatif, Anti nükleer antikor (ANA) Pozitif (++), CRP 23.1mg/dl, diğer viral panel ise negatif olarak saptandı. Ekokardiyografide ARA kardit lehine bulgu saptanmadı. Ortopedik değerlendirmede septik artrit düşünülmedi. Migratuvar bir artit olgusu, kardiyak tutulum ve diğer majör ARA bulguları ile geçirilmiş GAS enfeksiyonu, ateş, PR uzunluğu gibi minör bulguların olmaması üzerine metimazola bağlı olabileceği düşünülerek metimazol kesildi ve naproksen başlandı. Ertesi gün eklem ağrılarında belirgin düzelme saptandı, hasta daha rahat yürümeye başladı. İzlemin 4. günü artrit bulgularının düzelmesi ve FT4 veFT3 değerlerinde artış saptanması üzerine metimazol 2x5 mg tekrar başlandı ancak ertesi gün omuz ve dirsekte ağrı olması üzerine metimazol kesildi.

Sonuç: Metimazola bağlı nadir bir komplikasyon olan migratuvar artrit olgusunun bu kadar erken yaşta görülmesi ve mevcut hipertiroidi durumunun nasıl yönetileceğinin tartışılması için olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *Tiroid, Graves Hastalığı, Metimazol, Artrit*

OS-24 GRAVES HASTALIĞINDA ANTİTİROİD TEDAVİ SONRASI PERSİSTAN AĞIR NÖTROPENİ

Betül Demircan Coşkun, *Şebnem Yılmaz, Balahan Bora, Ayhan Abacı, Ece Böber, Korcan Demir*

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, İzmir
3. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Graves hastalığında antitiroid ilaçların tehlikeli bir komplikasyonu olan ağır nötropeni sıklığı %0,1-0,5 arasındadır. Çocuk endokrinolojisi literatüründe nötrofil sayısı 500/uL'nin altında agranülositoz kabul edilirken, çocuk hematolojisi literatüründe bu sayı 100/uL'nin altıdır. Burada metimazol tedavisi sırasında ağır nötropeni gelişen bir olgunun tedavisi ve takibi sunulmuştur.

Olgu: 16 yaş 5 aylıkken huzursuzluk, gözlerde belirginleşme yakınmaları getirilen olgunun ailesinde tiroid hastalıkları olduğu öğrenildi.Muayenesinde nabız 110/dk, kan basıncı 120/60 mmHg, tiromegali ve ekzoftalmus saptandı. Tetkiklerinde, sT3 6,78pg/mL (2,5-3,9), sT4 2,05ng/mL (0,5-1,51), TSH<0,015 mIU/L (0,38-5,33), antiTPO >1300 IU/mL (<60), tiroid stimülan antikor (TSİ) 3,25 IU/L (0-0,1), ultrasonografide tiroid bezinde diffüz hipertrofi, psödonodüler heterojen parankim, vaskülaritede artış ile Graves hastalığı tanısı aldı. Sol lob alt polde hiperekoik, düzgün sınırlı, 6,5 mm boyutunda tiroid nodülü izleme alındı. Tedavi öncesi hemoglobin 14,7 g/dL, lökosit 3830/uL (nötrofil 1700/uL), trombosit 235000/uL, karaciğer enzimleri normal olan hastaya metimazol 0,3 mg/kg (2*10 mg) ve propranolol 1 mg/kg başlandı. Yakın takip ile 45 günlük bir sürede propranolol tamamen kesilirken metimazol 1*2,5 mg'a kadar düşüldü. Ötiroid seyreden hastanın, lökosit ve nötrofil değerleri sırasıyla 2800-4100/uL ve 1100-2400/uL arasında seyretti. On beşinci ayındaki kontrolünde sT3 3,08pg/mL, sT4 0,92 ng/mL, TSH 3,19mIU/L, TSİ 0,69IU/L, hemoglobin 13,4g/dl, lökosit 2100/uL, nötrofil 400/uL, trombosit 216000/uL saptandı.Eşlik eden enfeksiyon bulgusu yoktu.Hastanın metimazol tedavisi kesildi ve nötropeni önlemleri alındı. Periferik yaymada atipi izlenmedi. B12 ve folat düzeyleri olağan, direkt Coombs negatif, C3-C4 olağan, immünglobulinler olağandı. Ayırıcı tanı için ek tetkikler gönderildikten sonra, okula devam ettiği için G-CSF 5ug/kg başlandı. Gün aşırı başlanan G-CSF uygulamasının 2. ve 4.günlerinde nötrofil değerleri sırası ile 2700/uL ve 4300/uL saptandı ve G-CSF uygulama aralıkları açıldı. Ancak ardışık kontrollerde derin nötropenin yeniden gelişmesi nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi örneklerinde miyeloid seri farklılaşması normaldi, FISH ve sitogenetik inceleme normal bulundu. Bu süreçte anti nükleer antikor (ANA) 1. ve 2. patern pozitif +++(>=1/1000-<1/3200) saptandı. Anti-ds DNA, anti beta-2 glikoprotein 1 IgG, anti beta-2 glikoprotein 1 IgM, anti kardiyolipin IgG, anti kardiyolipin IgM olağan, lupus antikoagülanı negatif, ENA panelinde anti CENP-B++ saptandı. Lupus kriterlerini karşılamadığı için takip önerildi. Ultrasonografi kontrollerinde nodülün 10,5x11x11mm boyutuna ulaşması nedeniyle İİAB yapıldı ve benign sitoloji saptandı. Yirmi beşinci ayında, ilaçsız takipteyken son kontrolünde sT3 3,59pg/mL, sT4 0,74ng/mL, TSH 2,33mIU/L, TSİ 0,46 IU/L idi. Bu süreçte seyrekleşen aralıklarla G-CSF uygulandı, ciddi enfeksiyon ya da mukozit yaşanmadı. Nötropenisi devam eden hastaya, erişkin romatoloji bölümünce, tanı kriterleri karşılanmasa da SLE açısından hidroksiklorokin başlandığı öğrenildi.

Sonuç: Tedavi sırasında gelişen ağır nötropeni dirençli olabilir. TSİ'nin pozitif olması her zaman hipertiroidi tablosuna yol açmayabilir. Graves hastalığında gelişen nötropenin etiyolojisini ayırt etmek güçtür. Graves hastalığı diğer otoimmün hastalıkların ilk başvuru tablosu şeklinde de ortaya çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: *Graves, Nötropeni, Metimazol, Tiroid*

OS-25 MCT8 EKSİKLİĞİNDE NASIL ERKEN TANIYA ULAŞILABİLİR?

***Aylin Tuğba Canbaz*[1]**, *Ahmet Kahveci*[1], *Serap Turan*[1]

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı

Giriş: Monocarboxylate Transporter 8 (MCT8) eksikliği, SLC16A2 geninde fonksiyon kaybı mutasyonlarına bağlı gelişen X'e bağımlı resesif bir genetik bozukluktur. Bu durum, tri-iyodotironin (T3) ve tiroksin (T4) hormonlarının çeşitli dokularda, özellikle beyin gibi kritik bölgelerde taşınmasını etkileyerek nörolojik ve gelişimsel sorunlara yol açar. MCT8 eksikliği olan hastalarda serumda yüksek T3 konsantrasyonu nedeniyle kronik periferik tirotoksikoz ile birlikte beyin bariyerinde tiroid hormonlarının taşınmasının bozulması sonucu ciddi nörolojik bozukluklar gözlenir. Erken tanı ve tedavi, nörolojik etkilerin önlenmesi açısından büyük önem taşır. Biz de süt çocukluğu döneminde gelişme geriliği ile başvuran iki MCT8 bozukluğu olan hastamızı sunduk.

Olgu-1: 40. gestasyonel haftada sezaryenle 4500 gram doğan, 11 aylık erkek bebek, 6 aylıkken hipotoni ve baş kontrolünün olmaması nedeniyle pediatrik nörolojiye başvurmuş ve hastanın tüm ekzom sekanslama (WES) analizinde SLC16A2 geninde (NM_006517.5: c.467_469del p. (Phe156del)) hemizigot olası patojenik bir mutasyon saptanması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın 6 aylıkken yapılan tetkiklerinde, serbest T4: (s-T4) 0.82ng/dL (0.7-1.48) ve TSH:2.69mIU/L (0.35-4.94) saptanmıştır. Aile öyküsünde annenin Hashimoto tiroiditi nedeniyle, anneanne ve teyzenin hipotiroidi nedeniyle L-tiroksin (LT4) tedavisi aldığı öğrenildi. Fizik muayenede; boy 80 cm (25-50p, -0.52 SDS), ağırlık 9500 gram (75-90p,1.04 SDS), baş çevresi 46.5cm (25-50p,-0.36 SDS), VKİ 14.8 (3-10p,-1.69 SDS), KTA 105/dk, hipotonik, baş kontrolü olmayan, destekli oturma pozisyonu alamayan ve gülümsemesi olan bebekte ek bir bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde serbest-T3: (s-T3) 5.65ng/L (2.6-6.5), s-T4: 0.63ng/dL (0.64-1.71) ve TSH: 4.3mIU/L (0.79-5.85) idi.

Olgu-2: 38. Gestasyonel haftada 2690 gram doğan erkek bebeğe doğumda yapılan WES analizinde SLC16A2 geninde (NM_006517.5: c.118G>T p. (Glu40*)) hemizigot olası patojenik mutasyon saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmişti. 6 aylıkken rutin testlerde yüksek s-T3: 12,1pmol/L (3.3-8.95) ve s-T4: 10pmol/L (11.58-25.7), TSH: 2,5mIU/L (0.72-11) saptanması üzerine L-tiroksin tedavisi başlandığı öğrenildi. Aile öyküsünde akrabalık bulunmamakla birlikte annenin Hashimoto tiroiditi nedeniyle LT4 kullandığı belirtildi. Başvuru fizik muayenesinde 6 aylıkken boy 65 cm (10-25p,-1.15 SDS), ağırlık 7420 gram (25p,-0.65 SDS), baş çevresi 42 cm (3-10p,-1.43 SDS), VKİ 17.6 (50-75p,0.1 SDS), KTA 102/dk, seyrek saç, nistagmus ve hafif artmış kas tonusu gözlendi. Laboratuvar testlerinde s-T3: 12.7ng/L, (2.1-5.85), s-T4: 1.21ng/dl (0.94-2.05) ve TSH: 0.01mU/L (0.73-8.35) idi.

Her iki hastaya da başvuru sonrası Triiodothyroacetic acid (Triac) tedavisi başlandı.

Sonuç: Bu iki vakada görüldüğü üzere MCT8 eksikliği hastaları genellikle pediyatrik nöroloji kliniklerine başvurmaktadır. Tiroid fonksiyon testlerinde izole s-T4 düşüklüğü nedeniyle santral hipotiroidi tanısı almakla birlikte ilk hastamızda olduğu gibi s-T4 normal sınırlarda olabilir. Ancak karakteristik olarak s-T3 seviyeleri yüksektir ve s-T3 değerlendirilmez ise tanı gözden kaçabilir. Bu nedenle, nörolojik problemi olan her çocukta s-T3 seviyelerinin değerlendirilmesi erken tanı ve tedavi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Monocarboxylate Transporter-8, Hipotiroidi, Triiodothyroacetic Acid*

OS-26 CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU HASTALARI VE SPORDA ETİK SORUNLAR

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

1. Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı/ Adana

1928'de kadınların olimpiyatlara katılmasıyla, erkeklerin fiziksel avantaj kazanmak için cinsiyetleri konusunda yalan söyleyebileceği şüphesi oluştu. 1932'de kadın atletlerden biri hakkındaki erkeksi göründüğüne dair şikayetler üzerine, ilk defa dış genital muayenesiyle cinsiyet değerlendirmesi yapıldı. Bu tarihten itibaren tüm kadın yarışmacıların cinsiyet tayini için, dış genital sistem muayenesi, barr cisminin değerlendirilmesi, *SRY* analizi gibi yöntemlere başvuruldu.1999'da genetik testlerin rutin yapılmamasına, şüphe durumunda testosteron düzeyinin değerlendirmeli sine karar verildi. Uluslararası Atletik Federasyonları Birliği (IAAF) ve Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) tarafından 2011 ve 2012'de hiperandrojenik kadınlar hakkında kurallar düzenlendi. IAAF düzenlemesi, sporcuların kadın etkinliklerinde yarışmaya uygun olması için, sporcunun yasal olarak kadın cinsiyette tanınması, androjen duyarsızlığı olmadığı sürece testosteronun<10nmol/L olması şartlarını sağlaması gerektiğini belirtmiştir. 2015 yılında Spor Tahkim Mahkemesi'ne bir atlet tarafından itiraz edildi ve kural askıya alındı. (1)

Bu bildiride, kliniğimizde aynı aileden,46XY kromozom yapısında, SRD5A2c.453delC (p.L152fs)homozigot varyantı tespit edilerek 5 alfa redüktaz eksikliği tanısıyla kadın cinsiyette izlenen iki profesyonel sporcunun yüksek testosteron düzeyleriyle yarışmalarının oluşturabileceği etik problemleri tartışıyoruz.

Olgu1:20yaşındaki olgunun 2005'te cinsiyet araştırma konseyi (CAK) kararı erkek yönünde desteklenmesi lehineydi. Ailenin kız cinsiyeti benimsedikleri gerekçesiyle kararı uygun bulmaması üzerine çocuk psikiyatri takibiyle, cinsiyet tayininin izlemde değerlendirilmesine karar verildi. Klinik izlemleri aksatarak kız cinsiyetinde yetiştirilen olgu 18 yaşındayken sporcu olarak yarışmalarda problem yaşama endişesiyle tekrar CAK'ta değerlendirilmek üzere başvurdu. CAK'ta değerlendirilerek kız cinsiyette devam etmesi, gonadektomi yapılarak östrojen replasmanı kararı alındı. Gülle atma alanında milli sporcu olarak yurtiçi ve yurtdışı müsabakalara katılmış; gonadektomi öncesi Avrupa şampiyonasında androjen düzeyi ile ilgili bir sorun yaşamadan yarışabilmişti. Gonadektomi yapılan olgu östrojen replasmanı alarak yarışmalara devam etmekte.

Olgu2: 10 yaşında CAK'ta tartışılan ve kız olarak büyütülüp kız cinsiyette devam etmek isteyen olgunun nihai karar açısından izlenmesine karar verildi. Hastaya gonadektomi yapılmadı. Milli sporcu olarak sırıkla atlama kategorisinde yarışan olgu daha önce Balkan şampiyonasına katıldı ve Türkiye rekorunu kırarak şampiyon oldu.

Tartışma: Farklı branşlardaki sporcuların, mitokondriyal kapasite, vücut oranları, laktik asit üretimi gibi parametreleri etkileyen 200'e yakın performans arttırıcı polimorfizm saptanmıştır. Bu polimorfizmlerin aksine androjen duyarsızlığı dışındaki hiperandrojenik kadınlar (özellikle 5 alfa redüktaz eksikliği) yıllardır tartışma konusu olmuştur. Genetik-polimorfizm, yaşam koşulları, ırk, beslenme stili gibi değişkenler sporcuların performanslarını etkileyeceğinden kimi görüşlere göre temelde eşitlik söz konusu değildir. Tüm etkenlerin eşitlenerek sadece androjen düzeylerinin performansa katkısını inceleyen kontrollü bir çalışma literatürde mevcut değildir. Diğer yandan cinsiyet gelişim bozukluğu ve hiperandrojenizmi olan hastaların sekonder kazanç elde etmek amacıyla, kadın cinsiyette devam etme eğilimleri olabilir. Gelecekte müsabakalarda bu olguların yoğunluğunun artarak, diğer kadın bireylerin bu durumdan olumsuz etkilenme riski endişe oluşturan bir durum olabilir. Bu nedenle konunun bilimsel ortamlarda multidisipliner olarak tartışılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Cinsiyet Gelişim Bozukluğu, Spor Etiği, Olimpiyat*

OS-27 PUBERTAL VİRİLİZASYON İLE PREZENTE OLAN BİR OLGUDA NR5A1 GEN DELESYONUNA BAĞLI 46, XY CİNSİYET GELİŞİM FARKLILIĞI

Özge Bayrak Demirel, *Yaprak Ece Yola Atalah, Sabina Sharifova Mirzayev, Ayça Aslanger, Volkan Karaman, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş*

1. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
2. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Nükleer Reseptör Alt Ailesi 5 Grup A Üye 1/ Steroidojenik Faktör 1 (NR5A1/ SF-1) geni, gonad ve adrenal bezlerin gelişimi ve steroidogenezde rol oynar. NR5A1 genindeki varyantlar, geniş bir fenotipik spektruma neden olabilir; yetersiz virilizasyon, pubertal virilizasyon, gonadal malignite riski, adrenal yetersizlik ve dalak anomalileri gibi bulgular görülebilir. Bu olgu sunumunda, pubertal dönemde klitoriste büyüme nedeniyle başvuran ve NR5A1 geninde delesyon tespit edilen bir hasta ele alınmaktadır.

Olgu Sunumu: 12 yaş 2 aylık kız çocuk, klitoris büyümesi şikayeti ile getirildi. Otuz yaşındaki sağlıklı annenin ikinci gebeliğinden miadında, 3200 gram ağırlığında doğmuş, nöromotor gelişimi normal seyretmişti. Anne baba arasında akrabalık öyküsü yoktu. Soygeçmişinde özellik yoktu. Boyu 144,5 cm (-1,5 SDS), ağırlığı 32,1 kg (-2,0 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ) 15,4 kg/m^2 (-1,7 SDS) idi. Kan basıncı 110/70 mmHg (80. persentil) idi. Meme gelişimi Tanner evre 1, pubik kıllanma evre 4'tü. Tek ürogenital açıklık mevcuttu, inguinolabial bölgede gonad palpe edilmedi. Fallus dorsal 3 cm, ventral 1,5 cm ölçüldü. Laboratuvar sonuçları **Tablo-1**'de verilmiştir. Pelvik MR görüntülemede 14x14x35 mm boyutlarında uterus ve batın içinde sağda 0,8 cc, solda 0,6 cc boyutlarında testis dokusu ile uyumlu nodüler görünüm izlendi. Batın ultrasonografide normal anatomik konfigürasyonda dalak görülmedi, dalak ile eş ekojenitede birkaç adet splenül dokusu gözlendi. Karyotip analizi 46, XY olarak sonuçlandı. Klinik ekzom dizilemede 9. kromozomda NR5A1 genini de içeren en az 61 geni kapsayan heterozigot delesyon (en az 20 kb, en fazla 3.3 Mb) saptandı. Çocuk psikiyatrisi değerlendirmesi ve cinsiyet konseyi kararıyla kız yönünde yetiştirilmeye devam edilmesinin uygun olduğuna karar verildi. Gonadektomi yapıldı. Transdermal östrojen replasmanı başlandı. Gonadektomiden bir yıl sonra, 13 yaş 7 aylıkken yapılan değerlendirmede boyu 153,4 cm (-1,1 SDS), ağırlığı 36,7 kg (-1,9 SDS), VKİ 15,6 kg/m^2 (-1,9 SDS) idi. Meme gelişimi Tanner evre 3, pubik kıllanma evre 5 idi. Laboratuvar sonuçları **Tablo-1**'de verilmiştir.

Sonuç: Pubertal virilizasyon ile başvuran olgularda ayırıcı tanıda NR5A1 gen varyasyonları düşünülmelidir. Cinsiyet gelişiminin seyri, gonadların fonksiyonel durumu ve malignite riski göz önünde bulundurularak tedavi planlanmalıdır. Erken yaşlarda yapılacak detaylı ürogenital muayene ile kuşkulu genital yapının saptanması erken tanı ve tedavi şansını sağlayacaktır. Ayrıca, kuşkulu genital yapısı olan hastada dalak anomalilerinin varlığı da akla NR5A1 mutasyonunu getirmelidir.

Tablo-1: Olgunun Laboratuvar Bulguları ve Tümör Belirteçleri

	Başvuru	**Son değerlendirme**
	(12 yaş 2 ay)	(13 yaş 7 ay) (Gonadektomili)
Kortizol (mcg/dL)	12	12,1
ACTH (pg/ml)	33,8	35
DHEA-S (mcg/dl)	146	138
1,4 Androstenedion (mcg/L)	1,9	
17-Hidroksiprogesteron (mcg/L)	0,9	
LH (mIU/ml)	8,1	28,1
FSH (mIU/ml)	29,7	33,9
Östradiol (pg/ml)	15,6	23,4
Total testosteron (ng/ml)	4	0,2
AMH (mcg/L)	0,5	
AFP (ng/ml)	1,2	
β- hCG (mIU/mL)	0,3	

ACTH: Adrenokortikotropik hormon, DHEA-S: Dehidroepiandrosteron sülfat, AFP: Alfa fetoprotein, LH: Luteinizan hormon, FSH: Folikül stimülan hormon, AMH: Anti Müllerian hormon

Anahtar Kelimeler: *Pubertal Virilizasyon, Cinsiyet Gelişim Farklılığı*

OS-28 TAM GONADAL DİSGENEZİLİ 46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGUSUNDA; MAP3K1 GENİNDE YENİ VARYANT

Özlem Kayır Kurt, *Şükran Darcan, Samim Özen, Damla Gökşen, Burcu Özbaran, İbrahim Ulman, Tahir Atik, Deniz Özalp Kızılay*

1. Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
2. Ege Üniversitesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İzmir
3. Ege Üniversitesi, Çocuk Cerrrahi Ana Bilim Dalı, İzmir
4. Ege Üniversitesi, Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Gonad gelişiminin erken evrelerinde sorumlu genlerdeki varyantlar 46, XY tam gonadal disgeniziye neden olabilir. Son yıllarda genetik teknolojilerindeki gelişmeler ile 46,XY cinsiyet gelişim bozukluklarında yeni sorumlu genler keşfedilmiştir. Bu sorumlu genlerden en sık saptananlardan biri de otozomal dominant kalıtılan *MAP3K1*'dir.

Olgu: On altı yaşında, kız olarak yetiştirilen olgu, 1,5 yaşındayken genital bölgesinde farkedilen şişlik nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan olgunun, anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde ağırlığı 15.5 kg (1.78 SDS), boyu 94 cm (1.42 SDS), sistem bakısı olağan ve dismorfik bulgu saptanmadı. Dış genital yapısının değerlendirmesinde, labiumlarda skrotalizasyon mevcut olup gonad palpe edilmedi. Genital tüberkül 1 cm, tek orifisi mevcuttu. Dış genital yapı skoru 0 olarak değerlendirildi. Laboratuvar tetkiklerinde FSH: 12 IU/L, LH: 0.35 IU/L, E2: 6.9 ng/L, Total Testosteron: 0.025 ng/dL, AMH: <0.03 ng/mL, steroid paneli normal olarak saptandı. Pelvik ultrasonografisinde: sağ gonad 10x8x5 mm, sol gonad 21x8x5 mm ve uterus boyutu 20x15x9 mm izlendi. Sistoskopi incelemesinde tek orifis, ortak kanal (2 cm), vajen (4 cm) ve serviks varlığı görüldü. Kromozom analizi 46, XY ve QFPCR ile SRY (+) olarak saptandı. Laparoskopik eksplorasyonda sol gonad streak görünümde, uterus hipoplazik, sağda tuba uterina ve ucunda gonad izlendi. Sol gonadektomi ve sağ gonad biyopsisinin patoloji değerlendirmesinde örneklerin testis dokusu ile uyumlu olduğu belirtildi. İzlemde olgunun çocuk psikiyatri değerlendirmesinde, dişi cinsiyet özelliklere sahip olduğu belirtildi, 3 yaşında sağ gonadektomi ve kliteroplasti uygulandı. 46, XY CGB panelinde varyant saptanmadı, kromozomal mikroarray analizinde anlamlı kopya sayısı değişikliğine rastlanmadı. On iki yaşında FSH: 98 IU/L, LH:29 IU/L, E2: <20 ng/L, total testosteron: <12 ng/dL AMH: <0.03 ng/mL olup hipergonadotropik hipogonadizm tablosundaki hastaya transdermal östradiol başlandı. İzlemde yapılan tüm ekzom dizileme analizinde *MAP3K1* geninde heterozigot patojenik yeni varyant (c.834+1G>C) saptanmış olup bu varyant 46, XY tam gonadal disgenezi ilişkili bulundu. Son muayenesinde, aksiller kıllanması mevcut, meme gelişimi evre 4, pubik kıllanması evre 4 ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Sonuç: MAP*3K1* genindeki patojenik varyantlar 46, XY gonadal disgenezili (GD) olguların %15-20'sini oluşturmaktadır. Klinik bulgular tam gonadal disgeneziden kriptorşidizm ve mikropenis ile başvuran kısmi gonadal disgenezi bulguları arasında değişken olabilir.

Anahtar Kelimeler: *46,XY, Gonadal, Disgenezi, Map3k1, Hipogonadizm*

OS-29 BİALLELİK PPP2R3C MUTASYONUNA BAĞLI MİYOEKTODERMAL GONAD DİSGENEZİSİ

Burcu Şenkalfa[1], *Nur Berna Çelik Ertaş[1], Doğuş Vurallı Karaoğlan[1], Merve Tanrısever Türk[2], Gizem Ürel Demir[2], Pelin Özlem Şimşek Kiper[2], Gülen Eda Utine[2], E. Nazlı Gönç[1], Z. Alev Özön[1]*

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

Giriş: *PPP2R3C*, hücre siklus progresyonu, apoptozis ve DNA tamirinde görevli olan protein fosfataz 2A'nın (PP2A) B"gamma düzenleyici alt birimini kodlayan bir gendir. *PPP2R3C*'nin biallelik varyantları sendromik cinsiyet gelişim bozukluğu olan miyoektodermal gonadal disgeneziye (MEGD) neden olmaktadır. Burada biallelik *PPP2R3C* mutasyonu saptanan olgu sunulmaktadır.

Olgu: 10,5 yaşında kız hasta büyüme geriliği nedeni ile başvurdu. Öyküden intrauterin dönemde fetal manyetik rezonans görüntüleme ile sağ renal agenezi saptandığı, 40 haftalık 3090 g, makat geliş nedeni ile C/S ile doğduğu, postnatal dönemde solunum sıkıntısı nedeni ile yenidoğan servisinde izlendiği, ekokardiyografide PDA ve VSD saptandığı, bilateral mikst tip işitme kaybı olması nedeniyle işitme cihazı kullanmaya başladığı, sol gözde ön segment disgenezisi ve görme kaybı saptandığı, 1 ve 4 yaşında PDA ve VSD düzeltme cerrahileri geçirdiği, çoklu konjenital anomali ve dismorfik bulguları nedeniyle yapılan karyotip analizinin 46,XX, mikrodizin ve 22q11 FİSH analizlerinin ise normal saptandığı öğrenildi. Gelişimsel basamakları yaşıtlarının gerisindeydi, özel eğitim alıyordu. Anne-baba sağlıklı ve aralarında ikinci derece kuzen evliliği mevcuttu.
Başvuruda (10,5 yaş) orantılı ağır boy kısalığı (-4,09 SDS) ve mikrosefali (-3,92 SDS) vardı, malnütrisyon yoktu (vücut kitle indeksi -1,72 SDS). Dismorfik bulgular (alın dar, bitemporal hipertrikozis, kaşlar dağınık ve seyrek, kirpikler uzun, bilateral kulaklar displazik, kolumella aşağı yerleşimli, burun kökü basık-geniş, burun delikleri antevert, filtrum kısa, el başparmaklarında büyüklük, 2, 3 ve 4. el parmaklarının distal falanksları geniş) mevcuttu. Puberte Tanner evre 1 ile uyumluydu, pubik ve aksiller kıllanma yoktu, labioskrotal katlantı ve inguinal bölgede gonad ele gelmiyordu, ürogenital açıklık çiftti ve kliteromegali yoktu. Kemik yaşı 5,8 yaştı. Laboratuvar tetkiklerinde boy kısalığına neden olabilecek kronik hastalık bulgusu saptanmadı. Yıllık uzama hızı 3,4 cm/yıl'dı. Büyüme faktörü düzeyleri düşüktü (IGF-1 <-3 SD, IGFBP-3 <-3 SD), büyüme hormonu uyarı (BHU) testi zirve yanıtı yeterliydi (12,7 ng/mL). Gonadotropin düzeyleri hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumluydu (FSH 139 mIU/mL, LH 21,34 mIU/mL östradiol <11,8 pg/mL), AMH düzeyi düşüktü (0,01 ng/mL). Pelvik ultrasonografide Müllerien yapılar ve overler yaşa göre küçük olarak görüntülendi.

Mevcut bulguları ile yapılan tüm ekzom dizileme analizinde *PPP2R3C*'de homozigot c.1049T>C; p. (Phe350Ser) varyantı saptandı. Puberte indüksiyonu amacıyla 12 yaşında transdermal östrojen tedavisi başlandı.

Sonuç: Bugüne kadar bildirilmiş az sayıda vakada *PPP2R3C* varyantlarının SOX9 ve WNT/β-katenin sinyal yolağını baskılayarak 46, XY ve 46, XX parsiyel ve komplet gonadal disgeneziye neden olduğu gösterilmiştir. Karakteristik dismorfik bulgular, üriner ve kardiyak anomaliler, işitme kaybı ve gonad disgenezisi MEGD sendromuna eşlik eden özelliklerdir. Kemik yaşı geriliği ve boy kısalığı olan olgularında büyüme hormonu eksikliği olmadığı bildirilmiştir. Boy potansiyelinin düzeltilebilmesi için erken dönemde cinsiyet steroidleri ile tedavi planlanabilir.

Anahtar Kelimeler: *Boy Kısalığı, Gonadal Disgenezi*

OS-30 MULTİSİSTEM INFLAMATUVAR SENDROM (MİS-C) TANISI İLE İZLENEN OTOİMMUN ADRENAL YETMEZLİK

Nilay Tuğçe Işık Bayar, *Betül Ersoy, Tuğçe Candan Çelik*

1. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
3. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

COVİD-19 pandemisi sonrası viral enfeksiyonun daha ağır semptomlarla ortaya çıkması ile gelişen klinik tablo pediatrik multisistem inflamatuvar sendrom (MİS-C) olarak tanımlanmıştır. MİS-C'nin, hastada eşlik eden kronik bir hastalığa, immun sistemin aşırı baskılanması veya COVİD-19'a karşı gecikmiş abartılı bir yanıta bağlı olarak geliştiği açıklanmaktadır. Burada COVİD-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra ağır bir klinik tablo ile hastaneye başvurup MİS-C tanısı alan ve bu nedenle tedavi edilmeye çalışılan ve yakınmalarının devam etmesi üzerine otoimmun adrenal yetmezlik tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

Olgu: Onbeş yaş 10 aylık erkek hasta, bir haftadır süren baş ağrısı, baş dönmesi ve bayılma şikayeti ile acil servise başvurmuş. Glaskow koma skalası (GKS) 13 olan hastada belirgin hipotansiyon (79/35 mmHg) saptanmış. Serum sodyum (Na) düzeyi düşük (124 meq/l) olan hastaya yapılan uygulamalardan sonra klinik tabloda iyileşme görülmemiş. Bir ay önce COVİD-19 geçirdiği öğrenilen hastanın klinik durumu kötüleşince MİS-C düşünülüp antibiotik ve intravenöz (İV) steroid tedavisi, intravenöz immunglobulin (İVİG) verilmiş. Altı gün İV steroid alan hasta 10 gün de oral steroid kullanmış. Eve gittikten 1 hafta sonra halsizlik ve senkop yakınmaları yeniden başlayan hastanın genel durumunda kötüleşme olmuş. Acil Servise başvuran hastanın kan basıncı 70/40 mmHg, kan şekeri 65 mg/dl, sodyum 126 meq/l, potasyum 6,1 meq/l, ACTH >1250 pg/ml, kortizol 0,5 mcg/dl saptanınca Çocuk Endokrinoloji bölümüne danışıldı ve olgu adrenal yetmezlik tanısı ile yatırıldı.

Hastanın boy ve vücut ağırlığı yaş ve cinse göre normal sınırlardaydı. Fizik muayenesinde bilinç açık, cilt rengi koyu, meme başları ve genital bölgede hiperpigmentasyon vardı. Hastanın son zamanlarda kilo kaybı olduğu söylendi. Hastaya adrenal yetmezlik tedavisi uygulandı. Tedavinin 48. saatinde genel durumu düzeldi. Hastanın üst karın tomografisinde sürrenal bezin atrofik olduğu görüldü (özellikle sağ sürrenal bezde). Hastanın renin düzeyi yüksek, aldosteron düzeyi düşüktü. Daha önce bu tip şikayetleri olmayan hastanın astım ataklarının olduğunu ve bu nedenle inhale steroid tedavisi kullandığını öğrenildi. 21 hidroksilaz antikoru pozitif saptanan hastaya otoimmun adrenal yetmezlik (Addison Hastalığı) tanısı kondu.

Sonuç: Hastanın daha önce yakınmaları olmadığı için hastalığının ne zaman başladığı bilinmemektedir. Adrenal bezin çok küçük olması ve evre-5 adrenal yetmezlik aşamasının görülmesi nedeni ile hastalığın daha erken başladığı düşünüldü. Hastanın astım atakları sırasında aldığı inhaler tedavinin semptomları baskıladığı düşünülebilir. Otoimmun hastalıkların ortaya çıkması ve klinik tablonun daha ağır hale gelmesinde viral enfeksiyonların tetiği çeken bir faktör olarak rolü unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *21 Hidroksilaz Antikoru, Addison Hastalığı*

OS-31 MELANOKORTİN 4 RESEPTÖR GENİNDE HETEROZİGOT MUTASYONA BAĞLI MONOJENİK OBEZİTESİ OLAN ADOLESANDA GASTRİK BALON TEDAVİSİ İLE BAŞARILI SONUÇ

Ummahan Tercan, *Melike Zeynep Tuğrul Aksakal, Nihat Aksakal, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş*

1. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul
2. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, İstanbul
3. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Melanokortin 4 reseptör (MC4R) gen mutasyonları, monojenik erken başlangıçlı obezitenin en sık saptanan genetik nedenidir. Yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavilere yanıt alınamayan vakalarda bariyatrik cerrahi bir seçenek olarak öne çıkmaktadır. Ancak adolesanlarda, cerrahi öncesinde gastrik balon uygulaması faydalı bir alternatif olabilir ve bu yöntem, özellikle cerrahi riskin azaltılmasında önemli bir rol oynayabilir.

Olgu: 14 yaş 10 aylık kız doğumdan itibaren fazla kilolu olma ve hiperfaji yakınması ile izleme alındı. Miadında NSD ile 3500gr (+1,03 SDS) doğmuştu. Anne baba arasında akraba evliliği yoktu. Annesinde de obezite mevcuttu. Dört sene önce 2 yıl boyunca madde kullanım öyküsü olan hasta sınırda kişilik bozukluğu ve bipolar bozukluk tanıları ile çocuk psikiyatrisinden de takipliydi. Son iki senedir madde kullanımını bırakmış, ilaç tedavisi ile devam etmekteydi. Başvurusundaki boy 162,4 cm (0,21 SDS), ağırlık 111,5 kg (5,5 SDS), VKİ: 42,3 kg/m^2 (4,2 SDS), VKİ değerinin 95.persantil VKİ değerine oranı %163, bel çevresi 137 cm (5,15 SDS) idi. Pubertesi Tanner evre 5 ile uyumlu, adetleri düzensizdi. Sistem muayenesinde kan basıncı 130/80 mmHg, hirsutizmi mevcuttu. Zekâsı normaldi. Dış merkezde metformin tedavisi başlanmış olan hastanın tetkiklerinde açlık glukoz 86 mg/dL, insülin 17,3 uU/mL, HbA1c %5,6, total testosteron 0,97 ng/mL, lipid profili, karaciğer ve tiroid fonksiyonları normaldi. Erken başlangıçlı monojenik obeziteye yönelik yapılan genetik panelde *MC4R* geninde patojenik heterozigot varyant (c.821A>G, p. (Asn2745er)) saptandı. Takibinin 8. ayında düzenli metformin kullanımı, diyet ve spora rağmen kilosu kontrol altına alınamadı. Ailenin bariyatrik cerrahi talebi üzerine endokrin cerrahisi, çocuk endokrin ve ergen sağlığı bilim dalının da katıldığı konseyde adolesan döneminde olması, genetik ve psikiyatrik tanıları nedeniyle cerrahi sonrası psikolojik ve fiziksel yan etkiler açısından riskli olduğuna, bariyatrik cerrahi açısından 18 yaşından sonra tekrar değerlendirilmesine karar verildi. O döneme kadar kilo vermesine destek ve kalıcı bariyatrik cerrahi kararında ön deneyim olabilmesi açısından gastrik balon uygulamasına karar verildi. Takipli olduğu psikiyatriden operasyon için onam alındı. Sağlıklı beslenme, spor ve yaşam tarzı değişikliği ile birlikte gastrik balon uygulamasının 8. ayında vücut ağırlığı 90,1 kg (3,76 SDS), VKİ 33,9 kg/m^2 (3,18 SDS), bel çevresi 117 cm (4,47 SDS) olup hasta belirgin yarar görmüş (%19,1 kilo kaybı), herhangi bir yan etki saptanmamıştır.

Sonuç: Gastrik balon uygulaması, bariyatrik cerrahiye göre daha güvenli ve geri dönüşümlü bir seçenek olmakla beraber bu uygulamanın cerrahiye hazırlık sürecinde etkili olduğu bilinmektedir. Erken başlangıçlı monojenik obezitesi olan bireylerde yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedaviye yanıt alınamaması durumunda gastrik balon uygulaması kilo kontrolünde etkili bir yol olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Mc4r Mutasyonu, Gastrik Balon Uygulaması*

0S-32 KONJENİTAL HİPOPİTUİTARİZMLİ BİR OLGU: POU1F1 GENİNDE OLASI PATOJENİK VARYANT

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Hipofiz bezinin gelişimi, bir dizi sinyal molekülü ve transkripsiyon faktörü gerektirir. HESX1, SOX2, SOX3, GLI2, LHX3, LHX4, TBX19, PROP1 hipotalamo-hipofizer gelişim içi gerekli olan genlerden bazılarıdır. POU1F1 (Pit-1) ön hipofiz gelişimi için gerekli olan bir transkripsiyon faktörünü kodlar. Bu geni ilgilendiren varyantlarda, ön hipofiz hipoplazisi ve hipofizer hormon eksiklikleri gelişebilmektedir. Burada santral hipotiroidi ile başvuran, dismorfik özellikleri ve POU1F1 mutasyonu olan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu*:* 40 yaşındaki anneden C/S ile 38 gebelik haftasında 2800 gr. olarak doğan, 40 günlükken bakılan tetkiklerinde TSH:2.3 mIU/L (0.72-11), FT4:0.46 ng/dL (0.89-2.2) gelen ve santral hipotiroidi tanısı ile LT4 tedavisi başlanan hasta tarafımıza sevk edildi. Başvurusunda ağırlık: 4.3 kg (SDS:-2.12, Persentil: 1.68), boy: 51.0 cm (SDS: -3.62, Persentil: 0.01), boya göre ağırlık: %130.3 idi. Hastanın fizik muayenesinde burun kökü basıklığı ve relatif makrosefalisi vardı. Hipofiz hormonlarında Prolaktin:0.252 ug/L (4.79-23.3), IGF-1: <15 ng/ml (51-303), IGFBP-3: <500 ng/ml (700-3600) olarak düşük düzeydeydi. FSH 45.9 IU/L, LH 5.93 IU/L ve estradiol <5 ng/L olarak geldi. Uzama hızı düşük olan hastaya büyüme hormonu stimülasyon testleri uygulandı. Stimülasyon testlerinde büyüme hormonu pik yanıtları düşüktü (0.07-0.21). Hastamıza levotiroksin sodyum tedavisine ek olarak, somatropin (25mcg/kg/gün) tedavisi de başlandı. Olgunun kromozom kuruluşu 46, XX saptanmış ve yapılan panel testinde POU1F1 geninde heterozigot c.811 C>T (p. Arg271Trp) varyantı saptanmıştır. ACMG kriterlerine göre class 2 (olası patojenik) olarak sınıflandırılmaktadır. Segregasyon analizi yapılmış ve olgu 'de novo' olarak değerlendirilmiştir. Hipofiz MR görüntülemesi yapılan hastanın hipofizer yer kaplayıcı lezyonu yoktu.

Sonuç: POU1F1 mutasyonu Konjenital Hipopituitarizm'in nadir nedenlerinden birisidir. Santral hipotiroidi, prolaktin eksikliği ve büyüme hormonu eksikliğiyle karakterizedir.

Anahtar Kelimeler: Pou*1f1, Konjenital, Hipopituitarizm, GH, Hipotiroidi*

OS-33 AĞIR HİRSUTİZM OLGUSUNDA ETYOLOJİK NEDEN; CUSHİNG HASTALIĞI

Esra Koçyiğit, *Filiz Mine Çizmecioğlu Jones, Sibel Tuğçe Aygün, Seda Duman Öztürk, Burak Çabuk, Gizem Böke Koçer, Selen Hürmüzlü Közler, Gözde Gürpınar*

1. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

Giriş: Cushing hastalığı (CH), hiperkortizolizmin derecesine, süresine, glukokortikoid reseptör duyarlılığına göre fenotipte farklılıklar gösterebilir, tanıda güçlüklere yol açar. Obesite, glikoz metabolizma bozuklukları polikistik over sendromuyla (PCOS) örtüşürken öte yandan siklus düzensizlikleri hiperandrojenemi bulguları nonklasik konjenital adrenal hiperplazi hatta adrenal tümör tanısını düşündürebilir. Farklı tanılar ile hastalar uzun süre takip edilip, tedavi alabilir.

Bu bildiride obesitesi olmayıp sekonder amenore & ağır hirsutizm başvuran olgunun tanı, tedavi süreci tartışılmıştır.

Olgu: Her gün sakal traşı olmayı gerektiren yüz ve tüm vücutta kıllanma artışı, sekonder amenore yakınmalarıyla başvuran 15 yaş 4 aylık kız olgunun öyküsünde 4 yaşında prematür adrenarş şüphesiyle çocuk endokrinoloji tarafından tetkik edilip, 7 yaşında puberte prekoks tanısıyla GnRH analog tedavisi başlandığı öğrenildi. Menarş 12 yaşında, ilk yıl siklusları düzenli 14 yaşında hızlı tartı alımı (10kg/2 yıl), adet düzensizliği kıllanma artışı ile kadın doğuma başvuran olguya PCOS tanısıyla tedavi (medroksiprogesteron asetat) başlanarak 1 yıl süreyle izlenmiş. Tedaviye yanıt vermeyen olgunun endokrinolojik değerlendirilmesinde ağırlık0.66SD, boy-0.61SD, VKİ1.08SD, sekonder amenore, Ferriman -Gallwey skoru (FGS) 38, aydede yüzü, buffola hörgücü, yaygın akneler, axillada akantozis nigrikans saptandı.

Açlık kan şekeri 82,4mg/dL iken insülin 54,2mU/L, FSH:4,87IU/L (0,4-8,6), LH:7,23IU/L (0,9-13,3), E2:69,9pg/mL(15-350), total testosteron(TT):73ng/dL(7-75), DHEAS: 88,1mg/dL (57-395), 1,4Androstenedion 677ng/dL(80-240),17-OHP 1,34ng/mL(<2), bazal kortizol (08.00) 18ug/dL(4,82-19,5), ACTH:108(5-29), gece 23:00 kortizolü:18 ug/d(<7,5) diürnal ritmi bozuk, idrar atılımı:152 mg/m2/g.(>70) µg/m2/gün),tükrük 0,8 mcg/dL(gece 23.00 referans <0,27mcg/dL)saptandı. Overnight(1 mgr) dexametazon supresyon testinde baskılanma izlenmedi(14,9 mcg/dL (<1,8)), düşük doz dexametazon supresyon testininde(2 gün 4x0,5 mg) serum kortizolü 15 ug/dL'den 6,61 ug/dL geriledi ancak <1,8 inmedi. Hipofizer Cushing olarak değerlendirilen olgu hipofiz konseyinde tartışıldı; hipofiz glandında 6x4 mm mikroadenoma trans-sfenoidal cerrahi ile adenom eksizyonu yapıldı. Erken remisyonu sağlandı;(post-op 24.saatteki kortizol 1,1ug/dL) fizyolojik dozdan hidrokortizon tedavisi başlandı. Diğer ön hipofiz fonksiyonları korundu,1.ay kontrolünde tT:11.6 ng/dL, DHEAS 8.98 ug/L, 1.4-AS 0.602 ug/L geriledi. Patolojisi ACTH fokal pozitif, Ki67%1, crooke hücre dejenerasyonu izlendi. Hirsutizmde duraklama görüldü

Tartışma ve Sonuç: Pediatrik CD, yetişkin CD'den farklı özelliklere sahiptir ve erken tanı bir zorluk olmaya devam etmektedir. Büyümenin durması hızlı kilo alımı en sık görülen bulgular olmasına rağmen farklı fenotip ve tanılarla karşımıza çıkabilmektedir.

Adolesan kızlarda siklus düzensizlikleri hirsutizmin en sık nedeni PCOS'tur.

Hiperandrojenizm bulguları CD'da sık görülmekle birlikte artan androjen tipi, konsantrasyonları ile yeterince açıklamamaktadır. ACTH aracılı 11-oxygenated C19 (11oxC19) steroidlerinin CD'de hiperandrojenemiye neden olan baskın aktif androjenler olduğu düşünülmektedir. Menstrüel düzensizliklerinin, artan androjen konsantrasyonları nedeniyle değil hipotalamik düzeyde etki eden gonadotropin salınımının hiperkortizolemik inhibisyonununa bağlı olduğu düşünülmektedir. Hipotalamik-hipofiz-adrenal aks CD ayrıntılı değirilmelidir. 11oxC19 içeren adrenal steroid profili tanısal sürece katkıda bulunabilir.

Hirsutizm ve İnsülin Direnci



Hirsutizm ve İnsülin Direnci



Hirsutizm ve İnsülin Direnci



Hirsutizm ve İnsülin Direnci



Hirsutizm ve İnsülin Direnci



Anahtar Kelimeler: *Cushin Sendromu, Hiperandrojenmi, Pcos*

OS-34 EKTOPİK ACTH KAYNAKLI CUSHİNG SENDROMU: PRİMER ODAK TESPİT EDİLEMEYEN BİR OLGUDA TANI VE TEDAVİDE ZORLUKLAR

Hasan Yanık, *Özge Bayrak Demirel, Seniha Kiremitçi Yılmaz, Aslı Derya Kardelen Al, Melek Yıldız, Şükran Poyrazoğlu, Firdevs Baş, Feyza Darendeliler*

1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İstanbul

Giriş: Cushing sendromu (CS) çocuklarda genellikle ekzojen steroid kullanımı sonrası iyatrojenik olarak gelişir. Endojen CS, çocukluk çağında çoğunlukla hipofiz ve adrenal bez tümörlerinden kaynaklanır. Ektopik adrenokortikotropik hormon (ACTH) kaynaklı CS ise son derece nadir bir klinik durumdur. Bu bildiride tanısı zor olan ve nadir görülen bir ektopik CS olgusunu sunmak istedik.

Olgu: 15 yaş 1 aylık erkek hasta, yaklaşık 2 ay önce başlayan hızlı kilo alma, yüzde şişlik, karın bölgesinde yağlanma, vücutta çatlaklar oluşması, kıllanma artışı ve içe kapanma şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede; ağırlık 76,4 kg (1,17 SDS), boy 166,1 cm (-0,64 SDS), vücut kitle indeksi 27,7 (1,65 SDS), kan basıncı 130/90 mmHg idi. Ay dede yüzü, pletore, bufalo hörgücü, santral obezite, boyunda ve aksiller bölgede akantozis nigrikans, aksiller bölge, üst kol bölgesi, bacaklar ve karın bölgesinde yaygın pembe erguvani renkte strialar ve sırtta hipertrikozu mevcuttu. Pubertesi Tanner evre 4 ile uyumluydu. Biyokimyasal tetkiklerinde bazal kortizol düzeyi yüksek (33µg/dL), kortizol sirkadiyen ritmi bozulmuş, idrar serbest kortizol seviyesi yüksek (867 µg/24 saat) ve 1mg deksametazon supresyon testinde baskılanma olmaması üzerine CS, ACTH düzeyi yüksek (97,8 pg/mL) olması nedeni ile de ACTH bağımlı CS düşünüldü. Düşük doz deksametazon supresyon testinde baskılanma saptanmazken yüksek doz deksametazon supresyon testinde baskılanma olduğu görüldü. Hipofiz bezi manyetik rezonans görüntülemesinde adenom görülmedi. ACTH'nın hipofiz kaynaklı mı yoksa ektopik kaynaklı mı olduğunu ayırt etmek için, CRH temin edilemediğinden, alternatifi olabilecek desmopressin uyarılı bilateral inferior petrozal sinüs örneklemesi (BİPSÖ) yapıldı. Sonuçlar ektopik ACTH kaynaklı CS düşündürdü (Santral/periferik ACTH <2). Olası bir ektopik ACTH üreten lezyonun tespiti için Ga-68 DOTA-TATE PET görüntülemesi yapıldı, ancak primer odak bulunamadı. Kontrastlı ince kesit toraks BT görüntülemede tümöral lezyon saptanmadı. Kilo alımı devam eden, klinik bulgularında progresyon görülen ve depresif duygusal dalgalanmaları artan hastaya hiperkortizolemiyi kontrol altına almak için oral metirapon tedavisi başlandı. Tıbbi tedavi etkisinin yakın izlemi yapılmakta olup, ACTH kaynağını belirlemek amacıyla tedavi başlangıcından 3 ay sonra görüntülemelerin tekrarlanması planlandı.

Sonuç: Ektopik ACTH kaynaklı CS nadir görülen, tanısı ve yönetimi zor bir hastalıktır. Cushing hastalığından ayırt etmekte minimal invaziv bir işlem olan desmopressin uyarılı BİPSÖ son derece faydalı olabilir. Ektopik ACTH'nın kaynağına yönelik yapılan değerlendirmelerde ise Ga-68 DOTA-TATE PET ile bile nöroendokrin lezyonların tespiti yapılamayabilir. Tümör lokalizasyonu yapılamayan durumlarda kortizol yüksekliğini kontrol altına almak için steroidogenez inhibitörleri ile tıbbi tedavi başlanıp, primer odak tespiti için radyolojik ve nükleer görüntülemelerin tekrarlanarak olguların yakın klinik takibi önerilir.

Anahtar Kelimeler: *Cushing Sendromu, Ektopik ACTH, Metirapon*

OS-35 IGF2 GENİNDE NOVEL HETEROZİGOT SPLİCE VARYANTA (C.157+5G>T) BAĞLI BOY KISALIĞI VE ATİPİK DİYABET

Sevgi Özdemir Akgün[1], *Bilge Aydın Behram*[1], *Ayberk Türkyılmaz*[2], *Aydilek Dağdeviren Çakır*[1], *Ahmet Uçar*[1]

1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik

Giriş: İnsülin benzeri büyüme faktörü 2" IGF2" hücre proliferasyonu, büyüme farklılaşması ve yaşamın regülasyonunda rol oynayan protein yapıda bir moleküldür. İnsulin (Ins) geninin promotor bölgesindeki tekrar polimorfizmleri Ins geninde ve komşuluğunda yer alan IGF2 geninde ekspresyonda değişikliklere yol açar. IGF2 geninin fonksiyon kaybına yol açan patojenik varyantları çok nadir olup Russel Silver sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca IGF2 gen polimorfizm çalışmaları obezite, metabolik sendrom ve Tip 2 diyabet sıklığında artış ile ilişkilendirilmiştir.

Olgu: 15 yaş 9aylık erkek hasta poliyuri ve polidipsi bulguları ile acile başvurmuştu. Öyküsünden 6 yaştan beri insülin bağımlı diyabet tanısı ile dış merkezden takip olduğu ve iki yıldır insülin tedavisi almadığı ve acile başvurusunun olmadığı öğrenildi. Öz geçmişinde aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne-babadan miadında 1200 g (-6,2 SD) ağırlığında doğduğu öğrenildi. Soy geçmişinde kayda değer tıbbi öykü yoktu. Fizik bakıda hemodinamik bulguları stabil olup hafif dehidrate görünümde idi. Minör malformasyonları, görece makrosefali ve boy kısalığı olup vücut asimetrisi ve ekstremite uzunluk farkı yok idi. Kan biyokimyasında diyabetik ketoz, hiperlipidemi ve otoimmün olmayan diyabet ile uyumlu bulgular saptandı (Tablo 1). Üst batın ultrasonografisinde evre 1 hepatosteatoz saptandı. Serum karaciğer transaminazları normal aralıkta idi. 1.76 ü/kg subkutan insülin almasına rağmen kan şekerleri yüksek seyretmesi üzerine ek olarak metformin başlandı. Diyabet yerine koyma tedavisi sonrasında boy kısalığına yönelik tetkiklerinde serum IGF1, IGFBP3 ve ötiroid iken yapılan büyüme hormonu uyarı testlerinde özellik yok idi. Boy kısalığı ve atipik diabet nedeniyle yapılan WES analizinde IGF2 geninde ekzom 2'de daha önce tanımlanmamış heterozigot splice varyant (c.157+5G>T) bulundu. Bu varyant in silico analizlerde patojenik olduğu görüldü.

Sonuç: Bilgimiz dahilinde bu hastanın değerlendirmesi ile IGF2 geninde heterozigot novel splice varyantla ilişkili ilk insülin dirençli diyabeti olan adolesan vakasını sunuyoruz

Anahtar Kelimeler: *IGF2 Mutasyon, Diyabet, Boy Kısalığı*

OS-36 CARNEY KOMPLEKS

Gülümay Vural Topaktaş, *Bumin Nuri Dündar, Özlem Anlaş, Tayfun Çinleti, Benay Turan, Eren Er, Emrullah Arslan*

1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik
3. İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı
4. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Carney kompleksi (CK); cilt pigmentasyon anormallikleri, kardiyak ve kutanöz miksoma ve endokrin bez tümörleri veya aşırı aktivitesi ve schwannomalar ile karakterize otozomal dominant kalıtılan bir sendromdur. En yaygın endokrin bez bulgusu, primer pigmentli nodüler adrenokortikal hastalık (PPNAD) nedeniyle oluşan ACTH'den bağımsız Cushing sendromudur (CS).

Olgu: 11 yaşında kız hasta, son altı aydır belirginleşen kilo alımı ve son 1-2 yıldır fark edilen boy kısalığı sebebi ile başvurdu. İki buçuk yaşında pons gliomu nedeniyle kemoterapi ve radyoterapi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 0,99 SDS, boy-1.6 SDS, VKİ 2.06 SDS, A+, P5, M5/5, orantılı boy kısalığı olan hastanın ağız ve burun bölgesinde yoğun nevüsler, 4 adet cafe au lait lekesi, her iki ayak dördüncü parmağında klinodaktili saptandı. Boy kısalığı, intrakranyal kitle öyküsü, obezite, cilt lezyonları ve sendromik bulguları olan hastadan rasopati ön tanısı ile tetkikler istendi. Ön hipofiz hormonları, IGF-1 düşüklüğü dışında puberte evresi ve yaşıyla ile uyumlu olacak şekilde normaldi (IGF-1- 72.1ng/mL-2.35 SDS). Rasopati açısından şüpheli hastaya 'klinik ekzom dizileme' moleküler testi yapıldı. Sonuca göre, otozomal dominant kalıtılan Carney kompleksi, tip 1(OMIM:160980) hastalığı ile ilişkili olan *PRKAR1A* geninde (ENST00000589228) novel, heterozigot formda c.51dup (p. Cys18MetfsTer2) muhtemel patojenik varyant saptandı. Segregasyon analiz sonuçları beklenmekte. Klinik bulguları ve genetik sonucu ile CK tanısı konulan hasta kompleksin diğer komponentleri açısından tarandı. Ekokardiyografide miksoma saptanmadı; tiroid ve pelvik ultrasonografide normaldi. Sıklıklıkla primer pigmentli nodüler adrenokortikal hastalığa (PPNAD) bağlı ACTH bağımsız CS gelişebildiği için boy kısalığı ve obezite dışında belirgin CS bulgusu olmasa ve bazal ACTH, kortizol değeri normal olsa da diürnal ACTH-kortizol ritmine bakıldı. Kortizol (gece 23:00) 5,29 µg/dL gelen hastanın kortizolü sırasıyla gece deksametazon süpresyon testi ardından düşük doz deksametazon supresyon testiyle baskılanmadı (4.02/ 4,66µg/dL). 24 saatlik idrarda serbest kortizol 16.6 ug/24 saat (<37 ug/24 saat) idi. Yüksek doz Liddle testinde idrar serbest kortizol değerinde parodoksal yükselme görüldü (Tablo 1). Olası sürrenal patoloji açısından dinamik adrenal bez tomografisinde sol sürrenal bez gövdesinde 6x5 mm boyutunda lobüle konturlu kitlesel lezyon,sağ sürrenal bez medial krusu uç noktasında milimetrik kalsifik odak görüldü ve tek taraflı sürrenalektomi yapıldı. Patolojisinde sol adrenal korteks materyalinde hepsi 1 cm'den küçük(çoğu1mm) yer yer sitoplazmik pigment içeren çok sayıda mikronodül görüldü. PPNAD ile uyumluydu. Hasta operasyon sonrası sorunsuz takip ediliyor.

Sonuç: Carney kompleksi, boy kısalığı ve endokrin tümörlerin nadir bir nedenidir. Carney kompleksli olguların çoğunda hayatın bir döneminde CS gelişse de sıklıkla atipik seyirli olduğu için CS tanısının konulması gecikmektedir.

Tablo 1

	DÜŞÜK DOZ DEKSAMETAZON SUPRESYON TESTİ		YÜKSEK DOZ LİDDLE (DEKSAMETAZON) TESTİ		
	BAZAL	**TEST SONU**	**BAZAL**	**1.GÜN**	**TEST SONU**
PLAZMA KORTİZOL (µg /dl)	13.2	**4.66**	15.5	13.4	6.47
İDRARDA SERBEST KORTİZOL (ug/24 SAAT)	8.56	6.66	17.8	14.5	**26.6**

Süpresyon Test Sonuçları

Anahtar Kelimeler: *Carney Kompleks, Boy Kısalığı*

OS-37 BİLATERAL FEOKROMASİTOMA İLE PREZENTE OLAN VON HİPPEL-LİNDAU SENDROMU OLGUSU

Gizem Eşme Kocaman[1], *Esra Döğer*[1], *Aylin Kılınç Uğurlu*[1], *Başak Alan Tehçi*[1], *Agâh Akın*[1], *Gülsüm Kayhan*[2], *Bahar Büyükkaragöz*[3], *Ümit Özgür Akdemir*[4], *Faruk Güçlü Pınarlı*[5], *Ramazan Karabulut*[6], *Mahmut 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 *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı*
4. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp Anabilim Dalı*
5. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı*
6. *Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı*

Giriş: Feokromasitomalar adrenomedüller kromafin hücrelerden köken alan tümörlerdir. Klinik olarak; hipertansiyon (%98) (genellikle persistan (%93) ama paroksismal da (%7) olabilir), baş ağrısı (%95), terleme (%90), taşikardi/aritmi (%35), diğer (nadir) belirti ve bulgular ile prezente olurlar.

Von Hippel-Lindau (VHL) hastalığına bağlı feokromasitomalarda noradrenalin yüksekliği daha ön planda olup, bu biyokimyasal özellik, diğer genetik sendromlardan ayrılmasına yardımcı olabilir. Bu olgu, VHL ilişkili feokromasitomada nadir görülen çift taraflı adrenal tümörlerin varlığı ve cerrahi yönetim sürecini tartışmak amacıyla paylaşılmaktadır.

Olgu: 11y 6ay erkek hasta; kilo kaybı, ara ara terleme ve eklem ağrısı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı:42,2 kg (50-75p), boy:152,9 cm (75-90p), puberte muayenesi Tanner evre 2 iken kan basıncı:135/100, kalp tepe atımı :80/dk idi.

Tetkiklerinde; hipertansiyon etiyolojisine yönelik plazma metanefrin:44,7 pg/ml (<90), plazma normetanefrin:10159 pg/ml (<200), 24 saatlik idrarda metanefrin: 99,4 mcg/24h (70-380) ve normetanefrin: 5056 mcg/24h (95-705) saptandı.
Sürrenal US görüntülemesinde; sağ sürrenal lojda karaciğer hilusuna doğru uzanan 42x38mm, santralinde kistik alanlar bulunduran kitle; sol böbrek üst pol medialinde 43x32mm boyutlarında solid, heterojen yapıda kitle lezyonu izlendi.
Galyum DOTATATE PET taramasında her iki sürrenal lojda izlenen kistik alanlar barındıran büyüğü yaklaşık 52x35mm boyutlarındaki kitle lezyonlarında patolojik artmış galyum tutulumu saptanırken mediasten ve akciğer parankimi, karaciğer, diğer tüm vücut bölgeleri ve kemik yapılarda patolojik tutulum izlenmedi.
Feokromasitomanın eşlik ettiği diğer hastalıklara yönelik değerlendirmelerinde patoloji saptanmadı.
Hastaya alfa bloker tedavi (doksazosin) başlanıp, izlemde taşikardi için beta bloker (metoprolol) eklendi. Pre-op kan basıncının otururken <130/80 mmHg ve ayakta >80/45 mmHg olması, kalp tepe atımının ise otururken 60-70/dk, ayakta 70-80/dk'yı geçmemesi hedeflendi. Pre-op hazırlıktan 4 gün sonra hastaya bilateral sürrenal korteks koruyucu cerrahi yapıldı. Hastanın operasyon esnasında 1. kitleye müdahalede yüksek kan basıncı değeri oldu ve gliseril trinitrat ile müdahale edildi. 2. kitleye müdahaleden sonra ise stres dozunda hidrokortizon tedavisi başlandı. Post operatif 10. günde hidrokortizon kademeli azaltılarak kesilirken post-op antihipertansif tedavi ihtiyacı olmadı. Post-op 4. gün alınan tetkiklerinde plazma metanefrin:20,9 pg/ml (<90), normetanefrin:228 pg/ml (<200) düşmüş olarak saptandı.
Genetik analizinde; VHL geninde c.482G>A heterozigot patojen varyant saptandı. Von Hippel-Lindau açısından bakılan kranial, abdomen ve torakolomber mr ve de skrotal usg normal raporlandı.

Sonuç: Feokromasitomalar nadir görülmekle birlikte, yüksek morbidite ve mortalite oranlarına sahiptirler. Tanı konulamadığında stres veya anestezi altında hayatı tehdit eden hipertansif krizlere yol açabilirler. Özellikle VHL vakalarında noradrenalin yüksekliği klinikte önemli bir bulgu olarak ön plana çıkmaktadır.

Bu olgu, VHL geninde saptanan heterozigot mutasyonun eşlik ettiği bilateral feokromasitomanın klinik yönetimini sunmaktadır. Bilateral kitlesi olan olgularda korteks koruyucu cerrahi büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle, olgunun nadir görülmesi ve başarılı cerrahi yönetimi nedeniyle paylaşılması önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Feokromasitoma, Von Hippel-Lindau Sendromu*

OS-38 TURNER SENDROMU ZEMİNİNDE GELİŞEN NORRİE HASTALIĞI

Hakan Döneray, *Mustafa Yıldırım, Ayberk Türkyılmaz, Ayşe Özden*

1. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Erzurum
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon
3. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Giriş: Norrie hastalığı optik sinirde atrofi, lökokori, iris atrofisi, katarakt ve retinal disgenezi gibi anormal göz bulgularının eşlik ettiği doğumsal görme kaybının oldukça nadir bir nedenidir. Sinirsel işitme kaybı ve davranış bozuklukları görülebilir. Hastalık X kromozomunda bulunan *NDP* genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. X'e bağlı resesif kalıtımlı bir hastalık olduğu için esas olarak erkek çocuklar etkilenirken, kız çocuklar taşıyıcı oldukları için etkilenmez. Burada *NDP* geninde yeni bir varyantın tespit edildiği ve Turner sendromu zemininde klinik bulguların geliştiği Norrie hastalığı tanılı bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: On yaşında kız hasta körlük ve büyüme geriliği yakınmaları ile getirildi. Görme kaybının doğuştan olduğu ve büyüme geriliğinin beş yaşından sonra başladığı öğrenildi. Özgeçmiş öyküsünde özellik yoktu. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede, vücut ağırlığı 21.5 kg (-2.27 SDS) ve boy 116 cm (-3.46 SDS) ölçüldü. Hedef boy 155.5 cm (-1.29 SDS) idi. Her iki gözde nistagmus, yele boyun, düşük saç çizgisi ve kalkan göğüs saptandı. Aksiller ve pubik kıllanma yoktu. Meme gelişimi prepubertal idi. İşitme testinde sol kulakta işitme kaybı tespit edildi. Laboratuvarda, tam kan sayımı ve tam idrar bulguları, kan biyokimyasında serum glikoz ve elektrolit düzeyleri, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer enzimleri ve tiroid fonksiyon testleri normaldi. IGF1 105 ng/ml ve IGFBP3 3,85 mcg/ml saptandı. Çölyak ve tiroid antikorları negatif bulundu. Kemik yaşı 7 yaş 10 ay saptandı. Ekokardiografi bulguları normaldi. Ultrasonografik incelemede, üriner sistemde patolojik bir bulgu yoktu. Uterus 17x3 mm ölçülürken, overler görüntülenemedi. Orbita MR'da sol orbitada volüm kaybı ve sol optik sinirde daha belirgin olmak üzere optik atrofi saptandı. Optik Koherens Tomografi ile her iki gözde retina sinir fiber kalınlıklarında azalma tespit edildi. Karyotip analizi 45, XO idi. *NDP* geninde hemizigot yeni bir varyant saptandı (c.241T>C, p.F81L). Bu varyant için baba normal iken, annenin heterozigot olduğu bulundu. Hastaya büyüme hormonu tedavisi başlandı. Takibinde östrojen replasman tedavisi verildi.

Sonuç: Olgumuz Turner sendromu zemininde gelişen ve *NDP* geninde yeni bir varyantın tespit edildiği ilk olgudur. Doğumsal görme kaybının olduğu erkeklerde ve Turner sendromlu kızlarda X kromozomu üzerindeki görme fonksiyonu ile ilgili genler öncelikle analiz edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Norrie Hastalığı, Turner Sendromu*

OS-39 AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE PATOLOJİK BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN GEÇ BAŞLANGIÇLI BİR WOLCOTT-RALLISON SENDROMU OLGUSU

Safak Demirtaş, *Merih Berberoğlu, Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu, Zarife Kuloğlu, Hatice Mutlu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Arzu Meltem Demir, Selçuk Teke, Elif Özsu, İlkyaz Türktan*

1. Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Ankara
3. Ankara Üniversitesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Wollcot-Rallison Sendromu (WRS); neonatal diyabet, akut karaciğer yetmezliği atakları, böbrek yetmezliği, kemik displazileri ve büyüme geriliğinin görüldüğü nadir bir sendromdur. *EIF2AK3* genindeki mutasyona bağlı gelişen bu hastalıkta ilk ortaya çıkan bulgu genellikle neonatal dönemde görülen diyabettir. Bazen diyabetin gelişme süresi 6 aya kadar gecikebilmektedir. Literatürde WRS'na bağlı, adolesan dönemde geç olarak ortaya çıkan diyabet bildirilmemiştir. Burada diyabet ve karaciğer yetmezliği bulguları geç ortaya çıkan, WRS'lı bir adolesan sunulmuştur.

Olgu: Ondört yaşında erkek hasta, ateş, kusma ve karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde term 3700 gram doğduğu 2-3 yaşlarından itibaren eklem kontraktürlerinin geliştiği ve bulgularının ilerlediği öğrenildi. Başvuruda fizik muayenesinde genel durumu kötü olup, Glaskow Koma Skoru: 12, batın distandü, diz ve dirseklerde eklem kontraktürleri mevcuttu. Hastanın vücut ağırlığı: 20,5 kg, boy: 133 cm (-4,11 SDS), VKİ: 11,59 kg/m2 (-2,1 SDS) testis volümleri 4/4 ml pubarş evre 1 olup laboratuvar tetkiklerinde kan şekeri: 161 mg/dl, üre: 91,3 mg/dl, kreatin: 2,72 mg/dl, ALT: 1560 U/L AST: 2768 U/L, INR:5,86, amonyak: 206 µmol/L, total bilirübin: 6,38 mg/dl, direkt bilirübin: 5,7 mg/dl olarak sonuçlandı. Akut böbrek ve karaciğer yetmezliği tanısı alan hasta yoğun bakımda izlendi; karaciğer nakil hazırlıklarına başlandı. Plazmaferez sonrası karaciğer ve böbrek yetmezliği düzeldi. Karaciğer biyopsisinde şiddetli kanaliküler kolestaz, duktuler reaksiyon, portoportal ince köprüleşme fibrozisi görüldü.

Takiplerinde karaciğer ve böbrek yetmezliği düzelmekle beraber, açlık kan şekeri değerlerinin 174 mg/dl ye kadar yükseldiği görüldü. Oral glukoz tolerans testinde 2. saat kan şekeri 213 mg/dl olarak bulundu. Hiperglisemiye yönelik tetkiklerinde; HbA1c %7,1, açlık kan şekeri: 132 mg/dl iken c-peptid: 2,3 ng/ml, insülin: 8,84 mIU/ml, anti GAD: (-), anti insülin antikoru: (-) olarak sonuçlandı. Olguya bazal insülin tedavisi başlandı. Tedavi ile kan şekerleri kontrol altına alındı.
Boy kısalığı ve kemik displazisi açısından değerlendirilen olgunun, radyografilerinde kemiklerde osteopeni, ulna ve radius epifiz hatlarında düzensizlik, karpal kemikler dismorfik görünümdeydi. Her iki asetabulum geniş, sığ olup, femur başında yükseklik kaybı, femur boynunda kalınlaşma ve koksa vara görünümü vardı. Ayrıca femur, tibia ve fibula distal epifizleri dismorfik görünümdeydi. Laboratuvar tetkiklerinde IGF1 ve IGFBP3 değerleri düşüktü.
Akut karaciğer yetmezliği ile başvuran, eklem deformiteleri ve diyabetes mellitusu olan hastada WRS açısından çalışılan *EIF2AK3* geninde c.797T>G mutasyonu homozigot olarak saptandı.

Sonuç: WRS nadir görülen bir monojenik diyabet nedenidir. Diyabetin ortaya çıkış yaşı genellikle yaşamın ilk ayları içinde olmaktadır. Nadiren geç başlangıçlı olgular da bildirilmiştir. Olgumuz ise literatürde WRS' ye bağlı en geç diyabet gelişen vakadır. Non-otoimmün diyabete eşlik eden karaciğer, böbrek yetmezliği, iskelet tutulumu gibi bulguların varlığında WRS ayırıcı tanılar arasında değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Wolcott*-Rallison, Diyabet, Adolesan, Karaciğer Yetmezliği*

OS-40 UZUN BOYUN NADİR BİR NEDENİ: PTEN İLİŞKİLİ HASTALIK

Nalan Yıldırım, *Ayşe Derya Buluş, Yağmur Ünsal*

1. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Uzun boy; boyun yaşa ve cinsiyete göre ortalamanın 2 standard deviasyon skoru (SDS) üzerinde olmasıdır. Etiyolojisinde ailevi boy uzunluğu ya da yapısal uzun boyluluk sıklıkla yer almakla birlikte nadir görülen genetik overgrowth sendromları da yer almaktadır. İlk olarak Sotos Sendromu, Beckwith Wiedemann Sendromu ve Weaver Sendromu gibi daha çok bilinen overgrowht sendromları akla gelse PTEN ilişkili hastalıkta nadir overgrowht sendromlarındandır

Olgu: 4 yaş 9 aylık hasta pubik kıllanma şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde miadında 3700 gr doğduğu, makrosefali nedeniyle takipte olduğu öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu. Ortalama ebeveyn boy:167 cm (-1,49 SDS) di. Ailesinde uzun boy öyküsü: abi :187 cm, dayı :190 cm'di. Fizik bakıda; ağırlık :22,2 kg (1,41 SDS), boy:116 cm (1,6 SDS), testis volümleri 2/2, pubik kıllanması evre 2 ile uyumu idi. Kemik yaşı 5 yaş ile uyumlu olarak izlendi. Standart doz ACTH uyarı testi yapıldı normal olarak izlendi ve takibe alındı. İzlemlerde boy SDS giderek artmakta olup 7 yaş 6 aylıkken boy 142 cm (3,4 SDS) di. Boy SDS si >2,5 SDS in üzerinde olup boy uzama hızı 7,1 cm/yıl (1,28 SDS) olarak izlendi. Orantılı boy uzunluğu olup eşlik eden makrosefalisi (2,95 SDS) ve skolyozu mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı ve elektrolitler normal, IGF1:114 (0,21 SDS), büyüme hormonu:0,167 ng/ml, diğer hipofizer hormon düzeyleri normal olarak izlendi. Kranial MRI: normal olarak izlendi. Makrosefali, geniş alın ve skolyoz izlenen, boy SDS: 3,4 SDS olan, ortalama hedef boy SDS: -1.49 olması nedeniyle overgrowht sendromları? açısından izleme alındı. Eşlik edebilecek patolojiler açısından yapılan ekokardiyografisinde minimal mitral yetmezlik izlendi. Batın ultrasonografisi normal olarak izlendi. Tıbbı genetik departmanına yönlendirildi. Sotos sendromu? Açısından yapılan genetik analiz normal olarak izlendi. Tüm gen dizi analizinde PTEN NM_000314,8 ekzon 7 de c.672dupA (p. Tyr225fs) heterozigot mutasyon izlendi. OD. Kalıtım gösteren PTEN ilişkili hastalık ile uyumlu izlendi. Onkoloji departmanına yönlendirildi. Anne ve babadan da mutasyon için gen dizi analizi gönderildi. Normal olarak izlendi. Rektal kanama nedeniyle yapılan kolonoskopide izlenen polipoid alandan biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu takip ediliyor. Son kontrolünde 11 yaş 6 ay olup boy: 165 cm (2,7 SDS) olarak değerlendirildi.

Sonuç: Uzun boylu olgularda boy SDS>2,5, boy SDS si hedef boya göre 1,5 SDS ten fazla, eşlik eden dismorfik bulguları var ise overgrowht sendromları açısından ileri değerlendirme yapılmalıdır. PTEN gen mutasyonları tümör baskılayacı genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır, otozomal dominat kalıtım izlenir. İzlenen mutasyona göre bening ya da malign tümörlere yatkınlık, makrosefali, nörogelişimsel bozukluk, overgrowht sendromları dahil olmak üzere çok geniş bir yelpazeye sahip fenotipik özellikler içerir.

Anahtar Kelimeler: Uzun *Boy, Overgrowht Sendromları, PTEN*

OS-41 KAN ŞEKERİ REGULASYONUNDA ZORLUK YAŞANILAN TİP A İNSÜLİN DİRENÇLİ OLGU

Elif Eviz, *Pınar Atla, Hayrullah Manyas*

1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Tip A insülin direnci sendromu, şiddetli insülin direnci ve hiperandrojenizm bulguları ile prezente olan, 1:100000 sıklığında görülen nadir bir klinik durumdur. On dokuzuncu kromozomda yer alan *INSR* genindeki mutasyonlar nedeniyle oluşur. Aynı genin farklı bölgelerindeki etkilenme ile oluşan Donohue Sendromu (Leprechaunism) ve Rabson-Mendehall Sendromuna göre daha hafif bir kliniğe sahip olup ve daha geç yaşta bulgu verir. Burada obezitesi olmadan kan şekeri düzensizliği nedeniyle gelen ve yoğun akantozis nigrikansının olması ile tanı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 17 yaşında kız çocuk tüylenme artışı, iki ayda bir adet görme ve kan şekeri yüksekliği nedeniyle polikliniğe başvurdu. Özgeçmişinde belirgin özellik olmayan çocuğun boyu 150cm (-2.1 SDS), kilosu 44kg (-2.5SDS) ve VKI 19.4kg/m^2 (-1.22) SDS idi. Vücudunda yaygın akantozis nigrikansı bulunan çocuğun tansiyonu normaldi (Resim 1). Bakılan kan şekeri 186mg/dl, HbA1c'si %5.5, diyabet ilişkili otoantikorları negatif idi. FSH 0,68 IU/L, LH 7,05 IU/L, E2 69,5, total testosteron 0,63ng/ml, 17 OH Progesteron 2,54mcg/l, PRL 13,4ng/ml, DHEAS 166.5mcg/dl idi. OGTT'de 0. dk glukoz 61mg/dl ve insülin 222 iken, 120. dk glukoz 233mg/dl ve insülin >1000 idi. Tüm abdomen USG'si ve üst abdomen MR'ı normal olan çocuğun pelvik USG'si polikistik over sendromu (PCOS) ile uyumlu bulundu. Takipte kan şekerleri 37mg/dl'e kadar düşük olabilirken 300'lere kadar da çıkabiliyordu. Metformin tedavisi başlandı, ancak hipoglisemilerinin belirginleşmesi nedeniyle kesildi. Tip A insülin direnci sendromu şüphesi ile bakılan *INSR* geninde homozigot c.3529+5 G>A (rs764083259) değişikliği muhtemel patojen olarak bulundu.

Sonuç: Obezite olmadan şiddetli akantozis nigrikans, adet düzensizliği ve hiperandrojenizm bulguları ile gelen olgularda nadir bir klinik durum olan Tip A insülin direnci ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Yönetiminde metformin ve siproteron asetat içeren kombine oral kontraseptifler önerilmekle beraber asıl tedavi yaşam tarzı değişikliğidir.

Resim 1. Olgunun Vücudundaki Yaygın Akantozis Nigrikans



Anahtar Kelimeler: Akantozis *Nigrikans, Hiperandrojenizm, INSR Geni*

OS-42 NEONATAL DİYABETLİ BİR OLGUDA STAT1 MUTASYONU

Firdevs Dilara Paksoy, *İhsan Esen, Ömer Günbey, Nurdan Yıldırım Acar, Deniz Ökdemir*

1. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Neonatal diyabetes mellitus yaşamın ilk 12 ayında ortaya çıkan nadir bir monogenik diyabet türüdür. Olguların %10'unu sendromik nedenler oluşturmaktadır. *Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon aktivatörü 1* (*STAT1*) geninin aktivasyon mutasyonları diyabet, infeksiyöz hastalıklara yatkınlık ve otoimmün hastalıklar ile ilişkilidir. Bu bildiride neonatal diyabet tanısı sonrasında *STAT1* mutasyonu tespit edilen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Ebeveyni arasında akrabalık olmayan olgu miadında 3200 gr doğmuş. İlk kez 7 aylıkken tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu, alt solunum yolu enfeksiyonu ve oral mukozal lökoplaki nedeniyle değerlendirilmiş. İmmünolojik tetkiklerde patoloji saptanmamış. 11 aylık iken [Glukoz 334 mg/dL, HbA1c %8,9, İnsülin 2,8 µlU/mL (2.6- 24.9), C-Peptid 0,169 ng/mL (0,9- 4,0)] diyabet tanısı almıştı. İzlemde gelişen mukokütanöz kandidiyazis, otoimmün hepatit, trombositopeni, hemolitik anemi bulguları nedeni ile yapılan *otoimmün regülatuar* gen *(AIRE) analizinde* mutasyon saptanmadı. Olguda ishal, boy kısalığı, serum prolaktin ve IgE yüksekliği yoktu. *STAT1* gen mutasyon analizinde heterozigot bir mutasyon c.863C>T (p. Thr288Ile) tespit edildi. Olguya JAK inhibitörü (ruxolitinib) başlandı. Tedavi sonrası hasta önemli klinik iyileşme gösterdi, kandida enfeksiyon sıklığı ve şiddeti azaldı, kan şekeri regüle izlendi. Olgu pseudomonas ve mikobakteriyel enfeksiyona sekonder sepsis ve tedavi dirençli otoimmün hemolitik anemisi sonrası 10 yaşında ex oldu.

Sonuç: *STAT1* gen aktivasyon mutasyonu olan olgularda çeşitli fenotipik özellikler gözlenebilmektedir. Tiroid hastalığı, tip 1 diyabet ve adrenal yetmezliği olan olgularda kronik mukokütanöz kandidiyazis, tekrarlayan enfeksiyöz hastalıklar veya otoimmün sitopeni varlığında *STAT1* aktivasyon mutasyonu akla gelmelidir.

Resim 1



mukokütanöz kandidiyazis

Resim 2



Mukokütanöz Kandidiyazis

Anahtar Kelimeler: STAT*1 Gen, Mukokütanöz Kandidiyazis, Diyabet*

OS-43 TİP 1 DİYABET TANILI ADÖLESANDA BEKLENMEDİK BİR GASTROİNTESTİNAL KOMORBİDİTE: AKALAZYA

Gülin Tabanlı, *Behzat Özkan, Bumin Nuri Dündar, Özlem Bekem, Gökhan Köylüoğlu, Maşallah Baran, Gülşen Özer, İbrahim Mert Erbaş*

1. S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İzmir
3. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İzmir
4. S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği, İzmir
5. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

Giriş: Akalazya, özofagus duvarında yer alan myenterik pleksustaki ganglion hücrelerinin ilerleyici dejenerasyonu ile ortaya çıkan, alt özofagus sfinkterinin gevşeyememesi sonucu distal peristaltizm kaybı ile seyreden ve çocukluk döneminde nadir görülen bir hastalıktır. Patofizyolojisi tam açıklanamamış olsa da viral hastalıklar, dejeneratif faktörler ve otoimmünitenin sorumlu olabileceği düşünülmektedir. Literatürde az sayıda erişkin tip 1 diyabetes mellitus (DM) tanılı hastada akalazya geliştiği gösterilmiş ve anti-glutamik asit dekarboksilaz (GAD) antikorun alt özofagus sfinkterinde GABA sentezini etkileyerek buna yol açabileceği öne sürülmüştür. Biz de literatürde ilk defa pediatrik bir hastada tip 1 DM ve akalazya birlikteliğini sunmayı amaçladık.

Olgu: Altı yıl önce tip 1 DM tanısı alan 16 yaşında erkek hasta, bulantı kusma nedeniyle acil servise başvurdu. İzleminde hipoglisemi tespit edilmesinin ardından sıvı tedavisi düzenlenerek kan şekeri regülasyonu için servisimize yatırıldı. Hastanın yaklaşık bir yıldır bulantı yaşadığı, son aylarda yemeklerden sonra kusma şikayetinin eklendiği öğrenildi. Beslenme izleminde sıvı ve katı gıdalar sonrası regürjitasyon ve kusmaları izlendi. Tip 1 DM tanı anında anti-GAD ve anti-insülin antikorunun pozitif, anti-adacık hücre antikorunun negatifti. Aile öyküsünde akraba evliliği dışında önemli bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan hastanın kan gazı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer fonksiyon testleri ile pankreas enzimleri normal aralıktaydı. Görüntülemede tüm batın ultrasonografisi ve direkt grafisi normaldi. Olgunun tedavi altında hem katı hem de sıvı gıdaları yutamama yakınmalarının artması, oral beslenmenin sağlanamaması üzerine endoskopi yapıldı. Endoskopide alt özofageal sfinkterde ciddi darlık saptanması üzerine ön planda akalazya düşünüldü. Baryumlu grafide distal özofagusta daralma ve proksimalinde belirgin genişleme izlendi. Yapılan manometri testinde akalazya tanısının doğrulanması üzerine balon ile dilastasyon tedavisi uygulandı. Ancak dilatasyona rağmen hastanın yakınmalarının devam etmesi nedeniyle Heller özofagokardiyomiyotomi operasyonu gerçekleştirildi. Cerrahi girişim sonrası şikayetleri gerileyen, oral alımı açılan hasta kan şekeri regülasyonu sağlanarak taburcu edildi.

Sonuç: Tip 1 DM'li hastalar, sağlıklı bireylere kıyasla artmış otoimmün hastalık riskine sahiptir. Tip 1 DM ve akalazya birlikteliğinde GAD-65'e karşı gelişmiş T lenfosit yanıtının myenterik pleksustaki nöronal yıkımda ana etken olabileceği erişkin olgularında öne sürülmüştür. Bu olguda, çocukluk çağında ilk defa tip 1 DM ile akalazya birlikteliğini ve bu durumun anti-GAD antikor pozitifliği ile ilişkili olabileceğini gösterdik. Tip 1 DM tanılı hastalarda inatçı kusma ve hipoglisemi nedeniyle yapılan başvurularda, gastrointestinalproblemler arasında çölyak hastalığı dışında nadir görülen akalazyanın da akılda tutulması gerektiğini vurguladık.

Anahtar Kelimeler: Akalazya*, Tip1 Diyabetes Mellitus, Anti-gad*

OS-44 İMMÜN TROMBOSİTOPENİ VE LENFADENOPATİ EŞLİĞİNDE TİP 1 DİYABET: OTOİMMUN LENFOPROLİFERATİF SENDROM TANISINA GİDEN YOL

İlkay Bahar Balaban Berber, *Ahmet Anık, Tolga Ünüvar, Sebla Güneş, Nihal Karadaş, Özgür Cartı*

1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
3. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

Giriş: Otoimmun lenfoproliferatif sendrom (ALPS); malign olmayan organomegali, immün sitopeni ve lenfoma için artmış risk ile karakterize nadir görülen genetik bir hastalıktır. ALPS hastalarında lenfositlerin apopitozisini sağlayan FAS, FAS ligand, Casp 10 genlerindeki patojenik varyantlar sonucu lenfositlerde apopitozis defekti görülmektedir. ALPS hastalarının %70'inde otoimmun hastalıklar bildirilmiştir.

Olgu: Dört yaşında kız hasta ilk olarak on bir aylıkken poliüri ve polidipsi yakınmalarıyla başvurduğu dış merkezde, serum glukoz 558 mg/dl, metabolik asidoz ve HbA1c %8,5 saptanarak tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanısı almıştı. Tanı anında adacık antikoru negatif, anti-GAD antikoru pozitif, insulin reseptör antikoru negatif, anti-TPO negatif ve doku transglutaminaz pozitif idi.

Özgeçmişinde miadında IVF gebelik ile sezaryen doğumla 3190 gram olarak dünyaya geldiği, anne ile baba arasında akrabalık olmadığı ve bilinen genetik bir hastalık olmadığı öğrenildi. Hastanın 28 aylıkken, insülin enjeksiyon bölgelerinde olan peteşiler nedeniyle yapılan tetkiklerde izole trombositopeni saptandı. Fizik muayenede organomegali, lenfadenopati saptanmayan hastanın periferik yaymada atipik hücre görülmedi. İmmun trombositopeni (İTP) olarak kabul edilen hastaya intravenöz Immunglobulin (IVIG) tedavisi verilmesi sonrasında trombosit sayısının yüz binin üzerinde olduğu görülerek tedaviye tam yanıtlı olarak kabul edildi. Tip 1 DM ve immun trombositopeni nedeniyle çocuk endokrinoloji ve çocuk hematoloji poliklinik takipleri devam eden hastanın muayenesinde aksillar, ön ve arka servikal bölgelerde büyüğü 1x1 cm boyutunda ağrısız, mobil lenf nodları görüldü. Hepatosplenomegalisi olmayan hastada öncelikle enfeksiyon ilişkili reaktif lenf nodu büyümesi düşünülerek oral amoksisilin-klavulonat tedavisi verilerek izleme devam edildi. İzleminde enfeksiyoz etkenler dışlanan hastada akut faz reaktan yüksekliği ve splenomegalinin persiste ettiği görüldü. İzlemde pnömoni nedeniyle hastaneye yatırıldığı sırada hepatosplenomegali, normositer anemi, lökopeni, nötropeni, kemik iliği aspirasyonunda selülarite yeterli, megakaryosit ve diğer öncül hücreler mevcut, atipi veya malign infiltrasyon görülmeyen hastada ALPS açısından bakılan Double negatif T lenfosit (CD4/CD8) %5,25 olarak saptandı. Biyobelirteç olarak vitamin B12 düzeyi 1100 pg/ml olarak yüksek saptandı. İzlemde bir ay içinde haftalık aralıklarla trombositopeni gelişmiş ve IVIG tedavisi uygulandı. Erken başlangıçlı tip 1 DM, immün trombositopeni ve otoantikor pozitifliği (çölyak antikor pozitifliği, anti TPO ve direkt Coombs pozitifliği) nedeniyle immündisregülasyon ön tanısıyla çocuk immünolojiye sevk edilen hastaya ALPS tanısı konularak sirolimus tedavisine başlandı.

Sonuç: ALPS, bağışıklık sisteminin düzenlenmesindeki bozukluklar sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır ve sıklıkla otoimmün hastalıklarla ilişkilidir. Tip 1 DM ile doğrudan bir ilişkisi bulunmamakla birlikte, erken yaşta tip 1 DM gelişen olgularda eşlik eden otoimmün hastalıklar durumunda akılda tutulmalıdır.

***Anahtar Kelimeler: Tip** 1 Diyabetes Mellitus, ALPS*

OS-45 İNSÜLİN TEDAVİSİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: İNSÜLİN ÖDEMİ

Halil Örtlek[1], Derya Tepe[1], Fatih Gürbüz[2], Pınar Kocaay[1]

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: İnsülin ödemi, lokal veya generalize olarak görülebilen, çoğunlukla kendini sınırlayan, nadir görülen bir durumdur. Vakaların çoğunluğunu diyabet tanısını yeni almış veya yüksek doz insülin ihtiyacı olan kötü kontrollü diyabetli hastalar oluşturur. İnsülin ödemi, nadiren kalp yetmezliği ve plevral efüzyon gibi ciddi durumlara neden olabileceği için, ödem yapan diğer nedenlerin dışlanması gerekir. Burada insülin ödemi geliştiren yeni tanı tip 1 Diyabetes Mellitus'lu (DM) bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 13 yaşındaki kız hasta, 4 aydır olan çok su içme, sık idrara çıkma ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Vücut ağırlığı 34 kg (SDS: -2,34), boy :160 cm (SDS: 0,5), vücut kitle indeksi: 13,2 kg/m2 (SDS: -3,46) idi. Biyokimyasal değerlendirmesinde glukoz: 311 mg/dL, kan ketonu: 7,3 mmol/L, kan gazında pH:7,34, HCO3: 18,2 mEq/L, HbA1c: %16,4, C-peptiti düşük, diyabet otoantikorları pozitif olan hastaya, akut tedavisinin ardından çoklu doz insülin tedavisine geçildi. 1 haftalık tedavi ve diyabet eğitimi sonrası taburcu edildi. Taburcu olduktan 7 gün sonra, kilo artışı (4 kg) ve son 2 gündür olan idrar çıkışında azalma ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde yüz bölgesinde hafif, her iki alt ekstremite, mons pubis, abdomen ve lomber bölgede 2 (+) gode bırakan ödemi vardı. Vital bulguları normal olan hastanın kan basıncı: 95/68 mm/Hg'idi. Diğer sistem bulguları normaldi. BFT, KCFT, elektrolit, idrar tahlili ve romatolojik tetkikleri normal sınırlardaydı. Radyolojik görüntülemede plevral ve perikardiyal efüzyon, batında asit saptanmadı. Elektrokardiyografisi normal sinus ritminde olup ekokardiyografisi normaldi. Hasta ödem takibi için servise yatırıldı. Tedavisinde değişiklik yapılmadan izlenen hasta günlük aldığı çıkardığı (AÇT) izlemi, vücut ağırlığı ölçümü ile takip edildi. Servis izleminde 4 gün içinde şikayetleri geriledi. Ödem bulgusu olmayan, vücut ağırlığı normal olan hasta taburcu edildi.

Sonuç: İnsülin ödemi, nadir görülen, çoğunlukla kendini sınırlayan, literatürde bildiren vakaların önemli bir kısmını yeni tanı veya yüksek doz insülin tedavisi alan kötü kontrollü DM'li hastaların oluşturduğu bir klinik tablodur. Bu hasta literatürdeki çoğu hastanın erişkin yaş grubunda ve tip 2 diyabetli olması, çocuklarda ve tip 1 DM'lilerde insülin ödeminin daha nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur. İnsülin ödemi ile gelen hastalar hafif periferik ödemden kalp yetmezliği gelişebilecek kadar ciddi klinik tablo ile başvurabileceği için, bu hastaların takip ve tedavisi son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İnsülin *Ödemi, Diyabet, Çocuk*

OS-46 ANORMAL UTERİN KANAMA NEDENİYLE İZLENEN OLGU; YÖNETİMDE ZORLUKLAR, BİREYSELLEŞTİRİLMİŞ TEDAVİ

Fulya Mete Kalaycı, *Şükran Darcan, Damla Gökşen, Samim Özen, Nihal Gül Uslu, Deniz Özalp Kızılay, Uğur Cem Yılmaz*

1. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Anabilim Dalı

Giriş: Anormal uterin kanama, menstruasyon kanamasının siklus, süre, sıklık ve miktar anormallikleri olarak tanımlanır.

Olgu: On üç yaş kız hasta, 2 aydır devam eden adet kanaması nedeniyle başvurdu. Bir yıl önce menarş olan son 6 aydır ayda 2 kez 7-10 gün, son iki aydır 3-7 ped/gün kanamadan dolayı 1 haftalık noretindron asetat ve traneksamik asit tedavisine rağmen kanamanın devam ettiği, hemoglobininin 11,2 mg/dl'den 8,6 mg/dl'ye düştüğü öğrenildi. Başvuruda 0,03mg etinil östradiol ve 3mg drospirenon içeren oral kombine kontraseptif (OKS) tedavisi ilk hafta 2x1 tablet/gün başlandı. İkinci hafta 3x1 tablet/gün ve üçüncü hafta ise 4x1 tablet/güne çıkıldı. Doz artışına rağmen 15 ped/güne kadar kanamanın devam etmesi nedeniyle hastaneye yatırıldı.

Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan fizik muayenesinde ağırlığı: 60 kg (1,21SDS), boyu: 165 cm(1,58 SDS), VKİ:22 kg/m^2(0,72SDS), kan basıncı 120/70 mmHg, kardiyak nabzı 90/dk olup, soluk görünümdeydi. Puberte muayenesi Tanner evre 5'le uyumluydu. Etiyolojiye yönelik yapılan laboratuvar tetkiklerinde endokrin ve hematolojik patoloji saptanmadı. Pelvik ultrasonografisi normal olarak değerlendirildi. Servise yatışında ilk 24 saat OKS tedavisi 6x1/güne artırılmasına rağmen kanamada azalma olmadı. Traneksamik asit 3x1250mg ve endometriumu kalınlaştırmak için estradiol valerat 2x2mg başlandı. Kanamasının 30 ped/güne kadar artması ve ultrason değerlendirmesinde endometrium kalınlığı 6 mm olması sebebiyle yüksek doz estradiol kesildi. Medroksiprogesteron asetat 3x5mg ve servikal dilatasyon amacıyla misoprostol 1x200mcg başlandı. Bu süreçte hemoglobinin 7,8 mg/dl'ye düşmesiyle intravenöz demir, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verildi. Kanamanın devam etmesi üzerine intramuskuler 7,5mg löprolid asetat yapıldı. Olası pelvik tümör açısından çekilen pelvik MR'ı normal saptandı. Kanamanın durdurulamaması sebebiyle hayatı tehdit eden her türlü kanamada önerilen faktör 7a uygulandıktan 1 gün sonra kanama durdu. Löprolid asetat tedavisine 28 günde bir devam edilmesi, traneksamik asit tedavisinin 10 güne içinde, medroksiprogesteron tedavisinin ise kanamaya göre kademeli azaltılması planlandı. 1 hafta sonra, medroksiprogesteron 2x2,5mg olarak azaltılmışken tekrar 15 ped/gün kanama ile başvurdu. Hemoglobini 11,6 mg/dL olan hastaya 0,03mg etinil estradiol ve 0,15mg levonorgestrel içeren OKS tedavisi 1x1 tablet ve noretindron asetat 3x5mg olarak başlandı, tek doz desmopressin uyulandı. Löprolid asetat tedavisi ilk 6 ay 7,5mg/28 gün, sonrasında 3,75mg/28 gün olarak 6 aydır devam etmektedir. Son kontroldeki LH<0,3 mIU/ml, estradiol<25 pg/ml olup OKS 1x1, demir ve d vitamini tedavisi alan hastanın lekelenme şeklinde kanaması devam etmektedir.

Sonuç: Anormal uterin kanama adölesanların yaşam kalitesi üzerinde önemli olumsuz etkileri olan, bazen tedavisinde zorlanılan yaygın bir sorun olup, tedavi olgu bazında planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hemoraji*, Menstruasyon, Endokrin*

OS-47 NADİR KLİNİK BULGULARLA SEYREDEN OTOİMMÜN POLİENDOKRİNOPATİ-KANDİDİYAZİS EKTODERMAL DİSTROFİ (APECED) OLGUSU

İlayda Altun, *Elvan Bayramoğlu, Olcay Evliyaoğlu, Cengiz Kara, Tülay Erkan, Mert Uçar, Gökçe Velioğlu Haşlak, Hasan Karakaş, Hande Turan, Ayça Kıykım*

1. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
2. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
3. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
4. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı
5. İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı
6. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı

Giriş: Otoimmün poliendokrinopati-kandidiyazis-ektodermal distrofi (APECED)sendromu nadir görülen endokrin ve nonendokrin organların otoimmün kökenli bozuklukları ile karakterize otoimmün regülatuar (AIRE) gen mutasyonlarının neden olduğu otozomal resesif hastalıktır. AIRE gen mutasyonları immün tolerans için gerekli olan AIRE proteininde bozukluğa neden olarak hastalığa yol açmaktadır. Klasik olarak kronik mukokutanöz kandidiyazis,primer hipoparatiroidizm ve adrenal yetmezlikten oluşan üç başlıca bileşeninden ikisinin varlığı ile tanımlanır. Bu vakamızda bu sendromun klinik spektrumunun daha önce tanımlandığından çok daha geniş olduğunu vurgulamak istedik.

Olgu: Akraba evliliği olan anne babadan miadında 3250gr doğan erkek hasta, 4 aylıkken hipoglisemik nöbet geçirme sonrasında hiperinsulinemik hipoglisemi tanısı almış ve o dönem diazoksid tedavisi başlanmış. Hiperinsulinemik hipoglisemiye yönelik bakılan NGS gen panelinde mutasyon saptanmamış.
8 aylıkken Henoch-SchönleinPurpurası tanısıyla 4 yasına kadar metotreaksat tedavisi almış. Diazoksid tedavisi altında hipoglisemi durumu aralıklı devam edip 7 yaşında ishal, kusma nedeni ile hastane başvurusunda hiponatremi,hiperkalemi ve dehidratasyon bulguları gelişmiş olup bakılan ACTH:1250pg/mL,kortizol <0.05mikrogram/dl olması nedeni ile primer adrenal yetmezlik tanısı almış. Hastaya hidrokortizon ve astonin tedavisi başlanmış.
4 ay sonra takiplerinde TSH yüksekliği, sT4 düşüklüğü saptanmış olup tiroid antikorları pozitif olan hasta hashimato tiroidit tanısı almış, LT4 tedavisi başlanmış. 21 hidroksilaz otoantikoru, antiGAD, antiTPO ve antiTg pozitif saptanan, geçmişinde tekrarlayan mukokutanöz kandidiasis öyküsü olduğu öğrenilen hastanın poliglandüler endokrinopati tip1 şüphesi ile bakılan AİREgen mutasyonu pozitif saptanmış. 7yaş 8aylık iken hashimato ensefelapatisi gelişen olguya pulse steroid tedavisi verilmiş ancak 1.5 ay sonra jeneralize nöbet ve ensefalopati kliniğinin tekrarlaması ve diazoksite yanıtsız dirençli hipoglisemilerinin görülmesi nedeni ile Rituximab tedavisi verilmiş. Ritüximab tedavisi sonrası hipoglisemileri olmayan hastanın diazoksit tedavisi kesilmiş. Hasta tarafımıza 12 yaşındayken açlık kan sekerinin 200 üstü olması, hga1c%7.5 saptanması nedeni ile başvurdu. Anti GAD ve anti Adacık antikorları pozitif olan hasta Tip1 Diabetes Mellitus tanısı aldı.Hastaya subkutan uzun ve kısa etkili insülin tedavisi başlandı. İzlemleri sırasında olgunun kronik kabızlık şikayeti olması ve spontan gayta çıkışının olmaması nedeni ile çekilen kolonoskopisinde enterokromafin hücreleri görülmedi ve otoimmun gastrointestinal sistem tutulumu olarak değerlendirildi. Bu nedenle rituksimab, pridostigmin ve sirolimus tedavisi verildi.İmmunsupresif tedavi sonrası kabızlık şikayetinde kısmi düzelme olan olgunun insülin ihtiyacı azaldı ve çok düşük insülin dozlarına rağmen hipoglisemileri tekrarladı. Hastanın kan şekeri regülasyonunda dengesizlikler tedavide zorluklara neden olmaktadır.

Sonuç: Bu çalışmada hiperinsülinemik hipoglisemi ile başvuran ve izlemleri sırasında adrenal yetmezlik, tiroid ensefalopatisi, otoimmun diyabet ve enterokromafin hücre kaybı ile seyreden otoimmun GİS tutulumu gelişen atipik seyirli APECED olgusunu ve immun süpresif tedavi yanıtlarını sunmayı amaçladık.Bildiğimiz kadarı ile olgumuz hiperinsülinemik hipoglisemi ile başvuran literatürdeki ilk olgudur.Ayrıca enterokromofin hücre kaybıda APECED olgularında çok nadir olarak bildirilmiştir.Olgumuzun, bu nadir sendromun farklı klinik prezentastonlarını ortaya koyması,tanı ve tedavide yaşanan zorlukları vurgulaması açısından literatüre katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: APECED*, HiperinsulinemikHipoglisemi, Tip1 Diabetes Mellitus, Rituksimab*

OS-48 NONSPESİFİK SEMPTOMLAR VE ENDOKRİNOLOJİK BULGULARLA BAŞVURAN NADİR BİR OLGU: ŞİLOMİKRON RETANSİYON HASTALIĞI

İlknur Kurt, *Sebile Kılavuz, Ahsen Dönmez Türkmen, Serçin Güven, Belma Haliloğlu, Abdullah Bereket, Serap Turan*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
3. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı
4. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

Giriş: Şilomikron retansiyon hastalığı (CMRD), *SAR1B* geninin bir varyantının sonucu olan otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. CMRD klasik olarak doğumdan kısa bir süre sonra veya çocuklukta steatore, kusma, gelişme geriliği veya karın şişkinliği ile ortaya çıkar. Hiperinsülinemik hipoglisemi (HH), büyüme gelişme geriliği, D vitamini eksikliği, kronik ishal ve yenidoğanın hemorajik hastalığı olan bir CMRD hastasını atipik endokrin presentasyonu açısından sunduk.

Olgu: 5 aylık erkek hasta, hipokalsemisi, raşitizm bulguları ve büyüme gelişme geriliği olması üzerine çocuk gastroenterolojiden tarafımıza yönlendirildi. Akraba olan sağlıklı ebeveynlerden 2100 gr (-3.3 SDS) doğan hastanın solunum sıkıntısı ve hipoglisemi nedeniyle dış merkezde 28 gün yenidoğan yoğun bakım yatışı olduğu, kan şekeri:36 mg/dl iken insülin:1.1 mU/L (2.6-24.9), c-peptid: 0.65 ng/ml (1.1-4.4) olması üzerine PN 23. gününde diazoksit 5 mg/kg başlandığı öğrenildi. Doğumda K vitamini yaptırmayan hastanın PN 45. gününde kanlı gaita ve kanlı idrar ile acil servise başvurduğu; Hb:6mg/dl ve PT,aPTT ve INR yüksek olması nedeniyle yenidoğanın geç hemorajik hastalığı düşünülerek tedavi edildiği ve eş zamanlı bakılan kanlarında kalsiyumunun düşük 6.4 mg/dL, referans aralığı(RA):8.9-11.2 mg/dL),fosforun normal(4.7 mg/dL, RA:2,5-4,5 mg/dL),PTH yüksek (173 ng/L, RA:15-65 ng/L),25-OH D vitamininin profilaksi almasına rağmen düşük (4 ng/dL) saptanması üzerine intravenöz Ca-glukonat ve 2000 IU/gün D vitamini başlandığı öğrenildi. Kliniğimize başvuruda boy:61 cm (-1.73 SDS) ağırlık:4400 gr (-3.34 SDS) baş çevresi:39 cm (-2.84 SDS), soluk ve hafif ikterik, ön fontanel 3x3 cm, üçgen yüz, el bilekleri geniş, raşitik rozarileri ve hepatomegalisi bulunan hastanın nörolojik gelişimi yaşı ile uyumluydu. Günde 3-4 defa yağlı ishali olması nedeniyle anne inek sütü ve yumurta diyeti yapmaktaydı. Tetkiklerine glukoz:78 mg/dl insülin:2.4 U/L, Hba1c: %4.9, ALP:1225 U/L, kalsiyum:9.7 mg/dl, fosfor:2.7 mg/dl, FGF23:<14 pg/ml, PTH:67 ng/L, 25OHD vitamini:18 ng/dL, 1,-25-$(OH)_2$ -vitamin D3:>150 pg/ml, spot idrar Ca/Cr: 0.47, TRP: %99, Tmp/GFR:3.95 mg/dl idi.

Biyokimyasında kan lipidleri düşüklüğü dikkat çekiciydi. (Trigliserid:59 mg/dl, total kolesterol:45 mg/dl, LDL:11 mg/dl, HDL:22 mg/dl). Abdominal USG de Grade 2-3 hepatosteatoz ve grafilerde metafizlerde düzensizlik mevcuttu.Sürekli glukoz izlem monitörü ile diazoksit tedavisi azaltılarak kesilen hastada hipoglisemi tekrarlamadı. Yaşa göre fosforu düşük olan hastaya fosfor tedavisi verildi. Hipoglisemi ve raşitizm birlikteliği nedeniyle Fanconi-Bickel sendromu? ön tanısıyla yapılan tüm ekzom dizi analizinde (WES) hiperinsulinemik hipoglisemi ve tübülopati genlerinde varyant saptanmadı. Lipid düşüklüğü nedeniyle yapılan WES re-analizinde *SAR1B* geninde ekzon 4-7 de homozigot delesyon saptanması üzerine CMRD tanısı aldı.
Hastanın tanıya yönelik ileri tetkiklerinde vitamin A, E, apolipoprotein A1-B düzeyleri düşük saptandı.

Sonuç: Yağ alımından sonra enterositlerden şilomikron salgılayamama ile karakterize CMRD, tipik olarak bebeklikte büyüme geriliği, ishal, kusma, karın şişkinliği ve yağ emiliminde bozulma ile ortaya çıkmakla birlikte hastamızda olduğu gibi spesifik olmayan endokrin semptomlar (geçici hipoglisemi, malabsorbsiyona sekonder raşitizm ve gelişme geriliği gibi ile başvurabilir.

Anahtar Kelimeler: SAR*1B, Steatore, Şilomikron Retansiyon Hastalığı*

OS-49 BİR FEOKROMOSİTOMA OLGUSUNUN İLGİNÇ TANI ÖYKÜSÜ

Burcin Çicek, *Mervenur Hepokur, Aşan Önder Çamaş, Hamdi Cihan Emeksiz*

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

Giriş: Feokromositoma, adrenal bezde gelişen nadir, genellikle benign bir tümördür. Hipertansiyon, taşikardi, terleme ve baş ağrısı gibi semptomlarla prezente olabilir. Burada rastlantısal olarak sürrenal kitle saptanması üzerine feokromositoma tanısı alan bir olgudan söz edilecektir.

Olgu: 13 yaş 6 aylık kız hasta polikliniğimize batın ultrasonografisinde sürrenal kitle saptanması üzerine yönlendirilmiş. Özgeçmişinden 2700 gr, 32 hafta doğduğu öğrenildi. Ebeveynler arasında akrabalık olmadığı bildirildi ve herhangi bir malignite, endokrin tümör öyküsü yoktu. Fizik bakısında; boy: 163 cm (0,64 SDS), VA: 73 kg (2,46 SDS), puberte evre 5 olarak saptandı. TA: 120/80 mmhg KTA: 80 /dk diğer sistem muayeneleri normaldi. Hastanın öyküsünde taşikardi, yüzde kızarma, hipertansiyon atağı gibi herhangi bir yakınma belirtilmedi. Batın USG raporunda dalak arkasında (sürrenale ait?) 41*40 mm boyutlarında düzgün sınırlı hipoekojen solid lezyon bildirilmişti. Kontrastlı üst batın MR da sol adrenal gland lokalizasyonunda 41*35*35 mm boyutlarında T1A serilerde hipointens, kontrast tutulumu olan kitle saptandı (feokromositoma?). Hastaya yapılan EKO normaldi ve 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı normal olarak değerlendirildi. Plazma normetanefrin ve idrar normetanefrin düzeyleri normalin 10 katından fazla yüksek gelen hastanın diğer katekolaminler ve metabolitleri normal aralıktaydı. Olguda hipertansif retinopati ve tiroid nodülü saptanmadı. Kalsitonin: <0,2 pg/ml, PTH: 29 pg/ml, elektrolitler normal aralıktaydı. Hastanın izleminde kan basıncı yükseklikleri bildirilmesi üzerine yatış verildi ve hipertansiyon atakları nedeniyle alfa blokör tedavisi başlandı. Kan basıncı optimize edilerek opere edildi ve çıkarılan kitlenin patoloji sonucu feokromositoma ile uyumlu geldi. Gönderilen gen analizinde SDHB geninde c.193C>T hetrozigot mutasyon saptandı. Takibinde hipertansiyonu olmayan olgunun Ga-68 dota PET tetkikinde patolojik bulgu yoktu. Operasyon sonrası gönderilen idrar ve kan katekolaminleri normal olarak değerlendirildi.

Sonuç: Feokromositoma klinik bulgularla gelebildiği gibi rastlantısal olarak adrenalde kitle saptanmasıyla da tanı alabilir. Hastaların yaklaşık %50'si semptomatik olup, semptomlar tipik olarak paroksisimal özelliktedir. Bizim vakamızda olduğu gibi asemptomatik hastalarda radyolojik ve biyokimyasal sonuçlarla feokromositoma tanısı düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Feokromositoma*, Adrenal Kitle, Katekolaminler,*

OS-50 ÇOCUKLUK ÇAĞINDA DEV PROLAKTİNOMA TANI, İZLEM VE TEDAVİ SÜRECİ DENEYİM PAYLAŞIMI

Gizem Böke Koçer, *Filiz Mine Çizmecioğlu Jones, Seda Duman, İhsan Anık, Sibel Tuğçe Aygün, Selen Hürmüzlü Közler, Esra Koçyiğit, Gözde Gürpınar*

1. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: Prolaktinoma en sık fonksiyonel hipofiz tümörü olup erişkinlerin aksine çocuklarda makroadenomlar daha sıktır. Boyut ≥ 4 cm ise dev prolaktinoma olarak tanımlanır. Çocukluk çağı prolaktinomalarının %20'si dev prolaktinoma olmasına rağmen literatürde günümüze kadar bildirilen 95 olgu bulunmaktadır.

Hipofiz merkezimizde multidisipliner değerlendirilen dev prolaktinomalı olgumuzun tanı, tedavi ve izlem deneyimi paylaşılmıştır.

Olgu: Baş ağrısı, büyümede duraksama yakınmalarıyla başvuran 14.3 yaş, erkek olgunun boyu-2.3SD, puberte tanner-evre 2 ile uyumlu idi.
IGF-1: -2.55 SD, prolaktin:16762 µg/L saptandı. Santral hipotiroidi (TSH:2.9mlU/L, sT4:0.59ng/dL), hipogonadotropik hipogonadizmi (FSH:2.1IU/L, LH:0.37IU/L, total testesteron <0.025µg/L) olan olgunun bazal kortizol:1.29µg/dL, ACTH:12.9ng/L idi. Düşük doz ACTH testinde pik kortizol:11.7µg/dL, büyüme hormon uyarı testinde (BHUT) zirve yanıt 0.07µg/L saptandı. Çoklu hipofizer hormon eksikliği, hiperprolaktinemisi olan olgunun hipofiz MR'ında 49x28x30mm, sellayı dolduran, suprasellar sisterne ulaşarak optik kiazmaya bası yapan kitle izlendi. Görme keskinliği sağ göz:0.1, sol göz:10, bitemporal homonim hemianopsi mevcuttu. Santral adrenal yetmezlik tedavisi (hidrokortizon replasmanı, 7 mg/m2/g) başlanarak daha sonra tedaviye Na L-T4 (50 mcg/g) eklendi. Hipofiz konseyinde olgu dev prolaktinoma olarak değerlendirildi. Medikal tedaviyle kitlede küçülme sağlanması sonrasında operasyonu planlandı. Kabergolin 1mg/hafta başlangıç dozunda kitlenin hızlı küçülmesi sebebiyle rinore izlendi, doz 0.5mg/hafta düşüldü. İzlemde adenom boyutları geriledi (12.5x23x22mm), serum prolaktini düştü (<100µg/L). Spontan puberte progresyonu izlenen hastada hipofiz-gonad (FSH:3.09IU/L, LH:1.14IU/L, total testesteron:0,28µg/L) ve adrenal-aksta iyileşme (düşük doz ACTH testinde pik kortizol 27µg/dL) izlendi. Ancak boy-2.64SD, yıllık büyüme hızı 0.9cm/yıl, IGF1-2.56 SD, BHUT kör yanıt sebebiyle BHRT başlandı; boy-1.96SD ulaştı. Transsfenoidal cerrahi ile kitle total çıkarıldı. Histopatolojide; seyrek granüllü laktotrof tümör, immunhistokimyada prolaktin, Pit1 pozitif, Ki67 indeksi %1 izlendi.

Tartışma ve Sonuç: Çocukluk çağında dev prolaktinoma erkek predominansına sahiptir. Kitle etkisine bağlı nörooftalmik ve endokrin bulgularla başvururlar. Dev prolaktinomalı erkek olgularda kısmi hipogonadotropik hipogonadizm (FSH-inhibin B ekseninin göreceli korunmasıyla LH-testosteron ekseninin seçici baskılanması) görülür. Olgumuzun başvurusunda boy kısalığı ve pubertede duraklama saptanmış olup FSH salgısı kısmen korunmuş ancak LH-testosteron belirgin düşük saptanmıştır.
Tedavide ilk seçenek acil cerrahi gerektiren durumlar (apopleksi, akut hidrosefali, bos sızıntısı) yoksa dopamin agonistleri (DA) olmalıdır. DA, daha iyi hormonal yanıt ve ön hipofiz fonksiyonunun korunmasına olanak sağladığı için dev prolaktinomalı pediatrik olgularda ilk basamak tedavi olarak önerilmektedir. Olgumuzda DA monoterapisiyle prolaktin düzeyinde azalma, gonad ve adrenal akslarda düzelme sağlanırken tümör boyutlarında hızlı küçülmenin sonucu rinore izlenmiştir. Rinoreden korumak için doz titrasyon şemaları kullanılmalıdır.
Hipofizer adenomlarda MEN açısından aile öyküsü alınmalı, MEN1 ve AIP moleküler genetiği araştırılmalıdır. Prolaktinomalarda MEN1 ve AIP mutasyon pozitifliği multimodal tedavi ihtiyacı için belirleyici olabilir. Olgumuzun aile öyküsü MEN açısından negatif olup genetik sonuçları beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dev *Prolaktinoma, Dopamin Agonisti*

POSTER SUNUMLARI

OP-01 SANTRAL DİYABETES İNSİPİDUSA YOL AÇAN HİPOFİZ SAPI KALINLAŞMASINDA AYIRICI TANI

***Hasan Bora Ulukapı*[1],** *Cansu Sadiye Karadeniz[1], Aslıhan Araslı Yılmaz[1], Keziban Aslı Bala[2], Melikşah Keskin[2], Erdal Kurnaz[2], Berna Uçan[3], Şule Yeşil[4], Şenay Savaş Erdeve[2]*

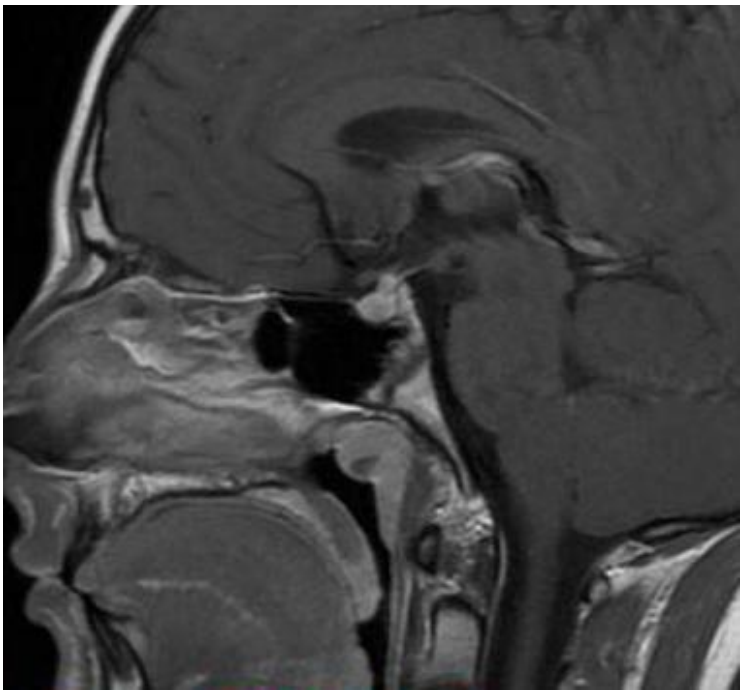
1. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
3. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
4. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

Giriş: Hipofiz sapı kalınlaşması (HSK) çocuklarda nadir olup neoplastik, inflamatuvar, infeksiyöz ve konjenital sebeplere bağlı görülebilmektedir. Genellikle santral diyabetes insipidus (SDİ) kliniği ile başvuran olgularda MRG ile saptanmaktadır. SDİ ve HSK birlikteliğinde germinom, Langerhans hücreli histiyositoz (LHH), nörosarkoidoz, tüberküloz, lenfositik hipofizit yönünden ayırıcı tanı gerekir. Burada SDİ tanısı sonrası HSK saptanan ve izlemde hipofiz sapı kalınlığı normale dönen bir olgumuzda ayırıcı tanı tartışılacaktır.

Olgu: 14 yaş erkek olgu, 1 aydır çok su içme çok idrara çıkma şikayetiyle başvurdu. Görme bozukluğu tariflemiyordu. Bilinen hastalığı, kullandığı ilacı olmayan, term normal spontan vajinal yol ile 4200 gr doğum öyküsü olan olgunun perinatal sorunu olmadığı öğrenildi. Boyu 163 cm (-0,27 SDS), vücut ağırlığı 47 kg (-0,95 SDS), vücut kitle indeksi 17,6 kg/m^2 (-1,05 SDS) idi. Fizik muayenesinde guatr yoktu, testis volümleri 10-10 ml, pubarş evre 2, aksiller kıllanma yoktu, sistem muayeneleri doğaldı. Tam kan sayımı normal, TFT ötiroid ve biyokimya tetkiki hipernatremi dışında normal, idrar dansitesi 1003 saptandı. Kemik yaşı 13 yaştı. IGF-1 <-2 SDS, IGFBP-3 -1 SDS ve diğer hipofiz hormon tetkikleri normal saptandı (Tablo-1). Aldığı-çıkardığı takibinde 4000 ml/gün idrar çıkışı olan, serum osmolalitesi 312 mOsm/kg, idrar osmolalitesi 445 mOsm/kg olan olguya su kısıtlama testi yapıldı ve SDİ tanısı ile desmopressin tedavisi başlandı (Tablo-2). Hipofiz MRG'de nörohipofiz hiperintensitesi izlenmedi. Adenohipofiz 6 mm idi. İnfundibular stalkta ve reseste adenohipofiz ile eş kontrastlanan 5,3 x 3,7 x 4,2 mm boyutunda infundibular stalkta nodüler kalınlaşmaya yol açan lezyon izlendi (Resim-1). Etiyolojiye yönelik tetkiklerinde serum AFP 0,93 µg/L, beta-HCG <0,2 IU/L normal saptandı. Kemik survey normaldi. Görme alanı değerlendirmesi doğaldı. Lomber ponksiyonda BOS protein ve glukoz normal, BOS-AFP <0,908 µg/L, BOS-beta-HCG <0,2 IU/L idi. BOS sitolojisi aselülerdi, akım sitometride LHH bulgusu saptanmadı. Olgu multidisipliner konseyde değerlendirilerek olası lenfositik hipofizit tanısına yönelik kontrol hipofiz MRG ile değerlendirme planlandı. Başvurudan 4 ay sonra çekilen kontrol hipofiz MRG'de infundibulum orta hatta normal kalınlıkta, ön arka çapı 2 mm ölçüldü. Nörohipofiz hiperintensitesi gözlenmedi (Resim-2). İzlemde 5 ayda 1,5 cm büyüme hızı olması nedeniyle büyüme hormonu uyarı testi yapıldı. Pik büyüme hormonu düzeyi 4,82 µg/L saptandı. İkinci büyüme hormonu uyarı testi planlandı ve olgu gelişebilecek diğer hipofiz hormon eksiklikleri açısından izleme alındı.

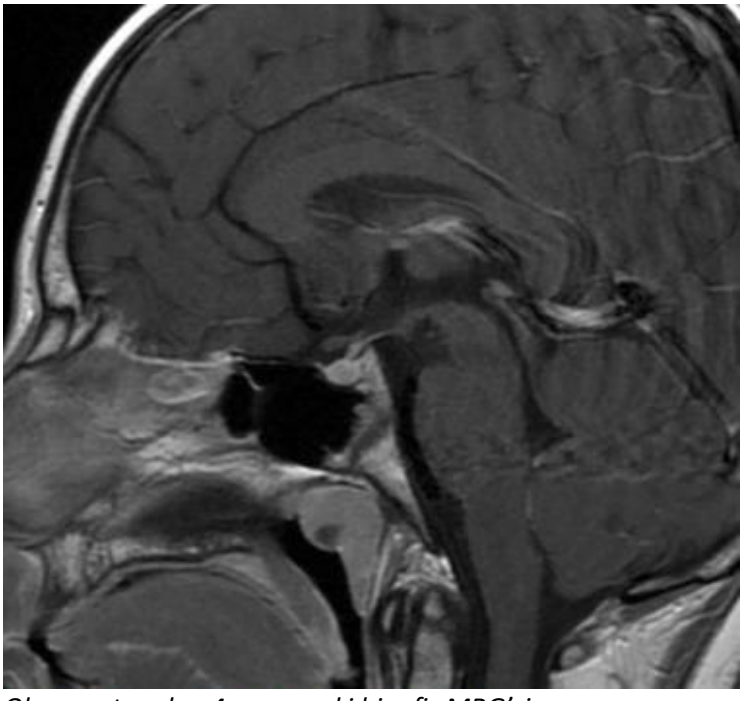
Sonuç: SDİ'ye neden olan HSK saptanan oldularda germinom, LHH, tüberküloz, nörosarkoidoz saptanmaması durumunda lenfositik hipofizit akla gelmelidir. Biyopsi süreci hipofiz bezinin konumu nedeniyle zor ve komplikasyonlara açık olduğundan olguların klinik ve görüntüleme ile yakın takibi, biyopsi kararı ve tedaviye yön vermede önem kazanmaktadır. Bu nedenle olgu bazında, multidisipliner karar alınması önemlidir.

Resim-1



Olgunun tanı anındaki hipofiz MRG'si

Resim-2



Olgunun tanıdan 4 ay sonraki hipofiz MRG'si

Tablo-1: Olgunun laboratuvar tetkikleri

Tam kan sayımı		**Biyokimya**		**Hormon profili**	
Hb	14 g/dL	Glukoz	73 mg/dL	TSH	1,66 mIU/L
MCV	78,1 fl	Sodyum	**151 mmol/L**	Serbest T4	1,33 ng/dL
Hematokrit	44,30%	Potasyum	4,49 mmol/L	IGF-1	**154 ng/mL (< -2 SD)**
Beyaz küre	8000 /mm^3	BUN	28,9 mg/dL	IGFBP-3	4,3 µg/mL (-1 SD)
ANS	3980 /mm^3	Kreatinin	0,96 mg/dL	Kortizol	18,5 µg/dL
ALS	3130 /mm^3	ALT	18 IU/L	ACTH	34,2 ng/L
Trombosit	335000 /mm^3	AST	18 IU/L	Prolaktin	5,3 µg/L
				FSH	3,44 IU/L
				LH	3,07 IU/L
				T. testosteron	233 ng/dL

Tablo-2: Olgunun yapılan susuzluk testi sonuçları

Saat	**Ağırlık (kg)**	**Nabız (atım/dk)**	**Tansiyon (mmHg)**	**Na (mmol/L)**	**Serum Osm (mOsm/kg)**	**İdrar Osm (mOsm/kg)**	**İdrar Dansite**	**İdrar Volüm (ml)**	**ADH (pmol/L)**
07:00	50,4	92	119/85	136	282,8	147	1004	100	4,23
08:00	50,1	106	115/79	139	288,9	131	1004	390	
09:00	49,8	103	117/88	139	289,1	175	1006	200	
10:00	49,4	99	115/86	140	290,3	178	1005	210	
11:00	49,05	108	112/79	144	298,3	192	1006	200	
12:00	49,05	103	113/82	142	294,5	215	1006	170	
13:00	49	103	118/79	144	298,4	290	1008	100	
14:00	48,75	102	116/81	144	298,6	298	1008	90	
15:00	48,65	109	117/79	145	300,6	400	1012	70	
16:00	48,55	123	119/81	146	302,8	275	1011	60	
17:00*	48,4	113	117/81	144	298,6	376	1012	65	4,34
18:00	49,55	93	118/80	141	296,5	454	1014	70	
19:00	50	101	112/79	141	293	574	1019	50	

** 60 mcg desmopressin verildi.*

Anahtar Kelimeler: *Hipofiz Sapı Kalınlaşması, Lenfositik Hipofizit*

OP-02 MİNÖR TRAVMALARLA ÇOK SAYIDA KIRIK OLUŞAN ADOLESANDA LRP5 MUTASYONU

Tuğçe Candan Çelik, *Betül Ersoy, Nilay Tuğçe Işık Bayar*

1. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
3. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş: Kemik kütlesi ve mimarisi, güçlü bir yetişkin iskeleti oluşturmak için çocukluk ve ergenlik döneminde sürekli olarak biriktirilir. Osteoporozlu çocuklarda bu süreç değişir ve bu da kırılgan kemiklerin kırılma olasılığının daha yüksek olmasına yol açar. Birincil osteoporoz genellikle altta yatan genetik bir kusurdan kaynaklanır ve en yaygın durum osteogenesis imperfecta'dır (OI). Burada, altı yaş civarında minör travmalarla kemik kırıkları oluşan bir erkek çocuğunun yaklaşık 5 yıl sonraki başvurusundaki genetik analizinde LRP5 mutasyonu saptanması nedeniyle nadir görülen bu durumun klinik ve laboratuvar özelliklerini sunduk.

Vaka: 11 yaş 7 aylık erkek hastanın son 5 yıl içerisinde düşük enerjili travma ile olan 6-7 kez kırık (ayakta, el bileğinde, el parmağında) öyküsü mevcut. Özgeçmişinde bir özelliği olmayan hastada 1,5 yaşında işitme sorununun olduğu fark edilmiş ve bu yaşında işitme cihazı kullanmaya başlamış. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği, babasında ve ablasında da işitme kaybı mevcut. Hastanın ilk başvurusunda vücut ağırlığı 45,8 kg (80,22 p, 0,85 SDS), boyu 165 cm (99,35 p, 2,49 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ) 16,82 kg/m^2 (37,39 p, -0,32 SDS), boy yaşı 14 yaş ile uyumlu bulundu. Son kırığı başvurusundan 3 ay önce olan hastanın tetkiklerinde kalsiyum (Ca): 10.3 mg/dL, fosfor (P): 5.12 mg/dL, Alkalen Fosfataz: 376 U/L, 25-OH Vitamin D: 17 ng/ml, parathormon: 36,8 pg/ml, kemik mineral dansitesi (KMD) L1-L4 kemik mineral yoğunluğu 0,562 gr/cm^2, Z skoru takvim yaşına ve cinsiyete göre -2 SDS, boy yaşına göre -2,17 SDS olarak bulundu. Pamidronat tedavisi uygulandı. Osteogenezis imperfekta açısından genetik panel gönderildi ve LRP5 geninde c.2458G>A heterozigot mutasyonu saptandı. Bu mutasyon OMIM veritabanında osteropetrozis ile ilişkilendirildi. Son yıllarda yapılan çalışmalarda LRP5 gen mutasyonlarının osteopetrozis sınıflandırılmasından çıkarıldığı belirlendi. Hastanın 1,5 yıl kontrole gelmediği dönemde minör travmalarla 3 kırık öyküsünün olduğu öğrenildi. Hastanın kontrol KMD'si takvim yaşı ve cinsiyete göre 0,46 SDS, boy yaşına göre -1,07 SDS olarak hesaplandı. Son dönemde kırık öyküsü yoktu. Aileden de genetik analiz gönderildi.

Sonuç: LRP5 gen mutasyonları aktive edici ve fonksiyon kaybı mutasyonları şeklinde olmaktadır. Aktive edici mutasyonu olan hastalarda, ciddi kemik ağrısı, sinir sıkışmasına bağlı semptomlar (işitme kaybı vb.) ve artmış KMD bildirilmiştir. Fonksiyon kaybı mutasyonu olan hastalarda ise düşük KMD ve minör travmalarla oluşan kırıklar bildirilmiştir. Hastamızın hem fonksiyon kaybı hem de fonksiyon kazancı mutasyonu olan hastaların özelliklerini taşıması nedeniyle var olan mutasyonun yeni ve farklı bir mutasyon olduğu düşünülmektedir. Minor travmalarla çok sayıda kırıkları oluşan çocuklarda LRP5 mutasyon taraması önerilir.

Anahtar Kelimeler: *LRP5 Mutasyonu, Osteoporoz*

OP-03 POLE MUTASYONUNA BAĞLI CİDDİ PRENATAL BAŞLANGIÇLI BÜYÜME GERİLİĞİ, İSKELET DİSPLAZİSİ OLAN IMAGE-I SENDROMLU OLGUNUN UZUN DÖNEM İZLEMİ

H. Eda Korkmaz Ünlü, *Z. Alev Özön, E. Nazlı Gönç, Pelin Özlem Şimşek Kiper, Gizem Ürel Demir, Serap Ketenci İşlek, Ekim Helhel, Yağmur Ünsal*

1. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Giriş: DNA replikasyonunu düzenleyen DNA polimeraz epsilon katalitik subunit 1'i kodlayan *POLE* mutasyonu DNA replikasyon stresi yaratarak hücre döngüsünü kesintiye uğratır. Biallelik germline *POLE* mutasyonuna bağlı gelişen IMAGE-I sendromu intrauterin büyüme geriliği, metafizyal displazi, boy kısalığı, adrenal hipoplazi, kuşkulu genitalya ve immün yetmezliğe neden olur. Bu yazıda *POLE* mutasyonuna bağlı IMAGE-I sendromlu bir olgunun uzun dönem izlemi anlatılacaktır.

Olgu: 13 aylıkken büyüme geriliği ile getirilen kız olgunun vücut ağırlığı 6000 gram (-4.8 SDS), boyu 61 cm (-4.6 SDS), baş çevresi 43.5 cm (-1.5 SDS)'idi. Öyküden 39 haftalık gebeliğin ardından sezaryen ile 2230 gram (-2.2 SDS) doğduğu, sık enfeksiyonu ve başka yakınma olmadığı öğrenildi. Üçgen yüz görünümü, alında belirginleşme, burun kökü basıklığı dikkat çekiciydi. Kulaklar ve çene küçüktü, karında *cafe au lait* lekeleri vardı, genitoüriner muayene doğaldı.
Rutin biyokimyasal incelemeler ve ön hipofiz hormon düzeyler [(ACTH 54 pg/ml, kortizol 17.7 µg/dl, IGF-1 80.2 ng/ml (mean/+1 SD), IGFBP-3 1842 ng/ml (mean/+1 SD)] normaldi. Yaşamın ikinci yılında 9.2 cm/yıl, üçüncü yılda 6.4 cm/yıl daha sonra yedi yaşına kadar ortalama 4.4 cm/yıl uzadı. Yedi yaşındayken boyu-6.2 SDS idi, kemik yaşı beş yaşla uyumluydu, büyüme hormonu (BH) uyarı testi zirve yanıtı 3,3 ng/ml'idi, olguya rekombinant BH (0.66 ü/kg/gün) başlandı. Skolyozu arttığı (Cobb açısı 8,4'ten 16,9 dereceye çıktı), uzama hızı yetersiz (4.2 cm/yıl) olduğu için 8 yaş 6 aylıkken BH kesildi. İskelet grafileri yeniden değerlendirildiğinde uzun kemik diafizinin ince, tübüler ve metafizlerin geniş, vertebra korpus yüksekliklerinin azalmış ve küboid görünümde olduğu görüldü. İskelet displazisi ön tanısıyla yapılan tüm ekzon dizileme analizinde *POLE*'de c.100C>T p. (Arg34Cys) homozigot mutasyon saptandı. IMAGE-I sendromuna eşlik eden tutulumlar açısından immünglobulin, kompleman ve lenfosit altgrupları normaldi; primer adrenal yetmezlik dışlandı, 13 yaşında menarş olduğunda boy 119 cm (-5.67 SDS), vücut ağırlığı 27 kg (-3.75 SDS) idi; adrenal işlevler izlenmekte.

Sonuç: Ağır prenatal/postnatal büyüme geriliği, dismorfik bulgular ile getirilen, izlemde iskelet displazisi bulguları saptanan olgularda *POLE* mutasyonunun neden olduğu IMAGE-I sendromu akla gelmelidir. IMAGE-I'de immün yetmezlik (%73) ve primer adrenal yetmezlik (%80) erken yaşta ve sık bildirilse de görülmeyen olgular da raporlanmıştır. Bununla birlikte DNA replikasyon stresi nedeniyle primer adrenal yetmezliğin yıllar içinde gelişebileceği unutulmamalı, hastaların klinik ve laboratuvar bulguları bu yönden izlenmelidir.

Resim-1



Takvim yaşı 13 iken kemik yaşı 13 olan olgunun sol el bilek grafisi, iskelet displazisine bağlı geniş metafiz, ince diyafiz görünümü

Anahtar Kelimeler: *Ağır Boy Kısalığı İskelet Displazisi*

OP-04 SÜLFONİLÜRE TEDAVİSİNE YANITLI MODY TİP 3 OLGUSU

Betül Liv Çanga[1], *Keziban Aslı Bala*[1,2], *Melikşah Keskin*[1,2], *Erdal Kurnaz*[1,2], *Şenay Savaş Erdeve*[1,2]

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Genç yaşta ortaya çıkan erişkin tip diyabet [Maturity- onset Diabetes of the Young (MODY)] pankreas βhücrelerinin gelişiminde ve olgunlaşmasında görev alan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan otozomal dominant kalıtılan nadir bir diyabet türüdür. MODY olguları tüm diyabet olgularının%1-6'sını oluşturmaktadır. Bu hasta grubunun büyük çoğunluğu yanlışlıkla tip1 veya tip2 diyabet tanısı almakta ve bu şekilde takip edilmektedir. HNF1A (MODYtip3) olgularında pozitif aile öyküsü, negatif otoantikor, genç yaşta başlayan diyabet gibi klinik özelliklerin yanında kan şekeri düzeyi180mg/dl (10 mmol/l)'nin altında iken glikozüri görülebilir. Bu olgularda sülfonilüre tedavisi etkin bulunmuştur. Bu yazıda açlık kan şekeri (AKŞ)yüksek saptanan, c-peptid ve insülin düzeyleri normal olan, ileri incelemeler sonrasındaMODYtip3 tanısı konulan ve sülfonilüre tedavisine yanıt veren 13 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur.

Olgu: Okulda rutin sağlık tarama testlerinde AKŞ yüksekliği saptanan, önceden bilinen bir hastalığı olmayan 13yaşındaki bir olgu kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 36. haftada C/S ile 3000gram doğmuştu, önceden bilinen bir hastalığı yoktu. Soy geçmişinde babasında, dedesinde (paternal), annesinde, dedesinde (maternal), annesinin teyzesinin torunlarında diyabet olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı:130/72 mmHg, kalp tepe atımı:116 atım/dk, boy 160cm (SDS: 0,35), vücut ağırlığı 70kg (SDS: 1,73) ve vücut kitle indeksi (VKİ) 27,6 (SDS: 1,86) idi. Puberte muayenesinde testis volümleri sağ 12ml/sol 15ml, penis boyu 8 cm, pubik kıllanma Tanner evre 4 ile uyumlu idi. Dış merkezde bakılan tetkiklerinde AKŞ 166 mg/dl saptanan olgunun alınan tetkiklerinde AKŞ 177 mg/dL iken bakılan idrar tetkikinde dansite 1032, glukoz3+, keton1+ idi. Olgunun diğer tetkikleri incelendiğinde HbA1c %10,3, c-peptid 1,64 µg/L (1,1-4,4 µg/L), açlık insülini 7,39mU/L (2,6-24,9mU/L) ve diyabet otoantikorları (adacık hücre antikoru (ICA), antiGAD ve anti insülin antikorları) negatif saptandı. Olgunun kan şekerlerini regüle etmek amacıyla önce çoklu doz insülin tedavisi başlandı, takip eden günlerde almakta olduğu insülin dozu giderek azaldı. Diyabet otoantikorlarının negatif olması, pozitif aile öyküsünün bulunması ve obezitenin olmaması üzerine tip1 ve tip2 diyabet ön tanılarından uzaklaşarak olgudan genetik inceleme istendi. Olgunun genetik analiz sonucu HNF1A c.864delinsCC p. (Gly292Argfs*25) geninde heterozigot mutasyon saptandı. Bu sonuç, MODYtip3 ile uyumlu olarak değerlendirildi. Olguya sülfonilüre (glimepirid 1x0,25 mg) tedavisi ile birlikte diyet ve egzersiz önerilerek takibe alındı. Tedavi altındaki takiplerinde hastanın sülfonilüre tedavisinin 3.ayında bakılan tetkiklerinde HbA1c %5,9, c-peptid düzeyi 1,78 µg/L (1,1-4,4 µg/L), AKŞ 83 mg/dL idi. Düzenli olarak kaydettiği kan şekeri takip çizelgesi incelendiğinde AKŞ 94-99 mg/dl, tokluk kan şekeri 104-106 mg/dl arasında seyrettiği görüldü.

Sonuç: Bu vaka ile klinisyenlerin diyabet tanısı koyarken MODYtip diyabeti de uygun vakalarda araştırmalarının öneminin vurgulanması amaçlanmıştır. Sonuç olarak erken yaşta diyabet tanısı alan, aile öyküsü olan,normal kilolu, insülin direnci bulguları göstermeyen, ketoasidoza eğilimi olmayan, pankreas otoantikorları negatif olan bireylerde MODY akla gelmeli, genetik testler istenmelidir.MODYtip3 tanısı konulan olgumuzda sülfonilüre tedavisine yanıt alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Diabetes Mellitus, MODY Tip 3, Sülfonilüre*

OP-05 ÇOCUKLUK DÖNEMİNDE BOY KISALIĞININ NADİR BİR NEDENİ: SCHMİD METAFİZYAL KONDRODİSPLAZİ

Emine Şeyma Eken[1], *Erdal Kurnaz[2], Melike Ataseven Kulalı[3], Melikşah Keskin[2], Keziban Aslı Bala[2], Şenay Savaş Erdeve[2]*

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği

Giriş: Schmid metafizyal kondrodizplazi, klinik ve radyolojik özelliklerin doğumda mevcut olmadığı, erken çocukluk döneminden itibaren ortaya çıkan ve ilerleyici kısa boy, kısa ekstremiteler ve genu varum ile karakterize edilen bir iskelet displazisidir. El ve vertebral tutulumlar hafif seyretmekte olup, zamanla iyileşme eğilimi göstermektedir. Zihinsel gelişim normal seyretmekte ancak eklem ağrıları fiziksel aktiviteyi sınırlayabilmektedir. Yetişkin boyu genellikle ortalamanın oldukça altında kalmaktadır. Bu durum, COL10A1 genindeki heterozigot mutasyonlar sonucu gelişen bir iskelet displazisidir. Bu çalışmada, boy kısalığı şikayetiyle başvuran ve Schmid metafizyal kondrodizplazi tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: $6^{9/12}$ yaşında erkek hasta boy kısalığı ve bacaklarda şekil bozukluğu şikâyeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 38. haftada NSVD ile 3100 gram doğduğu, 3 ay önce tek taraflı hidrosel nedeni ile operasyon öyküsü dışında patoloji olmadığı öğrenildi. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy:104,5 cm (-3 sds), vücut ağırlığı:20,15 kg (-0,7 sds), vücut kitle indeksi:18,45 kg/m^2 (1,5 sds), hedef boy:167 cm (-1,49 sds), kulaç boyu: 110 cm (kulaç boyu- boy: 5,5 cm ile (ortalama/+1 sds arası), alt segment 49 cm, üst segment: 55,5 cm (üst/alt segment oranı +1/+2 sds), ön kol uzunluğu 24 cm, kol uzunluğu 22,5 cm idi. Fizik muayenede coxa vara ve genu varum görünümü mevcuttu. Testis volümleri 2/2 ml, pubik kıllanma evre 1, gerilmiş penis boyu 6 cm idi ve aksiller kıllanma yoktu. Boy kısalığına yönelik bakılan tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum metabolizma tetkikleri, tam idrar tetkiki olağandı. Çölyak otoantikorları negatif, TFT ötiroid, IGF-1: 134 ng/ml (mean/+1 sds), IGFBP-3: 4 µg/mL (+1/+2 sds) idi. Takvim yaşı 6 yaş 7 ay iken kemik yaşı 7 yaş ile uyumluydu. Çekilen kemik surveyinde rizomelik kısalık, coxa vara, uzun kemik metafizlerinde düzensizlik, genu varum ve tübüler kemiklerde kısalık izlendi (Resim 1). İskelet displazisi ön tanısı ile yapılan genetik incelemede COL10A1 geninde heterozigot c.1147A>G; p. (Ile383Val) varyantı saptandı. Hasta büyüme açısından ortopedi ve fizik tedavi klinikleri ile birlikte izleme alındı. Aileye genetik danışma verildi.

Sonuç: Schmid metafizyel kondrodisplazi; metafizyel kıkırdağın bozulmuş kalsifikasyonu ve bunun sonucunda kemiklerin uzunlamasına büyümesinin kısıtlanması sonucu oluşur ve ilerleyicidir. İskelet dışı bulgular yoktur. Hastalar ağrı yönetimi, kilo kontrolü ile obezitenin önlenmesi ve fizik tedavi egzersizleri açısından multidisipliner olarak izlenmelidir.

Resim 1



Hastamızın alt ekstremite grafisi görüntüsü (Proksimal ve distal femurda metafizyal düzensizlikler ve coxa vara)

Resim 2



Hastamızın vertebral grafi görüntüsü (Vertebralarda platispondili görünümü ve uç kısım düzensizlikleri)

Resim 3



Hastamızın üst ekstremite grafisi görüntüsü (Tübüler kemikler kısa görünümde, metakarpallerin ve proksimal falanksların metafizyal 'kupa 'görünümü)

Anahtar Kelimeler: *Schmid Metafizyal Kondrodisplazi*

OP-06 BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN PSÖDOAKONDROPLAZİ OLGUSU

Emine Şeyma Eken[1], *Melikşah Keskin*[2], *Erdal Kurnaz*[2], *Keziban Aslı Bala*[2], *Şenay Savaş Erdeve*[2]

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Psödoakondroplazi; otozomal dominant kalıtılan, belirgin ekstremite kısalığının görüldüğü, akondroplazi ve hipokondroplaziden sonra akla gelmesi gereken bir iskelet displazisi nedenidir. Bu hastalık; kollajen oligomerik matriks proteini (COMP) genindeki mutasyondan kaynaklanır. Bu mutasyonun sonucunda; uzun kemiklerin epifizleri ve metafizleri displastik gelişim gösterir ve kliniğin oluşmasına neden olur. Bu çalışmada orantısız boy kısalığı ile tetkik edilirken COMP mutasyonu saptanan bir olgudan bahsedilecektir.

Olgu: $13^{9/12}$ yaşında erkek hasta boy kısalığı ve bacaklarda şekil bozukluğu şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 38. haftada NSVD ile 3200 gram ve 52 cm doğduğu, 2 yaşından sonra büyüme hızının düştüğü, 6 yaşındayken dış merkezde büyüme hormonu tedavisi kullandığı, tedavinin ikinci yılında 3 cm/yıl ile yetersiz büyüme olması üzerine tedavinin kesildiği öğrenildi. Okul başarısı iyiydi. Soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy:111,8 cm (-6,6 sds), vücut ağırlığı:43,5 kg (-1,16 sds), vücut kitle indeksi:34,8 kg/m^2(2,91 sds), hedef boyu :167 cm (-1,47 sds) kulaç boyu:107,5 cm (kulaç boyu- boy: -4,3 cm ile -1 sds/ortalama arası), alt segment:42 cm, üst segment:69,8 cm (üst/alt segment oranı 1,6 cm ile>+2 sds) , ön kol uzunluğu 23 cm, kol uzunluğu 25,5 cm idi. Ekstremitelerin görünümü iskelet displazisi ile uyumluydu. Testis volümleri 15/15 ml, pubik kıllanma evre 4, gerilmiş penis boyu 9,5 cm idi ve aksiller kıllanma mevcuttu. Boyun hareketleri her yöne olağandı ve nörolojik defisit yoktu. Boy kısalığına yönelik laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum metabolizma tetkikleri, tam idrar tetkiki normaldi. Çölyak otoantikorları negatif, TFT ötiroid, IGF-1: 400 ng/ml(-1 sds/ortalama), IGFBP-3: 5,91 µg/mL(ortalama/+1 sds) idi. Kemik yaşı; tübüler kemiklerin düzensiz ve karpal kemiklerin kemikleşmesinin yetersiz olması nedeni ile net değerlendirilemedi. Çekilen kemik surveyinde tübüler kemikler kısa ve kaba, metafizler düzensiz, pelvis kadeh görünümünde izlendi (Resim 1-2-3).
İskelet displazisi ön planda düşünülerek genetik tetkikleri istendi ve *COMP* geninde heterozigot *c.1414_1419del (p. Asp472_Asp473del)* varyant saptandı. Hasta ortopedi ve fizik tedavi klinikleri ile birlikte izleme alındı.

Sonuç: Spondiloepimetafizyel displazinin klasik bir örneği olan psödoakondroplazide, lomber vertebrada öne doğru gagalaşma, düzensiz küçük epifizler ve metafizyel çanaklaşma çok tipiktir. Akondroplaziden farklı olarak baş çevresi genellikle normal, burun yapısı olağandır, orantısız boy kısalığı prenatal dönemde değil doğum sonrası dönemde görülür. Artmış enfeksiyon ile ilişkili bulunmamıştır ve ilerleyen dönemde özellikle alt ekstremitede artrit gelişimi ile yakından ilişkilidir. Psödoakondroplazi tanılı hastalarda her vizitte oksolojik değerlendirme yapılmalı, eklem ağrısı ve hipermobilitesi açısından hasta değerlendirilmeli, dejenerasyona bağlı ağrı varsa palyasyonu sağlanmalıdır. Servikal bölgede odontoid tutulumuna bağlı gelişebilecek nörolojik komplikasyonlar ve olası cerrahi gereksinimi akılda tutulmalıdır. Hastamız halen ortopedi, fizik tedavi ve çocuk nörolojisi ile birlikte multidisipliner izlenmektedir.

Resim 1



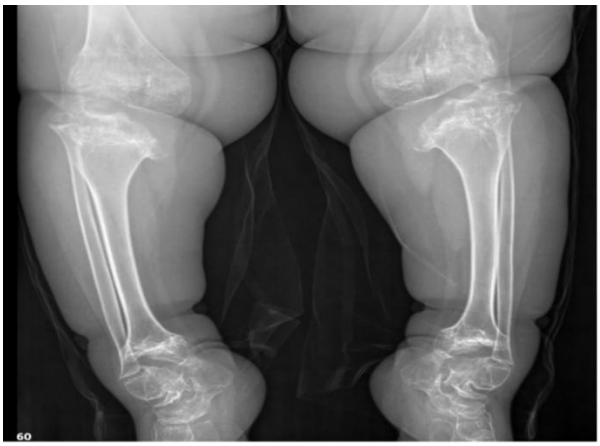
Hastamızın el bilek ve ön kol grafisi görünümü (Metakarpal ve tübüler kemikler belirgin kısa görünümde, metafizlerde düzensizlik mevcut)

Resim 2



Hastamızın AP pelvis grafisindeki 'kadeh' görünümü (Femur boyun kesiminde gagalaşma mevcut)

Resim 3



Hastamızın alt ekstremite grafisi görünümü (Epifiz ve metafizlerde düzensizlik ve genu varum görünümü)

Anahtar Kelimeler: *Psödoakondroplazi, COMP mutasyonu*

OP-07 BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN BRAKİDAKTİLİ TİP E2 OLGUSU

Emine Şeyma Eken[1], *Sümeyye Emel Eren[1], Melikşah Keskin[2], Abdüllatif Bakır[3], Erdal Kurnaz[2], Keziban Aslı Bala[2], Şenay Savaş Erdeve[2]*

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

Giriş: Brakidaktili tip E2, otozomal dominant kalıtım gösteren, metakarpal ve metatarsal kemiklerin kısalığına bağlı gelişen küçük el ve ayaklar ile karakterize, boy kısalığının da eşlik edebildiği konjenital bir anomalidir. *PTHLH* (Parathyroid hormone like hormone) genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. *PTHLH* tarafından kodlanan PTHrP(Parathyroid hormone related peptide) kıkırdak, meme, diş gelişimi, laktasyon, merkezi sinir sisteminde ekspresyon ve düz kas üzerindeki etkiler gibi çeşitli fizyolojik rolleri nedeniyle brakidaktili tip E_2'de anahtar bir molekül olarak kabul edilebilir. Kıkırdak gelişiminde PTHrP, büyüme plağının proliferatif bölgesinde bulunur ve mezenkimal kök hücre aktivitesini düzenleyen ana proteinlerden biridir. Erken evre kondrositlerin çoğalmasını teşvik eder ve bunların hipertrofik kondrositlere farklılaşmasını engeller. Bu makalede brakidaktili tip E_2 ile izlenen bir hasta anlatılacaktır.

Olgu: Yedi aylık kız hasta boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde 35. gestasyonel haftada NSVD ile 2915 gram ve 47 cm doğduğu, bilinen kronik hastalığı olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede boy:63 cm (-2,36 sds), vücut ağırlığı:8,2 kg (-0,43 sds), vücut kitle indeksi:19,41 kg/m^2(1,48 sds), anne boyu:155 cm (-1,38 sds), baba boyu:165 cm (-1,82 sds), hedef boy:153,5 cm (-1,63 sds), guatr yok, pubik kıllanma Tanner evre 1, aksiller kıllanma yok, burun kökü basık ve hafif hipertelorizm mevcut idi. Boy kısalığına yönelik tetkiklerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kalsiyum metabolizma tetkikleri, tam idrar tetkiki normaldi. Çölyak otoantikorları negatif, TFT ötiroid, IGF-1: 21 ng/ml (<-2 sds), IGFBP-3: 2,21 µg/mL(+1/+2 sds) idi. İzleminde takvim yaşı 1 yaş 6 ay iken kemik yaşı 1 yaş 6 ay ile uyumlu idi. Hastanın 2 yaşında yapılan kontrol muayenesinde boy:82,5 cm (-1,2 sds), vücut ağırlığı:11,54 kg (-0,29 sds), vücut kitle indeksi:16,96 kg/m^2(0,73 sds), ön kol uzunluğu :15,5 cm, kol uzunluğu:16 cm, kulaç boyu:74 cm, kulaç boyu-boy farkı: -8,5 cm, kulaç boyu-boy oranı:0,9, üst segment:42,5 cm, alt segment:40 cm, üst-alt segment oranı:1,06 ölçüldü. Büyüme hızı 11 ayda 11,5 cm idi. El ve parmaklarda kısa görünüm olması üzerine çekilen kemik surveyinde brakidaktili dışında patoloji izlenmedi (Resim 1). Hastadan etiyolojiye yönelik genetik tetkiki istendi ve *PTHLH* geninde heterozigot *c.178del* varyantı saptandı. Hasta ortopedi ve fizik tedavi klinikleri ile birlikte izleme alındı.

Sonuç: *PTHLH* ile ilişkili brakidaktili tip E_2 literatürde oldukça nadir olarak bildirilmiş brakidaktili ve boy kısalığı veya brakidaktili olup boy kısalığının izlenmediği çok nadir bir sendromdur. Hastaların 4. ve 5. metakarpal ve metatarsal kemikleri, aynı zamanda baş parmakların distal falanksları kısadır fakat bu hastalarda psödohipoparatiroidizmin aksine kalsiyum metabolizmasını gösteren biyokimyasal parametreler normaldir. Hastaların klinik değerlendirmelerinde bu bulgular akılda tutulmalıdır.

Resim 1



Hastamızın Kemik Surveyindeki El Bilek Görünümü

Anahtar Kelimeler: *Brakidaktili, Boy Kısalığı*

OP-08 ABCC8 GEN VARYANTI İLE İLİŞKİLİ DİYABET: HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ İLE İLİŞKİLENDİRİLEN VARYANTIN FARKLI BİR KLİNİK SUNUMU

Cansu Koç, *Firdevs Baş, Feyza Darendeliler, Şükran Poyrazoğlu, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen, Hasan Yanık, Tuğçe Kandemir*

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

GİRİŞ: Pankreas β-hücrelerinde insülin salgısını düzenleyen, potasyum bağımlı ATP kanalının Sülfonilüre-1 alt birimini kodlayan *ABCC8* genindeki varyantlar hiperinsülinemik hipoglisemi, geçici/kalıcı yenidoğan diyabeti ve gençlerde görülen erişkin tip diyabet (MODY) gibi farklı klinik tablolara yol açabilmektedir. *ABCC8* geninde, daha önce hiperinsülinemik hipoglisemi ile ilişkilendirilmiş bir varyant taşıyan, ancak diyabet klinik bulguları ile başvuran bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Dokuz yaşında kız, Hashimoto tiroiditi tanısıyla izlenmekteyken tetkiklerinde açlık kan şekerinin (AKŞ) 348 mg/dL saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Öyküsünde son 1 ayda 3 kg kaybetmesi dışında ek özellik yoktu. Otuz sekiz haftalık, 3600 gr ağırlığında doğmuştu. Yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde hipoglisemi ya da hiperglisemi saptanmamıştı. Anne ve baba arasında akrabalık, ailede bilinen diyabet öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde; ağırlık 31,7kg (0,4 SDS), boy 138,8cm (1,0 SDS), vücut kitle indeksi 16,6 (-0,24 SDS) olup dismorfik bulgusu yoktu. Akantozis nigrikans ve dehidratasyon bulgusu saptanmadı. Puberte evresi Tanner 2 idi. Laboratuvar bulgularında hiperglisemi yanında asidoz ve ketonüri saptanmadığı için diyabetik ketoasidoz (DKA) dışlandı. AKŞ yüksekliğine rağmen görece insülin düşüklüğü (insülin: 22 IU/mL, C-peptit: 2,86 ng/mL) ve HbA1c yüksekliği (%10,5) mevcuttu. Adacık hücre antikoru, insülin otoantikoru ve anti-glutamat dekarboksilaz antikoru negatif saptandı. Hiperglisemisi insülin eksikliğine bağlı olan olguya çoklu doz insülin tedavisi başlandı ve kan şekeri takibine göre insülin dozu ayarlandı. İzlemi sırasında günlük insülin ihtiyacı 0,5 Ü/kg'a kadar düştü. Aile bireylerinde AKŞ ve HbA1C düzeyleri kontrol edildi, normal bulundu. Olguda DKA olmaksızın hiperglisemi, diyabet otoantikorlarının negatif saptanması ve izlemde insülin ihtiyacının az olması göz önüne alındığında monojenik diyabet akla geldi. Moleküler analiz ile *ABCC8* geninde heterozigot patojenik c.946G>A (p. Gly316Arg) varyantı saptandı. Aile bireylerinin segregasyon analizinde babada da aynı varyant saptandı. Babada henüz diyabet gelişmemişti. Olgumuza sülfonilüre (glibenklamid) tedavisi başlandı, kan şekeri izlemi ile insülin tedavisinin azaltılarak kesilmesi, glibenklamid dozunun artırılması planlandı.

Sonuç: Çocuklarda diyabetin tipik semptomlarının görülmediği, insülin ihtiyacının düşük olduğu ve otoantikorların negatif olduğu durumlarda monojenik diyabetten şüphelenilmeli ve genetik analizlerle tanı doğrulanmalıdır. Monojenik diyabet olgularında genotip fenotip ilişkisi heterojen olabilir. Diyabet ile ilişkisi bildirilmemiş olan ABCC*8* genindeki heterozigot c.946G>A (p. Gly316Arg) varyantı, literatürde hiperinsülinemik hipoglisemi vakaları ile ilişkilendirilmiştir. Olgumuzda ise diyabete neden olduğu belirlendi. *ABCC8* genindeki mutasyonların, hipoglisemiden hiperglisemiye kadar değişen geniş bir klinik spektrum ile ilişkili olabileceği unutulmamalıdır. Bu mutasyonların tanınması, potasyum bağımlı ATP kanalı üzerinden geliştirilen tedavi stratejileri ile daha etkili bir diyabet yönetimine olanak sağlayarak, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabetes Mellitus, Monojenik Diyabet*

OP-09 ADET DÜZENSİZLİĞİ VE HİPERANDROJENEMİ İLE ORTAYA ÇIKAN JİNANDROBLASTOM: DICER1 İLİŞKİLİ NADİR BİR SEKS KORD STROMAL TÜMÖR OLGUSU

Tuğçe Kandemir[1], *Ganimet Öner[2], İpek Merve Evrüke[3], Ayça Aslanger[4], Semen Önder[5], Özlem Dural[3], Aslı Derya Kardelen Al1, Melek Yıldız[1], Şükran Poyrazoğlu[1], Firdevs Baş[1], Feyza Darendeliler[1]*

1. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji BD,
2. Tekirdağ Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Tekirdağ,
3. İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum ABD,
4. Tıbbi Genetik BD,
5. Patoloji BD, İstanbul

Giriş: *DICER1* patojenik varyantları, çeşitli organlarda benign ve malign tümörlere yol açan nadir görülen otozomal dominant bir sendroma yol açmaktadır. Bu sendrom, endokrin organlarda (hipofiz, tiroid, adrenal bezler, overler ve pankreas) tümörlerle karakterizedir. Burada, 15 yaşında adet düzensizliği ile başvuran, over tümörü saptanması üzerine yapılan genetik analizinde *DICER1* mutasyonu saptanan nadir bir olguyu ve yönetimini sunuyoruz.

Olgu: İki aydır olan adet düzensizliği şikâyeti ile dış merkeze başvuran 15 yaşında kız olgu overde kitle nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın ikiz eşi çocuğuydu. Hashimoto tiroiditi dışında özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde, annesinde Graves hastalığı, anneannesinde meme kanseri, dedesinde karaciğer ve mide kanseri öyküsü mevcuttu. Başvuru muayenesinde ağırlık 52,9 kg (-0,4 SDS), boy 154,8 cm (-1,2 SDS) ve vücut kitle indeksi 22 kg/m^2(0,4 SDS) idi. Puberte evresi Tanner evre 5 idi, vajen ağzında polipoid lezyon dikkat çekmişti. Menarş 12 yaşındaydı ve 2 ay boyunca adetlerinin aniden kesilmesine kadar normal bir adet döngüsü vardı. Yüzünde kistik nodüler akneleri mevcuttu, ancak virilizasyon bulgusu yoktu. Hormonal değerlendirmesinde FSH 1,78 mIU/L, LH 9,17 mIU/L, östradiol 56 pg/mL, DHEA-S 472 µg/dL olup, androjen prekürsörleri yüksekti (17-OH progesteron 5 ng/mL, androstenedion 4,86 ng/mL,total testosteron 1,22 ng/mL). ACTH uyarı testi ile konjenital adrenal hiperplazi ön tanısı dışlandı. Pelvik ultrasonografide; sağ over boyutları ve vaskülaritesi artmış (218ml, %70'i solid hipervasküler görünümde yumuşak doku ve subsantimetrik kistler, %25-30'u 63x47mm boyutta anekoik kist), sol over normal olarak değerlendirildi. Tümör belirteçleri (β-hCG, α-fetoprotein, CEA, CA 19-9, CA 15-3, CA 125) normaldi. Pelvik MR'da sağ over kaynaklı 8x6cm solid yapılar içeren komplike kistik yapı görüldü. Sağ ooferektomi ve vajinal polipektomi yapıldı. Sağ overin histopatolojik incelemesi jüvenil granüloza hücreli tümör ve sertoli-leydig hücreli tümör (Jinandroblastom) ile uyumluydu. Polip histopatolojisi ise rabdomiyosarkom açısından şüpheliydi. Hastanın 3 ay aralıklarla vajinoskopi ile yakın izlemi planlandı. Otoimmün tiroidit tanılı hastanın tiroid ultrasonografisinde sol lob üst polde en büyüğü 5,8x6,3x5,6mm hipo-izoekoik solid nodül ve multiple bilateral kistik nodüller izlendi. Tiroid otoantikorları pozitif, tiroid fonksiyon testleri ve kalsitonin normaldi. İnce iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) sitolojik incelemesi önemi belirsiz atipi (AUS) ile uyumluydu. İzleminde 3. ayında İİAB sonucu foliküler nodüler hastalık, 11. ayında ise tekrar AUS ile uyumlu olan hastaya tiroidektomi yapılması planlandı. Genetik incelemesinde germline *DICER1* geninde heterozigot patojenik varyant (p. Ser1637*) saptandı. Aile segregasyonu devam etmektedir.

Sonuç: Adet düzensizliği ve biyokimyasal hiperandrojenemi ile başvuran olgumuzda nadir görülen bir over tümörü olan jinandroblastom, bu nedenle yapılan genetik analizde de *DICER1* patojenik varyant saptanmıştır. Bu olgu aracılığı ile *DICER1* sendromunun tanı ve izlemine dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: *Adet Düzensizliği, Adölesan, Dıcer1, Jinandroblastom*

OP-10 GEÇ ADÖLESAN DÖNEMDE BOY KISALIĞI İLE BAŞVURUDA TANI ALAN 46, XX SRY POZİTİF BİR OLGU

Cansu Sadiye Karadeniz[1], *Pelin Sağer[2], Berna Uçan[3], Büşra Sultan Aydos[4], Melikşah Keskin[5], Erdal Kurnaz[5], Keziban Aslı Bala[5], Şenay Savaş Erdeve[5]*

1. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara
3. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Radyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
4. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Ergen Psikiyatri Kliniği, Ankara
5. Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

Giriş: 46, XX testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu 1964'te De la Chapelle tarafından tanımlanmıştır ve 20 000 erkekte bir görülen nadir bir durumdur. Olguların yaklaşık %80'inde sex-determining region Y (SRY) pozitiftir. Genellikle olgular primer hipogonadizm, mikroorşidizm, jinekomasti, azospermi ve infertilite kliniği ile başvurmaktadır. Burada boy kısalığı ile başvuran 46, XX SRY pozitif cinsiyet gelişim bozukluğu tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: $17^{4/12}$ yaş olgu, boy kısalığı nedeni ile başvurdu. Miadında, 2850 gr, normal spontan vajinal yol ile doğmuştu ve bilinen ek hastalığı yoktu. Babada hipertrofik kardiyomiyopati dışında soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy:163 cm (-1,95 sds), vücut ağırlığı:80 kg (0,90 sds), hedef boy:172,6 cm (-0,58 sds), tiroid nonpalpabl, testis volümleri 5/5 ml, penil boy:9 cm, pubarş evre 5, aksiller kıllanması mevcuttu. Tetkiklerinde tam kan, biyokimya, tiroid fonksiyon testleri normal olan olgunun FSH:17,8 IU/L, LH:15,3 IU/L, total testosteron:222 ng/dl, 17-hidroksiprogesteron:0,779 ng/mL, DHEA-SO4:277 mcg/dL, 11-DOC:436 ng/L, androstenedion:0,782 ng/mL, IGF-1:226 ng/mL (-2/-1 sds), IGFBP-3:5,23 mcg/mL (ortalama/+1 sds), sol el bilek grafisinde epifizleri kapalıydı. Skrotal usg sonucu her iki testis skrotumda, sol testis boyutu 22x12x16 mm, sağ testis boyutu 23x11x16 mm, parankim ekoları doğal olup yer kaplayan lezyon saptanmadı olarak raporlandı. Testis volümleri küçük olması nedeni ile genetik danışımı yapıldı, gönderilen kabakulak IgG pozitif, IgM'si negatif geldi. FSH ve LH düzeylerinin yaşına göre yüksek, testosteron düzeylerinin yaşına göre düşük sınırda olması nedeni ile hipergonadotropik hipogonadizme gidiş olabileceği düşünülüp sertoli hücre fonksiyonuna yönelik olarak gönderilen inhibin B düzeyi:5,80 pg/ml (75-475), AMH:2,89 Mg/L (0.17-17,5) saptandı. Karyotip analizi 46, XX SRY pozitif olarak sonuçlandı. Pelvik MR'ında prostat, seminal veziküller normal olarak değerlendirildi, uterus görülmedi. Çocuk ergen psikiyatri kliniği tarafından yapılan değerlendirme sonucu olgunun erkek yönünde cinsel kimlik gelişiminin olduğu ve kız cinsiyete karşı ilgisinin olduğu saptandı.

Sonuç: Puberte sonrası hipogonadizm, mikroorşidizm ve infertilite ile başvuran olgularda 46, XX SRY pozitif testiküler cinsiyet gelişim bozukluğu mutlaka akılda tutulmalıdır. Olgumuz boy kısalığı yakınması ile başvuruda 46, XX SRY pozitif cinsiyet gelişim bozukluğu tanısı alması nedeniyle ilginç bulunmuş ve sunulmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Boy Kısalığı, 46, XX, SRY Pozitif*

OP-11 WAARDENBURG SENDROMU VE DİYABET BİRLİKTELİĞİ OLAN BİR OLGU

Sümeyye Emel Eren[1], *Cansu Sadiye Karadeniz*[1], *Aslıhan Yüce Sezen*[2], *Keziban Aslı Bala*[3], *Melikşah Keskin*[3], *Erdal Kurnaz*[3], *Şenay Savaş Erdeve*[3]

1. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Etlik Şehir Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara
3. Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

Giriş: Waardenburg sendromu (WS) işitme kaybı ile saç, deri ve gözlerdeki pigment anormallikleri ile ilişkili bir grup genetik hastalık olarak bilinir. Burada diyabetes mellitusun eşlik ettiği WS tanı kriterlerini karşılayan bir olgudan bahsedilecektir.

Olgu: $14^{11/12}$ yaş erkek hasta, çok su içme ve çok idrara çıkma şikayetleri olmadan rastgele bakılan kan şekeri:290 mg/dl, HbA1c: %11,6 olması nedeni ile on altı ay önce dış merkezde diyabetes mellitus (DM) tanısı almış ve bazal bolus insülin tedavisi başlanmıştı. Tanı anında bakılan anti-insülin antikor ve anti-GAD negatif, c-peptid:2,39 mcg/L, insülin:19,9 mU/L, tiroid otoantikorları negatif, tiroid fonksiyon testleri ötiroid, çölyak negatifti. Hastanın özgeçmişinde 32. gestasyon haftasında, 2000 gr, sezeryan ile doğum, astım ve sağ kulakta işitme kaybı öyküsü vardı. Soygeçmişinde dedede tip 2 DM ve anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği dışında özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy:168 cm (-0,28 sds), vücut ağrılığı:59 kg (-0,27 sds), vücut kitle indeksi:20,9 kg/m^2 (-0,08 sds), baş çevresi:53 cm (-2,39 sds), tiroid nonpalpabl, testis volümleri 25/25 ml, penil boy:8,5 cm, pubarş evre 5, aksiller kıllanması var, sol gözde hipokromi ve gövde ön arka yüzde kaşımaya bağlı hipopigmente lezyonlar mevcuttu. Takibinde gönderilen adacık hücre antikoru negatif, c-peptid:1,71 mcg/L geldi. Diyabet otoantikorları negatif gelmesi nedeni ile gönderilen MODY genetik analizi normal saptandı. Cilt lezyonları için cildiyeye danışılan hastada atopik dermatit düşünüldü. Sol gözde hipokromi olması nedeni ile göz bölümüne danışılan hastada Waardenburg sendromu düşünüldü. Waardenburg sendromu tanı kriterlerine göre tanı için gereken 2 major kriteri (Konjenital sensorinöral işitme kaybı ve irisin pigment anomalileri) ve 1 minör kriteri (Ciltte hipopigmentasyon) karşıladığı görüldü (Tablo 1).

Sonuç: Literatürde MODY tip 2 ile WS'nun birlikte görüldüğü bir olgu bildirilmiş olup bu birliktelik nadir olması nedeniyle sunulmak istenmiştir.

Tablo 1 Waardenburg Sendromu Tanı Kriterleri

Major kriterler	Minör kriterler
1-Konjenital sensörinöral işitme kaybı	1-Ciltte hipopigmentasyon
2-İrisin pigment anomalileri	2-Sinofriz
3-Saçta hipopigmentasyon	3-Geniş ve yüksek burun kökü
4-Distopya kantora (gözlerin iç kenarının yana doğru yer değiştirmesi)	4-Ala nazi hipoplazisi

Anahtar Kelimeler: *Diyabetes mellitus, Waardenburg sendromu, Hipokromi*

OP-12 HİPOFİZ SAPI KALINLAŞMASI İLE TANI ALAN DİSGERMİNOM OLGUSU

Sümeyye Emel Eren[1], *Cansu Sadiye Karadeniz*[1], *Erdal Kurnaz*[2], *Berna Uçan*[3], *Melda Berber Hamamcı*[4], *Hasan Bora Ulukapı*[1], *Keziban Aslı Bala*[2], *Melikşah Keskin*[2], *Şule Yeşil*[5], *Şenay Savaş Erdeve*[2]

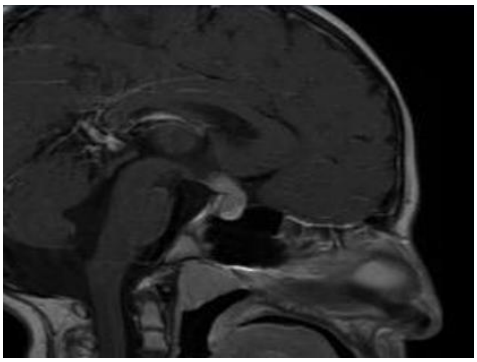
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara
5. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

Giriş: Hipofiz sapı kalınlaşması (HSK) çocuklarda neoplastik, inflamatuvar, infeksiyöz ve konjenital sebeplere bağlı görülebilmektedir. Genellikle santral diabetes insipidus (SDİ) kliniği ile başvuran hastalarda MR görüntülemeyle saptanmaktadır. Hipofiz bezinin konumu nedeniyle doku biyopsisi yapmadaki güçlük, tanısal süreci zorlaştırmaktadır. Burada HSK ile disgerminom tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: $9^{11/12}$ yaş kız hasta son 2 yıldır fark edilen boy kısalığı, çok su içme ve çok idrara çıkma şikayetleri ile başvurusunda çekilen hipofiz MR'da HSK saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. 41. gestasyonel haftada, 4500 gr doğum öyküsü olan hastanın bilinen hastalığı ve kullandığı ilaç yoktu. Annesinde guatr nedeniyle lobektomi öyküsü, dedesinde kolon kanseri öyküsü mevcuttu. Boyu:121,5 cm (-2,48 SDS), vücut ağırlığı:25,5 kg (-1,23 SDS), vücut kitle indeksi:17,2 kg/m^2 (0,09 SDS), hedef boyu:163,5 cm (0,07 SDS), kemik yaşı 8 yaş 10 ay idi. Pubertesi evre 1, sistem muayeneleri doğaldı. Hipofiz MR'da hipofiz anterior gland yüksekliği 13 mm, infundibulum kalınlığı 7 mm, adenohipofiz heterojen görünümde olup 2,5 mm büyüklüğünde pars intermedia kisti izlendi. Nörohipofiz normaldi (Resim-1). Laboratuvar tetkiklerinde hemogram ve periferik yayma, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, eritrosit sedimentasyon hızı:26 mm/saat, sT4:0,47 ng/dL (0,97-1,67), TSH:2,52 mIU/L, kortizol:2,74 µg/dL, ACTH:8,4 ng/L, IGF-1:51 ng/mL (<-2 SDS), IGFBP-3:2,68 µg/mL (-1/-2 SDS), prolaktin:92,8 µg/L (3-25), AFP:7,59 µg/L (<7), beta-HCG:6,5 IU/L (0,1-5,3), IgG4: 0,360 g/L (0,012-1,699), ACE:62 U/L (3-53) ve quantiferon negatif saptandı. Akciğer grafisi, kemik survey, abdomen USG, görme alanı normaldi. Düşük doz ACTH uyarı testinde pik kortizol 11,2 µg/dL ile yetersiz olup santral adrenal yetmezlik tanısıyla 10 mg/m^2/gün hidrokortizon tedavisi başlandı. Sonrasında LT4 25mcg/gün başlandı. Su kısıtlama testi yapılan olguya santral diyabetes insipitus tanısı konularak desmopressin tedavisi başlandı. Hastaya lomber ponksiyon yapıldı. BOS protein ve glukoz normal, BOS AFP <0,908 µg/L, BOS beta-HCG:2,7 IU/L idi. BOS sitolojisi asellülerdi, flow sitometride LHH lehine immünfenotipik bulgu saptanmadı. Tüm vücut PET tetkikinde patolojik metabolik aktivite tutulumu izlenmedi. Disgerminom tanısı düşünülen olguya hipofiz biyopsisi önerildi. Aile biyopsiyi kabul etmeyince çocuk onkoloji kliniği tarafından radyoterapi tedavisi planlandı. Radyoterapi tedavisi almadan 3 ay sonra dış merkezde çekilen ikinci hipofiz MR'ında sellar-suprasellar yerleşimli sağ kavernöz sinüs infiltrasyonu gösteren 20x17x15 mm boyutlarında makroadenoma (Resim-2) saptandığı ve hastanın beyin cerrahi kliniği tarafından opere edildiği ve disgerminom tanısının patolojik olarak da doğrulandığı öğrenildi.

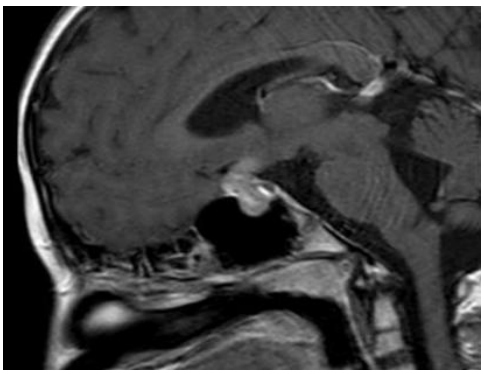
Sonuç: Hipofiz sapı kalınlaşması ile başvuran olgumuzda beta-HCG ve AFP yükseklikleri disgerminom tanısını desteklemiştir. Bu olgu hipofiz sapı kalınlaşması ile gelen olgularda yakın klinik ve radyolojik izlemin önemini vurgulamaktadır.

Resim-1



Başvuru sırasında çekilen hipofiz MR görüntüsü

Resim-2



Başvurudan 3 ay sonra dış merkezde çekilen hipofiz MR görüntüsü

Tablo-1. Olgunun Laboratuvar Tetkikleri

Tetkik adı	**Sonuç /Referans aralığı**
Hemoglobin (g/dL)	11,6 (11,5-15)
Trombosit (10^3/µL)	331 (150-450)
Lökosit (10^3/µL)	8,42 (4,5-11)
Üre (mg/dL)	33,7 (16-38)
Kreatinin (mg/dL)	0,67 (0,39-0,73)
AST (U/L)	40 (0-47)
ALT (U/L)	18 (0-39)
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/saat)	26 (0-20)
Serbest T4 (ng/dL)	0,47 dL (0,97-1,67)
TSH (mIU/L)	2,52 (0,6-4,84)
Kortizol (µg/dL)	2,74 (2,4-15)
ACTH (ng/L)	8,4 (7,2-63,3)
Düşük doz ACTH uyarı testi pik kortizol (µg/dL)	11,2
IGF-1 (ng/mL)	51 (<-2 SDS)
IGFBP-3 (µg/mL)	2,68 (-1/-2 SDS)
Prolaktin (µg/L)	92,8 (3-25)
AFP (µg/L)	7,59 (<7)
Beta-HCG (IU/L)	6,5 (0,1-5,3)
IgG4 (g/L)	0,360 (0,012-1,699)
ACE (U/L)	62 (3-53)

Tablo-2. Olgunun Su Kısıtlama Testi

Saat	Ağırlık (kg)	Nabız (atım/dk)	Tansiyon (mmHg)	Na (mmol/L)	Serum Osm (mOsm/kg)	İdrar Osm (mOsm/kg)	İdrar Dansite	İdrar Volüm (ml)	ADH (pmol/L)
07.00	26	86	93/68	142	290,6	-	-	30	6,24
08.00	25,85	96	91/58	142	291,1	90	1003	-	
09.00	25,8	97	102/72	143	293,3	108	1003	160	
10.00	25,6	103	96/61	144	295,2	126	1004	140	
11.00	25,45	105	91/65	145	297,1	139	1004	110	
12.00	25,25	106	98/67	145	296,9	170	1005	100	
13.00	25,25	108	95/64	146	299	225	1007	60	
14.00	25,15	90	100/74	145	296,8	248	1007	40	
15.00*	25,1	100	97/67	146	300	294	1008	20	1,48
16.00	25,5	95	97/71	144	295	520	1013	20	
17.00	25,55	96	101/66	140	287,2	427	1015	10	

**60 mcg desmopressin verildi*

Anahtar Kelimeler: *Hipofiz Sapı Kalınlaşması, SDİ, Disgerminom*

OP-13 AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE PATOLOJİK BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN GEÇ BAŞLANGIÇLI BİR WOLCOTT-RALLISON SENDROMU OLGUSU

Safak Demirtaş, *Merih Berberoğlu, Ceyda Tuna Kırsaçlıoğlu, Zarife Kuloğlu, Hatice Mutlu, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Arzu Meltem Demir, Selçuk Teke, Elif Özsu, İlkyaz Türktan*

1. Ankara Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Ankara
3. Ankara Üniversitesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Wollcot-Rallison Sendromu (WRS); neonatal diyabet, akut karaciğer yetmezliği atakları, böbrek yetmezliği, kemik displazileri ve büyüme geriliğinin görüldüğü nadir bir sendromdur. *EIF2AK3* genindeki mutasyona bağlı gelişen bu hastalıkta ilk ortaya çıkan bulgu genellikle neonatal dönemde görülen diyabettir. Bazen diyabetin gelişme süresi 6 aya kadar gecikebilmektedir. Literatürde WRS'na bağlı, adolesan dönemde geç olarak ortaya çıkan diyabet bildirilmemiştir. Burada diyabet ve karaciğer yetmezliği bulguları geç ortaya çıkan, WRS'lı bir adolesan sunulmuştur.

Olgu: On dört yaşında erkek hasta, ateş, kusma ve karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde term 3700 gram doğduğu 2-3 yaşlarından itibaren eklem kontraktürlerinin geliştiği ve bulgularının ilerlediği öğrenildi. Başvuruda fizik muayenesinde genel durumu kötü olup, Glaskow Koma Skoru: 12, batın distandü, diz ve dirseklerde eklem kontraktürleri mevcuttu. Hastanın vücut ağırlığı: 20,5 kg, boy: 133 cm (-4,11 SDS), VKİ: 11,59 kg/m2 (-2,1 SDS) testis volümleri 4/4 ml pubarş evre 1 olup laboratuvar tetkiklerinde kan şekeri: 161 mg/dl, üre: 91,3 mg/dl, kreatin: 2,72 mg/dl, ALT: 1560 U/L AST: 2768 U/L, INR:5,86, amonyak: 206 µmol/L, total bilirübin: 6,38 mg/dl, direkt bilirübin: 5,7 mg/dl olarak sonuçlandı. Akut böbrek ve karaciğer yetmezliği tanısı alan hasta yoğun bakımda izlendi; karaciğer nakil hazırlıklarına başlandı. Plazmaferez sonrası karaciğer ve böbrek yetmezliği düzeldi. Karaciğer biyopsisinde şiddetli kanaliküler kolestaz, duktuler reaksiyon, portoportal ince köprüleşme fibrozisi görüldü.
Takiplerinde karaciğer ve böbrek yetmezliği düzelmekle beraber, açlık kan şekeri değerlerinin 174 mg/dl ye kadar yükseldiği görüldü. Oral glukoz tolerans testinde 2. saat kan şekeri 213 mg/dl olarak bulundu. Hiperglisemiye yönelik tetkiklerinde; HbA1c %7,1, açlık kan şekeri: 132 mg/dl iken c-peptid: 2,3 ng/ml, insülin: 8,84 mIU/ml, anti GAD: (-), anti insülin antikoru: (-) olarak sonuçlandı. Olguya bazal insülin tedavisi başlandı. Tedavi ile kan şekerleri kontrol altına alındı.
Boy kısalığı ve kemik displazisi açısından değerlendirilen olgunun, radyografilerinde kemiklerde osteopeni, ulna ve radius epifiz hatlarında düzensizlik, karpal kemikler dismorfik görünümdeydi. Her iki asetabulum geniş, sığ olup, femur başında yükseklik kaybı, femur boynunda kalınlaşma ve koksa vara görünümü vardı. Ayrıca femur, tibia ve fibula distal epifizleri dismorfik görünümdeydi. Laboratuvar tetkiklerinde IGF1 ve IGFBP3 değerleri düşüktü.
Akut karaciğer yetmezliği ile başvuran, eklem deformiteleri ve diyabetes mellitusu olan hastada WRS açısından çalışılan *EIF2AK3* geninde c.797T>G mutasyonu homozigot olarak saptandı.

Sonuç: WRS nadir görülen bir monojenik diyabet nedenidir. Diyabetin ortaya çıkış yaşı genellikle yaşamın ilk ayları içinde olmaktadır. Nadiren geç başlangıçlı olgular da bildirilmiştir. Olgumuz ise literatürde WRS' ye bağlı en geç diyabet gelişen vakadır. Non-otoimmün diyabete eşlik eden karaciğer, böbrek yetmezliği, iskelet tutulumu gibi bulguların varlığında WRS ayırıcı tanılar arasında değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Wolcott-Rallison, Diyabet, Adolesan, Karaciğer Yetmezliği*

OP-14 FAMİLYAL DİSALBUMİNEMİK HİPERTİROKSİNEMİ

Murat Yılmaz, *Sinem Kocagil, Ozan Urem, Enver Şimşek*

1. Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir
2. Osmangazi Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş: Familyal disalbuminemik hipertiroksinemi (FDH), artmış total tiroksin düzeyi olmasına rağmen hastaların ötiroid klinik tabloda olması ile karakterizedir. Klinik bulgu olmaksızın, albüminin T4 bağlanma kapasitesinin yaklaşık 10-60 kat artması sonucu, ölçülen total T4 düzeyi artmıştır. 1/10000 sıklıkta, otozomal dominant geçiş gösteren, ALB genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan bir hastalıktır. TSH salgılayan hipofiz adenomu, tiroid hormon direnci ve heterofil antikor varlığı ile ayırıcı tanısı yapılması gerekir.

Olgu: Dört yaşında kız, FMF nedeni ile Çocuk Romatoloji Bilim Dalı takibinde iken tiroid fonksiyon testlerinde anormallik saptanması nedeni ile konsülte edildi. Özgeçmişinde aralarında akrabalık olmayan anne babadan C/S ile miad 3540 g doğduğu, altı ay önce FMF tanısı konularak kolşisin tedavisi başlandığı, soy geçmişinde annesinin tiroid nodülü nedeni ile izlemde olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; vücut ağırlığı: 14.6 kg (SDS:-1.79), boy: 101 cm (SDS: -1.32), nabız:85/dk, tiroid bezi nonpalpabl saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; TSH: 3.77 µIU/mL (N:0.35-5.50), sT4: 2.31 ng/dL (N:0.93-1.7), sT3: 5.13 pg/mL (N:2.3-4.2), tiroid otoantikorları negatifti. Tiroid USG ve Ekokardiyografik değerlendirmesi normaldi. Annenin tiroid hormon testlerinde; sT4 düzeyi yüksek, sT3 ve TSH normal sınırlarda, babanın tiroid fonksiyon testleri normaldi. Takiplerindeki ölçümlerde benzer laboratuvar değerleri saptandı. Nöromotor gelişimi normal seyreden, ek yakınması olmayan hastada ön tanı olarak tiroid hormon direnci olabileceği düşünüldü. Yapılan klinik ekzom analizi sonucunda, *heterozigot olarak ALB (NM_000477.7):c.725G>A (p.Arg242His)* varyantı tespit edildi. ACGM kriterleri ile bu varyant 'Klinik önemi Bilinmeyen Değişim' olarak sınıflandırıldı. Sanger dizi analizi ile anne babadan özgün varyant analizi çalışıldı ve ilgili varyant annede de tespit edilerek FDH tanısı konuldu.

Sonuç: Tiroid hormon direnci ile FDH fenotipleri benzerlik göstermekte olup, kesin ayırıcı tanı genetik analiz ile mümkün olmaktadır. FDH genelde iyi seyirli, klinik bulgu vermeyen ve tedavi gerektirmeyen bir hastalıktır. Doğru tanı konulmaması durumunda hipertiroidiye yönelik gereksiz tetkik ve yanlış tedavi uygulanmasına neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Disalbuminemik Hipertiroksinemi, Tiroksin Yüksekliği*

OP-15 ORANTISIZ BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN KABUKİ MAKE-UP SENDROMU OLGUSU

Murat Yılmaz, *Ozan Urem, Enver Şimşek*

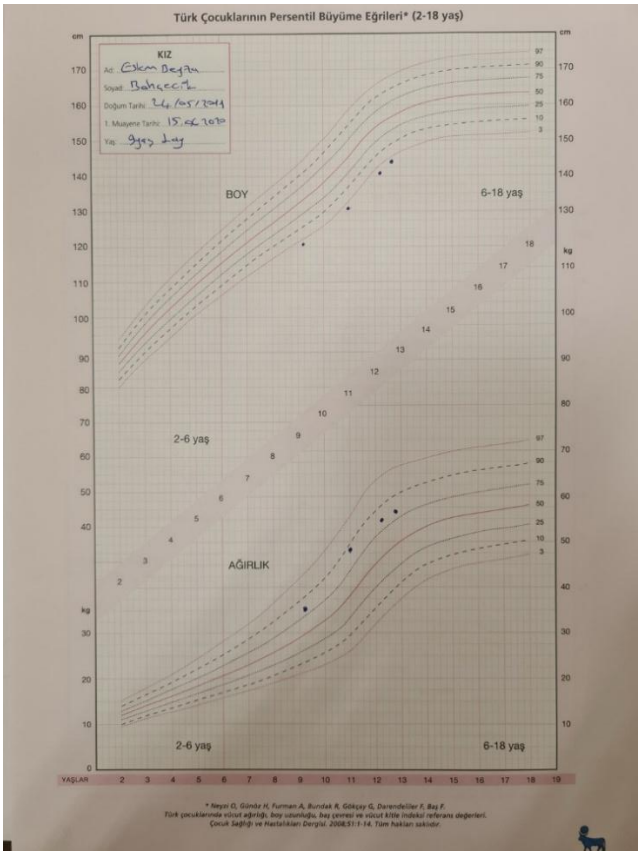
1. Osmangazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş: Kabuki Make-Up Sendromu (KMS), mental retardasyon, karakteristik yüz görünümü (yay şeklinde ve lateralde seyrekleşen kaşlar, aşağı çekik palpebral fissürler, alt göz kapağının lateral üçte birlik kısmının dışa dönük olması, trapezoidal şekilde filtrum, basık burun ucu, yarık damak ve/veya dudak, mikrodonti ve hipoplastik antihelikslere bağlı belirgin kulaklar), iskelet anormallikleri, eklem laksisitesi ve postnatal büyüme geriliği ile karakterize bir durumdur. Olgular genellikle sporadiktir. KMT2D genindeki otozomal dominant mutasyonlar Kabuki Make-Up Sendromu 2'ye (KS2), KDM6A genindeki X'e bağlı dominant mutasyonlar ise Kabuki Make-Up Sendromu 1'e (KS1) neden olur.

Olgu: Hasta ilk olarak 9 yaş 1 aylık iken boy kısalığı şikayeti ile getirildi. Özgeçmişinde aralarında akrabalık olmayan anne babadan C/S ile miad 3000 gr doğduğu, yarık damak nedeni ile üç kez opere olduğu ve grade 2 VUR nedeni ile takipli olduğu, soy geçmişinde özellik olmadığı öğrenildi. Fizik muayenede; vücut ağırlığı: 35 kg (SDS: 0.98), boy: 120.5 cm (SDS: -2.04), VKİ: 24.1, kulaç boyu:115 cm, simfizis pubis-topuk mesafesi: 58 cm, üst / alt oranı: 1.06, kaba yüz görünümü, bilateral epikantus, yüksek yerleşimli uzun kaşlar, belirgin büyük kulaklar, ince üst dudak, yarık damak operasyon skarı, uzun filtrum, retrognati, brakidaktili saptandı. Nörolojik muayenesinde kaba ve ince motor becerileri yaşıtlarından geriydi. Laboratuvar incelemelerinde; Glukoz: 84 mg/dl, İnsülin: 13.7 Uu/ml, Tiroid fonksiyon testleri normal, IGF-1: 166.4 ng/ml, IGFBP-3: 2943 ug/ml ve takvim yaşı kemik yaşı ile uyumluydu. Sendromik görünümü ve orantısız boy kısalığı olan hasta büyüme izlemine alınarak genetik inceleme başlatıldı. Karyotip: 46 XX kromozom kuruluşunda, Mikroarray normal, KMT2D ve KDM6A gen analizinde; KMT2D geninde *(NM_003482.3): c.6990_6991insA (p. Leu2331Thrfs*46)* Heterozigot Patojenik varyant saptandı. Kabuki Make-Up Sendromu 2 tanısı aldı. 10 yaşında epileptik nöbetleri başlayan, kranial MR görüntülemesi normal, EEG de epileptik aktivitesi olan hastaya Çocuk Nöroloji tarafından levetirasetam başlandı. 12 yaş 8 aylık iken yapılan son kontrollerinde vücut ağırlığı: 56.5 kg (SDS: 0.97), boy: 143.5 cm (SDS:-2.09), VKİ: 27.1 idi. Hastanın büyüme eğrisi 3. persentile paralel seyretmekte (Resim 1), pubertesi tanner evre 3 ile uyumluydu. Takiplerinde insülin direnci gelişen hastaya metformin tedavisi başlandı. Diyet ve egzersiz önerileri ile büyüme ve puberte izlemine devam ediliyor.

Sonuç: Orantısız boy kısalığı, sendromik yüz görünümü ve nörolojik gelişme geriliği olan hastalarda Kabuki Make-Up Sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken tanı alan hastalar sendromun diğer komponentleri açısından izlenmeli ve genetik danışma almalıdırlar.

Resim 1



Anahtar Kelimeler: *Kabuki Make-Up Sendromu*

OP-16 PRİMER AMENORE YAKINMASI İLE BAŞVURAN ADÖLESAN BİR OLGUDA 46 XX SRY (-) OVOTESTİKÜLER CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU

Emine Kübra Şen, *Merih Berberoğlu, Ömer Suat Fitöz, İbrahim Dikmen, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Zehra Aycan, Zeynep Şıklar, Elif Özsu, Bilgesu Arıkan Ergün, Eda Didem Kayakıran Demir*

1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Ovotestiküler cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) over ve testis dokusunun aynı bireyde saptanmasını tanımlayan, oldukça nadir bir durumdur. Ovotestiküler CGB'de dış genital yapı over ve testis dokularının fonksiyonlarına göre değişmektedir. Vakaların %90'ında kuşkulu genital yapı vardır. Klinik değişkenlik ve tanı yaşı yelpazesi oldukça geniş olup tanı süreci güç ve zaman alıcı olabilir. Patogenezinde gonad farklılaşmasında görev alan antagonistik genlerin zamanlaması, dozajındaki veya fonksiyonlarındaki varyasyonlar, her iki yolun eş zamanlı aktivasyonu olduğu bilinmektedir. Gonadlar sıklıkla ovotestis veya bir tarafta over diğer tarafta testis olabilmektedir. Ovotestisde her iki gonada ait yapılar karışık olduğu gibi demarkasyon hattı ile de birbirinden ayrılabilir. Adölesan dönemde primer amenore nedeni ile başvuran, bilateral ovotestis dokusunun saptanması ile ovotestiküler CGB tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 16,7 yaşında kız olgu adet görememe şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Öyküsünde herhangi bir hastalığının olmadığı öğrenildi. Anne menarş yaşı 13 yaş olup, ailede puberte gecikmesi ya da infertilite öyküsü yoktu. Fizik muayenede boy:164,5 cm (0,32 SD), VA:52,1 kg, VKİ:19,2 kg/m^2 (-1 SD), telarş ve pubarşı evre 5'ti. Virilizasyon bulgusu saptanmadı. Olgunun serum hormon değerleri puberte evresine göre normal saptandı (Tablo 1). Suprapelvik ultrasonografi: "Parailiak yerleşimde, 6-8 adet folikül barındıran over parankimi ve bitişiğinde lateralde sağda boyutları 47,6x23,7x20 mm, solda boyutları 39,8x22,3x18 mm ovotestis yapıları ile uyumlu görünüm saptandı. Normal uterus yapısı seçilemedi'' olarak yorumlandı. Pelvik MRI görüntülemesi: "Uterus izlenmedi. Sağda 36x21 mm, solda 23x16 mm boyutlarında milimetrik folikül yapıları içeren over dokusu, her iki overin anterolateralinde sağda 24x13 mm, solda 22x17 mm boyutlarında yumuşak dokular görüldü, ovotestisi oluşturan testis komponenti olarak değerlendirildi. Over ve testis dokuları arasında demarkasyon hattı seçilmekte, ayrık prostat bezi ya da seminal vezikül izlenmemekteydi.'' Hastanın karyotip analizi 46, XX ve SRY negatif olarak sonuçlandı. CGB gen panelinde mutasyon saptanmadı. Psikiyatrik değerlendirme sonrasında dişi cinsiyet ile uyumlu olan olgu "Cinsiyet Tespit Komisyonunda" değerlendirilerek, nonfonksiyone testislerin çıkartılması, çıkarılan dokunun sitogenetik olarak incelenmesi, kız cinsiyeti ile psikiyatrik ve endokrinolojik izlemlerinin devam edilmesine karar verildi.

Sonuç: Bilateral ovotestiküler CGB nadir saptanan, testis komponentinin işlevine bağlı sıklıkla kuşkulu genital yapıya neden olabilen ve tamamen dişi fenotipe yol açması nadir olan bir durumdur. Overleri fonksiyonel olan olgumuzda primer amenorenin uterus yokluğuna bağlı olduğu anlaşıldı. Primer amenoreli olgularda, ovotestiküler CGB tanı olasılığı tamamen dişi fenotipe sahip olgularda da akılda tutulmalıdır.

Tablo 1:

Paramatre (birim)	Sonuç	Referans aralığı
LH (mIU/ml)	7,6	1-11,4
FSH (mIU/ml)	3,1	1,7-7,7
Estradiol (pg/ml)	179	22,3-341
AMH (pmol/L)	11,2	0,2-37,2
Total testosteron (ng/dl)	19,3	8,4-48,1
Prolaktin (ng/ml)	15,2	4,79-23,3
Progesteron (ng/ml)	8	1,83-23,9
17-OHP (ng/ml)	1,54	0,6-2,3

Olgunun laboratuvar bulguları

Anahtar Kelimeler: *Amenore, Ovotestiküler Cinsiyet Gelişim Bozukluğu*

OP-17 ADÖLESAN OLGUDA HİPOFOSFATEMİNİN NADİR BİR NEDENİ: SLC34A3 GEN MUTASYONU

Selen Hürmüzlü Közler, *Filiz Mine Çizmecioğlu Jones, Tuğçe Ekşi Aygün, Gizem Böke Koçer, Esra Koçyiğit, Gözde Gürpınar*

1. Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

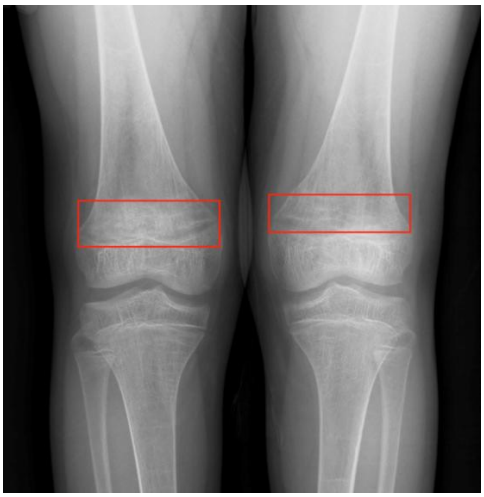
Giriş: Herediter hiperkalsiürik hipofosfatemik raşitizm (HHHR), SLC34A3 genindeki inaktive edici mutasyonlar nedeniyle fosfat taşıyıcı 2c'nin (NPT2c) fonksiyon kaybı sonucu oluşan otozomal resesif hastalıktır. Klinik şiddeti değişkendir; raşitizm, kemik ağrıları ve/veya kırıkları, nefrolitiyazis ile başvurabilir. Kemik ağrısı ve nefrolitiyazis nedeniyle değerlendirilen olgunun tanı ve tedavi sürecini sunmayı amaçladık.

Olgu: 14 yaş erkek olgu dört yıldır bacaklarında belirgin olan kemik ağrıları nedeniyle büyüme ağrısı olarak izlenmekteydi. Kırık/travma öyküsü yoktu. İkinci derece akraba evliliği olan ebeveynlerden term, AGA doğan olgunun üç yaşından itibaren nefrolitiyazis nedeniyle takipli olduğu, aile öyküsünde babada da nefrolitiyazis olduğu öğrenildi. Muayenede VA:55 kg (-0,11 SD), Boy:154,5 cm (-1,34 SD), MPH: -0,94 SD, skolyozu vardı. Parathormon normal hiperkalsiürik hipofosfatemi ve TmP-GFR düşüklüğü saptanan olgunun laboratuar incelemeleri tablo 1'de verildi. Direk grafilerinde büyüme duraklama çizgileri (şekil 1) ve ultrasonografisinde sağ nefrolitiyazis, dexa'da lomber vertebra kemik mineral yoğunluğu z-skoru (boya göre) 0,94 saptandı. Hipofosfatemi, hiperkalsiüri, fosfatürive artmış 1,25OH2D nedeniyle FGF23 bağımsız hipofosfatemik raşitizm ön tanısı ile oral sodyum fosfat 35 mg/kg/gün ve 1200 ü/gün vitamin D3 başlandı. Sodyum bağımlı fosfat kanal defektlerine neden olan mutasyonlar açısından değerlendirilmek üzere yeni nesil dizileme yöntemi ile sık görülen genetik hastalıklar paneli çalışıldı. SLC34A3 geninde homozigot patojenik.c1335+2T>A missense varyant saptandı, HHHR tanısı konuldu.

Tartışma: Çocuklarda kemik ağrısı gibi non spesifik semptom değerlendirilirken ayrıntılı anamnez, muayene ve yaşa göre referans aralıklar kullanılarak laboratuvar değerlendirmeleri yol göstericidir. Büyüme ağrısı nedeniyle izlenen olgumuzda akrabalık ve nefrolitiyazis öyküsü, hipofosfatemi, hiperkalsiüri, düşük TmP-GFR ve yüksek 1,25OH2D saptandı. Çocuklarda hipofosfatemik rikets ayırıcı tanısında ilk akla gelen X'e bağlı hipofosfatemik (XLH) raşitizmdir. FGF23'ün arttığı XLH ve diğer hastalıklarda hipofosfatemi, normal/baskılanmış 1,25OH2D görülürken FGF23 bağımsız sebeplerde primer renal fosfatüri, hipofosfatemi, fizyolojik 1,25OH2D yüksekliği saptanır. PTH baskılanır, bağırsaktan kalsiyum emilimi artar, hiperkalsiüri olur. Tübülopati varlığı önemli olup Fanconi sendromu, Dent hastalığında görülür. Olgumuzun dismorfik olmaması, proteinüri, asidoz ve tübülopati saptanmamasıyla HHRH ön tanısı konuldu, moleküler genetik analizi ile tanı doğrulandı. Aynı ailede fenotipik değişkenlikten dolayı ailenin hem biyokimyasal hem de genetik taraması önemlidir. Kemik deformiteleri olmadan hafif hipofosfatemi ve hiperkalsiüri/nefrolitiyazis görülebilir. Geç başvuran, tanı konulmayan yetişkinlerde tekrarlayan nefrolitiyazis olabilir. Hastamızın babasının da nefrolitiyazisi olması nedeniyle genetik analizi planlandı.

Sonuç: HHRH tanısını koymak önemlidir, FGF23 bağımlı hastalıkların aksine sadece fosfor desteği ile tedavi mümkündür, hiperkalsiüri ve hipofosfatemi engellenir. Böylece boy kısalığı, rikets ve nefrolitiyazis gibi komplikasyonlar önlenebilir.

Şekil 1. Diz grafisinde büyüme duraklama çizgileri



Tablo 1. Olgunun tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları

	Ca (8,5-10,5) mg/dL	P (2,9-5,4) mg/dL	ALP (82-564) U/L	PTH (15-65) ng/L	25OHD (20-80) ng/mL	25OH2D (15-90) ng/L	İdrar kalsiyum/kreatinin	TRP (%)	TmPGFR (2,9-6,1)
Tedavi öncesi	9,4	**2,3**	**630**	**14,7**	**12,2**	**124,6**	**24 sa :6,7 mg/kg/gün (<4) Spot: Ca/kre:0,23**	**85**	**1,98**
Tedavi sonrası	8,5	3,4	**734**	17,7	**12**	**127,6**	Spot: Ca/kre:0,17	**72**	2,4

Anahtar Kelimeler: *Hiperkalsiüri, Hipofosfatemi, Raşitizm*

OP-18 NNT MUTASYONU SAPTANAN ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGUSU

Gizem Bakır[1], *Hasan Bora Ulukapı[1], Kıymet Karagöz[1], Erdal Kurnaz[1,2], Melikşah Keskin[1,2], Keziban Aslı Bala[1,2], Şenay Savaş Erdeve[1,2]*

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Adrenal yetmezlik, adrenal korteksin yeterli miktarda glukokortikoid ve/veya mineralokortikoid hormonlarını üretememesi ile karakterize ve potansiyel olarak hayatı tehdit eden bir durumdur. Primer adrenal yetmezlik, adrenal kortekse özgü patolojilerden kaynaklanır; çocukluk çağındaki en yaygın nedeni konjenital adrenal hiperplazidir. Ailesel glukokortikoid eksikliği (FGD), adrenokortikotropik hormon (ACTH) düzeylerinin yükselmesine rağmen düşük kortizol seviyeleri ile karakterize edilen otozomal resesif bir hastalıktır. Mineralokortikoid salgısı ise genellikle normaldir. Burada nikotinamid nükleotit transhidrojenaz (NNT) varyantı saptanan ailesel glukokortikoid eksikliği tip 4 olgumuz tartışılacaktır.

Olgu: On yaş sekiz aylık kız olgu dış merkezde primer adrenal yetmezlik, akut romatizmal ateş ve hidronefroz tanılarıyla izlenmekte iken tarafımıza takibinin devamı amacıyla başvurdu. Olgunun term normal spontan vajinal yol ile 3000gr postnatal sorunsuz doğum öyküsü olup, büyümesi ve nöromotor gelişimi yaşına uygun seyretmekte iken 2 yaşında enfeksiyon geçirdiği dönemde evde jeneralize tonik klonik nöbet geçirmesi üzerine acil servis başvurusunda glukoz:25 mg/dl ve keton:4 mmol/l olarak saptanmış ve hipoglisemiye bağlı nöbet olarak değerlendirilmiş. Hipoglisemi etiyolojisine yönelik tetkiklerinde ACTH>1250 ng/L ve kortizol <0,4 µg/dL saptanan olguya primer adrenal yetmezlik tanısı ile hidrokortizon tedavisi başlanmış. Adrenal yetmezlik etiyolojisine yönelik çalışılan seks steroidi öncülleri ve çok uzun zincirli yağ asitleri tetkikleri normal, 21-hidroksilaz antikoru negatif sonuçlanmış. Alakrimi ve akalazyası olmayan hastanın adrenal MR görüntülemesi de normal saptanmış. Hidrokortizon tedavisi 12mg/m^2/gün olarak devam etmekte olan olgunun tarafımıza başvurusunda vital bulguları stabildi. Fizik muayenesinde telarş Tanner evre 2, pubarş Tanner evre 1 ile uyumlu idi, aksiller kıllanması yoktu, guatr saptanmadı ve sistemik muayeneleri doğaldı. Olgudan adrenal yetmezlik genetik paneli çalışıldı. NNT geninde ailesel glukokortikoid eksikliği tip 4 ile uyumlu olarak c.749G>A (p. Gly250Asp) heterozigot olası patojenik ve seq[GRCh38]5p12x1 ekzon 2-3 delesyon heterozigot olası patojenik varyant saptandı. Takibinde dizde şişlik ve ısı artışı gelişen olgununun izleminde tekrarlayan artrit bulgularının olması nedeniyle Çocuk Romatoloji takibine alındı. MEFV gen analizinde c.2230G>T (p. Ala744Ser) homozigot klinik önemi belirsiz varyant saptanması üzerine Ailevi Akdeniz Ateşi tanısı ile kolşisin tedavisi başlandı. Kolşisin tedavisi ile eklem bulguları gerileyen ve stabil izlenen olgunun sık tekrarlayan enfeksiyonları olması nedeniyle immün yetmezlik açısından tetkik edildi. Olguda primer immün yetmezlik düşündürecek bulgu saptanmadı.Olgu, NNT varyantına eşlik edebilecek gonadal tümörler, erken puberte, tiroid hastalıkları ve kardiyak anomaliler açısından yakın olarak takip edilmektedir.

Sonuç: Primer adrenal yetmezliğin sebeplerinden olan NNT mutasyonu literatürde nadir tanımlanan bir mutasyon olup; erkeklerde gonadal rest tümörler, kızlarda puberte prekoks bulguları, tiroid hastalıkları ve kalpte sol ventrikül non-kompaksiyonu bildirilmiştir. NNT mutasyonu saptanan olgumuzda artrit gelişimi ve sık tekrarlayan enfeksiyon öyküsünün olması klinik fenotipin bu olgularda daha da genişleyeceğini düşündürmektedir. Olgumuzun izleminin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: *Adrenal Yetmezlik, NNT Mutasyonu*

OP-18 ADÖLESAN BİR OLGUDA KOLELİTİAZİS, SUÇLU KİM?

Ayça Törel Ergür, *Lütfiye İdil Emral, Gonca Kolukısa*

1. Ufuk Üniversitesi Dr. Rıdvan Ege Hastanesi, Ankara

Giriş: Kolelitiazis çocukluk çağında nadir saptanan bir durumdur. Ancak safra kesesi hastalıklarının prevalansı ultrasonografinin yaygın kullanımına bağlı olarak son yıllarda belirgin olarak artmıştır. Safra kesesi taşı oluşumu için kız cinsiyet, genetik ve hemolitik ve hepato-biliyer-ileal hastalıklar, kistik fibrozis, kolestaz, total parenteral nutrisyon, enfeksiyon, hipotiroidi, hiperlipidemi, diyabet, ilaçlar, obezite, ekzojen östrojen ve progesteron kullanımı, ani kilo kaybı gibi risk faktörleri belirlenmiştir. Henüz belirlenmemiş birçok risk faktörleri ile ilgili çalışmalar halen devam etmektedir.

Olgu: Dış merkezde hipertiroidi nedeni ile takipli 15 yaş 10 aylık kız hasta sinirlilik, çarpıntı, saç dökülmesi şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Soy geçmişi doğaldı. Öyküsünde 6 yaşında kafa travması sonrası intrakraniyal kanama nedeni ile opere olduğu, puberte prekoks tanısı ile üç yıl leuprolide asetat tedavisi aldığı, son 6 yıldır hipertiroidi nedeniyle metimazol ve düşük doz LT4 tedavisi aldığı, obezite ve dismenore nedeniyle 6 ay metformin ve medroksiprogesteron asetat kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, VKİP 95.8 olup somatik gelişimi yaşına uygundu.

Sonuç: Biyokimyasal, hormonal ve radyolojik tetkikleri yapılan adölesan olgunun tedavi altında açlık kan şekeri 96 mg/dl, insülin düzeyi 5.6, IRHOMA 2.6 idi. Tiroid fonksiyonları anti-tiroid ve LT4 tedavisi altında ötiroid idi. Kemik yaşı 16 yaş ile uyumluydu. Pelvik ultrasonografisi doğaldı. Obeziteye yönelik yapılan tüm abdomen USG'de; hepatosteatozun (grade2) yanısıra safra kesesi lümeninde 1 cm çaplı taş izlenmiş olup kolelitiazis tanısı kondu. Çocuk cerrahisine yönlendirilen hastada operasyon kararı alındı.

Yorum: Olgumuzda olduğu gibi kolelitiazis saptanan adölesanlarda etiyolojiyi aydınlatmak erişkin kadar net olmayabilir. Bu olgu vesilesi ile adölesanda polifarmasi ve altta yatan multiple endokrin bozukluk varlığında safra kesesinin çok iyi değerlendirilmesinin unutulmaması gerektiğini vurgulamak isteriz. Bu sayede doğru yaklaşım sağlanarak kolelitiazisin ciddi komplikasyon risklerinin önüne geçilebilecektir.

Anahtar Kelimeler: *Adölesan, Kolelitiazis, Multiendokrinopati*

OP-19 ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ADRENAL İNSİDENTALOMA YÖNETİMİNE FARKLI BİR YAKLAŞIM: CERRAHİ TEDAVİ ZORUNLULUK MUDUR?

Sebla Güneş, *Ahmet Anık, Tolga Ünüvar, Özgür Cartı, Mediha Akcan*

1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Aydın, Türkiye

Giriş: Adrenal insidentaloma (Aİ), adrenal bez hastalığı şüphesi olmadan, görüntüleme sırasında tesadüfen tespit edilen ve çapı ≥1 cm olan asemptomatik adrenal kitlelerdir. Radyolojik görüntüleme tekniklerinin küçük kitlelerin tespitindeki hassasiyeti ve erişilebilirliğindeki artış sonucunda son yıllarda daha fazla adrenal kitle tespit edilmeye başlamıştır. Yaşla birlikte görülme sıklığı artan ve en sık yaşamın 5 ile 7. dekatları arasında görülen adrenal insidentalomalar çocuklarda oldukça nadir olarak görülmektedir. Aİ'lerin tedavi ve yönetimi çoğunlukla yetişkin çalışmalarına dayandırılmaktadır.

Olgu: Beş yaş 2 aylık erkek olgu karın ağrısı ve kusma yakınmaları ile başvurdu. Akut apandisit ön tanısıyla çekilen karın ultrasonografisinde sağ sürrenal bezde 39x29 mm boyutunda, solid-kistik ayrımı yapılamayan ve kalsifikasyon içeren kitle lezyon saptandı. Bilgisayarlı tomografide sağ sürrenal lojda 35x30x25 mm boyutlarında düzgün sınırlı hipodens kitle saptandı. Fonkiyonel incelemesi (24 saatlik idrar metanefrin ve normaetanefrin, düşük doz deksametazon baskılama testi ve 24 saatlik idrarla kortizol atılımı) normal saptanan ve görüntüleme bulguları ile adrenal kitlesinin benign olduğu düşünülen olgu çocuk endokrinoloji ve onkoloji bölümlerinin izlemine alındı. Endokrinoloji-Onkoloji konseyinde tartışılan olguya hem tanı hem de tedavi kesinliği açısından cerrahi tedavi önerildi ancak aile bu tedaviyi çeşitli nedenlerle yaptırmadı. Bu süreçte periyodik olarak klinik, laboratuvar ve görüntüleme takibi yapılan hastanın 10 yıllık izlemi boyunca sorun saptanmadı ve kitle boyutunda artış izlenmedi. Tüm bu bulgularla kitlesinin benign olduğuna karar verilen olguda izlem devam etmektedir.

Sonuç: Çocukluk çağındaki Aİ'lerin klinik özellikleri, erişkinlerden büyük ölçüde farklıdır. Gerek adrenal kitlelerin malign olma olasılığının daha yüksek olması gerekse de radyolojinin benign ve malign ayrımını kesin olarak yapamaması nedeni ile adrenal kitle saptanması durumunda olgunun hızlıca değerlendirilmesi ve kitlenin cerrahi olarak çıkarılması önerilmekle birlikte bu olgu sunumunda olduğu gibi kitlenin fonksiyon göstermediği ve görüntüleme yöntemlerinin benign bir patolojiye işaret etmesi durumunda izlemin de bir alternatif olabileceği tartışılmak istenmiştir.

Tablo 1: Adrenal İnsidentaloma Tanısı ile İzlenen Olgunun Son Kontroldeki Laboratuvar Sonuçları

24 saatlik idrar	Düzey	Birim	Normal	Plazma	Düzey	Birim	Normal
Serbest kortizol 1. gün	83.67	mcg/24h	May.55	17-OHP	0.1	ng/mL	<2
Serbest kortizol 2. gün	45.97	mcg/24h	May.55	DHEAS	38	mcg/dL	24.4-209
Serbest kortizol 3. gün	**75.49**	**mcg/24h**	**May.55**	**1,4-AS**	**Oca.33**	**ng/mL**	**<4**
Spot idrar				**11-DOC**	**1**	**ng/mL**	**<3.4**
Metanefrin	**23.35**	**mcg/gkreatinin**	**30-154**	**21-DOC**	**0.04**	**ng/mL**	**<0.05**
Normetanefrin	**61.23**	**mcg/gkreatinin**	**37-286**	**ACTH**	**30.May**	**ng/L**	**0-46**
Vanilmandelik asid	**6.Eyl**	**mg/gkreatinin**	**<8.2**	**Kortizol**	**10.Mar**	**mcg/dL**	**2.9-19.4**
Homovanilik asid	**Şub.15**	**mg/gkreatinin**	**<8**	**PRA**	**0.96**	**mg/ml/h**	**0.5-3.3**
Serum	**Düzey**	**Birim**	**Normal**	**Aldosteron**	**10.Haz**	**ng/dL**	**0-21**
NSE	**25.Nis**	**mcg/L**	**0-16.3**	**Serbest metanefrin**	**50.25**	**pg/mL**	**0-90**
Testosteron (total)	**Eki.37**	**ng/mL**	**4.94-32.01**	**Serbest normetanefrin**	**31.46**	**pg/mL**	**0-180**

NSE: nöron spesifik enolaz; 17OHP: 17 hidroksi progesteron; DHEAS: dehidroepiandosteron sülfat; 1,4-AS: 1,4-delta androstenedion; 11-DOC: 11 deoksikortikosteron; 21-DOC: 21 deoksikortikosteron; ACTH: adrenokortikotropik hormon; PRA: plazma renin aktivitesi

Anahtar Kelimeler: *Adrenal, Endokrin, İnsidentaloma, Pediatrik, Sürrenal*

OP-20 AKROMEGALİ İLE KARIŞTIRILABİLECEK SCLO2A1 GENİNDE YENİ BİR MUTASYONA SAHİP PAKİDERMOPERİOSTOZ OLGUSU

Sevgi Özdemir Akgün, *Ahmet Uçar, Aydilek Dağdeviren Çakır, Özge Pelin Akbay*

1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Pakidermoperiostoz, primer hipertrofik osteoartropati veya Touraine-Soulente-Golé sendromu olarak bilinen nadir bir genetik hastalıktır. Akromegali, büyüme hormonunun (GH) salgılanmasında artış ile insülin benzeri büyüme faktör 1 (IGF1) seviyelerinin artışına neden olur. Özellikle ellerde ve ayaklarda somatik aşırı büyüme ve fiziksel şekil bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. Bu bildiride akromegali ile ayırıcı tanıya giren bir pakidermoperiostoz vakasını sunuyoruz.

Olgu sunumu: Olgumuz 17 yaş 7 aylık erkek, el ve ayaklarının büyük olması, aşırı terleme şikayeti ile çocuk endokrinoloji kliniğine akromegali şüphesiyle yönlendirilmiş idi. Hastanın antropometrik ölçümleri; vücut ağırlığı 80,5 kg (0,88 SDS), boy 184,1 cm (1,31 SDS), vücut kitle indeksi 23,78 kg/m2 (0.3 SDS) idi. Fizik incelemede kaba yüz, saçlı deride ve alında oluklanmalar, el ve ayak bileklerinde genişleme, parmaklarda çomaklaşma ve bilateral pitozisi mevcut idi. Pubertal değerlendirme Tanner Evre 5 ile uyumlu idi. Tıbbi öyküsünde şikayetlerinin son üç yıldır başladığını ve yüzdeki oluklanmanın ve kaba görünümün arttığını, akne ve sebore tedavisinden fayda görmediğini belirtti. Soy geçmişinde anne ve babası arasında birinci derece akraba evliliği mevcut idi. 29 yaşındaki erkek kardeşinin de aynı yüz görünüme sahip olduğu öğrenildi.

Sol el bilek grafisinde epifizleri kapalı idi. Akromegaloid görünümdeki hastanın IGF1: 185,5 µg/l, IGFBP-3: 3,7 mg/l (normal) bulundu. Tiroid fonksiyon testleri, rutin biyokimya testleri, açlık kan glukozu, Hba1c ve lipit profili normal idi. Büyüme hormonu baskılama testinde GH zirve değeri 0,88 µg/l (<1 µg/L normal) idi. Olguda gözlenen karakteristik yüz görünümü, hiperhidroz ve çomak parmak pakidermoperiostozu düşündürdü. Genetik incelemede SLCO2A1 geninde daha önce tanımlanmamış bir homozigot varyant NM_005630.3: c.690_706del (p. Q231fs*9) saptandı.

Hasta çocuk romatoloji bölümüne konsülte edildi. Artrit ve artraljisi olmayan, eklem hareket açıklığı doğal olan hastaya NSAİ tedavisi başlanmadı. Hiperhidrozu olan hasta botulinum toksini işlemi açısından dermatoloji bölümüne yönlendirildi.

Sonuç: Klinik bulguların benzerliği nedeni ile pakidermoperiostoz akromegali ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır.

Resim 1



Anahtar Kelimeler: *Akromegali, Pakidermoperiostoz, Büyüme Hormonu*

OP-21 TİROİD İŞLEV BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: SBP2 EKSİKLİĞİ

Sevgi Özdemir Akgün, *Ahmet Uçar, Aydilek Dağdeviren Çakır, Gizem Bolaç Özyılmaz*

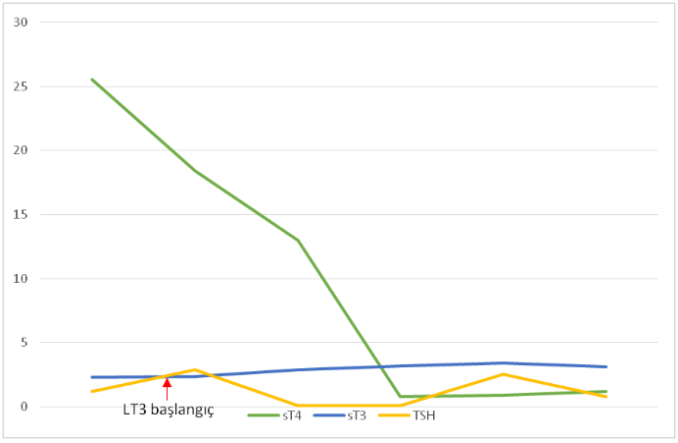
1. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş: Sekans bağlayıcı protein 2 (SECISBP2, SBP2), selenoprotein sentezi için önemli bir faktördür. İnsan genomunda tanımlanan 25 selenoprotein arasında iyodotironin deiyodinazlar, tiroid hormonu metabolizmasında görev alan selenoenzimlerdir. Selenoproteinler ayrıca hücresel redoks homeostazisinin (glutatyon peroksidazlar) kontrolü, protein katlanması ve yıkımının düzenlenmesi gibi biyolojik fonksiyonlara sahiptir. Bu bildiride, anormal tiroid fonksiyon testleri ve kabızlık yakınması ile başvuran SECISBP2 geninde daha önce bildirilmiş homozigot patojenik varyant saptanan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu Sunumu: Olgumuz aralarında akraba evliliği olan Suriyeli anne babanın ikinci çocuğu idi. Prenatal, natal öyküsünde özellik olmayan kız olgu, 13 yaş 6 aylık iken tiroid işlevlerinde bozukluk nedeni (yüksek T4, düşük T3 ve normal TSH) ile tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden konuşmaya geç başladığı ve devam eden konuşma güçlüğü olduğu öğrenildi. Olgunun ayrıca kabızlık yakınması mevcut idi. Fizik bakıda boy:152 cm (-1,22 SDS), vücut kitle indeksi: 17.8 (-0,7 SDS) idi, pubertal değerlendirme Tanner Evre 4 ile uyumlu idi, guatr yoktu. Sistemik muayenede strabismus dışında patoloji yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde yüksek sT4 [25.5 ng/L (9,2-16,3 ng/L)], düşük sT3 [2.3 ng/L (2,56-5,01ng/L)], normal TSH [1,2 mU/L (0,5-4,3)] mevcut idi. Tiroid otoantikorları negatif idi. Serum selenyum düzeyinin düşük [14,37 µg/L (55-134) olduğu görüldü. İşitme testi normal bulundu. Porteus labirentler testinde IQ:61 hafif düzeyde zihinsel gerilik saptandı. Kemik yaşı 13 yaş ile uyumlu idi. Olguda gözlenen karakteristik tiroid işlev bozukluğu ve serum selenyum düzeyinin düşüklüğü SBP2 eksikliğini düşündürdü. Genetik incelemede SECISBP2 geninde daha önce bildirilmiş homozigot c. 358C>T (p. Arg120Ter) patojenik varyant saptanması ile tanı doğrulandı. Olgunun anne, babası ve iki kardeşinde de aynı varyant heterozigot olarak mevcuttu. Olguya LT3 (25 mcg) tedavisi ve selenyum (100 mcg) takviyesi başlandı. Olguda LT3 replasmanı ile tiroid işlevlerinin normalleştiği görüldü. Takibinde Hba1c: 5,1 olan hastaya oral glukoz tolerans testinde glukoz intoleransı saptandı ve metformin tedavisi başlandı. LT3 tedavisinin 9. ayında TSH düzeyinde baskılanma (TSH:0.06 mU/L) olması nedeniyle doz azaltıldı. LT3 tedavisinin 18. Ayında tiroid fonksiyon testleri sT4 1.21 ng/dl (0.61-1.22) sT3 3.1 ng/L (2,67-5,30) TSH 0.78 mU/L (0,38-5,33) normal aralıkta idi.

Sonuç: Sekans bağlayıcı protein 2 geninin inaktive edici varyantlarında deiyodinazlar, enzimatik fonksiyonu için gerekli olan selenosistein amino asidi ile bağlanamazlar. Bu gendeki varyantlar ilk olarak 2005 yılında bildirilmiştir ve literatürde sayılı olgu vardır. Biz de bu olgu ile bu nadir hastalığa dikkat çekmek istedik.

Tiroid Fonksiyon Testleri



Anahtar Kelimeler: *SBP2, Selenyum, LT3*

OP-22 MOZAİK TURNER SENDROMU VE RET LEU790PHE MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ SAPTANAN AĞIR BOY KISALIĞI OLGUSUNDA TEDAVİ GÜÇLÜĞÜ

Hilal Sekizkardeş, *Mehmet Eltan*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul

Giriş: Mozaik Turner Sendromu, X kromozomunun kısmı eksikliğine bağlı olarak gelişen boy kısalığı ve primer over yetmezliğinin görüldüğü, iskelet, kardiyak ve renal anomalilerin eşlik edebildiği bir genetik hastalıktır. Büyüme hormonu sekresyonu korunmuş olmakla birlikte, büyüme hormonu tedavisi hastaların yetişkin boyunda anlamlı kazanım sağlamaktadır. *RET* geni ise 10q11.21 lokasyonunda bulunan, fonksiyon kazandırıcı varyantları, artmış tirozin kinaz aktivitesi nedeniyle Multipl Endokrin Neoplazi 2A ve 2B sendromları (MEN2A/2B), medüller tiroid kanseri (MTC), feokromositoma ve non-endokrin malignitelere neden olabilen bir proto-onkogendir. Malignite riski ve tarama için başlangıç yaşı varyanta göre değişmektedir. *RET* varyantı taşıyan hastalarda büyüme hormonu tedavisinin güvenilirliği ve uzun dönem etkileri hakkında yeterli veri bulunmamaktadır. Sunacağımız olguda her iki genetik tanı beraber saptanmış olup büyüme hormonu tedavisi kararının güçlüğü tartışılacaktır.

Olgu: 3 yaş 5 aylık kız hasta boy kısalığı için değerlendirildi. Miadında 2400 gr olarak doğan hastanın boyu 85.8cm (-3.4sds), ağırlığı 12.3kg, vki'si 15 (0,1sd), kulaç açıklığı 82cm idi. Fizik muayenede frontal bossing, basık burun kökü ve mezomelik kısalık mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde IGF-1 41,26 µg/l (-2,9sd), IGF-BP3 1,17 mg/l (-1,4sd), büyüme hormonu uyarı testlerinde pik değerleri 3,64 µg/l ve 9,57 µg/l olarak saptandı. Kemik yaşı 2 yaş 6 ay ile uyumlu olup, kemik survey'de belirgin iskelet anomalisi bulunmadı. Hastanın eş zamanlı yapılan genetik testlerinde karyotip analizi 46, X,i(X)(q10)(41)/45,X(9) olarak sonuçlanırken, klinik ekzom panelinde *RET* c.2370G>T (p.Leu790Phe) varyantı heterozigot formda saptandı. *RET* p. Leu790Phe varyantının medüller tiroid kanseri için "moderate" risk grubunda sınıflandırılması nedeniyle yapılan ultrason görüntülemesinde tiroid nodülüne rastlanmadı. Serum kalsitonin takibi 4,97 – 11,11 – 6,5 – 7,9 – 12,57 ng/ml (0 – 6,4 ng/ml) aralığında seyretti. Ailesinde MEN2A/2B, MTC veya feokromositoma öyküsü olmayan hastanın annesinde aynı varyant saptandı. Annenin kalsitonin değeri normal idi (2.84ng/ml) ve yapılan tiroid ultrasonografisinde en büyüğü sol lob alt polde 15x11 mm boyutlu olmak üzere birkaç adet düzgün sınırlı heterojen yapıda, bazısı kaba kalsifikasyon içeren izo -hipoekoik solid nodüller bulundu. Yapılan ince iğne biyopsisi benign sitoloji olarak sonuçlandı. Takibinde büyüme hızı yavaş olan ve boy eğrisi 5 yaş 4 ay itibariyle -3,9sds'ye gerileyen hastanın büyüme hormon tedavisinin başlanması planlandı.

Sonuç: *RET* varyantı "moderate" risk grubunda olan mozaik Turner sendromlu olguda, büyüme hormonu tedavisi planlanırken olası malignite riski göz önünde bulundurulmalı, hastanın tedavi süresince kalsitonin ölçümleri ve tiroid ultrasonografisi ile yakın takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: *Turner Ret Boy Kısalığı*

OP-23 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI ADÖLESANDA BÖBREK TRANSPLANTASYONU SONRASI DÜZELEN HİPERPROLAKTİNEMİ

Nilüfer Uyar[1], *İbrahim Mert Erbaş*[1], *Derya Özmen*[2], *Behzat Özkan*[1]

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, İzmir

Giriş: Hiperprolaktinemi, çocuklarda genellikle hipofiz adenomundan kaynaklanan bir sorundur. Ancak kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda, prolaktin klirensinin azalması ve sekresyonun artması nedeniyle serum düzeyinin yükselebileceği bildirilmiştir. Literatürde KBY ve hiperprolaktinemi birlikteliği daha çok yetişkin hastalarda gösterilmiş olup, tedavi yanıtları ve prognozu değişkendir. Bu bildiride, KBY'de medikal tedaviye yanıt veren hiperprolaktinemisi olan ve transplantasyon sonrası spontan düzelen bir adölesan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu: On altı yaş sekiz aylık kız hasta, evre 5 KBY nedeniyle periton diyalizi almaktayken sekonder amenore ve galaktore şikayetiyle polikliniğimize başvurdu. Nefronofitizis nedeniyle diyaliz tedavisi alan hastanın fizik muayenesinde stimülasyonla galaktoresi vardı ve pubertesi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Tetkiklerinde serum prolaktin düzeyi 593,6 mcg/L (N: 4,8-23,3 mcg/L), tiroid hormonları dahil diğer hipofiz hormon düzeyleri ise normal sınırlarda bulundu. Hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde adenoma rastlanmadı. Kontrol prolaktin düzeyi 712,6 mcg/L tespit edilen hastaya kabergolin tedavisi başlanarak, izlemde dozu kademeli olarak arttırıldı. Üç mg/hafta doza ulaşıldığında prolaktin düzeyi normal aralığa gerileyen hastanın altı aylık tedavi sonrası düzenli menstruasyon siklusları da sağlandı. Donör çıkması üzerine böbrek transplantasyonu için dış merkeze yatırıldığında yapılan tetkiklerinde prolaktin düzeyi normal saptanan hasta, operasyona alındı. Nakilden iki ay sonra böbrek fonksiyonları normal seyreden, aktif yakınması olmayan hastanın menstruasyon siklusları düzenliydi. Yapılan tetkiklerinde prolaktin düzeyi 0,35 mcg/L ile düşük, diğer hormon düzeyleri ise normal aralıktaydı. Bunun üzerine hastanın kabergolin tedavisinin dozu kademeli olarak azaltıldı ve prolaktin seviyesinin normal izlenmesi üzerine tedavi kesildi. İlaçsız izleme alınan hastanın transplantasyondan altı ay sonra yapılan kontrolünde prolaktin düzeyi 27 mcg/L saptandı.

Sonuç: Bu bildiride çok yüksek prolaktin seviyelerine rağmen hipofiz adenomu olmayan KBY'li bir adölesan hasta sunduk. Çocukluk çağında nadir görülen KBY ve hiperprolaktinemi birlikteliğinde, kabergolin tedavisine yanıt alındı ve böbrek nakli sonrası hastamızdaki endokrinolojik bozukluk spontan düzeldi. KBY'li pediyatrik hastalarda endokrin bozuklukların yönetimi ile ilgili konsensus bulunmasa da bu bozuklukların transplantasyon sonrasında düzelebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle bu hastaların nakil sonrasında tedavi düzenlenmesi açısından yakın izlemi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperprolaktinemi, Kronik Böbrek Yetmezliği, Transplantasyon*

OP-24 YENİDOĞAN DÖNEMİNDE PROPROTEİN KONVERTAZ SUBTİLİS/KESKİN 1 EKSİKLİĞİ SAPTANAN BİR OLGU

Firdevs Dilara Paksoy, *Uğur Deveci, Erdal Taşkın, Mustafa Aydın, İhsan Esen, Deniz Ökdemir*

1. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ
2. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Elazığ
3. Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yenidoğan Bilim Dalı, Elazığ

Giriş: Doğuştan ishal bozuklukları, yaşamın erken dönemlerinde başlayan ve sıklıkla parenteral beslenme gerektiren potansiyel olarak ölümcül enteropatilerle karakterize nadir görülen monogenetik hastalıklardır. *Proprotein konvertaz subtilis/keskin1* (*PCSK1, PC1/3*) genindeki mutasyonlar (OMİM * 162150), proinsülin dahil olmak üzere çok sayıda prohormonun işlenmesinde anormalliklere neden olur. Bu durum olgularda malabsorbtif diyare, obezite ve büyüme hormonu eksikliği, adrenal yetmezlik, santral diyabetes insipidus, hipotiroidizm ve primer hipogonadizm gibi bazı endokrinopatilerin olduğu bir klinik tabloya neden olur. Bu bildiride şiddetli konjenital diyare, santral hipotiroidi ve adrenal yetmezlik tanıları ile takip ettiğimiz olgu sunulmaktadır.

Olgu: 26 yaşındaki annenin G4 Y3A1 41 hafta 4040 gr. NSVY ile doğmuş, soy geçmişinde özellik yok. Postnatal bir hafta sonra sulu ishali başlamış, postnatal 14 günlük erkek bebek metabolik asidoz ve hipernatremi ile ilişkili şiddetli dehidratasyon tanısı ile yatırıldı. 4 aylık iken günde 9-10 kez sulu ishali devam ediyordu. Muayenesinde ağırlığı 3950 gr. (-2,86 SDS) batın bombe, hepatomegali 1 cm, dış genitalya doğal, testisler skrotumda ve diğer sistem muayeneler normaldi. Fruktoz bazlı mamadan fayda görmeyen hasta total paranteral nütrisyon desteği ile takip edildi. Metabolik ve immünolojik tetkiklerinde bir anormallik saptanmamıştı. Konjenital enteropati etyolojisine yönelik yapılan tüm ekzon dizileme analizinde *PCSK1 g*eninde c.1222C>T p. (Gln408Ter) homozigot varyant tespit edildi. *PC1/3* gen mutasyonunda muhtemelen görülen diğer hormon yetersizlikleri araştırıldı. ACTH 8,52 pg/mL (0-46), kortizol 5,84 µg/dl, serbest T4 0,79 ng/dL (0,9-2,0), TSH 1,18 mIU/mL (0,5-5,5), TSH İndeksi 1,72 SDS. Düşük doz ACTH uyarı test sonucu, yetersiz pik kortizol yanıtı olması nedeni ile santral adrenal yetmezlik ve santral hipotiroidi tanısı ile tedavi başlandı. Hormon replasman tedavilerinden 2 hafta sonra damaryolu problemleri olan hasta sepsis ve dehidratasyon sonrasında ex oldu.

Sonuç: Dirençli neonatal ishalin ayırıcı tanısında *PC1/3* gen mutasyonu akla gelmeli ve tanı konulan bebekler hormon eksiklikleri açısından tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Pc1/3 Geni, Malabsorbtif Diyare, Endokrinopati*

OP-25 OTONOM SICAK TİROİD NODÜLÜ OLAN BİR OLGU

Behiye Sarıkaya Özdemir, *Şenay Savaş Erdeve, Erdal Kurnaz, Melikşah Keskin, Keziban Aslı Bala, Nazlı Altun Yoloğlu, Saffet Öztürk, Ömer Bayır, Yasemin Dere Günal*

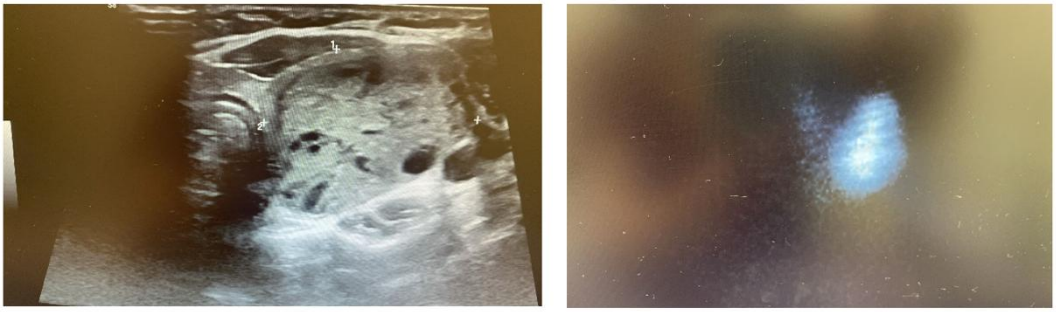
1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Cerrahi Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği
5. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Nükleer Tıp Kliniği
6. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Yetişkinlerde, hipertiroidizme neden olan tiroidin otonom adenomları nispeten yaygındır ve çoğunlukla tiroid uyarıcı hormon reseptörünün **(*TSHR*)** yapısal aktivitesini artıran mutasyonlardan kaynaklanır. Buna karşın, hipertiroidili çocuklarda otonom adenomlar istisnai bir durumdur ve bunların klinik ve moleküler özelliklerine ilişkin raporlar azdır. Bu yazıda otonom sıcak nodül saptanan bir olgu sunulacak ve yönetimi paylaşılacaktır.

Olgu: 14 $^{9/12}$ kız hasta boyunda şişlik nedeniyle başvurdu. Hastanın son 3-4 aydır saç dökülmesi yakınmasının olduğu; çarpıntı, kilo kaybı, ellerde titreme yakınması olmadığı öğrenildi. Öz-soygeçmişinde miadında, sezeryan ile 3040 gr doğduğu, anneanne ve babaannede tiroid hastalığı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde boy 177,2 cm (2,71 SDS), vücut ağırlığı 86 kg (3,59 SDS), vücut kitle indeksi 27,3 kg/m² (2 SDS), kan basıncı 110/70 mmHg, nabız 88/dk idi. Tiroid sol lobda 3x3 cm kitle palpabl, pubertal gelişimi Tanner'e göre evre 5 idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Tiroid fonksiyon testlerinde sT4 (serbest tiroksin): 1,84 ng/dL (0,98-1,63), sT3 (serbest triiodotironin): 7,15 ng/L (2,56-5), TSH (tiroid stimülan hormon): <0,005 mIU/L (0,51- 4,3) , anti-tiroid peroksidaz antikoru, anti-tiroglobulin antikoru ve TSH reseptör antikoru negatif saptandı. Tiroid USG: Sağ lob 50x19x14 mm (6,65 mL), sol lob 50x25x32 mm (20 mL) (Total volüm 9,6 SDS). Sol lobu tama yakın kaplayan yaklaşık 35x30x24 mm boyutta içerisinde kistik komponentleri bulunan keskin sınırlı, hipoekoik halosu bulunan RDUS ile internal kanlanma izlenen semisolid nodül görüldü. Tiroid sintigrafisinde sol lobda hiperaktif nodüler alan izlendi **(Resim 1)**. Olguya propranolol ve düşük doz metimazol tedavisi başlandı. Klinik, laboratuvar ve görüntüleme sonuçlarına göre otonom çalışan sıcak nodül tanısı alan hastaya maligniteyi ekarte etmek amacıyla yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi benign nodül olarak raporlandı. Hasta çocuk cerrahisine yönlendirilerek ötiroid hale geldikten sonra sol lobektomi operasyonu yapıldı. Lobektomi patolojisi nodüler hiperplazi olarak raporlandı. Operasyon sonrası tedavileri kesildi. Etyolojiye yönelik *TSHR* gen analizi yapılması planlanıldı.

Sonuç: Hipertiroidiye yol açan sıcak nodüllerde antitiroid tedavi ile ötiroid durum sağlandıktan sonra cerrahi olarak çıkarılması önerilmektedir. Yapılan çalışmalarda sıcak nodüllerin çocuklarda erişkinlere göre daha fazla malignite riski taşıdığı ve bu nodüllerin %2-18'inin malign olduğu bildirilmiştir. Burada tiroidde sıcak nodül saptanan olgudaki yönetim tartışılmak istenmiştir.

Resim 1: Otonom tiroid nodülü olan olgunun Tiroid USG ve sintigrafi görünümü



Anahtar Kelimeler: *Sıcak Nodül, Hemitiroidektomi, Hipertiroidi*

OP-26 NOONAN SENDROMUNDA DİSEMBRİYOPLASTİK NÖROEPİTALYAL TÜMÖR (DNET) TANILI BİR OLGU: RUTİN GÖRÜNTÜLEME ÖNERİLEBİLİR Mİ?

İbrahim Dikmen, *Merih Berberoğlu, Zehra Aycan, Eda Didem Kayakıran Demir, Şafak Demirtaş, Sema Nilay Abseyi, Seda Kaynak Sahap, Zeynep Şıklar, Elif Özsu*

1. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi,Çocuk Endokrinoloji Bilim dalı, Ankara
2. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Noonan sendromu boy kısalığı, dismorfik yüz bulguları ve konjenital kalp defektleri ile karakterize otozomal dominant geçişli, RAS/MAPK yolağını ilgilendiren mutasyonların neden olduğu gelişimsel bir bozukluktur. Başta hematolojik maligniteler olmak üzere, merkezi sinir sisteminde içinde olduğu solid tümör riski artmıştır. Merkezi sinir sistemi tümörleri arasında Disembriyoplastik nöroepitalyal tümör (DNET), düşük dereceli glial ve glianöral tümör, pilositik astrositom, oligo-astrositom, oligodendroglioma bildirilmiştir.

DNET ilk kez 1988 yılında tanımlanmış olan, genellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülen, supratentorial gri cevheri etkileyen, tekrarlayan inatçı nöbetlerle klinik bulgu veren iyi huylu kitlelerdir. Sıklıkla 15 yaş ve sonrasında semptom vermektedir. En sık temporal lob tutulur. MRI görüntülemede multinodüler görünümdedir. Kontrast tutulumu olmayıp kitle etkisine bağlı ödem beklenmez. Primer beyin tümörü görülen Noonan sendromlu hastaların büyük çoğunluğu PTPN11 mutasyonuna sahip olup; literatür bildirilen DNET tanılı Noonan sendromlu 5 hastada PTPN11 mutasyonuna sahiptir.

PTPN11 mutasyonuna sahip Noonan sendromlu olgularda popülasyonuna göre malignite riski 3,5 kat artmıştır. Bu artan riske rağmen PTPN11 mutasyonlu hastalarda birden fazla sistemi etkilemesi, yaşla ilgisiz olması nedeniyle ilk 5 yaşta hemogram ve periferik yayma dışında neoplazm taraması önerilmemektedir.

Olgu: İlk kez 12 desimal yaşında boy kısalığı şikayeti ile tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde 3000 gr, 39 hafta doğum öyküsü olup, babada yapısal puberte gecikmesi vardı. Başvurusunda VA: 25 kg, Boy: 135,9 cm (-2,04 SD) VKİ: 13,5 kg/m2(-2,05SD), Hedef Boy: 169 cm (-1,17SD). Fizik Muayenede Pulmoner odakta 2/6 sistolik üfürüm, Van Der Burgt skorlamasına göre Noonan sendromunu düşündüren yüz bulguları (üçgen yüz, dar alın) mevcuttu ve nörolojik muayenesi normaldi. Prepubertal olan olgunun laboratuar değerlendirilmesinde IGF-1: 40ng/ml, IGFBP3: 2899ng/ml, kemik yaşı: 8 yaş, EKO: hafif pulmoner stenoz saptandı. L-dopa uyarı testinde pik BH: 3,86 ng/ml. Genetik incelemede *PTPN11 c.652A>T* p.T218S heterozigot önemi bilinmeyen varyant tespit edildi. Çekilen Beyin MR'da: Sağ temporobazalde anterior ve inferior kesimde medialde amigdalaya doğru uzanan kortekste kalınlaşma gösteren T2 sinyal artışının eşlik ettiği, milimetrik T2 hiperintens nodüler odaklar barındıran silik heterojen lezyon dikkat çekti. Özellikleri nedeniyle ön planda DNET ile uyumlu olduğu düşünüldü. Hipofiz bez yüksekliği 5 mm ölçüldü. Nöroloji ve Beyin cerrahisi tarafından da takibe alınan olgunun yıllık uzaması 3,1 cm (-1,7 SD) saptandı.
Sonuç
Noonan sendromu tanılı olgularda büyüme hormonu tedavisi endikasyonu olmasına rağmen tedavi öncesi santral sinir sistemi görüntüleme önerisi bulunmamaktadır. Nörolojik semptomu olan tüm Noonan sendromlu olgular ile büyüme hormonu tedavi öncesinde beyin MR çekilmesi önerilebilir. Asemptomatik olsa da özellikle PTPN11 mutasyonlu olgularda DNET gibi neoplazi olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *DNET, Noonan Sendromu*

OP-27 OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA TİP XX: MESD GEN MUTASYONU

Meryem Bade, *Hamdi Cihan Emeksizasan, Önder Camaş, Merve Nur Hepokur*

1. Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş: Osteogenezis imperfekta tip XX osteopeni, iskelet deformitesi, büyüme gelişme geriliği, minimal travmadan sonra kırıklara yatkınlık ile karakterize otozomal resesif bir kemik hastalığıdır. Hastalığın şiddeti hafif formlardan perinatal ölümcüllüğe kadar değişir. Radyografide hem iyileşmiş hem de yeni kırıklar ile karakterizedir. Bazı hastalarda solunum yetmezliği görülebilir ve bu da ölümle sonuçlanabilir. Bulgularla presente olan bir osteogenezis imperfekta olgusu sunulacaktır.

Olgu: Beş aylık kız hasta solunum sıkıntısı ve döküntü sebebi ile çocuk acile başvurdu. Öyküsünde üç aylık iken pnömoni sebebi ile yatış yapıldığı; kosta fraktürleri ve klavikula fraktürü sebebi ile tetkik gönderildiği öğrenildi. Özgeçmişinde G5P2A2C0 anneden nsvy ile 40+2 gh'de 3130 gr ağırlığında, 52 cm boyunda, 34.5 cm baş çevresi ile doğmuştu. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Ancak aynı köylülerdi. Ailede bilinen kemik hastalığı yoktu. Muayenesinde kilosu 4800 gr (SDS: -2,88, Persentil: 0,2), boyu 62 cm (SDS: -0,99, Persentil: 16) idi. Nöromotor gelişim geriliği, yüksek damak, retrognati, belirgin gözler, mavi sklera, skolyoz, pektus excavatum, uzun parmaklar, yumuşak kalvarial kemikler, wormian kemikler mevcuttu. Santral hipotonisite vardı. Başını tutamıyor, destekli oturamıyordu. Saçları seyrekti. Laboratuar tetkiklerinde 25-OH vitamin D, kalsiyum, fosfor, magnezyum, parathormon normal saptandı. Çekilen PAAC grafisinde bilateral posterior ve lateral kotlarda farklı evrelerde olduğu düşünülen fraktür ve sekel değişiklikleri mevcuttu. Bilateral klavikulalarda sekel fraktüre ait düzensizlikler izlendi. Genetik testinde MESD c.631_632 del (p. Lys211Glufs*19) geninde frameshift 98.6 homozigot mutasyon sebebi ile osteogenezis imperfekta XX teşhisi konuldu. Pamidronate tedavisi verildi. Üç ay aralıklı tedaviye devam planlandı. Anne ve babadan segregasyon çalışılması planlandı.

Sonuç: Osteogenezis imperfekta tip XX nadir görülmektedir. MESD genindeki homozigot mutasyondan kaynaklanır. WNT sinyal yolunu bozar. Bu parakrin ve otokrin sinyal iletimi ile ilişkilidir. Osteogenezis imperfekta tip XX, diğer tiplerden farklı olarak motor mental reterdasyona neden olabilir. Motor beceriler, konuşma, bilişsel beceriler, sosyal ve duygusal gelişimde gecikme olduğunda teşhis konabilir. Klinik, bazı hastalarda solunum yetmezliğine ilerleyebilir ve bu da ölümle sonuçlanabilir. Çocukluk döneminde solunum sıkıntısı ve gelişme geriliğinin eşlik ettiği kemik fraktürlerinde osteogenezis imperfekta tip XX tanısı akılda tutulmalıdır.

PAAC Grafisi



Bilateral Posterior ve Lateral Kotlarda Farklı Evrelerde Olduğu Düşünülen Fraktür ve Sekel Değişiklikleri İzlenmektedir. Bilateral Klavikulalarda Sekel Fraktüre Ait Düzensizlikler İzlendi

Olgu Fotoğrafı



Osteogenezis İmperfekta Tip XX

Olgu Fotoğrafı



Olgu Yüz Görünümü

Anahtar Kelimeler: *Osteogenezis İmperfekta Tip XX*

OP-28 1p36 DELESYON SENDROMLU OLGUNUN UZUN DÖNEM İZLEMİNDE GELİŞEN VE İNSÜLİN TEDAVİSİ GEREKTİREN TİP 2 DİYABET

*Esra Bal Yüksel[1], **Murat Çağlar Karataş[1]**, Özlem Nalbantoğlu[1], Filiz Hazan[2], Berk Özyılmaz[3], Özgür Kırbıyık[3], Özge Köprülü[1], İbrahim Mert Erbaş[1], Behzat Özkan[1]*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir
3. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir

Giriş: 1p36 delesyon sendromu; büyüme gelişme geriliği, psiko-sosyal motor ve mental gerilik, epilepsi, hipotoni, dismorfik yüz özellikleri ve kardiyovasküler anormalliklerle karakterize olup, en sık görülen terminal mikrodelesyon sendromudur. Bu hastalarda endokrinolojik sorunlar da nadiren eşlik edebilmektedir. Burada, 1p36 delesyon sendromu tanısıyla takip edilen, izleminde obezitesi olmadan insülin tedavisi gerektiren tip 2 diyabet gelişen olgunun uzun dönem metabolik izlemini ve tedavi yanıtını sunmayı amaçladık.

Olgu: Yedi yaş on bir aylık kız olgu dismorfik özellikler ve kilo fazlalığı nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde, gelişme basamaklarının geciktiği, beş yaşındayken ventriküler septal defekt nedeniyle operasyon geçirdiği ve okul başarısının kötü olduğu öğrenildi. Aile öyküsünde annede görülen fenotipik benzerlik dışında dikkat çekici bir özellik yoktu. Hastanın vücut ağırlığı 32,2 kg (1,27 SDS), boyu 125 cm (-0,31 SDS) ve vücut kitle indeksi (VKİ) 20,6 kg/m2 (1,7 SDS) ölçüldü. Fizik muayenesinde prepubertal olan hastada küçük ağız, küçük çene, küçük kıvrık kulak, düz kaşlar, şaşılık ve brakidaktili gibi dismorfik özellikler görüldü. Yapılan Array-genomik hibridizasyon analizinde 1p36.22 bölgesini içeren yaklaşık 2.1 Mb'lik bir delesyon saptandı. Aynı delesyon, segregasyon analizi sonucunda annesinde de saptandı. On yaşındayken rutin poliklinik kontrolü sırasında bakılan açlık glukozu 108 mg/dl; insülin düzeyi 26,3 µU/ml, HbA1c düzeyi %6,8 olarak bulundu. Fizik muayenesinde VKİ 22 kg/m2 (1,5 SDS) olan, akantozis nigrikans saptanan olguya oral glukoz tolerans testi sonucunda insülin direnci ile birlikte tip 2 diyabet tanısı konuldu (120' glukoz düzeyi 302 mg/dl; 120' insülin düzeyi >300 µU/mL). Glisemik kontrolü iyileştirmek için diyet ve egzersize ek olarak metformin tedavisi başlandı. On üç yaşındaki kontrolünde hirsutizm saptanan olgunun HbA1c değeri %8,1 idi ve oral anti-diyabetik tedavisine rağmen glisemik kontrolü kötü seyreden hastaya insülin detemir (0,3 ünite/kg/gün) başlandı. On sekiz yaşında yapılan son kontrolünde vücut ağırlığı 62,7 kg (0,69 SDS), boyu 152,7 cm (-1,77 SDS) ve VKİ 26,89 kg/m2 (1,87 SDS) ölçüldü. Fizik muayenesinde akantozis nigrikans ve hirsutizm mevcuttu. Metformin tedavisine ek olarak 0,3 ünite/kg/gün dozunda uzun etkili insülin kullanıyordu ve HbA1c düzeyi %8,9 saptandı.

Sonuç: Daha önce yapılan çalışmalarda 1p36 bölgesinin hiperlipidemi, diyabet, obezite, hipertansiyon gibi metabolik sendromla ilişkilendirilen çeşitli klinik tablolarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak 1p36 delesyon sendromu tanılı hastalarda çocukluk çağında insülin kullanımına ilişkin literatürde veri bulunmamaktadır. Biz hastamızda, obezite olmadan tip 2 diyabet tanısı sonrası metformin tedavisine rağmen uzun dönemde ortaya çıkan insülin ihtiyacını gösterdik. Bu nedenle 1p36 delesyonu olan olgular, çocukluk çağında obezite olmasa da bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı ve diyabet gelişimi açısından rutin taranmalı ve gerektiğinde insülin ihtiyacı olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Monozomi 1p36, Tip 2 Diabetes Mellitus*

OP-29 NEONATAL DİABETİN NADİR BİR NEDENİ: GCK GENİNDE HOMOZİGOT VARYANT

Elif Gökçe Basa, *Behzat Özkan, Ceren Yılmaz Uzman, Özlem Nalbantoğlu, İbrahim Mert Erbaş, Özge Köprülü*

1. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir
2. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği, İzmir

Giriş: Yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkan diyabet; neonatal diabet (NDM) olarak tanımlanmaktadır ve oldukça nadirdir. Neonatal diabet, geçici ve kalıcı olarak iki sınıfa ayrılmaktadır. Günümüzde neonatal diyabete neden olan 20'den fazla gen tanımlanmıştır. Neonatal diabetin monogenik formları için prognoz ve tedavi seçenekleri büyük ölçüde hangi genin etkilendiğine bağlıdır. Bu çalışmamızda *GCK* geninde homozigot varyanta bağlı kalıcı neonatal diabet olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Dokuz günlük erkek hasta, yenidoğan geçiçi takipnesi nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı sırasında farkedilen hiperglisemi nedeni ile hastanemize sevk edildi. Özgeçmişinde C/S ile 37 hafta 2145 gram gestasyonel diyabet, hipotiroidi ve oligohidroamniozu olan anneden doğum öyküsü mevcuttu. Annenin gebelikte insülin kullanımı öyküsü vardı. Anne-baba arasında 1.kuzen evliliği mevcuttu. Hastanın fizik bakısında; vücut ağırlığı: 2465 gr (-2,4 SDS), boy: 47cm (-1,7 SDS), baş çevresi: 34cm (-2,2 SDS) idi. Ön fontanel 2x2 cm, arka fontanel kapalı, dismorfik bulgusu olmayıp, haricen erkekti. Diğer sistem bakıları olağandı.

İzleminde kan şekeri>200 mg/dl seyretmesi üzerine 0,01 IU/kg/saat (0,7 IU/g) insülin infüzyonu başlandı. NDM tanısı ile genetik paneli planlandı. İzleminde insülin ihtiyacı devam eden olguya postnatal 12.günde NDM tanısı ile sülfanilüre tedavisi (2x0.1mg/kg/g) başlandı. Postnatal 13.günde sürekli glukoz monitörizasyonu ile kan şekeri izlemine başlandı. 7 günlük sülfanilüre tedavisi süresince insülin infüzyon ihtiyacında azalma olmayan olgu, sülfanilüre yanıtsız olarak kabul edildi. İnsülin infüzyonu alırken olgunun kan şekerleri dalgalı seyretti. Postnatal 20.günde insülin infüzyon pompa tedavisine geçildi. Beslenmesi 200 cc/kg/gün 8x80cc anne sütü ile oral olacak şekilde düzenlendi. Kan şekeri izlemine göre bazal insülin dozları, insülin/karbonhidrat oranları ve insülin duyarlılık faktörü düzenlendi. İnsülin pompası olarak sensörle güçlendirilmiş insülin pompasına (minimed 640G) geçildi ve takibe alındı. İnsülin duyarlılık faktörü hesaplanması ve kan şekerinin hedef aralıkta tutulmasında zorluk yaşandı. Olgumuzun genetik panelinde *GCK* geninde c.171del (p. Met58CysfsTer30) homozigot varyant saptandı. Saptanan varyant frameshift tipi bozukluğa neden olmakta ve ACMG kriterlerine göre patojenik olarak sınıflanmaktaydı. Olgunun segregasyon analizinde anne ve babanın aynı varyantı heterozigot olarak taşıdıkları saptandı. Olguda kalıcı neonatal diyabet tanısıyla sensörle güçlendirilmiş insülin infüzyon pompa tedavisine devam edilmesi planladı.

Sonuç: *GCK* geninde varyantlara bağlı gelişen neonatal diabet nadir görülen bir diyabet tipidir. Erken dönemde yapılan genetik analizler, olguların tedavisinin daha erken planlanmasına ve prognozu hakkında fikir sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır. Neonatal diabet vakalarında kan şekeri yönetimi tip 1 diyabetli olgulara göre daha güç olup, diyabet teknolojilerinin (sürekli glukoz monitörizasyonu, insülin infüzyon pompası gibi) bu olguların yönetiminde rolü çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Neonatal Diabet, GCK Varyantı, İnsülin Pompası*

OP-30 AMİODARON İLİŞKİLİ MEDİKAL TEDAVİYE YANITSIZ AĞIR TİROTOKSİKOZ BAŞARILI YÖNETİMİ

Selin Uzun Karaüzüm, *Samim Özen, Damla Gökşen, Şükran Darcan, Yeşim Ertan, Zülal Ülger Tutar, Emre Divarcı, Bülent Karapınar, Hanife Gül Balki, Deniz Özalp Kızılay*

1. Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
2. Ege Üniversitesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir
3. Ege Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, İzmir
4. Ege Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, İzmir
5. Ege Üniversitesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Amiodaron kullanan hastaların yaklaşık %20'sinde amiodaron kaynaklı tirotoksikoz (AIT) veya hipotiroidizm (AIH) gözlemlenmektedir.

Olgu: Dilate kardiyomiyopati nedeniyle nakil hazırlığı yapılan 16 yaşında kız olgu, amiodaron kullanımı nedeni ile bakılan tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması üzerine konsülte edildi. Soygeçmişinde; annede hipotiroidi ve babanın ailesinde guatr öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde; ağırlık: 50,3kg (-1 SDS), boy:162,2cm(-0.05 SDS), VKİ: 19,1 kg/m^2(-1.1 SDS)idi. Simetrik, yumuşak, ağrısız, evre 1b guatr mevcut, ekzoftalmus gözlenmedi. Kan basıncı 102/68 mmHg, kardiyak nabzı 72/dk (aritmik) saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde; TSH 0.878 mU/L (0.51-4.3), sT4 2,5 ng/dl(0.98-1.63), sT3 2.48 ng/L(2.56–5.01), tiroid otoantikorları negatif ve TSH reseptör antikoru (TRAB): 0.32 mU/L(<1) olarak sonuçlandı. Ultrasonografide tiroid volümü +10 SDS ve heterojen iç yapıda, doppler USG'de kanlanma artışı saptanmadı. Hipertiroidi klinik bulguları olmayan olgu ilaçsız izleme alındı. Olgunun 2 hafta sonra bakılan TSH 0.028mU/L, sT4 6.17ng/dl, sT3 6.87 ng/dl sonuçları ile AIT olarak değerlendirildi ve metimazol (0,3mg/kg/gün) başlandı. Yoğun ventriküler aritmileri nedeni ile amiodaron kesilemedi. İzlemde TSH <0.05 mU/L, sT4>7.77 ng/dl, sT3 6.3ng/dl olarak sonuçlanması üzerine amiodaron tedavisi kesildi, metimazol dozu kademeli olarak arttırıldı ve tip 2 AIT düşünülerek tedaviye oral glukokortikoid (1 mg/kg/gün) eklendi. 2 aylık medikal tedaviye yanıtsız olguya total tiroidektomi planlandı. Operasyon öncesi tirotoksikozun kontrol altına alınabilmesi için 14 saat ara ile 2 kez taze donmuş plazma (TDP) ile plazmaferez yapıldı. 2 plazmaferez sonrası 6. saat kontrolünde TSH 0.023mU/L, sT4 2.72ng/dl, sT3 3.61ng/L saptanarak ile olguya total tiroidektomi uygulandı. Operasyon sonrası 3. günde TSH <0.005mU/L, ST4 1.82ng/dl, ST3 1.05ng/L olan olgunun metimazol ve steroid tedavileri kesildi. 6. Günde TSH <0.005mU/L, ST4 1.07ng/dl, ST3 <0.97ng/L olan hastaya L-tiroksin (1 mcg/kg/gün) başlandı. Total tiroidektomi materyalinin patoloji sonucunda "Tiroid folliküllerinde yoğun histiyosit birikimi, fokal atrofik follikül yapıları ve fibrozis; amiodaron tirotoksikozu ile uyumlu" olarak raporlandı. İzlemde uygun ilaç dozuna rağmen TSH'nın baskılanamaması, nedeni ile tedaviye L-triiyodotironin eklendi. Ötiroidi sağlandıktan sonra kalp nakli yapılan hastanın L-tiroksin, L- triiyodotironin tedavileri devam etmektedir.

Sonuç: Altta yatan ciddi kalp hastalığı veya kalp fonksiyonlarında bozulma olan, tirotoksikozu tıbbi tedavilere yanıt vermeyen AIT hastalarında plazmaferez veya plazma değişimi ile hızla ötiroid sağlanıp kısa süre içinde total tiroidektomi yapılması hayat kurtarıcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Amiodaron İlişkili Tirotoksikoz, Plazmaferez, Tiroidektomi*

OP-31 ANDROJEN DUYARSIZLIK SENDROMLU İKİ OLGU

Gözde Tanişaşan, *Önder Çamaş*

1. Medeniyet Üniversitesi Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş: Androjen duyarsızlık sendromu, androjen reseptörlerinde mutasyona bağlı duyarsızlık gelişmesi ve 46 XY karyotipli bireylerde dişi fenotip görülmesi olarak tanımlanmıştır. Tanı genellikle postpubertal dönemde primer amenore ve infertilite nedeniyle araştırılırken konulur. Bazen de inguinal herni nedeniyle değerlendirilen dişi cinsiyetli bir hastada testislerin saptanmasıyla tanı konulabilir.
Burada, primer amenore tablosu ile başvuran iki Androjen Duyarsızlık Sendromu tanılı vaka sunulacaktır.

Olgu 1: 15 yaş kız hasta polikliniğimize adet görememe şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde geçirilmiş bilateral inguinal herni operasyonu dışında özellik yoktu. Soygeçmişinde aile bireyleri arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede hastanın kilosu 52 kg (-0,55 SDS) ve boyu 159 cm (-0,49 SDS) ile hedef boyunun üzerinde saptandı. Tanner evrelemesine göre telarş 5/5, pubik kıllanma evre 3 ve aksiller kıllanması mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın bakılan tahlillerinde FSH 5,6 IU/L, LH 35 IU/L, total testosteron 15 ng/dL, estradiol 41,4 ng/L görüldü. Suprapubik pelvik ultrasonografisinde uterus gözlenmedi, her iki inguinal kanal proksimalinde testis dokusu ile uyumlu gonadlar görüldü. Hastanın kromozom analizinin 46 XY olarak sonuçlanması üzerine yapılan CES analizde AR geninde c.2495G>A homozigot patolojik mutasyon saptandı. Hastaya çocuk cerrahisi ile ortak konsey sonrasında orşiektomi yapıldı. Çıkarılan gonadların patoloji sonucunda sertoli ve leydig hücreleri içeren testis dokusu görüldü. Hastaya estradiol tedavisi başlanılarak takibe alındı.

Olgu 2: 15 yaş kız hasta polikliniğimize uzun boy ve adet görememe şikayetleri ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik yoktu. Soygeçmişinde aile bireyleri arasında akrabalık olmayan hastanın hedef boyu 155,5 cm'di. Fizik muayenesinde kilosu 86 kg (+3 SDS), boyu 171,5 cm (+1,5 SDS)'di. Tanner evrelemesine göre telarşı evre 5/5, pubarşı evre 2, aksiller kıllanması mevcut idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın bakılan IGF-1:490 ng/ml (+1,3 SDS), IGFBP-3:4,5 ng/ml (-1,06 SDS), FSH 3,7 IU/L, LH 17 IU/L, Total Testosteron 354 ng/dL, Estradiol 25 ng/L ölçüldü. Yapılan ultrasonografilerinde uterus görüntülenemedi, kör vajen ve bilateral inguinal kanalda testis dokusu ile uyumlu gonadlar görüldü. Kromozom analizinin 46 XY olarak sonuçlanması üzerine bakılan CES analizinde AR genini içeren bölgede homozigot delesyon görüldü. Hastaya orşiektomi yapıldı ve çıkarılan gonadların patoloji sonucunda sol testiste germ hücreli neoplazi görüldü. Olguya ameliyat sonrası estradiol tedavisi başlanarak onkolojiye yönlendirildi.

Sonuç: Primer amenore ile başvuran hastalarda genetik inceleme önemlidir ve ayırıcı tanıda androjen resistansı yer almalıdır. Androjen duyarsızlık sendromunda gonad kaynaklı tümörler gelişebilir. Bu nedenle bu hastaların erken dönemde tanı alması ve cerrahiye yönlendirilmesine dikkat edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Andojen Duyarsızlık Sendomu*

OP-32 HİPOTİROİDİYE SEKONDER RABDOMİYOLİZ GELİŞEN BİR OLGU

Gözde Tanış, *Hamdi Cihan Emeksiz, Sare Betül Kaygusuz, Merve Nur Hepokur*

1. Medeniyet Üniversitesi Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş: Hipotiroidizm, yorgunluk, soğuk intoleransı ve kabızlık gibi spesifik olmayan semptomların eşlik ettiği yaygın görülen bir klinik durumdur. Nadiren ağır primer hipotiroidizm rabdomiyoliz ile karşımıza çıkabilir.
Bu çalışmamızda birkaç aydır yorgunluk, kas krampları ve kreatin kinaz (CK) yüksekliği olan, 17 yaşında total tiroidektomili bir kız çocuğu sunuyoruz.

Olgu: Papiller tiroid ca tanısı ile 2 yıl önce total tiroidektomi operasyonu öyküsü bulunan 17 yaş kız hasta 4-5 aydır ara ara olan yaygın kas ağrılarının son günlerde artması, baş dönmesi ve ödem şikayetleri ile çocuk acil servisine başvurmuş. İlk laboratuar değerlendirmesinde bakılan, kreatinin 1,41 mg/dL, Sodyum 138 mmol/L, Kreatin kinaz 7756 U/L, Kütle CKMB 68,06 µg/L, TSH >100 mIU/L görülmesi üzerine, hastada rabdomiyoliz ve akut böbrek yetmezliği ön tanıları düşünülerek genel pediatri servisine yatış verildi. Çocuk endokrinolojiye konsülte edilen hastanın fizik muayenesinde akciğer sesleri doğal, göz kapakları ödemli ve bilateral 1+ pretibial ödem mevcut idi. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hipotiroidiye sekonder rabdomiyoliz ön tanısı ile bakılan laboratuar testlerinde Serbest T4 (FT4)- 0,13 ng/dL görülmesi üzerine hastaya L-tiroksin tedavisi başlandı. Öyküsü derinleştirildiğinde son 3 aydır ilaçlarını almadığı öğrenilen hastanın L-tiroksin tedavisi düşük doz başlanılarak kademeli olarak artırıldı, 150 mcg/ gün'e çıkıldı. Agresif rehidratasyonla kreatinin ve Kreatin kinaz seviyeleri geriledi. Hasta, tiroid hormonu replasman tedavisi ile evine taburcu edildi.

Sonuç: Yeni tanı almış ya da tedaviye uyumsuz ağır hipotiroidi hastalarında rabdomyoliz eşlik eden bir komplikasyon olabilir. Kreatin kinazdaki yükselmenin etiyolojisi tam olarak anlaşılmamakla birlikte, tiroid hormon eksikliğinin mitokondriyal oksidatif kapasiteyi ve glikojenolizi etkileyerek kas yıkımını hızlandırdığı varsayılmaktadır. Bu vaka, klinisyenlerin yaygın kas ağrısı ile başvuran ve kreatin kinazda açıklanamayan yükseklikler görülen hastalarda primer hipotiroidiyi akılda tutması gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Hipotiroidi, Rabdomiyoliz, Miyalji*

OP-33 SENDROMİK DİABETES MELLİTUS'LU OLGUDA YENİ VE NADİR BİR NEDEN: PPP1R15B GEN MUTASYONU

Deniz Erden[1], *Uluç Yiş [2], Ayça Aykut [3], Asude Durmaz[3], Korcan Demir [1], Ayhan Abacı [1], Ece Böber [1]*

1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
2. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
3. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş: Sendromik diyabetler, genetik mutasyonların neden olduğu ve çoklu organ tutulumuyla birlikte görülen nadir diyabet türleridir. Bu mutasyonlardan bazıları endoplazmik retikulum (ER) stres yanıtını etkileyerek pankreas beta hücrelerinin işlevini bozar ve apoptoza yol açar. *PPP1R15B* geni, ER stres yanıtının düzenlenmesinde rol oynar; bu gendeki mutasyonlar dünya genelinde yalnızca birkaç vakada tanımlanmıştır ve mikrosefali, mental retardasyon, kısa boy ve diyabetle ilişkilidir. Sunulan vakamız, aynı genin farklı bir mutasyonu ile diyabet bildirilen üçüncü vakadır.

Olgu: Büyüme geriliği ve hafif TSH yüksekliği (7,96 mIU/L) nedeniyle getirilen altı aylık erkek olgunun miadında, normal ağırlıkta doğduğu, anne ve babasının aynı köyden olduğu öğrenildi. Ağırlığı 5,3 kg (-2,96 SDS), boyu 57 cm (-4,07 SDS), baş çevresi 37,7 cm (-4,43 SDS) idi. Fizik muayenesinde aktif görünümde, ses ve obje takibi vardı. Ön fontaneli 3x2 cm açık, testisler iki taraflı skrotumda, 1 ml olarak palpe edilmişti. TSH 4,46 mIU/L (0,38-5,33), fT4 1,24 ng/dL (0,5-1,51) olarak saptandı. TRH uyarı testinde 0, 20, 40 ve 60. dakikalarda TSH değerleri 3,36 mI/L, 19,1 mIU/L, 9,01 mI/L, 6,79 mIU/L ve prolaktin değerleri 8,36 ng/mL, 41,5 ng/mL, 17,3 ng/mL, 12,8 ng/mL idi. Büyüme hormonu uyarı testinde zirve yanıt 35,8 ng/mL ölçüldü. İGF1 jenerasyon testi yapıldı, yanıtsız olarak kabul edildi. İki yaşında nöbet geçirmesi üzerine yapılan kranial magnetik rezonans görüntülemesinde gecikmiş myelinizasyon/nörodejeneratif hastalıkla uyumlu olabilecek bulgular saptandı. Enteral beslenme desteği ve özel eğitim desteği verildi. Dokuz yaşına geldiğinde, tesadüfi olarak glikozüri ve hiperglisemi saptanması üzerine diabetes mellitus açısından tetkikleri yapıldı. Açlık kan glukozu 143 mg/dL, eş zamanlı insülin 3,76 mIU/L, c-peptid 0,983 ng/mL ve HbA1c %8 olarak görüldü, diyabet otoantikorları negatif saptandı. MODY açısından *HNF1A* ve *GCK* gen analizi normal bulundu. Olguya çoklu doz insülin tedavisi başlandı. İzleminde en yüksek HbA1c değeri %9 ve maksimum insülin ihtiyacı 0,6 ü/kg/gün idi. Takibinde sinofriz, uzun filtrum, mikrognati, yüksek damak, her iki el 5. parmakta klinodaktili şekilindeki dismorfik bulguları ortaya çıkan, bilateral işitme kaybı ve skolyoz gelişen olguya 16 yaşında yapılan tüm ekzom analizinde *PPP1R15B (NM_032833.5)* geninde olası patolojik, homozigot, missense c.1973G>T (p. Arg658Leu) varyantı saptandı. Anne ve babasının heterozigot taşıyıcı olduğu görüldü.

Sonuç: Nadir sendromik diyabet vakaları, gelişen genetik analizler sayesinde tanı koyulabilir duruma gelmiştir. Bu sebeple ek anomaliler gösteren diyabetli olguların detaylı bir şekilde değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Sendromik Diyabet, Mikrosefali, Kısa Boy*

OP-34 MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ TİP 1 SENDROMUNUN NADİR İLK BAŞVURU BULGUSU: PROLAKTİNOMA

Nihal Gül Uslu, *Samim Özen, Şükran Darcan, Damla Gökşen, Yeşim Ertan, Elif Bolat, Ahmet Çelik, Uğur Cem Yılmaz, Deniz Özalp Kızılay*

1. Ege Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir
2. Ege Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
3. Ege Üniversitesi, Beyin Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir
4. Ege Üniversitesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Multiple endokrin neoplazi tip 1 (MEN1)'in çoğunlukla ilk bulgusu hiperparatiroididir. Başvuruda bulguları hipofizer kitle ile uyumlu olan MEN1 olgusu sunuldu.

Olgu: On yaş dört aylık kız olgu, ani başlayan dengesizlik, görmede azalma, okuma-yazmada bozulma nedeni ile çekilen kranial MR'ında 'hipofizde 3 cm kitle' saptanmış. Transsfenoidal hipofiz cerrahisi ile kitle parsiyel çıkarılmış. Postoperatif hiperprolaktinemi (427 ng/ml) saptanarak kabergolin başlanmış.
Öz geçmişinde özellik olmayan olgunun soy geçmişinde babasında hipofiz adenomu operasyonu ve paratiroid adenomu mevcuttu. Fizik muayenesinde ağırlık: 37.8 kg (0.43 SDS), boy: 134 cm (-1.01 SDS), VKİ: 19.56 kg/m^2 (0.75 SDS), kan basıncı: 99/63 mm/Hg, kardiyak nabzı: 90/dk saptandı. Her iki gözde kısmi görme kaybı mevcuttu, galaktoresi yoktu. Puberte Tanner evre 1. Hemogram ve biyokimya normal, ACTH: 19,1ng/L (<46), kortizol: 3.46µg/dL(4.82-19.5), TSH: 3.6mU/L (0.6-4.84), sT4: 0.82ng/dl (0.97-1.67), prolaktin: 49µg/L (4.79-23.3), IGF-1: 27,9µg/L (118-448), IGFBP3: 1,85ng/L (2.4-8.4), Ca: 10.4mg/dl (8.6-10.2), P: 4.6mg/dl (3.1-6), ALP: 128U/L (129-417), PTH: 33.33ng/L (15-65) idi. Hidrokortizon (6mg/m^2/gün), levotiroksin (25 mcg) başlanan olguda kabergoline devam edildi. Postop 1.ay hipofiz sol yarısında 1.3x1.4 cm rezidü/nüks adenom saptandı. Kitle yerleşimi nedeniyle inop kabul edildi. Aile öyküsü nedeni ile yapılan genetik analizinde *MEN1* geninde c.643_646delACAG (p. Thr215SerfsTer13) heterozigot patojenik varyant saptandı. Anne ve babadaki segregasyon analizinde babada aynı varyant bulundu. İzleminde, yıllık büyüme hızı düşük saptanan olguya, 12 yaşında büyüme hormonu tedavisi (0.015 mg/kg/gün) başlandı. 13 yaş 5 aylıkken östrojen replasmanı başlandı. On dört yaşındayken kontrol kalsiyum 11mg/dl (8.6-10.2), parathormon 110pg/dl (15-65) saptandı. Tiroid ultrasonografisinde solda 2 adet paratiroid adenomu saptanan olguda paratiroid sintigrafisi hiperfonksiyone paratiroid dokusu ile uyumluydu. Sol paratiroidektomi uygulanan olguda, patoloji multiglandüler paratiroid hastalığı olarak yorumlandı. Son kontrolünde 15 yaşında, Ca: 10.3mg/dl (8.6-10.2), P: 4.25mg/dl (3.1-6), ALP: 228U/L (129-417), PTH: 114ng/L (15-65) olarak geldi. Hiperparatiroidiye bağlı osteoporoz ve nefrolitiazis gelişen hastanın total paratiroidektomi yapılması durumunda operasyona ve kullanacağı ilaçlara bağlı gelişebilecek komplikasyonlar nedeniyle yakın izlem, osteoporoz tedavisine yönelik bifosfonat tedavisi planlandı.

Sonuç: Erken yaşta gelişen hipofiz adenomlarında, aile öyküsü ayrıntılı alınmalı, MEN1 ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Eşlik edebilecek bozuklukların taranması, zamanında ve uygun tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Multiple Endokrin Neoplazi, Prolaktinoma, Hiperparatiroidi*

OP-35 BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ ALTINDA RATHKE KLEFT KİSTİ PROGRESYONU

Hakan Birinci, *Bumin Nuri Dündar, Gülümay Vural Topaktaş, Sevim Onguner*

1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji
2. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

Bildiri: Tarafımıza boy kısalığı nedeniyle başvuran 4 yaşındaki hastanın tetkiklerinde t4:0,66 ng/dl tsh:0,43 uIU/ml olarak saptanması üzerine santral hipotiroidi tanısıyla L-tiroksin tedavisi başlandı. Çekilen hipofiz mr ı rathke kleft kisti ile uyumlu saptandı. Hasta ötiroid hale gelince yapılan gh uyarı testlerinde ldopa ve klonidin pik yanıt:1.43ng/ml ve 1.41ng/ml olarak saptandı ve hastaya büyüme hormonu 0,35mg/kg/gün olacak şekilde başlandı. Çoklu hipofiz hormon eksikliği olan hastanın takiplerinde bakılan kortizol 4,1µ/dl olarak saptanması nedeniyle düşük doz acth testi yapıldı.
Kortizol 60.dakika 14.5 µ/dl olarak saptanması nedeniyle 8.5mg/m2/doz hidrokortizon tedavisi başladı. Mr çekildi. Hipofiz bezi lojunda yaklaşık 13x11x14mm boyutlu T1 ağırlıklı serilerde hiperintens, T2 ağırlıklı serilerde hipointens, rathke kleft kisti ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Hasta beyin cerrahisine konsulte edildi operasyon planlanmadı. Göz dibi muayenesi yapıldı normal olarak değerlendirildi. Panhipopituitarizm olan hastadan gönderilen genetik sonucu PROP1 geninde c.150del varyantı homozigot olarak tespit edildi. Hastamız şu an 14,5 yaşında 70,4 kg (SDS: 0,79), 164,5 cm SDS: -0,72 ve testis volumleri:4/4, gpb:12 cm, aksiller +/+ pubık evre 5 olarak değerlendirildi. Mevcut haliyle 0,25 mg/kg/gün büyüme hormonu, 5.5. mg/m2/gün hidrokortizon ve l-tiroksin tedavisi almaktadır. Yaklaşık 1.5 yıl önce tetkiklerinde lh:<0,2, fsh:0,3 total testosteron <10 iken panhiposu olması nedeniyle pubertal indüksiyon amacıyla testosteron im başlandı. Hastanın takibi esnasında ara ara baş ağrısı ve sağ gözde bulanık görmesi olması nedeniyle kontrol mrı çekildi. Hemorajik? Postkontrast serilerde adenohipofiz düzeyinde 18x12 mm lik kontrast tutulumu göstermeyen kistik makroadenom ile uyumlu yer kaplayıcı lezyon izlendi. Hasta beyin cerrahisine tekrar konsulte edildi. MRI da sağ da optik disk basısı görüldüğü boyutun 18 mm yi bulup artmış olarak saptandı.Göze konsulte edildi; görme alanında sağ göz 20 -30 derece arasında sol göz 30-50 derece arasında görme alanı defekti izlenmiştir. Santral 30 derece korunmuş olup bu olup bu bölgede görme alanı defekti izlenmedi. Hastanın mevcut rathke kleft kistinde boyut artışı olması nedeniyle ve semptom oluşturması nedeniyle opere edildi. Hastanın büyüme hormonu tedavisi kesildi. Patoloji raporu kesitlerde fibröz bir kist duvarı benzeri yapı izlenmektedir. Döşeyici bir epitel görülmemiştir. Hipofiz kökenini göstermek için uygulanan immunohistokimyasal boyalarda olumlu bir boyanma yoktur şeklinde sonuçlandı. Büyüme hormonu tedavisi 6 ay sonraki beyin mr ına göre tekrar değerlendirmek üzere takip edilmektedir. Vakamız büyüme hormonu tedavisi altında rathke kleft kistinde büyüme olması nedeniyle önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Rathke Kleft Kisti Büyüme Hormonu Prop1*

OP-36 HİPOKALSEMİ İLE TANI ALAN NADİR BİR İSKELET DİSPLAZİSİ OLGUSU: KENNY-CAFFEY SENDROMU TİP 2

Gülşen Özer[1], *İbrahim Mert Erbaş[1], Durdugül Ayyıldız Emecen[2], Akçahan Akalın[3], Tarık Kırkgöz[1], Özge Köprülü[1], Özlem Nalbantoğlu[1], Filiz Hazan[4], Behzat Özkan[1]*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bölümü
3. Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bölümü
4. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş: Kenny-Caffey Sendromu (KCS), hipoparatiroidizm ve boy kısalığı ile seyreden nadir bir genetik hastalıktır. *FAM111A* genindeki patojenik varyantlar, otozomal dominant kalıtılan ve bugüne kadar literatürde 30'dan az hasta bildirilen KCS tip 2'ye neden olmaktadır. Bu nadir hastalık, ağır büyüme geriliği ve hipoparatiroidizmin yanı sıra kortikal kemiklerde kalınlaşma, meduller stenoz ve göz anormallikleri ile karakterizedir. KCS tip 2; kalıtım paterni, mikrosefali ve mental gerilik görülmemesi ile KCS tip 1'den ayrılmaktadır. Bu bildiride ağır boy kısalığı ve hipokalsemi nedeniyle tetkik edilen ve KCS Tip 2 tanısı alan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta, büyüme gelişme geriliği nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hastanın özgeçmişinde yenidoğan döneminde hipoglisemik nöbet nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatışı olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba arasında akraba evliliği mevcuttu ve üç sağlıklı kardeşi vardı. Vücut ağırlığı 13,1 kg (-4,9 SDS), boyu 94,8 cm (-5,4 SDS) vücut kitle indeksi 14,6 kg/m2 (-0,8 SDS) olarak ölçüldü. Fizik muayenesinde üçgen yüz, frontal bossing, düşük kulak, büllöz burun gibi dismorfik özellikler görüldü. Prepubertal olan hastanın nöromotor gelişimi yaşıyla uyumluydu. Olgunun yapılan tetkiklerinde serum kalsiyum düzeyi 6,5 mg/dL, fosfor 8,7 mg/dL, alkalen fosfataz 210 IU/L, parathormon 13,6 pg/mL (N: 15-65 pg/mL), 25-OH D vitamini 18,1 ng/ml idi. Spot idrar kalsiyum/kreatinin oranı 0,11 saptandı. Serum kalsiyum düzeyi intravenöz kalsiyum glukonat tedavisi ile normale getirilen hastanın kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu saptandı. İskelet grafilerinde bilateral koksa valga, her iki femur, tibia, fibula orta diyafizer bölgelerinde kemiklerde kortikal kalınlaşma ve medüller darlık izlendi. Yapılan göz muayenesinde hipermetropisi mevcuttu. Kranial MR incelemesinde 'empty sella' görünümü izlenen hastada hipofiz hormon eksikliği saptanmadı. Mevcut bulgular ile ön planda KCS tip 2 düşünülen hastadan *FAM111A* gen analizi çalışıldı ve c.1706G>A heterozigot patojenik varyant saptandı. Hasta, oral kalsiyum (50 mg/kg/gün) ve kalsitriol (30 ng/kg/gün) tedavileri ile izleme alındı. Son kontrolünde takvim yaşı 8,9 yıl olan hastanın ağırlığı 15,6 kg (-4,6 SDS), boyu 104,7 cm (-4,9 SDS) ölçüldü, tedavi altında serum kalsiyumu 9,2 mg/dL, fosforu 6,3 mg/dL, parathormonu 7,1 pg/mL saptandı.

Sonuç: Ağır büyüme geriliği ve hipoparatiroidizm saptanan olgularda uzun kemiklerde kortikal kalınlaşma ve medüller darlık izlendiğinde nadir bir iskelet displazisi tipi olan Kenny-Caffey sendromu tip 2 düşünülmelidir. Bu hastalarda hipoparatiroidiye yönelik tedavi uygulanmalı, uzun süreli kalsiyum tedavisinin komplikasyonları açısından takibi planlanmalıdır. Ayrıca yaşa bağlı olarak ortaya çıkabilen ortopedik ve spinal problemlerin erken dönemde tespiti önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Hipokalsemi, Hipoparatiroidi, İskelet Displazisi*

OP-37 MİKROSEFALİK OSTEODİSPLASTİK PRİMORDİAL CÜCELİK TİP II (MOPDII) OLGUSUNDA PERİCENTRİN (PCNT) GENİNİN BİRLEŞİK HETEROZİGOT MUTASYONU VE PUBERTE PREKOKS BİRLİKTELİĞİ

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

1. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Giriş: Mikrosefalik osteodisplastik primordial cücelik tip II (MOPDII); mikrosefalik primordial cüceliğin en yaygın formu olup, belirgin yüz özellikleriyle birlikte intrauterin gelişme geriliği, aşırı kısa boy, mikrosefali ve iskelet anomalileri ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir durumdur. Hastalığa kronik böbrek yetmezliği, kardiyak malformasyonlar, insülin direnci/diyabetes mellitus ve global vasküler hastalık eşlik edebilir.*Pericentrin (PCNT)* genindeki biallelik mutasyonların hastalığa neden olduğu kanıtlanmıştır. Burada *PCNT* geninin birleşik heterozigot mutasyonu ve puberte prekoks birlikteliği gösteren MOPDII tanılı olguyu bildiriyoruz.

Olgu: 8 yaşındaki kız hasta boy kısalığı ve 6 yaşındayken tek taraflı başlayan göğüslerde büyüme şikâyeti ile polikliniğe başvurdu. Doğumda intrauterin gelişme geriliği olan hastanın 38cm (-3,39SDS), baş çevresi 29cm (-2,68SDS) ölçüldü. Başvuru muayenesinde tartısı 17,7 kg (-2,38 SDS), boyu 103,5cm (-4,36 SDS), baş çevresi 45,5cm (-4,35 SDS), puberte muayenesinde A-P2T2'ydi. Kemik yaşı 8yaş 6ay olan hastaya iki kez yapılan büyüme hormonu (GH) stimülasyon testlerinde pik GH seviyesi sırasıyla 7,28 ve 8,69 ng/mL iken, LHRH testinde pik luteinizan hormon seviyesi 19,6 mIU/mL saptandı. Hastaya santral puberte prekoks tanısı ile löprolid asetat tedavisi başlandı. Beyin ve hipofiz MR normaldi. Karyotip 46,XX olan hastaya tüm ekzon dizileme analizi yapıldı. *PCNT* geninde (NM_006031.6) c.844dup (p. Glu282GlyfsTer46) (maternal) varyantı heterozigot ve IVS1-16C>G(c.1762-16C>G) (olası paternal) varyantı heterozigot raporlandı. Hastanın fenotipi ile hastada saptanan varyantlar hastalık nedeni olarak kabul edildi. MOPDII'ye eşlik edebilecek vasküler malformasyonlar için yapılan beyin MR anjiografi, ekokardiyografi ve göz muayenesinde patoloji saptanmadı.

Sonuç: MOPDII, ağır boy kısalığına kronik böbrek yetmezliği, kardiyak malformasyonlar, insülin direnci/diyabetes mellitus ve global vasküler hastalığın eşlik ettiği nadir bir hastalık olup, moleküler olarak doğrulanmış tanıya sahip 150'den fazla kişi tanımlanmıştır. Son yıllarda genotip-fenotip arasındaki korelasyona odaklanan birkaç rapor bulunmaktadır. Bu olgu intrauterin büyüme geriliği, boy kısalığı ve mikrosefaliye ek olarak MOPDII' nin santral puberte prekoks ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Nadir görülen genetik hastalıklarda özellikle beklenenin dışındaki bulguların bildirilmesi, bu nadir sendromların spektrumunun genişletilmesine ve eşlik eden komorbiditelerin tanı ve yönetiminin geliştirilmesine katkı sağlayacaktır.

Kaynaklar:

1.Duker A, Jackson A, Bober MB. Microcephalic Osteodysplastic Primordial Dwarfism Type II. 2021 Dec 30 [Updated 2023 Mar 30]. GeneReviews®

2. Yaping Ma, Zhuangjian Xu, Jinling Zhao & Handan Shen. Novel compound heterozygous mutations of PCNT gene in MOPD type II with central precocious puberty. Gynecological endocrinology, 2021 Feb;37(2):190-192.

Resim 1.Hastanın Fiziksel Özellikleri



Tablo 1. Olgunun Laboratuvar Değerleri

FSH (mIU/mL)	1,97	st4 (ng/dL)	0,7
LH (mIU/mL)	0,28	TSH (mIU/mL)	2,61
E2(pg/mL)	7,37	Antimikrozomal Ab(U/mL)	1,2
ACTH (pg/mL)	59	Antitiroglobulin Ab(U/mL)	0
Kortizol(mcg/dL)	9,2	PRL (ng/mL)	8,89
T. testosteron(ng/mL)	0,23	Glikoz(mg/dL)	73
DHEAS (mcg/dL)	56	İnsülin(mU/mL)	11,81
17OHP (ng/mL)	0,17	HOMO-IR	2,12
IGF-1(ng/mL)	441	Hba1c (%)	5,70%
IGFBP3(mcg/mL)	4,72	Doku transglutaminaz IGA	Negatif

Anahtar Kelimeler: *Pericentrin, Boy Kısalığı, Santral Puberte Prekoks*

OP-38 SOTOS SENDROMLU BİR İNFANTTA SANTRAL PUBERTE PREKOKS VE TEDAVİ YANITI

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

1. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Giriş: Sotos Sendromu (SS); aşırı büyüme, tipik yüz görünümü ve öğrenme güçlüğü ile karakterizedir. Kromozom 5q35.3'te bulunan nükleer reseptör seti domain geninin (*NSD1*) otozomal dominant mutasyonları ve delesyonları vakaların çoğundan sorumludur. İnfantil dönemde hipoglisemi, hipotiroidizm, hipospadias ve kriptorşidizm gibi endokrin sorunlar bildirilmiştir. Bazı vakalarda kemik yaşı ileri olsa da santral puberte prekoks nadir bir bulgudur. Burada, infantil döneminde santral puberte prekoks tanısı ile teşhis edilen bir Sotos Sendromu olgusunu bildiriyoruz.

Olgu: On yedi aylık hasta, son altı ayda boyda 10 cm uzama, testislerde ve peniste hızlı büyüme olması sebebiyle başvurdu. Anne baba arasında akrabalık beyan edilmeyen hasta 36 hafta,3080gr doğmuştu. Başvuru sırasındaki muayenesinde vücut ağırlığı 13,5kg (1,43 SDS), boy 96cm(3,92 SDS), baş çevresi 50cm(1,19 SDS), testisler bilateral 6mL, penis gergin boyu 5,5cm ve A-P1T1 idi. Hastanın bakılan kemik yaşı 2,5 yaş ile uyumlu olup, bazal LH 1,44mIU/mL, FSH 0,48mIU/Ml, total testosteron 0,5ng/mL'ydi. Bazal LH düzeyi, pubertal testis hacimleri ve ileri kemik yaşı sebebiyle santral puberte prekoks tanısı ile izleme alındı. Löprolid asetat 3,75mg/ay dozunda başlandı. Hastanın kemik yaşının progresif ilerlemesi ve hipotalamus-hipofiz-gonadal eksen kontrolünün yetersiz olması nedeniyle tedavi dozu iki katına çıkarıldı. Beyin ve hipofiz MR'da korpus kallosum disgenezisi, hidrosefali ile kolposefali bulguları, bilateral frontoparietal düzeydeki genişlemiş perivasküler aralıklar, sisterna magna ile uyumlu görünüm izlendi. Adenohipofiz kalınlığı koronal kesitte 5mm ölçülmüş olup normal görünümdeydi. Son muayenede 9yaş 2aylıkken, boyu 149cm(3,05 SDS), yıllık uzama hızı 7,28cm/yıl olup, bazal testosteron ve LH seviyesi ise prepubertal seviyeye baskılandı. Aşırı büyüme, makrosefali, MR bulguları, tipik yüz görünümü, öğrenme güçlüğü, DEHB gibi bulguları olan hastanın fenotipi Sotos Sendromu ile uyumlu olduğundan *NSD1* gen analizi yapıldı. *NSD1*:(NM_022455) (c.6188_6189del) p.Leu2063Argfs*49 varyasyonunu heterozigot taşıdığı saptandı. ACMG tanı kriterlerine göre 'likely patojenik' olan bu varyant hastalık nedeni olarak kabul edildi. Hasta, sendroma yönelik yapılan incelemelerde saptanan vezikoüretral reflü, EEG'de zemin ritmi düzensizliği, atriyal septal defekt, skolyoz ve hidrosefali açısından takip edilmektedir.

Sonuç: Sotos sendromuyla ilişkili klinik özelliklerin yelpazesi geniştir. Aşırı büyüme, tipik yüz görünümü ve öğrenme güçlüğü etkilenen bireylerin %90'ında olup, birçok ek klinik özellik değişken oranlarda mevcuttur. Sotos Sendromu'nun klinik heterojenitesinin büyük ölçüde genotipten bağımsız olduğu bildirilmiştir. Klinik spektrumdaki bu değişkenliğe sebep olan faktörler belirsizdir. İntrauterin ortam ve *NSD1* ile etkileşime giren genlerdeki işlevsel polimorfizmler ile ilişkilendirilebilir. Gelecekte Sotos sendromlu bireylerde şu anda tanınmayan başka özelliklerin de bildirilmesi muhtemeldir. Santral puberte prekoks; Sotos Sendromu'nun intrakranial bulgularına sekonder görülen nadir özelliklerinden biri olarak kabul edilebilir.

Kaynaklar:

1. Tatton-Brown K, Cole TRP, Rahman N.Sotos Syndrome.2004 Dec 17 [Updated 2022 Dec1].GeneReviews® [Internet].
2. Kontbay T et al.Precocious Puberty in an Infant with Sotos Syndrome.J Clin Res Pediatr Endocrinol 2022;14(3):356-360.
3. Tatton-Brown K et al.Genotype-Phenotype Associations in Sotos Syndrome:An Analysis of 266 Individuals with NSD1 Aberrations.Am.J. Hum. Genet.77:193–204, 2005.

Anahtar Kelimeler: *Sotos Sendromu,Santral Puberte Prekoks,Klinik Heterojenite*

OP-39 LENF NODU BİYOPSİSİ İLE TANI ALAN TİROİD PAPİLLER ADONEKARSİNOMU

Sibel İnceoğlu, *Aşan Önder Çamaş, Merve Nur Hepokur*

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş: Tiroid kanserleri çocukluk çağında nadir görülen kanser tiplerinden olması yanında insidansı giderek artmaktadır. Papiller adenokarsinom ise en sık görülen tiroid malignitesidir. Burada lenf nodu biyopsisi ile tanı alan bir tiroid papiller karsinomu olgusu sunulacaktır.

Olgu: 9 yaş 9 aylık erkek hasta, boyunda şişlik nedeni ile yapılan boyun ultrasonografisinde 25x13 mm boyutunda yağlı hilusu seçilemeyen heterojen yapıda lenf bezi görüldü. Eksizyonel lenf nodu biyopsisinde papiller tiroid karsinomu metastazı saptanarak ve onkoloji bölümü tarafından diğer maligniteler ekarte edilerek tarafımıza yönlendirilen hastanın bakılan tetkiklerinde TSH:2.4 mIU/l sT4:1.36 ng/dl tiroglobulin:42 ng/mL anti-TPO:10 IU/mL anti-TG:16 IU/mL saptandı. Tiroid ultrasonografisinde tiroid parankimi homojen görülen, boyutları normal ölçülen hastada nodül saptanmadı. Çocuk cerrahisi tarafından hastaya total tiroidektomi ve bilateral lenf nodu diseksiyonu yapıldı. Operasyon metaryalinden yapılan patolojik incelemede tiroid dokusunda kapsül invazyonu olan papiller karsinom, çıkarılan 50 lenf nodunun 14'ünde karsinom metastazı saptandı. Hastaya radyoaktif iyot tedavisi verildi. L-tiroksin tedavisi başlanarak yakın izlemine devam edilmektedir.

Sonuç: Çocuklarda tiroid kanserleri çoğunlukla tiroid dokusunda oluşan nodüller veya tiroid bezindeki büyüme ile tanı alırlar ve genellikle asemptomatiktirler. Ancak çok nadiren lenfadenopati ile de tanı alabilirler. Burada lenfadenopati ile tanı alan bir papiler karsinom vakası sunularak boyun bölgesinde oluşan patolojik lenfadenopatilerde tiroid malignitelerinin de akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: *Papiller Tiroid Karsinomu Lenfadenopati*

OP-40 RATHKE KLEFT KİSTİNE BAĞLI OLUŞAN SANTRAL DİABETES İNSİPİTUS

Sibel İnceoğlu, *Aşan Önder Çamaş, Merve Nur Hepokur, Sare Betül Kaygusuz*

1. İstanbul Medeniyet Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın

Giriş: Hipofiz bezinin ön ve ara lobları embriyolojik olarak Rathke kesesinden kaynaklanır ve Rathke kleft kisti otopsilerde hipofiz bezlerinin yaklaşık %20'sinde bulunur. Santral diabetes insipitus (Dİ) çocukluk çağında genetik, edinsel ve serebral malformasyonlar gibi birçok nedene bağlı gelişebilir. Rathke kleft kistine bağlı santral Dİ ise çok daha nadir görülmektedir. Bura da kliniğimize poliüri -polidipsi şikayeti ile başvuran ve Rathke kleft kistine bağlı santral diabetes insipitus tanısı alan bir hasta sunulacaktır.

Olgu: 10 yıl 9 aylık erkek hasta, kliniğimize iki yıl önce başlayan günde 6-7 lt su içme, sık idrara çıkma şikayeti ile başvurdu. Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu. Hastanın boyu 147 cm (0,72 SDS), kilosu 50kg (1,45 SDS)'ydu. Pubertesi evre 1 ile uyumluydu. Bakılan tetkiklerinde glukoz:95 mg/dL idrar dansitesi 1001, plazma osmolaritesi 279 mOsm, plazma sodyumu 137 mmol/L üre:27 mg/dL kreatinin 0,5 mg/dL, TSH:1,7 mIU/L, sT4:1,31 ng/dL, ACTH:17,46 ng/mL, kortizol:14,4 mg/dL saptandı. Susuzluk testi yapılan hastanın testinin 2. saatinde plazma osmolaritesi 299 mOsm, plazma sodyumu 147 mmol/L, idrar dansitesi 1004 olması ve idrar çıkışının 11 ml/kg/saat olarak devam etmesi üzerine hastaya diabetes insipitus tanısı kondu. Nazal desmopressin asetat uygulanan hastanın idrar çıkışı azalarak idrar dansitesi 1015 yükseldi. Santral diabetes insipitus tanısı ile desmopressin asetat tedavisi başlanan hasta, diğer hipofizer hormon eksiklikleri açısından incelendiğinde prolaktin:21,2 mg/L, FSH:0,7 IU/L LH:0,3 IU/L IGF-1: 133 mg/L (-0,74 SDS), IGFBP-3: 2,73 mg/L (-1,3 SDS) olarak sonuçlandı. Çekilen kontrastı hipofiz MR sonucunda 10x10,5 mm'lik Rathke Kleft kisti ile uyumlu kitle görüldü. Hastanın görme alanı incelemesinde görme alanı defekti saptandı ve Beyin Cerrahisi tarafından operasyon planlandı.

Sonuç: Rathke kleft kistleri genellikle asemptomatiktir. Ancak baş ağrısı, görme bozukluğu, hipopituitarizm ve hipotalamik disfonksiyon gibi kitle etkileriyle ilişkili semptomlar gösterebilir. Dİ'in nadir sebepleri arasında Rathke kleft kistlerinin de olduğu unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Diabetes İnsipitus Rathke Kleft Kisti*

OP-41 BEKLENENDEN DAHA HAFİF BİR KLİNİK TABLO GÖZLENEN MCT8 EKSİKLİĞİ OLGUSU

Özge Yıldırım Şalbaş, *Uluç Yiş, Korcan Demir, Ece Böber, Ayhan Abacı*

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

Giriş: Monokarboksilaz transporter 8 (MCT8) eksikliği ağır nörogelişimsel gerilik, santral hipotoni, spastisite ile seyreden X'e bağlı resesif bir hastalıktır. MCT8 eksikliği tanılı hastaların çoğu desteksiz oturamaz, yürüyemez ve konuşma yetisi kazanamaz. Periferik hipertiroidi bulguları ve hipotoni ilişkili beslenme sorunları nedeniyle kilo alımları yavaş, ağırlık ve vücut kitle indeksleri düşüktür. Tiroid fonksiyon testleri normal ya da yüksek serbest T3 (sT3), düşük ya da normal serbest T4 (sT4) ve normal ya da hafif yüksek TSH ile karakterizedir. Burada, klinik bulguları beklenen çok hafif bir MCT8 eksikliği olgusu sunulmuştur.

Olgu: Gelişme geriliği nedeniyle çocuk nöroloji bölümünde incelenen dört yaşındaki erkek olguda tüm ekzom analizinde *SLC16A2* geninde (c.1399G>A, p.Gly467Ser) hemizigot mutasyon saptanması üzerine hasta tarafımıza yönlendirildi. Hastanın ilk kez bir yaşında desteksiz oturamama nedeniyle değerlendirilip takibe alındığı, tiroid fonksiyon testlerinin normal sınırlarda olduğu [sT3: 4,06 ng/L (N:1,5 – 6,4), sT4:0,78 ng/dL (N:0,48 – 2,34), TSH: 1,69 mIU/L (N:0,62 – 8,05)], derin tendon reflekslerinin normal bulunduğu, spastisite bulgusu olmadığı, 1,5 yaşında oturabildiği, 2,5 yaşta sıralama şeklinde yürümeye başladığı, 3-3,5 yaşta tek kelimeler ile konuşabildiği, beslenme ya da kilo alımıyla ilgili herhangi bir sorun olmadığı, sorunsuz bir gebelikten miadında 3200 gr doğduğu, küvöz bakım öyküsü olmadığı ve ebeveynleri arasında akrabalık bulunmadığı öğrenildi. Dokuz yaşında sağlıklı bir kız kardeşi vardı. Ailede, dayıda ve teyzesinin oğlunda nörogelişimsel gerilik olduğu öğrenildi. Ağırlığı -0,03 SDS, boyu 0,26 SDS, baş çevresi 0,27 SDS, vücut kitle indeksi -0,4 SDS idi. Testisler bilateral skrotumda, mikropenisi yoktu. Hipotonisi mevcuttu ancak yattığı yerden desteksiz kalkmaya çalışıyordu, yürüyebiliyordu ve spastisite bulgusu yoktu. Göz teması kuruyor, sınırlı da olsa emirlere uyuyor ve adıyla seslenildiğinde bakıyordu. Laboratuvar tetkiklerinde; TSH: 3,03 mIU/L (N:0,38-5,33), sT4:0,7 ng/dL (N:0,5-1,51), sT3:5,58 pq/mL (N:3,0-5,1), SHBG:153 nmol/L (N: 13.9-71,4), CK:114 U/L (N:0-171), total kolesterol: 146 mg/dL (N: <200), HDL: 54,3 mg/dL (N:31-68), LDL: 67 mg/dL (N:47-121), trigliserid: 123 mg/dL (N:<150) idi. Hastaya MCT8 eksikliği tanısı ile Tiratrikol tedavisi başlanması planlandı.

Sonuç: Hastamız literatürdeki hastalara kıyasla çok daha hafif bir klinikle başvurmuştur ve tiroid fonksiyon testleri diğer MCT8 eksikliği tanılı hastalar kadar çarpıcı değildir. Literatürde missense mutasyonların daha hafif bir klinikle başvurabileceği tanımlanmıştır ancak hastamızda tanımlanan c.1399G>A varyantı ise daha önce bildirilmemiştir.

Anahtar Kelimeler: *MCT8 eksikliği, SLC16A2, Tiratrikol*

OP-42 ERKEN ÇOCUKLUKTA BRAKİDAKTİLİ VE SUBKUTAN NODÜLLER İLE ORTAYA ÇIKAN GNAS VARYANTI İLİŞKİLİ OSTEOMA CUTİS OLGUSU

Özgün Ter, *Behzat Özkan, Özlem Nalbantoğlu, İbrahim Mert Erbaş, Durdugül Ayyıldız Emecen, Esra Bal Yüksel*

1. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Kliniği

Giriş: *GNAS* genindeki varyantlar genellikle psödohipoparatiroidizm ve Albright'ın herediter osteodistrofisi gibi çeşitli endokrin ve iskelet sistem hastalıkları ile ilişkilidir. Ancak, bu gendeki varyantların yalnızca iskelet sistemi üzerinde etkili olduğu durumlar nadir olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, *GNAS* genindeki patojenik bir mutasyonun yalnızca iskelet sistemi bulguları ile ortaya çıktığı ve diğer endokrin hastalıklar ile ilişkili olmadığı nadir bir çocukluk çağı olgusunu sunmayı amaçladık.

Olgu: Sekiz yaşında kız hasta, parmaklarda kısalık ve cilt altı nodülleri fark edilmesi üzerine pediatrik endokrinoloji kliniğimize yönlendirildi. Otuz iki haftalık prematür doğum öyküsü olan olgunun bir ay yenidoğan yoğun bakım ünitesinde prematürite ve sepsis nedeniyle tedavi gördüğü öğrenildi. Motor-mental gelişimi yaşı ile uyumlu idi. Üç yaşında ellerinde oluşan bezeler nedeni ile cerrahi girişim uygulandığı belirtildi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. 4 yaşında bir kız kardeşi sağ ve sağlıklı idi. Fizik muayenesinde ağırlık**:** 20,5 kg (-1,07 SDS), boy: 116,4 cm (-1,45 SDS) ve vücut kitle indeksi:15,13 kg/m² (-0,35 SDS) saptandı. Olguda, hipertelorizm, sağ gözde proptozis, düşük kulak, mikrognati ve el ve ayaklarda brakidaktili (tip E) ve el bileğinde ağrılı nodüller tespit edildi. Yüzeyel doku ultrasonografisinde sağ el bileğinde 4x2 mm yumuşak doku kalsifikasyonları saptandı. Kraniyal MR ve toraks-abdomen BT tetkiklerinde ektopik ossifikasyon izlenmedi. Kemik surveyde, kranium grafilerinde dövülmüş bakır manzarası, osteopeni, dorsal kifoz, lomber lordozda düzleşme, ekstremitelerde yumuşak dokuda kalsifikasyonlar, el bilek grafilerinde bilateral falankslarda kalınlaşma ve metakarplarda ve distal falankslarda kısalıklar saptandı. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde kalsiyum, fosfor ve paratiroid hormon seviyeleri normaldi. Genetik analizinde, *GNAS* geninde heterozigot c.432+1G>A patojenik varyantı tespit edildi. Segregasyon analizinde ise mutasyon saptanmadı. Bu bulgular ışığında, hastada Albright'ın herediter osteodistrofisi tanı kriterleri sağlanmadığından osteoma cutis tanısı ile takibe alındı.

Sonuç: Bu olgu, *GNAS* geninde tespit edilen bir varyantın yalnızca iskelet sistemi bulguları ile, özellikle brakidaktili ve çocukta nadir görülen osteoma cutis nodüllerle ilişkili olduğunu göstermektedir. *GNAS* gen varyantlarına sahip hastaların, endokrin bulgular olmaksızın yalnızca iskelet sistemi anormallikleri ile karşımıza çıkabileceğini vurgulayan bu olgu, genetik analizlerin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır. Bu hastalarda erken dönemde yapılan genetik analizle ve ayırıcı tanı, ilerleyici osseöz heteroplazi gibi ciddi komplikasyonların erken tanısında kritik rol oynayabilir. Bu nedenle, heteroropik ossifikasyona bağlı subkutan nodüller ve brakidaktili bulguları ile başvuran çocuklarda GNAS gen analizi yapılması düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Osteoma Cutis,GNAS Varyantı, Brakidaktili*

OP-43 İZOLE HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM İLE PRESENTE OLAN BİR LHX4 MUTASYONU

Hacer Neslihan Bildik, *Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Seçil Çakır Gündoğan, Sevim Şeyma Oğuzalp, Duygu Özbek Siddiqui, Elifcan Taşdelen, Veli Eldem*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara, Türkiye
2. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, Tıbbi Genetik, Ankara, Türkiye

Giriş: Primer amenore, hipofiz bezinin hücresel proliferasyonu ve farklılaşmasında rol oynayan transkripsiyon faktörlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkabilir. HESX1, GLI2 ve SOX3 mutasyonları hipopitüitarizm ile; SOX2, LHX3, LHX4 ve PROP1'deki mutasyonlar gonadotropin eksikliği ile ilişkilendirilmiştir.[1] LHX4 mutasyonları izole büyüme hormonu eksikliğine veya kombine hipofiz hormonu eksikliğine neden olabilir.[2] Ailesel LHX4 mutasyonları otozomal dominant ve inkomplet penetrans ile aktarılır. LHX4'ün bugüne kadar bilinen tüm mutasyonları heterozigottur.[3] Ektopik posterior hipofiz, anterior hipofiz hipoplazisi, küçük sella turcica ve Chiari malformasyonu ile birlikteliği bildirilmiştir.[4]

Olgu: 17 yaşında adet görmeme nedeni ile kadın-doğum polikliniğine başvuran, kombine oral kontraseptif sonrası düzensiz adet görmeye başlayan olgu, ileri araştırma için kliniğimize danışıldı. Bilinen bir hastalığı olmayan, meme gelişimi yaşıtlarına göre geç başlayan (zamanını hatırlamıyor) olgunun, anne-babası arasında akrabalık olmadığı, annesinin adet yaşının 17 olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde, antropometrik değerleri normal, meme ve pubik kıllanma Evre V idi. Hirsutizm, akantozis ve virilizasyon bulgusu yok idi. Ultrasonografde uterus 27x31x62 mm, myometrium homojen, endometrium çift duvarda 11 mm, sağ over 22x7,5x13 mm, sol over 6x21x18 mm, hipofiz MR'da ön hipofiz yüksekliği 3 mm, bez santralinde 11x6,5 mm'lik mikroadenom lehine görünüm saptandı, ektopik nörohipofiz görülmedi. Bazal gonadotropin değerleri düşük olan olguda, bazal E2: <5 pg/ml, LHRH testi ile uyarı testinde doruk LH<0,12, FSH:1 mIU/ml bulundu ve olguya hipogonadotropik hipogonadizm tanısı konuldu. Diğer ön hipofiz hormon düzeyleri normal idi. Hipogonadotropik hipogonadizm gen panelinde (yeni nesil dizileme) LHX4 geninde heterozigot bir varyant tespit edildi.

Sonuç: Olgumuz LHX4 mutasyonu olup, kombine pituiter hormon eksikliği olmaksızın izole hipogonadotropik hipogonadizm olması açısından farklılık göstermektedir. Literatürde LHX4'te önceden saptanan varyantların değişken ekspresyona ve fenotipik çeşitliliğine neden olabileceği bildirilmiştir. Bir olguda üç yeni LHX4 varyantı tespit edilmiş, fonksiyonel analizlerle birinin konjenital hipopituitarizm kliniğinden sorumlu olabileceği, diğer varyantların polimorfizm olabileceği vurgulanmıştır.[5] Olgumuz hafif bir fenotip gösteren rezidüel LHX4 aktivitesi ile ilişkili bir olgu olabilir, fonksiyonel çalışma ve aile segregasyon analizi yapılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Hipogonadotropik Hipogonadizm, Primer Amenore, LHX4*

OP-44 CaSR GENİNDE AKTİVE EDİCİ MUTASYONU OLAN HİPOPARATİROİDİLİ HASTADA rhPTH TEDAVİ DENEYİMİ

Münever Uluba, *Erdal Eren, Şehime G. Temel, Şebnem Özemri Sağ, Yasemin Denkboy Öngen*

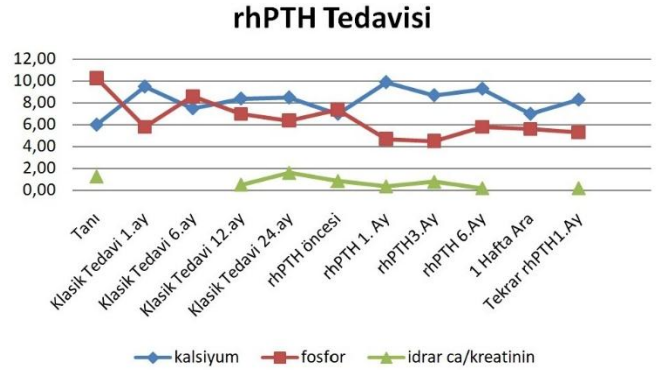
1. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, Bursa
2. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Bursa

Giriş: Hipoparatiroidizm; genetik veya edinsel nedenlere bağlı olabilen hipokalsemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemiye rağmen düşük/normal parathormon düzeyleri ile karşımıza çıkar. Tedavide sıklıkla kalsitriol ve kalsiyum tedavisi yeterli olmakla birlikte bazı durumlarda magnezyum ve rekombinant insan parathormon (rhPTH) tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu bildiride yenidoğan döneminden itibaren hipoparatiroidizm kliniği olan, klasik tedavi ile normokalsemi sağlanamayıp rhPTH tedavisi başlanan, *CaSR* gen değişimi saptanan olgu sunulmuştur.

Olgu: Bir aylıkken nöbet benzeri hareketler şikâyetiyle çocuk acile getirilen olguda, 15 günlükten itibaren özellikle beslendikten sonra tüm vücutta 5-10 saniye devam eden kasılma öyküsü tarifleniyordu. Laboratuvarında kalsiyum (Ca) 5,8 mg/dl, fosfor (P) 10,3 mg/dl ve parathormon (PTH) 0,4 ng/L, spot idrar Ca/Cr:1,27 olması üzerine hipoparatiroidi tanısıyla kalsiyum ve kalsitriol tedavileri başlandı. Hipoparatiroidi tanısı ile Tüm Egzom Dizileme çalışıldı. *CASR* geninde c.2528C>A (p.Ala843Glu) muhtemel patojenik/patojenik varyant (NM_000388) saptandı. Varyant HGMD Professional 2024.2'de hastalık yapıcı olarak tanımlanmış ve hipokalsemi kliniği ile ilişkilendirilmişti (CM002582). Varyant toplumsal veri bankalarında (ExaC, ESP, 1000G) görülmemiştir. ClinVar veri tabanında muhtemel patojenik, Franklin byGenoox veri tabanında patojenik varyant olarak bildirilmişti. Ön gördürücü programlara göre DANN Skoru: 0.9936, GERP Skoru: 5.8499, MutationTaster; "hastalık yapıcı", SIFT ve Provean; "zarar verici" olarak öngördü. Anne ve babasına segregasyonun belirlenmesi için yapılan Sanger dizileme analizi sonucunda; anne ve babada "Normal" olarak tespit edildi. Dolayısıyla bu varyant olgumuzda *de novo* olarak kabul edildi. Kalsitriol ve kalsiyum laktat tedavisine rağmen hipokalsemisi ve kasılmaları devam eden; hiperkalsiüri ve nefrokalsinozis saptanan, sık sık intravenöz kalsiyum desteği için hastaneye yatışı yapılan olguya rhPTH tedavisi başlandı. Tedavi sonrası normokalsemi sağlanan, kasılma şikâyeti gerileyen olguda tedavinin 6. ayı sonunda klasik tedavi tekrar denendi ancak dirençli hipokalsemi ve kasılma şikâyetleri nedeniyle tekrar rhPTH tedavisi başlandı. rhPTH tedavisi döneminde izlemlerinde yan etki saptanmadı, hastanın hemen hemen her gün olan kas kasılmalarının gerilediği, fosfor düzeylerinin azalırken kalsiyum düzeylerinin normal aralığa yükseldiği saptandı.

Sonuç: *CASR* genindeki fonksiyon kazanımı değişimleri otozomal dominant hipokalsemi Tip 1'e neden olur. Sıklıkla kalsitriol ve kalsiyum tedavisinin yetersiz kaldığı ve tedavide rhPTH ile sonuç alındığı bildirilmiştir. Çocuklarda yan etki korkusu ve FDA onayı olmaması nedeniyle kullanımı ve etkilerini bildirilen yayınlar yalnızca vaka bazlıdır ancak özellikle kalsitriol ve kalsiyum tedavisinin yetersiz kaldığı, hipokalsemi, hiperkalsiüriye bağlı komplikasyonların sık yaşandığı (nefrokalsinozis, tetani, spazm, konvülsiyon vb.), hem hastanın hem bakım verenin yaşam kalitesini bozan Otozomal Dominant Hipokalsemi Tip 1 olgularında yakın takip ile rhPTH tedavisinin etkili bir tedavi seçeneği olduğu akılda bulundurulmalıdır.

rhPTH Tedavisi



Anahtar Kelimeler: *CaSR Mutasyonu, Hipoparatiroidi, Hipokalsemi, rhPTH*

OP-45 FOKAL KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ'DE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİM

Aylin Günay, *Belma Haliloğlu, Kıvılcım Karadeniz Cerit, Abdullah Bereket, Serap Turan, Tülay Güran, Aylin Tuğba Canbaz*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul
2. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş: Konjenital hiperinsülinemik hipoglisemi (KHH), sıklıkla ABCC8 ve KCNJ11 genlerindeki varyantlardan kaynaklanan, genellikle medikal tedaviye dirençli bir durumdur. Biallelik resesif varyantlar çoğunlukla diffüz hastalığa neden olurken, paternal dominant geçişli varyantlar fokal hastalık ile ilişkilidir. Bu bildiride genetik ve görüntüleme yöntemleriyle tanı konulan bir fokal KHH olgusu sunulmuştur.

Vaka: Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde postnatal 2. gününde hipoglisemi nedeniyle izlenen hasta, taburculuk sonrası hipoglisemilerinin devam etmesi üzerine 31 günlükken tarafımıza başvurdu. Term, 3900 gr, NSD olarak doğan hastanın konvülsiyon öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde kilosu 5700 gr (+1,85 SDS), boyu 54 cm (-0,05 SDS) saptandı ve karaciğer kot altında 2 cm palpabl idi. Hipoglisemi (glukoz: 45 mg/dL) sırasında alınan insülin:11 mIU/L, c-peptid:2,2 µg/L, kan ketonu: 0,2 mmol/L (N<0.6) saptandı. KHH tanısı alan hastaya diazoksit ve hidroklorotiazid tedavisi başlandı. Diazoksit dozu 15 mg/kg/g'e arttırılmasına rağmen hipoglisemileri devam eden hastada Sandostatin-LAR tedavisine geçildi ve 15 mg/ay (55 mcg/kg/g) ile hipoglisemileri kontrol altına alındı. Genetik analizinde *ABCC8* geninde bilinen heterozigot c.220C>T (p.Arg74Trp) varyantı saptandı. Segregasyon analizinde paternal geçiş saptanması üzerine fokal KKH açısından DOTA-PET ve Exendin-PET görüntülemeleri yapıldı. Her iki görüntüleme yönteminde de pankreas başında fokal lezyon saptandı. Hasta 7 aylıkken pankreas başındaki lezyonun çıkartılması amacıyla opere edildi. Indosiyanin boyama ve frozen kesit incelemeleri diffüz tutulum lehine değerlendirmemesi nedeniyle pankreas başındaki lezyon çıkartılarak operasyon tamamlandı. Post-op 2.haftada sensör verilerinde hipoglisemi görülmemesi üzerine yapılan güvenli açlık testinde 9. saatte asemptomatik hipoglisemi (46 mg/dL) tespit edildi, bu sırada alınan insülin 1,3 mIU/L, kan ketonu 2,7 mmol/L saptandı. Güvenli açlık süresi 8 saat olarak belirlenen hastada, postop 3.ayda asemptomatik hipoglisemilerin görülmesi üzerine Sandostatin LAR 6.5 mg/ay (23 mcg/kg/g) dozunda tekrar başlandı. Hasta şu an 11 aylık olup nöromotor gelişimi ve Denver gelişim testi normal olarak izlenmektedir. Sandostatin ilk dozundan sonra, ilacın 5.haftasında sensör verilerinde henüz hipoglisemi görülmedi.

Sonuç: Fokal KHH vakalarında, Exendin-PET gibi güvenilir görüntüleme yöntemleri, intraoperatif boyama teknikleri ve frozen kesit incelemelerine rağmen tekrarlayan operasyon ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu olguda, postop 3.ayda gelişen hafif hipoglisemiler düşük doz sandostatin ile kontrol altına alınmıştır. Fokal KHH'de her vakanın klinik seyri farklılık gösterebilir, bu nedenle cerrah, nükleer tıp uzmanı, patolog ve hasta yakınları ile yakın iş birliği içerisinde vaka bazlı bir tedavi planı oluşturulması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperinsülinizm, Fokal, Exendin, Sandostatin*

OP-46 SIRA DIŞI BİR VAKA: KISA BOY ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN 17 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ

Fatma Özgüç Çömlek, *Uğur Gümüş*

1. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji, Konya
2. Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Medikal Genetik, Gaziantep

17α-hidroksilaz ve 17,20-liyaz, CYP17A1 geni tarafından kodlanan enzimlerdir ve kortizol ve seks steroidlerinin üretimi için gereklidir. 17α-hidroksilaz eksikliği olan kadınlarda genellikle primer amenore ve gecikmiş ergenlik, hipertansiyon ve elektrolit dengesizliği görülür. Burada, kısa boylu olmaktan başka bir şikayeti olmayan, ergenlik gecikmesi de olan 17-hidroksilaz enzim eksikliği tanısı almış 14 yaşında bir kız hastayı sunuyoruz.

Anne babası uzaktan akraba olan ancak dil sorunu nedeniyle özgeçmiş ve soy geçmiş hikayesi derinleştirilemeyen 13 10/12 yaş Suriyeli kız hasta tarafımıza boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde sistemik muayeneleri normaldi, puberte evre 1 ile uyumlu olup boyu: 144 cm (-2,95 SD) idi. Laboratuvar çalışmasında, TFT normal, çölyak hastalığı negatif, IGF1 düzeyi 162 mcg/L (-1.73 SD) olup, yüksek LH ve FSH saptanması üzerine öncelikle Turner sendromu ekartasyonu için karyotip analizi gerçekleştirildi. Bazal laboratuvar değerleri Tablo 1 de verilmiştir. Kemik yaşı Greulich Pyle'ye göre 11 yaş ile uyumluydu. Karyotip Analizi 46,XX olarak sonuçlanması üzerine boy kısalığı açısından büyüme hormonu uyarı testleri (BHUT) yapıldı. BHUT öncesi bazalden adrenal eksen değerlendirilmek üzere ACTH, kortizol tetkikleri planlandı. L-Dopa ile BHUT yapılan hastanın büyüme hormonu piki 11 ng/ml ile yeterliydi ancak sabah erken (9:00) bakılmış ACTH düzeyi 176 µg/dL(N:7,2-63,8) yaklaşık 3 kat yüksek, Kortizol düzeyi 0,99 µg/dL (N:6,2-18,4) çok düşüktü. Tansiyonları 100/75mmHG ile normal olan ve herhangi bir elektrolit imbalansı olmayan hastaya standart doz ACTH testi yapıldı. Test sonucu Kortizol pik değeri 1,1 µg/dL olup adrenal yetmezlik tanısı koyuldu ve Hidrokortizon replasmanı başlandı. Adrenal öncül steroidlerden 11-DOC hariç diğerlerinde bazale göre bir artış saptanmadı. (Tablo 2). Hastada tüm bu bulgularla 17α-hidroksilaz eksikliği düşünülerek ileri moleküler analiz gerçekleştirildi. Hastanın CYP17A1 genindeki tüm kodlama ekzonları ve ekzon-intron birleşim yerleri DNA dizi analizi yöntemi ile tarandı ve CYP17A1 geninde daha önceden tanımlanmış patojenik homozigot c.1319G>A (p.Arg440His) varyasyonu/alternasyonu tespit edildi. Hastaya Hidrokortizon ile birlikte östrojen replasmanı yapılması planlandı ancak hasta düzenli takiplere gelmedi.

Sonuç olarak, 17 Hidroksilaz enzim eksikliğinin, hipergonadotropik hipogonadizmi olan hastalarda nadir de olsa görülebileceği akılda tutulmalıdır. 17 hidroksilaz eksikliği olan hastaların, hipertansiyon ve elektrolit bozukluğu olmaksızın farklı geniş klinik özellikler gösterebileceği unutulmamalıdır.

Tablo 1 Serum Hormon And Electrolite Levels

	Result	Referance range
FSH (mıU/mL)	47.5	female, 3.8-8.78
LH (mıU/mL)	24.5	female, 2.1-12.8
Estrodiol (pg/mL)	28.4	female, 2.5-498
Testosterone (ng/dL)	<2.5	female, 6.5-48.1
DHAE-S (µg/dL)	2.5	female, 35- 368
Progesterone (ng/mL)	7.7	female, 0.8-27
Aldosterone (ng/dL)	2.6	upright, 3-40
Renin (ng/mL)	0.64	upright, 0.1-6.5
ACTH (µg/dL)	176	morning, 7.2-63.8
Cortisol (µg/dL)	0.99	morning, 6.02-18.4
Sodium (mmol/L)	142	132-145
Potassium (mmol/L)	3.9	3.5-5.5
Chloride (mmol/L)	102	95-109

FSH, follicle stimulating hormone; LH, luteinizing hormone; DHEA-S, dehydroepiandrosterone sulfate; ACTH, adrenocorticotrophic hormone.

Table 2 The results of ACTH stimulation test

	Basal values	1 st hour values	Referance
Cortisol (µg/dL)	0.47	1.1	morning, 6.02-18.4
11-Deoxycorticosterone (ng/mL)	0.21	2.7	female, 0.03–0.33
17-Hydroxyprogesterone(ng/mL)	0.1	0.55	0.18–4.69
Androstenedione (ng/mL)	0.2	0.3	female, 0.3–3.9
DHEA-S (µg/dL)	2.5	2.8	female, 35- 368

DHEA-S, dehydroepiandrosterone sulfate; ACTH, adrenocorticotrophic hormone.
Parameters that can be checked with the test are given due to the limitations of laboratory facilities.

Anahtar Kelimeler: *17 Alfa-Hidroksilaz Eksikliği*

OP-47 TİP 1 DİYABETES MELLİTUSUN NADİR BİR BAŞVURU ŞEKLİ OLAN NONKETOTİK HİPEROSMOLAR KOMA İLE GELEN CORNELİA DE LANGE OLGUSU

Burcu Şenkalfa, *Nazlı Gönç, Zeynep Alev Özön, Selman Kesici, Serap Kurt Koçak, Zülal Özdemir Uslu*

1. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara
2. Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Yoğun Bakım BD, Ankara

Giriş: Cornelia de Lange sendromu büyüme ve gelişme geriliği, tipik dismorfik bulgular, genitoüriner sistem anomalileri ile seyreden nadir bir sendromdur. Fenotipi oldukça değişkendir.

Olgu: 4 yaşında hasta acil servise 1 haftadır olan ateş, öksürük, kusma ve halsizlik yakınmalarına solunum sıkıntısı eklenmesi nedeniyle getirildi. Öyküden fetal distres nedeniyle acil sezaryen ile 32 haftalık 935 gram doğduğu, anne baba arasında akrabalık olmadığı, 4 aya yakın yoğun bakımda izlendiği, dismorfik bulgular (mikrosefali, sinofris, hipoplastik eksternal genitalya) nedeniyle değerlendirilerek Cornelia de Lange sendromu (*NIPBL* ekzon 37 c.6461T>C heterozigot mutasyon) tanısı aldığı; 4,5 aylıkken gastrostomi açıldığı, 1 yaşında epilepsi nedeniyle tedavi başlandığı, 14 aylıkken bilateral işitme kaybı nedeniyle sağ kulağa kohlear implant takıldığı; 1,5 yaşında inmemiş testis ve mikropenis nedeniyle değerlendirildiğinde kromozom analizinin 46,XY olduğu ve testislerin fonksiyonel bulunduğu görüldü.
Başvuruda letarjik, hipotansif ve takipneikti; dehidratasyon bulguları vardı. Vücut ağırlığı 9,8 kg (-5,72 SDS), boy 82 cm'di (-5,09 SDS). Kan glukozu 1693 mg/dL, sodyum 162 mEq/L, potasyum 4,42 mEq/L, kreatinin 1,8 mg/dL, BUN 79 mg/dL, kan pH 7,28, HCO3 19mmol/L, idrar ketonu negatif ve dansitesi 1010 idi. Nonketotik hiperosmolar koma olarak değerlendirilerek 10 ml/kg serum fizyolojik (SF) verildi, ½SF konsantrasyonunda mayiye 4000ml/m^2/gün olarak devam edildi. Hidrasyona başlandıktan 2 saat sonra 0,025'ü/kg/sa kristalize insülin infüzyonu başlandı. Solunum sıkıntısı ve hipotansiyon devam ettiği için entübe edildi, adrenalin infüzyonu başlandı. Tedaviyle kan şekeri düşmeye başladı, keton ölçümleri sürekli negatifti. Tedavinin 17. saatinde metabolik ve klinik tablo düzeldiği için insülin infüzyonu kesildi ancak hipernatremi 78 saat sebat etti. Bu nedenle serbest su defisiti başlandı. Pulmoner ödem gelişmesi nedeniyle mayi miktarı azaltıldı. Tanıda kan şekeri yüksekliği sırasında alınan C-peptid (0,466 ng/mL) ve insülin (2,97 mIU/mL) düşüktü, HbA1c %9,3, anti GAD antikoru (15 U/L) yüksekti; adacık antikoru negatif olarak sonuçlandı. PEG'den beslenmeye başlandığında günde 2 doz bazal insülin (0,4 ü/kg) ve gerektiğinde düzeltme dozu uygulamasıyla yatışının 16. gününde taburcu edildi. Poliklinik izlemlerinde normoglisemik seyretmesi nedeniyle tedavisiz izlendikten 5 ay sonra (4 yaş 9 ay) hiperglisemik ölçümler olması nedeniyle tekrar bazal insülin (0,58 ü/kg) başlandı.

Sonuç: Cornelia de Lange sendromunda inmemiş testis ve dış genitalyada hipoplazinin birlikteliği tanımlanmış olmakla beraber diyabet nadiren bildirilmiştir ve etyolojisi net değildir. Literatürde erişkin yaşta nadir Tip 2 diyabet olguları bildirilmiş olup tanısı kesin olmayan sadece bir Tip 1 diyabet olgusu rapor edilmiştir. Olgumuz Cornelia de Lange sendromlu bir çocukta iyi tanımlanan ilk tip 1 diyabet vakasıdır. Hiperosmolar koma çocuklarda tip 1 diyabetin nadir bir başvuru şeklidir. Olgumuzun sendromik durumunun Tip 1 diyabetin atipik bir klinik tablo ile ortaya çıkışına katkısı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *Cornelia De Lange, Hiperosmolar Koma*

OP-48 CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞUNDA NADİR BİR SEBEP 17 ALFA HİDROKSİLAZ VE 17-20 LİYAZ EKSİKLİĞİ

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

1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Hem 17-alfa-hidroksilaz hem de 17,20-liyaz aktivitelerine sahip bir proteini kodlayan Sitokrom P450 17A1 enzimi (*CYP17A1)* genindeki mutasyonlar, adrenal bezin ve gonadların fonksiyonunu bozan konjenital adrenal hiperplazi (KAH) formudur. Bu enzim eksikliği 46, XY bireylerde yetersiz virilizasyon ile cinsiyet gelişim bozukluğuna (CGB) yol açar. Hastaların çoğunda mineralokortikoidlerin aşırı üretimi nedeniyle hipertansiyon ve hipokalemi vardır; semptomatik adrenal yetmezlik nadirdir.
Burada mikropenis nedeniyle başvuran olguda KAH nadir bir nedeni olan 17 Alfa Hidroksilaz ve 17-20 Liyaz Eksikliği tespit edilmesi nedeniyle sunulmuştur.
Olgu: Onüç yaş 2 ay erkek hasta, ilk olarak 10 yaş 10 aylıkken mikropenis ve obezite nedeniyle getirildi. Öyküsünden dış merkezde mikropenis nedeniyle 4 yaşında iken dihidrotestosteron jel kullandığı öğrenildi. Ebeveynler arasında akrabalık ve ailede infertilite öyküsü yoktu. İlk değerlendirmesinde kilosu 47.2 kg (1.03 SDS), boyu 145 cm (0.19 SDS), vücut kitle indeksi (VKİ) 22.4 kg/m2 (2.13 SDS), tansiyonu ve sistemik muayenesi normal, testis volümleri bilateral 10 ml ve penis boyu 5 cm (5.3-7.7) ve bifid skrotumu vardı. Pubarşı yoktu. Laboratuvar değerlendirmesinde FSH 3.2 mIU/mL (0.4-6.2), LH 4.89 mIU/mL (0.09-4.2), total testosteron 11.2 ng/dL (26-800), DHEAS 39.5 mcg/dL (5.5-312), ACTH 18.1 pg/mL (7,0-63,3), kortizol 5.06 mcg/dL (6,24-18), androstenedion 0.7 nmol/L (1.7-3.49), 17 OH progesteron 11.07 nmol/L (0.34-4.7) ve progesteron 5.28 ng/mL (0,1-0,48) idi. Standart doz ACTH testinde kortizol yanıtı yetersizdi, fizyolojik dozda hidrokortizon başlandı. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumluydu. Üroloji tarafından skrotum rekonstrüksiyonu yapıldı. Skrotal ultrasonda her 2 testisde mikrolityazis bulundu. Kromozom analizi 46 XY ve genetik analizinde *CYP17A1* geninde ekzon 2 c.403 T>A pPhe135lle heterozigot önemi bilinmeyen varyant ve ekzon 3 c.555del T/ p.Asn185fs heterozigot muhtemel patojenik varyant bulundu. Anne ve babadan segregasyon analizi gönderildi. Annede CYP17A1 geninde ekzon 3, babada ise ekzon 2'de aynı değişiklikler heterozigot varyant olarak saptandı. En son 13 yaş 3 aylıkken muayenede kilosu 62.4 kg (1.09 SDS), boyu 164.2 cm (0.82 SDS), VKİ 23.1 kg/m2 (0.91 SDS), tansiyonu ve sistemik muayenesi normal, testis volümleri 20-25/ 20 ml, penis boyu 7.5 cm, pubarşı evre 4 ve jinekomastisi mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde FSH 5.99 mIU/mL (0.8- 7.2), LH 8.69 mIU/mL (1,3-9,8), total testosteron 168 ng/dL (300-950) olan hasta kısmi gonadal yetmezlik açısından takibe alındı.

Sonuç: Hipergonadotropik hipogonadizm, hipertansiyon ve hipokalemiye neden olan 17 alfa hidroksilaz/ 17-20 liyaz enzim 46, XY bireylerde değişen derecelerde CGB' ye neden olur. Hastalığın yönetimi esas olarak hipertansiyon, hipokalemi ve hipogonadizm tedavisine dayanmaktadır. Olgumuzda hipertansiyon ve hipokalemi olmamasına rağmen başvurudaki genital özellikler, surrenal ve kısmı gonal yetmezlik tespit edilen mutasyonla ilişkilendirilmiş olup nadir görülmesi nedeniyle tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Mikropenis, Cinsiyet Gelişim Bozukluğu*

OP-49 MODY 8 DİYABET: ENDOKRİN VE EKZOKRİN PANKREAS YETMEZLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ

Nazlı Sultan Özsoy, *Serkan Bilge Koca, Nihal Hatipoğlu, Ülkü Gül Şiraz, Ayşe Karadağ, Emine Kaygı Tartıcı, Aynura Aliyeva, Şerife Ebru Özüdoğru*

1. Erciyes Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Kayseri Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Giriş: Beta hücre fonksiyonu ve insülin sekresyonunda rol oynayan genlerin mutasyonlarıyla ortaya çıkan "gençlerde görülen erişkin tipi diyabet" (MODY)), nadir bir diyabet tipidir. Şimdiye kadar 14 farklı alt tipi tanımlanmış MODY'lerin sadece %1'inden azını MODY 8 oluşturur. Karboksil-ester lipaz (CEL) mutasyonu sonucu, pankreasta kusurlu proteinin birikimine bağlı adacık hücre hasarı gelişir ve ekzokrin pankreas yetmezliği de eşlik edebilmektedir.
Burada ailede diyabet öyküsü olup diyabet semptomları ile başvuran hastada genetik olarak teyid edilen MODY 8 tanılı olgu nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

Olgu: On yedi yaş kız hasta halsizlik nedeniyle evde bakılan kan şeker yüksekliği şikayeti ile başvurdu. Hastanın çok su içme, çok idrara çıkma ve kilo kaybı gibi diyabet ile ilgili bulguları yoktu. Hikayesinden Tip 2 diyabetli anneden 33 hafta 3100 gr doğduğu, postnatal hipoglisemi ve kalsiyum düşüklüğü nedeni ile yatış öyküsü olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde annesi dışında babası, teyzesi ve 16 yaşındaki kız kardeşinde diyabet tanısı vardı. Kardeşi kliniğimizde antikor negatif tip 1 tanısı ile takip edilmekteydi. Geliş muayenesinde vücut ağırlığı 50,2 (-1,18 SDS), boyu 153,2 cm (-1,65 SDS) ve vücut kitle indeksi 21,4 kg/m2 (-0,13 SDS) pubertesi evre 5 ile uyumlu idi. Laboratuar değerlendirmesinde açlık kan şekeri 133 mg/dL (70-100), HbA1c % 6,04 (4,8-5,9) ve c peptid 2,49ng/ mL(1,1-4,4) idi. İleri değerlendirme için diyabete yönelik otoantikor düzeyleri istendi. Ailede yüklü diyabet öyküsü olması ve kardeşinin antikor negatifliği nedeniyle istenen genetik analizinde MODY tip 8 e neden olan CEL geninde heterozigot mutasyon (ekzon 11'de heterozigot, c.1960T>G p.S654A, önemi bilinmeyen varyant ile yine aynı ekzonda c.2031_2032delGCinsCG p.p678A heterozigot önemi bilinmeyen varyant) saptandı. Aile için segregasyon analizi planlandı. Kan şekeri takiplerinde hiperglisemik seyreden hastaya insülin tedavisi başlandı. Ekzokrin pankreas fonksiyonları için gastroenteroloji bölümünde halen tetkik edilmektedir.

Sonuç: MODY 8, pankreasın hem endokrin hem de yavaş ilerleyen ekzokrin disfonksiyonu, pankreas parankiminin yağlanması (lipomatozis) ve pankreas kistlerinin gelişimi ile karakterize olup nadir görülür. Özelikle otoantikor negatif, vakamızda olduğu gibi 3 kuşak kalıtılan, aile yüklü diyabet öyküsünde akla genetik sebepler akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Otoantikor Negatif*

OP-50 RHPD1 İLİŞKİLİ AĞIR KBY OLGUSUNDA ENDOKRİN KOMPLİKASYONLAR: AĞIR RENAL OSTEODİSTROFİ VE GEÇ DUMPİNG SENDROMUNA BAĞLI HİPOGLİSEMİ YÖNETİMİ

Ekim Helhel, *Zeynep Alev Özön, Elmas Nazlı Gönç, Pelin Özlem Şimşek Kiper, Gizem Ürel Demir Bora, Gülhan Elif Çıldır, Nur Berna Çelik Ertaş, Yağmur Ünsal, Burcu Şenkalfa*

1. Hacettepe Üniversite Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Hacettepe Üniversite Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Ankara
3. Hacettepe Üniversite Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Renal-pankratik-hepatik displazi tip 1 (RHPD1), *NPHP3* gen mutasyonuna bağlı nadir bir siliopati olup böbrek ve karaciğer tutulumu tüm hastalarda görülürken pankreatik tutulum değişkendir. Kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) görülen renal osteodistrofi yönetiminde serum kalsiyum, fosfor düzeylerinin izlemi, aktif D vitamini ve fosfor bağlayıcılar, hipokalseminin eşilik etmediği ısrarlı parathormon (PTH) yüksekliğinde ise kalsimimetikler (sinakalset) kullanılabilir. Burada KBY'ye bağlı renal osteodistrofi ve ağır malnutrisyon tedavisinde gastrostomiye bağlı hipoglisemisi olan olgunun yönetimi tartışılmıştır.

Olgu: 4 yaş kız hasta, doğumdan itibaren ishal nedeniyle dış merkezde metabolik asidoz, kolestaz, transaminaz yüksekliği ve böbrek yetmezliği saptanarak 2 aylıkken hastanemize yönlendirildi. Öyküden 1. derece kuzen evliliğinden miadında 3530gr doğduğu öğrenildi. USG'de böbrek parankim ekojenitesinde artış, korteks-medulla ayrımında silikleşme, kortikal kistler saptandı. Etiyolojisi belirsiz kronik böbrek yetmezliği, çoklu organ tutulumu (karaciğer, böbrek, bağırsak) nedeniyle mitokondriyal hastalık ön tanısı aldı, renal replasman tedavisi başlandı. 7 aylıkken fizik muayenede malnütrisyon (boy 63 cm-3p, vücut ağırlığı 5200gr<3p) dışında patoloji yoktu. Renal osteodistrofi (düzeltilmiş kalsiyum 7,86mg/dL; fosfor 9,62mg/dL; ALP 355U/L; PTH 1808,4pg/mL) için kalsitriol ve fosfor bağlayıcı tedavileri düzenlendi. Tekrarlayan peritonit atakları olan, 8. aydan itibaren hemodiyaliz ve periton diyalizi, 2 yaş 8 aylıktan itibaren hemodiyaliz ile izlenen; malnütrisyon ve beslenme güçlüğü olan, böbrek nakli için kilo aldırılması hedeflenen hastaya 2,5 yaşında gastrostomi açıldı, Nissen fundoplikasyonu yapıldı. İzlemde fosfor ve parathormon düzeyi yükseldi, grafilerde rikets bulguları, multipl kemik kırıkları saptandı; fosfor bağlayıcı tedaviye sevelamer eklendi. 3 yaşında dirençli PTH yüksekliği (PTH 2738pg/mL; düzeltilmiş kalsiyum 10,04mg/dL; fosfor 4,72mg/dL; ALP 647U/L) nedeniyle yapılan paratiroid sintigrafisi normaldi; ultrasonografide adenomla uyumlu lezyon gözlendi, sinakalset başlandı ve PTH düzeyi %90 düştü, grafiler ve kan tablosunda düzelme görüldü. WES analizinde *NPHP3* geninde homozigot muhtemel patojenik varyant saptanarak RHPD1 tanısı kondu. Hiper-hipoglisemi gözlendi, kritik örnekte insülin ve C-peptid düzeyi yüksekti (glukoz 26mg/dL, insülin 22,13mcIU/mL, c-peptid 20ng/mL). Oral alımı kesildiğinde hipoglisemi yaşamayan, gastrostomiden bolus beslendiğinde geç dönemde hipoglisemik olan hastada geç dumping sendromu düşünüldü; beslenme düzenlendi, çiğ mısır nişastası başlandı; kan şekeri düzeldi; ekzokrin pankreas yetmezliği bulgusu saptanmadı.

Sonuç: RHPD1 karaciğer, böbrek ve pankreas tutulumu olan nadir bir siliopati olup sağkalımı düşüktür. KBY erken dönemde gelişir. KBY'ye bağlı renal osteodistrofinin yetersiz tedavisi paratiroidde psödoadenom görünümü oluşturabilir. Cerrahiden önce etkin diyaliz, fosfor bağlayıcılar ve kalsimitetikler kullanılmalıdır. Gastrostomiyle bolus beslenen, antireflü cerrahi yapılan olgularda beslenmeden sonra erken dönemde hiperglisemi, geç dönemde hiperinsülinemik hipoglisemi geliştiğinde dumping sendromu akla gelmelidir. Az miktarda sık besleme genellikle yeterlidir. Gıdaların bağırsağa geçiş ve emilimini yavaşlatmak amacıyla çiğ mısır nişastası kullanımı yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: *KBY, Renal Osteodistrofi, Sinakalset, Dumping*

OP-51 HİPERKALSEMİ- YENİDOĞAN HİPERKALSEMİSİNİN NADİR BİR NEDENİ OLARAK SUBKUTAN YAĞ NEKROZU

Öznur Vermezoğlu, *Filiz Tütüncüler Kökenli, Rıdvan Duran, Emine Özbiçer, V. Onur Vermezoğlu, Mustafa Çelik*

1. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
2. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne
3. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Edirne

Giriş: Subkutan yağ nekrozu (SKYN), özellikle perinatal asfiksi, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ve teröpatik hipotermi öyküsü olan term yenidoğanlarda yaşamın ilk haftalarında ortaya çıkan ve kendini sınırlayan cilt altı yağ dokusunun inflamasyonudur. SKYN gelişimde anneye ait risk etmenleri olarak diyabet, hipotiroidi ve hipertansiyon yer alır. Hiperkalsemi en önemli komplikasyonudur. Burada postnatal 20. günde rastlantısal hiperkalsemi saptanan ve SKYN tanısı alan geç preterm bir yenidoğan olgu sunulmuştur.

Olgu: 20 günlük erkek bebek, rutin tetkiklerinde hiperkalsemi saptanması üzerine danışıldı. Öyküsünde 36 haftalık 4050 gram ağırlığında sezaryen ile doğduğu, spontan solunumu ve kalp atımı olmaması nedeniyle entübe edilerek canlandırma yapıldığı, sevk edildiği yenidoğan yoğun bakım ünitemizde HİE evre 2 tanısıyla 72 saat terapötik soğutma tedavisi uygulandığı ve izleminde sorun gelişmediği öğrenildi. Muayenede ağırlık ve boyu: > 97 p, baş çevresi :50 p, ön fontanel 2X2cm açık, normal bombelikte olup, oksipital bölgede 3X3 cm ciltten kabarık, sert endürasyon gösteren lezyon dışında sistemik muayene bulguları olağan ve dismorfik bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; serum Ca:13,2 mg/dl, P:6,9 mg/dl, Alb: 3,2 g/dl, Mg :1,8 mg/dl, ALP: 166 U/L, PTH: 2,74 pg/ml (ND: 15-65), 25 OHD3: 28,8 ng/ml, 1,25 (OH)2D3: 37,36 pg/ml (18-64), spot idrarda Ca/Cr oranı: 2.1 ve renal USG normaldi. Oksipital bölgenin yüzeyel USG'de 3X2.5 cm boyutunda cilt altı kalınlık artışı saptandı. Olguda var olan risk etmenleri, postnatal 3. haftada gelişen hiperkalsemiye karşın baskılı PTH ve normal vitamin D düzeyi bulgularına dayanılarak SKYN 'a bağlı hiperkalsemi tanısı konuldu. Klinik bulgusunun olmaması nedeniyle yalnızca D vitamini profilaksisi kesildi ve tedavisiz izleme alındı. Olgu izlemin 3. günü serum Ca: 11,2mg/dl saptanması üzerine taburcu edildi. İzlemin 1. ayında serum Ca düzeyi 10mg/dl ile normale döndü.

Sonuç: SKYN yenidoğan döneminde nadir gelişen bir sorun olmasına karşın, özellikle riskli bebeklerde ortaya çıkan hiperkalseminin ayırıcı tanısında akla gelmelidir. Ayrıntılı öykü ve fizik muayene erken tanı, tedavi ve izlem açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperkalsemi, Teröpatik Hipotermi, Yağ Nekrozu*

OP-52 UZUN BOYLULUĞUN GENETİK NEDENLERİNDEN WEAVER SENDROMLU OLGU VE UZUN DÖNEM İZLEMİ

Yağmur Ünsal, *Esra Kılıç, Ayşe Derya Buluş, Nalan Yıldırım*

1. Ankara Atatürk Sanatoryum Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi

Giriş: Uzun boyluluğun genetik nedenlerinden *EZH2* mutasyonunun neden olduğu Weaver Sendromu *overgrowth*, kemik matürasyonunun ileri olması, dismorfik bulgular ve kamptodaktili ile tanınır. Uzun boyluluğun genetik nedenleri nadir görüldüğü, olguların doğal seyri konusundaki veriler kısıtlı olduğu için olguların tanınması, ayırıcı tanısı ve izlem planının oluşturması güçlüğünü korumaktadır. Bu yazıda Weaver sendromlu olgu, tanımlayıcı bulguları ve olgunun uzun dönem izlemi sunulacaktır.

Olgu: İlk kez 20 aylıkken boyunun uzun olması şikâyeti ile getirilen, gelişim basamakları yaşıtları ile uyumlu olan olgunun ilk muayenesinde vücut ağırlığı 15.2 kg (2.5 SDS), boyu 95 cm (3.1 SDS) olup orantılıydı, hipertelorizm, *frontal bossing,* kamptodaktili saptandı. Filtrumu uzun, üst dudağı inceydi, çenesinde gamze vardı. Makroglossi ve ciltte hiperpigmentasyon yoktu. Öyküsünden aralarında akrabalık olmayan, ortalama boyu 156 cm (-1.1 SDS) olan ebeveynlerinin ilk çocuğu olarak 37 haftalık gebeliğin ardından 2600 gr (-0.8 SDS), 54 cm (2.4 SDS) doğduğu, yenidoğan döneminde sorunsuz izlendiği öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde kan şekeri 89 mg/dl, insülin 2 mIU/L, büyüme hormonu 0.21 ng/ml, IGF-1: 47.6 ng/ml (-0.6SDS), TSH 1.32 mIU/L, sT4 1.4 ng/dL ve diğer ön hipofiz hormonları normal saptandı. Hipofiz bezi manyetik rezonans görüntülemesinde patoloji saptanmadı, göz muayenesinde hipermetropi saptandı. İlk yıl 11 cm/yıl, daha sonra ortalama 6.7 cm/yıl uzadı. İzleminde ekokardiyografide mitral kapak prolapsusu saptandı, eklem laksitesi, hiperekstansiyon, skolyoz, pes planus saptanmadı. 8 yaşında boyu 141.3 cm (2.7 SDS) iken el ve ayakları hızlı büyüdüğü gözlendiği için oral glukoz tolerans testi yapıldı, büyüme hormonunun baskılandığı (0.15 ng/ml) görüldü. Kromozom analizi ve fibrilin geni dizi analizi normaldi. Uzun boylu, minör dismorfik bulguları olduğu ve ders başarısı düşük olduğu için yapılan tüm ekzom dizilemede *EZH2*'de heterozigot muhtemel patojenik varyant (c.2213C>G p.Ala738Gly) saptandı, aile segregasyon analizinde ebeveynlerinde mutasyon saptanmadı, Weaver sendromu tanısı kesinleşti. 15 yaşında vücut ağırlığı 64.9 kg (1.9 SDS), boyu 179.6 cm (3.1 SDS) ölçülen olgunun izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Doğum boyu uzun, boy persentili ortalama ebeveyn boyundan fazla, uzama hızı normal sınırlarda, minör dismorfik bulguları ve öğrenme güçlüğü olan olgularda uzun boyluluğun sendromik nedenleri ayırıcı tanıda düşünülmeli, genetik değerlendirme planlanmalıdır. Uzun boyluluğa neden olan nadir sendromların tanımlanması olgunun prognozunun, eşlik edebilecek organ tutulumunun ve ilerleyen dönemde gerekli olmayan endokrin incelemelerin engellenmesi için önemlidir. Olguların uzun dönem izlemi Weaver sendromunun doğal seyrinin anlaşılması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Uzun Boy, Kamptodaktili, Weaver Sendromu*

OP-53 YAZ AYLARINDA TEKRARLAYAN CİDDİ HİPONATREMİ İLE BAŞVURAN OLGUDA İZOLE HİPERKLORHİDROZ

***Zeynep Yamancan Yılmaz*[1]**, *Emine Çamtosun*[1], *İsmail Dündar*[1], *Eda Kaya*[1]

1. İnönü Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji BD, Malatya

Giriş: Hiponatremik hipokloremik dehidratasyonun nadir nedenlerinden biri terde aşırı klorür kaybı ile karakterize izole hiperklorhidrozdur. Literatürde bazı olgularda kromozom 15q22.2'deki karbonik anhidraz XII (*CA12*) genindeki homozigot veya bileşik heterozigot mutasyonların buna neden olduğu bildirilmiştir. Burada özellikle yaz aylarında semptomatik ciddi hiponatremi bulgularıyla başvuran, klinik ve laboratuvar bulgulara dayanarak izole hiperklorhidroz tanısı düşünülen ancak *CA12* geninde varyasyon saptanmayan adolesan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 16.5 yaş erkek hasta, ilk kez 14.5 yaşında ağustos ayında mide bulantısı, karın ağrısı ve halsizlik yakınmalarıyla başvurduğu dış merkezden belirgin hiponatremi nedeniyle tarafımıza yönlendirilmişti. Özgeçmişinde miad 3200 g sezaryen ile doğduğu, doğum sonrası solunum sıkıntısı ve hipoksi yaşadığı, 9 aylıkken epilepsi tanısıyla antiepileptik tedavi başlandığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Öyküsünden hastanın son 4-5 yıldır özellikle yaz mevsiminde halsizlik, mide bulantısı, karın ağrısı şikayeti ile dış merkeze başvurduğu ve serum tedavisi aldığı öğrenildi. Annesi hastanın özellikle yaz aylarında aşırı terlediğini, cildinde tuz kristalleri biriktiğini, atletinin tuzdan belirgin sertleştiğini, zaman zaman halsizleştiğini ve yiyeceklerine tuz ilave edilmesiyle hastanın şikayetlerinin gerilediğini belirtti. Başvuruda hafif dehidratasyon saptanan hastanın serum Na:120 mmol/L Cl:87 mmol/L K:4,87 mmol/L BUN: 26 Cre:0,9 serum osmolaritesi:255 mOsm/L idrar dansitesi:1002 idrar sodyum:6 mmol/L saptandı. Ekstrarenal sodyum kaybı düşünülen hastanın mayi ve elektrolit tedavisi düzenlendi. Hastadan ter testi için yeterli ter toplanamadı. Mayi tedavisi ile kan biyokimyası normale dönen hastanın oral alımının yeterli olması üzerine mayisi kesildi, diyetine 2 g/gün oral tuz eklendi. Hastada izole hiperkloridroz tanısı düşünüldü, *CA12* gen analizinde varyasyon saptanmadı. Hastanın kontrolünde serum sodyum stabil olması üzerine oral tuz 1g/güne azaltıldı. Düzenli kontrollere gelmeyen hasta bir sonraki yıl ağustos ayında halsizlik, yorgunluk, uykuya eğilim yakınmalarıyla tekrar kliniğimize başvurdu. Başvuruda Na:105 mmol/L Cl:73 mmol/L K:6,17 mmol/L BUN:36,4 mg/dl Kreatinin:1,2 mg/dl ürikasit:8,7 serum osmolaritesi: 229,8 mOsm/L idrar dansitesi:1022 saptandı kan gazı normaldi. Hiponatremik hipokloremik dehidratasyon tanısıyla sıvı elektrolit tedavisi uygulandı. Takibinde genel durumu düzelen ve kan biyokimyası normale dönen hastanın diyetine 2 g/gün oral tuz eklendi. İzlemde tedaviye uyumu iyi olmayan hasta Haziran 2024 de tuz kullanmadığı dönemde tekrar hiponatremi ile başvurdu (na:126 mmol/L), oral tuz tedavisine tekrar başlanan hastanın kontrol serum sodyumu 140 mmol/L' ye düzeldi, idrar sodyumu 6 mmol/L saptandı. Aileye özellikle yaz aylarında tuz tedavisini düzenli vermesi önerildi.

Sonuç: Özellikle yaz aylarında aşırı terleme sonrası semptomatik ciddi hiponatremi bulgularıyla başvuran, ekstrarenal tuz kaybı saptanan, tuz takviyesi ile semptom ve bulguları düzelen olgularda hiponatremi ayırıcı tanısında izole hiperklorhidroz düşünülmelidir. Benzer klinikteki olgularda *CA12* geninde varyasyonlar tanımlanmış olsa da olgumuzda henüz genetik bir tanıya ulaşılamamıştır.

Anahtar Kelimeler: *Tekrarlayan Ciddi Hiponatremi, Mevsimsel, Hiperklorhidroz*

OP-55 NADİR BİR RENAL PSÖDOHİPOALDOSTERONİZM OLGUSU

Pınar Atla, *Elif Eviz, Hayrullah Manyas*

1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Psödohipoaldosteronizm, aldosterona reseptör düzeyinde direnç sonucu gelişen ve tuz kaybının görüldüğü nadir bir hastalıktır. Tuz kaybı ve potasyum yüksekliği ile karakterize olan Tip 1 psödohipoaldosteronizmin sistemik ve renal olarak iki formu mevcuttur. Renal formu otozomal dominant kalıtılır ve mineralokortikoid reseptöründeki mutasyonlarla ilişkilidir.

Olgu: 25 günlük kız bebek, daha önce hiperbilirubinemi nedeniyle dış merkezde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılmış, takibinde elektrolitlerinde anormallik saptanması üzerine hastanemize sevk edilmiştir. Başvuruda yapılan laboratuvar tetkiklerinde hiponatremi (124 mEq/L), hiperkalemi (6,1 mEq/L) görülmesi üzerine hasta postnatal 28. günde çocuk endokrinolojiye konsülte edildi. Özgeçmişinde aralarında akrabalık olmayan ebeveynlerden, 2400 gr, 38 haftalık doğan bebeğin soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede vital bulgular stabil, sistem muayeneleri doğal, dış genital yapı normal kız görünümünde ve kliteromegali yoktu. Plazma aldosteron (1159 ng/dL) ve renin (47,9 ng/ml) düzeyi tanı anında belirgin şekilde yüksekti. Kan gazı normal olan olgunun, kan kültüründe üreme olmadı. Adrenal yetmezlik açısından yapılan standard doz ACTH uyarı testinde adrenal yetmezlik ve konjenital adrenal hiperplazi dışlandı. Psödohipoaldosteronizm düşünülen hastada sekonder nedenler açısından yapılan idrar tetkiki, idrar kültürü ve üriner sistem ultrasonografisi normaldi. Oral tuz desteği, potasyum şelatörü ve fludrokortizon tedavileri ile sodyum ve potasyum düzeyleri normal aralıkta seyretti. Taburculuk sonrası kontrollerinde almakta olduğu tedavi ile elektrolit anormalliği devam etmedi. Hastanın psödohipoaldosteronizme yönelik yapılan *NR3C2* tüm gen dizi analizinde heterozigot olarak (c.1613 C>A p.Ser 538*) (rs774540111) mutasyonu muhtemel patojenik olarak saptandı.

Sonuç: İnfantlarda tuz kaybı durumlarında ilk akla gelen tanı konjenital adrenal hiperplazi olmakla birlikte ayırıcı tanıda nadir görülen psödohipoaldosteronizm de akılda tutulmalıdır. Yenidoğan ve süt çocuklarında konjenital ürogenital anomaliler ve üriner enfeksiyon birlikteliğinde sekonder psödohipoaldosteronizm görülebilmekte ve altta yatan nedenin tedavisi ile düzelmektedir. Fakat genetik varyasyonlara bağlı bozuklukların tanınması moleküler çalışmalarla mümkün olmakta ve izlemde yol gösterici olmaktadır. Bu olgu ile nadir görülen renal tipte psödohipoaldosteronizmde tanı ve tedavi yönetiminin paylaşılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Psödohipoaldosteronizm TİP 1, Yenidoğan*

OP-56 NADİR GÖRÜLEN BİR SENDROM; KBG SENDROMU

Veli Eldem, *Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Seçil Çakır Gündoğan, Hacer Neslihan Bildik, Sevim Şeyma Oğuzalp, Fatma Çolak, Duygu Özbek Siddiqui*

1. S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. S.B.Ü. Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları SUAM, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş: KBG Sendromu (KBGS), belirgin kraniyofasiyal bulgular, üst merkezi kesici dişlerin makrodontisi, kısa boy, iskelet anomalileri ve genel gelişimsel gecikme, nöbetler ve zihinsel geriliği içeren nörolojik tutulum ile karakterize nadir görülen bir hastalıktır. Pek çok özelliğin hafif olması ve hiçbirinin tanı için bir ön koşul olmaması KBG sendromunun atlanmasına neden olmaktadır.

Olgu: Yedi aylıkken desteksiz oturamama nedeniyle nöroloji kliniğine başvuran ve motor gerilik nedeniyle izleme alınan, dört yaşında dalma şeklinde nöbetleri (frontal bölgeden kaynaklı epileptiform aktivite) başlaması üzerine valproik asit başlanan kız olgu, yedi yaşında tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanması nedeniyle kliniğimize danışıldı. Öz ve soygeçmişinden;35 yaşındaki annenin ikinci gebeliğinden ikinci yaşayan olarak,38 haftalık, NSVY ile 2700 gram doğduğu, yenidoğan döneminde sarılık nedeniyle fototerapi aldığı, anne-baba arasında akrabalık olmadığı, diğer kardeşlerinin sağ ve sağlıklı olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı -1,36SDS, boy -1,71SDS, VKİ -0,56 SDS, tiroid bezi ele gelmiyor, prepubertal idi. Uzun filtrum, antervert kulaklar, ince üst dudak, yüksek damak, strabismus mevcut idi. Anne 159,3 cm (-0,65SDS), baba 173cm(-0,52SDS), MPH 159,6 cm (-0,59SDS) idi. Laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerinde; ötiroidi, tiroid antikorları negatif,tiroid ultrasonografisi normal saptandı. İzlemde nöbet görülmeyen,EEG ve beyin MR incelemesi normal olan olgunun valproik asit tedavisi sekiz yaşında kesildi. Yıllık büyüme hızı prepubertal 3,3 cm bulunan ve boy SDS değeri -2,07'ye gerileyen olgunun rutin tetkiklerinde patoloji saptanmadı, çölyak hastalığı dışlandı, IGF1 ve IGFBP3 değerleri -1/mean aralığında bulundu. TY 8 yaş iken KY 7 yaş 10 ay idi. Kromozom analizi 46, XX, 21ps+ olan olgunun, anne-baba karyotipleri normaldi. Yapılan klonidin ile büyüme hormonu uyarı testine doruk büyüme hormonu yanıtı 12,4 ng/ml ile yeterli bulundu. Kemik surveyde solda rudimenter servikal kot mevcut idi. Ekokardiyografisi normal, abdomen ultrasonografisi sol renal pelvis minimal dolgun saptanan olguda mikroarray analizi normal iken, yeni nesil dizi analizinde ANKRD11 geninde heterozigot patojen varyant saptandı, KBG sendromu (OMIM #148050) tanısı konuldu. Otozomal dominant kalıtılan sendromda tipik yüz, diş, göz bulgularının annede de bulunduğu gözlendi. İzlemde boy SDS değeri -2,48'e geriledi. Prepubertal büyüme hızı yıllık 3,6 cm bulundu. Literatürde ANKRD11 varyantlarına sahip olgularda büyüme hormonu tedavisine olumlu yanıt alındığı belirtildiği için, TY 10 yaş 10 ayken KY 8 yaş 10 ay olan olguda, endikasyon dışı başvurusu yapıldı, ancak kabul edilmedi. Son kontrolde 11 yaş 5 aylık, boy 129,9 cm (-2,82 SDS), meme Evre II, pubik kıllanma Evre II, aksiller kıllanma mevcut idi.

Sonuç: KBG Sendromunda ANKRD11genindeki işlevsel varyantlar, büyüme plağındaki kondrositlerin düzenli farklılaşma sürecini etkileyerek kemiklerin longitudinal büyümesini bozmaktadır. Bu sendromda erişkin boy SDS -4,9 ile +1,5 arasında verilmiştir. Literatürde büyüme hormonu tedavisi alan tüm olgularda boy SDS değerinde düzelme görülmüştür. Nadir olgularda klinik izlem verilerinin toplanması önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: *KBG Sendromu, Büyüme Hormonu Eksikliği*

OP-57 PTF1A GEN MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ NEONATAL DİYABET: 4 YILLIK İZLEM VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Merve Nur Hepokur, *Hamdi Cihan Emeksiz, Metin Yıldız, Aşan, Önder Çamaş*

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş: Neonatal diyabet, yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan, insülin tedavisi gerektiren hiperglisemi ile karakterize nadir bir metabolik bozukluktur. Pankreatik beta hücrelerinin normal işlev görmesinde kritik rolü olan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Burada, PTF1A geninde mutasyon saptanan ve neonatal diyabet tanısı ile 4 yıldır izlenen bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 27 yaşında bilinen hastalığı olmayan anneden 37 haftalık, 1600 gr (-3,67 SDS) ağırlığında doğan kız bebek hiperglisemi nedeni ile tarafımıza danışıldı. Anne baba arasında 2. dereceden akrabalık bulunan hastanın babanın bir kuzeninde tip 2 diyabet öyküsü vardı. 15 günlükken bakılan tetkiklerinde glukoz 646 mg/dl, insülin 1,2 mIU/mL ve C-peptit 0,01 ng/mL, kan ketonu negatif, kan gazı normaldi. İnsülin ihtiyacı iki haftadan uzun süren hastaya insülin pompası takılarak insülin tedavisine devam edildi. Kalıcı neonatal diyabet düşünülerek gönderilen genetik incelemede 10. kromozomda PTF1A geninde g.23508437A>G homozigot mutasyon saptandı. Yapılan segregasyon analizinde aynı mutasyon anne ve babada heterozigot olarak saptandı. 1,5 yaşında çoklu doz insülin tedavisi ve sürekli glukoz izleme sistemi ile takiplerine devam edildi. İzleminde 2 yaş 4 aylıkken kilo kaybı, insülin ihtiyacında azalma ve yağlı gaita şikayetleri olan hastadan pankreatik elastaz gönderildi. Pankreatik elastaz 1,7 ug/ml (>200) olarak geldi ve pankreatin tedavisi başlandı ve şikayetleri geriledi. Şu anda çoklu doz insülin tedavisi ve pankreatin kullanan hasta 4 yaş 3 aylık olup 15 kg (-0,6 SDS), 105 cm (0,09 SDS)'dir. 4 yıllık izlemde ortalama HbA1c: 7 olup, mental motor gelişimi normaldir.

Sonuç: Neonatal diabetes mellitus, monogenik diyabetin nadir bir formudur ve genellikle yaşamın ilk 6 ayında ortaya çıkar. Erken tanı ve genetik test, klinik seyri tahmin etmek ve olası ek özellikler hakkında farkındalık yaratmak için önemlidir. PTF1A gen mutasyonu nadir kalıcı neonatal diyabetes mellitus nedenlerinden biri olup, egzokrin pankreas yetmezliği ile eşlik etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Neonatal Diyabet, PTF1A, Monogenik Diyabet*

OP-58 İNSÜLİN TEDAVİSİNİN NADİR BİR KOMPLİKASYONU: İNSÜLİN ÖDEMİ

Halil Örtlek, *Pınar Kocaay, Fatih Gürbüz, Derya Tepe*

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: İnsülin ödemi, lokal veya generalize olarak görülebilen, çoğunlukla kendini sınırlayan, nadir görülen bir durumdur. Vakaların çoğunluğunu diyabet tanısını yeni almış veya yüksek doz insülin ihtiyacı olan kötü kontrollü diyabetli hastalar oluşturur. İnsülin ödemi, nadiren kalp yetmezliği ve plevral efüzyon gibi ciddi durumlara neden olabileceği için, ödem yapan diğer nedenlerin dışlanması gerekir. Burada insülin ödemi geliştiren yeni tanı tip 1 Diyabetes Mellitus'lu (DM) bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 13 yaşındaki kız hasta, 4 aydır olan çok su içme, sık idrara çıkma ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Vücut ağırlığı 34 kg (SDS: -2,34), boy :160 cm (SDS: 0,5), vücut kitle indeksi: 13,2 kg/m2 (SDS: -3,46) idi. Biyokimyasal değerlendirmesinde glukoz: 311 mg/dL, kan ketonu: 7,3 mmol/L, kan gazında pH:7,34, HCO3: 18,2 mEq/L, HbA1c: %16,4, C-peptiti düşük, diyabet otoantikorları pozitif olan hastaya, akut tedavisinin ardından çoklu doz insülin tedavisine geçildi. 1 haftalık tedavi ve diyabet eğitimi sonrası taburcu edildi. Taburcu olduktan 7 gün sonra, kilo artışı (4 kg) ve son 2 gündür olan idrar çıkışında azalma ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde yüz bölgesinde hafif, her iki alt ekstremite, mons pubis, abdomen ve lomber bölgede 2 (+) gode bırakan ödemi vardı. Vital bulguları normal olan hastanın kan basıncı: 95/68 mm/Hg'idi. Diğer sistem bulguları normaldi. BFT, KCFT, elektrolit, idrar tahlili ve romatolojik tetkikleri normal sınırlardaydı. Radyolojik görüntülemede plevral ve perikardiyal efüzyon, batında asit saptanmadı. Elektrokardiyografisi normal sinus ritminde olup ekokardiyografisi normaldi. Hasta ödem takibi için servise yatırıldı. Tedavisinde değişiklik yapılmadan izlenen hasta günlük aldığı çıkardığı (AÇT) izlemi, vücut ağırlığı ölçümü ile takip edildi. Servis izleminde 4 gün içinde şikayetleri geriledi. Ödem bulgusu olmayan, vücut ağırlığı normal olan hasta taburcu edildi.

Sonuç: İnsülin ödemi, nadir görülen, çoğunlukla kendini sınırlayan, literatürde bildiren vakaların önemli bir kısmını yeni tanı veya yüksek doz insülin tedavisi alan kötü kontrollü DM'li hastaların oluşturduğu bir klinik tablodur. Bu hasta literatürdeki çoğu hastanın erişkin yaş grubunda ve tip 2 diyabetli olması, çocuklarda ve tip 1 DM'lilerde insülin ödeminin daha nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur. İnsülin ödemi ile gelen hastalar hafif periferik ödemden kalp yetmezliği gelişebilecek kadar ciddi klinik tablo ile başvurabileceği için, bu hastaların takip ve tedavisi son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *İnsülin Ödemi, Diyabet, Çocuk*

OP-59 TİP 1 DİYABETES MELLİTUS VE G6PD EKSİKLİĞİ: HEMOLİTİK ANEMİ GELİŞİMİ İLE İLİŞKİLİ BİR OLGU SUNUMU

Halil Örtlek, *Fatih Gürbüz, Hüsniye Neşe Yaralı, Tayyibe Sever*

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
3. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı
4. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği, eritrositlerdeki yaygın bir X'e bağlı enzim defektidir. Bu gen defektine sahip bireyler, hemolize neden olan oksidatif strese maruz kalana kadar normal görünürler. Enfeksiyon, ilaç kullanımı ve bakla gibi yiyecekler G6PD eksikliği olan bireylerde hemolize neden olabilir. Burada diyabetik ketozis ile başvuran ve tip1 Diyabetes Mellitus (DM) tanısı alan, insülin tedavisinin 8. gününde G6PD eksikliği tanısı konan olgu sunulmaktadır.

Olgu: Bilinen hastalık ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 8 yaş 7 aylık erkek hasta, bir aydır devam eden polidipsi, poliüri ve yaklaşık 3 kg ağırlık kaybıyla başvurdu. Genel durumu iyi, vital bulguları stabildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 22,3 kg (-1,23 SDS), boyu 130 cm (0 SDS) ve vücut kitle indeksi 13,2 kg/m² (-2,29 SDS) idi. Dehidratasyon ve hepatosplenomegali saptanmadı. Hastanın laboratuvar bulgularında, glukoz: 229mg/dL, keton: 3,2mmol/L, kan gazında pH:7,37, HCO_3:19,4 mmol/L, HbA1c:%13,5, insülin:1,35 IU/mL, C-peptit: 0,37µg/L, adacık hücre antikoru:80,8 U/mL (<28), anti-glutamik asit dekarboksilaz antikoru: 117,1 IU/mL olması üzerine tip 1 DM tanısı konuldu. İdrar analizinde glukozüri ve ketonüri dışında patolojik bulgu yoktu. Böbrek fonksiyon testleri, transaminazlar ve albümin değeri normal aralıkta olup, CRP negatifti. Hastaya 0,76U/kg/gün subkutan insülin tedavisi başlandı. İnsülin tedavisinin 8. gününde, hastada cilt ve sklerada ikterik görünüm fark edildi. Hepatosplenomegali yoktu ve vital bulguları stabildi. Kan tetkiklerinde; hemoglobin: 9 g/dL, trombosit: 413 $x10^9$/L, lökosit: 10,4 $x10^9$/L, total bilirubin: 2,1 mg/dL (yüksek), direkt bilirubin: 0,7mg/dL (yüksek) idi. (Başvurudaki lökosit: 8.770 $x10^9$/L, hemoglobin:15,1g/dL, trombosit: 338 $x10^9$/L, total bilirubin: 1,6 mg/dL, direkt bilirubin:0,4 mg/dL). CRP negatif, idrar tetkiki normaldi. Periferik yaymada hemolizle uyumlu bazofilik noktalanma, polikromazi ve "bite cell" bulguları saptandı. Retikülosit %17(yüksek), coombs testi ve TORCH serolojisi negatifti. Haptoglobin düzeyi düşük, piruvat kinaz düzeyi normal idi. Hemolitik anemi tanısı konan hastada etyoloji açısından bakılan G6PD enzim aktivitesi düşük olarak saptandı. G6PD geninde ekzon 6'da c.563C>p.Ser188Phe hemizigot varyant tespit edildi. Hastaki mevcut durumun insülin tedavisine bağlı olabileceği düşünülerek, kullanılan insülin aspart preparatı, insülin lispro olacak şeklide değiştirildi. Takiplerinde transfüzyon ihtiyacı olmayan hastanın hemoglobin değerleri, insülin değişikliğinin 6. günde 11,1 g/dL'e yükseldi. Kontrol periferik yaymada hemoliz bulguları saptanmadı.

Sonuç: Diyabet ve ilişkili durumlar, G6PD enzim aktivitesi yoluyla NADPH ihtiyacını artırabilir ve G6PD eksikliğinde insülin tedavisi ile ilişkili hemolitik anemi ortaya çıkabilir. Literatürde az sayıda vaka örnekleri olmakla birlikte, insülin tedavisi sırasında ani gelişen hemoglobin düşüşlerinde, G6PD eksikliğine bağlı hemolitik anemi olabileceği akla gelmeli ve gerekirse insülin preparat değişikliği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet, Hemoliz, İnsülin, G6PD Eksikliği*

OP-60 MULTİSİSTEM INFLAMATUVAR SENDROM (MİS-C) TANISI İLE İZLENEN OTOİMMUN ADRENAL YETMEZLİK

Nilay Tuğçe Işık Bayar, *Betül Ersoy, Tuğçe Candan Çelik*

1. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş: COVİD-19 pandemisi sonrası viral enfeksiyonun daha ağır semptomlarla ortaya çıkması ile gelişen klinik tablo pediatrik multisistem inflamatuvar sendrom (MİS-C) olarak tanımlanmıştır. MİS-C'nin, hastada eşlik eden kronik bir hastalığa, immun sistemin aşırı baskılanması veya COVİD-19'a karşı gecikmiş abartılı bir yanıta bağlı olarak geliştiği açıklanmaktadır. Burada COVİD-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra ağır bir klinik tablo ile hastaneye başvurup MİS-C tanısı alan ve bu nedenle tedavi edilmeye çalışılan ve yakınmalarının devam etmesi üzerine otoimmun adrenal yetmezlik tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

Olgu: Onbeş yaş 10 aylık erkek hasta, bir haftadır süren baş ağrısı, baş dönmesi ve bayılma şikayeti ile acil servise başvurmuş. Glaskow koma skalası (GKS) 13 olan hastada belirgin hipotansiyon (79/35 mmHg) saptanmış. Serum sodyum (Na) düzeyi düşük (124 meq/l) olan hastaya yapılan uygulamalardan sonra klinik tabloda iyileşme görülmemiş. Bir ay önce COVİD-19 geçirdiği öğrenilen hastanın klinik durumu kötüleşince MİS-C düşünülüp antibiotik ve intravenöz (İV) steroid tedavisi, intravenöz immunglobulin (İVİG) verilmiş. Altı gün İV steroid alan hasta 10 gün de oral steroid kullanmış. Eve gittikten 1 hafta sonra halsizlik ve senkop yakınmaları yeniden başlayan hastanın genel durumunda kötüleşme olmuş. Acil Servise başvuran hastanın kan basıncı 70/40 mmHg, kan şekeri 65 mg/dl, sodyum 126 meq/l, potasyum 6,1 meq/l, ACTH >1250 pg/ml, kortizol 0,5 mcg/dl saptanınca Çocuk Endokrinoloji bölümüne danışıldı ve olgu adrenal yetmezlik tanısı ile yatırıldı.
Hastanın boy ve vücut ağırlığı yaş ve cinse göre normal sınırlardaydı. Fizik muayenesinde bilinç açık, cilt rengi koyu, meme başları ve genital bölgede hiperpigmentasyon vardı. Hastanın son zamanlarda kilo kaybı olduğu söylendi. Hastaya adrenal yetmezlik tedavisi uygulandı. Tedavinin 48. saatinde genel durumu düzeldi. Hastanın üst karın tomografisinde sürrenal bezin atrofik olduğu görüldü (özellikle sağ sürrenal bezde). Hastanın renin düzeyi yüksek, aldosteron düzeyi düşüktü. Daha önce bu tip şikayetleri olmayan hastanın astım ataklarının olduğunu ve bu nedenle inhale steroid tedavisi kullandığını öğrenildi. 21 hidroksilaz antikoru pozitif saptanan hastaya otoimmun adrenal yetmezlik (Addison Hastalığı) tanısı kondu.

Sonuç: Hastanın daha önce yakınmaları olmadığı için hastalığının ne zaman başladığı bilinmemektedir. Adrenal bezin çok küçük olması ve evre-5 adrenal yetmezlik aşamasının görülmesi nedeni ile hastalığın daha erken başladığı düşünüldü. Hastanın astım atakları sırasında aldığı inhaler tedavinin semptomları baskıladığı düşünülebilir. Otoimmun hastalıkların ortaya çıkması ve klinik tablonun daha ağır hale gelmesinde viral enfeksiyonların tetiği çeken bir faktör olarak rolü unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: *21 Hidroksilaz Antikoru, Addison Hastalığı*

OP-61 AKALAZYAYA BAĞLI DİRENÇLİ KUSMALAR SONRASI TANI ALAN TRİPLE A SENDROMU

Kıymet Karagöz[1], *İclal Okur*[1], *Ferda Özbay Hoşnut*[2], *Meltem İleri*[3], *Melike Ataseven Kulalı*[4], *Beyhan Özkaya Dönmez*[1], *Erdal Kurnaz*[1,5], *Melikşah Keskin*[1,5], *Keziban Aslı Bala*[1,5], *Şenay Savaş Erdeve* [1,5]

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Ankara
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik, Ankara
5. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

Giriş: Triple A (Allgrove) sendromu alakrimi, akalazya ve adrenokortikotropik hormona dirençli adrenal yetmezlikle karakterize *AAAS* genindeki mutasyona bağlı ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Nörokognitif bozukluklar hastalığa eşlik edebilir. Burada akalazya tanısı ardından Triple A sendromu tanısı alan olgumuz sunulacaktır.

Olgu: Sekiz yaş on aylık kız olgu, dış merkeze 4 aydır olan bulantı, iki haftadır her yediğini kusma şikayetiyle başvurusunda hipoglisemi, hipotansiyonu olması üzerine sepsis ön tanısıyla yoğun bakımda tedavi altına alınmış, ancak dirençli kusmalarının devam etmesi üzerine ileri tetkik amaçlı hastanemize sevk edilmişti. Term, C/S ile 3500g doğan olgunun 4 yaşında aspirin kullanımına bağlı mide kanaması geçirdiği, 4 yaşına kadar kilosunun iyi olduğu, sonrasında zayıflamaya başladığı, sol böbrek kisti nedeniyle takip edildiği, 2 kez alt solunum yolu enfeksiyonu, 1 kez idrar yolu enfeksiyonu sebebiyle hastane yatışları olduğu öğrenildi. Anne-baba arasında 1.derece kuzen evliliği vardı. Annesinde hiperkolesterolemi, babasında tip2 diyabet mevcuttu, kardeşleri sağ-sağlıklıydı. Fizik muayenesinde boyu 125cm(-1,1 SDS), vücut ağırlığı 20kg (-2,12 SDS), VKI:12,8 kg/m^2(-2,22 SDS), TA:98/62mm/Hg, KTA:80/dk, sistem muayeneleri doğal, pubertesi Tanner evre 1'di. Başvuru tetkiklerinde hemoglobin 10,4 g/dL, MCV:86.6 fL, RDW: %13,7, beyaz küre 10,28*10^3/L, trombosit 594*10^3/L,glukoz:82 mg/dL, Na:139mmol/L, K:4,3 mmol/L, böbrek, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri normaldi. Sineözefagografi ve endoskopi sonucu akalazya ile uyumlu olan olguya özefagogastromyotomi yapılmış ve etiyolojiye yönelik tetkiklerde kortizol 0,217 µ/L, ACTH: 768 ng/L saptanması üzerine bölümümüze danışılmıştı. Olguya primer adrenal yetmezlik tanısı ile 20 mg/m^2/gün dozunda hidrokortizon tedavisi başlandı. Akalazya ve primer adrenal yetmezliği bulunan olguda Triple A Sendromu ön tanısıyla yapılan göz muayenesinde alakrimi tespit edildi. Triple A sendromuna eşlik edebilecek nörolojik bulgular açısından çocuk nörolojiye yönlendirildi, nörolojik bir patoloji saptanmadı. Genetik analizinde Triple A sendromu ile uyumlu olarak *AAAS* geninde c.1432C>T homozigot patojenik değişim saptandı. İzleminde hidrokortizon 11 mg/m^2/gün dozuna azaltıldı. Nörokognitif gelişimi yaşına uygun olarak ilerleyen olgunun son göz muayenesinde bilateral optik disk temporali soluk olarak saptandı. Olgu son kontrolünde 10 yaş 7 aylık, boyu 133,8 cm (-1,28 SDS), vücut ağırlığı 30,75 kg(-0,79 SDS), VKİ 17,18 kg/m^2(-0,18 SDS), sistemik muayenesi olağan, pubertesi Tanner evre 3 ile uyumlu, kemik yaşı 11 yaş ile uyumlu olup çocuk endokrinoloji, gastroenteroloji, nöroloji ve göz hastalıkları kliniklerinde takip edilmektedir.

Sonuç: Triple A sendromu klasik olarak alakrimi, akalazya ve adrenal yetmezlik üçlüsü olarak görülen nadir bir kalıtsal hastalıktır. Ancak bu bulgular tüm hastalarda görülmeyebilir ve tanı koymada zorluklara neden olabilir. Genetik analiz ve AAAS gen mutasyonunun tespiti tanının temel taşıdır. Gecikmiş tanı yaşamı tehdit eden komplikasyonlara neden olabilir. Akalazya ve alakrimisi olan olgularda triple A sendromu akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Akalazya, Adrenal Yetmezlik, Triple A Sendromu*

OP-62 PRENATAL İSKELET DİSPLAZİSİNİN NADİR BİR NEDENİ: MUKOLİPİDOZİS TİP-II

Buşra Gürpınar Tosun, *Burcu Öztürk Hişmi, Serap Turan, Abdullah Bereket, Zehra Yavaş Abali*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
2. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları BD

Giriş: Kısa femurlar veya intrauterin büyüme kısıtlaması gibi sık görülen durumlar için prenatal genetik tanıya yönelik geleneksel yaklaşımlar kısıtlıdır. Mukolipidozis tip-II (I-cell hastalığı) prenatal başlangıçlı iskelet ve plasental belirtiler gösterme potansiyeli olan, *GNPTAB* genindeki biallel patojenik varyasyonlar nedeniyle N-asetilglukozaminil-1-fosfotransferaz enziminin eksikliğinden kaynaklanan çok nadir bir hastalıktır. Genellikle, radyolojik bulgularının yanı sıra PTH ve ALP yüksekliği nedeniyle endokrinolojik değerlendirme yapılmaktadır. Biz de PTH yüksekliği olmadan ALP yüksekliği ve fosfor düşüklüğü ile başvuran bir Mukolipidozis tip-II hastası sunduk.

Olgu: 2 aylık erkek, dismorfik yüz görünümü, alt extremitede kısalık nedeniyle başvurdu. 33. gebelik haftasında femur kısalığı olduğu söylenmiş. Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne ve babadan 38 GH'da, 2945 gram (-0.7 SDS) ağırlığında doğmuş. Muayenesinde boyu 52 cm (-2.2 SDS), baş çevresi 36 cm (-2.7 SDS), ağırlığı 7300 gram (2.1 SDS) olup, ön fontanel genişliği, kraniosinositoz, kaba yüz görünümü, uzun filtrum, mikroretrognati, kısa femur, tibia ve fibulada bowing, dar göğüs kafesi, abdominal distansiyon, cilt kıvrımlarında artış izlendi. Başvuru tetkiklerinde serum Ca: 9.9 mg/dL, Fosfor: 2.8 mg/dL, ALP: 2353 U/L, PTH: 2.5 ng/mL, 25-OH vitamin D: 22.9 µg/L, 1,25-OH vitamin D >200 pg/mL, iyonize Ca: 5.4 mg/dL, idrar kalsiyum atılımı artmış, TRP: %99, TmP/GFR: 3.8 mg/dL, karaciğer, böbrek fonksiyon testleri ve tiroid hormonları normaldi. 10-15 mg/kg/gün oral fosfor replasmanı başlandı. Batın USG ve ekokardiyografide patoloji saptanmadı. Direk grafilerinde kemiklerde tübülasyonda azalma, osteopeni ve *bone-in-bone* görünümü, bilateral pelerin femur görünümü (*femoral cloaking*) izlendi. I-cell hastalığı ön tanısı ile çalışılan tam kan mukopolisakkaridozis tarama testinde total heksozaminidaz, heksozaminidaz A, alfa-N-asetilglukozaminidaz düzeyinde yükseklik, idrar glikozaminoglikan ve kondroitin sülfat yüksekliği izlendi. *GNPTAB* gen dizi analizinde p.L1168Qfs* homozigot patojenik varyantı saptandı.

Sonuç: Mukolipidozis tip-II tüm klinik ve radyolojik özelliklerinin bilinmesi, aileye genetik danışmanlık verme ve hastalığın seyri hakkında daha iyi bir fikir edinme fırsatı sağladığı için erken tanı açısından çok önemlidir. Olgumuz, klinik ve radyolojik özelliklerin daha iyi tanımlanmasına katkıda bulunmakta ve ayırıcı tanıda bir seçenek olarak klinisyenlere farkındalık sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: *Mukolipidozis, Hipofosfatemi, ALP Yüksekliği*

OP-63 ATİPİK KLİNİK PREZANTASYON GÖSTEREN KENNY-CAFFEY SENDROMU TİP 2

Buşra Gürpınar Tosun, *Serap Turan, Abdullah Bereket, İbrahim Gökçe, Tülay Güran, Belma Haliloğlu, Zehra Yavaş Abalı, Didem Helvacıoğlu, Bülent Hacıhamdioğlu, Aylin Günay, Aylin Tuğba Canbaz, İlknur Kurt, Elif Keleştemur, Ahmet Kahveci*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
2. Medikal Park Pendik Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet BD
3. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji BD

Giriş: Kenny-Caffey Sendromu Tip 2 boy kısalığı, iskelet displazisi, primer hipoparatiroidizm ve ön fontanelin geç kapanması ile karakterize nadir bir genetik bozukluktur. Klinik bulgular farklı iskelet displazileri ile karışabilir.

Olgu: Boy kısalığı, fontanel ve kranial süturların kapanmasında gecikme, frontal bossing, gaga burun gibi dismorfik bulguları olan hasta piknodizostozis ön tanısı ile 3.8 yaşında tarafımıza yönlendirilen hastanın**,** ön fontanel genişliği nedeniyle 18 aylık iken dış merkezde aylık oral D vitamini ampul tedavisi aldığı ve 5 ay sonra D vitamini intoksikasyonu tanısı ile hastane yatışı (Ca: 18 mg/dL) olduğu öğrenildi. Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne ve babadan 40 GH'de, 2735 gram (-2.1 SDS) doğan hastanın başvuru muayenesinde boyu 81 cm (-5.2 SDS), ağırlığı 9.5 kg (-4.5 SDS), kulaç boyu 81 cm, üst/alt segment oranı 1.6, baş çevresi 47.5 cm (-2.3 SDS) idi. Ön fontanel 6x5 cm, yüksek damak, prognatizm, sivri burun yapısı, alar hipoplazi, mikro-endoftalmi, frontal bossing, ince dudaklar, intermalleolar mesafesi 3 cm olup bilateral tibiada bowing ve tiz sesi dikkat çekti. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Hastanın motor gelişimini yaşına uyumlu seyrettiği öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde serum Ca: 8.6 mg/dL, Fosfor: 5.6 mg/dL, Magnezyum: 1.5 mg/dL, albumin: 4.7, ALP: 274 U/L, PTH: 14 ng/mL, 25-OH vitamin D: 64.4 µg/L, idrar kalsiyum/kreatinin: 0.23 , TRP: %93, TmP/GFR: 6.3 mg/dL ve kan gazında hipopotasemik hipokloremik metabolik alkoloz (pH: 7.46, HCO3: 36.3 mmol/L, Cl: 96 mmol/L, Potasyum: 3.1 mmol/L, iyonize Ca: 0.98 mmol/L) mevcut idi. Direk grafilerinde uzun kemiklerde kortikal kalınlık artışı, ovotübülasyon, genu varum deformitesi ve kafatasında *wormian* kemikleri izlendi. Batın USG'de sağ böbrekte grade 1-2 pelviektazi mevcuttu. Çocuk Nefroloji takibine alınan hastanın moleküler tübülopati panelinde patojenik varyant saptanmadı. 6.9 yaşında polikliniğe ikinci kez başvusunda hastanın ön fontanel (4.5x1.2 cm) açıklığı dışında yeni gelişen yakınması yoktu. Biyokimyasal değerlendirmede hipoparatiroidi saptandı (Ca: 7.4 mg/dL, Fosfor: 5.8 mg/dL, ALP: 186 U/L, PTH: 9.6 ng/mL). Kontrol üriner sistem USG ve göz muayenesinde özellik yoktu. Oral kalsitriol ve kalsiyum tedavisi başlandı. İlkokula yeni başlayan, okuma-yazma öğrenen hastanın, WISC-R testinde sınır düzeyde zihinsel yetersizlik izlendi. Kenny-caffey sendromu tip 2 ön tanısı ile çalışılan *FAM111A* tüm gen dizi analizinde p.H525N heterozigot *de novo* varyantı saptandı.

Sonuç: Kraniyofasiyal sendromların veya iskelet displazilerinin daha hafif formlarına sahip hastalarda, daha az belirgin özelliklerin zamanında tanınması, erken teşhis ve müdahalelerin planlanması için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *Fontanel Genişliği, Boy Kısalığı, Hipoparatiroidi*

OP-64 RFX6 MUTASYONUNUN NEDEN OLDUĞU MONOGENİK DİYABET OLGUSU

Fadime Demir, *Sevinç Odabaşı Güneş, Onur Akın, Emre Özer, Nursel Kara Ulu, Esra Yazarlı*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Monogenik diyabet, pediatrik diyabetlerin %2.5-6 %'ini oluşturur ve tek bir gen veya kromozomal lokustaki bir veya daha fazla kusurdan kaynaklanır. HNF1A(Hepatosit nükleer faktör 1 alfa), HNF1B (Hepatosit nükleer faktör 1 beta) ve GCK (Glukokinaz) genindeki mutasyonlar monojenik diyabetin en yaygın nedenleridir ve etiyolojinin %40-60'ını oluşturur.

Olgu: 14 yaş kız hasta genital bölgede şişlik, ağrı, sık ve ağrılı idrara çıkma, kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde vulvovajinit saptanan olgunun vücut ağırlığı 2,3 SDS, boyu 0,4 SDS ve beden kitle indeksi 2,4 SDS pubertesi Tanner evre 4 ile uyumluydu. Akantozis nigrikans, stria ya da bufalo hump yoktu. Kan şekeri 630 mg/dl, idrar keton ++ kan gazı normal olan hasta vulvovajinit ve diyabetik ketoz tanısı ile servise yatırıldı. Hastaya iv metronidazol ve çoklu doz insulin tedavisi başlandı. Annenin, anneannenin ve teyzenin diyabetes mellitus (DM) tanısı ile oral antidiyabetik veya çoklu doz insulin tedavisi aldığı öğrenildi. Tanı anında kan şekeri 630 mg/dl iken eş zamanlı insülin:1,96 Uıu/ml c-peptid: 2,29 ng/ml Hba1c: %12,6 Anti-GAD, adacık hücre ve anti-insülin antikoru negatifti. Diyabet eğitimi alan hasta insülin tedavisi ile taburcu edildi. İzlemde tedavinin 18. ayında günlük insülin ihtiyacı 0,3 Ü/kg/gün, c-peptid düzeyi 1.1 ng/ml ve HbA1c'si %7.6 olan hasta monogenik diyabet ön tanısı ile genetik bölümüne danışıldı ve RFX6 c.1579C>T p. (Leu527Phe) heterozigot (klinik önemi belirsiz) mutasyonu saptandı. Hasta servise yatırılarak almakta olduğu insülin tedavisi kesildi ve metformin tedavisi başlandı. Kan şekeri regüle seyreden hasta taburcu edildi. İzlemde açlık ve tokluk kan şekerlerinin yükselmeye başlaması nedeniyle metformin dozu tedricen artırıldı. 3. ay kontrolünde hastanın HbA1c'sinin %8,6 olması ve preparat değişimine karşın ilaca bağlı gastrointestinal yan etkilerinin gelişmesi nedeniyle düşük doz çoklu doz insülin tedavisine geçildi.

Sonuç: Regülatör faktör X6 (RFX6), pankreas beta hücreleri ve ince bağırsak hücrelerinde eksprese edilen, kromozom 6 üzerinde yer alan RFX6 geni tarafından kodlanan bir transkripsiyon faktörüdür. Fare deneylerinde pankreas beta hücrelerinin farklılaşmasında anahtar rol oynadığı ve beta hücrelerinde Ca2+ homeostazisini modüle ederek insülin sekresyonunu düzenlediği gösterilmiştir. Bu gendeki homozigot mutasyonlar, pankreas hipoplazisi, duodenal veya jejunal atrezi ve safra kesesi agenezisi ile birlikte neonatal diyabet ile karakterize olan Mitchell-Riley sendromuyla ilişkilidir. Bunun yanısıra, düşük penetranslı tıp 2 DM gestasyonel DM ya da monogenik diyabetle ilişkili heterozigot RFX6 mutasyonları rapor edilmiştir.
RFX6 heterozigot olgularda beta hücre sayısı normal olmasına karsın glukoz uyarılı İnsulin salgılanmasında azalma olduğu ve GIP ve GLP-1 salınımının da azaldığı bildirilmektedir. Olguların tedavisinde klinik cevaba göre diyete ek olarak metformin veya subkutan insülin verilebilmektedir. GLP-1 salınımını arttıran liraglutide tedavisinden fayda gören olgular bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: *RFX6 Mutasyonu, Monogenik Diyabet*

OP-65 PUBERTE PREKOKS İLE HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM ARASINDAKİ GEÇİŞ: DAX-1 MUTASYONUNA BAĞLI NADİR BİR DURUM

Emine Kaygı Tartıcı[1], *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Aynura Aliyeva[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Samim Özen[2], Damla Gökşen[2], Şükran Darcan[2], Nihal Hatipoğlu[1]*

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri
2. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: DAX-1 geni, X'e bağlı konjenital adrenal hipoplazinin nadir görülen bir nedenidir. Pubertal dönemde hipogonadotropik hipogonadizm ve puberte gecikmesi görülebilir.
Bu vaka beklenenden farklı olarak infantil dönemde puberte prekoks tanısı ile tedavi almış olup, pubertal dönemde beklenildiği üzere hipogonadotropik hipogonadizm gelişmesi nedeniyle sunulmuştur.

Vaka: On yedi yaş 8 aylık erkek hastanın, yenidoğan döneminde adrenal yetmezlik bulguları ile bşavurduğu dış merkezde DAX-1 mutasyonu tanısı aldığı öğrenildi. Takiplerinde 9 ayllıkken, DAX-1 mutasyonunda beklenmeyen şekilde santral puberte prekoks tanısı alarak tedavi başlandığı öğrenildi. Kliniğimize ilk olarak 5 yaş 9 aylıkken başvurdu. Gelişinde fiziki muayenesinde, vücut ağırlığı:16 kg (-1.79 sds) boy:109.5 cm (-1.11 sds) puberte muyanesinde testis volümleri:4/4 cc penis boyu: 8 cm pubik kıllanma evre 2 aksiller kıllanma yok idi. Hasta hidrokortizon (7 mg/metrekare/gün), fludrokortizon ve decapeptyl almakta idi, mevcut tedavileri 12 yaşına kadar devam etti. On iki yaşında puberte muayenesinde testis volümleri: 4/4 cc penis boyu: 9 cm pubik kıllanma evre 3 idi ve kemik yaşı: 11 yaş 6 ay ile uyumlu idi ve decapeptyl tedavisi kesildi. Hastanın takibinde puberte ilerlemesi olmadı. On beş yaşında puberte muayenesinde testis volümleri: 5/5 cc penis boyu: 12 cm pubik kıllanma: evre 5 di, kemik yaşı: 15 yaş ile uyumluydu, total testosteron:11.4 ng/dl (Normal: 8-66 ng/dl) , LH:0.58 mIU/mL, FSH:1,53 mIU/Ml olduğu görüldü. Hastaya LHRH testi yapıldı, LH pik yanıtı:2.03 mIU/mL, FSH pik yanıtı:2.58 mIU/mL idi. Hastaya ilk olarak yapısal pubertal gecikme ihtimaline karşı pubertal induksiyon yapıldı. Sonuçta hipogonadotropik hipogonadizm olduğuna karar verilerek seks steroid replasman tedavisine başlandı. On yedi yaş 8 aylıkken en son muayenesinde vücut ağırlığı:57.2kg (-1.48 sds) boy:171.4 cm (-0.65 sds) puberte muayenesinde testis volümleri:5/5 cc penis boyu: 12 cm pubik kıllanma evre 5 aksiller kıllanma++/++ idi.

Sonuç: DAX-1 mutasyonunda beklenen adrenal yetmezlik, hipogonadotropik hipogonadizm veya puberte duraklaması iken vakada klinik olarak puberte prekoksdan hipogonadotropik hipogonadizme geçiş olmuştur. DAX-1 mutasyonunda santral puberte prekoks nadir beklenen bir durum olup uzun dönem takip bilgilerini içermesi açısından bu olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *DAX-1 Mutasyonu, Hipogonadotropik Hipogonadizm, Puberte Prekoks*

OP-66 SERTOLİ HÜCRELİ TÜMÖR: SES KALINLAŞMASI VE HİPERANDROJENİZMİN NADİR BİR SEBEBİ ÜZERİNE BİR VAKA ANALİZİ

Emine Kaygı Tartıcı[1], *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Aynura Aliyeva[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]*

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Over tümörleri çocuklarda oldukça nadir görülür. Sertoli hücreli tümörler tüm over tümörlerinin %0.2'den azını oluşturur. Genellikle iyi huyludur ve hiperandrojenizm kliniğininin nedenlerindendir. Bu vaka nadir görülen bir tümör olması nedeniyle sunuldu.

Vaka: Kliniğimize adet düzensizliği, vücutta tüylenme artışı ve ses kalınlaşması ile başvurdu. İlk değerlendirmede; 14 yaşında olan hastanın muayenesinde vücut ağrılığı: 76.9 kg (2.79 SDS) boy:161.5 cm (0.19 SDS) vücut kitle indeksi: 29.5 kg/m^2 (2.46 SDS), puberte muayenesi evre 5 ile uyumluydu, boyunda orta derecede akantozis nigrikans vardı ve ses kalınlaşması belirgindi. Hiperandrojenizm bulguları (akne, hirsutism, klıteromegali) yoktu. Yapılan tetkiklerinde; FSH: 3.06 mIU/mL, LH: 11.1 mIU/mL, Estradiol:41.6, T.testosteron: 229 ng/dl (Normal: 12-60 ng/dl), DHEA-SO4: 321 µg/dl (Normal: 57-395 µg/dl), 1-4 delta androstenedion: 14.35 nmol/L (Normal: 1.22-7.15 nmol/L), 17-OH-Progesteron: 9.45 nmol/L (Normal:0.2-5.1 nmol/L) idi. Pelvik ultrasonografi; sağ overi tamamen dolduran ekojen, doppler baskıda vaskülarize kitlesel imaj izlenmiştir, şeklinde raporlandı. Pelvik manyetik rezonans görüntüleme; sağ over içinde yaklaşık 40x35 mm genişliğinde T1 ve T2 serilerde izointens kontrast tutulumu gösteren, difüzyon kısıtlılığı izlenen kitle, olarak raporlandı. Bakılan tümör belirteçleri negatifti. Hasta çocuk cerrahi bölümüne konsülte edildi, dış merkezde sağ over patolojisine yönelik operasyonu yapılan hastanın patoloji sonucu sertoli hücreli tümör olarak raporlandı. Operasyon sonrası bakılan androjen yükseklikllerinin normale döndüğü görüldü. Hastanın kliniğimizde ve çocuk hematoloji bölümünde izlemi devam etmektedir.

Sonuç: Ses kalınlaşması şikayeti ile gelen çocukta boğaz enfeksiyonları, vokal kordlarda nodül/granülom, sigara tüketimi daha sık görülen olası sebeplerdir. Hiperandrojenizmin diğer bulguları olmasa bile ses kalınlaşmasının nadir bir nedeni olarak sertoli hücre tümörü akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Sertoli Hücreli Tümör, Ses Kalınlaşması*

OP-67 FETAL TESTİSTE TESTOSTERON SENTEZ BOZUKLUĞU: 17-β-HSD3 ENZİM EKSİKLİĞİ OLAN BİR VAKA

***Emine Kaygı Tartıcı*[1]**, *Nazlı Sultan Özsoy[1], Ayşe Karadağ[1], Aynura Aliyeva[1], Şerife Ebru Özüdoğru[1], Ülkü Gül Şiraz[1], Nihal Hatipoğlu[1]*

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: HSD17B3 geni tarafından kodlanan 17-beta-hidroksisteroid dehidrojenaz tip 3 (17-β-HSD3) enzimi androstenedionu testosterona dönüştürür. Homozigot veya bileşik heterozigot HSD17B3 mutasyonları, fetal testiste testosteron sentezini bloke ederek 46, XY cinsel gelişim bozukluğuna sebep olur. 17-β-HSD3 enzim eksikliği nadir görülen bir cinsiyet gelişim bozukluğu olması nedeniyle burada sunuldu.

Vaka: Dört yaş 9 aylık erkek hasta, miadında, 3060 gram doğan hastanın ilk muayenesinde ambigus genitale saptanması nedeniyle ileri tetkik için yatışı yapıldı. İlk değerlendirmede bifid skrotum, penoskrotal hipospadias ve tek ürogenital açıklığı vardı. Fallus 1.2x0.8 cm idi. Bilateral labioskrotal katlantılarda gonad palpe edildi. Takiplerde elektrolitleri normal seyreden hastanın 17-OH-progesteron'da hafif yükseklik (19.5 nmol/l (n: < 1.86 nmol/l)) mevcuttu, diğer surrenal hormonları normaldi. Hastanın izlemi boyunca hipoglisemi ve hipotansiyonu gelişmedi.Hastaya yapılan pelvik ultrasonografide müllerian yapılar görülmedi. Hastanın kromozom analizi 46,XY ile uyumlu geldi. Cinsiyet gelişim bozukluğu konseyinde değerlendirildi; düzeltici operasyonları planlandı. Genetik sonucu HSD17B3 c.761_762delAG p.E254fs*10 homozigot ekzon 10 patojenik mutasyonu olarak saptandı. Hastanın son fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 13.1 kg (-2.23 SDS) boy:99 cm (-1.54 SDS) vücut kitle indeksi:13.4 kg/m^2 (-1.96 SDS) genital muayenesinde; bifid skrotum (düzeltilmiş), her iki gonad bilateral skrotumda palpable, fallus 2.5 x 1 cm olarak değerlendirildi ve dehidrotestosteron jel tedavisi planlandı.

Sonuç: 17-β-HSD3 enzim eksikliği nadir görülmekle birlikte geniş klinik fenotipte (hipospadias, mikrofallus, dış genital yapının tamamen dişi gelişimi) başvurabilir. Genellikle pubertal dönemde virilizasyon bulguları artar. Bu vaka nadir görüldüğü için sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *HSD17B3 Mutasyonu, Cinsel Gelişim Bozukluğu*

OP-68 KLİNİK RAŞİTİZM BULGULARI OLAN X'E BAĞLI HİPOFOSFATEMİK RAŞİTİZM OLGUSUNDA UYGUNSUZ NORMAL ALKALEN FOSFATAZ DÜZEYİ NE İFADE EDER?

İlknur Kurt, *Serap Turan, Mehmet Eltan*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: X'e bağlı hipofosfatemik raşitizm (XLH), böbrek fosfat taşınmasındaki kusurlarla karakterize, fosfat kaybına ve hipofosfatemiye yol açan X'e bağlı dominant kalıtılan bir hastalıktır. XLH'nin biyokimyasal özellikleri; renal fosfat kaybına bağlı hipofosfatemi, alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinde ve intakt FGF23 (iFGF23) düzeylerinde artış şeklindedir. Burada aile öyküsü pozitif olan, klinik ve genetik olarak XLH tanısı alan, ancak tanı anında ALP düşüklüğü görülen olgumuzu sunduk.

Olgu: Dört yaş erkek hasta, kliniğimize 6 ay önce farkedilen bacaklarda eğrilik şikayeti ile başvurdu. Annenin XLH tanısı ile tedavi aldığı ve opere edildiği öğrenildi. Sistemik muayenesi doğal olan hastanın, boyu 95.2 cm (-2.24 SDS), vücut ağırlığı 14.4 kg (-1.42 SDS), X-bine deformitesi (intermalleolar mesafe: 9.5 cm, interkondiller mesafe: 2.5 cm), el bilekleri geniş ve alt kostaları belirgin görüldü. Hasta kliniğimize başvurduğunda ilk laboratuvar sonuçları serum kalsiyumunun normal (9 mg/dL; referans aralığı (RA):8,2-10,5 mg/dL), fosforun yaşa göre düşük (2,7 mg/dL; RA:2,5-4,5 mg/dL), intakt paratiroid hormonunun (PTH) düşük (10 ng/L; RA: 15-65 ng/L), 25-OH D vitamininin düşük (22 ng/dL; RA: 30-100 ng/L), 1,-25-$(OH)_2$-vitamin D3'ün normal (45.5 pg/mL, RA: 45-102) ve ALP normal (123 U/L; RA: 89-362 U/L) olduğunu gösterdi. Serum fosforu: 3 mg/dl, Tmp/GFR: 2.6 (RA: 3.2-5.5), TRP: % 87 (RA:%85-95) iken, serum fibroblast büyüme faktörü 23 yüksek (73 pg/ml; referans: £ 52 pg/ml) görüldü. *PHEX* (NM_00044.6) geninde c.1979G>A p.Trp660* hemizigot ve *ALPL* (NM_000478.6) geninde c12.43 T>G p.Tyr415Asp heterozigot mutasyon saptandı. Segregasyon sonucu ile annenin *PHEX* ve babanın *ALPL* geninde aynı mutasyonu taşıdığı, babanın normal Ca ve P değerlerine rağmen ALP değerinin normalden düşük (16 U/L) olduğu görüldü. Hastaya hipofasfatemik raşitizm tanısıyla konvansiyonel tedavi başlandı.

Sonuç: ALP yüksekliği hipofosfatemik raşitizmde karakteristik olarak yüksektir, raşitizm bulguları ile birlikte ALP yüksekliği olmayan olgularda hipofosfatazya gibi farklı bir nedenin olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu olgularda ALP düzeyinin tedavi takibinde kullanılmasının mümkün olmayacağı göz önünde bulundurulmalı ve konvansiyonel tedavi ile serum fosforunun da takip kriteri olarak kullanılamayacağı için burosumab tedavisi bu zorluğu çözecektir.

Anahtar Kelimeler: *Alkalen Fosfataz, Burosumab, Hipofosfatemik Raşitizm*

OP-69 İZOLE ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: HİPERFOSFATAZYA MENTAL RETARDASYON SENDROMU

İlknur Kurt, *Serap Turan, Abdullah Bereket, Didem Helvacıoğlu, Zehra Yavaş Abalı, Ahmet Kahveci, Büşra Gürpınar Tosun*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Hiperfosfatazya mental retardasyon sendromu (HPMRS) nadir görülen, otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. Fosfatidilinositol biyosentezinde yer alan altı genin (PIGV, PIGY, PIGO, PGAP2, PIGW ve PGAP3) mutasyonlarından kaynaklanır. PIGO'daki bi-allelik patojenik varyantlar, *genel* bilişsel gecikme, serum alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinde artış, çoğu hastada anorektal, genitoüriner ve ekstremite malformasyonları dahil olmak üzere konjenital anomalilere neden olabilir. HPMRS'deki ALP yükselmesinin kesin mekanizması iyi açıklanmamıştır. Glikozilfosfatidilinositol (GPI) bağlı bir protein olan ALP, tüm vücuttaki tüm dokularda mevcut olsa da karaciğer, safra kanalı, böbrek, kemik ve plasentada özellikle yüksek konsantrasyonda bulunur. İnsanlarda üç izozim, ALPI (bağırsak), ALPL (dokuya özgü olmayan; karaciğer/kemik/böbrek) ve PLAP (plasental) bilinmektedir; HPMR'deki yükselmiş ALP, ALPL'dir. Hiperfosfatazi, GPI biyosentez genlerindeki kusurlar nedeniyle hücre yüzeyinde normalde eksprese edilen bir GPI bağlı proteini olan ALP'nin seruma salgılanması sonucu ortaya çıkmıştır.
Epilepsi ve mental retardasyon ile takip edilirken, ALP yüksekliği ile tanı alan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: Akraba olan ebeveynlerden sorunsuz dünyaya gelen, infantil döneminde başlayan epilepsi ve mental retardasyon ile çocuk nöroloji tarafından takipliyken, $3^{10/12}$ yaşında ALP yüksekliği farkedilmesi üzerine kliniğimize yönlendirilen hastanın, dokuz aylıkken hipospadias, $2^{10/112}$ yaşında hidrosel ve umbilikal herni operasyon öyküsü olduğu öğrenildi. Başvurusunda boy 105.5 cm (0.59 SDS), vücut ağırlığı 19.6 kg (1.23 SDS) idi. Düşük kulak, uzun filtrum, umblikal herni, medial epikantus, hipoplazik tırnak, yüksek dar damak bulguları olan hastanın sistemik muayenesi doğaldı ve mental retardasyonu mevcuttu. Biyokimyasal değerlendirilmesinde; ALP yüksek (852 U/L, RA: 89-362 U/L), kalsiyum normal (9.9 mg/dL, referans aralığı (RA); 8.2-10.5 mg/dL), fosfor normal (4.6 mg/dL, RA:, 2.5-4.5 mg/dL), intakt paratiroid hormonunun (PTH) normal (32.6 ng/L, RA: 15-65 ng/L), 25-OH D vitamininin düşük (19.5 ng/dL, RA: 30-100 ng/L), spot idrar kalsiyum/ kreatinin: 0.02 (RA: 0.02-0.41), TRP:%92.9 (RA:%85-95), Tmp/GFR: 5 (RA: 3.2-5.5) olduğu görüldü. D vitamini replasmanına ve normal D vitamini düzeylerine rağmen ALP yüksekliği 4 yıl boyunca persiste etti (800-950 aralığında seyretti) ve ALP izoenzim analizinde kemiğe özgü ALP %95'ti. Radyolgrafik incelemelerde herhangi bir özellik saptanmazken, üriner ultrasonunda milimetrik kristaloidler mevcuttu. Epilepsi için piridoksin ve depakin kullanan hastanın dört yıllık izleminde nöbetinin olmadığı öğrenildi. Epilepsi panelinde *PIGO*(NM_032634.3) geninde homozigot mutasyon saptandı. Anne ve baba heterozigot iken, sağlıklı kardeşinde varyasyon saptanmadı.

Sonuç: Mental retardasyonu, epilepsi ve dismorfik bulguları olan hastalarda ALP yüksekliğinin eşlik ettiği durumlarda HPMRS ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperfosfatazya, Mental Retardasyon, PIGO*

OP-70 NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ: SHORT SENDROMU

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

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: SHORT sendromu PIK3R1 geninde otozomal dominant aktarılan; boy kısalığı, dismorfik yüz bulguları, eklemlerde hiperekstansiyon, Rieger anomalisi gibi göz bulgularının eşlik ettiği, adölesan ve erişkin dönemde tabloya insülin direncinin eklendiği nadir görülen bir sendromdur. Biz bu olgu sunumunda özellikle dismorfik bulguların eşlik ettiği patolojik boy kısalığı ile başvuran hastalarda çok nadir görülse de ayırıcı tanıda SHORT sendromuna dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu: Malnutrisyon, nöromotor gelişme geriliği nedeniyle Pediatrik Metabolizma tarafından takip edilen 5 yaş 2 ay kız hasta kliniğimize boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde 38 haftalık 2670 gr doğum öyküsü ve yenidoğan döneminden başlayan beslenme bozukluğu mevcut idi. Anne boyu: 145 cm, <3p, -3,08 SDS, baba boyu: 166,8 cm, 7p, - 1,52 SDS , ailevi hedef boyu: 149.5 cm 1p -2,33 SDS , anne baba arasında kuzen evliliği vardı. Hastanın fizik muayenesinde takvim yaşı 3 yaş 3 ay iken vücut ağırlığı 8 kg, <3 p, -4.54 SDS , boyu: 85.0 cm < 3 p -2.99 SDS, BMI : 11.1 kg/m2 < 5 p -5.36 SDS idi. Hastada mikrosefali, mikrognati, derin yerleşimli gözler, düşük saç çizgisi, frontal bossing, yüksek damak, antevert kulaklar, diş çürükleri mevcuttu. Kemik yaşı 2 yaş 6 ay ile uyumluydu. Laboratuvar tetkiklerinde metabolik testleri normal, tiroid fonksiyon testleri normal, IGFI 10,4 ng/mL (34,2-155), IGFBP-3:1074 ng/mL (800- 3900) olarak sonuçlandı. Kromozom analizi: 46 XY ve mikroarray sonucu normaldi. Boy kısalığı paneli PIK3R1/NM_181523/EKZON6 c.716>t p. (Thr239Met) heterozigot otozomal dominant geçişli SHORT sendromu ile uyumlu olarak sonuçlanan hastanın ailesinden segregasyon analizi istendi. Hastanın işitme testinde alçak frekanslarda bilateral kayıp tespit edildi. Glokom açısından göz hastalıkları bölümünde takibe alındı. Hastanın 4 yaş 11 aylık muayenesinde vücut ağırlığı: 9.0 kg, <3 p,-5.66 SDS, boy : 91.5 cm < 3 p ,-3.84 SDS, BMI : 10.7 kg/m2 , < 5 p, -5.17 SDS olup , yıllık uzaması 4.2 cm'dir.

Tartışma: Literatüre bakıldığında SHORT sendromu tedavisinde büyüme hormonu replasmanının; insülin direncini şiddetlendirmesi ve maliyet etkinliğinin az olması nedeniyle önerilmediğini görmekteyiz. Ancak nadir görülen bir sendrom olması nedeniyle tedavi ve takip açısından daha çok çalışmaya ve deneyime ihtiyaç bulunmaktadır.

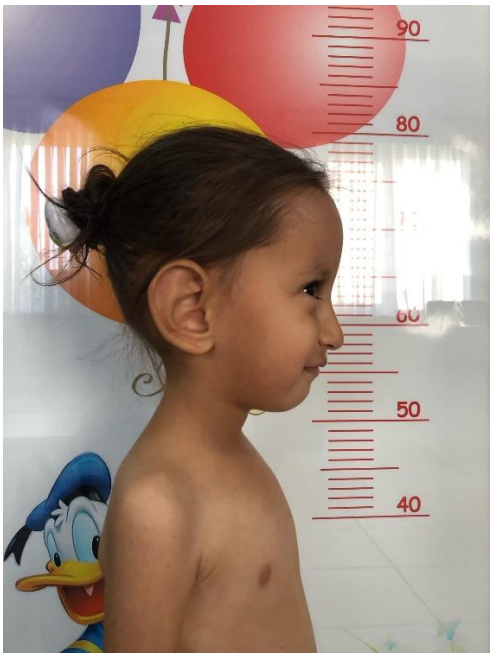
Short Sendromu



Short Sendromu



Short Sendromu



Anahtar Kelimeler: *SHORT Sendromu, Boy Kısalığı, İnsülin Direnci*

OP-71 YENİDOĞAN DÖNEMİ KOLESTAZINDAN POMC EKSİKLİĞİ TANISINA: BİR HASTANIN YOLCULUĞU

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

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: POMC (propiomelanokortin) eksikliği Leptin/melanokonortin yolağında bulunan tek bir genin mutasyonu sonucu oluşan, yenidoğan döneminde bulgu veren, genellikle aşırı, kontrol edilemeyen hiperfaji ile karakterize ciddi bir obezite nedenidir. Biz bu olgu sunumunda POMC eksikliğinin karakteristik yenidoğan klinik bulgularıyla başvuran hastamızı paylaşmayı amaçladık.

Olgu: İki yaş 3 aylık erkek hasta ilk olarak postnatal 2. gününde hipoglisemi, hiperbilirubinemi, amonyak yüksekliği tespit edilmesi üzerine yenidoğan yoğun bakım ünitesine metabolik hastalık ön tanısı ile yatırıldı. Özgeçmişinde 40+5 günlük 3400 gr sezaryen ile doğum öyküsü mevcuttu. Yenidoğan muayenesinde ikterik görünümde, retrognati mikrognati, hafif epikantusu mevcuttu ve hastanın doğum kilosuna göre %15 kilo kaybı vardı. Total_Bilirubin 10,1 mg/dL (0-1,4), Direk_Bilirubin 1,96 mg/dL (0 -0,3), GGT 166 u/L, AST:136 u/L, ALT: 145 u/L, hipoglisemi anında (kan şekeri: 17) yapılan tetkiklerde metabolik tetkikleri normal, keton: negatif, insülin <0.400 µIU/mL (2,6- 24,9), C-Peptid 0,09 ng/mL (1.1-4,4), büyüme hormonu: 10,1ng/mL (0,094- 6,29), ACTH <1.50 pg/ mL(7.2-63.3) , Kortizol < 0.0544 µg/dL olması üzerine hastaya hidrokortizon tedavisi başlandı. Takibinde santral hipotirodi saptanan hastaya L-Tiroksin tedaviye eklendi. Takvim yaşı 1 yıl 3 aylıkken kontrole gelen hastanın vücut ağırlığı: 19.7 kg,> 97 p 4.86 SDS; boy: 85.0 cm, 93 p,1.43 SDS, BMI: 27.3 kg/m2,> 95 p, +4.77 SDS olan hastanın monogenik obezite açısından yapılan genetik tetkiklerinde POMC /NM_000939.4/ EKSON 3 c.304C> T p. (Gln102*) Nonsense Homozigot varyant tespit edildi. Hasta 2 yaş 3 aylık iken yapılan son muayenesinde vücut ağırlığı: 30.6 kg,> 97 p, 5.78 SDS, boyu: 96.5 cm 94 p, 1.54 SDS, BMI: 32.9 kg/m2> 95 p 6.01 SDS 'dır. Hasta kliniğimizde tedavi ve takibine devam etmektedir.

Tartışma: POMC eksikliği yenidoğan döneminde ACTH eksikliği (hipokortizolemi, hipoglisemi, kolestaz, uzamış sarılık) bulguları erken çocukluk döneminde hiperfaji, morbid obezite, santral hipotiroidinin eşlik ettiği bir monogenik obezite nedenidir. Hastalarda MSH eksikliğine bağlı olarak ise açık cilt rengi, sarı/kızıl renkli saçlar görülmektedir. Olgumuzda olduğu gibi yenidoğan döneminde hipokortizolemi nedeniyle tedavi başlanan ve özellikle ilk üç yaşta obezite kliniği gelişen hastalarda ayırıcı tanıda POMC eksikliği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *POMC Eksikliği, Adrenal Yetmezlik, Yenidoğan Kolestazı*

OP-72 PANHİPOPİTUİTARİZMLİ İKİ OLGUDA ERİŞKİN DOZ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİ

Duygu Özbek Siddiqui, *Semra Çetinkaya, Nursel Muratoğlu Şahin, Sevim Şeyma Oğuzalp, Hacer Neslihan Bildik, Naz Güleray Lafçı, Veli Eldem*

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus SUAM

Giriş: Büyüme hormonu (BH) eksikliği (BHE) olan çocuk ve adolesanlarda, BH tedavisine erişkin dönemde devam edilmesinin amacı, ilişkili klinik değişikliklerin geniş spektrumunu düzeltmektir. Burada hipoglisemi nedeniyle erişkin doz BH tedavisi başlanan, konjenital panhipopituitarizmli iki adolesan olgu sunulacaktır.

Olgu-1: Dört yaşında büyüme geriliği ile başvuran olgunun fizik incelemesinde boyu -3,41 SDS, vücut ağırlığı -2,49 SDS, VKİ -0,2 SDS, hedef boy 1,41 SDS, kemik yaşı 1,5 yaş idi. Kronik hastalık dışlanan olguda, TSH 2,72 µU/ml, sT4 0,65 ng/dl, sT3 3,06 pg/ml, ACTH 37 pg/ml, kortizol 12,3 µg/dl, Prolaktin 12,7 ng/ml bulundu. Düşük doz ACTH ile uyarı testine yeterli kortizol yanıtı alınan olguya, TRH ile uyarı testi ile santral hipotiroidizm tanısı konularak, replasman tedavisi başlandı. Ön hipofiz yüksekliği 5,7 mm bulundu. Ötiroid iken prepubertal yetersiz yıllık büyüme hızı 3,4 cm/yıl olan olguda; IGF1 <29,8 ng/ml (-3,36 SDS), IGFBP3 733 ng/ml (-1,72 SDS), iki BH uyarı testine yetersiz BH yanıtı (doruk BH yanıtı; L-dopa ve klonidin ile sırasıyla 1,75 ve 3,26 ng/ml) saptanarak, beş yaşında BH tedavisi başlandı. Genetik analizinde PROP1 geninde tüm gende homozigot delesyon saptandı. 12 yaşında boyu erişkin boyun 25 persentiline ulaştığı için BH tedavisi kesildi. 15 yaşında rutin tetkiklerinde hipoglisemi saptanan ve klonidin ile yapılan retestte doruk BH yanıtı 0,11 ng/mL bulunan olguda, IGF1 ve IGFBP3 SDS<-2 idi ve endikasyon dışı başvuru ile erişkin doz BH tedavisi başlandı.

Olgu-2: Yenidoğan döneminde hipoglisemi nedeniyle kliniğimize danışılan olgunun, hipoglisemi sırasında bakılan BH düzeyleri <0,05 ng/ml ile düşük saptandı. Hipoglisemi anı ve hipoglisemi sonrası 30 ve 60. dakikalarda da BH düzeyleri <0,05 ng/ml saptanan olguda, santral hipotiroidi ve prolaktin düşüklüğü saptandı, santral adrenal yetmezlik dışlandı. Minipubertede gonadotropin düzeyleri normaldi. Olguya neonatal hipoglisemiye neden olan BHE nedeniyle özel izin ile BH tedavisi başlandı. Dört yaşında coil ile PDA kapatılması yapıldı. 11 yaşında diyabet antikor pozitifliği ile Tip 1 diyabet tanısı aldı. Son kontrolde 17,5 yaşında boyu 156 cm idi. İzlemlerine düzenli gelmeyen olgunun; sık hipoglisemi yaşadığı, hipoglisemilerinin direngen olduğu, insülin dozunun <0,05 Ü/kg/gün olduğu görüldü. Retestte doruk BH yanıtı <0,03 ng/ml bulunarak, özel izin ile erişkin doz BH tedavisi başlandı.

Sonuç: BH; büyüme dışında, vücudun enerji, yağ, kemik ve glukoz metabolizmasında da önemli etkilere sahiptir. BHE'de hipoglisemi, dislipidemi, osteoporoz, koroner arter hastalığı gibi kardiyometabolik sorunlar görülebilir. Yeterli boya ulaşan BHE olgularında, BH'nin diğer etkileri akılda tutulmalı, tedavi planlanmalı, özellikle panhipopituitarizm tanılı olguların erişkine devrinde protokoller oluşturulmalı, erişkin doz BH tedavisinin adolesan dönemde çocuk endokrinologlar tarafından reçetelenebilmesi için girişimlerde bulunulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Panhipopituarizm, Hipoglisemi, Erişkin Doz Büyüme Hormonu Tedavisi*

OP-73 ATİPİK YERLEŞİMLİ DEV HÜCRELİ KEMİK TÜMÖRÜNÜN YÖNETİMİ: İKİ OLGU

Aynura Aliyeva[1], *Nazlı Sultan Özsoy*[1], *Ayşe Karadağ*[1], *Emine Kaygı Tartıcı*[1], *Şerife Ebru Özüdoğru*[1], *Ülkü Gül Şiraz*[1], *Nihal Hatipoğlu*[1]

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Dev hücreli kemik tümörü iyi huylu olup genellikle uzun kemiklerde, diz ve bilek çevresinde ortaya çıkar.İyi huylu kabul edilmelerine rağmen, lokal olarak agresif seyirli ola bilmektedir. Çocuklarda nadir olarak görülüp yerleşim yeri ve tedavi yaklaşımının tam net olmaması nedeniyle bu iki olguyu sunduk.

Olgu1: On beş yaş yedi aylık kız hasta, hematoloji bölümünden dev hücreli kemik tümörü nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Hikayesinden on bir yaşında çift görme şikayetiyle baş vurduğu merkezde çekilen kraniyal MR-da clivusdan orbitaya kadar uzanan kemik kitle lezyonu saptandığı öğrenildi. Aynı merkezde parsiyel kitle rezeksiyonu yapılıp biyopsinin dev hücreli kemik tümörü ile uyumlu olduğu ardından artan şikayetleri nedeniyle tekrar eden operasyon öyküsü olduğu öğrenildi. Tarafımıza yönlendirildiğinde yapılan fizik muayenede vücut ağırlığı 53kg (1,62sds); boyu 151,8cm(0,89sds);telarş evre2;pubarş evre1 idi. Laboratuar değerlendirmede hipofizer hormonlar normal, kalsiyum 9,58mg/dl; fosfor 4,19mg/dl; alkalen fosfataz 110u/L; parathormon 39,3pg/ml olarak geldi. Hematoloji-onkoloji bölümü ile beraber yapılan konseyde hastaya radyoterapi ve denosumab tedavisi başlanmasına karar verildi. Hasta 4yıldır denosumab tedavisi almakta olup kitle boyutunda artış gözlenmemiştir.

Olgu2: Dokuz yaş üç ay kız hasta diş hekimliğinden dev hücreli kemik tümörü olarak yönlendirildi. Hikayesinde 4 ay önce başlayan diş ağrısı, muayenesinde sağ alt çenede kalınlaşma olduğu öğrenildi. Çene tomografisinde görülen 22,3x18,8x10,9mm kitleden alınan biyopside dev hücreli kemik tümörü tanısı konulduğu görüldü. Başvurusunda yapılan fizik muayenede vücut ağrılığı 33,6kg (0,81sds); boyu 132,7cm(0,10sds); telarş evre2, pubarşe evre1 idi. Hastanın sağ alt çene kesici diş hizasında kemikte kalınlaşma mevcuttu. Laboratuar değerlendirmede kalsiyum 9,9mg/dl; fosfor 4,3mg/dl; alkalen fosfataz 310mg/dl; parathormon 27,8pg/ml ile normal sınırlardaydı. Hastaya denosumab tedavisi başlandı ve halen kliniğimizde takip edilmektedir.

Sonuç: Dev hücreli kemik tümörü çocuklarda nadir görülen bir hastalıktır ve denosumab tedavisine yönelik deneyim sınırlıdır. Özellikle birinci olguda olduğu gibi, uzun süreli tedavi alan çocuk hasta sayısı literatürde az olup burada bu deneyim paylaşılmıştır.

Anahtar Kelimeler: *Dev Hücreli Kemik Tümörü Denosumab*

OP-74 OTOİMMUN POLİGLANGÜLER SENDROMDA NADİR BİR DURUM İZOLE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ

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

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Otoimmün poliglanduler sendromlar, endokrin bezlere karşı oimmün disfonksiyon sonucu gelişen monogenik, otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Kronik mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidizm ve otoimmun adrenal yetmezlikten oluşan major bulguların ikisinin varlığı ile tanımlanır.
İlk olarak başvurusunda hipokalsemi saptanması üzerine hipoparatiroidizm tanısı alan ve izleminde otoimmun poliglandüler sendrom tip 1 olarak değerlendirilen bir olgu sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: On dört yaşında kız hastada ilk olarak 2 yaşında iken hipokalsemi ve hipoparatiroidi tespit edilmiş, izlemde nefrokalsinosis saptanmış ve olguya kalsiyum, kalsitriol tedavisi başlanarak izleme alınmıştır. On yaşındaki iken ACTH: 317 pg/mL, kortizol <0,05 µg/dL gelmesi üzerine adrenal yetmezlik tanısı konularak replasman tedavisi eklenmiştir. Takiplerde büyüme hızında yetersizliği olan hastanın 11 yaş 8 aylıkken boy: 127 cm (-3.17 SDS) ve IGF 1 değerleri de -2 SDS altında seyreden hastanın büyüme hormonu uyarı testlerine pik yanıtları yetersiz olarak değerlendirilmiştir. Hipofiz görüntülemesi normal olan hastanın aile ile konuşularak büyüme hormonu (BH) tedavisi başlanmıştır. En son 14 yaşında iken telarş evre 3, pubarş evre 1 ve adipomastisi olan hastada pubertal duraklama için yapılan değerlendirmesinde hipergonadotropik hipogonadizm tespit edilmiş ve östrojen replasman tedavisi başlanmıştır. Takiplerde BH tedavi uyumsuzluğu olan hastada belirgin uzama gözlenmemiştir. Son kontrolde 15 yaş 1 aylık iken boy:136,8 cm (-4,28 SDS), va:32 kg (-4,72 SDS), son 13 ayda 2 cm uzama saptanmıştır.
Otoimmün hipoparatiroidizm OPS tip 1'in başlangıç bulgusu olabilen, bu nedenle erken yaşlarda hipokalsemi ile başvuran olguların zaman içerisinde ortaya çıkabilecek eşlik eden diğer otoimmun hastalıklar açısından düzenli aralıklarla kontrol edilmesi önemlidir. OPS'de BH eksikliği ise nadir görülen bir durum olup olgumuz bu nedenle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: *OPS, Büyüme Hormonu Eksikliği*

OP-75 KOANAL ATREZİ İLE DOĞAN YENİDOĞANLARDA CHARGE SENDROMU: KLİNİK BULGULAR VE YÖNETİM STRATEJİLERİ

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

1. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

Bildiri: CHARGE sendromu (CS) 1/10.000-15.000 sıklıkta görülen, çok sayıda doğumsal anomalinin eşlik ettiği bir sendromdur. Kolobom (C), kalp anomalileri (H), koanal atrezi (A), büyüme-gelişme geriliği (R), genito-üriner sistem anomalileri (G), kulak anomalileri ve/veya işitme kaybından (E) oluşan 6 anomalinin tesadüfi olmayan birlikteliği ile ilişkilidir.
Koanal atrezi saptanan yenidoğanlarda CHARGE sendromunun akla getirilmesi ve diğer organlara ait anomalilerin araştırılması gerektiği, erken tanı ve tedavi ile multidisipliner yaklaşımın öneminin vurgulanması amacıyla olgumuz sunulmuştur.
Olgu: Altı yaşındaki erkek hasta hipotiroidi ve bilateral işitme kaybı bulguları ile başvurdu. Hikayesinden 2250 gr solunum sıkıntısı nedeni ile doğan hastanın doğar doğmaz ağlamama, morarma şikayetleri ile yenidoğan yoğun bakım servisine yatırıldığı ve koanal atrezi nedeniyle opere edildiği öğrenildi. Aynı dönemde santral hipotiroidisi ve bilateral işitme kaybı da saptanmış. Üçüncü ayında konvülsiyonu olması nedeniyle tedavisine fenobarbitol eklenmiş. Kranial görüntüleme ve elektroensefalografisi normal değerlendirilmiş ve antiepileptik tedavisi 5 yılın sonunda kesilmiş. Hastaya kohlear implant takılan ve özel eğitim alan hastanın kardiak değerlendirmesi, göz muayenesi ve abdomen ultrasonografisi normal olarak raporlandı. Hasta 13 yaş 6 ay iken boy: 138,1 cm (-2,88 SDS), ağırlığı 34,1 kg (-2,07 SDS), pubertesi evre 1 ile uyumlu ve yıllık uzaması 3,4 cm olarak yetersizdi. IGF1: 124 (108-467) ng/ml, kemik yaşı 11 yaş 6 ay ile uyumluydu. Büyüme hormonu uyarı testine pik yanıt yeterli idi. Kemik surveyde L5 vertebra spinöz proçeste füzyon defekti izlendi, diğer oluşumlar normaldi. Hastaya büyüme hormonu tedavisi başlandı. Genetik sonucu ise CHD 7 geninde / NM_017780/EKZON 2, OD kalıtımla CHARGE sendromu ve hipogonodotropik hipogonadizm tip5 olarak sonuçlandı. Bunun üzerinde pubertesi evre 1 olan hastaya gonadotropin uyarı testi yapıldı ve pik LH 14.1 µU/ml, pik FSH: 6.6 µU/ml toplam testosteron: 7,2 ng/dl idi. Hasta bu açıdan takibe alındı.
Bu olgu nedeniyle koanal atrezi saptanan yenidoğanlarda CHARGE Sendromu'nun akılda bulundurulması ve olgunun diğer organlara ait anomaliler açısından araştırılması gerektiği, erken tanı, tedavi ile multidisipliner yaklaşımın önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Charge Sendromu, Boy Kısalığı*

OP-76 NONSENDROMİK MONOGENİK OBEZİTELİ BİR OLGU; UCP3 GENİNDE HETEROZİGOT CLASS 3 VARYANT

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Nonsendromik monogenik obezite (NSMO), çevresel faktörlerden bağımsız olarak tek bir gen mutasyonu ile ilişkilidir. NSMO' ya sebep olan genlerden bir tanesi de literatürde çok nadir bildirilen UCP3 genidir. UCP3 geni 11q13 kromozomunda, obezite ve hiperinsülinemi ile ilişkilendirilen bir bölgede haritalanmıştır. UCP3 eksikliğinde düşük enerji harcanması, azalan termogenez ve artan yağ depolanması nedeniyle obezite beklenir. Burada UCP3 geninde varyant saptanan obezitesi olan bir olguyu sunacağız.

Olgu: 16 yaş 9 aylık kız hasta 3,5 yıl önce aşırı kilo alma şikayetiyle tarafımıza başvurdu. Anamnezinde herhangi bir ilaç kullanmadığı, anne ve babası arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Miadında 3100 gr olarak doğan hastanın ölçümlerinde vücut ağırlığı: 96.9 kg (SDS: 4.46; persentil: 100) ve boy: 166.8 cm (SDS: 1.27; persentil: 89.84), VKİ: 34.83 kg/m² (SDS: 3.35; Persentil: 99.96) olarak tespit edildi. Kilo almaya 9 yaşında başlayan hastanın fizik muayenesinde puberte evre 5 olarak değerlendirildi. Hastanın bakılan tetkiklerinde, açlık kan şekeri 94 mg/dl, insülin 64.7 uU/Ml ve HbA1C %5.9 olarak geldi. Hastaya yapılan OGTT sonucunda bozulmuş glukoz toleransı ve insülin direnci saptandı ve metformin tedavisi başlandı. Hastaya diyet ve egzersiz önerilerinde bulunuldu. Takiplerinde kilo almaya devam eden hastanın Haziran 2024 kontrolünde kilosu: 129.6 kg (SDS: 6.4; Persentil: 100) olan hastadan monogenik obezite paneli istendi. Hastanın genetik sonucunda obezite ve tip 2 diyabetes mellitusla ilişkilendirilmiş olan UCP3 geninde varyant tespit edildi (UCP3 NM_003356.4 EKZON 2, c.118C>T p.Arg40Cys rs199727434 heterozigot, class 3, OR/OD). Segregasyon analizinde annesinde de aynı varyant tespit edildi. Hastanın hepatobiliyer USG'si grade 1-2 hepatosteatozla uyumluydu.

Sonuç: Ciddi obezitesi olan erken başlangıçlı olgularda monogenik obezite akla gelmeli ve gerekli genetik çalışmalar yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *UCP3, Nonsendromik, Monogenik, Obezite, Hiperinsülinemi*

OP-77 ADRENAL YETMEZLİKLİ OLGULARDA 3B-HİDROKSİSTEROİD DEHİDROGENAZ EKSİKLİĞİNDE TANISAL ZORLUK

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Yeşim Sidar Duman*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş: 3β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip-2 (3βHSD2) eksikliğinde görülen karmaşık genotip-fenotip ilişkisi, esasen etkilenmemiş 3βHSD1 izoformunun varlığından kaynaklanmaktadır. 3βHSD1, 3βHSD2 eksikliği olan kız fetüste *Dehidroepiandrosteron*'u testosterona dönüştürerek virilize eder. Dahası, 3βHSD1 17-OH-pregnenelon'u 17-OH-progesterona'a (17-OHP) dönüştürebilir; bu da klinisyeni daha sık görülen 21-hidroksilaz eksikliği (21-OHD) tanısını koyma konusunda yanıltabilir. 3βHSD2 eksikliğinde cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) tüm erkek olguların değişmez bir özelliği iken, kız olgular tamamen normal fenotipten, ileri derecede virilizasyona kadar çok geniş bir spektrumda gelebilir.
Burada daha önce 21-OHD eksikliği tanısı konulan 3βHSD2 eksikliği olan üç kız olgu sunulacaktır.

Olgu-1/2: Miadında 3530 gr. olarak doğan kız bebek, 20 günlükken bakılan 17-OHP düzeyi 79 ng/mL olması ve 21-OHD eksikliği tanısı ile takipli kuzen öyküsü olması nedeni ile kliniğimize başvurdu. Başvuru esnasında laboratuvar bulguları Tablo-1'de görülen hasta KAH 21-OHD tanısı ile takibe alındı. Ancak izlemde tanı genetik olarak konfirme edilememesi, virilize olmaması ve uygun dozlara rağmen 17-OHP düzeylerinin çok baskılanması nedeni ile yapılan ileri genetik incelemede 3βHSD2 geninde homozigot Class 2 varyant (c.1063T>C p. Trp355Arg) tespit edildi. Dış merkezde yenidoğan döneminde 21-OHD tanısı alarak tedavi başlanan kuzen (Olgu-2), 5,5 yaşından itibaren kliniğimizde takipli idi. Ambigous genitalyası olmayan hasta genetik olarak değerlendirildiğinde kuzeni ile aynı genetik değişikliği taşıdığı görülerek tanısı 3βHSD2 olarak revize edildi. Olguya ait laboratuvar verileri Tablo-1'de verilmiştir.

Olgu-3: On yaşında kliniğimize başvuran olgunun öyküsünden 6 aylıktan itibaren 21-OHD tanısı ile takip edildiği öğrenildi. Virilizasyon bulguları olmayan ve CYP21A2 gen analizleri normal olan olguda, 17-OHP değeri uygun dozda hidrokortizon tedavisi almasına rağmen baskılı olması nedeni ile 3βHSD2 eksikliği açısından yapılan genetik incelemede 3βHSD2 geninde homozigot Class-2 (c.142+1G>T) varyant saptandı.

Sonuç: 3βHSD2 eksikliği olan kız olgularda tanı anında yüksek 17-OHP düzeyleri yanlış 21-OHD tanısı konulmasına neden olabilir. Özellikle kız olgularda 21-OHD için genetik analizlerin normal olması, virilizasyon bulgularının olmaması ve uygun/düşük dozlarda hidrokortizon tedavisi ile yüksek ACTH düzeylerine rağmen aşırı baskılı 17-OHP düzeyleri 3βHSD2 eksikliğini düşündürmelidir.

Tablo 1. 3βHSD2 Eksikliği Tanısı Alan Olguların Başvuru Esnasındaki Laboratuvar Bulguları

	Olgu-1	Olgu-2*	Olgu-3*
Yaş	23 gün	5,5 yıl	10 yıl
ACTH (ng/L)	1147	1887	205.9
Kortizol (µg/dL)	2.9	0.124	1.58
17-Hidroksiprogesteron (ng/mL)	33.1	0.187	0.108
11-Deoksikortizol (ng/mL)	0.04	0.09	<0.21
Androstenodian (ng/mL)	0.086	0.169	0.23
Total testosteron (ng/mL)	4.78	<0.025	0.043
DHEASO4 (µg/dl)	>1000	91.4	89.3
Renin (ng/ml/h)	>28	0.16	3.8
Aldosteron (ng/dL)	<3.7	<3.7	<3.7

**Hastaların tedavi altındaki bakılan değerleri*

Anahtar Kelimeler: *3βHSD2, Adrenal Yetmezlik, Genetik, 21-Hidroksilaz*

OP-78 NEFROKALSİNOZİS İLE BAŞVURAN VE İNFANTİL HİPERKALSEMİ TİP-1 TANISI ALAN BİR OLGU: CYP24A1 GENİNDE HOMOZİGOT PATOJENİK VARYANT

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Nurcan Bağlam, Burcu Biral Coşkun*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Nefroloji
3. Cumhuriyet Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi

Giriş: İdiyopatik İnfantil Hiperkalsemi (IIH, OMIM #143880), D vitamini katabolizması ve fosfat metabolizmasında rol oynayan genlerdeki spesifik mutasyonlarla ilişkili klinik tablodur. Olguların çoğu CYP24A1 genindeki fonksiyon kaybı ile sonuçlanan patojenik varyantlardan kaynaklanır ve bu durum "İnfantil Hiperkalsemi Tip-1 (HCINF1)" olarak bilinir. Daha nadir görülen "İnfantil Hiperkalsemi Tip-2 (HCINF2)" ise sodyuma bağımlı fosfat taşıma proteini 2A (SLC34A1) genindeki patojenik varyantların fonksiyon kaybından kaynaklanır. Burada nefrokalsinozis ve hiperkalsemi ile başvuran ve İnfantil Hiperkalsemi Tip-1 tanısı alan 7 aylık bir olgu ve tedavi süreci sunulacak.

Olgu: Yedi aylık kız olgu dış merkeze kusma şikayetiyle başvurusunda yapılan ultrasonografide nefrokalsinozis ile uyumlu bulgular olması ve sonrasında hiperkalsemisi tespit edilmesi üzerine kliniğimize konsülte edildi. Genel durumu iyi, sistemik muayenesi olağan olan olgunun bakılan tetkiklerinde; Serum kalsiyum: 13,1 mg/dL (8,6-10,2); Fosfor: 4.73 mg/dL (2,5-4,5); Mg: 2 mg/dL (1,6-2,6); Albumin: 49,4 g/L (38-54); ALP: 189 U/L (122-469); PTH: 2,01 ng/L (15-65); 25(OH)VitD: 81 ug/L (25-80); İdrarda Ca/Cr:1.25 olarak geldi. Bu bulgularla öncelikli olarak D hipervitaminozu düşünüldü, ancak izlemde hiperkalseminin sebat etmesi, ailenin vitamin D proflaksisini uygun dozda alıyor olması ve bakılan 1-25 (OH)2 Vit D düzeyinin yüksek olması olması [72,6 pg/mL (19,3-53,8)] nedeni ile yapılan genetik incelemede CYP24A1 geninde homozigot patojenik bir varyant saptandı (c.428_430del p. Glu143del rs777676129). Anne ve babaya yapılan segregasyon analizinde olguda tespit edilen aynı gen için heterozigot değişiklik taşıdıkları saptandı. İnfantil Hiperkalsemi Tip-1 tanısı alan olgu için, D vitamini suplementasyonu kesildi, kalsiyum ve D vitamininden fakir diyet başlandı (MİLUPA BASİC-CAD mama). Takiplerinde hastanın serum kalsiyum düzeyi ve idrarda Ca/Cr oranı kademeli olarak geriledi ve normal düzeylere ulaştı.

Sonuç: İnfantil dönemde hiperkelsemi ve nefrokalsinozis ile başvuran olgularda fazla vitamin D alımı dışlandıktan sonra nadir bir neden olan HCINF1 tanısı için genetik analiz yapılmalıdır. Bu olgularda vitamin D ve kalsiyumdan fakir diyet ile başarılı bir tedavi mümkündür.

Anahtar Kelimeler: *Nefrokalsinozis, CYP24A1, İnfantil, Hiperkalsemi, Vitamin-D*

OP-79 NROB1 (DAX1) GEN DUPLİKASYONUNA BAĞLI 46,XY GONADAL DİSGENEZİSLİ BİR OLGU

Hüsnü Maraşlı, *Nurullah Çelik, Malik Ejder Yıldırım*

1. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik

Giriş: Bipotansiyel gonaddan testis ya da over yönünde farklılaşma, cinsiyet gelişiminin ilk adımı olarak erken embriyogenez sırasında meydana gelen karmaşık bir süreçtir. SRY geninin varlığı, farklılaşmamış gonadın testis gelişimine yönelik ana itici güç olarak düşünülmektedir. Ancak bu genden başka gonadal farklılaşmayı düzenleyen birçok gen tanımlanmıştır. İşte bu genlerdeki varyantlar, 46,XY gonadal disgenezise neden olarak Cinsiyet Gelişimi Bozukluğu (CGB) ile sonuçlanırlar.
Burada, NR0B1 genini içeren Xp21.2 bölgesinde yaklaşık 698 KB'lık hemizigot bir duplikasyon saptanan komplet female görünümlü 46,XY gonadal disgenezisli bir olgu sunulacak.

Olgu: Yedi yıldır T1DM tanısı ile takipli 13 yaş 2 aylık kız hasta meme gelişimi olmaması ve adet görememe şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde aksilla pozitif, meme evresi 1, pubis evresi 3 olarak değerlendirildi, kliteromegali saptanmadı. Eksternal maskülinizasyon skoru 0 idi. Laboratuvar testlerinde FSH 140 IU/L, LH 59 IU/L ve E2 12 ng/L olarak ölçüldü. Pelvik ultrasonografi sonucunda uterus normal lokalizasyonda olup, boyutları 17x11x16 mm, her iki over net olarak görüntülenemedi. Pelvik MR'da uterus 21x7 mm boyutlarında ve hipoplazik görünümde, her iki over izlenmemiştir şeklinde yorumlandı.
Olgunun yapılan genetik incelemelerinde kromozom analizi 46, XY ve arr (GRCh38) Xp21.2(30264770-30962552) x2 sonucu elde edildi. Saptanan NR0B1 genini içeren Xp21.2 bölgesinde yaklaşık 698 KB'lık hemizigot duplikasyon ACMG kriterlerine göre olası patojenik olarak değerlendirildi.
Yapılan Cinsiyet Gelişim Konseyinde; mevcut fizik bulgular, laboratuvar bulguları ve aile ile yapılan psikiyatrik değerlendirmeler ışığında hastanın durumu her aşamada değerlendirildi. Çocuğun yaşı, tanısı ve anne baba ile yapılan görüşmeler dikkate alındığında başvurmadan önce çıkarılan kız cinsiyet kimliğine devam edilmesi, aileye mevcut gonadların oluşturabileceği muhtemel komplikasyonlar ve infertilite konusunda bilgi verilmesi, laparoskopik olarak varsa gonadların çıkarılması ve hormon replasman tedavisi başlanılması kararı alındı.

Sonuç: Kronik hastalığı olan çocukların takibinde sistemik muayeneyi göz ardı etmemek gerekir. Hastaların özellikle pubertal muayenesinin yaşına uygunluğu değerlendirilmeli ve uyumsuzluk durumunda gerekli endokrinolojik ve genetik tetkiklerle hastalar altta yatması muhtemel patolojiler açısından araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *NROB1, DAX1, 46,XY, CGB*

OP-80 HİPOTİRODİ- AĞIR EDİNSEL HİPOTİROİDİYE İKİNCİL HİPOFİZER MAKROADENOM SAPTANAN BİR OLGU

Emine Özbiçer, *Filiz Tütüncüler Kökenli, Serdar Solak, Onur Vermezoğlu, Öznur Vermezoğlu*

1. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne
2. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı-Edirne

Giriş: Primer hipotiroidi tiroksin geri bildirim mekanizmasının kaybı ve aşırı TSH üretimiyle karakterize bir sorun olması nedeniyle hipofizer hiperplaziye yol açabilir. Özellikle TSH düzeyi >50 mIU/ml saptanan edinsel hipotiroidili çocukların %70'inde hipofizer hiperplazi oluşmasına karşın, hipofizer (psödo) makroadenom çok nadir görülür. Burada kronik baş ağrısı yakınması ile başvuran ve uzun süreli ağır edinsel hipotiroidiye ikincil gelişen hipofizer makroadenom saptanan bir kız ergen olgu sunulmuştur.

Olgu: 11 yaş 9 aylık kız olgu bir yıldır haftada birkaç gün olan frontal bölgede baş ağrısı ve cildinde kuruluk yakınması ile getirildi. Özgeçmişinde zamanında NSVY 2450 gr doğduğu, 3 yıl önce Hashimoto tiroiditi tanısı ile L-T4 tedavisi başlandığı ancak son 1 yıldır ilacını kullanmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anneannede hipertiroidi ve babaannede tiroid nodülü mevcuttu. Fizik muayenede VA: 50.7 kg (0.82 SDS), boy: 147 cm (-0.69 SDS), VKİ:23.46 kg/m^2 (1.4 SDS) olup, cildi soluk ve kuru, bakışları donuk, konuşma ve algılaması yavaş, saçları cılızdı. Olgunun boynu ekstansiyonda iken görülen ve palpe edilen diffüz guatrı ve her 2 bacakta gastroknemius kaslarında hipertrofisi vardı. Pubertesi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Laboratuvar incelemede; Hb: 11.2 gr/dl, MCV: 98 fl, AST: 97 IU/L, ALT:77 IU/L, T.Kol: 353 mg/dl, trigliserid: 637 mg/dl, HDL: 25 mg/dl, LDL: 117 mg/dl, CK: 1474 IU/L, sT4: 0.07 ng/dl (0.98-1.63), sT3: 0.47 µg/dl (2.41-5.5), TSH: 769 mIU /ml, anti-TPO:600 IU/L idi. Kemik yaşı 12 yaş 6 ay le uyumluydu. Görme alanı normaldi. Ekokardiyografide minimal (2 mm) perikardiyal efüzyon görüldü. Olguda ağır hipotiroidi kliniğine nörolojik bulguların eşlik etmesi (baş ağrısı) nedeniyle yapılan hipotalamo-hipofizer bölgenin MRG'de 20x17 mm boyutunda makroadenom ile uyumlu sellar kitle saptandı. Diğer ön hipofiz hormonlarından ACTH, kortizol düzeyleri normal, IGF1: 94,6 µg/L alt normal sınırda, PRL: 30,7 µg/L, LH: 5,68IU/L, FSH: 6,68 IU/L, E_2: 42,7ng/L saptandı. Olguya LT4 tedavisi düşük doz (25mcg/gün) başlanarak 6 hafta süreli kademeli doz artışı ile 100 mc/gün şeklinde planlandı.

Sonuç: Uzun süreli tedavisiz hipotiroidi olgularında özellikle çok yüksek TSH düzeyi saptanması durumunda hipofiz hiperplazisi ve makroadenom gelişmiş olabileceği akılda tutulmalı, baş ağrısı ve görme bozukluğu gibi nörolojik bulgular sorgulanmalı ve gerektiğinde hipotalamo- hipofizer bölgenin görüntülemesi yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Hipotroidi, Hipofiz Makroadenomu-Hiperplazisi*

OP-81 MUKOPOLİSAKKARİDOZ 3 TANİLİ OLGUDA PUBERTE PREKOKS

Nilgün Kurtaran, *Esra Döğer, İlyas Okur, Aylin Kılınç Uğurlu, Leyla Tümer, M. Orhun Çamurdan, Aysun Bideci*

1. Gazi Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Mukopolisakkaridoz III (Sanfilippo Sendromu), çocuklukta ilerleyici merkezi sinir sistemi ve sistemik hastalık, ilerleyici nörobilişsel bozulma ve işlevsel yeteneklerin kaybı ve erken ölümle kendini gösteren kalıtsal lizozomal depo bozuklukları grubudur. Dört otozomal resesif alt tipi (tip A, B, C ve D) vardır. Her alt tip, yaygın glikozaminoglikan (GAG) heparan sülfatı parçalayan farklı bir enzimin eksikliğinden kaynaklanır, substrat birikimine ve hücresel işlev bozukluğuna yol açar.

Olgu: Sekiz yaşında erkek hasta, çocuk metabolizma bölümünde MPS-Tip 3 nedeni ile takipli iken sesinin kalınlaşması ve genital kıllanmasının fark edilmesi üzerine polikliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde; term,3500 gr. doğduğu; 6,5 yaşında MPS-Tip3 tanısı alarak enzim tedavisine başlandığı; 7,5 yaşında iken hidrosefali nedeni ile ventriküloperitoneal şant operasyonu olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 44,5kg (+3,27SD), boyu 141,7cm (+3,13 SD), aksiller kıllanması (-), penis boyu 9cm, TV:20/20 cc, pubik kıllanması Tanner evre 3 olduğu görüldü. Laboratuvar incelemelerinde kemik yaşı 12yaş 6 ay, FSH:2,95 IU/L, LH:1,63 IU/L, Total testosteron:4,4 ng/ml idi. Hipofiz MR'da hipofiz bezi boyutları 14x16x9 mm, bez heterojen görünümlü olarak raporlandı. Santral puberte prekoks tanısı konularak GnRH analoğu tedavisi başlandı. Pandemi döneminde kontrollere düzenli gelmeyen hastanın 12 yaşında iken kemik yaşının 14 yaş 6 ay olduğu görülmesi üzerine GnRH analog tedavisi sonlandırıldı.

Tartışma: Literatürde daha önce iki olgu serisinde benzer özelliklere sahip 5 erkek olgu bildirilmiştir. Mukopolisakkaridozlu hastalarda erken ergenliğin fizyopatolojisi ile ilgili birkaç hipotez öne sürülmüştür. Birinci hipoteze göre; birçok hücrenin çoğalmasını, göçünü ve farklılaşmasını düzenleyen fibroblast büyüme faktörleri (FGF), heparan sülfat proteoglikanları ile etkileşerek aktifleşir. Artan heparan sülfat-FGF reseptör etkileşimlerinin bozulması santral pubertenin gelişimine katkıda bulunabilir. Ayrıca biriken glikozaminoglikanlar, GnRH salgılanmasını düzenleyen nörotransmitterleri, glial-nöronal etkileşimleri tetikleyebilir veya hipotalamik yolları sıkıştırarak bozulmasına yol açarak puberte prekoksa neden olabilir.Kalıtsal metabolik hastalık nedeni ile izlenen olgularda büyüme ve puberte takibi en az 6 ayda bir yapılmalı özellikle MPS'li erkek olgularda puberte prekoks gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Mukopolisakkaridoz, Puberte Prekoks*

OP-82 MARFAN SENDROMU OLGUSUNDA NADİR BİR KLİNİK BULGU: PUBERTE PREKOKS

Çağla İncesu, *Bumin Nuri Dündar, Eren Er, Tayfun Çinleti, Gülçin Arslan*

1. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Kliniği
3. İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Marfan sendromu (MFS), *FBN1* gen mutasyonu sonucu ortaya çıkan, kardiyovasküler ve pulmoner sistem, iskelet sistemi, deri, merkezi sinir sistemi ve göz tutulumu ile seyreden otozomal dominant kalıtımlı bağ dokusu bozukluğudur. Vakaların yüzde yirmi beşi de novo mutasyonlar nedeniyle sporadik olarak ortaya çıkar. Marfanoid görünüm, uzun boy, uzun ince ekstremiteler, pektus deformiteleri ve lens subluksasyonu görülebilir. Genellikle puberte gecikmesi eşlik eder. Burada 8 yaşında boy uzunluğu nedeniyle polikliniğimize başvuran, Marfan sendromu ve puberte prekoks birlikteliği saptanan hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu: 8 yaş erkek olgunun miadında 3250 gr, 52 cm olarak doğduğu, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, ablasının puberte prekoks tedavisi aldığı belirtildi. Hastanın 2019 yılında eklem laksisitesi nedeniyle dış merkezde tetkik edildiği, Ehler Danlos sendromundan şüphelenildiği, ancak genetik analizinin normal saptandığı öğrenildi. Başvuru sırasında vücut ağırlığı 49 kg (2,69 SDS), boyu 154,7 cm (4,18 SDS), vücut kitle indeksi 20,47 kg/m² (1,53 SDS), hedef boyu 173,5 cm (-0,44 SDS), kulaç boyu 156 cm, üst/alt segment oranı 0,68 saptandı. Testis volümleri 4cc / 4cc, gerilmiş penis boyu 6,5 cm olan olgunun pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Baş parmak bulgusu pozitif, el bileği bulgusu negatifti; eklem laksisitesi mevcuttu. Marfan skorlaması 4 puanla sonuçlandı. Kemik deformitesi ve skolyoz saptanmadı. Tetkiklerinde büyüme hormonu 1,97 ng/ mL, IGF-1 200 ng/ mL (2,5 SDS), FSH:1,54 U/L LH:0,53 U/L, total testosteron 2,5 ng/dL saptandı; tiroid fonksiyon testleri olağandı. Kemik yaşı 11 yaşla uyumluydu. Öngörülen erişkin boy 175,2 cm (2,06 sds) saptandı. Göz muayenesi olağandı; ekokardiyografisinde mitral kapak prolapsusu ve hafif mitral yetmezlik mevcuttu. LH-RH testinde LH pik yanıtı 5,3 U/L saptanan hastaya kranial MR çekildi; posterior fossada insidental araknoid kist izlendi. Olguya GNRH analoğu tedavisi başlandı. Moleküler genetik analizinde *FBN1* geninde frameshift chr15:48505093 G->GT c.1891_1892insA p.Thr631AsnfsTer2 - ekzon 16'da heterozigot değişiklik saptandı. Daha önce puberte prekoks tedavisi gören ve marfanoid görünümü olan abladan da genetik analiz istendi.

Sonuç: Marfan sendromu, bağ dokusunu tutan, kliniği değişken bir hastalıktır ve uzun boy nedeniyle başvuran olgularda, ailesel boy uzunluğunun yanı sıra akla gelmelidir. Olgumuzda, uzun boyun asıl nedeni Marfan sendromu olsa da, puberte prekoksun da uzun boya katkıda bulunduğu düşünülmüştür. Marfan sendromuna genellikle puberte gecikmesi eşlik etse de, erken puberte de görülebileceği akılda tutulmalıdır

Anahtar Kelimeler: *Eklem Laksisitesi, Puberte, Uzun Boy*

OP-83 TİROİD NODÜLÜ'NDEN PAPİLLER TİROİD KANSERİNE GİDEN ZORLU YOLCULUK: BİR OLGU SUNUMU

Kübra Şen Küçük, *Ahmet Anık, Göksel Tuzcu*

1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın, Türkiye
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Giriş: Çocuklarda diferansiye tiroid kanserinin en yaygın başvuru şikayeti tiroid nodülüdür. Diferansiye tiroid kanserinin %90'dan fazlasını papiller tiroid kanseri oluşturmaktadır. Bu olgu sunumunda tiroid nodülü saptanan ancak yönetiminde güçlük yaşanan bir olgu tartışılmak istenmiştir.

Olgu: Boyunda şişlik nedeniyle başvuran 11 yaş 7 ay kız hastanın özgeçmişinde özellik yoktu, soy geçmişinde annede medikal tedaviyle remisyonda olan Graves Hastalığı vardı. Fizik muayenede ağırlık 64 kg (2,2 SDS), boy 162,5 cm (1,9 SDS), tiroid evre 3 ele geliyor, puberte evre 5'ti. Lenfadenomegali saptanmadı. Tetkiklerinde sT3 3,67 ng/L, sT4:1,4 ng/dL, TSH:0.89 mIU/L, Anti-TG ve Anti-TPO negatifti. Ultrasonografide sol tiroid lobunda 24,5x26,7x38,5 mm bilobüle, kistik dejenere, hipervasküler hipo-izoekojen solid nodül ve inferiorunda aynı ekojenitede, hipovasküler, istmusa uzanan 14,4x14,1x21,6 mm solid nodül saptandı. Ayrıca boyun sol seviye IV'te 5,2x9,5 mm, korteks medulla ayrımı yapılamayan şüpheli lenf nodu saptandı. Nodülün ince iğne aspirasyon patolojisi foliküler neoplazi, sol lenf nodu İİAB patolojisi tanısal olmayan sitoloji olarak saptandı. Lenf nodunun tiroglobulin (Tg) ile yıkama sonrası Tg:>5000 ng/mL olarak sonuçlandı. Tiroid Hastalıkları Konseyinde tartışılan hasta, Amerikan Tiroid Derneğine (ATA) göre yüksek riskli olarak düşünüldü, total tiroidektomi + santral ve lateral boyun diseksiyonu planlandı. Hasta kendi isteğiyle dış merkeze başvurdu ve Genel Cerrahi tarafından sol lobektomi yapıldı. Patolojisi papiller tiroid kanseri çıkınca farklı bir seansta ikinci cerrahi (tamamlayıcı) uygulandı. Tiroid sintigrafisinde rezidü tiroid dokusu ve sağ alt servikalde fokal aktivite tutulumu izlenmişti (LAP?). Boyun USG'de piramidal lob lojunda 3 mm ve sol lob lojunda 12x7x9 mm hipervasküler tiroid dokusu, sol seviye IV'te hipervasküler 15x6x11 mm, solid, metastatik lenf nodu ve hafif kaudalinde 7x4 mm benzer lenf nodu görüldü. Üçüncü bir cerrahi girişim ile aynı merkezde sol modifiye radikal boyun diseksiyonu yapıldı, patolojisi papiller tiroid kanser metastazı olarak sonuçlandı. Kontrol boyun USG'de rezidü doku ve servikal bölgede patolojik LAP yoktu. Akciğer yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi normaldi. Uzak metastaz nedeniyle Nükleer Tıp Bölümü tarafından 75 mCi RAİ tedavisi verildi. LT4 tedavisine devam eden hastanın son tetkiklerinde sT4:1,36 ng/dL, TSH:0,03 mIU/L, TG:<0,14 ng/mL, Anti-TG:<3 IU/mL idi. Hastanın takibi devam etmektedir.

Sonuç: Çocuklarda İİAB sonucuyla malignite düşünülen hastalarda total tiroidektomi uygulanmalı ve preop lenf bezi tutulumu gösterilen hastalarda eş zamanlı kompartman bazlı lenf nodu cerrahisi de uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Tiroid, Kanser, Nodül, Pediatrik*

OP-84 FARKLI BİR BRANŞTAN YÖNLENDİRİLEN MCCUNE-ALBRİGHT SENDROMU OLGUSU

Burcin Çiçek, *Merve Nur Hepokur, Hamdi Cihan Emeksiz*

1. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji

Giriş: McCune-Albright Sendromu fibröz displazi, cafe´-au-lait lekeleri yanı sıra endokrin sistemi etkileyen hormonal bozukluklarla karakterize nadir bir genetik hastalıktır. Burada fibröz displazi ile takip edilirken Mc-cune albright sendromu tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: Altı yaş kız hasta polikliniğimize ortopedi polikliniğinden fibröz displazileri olması nedeni ile yönlendirilmişti. Hastanın öyküsünde beş yaş civarı yürümede zorlanma fark edilmesi üzerine başvurdukları ortopedi polikliniğinde her iki femurda lezyon tespit edilerek alınan biyopsi sonucu fibröz displazi ile uyumlu gelmişti. Özgeçmişinden 2950 gr, miadında doğduğu öğrenildi. Ebeveynler arasında akrabalık öyküsü ve ek özellik yoktu. Fizik bakısında; boy: 116cm (0,23 SDS) (geçirdiği femur operasyonundan dolayı ölçüm supoptimal), VA: 28 kg (-1,96 SDS), telarş bilateral evre 1, pubarş evre 1 ve aksiller kıllanma yoktu. TA: 110/60 mm Hg KTA: 90 /dk, diğer sistem muayeneleri normaldi. İnspeksiyonda lomber bölgede 7*14 cm genişliğinde bir adet cafe´-au-lait lekesi tespit edildi. Yapılan tetkiklerinde, LH <0,3 IU/L, FSH <0,3 IU/L, E2:10 pg/ml ve kortizol: 12 mcg/dl geldi. Pelvik USG değerlendirmesinde uterus 35x18x12 mm sağ over 1,9 cc, sol over 1,3 cc idi ve endometrial line seçilemedi. Kemik yaşı yedi yaş ile uyumlu geldi. Tüm vucut kemik sintigrafisinde bilateral femur, bilateral üst ekstremite ve pelvik bölgede yer yer linear osteoblastik aktivite artivite artışı izlendi. Üç ay sonraki poliklinik muayenesinde telarşında ilerleme saptanan olgunun LH <0,3 IU/L, FSH <0,3 IU/L, E2: 821 pg/ ml gelmesi üzerine yapılan pelvik ultrasonografisinde sol overde 45*48 ml anekoik over kisti saptandı. Hastaya periferik puberte prekoks tanısı ile anastrazol 1mg/gün başlandı. Hastanın arimidex tedavisi ile pubertesi baskılandı. Klinik egzom panelinde GNAS gen mutasyonu saptanmadı. Doku düzeyinde yeniden mutasyon taraması yapılması planlandı.

Sonuç: McCune-Albright sendromu, gonadotropin bağımsız erken ergenlik, café au lait cilt pigmentasyonu ve kemikte fibröz displazi üçlüsü ile karakterizedir. Geç tanı konulması durumunda kemik yaşında hızlı ilerleme ve endokrinopatiler gözlenebilmektedir. Bu sebepten ortopedi polikliniklerinde takip edilen fibröz displazili hastaların mutlaka McCune Albright Sendromu açısından çocuk endokrinoloji hekimlerince değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Puberte Prekoks, Fibröz Displazi*

OP-85 BİR ADOLESANDA PROLAKTİNOMANIN MEDİKAL TEDAVİSİNDE KARŞILAŞILAN ZORLUKLAR: TEDAVİYE UYUMUN ÖNEMİ

Sabina Sharifova Mirzayev, *Firdevs Baş, Feyza Darendeliler, Şükran Poyrazoğlu, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen, Ezgi Sarban, Özge Bayrak Demirel*

1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

Giriş: Çocuk yaş grubunda prolaktin (PRL) salgılayan hipofiz adenomu (prolaktinoma) nadir görülen, benign bir tümör olup, adolesan dönemde sıklığı daha yüksektir. Hiperprolaktinemiye yol açan hipofiz tümörü tedavisinde PRL salınımını baskılayan, dopamin agonisti olan kabergolin tedavisi ilk seçim olarak kullanılır. Genellikle iyi yanıt alınır. Cerrahi tedavi veya sekonder malignite riskini artıran radyoterapi tedavisine çok az oranda ihtiyaç duyulur. Adolesan dönemde medikal tedavi uyumunun izlemine dikkat çekmek için bu olgu sunulacaktır.

Olgu: On dört buçuk yaşında kız, son 6 aydır mevcut olan anormal uterin kanama yakınması ile önce Kadın-Doğum Polikliniği'ne başvurmuş, sonrasında ise endokrinolojik değerlendirme için gönderilmişti. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; ağırlık: 54,7 kg (0,06 SDS), boyu 153,5 cm (-1,28 SDS), vücut kitle indeksi….. ve pubertesi Tanner evre 5 ile uyumluydu. Hirsutizm, galaktore, akromegali ve Cushingoid bulgusu yoktu. Görme muayenesinde bitemporal hemianopsisi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde; monomerik PRL 256 ng/mL (yüksek), LH 6,53 mIU/mL, FSH 4,19 mIU/mL, östradiol 45 pg/mL, kortizol ve tiroid hormonları normaldi. Kontrastlı kraniyal ve hipofiz manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) hipofiz bezinin sol yarısında 13x14x13 mm boyutlarında hipofiz sapını sağa deplase eden kistik makroadenom tespit edildi. Olgumuza PRL salgılayan hipofiz adenomu tanısı ile haftalık 0,5 mg kabergolin tedavisi başlandı. İzlemde PRL düzeyinin 3,38 ng/mL'ye kadar düştüğü, bitemporal hemianopsinin düzeldiği ve anormal uterin kanamanın kademeli olarak iyileştiği gözlendi. Tedavinin 6. ayında kontrol hipofiz MRG'de adenom boyutunda önemli ölçüde gerileme saptandı (6,5x6x7 mm). Tedavinin 10. ayında haftalık 0,5 mg kabergolin tedavisi aldığı ifade edilirken, PRL düzeyi 170 ng/mL'ye yükselmişti. Galaktoresi gelişen hastanın, görme keskinliği ve görme alanı muayenesi normaldi. Anormal uterin kanamaların da şiddetlendiği öğrenildi. Hipofiz MRG'de tümör boyutu büyüyerek 14x14x13 mm'ye ulaştı. Tedavi dozu kademeli olarak arttırılarak maksimum doz olan 3,5 mg/haftaya kadar çıkılmasına rağmen PRL değeri 333 ng/mL'ye kadar yükseldi. İlacını düzenli kullandığı ifade ediliyordu. Daha önce kabergolin tedavisine yanıt alınan hastada doz artırılmasına rağmen klinik ve hormonal yanıt olmaması nedeniyle öncelikle ilaca direnç gelişmiş olabileceği düşünüldü. Kabergolin direncinin nadir olduğu bildirildiğinden, ayrıntılı olarak olgu ve aile ilaç uyumu açısından sorgulandı. Adolesan olgunun tedaviyi düzenli kullanmadığı, dozları atladığı öğrenildi. Tedavi anne gözetiminde yeniden düzenlendi. Psikososyal desteğe başlandı. Tedaviye uyum düzeltilince PRL düzeyi düştü (0,94 ng/mL), galaktoresi de geriledi. İzlemine devam edilmektedir.

Sonuç: Adolesan dönemde tedaviye uyumda zorluklar olabileceği akılda tutulmadır. Prolaktinoma tanılı olgumuz nedeni ile adolesan dönemde tedavi etkinliği için tedavi uyumunun yakın izlemi ve psikososyal desteğin önemine dikkat çekilmek istenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Prolaktinoma, Adölesan, Tedavi Uyumu, Ad*

OP-86 TEDAVİYE YANITSIZ BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLGUSUNDA NADİR BİR TANI, ALIŞILMADIK KLİNİK YANSIMA VE YENİ BİR VARYANT

Gökçe Velioğlu Haşlak, *Olcay Evliyaoğlu, Tanyel Zübarioğlu, Süheyla Ocak, Hasan Karakaş, Mert Uçar, İlayda Altun, Hande Turan, Elvan Bayramoğlu*

1. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı
3. İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Sitosterolemi, nadir görülen, otozomal resesif geçişli bir lipid metabolizması bozukluğudur. Bitki sterollerinin aşırı bağırsak adsorpsiyonu ile karakterize bu hastalıktan *ABCG5* veya *ABCG8* genlerindeki patojenik varyantlar sorumlu tutulmaktadır. Tipik klinik ve laboratuvar bulguları arasında ksantomlar, erken ateroskleroz, makrotrombositopeni, hemoraji ve hemolitik anemi bulunmaktadır.

Olgu: On yaş sekiz aylık erkek hasta, tarafımıza büyüme geriliği nedeniyle başvurdu. Bilinen bir hastalığı veya ailede benzer hastalık öyküsü olmayan hastanın doğum ağırlığı normal sınırlardaydı. Özgeçmişinde birinci derece kuzen evliliği vardı. Muayenesinde prepubertal olduğu görülen hastanın vücut ağırlığı 23,4 kg (-2,4 SDS), boyu 127,3 cm (-2,29 SDS), vücut kitle indeksi ise 14.44 (-1,64 SDS) idi. Boy kısalığı orantılı, kemik ve takvim yaşı uyumlu idi. Büyüme hormonu uyarı testlerinde doruk yanıtları; L-Dopaya 3,4 ng/ml, klonidine 9,24 ng/ml idi. Yıllık uzama hızı yetersiz olan olguya büyüme hormonu tedavisi 0.20 mg/kg/hafta dozunda başlandı. Takibinde yeterli büyüme yanıtı olmayan olguda tedavi uygulanan ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde peteşileri gelişti. Tekrarlanan kan sayımında trombosit sayısı 89 000/mm^3 belirlendi. Periferik yaymasında makrotrombositopenisi görüldü.
Trombositopeni etyolojisine yönelik yapılan genetik çalışmasında *ABCG8* geninde homozigot c.1459T>G (p.Tyr487Asp) varyant saptandı ve olguya sitosterolemi tanısı konuldu. Sitosterolemi tanılı olgularda bildirilen başlıca bulgular ksantomlar, hiperkolesterolemi ve anemi, trombositopeni gibi hematolojik anormalliklerdir. Boy kısalığı ve düşük tartı nadiren bildirilmiş bulgular olmakla birlikte diyete uyumsuzluk, eşlik eden yetersiz beslenme durumlarında karşımıza çıkabilmektedir. Olgumuza da sitosterolemi açısından uygun diyet programı başlandı. Yıllık uzama hızı, tartı alımı yetersiz olan hastanın büyüme hormonu tedavisi kesildi. Diyete uyumsuz olduğu öğrenildi. Uzama hızındaki yetersizliğe bu durumun sebep olabileceği düşünüldü.

Sonuç: Literatürde büyüme geriliği olan az sayıda sitosterolemi olguları bildirilmiş olsa da olgumuzdaki gibi büyüme hormonu eksikliği saptanmış olan yalnızca bir olgu bulunmaktadır. Hastamızın büyüme hormonuna yanıt vermemiş olması hastalığın tedavisinde faydası kanıtlanmış olan kolesterol adsorpsiyon inhibisyonu yaparak etki gösteren Ezetimib'in olgumuzun tedavisinde de denenebileceğini düşündürmektedir. Ancak Ezetimib'in büyüme hormonuyla kombine mi yoksa tek başına mı verilmesi gerektiği tartışma konusudur. Bu nadir olguyu sunarak büyüme geriliği olan olgularda büyüme hormonu eksikliği saptasak dahi tedaviye yanıtsızlık durumunda hastayı yeniden değerlendirmenin önemine dikkat çekmeyi amaçladık.

Anahtar Kelimeler: *Boy kısalığı, Trombositopeni, Sitosterolemi*

OP-87 LHX4 GENİNDE DELESYONA BAĞLI HİPOPİTUİTARİZMİ OLAN GEÇ TANI ALAN BİR OLGU

Elif Eviz, *Hayrullah Manyas, Pınar Atla*

1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Hipopituitarizm bir veya daha fazla hipofiz hormonunun eksikliği ile karakterize 4.000 ila 10.000 de bir sıklıkta görülen bir durumdur. Hipofiz bezinin gelişiminde rol oynayan transkripsiyon faktörleri ve sinyal moleküllerini kodlayan genlerdeki mutasyonlara bağlı gelişen hipopituitarizm ise çok daha nadir görülmekte olup ekstra hipofiz defektleri ve yarık dudak ve/veya damak gibi orta hat anomalilerini içerebilir. Bu transkripsiyon faktörlerinden olan *LHX4* gelişmekte olan beyin ve omurilikte ifade edilir ayrıca erken evrelerde (Rathke kesesinde ve hipofizin ön kısmında) tespit edilir. Burada oldukça geç tanı almış olan *LHX4* geninde delesyona bağlı hipoituitarizmi olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Gelişim geriliği nedeniyle yönlendirilen 11 yaş 3 aylık, nöromotor retardasyonu bulunan çocuğun ilk başvurusunda dizlerindeki hareket kısıtlılığı nedeniyle boy ölçümü yapılamamıştı. Yürüyemiyor, ayakta duramıyor ve sadece 1-2 kelime konuşabiliyordu. İlk başvurusunda IGF 1 bakılamamış olup bakılan diğer tetkiklerinde mikrositer anemi haricinde anormallik yoktu ve kemik yaşı 4 yaş ile uyumlu idi. Yapılan tüm batın USG normal iken EKO'sunda küçük orta ASD mevcuttu. Tıbbi genetiğe yönlendirilen çocuk takibe devam etmeyip 5 yıl sonra 16 yaşında iken çocuk endokrin polikliniğine tekrar gelişim geriliği şikayeti ile başvurdu. Dismorfik yüz görünümü olan çocuğun muayenesinde ölçülebilen boy 87.8cm (-11.7 SDS), ağırlık 14 kg (-31 SDS), VKI 18.1kg/m^2 (-0.94 SDS) olup pubertesi evre 1 ile uyumlu idi (Resim 1). Bakılan IGF 1 düzeyi ölçülemeyecek kadar düşüktü, FSH 2.57 U/L, LH 0.18 U/L, Estraidol <5 pmol/L olup prepubertal seviyelerde idi. BHUT sonucunda pik yanıt 0.63 idi. Tiroid fonksiyon testleri normal olan çocuğun bakılan düşük doz ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 22mcg/dl olup adrenal yetmezliği yoktu. Kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu idi. Karyotipi 46, XX olup moleküler karyotipleme sonucunda *LHX4* genini de içeren 1q25q32 bölgesi delesyonu mevcut olup [1q25.1q32.1(175759291_203102989) x1] veritabanları ve literatüre göre patojenik ve hastanın kliniği ile uyumlu idi.

Sonuç: *LHX4* geninde etkilenme fenotipik olarak izole büyüme hormon eksikliğinden panhipopituitarizme kadar değişken olabilir. Hipofiz ve spinal organogenezin erken evrelerinde rol oynadığı için ön hipofiz bezinde hipoplazinin yanı sıra ektopik posterior hipofiz, hipoplastik sella tursika, korpus kallosum hipoplazisi veya Chiari malformasyonu da görülebilir. Bu olgu ile çok nadir görülen bu duruma dikkat çekilmek istenmiştir.

Resim 1. Olgunun fenotipik görünümü, dizlerinde ve el parmaklarında kontraktür görünümü



Anahtar Kelimeler: *Hipopituitarizm, Nöromotor Retardasyon*

OP-88 MİKROSEFALİK OSTEODİSPLASTİK PRİMORDİAL DWARFİZM TİP 1'İN YENİ TANIMLANAN BİR ÖZELLİĞİ OLAN DİYABETLE BAŞVURAN OLGU

Elif Eviz, *Tuğba Kontbay Çetin, Pınar Atla, Hayrullah Manyas*

1. Şanlıurfa Eyyübiye Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2. Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Mikrosefalik osteodisplastik primordial dwarfizm tip 1 (MOPD1) intrauterin ve postnatal büyüme kısıtlılığı, mikrosefali, korpus kallozumun kısmi veya tam agenezisi, cücelik ve diğer nörolojik anormalliklerle karakterize nadir görülen otozomal resesif bir kemik displazisidir. Tipik olarak kısa ekstremiteler, kalça ve dirseklerde çıkıklık, seyrek saçlar, dismorfik yüz görünümü (eğimli alın, belirgin gözler ve mikrognati) ile prezente olurlar. Minör spliceosomu bir RNA bileşeni olan U4atac'yi kodlyan RNU4ATAC genindeki mutasyonlar bu sendroma neden olmaktadır. Burada diyabet ve gelişim geriliği ile gelen ve MOPD1 tanısı alan bir vaka sunulmuştur.

Olgu: 11 aylık iken ateş nedeniyle çocuk acile başvurusu sırasında bakılan tetkiklerinde kan şekeri 621mg/dl saptanması üzerine diyabet tanısı alan olgunun bakılan diyabet ilişkili antikorlarından Anti GAD (178IU/mL) pozitif idi. 24 GH ile 950gr olarak doğan ve 3 ay kadar yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilen çocuğun ağır mikrosefalisi, gelişim geriliği ve spastik tetraplejisi mevcuttu. Fizik muayenesinde yüksek arklı damak ve parmaklarında akrodizostoz görünümü vardı. Boyu-6.2 SDS, ağırlığı-8.08 SDS, VKI-5.3SDS ve baş çevresi-7.6 SDS ile uyumlu idi. Transfontanel USG'de korpus kallosum komşuluğunda 15mm çapında düzgün sınırlı kistik lezyonu olan çocuğun bakılan kranial MR'ında korpus kallosum distalinde agenezi saptandı. İşitme testi ve görme muayenesi normal, EKO ve tüm abdomen USG'si normaldi. Tıbbi genetiğe değerlendirmede yapılan WES'de daha önce patojenik olarak tanımlanmış olan ancak diyabete de neden olabileceği yakın zamanda tanımlanmış olan *RNU4ATAC* geninde n.55G>A değişimi saptandı.

Sonuç: MOPD1'in klinik bulguları arasında diyabet yer almamaktadır. Ancak yakın zamanda aynı genetik kusura sahip diyabetle gelen 8 olgunun tanımlanması bu gendeki kusurlarda diyabet gelişiminin de olabileceğini göstermektedir. Diyabet ile bu genin ilişkisiyle ilgili araştırmalar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: *Diyabet*, Boy Kısalığı, *MOPD1*

OP-89 KONJENİTAL HİPOPİTÜİTARİZMDE NADİR GENETİK ETYOLOJİ: RNPC3 GENİNDE HOMOZİGOT VARYANT SAPTANAN OLGU

Senem Esen, *Nurullah Çelik, Hüsnü Maraşlı, Yeşim Sıdar Duman*

1. Sivas Numune Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji
2. Sivas Numune Hastanesi, Tıbbi Genetik
3. Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Konjenital hipopitüitarizm (KH) bir ya da daha fazla hipofiz hormonunun eksikliği olarak tanımlanır. KH olguları heterogenik olmakla birlikte genetik etyoloji saptanma oranı düşüktür. KH etyolojisinde yer alan *RNPC3* (RNA bağlayıcı alan içeren protein 3) geni hipofiz, hipotalamus, overde eksprese olarak minör spliceosom bileşeni olan U11/U12-65K proteinini kodlar ve pre-mRNA splicing sürecinde görev alır. Literatürde 11'i (%39) ülkemizden olmak üzere sadece 28 olgu tanımlanmıştır. Bildirimizde büyüme geriliği ile başvuran ve KH tanısı alarak yeni nesil dizi analizi ile *RNPC3* geninde missense homozigot varyant saptanan olgunun farklı fenotipik özelliklerini sunmayı ve KH olgularının etyolojisinde tanısal genetik testlerin önemine dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu: Büyüme geriliği nedeni ile başvuran 13 aylık erkek olgunun, 2700 gr doğduğu, anne-babanın birinci derece kuzen olduğu öğrenildi. Olgunun vücut ağırlığı: 8 kg (-2,0 SDS), boy: 65cm (-3,96 SDS), baş çevresi: 44 cm (-2,2 SDS), vücut kitle indeksi: 18,93kg/m2 (1SDS) idi. Yüksek damak, belirgin geniş alın, basık burun kökü, kısa boyun gibi fenotipik özellikleri olan olgunun dişleri henüz çıkmamıştı. Bilateral testis inguinal kanalde palpe edildi. Uzatılmış penis boyu 1,5 cm (<-2SDS) idi. Desteksiz oturamayan olgunun gelişim basamakları geriydi. Tiroid fonksiyon testleri normal, bazal IGF1: 9 ng/mL, IGFBP3: 0,15mcg/mL ile -2 SDS altındaydı. Kemik yaşı 3 ay ile uyumluydu. L-dopa ve klonidin ile yapılan büyüme hormonu (BH) uyarı testlerinde pik BH sırası ile 0,14 ng/mL ve 0,09 ng/ml ile yetersizdi. Prolaktin 0,66 ng/mL (N:2,6-13) ile düşük idi. 1 mcg ACTH uyarı testinde pik kortizol yanıtı 29 µg/dL olan olguda sekonder adrenal yetmezlik ekarte edildi. Altı ayda 1 cm uzayan olgunun KH'e yönelik yeni nesil dizi analizinde *RNPC3* geninde (c.1449A>T, p.Leu483Phe) missense homozigot varyant saptandı. Bu varyant ClinVar veri tabanında patojenik olarak listelenmişti. Olgunun anne baba varyant segregasyonu devam etmektedir. BH tedavisi (30 µg/kg//gün) başlanan olgu takibe alındı.

Sonuç: Minör spliceozom ilişkili protein olan *RNPC3* genindeki varyantların ilk olarak 2014 yılında (Argente ve ark) büyüme hormonu eksikliğine neden olduğu rapor edilmiştir. Literatürde *RNPC3* ilişkili KH olgularında BH, prolaktin eksikliği bildirilmiş olup 15 olguda (%53) anormal tiroid fonksiyonları eşlik etmiştir. Olgumuzda tiroid fonksiyon testleri normaldi. Akın ve ark. tarafından yayınlanan 15 vakalık bir seride ülkemizden bildirilen 8 olgunun 5'inde *RNPC3* geninde olgumuzdaki varyant (c.1449A>T, p.L483F) saptanmıştır. KH'e nöropati, katarakt, mental-motor gerilik gibi endokrin dışı bulguların eşlik ettiğinin bildirilmesi ile *RNPC3* gen varyantları olan olguların fenotipik çeşitlilik gösterdiği düşünülmektedir. Artan olgu bildirimleri ile fenotip-genotip ilişkisinin aydınlanabileceği ve infant dönemde ağır boy kısalığı ile başvuran ve hipopitüitarizm tanısı alan olgularda genetik testlerin önemli tanısal yeri olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: *Spliceosom, RNPC3, Büyüme Hormonu Eksikliği, Konjenital Hipopitüarizm*

OP-90 EKTOPİK PARATİROİD ADENOMUNA BAĞLI PRİMER HİPERPARATİROİDİZM

Filiz Gültekin Açıkgöz[1], *Mehmet Ali Oktay[1], Esra Döğer[1], Aylin Kılınç Uğurlu[1], Mustafa Şevki Demiröz[2], Fatih Gürbüz[3], Mahmut Orhun Çamurdan[1], Aysun Bideci[1]*

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara
3. Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Çocuk ve adölesanlarda hiperkalsemi nedenlerinden biri olan primer hiperparatiroidizm, %80 olguda tek bir adenomdan, %5'inde çoklu adenomdan, %10-15'inde paratiroid hiperplazisinden ve nadiren paratiroid karsinomundan (<%1) kaynaklanır. Paratiroid bez %16 oranında ektopik yerleşebilir. Ektopik paratiroid adenomuna bağlı primer hiperparatiroidizm pediatrik popülasyonda oldukça nadir görülen bir durumdur ve semptomatik olmayan vakalarda adenom boyutu küçük olduğunda tanı gecikebilir.

Olgu: Üst solunum yolu enfeksiyonu sırasında hiperkalsemi saptanması üzerine dış merkezde çocuk endokrinoloji polikliniğine başvuran 15 yaşında erkek hastanın sistem sorgusunda hiperkalsemiye bağlı iştahsızlık, bulantı, kas güçsüzlüğü, poliüri, polidipsi gibi semptomları yoktu. Öz geçmişinde inmemiş testis nedeniyle orşiopeksi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 83 kg (1.6 SDS), boyu 184 cm (1.86 SDS), kan basıncı 120/70 mmHg ve pubertesi Tanner evre 5 saptandı.
Dış merkez tetkiklerinde Ca: 12.09 mg/dl, P: 2,15 mg/dl, Vitamin D: 9 ng/ml, ALP: 287 U/L, PTH: 198 pg/ml, spot idrar Ca/cre :0,2 olarak raporlanmıştı. Çekilen paratiroid sintigrafisinde aktivite tutulumu izlenmediği öğrenildi. Boyun BT, boyun USG, renal USG normaldi. Ailesel hipokalsiürik hipokalsemiye yönelik gönderilen AP2S1, CASR, GNA11 genlerinde varyant saptanmadığı ve hastanın izleme alındığı öğrenildi.
Altı ay sonraki kontrol tetkiklerinde Ca: 12,5 mg/dl ve PTH: 266 pg/mL olarak yüksek devam eden hastanın, boyun BT anjiografide timus içinde şüpheli bir lezyon saptanması üzerine ileri tetkik ve tedavi için hastanemize başvurdu. Timus içindeki şüpheli lezyon için yapılan mediasten MRG'de timus içerisinde ektopik paratiroid adenomu olabilecek 11x7 mm boyutlarında lezyon saptandı. Tekrarlanan paratiroid sintigrafisinde timus içinde patolojik aktivite tutulumu paratiroid adenomu lehine değerlendirildi. Aç kemik sendromunu önlemek amacıyla preoperatif D vitamini desteği başlanarak opere edildi. İntraoperatif parathormon ve kalsiyum düşüşü izlendi. Postoperatif dönemde verilen kalsiyum destek tedavisi 2. haftada kesildi. Patolojik incelemesi paratiroid adenomu olarak raporlandı. Eşlik edebilecek multipl endokrin neoplaziler için tarama ve genetik analizi planlandı.
Sonuç: Paratiroid adenomlarının tespit yöntemleri arasında yer alan Tc99m-MIBI ve boyun USG'nin birlikte uygulanması 81-95 duyarlılığa sahiptir. Ancak adölesanlarda ektopik paratiroid adenomu görüntülemesinde Tc99m-MIBI'nın %33 negatif sonuç verebildiği bildirilmiştir. Yanlış negatif sonuçlar genellikle küçük boyutlu hiperfonksiyonel bezler, oksifil hücrelerinin eksikliği, paratiroid hiperplazisi, multiglandüler hastalık ve P-glikoproteinin yüksek ekspresyonu nedeniyle ortaya çıkar. Bu durumlarda cerrahi öncesinde 18 florokolin PET/BT, 11C metiyonin PET/BT, dört boyutlu bilgisayarlı tomografi, MRI gibi ikinci basamak görüntüleme yapılarak adenomun yeri netleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: *Hiperkalsemi, Hiperparatiroidi, Adenom*

OP-91 ERKEN OVER YETMEZLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: HOMOZİGOT MCM9 MUTASYONU

Hasan Arı, *Ayberk Türkyılmaz, Şenay Savaş Erdeve*

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Erken over yetmezliği (EOY), 40 yaşından önce over fonksiyonlarının durması olarak tanımlanır. Primer veya sekonder amenore, düşük serum östrojen seviyeleri ve yüksek FSH (> 25 mIU/ml) düzeyleri ile karakterizedir. EOY;Turner sendromu ve kromozomal anormallikler dışlandıktan sonra; <40 yaş kadınların %1-2'sinde, <20 yaş kadınların yaklaşık %0,01'inde saptanır. EOY etiyolojisinde; otoimmun nedenler, viral enfeksiyonlar, radyasyon, gonadal enzim kusurları, iyatrojenik nedenler (kemoterapi, cerrahi), genetik sendromlar ve kromozomal defektler bulunur. Ancak olguların %70'inden fazlasında neden bulunamaz. EOY olguların %30'u kalıtsaldır. Yeni nesil dizileme (NGS) ve tüm ekzom dizileme (WES) kullanan son yaklaşımlarla yeni nedenler ve önerilen ilgili adaylar tanımlanmıştır. Bugüne kadar, dünya çapında EOY'den sorumlu 50'den fazla gen tanımlanmıştır. Bir mayotik gen olan MCM9; over disgenezisi, EOY, kısa boy ve kromozomal instabilitiden sorumludur. Burada primer amenore nedeni başvuran, hipergonadotropik hipogonadizmi saptanan, sekonder EOY nedenleri dışlanan, WES ile MCM9 geninde homozigot mutasyon saptanan bir olgu sunulacaktır.

Olgu:16 yaşındaki kız olgu primer amenore nedeniyle kliniğimize başvurdu. Miadında, normal yolla, 3100 gram doğan olgunun, anne ve babası arasında uzaktan akrabalık olduğu ve bir kardeşinde zihinsel gerilik nedeniyle izlendiği öğrenildi. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı 82,2kg (3SDS), boy 164,9cm (0,41SDS), Tanner ve pubarş evre4 ve diğer sistem bulguları doğal idi. Laboratuvar incelemesinde; FSH 27,1mIU/mL, LH 16mIU/mL E2 28,3 pg/mL, AMH<0,01 ng/ml (0,86-10,4), HCG:<0,2, AFP 20,9 (2-16), prolaktin6, tiroit fonksiyon testleri ötiroid ve hemogram-biyokimya tetkikleri normal saptandı. Kemik yaşı 16 yaş ile uyumlu idi. Pelvik ultrasonda;Uterus antevert antefleks pozisyonda 43x10x23 mm ölçülmüş olup yaşa göre hipoplaziktir. Myometrium homojendir. Endometrium çift duvarda 3 mm ölçülmüştür. Vajen normadir. Her iki over normal lokalizasyonda ve konfigürasyonda izlenmemiştir. Douglasta 92x60x86 mm ölçülen T1A serilerde kas ile izointens, T2A serilerde hiperintens, yağ/su interfazı ile uyumlu artefakt veren, lümene bakan duvarında hem sağda hem solda multiloküle komponentleri bulunan kitle lezyonu izlenmiştir. Ayırıcı tanıda struma ovarii, dermoid/teratom düşünülebilir şeklinde raporlandı. Çocukcerrahi, çocukonkoloji, çocukendokrinoloji ve radyolojinin katıldığı konseyde kitle eksizyonu kararı alınan hasta opere edildi. Patoloji raporunda Fokal proliferatif alanlar içeren serömüsinöz kistadenom. Lezyon endometriyotik kist zemininde gelişim göstermektedir. şeklinderaporlandı. Estrojen replasman tedavisi düşük doz başlandı. Gonadal yetmezlik açısından yapılan kromozomal ve mikrodizin analizi normal olarak saptandı.Frajil X sendromu dışlandı. WES analizi uygulanan olguda, MCM9geninde (NM_017696.3) c.394C>T (p.R132*) homozigot mutasyonu saptandı. Olgu çocukcerrahi ve çocukonkoloji klinikleri ile birlikte izleme alındı.

Sonuç: MCM9 geninde homozigot mutasyana bağlı EOY nadir bir durumdur. Rutin değerlendirmelerde patoloji bulunamayan olgularda; WES yapılması tanı için önemlidir. MC9 mutasyonlarında; hiperpoganadotropik hipogonadizm, artmış maliginite riski ve kısa boy beklendiği bildirilmiştir. Bizim olgumuzda kısa boy yoktu. Olgularda genotip&fenotip korelasyonu ve uzun dönem klinik izlem verileri önemlidir.

Anahtar Kelimeler: *MCM9 Mutasyonu, Erken Over Yetmezliği*

OP-92 MİKROSEFALİ, EPİLEPSİ VE DİYABET SENDROMU (MEDS) OLGUSUNDA YENİ BİR KLİNİK PREZENTASYON ŞEKLİ: NEONATAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ

Yaprak Ece Yola Atalah, *Firdevs Baş, Feyza Darendeliler, Şükran Poyrazoğlu, Melek Yıldız, Aslı Derya Kardelen, Hasan Yanık*

1. İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Mikrosefali, Epilepsi ve Diyabet Sendromu (MEDS) otozomal resesif kalıtılan nadir bir hastalık olup, *IER3IP1* geninde patojenik varyantlar sonucu gelişir. Mikrosefali, jeneralize nöbetler ve neonatal diyabet triadı tanıda yol gösterici olmaktadır. Bu vaka ile nadir bir hastalık olan MEDS'i ve literatürdeki vakalardan farklı olarak hastamızın hiperinsülinemik hipoglisemi ile başlayan sonrasında diyabete ilerleyen klinik seyrini sunmayı amaçladık.

Olgu: Elli iki günlük kız olgu, 39 günlük iken hipoglisemik konvülziyon geçirmesi nedeni ile ileri değerlendirme için yönlendirildi. Zamanında ve 3600 gr ağırlığında doğan olgunun postnatal hipoglisemi ve sarılık nedeni ile 10 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü vardı. Postnatal 39 günlük iken nöbet geçirmeye başlamış ve Çocuk Nörolojisi tarafından takip edilmekteydi. Anne ve baba arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu. Babanın dört kardeşi, küçük çocukluk döneminde (1-4 yaş) nedeni bilinmeyen şekilde kaybedilmişti. Ayrıca olgunun bir kuzeninde epileptik ensefalopati tanısı mevcuttu. Başvuru sırasındaki fizik muayenesinde mikrosefali (baş çevresi: -3,3 SDS), ağır hipotonisite ve motor geriliği vardı. Hipoglisemi sırasındaki tetkikleri hiperinsülinemik hipoglisemi ile uyumluydu (venöz glukoz: 45mg/dL, eş zamanlı insülin: 8,92mU/mL, C-peptid: 1,85ng/mL, büyüme hormonu: 22,8ng/mL, kortizol: 1,6mg/dL). Ketonu negatif olan olgunun laktat ve amonyak değerleri normal aralıkta idi. Düşük doz ACTH testinde kortizol yanıtının yeterli olduğu görüldü (zirve: 21mg/dL). Olguya hiperinsülinemik hipoglisemi tanısıyla diazoksit tedavisi başlandı ve dozu kan şekeri izlemine göre düzenlendi. Diazoksit tedavisi (8 mg/kg/gün) alırken hipoglisemisi tekrarlamadı. Olgunun 5,5 aylık iken kontrolünde hiperglisemisi belirlenince diazoksit tedavisi kademeli azaltıldı ve 6 aylık iken kesildi. Diazoksit tedavisi almayan olgunun izleminde kan şekeri yüksekliği (200-250mg/dL) devam etti. Tetkiklerinde HbA1c %4,8 olup normal aralıkta, fruktozamin ise 280mmol/L (205-285) olup üst sınıra yakındı. 7 aylık 10 günlük iken yatırılan hastanın izleminde kan şekeri değerleri >300 mg/dL seyretti. İnsülin detemir tedavisi başlandı. Olgunun hiperglisemisi uygun insülin tedavisi ile düzeltildi. Taburcu edilirken yalnızca uzun etkili insülin (detemir) almaktaydı. Epileptik ensefalopati tanılı kuzeninde *IER3IP1* geninde ekzon1'de homozigot c.53C>T(p.(Ala18Val) varyantı saptanma öyküsü vardı. Benzer bulguları olan olgunun aynı varyanta sahip olduğu gösterildi ve MEDS tanısı konuldu.

Sonuç: Mikrosefali, epileptik ensefalopati, neonatal başlangıçlı diyabet olup, akraba evliliği ve aile öyküsü olan olgularda bu sendrom akla gelmelidir. Olgunun başka bir hipoglisemi riski bulunmadığından, daha önce tanımlanmamasına karşın bu sendrom ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Olgumuzun bulguları ışığında MEDS tanılı çocukların başlangıçta hipoglisemi, sonrasında da diyabet gelişimine dikkat çekilmek istendi. Ayrıca, aynı vakada hiperinsülinemik hipoglisemi ve diyabet oluşturabilen *IER3IP1* geninin pankreas b hücrelerindeki fonksiyonun açıklanması için, daha çok çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: *MEDS; Hiperinsülinemik Hipoglisemi, Diyabet*

OP-93 STAR GENİNDEKİ PATOJENİK VARYANTI GEÇ BAŞLANGIÇLI ADRENAL KRİZE NEDEN OLABİLİR

Ayşegül Tekneci, *Ahmet Anık, Tolga Ünüvar, Zehra Manav Yiğit, Reyhan Deveci Sevim*

1. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı
2. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş: Steroidojenik akut düzenleyici protein (StAR) genindeki patojenik varyantlara bağlı konjenital lipoid adrenal hiperplazi (KLAH) nadir görülen otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Kolesterolün mitokondri içine alınmasında görev alan StAR proteininin disfonksiyonunda erken başlangıçlı adrenal kriz beklenmekle birlikte bu olgu sunumunda geç yaşta adrenal kriz nedeniyle başvuran bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Dokuz yaşında kız hasta halsizlik, kusma, uykuya meyil olma şikayetleriyle başvurdu. Özgeçmişinde miadında normal spontan vajinal yol ile 3300 gram doğum öyküsü olan olgunun anne ve babası birinci derece kuzen idi. Fizik bakısında vücut ağırlığı 20 kg (-2,56 SDS), boyu 125 cm (-1,89 SDS), genel durumu bozuk, deri turgor-tonusu azalmış, hiperpigmente olan makülopapüler döküntüleri mevcuttu ve genital muayenede dış genital yapıları tamamen kız görünümünde olup virilizasyonu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde metabolik asidoz ve hipoglisemi olması nedeniyle yatırılarak izlenen olgunun izleminde hiponatremi (Na:124 mmol/L) ve hiperpotasemi (K: 6,6 mmol/L) olması nedeniyle adrenal yetmezlik düşünüldü. ACTH: 1250 pg/ml, kortizol: 7,3 µg/dL, 17-OH Progesteron: 0,2 ng/mL DHEA-S: 10.9 µg/dL olarak saptandı. ACTH uyarı testinde zirve kortizol yanıtı 5,6 µg/dL olan olguya primer adrenal yetmezlik tanısıyla glukokortikoid ve mineralokortikoid tedavisi başlandı. Olgunun diğer tetkiklerinde progesteron: <0,5 ng/mL, DHEAS: 10.9 µg/dL, FSH: 2,03mIU/mL, LH: 0,17 mIU/mL, estradiol: <10 nmol/L, total testosteron: <0,45 nmol/L, aldesteron: <7 ng/dL, trigliserit:149 mg/dL, total kolesterol:143 mg/dL saptandı. Abdomen tomografisinde bilateral sürrenal bez her 2 bacağında milimetrik kalsifiye odaklar izlendi. Tanıya yönelik alınan moleküler analizinde *StAR* geninde daha önce tanımlanmamış homozigot c.542_544del(p. Pro181del) varyant saptandı. Varyant, protein dizisinden bir amino asit kaybına neden olması, ekzonik hot spot kabul edilebilecek bir bölgede yer alması ve olgunun kliniğinin KLAH ile uyumlu olması nedeniyle hastalık yapıcı olduğu yönünde değerlendirildi.

Sonuç: Steroidogenezin ilk basamağını etkileyerek pregnenolon üretimini bozan üç genden biri olan STAR patojenik varyantları geç dönemde adrenal kriz ile başvurabilmektedir. Bu nedenle primer adrenal yetmezlikle başvuran hastalarda STAR patojenik varyantları da ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *KLAH, StAR Geni Patojenik Varyantı*

OP-94 NADİR BİR OSTEOPOROZ NEDENİ: OSTEOPOROZİS-PSEUDOGLİOMA SENDROMU

Elif Tuğçe Tunca Küçükali, *Aylin Kılıç Uğurlu, Mehmet Ali Oktay, Esra Döğer, Hüseyin Baran , Mehmet Ali Ergün, Fatih Süheyl Ezgü, Mahmut Orhun Çamurdan, Aysun Bideci*

1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
2. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
3. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara
4. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıklar ve Beslenme Bilim Dalı, Ankara

Giriş: LRP5 (low-density lipoprotein receptor-related protein 5), 11. kromozom uzun kolunda LRP5 geni tarafından kodlanan; kemik mikromimarisi ve homeostazında rol oynayan Wnt sinyal yolunun koreseptörüdür. LRP5 gen fonksiyon kaybı mutasyonlarında, infantil dönemde başlayan psödoglioma sekonder görme kaybı ve tekrarlayan kırıklar ile seyreden Osteoporozis-pseudoglioma Sendromuna neden olmaktadır. Burada LRP5 gen mutasyonu olan osteoporoz nedeniyle kliniğimizde izlenen bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 22 aylık kız olgu tekrarlayan fraktür nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde 38+3 haftalık 2950 gram doğduğu, sağ göz konjenital görme kaybı, sol gözde eksüdatif ve hemorajik retinaya sekonder traksiyone retina dekolmanı ile göz hastalıkları bölümünde takipli idi. 10 ve 15 aylıkken düşük enerjili travma sonrası femur fraktürü olduğu öğrenildi., Soygeçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Olgunun fizik muayenesinde VA: 12,3 kg (91.6p, 1,32 sd) , boy:75,5 cm (13p, -1,12sd), pubertal muayenesi Tanner evre 1 ile uyumluydu. Bilateral gözde nesne takibi yok iken, sağ gözde lökokori mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, tiroid fonksiyon testleri normal, Kalsiyum 9,6 mg/dL (91-10,2 mg/dL), Fosfor 5,2 mg/dL (4-5,7 mg/dL), Magnezyum 1,9 mg/dL (1,3-2,7 mg/dL), ALP 217 U/L (150-300 u/L), Parathormon 15,6 pg/mL (10-65 pg/mL), 25-OHD 28 ng/ml olarak Nadir Bir Osteoporoz saptandı. Çekilen vertabra grafisinde alt torakal ve L1 vertebra düzeyinde vertebra korpus yükseklik kaybı saptandı. Osteporoz saptanan olgunun göz bulgularında 'Familyal eksudatif vitreoretinopati' saptanırken genetik sonucu "LRP5 geninde c.2828-1G>T heterozigot (olası patojen)" olarak sonuçlandı. Hastada göz bulgularına eşlik eden osteoporoz mevcut olup "Osteoporozis-pseudoglioma Sendromu" tanısı konuldu. İzlemde yeni fraktür öyküsü olmayan olguya bifosfonat tedavisi planlandı.

Sonuç: Çocukluk çağında tekrarlayan fraktür öyküsünde en sık ön tanı osteogenesis imperfecta olmakla birlikte; beraberinde mikroftalmi, karatarakt, retina dekolmanı veya nedeni bilinmeyen konjenital görme kaybı gibi göz bulguları olan olgularda LRP5 mutayonu mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Osteoporoz, Psödoglioma, Bifosfonat Tedavisi*

OP-95 SENDROMİK OBEZİTE: AKILCI GENETİK ANALİZ

Elif Keleştemur, *Belma Haliloğlu, Abdullah Bereket, Elif Sağsak, Tülay Güran, Serap Demircioğlu*

1. Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk. Endokrinoloji Bilim Dalı
2. Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Giriş: Monogenik ve sendromik obeziteler, genetik katkının baskın olduğu nadir ve karmaşık nöro-endokrin patolojilerdir. Son yıllarda bu hastalar için yeni tedavi seçenekleri ortaya çıkmış, karmaşık durumları yönetmek ve yaşam kalitelerini artırmak için büyük umutlar doğmuştur. Bu nedenle, genetik tanının klinik uygulamada uygulanması, bireyselleştirilmiş bakıma olanak tanımak açısından büyük önem taşımaktadır (1).

Vaka: 1 yaş 4 aylık erkek hasta, obezite nedeniyle merkezimize başvurdu. Özgeçmişinde; term, AGA olarak sorunsuz bir gebelikten dünyaya gelen hastanın, hipotonisitesi, beslenme güçlüğüne rağmen yenidoğan döneminden beri hızlı kilo alımı ve bilateral kriptroşidism öyküsü mevcuttu. Sendromik obezite tanısıyla dış merkezde bakılan işitme testi, EEG, kranial MR, EKO ve karyotip analizi normal saptanmıştı. Etyolojiye yönelik olarak mikroarray analizi yapılmış ve normal saptanması üzerine CES istenmiş. CES analizinde de klinik ile ilişkili bir sonuç saptanamaması üzerine ileri inceleme için tarafımıza yönlendirilmişti. Hastanın geliş fizik muayenesinde; boy: 80 cm (-1.2 SDS), kilo: 15.6 kg (2.3 SDS) BMI: 24.3 (3.9. SDS), baş çevresi: 45 cm (-2.4 SDS), bademgöz, uzun kirpik, uzun filtrum, ince üst dudak, mikrognati, epikantus ve yüksek-dar damak ile beraber sistem muayeneleri doğal ve prepubertaldi. Tipik yüz görüntüsü ve mevcut bulguları nedeniyle gönderilen Prader-Willi Sendromu (PWS) metilasyon analizinde, 15q11.2 bölgesinde hipermetilasyon/tam metilasyon saptanması üzerine hasta PWS tanısı alarak izleme başlanmıştır.

Sonuç: PWS, 15q11.2-q13'te paternal eksprese edilen genlerin delesyonu (%65-75), maternal uniparental disomi (%20-30) veya imprinting gen defekti (%1-3) ile ortaya çıkan bir sendromdur (2). Temel bulguları arasında infantil dönemde görülen beslenme güçlüğü ve büyüme-gelişme geriliği (evre 1a ve 1b) sonrası 1-4 yaş sonrası başlayan obezite ve hiperfajidir (3). Bu olguda PWS doğal seyrinde görülen evre 1'in olmayışı ve normal array sonucu PWS tanısının gecikmesine yol açmıştır. PWS klinik şüphe varlığında nadir de olsa metilasyon defektleri düşünülerek ileri genetik testler planlanmalıdır.

1. Kalinderi K, Goula V, Sapountzi E, Tsinopoulou VR, Fidani L. Syndromic and Monogenic Obesity: New Opportunities Due to Genetic-Based Pharmacological Treatment. Children (Basel). 2024;11(2).
2. Guo H, Fu J, Zhou Y, Luo F, Cheng R. Evaluating the effect of recombinant human growth hormone treatment on sleep-related breathing disorders in toddlers with Prader-Willi syndrome: a one-year retrospective cohort study. BMC Pediatr. 2024;24(1):32.
3. Butler MG, Miller JL, Forster JL. Prader-Willi Syndrome- Clinical Genetics, Diagnosis and Treatment Approaches: An Update. Curr Pediatr Rev. 2019;15(4):207-44.

Anahtar Kelimeler: *Prader Willi Sendromu, Obezite*

OP-96 ANORMAL UTERİN KANAMA İLE TANI ALAN SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS OLGUSU VE TEDAVİ DENEYİMİ

Emine Şeyma Eken1, *Beyhan Özkaya Dönmez1, Meltem İleri2, Semanur Özdel3, Keziban Aslı Bala4, Erdal Kurnaz4, Melikşah Keskin4, Şenay Savaş Erdeve4*

1. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği
2. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
3. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Romatoloji Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi
4. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği, Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Giriş: Sistemik Lupus Eritematozus (SLE) otoantikor ve immün kompleks aracılığı ile gelişen, birçok farklı klinik bulgu ile kendini gösteren, alevlenme ve remisyonlarla seyreden, multisistemik bir immün disregülasyon hastalığıdır. En sık ikinci ve üçüncü dekatta görülür. Kız cinsiyette erkek cinsiyete göre 4-8 kat daha sık görülür. Puberte sonrasında sıklığı artar. Cilt, eklem , nörolojik , nefrolojik , hematolojik , kardiyolojik ve seröz zar tutulumları ile akut ve hayatı tehdit edici komplikasyonlar görülebilir. Burada anormal uterin kanama ile başvuruda SLE tanısı alan bir hasta sunulacak ve bu olguda tromboza eğilim nedeniyle tedavi yönetimi tartışılacaktır.

Olgu: 134/12 yaşında kız hasta anormal uterin kanama ile tarafımıza danışıldı. Hastanın yedi ay önce menarş olduğu, menstrüel kanamalarının her döngüde yaklaşık on gün sürdüğü, günde 8-9 ped değiştirdiği, bol miktarda pıhtılı kanama olduğu öğrenildi. Özgeçmişinde 38. haftada NSVD ile 3100 gram doğmuştu, ek hastalığı yoktu. Soy geçmişinde her iki halasında romatolojik hastalık nedeni ile takip öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde kan basıncı:99/65 mmHg, kalp tepe atımı:110 atım/dk, boy:158 cm (-0,13 sds), vücut ağırlığı:49,41 kg (-0,73sds), vücut kitle indeksi:19,63 kg/m2(-0,2 sds), guatr yok, telarş ve pubik kıllanma Tanner evre 5 ile uyumlu idi. Soluk görünüm mevcuttu. Anormal uterin kanama ve anemiye yönelik bakılan tetkiklerinde FSH:6,91 IU/L (1-9,2), LH:6,47 IU/L (0,1-10), estradiol(E2):47,6 ng/L(5-68), progesteron:<0,05 µg/L(0,05-12), TFT ötiroid, prolaktin normal idi. Suprapubik pelvik ultrasonografide kanamayı açıklayacak organik patoloji izlenmedi. Hastaya kombine oral konstraseptif tedavi başlandı. Tam kan sayımında hemoglobin:6,4 gr/dL(11,5-15,3) MCV:75,8 fL(73-95) RBC:2,98x106/µL(3,8-5,3), trombosit sayısı:61x103/µL görüldü ve bisitopeni saptandı, direkt ve indirekt coombs tetkiki pozitif görüldü. Biyokimya tetkiklerinde demir eksikliği anemisi dışında ek patoloji yoktu. Kemik iliği aspirasyon biyopsisi ile hematolojik maligniteler dışlandı. Hasta uygun kan ürünü ile komplikasyonsuz şekilde transfüze edildi. Bisitopeni ve otoimmün hemolitik anemi olması, soy geçmişinde romatolojik hastalık öyküsü olması üzerine sistemik lupus eritematozus tanısı düşünülerek tetkikleri istendi. ANA ve Anti dsDNA pozitifliği, C3 ve C4 düşüklüğü de saptanması üzerine tanı kesinleştirildi, immün modülatör tedavileri başlandı. Hastaya SLE tanısı konması üzerine; olası trombotik komplikasyonlara neden olabileceği düşünülerek oral kontraseptif tedavisi kesilerek progesteron tedavisi başlandı.

Sonuç: Bu vakada olduğu gibi anormal uterin kanama ile başvuran ve anemiye eşlik eden trombositopenisi olan adölesan kız hastalarda sistemik lupus eritematozus mutlaka akılda tutulmalıdır. Sistemik lupus eritematozuslu olgularda tromboza eğilim de olabileceğinden anormal uterin kanama tedavi seçenekleri değerlendirilirken oral kontraseptif tedavileri dikkatli kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: *Sistemik lupus eritematozus, Anormal Uterin Kanama*

Adres: Kasap Sokak Eser İş Merkezi A Blok No:16/35,
Esentepe, Şişli, Istanbul, Turkey

☎ +90 212 323 5100 🖷 +90 212 323 5100 ✉ info@zevent.com.tr

Address: Z Event Congress Services Kft., 1032 Budapest, Föld utca
53. pinceszint 1. Ajtó, Hungary

✉ europe@zevent.com.tr

www.zevent.com.tr