

**18. ULUSAL PEDIATRİK  
ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET  
KONGRESİ ve**

**13. ÇOCUK DİYABET EKİBİ  
KURSU**



## ÖNSÖZ

Değerli Meslektaşlarım,

Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği tarafından düzenlenen “18. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi ” ve “13. Çocuk Diyabet Ekibi Kursu” 4-8 Kasım 2014 tarihleri arasında Bursa Crowne Plaza Oteli’nde yapılacaktır.

Bursa’nın tarih ve doğa ile yoğrulmuş kültürel zenginlikleri içinde sizinle birlikte olmaktan onur ve mutluluk duyacağız.

Bilimsel programın Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı’nın klasik konuları yanında nadir görülen hastalıklara da yer vererek daha önce dokunulmamış alanları kapsamına özen gösterilecektir. Endokrinoloji ve diğer bilim dallarının kesiştiği akut ve kronik sorunların yönetimi konusundaki güncel bilgiler paylaşılacaktır. Ayrıca katılımcıların sunacağı poster ve sözel bildirimler programımızı zenginleştirecektir.

Güzel bir sosyal programla hem şehir merkezindeki tarihi mekanlarımızı, hem de çevredeki doğal güzellikleri görebileceğinizi umuyoruz.

Kongremize değerli katkılarınızı bekliyoruz. Bursa’da görüşmek üzere.

Kongre Başkanı

**Prof. Dr. Ömer Tarım**

## KURULLAR

### Kongre Başkanı

Prof. Dr. Ömer TARIM

Kongre Bilimsel Kurulu

Prof. Dr. Merih BERBEROĞLU

Prof. Dr. Feyza DARENDELİLER

Prof. Dr. Nurgün KANDEMİR

Prof. Dr. Ömer TARIM

### Kongre Sekreteri

Doç. Dr. Halil Sağlam

Yrd. Doç. Dr. Erdal EREN

### Üyeler

Uzm. Dr. Durmuş Doğan

Uzm. Dr. Elif Söbü

### Çocuk ve Adölesan Diyabeti Derneği Başkanı

Prof. Dr. Hülya GÜNÖZ

### Çocuk Diyabet Grubu Başkanı

Prof. Dr. Şükrü HATUN



**Kurul Üyeleri**

Prof. Dr. Rüveyde BUNDAK

Prof. Dr. Nurgün KANDEMİR

Prof. Dr. Aysun BİDECI

Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER

Prof. Dr. Muazzez GARİPAĞAOĞLU

Doç. Dr. Hülya GÖKMEN

Uzm. Dyt. Yasemin ATİK

Uzm. Psk. Derya TOPARLAK

Araş. Gör. Hemş. Çağrı ÇÖVENER

Hemş. Saliha YILMAZ

Hemş. Burcu KESKİN

**ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ ve DİYABET DERNEĞİ**

Prof. Dr. Peyami CİNAZ

**Yönetim Kurulu Başkanı**

Prof. Dr. Feyza DARENDELİLER

**Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı**

Prof. Dr. Bumin N. DÜNDAR

**Genel Sekreter**

Prof. Dr. Behzat ÖZKAN

**Sayman**

Doç. Dr. Ayhan ABACI

**Üye**



## İÇİNDEKİLER

<b>13. ÇOCUK DİYABET EKİBİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ.....</b>	<b>1</b>
<b>BAZAL –BOLUS İNSÜLİN TEDAVİSİNDE PRENSİPLER.....</b>	<b>3</b>
<b>Doç.Dr.Ayhan Abacı</b> <i>Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<b>ÇOCUKLUK ÇAĞI DİYABETİ EĞİTİCİ REHBERİ .....</b>	<b>13</b>
<b>Prof Dr Zehra Aycan</b> <i>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Kliniği</i>	
<b>XVIII. ULUSAL PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ DİYABET EKİBİ İÇİN EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ PROGRAMI.....</b>	<b>15</b>
<b>Doç. Dr. Nüket Paksoy Erbaydar .....</b>	<b>15</b>
<i>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim dalı Öğretim Üyesi .....</i>	<b>15</b>
<b>18. ULUSAL PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ KONUŞMA METİNLERİ .....</b>	<b>17</b>
<b>HASTA-HEKİM VE HEKİM-HEKİM İLİŞKİLERİ .....</b>	<b>19</b>
<b>Kayihan Pala .....</b>	<b>19</b>
<b>KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİDE ADÖLESANDAN ERİŞKİNLİĞE GEÇİŞ DÖNEMİ .....</b>	<b>21</b>
<b>Prof Dr Merih Berberoğlu.....</b>	<b>21</b>
<i>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara .....</i>	<b>21</b>
<b>PEDIATRİK-ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ PANELİ ADRENAL HASTALIKLAR .....</b>	<b>23</b>
<b>Prof.Dr.Ş.Erol BOLU .....</b>	<b>23</b>
<b>ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAŞLAYAN HİPOFİZER YETMEZLİĞİN YÖNETİMİ: GEÇİŞ DÖNEMİ VE ERİŞKİNE DEVİR.....</b>	<b>24</b>
<b>Prof Dr Abdullah Bereket .....</b>	<b>24</b>
<i>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul.....</i>	<b>24</b>
<b>ERİŞKİN /ÇOCUK ENDOKRİN OTURUMU III: HİPOFİZ HASTALIKLARI ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAŞLAYAN HİPOFİZER YETMEZLİĞİN YÖNETİMİ: GEÇİŞ DÖNEMİ VE ERİŞKİNE DEVİR.....</b>	<b>26</b>
<b>Prof.Dr. Sema Yarman .....</b>	<b>26</b>
<i>İstanbul Üniversitesi, İ.T.F., İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD.....</i>	<b>26</b>

<b>HYPOPHOSPHATASİA</b> .....	<b>29</b>
<b>Professor Nick Bishop MB ChB MRCP MD FRCPCH</b> .....	<b>29</b>
<i>Academic Unit of Child Health, Department of Human Metabolism, University of Sheffield, United Kingdom and Sheffield Children's Hospital, Sheffield, United Kingdom</i> .....	29
<b>BÖBREK HASTALIKLARININ ENDOKRİN SONUÇLARI</b> .....	<b>31</b>
<b>Doç.Dr.Nihal HATİPOĞLU</b> .....	<b>31</b>
<i>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri</i> .....	31
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>32</b>
<b>ESTROJEN TEDAVİSİ VE TROMBOFİLİ ENDOKRİNOLOJİK AÇIDAN BAKIŞ</b> .....	<b>34</b>
<b>Prof. Dr. Sema Akçurin</b> .....	<b>34</b>
<b>AİLESEL GLUKOKORTİKOID EKSİKLİĞİ</b> .....	<b>36</b>
<b>Tulay Guran</b> .....	<b>36</b>
<i>Marmara Üniversitesi, tulayguran@yahoo.com</i> .....	36
<b>ONKOLOJİK HASTALIKLARIN ENDOKRİN SONUÇLARI ENDOKRİN BAKIŞ</b> .....	<b>40</b>
<b>Dr. Ece Böber</b> .....	<b>40</b>
<b>ENDOKRİN BOZUCULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ</b> .....	<b>42</b>
<b>Prof.Dr.İsmet ÇOK</b> .....	<b>42</b>
<i>Gazi Üniversitesi, Eczacılık fakültesi, F.Toksikoloji ABD, 06330, Ankara</i> .....	42
<b>ENDOKRİN BOZUCULAR, OBEZİTE VE ADİPOGENEZ</b> .....	<b>43</b>
<b>Doç. Dr. Pınar İşgüven</b> .....	<b>43</b>
<i>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Sakarya</i> .....	43
<b>ENDOKRİN BOZUCULAR VE GLUKOZ HOMEOSTAZI</b> .....	<b>48</b>
<b>Prof. Dr. Zerrin ORBAK</b> .....	<b>48</b>
<i>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum</i> .....	48
<b>OLCAY NEYZİ VERİLERİNİN, CDC VERİLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI</b> .....	<b>51</b>
<b>Ali ATAŞ*</b> .....	<b>51</b>
<i>*Harran Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Çocuk Endokrinolojisi B.D., Şanlıurfa</i> .....	51
<b>PEDIYATRİK ENDOKRİNOLOJİDE 2014 YILINDA YAYINLANMIŞ KLİNİK PRATİĞİ DEĞİŞTİREBİLECEK MAKALELER</b> 54	
<b>Dr Serap Turan</b> .....	<b>54</b>
<i>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü</i> .....	54
<b>GONADAL DİSGENEZİLER</b> .....	<b>64</b>
<b>Prof. Dr. Zeynep ŞIKLAR</b> .....	<b>64</b>

**DİYABET KURSU SÖZLÜ BİLDİRİLER..... 69**

**TİP 1 DİYABET TANILI ÇOCUK VE ERGENLERİN SPOR VE EGZERSİZ ALIŞKANLIĞI; EGZERSİZİN DİYABETLİ ÇOCUKLAR KAMPI SIRASINDA İNSÜLİN DOZ DEĞİŞİM ÜZERİNE ETKİSİ ..... 71**

**\*Sinem Güven, \*Günay Demir, \*Damla Gökşen, \*Samim Özen, \*Şükran Darcan ..... 71**  
*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir..... 71*

**TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA BASİT KARBONHİDRATLARIN (KESME ŞEKER, BAL VE MEYVE SUYU) HIPOGLİSEMİK EPİZOT ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: 2014 DİYABETLİ ÇOCUKLAR YAZ KAMPI ÇALIŞMASI..... 73**

**\*Gönül Çatlı, \*\*Ayhan Abacı,\*\*Ahmet Anık,\*\*\*Cemil Koçyiğit, \*\*Hale Ünver Tuhan, \*\*\*\*Erdem Şimşek, \*\*\*\*\*Ece Böber, \*\*\*Bumin Nuri Dundar ..... 73**  
*\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir  
\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir  
\*\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir  
\*\*\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir  
\*\*\*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir..... 73*

**YENİ BİR PROBLEM: BEŞ ALTINDA TİP 1 DİYABET ..... 75**

**Nurten Variyenli, Filiz Arıcan, Deniz Ökdemir, Ülkü Gül, Nihal Hatipoğlu ..... 75**  
*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri ..... 75*

**AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ BD 14. DİYABET KAMPI VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ..... 76**

**\*Gamze Çelmeli, \*Yusuf Çürek, \*Sevim Uysal, \*Beyhan Sezdi, \*\*Zeynep Subaşı, \*\*\*Sevi Önel, \*Sema Akçurum, \*İffet Bircan ..... 76**  
*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Endokrinoloji Bd, Antalya  
\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Çocuk Beslenme Ve Diyet Bölümü, Antalya  
\*\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ad, Endokrinoloji Ve Metabolizma Bd, Beslenme Ve Diyet Bölümü, Antalya ..... 76*

**SİĞİRMACI DİYABETLİLER..... 79**

**\*Figen Akçalı, \*\*Gülşen Aytar, \*\*\*İlknur Arslanoğlu, \*\*\*Semih Bolu ..... 79**  
*\*Araştırma Uygulama Hastanesi Diyabet Hemşiresi, Düzce  
\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce  
\*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce ..... 79*

**DİYABET VE ÇOCUK İŞÇİLİK ..... 81**

**\*Gülşen Aytar, \*\*Figen Akçalı, \*\*\*Semih Bolu, \*\*\*İlknur Arslanoğlu ..... 81**  
*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce  
\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Diyabet Hemşiresi, Düzce  
\*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce ..... 81*

**ÇOCUKLUK ÇAĞI DİYABETİNDE ETİYOLOJİ VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER: MARMARA DENEYİMİ..... 83**

**\*Saygın Abalı, \*\*Enes Çelik, \*Belma Haliloğlu, \*Serpil Baş, \*Zeynep Atay, \*Tülay Güran, \*Serap Turan, \*Abdullah Bereket, \*Nuray Kırkıç..... 83**  
*\*Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul  
\*\*Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul..... 83*

**OKULDA DİYABET PROGRAMI ÇERÇEVESİNDE DİYARBAKIR'DA ÖĞRETMENLERE YÖNELİK PRATİK UYGULAMA İÇEREN ÇALIŞMA..... 84**

- \*Münevver Dünder, \*Mülkiye Aydın, \*Betül Asut, \*Mehmet Nuri Özbek ..... 84  
\*Diyarbakır Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır ..... 84

**ERGEN DİYABETLİNİN ERİŞKİN DÖNEME GEÇİŞİNDE YAŞADIĞI PSİKOSOSYAL SORUNLAR VE KAYGI DURUMLARI 85**

- \*Nurdan Yıldırım, \*\*Nermin Olgun, \*Zehra Aycan, \*Semra Çetinkaya ..... 85  
\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi  
\*\*Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü ..... 85

**18. PEDIATRİK ve ENDOKRİNOLOJİ KONGRESİ SÖZLÜ BİLDİRİLER..... 87**

**17-ALFA HİDROKSİLİZ ENZİM EKSİKLİĞİNE BAĞLI FARKLI KLİNİK ÖZELLİKLER GÖSTEREN ÜÇ KIZ KARDEŞ: CYP17A1 GENİNDE NOVEL DELEZYON ..... 89**

- \*Doğa Türkkahraman; \*\*Tülay Güran; \*\*Hannah Ivison; \*\*Aliesha Griffin;  
\*\*Raymon Vijzelaar; \*\*Nils Krone ..... 89  
\*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Antalya  
\*\*Centre For Endocrinology, Diabetes, And Metabolism, University Of Birmingham, UK..... 89

**TURNER SENDROMLU ÇOCUKLARIN BAŞVURU ÖZELLİKLERİ VE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER: 842 VAKANIN ULUSAL VERİTABANINDA DEĞERLENDİRME SONUÇLARI..... 90**

- \*Ediz Yeşilkaya, \*\*Abdullah Bereket, \*\*\*Feyza Darendeliler, \*\*\*Firdevs Baş, \*\*\*Şükran Poyrazoğlu, \*\*\*Banu Küçükemre Aydın, \*\*\*\*Şükran Darcan, \*\*\*\*Bumin Dünder, \*\*\*\*\*Muammer Büyükinan, \*\*\*\*\*Cengiz Kara, \*Erkan Sarı, \*\*\*\*\*Erdal Adal, \*\*\*\*\*Ayşehan Akıncı, \*\*\*\*\*Peyami Cinaz ..... 90  
\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi  
\*\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
\*\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\*\*\*\*\*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\*\*\*\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi  
\*\*\*\*\*19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\*\*\*\*\*Kanuni Sultan Süleyman Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\*\*\*\*\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi  
\*\*\*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Turner Syndrome Çalışma Grubu Favor For Pediatric Endocrinology ..... 90

**DİYABETİK OLMAYAN CİDDİ HİPERTRİGLİSERİDEMİLİ OLGULARDA YENİ BİR YAKLAŞIM; İNSÜLİN TEDAVİSİ ..... 92**

- \*Elif Söbü, \*\*Sevil Dorum, \*\*Şahin Erdöl, \*Durmuş Doğan, \*Erdal Eren, \*Halil Sağlam,  
\*Ömer Tarım ..... 92  
\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa  
\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Ve Beslenme Bilim Dalı, Bursa ..... 92

**SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA HİPERMOBİLİTENİN SERUM 25(OH)D3 DÜZEYİ VE KEMİK MİNERAL İÇERİĞİ İLE İLİŞKİSİ.. 94**

- \*Gülşay Karagüzel; \*\*Beril Dilber; \*\*\*Murat Karkucak; \*Ayşenur Okten ..... 94  
\*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B.D. Trabzon  
\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D. Trabzon  
\*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon A.D.Trabzon ..... 94

<b>ÜÇ ERKEK KARDEŞTE PERSİSTAN MÜLLERIAN KANAL SENDROMU VE YENİ BİR AMH MUTASYONU.....</b>	<b>95</b>
<b>*Özlem Nalbantoğlu Elmas; *Korcan Demir; *Hüseyin Anıl Kormaz; **Muammer Büyükinan; *Melek Yıldız; *Selma Tunç; *Behzat Özkan .....</b>	<b>95</b>
<i>*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir</i>	
<i>**Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Konya .....</i>	<b>95</b>
<b>GEBELİK DÖNEMİNDE OLUŞTURULAN DENEYSEL HİPOTİROİDİNİN YENİDOĞAN RATLARIN BEYİN DOKUSUNDAKİ NÖROTROFİK VE NÖROPROTEKTÖR FAKTÖRLERİN EKSPRESYONUNA ETKİSİ .....</b>	<b>96</b>
<b>*Erdal Eren; **Gökhan Cesur; ***Mehtap Eren Kılıç; ****Kemal Ergin .....</b>	<b>96</b>
<i>*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Bursa</i>	
<i>**Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ad, Aydın</i>	
<i>***Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ad, Aydın</i>	
<i>****Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji Ve Embriyoloji Ad, Aydın .....</i>	<b>96</b>
<b>GENÇLİKTE ORTAYA ÇIKAN ERİŞKİN TİP DİYABET (MODY) TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA YENİ NESİL DİZİ ANALİZİ YÖNTEMİ İLE TANIMLANMIŞ GENLERİN ARAŞTIRILMASI.....</b>	<b>97</b>
<b>*Ahmet Anık, *Gönül Çatlı, *Ayhan Abacı, **Hüseyin Anıl Korkmaz, **Korcan Demir, ***Ayça Altıncık, ****Erkan Sarı, ****Ediz Yeşilkaya, *Hale Ünver Tuhan, **Behzat Özkan, *****Sefa Kızıldağ, *Ece Böber .....</b>	<b>97</b>
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir</i>	
<i>***Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Denizli</i>	
<i>****Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>*****Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Anabilim Dalı, İzmir.....</i>	<b>97</b>
<b>GCK GEN MUTASYONUNA BAĞLI DİYABETİ OLAN OLGULARIN KLİNİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ İLE DOKUZ YENİ MUTASYONUN TANIMLANMASI .....</b>	<b>99</b>
<b>*Ayça Aykut *Emin Karaca *Hüseyin Onay **Damla Gökşen ***Şevki Çetinkalp ****Erdal Eren *****Betül Ersoy *****Esra Deniz Papatya Çakır *****Muammer Büyükinan *****Cengiz Kara *****Ahmet Anık *****Birgül Kirel **Samim Özen *****Tahir Atik **Şükran Darcan *Ferda Özkinay .....</b>	<b>99</b>
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrin Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>****Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa</i>	
<i>*****Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa</i>	
<i>*****Bursa Şevket Yılmaz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Bursa</i>	
<i>*****Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Konya</i>	
<i>*****Ondokuz Mayıs Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun</i>	
<i>*****Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>*****Osmangazi Üniveritesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>*****Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı, İzmir .....</i>	<b>99</b>
<b>TÜRKİYE'DE ÇOCUKLARDA TİP 1 DİYABETES MELLİTUS INSİDANS VE PREVALANSI.....</b>	<b>101</b>
<b>*Ediz Yeşilkaya; **Peyami Cinaz; ***Nesibe Andıran; **Aysun Bideci; ****Sükrü Hatun; *****Turker Turker; *Erkan Sarı; *****Özgür Akgül; *****Hüseyin Kılıcaslan; *****Cengizhan Açikel .....</b>	<b>101</b>
<i>*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Gazi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>***Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>****Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>*****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyoistatistik Bilim Dalı</i>	
<i>*****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Anabilim Dalı</i>	
<i>*****Türkiye Sosyal Güvenlik Kurumu.....</i>	<b>101</b>

<b>FRUKTOZDAN ZENGİN DİYETLE BESLENEN ANNE SIÇAN VE YAVRULARININ METABOLİK VE ENDOTELYAL DİSFONKSİYON GELİŞİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	103
<b>*Erkan Sarı, *Ediz Yeşilkaya, **Turgut Topal, ***Ahmet Bolat, ****Bilal Altan, *****Önder Öngörü, *****Yasemin Gülcan Kurt, **Ahmet Korkmaz</b> .....	103
<i>*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrin Bilim Dalı</i>	
<i>**Gülhane Askeri Tıp Akademisi Fizyoloji Anabilim Dalı</i>	
<i>***Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı</i>	
<i>****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı</i>	
<i>*****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı</i>	
<i>*****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Anabilim Dalı</i> .....	103
<b>ENDOKRİN BOZUCULAR VE POLİKİSTİK OVER SENDROMU: FİTALATLAR</b> .....	105
<b>*Leyla Akın *Mustafa Kendirci **Figen Narin *Selim Kurtoğlu **Recep Saraymen ***Meda Kondolot ****Selda Özkan Koçak *Nihal Hatipoğlu *****Ferhan Elmali *Deniz Öktemir</b>	
<b>*Ülkü Gül</b> .....	105
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>*****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri</i> .....	105
<b>TİP 1 DİYABET VE MODY AYIRIMINDA ÜRİNER C PEPTİD KREATİNİN ORANI: TEK MERKEZ DENEYİMİ</b> .....	106
<b>*Sebahat Yılmaz Ağladioğlu; *Elif Sağsak; Zehra Aycan</b> .....	106
<i>*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara</i> .....	106
<b>18. PEDIATRİK ve ENDOKRİNOLOJİ KONGRESİ POSTER BİLDİRİLER</b> .....	109
<b>OBEZ ÇOCUKLARIN DUYGUDURUM DEĞERLENDİRİLMESİNDE FARKLI BİR YÖNTEM; GOODENOUGH HARRİS BİR İNSAN ÇİZ TESTİ</b> .....	111
<b>*Ayça Törel Ergür; **Gaye Aşık Kırdag; ***Seda Uçar</b> .....	111
<i>*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı</i>	
<i>***Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gelişimi Bölümü</i> .....	111
<b>SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ OLGULARDA METABOLİZMA HIZI VE VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	112
<b>D HİPERVİTAMİNOZLU OLGULARA YAKLAŞIM</b> .....	115
<b>*Sevinç Odabaşı Güneş; *Ayça Törel Ergür; **Özlem Demirkan</b> .....	115
<i>*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı</i> .....	115
<b>AĞIR DİSFONKSİYONEL UTERUS KANAMASI OLAN ADOLESAN OLGUDA FARKLI TEDAVİ YAKLAŞIMI; BİR VAKA NEDENİYLE</b> .....	116
<b>*Ayça Törel Ergür; **Çağlar Hörgüç; ***Meryem Albayrak</b> .....	116
<i>*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı</i>	
<i>***Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı</i> .....	116



<b>ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERTİROİDİZİNİN FARKLI YÖNLERİ KOMPLİKE HAŞİTOKSİKOZ MU? TRAB NEGATİF GRAVES Mİ?</b> .....	117
<b>*Sevinç Odabaşı Güneş; **Ayça Törel Ergür; ***Efnan Melek Okuyan</b> .....	117
<i>*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>***Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı</i> .....	117
<b>ÇAĞIMIZIN HASTALIĞI OBEZİTE HANGİ YAŞTA BAŞLIYOR?</b> .....	120
<b>*Banu Küçükemre Aydın; **Esra Devecioğlu; ***Sezin Kısabacak; *Zehra Yavaş Abalı;</b>	
<b>**Gülbin Gökçay; *Firdevs Baş; *Şükran Poyrazoğlu; *Rüveyde Bundak; *Nurçin Saka;</b>	
<b>*FeYZa Darendeliler</b> .....	120
<i>*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme Gelişme Ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal Pediatri Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>***İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul</i> .....	120
<b>OBEZ ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA DEHİDROEPIANDROSTENEDİON SÜLFAT DÜZEYLERİ İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	122
<b>*Nesibe Akyürek, ** Mehmet Emre, ***Beray Selver Eklioğlu, **** Hayrullah Alp</b> .....	122
<i>*Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği</i>	
<i>**Atabek Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği</i>	
<i>***Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği</i>	
<i>****Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği</i> .....	122
<b>TSH RESEPTÖR GENİNDE YENİ BİR AKTİVE EDİCİ MUTASYON İLE İLİŞKİLİ AİLEVİ HİPERTİROİDİ</b> .....	123
<b>*Korcan Demir; *Selma Tunç; **Theo J. Visser</b> .....	123
<i>*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi EAH, Çocuk Endokrinolojisi</i>	
<i>**Internal Medicine, Erasmus Mc, Rotterdam, Hollanda</i> .....	123
<b>GEÇİCİ HİPERGLİSEMİ NEDENİ OLARAK DEPAKİNE BAĞLI BİR NEKROZİTAN PANKREATİT OLGUSU</b> .....	124
<b>*Gülay Karagüzel; **Hakan Kısa; **Gülay Kaya; ***Ulaş Akbulut; *Fatma Çavuşoğlu*Ayşenur Ökten</b> .....	124
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji, Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri, Trabzon</i>	
<i>***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji, Trabzon</i> .....	124
<b>LUCRİN DEPOT TEDAVİSİ İLE STERİL ABSE GELİŞTİREN VE 10 GÜNLÜK ARALARLA DECAPEPTİD TEDAVİSİ İLE BASKILANABİLEN ERKEK PUBERTE PREKOKS OLGUSU</b> .....	125
<b>*Mehmet Keskin; **Korcan Demir; ***Özlem Keskin; *Murat Karaoğlan</b> .....	125
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi</i>	
<i>***Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı</i> .....	125
<b>PREPUBERTAL JİNEKOMASTİ İLE BAŞVURAN SERTOLİ HÜCRELİ TÜMÖR</b> .....	126
<b>*Fatma Dursun; **Şeyma Meliha Su Dur; ***Ceyhan Şahin; ****Murat Hakan Karabulut;</b>	
<b>*****Asım Yörük;</b> .....	126
<i>*İstanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji, İstanbul</i>	
<i>***Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi, İstanbul</i>	
<i>****İstanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji, İstanbul</i>	
<i>*****Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji, İstanbul</i> .....	126

<b>INTRANAZAL STEROİD KULLANIMINA BAĞLI LATROJENİK CUSHİNG SENDROMU</b> .....	127
<b>Fatma Dursun</b> .....	127
<i>Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul</i> .....	127
<b>TURNER SENDROMLU NORMOTANSİF GENÇ HASTALARDA ARTMIŞ ARTERİYEL SERTLİK: VASKÜLER BİYOGÖSTERGELERLE İLİŞKİSİ</b> .....	128
<b>*Ahmet Uçar; **Fahrettin Öz; *Firdevs Baş; **Hüseyin Oflaz; *Kemal Nişli; *Melike Tuğrul; Feyza Darendeliler; *Nurçin Saka; *Şükran Poyrazoğlu; *Rüveyde Bundak</b> .....	128
<i>*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bilim Dalı</i> .....	128
<b>UNİLATERAL EKZOFTALMİ: GRAVES HASTALIĞININ NADİR BİR BULGUSU</b> .....	129
<b>*Esra Türe; **Gülay Karagüzel; ***Adem Türk; **Ayşenur Ökten</b> .....	129
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A. D. Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji B. D. Trabzon</i>	
<i>***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A. D. Trabzon</i> .....	129
<b>GRAVES DERMOPATİSİ: GRAVES HASTALIĞININ NADİR BİR BULGUSU</b> .....	130
<b>*Gülay Karagüzel; **Esra Türe; *Fatma Çavuşoğlu; *Ayşenur Ökten</b> .....	130
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B. D. Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri A. D. Trabzon</i> .....	130
<b>ÇOKLU HİPOFİZER HORMON EKSİKLİĞİNE BAĞLI NEONATAL KOLESTAZ OLGUSU</b> .....	131
<b>*Ahmet Uçar; *Zeynep Hızlı; *Fatih Karagözlü; *Firdevs Baş; *Şükran Poyrazoğlu; *Nurçin Saka; **Atilla Kaplan; *Rüveyde Bundak; *Feyza Darendeliler</b> .....	131
<i>*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı **İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı</i> .....	131
<b>NEONATAL DİYABET VE KOLESTAZ SENDROMU BİRLİKTELİĞİ NEDENİ İLE İKİ OLGU SUNUMU</b> .....	132
<b>*Ahmet Uçar; *Hakan Çakır; *Zeynep Hızlı; *Nurçin Saka; *Firdevs Baş; *Şükran Poyrazoğlu; *Rüveyde Bundak; *Feyza Darendeliler</b> .....	132
<i>*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i> .....	132
<b>BİLATERAL ADRENAL KANAMA NEDENİYLE ADRENAL YETMEZLİK GELİŞEN OLGUNUN 9 AYLIK TAKİBİ</b> .....	134
<b>*Sabriye Korkut; *Hülya Halis; *Osman Baştuğ; **Ayşe Kaçar Bayram; **Levent Korkmaz; ***Selim Kurtoğlu</b> .....	134
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri</i> .....	134
<b>NEKROBİYÖZİS LİPOİDİKA</b> .....	135
<b>*Recep Polat; *Gülay Karagüzel; *Fatma Çavuşoğlu; **Emrah Ergin; *Ayşenur Ökten</b> .....	135
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon</i> .....	135
<b>PSÖDOTÜMÖR SEREBRİNİN NADİR BİR NEDENİ; D VİTAMİN EKSİKLİĞİ</b> .....	136
<b>*Gülay Karagüzel; *Recep Polat; **Tülay Kamaşak; ***Hakan Kısaoglu; *Ayşenur Ökten</b> .....	136
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Trabzon</i>	
<i>***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon</i> .....	136

<b>OBEZ OLGULARDA ADRENAL AKS DEĞERLENDİRMESİ GEREKLİ MİDİR?.....</b>	<b>137</b>
<b>*Gizem Ürel, *Semra Çetinkaya, *Elif Sağsak, *Melikşah Keskin, *Erdal Kurnaz, *Şenay Savaş Erdeve, *Zehra Aycan ..</b>	<b>137</b>
<i>*Dr Sami Ulus Kadın-doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, Ankara, Türkiye.....</i>	<i>137</i>
<b>YENİ TANI TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU OLGUDA RAMAZAN ORUCUNA BAĞLI ÖGLİSEMİK DİYABETİK KETOASİDOZ.....</b>	<b>138</b>
<b>*Veysel Nijat Baş; *Salih Uytun .....</b>	<b>138</b>
<i>*Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri.....</i>	<i>138</i>
<b>HAŞİMOTOTİROİDİTLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA EŞLİK EDEBİLECEK OTOİMMÜN HASTALIKLARIN ARAŞTIRILMASI VE KARDİYAK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>139</b>
<b>*Veysel Nijat Baş; *Sebahat Yılmaz Ağladioğlu; *Senem Özgür; *Selmin Karademir; *Zehra Aycan .....</b>	<b>139</b>
<i>*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara .....</i>	<i>139</i>
<b>NÖROFİBROMATOZİS TİP-1 Lİ ÇOCUKLARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE KEMİK METABOLİZMASI BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>140</b>
<b>*Hatice Gamze Poyrazoğlu; *Veysel Nijat Baş; *Alev Arslan Kızıltaş; *Funda Baştuğ; **Mehmet Canpolat; **Hüseyin Per; **Hakan Gümüş; *Yasemin Altuner Torun; .....</b>	<b>140</b>
<i>*Salih Uytun; **Sefer Kumandaş *Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri **Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri.....</i>	<i>140</i>
<b>TSH RESEPTOR GEN MUTASYONU İLE KONJENTAL KALP DEFEKTİ BİRLİKTELİĞİ.....</b>	<b>141</b>
<b>*Hakan Cangül; **Veysel Nijat Baş; ***Yaman Sağlam; ****Michaela Kendall; *****Timothy G Barrett; *****Eamonn R Maher; **Zehra Aycan .....</b>	<b>141</b>
<i>*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi **Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara ***Medikal Park Göztepe ****Faculty Of Medicine Southampton *****University Of Birmingham *****University Of Cambridge Clinical School .....</i>	<i>141</i>
<b>PSÖDOHİPOPAPARATİROİDİ İLE TİP 2 DİYABETES MELLİTUS BİRLİKTELİĞİ.....</b>	<b>142</b>
<b>*Veysel Nijat Baş; **Ülkü Gül; **Mustafa Kendirci; **Selim Kurtoğlu .....</b>	<b>142</b>
<i>**Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri **Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri.....</i>	<i>142</i>
<b>KLEİDOKRANİAL DİSPLAZİ: OLGU SUNUMU .....</b>	<b>143</b>
<b>*Veysel Nijat Baş; *Salih Uytun; **Deniz Ökdemir; **Selim Kurtoğlu .....</b>	<b>143</b>
<i>*Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri **Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri.....</i>	<i>143</i>
<b>FALLOT TETRALOJİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ WOLFRAM SENDROMU .....</b>	<b>144</b>
<b>*Hüseyin Anıl Korkmaz; *Korcan Demir; **Filiz Hazan; *Melek Yıldız; *Özlem Nalbantoğlu Elmas; *Behzat Özkan .....</b>	<b>144</b>
<i>*Korkmaz, İzmir, Türkiye. **Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye.....</i>	<i>144</i>

<b>MİNİPUBERTE GÖZLENMEYEN, KIZ FENOTİPLİ BİR 46, XY INFANTTA YENİ BİR MUTASYON İLE İLİŞKİLİ 17B-HSD3 EKSİKLİĞİ.....</b>	<b>145</b>
<b>*Korcan Demir; *Melek Yıldız; *Özlem Nalbantoğlu Elmas; *Hüseyin Anıl Korkmaz; **Özgür Olukman; ***Filiz Hazan; *Behzat Özkan .....</b>	<b>145</b>
<i>*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Çocuk Endokrinolojisi, İzmir</i>	
<i>**Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Neonatoloji, İzmir</i>	
<i>***Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Tıbbi Genetik, İzmir .....</i>	<b>145</b>
<b>TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA ANTI-SIKLIK SİTRÜLİNİZE PEPTİT ANTİKOR POZİTİFLİĞİ: NADİR BİR DURUM....</b>	<b>146</b>
<b>*Melek Yıldız; **Figen İşleten; *Korcan Demir; **Nilüfer Çelik; *Hüseyin Anıl Korkmaz; **Birsen Tuğlu; *Özlem Nalbantoğlu Elmas; *Behzat Özkan .....</b>	<b>146</b>
<i>*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Çocuk Endokrinolojisi, İzmir</i>	
<i>**Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Biyokimya, İzmir .....</i>	<b>146</b>
<b>PRETERM OVARİAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU: OLGU SUNUMU .....</b>	<b>147</b>
<b>*Özlem Nalbantoğlu Elmas; **Demet Terek; *Korcan Demir; *Hüseyin Anıl Korkmaz; *Melek Yıldız; *Selma Tunç; **Özgür Olukman; **Sertaç Arslanoğlu; **Behzat Özkan .....</b>	<b>147</b>
<i>*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir</i>	
<i>**Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Bölümü, İzmir.....</i>	<b>147</b>
<b>46 XY CİNSEL FARKLILAŞMA BOZUKLUKLARININ AYIRICI TANISINDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİN KULLANILDIĞI PRATİK VE BÜTÜNLEŞTİRİCİ YAKLAŞIM.....</b>	<b>148</b>
<b>*Murat Karaoğlan; *Mehmet Keskin; *Özlem Keskin; *Sibel Yavuz; *Ersan Can .....</b>	<b>148</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep .....</i>	<b>148</b>
<b>HİPERPROLAKTİNEMİ VE HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM BİRLİKTELİĞİ.....</b>	<b>149</b>
<b>*Murat Karaoğlan; *Mehmet Keskin; *Özlem Keskin; *Ersan Can .....</b>	<b>149</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep .....</i>	<b>149</b>
<b>PREMATÜR TELARŞ VE PUBERTE PRKOKS TANI VE AYIRICI TANISINDA PRATİK VE BÜTÜNCÜL BİR YAKLAŞIM PUBERTE PREKOKS TANI VE AYIRICI TANISINDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERE DAYALI YENİ ÖNERİLEN TANISAL BİR SKORLAMA SİSTEMİ .....</b>	<b>150</b>
<b>*Murat Karaoğlan; *Mehmet Keskin; *Seval Kul; *Özlem Keskin; *Sibel Yavuz; *Murat Özcan .....</b>	<b>150</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep .....</i>	<b>150</b>
<b>RENAL TRANSPLANTLI BİR VAKADA TAKROLİMUS İLİŞKİLİ-POST-TRANSPLANT DİYABET GELİŞMESİ İMMÜNOSUPRESSİF KULLANIMINA BAĞLI DİYABET GELİŞİMİ ÖNCEDEN BİLİNEBİLİR Mİ?.....</b>	<b>151</b>
<b>*Murat Karaoğlan; *Mehmet Keskin; *Mithat Büyükçelik; *Mehtap Akbalık Kara; *Özlem Keskin; *Ersan Can; *Veli Akkurt .....</b>	<b>151</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep .....</i>	<b>151</b>
<b>HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ HASTALARDA EŞLİK EDEN ANOMALİLERİN TARANMASI VE ETYOLOJİYE GÖRE DAĞILIMI .....</b>	<b>152</b>
<b>*Murat Karaoğlan; *Mehmet Keskin; *Özlem Keskin; *Sibel Yavuz; *Murat Özcan; *Ersan Can .....</b>	<b>152</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep .....</i>	<b>152</b>
<b>HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ HASTALARDA Y MİKRODELESYON TARANMASI .....</b>	<b>153</b>
<b>*Murat Karaoğlan; *Mehmet Keskin; *Özlem Keskin; *Sibel Yavuz; *Murat Özcan; *Ersan Can .....</b>	<b>153</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep .....</i>	<b>153</b>

<b>YENİDOĞANDA ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ : KOMPLEKS GLİSEROL KİNAZ EKSİKLİĞİ .....</b>	<b>154</b>
<b>*Sabriye Korkut; **Selim Kurtuluş; *Osman Baştuğ; **Deniz Ökdemir; ***Mustafa Kendirci; ***Songul Gökay; ****Serra Alçı; ****Rüksan Büyükoğlan .....</b>	<b>154</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Beslenme Ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Kayseri .....</i>	<b>154</b>
<b>2013-2014 YILLARINDA DÜZCE ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 352 OBEZ HASTANIN VE DÜŞÜK KARBONHİDRATLI DİYETE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>156</b>
<b>*Hatice Mine Çakmak; **Ilknur Arslanoğlu; **Semih Bolu; ***Mehmet Ali Sungur .....</b>	<b>156</b>
<i>*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce</i>	
<i>**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce</i>	
<i>***Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı .....</i>	<b>156</b>
<b>PUBERTE GECİKMESİ VE CHARGE SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLGU SUNUMU .....</b>	<b>158</b>
<b>*Semih Bolu; **Hatice Mine Çakmak; *Ilknur Arslanoğlu .....</b>	<b>158</b>
<i>*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce</i>	
<i>**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce .....</i>	<b>158</b>
<b>GRAVES NEDENİYLE TİROİDEKTOMİ OLAN ANNE BEBEĞİNDE GELİŞEN NEONATAL GRAVES OLGUSU.....</b>	<b>159</b>
<b>*Semih Bolu; **Özlem Karakaşlı; **Dursun Ali Şenses; *Ilknur Arslanoğlu; **Oğuzhan Ay .....</b>	<b>159</b>
<i>*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce</i>	
<i>**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce .....</i>	<b>159</b>
<b>2 YAŞ 9 OLGUDA HASHİMOTO TİROİDİTİNE BAĞLI PREMATÜR MENARŞ .....</b>	<b>160</b>
<b>*Melikşah Keskin; *Semra Çetinkaya; *Elif Sağsak; *Şenay Savaş Erdeve; *Zehra Aycan .....</b>	<b>160</b>
<i>*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara .....</i>	<b>160</b>
<b>ÇOCUKLARDA DİABETES MELLİTUS'UN ÖN SEGMENT PARAMETRELERİNE ETKİSİ .....</b>	<b>161</b>
<b>*Mehmet Murat Uzel; *Kadriye Ufuk Elgin; *Emine Şen; **Melikşah Keskin; **Elif Sağsak; **Zehra Aycan .....</b>	<b>161</b>
<i>*Ulucanlar Göz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara</i>	
<i>**Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara .....</i>	<b>161</b>
<b>ATİPİK BAŞLANGIÇLI İKİ SANTRAL PUBERTE PREKOKS OLGUSU VE KLİNİK SEYİRİ.....</b>	<b>162</b>
<b>*Deniz Ökdemir; *Ülkü Gül; *Nihal Hatipoğlu; *Leyla Akın; **Veysel Nijat Baş; *Selim Kurtuluş .....</b>	<b>162</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri</i>	
<i>**Erkilet Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri.....</i>	<b>162</b>
<b>İKİ FARKLI GNRH ANALOĞUNA KARŞI ANAFLAKSİ VE DUYARLILIK GELİŞTİREN BİR OLGU .....</b>	<b>163</b>
<b>*Deniz Ökdemir; **Himmet Haluk Akar; *Ülkü Gül; *Nihal Hatipoğlu; *Leyla Akın; **Fulya Tahan; *Mustafa Kendirci ....</b>	<b>163</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri .....</i>	<b>163</b>
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji, Kayseri .....</i>	<b>163</b>



<b>OTONOM DİSREGÜLASYON İLE SEYREDEN OBEZ OLGUDA ROHHAD SENDROMU .....</b>	<b>164</b>
<b>*Deniz Ökdemir; **Zübeyde Gündüz; *Ülkü Gül; *Nihal Hatipoğlu;</b>	
<b>*Leyla Akın; *Selim Kurtoğlu .....</b>	<b>164</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji, Kayseri .....</i>	<i>164</i>
<b>TURNER SENDROMU, 21 HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ BİRLİKTELİĞİNİN METABOLİK ETKİLERİ.....</b>	<b>165</b>
<b>*Deniz Ökdemir; *Ülkü Gül; *Nihal Hatipoğlu; *Mustafa Kendirci; *Selim Kurtoğlu .....</b>	<b>165</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri .....</i>	<i>165</i>
<b>SANTRAL PUBERTE PREKOKSİDA MİKROPENİS: WILLIAMS SENDROMU.....</b>	<b>166</b>
<b>*Deniz Ökdemir; *Ülkü Gül; *Nihal Hatipoğlu; *Leyla Akın; **Mustafa Argun; *Selim Kurtoğlu .....</b>	<b>166</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji, Kayseri.....</i>	<i>166</i>
<b>HASHİMOTO TİROİDİTLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA TİROİD NODÜL VE MALİGNİTE SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>167</b>
<b>*Melikşah Keskin; *Şenay Savaş Erdeve; *Zehra Aycan .....</b>	<b>167</b>
<i>*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara .....</i>	<i>167</i>
<b>ERKEN ERGENLİK İLE BAŞVURAN OLGUDA TURNER SENDROMU TANISI .....</b>	<b>168</b>
<b>*Mahmut Çelik; *Gonca Sandal; *Murat Sever; *Mustafa Özgür Pirgon .....</b>	<b>168</b>
<i>*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta .....</i>	<i>168</i>
<b>VİTAMİN D EKSİKLİĞİ OLAN ANNELERİN YENİDOĞAN BEBEKLERİNDE SCLEROSTİN VE LEPTİN DÜZEYLERİ ...</b>	<b>169</b>
<b>*Mahmut Çelik; *Gonca Sandal; *Mustafa Özgür Pirgon; *Hasan Çetin;</b>	
<b>**Halil İbrahim Büyükbayram; *Murat Sever .....</b>	<b>169</b>
<i>*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta</i>	
<i>**Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Isparta</i>	<i>169</i>
<b>AİLESEL ADRENOKORTİKAL KARSİNOMADA TP53 GENİ EKZON 5'DE YENİ BİR MUTASYON .....</b>	<b>170</b>
<b>*Enver Şimşek; *Çiğdem Binay; *Meliha Demiral; **Baran Tokar; ***Emine Dünder .....</b>	<b>170</b>
<i>*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>***Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir .....</i>	<i>170</i>
<b>KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ İLE İLİŞKİLİ NEONATAL HİPERKALSEMİ.....</b>	<b>171</b>
<b>*Çiğdem Binay; *Enver Şimşek; **Neslihan Tekin; *Meliha Demiral .....</b>	<b>171</b>
<i>*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Eskişehir .....</i>	<i>171</i>
<b>OVOTESTİKÜLER SENDROMDA GONADOBLASTOM VE PAPİLLER TUBA HİPERPLAZİSİ.....</b>	<b>172</b>
<b>*Enver Şimşek; *Çiğdem Binay; **Baran Tokar; ***Sare Kabukçuoğlu .....</b>	<b>172</b>
<i>*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>***Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir .....</i>	<i>172</i>

<b>ADOLESAN DÖNEMDE TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN HORNER SENDROMU .....</b>	<b>173</b>
<b>*Meliha Demiral; *Enver Şimşek; *Çiğdem Binay; **Baran Tokar .....</b>	<b>173</b>
<i>*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>**Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir.....</i>	<b>173</b>
<b>DİYABETİK KETOASİDOZA İKİNCİL BEYİN ÖDEMİ GELİŞEN ADÖLESAN BİR OLGUDA MANNİTOL İLE UYARILMIŞ AKUT BÖBREK HASARI VE TEDAVİSİ .....</b>	<b>174</b>
<b>*Duygu Övünç Hacıhamdioğlu; *Bülent Hacıhamdioğlu; *Gökhan Aydemir;</b>	
<b>*Mustafa Kul; *Ferhan Karademir; *Selami Süleymanoğlu .....</b>	<b>174</b>
<i>*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Servis Şefliği, İstanbul .....</i>	<b>174</b>
<b>Obes Adölesanlarda İnflamasyon Belirteçlerinin Değerlendirilmesi</b>	
<b>*Özlem Engiz; **Bülent Alioğlu; ***Denizhan Bağrul; ***Yıldız Dallar Bilge .....</b>	<b>175</b>
<i>*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara</i>	
<i>**Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji, Ankara</i>	
<i>***Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Ankara.....</i>	<b>175</b>
<b>OLGU SUNUMU: ERKEN ERGENLİK ŞÜPHESİ İLE BAŞVURAN 6 YAŞINDAKİ KIZ HASTADA MEME KARSİNOMU.....</b>	<b>176</b>
<b>*Özlem Sangün; **Ünal Paltacı; ***Hasan Özkan Gezer; ****Ayşe Erbay;</b>	
<b>****Bermal Hasbay .....</b>	<b>176</b>
<i>*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Endokrinoloji Departmanı, Ankara</i>	
<i>**Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatri Departmanı, Ankara</i>	
<i>***Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Cerrahi Departmanı, Ankara</i>	
<i>****Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Onkoloji Departmanı, Ankara</i>	
<i>****Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Patoloji Departmanı, Ankara .....</i>	<b>176</b>
<b>İKİ OLGU NEDENİ İLE ADÖLESANDA PREMATÜR OVARYAN YETMEZLİK.....</b>	<b>177</b>
<b>*Ünal Paltacı; **Özlem Sangün; ***Nurcan Cengiz .....</b>	<b>177</b>
<i>*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatri Departmanı, Ankara</i>	
<i>**Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Endokrinoloji Departmanı, Ankara</i>	
<i>***Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Nefroloji Departmanı, Ankara .....</i>	<b>177</b>
<b>PATELLAR SUBLUKSASYONUN EŞLİK ETTİĞİ ELLİS-VAN CREVELD SENDROMU: OLGU SUNUMU .....</b>	<b>179</b>
<b>*Beray Selver Eklioğlu; *Mehmet Emre Atabek; **Nesibe Akyürek .....</b>	<b>179</b>
<i>*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Bilim Dalı, Konya,</i>	
<i>**Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Konya.....</i>	<b>179</b>
<b>PREMATÜR ADRENARŞLİ KIZLARDA BEDEN BİLEŞİMİNİN ANALİZİ .....</b>	<b>180</b>
<b>*Ayşe Nurcan Cebeci; **Ayşegül Taş .....</b>	<b>180</b>
<i>*Sağlık Bakanlığı Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli</i>	
<i>**Sağlık Bakanlığı Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fizyoloji Kliniği, Kocaeli.....</i>	<b>180</b>
<b>OBEZ ÇOCUKLARDA ZAYIFLAMAK VİTAMİN D DÜZEYİNİ YÜKSELTİYOR.....</b>	<b>181</b>
<b>*Erdal Adal; **Atilla Ersen; *Duygu Besnili; *Neval Mutlu; *Hasan Önal;</b>	
<b>**Ahmet Aydın .....</b>	<b>181</b>
<i>*Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**Kasımpaşa Asker Devlet Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul.....</i>	<b>181</b>

<b>TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'TA 2. KEZ BALAYI DÖNEMİ MÜMKÜN MÜ?.....</b>	<b>182</b>
<b>*Özlem Sangün; *Ünal Paltacı; **Bilgin Yüksel .....</b>	<b>182</b>
<i>*Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Ve Araştırma Merkezi Pediatri, Adana</i>	
<i>**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana .....</i>	<i>182</i>
<b>TİP 1 DM'DE NADİR GÖRÜLEN BİR DERMATİT NEDENİ: NECROBIOSIS LİPOİDİCİA DİABETİCORUM.....</b>	<b>183</b>
<b>*Ayca Altıncık; **Mehmet Levent Tasli .....</b>	<b>183</b>
<i>*Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ünitesi, Denizli</i>	
<i>**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Denizli.....</i>	<i>183</i>
<b>BİR OLGU NEDENİYLE OTOİMMUN POLİGLANDULER SENDROM TİP 1.....</b>	<b>184</b>
<b>*Ayca Altıncık; **Bayram Özhan; **Sebahat Yılmaz Ağladioğlu .....</b>	<b>184</b>
<i>*Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ünitesi, Denizli</i>	
<i>**Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi BD, Denizli .....</i>	<i>184</i>
<b>POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KIZLARDA ANDROJEN DÜZEYLERİ İLE TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>185</b>
<b>*Ahmet Uçaktürk; *Fatma Demirel; **Derya Tepe; *Meltem Tayfun; *Özlem Kara; *Selin Elmaoğulları .....</b>	<b>185</b>
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara</i>	
<i>**Samsun Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi, Samsun .....</i>	<i>185</i>
<b>TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....</b>	<b>187</b>
<b>*Yıldız Gören; **Ahmet Anık; **Gönül Çatlı; **Hale Ünver Tuhan; **Ayhan Abacı; **Ece Böber .....</b>	<b>187</b>
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir .....</i>	<i>187</i>
<b>DİYABETİK KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLARIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ .....</b>	<b>189</b>
<b>*Ayhan Abacı; **Yıldız Gören; *Gönül Çatlı; *Ahmet Anık; *Hale Ünver Tuhan; *Ece Böber .....</b>	<b>189</b>
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir .....</i>	<i>189</i>
<b>ERKEN MEME GELİŞİMİ İLE BAŞVURAN KIZ OLGULARIN NİHAİ TANILARINA GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>190</b>
<b>*Gönül Çatlı; **Pınar Pulat Edem; *Ahmet Anık; *Ayhan Abacı; *Ece Böber .....</b>	<b>190</b>
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir .....</i>	<i>190</i>
<b>PRİMER AMENORE VE VİRİLİZASYON BULGULARI İLE BAŞVURAN VE 17B HİDROKSİ STEROİD DEHİDROGENAZ GENİNDE YENİ BİR MUTASYON SAPTANAN OLGU .....</b>	<b>192</b>
<b>*Hale Ünver Tuhan; *Ahmet Anık; *Gönül Çatlı; **Serdar Ceylaner; ***Bumin Nuri Dünder; *Ece Böber; *Ayhan Abacı .....</b>	<b>192</b>
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara</i>	
<i>***Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir.....</i>	<i>192</i>



<b>YENİ TANI TİP 1 DİABETES MELLİTUS VE AKUT HEPATİT B BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU .....</b>	<b>193</b>
<b>*Nesibe Akyürek; **Mehmet Emre Atabek; **Beray Selver Eklioğlu .....</b>	<b>193</b>
<i>*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Kliniği, Konya</i>	
<i>**Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, Konya .....</i>	<i>193</i>
<b>GATA6 MUTASYONUNA BAĞLI GELİŞEN NEONATAL DİYABETLİ BİR OLGUDA PANKREAS AGENEZİSİ VE PROTEİNÜRİ BİRLİKTELİĞİ.....</b>	<b>194</b>
<b>*Hale Ünver Tuhan; *Gönül Çatlı; *Ahmet Anık; *Ayhan Abacı; **Deya Özmen; **Mehmet Atilla Türkmen; *Ece Böber 194</b>	
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir .....</i>	<i>194</i>
<b>ÇOCUKLARDA IDRAR YOLU ENFEKSİYONU, SERUM VİTAMİN D VE IDRAR KATELİSİDİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ .....</b>	<b>195</b>
<b>*Duygu Övünç Hacıhamdioğlu; **Demet Altun; *Bülent Hacıhamdioğlu; *Ferhat Çekmez; *Gökhan Aydemir; *Mustafa Kul; *Selami Süleymanoğlu; *Ferhan Karademir .....</b>	<b>195</b>
<i>*Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Servis Şefliği, İstanbul</i>	
<i>**Etimesgut Asker Hastanesi, Ankara.....</i>	<i>195</i>
<b>ADÖLESAN DÖNEMDE Dİ GEORGE SENDROMU TANISI ALAN HASTADA RASTLANTISAL SAPTANAN İNTERNAL KAROTİS ARTER HİPOPLAZİSİ: OLGU SUNUMU .....</b>	<b>196</b>
<b>*Nesibe Akyürek; **Mehmet Emre Atabek; *Beray Selver Eklioğlu; ***Ganime Dilek Emlik; ****Aynur Acar .....</b>	<b>196</b>
<i>*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Kliniği, Konya</i>	
<i>**Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>***Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği, Konya</i>	
<i>****Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Kliniği, Konya.....</i>	<i>196</i>
<b>BÜYÜME HORMONU DİRENÇ SENDROMLARI İLE İZLENEN HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>197</b>
<b>*Bilgin Yüksel; *Eda Mengen Uçaktürk; **Fatih Gürbüz; ***Fatih Temiz; ****Mehmet Nuri Özbek; *Ali Kemal Topaloğlu .....</b>	<b>197</b>
<i>*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana</i>	
<i>**Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara</i>	
<i>***Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kahramanmaraş</i>	
<i>****Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır.....</i>	<i>197</i>
<b>HİPERPROLAKTİNEMİLİ HASTALARIMIZIN SUNUMU .....</b>	<b>198</b>
<i>*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana</i>	
<i>**Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara .....</i>	<i>198</i>
<b>TİP 1 DİABETES MELLİTUSLU BİR ÇOCUKTA PARVOVİRUS ENFEKSİYONUNA BAĞLI DİABETİK KETOASİDOZ VE AKUT FULMİNAN HEPATİT: OLGU SUNUMU .....</b>	<b>199</b>
<b>*Beray Selver Eklioğlu; *Mehmet Emre Atabek; **Nesibe Akyürek; ***Meltem Gümüş .....</b>	<b>199</b>
<i>*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>**Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Konya</i>	
<i>***Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya.....</i>	<i>199</i>

<b>DOWN SENDROMLU OBEZ BİR ÇOCUKTA ÇÖLYAK HASTALIĞI.....</b>	<b>200</b>
<b>*Murat Sever; *Mustafa Özgür Pirgon; *Tuğba Gürsoy Koca; *Selim Dereci;</b>	
<b>*Mustafa Akçam; *Mahmut Çelik .....</b>	<b>200</b>
<i>*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta .....</i>	<i>200</i>
<b>OBEZ KIZ ADOLESANLARDA AKANTOZUN SOSYAL KAYGI, DEPRESYON VE ÖZGÜVEN ÜZERİNE ETKİSİ.....</b>	<b>201</b>
<b>*Murat Sever; *Mustafa Özgür Pirgon; *Gonca Sandal; **Cem Gökçen;</b>	
<b>***Bumin Nuri Dündar; *Mahmut Çelik .....</b>	<b>201</b>
<i>*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta</i>	
<i>**Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep</i>	
<i>***Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir.....</i>	<i>201</i>
<b>PÜBERTE ÖNCESİ JİNEKOMASTİ GELİŞEN VE LARGE CELL CALSIFYİNG SERTOLİ CELL TÜMÖR SAPTANAN PEUTZ- JEGHERS SENDROMLU BİR OLGUDA ANASTRAZOL TEDAVİSİNE YANIT .....</b>	<b>203</b>
<b>*Merve Koç; *Zeynep Şıklar; **Berk Burgu; ***Zarife Kuloğlu; *Pınar Kocaay;</b>	
<b>*Emine Çamtosun; *Mehmet Isakoca; ***Aydan Kansu; **Tarkan Soygür;</b>	
<b>*Merih Berberoğlu .....</b>	<b>203</b>
<i>*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Üroloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara .....</i>	<i>203</i>
<b>HEMİHİPERTROFİSİ OLAN DİFFÜZ KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNİZMLİ BİR OLGUDA MOZAİK UNİPARENTAL DİSOMİ VE KCNJ11 GEN MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ .....</b>	<b>205</b>
<b>*Pınar Kocaay; *Zeynep Şıklar; **Sarah Flanagan; ***Sian Ellard; ***Aydın Yağmurlu; *Emine Çamtosun; *Mehmet Isakoca; *Merih Berberoğlu .....</b>	<b>205</b>
<i>*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>**Institute Of Biomedical And Clinical Science, University Of Exeter Medical School, Uk</i>	
<i>***Institute Of Biomedical And Clinical Science, University Of Exeter Medical School, Uk</i>	
<i>***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara.....</i>	<i>205</i>
<b>INTRON 2 MUTASYONLU 21 HİDROKSİLİZ EKSİKLİĞİ OLGULARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ: OLGULARDA GENOTİP-FENOTİP İLİŞKİSİ .....</b>	<b>207</b>
<b>*Emine Çamtosun; *Zeynep Şıklar; **Hatice İlgin Ruhi; **Nüket Kutlay;</b>	
<b>*Pınar Kocaay; **Ajlan Tükün; *Merih Berberoğlu .....</b>	<b>207</b>
<i>*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara .....</i>	<i>207</i>
<b>BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN SPONDİLOKOSTAL TİP JARCHO LEVİN SENDROMU OLGU SUNUMU.....</b>	<b>208</b>
<b>*Semih Bolu; **Özlem Karakaşlı; *Ilknur Arslanoğlu, ***Serdar Ceylaner.....</b>	<b>208</b>
<i>*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce</i>	
<i>**Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce</i>	
<i>***İntergen Genetik Araştırma Merkezi.....</i>	<i>208</i>
<b>KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNİZM, KCNJ11 GENİNDE YENİ BİR MUTASYON.....</b>	<b>210</b>
<b>*Keziban Bulan; *Murat Doğan; *Sultan Kaba; **Nihat Demir; **Oğuz Tuncer.....</b>	<b>210</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Van .....</i>	<i>210</i>

<b>NONOTOİMMUN HİPERTİROİDİZMLİ BİR OLGU .....</b>	<b>211</b>
<b>*Murat Doğan; *Keziban Bulan; *Sultan Kaba; **Lokman Üstyol .....</b>	<b>211</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van .....</i>	<i>211</i>
<b>KLİNEFELTER SENDROMU TANILI HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>212</b>
<b>*Neşe Akcan; *Şükran Poyrazoğlu; *Mikayir Genenş; *Zehra Yavaş Abalı;</b>	
<b>*Firdevs Baş; *Rüveyde Bundak; *Feyza Darendeliler .....</b>	<b>212</b>
<i>*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Büyüme Ve Gelişme Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul.....</i>	<i>212</i>
<b>YENİDOĞANDA GLUKOMETRE İLE SAPTANAN PSÖDOHİPERGLİSEMİ: KLASİK GALAKTOZEMİ OLGUSU .....</b>	<b>213</b>
<b>*Murat Ocal; *Sibel Tanrıverdi; *Birsen Baysal; *Ahmet Deniz; *Kahraman Öncel; *Mehmet Nuri Özbek .....</b>	<b>213</b>
<i>*Diyarbakır Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır .....</i>	<i>213</i>
<b>46. XX OVOTESTİKÜLER CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU İLE BİRLİKTE UTERİN VE SEREBRAL ANOMALİLERİ OLAN BİR OLGU .....</b>	<b>214</b>
<b>*Keziban Bulan; *Sultan Kaba, **Nihat Demir; ***Kemal Ağengin; ****Mehmet Kaba;</b>	
<b>**Oğuz Tuncer; *Murat Doğan .....</b>	<b>214</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Van</i>	
<i>****Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı, Van .....</i>	<i>214</i>
<b>OBEZ ÇOCUKLARDA OKSİDAN/ ANTIOKSİDAN STATÜ PARAMETRELERİ İLE METABOLİK SENDROM RİSK ETMENLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRMESİ .....</b>	<b>216</b>
<b>*, **Ali Aşçı, ***Derya Buluş, ***Nesibe Andıran, **Belma Koçer-Gümüşel .....</b>	<b>216</b>
<i>*Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum</i>	
<i>**Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara</i>	
<i>***Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara.....</i>	<i>216</i>
<b>HİPOPARATİROİDİ VE İSKELET DİSPLAZİSİ BİRLİKTELİĞİ: KENNY CAFFEY SENDROMU.....</b>	<b>217</b>
<b>*Erdal Eren; *Hatice Dilek Can Gökalp; *Durmuş Doğan; *Elif Söbü;</b>	
<b>**Serdar Ceylaner; *Halil Sağlam; *Ömer Tarım .....</b>	<b>217</b>
<i>**Intergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara</i>	
<i>*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Bursa.....</i>	<i>217</i>
<b>ADÖLESAN BİR HASTADA ACTH-BAĞIMSIZ CUSHİNG SENDROMU: BİLATERAL MİKRONODÜLER ADRENAL HİPERPLAZİ .....</b>	<b>218</b>
<b>*Ayşe Nurcan Cebeci; **Ayla Güven; ***Murat Mutuş; ****Ebru Zemheri .....</b>	<b>218</b>
<i>*Kocaeli Deince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli</i>	
<i>**Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul</i>	
<i>***Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul</i>	
<i>****Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İstanbul.....</i>	<i>218</i>

<b>MOZAİK KARYOTİPE SAHİP İKİ CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGUSU VE TANIDA YAŞANAN GÜÇLÜKLER ..</b>	<b>220</b>
<b>*Ayşe Nurcan Cebeci, **Ali Haydar Seven, ***Ayça Dilruba Aslanger, ****Gözde Yeşil .....</b>	<b>220</b>
<i>*S. B. Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli</i>	
<i>**S. B. Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Kocaeli</i>	
<i>***S. B. Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Kocaeli</i>	
<i>****Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul .....</i>	<i>220</i>
<b>HİPOGLİSEMİ İLE TANI ALAN ALLGROVE SENDROMLU BİR OLGU.....</b>	<b>222</b>
<b>*Ruken Yıldırım, **Kamile Keskin, ***Yusuf Kenan, ****Seçkin İlter .....</b>	<b>222</b>
<i>*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>**Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Ve Reanimasyon Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>***Haspolat Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>****Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır .....</i>	<i>222</i>
<b>POLİKİSTİK OVER TANILI OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>223</b>
<b>*Meltem Tayfun, *Derya Tepe, *Özlem Kara, *Selin Elmaoğulları, **Fatma Demirel .....</b>	<b>223</b>
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara</i>	
<i>**Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara .....</i>	<i>223</i>
<b>TİP 1 DİYABETLİ OLGULARDA KAYGI DÜZEYLERİ .....</b>	<b>224</b>
<b>*Tolga Altuğ Şen, **Erman Bağcıoğlu.....</b>	<b>224</b>
<i>*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon</i>	
<i>**Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Afyon .....</i>	<i>224</i>
<b>ORAK HÜCRE ANEMİLİ BİR OLGUDA HİPOKALSİYÜRİK HİPERKALSEMİ VE AZALMIŞ KEMİK YOĞUNLUĞU .....</b>	<b>226</b>
<b>*Erdem Durmaz, **Esra Çil Şen, ***Atilla Oz, ***Afig Berdeli .....</b>	<b>226</b>
<i>*Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Mersin Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Mersin</i>	
<i>***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Tıp Araştırma Laboratuvarı, İzmir .....</i>	<i>226</i>
<b>PREMATÜRE PUBARŞ TANILI OLGULARIN KLİNİK-LABORATUVAR BULGULARI VE AYIRICI TANIDA AÇT UYARI TESTİNİN DEĞERİ .....</b>	<b>227</b>
<b>*Emine Dilek, *Filiz Tütüncüler, *Diğdem Bezen, **Necdet Süt .....</b>	<b>227</b>
<i>*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne</i>	
<i>**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne .....</i>	<i>227</i>
<b>PREMATÜR ADRENARŞLİ ÇOCUKLARIN PUBERTE DÖNEMİNDE METABOLİK SENDROM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>230</b>
<b>*Gamze Kaya, **Şükran Poyrazoğlu, **Firdevs Baş, *Seha Saygılı, **Rüveyde Bundak, **Feyza Darendeliler .....</b>	<b>230</b>
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Büyüme-Gelişme Ve Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul .....</i>	<i>230</i>
<b>OLDUKÇA NADİR BİR KLİTEROMEGALİ NEDENİ: EPİDERMOİD KİST.....</b>	<b>232</b>
<b>*Tolga Altuğ Şen, **Adnan Narcı, **Evrin Özkaraca, ***Önder Şahin, **Salih Çetinkurşun .....</b>	<b>232</b>
<i>*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon</i>	
<i>**Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Afyon</i>	
<i>***Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyon .....</i>	<i>232</i>

<b>ADRENAL YETERSİZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU.....</b>	<b>233</b>
<b>*Duygu Besnili Acar, *Neval Mutlu, *Esra Ağırçöl, **Hasan Önal, ***Teoman Akçay</b>	
<b>****Servet Erdal Adal .....</b>	<b>233</b>
<i>*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, İstanbul</i>	
<i>**Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma, İstanbul</i>	
<i>***Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul</i>	
<i>****Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul .....</i>	<i>233</i>
<b>BÜYÜME HORMONU KULLANAN HASTALARDA DÜZENLİ ANKET UYGULAMASININ UYUMA KATKISI VAR MI?...</b>	<b>234</b>
<b>*Mikayir Genenş, *Şükran Poyrazoğlu, *Mine Şükür, *Neşe Akcan Tombalak, *Zehra Yavaş Abalı, *Firdevs Baş,</b>	
<b>*Rüveyde Bundak, *Feyza Darendeliler .....</b>	<b>234</b>
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul.....</i>	<i>234</i>
<b>TİROİD NODÜLÜ OLGULARINDA SİTOPATOLOJİK İNCELEMEDE ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ VE FOLİKÜLER LEZYONLARIN ÖNEMİ.....</b>	<b>235</b>
<b>*Mikayir Genenş, **Yasemin Özlük, *Neşe Akcan Tombalak, *Zehra Yavaş Abalı, *Firdevs Baş, *Rüveyde Bundak,</b>	
<b>**Pınar Fırat, **Dilek Yılmazbayhan, *Feyza Darendeliler .....</b>	<b>235</b>
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul .....</i>	<i>235</i>
<b>AİLESEL HİPOKALSİYÜRİK HİPERKALSEMİ: OLGU SUNUMU.....</b>	<b>237</b>
<b>*Gülay Karagüzel, **Esra Türe, **Hakan Kısaoğlu, *Ayşenur Ökten Karadeniz .....</b>	<b>237</b>
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon.....</i>	<i>237</i>
<b>AĞIR VİTAMİN D3 EKSİKLİĞİ SAPTANAN GEBE VE YENİDOĞANLARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>238</b>
<b>*Mesut Parlak, **Salih Kalay, **Zuhal Kalay **Ahmet Kireççi, **Özgür Güney, **Esad Köklü .....</b>	<b>238</b>
<i>*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya</i>	
<i>**Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş .....</i>	<i>238</i>
<b>HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ.....</b>	<b>240</b>
<b>*Elif Özsu, **Rahime Gül, ***Filiz Mine Çizmecioglu, ***Şükrü Hatun, ****Sian Ellard .....</b>	<b>240</b>
<i>*Sağlık Bakanlığı Samsun Kadın Hastalıkları Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun</i>	
<i>**Yeşiltepe Mutlu Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul</i>	
<i>***Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli</i>	
<i>****Department Of Molecular Genetics, Royal Devon And Exeter Nhs Foundation Trust, Exeter, Uk.....</i>	<i>240</i>
<b>SON İKİ YIL İÇİNDE HASTANEMİZDE DOĞAN YENİDOĞANLARDA DIŞ GENİTAL ANOMALİ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>241</b>
<b>*Tolga Altuğ Şen, *Ahmet Afşin Kundak .....</b>	<b>241</b>
<i>*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon .....</i>	<i>241</i>



<b>NEFROTİK SENDROMLU ÇOCUKLARDA STEROİD TEDAVİSİNİN KEMİK METABOLİZMASI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>242</b>
<b>*Dilek Yılmaz, **Tolga Ünüvar, ***Yasin Bulut, ****Arzu Cengiz, *****Imran Kurt Ömürlü, *****Yasemin Durum, **Ahmet Anık, *****Ferah Sönmez .....</b>	<b>242</b>
<i>*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Aydın</i>	
<i>**Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın</i>	
<i>***Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın</i>	
<i>****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı, Aydın</i>	
<i>*****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, Aydın</i>	
<i>*****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı, Aydın</i>	
<i>*****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Aydın .....</i>	<b>242</b>
<b>IZOLE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİNDE TEDAVİ YANITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>244</b>
<b>*F. Derya Bulut, **Eda M. Uçaktürk, **Fatih Gürbüz, **A. Kemal Topaloğlu, **Bilgin Yüksel, ***L. Damla Kotan .....</b>	<b>244</b>
<i>*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Adana</i>	
<i>**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana</i>	
<i>***Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana.....</i>	<b>244</b>
<b>HASHİMOTO TİROİDİTLİ OLGULARIN BAŞVURU VE İZLEM ÖZELLİKLERİ.....</b>	<b>246</b>
<b>*Samim Özen, **Nergis Asadova, *Damla Gökşen, *Nurhan Özcan, *Şükran Darcan .....</b>	<b>246</b>
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir .....</i>	<b>246</b>
<b>BEYİN TÜMÖRÜ TEDAVİSİ SONRASI BÜYÜME HORMONU TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>247</b>
<b>*Şükran Darcan, *Nurhan Özcan, *Damla Gökşen, **Mehmet Kantar, ***Tuncer Turhan, *Samim Özen, **Nazan Çetingül .....</b>	<b>247</b>
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir .....</i>	<b>247</b>
<b>CERRAHİ TEDAVİYE YANİTSİZ CUSHİNG HASTALIĞI TANILI OLGUDA KABERGOLİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ.....</b>	<b>248</b>
<b>*Samim Özen, *Nurhan Ö, *İlkin Mecidov, **Tuncer Turhan, ***Celal Çakır, *Damla Gökşen, *Şükran Darcan .....</b>	<b>248</b>
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, İzmir .....</i>	<b>248</b>
<b>GNRH ANALOĞU İLE TEDAVİ EDİLEN SANTRAL PUBERTE PREKOKSLU KIZ ÇOCUKLARDA TEDAVİNİN İÇ GENİTAL ORGANLARA ETKİSİ .....</b>	<b>250</b>
<b>*Havva Nur Peltek Kendirci, *Zehra Aycan, *Elif Sağsak, **Yasemin Taşçi Yıldız .....</b>	<b>250</b>
<i>*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i>	
<i>**Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara .....</i>	<b>250</b>
<b>PUBERTAL OBEZ ÇOCUKLARDA METABOLİK SENDROMUN TAHMİNİNDE BOYA GÖRE AĞIRLIĞIN ÖNEMİ.....</b>	<b>252</b>
<b>*B Özhan, **Betül Ersoy, **Seniha Kiremitçi, *Ahmet Ergin, ***Beyhan Cengiz Özyurt .....</b>	<b>252</b>
<i>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Denizli</i>	
<i>**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı Manisa,</i>	
<i>***Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı Manisa, .....</i>	<b>252</b>

<b>PREMATÜR TELARŞ NEDENİYLE TANI KONULAN KABUKİ MAKE-UP SENDROMU</b> .....	253
* <b>Tolga Altuğ Şen, *Kadir Yümlü, *Ayhan Pektaş, *Ayşegül Bükülmez, *Reşit Köken</b> .....	253
<i>*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon</i> .....	253
<b>BÜYÜME HORMONU FAZLALIĞI İLE BAŞVURAN OLGULARIMIZ</b> .....	255
* <b>Bahar Özcabı, *Feride Tahmiscioğlu Bucak, *Esmâ Şengenç, *Oya Ercan, *Olçay Evliyaoğlu</b> .....	255
<i>*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul</i> .....	255
<b>HİPERPROLAKTİNEMİSİ OLAN 8 OLGUNUN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	257
* <b>Feride Tahmiscioğlu Bucak, *Bahar Özcabı, *Olçay Evliyaoğlu, *Oya Ercan</b> .....	257
<i>*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul</i> .....	257
<b>PREMATÜR TELARŞI TAKLİT EDEN (BİR MEMEDE BÜYÜMEYE NEDEN OLAN) LİPOM VAKASI</b> .....	259
* <b>Yaşar Cesur, *İlker Tolga Özgen, *İbrahim Taş, *Mehmet Şirin Aksu</b> .....	259
<i>*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bd, Fatih, İstanbul</i> .....	259
* <b>Ayça Bilge Sönmez, **İlter Arifoğlu, *Ahmet Yıldırım, **Filiz Tütüncüler</b> .....	260
<i>*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne</i>	
<i>**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne</i> .....	260
<b>PREMATÜRE PUBARŞ TANILI PREPUBERTAL OLGULARDA GLUKOZ METABOLİZMASI VE KARDİOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	261
* <b>Diğdem Bezen, *Filiz Tütüncüler, *Emine Dilek, **Didem Ağ Seleci, **Hakan Erbaş</b>	
<i>*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bd, Edirne</i>	
<i>**Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bd, Edirne</i> .....	261
<b>RAŞİTİZM TANILI 0-15 YAŞ ARASI HASTALARDA KRANİYAL MR SPEKTROMETRİ BULGULARI</b> .....	266
* <b>Murat Doğan, **İlyas Aydın, *Sultan Kaba, *Keziban Bulan, **Özlem Gürpınar</b> .....	266
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van</i> .....	266
<b>RASTLANTİSAL OLARAK SAPTANAN BİLATERAL FEOKROMASİTOMALİ BİR OLGU</b> .....	268
* <b>Ayca Altıncık, **Samim Özen, ***Ahmet Ç, ****Hale Ünver Turhan, ****Ayhan Abacı</b> .....	268
<i>*Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ünitesi, Denizli</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bd, İzmir</i>	
<i>***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ad, İzmir</i>	
<i>****Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bd, İzmir</i> .....	268
<b>İKİ OLGU İŞİĞİNDA NEONATAL DİABETES MELLİTUS (DM)</b> .....	270
* <b>Bahar Özcabı, *Feride Tahmiscioğlu Bucak, *Oya Ercan, **Tülay Erkan, ***Sema Saltık, ****Halit Çam, *Olçay Evliyaoğlu</b> .....	270
<i>*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>***İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>****İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul</i> .....	270

<b>INSÜLİN DİRENCİ İLE TROMBOSİT SAYI VE İNDEKSLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ</b> .....	272
*Elif Özsu, **Bahadır Yazıcıoğlu .....	272
*Sağlık Bakanlığı Samsun Kadın Hastalıkları Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun **Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Samsun .....	272
<b>BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN BİR TRİPLE X OLGUSU</b> .....	274
*Keziban Bulan, *Sultan Kaba, *Murat Doğan, **Nihat Demir .....	274
*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.....	274
<b>45 X/48 XYY MOZAIKİZM SAPTANAN FEMALE BİR OLGU</b> .....	276
*Keziban Bulan, *Sultan Kaba, *Murat Doğan, **Nihat Demir.....	276
*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van.....	276
<b>POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANISI İLE İZLENEN ADÖLESANLARDA CYP21A2 MUTASYON ANALİZİ</b> .....	278
*Elif Yağlı, *Derya Buluş, *Nesibe Andıran, **Uğur Ufuk Işın .....	278
*S.B Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi, Ankara **S.B Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Ankara.....	278
<b>GAUCHER HASTALIĞI VE HİPOPARATİROİDİ; KOİNSİDANS MI YOKSA YENİ BİR BULGU MU?</b> .....	280
*Murat Doğan, *Sultan Kaba, *Keziban Bulan, **Nihat Demir .....	280
*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Endokrinoloji Bilim Dalı, Van **Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van.....	280
<b>SANTRAL DİYABET İNSİPİTİN EŞLİK ETTİĞİ, TANI GÜÇLÜKLERİ GÖSTEREN MALİGN TÜMÖR/GERMİNOM SAPTANAN DÖRT OLGU</b> .....	281
*Mehmet Isakoca, *Zeynep Şıklar, **Gökmen Kahiloğulları, *Emine Çamtosun, *Pınar Kocaay, ***Emel Ünal, ***Nurdan Taçyıldız, ***Gülşan Yavuz, **Ağahan Ünlü, *Merih Berberoğlu .....	281
*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı ***Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı .....	281
<b>GRANULOMA ANNULARE - TİP 1 DİYABETES MELLİTUS EŞLİĞİ: ÖNCÜ BULGU MU?</b> .....	283
*Yusuf Çürek, *Gamze Çelmeli, **İbrahim Maslak, *İffet Bircan, *Sema Akçurin .....	283
*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya **Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Allerji-İmmünoloji BD, Antalya.....	283
<b>YENİDOĞAN DÖNEMİNDE KUŞKULU GENİTAL YAPI İLE BAŞVURAN BİR KLİNEFELTER SENDROMU OLGUSU</b> ....	285
*Yusuf Çürek, *Gamze Çelmeli, **Banu Güzel, *İffet Bircan, *Sema Akçurin .....	285
*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya **Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Genetik BD, Antalya .....	285
<b>NADİR BİR OLGU: BRUCK SENDROMU</b> .....	287
*Gamze Çelmeli, *Yusuf Çürek, **Banu Güzel, **Ercan Mihçı, *İffet Bircan, *Sema Akçurin .....	287
*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya **Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Genetik Bd, Antalya.....	287



<b>PRİMER AMENORE YAKINMASI İLE BAŞVURAN İKİ KIZ KARDEŞ: 46, XY CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGULARI</b> .....	289
<b>*Gamze Çelmeli, *Yusuf Çürek, *İffet Bircan, *Sema Akçurin</b> .....	289
<i>*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Endokrinoloji Bd, Antalya</i> .....	289
<b>INTRAKRİNİAL SORUNLAR VE ENDOKRİN SONUÇLARI: KLİNİK DENEYİMİMİZ</b> .....	292
<b>*Ülkü Gül, *Deniz Ökdemir, *Nihal Hatipoğlu, *Leyla Akın, *Mustafa Kendirci, *Selim Kurtoğlu</b> .....	292
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri</i> ....	292
<b>KONJENİTAL PRİMER HİPOTİROİDİZİMDE BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNDE EN GÜVENİLİR DOZ NEDİR?</b> .....	294
<b>*Hale Ünver Tuhun, *Ahmet Anık, *Gönül Çatlı, **Gizem Çiçek, *Ayhan Abacı, *Ece Böber</b> .....	294
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir</i> .....	294
<b>DİYABETLİLER KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİNİ ÖLÇMEDEN TAHMİN EDEBİLİR Mİ?</b> .....	296
<b>*İlknur Arslanoğlu, **Handan Ankaralı, ***Figen Akçalı, ****Gülşen Aytaç, *Semih Bolu</b> .....	296
<i>*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce</i>	
<i>**Düzce Üniversitesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Düzce</i>	
<i>***Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Diyabet Hemşiresi, Düzce</i>	
<i>****Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce</i> .....	296
<b>NADİR BİR KO-İNSİDANS: EEC SENDROMU VE KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ</b> .....	298
<b>*Ülkü Gül, *Deniz Ökdemir, *Nihal Hatipoğlu, *Selim Kurtoğlu</b> .....	298
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri</i> ....	298
<b>MATERNAL HİPERGLİSEMİNİNİN FARKLI BİR ETKİSİ: ORTA HAT DEFEKTİ</b> .....	300
<b>*Ülkü Gül, *Deniz Ökdemir, *Nihal Hatipoğlu, *Selim Kurtoğlu</b> .....	300
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri</i> ....	300
<b>NIEMANN PICK TİP B VE FONKSİYONEL HİPOFİZ ADENOMU BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU</b> .....	301
<b>*Pembe Soylu Üstköyüncü, *Songül Gökay, *Fatih Kardeş, **Deniz Ökdemir, **Ülkü Gül, ***Mustafa Kendirci, **Nihal Hatipoğlu, **Leyla Akın, **Selim Kurtoğlu</b> .....	301
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri</i> .....	301
<b>TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA ÖDÜLE DAYALI MOTİVASYONUN METABOLİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİ</b> .....	303
<b>*Cemil Koçyiğit, **Gönül Çatlı, **Ülkü Yıldırım, **Penbe Şule Can, *Bumin Nuri Dündar</b> .....	303
<i>*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir</i> .....	303
<b>HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ; 46, XX (SRY+) ERKEK CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU</b> .....	305
<b>*Cemil Koçyiğit, **Gönül Çatlı, **Penbe Şule Can, *Bumin Nuri Dündar</b> .....	305
<i>*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir</i> .....	305

<b>DOĞUMSAL HİPERİNSÜLİNİZM TANILI İKİ KARDEŞTE CERRAHİ TEDAVİYE ALTERNATİF OLARAK LANREOTİD (SOMATULİNE AUTOGEL®) TEDAVİSİ</b> .....	307
<b>*Gönül Çatlı, *Penbe Şule Can, **Cemil Koçyiğit, **Bumin Nuri Dünder</b> .....	307
<i>*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir</i>	
<i>**Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir</i> .....	307
<b>FARKLI MEVSİMLERDE GERÇEKLEŞTİRİLEN DİYABET KAMPLARININ 25-OH D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNE ETKİSİ.</b> 309	
<b>*Yusuf Çürek, *Gamze Çelmeli, *Sema Akçurin, *İffet Bircan</b> .....	309
<i>*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Endokrinoloji Bd, Antalya</i> .....	309
<b>AKUT İMMÜN TROMBOSİTOPENİ VE TURNER SENDROMU BİRLİKTELİĞİ:</b>	
<b>BİR OLGU</b> .....	311
<b>*Gamze Çelmeli, *Yusuf Çürek, *İffet Bircan, *Sema Akçurin</b> .....	311
<i>*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya</i> .....	311
<b>PUBERTE PREKOKS TEDAVİSİNDE NADİR GÖRÜLEN BİR YAN ETKİ: PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ</b> .....	313
<b>*Ülkü Gül, *Deniz Ökdemir, *Mustafa Kendirci, *Nihal Hatipoğlu, *Selim Kurtoğlu,</b>	
<b>**Ayşe Bayram, **Hakan Gümüş</b> .....	313
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı</i> .....	313
<b>P450 OKSİDOREDÜKTAZ (POR) GENİNDE YENİ MUTASYON:</b>	
<b>POR EKSİKLİĞİ OLGUSU</b> .....	315
<b>SANTRAL DİYABETES İNSİPIDUSUN NADİR BİR NEDENİ: İNFLAMATUVAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR</b> .....	316
<b>*Erkan Sarı, **Erman Atas, ***Burak Bulut, ****Sebahattin Sarı, *Onur Akın,</b>	
<b>*****Yıldırım Karslıoğlu, *Ediz Yeşilkaya</b> .....	316
<i>*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrin Bilim Dalı</i>	
<i>**Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı</i>	
<i>***Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı</i>	
<i>****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyoloji Anabilim Dalı</i>	
<i>*****Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı</i> .....	316
<b>HİPOPARATİROİDİ, SAĞIRLIK, RENAL DİSPLAZİ (HDR) SENDROMU: TÜRKİYE'DEN İLK VAKA RAPORU</b> .....	317
<b>*Hakan Döneray, **Takeshi Usui, *Avni Kaya, ***Ayşe Sena Dönmez</b> .....	317
<i>*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum</i> .....	317
<i>**Clinical Research Institute, National Hospitalorganization Kyoto Medical Center, Kyoto, Japonya</i>	
<i>***Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Erzurum</i> .....	317
<b>BOY KISALIĞI VE İMMÜN YETMEZLİK BERABERLİĞİ: LRBA GEN MUTASYONU</b> .....	318
<b>*Esra Döğer, *Hamdi Cihan Emeksiz, *Nurullah Çelik, **Sinan Sarı, ***Meltem Polat, *Özge Yüce, *M. Orhun</b>	
<b>Çamurdan, *Aysun Bideci, *Peyami Cinaz</b> .....	318
<i>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>***Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara</i> .....	318
<b>KSERODERMA PİGMENTOZUMDA; ACİTRETİN TEDAVİSİ VE SUBKLİNİK PRİMER HİPOTİROİDİ</b> .....	319
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, *Keziban Bulan, *Nihat Demir</b> .....	319
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D, Van</i> .....	319

<b>ACRODİZOSTOZİSTE YENİ BİR BİRLİKTELİK; EKZOTROPYA</b> .....	320
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, *Keziban Bulan, *Nihat Demir</b> .....	320
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B.D, Van</i> .....	320
<b>BİLATERAL OVER AGENEZİSİNE NİSTAGMUS, KONJENİTAL KATARAKT VE SPLIT HAND-FOOT MALFORMASYONU VE ANAL ATREZİNİN EŞLİK ETTİĞİ NADİR BİR VAKA</b> .....	322
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, *Keziban Bulan, **Nihat Demir, ***Deniz Bulut</b> .....	322
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Van Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Van Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji B. D., Van</i> .....	322
<b>PREMATÜR OVER YETMEZLİĞİNİN EŞLİK ETTİĞİ NADİR BİR HASTALIK OLAN BLEFAROFİMOZİS-PTOZİS-EPIKANTUS SENDROMUNDA İKİ YENİ BİRLİKTELİK; KARDİOMYOPATİ VE YARIK DAMAK</b> .....	323
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, *Keziban Bulan, **Abdurrahman Üner</b> .....	323
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Kardiyoloji B. D., Van</i> .....	323
<b>HİPOPİTARİZM İLE BAŞVURAN BİR MİTOKONDRIYAL HASTALIK OLGUSU</b> .....	324
<b>*Gülay Can Yılmaz, *Cengiz Kara, **Demet Tekcan, **Burcu Bulum, *Murat Aydın</b> .....	324
<i>*Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilimdalı, Samsun</i>	
<i>**Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Nefrolojisi Bilimdalı, Samsun</i> .....	324
<b>ON YAŞINDA BİR KIZ ÇOCUKTA SPONTAN OVARIYAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU VE FSH SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU</b> .....	326
<b>*Murat Aydın, *Gülay Can Yılmaz, **Meltem Ceyhan, *Cengiz Kara</b> .....	326
<i>*Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilimdalı, Samsun</i>	
<i>**Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Radyoloji Anabilimdalı, Samsun</i> .....	326
<b>CEREBRO-OCULO-FACİO-SKELETAL SENDROMLU KIZ VAKA</b> .....	328
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, **Deniz Bulut, ***Şekibe Zehra Doğan</b> .....	328
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji B. D., Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van</i> .....	328
<b>HİPODİPSİK HİPERNATREMİ VE SANTRAL DİYABETES İNSİPIDUSUN GÖZDEN KAÇAN BİR NEDENİ: LOBAR HOLOPROSENSEFALİ</b> .....	330
<b>*Gülay Can Yılmaz, *Cengiz Kara, **Meltem Ceyhan, **Burak Özkan, *Murat Aydın</b> .....	330
<i>*Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilimdalı, Samsun</i>	
<i>**Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Radyoloji Anabilimdalı, Samsun</i> .....	330
<b>AĞIR BÜYÜME GELİŞME GERİLİĞİ İLE SEYREDEN WALKER WARBURG SENDROMLU BİR VAKA</b> .....	332
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, *Keziban Bulan, **Deniz Bulut, ***Zeyneb Ümit Bozdoğan, ***Lokman Üstyol</b> .....	332
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van</i> .....	332

<b>DİŞLERDE ERKEN DÖKÜLME ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN ODONTOHİPOFOSFATAZYALI BİR OLGU VE AİLE TARAMASI SONUÇLARI</b> .....	335
<b>*Esra Deniz Papatya Çakır, **Mehmet Türe, ***Halil Sağlam, ****Seyit Ahmet Uçaktürk, *****Şahin Erdöl, *****Erdal Eren, **Tahsin Yakut, *****Ömer Tarım</b> .....	335
<i>*Şevket Yılmaz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa</i>	
<i>**Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Bursa</i>	
<i>***Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa</i>	
<i>****Mersin Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Mersin</i>	
<i>*****Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Bursa</i>	
<i>*****Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa</i> .....	335
<b>JOUBERT SENDROMUYLA HİPOFİZER MAKROADENOM, PUBERTE PREKOKS, SANTRAL HİPOTİROİDİ, UTERUS AGENEZİSİ VE BİLATERAL OVER VE BÖBREK AGENEZİSİ BİRLİKTELİĞİ</b> .....	336
<b>*Murat Doğan, *Sultan Kaba, *Deniz Bulut, *Keziban Bulan, ***Nihat Demir</b> .....	336
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji B.D., Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van</i> .....	336
<b>NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ; LERİ-WEILL DİSKONDROSTEOZİS</b> .....	338
<b>*Sultan Kaba, *Murat Doğan, *Keziban Bulan, **Nihat Demir, **Şekibe Zehra Doğan</b> .....	338
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van</i> .....	338
<b>NONKETOTİK DİYABETİK ASİDOZ İLE BAŞVURAN TİP DİYABET OLGUSU</b> .....	340
<b>*Mesut Parlak, *Doğa Türkkahraman</b> .....	340
<i>*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya</i> .....	340
<b>TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANLARDA LİPİD DEĞERLERİ VE METABOLİK KONTROL İLE İLİŞKİSİ</b> .....	342
<b>*Ayşegül Yüksel, *Gülcan Seymen Karabulut, *Şükrü Hatun</b> .....	342
<i>*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Kocaeli</i> .....	342
<b>ADÖLESAN DÖNEMDE SURRENAL ADENOKARSİNOMA BAĞLI CUSHİNG SENDROMU; OLGU SUNUMU</b> .....	344
<b>*Sevil Arı Yuca, *Emine Ayça Cimbek, **Doğan Köse, ***Tamer Sekmenli, ****Zeliha Esin Çelik, *****Mustafa Koplay, *****Buket Uysal Aladağ, *****Fatma Hilal Yılmaz, ***Ilhan Çiftçi, *Yaşar Şen, *Fuat Buğrul</b> .....	344
<i>*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>**Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>***Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>****Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>*****Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>*****Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya</i> .....	344
<b>HİPOFOSFATEMİK OSTEOPETROİKETS</b> .....	346
<b>*Durmuş Doğan, **Halil Sağlam, *Hatice Dilek Can, *Erdal Eren, *Omer Tarım</b> .....	346
<i>*Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D. Çocuk Endokrinoloji B.D, Bursa</i>	
<i>**Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D, Çocuk Endokrinoloji B.D, Çocuk Metabolizma B.D, Bursa</i> .....	346

<b>BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLGULARINDA İNSÜLİN DİRENCİ VE DOKU DÜZEYİNDE OLAN ETKİLERİNİN KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞI VE KARDİAK “STRAIN” İLE DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>348</b>
<b>*Seha Kamil Saygılı, **Mehmet Kocaağa, *Gamze Kaya, ***Şükran Poyrazoğlu, ***Neşe Akcan, ***Mine Şükür, **Pelin Özer, ***Firdevs Baş, ***Rüveyde Bundak, **Zehra Buğra, ***Feyza Darendeliler .....</b>	<b>348</b>
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul .....</i>	<i>348</i>
<b>YENİ TANIMLANMIŞ GLUKOKİNAZ GEN MUTASYONUNA BAĞLI MODY TİP 2 .....</b>	<b>350</b>
<b>*Ahmet Uçaktürk, **Figen Günindi, *Fatma Demirel, ***Eda Mengen, ***Bilgin Yüksel .....</b>	<b>350</b>
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara</i>	
<i>**Kahramanmaraş Necip Fazıl Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi, Kahramanmaraş</i>	
<i>***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana.....</i>	<i>350</i>
<b>ÇOCUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE KARDİOVASKÜLER RİSK İLE GDF-15 İLİŞKİSİ .....</b>	<b>352</b>
<b>*Sevil Arı Yuca, *Emine Ayça Cimbek, *Yaşar Şen, **Hüsamettin Vatansav, ***Bülent Oran, *Fuat Buğrul, **Fatmagül Gün .....</b>	<b>352</b>
<i>*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>**Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Konya</i>	
<i>***Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya .....</i>	<i>352</i>
<b>PREMATÜR ADRENARŞLİ OLGULARIN KLİNİK VE HORMONAL ÖZELLİKLERİ .....</b>	<b>354</b>
<b>*Gülcan Seymen Karabulut, **Murat İmal, *Ayşegül Büte Yüksel, *Şükrü Hatun .....</b>	<b>354</b>
<i>*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli</i>	
<i>**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Kocaeli.....</i>	<i>354</i>
<b>H A D H GENİNDE R236X MUTASYONU PROTEİN İLE İNDÜKLENEN HİPOGLİSEMİK HİPERİNSÜLİNEMİ İLE İLİŞKİLİDİR.....</b>	<b>355</b>
<b>*Hakan Döneray, **Jayne Houghton, *Avni Kaya, ***Remziye Seda Yeşilçibık .....</b>	<b>355</b>
<i>*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum</i>	
<i>**Royal Devon And Nhs Healthcare Trust, Exeter, İngiltere</i>	
<i>***Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Erzurum.....</i>	<i>355</i>
<b>POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI ERGENLERDE OBEZİTE VE İNSÜLİN DİRENCİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ, AMH, İNHİBİN-B VE İNHİBİN-A DÜZEYLERİ İLE KLİNİK, METABOLİK VE HORMONAL BULGULARIN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI .....</b>	<b>357</b>
<b>*Aylin Yetim, **Başak Şeker, **Nurisa Karagöz, ***Firdevs Baş, ****Ayşe Kılıç, ***Feyza Darendeliler .....</b>	<b>357</b>
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>***İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>****İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, İstanbul.....</i>	<i>357</i>
<b>BEL BOY ORANI OBEZ ÇOCUKLARDA ALKOLİK OLMAYAN KARACİĞER YAĞLANMASI İÇİN BASİT BİR TARAMA ARACI OLABİLİR Mİ? .....</b>	<b>359</b>
<b>*Bayram Özhan, **Betül Ersoy, ***Mine Özkol, **Seniha Kiremitçi, *Ahmet Ergin .....</b>	<b>359</b>
<i>*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli</i>	
<i>**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Manisa,</i>	
<i>***Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa.....</i>	<i>359</i>



<b>EKRAN BAĞIMLILIĞI OLAN ÇOCUKLARDA İNSÜLİN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ .....</b>	<b>360</b>
<b>*Özge Köprülü, *Şükran Darcan, **Burcu Özbaran, *Emsal Ata, *Yasemin Altınok, *Samim Özen, *Damla Gökşen .</b>	<b>360</b>
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir.....</i>	<i>360</i>
<b>ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİ İLE TAN ALAN BİR KONJENİTAL RİKETS OLGUSU .....</b>	<b>362</b>
<b>*H. Dilek Can Gökalp, *Halil Sağlam, *Durmuş Doğan, *Erdal Eren, *Ömer Tarım .....</b>	<b>362</b>
<i>*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Bursa .....</i>	<i>362</i>
<b>ISKELET DİSPLAZİSİ BULGULARI GÖSTEREN BİR NOONAN SENDROMU OLGUSU.....</b>	<b>363</b>
<i>*Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı</i>	
<i>**Marmara Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı.....</i>	<i>363</i>
<b>KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN VE KCNJ11 MUTASYONU SAPTANAN BİR NEONATAL DİYABET OLGUSU.....</b>	<b>365</b>
<b>*H. Dilek Can Gökalp, *Halil Sağlam, *Durmuş Doğan, *Erdal Eren, *Ömer Tarım .....</b>	<b>365</b>
<i>*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları .....</i>	<i>365</i>
<b>DİYABETLİ ÇOCUKLARDA OTOİMMUN TİROİDİT SIKLIĞININ DİYABET ANTİKORLARI İLE İLİŞKİSİ.....</b>	<b>366</b>
<b>*Saygın Abalı, **Enes Çelik, *Belma Haliloğlu, *Serpil Baş, *Zeynep Atay, *Tülay Güran, *Serap Turan, *Abdullah Bereket .....</b>	<b>366</b>
<i>*Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul</i>	
<i>**Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul.....</i>	<i>366</i>
<b>D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: İKTİYOZİS .....</b>	<b>367</b>
<b>*H. Dilek Can Gökalp, *Halil Sağlam, *Durmuş Doğan, *Erdal Eren, *Ömer Tarım .....</b>	<b>367</b>
<i>*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Bursa .....</i>	<i>367</i>
<b>DİYABETİK KETOSİDOZ KLİNİĞİ OLAN VE OLMAYAN TİP 1 DİYABETLİ OLGULARDA TROMBOSİT VOLÜM PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ.....</b>	<b>368</b>
<b>*Doğuş Vuralı, *Hatice Tatar Aksoy, *Arzu Yılmaz, *Yıldız Bilge Dallar .....</b>	<b>368</b>
<i>*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara .....</i>	<i>368</i>
<b>Sonuç: .....</b>	<b>368</b>
<b>ABCC8 GENİNDE YENİ BİR MUTASYON SAPTANAN HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİLİ BİR OLGUDA ERKEN SPONTAN İYİLEŞME .....</b>	<b>370</b>
<b>*Ahmet Anık, *Tolga Ünüvar, **Gönül Çatlı, ***Ayhan Abacı, ***Ece Böber .....</b>	<b>370</b>
<i>*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın</i>	
<i>**Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir</i>	
<i>***Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir.....</i>	<i>370</i>
<b>OBEZ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA SUBKLİNİK HİPOTİROİDİNİN METABOLİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ ..</b>	<b>371</b>
<b>*Özgür Tanrıseven, **Gönül Çatlı, ***Özgür Pirgon, ****Bumin Nuri Dündar.....</b>	<b>371</b>
<i>*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, İzmir</i>	
<i>**Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir</i>	
<i>***Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta</i>	
<i>****Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir.....</i>	<i>371</i>

<b>YAYGIN, IDYOPATİK BENİGN AKANTOSİS NİGRİCANS'LI BİR OLGU .....</b>	<b>373</b>
<b>*Ş.Pınar Işgüven, *Mukaddes Kılıç, *Hayrünisa Bozkurt, **Bahri Ermiş .....</b>	<b>373</b>
<i>*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sakarya</i>	
<i>**Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yenidoğan Bilim Dalı, Sakarya .....</i>	<i>373</i>
<b>HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ OLGULARIMIZ .....</b>	<b>374</b>
<b>*Bahar Özcan, *Feride Tahmiscioğlu Bucak, *Esmâ Şengün, *Olcay Evliyaoğlu, *Oya Ercan .....</b>	<b>374</b>
<i>*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul .....</i>	<i>374</i>
<b>KONJENİTAL HİPOTİROİDİZM TANISI İLE İZLENEN HASTALARIMIZIN İZLEM SONUÇLARI .....</b>	<b>376</b>
<b>*Birgül Kirel, *Melih Demiral, **Burcu Ayyacı, **Yalçın Kara .....</b>	<b>376</b>
<i>*Eskişehir Osmangazi Ü Tıp Fak Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir</i>	
<i>**Eskişehir Osmangazi Ü Tıp Fak Pediatri Anabilim Dalı, Eskişehir.....</i>	<i>376</i>
<b>ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE KARDİOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN İLİŞKİSİ.....</b>	<b>378</b>
<b>*Doğuş Vuralı, *Esra Tapçı, *Yıldız Bilge Dallar .....</b>	<b>378</b>
<i>*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi .....</i>	<i>378</i>
<b>OLGU SUNUMU: DONOHUE SENDROMU.....</b>	<b>379</b>
<b>*Neslihan Tekin, *Birgül Kirel, *Özkan Bozdağ, *Melih Demiral, *Pelin Köşger.....</b>	<b>379</b>
<i>*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Yenidoğan ve Pediatrik Endokrin, Kardiyoloji BD. ESKİŞEHİR .....</i>	<i>379</i>
<b>ERGENLERİN ADET DÖNEMİ ÖZELLİKLERİ HAKKINDA BİR İNCELEME.....</b>	<b>380</b>
<b>*İhsan Esen; **Baran Oğuz; **Hepsen Mine Serin .....</b>	<b>380</b>
<i>*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ</i>	
<i>**Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ.....</i>	<i>380</i>
<b>ELAZIĞ İLİNDE ÇOCUKLARDA TİP 1 DİYABETES MELLİTUS SIKLIĞI - FIRAT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ DİYABETLİ ÇOCUKLAR VERİ TABANI .....</b>	<b>381</b>
<b>*İhsan Esen .....</b>	<b>381</b>
<i>*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ.....</i>	<i>381</i>
<b>OBEZ VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA, TİROİD HACİMLERİNİN; ANTROPOMETRİK, BİYOKİMYASAL VE METABOLİK PARAMETRELERLE BERABER KARŞILAŞTIRILMASI .....</b>	<b>382</b>
<b>*Onur Balcı; **Mehmet Keskin; *Özlem Keskin; **Murat Karaoğlan; ***Nihal Hatipoğlu .....</b>	<b>382</b>
<i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Gaziantep</i>	
<i>**Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri.....</i>	<i>382</i>
<b>GEÇİCİ HİPOTİROİDİZMİN TÜRKİYE'DE ARTAN KONJENİTAL HİPOTİROİDİZM İNSİDANSINA ETKİSİ.....</b>	<b>383</b>
<b>*Cengiz Kara; **Figen Günindi; *Gülşay Can Yılmaz; *Murat Aydın .....</b>	<b>383</b>
<i>*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun</i>	
<i>**Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş .....</i>	<i>383</i>

<b>SHOX DELESYONUNA BAĞLI İDİOPATİK BOY KISALIĞI OLAN PREPUBERTAL BİR OLGUDA KLİNİK TANI VE BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNE BİRİNCİ YIL YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	385
<b>*Şenay Savaş Erdeve; *Zehra Aycan</b> .....	385
<i>*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i> .....	385
<b>KALSİYUM ALGILAYICI RESEPTÖR GENİNDE FONKSİYON KAYBI MUTASYONUNA BAĞLI NEONATAL CİDDİ HİPERPARATİROİDİZMLİ İKİ OLGUDA TEDAVİ DENEYİMİ</b> .....	386
<b>*Senay Savaş Erdeve; *Semra Çetinkaya; *Melikşah Keskin; *Elif Sağsak; *Zehra Aycan</b> .....	386
<i>Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i> .....	386
<b>SANTRAL PUBERTE PREKOKS VE PREMATÜR TELARŞTA ANTİMÜLLERİAN HORMON: BİR PARAMETRE OLABİLİR Mİ?</b> .....	387
<b>*Nursel Muratoğlu Şahin; *Sibel Tulgar Kınık; **Mustafa Agah Tekindal</b> .....	387
<i>*Başkent Üniversitesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara</i> <i>**Başkent Üniversitesi Biyoistatistik Bilim Dalı, Ankara</i> .....	387
<b>ERKENE KAYMIŞ PUBERTE Lİ KIZ OLGULARDA GNRH ANALOG TEDAVİSİ FİNAL BOYU ETKİLEMİYOR</b> .....	388
<b>*Şenay Savaş Erdeve; *Zeynep Şıklar; *Bülent Hacıhamdioğlu; *Pınar Kocaay; *Emine Çamtosun; *Gönül Öcal; *Merih Berberoğlu</b> .....	388
<i>*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i> .....	388
<b>PREDİYABETİK OBEZ ÇOCUK VE ADOLESANLARIN KARDİOVASKÜLER VE METABOLİK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	389
<b>*Beray Selver Eklioğlu; *Mehmet Emre Atabek; **Nesibe Akyürek; ***Hayrullah Alp</b> .....	389
<i>*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Bilim Dalı, Konya</i> <i>**Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Konya</i> <i>***Malatya Devlet Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Malatya</i> .....	389
<b>B12 EKSİKLİĞİ TSH TARAMASINI ETKİLİYOR OLABİLİR</b> .....	390
<b>*Hasan Önal; *Seda Balkaya; *Neval Mutlu; *Duygu Besnili; *Teoman Akçay; **Erdal Adal</b> .....	390
<i>*İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Kliniği, İstanbul</i> <i>**Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul</i> .....	390
<b>DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE TANILI HASTALARDA METİLFENİDAT KULLANIMININ BÜYÜME VE İŞTAH ÜZERİNE ETKİSİ</b> .....	391
<b>*Fatih Gürbüz; **Berrak Bilginer Gürbüz; ***Gonca Çelik; ****Veli Yıldırım; *Ahmet Uçaktürk; *****Eda Mengen Uçaktürk; *****Ali Kemal Topaloğlu; *****Bilgin Yüksel</b> .....	391
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara</i> <i>**Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Adana</i> <i>***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Adana</i> <i>****Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Adana</i> <i>*****Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana</i> .....	391
<b>CUSHİNG SENDROMUNUN NADİR BİR NEDENİ: NODULER ADRENOKORTİKAL HİPERPLAZİ</b> .....	392
<b>*Emregül Işık; *Mehmet Keskin; *Haluk Ceylan; *Murat Karaoğlan</b> .....	392
<i>**Gaziantep Çocuk Hastanesi, Gaziantep</i> <i>*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep</i> .....	392



<b>DİYABET TANISI ALAN ÇOCUKLARDA DİYABETİK KETOASİDOZLA BAŞVURMA SIKLIĞI</b> .....	393
<b>*Filiz Arıcan; **Nevin Uslu; *Nurten Variyenli; *Deniz Öktemir; *Ülkü Gül Erciyes; *Selim Kurtoğlu</b> .....	393
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Kayseri</i> .....	393
<b>OBEZİTE, HİRSUTİZM, POLİKİSTİK OVER SENDROMLU VE SAĞLIKLI ADÖLESAN KIZLARDA SERBEST ANDROJEN İNDEKSİNİN TANISAL DEĞERİ</b> .....	394
<b>*Elif Sağsak; *Zehra Aycan; *Semra Çetinkaya; *Şenay Savaş Erdeve; *Funda Çenesiz; *Melikşah Keskin; *Fatma Doğa Öcal</b> .....	394
<i>*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hastanesi Pediatrik Endokrin Kliniği, Ankara</i> .....	394
<b>BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNDE SERUM KREATİN KİNAZ YÜKSEKLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	396
<b>*Aşan Önder, *Fatma Budak, *Zehra Aycan</b> .....	396
<i>*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i> .....	396
<b>IGF-1 EKSİKLİĞİ GÖSTEREN İDYOPATİK BOY KISALIĞI OLGULARININ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNE YANITLARI VE UZUN SÜRELİ İZLEMİ</b> .....	397
<b>*Zeynep Şıklar; *Mehmet Isakoca; *Pınar Kocaay; *Emine Çamtosun; *Bülent Hacıhamdioğlu; *Şenay Savaş Erdeve; *Merih Berberoğlu</b> .....	397
<i>*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i> .....	397
<b>İDİOPATİK BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLGULARINDA, BÜYÜME TEDAVİSİ KESİMİ SONRASI İLERİYE DÖNÜK İZLEM: ERİŞKİNE GEÇİŞTE TEDAVİ GEREKSİNİMİ GERÇEKTEN VAR MI?</b> .....	398
<b>*Emine Çamtosun; *Zeynep Şıklar; *Pınar Kocaay; *Bülent Hacıhamdioğlu; *Şenay Savaş Erdeve; *Merih Berberoğlu</b>	398
<i>*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara</i> .....	398
<b>DİYABETİK KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN YENİ TANI TİP 1 DİYABET MELLİTUSLU HASTALARDA ÖTİROİD HASTA SENDROMU SIKLIĞININ İNCELENMESİ</b> .....	400
<b>*Rıza Taner Baran; *Hüseyin Demirbilek; *Münevver Dünder; *Mülkiye Aydın;</b>	
<b>**Remezan Demir; **Mustafa Karataş; **Funda Taş; **Kahraman Öncel; *Mehmet Nuri Özbek</b> .....	400
<i>*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>**Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Pediatri Kliniği, Diyarbakır</i> .....	400
<b>NEONATAL DİYABET MELLİTUSLU HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE FENOTİP-GENOTİP İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ</b> .....	401
<b>*,**Hüseyin Demirbilek; *Ved Bhushan Arya; **Mehmet Nuri Özbek; ***Jayne A. L. Houghton;</b>	
<b>**Rıza Taner Baran; ****Melek Akar; *****Selahattin Tekeş; **Heybet Tüzün; *****Deborah J. Mackay; ***Sarah E. Flanagan; ***Andrew T. Hattersley; ***Sian Ellard; *Khalid Hussain</b> .....	401
<i>*Department Of Paediatric Endocrinology, University College London, Institute Of Child Health, Great Ormond Street Hospital For Children Nhs Trust, London, United Kingdom</i>	
<i>**Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye</i>	
<i>***Institute Of Biomedical And Clinical Science, University Of Exeter Medical School, Exeter, United Kingdom</i>	
<i>****Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Yenidoğan Kliniği</i>	
<i>*****Dicle Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Ünitesi</i>	
<i>*****Faculty Of Medicine, University Of Southampton, United Kingdom</i> .....	401

**HİPOGLİSEMİK KONVÜLZYON İLE BAŞVURAN AİLEVİ İDİYOPATİK BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİNDE BÜYÜME HORMONU UYARICI HORMON RESEPTÖR GENİNDE (GHRHR) SAPTANAN YENİ HOMOZİGOT MİSSENSE C.190T>G (P.C64G) MUTASYONU..... 403**

**\*,\*\*Hüseyin Demirbilek; \*Sophia Tahir; \*\*Rıza Taner Baran; \*Maha Sherif; \*Pratik Shah; \*\*Mehmet Nuri Özbek; \*\*\*Nebahat Hatipoğlu; \*\*\*\*Ahmet Baran; \*Ved Bhushan Arya; \*Khalid Hussain..... 403**

*\*Department Of Paediatric Endocrinology, University College London, Institute Of Child Health, Great Ormond Street Hospital For Children Nhs Trust, London, United Kingdom*

*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye*

*\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Radyoloji Kliniği, Diyarbakır*

*\*\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Radyoloji Kliniği, Diyarbakır..... 403*

**TURNER SENDROMLU ÇOCUKLARIN BAŞVURU ÖZELLİKLERİ VE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER: 842 VAKANIN ULUSAL VERİTABANINDA DEĞERLENDİRME SONUÇLARI..... 405**

**1Ediz Yeşilkaya, 2Abdullah Bereket, 3Feyza Darendeliler, 3Firdevs Baş, 3Şükran Poyrazoğlu, 3Banu Küçükemre Aydın, 4Şükran Darcan, 5Bumin Dünder, 6Muammer Büyükinan, 7Cengiz Kara, 1Erkan Sarı, 8Erdal Adal, 9Ayşehan Akıncı, 10Mehmet Emre Atabek, 11Fatma Demirel, 12Nurullah Çelik, 13Behzat Özkan, 14Bayram Özhan, 15Zerrin Orbak, 16Betül Ersoy, 17Murat Doğan, 18Ali Ataş, 2Serap Turan, 4Damla Gökşen, 19Ömer Tarım, 20Bilgin Yüksel, 21Oya Ercan, 22Şükrü Hatun, 23Enver Şimşek, 24Ayşenur Ökten, 25Ayhan Abacı, 15Hakan Döneray, 26Mehmet Nuri Özbek, 27Mehmet Keskin, 8Hasan Önal, 10Nesibe Akyürek, 17Kezban Bulan, 11Derya Tepe, 12Hamdi Cihan Emeksiz, 13Korcan Demir, 16Deniz Kızılay, 20Ali Kemal Topaloğlu, 19Erdal Eren, 4Samim Özen, 2Saygın Abalı, 8Leyla Akın, 10Beray Selver Eklioğlu, 17Sultan Kaba, 25Ahmet Anık, 2Serpil Başsancak, 8Tolga Ünüvar, 19Halil Sağlam, 28Semih Bolu, 8Tolga Özgen, 19Durmuş Doğan, 19Esra Deniz Çakır, 29Yaşar Şen, 30Nesibe Andıran, 22Filiz Çizmecioğlu, 21Olca Evliyaoglu, 24Gülşah Karagüzel, 31Özgür Pirgon, 25Gönül Çatlı, 19Hatice Dilek Can, 20Fatih Gürbüz, 23Çiğdem Binay, 32Veysel Nijat Baş, 1Adem Polat, 1Davut Gül, 1Cengizhan Acikel, 26Hüseyin Demirbilek, 12Peyami Cinaz..... 405**

*1Gülhane Askeri Tıp Akademisi, 2Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, 3İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, 4Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, 5İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 6Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 719 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, 8Kanuni Sultan Süleyman Üniversitesi Tıp Fakültesi, 9İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, 10Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, 11Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, 12Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 13Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, 14Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, 15Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, 16Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, 17Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, 18Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, 19Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, 20Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, 21İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, 22Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, 23Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, 24Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, 25 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, 26Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 27Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, 28Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, 29Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, 30Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 31Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, 32Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi..... 405*

**ÜÇ OLGUDA TİROİD HORMONU ALFA RESEPTÖRÜ MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ TİROİD HORMON DİRENCİ ..... 407**

**\*Korcan Demir, \*\*Muammer Büyükinan, \*\*\*Gönül Çatlı, \*\*\*Şule Can, \*Özlem Nalbantoğlu Elmas, \*Hüseyin Anıl Korkmaz, \*Melek Yıldız ..... 407**

*\*Selma Tunç, \*\*\*\*Bumin Dünder, \*Behzat Özkan*

*\*Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

*\*\*Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Konya*

*\*\*\*Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir*

*\*\*\*\*Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir*

*\*\*\*\*\*Theo J. Visser \*\*\*\*\*Department Of Internal Medicine, Erasmus University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands .. 407*

**46,XX CİNSEL FARKLILAŞMA BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: PLASENTAL AROMATAZ EKSİKLİĞİ..... 409**

**\*Derya Buluş, \*Nesibe Andıran, \*Elif Yağlı ..... 409**

*\*S.B. Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara..... 409*

<b>POLİKİSTİK OVER SENDROMU ETİYOPATOGENEZİNDE BİSFENOL A'NIN ROLÜ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ .....</b>	<b>411</b>
<b>*Leyla Akın, *Mustafa Kendirci, **Figen Narin, *Selim Kurtoğlu, **Recep Saraymen, ***Meda Kondolot, ****Selda Özkan Koçak, *****Ferhan Elmalı, *Nihal Hatipoğlu, *Deniz Öktemir, *Ülkü Gül .....</b>	<b>411</b>
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Kayseri</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Kayseri</i>	
<i>****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Bilim Dalı Kayseri</i>	
<i>*****Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı Kayseri.....</i>	<b>411</b>
<b>YENİ TANILAN TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ERGENLERDE REMİSYON SIKLIĞINI VE SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER.....</b>	<b>412</b>
<b>*Özlem Kara, **Fatma Demirel, ***İhsan Esen, *Derya Tepe .....</b>	<b>412</b>
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i>	
<i>**Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i>	
<i>***Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Elazığ .....</i>	<b>412</b>
<b>TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN VE ATEROSKLEROZ-NİTRİK OKSİT-S-ENDOGLİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	<b>413</b>
<b>*Hamdi Cihan Emeksiz, *Aysun Bideci, **Çağrı Damar, *Nurullah Çelik, *Esra Döğer, *Özge Yüce, *Mahmut Orhun Çamurdan, *Peyami Cinaz .....</b>	<b>413</b>
<i>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara .....</i>	<b>413</b>
<b>HİPOTALAMİK TÜMÖRE BAĞLI HİPOTALAMİK OBEZİTELİ ÇOCUKLARDA MORTALİTE RİSK FAKTÖRLERİ.....</b>	<b>415</b>
<b>*Belma Haliloğlu, *Zeynep Atay, *Tülay Güran, *Saygın Abalı, *Serpil Baş, *Serap Turan, *Abdullah Bereket .....</b>	<b>415</b>
<i>*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul .....</i>	<b>415</b>
<b>MONOJENİK DİYABET NEDENLERİNDEN BİRİ: WOLFRAM SENDROMU .....</b>	<b>417</b>
<b>*Belma Haliloğlu, *Saygın Abalı, *Serpil Baş, *Tülay Güran, *Zeynep Atay, *Abdullah Bereket, *Serap Turan .....</b>	<b>417</b>
<i>*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul .....</i>	<b>417</b>
<b>TİP 1 DİYABETLİ ERGENLERDE TAKIM SPORUNUN METABOLİK KONTROL VE PSİKOSOSYAL ETKİSİ.....</b>	<b>419</b>
<b>*Nurdan Yıldırım, **Suna Demirgöz, *Semra Çetinkaya, *Zehra Aycan .....</b>	<b>419</b>
<i>*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi</i>	
<i>**Emekli Diyabet Eğitim Hemşiresi.....</i>	<b>419</b>
<b>OBEZ ÇOCUK VE ERGENLERDE İDİOPATİK INTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER.....</b>	<b>420</b>
<b>*Derya Tepe, **Fatma Demirel, ***Esra Dağ Şeker, ****Ebru Petek Arhan, *Meltem Tayfun, *****İhsan Esen, *Özlem Kara, *****Murat Kızılgün .....</b>	<b>420</b>
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i>	
<i>**Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i>	
<i>***Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Ankara</i>	
<i>****Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara</i>	
<i>*****Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Elazığ</i>	
<i>*****Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya Bölümü, Ankara....</i>	<b>420</b>

<b>ERKEN PUBERTEDE ENDOKRİN BOZUCULARIN (BİSFENOL A VE FİTALAT) ETKİSİ.....</b>	<b>422</b>
<b>*Derya Buluş, **Ali Aşçı,***Aylin Balcı,***Pinar Erkekoğlu, *Nesibe Andıran,</b>	
<b>***Belma Koçer-Gümüşel .....</b>	<b>422</b>
<i>*S Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara</i>	
<i>**Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi F.Toksikoloji Anabilim Dalı Erzurum</i>	
<i>***Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara .....</i>	<i>422</i>
<b>VİTAMİN D İLE BEYİN SAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER (BAEP) ARASINDAKİ İLİŞKİ.....</b>	<b>424</b>
<b>*Murat Doğan, **İlyas Aydın, *Keziban Bulan,*Sultan Kaba, **Özlem Gülpınar .....</b>	<b>424</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van .....</i>	<i>424</i>
<b>VİTAMİN D EKSİKLİĞİ GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERDE UZAMA YAPABİLİR Mİ? .....</b>	<b>425</b>
<b>*Murat Doğan, **İlyas Aydın, *Sultan Kaba, *Keziban Bulan, **Özlem Gülpınar .....</b>	<b>425</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van .....</i>	<i>425</i>
<b>DİABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLARDA VİTAMİN D DÜZEYİ VE VİTAMİN D RESEPTÖR GEN POLİMORFİZMLERİNİN İNCELENMESİ .....</b>	<b>426</b>
<b>*Murat Doğan, **Muazzez Didin, *Keziban Bulan, *Sultan Kaba .....</b>	<b>426</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van .....</i>	<i>426</i>
<b>46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR OLGUDA ADRENAL YETMEZLİK OLMASIZIN SF1 (NR5A1) GENİNDE YENİ BİR MUTASYON .....</b>	<b>427</b>
<b>*Ahmet Anık, *Gönül Çatlı, *Ayhan Abacı, *Hale Ünver Tuhun **Hüseyin Onay,</b>	
<b>**Ayça Aykut, *Ece Böber .....</b>	<b>427</b>
<i>*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir .....</i>	<i>427</i>
<b>TİROİD DİSGENEZİSİ OLAN VAKALARİMİZDA GENETİK ANALİZ.....</b>	<b>428</b>
<b>*Elif Özsu, **F Ç, ***Gül Yeşiltepe Mutlu,**Aysegül Yüksel, ****Narumi So, **Ş Hatun .....</b>	<b>428</b>
<i>*Sağlık Bakanlığı Samsun Kadın Hastalıkları Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi</i>	
<i>**Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrin Ve Diyabet Birimi, Kocaeli</i>	
<i>***Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul</i>	
<i>****Keio Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Tokyo, Japonya .....</i>	<i>428</i>
<b>ÇOCUKLUK ÇAĞI EKZOJEN OBEZİTE VE HİPERİNSÜLİNİZM BİRLİKTELİĞİNDE PANTOPRAZOLE TEDAVİSİ .....</b>	<b>429</b>
<b>*Murat Doğan, *Sultan Kaba, *Keziban Bulan, **Şükran Akgeyik, **Şekibe Zehra Doğan .....</b>	<b>429</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları1, Çocuk Endokrinoloji B.D2, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van .....</i>	<i>429</i>
<b>OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARINDA SUBKUTAN ENJEKSİYON SEÇİLEN İGNE UZUNLUKLARI NE KADAR DOĞRU? .....</b>	<b>430</b>
<b>*Sultan Kaba,*Murat Doğan,*Keziban Bulan, **Aydın Bora, **Alpaslan Yavuz,</b>	
<b>***Muazzez Didin, **İlyas Dünder .....</b>	<b>430</b>
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D.</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van .....</i>	<i>430</i>

<b>OBEZİTELİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA GASTRİN DÜZEYİ, TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE OKSİDAN STRES DURUMUNUN İNCELENMESİ</b> .....	431
<b>*Sultan Kaba *Murat Doğan *Keziban Bulan **Nihat Demir***Halit Demir **Şükran Akgeyik **Şekibe Zehra Doğan</b> .	431
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D. , Van , Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D. , Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Van</i> .....	431
<b>HASHİMOTO TİROİDİTANİSİNDE RESİSTİVE İNDEKSİN YERİ VE VİTAMİN D TEDAVİSİNİN HASTALIK ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ</b> .....	433
<b>*Sultan Kaba*Murat Doğan *Keziban Bulan **Aydın Bora***Nihat Demir**Sercan Özkaçmaz</b> .....	433
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve HastalıklarıA. D., Van.....</i>	433
<b>DOĞU ANDOLU BÖLGESİNDEKİ OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARINDA GUATR VE NODÜL SIKLIĞININ ULTRASON İLE BELİRLENMESİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER İLE TİROİD VOLÜMÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ ..</b>	434
<b>*Sultan Kaba*Murat Doğan *Keziban Bulan **Aydın Bora ** Alpaslan Yavuz *** Muazzez Didin **Ilyas Dünder</b> .....	434
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve HastalıklarıA. D., Van.....</i>	434
<b>46 XY CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU NEDENİYLE BAŞVURAN 42 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ.....</b>	435
<b>*Mehmet Nuri Özbek **Birsen Baysal **Sibel Tanrıverdi **Kahraman Öncel **Murat Öcal ***Taner Baran ***Hüseyin Demirbilek</b> .....	435
<i>*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>**Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>***Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır</i> .....	435
<b>OBEZ ERGENLERDE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ENDOGLİN, GHRELİN VE OBESİTİN DÜZEYLERİNİN ROLÜ.....</b>	437
<b>*Nurullah Çelik *Peyami Cinaz *Aysun Bideci **Betül Derinkuyu**Öznur Boyunağa</b>	
<b>*Hamdi Cihan Emeksiz *Esra Döğer *Özge Yüce *Orhun Çamurdan</b> .....	437
<i>*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara</i>	
<i>**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara</i> .....	437
<b>OBEZ ÇOCUKLARDA DİSLİPİDEMİ SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER</b> .....	439
<b>*Selin Elmaoğulları *Derya Tepe *Ahmet Uçaktürk**Fatma Karaca Kara***Fatma Demirel</b> .....	439
<i>*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara</i>	
<i>**Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara</i>	
<i>***Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara</i> .....	439
<b>DİAZOKSİDE DİRENÇLİ KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNİZMDE UZUN ETKİLİ SOMATOSTATİN ANALOGU “OCTREOTİD LAR” TEDAVİSİ</b> .....	441
<b>*Mehmet Nuri Özbek **Kahraman Öncel**Murat Öcal **Sibel Tanrıverdi</b>	
<b>**Birsen Baysal **Hasan Balık **Ahmet Deniz ***Hüseyin Demirbilek</b> .....	441
<i>*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>**Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Diyarbakır</i>	
<i>***Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Ünitesi, Ankara</i> .....	441



<b>ÇOCUKLARDA OBEZİTE TEDAVİSİNDE METFORMİN VE TİAMİN UYGULANMASININ İNSÜLİN DİRENCİ ÜZERİNE ETKİLERİ</b> .....	443
<b>*Mehmet Akif Gökteş, **Selim Kurtoğlu, ***Ferhan Elmalı, **Nihal Hatipoğlu, **Mustafa Kendirci, **Leyla Akın, **Deniz Ökdemir, **Ülkü Gül</b> .....	443
<i>*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>**Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri</i> .....	443
<b>PRİMER ADRENAL YETERSİZLİK TANILI HASTALARDA ADRENAL KALINTI TÜMÖRÜ</b> .....	447
<b>*Zehra Yavaş Abalı; **Oğuz Bülent Erol; *Banu Küçükemre Aydın; ***Tülay Güran; *Nurçin Saka; *Firdevs Baş; *Şükran Poyrazoğlu; ***Serap Turan; *Rüveyde Bundak</b> .....	447
<i>***Abdullah Bereket; *Feyza Darendeliler</i>	
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Büyüme-Gelişme ve Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul</i>	
<i>**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji AD, İstanbul</i>	
<i>***Marmara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul</i> .....	447
<b>TİP 1A VE TİP 1B DİYABETLİ HASTALARIMIZIN EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI</b> .....	448
<b>*Gülay Karagüzel **Esra Türe **Sevcan Bilen *Emelgül Okur *Ayşenur Ökten</b> .....	448
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B.D. Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D. Trabzon</i> .....	448
<b>GEZİCİ DİYABET ETKİNLİĞİ</b> .....	450
<b>*İlknur Arslanoğlu **Gülşen Aytar *Semih Bolu</b> .....	450
<i>*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce</i>	
<i>**Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce</i> .....	450
<b>NOONAN SENDROMU TANISI İLE İZLENEN TÜRK HASTALARDA PTPN11 GENİNİN MUTASYON ANALİZİ</b> .....	451
<b>*Tahir Atik **Ayça Aykut ***Filiz Hazan **Hüseyin Onay *Damla Gökşen *Şükran Darcan *Ferda Özknay</b> .....	451
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>***Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir</i> .....	451
<b>ÇOCUKLUK ÇAĞI BEYİN TÜMÖRLERİNDE UZUN SÜRELİ ENDOKRİNOLOJİK DEĞERLENDİRME</b> .....	452
<b>*Zehra Yavaş Abalı, *Firdevs Baş, *Şükran Poyrazoğlu, *Neşe Akcan, *Mikayir Genenş, *Rüveyde Bundak, *Feyza Darendeliler</b> .....	452
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Büyüme - Gelişme Ve Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul</i> .....	452
<b>MONOZİGOTİK VE DİZİGOTİK İKİZLERDE DOĞUM AĞIRLIĞI İLE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ</b> .....	454
<b>*Ozan Uzunhan **Firdevs Baş *Zeynep Ince *Özgül Emel Bulut *Nursu Kara *Meltem Bor **Feyza Darendeliler *Asuman Çoban</b> .....	454
<i>*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul..</i>	454
<i>**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul</i> .....	454



<b>KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH) OLGULARINDA CYP21A2 GEN MUTASYONLARININ TANIMLANMASI</b> 456	
<b>*Asude Durmaz *Hüseyin Onay **Samim Özen ***Filiz Hazan ****Hüseyin Anıl Korkmaz *****Tahir Atik **Damla Gökşen *Burak Durmaz **Şükran Darcan *Ferda Özkinay</b> .....	456
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir</i>	
<i>***Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir</i>	
<i>****Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, İzmir</i>	
<i>*****Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı, İzmir</i> .....	456
<b>DİYABETİK KETOASİDOZ TEDAVİSİNDE BASİTLEŞTİRİLMİŞ REHİDRATASYON PROTOKOLÜ</b> .....	457
<b>*Durmuş Doğan **Halil Sağlam *Hatice Dilek Can Gökalp ***Ekrem Koyuncu *Elif Söbü *Erdal Eren *Ömer Tarım</b> .	457
<i>*Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D. Çocuk Endokrinoloji B.D, Bursa</i>	
<i>**Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D, Çocuk Endokrinoloji B.D, Çocuk Metabolizma B.D, Bursa</i>	
<i>***Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Bursa</i> .....	457
<b>D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLMAYAN SAĞLIKLI ERGENLERDE YAŞ GRUPLARI VE ERGENLİK EVRESİNE GÖRE SERUM ALKALEN FOSFATAZ VE FOSFOR DÜZEYLERİ</b> .....	459
<b>*Gülay Karagüzel **Ercüment Beyhun ***Beril Dilber *Ayşenur Ökten **Gamze Çan</b> .....	459
<i>*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji, Trabzon</i>	
<i>**Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A. D, Trabzon</i>	
<i>***Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri A. D, Trabzon</i> .....	459
<b>YENİDOĞAN DÖNEMİNDE SUR1(ABCC8) MUTASYONUNA BAĞLI KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ TANISI ALAN İKİZ OLGULARIN 8 YILLIK İZLEMİ</b> .....	460
<b>*Betül Ersoy **Nermin Tansuğ ***Abdülkadir Genç *Deniz Özalp Kızılay</b>	
<b>*Seniha Kiremitçi ****Pascale De Lonlay</b> .....	460
<i>*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Manisa</i>	
<i>**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Manisa</i>	
<i>***Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Manisa</i>	
<i>****University Paris Descartes, Hospital Necker Enfants Malades, Aphp, Paris, France</i> .....	460
<b>TİP 1 DİYABETTE DİYET PROTEİNLERİNİN VE YAĞLARININ KAN GLUKOZU ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ.</b>	461
<b>*Neşe Kaya **Hülya Gökmen Özel ***Selim Kurtoğlu</b> .....	461
<i>*Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Kayseri</i>	
<i>**Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Ankara</i>	
<i>***Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kayseri</i> .....	461
<b>OBEZ ÇOCUKLARDA YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ VE METFORMİN TEDAVİSİNİN SERUM ARİLESTERAZ VE PAROKSANAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ</b> .....	462
<b>*Atilla Çayır **Fatih Gürbüz ***Nezahat Kurt ***Abdulkadir Yıldırım</b> .....	462
<i>*Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum</i>	
<i>**Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara</i>	
<i>***Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum</i> .....	462
<b>SÜT ÇOCUKLUĞU DİYABET TEDAVİSİNDE MİKS VE N P H İNSÜLİN TEDAVİSİ: YENİ VE BAŞARILI BİR METOD</b> ....	463
<b>*Hakan Döneray **İsmail Polat</b> .....	463
<i>*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum</i>	
<i>**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Erzurum</i> .....	463

<b>EKRAN BAĞIMLILIĞI OLAN ÇOCUKLARDA İNSÜLİN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ</b> .....	465
<b>*Özge Köprülü *Şükran Darcan **Burcu Özbaran *Emsal Ata</b>	
<b>*Yasemin Altınok *Samim Özen *Damla Gökşen</b> .....	465
<i>*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir</i>	
<i>**Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir</i> .....	465
<b>DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUMU BOZUKLUKLARINDA HORMON BOZUKLUĞU VE VİTAMİN EKSİKLİĞİ</b> .....	467
<b>*Murat Doğan; *Keziban Bulan; *Sultan Kaba; **Tuba Mutluer;</b>	
<b>***Oktay Aslan; ***Şekibe Zehra Doğan</b> .....	467
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Van Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van</i> .....	467
<b>DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUKLARINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE VİTAMİN D İLE İLİŞKİSİ</b> .....	468
<b>*Keziban Bulan; *Murat Doğan; **Tuba Mutluer; *Sultan Kaba;</b>	
<b>***Oktay Aslan; ***Nihat Demir; ***Lokman Üstyoğ</b> .....	468
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Van Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van</i> .....	468
<b>ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ İLİŞKİSİ</b> .....	469
<b>*Keziban Bulan; *Murat Doğan; *Sultan Kaba; **Mesut Garipardıç; ***Oktay Aslan;</b> .....	469
<b>***Şekibe Zehra Doğan; ***Lokman Üstyoğ</b> .....	469
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van</i> .....	469
<b>UYGUNSUZ ANTİDÜRETİK HORMON SALINIMI SENDROMU VE BRUSELLA</b> .....	470
<b>*Keziban Bulan; *Murat Doğan; *Sultan Kaba; **Sinan Akbayram; **Oktay Aslan;</b>	
<b>**Gülsüm İclal Bayhan; **Lokman Üstyoğ; **Nihat Demir</b> .....	470
<i>*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van</i>	
<i>**Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van</i>	
<i>***Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Van</i> .....	470
<b>ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ METABOLİK DENGESİZLİK RİSKİNİ BELİRLEMEDE NE KADAR GÜVENİLİR? ..</b>	471
<b>Nihal Hatipoğlu, Leyla Akın, M.Akif Göktaş, Deniz Ökdemir,</b>	
<b>Ülkü Gül, Mustafa Kendirci, Selim Kurtoğlu</b> .....	471
<b>SANTRAL ERKEN PUBERTE TANISINDA SERUM NÖROKİNİN B DÜZEYİNİN ÖNEMİ VE SERUM KİSSPEPTİN VE LEPTİN DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ</b> .....	472
<b>*Gönül Çatlı, **Ahmet Anık, ***Tuncay Küme, ***Özlem Gürsoy Çalan,</b>	
<b>****Bumin Nuri Dündar, **Ece Böber, **Ayhan Abacı</b> .....	472
<i>*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi,</i>	
<i>**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,</i>	
<i>***Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,</i>	
<i>****Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir</i> .....	472

## BİLİMSEL PROGRAM

## KONGRE PROGRAMI

5 Kasım 2014 / Çarşamba

17:00-17:30 AÇILIŞ KONUŞMALARİ  
UPEK 2014 Kongre Başkanı  
Prof. Dr. Ömer Tarım  
Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği Başkanı  
Prof. Dr. Peyami Cinaz  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanı  
Prof. Dr. İrfan Kırıştioğlu  
Uludağ Üniversitesi Rektörü  
Prof. Dr. Kamil Dilek

17:30-18:30 HASTA-HEKİM VE HEKİM-HEKİM İLİŞKİLERİ  
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Filiz Tütüncüler  
Prof. Dr. Kayıhan Pala

18:30-19:00 Müzik Dinletisi

19:00-21:00 Açılış Kokteyli

6 Kasım 2014 / Perşembe

08:30-09:10 TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN ERİŞKİN KLİNİKLERİNE GEÇİŞİ  
(Erişkin / Çocuk Endokrin Oturumu-1)  
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Şazi İmamoğlu, Prof. Dr. Rüveyde Bundak  
Prof. Dr. Şükrü Hatun  
Doç. Dr. Oğuzhan Deyneli

09:10-09:20 Tartışma

09:20-09:30 Kahve Arası

09:30-10:30 ÇOCUKLUKTA VE ERGENLİKTE TİP 1 DİYABETLİYE NASIL YAKLAŞMALIYIZ ?  
Konferans  
Oturum Başkanı: Prof. Dr. İlnur Arslanoğlu  
Prof. Dr. Bengi Semerci



10:30-11:10	ADRENAL HASTALIKLARI (Erişkin/Çocuk Endokrin Oturumu-2) Oturum Başkanları: Prof. Dr. Tahsin Teziç, Prof. Dr. Ayşehan Akıncı Prof. Dr. Merih Berberoğlu Prof. Dr. Erol Bolu
11:10-11:15	Tartışma
11:15-11:55	HİPOFİZ HASTALIKLARI (Erişkin/Çocuk Endokrin Oturumu-3) Oturum Başkanları: Prof. Dr. Peyami Cinaz, Prof. Dr. Erdinç Ertürk Prof. Dr. Abdullah Bereket Prof. Dr. Sema Yarman
12:00-13:00	Öğle Yemeği ( 12:30-13:00 arası Poster Sunumları )
13:00-13:40	HİPOFOSFATAZYA Konferans Oturum Başkanları: Doç. Dr. Halil Sağlam, Prof. Dr. Ömer Tarım Prof. Dr. Nick Bishop
13:40-13:50	Tartışma
13:50-14:10	BÖBREK HASTALIKLARININ ENDOKRİN SONUÇLARI Oturum Başkanları: Prof. Dr. Selim Kurtoğlu, Bilgin Yüksel
14:10-14:30	NEFROLOJİK BAKIŞ Prof. Dr. Oğuz Söylemezoğlu
14:30-14:40	ENDOKRİN BAKIŞ Prof. Dr. Nihal Hatipoğlu
14:40-15:00	Tartışma
14:40-15:00	Kahve Arası
15:00-15:20	ESTROJEN TEDAVİSİ VE TROMBOFİLİ Oturum Başkanları: Prof. Dr. Hülya Günöz, Prof. Dr. Adalet Meral Güneş
15:20-15:40	HEMATOLOJİK BAKIŞ Prof. Dr. Ayşegül Ünüvar
15:40-16:00	JİNEKOLOJİK BAKIŞ Prof. Dr. Süleyman Engin Akhan
16:00-16:10	ENDOKRİN BAKIŞ Prof. Dr. Sema Akçurum
16:10-17:00	Tartışma
16:10-17:00	Sözel Bildiriler
17:10-18:00	Yandal Asistanları ve Uzmanları için Sınav

7 Kasım 2014 / Cuma

08:00-08:30	AKILCI İLAÇ KULLANIMI Doç. Dr. Halil Sağlam
08:30-09:10	FAMİLYAL GLUKOKORTİKOİD EKSİKLİĞİ Oturum Başkanı: Prof. Dr. Firdevs Baş Doç. Dr. Tülay Güran
09:10-09:20	Tartışma
09:20-09:40	ONKOLOJİK HASTALIKLARIN ENDOKRİN SONUÇLARI Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nihat Bilginturan, Prof. Dr. Aysun Bideci
09:40-10:00	ONKOLOJİK BAKIŞ Prof. Dr. Betül Sevinir
10:00-10:10	ENDOKRİN BAKIŞ Prof. Dr. Ece Böber
10:10-10:40	Tartışma
10:10-10:40	Kahve Arası
10:40-11:00	ENDOKRİN BOZUCULAR: OBEZİTE VE METABOLİZMA Oturum Başkanları: Prof. Dr. Nurşen Yordam, Prof. Dr. Oya Ercan
11:00-11:20	ENDOKRİN BOZUCULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ Prof. Dr. İsmet Çok
11:20-11:40	ENDOKRİN BOZUCULAR, OBEZİTE VE ADİPOGENEZ Doç. Dr. Pınar İşgüven
11:40-11:50	ENDOKRİN BOZUCULAR VE GLUKOZ HOMEOSTAZI Prof. Dr. Zerrin Orbak
11:50-13:00	Tartışma
11:50-13:00	Öğle Yemeği ( 12:30-13:00 arası Poster Sunumları )
13:00-13:40	İNSÜLİN POMPA TEDAVİSİ VE DENEYİMLERİMİZ Oturum Başkanı: Doç. Dr. Neslihan Güngör Prof. Dr. Damla Gökçen
13:40-14:00	YENİ WHO BÜYÜME EĞRİLERİNİN TÜRKİYE VERİLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI Oturum Başkanları: Prof. Dr. Olcay Neyzi, Prof. Dr. Feyza Darendeliler
14:00-14:20	İSTATİSTİKSEL VERİLER Uzm. Dr. Zehra Yavaş Abalı
14:20-15:10	YORUM VE DEĞERLENDİRME Prof. Dr. Rüveyde Bundak, Doç. Dr. Ali Ataş
14:20-15:10	Kahve Arası

15:10-16:10 Sözel Bildiriler

16:10-17:00 Dernek Toplantısı

17:00-18:00 Grup Çalışmaları

19:00-24:00 Ödül Töreni

8 Kasım 2014 / Cumartesi

08:30-09:10 ENDOKRİN HASTALIKLARIN GENETİK TANISI

Oturum Başkanı: Prof. Dr. Atilla Büyükgebiz  
Prof. Dr. Kemal Topaloğlu

09:10-09:20 Tartışma

09:20-10:00 YILLIK  
Oturum Başkanı: Prof. Dr. Zehra Aycan  
Prof. Dr. Serap Turan

10:00-10:30 Kahve Arası

CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Oturum Başkanları: Prof. Dr. Gönül Öçal, Prof. Dr. Merih Berberoğlu

10:30-11:00 YENİDOĞANDA KUŞKULU GENİTAL YAPININ YÖNETİMİ

Prof. Dr. Nurçin Saka

11:00-11:30 GONADAL DİSGENEZİS

Prof. Dr. Zeynep Şıklar

11:30-11:45 Tartışma

12:00 Kapanış



## KURS PROGRAMI

4 Kasım 2014 / Salı

### AÇILIŞ KONUŞMALARI

08:30-9:00	Kongre Başkanı Prof. Dr. Ömer Tarım
	Çocuk Diyabet Grubu Başkanı Prof. Dr.Şükrü Hatun
	Çocuk ve Adolesan Diyabet Derneği Başkanı Prof. Dr. Hülya Günöz
	Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet Derneği Başkanı Prof. Dr. Peyami Cinaz

1. Oturum	Oturum Başkanları Prof. Dr. Rüveyde Bundak Hemşire Türkan Semerci
-----------	---

09:00-09:30	OLGU ÖRNEKLERİ İLE ÇOCUKLARDA DİYABET TİPLERİ VE KLİNİK BAŞVURU ÖZELLİKLERİ Prof. Dr. Filiz Tütüncüler
-------------	---

09:30-10:00	BAZAL-BOLUS İNSÜLİN TEDAVİSİNDE PRENSİPLER Doç. Dr. Ayhan Abacı
-------------	--

10:00-10:30	TİP 1 DİYABETİN TEDAVİSİNDE VE İZLEMİNDE TEKNOLOJİ KULLANIMI: YENİLİKLER VE PRATİK UYGULAMALAR Doç. Dr. Neslihan Güngör
-------------	--

10:30-11:00	Kahve Arası
-------------	-------------

2. Oturum	Oturum Başkanları: Prof. Dr. Ömer Tarım Hemşire Nurdan Yıldırım
-----------	---

11:00-11:30	DİYABET EĞİTİMİNDE MODELLER VE YÖNTEMLER Yrd. Doç. Dr. Çağrı Çövener Özçelik
-------------	---

11:30-12:00	ÇOCUKLUK ÇAĞI EĞİTİM REHBERİNİN TANITIMI Prof. Dr. Zehra Aycan
-------------	---

12:00-12:45	OKULDA DİYABET BAKIMI VE DİYABETLİLERİN OKULDA BESLENMESİ Hemşire Nurdan Yıldırım Dyt. Yasemin Atik
-------------	---

12:45-14:00	Öğle Yemeği
-------------	-------------

14:00-15:00	DİYABET EKİBİ SÖZEL BİLDİRİLER Oturma Başkanları Doç. Dr. Mehmet Nuri Özbek Uzm. Psk. Derya Toparlak
15:00-17:30	DİYABET EKİBİ İÇİN EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ PROGRAMI - 1 Doç. Dr. Nuket Paksoy Erbaydar
19:30	Gala Yemeği
5 Kasım 2014 / Çarşamba	
08:30-12:00	DİYABET EKİBİ İÇİN EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ PROGRAMI - 2 Doç. Dr. Nuket Paksoy Erbaydar
12:00-13:00	Öğle Yemeği
13:00-13:50	TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARIN ERİŞKİN KLİNİKLERİNE GEÇİŞİ Erişkin / Çocuk Endokrin Oturumu-1 Prof. Dr. Şükrü Hatun Doç. Dr. Oğuzhan Deyneli
13:50-14:30	İNSÜLİN POMPA TEDAVİSİ VE DENEYİMLERİMİZ Prof. Dr. Damla Gökçen
14:30-15:00	Dilekler ve Kapanış Prof. Dr. Şükrü Hatun Hemşire Saliha Yılmaz

## 13. ÇOCUK DİYABET EKİBİ KURSU KONUŞMA METİNLERİ



## BAZAL –BOLUS İNSÜLİN TEDAVİSİNDE PRENSİPLER

### Doç.Dr.Ayhan Abacı

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

Tip 1 diyabetes mellitus (DM) pankreasın beta hücrelerinin otoimmün haraplanması sonucu ortaya çıkan, insülin eksikliği ile karakterize, kronik metabolik bir hastalıktır. Batı ülkelerinde, Amerika Birleşik Devletleri'nde, Avrupa'da ve Avustralya'da diyabetin %90 nedenini tip 1 DM oluşturmaktadır. Son iki dekada insidansı %2-5 oranında artış göstermiştir.

Tip 1 diyabetin temel tedavisi yaşam boyu insülin enjeksiyonunu ve kan glukoz düzeyinin belirli aralıklarla ölçülmesini kapsamaktadır. Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenler için hedef kan glukoz değerleri yaşa göre değişkenlik göstermektedir (**Tablo 1**). Amerikan Diyabet Grubu'nun (ADA) yayınladığı uzlaşma raporunda küçük çocuklarda hedef HbA1c aralığı %7,5-8,5 olarak belirlenirken, 7-12 yaş arasında %8'in altında, ergen yaş grubunda %7'nin altında olması önerilmektedir. 2009 yılında Uluslararası Çocuk ve Adolesan Diyabet Derneği (ISPAD) tarafından yayınlanan klavuzda tüm yaşlar için hedef HbA1c değeri <%7,5 olarak belirlenmiştir. Günümüzde bu hedef değerlere ulaşmak için konvansiyonel insülin tedavisi yerini yoğun insülin tedavisine bırakmıştır. DCCT raporunda yoğun insülin tedavisinin diyabet ile ilişkili komplikasyonları ve hipoglisemi sıklığını azalttığı ve daha iyi metabolik kontrol sağladığı bildirilmiştir.

**Tablo 1** Tip 1 diyabetli çocuklarda yaş gruplarına göre hedef kan glukoz değerleri(ADA)

Yaş grupları	Öğün öncesi (mg/dL)	Yatmadan önce/Gece (mg/dL)
Okul öncesi (< 6yaş)	100-180	110-200
Okul grubu (6-12 yaş)	90-180	100-180
Ergen ve genç erişkin (13-19 yaş)	90-130	90-150

### İnsülin Tipleri

İnsülinler çok kısa, kısa, orta ve uzun etkili insülinler olarak dört başlıkta değerlendirilebilir. İnsülinin etki süreleri ve tipleri tablo 2 ve şekil 1'de özetlenmiştir.

### Kristalize insülin (İnsan regüler insülini)

Kristalize insülin, uzun yıllardır tip 1 diyabet tedavisinde kullanılan çinko ilave edilmiş çözülebilir insülinidir. Büyük heksamerik yapısı nedeni ile enjeksiyondan sonra monomerik forma dönüşünün geç olması etkisinin geç başlamasına neden olur. Gecikmiş emilimi en önemli dezavantajıdır. Etkisi enjeksiyondan 30 dakika sonra başlamakta, 2-4 saat sonra zirveye ulaşmakta ve 5-8 saat sürmektedir. (**Tablo 2**). Diyabetik ketoasidoz tedavisinde ve perioperatif yaklaşımda en sık kullanılan insülinidir. İnsülin pompasında kullanımı önerilmez.

### Çok kısa (hızlı) etkili insülinler

Kristalize insülin ile karşılaştırıldığında, monomerik forma dönüşümünün çok hızlı olması nedeni ile emilimi oldukça hızlıdır. Etkisi 10-15 dakika içinde başlar, 90. dakikada zirveye ulaşır, 3-5 saat sürer. Farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleri benzer olan insülin aspart (Novorapid), insülin lispro (Humalog) ve insülin glulisin (Apidra) en iyi bilinen çok kısa etkili insülinlerdir. Çok kısa etkili insülinlerin etki süreleri daha sabittir ve enjeksiyon bölgesindeki emilim oranları daha az değişkendir. Çok kısa etkili insülinler, insülin pompasında bolus ve bazal insülin olarak en sık kullanılan insülinlerdir. Çok hızlı etkili insülinler intravenöz olarak uygulanabilirler, ancak kristalize insüline üstünlükleri yoktur.

Çok hızlı etkili insülinlerde, kristalize insüline göre geç postprandial hipoglisemi ve erken postprandial hiperglisemi riski düşüktür. Besinlerle alınan karbonhidratlar ortalama 90. dakikada kan glukozunu en yüksek düzeyine çıkarır, bu etkiyi en iyi karşılayan insülinler çok kısa etkili insülinlerdir. Dolayısıyla postprandiyal hiperglisemi riski düşüktür.

Çok hızlı etkili insülinler orta etkili (NPH) insülinler ile karıştırılabilirken, uzun etkili insülinler (insülin detemir ve insülin glargin) ile karıştırılması önerilmemektedir.

### Orta etkili insülinler

Nötral protamin Hagedorn (NPH) insülin orta etkili insülinlerdir. Kristalize insülinin nötral PH'da protaminlenmesi ile etkisi uzatılmış formudur. Günlük insülin doz sayısının azaltılması ve pankreasın bazal insülin sekresyonunun taklit edilmesi için üretilmiştir. Üretim yılı 1940'dır. Günde 2 kez uygulanması önerilmektedir. Etkisi 2-4 saat sonra başlamakta, 4-8 saat sonra zirve etkisi yapmaktaki, etkisi 12-18 saat sürmektedir. Zirve etkisi nedeniyle akşam uygulandıktan sonra gece (nokturnal) hipoglisemi riski vardır. Yoğun insülin tedavisinde uygun bir seçenek değildir. Daha çok sabah-akşam *miks* konvansiyonel insülin tedavi modellerinde kullanılmıştır. Birçok çalışmada, günde 2 doz bazal ve regüler insülin ile birlikte çoklu insülin tedavisi amacıyla kullanılmıştır.

### Uzun Etkili İnsülin Analogları

Pankreasın bazal insülin salgısını taklit etmek amacıyla kullanılan iki farklı ticari, uzun etkili insülin vardır. Bunlar insülin detemir ve insülin glargin'dir. Bazal insülinler hepatik glukoz üretimi sonucu kan şekerinin yükselmesini önlemektedir. Çoklu doz insülin tedavisinde insülin glargin en sık kullanılan bazal insülinlerdir. Hipoglisemi riski günde iki doz kullanılan NPH tedavisine göre daha düşüktür. Randomize klinik çalışmalarda metabolik kontrol üzerine etkinliği NPH'dan üstün olmasada hipoglisemi sıklığını azaltması en önemli avantajlarıdır. Etki süresi, insülin glargine göre daha kısadır.

**İnsülin glarginin** üç aminoasit diziliminin farklı olması nedeniyle etkisi insan insülininden farklıdır. Nötral pH'da daha yavaş çözünmektedir. Enjeksiyondan sonra depo formu gibi fonksiyon görür ve yavaş yavaş dolaşıma salınır. NPH insülinde olduğu gibi zirve etkisi yoktur.

**İnsülin detemir** diğer uzun etkili bazal insülin tipidir. Beta zincirinin 29. pozisyonundaki lizin aminoasidine orta zincirli yağ asidinin (miristik asid) bağlanması ile elde edilmiş bir insülinlerdir. Enjeksiyondan sonra hızla emilir ve albümine bağlanır. Bu yapıdan yavaş yavaş ayrılarak dolaşıma salınarak etkisini gösterir. Özellikle çocuk ve ergenlerde etki süresinin 24 saatten kısa olması ve doza bağımlı olması nedeni ile günde iki doz kullanılması gerekebilir.

### İnsülin Degludec

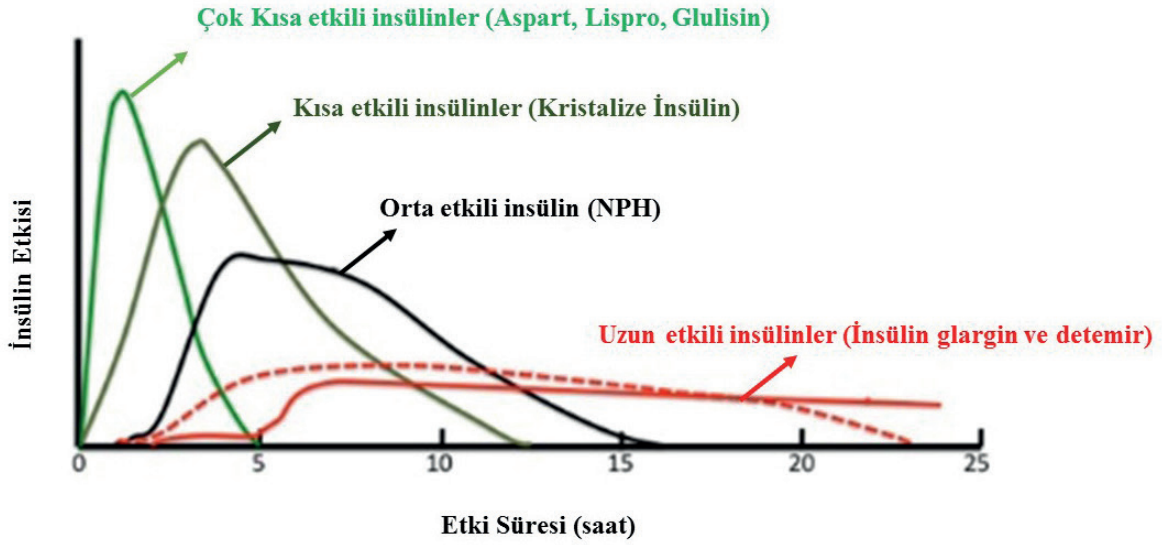


En uzun etkili insülin analogudur. Enjeksiyondan sonra cilt altında uzun zincirli heksamerler oluşturarak çözünabilir depo formlar oluşturur. Monomerik forma yavaş olarak ayrışması etki süresinin uzamasına neden olmaktadır. Glukoz düşürücü etkisi oldukça uzun ve sabittir, zirve etkisi yapmaz. Enjeksiyon sonrası aynı birey içinde etkinliği insülin glargine göre daha stabil ve glukoz düşürücü etkisi daha düşüktür. Etki süresi 42 saattir ve haftada 3 doz kullanılması önerilmektedir. Günün herhangi bir saatinde uygulanabilir. Avrupa birliği ve Japonya'da kullanımı onay almıştır.

**Tablo 2.** İnsülin tipleri ve farmakokinetik özellikleri

İnsülin tipi	Etkisinin başlama süresi (saat)	Zirve etki (saat)	Etkin süre (saat)
Kısa etkili insülinler			
Kristalize insülin	0,5-1	2-4	5-8
Aspart/Glulisin/Lispro (çok hızlı etkili insülinler)	0,15-0,35	1-3	3-5
Uzun etkili insülinler			
NPH	2-4	4-12	12-18
Glargin (bazal analog)	2-4	yok	24 <sup>a</sup>
Detemir (bazal analog)	1-2	yok	6-23 <sup>b</sup>
Degludec (bazal analog)	0,5-1,5	yok	>42

<sup>a</sup>Etki süresi 24 saatten kısadır, <sup>b</sup> Etki süresi doz bağımlıdır, <sup>c</sup>Avrupa birliğinde ve Japonya'da kullanımı onaylanmıştır



Şekil 1 İnsülinlerin etki süreleri

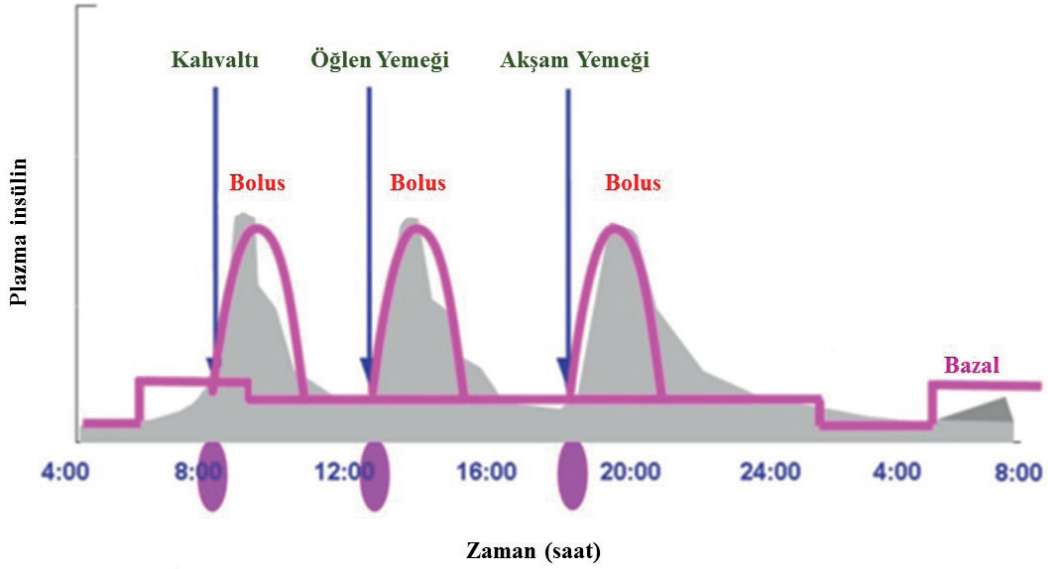
### Tip 1 diyabette insülin tedavisine geçiş

İnsülin tedavi modelinin seçimi yaşa ve beslenme şekline göre bireyselleştirilmelidir. Tip 1 diyabette konvansiyonel ve yoğun insülin tedavisi (çoklu insülin enjeksiyonu, esnek çoklu insülin enjeksiyonu, insülin pompası) olmak üzere iki tedavi modeli uygulanmaktadır. Günümüzde birçok Çocuk Endokrin merkezi daha iyi metabolik kontrolün sağlanması ve uzun dönem komplikasyonların en az düzeye indirilmesi için konvansiyonel insülin tedavisinin yerine yoğun insülin tedavisini (bazal-bolus) tercih etmektedir. Yeni tanı tip 1 diyabetli olgularda yoğun insülin tedavisi ile birlikte normogliseminin erken sağlanması, uzun dönemde glisemik kontrolü iyileştirir ve bir yıldan uzun sürebilen yüksek endojen insülin üretimi (balayı) sağlar.

Yeni tanı tip 1 diyabetli olgulara ketoasidoz tablosu damar içi insülin infüzyon tedavisi ile düzeltildikten sonra, 1 IU/kg/gün dozunda ciltaltı insülin tedavisi başlanmaktadır. Rutin tarama esnasında tesadüfen tanı alan asemptomatik hastalara ise önerilen başlangıç insülin dozu 0,5 IU/kg/gündür. DKA ile başvuran olgularda azalmış insülin duyarlılığı nedeniyle başlangıçta insülin ihtiyacı DKA ile başvurmeyen olgulara göre yüksektir. Pubertal ve obez çocuklarda insülin direnci nedeniyle insülin ihtiyacı daha fazladır. Küçük çocuklarda düşük karbonhidrat alımı söz konusu ise ve yüksek insülin duyarlılığı nedeniyle insülin ihtiyaçları <0,5 IU/kg/gün'den azdır.

### İnsülin Tedavisi Uygulama Prensipleri

Pankreasın beta hücrelerinin bazal ve bolus olmak üzere iki farklı insülin salınım paterni vardır. Bu nedenle, tip 1 diyabet tedavisinde bazal ve bolus insülin modeli oluşturulmalıdır (Şekil 2). Ancak şu ana kadar oluşturulmuş olan tedavi modelleri pankreasın fizyolojik insülin salınım paternini birebir taklit edememektedir.



Şekil 2 Bazal-bolus insülin tedavi modeli örneği

### Bazal İnsülin

Sağlıklı bireylerde pankreasın beta hücreleri karaciğerin endojen glukoz üretimini kontrol etmek amacıyla sürekli insülin salgılamaktadır. Bu insülin salınım paterni bazal insülin olarak adlandırılmaktadır. Uzun etkili insülin analogları ile taklit edilmek istenen insülin salınımı şekli budur. Günde tek (insülin glargin) veya çift doz (insülin detemir veya NPH) insülin preparatları ile pankreasın bazal insülin salınım paterni taklit edilmektedir. En ideal bazal insülin preparatları insülin glargin ve detemirdir. İnsulin Degludec yeni keşfedilen ve klinik deneyimin sınırlı olduğu yeni kuşak uzun etkili bazal insülinidir.

Tek doz bazal insülin kullanılacaksa sabah veya akşam saatlerinde uygulanabilmektedir. Hangi saatte uygulanmaya başlanmışsa aynı saatlerde uygulanmaya dikkat edilmelidir. Bazal insülin total insülinin %40-50'sini oluşturmaktadır. Ancak 5 yaştan küçük çocuklarda bazal insülin ihtiyacı %30-40 aralığındadır. Karbonhidrat tüketimi düşük olan olgularda bazal insülin ihtiyacı %60'lara kadar çıkmaktadır. Öğün öncesi bolus insülin olarak çok kısa etkili insülinler (aspart, lispro, glulisin) yerine kısa etkili kristalize insülin tercih edilmesi durumunda (etki süresi daha uzun olduğu için) bazal insülin ihtiyacının daha düşük olabileceği akılda tutulmalıdır. Tip 1 diyabetli olguların çoğunda etki süresinin kısalığı nedeni ile insülin detemir iki dozda uygulanmaktadır. Buna karşın insülin glargin 20-24 saat süren etkinliği nedeniyle genellikle günde tek dozda uygulanmaktadır. Bazal insülinin uygulama saati kişiye göre modifiye edilmeli ve aynı saatlerde uygulanmasına özen gösterilmelidir. İnsülin glargin sıklıkla akşam ve yatmadan önce tek doz uygulanmaktadır. İnsülin glarginin gece hipoglisemisine neden olma riski NPH ve insülin detemire göre daha düşüktür. İnsülin glargin için beklenen etki süresi 24 saatin altında olduğu düşünülüyorsa günde iki dozda kullanılabilir. İnsülin detemirin etki süresi doza bağımlı olarak değişmektedir ve insülin glarginine göre etkisinin kısa olması nedeniyle bazal insülin olarak günde iki kez uygulanması önerilmektedir. Bazal analog insülinlerin temin edilemediği durumlarda bazal insülin olarak, iki dozda NPH insülin kullanılabilir. Bazal insülin olarak NPH kullanımında gece hipoglisemi riski artmaktadır. Günümüzde bazal insülin olarak NPH çok tercih edilmemektedir.

## Bolus İnsülin Tedavisi

Bazal insülin tedavisi ile birlikte kullanılmalıdır. Bolus insülin besinlerle tüketilen karbonhidratlara karşılık gelen insülinidir. Beslenme öncesi uygulanmaktadır. Her ana öğün öncesi veya hiperglisemi saptanması durumunda düzeltme dozu olarak uygulanan insülinidir. Bolus insülinler günde 3 kez ana öğün öncesi uygulanmaktadır. Bolus insülin olarak kısa (kristalize insülin) ve çok kısa (lispro, aspart, glulisin) etkili insülinler uygulanmaktadır. Bazal insülin olarak insülin glargin veya detemir tercih edildiğinde günlük toplam insülinin %50-60'ını oluşturmaktadır. Bolus insülin dozu öğünlerde alınan karbonhidrat miktarına göre de bireyselleştirilebilir. 500 sabit sayısının günlük toplam insülin dozuna bölünmesi ile karbonhidrat insülin oranı (KH/İ) saptanabilir. Örneğin, bir hasta günlük 50 IU insülin kullanıyorsa, karbonhidrat/insülin oranı 10/1 (500/50) olarak hesaplanır. Bu, hasta öğünde aldığı her 10 gr karbonhidrat için 1 IU insülin yapmalıdır anlamına gelmektedir. Bu sistem esnek çoklu insülin modeli olarak adlandırılmaktadır. İnsülin pompa tedavisi kullanan her hasta karbonhidrat sayımını öğrenmeli ve bolus insülin dozları buna göre ayarlanmalıdır. İnsülin duyarlılığının diurnal varyasyonuna göre karbonhidrat/insülin oranları gün içinde öğün saatine göre değişkenlik gösterebilmektedir. Sabah KH/İ oranı sıklıkla öğlen ve akşama göre daha düşüktür. Bolus insülin uygulaması düzeltme dozu olarak da kullanılmaktadır. Düzeltme dozu ölçülen yüksek kan glukozunu hedef değere çekmek için kullanılmaktadır. 1 IU kısa veya çok kısa etkili insülinin kan glukozunda sağladığı düşüş düzeltme bolusu (duyarlılık faktörü) olarak adlandırılmaktadır. Düzeltme bolusu 1800 sabit sayısının günlük toplam insülin dozuna bölünmesi ile hesaplanmaktadır. Örneğin bir hasta günlük 30 IU insülin kullanıyorsa duyarlılık faktörü  $1800/30 = 60$  mg/dL olarak hesaplanır. Bu, 1 IU ek dozun kan glukozunda 60 mg/dL düşüş sağlaması anlamına gelmektedir.

**Örnek 1.** 12 yaşında erkek hasta çok su içme, çok idrar yapma, kilo kaybı şikayetleri ile acil servise başvuruyor. Genel durumu iyi, bilinci açık ve oral beslenmeyi tolere edebilen olgunun yapılan tetkikleri sonucu kan glukozu 545 mg/dL, idrar glukozu ++++, ketonu +, saptanan hastanın kan gazı normal sınırlarda saptanıyor. Hastanın vücut ağırlığı 45 kg ise bu hastanın insülin tedavisini nasıl yönetirsiniz?

**Cevap:**

### Tedavinin planlanması ve izlemi

1. Tip 1 diyabet düşünerek diyetini ve insülin tedavisini ayarlarım.
2. Boy yaşına uygun kalorisini hesaplar ve 4 ana öğün ayarlanması için diyetisyen ile irtibata geçerim.
3. 1 IU/kg/gün 4 dozda kristalize insülin tedavisi başlarım (4x22 IU KI)
4. Kristalize insülinin uygulandıktan 30 dakika sonra ana yemeğini yemesi gerektiğini söylerim.
5. 6 saat aralarla kan glukozunu takip eder ve ölçülen değere göre insülin dozunu aşağıdaki şekilde düzenlerim.
  - Açlık kan glukozu <100 mg/dL ise bir önceki dozu %10 azaltırım
  - Açlık kan glukozu 100-200 mg/dL ise bir önceki dozun aynısını uygulayım
  - Açlık kan glukozu >200 mg/dL ise bir önceki dozu %10 artırıyorum (maksimum 2 IU/kg/gün dozunu geçmem)

6. İdrar ketonunu 6 saat aralarla negatifleşinceye kadar takip ederim.
7. İdrar ketonu negatifleşen hastaya ana yemekten 1 saat sonra 30-45 dakika süre ile egzersiz öneririm.
8. Kan glukozunun stabil seyrettiği günlük insülin dozuna ulaşılması durumunda konvansiyonel veya yoğun insülin tedavisine geçiş planlarım.

### Çoklu doz (yoğun insülin) tedavisine geçiş aşaması

1. İnsülin ihtiyacı (örneğin 1,2 IU/kg/gün dozunda) stabil olan hastanın, toplam insülin dozunun (55 IU/gün) %40'nı bazal, %60'ını bolus insülin olarak ayarlarım
2. **Bazal Doz:** Hastaya 22 IU Lantus (insülin glargin) veya Levemiri (insülin detemir) bazal (uzun etkili) insülin olarak 21:30'da başlarım.
3. **Bolus Doz:** Geri kalan 33 IU insülini 3 doza böler ve bolus insülin dozunu ayarlarım (3x11 IU) (İnsülin Lispro/İnsülin Aspart/İnsülin Glulisin)
4. Açlık kan şekerine göre bazal doz, tokluk kan şekerine göre bolus dozlarını düzenlerim.
5. Çok kısa etkili insülinler uygulandıktan 5-15 dakika sonra ana öğünü yemesini söylerim.
6. Eğitimi tamamlanan ve kan glukoz düzeyleri hedef aralığa gelen hastayı taburcu ederim.
7. İzlemede, açlık kan glukozunun 70-120 mg/dL, tokluk glukozunun <180 mg/dL olmasını hedeflerim.

### Çoklu doz esnek insülin tedavisi

**Örnek 2:** Ahmet, 10 yaşında olup 2 yıl önce tip 1 diyabet tanısı almıştır. Sabah 8 IU, Öğlen 7 IU, Akşam 6 IU Lispro, Akşam 18:00 de 14 U İnsülin glargin yapmaktadır. Sabah kan glukozunu 300 mg/dL ölçmüştür. Ahmetin sabah uygulayacağı insülin dozu ne kadardır? (Hedef Glukoz: 100 mg/dL).

### Cevap:

- Ahmetin günlük kullandığı insülin dozu: 35 U/gün'dür,
- Duyarlılık Faktörü (1 Unite insülinin düşüreceği glukoz miktarı):  $1800/35 \approx 50$  mg/dL
- Kan glukoz değerinde hedeften sapma:  $300-100=200$  mg/dL
- Yapması gereken düzeltme dozu:  $200/50=4$  U
- Sabah toplam yapacağı insülin dozu:  $8 U+4 U=12$  U olmalıdır.
- Tokluk kan şekerini ölçerek duyarlılık faktörünü kontrol etmelidir.

**Örnek 3:** Koray, 14 yaşında 3 yıldır insülin pompası kullanmakta ve karbonhidrat sayımı yapmaktadır. Hastanın duyarlılık faktörü 40 mg/dL, Hedef glukoz değeri: 100 mg/dL, Sabah KH/I: 8/1, Öğlen: 9/1, Akşam: 9/1 dir. Koray akşam yemeği için alacağı karbonhidrat miktarını 90 gr olarak hesaplamış ve açlık kan glukozunu 340 mg/dL olarak ölçmüştür. Koray'ın akşam yemeği için yapacağı insülin dozu ne olmalıdır?

**Cevap:**

Koray, akşam yemeğinde aldığı karbonhidrat için:  $90/9= 10$  U insülin yapmalıdır.

Kan glukozu hedef değerinin dışında olması nedeni ile:  $340-100=240/40= 6$  U ek doz yapmalıdır

Toplam yapması gereken insülin dozu: 16 U olmalıdır.

**Çoklu doz insülin tedavisinden insülin pompa tedavisine geçiş**

**İnsülin pompa tedavisi**

İnsülin pompası, çok kısa etkili insülinlerin sürekli cilt altına verilmesini sağlayarak fizyolojik insülin salınımını taklit eden mekanik cihazdır. Farklı zaman aralıklarıyla (30 dakika aralarla) farklı dozlarda (minimum 0,025-0,05 IU/saat) bazal hız ayarlanmasına ve bolus verilmesine olanak sağlamaktadır. Çoklu doz insülin tedavi modellerine göre daha iyi metabolik kontrol sağlar. En önemli dezavantajları; setlerin zamanında değişmemesi nedeniyle katater bölgesinde enfeksiyon, setin tıkanması veya cihaz arızası durumunda insülinin verilememesine bağlı olarak hızla diyabetik ketoasidoz gelişme riskinin olmasıdır. Tüm yaş gruplarında kullanılabilir.

**Çoklu doz insülin tedavisinden insülin pompa tedavisine geçiş**

Pompa tedavisine geçerken,

**Bazal hızın ayarlanması**

- Toplam insülin dozu %10-30 oranında azaltılmalıdır.
- Sık hipoglisemi öyküsü var ise toplam doz %25-30 oranında azaltılmalıdır
- Bazal hız glukoneogenez ve ketogenezisi baskılayacak, hipoglisemiye sokmayacak minimum doz olmalıdır.
- Doz azaltıldıktan sonra geri kalan toplam dozun %30-50 bazal hız olarak ayarlanmalıdır. Prepubertal dönemde bazal doz toplam dozun %30-40'ı, pubertal dönemde insülin duyarlılığının az olması nedeni ile toplam dozun %40'ını, erişkinlerde ise toplam dozun %50'sini oluşturacak şekilde ayarlanmalıdır.
- Daha sonra saatlik veya iki saatlik kan glukoz ölçüm sonuçlarına göre (insülin duyarlılığına göre) gün içerisinde farklı zaman aralıklarında farklı hızlarda birden fazla bazal hız ayarlanabilir.
- En ideal bazal hız ayarlanması öğün atlanarak yapılmalıdır.



- Hastanın bilinen Dawn (şafak) fenomeni varsa gece bazal (04:00-09:00 saatleri) hesaplanan saatlik dozdan 0,1-0,2 IU/saat yüksek ayarlanabilir.
- Klinik izlemde 24 saatlik sabit bazal hızı ayarlandıktan sonra ölçülen kan glukozuna göre artış ve azalışlar aşağıdaki şekilde yapılmalıdır;
- Ana öğün atlandığı haledde iki ölçüm arasında >30 mg/dl fazla sapma varsa bazal hız ayarı gözden geçirilmelidir.
  - I. Bazal hız 1 IU/saat üstünde ayarlanmışsa artışlar veya düşüşler 0,1 IU/h
  - II. Bazal hız 0,5-1,0 IU/saat aralığında ayarlanmışsa artışlar veya düşüşler 0,05 U/h
  - III. Bazal hız 0,5 U/saat altında ayarlanmışsa artışlar ve düşüşler 0,025 IU/saat hızında yapılmalıdır

#### **Bolus dozunun ayarlanması**

- Bolus dozlar mutlaka karbonhidrat sayımına göre ayarlanmalıdır
- İnsülin pompa tedavisine geçiş yapılmadan önce mutlaka karbonhidrat sayımı öğrenilmeli ve uygulanmalıdır
- Karbonhidrat/İnsülin oranları her öğün için farklı oranlarda olabilmektedir. Tokluk şekerlerine göre düzenlenmelidir.
- Hedef glukoz değeri gündüz 100 mg/dL, gece için 110-120 mg/dL seçilmelidir.
- Duyarlılık faktörü 1800/toplam insüline göre, Karbonhidrat/insülin oranı 500/toplam insüline göre ayarlanmalıdır.
- İnsülin pompasına geçiş sonrasında açlık-tokluk glukoz değerleri, gece 24:00 ve 03:00'de kan şekerleri 1-2 hafta boyunca düzenli ölçülmelidir.

#### **Kaynaklar**

1. Sperling MA, Tamborlane WV, Battelino T, Winzinger SA, Phillip M. Shalitin S, Phillip M. Diabetes Mellitus. In: Sperling MA. Pediatric Endocrinology. 4<sup>th</sup>. Elsevier Saunders, USA. 2014. p846-900.
2. Malik FS<sup>1</sup>, Taplin CE. Insulin therapy in children and adolescents with type 1 diabetes. Paediatr Drugs. 2014 Apr;16(2):141-50.
3. Shalitin S, Phillip M. The use of insulin pump therapy in the pediatric age group. Horm Res. 2008;70(1):14-21.
4. Tamborlane WV<sup>1</sup>, Sikes KA. Insulin therapy in children and adolescents. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012 Mar;41(1):145-60.

5. Galli-Tsinopoulou A. Insulin therapy in children and adolescents with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 2011;93 Suppl 1:S114-7.
6. White RD. Insulin pump therapy (continuous subcutaneous insulin infusion). *Prim Care.* 2007 Dec;34(4):845-71
7. Steck AK<sup>1</sup>, Klingensmith GJ, Fiallo-Scharer R. Recent advances in insulin treatment of children. *Pediatr Diabetes.* 2007 Oct;8 Suppl 6:49-56.
8. Bode BW<sup>1</sup>, Sabbah HT, Gross TM, Fredrickson LP, Davidson PC. Diabetes management in the new millennium using insulin pump therapy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2002 Jan-Feb;18 Suppl 1:S14-20.

## ÇOCUKLUK ÇAĞI DİYABETİ EĞİTİCİ REHBERİ

### Prof Dr Zehra Aycan

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Dr Sami Ulus Kadın Doğum,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Endokrinoloji Kliniği

Çocukluk çağı doğumdan başlayıp onsekiz yaşına kadar devam eden, her yaşta ayrı özellikler taşıyan uzun bir dönemi kapsamaktadır. Çocuk ve ailesi için diyabetle yaşam ise birtakım zorluklar içermektedir. Diyabetle yaşam geçici bir durum olmayıp, günün her saatinde ve her yerde sorunlarla baş edebilmeyi ve ömür boyu diyabetle barışık yaşamayı gerektirmektedir. Diyabetli çocuk ve ailesinin bu yaşam biçimini benimsemesi, kendi yaşam şekline adapte edebilmesi ve başarılı bir şekilde sürdürebilmesi iyi bir diyabet eğitimi ve danışmanlık hizmeti almasıyla mümkün olacaktır.

Ülkemizde diyabet ile mücadele kapsamında Sağlık Bakanlığı tarafından ulusal programlar yürütülmektedir. Bunlardan birisi de 'Diyabeti Önleme ve Kontrol' programıdır. Bu program kapsamında yürütülen değişik çalışmalardan birisi olan Diyabet Eğitici Rehberi Oluşturma fikri ile 2011 yılında çalışmalar başlatılmıştır. Yoğun bireysel çalışmalar sonunda ortaya çıkan metne değişik toplantılarda alınan katkılarda eklenerek 2014 yılında Çocukluk çağı diyabeti Eğitici rehberi tamamlanmıştır. Diyabet eğitimlerinde her kliniğin kullanmakta olduğu programlar olsa da, bu eser ülkemizde ortak dili oluşturmayı amaçlayarak hazırlanmıştır. Rehber ile ilgili geri bildirimlerle daha da kapsamının artırılması, geliştirilmesi söz konusu olabilecektir. Rehberin ilk tanıtım ve eğitimi Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Obezite ve Diyabet Dairesi tarafından düzenlenen toplantı ile Haziran 2014 de Ankara da yapılmış, üç gün süren eğitim ve tanıtım toplantısı başarılı bir şekilde tamamlanmıştır. Kasım ayında yapılacak ikinci toplantı öncesi bizler kendi kongremizde de rehberimizi sizlerle paylaşmak ve geri bildirimlerinizi almak istedik.

Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitici Rehberi, öncelikli olarak Çocukluk Çağı Diyabet Eğitimi yapabilme yetisine sahip sağlık profesyonelleri için hazırlanmıştır. Çocukluk çağı diyabeti için, temel eğitimleri almamış, diyabetli çocuklarla hiç çalışmamış sağlık personelinin diyabet eğitimi yapması doğru bir yaklaşım değildir. Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitici rehberinin içeriği yalnızca 'temel eğitimi' kapsamaktadır. Bu rehber diyabet eğitimi verecek sağlık profesyonelleri için 'Temel Diyabet Eğitimi' standardize etmek ve ülkemizde bu konuda aynı dili konuşmak amacıyla hazırlanmıştır.

Rehber 5 ana bölüm ve alt başlıklardan oluşmaktadır. Her bölümde amaç, öğrenim hedefleri (bilgi, beceri ve tutum hedefleri) belirlenmiş ve içerik bu hedefler doğrultusunda hazırlanmıştır. Ayrıca, eğiticiler için, içeriği rehberle paralel şekilde olan anlatımı kolaylaştırıcı materyaller olarak masa üstü setleri ve slaytlar hazırlanmıştır. Her bölümün süresi, içeriği, hangi yöntemlerle eğitim yapılacağı da eğitime önerilmiştir. Ayrıca her bölümde vurgulanması gereken kısımlar 'Eğiticiye Not' şeklinde ayrı bir karakterle dikkat çekici biçimde hazırlanmıştır.

Rehberin ilk bölümü 'Diyabet Nedir' başlığı altında diyabetin tanımı, tipleri, pato fizyolojisi ve dünyada ve ülkemizde diyabetin durumu ile ilgili bilgilendirmeleri içermektedir. İkinci bölümde 'Diyabet Yönetimi' ana başlığında diyabet tedavisinin ana bileşenleri olan insulin, beslenme ve egzersiz ile ilgili bilgi, beceri ve tutum kazandırmaya yönelik yoğun bir içerik sunulmuştur. Özellikle insulin uygulama becerilerinin nasıl öğretileceği hangi yöntemlerin kullanılacağına dikkat çekilmiştir. Ayrıca bu bölümde diyabette hipoglisemi ve hiperglisemi yönetimine kapsamlı yer verilmiştir. Üçüncü ana başlık olarak 'Hastalık Durumlarında

Diyabet' başlığında çocukluk çağının önemli bir problemine yer verilmiş, hastalık döneminde yapılması gerekenler konusunda bilgilendirilmiştir. Dördüncü bölüm 'Kendi Kendine İzlem' başlığında diyabetli çocuk/ ailesinin kan şekeri izleme, glukometre kullanma, günlük hayatını düzenleme ve kendisini izleme, ,rutin kontrollerine gitme bilgi ve becerisi kazandırmayı amaçlayan içerik oluşturulmuştur. Son bölümde ise rehberde anlatılan tüm konuların daha önemli kısımlarının toparlandığı/özetlendiği ve diyabetli çocukların sosyal hakları ile ilgili bilgilendirmelerin yapıldığı 'Her Yönüyle Diyabet' konusu anlatılmıştır.

Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği tarafından her yıl düzenlenen ve bu yıl da 04-05 Kasım 2014 tarihlerinde Bursa'da yapılacak olan XIII. Çocuk Diyabet Ekibi Kursunda rehberimizin tanıtımı daha kapsamlı bir şekilde yapılacak ve sizlerle tartışılacaktır. Ayrıca Rehber ve eğitimde kullanılacak yardımcı materyaller kongrede katılımcılara dağıtılacaktır. Bu rehberin hazırlanmasında, geliştirilmesinde, hayata geçirilmesinde katkıda bulunan herkese teşekkür eder, ülkemiz için faydalı olmasını temenni ederim.

## XVIII. ULUSAL PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ VE DİYABET KONGRESİ DİYABET EKİBİ İÇİN EĞİTİCİLERİN EĞİTİMİ PROGRAMI

**Doç. Dr. Nüket Paksoy Erbaydar**

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı Anabilim dalı Öğretim Üyesi*

Bu eğitim programının amacı sağlık kuruluşlarında diyabet ekibi içinde yer alan sağlık çalışanlarının eğitim becerilerinin geliştirilmesidir. Programda çocuklar nasıl öğrenir, başvuran ve diyabet ekibi üyeleri arası iletişimin güçlendirilmesi, ekip üyelerinin danışman olarak işlevselliklerinin artırılması ve koçluk becerilerinin geliştirilmesi gibi konular uygulamalı olarak çalışılması planlanmıştır. Eğitim programının sonunda katılımcıların kurumlarında daha yetkin olarak hizmet sunmalarını sağlamak hedeflenmiştir.

Katılımcı sayısı 12 kişidir.

Program, yetişkin eğitim tekniklerine uygun olarak yürütülecektir.

### Program

Tarih	Saat	Konu
04.11.2014	15:00-15:30	Açılış ve Tanışma
	15:30-16:00	Eğitim Programının amaç ve hedefleri Programın tanıtılması Deneyimlerin Paylaşılması T.C. Sağlık Bakanlığı Çocukluk Çağı Diyabeti Eğitimci Rehberinin tanıtılması
	16:15-16:30	ARA
	16:30-17:00	Çocuklar nasıl öğrenir?
	17:00-17:30	Danışmanlıkta iletişim uygulaması
05.11.2014	08.30-9:30	Koçluk nedir?
	9:30-10:00	Koçluk demonstrasyonu
	10:00-11:45	Koçluk uygulama
	11:45-12:00	Değerlendirme



## 18. ULUSAL PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ ve DİYABET KONGRESİ KONUŞMA METİNLERİ





## HASTA-HEKİM VE HEKİM-HEKİM İLİŞKİLERİ

### Kayıhan Pala

Günümüzde tıp, teknik olarak başarılı olmayı ön plana almaya başladıkça, pek çok hekimin beklentilerinin aksine, bu tutumla çelişecek biçimde hastalar tarafından daha fazla eleştirilmeye başlandı. Bir başka deyişle, bilimsel ilerlemelere karşın, modern tıp uygulamaları ile ilgili artık daha fazla dava, tatminsizlik ve yakınma var.

Geleneksel ya da tamamlayıcı tıp adıyla bilinen modern tıbbın dışındaki yöntemlere hastaların ilgisi modern tıptaki gelişmelerle azalacağı yerde, ilginç bir biçimde giderek artıyor. Yalnızca Uganda, Tanzanya, Ruanda, Hindistan, Benin ve Etiyopya gibi geri kalmış ülkelerde değil; Kanada, Avustralya, Fransa, ABD ve Belçika gibi gelişmiş ülkelerde de halkın yüksek oranlarda geleneksel / tamamlayıcı tıp uygulamalarına yöneldiği anlaşılıyor. Örneğin Kanada’da toplumun %70’inin en azından bir kez geleneksel / tamamlayıcı tıp uygulamalarına başvurduğu biliniyor<sup>1</sup>.

Aynı eğilimin Türkiye’de de giderek arttığını her geçen gün gözlemliyoruz. Elbette bu durumun ülkemizde 2003 yılından bu yana uygulanmaya başlanan Sağlıkta Dönüşüm Programı ile de yakından ilgisi var. Gerek geleneksel/tamamlayıcı tıp uygulamaları, gerekse de artık işin iyice şarlatanlığa döktüğü hastalarımızın duygularını sömürmek üzere TV programları ve otobüs reklamları gibi hemen her yolun denendiği “Alternatif tıp” uygulamaları ile sürekli karşılaşılıyor.

Biz her ne kadar “Tıbbın alternatifi olmaz!” demeye çalışsak da; Hükümetin “Alternatif tıp” kavramını yasal düzenlemeler içerisine almış olması, bu konudaki görüşlerimizi toplumun tüm kesimleriyle yaygın olarak paylaşmamızı zorlaştırıyor.

Geri kalmış ülkelerde, toplumun geleneksel tıp uygulamalarına başvurmaya yönelmesinde söz konusu uygulamaların kolaylıkla elde edilebilir ve erişilebilir olmasının büyük payı var. Dünya Sağlık Örgütü’ne göre tüm dünyada halen insanların üçte biri temel ilaçlara erişim olanağına sahip değil ve bunların büyük bir bölümü geri kalmış ülkelerde yaşıyor. Bu durumda, insanların geleneksel uygulamalara yönelmelerine şaşırılmamak gerekiyor.

Gelişmiş ülkelerde durum biraz daha farklı; toplum bu ülkelerde geleneksel tıp uygulamalarına daha çok kronik hastalıkların kontrol altına alınmasında destek almak amacıyla başvuruyor. Bu ülkelerde ilaçların yan etkisinden duyulan korku ve geleneksel tıpla uğraşanların hastalara modern tıpla uğraşanlara göre daha fazla ilgi göstermesi de başvuruya yol açan etmenler arasında yer alıyor.

Geleneksel / tamamlayıcı tıp uygulamalarının bütün dünyada giderek yaygınlaşması, sağlık sistemlerinde sağlık politikası, hasta güvenliği, verimlilik, etkinlik, akılcı kullanım ve kalite gibi kimi konularda büyük tartışmaları ve sorunları da gündeme taşıdı. Özellikle hasta güvenliği açısından geleneksel / tamamlayıcı tıp uygulamalarının yol açtığı sorunlar konunun önemini giderek artırıyor.

Aslına bakarsanız, kapitalizmin “daha fazla kar” hırsı nedeniyle insanı insana yabancılaştıran yapısı bir kez daha, bu kez kendi mesleğimizle ilgili olarak karşımıza çıkıyor.

1 WHO Policy Perspectives on Medicines — Traditional Medicine – Growing Needs and Potential, [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_EDM\\_2002.4.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_2002.4.pdf).

Özellikle son otuz yılda modern tıp, hastaya ve hastalık deneyimlerine odaklanmaktan giderek çekildi. Bir başka deyişle, tıp, hastaların kendi hastalıklarını anlamakla ilgili gereksinimlerine giderek daha yetersiz yanıt vermeye başladı.

Temel uygulamalardan bir örnek verecek olursak; anamnez almak, hastanın öyküsünü ve yakınmalarını dinlemek giderek daha az önemli hale geldi. Bugün kamu/özel fark etmez, dünyada ve ülkemizde pek çok poliklinik odasında anamnez almaya yeterince zaman ayırdığımızı söylemek kolay değil.

Teknik prosedürler ve testlere giderek artan biçimde daha fazla önem verilmeye başlandı. Ayrıntılı olarak anamnezi alınmayan pek çok hastadan, çok sayıda tetkik istenmesi ve bu tetkiklerin istenme amacının hastalarla yeterince paylaşılamaması, hekim ve hasta arasındaki ilişkide yabancılaşmanın ilk adımları olarak karşımıza çıktı.

Bugün tıp fakültesi son sınıfta okuyan pek çok öğrenci, staj için buldukları polikliniklerde kuramsal derslerde öğretilen anamnez almak uygulamasının eksik olarak yerine getirildiğine ilişkin gözlemlerini paylaşıyorlar. Bu gözlemlerin içerisinde, ne yazık ki öğrenci öğretim üyesi ilişkileri de dahil olmak üzere, hekimler arasındaki yabancılaşmanın çok sayıda örneği de yer alıyor.

Bunlara ek olarak, tıp, psikososyal girişimler yerine teknik girişimleri daha ön plana çıkardı. Tedavi vermek, bütüncül hasta bakımı hizmeti sunmaktan daha önemli görülmeye başlandı. Hastaların sanki bir makine gibi tedavi edilebileceği yaklaşımı, hekimlerin bir bölümünü humanistik değerlerden –ne yazık ki- giderek uzaklaştırmaya başladı.

Tıbbi uygulamalarda nicelik, nesneleştirme ve ölçümler ön plana çıktı. Biyolojik veriler tek başına daha gerçekçi ve klinik olarak daha anlamlı bulunmaya başlandı; psiko-sosyal verilerle ilişkisi büyük ölçüde göz ardı edilmeye başlandı<sup>2</sup>.

Elbette bütün bunların sağlık sistemlerinin tıbbi metalaştırma yapısıyla yakından ilgisi var. Bu yapıyı sağlık sistemlerinin finansmanından, ödeme yöntemlerinin tercihine; sağlık hizmetlerinin örgütlenmesi ve hizmete erişim olanaklarından, sağlık çalışanlarının istihdam biçimleri ve hekimlerin/kurumların performans değerlendirmesine kadar pek çok alanda görmek mümkün.

Bu koşullarda bir yandan sağlık sistemlerinin hekimlik uygulamaları üzerindeki etkisini tartışırken, diğer yandan da özellikle hekimleri ilgilendiren boyutuyla modern tıbbın sorunları ile ilgili kapsamlı bir tartışmayı da yürütmek zorundayız.

---

2 Hemmings, C.P. Rethinking Medical Anthropology: How Anthropology is Failing Medicine, Anthropology & Medicine, August 2005, Vol. 12(2): 91–103.

## KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİDE ADÖLESANDAN ERİŞKİNLİĞE GEÇİŞ DÖNEMİ

**Prof Dr Merih Berberoğlu**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara

Konjenital adrenal hiperplazinin en sık nedeni % 90-95 oranında görülen 21-hidroksilaz eksikliğidir. Bu hastalık beyaz ırkta 10000:1 oranında görülür ve taşıyıcılığı 50:1 sıklıktadır. Olguların % 75'inde aldosteron sentezi de etkilenecek tuz yitme bulguları gösterirler. Türkiye verileri bilinmemekle birlikte, Avrupa'da 6225, 21- hidroksilaz eksiklikli hasta olduğu ve ülke nüfusu göz önüne alınırsa, oldukça fazla sayıda hastanın varlığı tartışılmazdır. 21- hidroksilaz eksikliğinde klinik bulguların ağırlığı ile mutasyonun tipi arasında iyi bir korelasyon vardır. Enzim aktivitesine göre olgular dört grupta değerlendirilir; 1) enzim aktivitesi %0 olanlar 2) %1'in altında olanlar 3) %1-11 arasında olanlar 4) %20-50 arasında olanlar. Enzim aktivitesi %11'in altında olanlar ağır seyredir ve klasik form olarak tanımlanır. Hastalığın daha hafif seyredip geç başlangıç göstereni ise non klasik olarak tanımlanır ve enzim aktivitesi %20-50 arasındadır.

Klasik formda adrenal korteksteki steroidogenez basamaklarındaki bozukluk nedeniyle artan androjenler, 46,XX kız bebeklerde kuşku genitalya yaparken, 46,XY erkek bebekte bulgular makrogenitalya, genital hiperpigmentasyon olabildiği gibi, bebek tümüyle normal genitalya ile de doğabilir. Tuz yitiren ağır formlar kendini ayrıca hiponatremi, hiperpotasemi, dehidratasyon ile gösterir. Geç başlangıçlı nonklasik KAH'lı hastaların çocukluk döneminde genellikle başvuru nedenleri de, premature pubarş, hızlı büyüme, ileri kemik yaşlarıdır. Bu olgularda tanıda geç kalındığında ise obezite, hiperandrojenizm, akantozis nigrikans, hiperinsulinizm gibi metabolik sendrom ve PKOS bulguları ön planda olup, aslında kesin tanıdan çok sonuç olan tanıları alırlar.

Çocuk ve adölesan döneminde pediatrik endokrinologların iyi bildiği bu hastalıkta tıbbın ilerlemesi ile erken tanı, uygun postnatal tedavi, normal yaşam olasılığını ve beklentisini arttırmıştır. Dikkatler en uygun büyüme ve gelişmenin sağlanmasından uzun süreli, sağlıklı kaliteli yaşama çevrilmiştir. Bu noktada hastaların pediatri kliniklerinden erişkin kliniklerine geçişinin sağlanması için en uygun koşulları bulmak gerekmektedir. Aksi takdirde bu hastalar düzenli takip şansını kaybedebilirler, adrenal krizle karşı karşıya gelirler. Tedavide yüksek ya da eksik dozların kullanılması, bunların neden olduğu sorunlar, erkeklerde testis tümörü, her iki cinste de infertilite gibi tamamen multidisipliner çalışmayı gerektiren yeni durumlar ile karşı karşıya kalınırlar.

Sonuç olarak; pediatrik endokrinologlar bebeklikten beri izledikleri KAH'lı hastaları için endişelenmekte ve kendilerini sorumlu hissetmektedirler. Bu nedenle bazı Avrupadaki merkezler 17-18 yaşlarında çocuk ve erişkin endokrinologların ortak polikliniği ile (Kieler modeli) geçişi sağlamaktadırlar.

### Kaynaklar

1. Speiser PW, Aziz R, Baskin LS, Ghizoni L et al. Congenital adrenal hyperplasia due to steroid 21-hydroxylase deficiency: An endocrine society clinical practice guideline JCEM 2010; 95: 4133-4160
2. Kruse B, Riepe FG, Bosinski HAG, Kloehn s, partsch CJ, Sippel WG, Mönig H Congenital adrenal hyperplasia- How to Improve the transition from adolescence to adult life Exp Clin Endocrinol

diabetes 2004; 112: 343-355

3. Conway GS Congenital adrenal hyperplasia. Adolescence and transition Horm Res 2007; 68: 155-157
4. Bachelot A, Chakthoura Z, Rouxel A, Dulon J, Touraine P Classical forms of Congenital adrenal hyperplasia due to 21- hydroxylase deficiency in adults Horm Res 2008, 69: 203-211
5. Falhammar H, Filipsson Nyström H, Wedell A, Brismar K, Thoren M. Bone mineral density, bone markers, and fractures in adult males with congenital adrenal hyperplasia. Eur J Endocrinol 2013;168:331-341
6. Godbout a, tejedor I, malivoir s, polak m, Touraine p. Transition from pediatric to adult healthcare: assessment of specific needs of patients with chronic endocrine conditions.
7. Horm res paediatr 2012;78:247-255
8. Gleeson h, davis J, jones j, O'Shea E, Clayton PE The challenge of delivering endocrine care and successful transition to adult services in adolescents with congenital adrenal hyperplasia: experience in a single centre over 18 years. Clin Endocrinol (Oxf) 2013;78:23-28
9. Finkelstein GP, Kim MS, Sinaii N, Nishitani M et al. Clinical characteristics of a cohort of 244 patients with congenital adrenal hyperplasia. J Clin endocrinol metab 2012;97:4429-4438

## PEDIATRİK-ERİŞKİN ENDOKRİNOLOJİ PANELİ ADRENAL HASTALIKLAR

### **Prof.Dr.Ş.Erol BOLU**

Konjenital Adrenal hiperplazi sık rastlanan kalıtsal otozomal resesif hastalıklardan biridir.

Steroid sentezinden sorumlu enzimlerden herhangi birinin olmaması ile ortaya çıkar.

En sık rastlanan 21-hidroksilaz yetmezliği durumunda kortizol ve genellikle aldosteron yetmezliği ile birlikte androjen fazlalığı gözlenir. Bu durum kız bebeklerde konjenital virilizasyona yol açar. Tedavide eksik olan glukokortikoid in yerine konması ile birlikte kortizol yetmezliğinin düzeltilmesi ve androjen fazlalığının baskılanması hedeflenir. Sirkadiyen ritmi tam oluşturabilmek mümkün değildir. Yüksek glukokortikoid dozları ise komplikasyonları arttırmaktadır.

Erişkin dönemde karşılaşılabilecek problemlerin önemli bir kısmı çocukluk döneminde başlayıp ileri yaşlara taşınan problemler biçiminde karşımıza çıkmaktadır. Bu sorunun olgularda iyi tanımlanabilmesi aynı konuda uğraş veren hekimlerin yakın işbirliği ve bilgi aktarımı ile mümkün olacaktır.

Bu bilgi aktarımında teknolojiyi kullanmak, hasta ve yakınlarının eğitime özen göstermek ve birlikte çalışmak ön planda olmalıdır.

## ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAŞLAYAN HIPOFİZER YETMEZLİĞİN YÖNETİMİ: GEÇİŞ DÖNEMİ VE ERİŞKİNE DEVİR

**Prof Dr Abdullah Bereket**

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul*

Çocukluk çağında başlayan izole veya multipl hipofizer hormon yetersizliklerinin özellikle ergenlik döneminin başlangıcı ile epifizler kapanana kadar geçen süredeki tedavisi oldukça hassas bir planlama gerektirmektedir. Aksini bildiren yayınlar da bulunmakla birlikte çocukluk çağı BH eksikliği olgularında epifizler kapandıktan sonra da tedaviyi sürdürmenin, kemik kitlesi ve vücut kompozisyonu üzerine olumlu etkileri olduğu genel olarak kabul edilmektedir. Bu hastaların erişkin endokrinoloji kliniklerine devirlerine kadar geçen süre (epifizlerin kapanmasından sonraki 5 yıllık süreç) te özellikle büyüme hormonu na devam edip etmeme ve edilecekse hangi dozdan devamı konusunda kanıta dayalı rehberler bulunmamaktadır. Bu konuda 2005 uzlaşısı raporunda bu hastaların kalıcı BH eksiklikleri açısından düşük risk (izole veya bir ek hormon eksikliğinin eşlik ettiği idiyopatik GH eksikliği) veya yüksek riskli (genetik veya anatomik/ yapısal bozuklukla birlikte veya cerrahi/radyoterapiye sekonder ağır GH eksikliği) olmalarına göre farklı iki yol önerilmiştir. Düşük risk grubunda GH tedavisinin kesilmesinden en az 1 ay sonra IGF-I ölçümü ve GH uyarı testi tekrarı, eğer IGF-I ( $\leq -2$  SD) ve pik GH  $< 5 \mu\text{g/l}$  ise tedavi önerilmektedir. Yüksek riskli grupta ise eğer IGF-I düşük ise ek teste gerek duyulmamaktadır.

Ayrıca özellikle transkripsiyon faktörü eksiklikleri ve radyoterapiye sekonder hipofiz yetersizliği olgularında zaman içinde gelişebilecek diğer hipofiz eksikliklerinin denetimi önem taşımaktadır.

Bu sunumda çocukluk çağında başlayan hipofizer yetersizlikli iki olgu üzerinden geçiş dönemi sorunları irdelenecektir.

### **OLGU1.**

Anne-babası 1 dereceden akraba olan 10 yaşında erkek çocuk ağır boy kısalığı ile başvurdu. Tetkiklerde BH eksikliği , Santral Hipotiroidi saptandı. Replasman tedavileri başlandı. Takiplerinde gonadotropin eksikliği ve ACTH eksikliği saptandı. Moleküler analiz: PROP 1 mutasyonu saptandı. 16.5 yaşında boy: 154 kemik yaşı 12.5, testisler 2 cc. Testosteron başlandı (50 mg/ay). DEXA: tüm vücut BMD -1.91. 18 yaşında erişkine devir için gönderildi. En son boy: 167 PK IV Testisler. 2 cc PSL 6 cm KY: Halen BH 1.6 mg/gün HC, T4 ve Testosteron devam ediyor.

### **Sorular**

1. Doğumsal/moleküler nedenli hipofiz yetersizliklerinde geçiş nasıl olmalıdır
2. Boy prognozunun optimal olması için hipogonadizm replasmanı hangi yaşta ve nasıl yapılmalıdır
3. Bu olgularda kortizol eksikliği hangi sıklıkla ve nasıl denetlenmelidir

### **OLGU 2.**

7 yaşında erkek hasta 3 yıl önce hipotalamik-kiazmatik gliom ameliyatı geçirmiş. Rezidü nedeniyle



radoterapi almış. Tümörde büyüme nedeniyle hastanemize başvurdu. Re-operasyon sonucu Panhipopituitarizm. Boyu iyi olduğu için BH tedavisi başlanmadı. Diğer replasman tedavilerini aldı. Şu an 17 yaşında ve erişkin endokrinolojiye devredilecek. Epifizler kapandı.

**Sorular:**

1. BH tedavisi başlanmalı mı

## ERİŞKİN /ÇOCUK ENDOKRİN OTURUMU III: HİPOFİZ HASTALIKLARI ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BAŞLAYAN HİPOFİZER YETMEZLİĞİN YÖNETİMİ: GEÇİŞ DÖNEMİ VE ERİŞKİNE DEVİR

**Prof.Dr. Sema Yarman**

*İstanbul Üniversitesi, İ.T.F., İç Hastalıkları AD, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD.*

Çocukluk başlangıçlı-BH eksikliği olan erişkinlerde düşük kemik mineral yoğunluğunun, bozuk lipid metabolizmasının, azalmış kas kütlelerinin ve yaşam kalitesindeki düşüklüğün BH replasmanı sonrası düzelebildiğinin gözlemlenmesi pediatrik endokrinologların pratikte nihai boy sağlandıktan sonra replasmanı kesmelerinin sorgulanmasına neden olmuştur. Pediatrik endokrinolojiden erişkine geçişteki “ Transition period- geçiş dönemi ” ergenlik döneminin sonlarından erişkin olgunluğun tamamlanmasına kadar uzanan fiziksel ve psikolojik değişiklikleri kapsayan bir aşamadır. Çocukluk başlangıçlı-BH eksikliğinden erişkin endokrinolojiye geçişte tanı ve tedaviye yönelik bazı uzlaşma kararları olmasına rağmen bu dönemle ilgili sorunlar hala tam olarak aydınlığa kavuşmamıştır. Ancak bu sorunların başlıca (1) literatürdeki klinik çalışmaların homogen olarak tasarlanmaması (örn., tanı kriteri, BH uygulama dozu, uygulanan testlerin duyarlılığı, replasmanın yararları), (2) pediatrik ve erişkin endokrinologlar arasında işbirliği kopukluğundan kaynaklandığı bildirilmiştir. BH eksikliği olan çocuklarda nihai boya ulaşıldığında (epifizler kapandığında) replasman kesilmesinin (a) kas gücü ve kütlelerinde azalmaya, (b) vücutta yağlanmaya, (c) kazanılmış kas kütlelerinde ve kemik mineral yoğunluğunda (KMY) duraklamaya veya gerilemeye, kemik yapım belirteçlerinde azalmaya, (d) lipid profilinde bozukluğa yol açarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığına ilişkin çalışmalar bulunmaktadır. Bütün bu metabolik bozuklukların geçiş döneminde BH replasman kesilmesi ile ilişkili olduğu söylenmektedir. Bununla birlikte nihai boy kazanımı ile erişkin vücut gelişiminin tamamlanmadığı da gözlenmiştir. Genel olarak , maksimal kemik kütlelerinin 20 ile 25 yaş arasında kazanıldığı, ergenlik bitiminden sonra bile kadınların yağ erkeklerin kas kütlelerinde kazanımların devam ettiği bildirilmiştir. Çocukluk başlangıçlı BH eksikliğinde puberte esnasında ve nihai boya ulaştıktan sonra replasmanı kesilenlerin zirve kemik kütlelerinin düşük olduğu gözlenmiştir. Zirve kemik kütlesi nihai boy sağlandıktan sonra 10 yılda normale ulaşabildiği söylenmektedir. BH eksikliği başlangıç yaşının osteopeninin ağırlığını belirlediği, 30 yaş altındaki hem erişkin hemde çocukluk başlangıçlı BH eksikliklerinde osteopeninin çok ağır olduğu belirtilmiştir.

Sonuç olarak, kalıcı BH eksikliği olan hastalarda replasman tedavinin nihai boyun sağlanması sonrasında devam etmesinin kemik olgunlaşmasına ilave katkıları olduğu gibi genel metabolik profili iyileştirdiği gözlenmiştir. Bu nedenlerden dolayı BH eksikliğinin geçiş döneminde yeniden değerlendirilmesi ve kalıcı olup olmadığının kararının mutlaka verilmesi gereklidir. Ancak bu değerlendirmede uygun yöntemlerin ve cutoff değerlerin seçimi farklılıklar göstermektedir. Bu dönemde optimal BH replasman dozunun vücut ağırlığı yerine bireysel olarak düzenlenmesi önerilmektedir. Geçiş dönemi başlangıç dozunun erkekte 0.2 mg/gün, kadında 0.3 mg/gün olması ve tam erişkin dönemde 0.1 mg/gün olarak ayarlanması öngörülmektedir. Hipopituitarizmi olan hastaların BH tedavisi esnasında mutlaka tiroid (serbest T4 düşer) ve adrenal fonksiyonlarının ( kortizon'un inaktif formu olan kortizol'e dönüşümü artar) takibi yapılmalıdır.

Kalıcı BH eksikliği bulunan erişkinlerde tedavinin amacı (1) vücut kompozisyonunu, egzersiz kapasitesini ve kemik bütünlüğünü sağlamak, (2) kardiyovasküler iyileşmeyi (lipid profilini iyileştirerek) temin etmek ve (3) yaşam kalitesini yükseltmektir. Bu nedenle uzlaşma klavuzlarında nihai boya ulaşıldığında replasmanın kesilmemesi, kas ve kemik olgunlaşması tamamlanmaya kadar devam edilmesi önerilmektedir.

Takip esnasında doz düzenlemeleri 1-2 ay aralarla klinik cevaba, metabolik etkilere, IGF-1 düzeyine ve yan etkilere ( periferik ödem, paresteziler, eklem sertliği, artralji, miyalji, Carpal Tunnel sendromu) göre yapılmalıdır. Daha sonraki kontrollerin 6 ayda bir yapılması önerilmektedir. BH replasman dozunun ayarlanmasında hastanın cinsiyeti, östrojen durumu ve yaşının göz önünde bulundurulması tavsiye edilmektedir.

Diğer taraftan hipofiz tümörü veya kraniyofarengioma nedeniyle ameliyat olmuş erişkinde BH replasmanın nüks veya yeniden tümör oluşumuna etkisi olmadığını gösteren birkaç epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır. Erişkin BH replasmanı ile intrakraniyal veya ekstrakraniyal tümörlerde nüks artışı bildirilmemiştir. Son yıllarda yayınlanan büyük bir grubu kapsayan meta-analizde (n:54.996) , çocuklukta BH eksikliği nedeniyle uzun dönem replasman alanlarda lösemi artışı gözlenmemiş ve sonuçlar kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Kısacası BH tedavisinde kanser riskinde artış saptanmamıştır. Ancak aktif malignitesi olanlarda BH tedavisi kontraindikedir.

Diabetes mellitusu olanlarda BH replasmanı yapılırken antidiyabetik ilaç dozları dikkatle düzenlenmelidir.

Günümüzde yayınlanan bir çalışma ve bir meta-analizde erişkinde BH replasmanının 5-7 yıla kadar kemik mineral yoğunluğunda artış sağladığı ve özellikle bu artışın uzun dönem tedavide (15 yıla kadar) erkeklerde daha fazla olduğu üzerine olumlu etkileri bildirilmiştir. Ancak uzun dönem BH replasmanının erişkinde kırık riski üzerine etkisini ortaya koyan kontrollü bir çalışma henüz yoktur.

BH replasmanının mortalite üzerine etkisi ise gösterilmemiştir.

Erişkinde BH replasmanının “antiageing” olarak kullanımı FDA tarafından onaylanmamıştır.

Sonuç olarak, bütün bu bilgilerin ışığında çocuklukta BH replasmanı ile nihai boya ulaşan hastalar geçiş döneminde tam bir vücut olgunluğuna ulaşmış olarak kabul edilmemelidir. Bu çocukların psikososyal gelişiminin önemli bir kısmının bu zaman dilimi içinde yer aldığı unutulmamalıdır. Çocuklarında izole BH eksikliği veya hipopituitarizm gibi kronik hastalığı olan ailelerin içinde buldukları psikolojik durumda gözönüne alındığında içerisinde deneyimli pediatrik ve erişkin endokrinologların, endokrin hemşirelerin ve bunların yanısıra psikolog ve sosyal hizmet uzmanlarının bulunduğu multidisipliner bir geçiş polikliniği kaçınılmazdır. Böyle bir ekip polikliniğinin yapılması hastaların erişkin endokrinolojiye geçişini daha güvenli kılacaktır.

## Kaynaklar

1. Clayton PE, Cuneo RC, Juul A, Monson JP, Shalet SM, Tauber M; European Society of Paediatric Endocrinology. *Consensus statement on the management of the GH-treated adolescent in the transition to adult care.* **Eur J Endocrinol.** 2005;**152:165-70**
2. Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, Merriam GR, Vance ML; *Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline.* *Endocrine Society.*
3. J Clin Endocrinol Metab. 2011 ;96(6):1587-609

4. Alvarez-Escolá C, Fernández-Rodríguez E, Recio-Córdova JM, Bernabéu-Morón I, Fajardo-Montañana C; Area for the Study of Endocrinology, Spanish Society for Endocrinology and Nutrition. *Consensus document of the Neuroendocrinology area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition on management of hypopituitarism during transition.* **Endocrinol Nutr.** 2014;**61(2):68.e1-68.e11**
5. Appelman-Dijkstra NM, Claessen KM, Hamdy NA, Pereira AM, Biermasz NR. *Effects of up to 15 years of recombinant human GH (rhGH) replacement on bone metabolism in adults with Growth Hormone Deficiency (GHD): The Leiden Cohort Study.* **Clin Endocrinol** 2014; **81:727-35**
6. Barake M, Klibanski A, Trinos NA. *Effects of recombinant human growth hormone therapy on bone mineral density in adults with growth hormone deficiency: a meta-analysis.* **Clin Endocrinol Metab.** 2014 ;**99:852-60**

## HYPOPHOSPHATASIA

### **Professor Nick Bishop MB ChB MRCP MD FRCPCH.**

*Academic Unit of Child Health, Department of Human Metabolism, University of Sheffield, United Kingdom and Sheffield Children's Hospital, Sheffield, United Kingdom.*

Hypophosphatasia (HPP) occurs when there is lack of the activity of the alkaline phosphatase protein (ALP) and presents with a variable degree of severity from infancy to adulthood.

Diagnosis is the first step in management; the rarity of the condition means that diagnosis may be delayed, and sometimes treatment is given that is inappropriate. HPP has traditionally been classified by age at presentation. The perinatal form may be diagnosed in utero or at birth because of fractures and/or short limbs. These infants have very poorly mineralised bones and require usually ventilatory support. The infantile form presents in the early months of life because of failure to thrive and increasing respiratory difficulty; some present with convulsions. Biochemical abnormalities include hypercalcaemia with hypercalciuria leading to diuresis and nephrocalcinosis, which is present in almost all cases at diagnosis. Motor delay can occur during infancy and childhood, and musculoskeletal pain is frequently reported across the age spectrum. The classical presentation of early tooth loss is seen predominantly in the juvenile form, where motor delay and skeletal manifestations are quite variable.

Homozygous or compound heterozygous mutations are responsible for the severe forms; heterozygous mutations affecting a single gene copy result in presentation in older individuals with early loss of primary dentition with intact tooth roots, bone pain, rachitic-like lesions, low bone mass, and recurrent, poorly healing fractures. Some cases are misdiagnosed as chronic recurrent multifocal osteomyelitis in older children, or as osteoporosis or ankylosing spondylitis in adults.

Until recently, management was essentially symptomatic – infusions of alkaline phosphatase-rich plasma were ineffective and bone marrow and stem cell transplantation had only a small effect on overall clinical outcome.

Ventilatory support may be required for months in severely affected infants – some go on to require a tracheostomy as part of their management, and this can lead to problems with speech and language development and tolerance of oral feeds. Input from specialist therapists and a dietician may be required in such cases.

Hypercalcaemia is managed with hydration, restriction of dietary calcium and vitamin D, and in some instances, thiazide diuretics. There is no place for the use of bisphosphonates, which are chemical analogues of one of the mineralisation inhibitors, pyrophosphate, that accumulate in HPP.

Pain is often cited by patients as a major problem, and many have some degree of motor difficulty. They may need physiotherapy, occupational therapy and chronic pain management team input. Fractures can fail to heal and surgical interventions including indwelling metalwork may be required.

Craniosynostosis is seen in both treated and untreated individuals and may lead to raised intracranial pressure, necessitating craniectomy. Without enzyme replacement therapy, mortality in the perinatal group is 100% and in the infantile group more than 50% by age 9 months. A benign form of HPP with

suggestive features in utero but post-natal resolution has been described.

There is a single published peer-reviewed paper describing the effects of a human recombinant enzyme replacement therapy, asfotase alfa, on the skeleton in human subjects whose onset of symptoms was at less than 6 months age, showing significant improvement in the x-ray appearances of bone tissue and concomitant clinical improvement in respiratory function, motor development and calcium homeostasis after 6-12 months of treatment. Children entered into the original study have now received more than three years-worth of treatment, without apparent major side effects, and with continuing improvement in affected systems. Some children have developed craniosynostosis that required neurosurgical intervention, but it is unclear whether this is a treatment related effect, since some untreated individuals have similar problems. Gross and fine motor function, growth and respiratory function have all been reported as showing improvement.

The broader application of this form of intervention requires further study, and long term follow-up of all treated patients will be important to inform management decisions.

## BÖBREK HASTALIKLARININ ENDOKRİN SONUÇLARI

**Doç.Dr.Nihal HATİPOĞLU**

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

Böbrekler bazı hormonlar için yapım (vitamin D3, eritropoetin gibi), bazıları için yıkım (paratiroid hormon, büyüme hormonu (BH), insulin, glukagon gibi) ve bir takım hormonların ise primer etki ettiği (PTH, aldosteron, antidiüretik hormona gibi) organlardır. Dolayısı ile renal bozukluklar tüm hormonal sistemi etkiler. Hormonal bozukluklar renal sistemin konjenital bozukluğuna bağlı ortaya çıkabildiği gibi (nefrojenik diabetes insipitus, hipofosfotamik rikets gibi), daha sıklıkla görülen bozukluklar kronik böbrek yetmezliği, tubulopatilere sekonder olarak gelişir ve çok çeşitli klinik tablolara neden olabilirler.

*Kısaca en sık tanımlanan renal hastalıklarda endokrin patolojilere göz atmak gerekirse;*

Özellikler kronik böbrek yetmezliğinde boy kısalığının olduğu ve bunun BH-IGF-1 aksının etkilenmesine bağlı olduğu net bir şekilde bilinmektedir. BH düzeylerinin bazalde ve testler sırasında yüksek olması hem BH direncinin hem de bozulmuş BH-IGF-1 aksının sonucudur. Genellikle IGF-1 düzeyleri düşük ve biyoaktivitesi azalmış olarak bulunur. Bunun nedeni ise IGF bağlayan proteinlerin renal klirenslerinin azalması ve hem karaciğer hem de böbrekten IGF-1 sentezinin azalması ile açıklanır. Böbrek yetmezliği dışında özellikle steroide bağımlı nefrotik sendrom olgularında tedavinin yan etkisi olarak büyüme bozukluğu gözlenir.

Böbrek yetmezliğinde etkilenen bir diğer sistem hipotalamo-hipofizer tiroid aksıdır. Ayrıca renal klirensin etkisi ile iyot dengesi de değişir. Yine sık görülen renal bozukluklardan nefrotik sendroma bağlı da özellikle protein dengesinin etkilenmesi ile tiroid bozuklukları gelişir.

Gonadal disfonksiyon böbrek yetmezliğinin sık görülen bir diğer endokrin fonksiyon bozukluğudur. Gonadal disfonksiyonun nedeni gonadotropik salgılatan hormon salınımındaki düzensizliktir. Renal klirens azalmasına bağlı gonadotropin düzeyleri yüksek bulunabilir. Ayrıca üremiye sekonder olarak primer gonadal yetmezlik durumları da gonadotropin düzeylerinin yükselmesine neden olur ve klinik yansıması puberte gecikmesi veya duraklaması şeklindedir.

Kemik metabolizmasını etkileyen kalsiyum ve fosfor dengesi böbrekler üzerinden düzenlenir ve renal problemlerde paratiroid hormon ve vitamin D3 dengesi bozulur. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı renal osteodistrofinin oluşum mekanizması ve tanı kriterleri çok net bir şekilde ortaya konulmuştur. Ayrıca hipofosfotemik rikets, fanconi sendromu, sistonizis gibi genetik kökenli tubulopatilere sekonder olarak da bu sistem olumsuz etkilenir.

Sodyum dengesi ve su metabolizmasında kilit önemi olan aldosteron ve anti-diüretik hormon etkilerini renal tübüller üzerinden gösterirler. Dolayısıyla psödohipoaldosteronizm ve nefrojenik diabetes insipitus renal bozukluklara sekonder görülen endokrin bozukluklar olarak karşımıza çıkar.

Renal problemlerde karbonhidrat metabolizmasındaki etkilenmeler de iyi tanımlanmıştır. Genellikle klinik yansıma malnutrisyon şeklinde olur. Glukoz intoleransı ve insulin duyarlılığında azalma, insulin salınımındaki bozulmaya bağlı hiperinsulinizm ortaya çıkar. Tam tersi olarak son zamanlarda hiperinsulinizm sekonder renal etkilenmeler de tanımlanmaya başlamıştır.



Gerek kronik böbrek yetmezliğinde gerekse nefrotik sendromda lipid metabolizması da etkilenir. Genellikle renal klirens azalması ve hiperinsulinemiye sekonder karaciğerde yapımın artması ile açıklanan hipertrigliseridemi sıklıkla gözlenen bir lipid metabolizma bozukluğudur.

Bu konuşmada yukarıda söz edilen bu hormonal değişiklikler ve oluş mekanizmalarından söz edilecektir.

## KAYNAKLAR

1. Emmanuel DS, Lindheimer MD, Katz AI. Pathogenesis of endocrine abnormalities in uremia. *Endocr Rev.* 1980;1:28-44.
2. Leavey SF, Weitzel WF. Endocrine abnormalities in chronic renal failure. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2002;31:107-19.
3. Powell DR, Durham SK, Brewer ED, et al. Effects of chronic renal failure and growth hormone on serum levels of insulin-like growth-factor binding protein 4 (IGFBP 4) and IGFBP 5 in children. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:596-601.
4. Buyan N, Cinaz P, Hasanoğlu E, Gökçora N, Bircan Z. Changes in serum levels of IGF-I and IGFBP-3 in children with chronic renal failure. *Endocr J.* 1995;42:429-33.
5. Christensen HM, Kistorp C, Schou M, Keller N, Zerahn B, Frystyk J, Schwarz P, Faber J. Prevalence of cachexia in chronic heart failure and characteristics of body composition and metabolic status. *Endocrine.* 2013;43:626-34.
6. Hardy MJ, Ragbeer SS, Nascimento L. Pituitary thyroid function in chronic renal failure assessed by a highly sensitive thyrotropin assay. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;66:233-6.
7. Mooradian AD, Morley JE, Korchik WK, Ma D, Shafer RB. Iodine trapping and organification in patients with chronic renal failure. *Eur J Nucl Med* 1983;8:495-8.
8. Giusti M, Perfumo F, Verrina E, Cavallero D, Piaggio G, Valenti S, Gusmano R, Giordano G. Delayed puberty in uremia: pituitary-gonadal function during short-term pulsatile luteinizing hormone-releasing hormone administration. *J Endocrinol Invest.* 1992;15:709-17.
9. Salas P, Pinto V, Rodriguez J, Zambrano MJ, Mericq V. Growth retardation in children with kidney disease. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:970946.
10. Wesseling-Perry K, Salusky IB. Chronic kidney disease: mineral and bone disorder in children. *Semin Nephrol.* 2013;33:169-79.
11. Bayer M, Kutilek S. Contribution to problems of pseudohypoaldosteronism type I in children. *Med Hypotheses.* 1993;41:277-8.
12. Majzoub JA, Srivatsa A. Diabetes insipidus: clinical and basic aspects. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2006;1:60-5.
13. Blake PG. Growth hormone and malnutrition in dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1995;15:210-6.
14. Marlais M, Coward RJ. Paediatrics, insulin resistance and the kidney. *Pediatr Nephrol.* 2014;25.

[Epub ahead of print] PubMed PMID: 25060762.

15. Wheeler DC, Bernard DB. Lipid abnormalities in the nephrotic syndrome: causes, consequences, and treatment. Am J Kidney Dis 1994; 23:331-46.

## ESTROJEN TEDAVİSİ VE TROMBOFİLİ ENDOKRİNOLOJİK AÇIDAN BAKIŞ

### Prof. Dr. Sema Akçurum

Venöz tromboembolizm (VTE) kombine estrojen-progesteron kullanımı sonrası gelişebilen nadir, ancak sonuçları ağır olan bir komplikasyondur. Adolesanlarda mutlak VTE riskinin düşük olmasına rağmen, kontrasepsiyon amaçlı kullanımın yaygın olması nedeniyle 20 yaş altı olgularda kontraseptif kullanımına bağlı VTE sıklığı % 5-10 olarak bildirilmektedir (1-4). Kontrasepsiyonun yanı sıra, adolesanlarda kombine estrojen-progesteron kullanımı disfonksiyonel uterin kanamalar, dismenore, over kistleri ve hiperandrojenizm gibi birçok endikasyon için de geçerlidir. Bu konuda adolesanları önemli kılan nedenlerden birisi, göğüs ağrısı, nefes darlığı veya bacak ağrısı yakınması ile başvuran genç olgularda kontraseptif nedenli VTE tanısının kolaylıkla atlanabileceği gerçeğidir. Bir diğer unsur da VTE olasılığının uygulamanın ilk 6-12 ayında en yüksek olması nedeniyle kullanıma yeni başlayan adolesanlarda görece riskin yükselmesidir (5).

Artmış VTE riski, yalnızca oral kontraseptif kullanımı için değil, transdermal ve vaginal uygulama için de söz konusudur. Transdermal uygulamada plazma estrojen düzeyleri standart doz estrojen içeren oral kontraseptif kullanımına göre % 60 daha yüksek bulunmuştur (6).

Artmış VTE riskinin patogenezinde kombinasyonun estrojen bileşeninin sorumlu tutulduğu protein C direnci suçlanmaktadır. Bileşimdeki estrojen dozunun azalması, VTE riskini azaltmakta; estrojenin 3.kuşak progesterinlerle birlikteliği durumunda risk artmaktadır (3,4).

Kombine estrojen-progesteron kullanımının uygulama şekli, estrojen dozu ve progesterin tipi VTE riskini etkilerken, kontraseptif nedenli VTE gelişen adolesan olgularda edinsel veya kalıtsal trombotik risk faktörlerinin eşliği dikkat çekicidir.

Kombine oral kontraseptiflerin % 57 olguda VTE nedeni olarak saptandığı Dulicek ve ark.nın (7) çalışmasında % 43 olguda minör-major cerrahi operasyon, travma ve immobilizasyon gibi ilave edinsel risk faktörleri eşliği olduğu gözlenmiştir. Kanseri, inflamatuvar veya otoimmün patolojiler ve renal yetmezlik gibi kronik hastalıkların da VTE predispozisyonu yarattığı bilinmektedir. Epidemiyolojik araştırmalarda çalışma dışı bırakılmaları, bu gibi olgularda kontrasepsiyon kaynaklı gerçek VTE riskinin değerlendirilmesini zorlaştırmaktadır. Obezite ve sigara içiciliği VTE riskini arttıran faktörlerdendir. Yaşları 12-21 arasında değişen 26 olgunun % 96'sında en az bir, % 42'sinde ise 2 veya daha fazla ilave risk faktörü olduğu saptanmış ve obezitenin en sık rastlanan risk faktörü olduğu görülmüştür (8).

Dörtüç olguluk kohort çalışmasında kontraseptif nedenli VTE gelişen olgularda kalıtsal trombofili sıklığı; faktör V Leiden mutasyonu % 35, protrombin-G20210A mutasyonu % 5, konjenital antitrombin eksikliği % 1.8, protein C eksikliği % 0.8 ve protein S eksikliği % 1 olarak saptanmıştır (7).

Kombine estrojen-progesteron kullanımı öncesi kalıtsal trombofili taraması önerilmemektedir ve tümdeğer-etkin değildir. Tarama; bireysel veya ailesel derin ven trombozu, pulmoner embolizm, anti-koagulan tedavi, erken miyokard enfarktüsü/inme, ani açıklanamayan ölüm, çok sayıda düşük-ölü doğum, 45 yaşından önce ve/veya edinsel bir risk faktörü olmaksızın VTE gelişim öyküsü varlığında yapılabilir. Çoklu edinsel risk faktörü taşıyan (obezite, sigara içiciliği veya diyabet gibi kronik hastalık) bireylerde zarar-yarar ilişkisinin tartışılmasında tarama yol gösterici olabilir. Bireysel medikal ve aile öyküsünün ayrıntılı alınması tarama kararının bireyselleştirilmesinde en önemli unsurdur. Gerekli olgularda pro-koagulan

eğilimin değerlendirilmesinde tarama; genel (tam kan sayımı, PT, aPTT, fibrinojen, TT...), kalıtsal nedenlere yönelik ( AT III ve protein C aktivitesi, protein S antijen, faktör V G1691A mutasyonu, faktör II G20210A mutasyonu, plazma homosistein düzeyi...) ve edinsel faktörler için (antifosfolipid antikorları, lupus antikoagulan taraması...) şeklinde planlanabilir (9).

Dünya Sağlık Örgütü herhangi bir trombojenik mutasyon taşıyıcılığında kombine estrogen-progesteron kullanımını "kabul edilemez sağlık riski" olarak tanımlamaktadır (10). Bireysel tromboz/trombofili öyküsü olan bireyler için "sadece progesterin" içeren ajanlar önerilmektedir.

## KAYNAKÇA

1. Lidegaard O, Lokkegaard E, Svendsen AL, Agger C. Hormonal contraception and risk of venous thromboembolism: national follow-up study. *BMJ* 2009; 339: b2890.
2. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Lokkegaard E. Venous thrombosis in users of non-oral hormonal contraception: follow-up study, Denmark 2001-10. *BMJ* 2012;344:e2990.
3. Lidegaard O, Nielsen LH, Skovlund CW, Skjeldestad FE, Lokkegaard E. Risk of venous thromboembolism from use of oral contraceptives containing different progestogen dose: Danish cohort study, 2001-9. *BMJ* 2011;343:d6423.
4. O'Brien SH. Contraception-related venous thromboembolism in adolescents. *Semin Thromb Hemost* 2014;40(1):66-71.
5. Gomes MP, Deitcher SR. Risk of venous thromboembolic disease associated with hormonal contraceptives and hormone replacement therapy: a clinical review. *Arch Intern Med* 2004;164(18):1965-76.
6. van den Heuvel MW, van Bragt AJ, Alnabawy AK, Kaptein MC. Comparison of ethinylestradiol pharmacokinetics in three hormonal contraceptive formulations: the vaginal ring, the transdermal patch and an oral contraceptive. *Contraception* 2005;72(3):168-74.
7. Dulíček P, Malý J, Pecka M, Beránek M, Cermáková E, Malý. Venous thromboembolism in young female while on oral contraceptives: high frequency of inherited thrombophilia and analysis of thrombotic events in 400 Czech women. *Clin Appl Thromb Hemost* 2009;15(5):567-73.
8. Pillai P, Bonny AE, O'Brien SH. Contraception-related venous thromboembolism in a pediatric institution. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2013;26(3):186-8.
9. Holland-Hall C, Hewitt G. Tips for clinicians. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2006; 19:313-16.
10. World Health Organization. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use: A WHO Family Planning Cornerstone. 4th ed. In: Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2010.

## AİLESEL GLUKOKORTİKÖİD EKSİKLİĞİ

**Tulay Guran**

Marmara Üniversitesi, [tulayguran@yahoo.com](mailto:tulayguran@yahoo.com)

### Tanım

Ailesel Glukokortikoid Eksikliği (AGE) veya kalıtsal ACTH direnci (OMIM; 202200) ilk olarak 1959'da Shepard ve arkadaşları tarafından tanımlanmış olup adrenal zona fasikulata hücrelerinin ACTH uyarısına cevapsizliğine bağlı olarak gelişen ve kortisol eksikliği ve ACTH fazlalığı bulguları ile karakterize nadir otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalıkta mineralokortikoid sentezi nisbeten korunmuştur. Bunun sebebi zona glomerulozadan aldosterone sentezinin kortizol sentezine nazaran yaklaşık 100 kat az olması ve fonksiyonlarının renin-angiotensin sistemi tarafından kontrol edilmesidir.

### Klinik ve Histolojik Bulgular

AGE olan hastalar neonatal dönem veya erken çocukluk döneminde hipoglisemik nöbetler, tekrarlayan enfeksiyonlar, büyüme geriliği, kollaps ve koma gibi glukokortikoid eksikliği bulguları ile başvururlar. Neonatal hepatit de AGE bulguları arasında bildirilmiştir. Biyokimyasal bulgular arasında anormal ACTH yüksekliğine eşlik eden düşük ya da ölçülemeyen kortisol düzeyleri yer almaktadır. Plazma ACTH düzeyleri genellikle 1,000 pg/ml'nin üzerinde olup normal hatta suprafizyolojik hidrokortizon tedavisine rağmen baskılanamamaktadır. MC1R üzerinden atki gösteren ACTH cilt melanositlerindeki MC1R üzerinden genellikle ilk 6 haftada gelişen aşırı cilt pigmentasyonuna sebep olur ve AGE için oldukça tipik bir bulgudur.

AGE da teorik olarak mineralokortikoid eksikliği olmamakla birlikte özellikle MC2R mutasyonlarında erken dönemde renin-anjiyotensin-aldosteron aksında hafif bozukluklar görülebilir. Bu değişiklikler akut hastalık dönemlerinde de olabilir ve bu sebeple hastalar yanlış tanı alabilirler. Yakın zaman önce oluşturulan MC2R nakavt fare modelinde hem glukokortikoid hem de mineralokortikoid eksikliğinin olduğu klasik adrenal yetmezlik görülmüştür (Chida 2007). Familyal Glukokortikoid eksikliğinin (FGE) tipik klinik ve biyokimyasal bulguları **Tablo 1**'de gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Ailesel Glukokortikoid eksikliğinin (FGE) tipik klinik ve biyokimyasal bulguları

<b>Hikaye:</b>
<input type="checkbox"/> Akrabalık
<input type="checkbox"/> Aile hikayesinde neonatal ölümler yada enfeksiyon sebebiyle erken çocukluk döneminde oluşan ölümlerin olması
<input type="checkbox"/> Erken dönemde başlayan hiperpigmentasyon
<input type="checkbox"/> Yenidoğan veya çocukluk döneminde sarılık ve hipoglisemi
<input type="checkbox"/> Sık enfeksiyonlar, nöbet
<input type="checkbox"/> Geç tanıda öğrenme güçlükleri
<b>Klinik:</b>
<input type="checkbox"/> Hiperpigmentasyon (erken başlangıçlı)
<input type="checkbox"/> Bazı AGE olgularında uzun boy
<input type="checkbox"/> Adrenarj olmaması veya gecikmiş puberte
<b>Biyokimyasal:</b>
<input type="checkbox"/> Çok yüksek ACTH düzeyi (zor süprese edilebilen)
<input type="checkbox"/> Düşük yada ölçülemeyen kortizol
<input type="checkbox"/> Normal renin-anjiyotensin-aldosteron aksi (tanı sırasında hafif bozukluklar görülebilir)

### Etiyoloji

Ailesel glukokortikoid eksikliği nadir görülen bir hastalık olmakla birlikte olguların tümünde etiyoloji tanımlanmamıştır. Tanımlanmış tek gen kusurları olguların %60'inde gösterilebilmiştir. Etiyolojisi tespit edilmiş olgularda en sık ACTH reseptör (MC2R: %25 olguda) ve bu reseptörün taşıyıcı aksesuar proteinini (MRAP; %20 olguda) kodlayan genlerde mutasyon saptanmıştır. Yakın zamana kadar ACTH'nin adrenal zona fasikulatada hücre içi sinyalizasyonundan sorumlu bu 2 gen AGE patofizyolojisinde suçlanmaktaydı. Son yıllarda ACTH sinyalizasyon kusurlarının yanısıra antioksidan ve DNA tamir mekanizmalarındaki aksaklıkların da AGE patofizyolojisinde rol aldığı gösterilmiştir. Bu gen defektlerinin yol açtığı adrenal yetmezlik tablosu steroid hormon sentezinin son derece yüksek kapasitede ve dinamik bir süreç olmasına bağlı olarak adrenal bezin oksidatif ve tamir defektlerine karşı hassasiyetini, mitokondrial fonksiyonların steroidogenezdeki önemini ortaya koymaktadır. Güncel bilgiler doğrultusunda AGE'e yol açan gen bozuklukları **Tablo 2** de sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. Ailesel Glukokortikoid Eksikliğinden sorumlu genetik sebepler			
GEN KUSURU	LOKUS	OMIM	TANIMLANMIS MUTASYONLAR*
ACTH Sinyalizasyonu			
<i>MC2R</i> (Melanocortin receptor 2)	18p11.21	607397	Missense/nonsense (37), regulatory (1), small deletions (6), small insertions (3)
<i>MRAP</i> (Melanocortin receptor accessory protein)	21q22.11	609196	Missense/nonsense (5), splicing (3), small deletions (3), small insertions (2)
Redoks Denge Bozukluğu			
<i>AAAS</i> (ALADIN)	12q13.13	605378	Missense/nonsense (38), splicing (7), regulatory (1), small deletions (14), small insertions (6), small indels (1), gross deletions (1)
<i>NNT</i> (Nicotinamide nucleotide transhydrogenase)	5p12	607878	Missense/nonsense (20), small deletions (1)
<i>TNFRD2</i> (Thioredoxin Reductase)	22q11.21	606448	Missense/nonsense (1) (Aynı kindreden 7 bireyde)
DNA tamir mekanizması bozuklukları			
<i>MCM4</i> (Minichromosome maintenance complex component 4)	8q11.21	602638	Splicing (1) (Aynı mutasyon 8 ayrı ailede toplam 24 bireyde). Moleküler etiyojisi ispatlanmış olguların %10'undan sorumludur
AGE benzeri durumlar			
<i>StAR</i> #	600617	8p11.23	Missense (2)
<i>CYP11A1</i> §	118485	15q24.1	Missense (2), small deletions (1)
<i>POMC</i> *	176830	2p23.3	

\* <http://hgmd.org/> version; professional 2014.2

# *StAR* geninde tanımlanmış 63 farklı mutasyon olmasına rağmen AGE bulguları ile başvuran hastalarda 2 farklı missense mutasyon saptanmıştır. *StAR* geni mutasyonları AGE olgularının %5 ini oluşturmaktadır.

§ *CYP11A1* geninde şu ana kadar 18 farklı mutasyon saptanmasına rağmen 2 missense ve 1 delesyon



mutasyonunda AGE benzeri basvuru bildirilmiştir.

¥ POMC geninde su ana kadar 39 farklı mutasyon saptanmasına rağmen 1 missense mutasyonunda AGE benzeri basvuru bildirilmiştir.

### Tedavi ve monitorizasyon

Tedavide hidrokortizon replasman tedavisi 7-10 mg/m<sup>2</sup>/gün 3 doza bölünerek başlanır. Replasman tedavisinin temel prensibi vücudun normal steroid ihtiyacını karşılamak olup konjenital adrenal hiperplazi tedavisinde hedeflenen androjenik prekursorleri baskılama ihtiyacı olmadığından yüksek dozlara çıkılmamalıdır. Doz saatleri fizyolojik sirkadiyan kortizol sekresyonuna benzetilmelidir. Stres ve adrenal kriz tedavisi diğer adrenal yetmezlik tabloları ile benzerdir.

Hastaların nadiren tanı anında ve ciddi akut adrenal yetmezlik durumları dışında mineralokortikoid ihtiyacı olmamaktadır.

Monitorizasyonda en güvenilir kriter yaş, cinsiyet ve puberte durumuna göre normal büyümenin sağlanmasıdır. Biyokimyasal olarak ACTH düzeylerinin baskılanması hedeflenmemelidir. Serum elektrolit ve kan şekeri güvenilir biyokimyasal takip parametreleridir.

### Referanslar

1. **Miller WL, Auchus RJ** 2011 The molecular biology, biochemistry, and physiology of human steroidogenesis and its disorders. *Endocr Rev* 32:81-151
2. **Prasad R, Kowalczyk JC, Meimaridou E, Storr HL, Metherell LA** 2014 Oxidative stress and adrenocortical insufficiency. *J Endocrinol* 221:R63-73
3. **Meimaridou E, Hughes CR, Kowalczyk JC, Chan LF, Clark AJ, Metherell LA** 2013 ACTH resistance: genes and mechanisms. *Endocr Dev* 24:57-66
4. **Miller WL** 2013 Steroid hormone synthesis in mitochondria. *Mol Cell Endocrinol* 379:62-73

## ONKOLOJİK HASTALIKLARIN ENDOKRİN SONUÇLARI ENDOKRİN BAKIŞ

### Dr. Ece Böber

Pediyatrik malignansilerde prognozdeki düzelme ve iyileşmelerle birlikte sağkalım oranları artmakta, buna bağlı olarak tedavi sonrası uzun yıllar yaşayan hastaların sayısı da giderek artmaktadır. Özellikle pediyatrik yaş gurubunda uzun süreli izlemde karşılaşılan sorunlar giderek önem kazanmaktadır.

Medikal komplikasyonlar içinde en sık görülenler endokrin problemlerdir. Beş yıldan uzun süre izlenen 64 pediyatrik olguluk bir seride endokrin problemler %70 oranında bulunmuştur. Özellikle yüksek doz kemoterapi alan hastalarda büyüme geriliği, gönadal disfonksiyon ve hipotiroidizm başta olmak üzere endokrin problemler diğerlerinden daha sık ortaya çıkmaktadır.

Çocukluk çağı beyin tümörleri erken ve geç endokrin problemlerin ortaya çıkma riski bakımından ayrı bir önem göstermektedir. Çocukluk çağı beyin tümörü saptanan hastaların tanıyı izleyen ilk 5 yılda önemli endokrin problemleri ortaya çıkmaktadır. Yirmiiki çalışmanın tarandığı bir derlemede en sık görülen problem "Büyüme Hormonu Eksikliği" olup (%13-100), bunu gonadal disfonksiyon (%0-91), santral hipotiroidi (%0-67) ve primer/subklinik hipotiroidi (%0-64) izlemiştir. Beyin tümörlerinde tümörün primer yerleşim yeri önemlidir. Kraniofarenjiom, Rathke kleft kisti, hipofiz adenomu gibi hipotalamo-hipofizer yerleşim gösteren tümörlerde tanı öncesi saptanamayan endokrin hasarlar çok sık görülmekte; tümörün yeri ve büyüklüğüne bağlı olarak başta büyüme hormonu eksikliği olmak üzere diğer hipotalamo-hipofizer aks bozuklukları tanı anında mevcut olmaktadır. Primer yerleşim yeri hipotalamo-hipofizer bölge dışında, örneğin posterior fossa tümörlerinde (medulloblastom vb) ise gelişen endokrin hasarlanma daha çok operasyon ve radyoterapi sonrası tedavi komplikasyonu olarak ortaya çıkmaktadır.

Tedavide kafatası tabanına radyasyon tedavisi uygulanan Nazofaringeal Rabdomyosarkom hastaları pediyatrik gurup içinde önemli bir yer tutmaktadır. Önceden hipotalamo-hipofizer sorunu olmayan 50 nazofarinks kanserli hastanın tirotrop, gonadotrop ve somatotrop fonksiyonlarının incelendiği bir çalışmada olguların % 82'sinde en az bir aksın bozulduğu, en sık görülenin somatotropin eksikliği olduğu saptanmıştır. Ayrıca hastaların %30'unda hiperprolaktinemi saptanmıştır. Hipotalamo-hipofizer disfonksiyon radyasyondan sonra geçen zamanla doğru orantılı olarak artmakta, beraberinde kemo-radyasyon varsa risk daha çok olmaktadır.

Kendi merkezlerindeki onkoloji hastalarının uzun süreli izleminin retrospektif olarak değerlendirildiği ve 47 olgunun 5 yıllık izlem sonuçlarının verildiği bir çalışmada ise hastaların % 34'ünün hiçbir endokrin parametresine bakılmadığı, kalan %66 olgunun ise endokrin değerlendirmelerinin düzensiz ve uygun olmayan aralıklarla yapıldığı saptanmıştır. Bu çalışma bize onkolojik hastaların uzun süreli izleminde gelişebilecek endokrinolojik bozukluklar hakkında farkındalığın artması ve olası fonksiyon bozukluklarının araştırılması ve bunun için özel protokol ve izlem planlarının oluşturulması gereğini göstermektedir.

Son yıllarda External Beam Radyoterapi ve stereotaksik cerrahi gibi yöntemler sağkalımları çok artırmıştır. Beniyn intrakranial tümörler ve fonksiyonel hipofiz adenomları için uygulanan stereotaksik cerrahide tümör subtipine göre değişmekle birlikte genelde radyografik olarak tümör kontrol oranları düşüktür. Hipofiz adenomu için uygulanan stereotaksik cerrahide en sık görülen komplikasyon hipopituitarizm ve kranial nöropatilerdir.

Stereotaksik cerrahi <3cm olan vestibüler Schwannoma ve meninjiomlarda tercih edilen tedavi modelidir.

Daha büyük lezyonlarda başlangıçta cerrahi rezeksiyon ve ardından external beam radyoterapi önerilir. Tüm beyin radyasyonu ise yaygın ve geniş metastaz durumlarında kullanılan bir yöntemdir.

Kranifarenjiom hastaları pediatrik yaş gurubunda erken ve geç endokrin komplikasyonlar ve yüksek nüks nedeniyle çok sorunlu bir gurubu oluşturur. Tedavide Proton Beam Terapi (PBT) ile Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT)'nin karşılaştırıldığı bir çalışmada ortalama 60 aylık izlemde sağkalım oranları benzer bulunurken işlem sonrası kist oluşumu ya da büyümesi IMRT yönteminde daha sık bulunmuş; kistik büyümesi olan hastalarda ise vizüel ve hipotalamik hasarın daha fazla olduğu saptanmıştır. Kraniofarenjiomda rekürrens nedeniyle radyoterapi alan hastalarda ise bu hasar daha fazla olmuştur.

Çocukluk çağında kanser tedavisi alan olguların kardeşleri ve sağlıklı kontrollerle kıyaslandığı bir çalışmada her 3 grupta görme bozukluğu, bitkinlik ve allerji görülme sıklığı benzer çıkarken, kanserli hastalarda mental retardasyon, katarakt, kuşkulu infertilite, gecikmiş puberte ve büyüme hormonu eksikliği görülme sıklığı yüksek bulunmuştur.

Çocukluk çağı kanser tedavisi alanlarda gonadların korunması önemli ve tartışmalı bir başka konudur. Genç meme kanseri hastalarında kemoterapiyle eşzamanlı olarak GnRH tedavisi uygulanmasının rekürrens olmadan geçirilen yaşam süresini uzattığı saptanmış ancak over rezervlerinin korunmasıyla ilgili yararı kanıtlanamamıştır. Yakın zamanda yapılmış bir başka çalışma ise çocuklukta anti-tümör tedavi alan ve komplet remisyon olan kadınlarda üreme sisteminin fonksiyonunu ve over rezervini en iyi yansıtan yöntemin serum AMH düzeyi olduğunu göstermiştir.

Çocukluk çağı kanserlerinde sağkalım oranları artmakta ve izlem süreleri uzamaktadır. Yaşam konforunu bozan endokrinolojik problemlerin erken tanınması ve tedavisi bu nedenle çok önemli olup onkoloji ekibiyle yapılacak ortak çalışmalar farkındalığın artması ve izlem protokollerinin belirlenmesi açısından çok önemlidir.

## ENDOKRİN BOZUCULARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

**Prof.Dr.İsmet ÇOK**

*Gazi Üniversitesi, Eczacılık fakültesi, F.Toksikoloji ABD, 06330, Ankara*

Toplumlar arası farklılıklar görünse de global olarak literatür son 40 yılda prostat kanserinde % 57 meme kanserinde % 40, hipospadias % 85 artış, sperm sayısında ise % 50 azalma bildirmektedir. Bu rakamlara, çocuklarda dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu (ADHD) vakalarındaki % 30 artış, obezitede son 30 yılda ikiye katlanma ve otizm spektrum bozukluklarının son 10 yılda iki katına çıkmasını da eklemek gerekmektedir. Ayrıca sadece ABD de yetişkinlerde 1980 yılından bu yana diyabet şikayetlerinin üç kat daha fazla görülüyor olması insanoğlunun sağlıklı yaşamında bazı şeylerin pek de yolunda gitmediğini göstermektedir. Gerçekte bu rakamların sorumluları konusunda da tam bir görüş birliği sağlanmış değildir. Çünkü bu bildirilen zaman dilimleri içinde insan genomunda herhangi bir değişiklik bildiren bilimsel bir bilgi sunulmadı. Şu an için ortak suçlu olarak gene insanın kendisi gösterilmektedir. Çünkü insanoğlunun yarattığı ve yaşadığı çevreye kattığı kimyasallara isteyerek veya istemeyerek maruz kalması yukarıda bildirilen sağlık problemlerindeki artışların birincil nedeni olarak düşünülmeye başlanmıştır. Son yıllarda endokrin bozucu (EB) ismi altında değerlendirilen kimyasalların birçok hastalık ve bozuklukların sıklığındaki dalgalanmalarda önemli bir faktör olabileceği yoğun olarak tartışılmaktadır.

Endokrin bozucular, vucutta homeostazının sağlanması ve gelişim süreçlerinin düzenlenmesinden sorumlu doğal hormonların üretim, salınım, ulaşım, metabolizma, bağlama, etki veya atılımını müdahale eden eksojen kimyasallar' olarak tanımlanabilirler. Bu tanımdan da anlaşılacağı gibi endokrin bozucu kimyasallar kontrolsüz ilaç gibi hareket etmektedirler.

Günlük yaşamımızda yaşamımızın hemen her alanında ve anında bulunabilen EB oldukça farklı kimyasal çeşitlilikte olup, bunlar arasında endüstriyel solvan/lubrikan ve bunların yan ürünleri gibi sentetik kimyasallar, plastikler, plastikleştiriciler, pestisitler ve farmasötik ajanlar yer almaktadır. Bazı doğal kimyasalların da (fitoöstrojenler) endokrin bozuculara benzer etkiler gösterdikleri bilinmektedir. Her zaman aynı etkiye neden olmayan, aynı anda pek çok sistemi etkileyebilen, lineer olmayan doz-cevap eğrilerine sahip, düşük moleküler kütle (<1000 dalton) sahibi olmaları dışında yapısal bir ortaklıkları olmayan bu kimyasallara özellikle intrauterin, pre- ve postnatal dönemlerde pikogram (pg) düzeylerinde sürekli maruziyet yaşamamızın ilerleyen dönemlerinde karşılaşacağımız sağlık risklerinin temellerinin atılması açısından önem taşımaktadır.

## ENDOKRİN BOZUCULAR, OBEZİTE VE ADİPOGENEZ

**Doç. Dr. Pınar İşgüven**

*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Sakarya*

Son yüzyılda obezite ve obezite ile ilgili hastalıkların prevalansı tüm dünyada hızla artmaktadır. Çocuk ve adolesan obezitesi günümüzün en önemli sağlık sorunlarından biridir. Obezitenin erken yaşta başlaması ve ciddi boyutta olması erişkin dönemde devamı açısından yüksek bir risk oluşturmaktadır(1).

Obezite epidemisi; gen poliformizmi, günlük streslerin daha fazla kortizol salgılanmasına yol açması, uykuya ayrılan zamanın giderek azalması, televizyon ve bilgisayar karşısında geçirilen hareketsiz saatler, kalorisiz yüksek besinlerin tüketimi, işlenmiş gıdalarla yüksek früktoz içeren mısır şurubu alımı, adenovirüs -36 gibi enfeksiyöz nedenler, barsak mikroflorasında değişiklikler, psikoaktif ilaçların fazla kullanımı gibi değişik birçok faktör ile ilişkilendirilmiştir(1,2) Ancak tüm bu faktörlerin yanında obezite insidansında artışın evcil ve yabancıl hayvanlarda da görülmesi, endüstriyel kimyasalların kullanım ve dağılımına paralellik göstermesi obezite gelişiminde endokrin bozucu kimyasalların (EBKlar) rolü olabileceğini düşündürmektedir. Blumberg 2006 yılında lipid metabolizmasını ve adipogenezini bozarak obeziteye yol açan kimyasalları tanımlamak için “obezojenler” kavramını ileri sürmüştür(3,4,5).

Günümüzde yaklaşık 20 kimyasalın in utero maruziyet yoluyla normal hormon ve nöronal sinyal yollarını bozarak ilerleyen yaşlarda şişmanlığa neden olduğu gösterilmiştir(1). Sigara içme, persistan organofosfat pestisitler, yanmayı geciktirici maddeler, plastikler, fungusitler hayvan deneylerinde obezite ile ilgili bulunmuşlardır. Bu buzdağının görünen kısmıdır ve yaklaşık 800 kadar kimyasalın endokrin bozucu özellikleri olduğu bilinmektedir(3,4). Obezojenik etkisi olan kimyasallar, tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1. Bilinen ve Potansiyel Kimyasal Obezogenler (2)

Diyet	Fruktoz Genistein Monosodyum glutamat
Sigara kullanımı	Nikotin*
Farmasötikler	Dietilstilbestrol(DES) Östradiol SSRI; selective serotonin reuptake inhibitör(SSRI), Thiazolidinedionlar(TZD)
Endüstriyel kimyasallar	Bisfenol A(BPA) Organotinler Tributilin(TBT) Trifeniltin(TPT) Perflorooktanoik asit(PFOA) Ftalatlar Mono2etil-heks iftalat(MEHP) Polibromine difenil eterler(PBDE) Poliklorine bifenil eterler(PCB) Polisiklik aromatik hidrokarbonlar (PAH)
Organofosfat pestisitler	Klorpirifos Diazinon Parathion Atrazin Diklorodifenildikloroetilen (DDE: DDT yıkım ürünü)
Diğer çevresel kirlenmeler	Benzol(a)piren Kurşun İnce partiküllü madde r(PM 2.5)

\*Sigara içmek benzo[a]piren ve PM maruziyetine neden olur.

Yağ hücrelerinin temel görevi enerjiyi depolamak ve gereksinme olduğunda serbest bırakmaktır. Ancak günümüzde yağ dokunun bir endokrin organ gibi çalıştığı, iştah ve metabolizma ile ilgili hormonlar salgıladığı bilinmektedir. Farklı obezogenler farklı etki mekanizmalarına sahiptirler: bazıları yağ hücrelerinin sayısını, bazıları büyüklüğünü, bazıları iştah ve doygunluğu, gıda tercihlerini ve enerji metabolizmasını etkilerler. Bazı obezogenik etkiler epigenetik değişikliklere neden olarak sonraki kuşaklara da aktarılırlar(6-8).

Obezite gelişiminde önemli rolü olduğu düşünülen “metabolik programlama” kavramı in utero dönemdeki olumsuz çevresel ve besinsel etkilerin bireyin ilerleyen yaşamında obezite ve metabolik sendroma yol açan kalıcı etkiler yaptığını öne sürmektedir(6). Obezogenlere prenatal ya da erken süt çocukluğu döneminde maruziyetin metabolik programlamayı bozabileceği ve hayatın ilerleyen dönemlerinde obezite riskini arttırabileceği düşünülmektedir.

Sigara içen annelerin bebekleri genellikle düşük doğum tartılıdır ancak bu çocuklar hızla kilo alırlar. Bu şekildeki bir “catch-up growth” obezogen kimyasallara gelişimsel maruziyette sıklıkla gözlenmektedir(9-12). Farelerde prenatal dönemde sentetik bir östrojen olan dietilstilbestrolün (DES) düşük dozda kullanımının,

obezite ile ilgili gen ekspresyonlarını değiştirme ve hormon düzeylerini etkileme yoluyla yağ hücre büyüklük ve dağılımlarını şekillendirdiği ve kilo artışına neden olduğu gösterilmiştir(13-15).

Farelerde yapılan bir çalışmada prenatal dönemde bir fungusid olan tributiltine (TBT) prenatal maruziyetin erken yağ dokusu gelişimine neden olduğu birçok dokuya farklılaşma yeteneği olan mezenkimal ana hücrelerin yağ hücrelerine dönüştüğü gösterilmiştir(16)

Peroksizom proliferatör -aktivated reseptör (PPAR)  $\gamma$  nükleer reseptör süper familyasındandır ve adipogenezin başlıca düzenleyicisidir. Adipoz dokuda eksprese olur ve aktive edildiğinde adipozit farklılaşmasını ve lipogenik enzimlerin indüksiyonunu sağlar. Ayrıca enerji dengesinde görevli genlerin transkripsiyonel aktivasyonu yoluyla metabolik dengenin sürdürülmesine katkıda bulunur. Aktivasyon sırasında PPAR  $\gamma$  RXR- $\alpha$  ile bir heterodimer oluşturur ve bu kompleks hedef genleri uyararak sonuçta yağ asidi depolanması ve lipolizin baskı altında tutulmasında etkili olur. PPAR tributiltin (TBT) ve trifeniltin gibi endokrin bozucu organotin bileşiklerin başlıca hedefidir. TBT denizcilik sektöründe gemi ve teknelerin dış yüzey yalıtımında ve balık çiftliklerinde kullanılır. Ayrıca PVC plastiklerinin ısıya dayanıklılığını arttırmada da sıklıkla kullanıldığı bilinmektedir(1,2,7,8,16,17)

Son yıllarda daha sağlıklı beslenme adına soyalı gıdaların daha çok tüketilmesi fitoöstrojenlere maruziyeti arttırmaktadır. Genistein soyadaki ana fitoöstrojendir ve ER $\alpha$  ve ER $\beta$  ya bağlandığı gibi anti-östrojenik aktivite de gösterir. Düşük konsantrasyonlarda östrojen gibi davranarak lipogenezi inhibe eder. ER  $\beta$  yolu ile yağ depolanması ve insülin direnci üzerinde cinse bağlı olarak farklı etki gösterir. Yüksek konsantrasyonda lipogenezi uyarır(18).

Diğer bir östrojenik bileşik olan BPA'ya maruziyetin büyük bir kısmı yiyecek ambalajları, konservelerin iç yüzey kaplamaları, plastik su şişeleri yoluyla olmaktadır. Kasa fişleri de BPA ile kaplıdır. Tıbbi cihaz ve malzemelerde de yoğun olarak BPA bulunmaktadır. BPA yağ hücrelerinin sayısında azalmaya neden olmaktadır ancak bu hücreler daha çok yağ depolayarak çok büyük yağ hücrelerine dönüşmektedirler. BPA'nın abdominal yağlanma ve glukoz intoleransı gelişmesiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir(19). BPA'nın bir özelliği de çok küçük dozlarda zararlı etkiler yapabilmesidir(20). Haziran 2011 den bu yana Türkiye'de bebeklere yönelik polikarbonat ürünlerde BPA bulunması yasaklanmıştır. Altında PC (polikarbonat) işareti olan ve geri dönüşüm numarası 3, 6 ve 7 olan plastikler yiyecekler saklamak amaçlı kullanılmamalıdır.

Diğer çok yaygın bir obezojen PPAR $\gamma$ agonisti olan perfulorookranoik asit(PFOA) dır. Mobilya Ve döşemelerde, su geçirmez giysilerde, yapışmaz tavalarda, mikrodalga fırınlarında kullanılan plastik kaplarda bulunur. İn utero maruziyet erişkin döneminde obezite gelişimi ile ilişkili bulunmuştur. Bu deneklerin aynı zamanda yüksek leptin düzeyleri göstermeleri beyinlerinde leptin rezistansının gelişmesi ile açıklanmaya çalışılmıştır(21).

İN utero dönemde yiyecek ve sudaki kimyasal pestisitler, özellikle atrazin ve DDE (DDT yıkım ürünü) ne maruz kalan farelerde vücut kitle indeksinde artış ve insülin direnci gözlenmiştir(22).

Sonuç olarak, obezite epidemisinde diyet ve egzersiz anahtar faktörler olsa da çevresel faktörlerin bu oluşumda önemli rolleri olduğuna dair pek çok kanıt vardır. Bunlar diyetin içeriği, barsak florası, uyku azlığı, stres, sosyal çevre, anneden gelen etkiler, virüsler ve obezite ilgili genlerin polimorfizmi olarak tanımlanabilir. Aynı zamanda çevresel obezojenler adipogenezdeki hormonal sinyal yollarını hedefleyerek yağ hücresi işlevini, metabolik düzeni, enerji dengesini, açlık- tokluk düzenlemesini etkilerler ve obezite gelişiminde önemli bir rol oynarlar.



## KAYNAKLAR

- 1-Heindel JJ, Schug TT. The perfect storm for obesity. *Obesity* 2013;21(6): 1079-1080.
- 2-Holtcamp W, Obesogens. An environmental link to obesity. *Environ Health perspect* 2012;120(2):62-68.
- 3-Grün F, Blumberg B. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. *Endocrinology* 2006; 147: S50-5.
- 4-Grün F, Blumberg B. Endocrine disrupters as obesogens. *Mol Cell Endocrinol* 2009; 304: 19-29.
- 5-Grun F, Blumberg B. Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. *Rev Endocr Metab Disord.* 2007; 8(2):161–71.)
- 6- Lustig RH, ed. *Obesity before Birth: Maternal and Prenatal Influences on the Offspring.* New York, NY:Springer (2010).
- 7- Janesick A, Blumberg B. Minireview: PPAR $\gamma$  as the target of obesogens. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2011;127(1-2):4–8
- 8-Li X, et al. The environmental obesogen tributyltin chloride acts via peroxisome proliferator activated receptor gamma to induce adipogenesis in murine 3T3-L1 preadipocytes. *J Steroid Biochem Mol Biol* .2011;127(1-2):9–15
- 9-von Kries R, et al. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol* 2002; 156(10):954–961
- 10- Bergmann KE, et al. Early determinants of childhood overweight and adiposity in a birth cohort study: role of breast-feeding. *Int J Obes* 2003; 27(2):162–172 .
- 11- CDC. *Smoking & Tobacco Use: Secondhand Smoke (SHS) Facts.* [website]. Atlanta, GA:Centers for Disease Control and Prevention (updated 21 Mar 2011).].
- 12- Gao Y-J, et al. Prenatal exposure to nicotine causes postnatal obesity and altered perivascular adipose tissue function. *Obes Res* 2005; 13(4):687–692
- 13- Newbold RR. Diethylstilbestrol (DES) and environmental estrogens influence the developing female reproductive system. In: *Endocrine Disruptors:1999; Effects on Male and Female Reproductive Systems* (Naz RK, ed.). Boca Raton, FL:CRC Press
- 14- Newbold RR, et al. Developmental exposure to estrogenic compounds and obesity. *Birth Def Res Part A Clin Mol Teratol* 2005; 73(7):478–480
- 15- Newbold RR, et al. Perinatal exposure to environmental estrogens and the development of obesity. *Mol Nutr Food Res* 2007;51(7):912–917
- 16- Kirchner S, et al. Prenatal exposure to the environmental obesogen tributyltin predisposes multipotent stem cells to become adipocytes. *Mol Endocrinol.* 2010; 24(3):526–39.
- 17-Evans RM, et al. PPARs and the complex journey to obesity. *Nat Med* 2004;0(4):355–361

18-Penza M, et al. Genistein affects adipose tissue deposition in a dose-dependent and gender-specific manner. *Endocrinol* 2006; 147(12):5740–5751.

19-Somm E, et al. Perinatal exposure to bisphenol A alters early adipogenesis in the rat. *Environ Health Perspect* 2009;117(10):1549–1555

20- Welshons WV, et al. Large effects from small exposures. I. Mechanisms for endocrine-disrupting chemicals with estrogenic activity. *Environ Health Perspect* 2003; 111(8):994-1006

21-White SS, et al. Endocrine disrupting properties of perfluorooctanoic acid. *J Steroid Biochem Mol Biol* 2011;127(1-2):16-26

22-Lim S, et al. Chronic exposure to the herbicide, atrazine, causes mitochondrial dysfunction and insulin resistance. *PLoS ONE* 2009; 4(4):e5186

## ENDOKRİN BOZUCULAR VE GLUKOZ HOMEOSTAZI

**Prof. Dr. Zerrin ORBAK**

*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erzurum*

Obezite ve metabolik sorunların kötü beslenme alışkanlıkları ve sedanter yaşam ile ilişkileri çok iyi tanımlanmıştır. Artmış yağ kitlesi diyabet gelişimi için risk olmakla birlikte obezite diyabet gelişimi için yeterli ve gerekli bir durum değildir ve diyabet oluşumu için ya primer bozukluk ya da azalmış insülin sensitivitesini kompanse etmede yetersizlik gibi beta hücre insülin yapımında yetersizlik gereklidir. Dolayısıyla kirliliğin indüklediği diabetle ilgili araştırmalar insülin rezistansını indükleme kapasitesine ve/veya bozulmuş beta hücre fonksiyonlarına yöneliktir. Araştırmalar atrazin, bisfenol A, fitalat, dioksin, organotin gibi çevresel endokrin bozuculara maruz kalmanın bu sorunları başlatabileceğini veya artırabileceğini düşündürmektedir. Endokrin bozucular lipofiliktir ve nükleer hormon reseptör süperailisi için transkripsiyon faktörü olarak görev yaparlar ve endojen seks hormon etkisini taklit eder veya bloke edebilirler. Seks hormonları (androjen ve östrojenler) adipoz dokunun oluşması ve devamlılığında önemli rol oynarlar. Bunlarla birlikte antiadipojenik etkiye sahip büyüme hormonu ve adipojenik etkili kortisol ve insülin de lipid metabolizmasını düzenler (1).

Çeşitli çalışmalar insanda diyabet ile organoklorin pestisitleri (2,3), dioksin (4,5) ve ağır metallerle (6) arasında bağlantı olduğunu ortaya koymuştur. Bu çalışmaların bazılarında glukoz toleransı değişmeksizin insülin sekresyonunda spesifik bozukluk düşünülmüştür. Diğer taraftan bazı epidemiyolojik çalışmalar ise prediyabeti (bozulmuş açlık glukozu ve / veya bozulmuş glukoz toleransı) (3), metabolik sendromu (7) ve insülin rezistansını (8) kapsayan bozuk glukoz homeostazisi ile ilişkili olarak saptanmıştır.

Tarihsel olarak endokrin bozucularla ilgili çalışmalar östrojen, androjen, tiroid hormonunun klasik nükleer hormon reseptörlerinin aktivitesini düzenleyen eksojen kimyasallara yönelik olmuştur. Bu yolların bazıları enerji ve insülin metabolizmasında önemlidir. Östrojenik endokrin bozucular organizmanın hormonal ortamına bağlı olarak insülin etkisini farklı bir şekilde düzenleyebilirler. Dolayısıyla deneysel etkiler kadın ve erkeklerde farklı olabileceği gibi kadınlarda reproductive dönemin farklı dönemlerinde (prepubertal, postmenopozal, gebelik ve üretkenlik dönemi gibi) de farklı olabilecektir (9). Keza androjenlerde insülin duyarlılığını değiştirirler; örneğin düşün androjen düzeyi erkeklerde insülin rezistansı ile koreledir. Enerji metabolizmasında diğer ligand aktive edici nükleer reseptörler de önemlidir. Örneğin TBT insan mezenşimal hücre kültürlerinde PPAR gama'yı ve retinoid X reseptörünü stimüle ederek adipogenezi uyarır (10). Aksine TCDD PPARgamma'yı süprese ederek adipogenezi inhibe eder (11). Endokrin bozucuların enerji metabolizmasını düzenleyen genlerde epigenetik değişikliklere neden olduğuna dair veriler yetersiz olmakla birlikte çeşitli endokrin bozucuların genlerin epigenetik regülasyonunu değiştirerek metabolik hastalıkları etkileyebileceği ileri sürülmektedir.

Adipozite ile ilişkili endokrin bozuculardan en çok çalışılan insan yapımı olan ve çevrede yaygın bulunan BPA'dır. BPA, östrojen reseptörüne bağlanarak ve gen ekspresyonunu uyararak seks hormonu 17 $\beta$ -östradiolün ( $E_2$ ) etkisini taklit edebilir. Oysa normal  $E_2$  konsantrasyonu, insülin sensitivitesi ve beta hücre fonksiyonlarının idame ettirilmesinde kritik öneme sahiptir. Anormal  $E_2$  konsantrasyonları normal puberte veya gebelikte benzer şekilde insülin rezistansının gelişimini uyarabilir (12). Deneysel çalışmalar BPA'nın insülin biyosentez ve sekresyonunu değiştirebildiğini ve sonuçta insülin rezistansı ve Tip 2 diyabet gelişimine yol açabileceğini göstermiştir (12,13). Altı yaş üzeri 1586 kişide idrar BPA düzeyi ve

idrar BPA/kreatinin değerini insülin, kan şekeri düzeyleri ve HOMA-IR ile karşılaştıran bir çalışmada idrar BPA/kreatinin değeri ile insülin, kan şekeri düzeyleri ve HOMA-IR arasında korelasyon saptanamazken idrar BPA düzeyi ile insülin rezistansının pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır (insülin düzeyi körele, kan şekeri körele değil). Diğer taraftan bu çalışmada korelasyonun erkeklerde kadınlardan daha güçlü olduğu bulunmuştur (14).

### Kaynaklar

1. Grun F, Blumberg B. Perturbed nuclear receptor signaling by environmental obesogens as emerging factors in the obesity crisis. *Rev Endocr Metab Disord* 2007; 8: 161.
2. Beard J, Sladden T, Morgan G, et al. Health impacts of pesticide exposure in a cohort of outdoor workers. *Environ Health Perspect* 2003; 111: 724.
3. Ucrepec J, Radikova Z, Huckova M, et al. High prevalence of prediabetes and diabetes in a population exposed to high levels of an organochlorine cocktail. *Diabetologia* 2010; 53: 899.
4. Henriksen GL, Ketchum NS, Michalek JE, Swaby JA. Serum dioxin and diabetes mellitus in veterans of Operation Ranch Hand. *Epidemiology* 1997; 8: 252.
5. Calvert GM, Sweeney MH, Deddens J, et al. Evaluation of diabetes mellitus, serum glucose, and thyroid function among United States workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. *Occup Environ Med* 1999; 56: 270.
6. Lai MS, Hsueh YM, Chen CJ, et al. Ingested inorganic arsenic and prevalence of diabetes mellitus. *Am J Epidemiol* 1974; 139: 484.
7. Lim JS, Lee DH, Jacobs DR. Association of brominated flame retardants with diabetes and metabolic syndrome in the US population, 2003-2004. *Diabetes Care* 2008; 31: 1802.
8. Stahlhut RW, van Wijngaarden E, Dye TD, et al. Concentration of urinary phthalate metabolites are associated with increased waist circumference and insulin resistance in adult US males. *Environ Health Perspect* 2007; 115: 876.
9. Alonso-Magdalena P, Ropero AB, Carrera MP, et al. Pancreatic insulin content regulation by the estrogen receptor ER alpha. *PLoS ONE* 2008; 3: e2069.
10. Kirchner S, Kieu T, Chow C, et al. Prenatal exposure to the environmental obesogen tributyltin predisposes multipotent stem cells to become adipocytes. *Mol Endocrinol* 2010; 24: 526.
11. Hanlon PR, Ganem LG, Cho YC, et al. AhR- and ERK-dependent pathways function synergistically to mediate 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin suppression of peroxisome proliferator-activated receptor-gamma 1 expression and subsequent adipocyte differentiation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2003; 189: 11.
12. Alonso-Magdalena P, Morimoto S, Ripoll C, et al. The estrogenic effect of bisphenol A disrupts pancreatic beta-cell function in vivo and induces insulin resistance. *Environ Health Perspect* 2006; 114: 106.
13. Silver MK, O'Neill MS, Sowers MR. Urinary bisphenol A and type 2 diabetes in US adults: data

from NHANES 2003-2008 PLoS ONE 2011; 6: e26868.

14. Beydoun HA, Khanal S, Zonderman AL, Beydoun MA. Sex differences in the association of urinary bisphenol A concentration with selected indices of glucose homeostasis among US adults. Ann Epidemiol 2014; 24: 90.

## OLCAY NEYZİ VERİLERİNİN, CDC VERİLERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI

**Ali ATAŞ\***

\*Harran Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D. Çocuk Endokrinolojisi B.D., Şanlıurfa

Ülkemizde, çocukların boy, kilo ve baş çevrelerini değerlendirirken Türk Çocuklarının referans değerleri kullanılmakla birlikte, zaman zaman CDC (Centers for Disease Control and Prevention) verileri de kullanılmaktadır.

Türk çocuklarında O. Neyzi ve ark.'nın 2008 yılında yapmış olduğu çalışma, CDC verileri olarak 2000 yılındaki CDC verileri referans alınarak; yaşa göre boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve baş çevresi 50. percentil (ortalama) değerleri karşılaştırıldığında:

O. Neyzi verilerinin yaşa göre boy, yaşa göre vücut ağırlığı ve baş çevresi her iki cinsiyette de CDC verilerinden istatistiksel olarak anlamlı olarak farklı olduğu (Tablo 1); her üç veri arasında güçlü pozitif korelasyon olduğu (Tablo 2) görülmüştür. ( $r=+1$ ). (Şekil 1a, Şekil 1b, Şekil 2a, Şekil 2b, Şekil 3a ve Şekil 3b).

Sonuç olarak; O. Neyzi verilerindeki yaşa göre boy, vücut ağırlığı ve baş çevresi, CDC verileri ile farklılık arz ettiği, özellikle yaşa göre ağırlık değerlerinde, her iki cinsde de 10-11 yaşlarından itibaren O. Neyzi verileri lehine bir artış görülmektedir. Baş çevresi değerleri O. Neyzi verilerinde özellikle 6 aydan itibaren CDC verilerinden daha fazla olduğu, ancak 3 yaş civarında bu farkın belirgin olarak azalmakta olduğu görülmektedir.

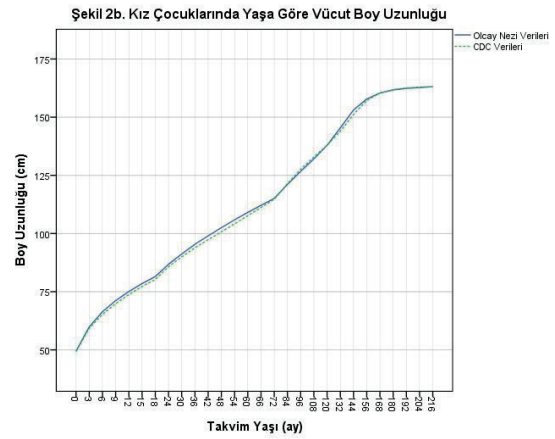
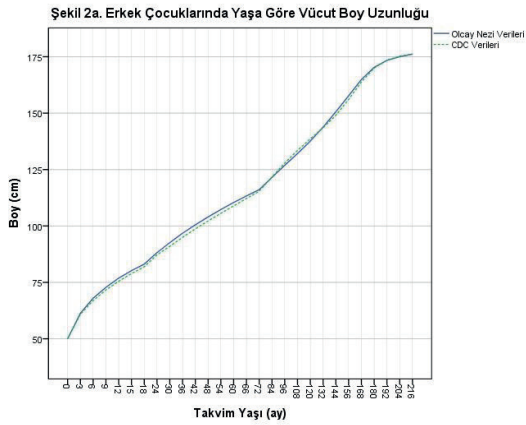
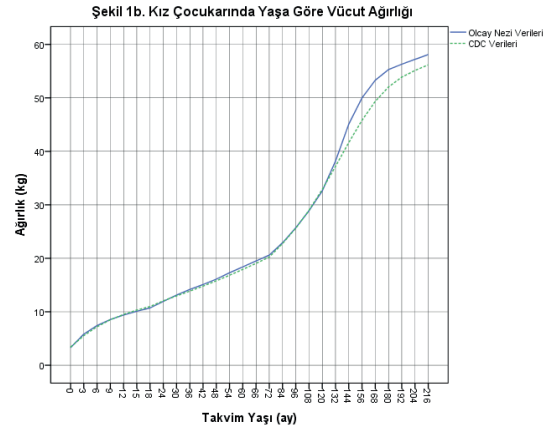
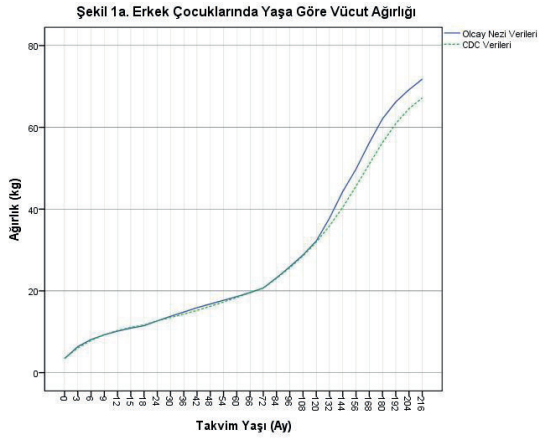
Dolayısı ile vücut ağırlığı, boy ve baş çevresi değerlendirmeleri yapılırken CDC verileri yerine O. Neyzi verilerinin kullanılmasının daha uygun olacağı düşünülebilir.

**Tablo 1. Verilerin Karşılaştırılması**

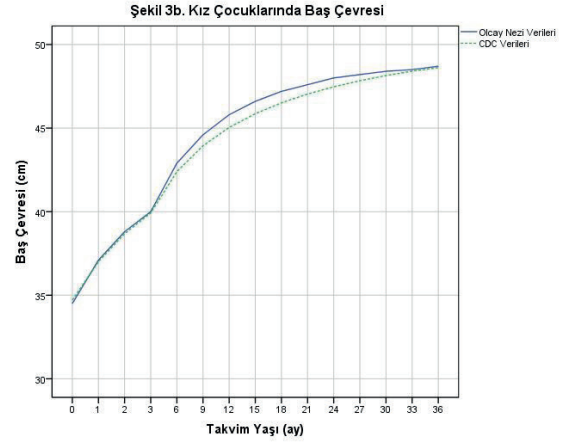
	<u>O. Neyzi Verileri</u>		<u>CDC Verileri</u>	
	Ortalama (SS)	Ortalama (SS)	N	P
<b>Erkek Çocuklarda Boy Uzunluğu (cm)</b>	116,125 (37,477)	115,398 (37,801)	28	0,000**
<b>Kız Çocuklarında Boy Uzunluğu (cm)</b>	113,696 (35,579)	112,989 (35,941)	28	0,000**
<b>Erkek Çocuklarında Vücut Ağırlığı (kg)</b>	27,779 (20,920)	26,387 (19,006)	28	0,001**
<b>Kız Çocuklarında Vücut Ağırlığı (kg)</b>	25,898 (18,193)	25,021 (17,070)	28	0,002**
<b>Erkek Çocuklarında Baş Çevresi (cm)</b>	45,613 (4,946)	45,316 (4,513)	15	0,030*
<b>Kız Çocuklarında Baş Çevresi (cm)</b>	44,460 (4,689)	44,106 (4,530)	15	0,000**

**Tablo 2. O. Neyzi ve CDC Verilerin Korelasyon Analizi**

	n	r	p
<b>Erkek Çocuklarda Boy Uzunluğu (cm)</b>	28	1,000	0,000**
<b>Kız Çocuklarında Boy Uzunluğu (cm)</b>	28	1,000	0,000**
<b>Erkek Çocuklarında Vücut Ağırlığı (kg)</b>	28	0,999	0,000**
<b>Kız Çocuklarında Vücut Ağırlığı (kg)</b>	28	0,999	0,000**
<b>Erkek Çocuklarında Baş Çevresi (cm)</b>	15	0,999	0,000**
<b>Kız Çocuklarında Baş Çevresi (cm)</b>	15	0,998	0,000**







### Kaynaklar:

1. Olçay Neyzi, Hülya Günöz, Andrzej Furman, Rüveyde Bundak, Gülbin Gökçay, Feyza Darendeliler, Firdevs Baş. Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu, baş çevresi ve vücut kitle indeksi referans değerleri. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2008; 51: 1-14
2. Kuczmarski RJ, Ogden CL, Grummer-Strawn LM, Flegal, KM, Guo S, Wei R. CDC growth charts: United States. Adv Data 2000; 314: 1-27.
3. Kuczmarski RJ<sup>1</sup>, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Mei Z, Wei R, Curtin LR, Roche AF, Johnson CL. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. Vital Health Stat 11. 2002 May;(246):1-190.
4. Ali Ataş, XVII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi dahilinde "XVII. Ulusal Pediatrik Endokrin ve Diyabet Kongresi" bildiri kitapçığındaki "Türk çocuklarında vücut ağırlığı, boy uzunluğu ve baş çevresi referans değerleri, CDC verilerinden farklı mıdır?", S-11, Edirne, Türkiye, 2013

## PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİDE 2014 YILINDA YAYINLANMIŞ KLİNİK PRATIĞİ DEĞİŞTİREBİLECEK MAKALELER

**Dr Serap Turan**

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü*

XVIII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresinde 2014 yılında yayınlanmış Pediatrik Endokrinolojisi ilgilendiren ve klinik yaklaşımları ve tedavileri değiştirebilecek başlıca makaleler sunulacaktır.

Bu yazı kaleme alındığı sırada 2014 yılında pediatrik endokrinoloji ile ilgili 993 makale yayınlanmış idi.

Diabetes mellitus ile ilgili 9593 makale yayınlamış iken pediatrik diyabetle ilişkili 380 makale; puberte ile ilgili 908 makale; büyüme hormonu ile ilişkili pediatrik 154, toplamda 2429 makale, tiroid ile ilişkili 5177 makale, pediatrik 245 makale; kemik ile ilişkili 28034 makale yayınlanmış iken pediatrik kemik ile ilgili 853 makale ve adrenal ile ilişkili pediatrik 268 ve toplamada 3323 makalenin yayınlanmış olduğu görüldü. Bu yayınlardan bilimsel ve klinik olarak en ilginç bulduklarımı konuşmamada vermeye çalışacağım.

### GLUKOZ METABOLİZMASI

#### Tip 1 Diyabetlilerde hastane dışında biyonik pankreas ile glisemik kontrol

Akıllı pompa veya yapay pankreas olarak da adlandırılan bionic pancreas çalışmalarından sonuç alınmaya başlandı. Hem insülin, hem glucagon (bihormonal) infüzyonu yapan Iphoe 4S ile kablosuz olan proglaması yapılan pompanın erişkin ve adolesanlar üzerinde yapılan çalışması başarı ile sonuçlandı.

Bu kros yapılan çalışmada 20 erişkin ve 32 adolesan çalışmaya dahil edilmiş ve biyonik pankreasın kan şekeri kontrolü üzerine etkisi konvansiyonel pompa ile karşılaştırılmıştır.

Erişkinlerde ortalama kan şekeri biyonik pankreas kullananlardan anlamlı olarak düşük ve hipoglisemi sıklığı ise az tespit edilmiş ( $133\pm 13$ 'e  $159\pm 30$  mg/dl,  $P<0.001$  ve  $\%4.1$ 'e  $\%7.3$ ,  $P=0.01$ ). Benzer sonuçlar adolesanlarda da görülmüş olup ( $138\pm 18$ 'e  $157\pm 27$  mg/dL  $P=0.004$ ), ancak hipoglisemi sıklıkları arasında fark bulunmazken ( $\% 6.1$ 'e  $\%7.6$ ,  $P=0.23$ ), biyonik pankreas kullananlarda müdahale gerektiren hipoglisemi sıklığı daha düşük bulunmuş (1.6 günde 1 keze, 0.8 günde 1 kez,  $P<0.001$ ).

*Russell SJ, El-Khatib FH, Sinha M, Magyar KL, McKeon K, Goergen LG, Balliro C, Hillard MA, Nathan DM, Damiano ER. Outpatient glycemic control with a bionic pancreas in type 1 diabetes. N Engl J Med. 2014 Jul 24;371(4):313-25. d*

Tip 1 diyabette yoğun insülin tedavisinin diyabet komplikasyonları üzerine etkisi üzerine etkisi- Diyabet Kontrol ve Komplikasyon Çalışmasının (DCCT) uzun dönemli sonuçları

DCCT çalışması 1983 ila 1993 yılları arasında yapılmış ve yoğun insülin tedavisinin diyabet komplikasyonlarının gelişmesini engellendiği gösterilmiştir. Bu çalışmaya 1441 Tip 1 DM'lu hasta dahil edilmiş ve randomize edilerek bir gruba yoğun insülin tedavisi ve bir gruba konvansiyonel iki doz enjeksiyon tedavisi uygulanmıştı. DCCT çalışmasının sonunda konvansiyonel tedavi grubu da yoğun tedavi grubuna

geçirilmiş ve hastalar gözlemsel EDIC (Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications) çalışmasına dahil olmaları için davet edilmişti. DCCT çalışmasının tamamlanmasından 18 yıl sonra 2014 yılında Tip 1 DM komplikasyonları konusunda yeni veriler yayınlandı. Hastaların HbA1c'leri ve yıllık olarak komplikasyonları takip edilmiş ve DCCT sonrası yoğun tedavi grubuna alınan her iki grubun HbA1c'leri benzer olarak bulunmuştur.

EDIC çalışması sırasında 18 yıl boyunca 191 yeni mikroalbuminuri hasta tespit edilmiş olup bunların 71'i DCCT sırasında yoğun tedavi alırken 120'si konvansiyonel tedavi almış idi. Yeni makroalbuminüri gelişen 117 diyabetlinin ise sadece 37'si yoğun tedavi grubunda idi. Böylece yoğun insülin tedavisinin ve 10 yıllık bir dönemde gıda iyi glikemik kontrole sahip olmanın mikroalbumin gelişme riskini %45, makroalbuminüri gelişme riskini %61 oranında azalttığı gösterilmiş oldu. Ayrıca 18. yıl göz önünde bulundurularak bakıldığında albümin atılımı  $\geq 30$  mg/24 saati olma prevalansı yoğun tedavi grubunda %18.4 iken, konvansiyonel tedavi grubunda %24.9 idi (p: 0.02). Benzer şekilde glomeruler filtrasyon hızında azalma olan hastalar yine konvansiyonel tedavi grubunda daha fazla idi (31'e 53, %44 risk azalması).

Sonuç olarak yoğun insülin tedavisinin renal komplikasyonlar üzerine etkisi 18 yıl sonra da devam etmekte idi.

Benzer şekilde retinopati riskinin de 18 yıl sonunda azaldığı gösterilmiştir.

Bu durum metabolik hafıza olarak adlandırılmaktadır.

*de Boer IH, Sun W, Gao X, Cleary PA, Lachin JM, Molitch ME, Steffes MW, Zinman B; for the the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Research Group..*

*Effect of intensive diabetes treatment on albuminuria in type 1 diabetes: long-term follow-up of the Diabetes Control and Complications Trial and Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014 Jul 17. pii: S2213-8587(14)70155-X. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70155-X.*

*The Diabetes Control DCCT/EDIC research group and Complications Trial (DCCT)/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Research Group\*. Effect of Intensive Diabetes Therapy on the Progression of Diabetic Retinopathy in Patients with Type 1 Diabetes: 18 Years of Follow-up in the DCCT/EDIC.*

*Diabetes. 2014 Sep 9. pii: DB\_140930.*

## **Tip 1 Diyabette Yeni Umutlar**

### **Büyüme hormonu otomimmün diyabet gelişmesini engeller**

Non-Obez Diyabetik (NOD) fareler tip 1 diyabetin fare modeli olup CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4) geninin 2. egzonundaki mutasyon sonucu, farelerde otoimmün hastalıklar olmakta ve fareler 10 haftaya kadar otoimmün diyabet geliştirmektedir.

Bu çalışmada otörler NOD fareleri büyüme hormonu (BH) fazla ekprese eden BH tranjenik fareler ile çiftleştirilerek, NOD-BH tranjenik fare elde etmişlerdir. NOD-BH tranjenik hayvanlar diyabet gelişimine karşı dirençli olduğu,  $\beta$  hücrelerinin apoptoza karşı dirençli olduğu ve de proliferatif kapasitesini koruduğu

gösterilmiş. BH sitokin çevresini değiştirdiği, anti-inflamatuar makrofaj polarizasyonunu arttırdığı, supresör T hücre popülasyonunu koruduğu ve Th17 hücre plastisitesini sınırlandırıldığı gösterilmiştir.

Fare deneyinde gösterilen bu sonuçlar büyüme hormonunun otoimmün diyabet gelişimini engelleyici olabileceğini göstermektedir.

*Villares R, Kakabadse D, Juarranz Y, Gomariz RP, Martínez-A C, Mellado M. Growth hormone prevents the development of autoimmune diabetes. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013 Nov 26;110(48):E4619-27.*

### **Intranazal gliadin verilmesi NOD farelerde Tip 1 diyabet gelişimini engellemektedir**

Dört haftalıkdan sonra intranasal gliadin verilen NOD farelerin daha az diyabet geliştirdi, insülitislerinin daha az olduğu gösterilmiştir. Ayrıca 13 haftadan sonra vermeye başladığında ise prediyabetik fazı da geri döndürdüğü gösterilmiştir.

*Funda DP, Fundova P, Hansen AK, Buschard K. Prevention or early cure of type 1 diabetes by intranasal administration of gliadin in NOD mice. PLoS One. 2014 Apr 11;9(4):e94530.*

### **Neonatal Endokrinolojide Yenilikler**

#### **Farede pankreas gelişiminde rol alan anahtar pankreatik transkripsiyon faktörleri olan NKX2-2 ve MNX1 mutasyonlarının neonatal diyabetli hastalarda araştırılması**

Akrabalığı olan ailelerin çocuğu olarak dünyaya gelmiş 39 kalıcı neonatal diyabetli hastada, hayvanında pankreas gelişiminde rol oynayan 29 transkripsiyon faktör geni araştırılmış ve 2 aileden 3 hastada NKX2-2 mutasyonu ve 2 ailede 2 hastada MNX1 mutasyonu tespit edilmiştir.

NKX2-2 mutasyonu olan 3 hastada ağır insülin eksikliği göstergesi olan intra-uterine büyüme geriliği (IUGR) varken, ekzokrin pankreas fonksiyonları normaldi. Bu durum fare modelinde olan adacık hücre yokluğu ve azalmış alpha ve pankreatik polipeptik hücreleri ile uyumlu idi. Ayrıca nonfonsiyone NKX2-2 mutasyonu olan hastalarda ağır motor ve metal retardasyon, hipotoni, kortikal körlük, optik yol bozuklukları ve işitme kaydı da bulunmakta idi ve bu bulgular fare modeli ile de uyumlu idi. *Nkx2-2* hindbrain gelişimi, ventral neuronal şekillenmesi ve oligodendrosit diferensiyasyonunda rol oynamaktadır.

MNX1 mutasyonu 2 hasta tespit edilmiş olup her ikisinde de IUGR olmakla birlikte ekzokrin pankreatik fonksiyonlar normal tespit edilmişti. Hastalardan birinde belirgin ekstra-pankreatik tutulum olup, ağır nörolojik komplikasyonlar ve hipoplastik akciğere bağlı 10 aylıkken kaybedilmişti. Fare modeli ise doğumda frenik sinirin gelişim bozukluğuna bağlı solunum felcinden kaybedilmekteydi. Ayrıca kaybedilen hastada sakral agenezi, imperfore anüs gibi Currarino syndrome (OMIM #176450)nun bariz özellikleri bulunmaktaydı. Diğer hastada ise herhangi bir ekstra\*pankreatik tutulum bulunmamakta idi ve iki hasta arasındaki fenotipik farkların mutasyonun protein fonksiyonlarını etkileme derecesine bağlı olduğu düşünülmektedir.

*Flanagan SE, De Franco E, Lango Allen H, Zerah M, Abdul-Rasoul MM, Edge JA, Stewart H, Alamiri E, Hussain K, Wallis S, de Vries L, Rubio-Cabezas O, Houghton JA, Edghill EL, Patch AM, Ellard S, Hattersley AT. Analysis of transcription factors key for mouse pancreatic development establishes NKX2-2 and MNX1 mutations as causes of neonatal diabetes in man. Cell Metab. 2014 Jan 7;19(1):146-54. doi: 10.1016/j.cmet.2013.11.021.*

### **Ağır Hiperinsülinemik Hipoglisemisi olan infantlarda sirolimus tedavisi**

Hiperinsülinemik Hipoglisemili hastalar, diazoxide, sandostatin gibi ilaçlar ile medikal olarak tedavi edilmeye çalışılmakla birlikte, medikal tedaviye yanıt alınmayan hastalarda totale yakın pankreatektomi yapılmaktadır. Akut olarak hastalar cerrahi komplikasyon riski ve uzun dönemde ise endokrin ve ekzokrin pankreas yetmezliği sonuçları ile karşılaşmaktadır. Otörler çalışmalarında pankreatektomiye alternatif olarak yeni bir ajan kullanmışlar ve diazoxidin maximum dozuna (20 mg/kg/gün) yanıt vermeyen 4 hastada sirolimus tedavisi ile normoglisemiyi sağlayabildikleri. Sadece bir hastada ek olarak düşük dozda octreotid tedavisine ihtiyaç duymuşlardır.

Sirolimus (Rapmaycin) bir mTOR inhibitörü olup, immünsüpresan olarak transplant sonrası organ rejeksiyonun engellenmesi için kullanılmaktadır. Hiperinsülinemik hastaların pankreas dokularında mTOR aktivitesinin arttığı gösterilmesinden sonra bir grup hiperinsülinemik hastada sirolimus tedavisinin hiperinsülinemiyi tedavi etmede başarılı olduğu görülmüştür.

*Senniappan S, Alexandrescu S, Tatevian N, Shah P, Arya V, Flanagan S, Ellard S, Rampling D, Ashworth M, Brown RE, Hussain K. Sirolimus therapy in infants with severe hyperinsulinemic hypoglycemia. N Engl J Med. 2014 Mar 20;370(12):1131-7. doi: 10.1056/NEJMoa1310967.*

### **TİROID**

#### **Yenidoğan döneminden itibaren tedavi olan konjenital hipotiroidili hastalarda işitme kaybını etkileyen faktörler: Ulusal populasyon bazlı çalışma**

Tedavi edilmemiş hipotiroidiler sağlığın bir nedeni olarak bilinmekle birlikte, erken dönemde tedavi başlanmış hastalarda duymanın etkilenip etkilenmediği bilinmemekte idi. Bu çalışmada yaş ortalaması 23.4 yıl olan Fransız kohortunda 1202 hastanın 111'i kendilerinde işitme kaybı olduğunu rapor etmiş ve bu hastaların üçte birine işitme testi yapılmış.

Genel popülasyon ile karşılaştırıldığında konjenital hipotiroidili olan hastaların işitme kaybı riskinin 3 kat fazla olduğu ve atirozu veya in situ tiroid dokusu olanların ektopisi olan hastalara göre 2.6 kat daha fazla etkilendiği görülmüştür. Tanı anında kemik yaşı geri olanların 2.3 kat, başka kronik hastalığı olanların 3.6 kat ve tanı anında s-T4 < 5 pmol/l olan hastaların 1.5 kat işitme kaybı risk, olduğu görülmüştür.

Konjenital hipotiroidide işitme kaybının geç yaşlarda (3.4-19 yaş) çıkabileceği bu nedenlerde işitme bozukluklarının bu hastalarda düzenli aralıklarla taranması gerektiği görülmektedir.

*Lichtenberger-Geslin L, Dos Santos S, Hassani Y, Ecosse E, Van Den Abbeele T, Léger J. Factors associated with hearing impairment in patients with congenital hypothyroidism treated since the neonatal period: a national population-based study. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Sep;98(9):3644-52.*

#### **Embriyonik olarak tiroid hormon fazlalığına maruziyet tirotrop hücre ölümüne neden olmaktadır**

Konjenital santral hipotiroidi, hipertiroidi anne bebeklerinde daha sık görülmektedir ve bu nedenle yüksek tiroid hormonlarına maruziyetin tirotrop hücreler üzerine olumsuz etkisi olabileceği hipotezi ile zebra balığı üzerinde embriyonel dönemde yüksek tiroid hormon maruziyetinin etkileri incelenmiştir. Sonuç olarak; embriyonel erken dönemde yüksek tiroid hormonu maruziyetinin tirotrop hücre ölümüne sebep olduğu ve bu durumun ortadan kalması ile tirotrop sayısının zamanla düzelme olduğu görülmüştür.

Tonyushkina KN, Shen MC, Ortiz-Toro T, Karlstrom RO. Embryonic exposure to excess thyroid hormone causes thyrotrope cell death. *J Clin Invest.* 2014 Jan 2;124(1):321-7.

### 'Apparent' tiroid disgenezisi olan konjenital hipotiroidili hastalarda PENDRIN (SLC26A4) mutasyonları

Pendrin genindeki mutasyonlar dishormonogenez ve işitme kaybına sebep olmaktadır. Bu çalışmada tiroid sintigrafisinde tutulum olmayan (Apparent agenezi) ve ultrasonda hipoplastik tiroid dokusu tespit edilen bir hastada exom sekansı sonucu SLC26A4 geninde homozigot mutasyon (p.Leu597Ser) tespit edilmiştir. Bu hastada herhangi bir işitme kaybı olmamasına rağmen, literatürde aynı mutasyonu heterozigot olarak taşıyan 19 hastada işitme kaybı olduğu görülmüştür. Ayrıca tiroid disgenezisi olan 96 hasta SLC26A4 geni tarandığında ise tiroid hipoplazisi, sağırılığı ve mental retardasyonu olan bir hastada daha homozigot p.Gln413Arg mutasyonu tespit edilmiştir.

Bu sonuçlar tiroid hipoplazisi gibi disgenezi sınıfında yer alan duruma dishormonogenez genlerindeki bozuklukların da sebep olabileceğini göstermektedir. Ancak bu durumun zaman içinde atrofiye gidişten mi, yoksa başlangıçtan itibaren hücre içi metabolizma bozukluğuna bağlı hücrelerin gelişim bozukluğundan kaynaklandığı açıklamaya muhtaç konulardır.

Kühnen P, Turan S, Fröhler S, Güran T, Abali S, Biebertmann H, Bereket A, Grüters A, Chen W, Krude H. Identification of PENDRIN (SLC26A4) mutations in patients with congenital hypothyroidism and "apparent" thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 Jan;99(1):E169-76

### BÜYÜME ve BÜYÜME FAKTÖRLERİ

IGF2DMR ve H19 DNA metilasyonları fetal ve infantil büyüme ile ilişkilidir - R jenerasyonu çalışması

Fetal büyüme embriyonik dönemde büyüme genlerindeki epigenetik değişikliklere bağlıdır. Bu çalışmada fetal ve infant büyümesinin IGF2DMR, H19 ve MTHFR DNA metilasyonlarında değişimle ve IGF2/H19 genetik varyantları ile ilişkisine bakılmıştır.

Hollanda'da gerçekleşen bu çalışmaya 69 SGA ve 471 AGA çocuk dahil edilmiş; fetal büyüme intrauterine USG takibi ile, postnatal büyüme ise 3 ve 6. aylardaki büyümeye bakılarak karar verilmiştir. Genetik analiz için örnekler kord kanından alınmıştır. SGA'larda IGF2DMR hipometilasyon varken, ilk 3 aydaki kilo alımı ile IGF2DMR metilasyonu arasında ters korelasyon tespit edilmiştir.

MTHFR her iki grupta da benzer metilasyon paterninde imiş. IGF2/H19deki genetik varyantlar hem azalmış hem de artmış metilasyonla ilişkili iken rs3741203 SNP'i SGA riski ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Bu çalışma IGF2DR hipometilasyonun SGAlık ve SGAların ileri yaşamlarındaki metabolik sendrom riski ile ilişkisi olabileceğini göstermektedir.

Bouwland-Both MI, van Mil NH, Stolk L, Eilers PH, Verbiest MM, Heijmans BT, Tiemeier H, Hofman A, Steegers EA, Jaddoe VW, Steegers-Theunissen RP. DNA methylation of IGF2DMR and H19 is associated with fetal and infant growth: the generation R study. *PLoS One.* 2013 Dec 12;8(12):e81731.

### ÜREME SİSTEMİ ENDOKRİNOLOJİSİ

Östrojen Reseptörü  $\alpha$  variant olan bir kadında östrojen direnci ve ergenlik gecikmesi



Göğüs gelişmesinin olmaması ve amonere nedeni ile başvuran 18 yaşındaki bir kadında artmış östrojen seviyeleri ve mutlikistik overler görülmüş ve hastada ESR1'de homozigot mutasyon (p.Gln375His) tespit edilmiştir. Hastanın tanı anında boyu 162 cm olup, kemik yaşı 13.5 yaş, takvim yaşı 15.5 iken kemik yaşı 11-12 ile uyumlu imiş. Estrojenleri normalin 10 katı olmasına rağmen gonadotropin düzeyleri normalin üst sınırında olan hasta, progesteron tedavisi verildiğinde östrojen seviyelerinde düşme ve over kistlerinde küçülme sağlanmış.

*Quaynor SD, Stradtman EW Jr, Kim HG, Shen Y, Chorich LP, Schreihofner DA, Layman LC. Delayed puberty and estrogen resistance in a woman with estrogen receptor  $\alpha$  variant. N Engl J Med. 2013 Jul 11;369(2):164-71.*

### **Prolaktin reseptörü mutasyonu ve ailesel hiperprolaktinemi**

Bu çalışmada hipofiz tümörü veya MEN'i bulunmayan ve persistan PRL yüksekliği tespit edilen 3 kız kardeşte PRL ve PRL reseptör mutasyonu araştırılmış ve PRL reseptöründe heterozigot mutasyon tespit edilmiştir. Tespit edilen His188Arg mutasyonu ligand bağlanmasını etkileyerek alt yollarda (JAK2 ve STAT5) fonksiyon kaybına yol açmaktadır. Mutasyon tespit edilen 3 kardeş kliniğe oligomenore, infertilite ve galaktöre ile başvurmuşlardır. Ayrıca aynı mutasyonu taşıyan erkek aile fertlerinde hafif PRL yüksekliği tespit edilmekle birlikte, herhangi bir semptom görülmemiştir. Prlr -/- farelere bakıldığında dişilerin daha fazla etkilendiği infertil olduğu ve zaman içinde hipofiz hiperplazisi ve tümörü geliştiği görülmektedir. Bu sonuç göstermektedir ki hiperprolaktinomalı hastalarda PRL geni veya PRL reseptöründeki mutasyonlar semptomla birlikte görülebilmektedir. Yeni tanımlanacak olan vakalar ile spektrumun genişleyeceği düşünülebilir

*Newey PJ, Gorvin CM, Cleland SJ, Willberg CB, Bridge M, Azharuddin M, Drummond RS, van der Merwe PA, Klenerman P, Bountra C, Thakker RV. Mutant prolactin receptor and familial hyperprolactinemia. N Engl J Med. 2013 Nov 21;369(21):2012-20.*

### **IGFS1 eksikliği sendromu: kadın ve erkek hastaların özellikleri**

IGFS1 (Ig superfamily member 1) Rathe poşunda ve ön hipofizde eksprese olan, eksikliği yeni tanımlanmış X'e bağlı kalıtılan ve santral hipotiroidi ve makroorşidi ile karakterize bir durumdur. Bu çalışmada 10 aileden 42 mutasyon taşıyıcı birey incelenmiş ve erkeklerde santral hipotiroidi, hipoprolaktinemi ve transient partial BH eksikliği olduğu görülmüştür. Ayrıca pubertal testosteron yapımında, pubertal büyüme hızlanmasında ve de pubik tüylenme gelişiminde gecikme olduğu görülmüştür. Testis büyümesinin normal yaşta başlayıp erişkin erkeklerin makroorşidi geliştirdiği görülmüştür. Kadınlarda yine santral hipotiroidi ve hipoprolaktinemi görülmüş olup, BH eksikliğine rastlanmamıştır. VKI ve yağ kitlesindeki artış erkeklerde daha belirgin olarak görülmüştür.

Yeni tanımlanan bu fenotipin santral hipotiroidi popülasyonunda sıklıkla karşılaşılabileceği düşünülebilir.

*Joustra SD, Schoenmakers N, Persani L, Campi I, Bonomi M, Radetti G, Beck-Peccoz P, Zhu H, Davis TM, Sun Y, Corssmit EP, Appelman-Dijkstra NM, Heinen CA, Pereira AM, Varewijck AJ, Janssen JA, Ender E, Hennekam RC, Lombardi MP, Mannens MM, Bak B, Bernard DJ, Breuning MH, Chatterjee K, Dattani MT, Oostdijk W, Biermasz NR, Wit JM, van Trotsenburg AS.*

*The IGFS1 deficiency syndrome: characteristics of male and female patients. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Dec;98(12):4942-52*



## Santral Puberte Prekoks (SPP)-Genetik Bulgular

### MKRN-3 mutasyonu

MKR3 Pader Willi lokusunda yer alan paternal olarak eksprese bir gen olup, ailesel SPPu olan 15 kızdan 5'inde 4 novel heterozigot mutasyon tanımlanmıştır. Tanımlanan hastaların tamamının mutasyonu babalarından kalıtılmış olup, babalarda herhangi bir semptom bulguya rastlanmamıştır.

*Abreu AP, Dauber A, Macedo DB, Noel SD, Brito VN, Gill JC, Cukier P, Thompson IR, Navarro VM, Gagliardi PC, Rodrigues T, Kochi C, Longui CA, Beckers D, de Zegher F, Montenegro LR, Mendonca BB, Carroll RS, Hirschhorn JN, Latronico AC, Kaiser UB. Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene MKRN3. N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2467-75.*

### Aromataz genindeki (TTTA)<sub>n</sub> tekrar polimorfizminin SPP ile ilişkisi

Çalışmada SPP'lı 203 kız ile 101 normal pubertesi olan sağlıklı kadında CYP19A1 intron 4 (TTTA)<sub>n</sub> tekrar polimorfizmine bakıldığında 7 ile 13 arasında tekrarlanan 6 farklı allel olduğu görülmüştür. (TTTA) 13 tekrar allel sıklığının CPP'a ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca (TTTA) 13 tekrarını taşıyanların pubertelerinin daha erken başladığı ve östrojen düzeylerinin de daha yüksek olduğu görülmüştür.

*Lee HS, Kim KH, Hwang JS. Association of aromatase (TTTA)<sub>n</sub> repeat polymorphisms with central precocious puberty in girls. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Sep;81(3):395-400.*

## Santral Puberte Prekoks (SPP)-Tedavi

İdiyopatik PP'u tedavi almış ve almamış kadınların 3-5. dekattaki uzun dönemli takipleri

Bu çalışmada kesitsel olarak 3-5 dakattaki 214 SPP'lu kadının demografik ve jinekolojik durumları araştırılmış ve kontrol olarak 446 normal pubertesi olan kadın alınmıştır. SPP'u olanların 135'i GRHa'i 18'i siproteron asetat, 61'i ise tedavisizmiş.

Sonuç olarak; akne, hirsütizm ve oligomenore gibi klinik hiperandrojenemi bulguları SPP'u olan kadınlarda daha fazla görülürken ve tedavi grupları arasında bu bulgular açısından farklılık görülmemiş. Spontan hamilelik açısından SPP ile kontrol grubu arasında fark bulunmazken tedavi ile hamilelik tedavi almamış SPP grubunda daha fazla bulunmuştur. Hamileliklerde ise herhangi bir probleme rastlanmamıştır.

Tedavi edilmiş SPP'un klinik hiperandrojenemi ve infertilite ile ilişki olduğu görülmüştür.

*Lazar L, Meyerovitch J, de Vries L, Phillip M, Lebenthal Y. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long-term follow-up and reproductive outcome between the third and fifth decades. Clin Endocrinol (Oxf). 2014 Apr;80(4):570-6*

## KEMİK METABOLİZMASI

### Osteogenezis İmpfekta

Osteogenezis İmpfekta artmış TGF-β (Transforming Growth Factor β) yolağı kemik mineralizasyon bozukluğuna sebep olan ortak mekanizmadır

Bu çalışmada hem otosomal resesif (Crtap(-/-)), hem de otosomal dominant (Col1a2(tm1.1Mcb)) OI

modellinde TGF- $\beta$  ve sinyalizasyonun arttığını ve pan-TGF- $\beta$  blokan antikörler ile kemik fenotipinin düzelip aynı zamanda Crtp(-/-) farelerde görülen akciğerdeki yapısal bozukluklarında düzelme olduğu görülmüştür. TGF- $\beta$  inhibitörü, fresolimumab, primer fokal segmental glomeruloskleroz, idiyopatik pulmoner fibrozisde faz 1 çalışmaları yapılmış yeni bir ilaç olup, gelecekte OI için de bir tedavi seçeneği olabileceği görülebilir.

*Grafe I, Yang T, Alexander S, Homan EP, Lietman C, Jiang MM, Bertin T, Munivez E, Chen Y, Dawson B, Ishikawa Y, Weis MA, Sampath TK, Ambrose C, Eyre D, Bächinger HP, Lee B. Excessive transforming growth factor- $\beta$  signaling is a common mechanism in osteogenesis imperfecta. Nat Med. 2014 Jun;20(6):670-5.*

### **Osteogenezis imperfektalı (OI) çocuklarda Risendronate tedavisi: Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma**

Bu çalışma çok merkezli olarak yapılmış olup, OI'si olan 4-15 yaş arası random olarak Risandronate (2.5 mg/gün veya 5 mg/gün, po) tedavi ve plasebo grubuna dahil edilmiştir. Risendronate grubu 94, kontrol grubu 49 hastadan oluşmuştur. İlk bir yılın sonunda plasebo grubu da tedaviye Risandronate ile devam etmiştir. Bir yılın sonunda tedavi grubunun BMD'si %16.3 artarken, plasebo grubunun %7.6 olarak artmış ( $P < 0.0001$ ) ve kırık sayısı tedavi grubundaki 29 (%31), plasebo grubunda 24 (%49) idi ( $p: 0.04$ ). Tedavinin 2. Ve 3. Yıllarında kırık sayılarına bakıldığında ilk yıl plasebo alan grupta sayı daha fazla olmakla birlikte anlamlı fark bulunmamakta idi (%53'e %65).

Şimdiye kadar OI'de bifosfanat tedavisinin etkinliğini gösteren plasebo kontrollü çalışmalar bulunmamakta idi. Bu çalışma ile bu açık kapatılmış ve kanıta dayalı olarak da bifosfonatların etkinliği OI'de gösterilmiş olmuştur. Ayrıca oral bifosfanatlar da etkili olabildiği görülmüştür.

*Bishop N, Adami S, Ahmed SF, Antón J, Arundel P, Burren CP, Devogelaer JP, Hangartner T, Hosszú E, Lane JM, Lorenc R, Mäkitie O, Munns CF, Paredes A, Pavlov H, Plotkin H, Raggio CL, Reyes ML, Schoenau E, Semler O, Sillence DO, Steiner RD. Risedronate in children with osteogenesis imperfecta: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2013 Oct 26;382(9902):1424-32.*

### **Hipofosfatemik Raşitizmlili Hastalarda Ümit Vadeden Yeni Tedaviler**

#### **KRN-23**

Hipofosfatemik raşitizm tiplerinin hemen hemen tamamında ana faktör fibroblast growth factor-23 (FGF-23)ün artmasıdır. 1.25 vitamin D ve fosfatın FGF-23 üzerine uyarıcı etkisi olması nedeni ile şu ana kullanılan tedaviler ile serum fosfat düzeylerinde ve metabolik kemik değişikliklerinde tam bir düzelme sağlanamamaktadır. Bu nedenle etiyolojiye yönelik tedaviler üzerinde çalışılmaya başlanmıştır. Son olarak Japon Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc firması Anti-FG-23 antikörünü (KRN-23) üretmiş ve hayvan çalışmalarında bu tedavinin FGF-23 nötralize ettiği ve hipofosfatemi ve raşitizmi düzelttiği gösterilmiştir. Carpenter ve ark KRN23'ün ilk insan çalışmasını yayınladılar. Bu çalışmada iv ve sc iki farklı dozda tek doz KRN23 enjeksiyonunun güvenirliliği ve farmakokinetik özellikleri çalışıldı. Sonuç olarak, XLH hastalarında (38 erişkin hasta) tek doz KRN 23 (0.003-0.3 mg/kg i.v. veya 0.1-1 mg/kg s.c.) ile serum fosforu ve 1,25(OH)2D seviyelerinin arttığı ve de renal fosfat reabsorpsiyonunun arttığı görülmüştür. Etkinin doza bağımlı olduğu ve sc tedavi ile daha uzun sürdüğü rapor edilmiştir. Serum yarılanma ömrü ( $t_{1/2}$ ) sc enjeksiyon için 13-19 gün, iv için 8-12 gün olarak tespit edilmiştir.

Bu yeni molekül hipofatemik raşitizm hastaları için ümit vadetmektedir.

*Carpenter TO, Imel EA, Ruppe MD, Weber TJ, Klausner MA, Wooddell MM, Kawakami T, Ito T, Zhang X, Humphrey J, Insogna KL, Peacock M. Randomized trial of the anti-FGF23 antibody KRN23 in X-linked hypophosphatemia. J Clin Invest. 2014 Apr 1;124(4):1587-97. doi: 10.1172/JCI72829.*

### **Paricalcitol**

Diğer bir tedavi yeni bir D vitamini analogu olan calcitriol analogu paricalcitolün XLH'li olgularda kullanımınıdır. Paricalcitol vitamin D2 nin aktif formu yani sentetik 1,25-dihydroxyergocalciferoldür. Bu preparatın PTH'yı düşürücü etkisi için evre 5 kronik böbrek hastalarında kullanımı FDA onaylamıştır.

Bu çalışma randomize prospektif, placebo kontrollü ve çift kör olarak, paricalcitolün 1 yıllık tedavi sonuçlarını değerlendiren bir çalışmadır.

Çalışmaya XLH tanılı, hiperparatiroidisi olan 9 yaş üstü hastalar alınmıştır. Tedavi ile çalışma grubunda PTH seviyelerinde %17'lik bir düşüş tespit edilmiştir. Kontrol grubunda ise bu %20 artış ile sonuçlanmıştır. Ayrıca çalışma grubunun ALP'leri düşmüş ve kemik yoğunluklarında artış tespit edilmiştir.

Paricalcitol PTH'ı baskılanamayan hipofosfatemik raşitizmlili hastalarda bir alternatif olabilir.

*Carpenter TO, Olear EA, Zhang JH, Ellis BK, Simpson CA, Cheng D, Gundberg CM, Insogna KL. Effect of paricalcitol on circulating parathyroid hormone in x-linked hypophosphatemia: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Sep;99(9):3103-11. doi: 10.1210/jc.2014-2017.*

### **Yeni Mekanizmalar**

#### **Hipokalsemi ve hiperkalsemi sebebi olarak G-protein subunit $\alpha$ 11 ( $G\alpha 11$ ) mutasyonları**

CASR'ın (Calcium sensing reseptör) fonksiyon kaybı ile giden mutasyonları FHH (Familyal hipokalsiurik hiperkalsemi)ye sebep olurken, fonksiyon kazanımı ile giden mutasyonları ADH (Otozomal dominant hipokalsemi) ye sebep olmaktadır.  $G\alpha 11$  de CASR'ın sinyal yolağında rol alan G-protein alt ünitesidir. CASR mutasyon saptanamayan hastalarda yapılan hedef gen araştırmasında  $G\alpha 11$  mutasyonlarının CASR mutasyonlarına benzer şekilde FHH ve ADH'ye sebep olduğu gösterilmiştir.

*Nesbit MA, Hannan FM, Howles SA, Babinsky VN, Head RA, Cranston T, Rust N, Hobbs MR, Heath H 3rd, Thakker RV. Mutations affecting G-protein subunit  $\alpha 11$  in hypercalcemia and hypocalcemia. N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2476-86.*

*Mannstadt M, Harris M, Bravenboer B, Chitturi S, Dreijerink KM, Lambright DG, Lim ET, Daly MJ, Gabriel S, Jüppner H. Germline mutations affecting  $G\alpha 11$  in hypoparathyroidism. N Engl J Med. 2013 Jun 27;368(26):2532-4.*

#### **HRAS ve NRAS genindeki somatic active edici mutasyonlar mozaik kütanöz ve kemik lezyonları ile FGF-23yi arttırıp hipofosfatemiye sebep olmaktadır**

Büyük epidermal nevüslerin sebep olduğu FGF-23 artışına bağlı hipofosfatemik raşitizm uzun yıllardır bilinen bir durum olup, kutane-iskelet hipofosfatemisi (CSH) olarak adlandırılır.

Bu yıl iki çalışmada bu durumun etiopatogenezini açıklayan veriler yayınlandı. CSH'si olan hastaların periferik kan ve doku örneklerinden exom sekansı ile yapılan çalışmada doku örneklerinde HRAS ve NRAS'in aktive edici mutasyonları olduğu görüldü, ancak bu mutasyonlar periferik kanda saptanmadı. Ayrıca FGF-23 boyanmasının sadece displastik kemik dokuda olup, deri lezyonlarında olmadığı görüldü. Yani, deri lezyonlarına sebep olan mutasyonlar postzigotik mozaik olup, kemik dokusu etkilendiğinde hipofosfatemiye sebep olmaktadır. Bu durumun etiopathogenez açısından McCune Albright benzeri bir tablo olduğu düşünülebilir.

*Lim YH, Ovejero D, Sugarman JS, Deklotz CM, Maruri A, Eichenfield LF, Kelley PK, Jüppner H, Gottschalk M, Tiffit CJ, Gafni RI, Boyce AM, Cowen EW, Bhattacharyya N, Guthrie LC, Gahl WA, Golas G, Loring EC, Overton JD, Mane SM, Lifton RP, Levy ML, Collins MT, Choate KA. Multilineage somatic activating mutations in HRAS and NRAS cause mosaic cutaneous and skeletal lesions, elevated FGF23 and hypophosphatemia. Hum Mol Genet. 2014 Jan 15;23(2):397-407.*

*Avitan-Hersh E, Tatur S, Indelman M, Gepstein V, Shreter R, HersHKovitz D, Brick R, Bergman R, Tiosano D. Postzygotic HRAS mutation causing both keratinocytic epidermal nevus and thymoma and associated with bone dysplasia and hypophosphatemia due to elevated FGF23. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jan;99(1):E132-6.*

## GONADAL DİSGENEZİLER

### Prof. Dr. Zeynep ŞIKLAR

Gonad disgenезisi (GD), belirli zaman ve dozda eksprese edilmesi gereken genlerin bozukluğuna ya da kromozomal sorunlarla bağlı olarak gonadların yeterince gelişmemesi sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Gonadların gelişim basamaklarının süreci ve bunda rol alan faktörlerin özellikleri giderek daha iyi anlaşılmasına karşın hala tam olarak ortaya konulamamıştır. Gonadal disgenезiler tam gonad disgenезisi (TGD) ya da kısmi gonad disgenезisi (KGD) şeklinde görülebilir. Kromozom yapısına göre 46, XY, 46,XX, ve 45X/46,XY (Karma) gonad disgenезileri olarak da ayrılırlar.

### 46, XY GONAD DİSGENEZİSİ:

Heterojen bir grubu oluşturan 46, XY gonad disgenезisi yaklaşık 1/3000 oranında görülen bir sorundur. 46,XY GD'ler izole (nonsendromik) ya da çeşitli gonad dışı bozukluklarla birlikte (sendromik) olabilir.

TGD'de dış genital yapı dışı görünümündedir. Klinik olarak dışı fenotipteki birey genellikle primer amenore, meme gelişiminin olmaması ile başvurur. Gonad band şeklinde, sadece fibröz stoma içerir. AMH üretimi yetersiz olduğundan Müler yapılar (uterus, fallop tüpleri ve vagina) gerilemez. İç ve dış genital yapı virilize olamaz. KGD'lerde ise androjen üretimi Wolf yapılarının gelişimi için yeterli olabilir. AMH kısmen yetersiz olduğundan genellikle hem Wolf hem Müler yapılar bir arada görülebilmektedir.

Bipotansiyel gonadın testis yönünde gelişimi intrauterin 5. haftadan sonra seminifer tubulusların belirginleşmesi ile başlar ve 8. haftanın sonunda fetal Leydig hücreleri testosteron üretmeye başlasıyla sürer. Testisin oluşumu sırasında etkili olan tüm transkripsiyon faktörlerinin yeterli düzeyde ve uygun zamanda eksprese edilmesi gereklidir. Testis determinasyonunda en önemli transkripsiyon faktörü Y kromozomunun Yp11.3 bölgesinde kodlanan "sex-determining region Y" (SRY) dir. XY karyotipine sahip olup dışı yönünde cinsiyet değişimi gösteren olguların %15'inde SRY bölgesinde mutasyon saptanmaktadır. Nonsendromik 46, XY GD'lerde en sık etkilenen gen SRY'dir. Gonad disgenезisine yol açan SRY mutasyonları çoğunlukla "high mobility group" (HMG) bölgesinde oluşmaktadır.

SRY erken gonad gelişimi sırasında eksprese edilir. SRY'nin hedef geni SOX9'dur. Hücre farklılaşması ve organ gelişiminde rol alan "SRY-related HMG bOX" (SOX) ailesinin bir üyesi olan SOX9, 17. kromozom üzerinde kodlanır. SRY'nin eksprese edilmesinden kısa bir süre sonra SOX9 artışı ile Sertoli hücre formasyonu ve testis farklılaşması başlar. SOX9 ekspresyonu, testisin belirlenmesinden kısa süre sonra SRY'nin azalmasına rağmen yüksek düzeyde devam eder. SOX9 artışı için SRY yanında SF1 de gereklidir. SRY ve SF1 birlikte "testis spesifik SOX 9 artırıcı çekirdek element"= TESCO bölgesinin ekspresyonunu arttırırlar. SOX 9 daha sonra FGF9 ve PGD2 ekspresyonlarını arttırırken WNT4, DAX1, FOXL2 gibi over gelişiminde rol alan genleri baskılar. Testis gelişiminde rol alan FGF9, SOX9 ile pozitif feed-back etkileşim içindedir.

SRY geninin aktive olabilmesi için *Gadd45* ve *Map3k4* genlerinin aktive olması ve etkileşime girmesi gerekir. Farelerde *Map3k4* kinazın fonksiyon kaybı gonadal cinsiyet değişimine neden olur.

Kıkırdak ve testis gelişimi için gerekli olan SOX9 gen mutasyonunda "Kampomelik displazi" meydana gelebilir. Uzun kemiklerde eğrilik, hipoplastik skapula, deforme pelvis ve omurga, kot sayısında azlık, yarık damak, mikrognati, hipertelorizm ile karakterize olan bu sendromda olgular solunum yetmezliği ile yenidoğan döneminde kaybedilebilirler. Olguların %10'unu "Akampomelik kampomelik displazi" olarak

adlandırılan kampomelinin olmadığı atipik form oluşur. Kampomelik displazili 46,XY olguların yaklaşık 2/3'ünde GD görülür.

Sertoli hücrelerinin farklılaşması, peritubuler hücrelerin oluşması, Sertoli-peritubuler hücre etkileşimi, bazal laminanın bütünlüğünün sağlanmasında Vanin-1, Nexin-1, DHH ve reseptörü Patched2 gibi faktörlere gereksinim vardır.

*WT1* gen mutasyonunda Denys-Drash sendromu ve Frasier sendromu oluşabilir. Her ikisinde de gonadın ve böbreklerin gelişiminde sorun vardır. Denys-Drash sendromlu XY bireylerde doğumdan itibaren kuşkulu genital yapı, erken dönemde böbrekte diffüz mezengial skleroz ve Wilms tümörüne eğilim gözlenir. Frasier sendromunda nefrotik sendrom ve gonadoblastomaya eğilim vardır. Gonad disgenezisi tama yakındır. Fokal segmenter glomeruloskleroz yaşamın ikinci dekatından sonra son dönem böbrek yetmezliğine yol açar. WAGR sendromu ise Wilms tümörü, aniridi, genital anomali, mental retardasyon ile karakterize bir birleşik gen delesyon sendromudur.

Dokuzuncu kromozomun kısa kolunun distal monozomisi mental retardasyon, ayırt edici yüz bulguları ve 46, XY'li olguların %70'inde gonad disgenezisi ile gider. Bu bölgede yer alan *DMRT1-3* genleri gonad disgenezisinden sorumlu tutulmaktadır.

*SRY*, *WT1* ve *SF1* genlerini antagonize eden *DAX1* genindeki duplikasyonlar 46,XY GD ya da kuşkulu genital yapıya neden olabilmektedir. *DAX1*'in delesyonu ise adrenal hipoplazi ve hipogonadotropik hipogonadizme neden olur.

Son yıllarda giderek artan sıklıkta *SF1* mutasyonuna bağlı 46,XY CGB olguları bildirilmektedir. *SF1* mutasyonlu 46,XY olgularda klinik spektrum çok değişken olabilir. TGD özelliğinde, tamamen dişi fenotipinde, gecikmiş puberte ve primer amenore ile başvurabildikleri gibi, küçük testis, Müller yapılarının varlığı ve kuşkulu genital yapı ile; ya da erkek fenotipinde olup hipospadias, anorşi, infertilite ile başvurabilirler. Adrenal yetmezlik çok nadiren eşlik eder.

Normalde over gelişimi için gerekli olan bir gen olan *WNT4*, XY bireyde duplike olduğunda GD'ye neden olabilmektedir. *WNT4* gen duplikasyonu ile *DAX1*'in ekspresyonu artar. Klinik olarak dişi fenotipinde 46, XY bireyler (erkekten dişiye cinsiyet değişimi) olarak karşımıza gelmektedirler.

*Desert hedgehog (DHH)* geni mutasyonu ilk kez minifasiküler nöropatili XY, KGD'li bir olguda, daha sonra 46,XY TGD'li olgularda da bildirilmiştir.

*TSPYL1* geni otozomal bir gendir ve ani süt çocuğu ölümü ve testiküler disgenezili olguda bildirilmiştir.

*Kromobox homolog 2 (CBX2)* gen mutasyonlu XY bireyde TGD olduğu gösterilmiştir. Olgunun gonadının over yapısında geliştiği saptanmıştır.

ATRX sendromu, alfa-talasemi, mental retardasyon, çoklu doğumsal anomaliler ile karakterize bir durumdur. Gonad disgenezisine bağlı bulgular sık görülür. XY bireyde değişken klinik bulgular görülebilir. Genellikle testis disgenetik ve Müller yapıları vardır. Böbrek ve üreterlerde yapısal anomaliler, psikomotor gerilik, hipotoni, ayırt edici yüz görünümü, hafif iskelet anomalileri, gastroözofageal reflü, spastisite varlığı görülebilir.



#### 46, XX GONAD DİSGENEZİSİ:

46, XX GD'li olgular genellikle puberte gecikmesi, ergenlik bulgularının başlamaması yakınmaları ile başvururlar. Over gelişiminde rol oynayan faktörlerdeki mutasyonlar olası patolojiler arasındadır.

Over gelişiminde rol alan en önemli genler *WNT4*, *RSPO1* ve *FOXL2*'dir. Anti-testis etkisi olan *WNT4*, *RSPO1* ile benzer zamanda ve şekilde eksprese edilir. Androjenleri azaltarak steroid üretimini yönlendirir, *DAX1* genini upregüle eder ve SF1'i antagonize eder. Hem *WNT4* hem *RSPO1*,  $\beta$ -catenin stabilizasyonunda görev alır.

*FOXL2* overin somatik komponentinin erken dönemdeki gelişiminden sorumlu olan bir transkripsiyon faktörüdür. *FOXL2* mutasyonu insanda "blefarofimozis-epikantus sendromu" BPES' na yol açar. BPES'nda over yetmezliği olabilmektedir.

Sporadik ya da ailesel primer over yetmezliği olan bazı 46, XX olgularda *SF1* mutasyonu saptanmıştır.

*RSPO1* geninin önemi ise 46,XX cinsiyet gelişim bozukluğu, palmoplantar hiperkeratoz ve deri kanseri olan bir olguda mutasyonunun gösterilmesi ile anlaşılmıştır.

Perrault sendromu nadir görülen ve over yetmezliği yapan özel bir durumdur. Otozomal resesif geçişli sensörinöral sağırılık ile birlikte giden, sıklıkla primer amenore, bazen de sekonder amenore nedenidir.

Erken over yetmezliği (EOY)"gonadal disgeneneziler" içinde bahsedilen bir grup hastalığı içerir. Fragile X Mental Retardation1 (FMR1), Drosophila Diaphanous (dia) homolog 2 (DIAPH2), POF1 B, BMP 15, Newborn ovary homeobox (NOBOX), Factor in germline alpha (FIGLA) genleri farklı EOY olgularında sorumlu tutulmaktadır.

#### 45,X/46,XY KARMA GONAD DİSGENEZİSİ:

Y kromozomunu içeren en sık görülen mozaizm 45,X/46,XY karyotipidir. Bu olguların %5-10'unda karma gonad disgenезisi (KarGD) oluşur. Olgular genellikle kuşkulu genital yapıya sahiptirler. Çoğunda Turner fenotipi dikkati çeken bir bulgudur.

#### Kaynaklar:

1. Stukenborg JB, Colón E, Söder O. Ontogenesis of Testis Development and Function in Humans. Sex Dev 2010;4:199–212.
2. Sekido R, Lovell-Badge R. Sex determination and SRY: down to a wink and a nudge? Trends in Genetics 2009; 25 (1): 19-29.
3. Sim H, Argentaro A, Harley VR. Boys, girls and shuttling of SRY and SOX9. Trends in Endocrinology and Metabolism 2008, 19 (6): 213-222.
4. Parma P, Radi O, Vidal V, Chaboissier MC, Dellambra E, Valentini S, Guerra L, Schedl A, Camerino G. R-spondin1 is essential in sex determination, skin differentiation and malignancy. Nat Genet. 2006; 38 (11):1304-9.
5. Veitia RA. FOXL2 versus SOX9: a lifelong "battle of the sexes". Bioessays 2010; 32(5): 375-80.



6. Ledig S, Hiort O, Scherer G, Hoffmann M, Wolff G, Morlot S, Kuechler A, Wieacker P. Array-CGH analysis in patients with syndromic and non-syndromic XY gonadal dysgenesis: evaluation of array CGH as diagnostic tool and search for new candidate loci. *Human Reproduction* 2010; 25 (10): 2637–2646.
7. Jakubiczka S, Schröder C, Ullmann R, Volleth M, Ledig S, Gilberg E, Kroisel P, Wieacker P. Translocation and Deletion around SOX9 in a Patient with Acampomelic Campomelic Dysplasia and Sex Reversal. *Sex Dev* 2010;4:143–149.
8. Jordan BK, Mohammed M, Ching ST, De'lot E, Chen X, Dewing P, Swain A, Rao PN, Elejalde BR, Vilain E. Up-Regulation of WNT-4 Signaling and Dosage-Sensitive Sex Reversal in Humans. *Am. J. Hum. Genet.* 2001; 68:1102–1109.
9. Gibbons R. Alpha thalassaemia-mental retardation, X linked. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006, 1:15.
10. Marlin S, Lacombe D, Jonard L, Leboulanger N, Bonneau D, Goizet C, deVillemeur TB, Cabrol S, Houang M, Moatti L, Feldmann D, Denoyelle F. Perrault syndrome: report of four new cases, review and exclusion of candidate genes. *Am J Med Genet A.* 2008; 146A(5): 661-4.
11. Öcal G, Berberoğlu M, Şıklar Z, Bilir P. Gender dysphoria and gender change in an adolescent with 45,X/46,XY mixed gonadal dysgenesis. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117(6):301-4.
12. Şıklar Z, Berberoğlu M, Ceylaner S, Çamtosun E, Kocaay P, Göllü G, Sertçelik A, Öcal G. A novel heterozygous mutation in steroidogenic factor-1 in pubertal virilization of a 46,XY female adolescent. *J Pediatr Adolesc Gynecol.* 2014;27(2):98-101.
13. Ostrer H. Disorders of sex development (DSDs): an update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014 ; 99(5):1503-9.
14. Bhagavath B, Layman LC, Ullmann R, Shen Y, Ha K, Rehman K, Looney S, McDonough PG, Kim HG, Carr BR. Familial 46,XY sex reversal without campomelic dysplasia caused by a deletion upstream of the SOX9 gene. *Mol Cell Endocrinol.* 2014; 393(1-2):1-7.
15. Norling A, Lindén Hirschberg A, Iwarsson E, Persson B, Wedell A, Barbaro M. Novel candidate genes for 46,XY gonadal dysgenesis identified by a customized 1 Marray-CGH platform. *Eur J Med Genet.* 2013;56(12):661-8.
16. Harrison SM, Campbell IM, Keays M, Granberg CF, Villanueva C, Tannin G, Zinn AR, Castrillon DH, Shaw CA, Stankiewicz P, Baker LA. Screening and familial characterization of copy-number variations in NR5A1 in 46,XY disorders of sex development and premature ovarian failure. *Am J Med Genet A.* 2013; 161(10):2487-94.
17. Castro JJ, Méndez JP, Coral-Vázquez RM, Soriano-Ursúa MA, Damian-Matsumura P, Benítez-Granados J, Rosas-Vargas H, Canto P. In vitro and molecular modeling analysis of two mutant desert hedgehog proteins associated with 46,XY gonadal dysgenesis. *DNA Cell Biol.* 2013; 32(9):524-30.
18. Ahmed SF, Bashamboo A, Lucas-Herald A, McElreavey K. Understanding the genetic aetiology

in patients with XY DSD. Br Med Bull. 2013;106:67-89.

19. Johnen H, González-Silva L, Carramolino L, Flores JM, Torres M, Salvador JM. Gadd45g is essential for primary sex determination, male fertility and testis development. PLoS One. 2013;8(3):e58751.
20. Guaragna MS, Lutaif AC, Bittencourt VB, Piveta CS, Soardi FC, Castro LC, Belangero VM, Maciel-Guerra AT, Guerra-Junior G, Mello MP. Frasier syndrome: four new cases with unusual presentations. Arq Bras Endocrinol Metabol. 2012; 56(8):525-32.
21. Massanyi EZ, Dicarlo HN, Migeon CJ, Gearhart JP. Review and management of 46,XY disorders of sex development. J Pediatr Urol. 2013;9(3):368-79.
22. Hughes IA, Morel Y, McElreavey K, Rogol A. Biological assessment of abnormal genitalia. J Pediatr Urol. 2012;8(6):592-6.

**DİYABET KURSU  
SÖZLÜ BİLDİRİLER**



DS01

## TİP 1 DİYABET TANILI ÇOCUK VE ERGENLERİN SPOR VE EGZERSİZ ALIŞKANLIĞI; EGZERSİZİN DİYABETLİ ÇOCUKLAR KAMPI SIRASINDA İNSÜLİN DOZ DEĞİŞİM ÜZERİNE ETKİSİ

\*Sinem Güven, \*Günay Demir, \*Damla Gökşen, \*Samim Özen, \*Şükran Darcan  
\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

**Giriş ve Amaç:** Diyabetin kontrolünde egzersizin metabolik kontrolün iyileştirilmesi açısından önemli yer tutar. Gözlemsel-Nedensel ve Kesitsel olan bu araştırmada, Tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde egzersiz yapma sıklığı, etkileyen faktörleri saptamak ve diyabet kampı sırasında düzenli egzersizin insülin doz değişimi üzerine etkisini araştırmak, egzersizin önemini vurgulayarak alışkanlık haline getirilmesi ve farkındalığı yaratmak amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Tip 1 Diyabetes Mellitus (DM) tanısı ile izlemde olan ve 2013 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Diyabetli Çocuklar Kampına katılan Tip 1 DM'li 9-18 yaş arasındaki 39 çocuk ve ergen katılmıştır. Katılımcılara önceden yapılmış veri toplama formu, yüz yüze soru-cevap şeklinde yanıtlanarak araştırmacı tarafından doldurulmuştur. Kamp öncesinde ve sonrasında ölçülen kan şekeri değerleri diyabet kan şekeri ölçüm kayıtlarından alınmıştır. Olguların son HbA1c değeri, boy, ağırlık değerleri kayıtlı hasta dosyasından elde edilmiştir. Kamp esnasında spor ve egzersiz programı bu konuda deneyimli ve eğitim almış spor eğitmeni tarafından 5 gün boyunca günde 2 kez 30 dakika-1 saat arasında yapılmıştır. Kamp öncesi ve sonrası günlük kullandıkları insülin dozları ü/kg/gün cinsinden kan şekeri ve insülin dozları izlem dosyalarından alınmıştır.

**Bulgular:** Olguların %51,3'ü (20) kız, %48,7'si (19) erkektir. Ortalama yaş kızlar da  $13,47 \pm 1,6$  erkekler de  $13,57 \pm 2,1$  dir. Olguların %61,5'i (24) karbonhidrat sayarken, % 38,5' i (15) değişim yöntemini uygulamaktaydı. Kız ve erkek çocuklarda kamp öncesi ortalama HbA1c değeri sırasıyla %  $9,06 \pm 1,8$ ,  $7,77 \pm 0,9$  olarak bulundu ( $p:0,01$ ). %94,9'u egzersizin sağlığa etkisini, gene %94,9'u egzersizin diyabet üzerine etkisini bildiğini belirtirken; %30,8'i (12) profesyonel sporla uğraşıyordu. Egzersiz yapma alışkanlığı %74,4 (29) olguda varken, %25,6 (10) olguda yoktu. Egzersiz yapanların HbA1c değeri %  $8,14 \pm 1,3$ , yapmayanların %  $9,3 \pm 2,06$  bulundu. ( $p:0,10$ ) Diyabet kampı öncesi tüm olguların bazal insülin dozu  $0,37 \pm 0,2$  iken kamp sonrası  $0,32 \pm 0,1$  olarak bulundu ( $p:0,0$ ). Egzersiz alışkanlığı olan olguların diyabet kampı öncesi ve sonrası bazal insülin dozu:  $0,34 \pm 0,1$  U/kg ve  $0,29 \pm 0,9$  U/kg bulunurken (% 15 azalma); kamp öncesinde egzersiz alışkanlığı olmayan olguların kamp öncesi ve sonrası insülin dozları sırası ile  $0,44 \pm 0,30$  U/kg;  $0,36 \pm 0,14$  U/kg (%20 azalma) bulundu. Her iki grupta azalma anlamlı iken 2 grup arasında fark yoktu. Olguların egzersiz öncesi ve sonrası insülin karbonhidrat oranları ve insülin duyarlılık faktörlerinde değişiklik olmadı. ( $p>0,05$ )

**Sonuç:** Metabolik kontrol açısından bakıldığında, egzersiz yapanlar ile yapmayanlar arasında kan şekeri ortalaması, HbA1c değeri açısından anlamlı fark olmaması, katılımcıların egzersiz eğitimindeki eksikliklerini, egzersizin tipi ve yoğunluğunu metabolik kontrolü düzeltebilecek şekilde ayarlayamadıklarını

düşündürmüştür. Kamp sırasında egzersiz tipi ve yoğunluğu ayarlanarak, gözetmen eşliğinde yapılan egzersiz sonrası bazal insülin dozları azalmıştır. Kamp öncesinde egzersiz alışkanlığı olmayan olgularda literatürde önerildiği gibi kamp öncesi %20 oranında doz azaltılabileceği ancak öncesinde egzersiz alışkanlığı olan çocuklarda insülin dozunun % 15 oranında azaltılması gerektiğini düşünmekteyiz.

DS02

## TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA BASİT KARBONHİDRATLARIN (KESME ŞEKER, BAL VE MEYVE SUYU) HİPOGLİSEMİK EPİZOT ÜZERİNE ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ: 2014 DİYABETLİ ÇOCUKLAR YAZ KAMPI ÇALIŞMASI

\*Gönül Çatlı, \*\*Ayhan Abacı, \*\*Ahmet Anık, \*\*\*Cemil Koçyiğit, \*\*Hale Ünver Tuhan,  
\*\*\*\*Erdem Şimşek, \*\*\*\*\*Ece Böber, \*\*\*Bumin Nuri Dunder

\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

\*\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

\*\*\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

\*\*\*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir

**Amaç:** Bu çalışmada, diyabetli çocuklar yaz kampına katılan tip 1 diyabetli (DM) çocuk ve ergenlerde hipoglisemi tedavisinde kullanılan basit karbonhidratların etkinliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya, diyabetli çocuklar yaz kampına katılan >10 yaş 32 tip 1 DM'li çocuk ve ergen (17 erkek, ortalama yaş 12,9±1,9 yıl) alındı. Kampın ilk günü tüm hastaların günlük toplam insulin (I) dozları %10 oranında azaltıldı; karbonhidrat (KH) sayımı yapan hastaların ise KH/I oranları %10 oranında artırıldı. Hipoglisemi semptomlarının varlığında kan şekeri ölçüm çubukları ile kan glukoz düzeyleri ölçüldü. Hipoglisemi için sınır değer <70 mg/dL kabul edildi. Kan şekeri 40-69,9 mg/dL hafif, 20-39,9 mg/dL orta, ve <20 mg/dL ağır hipoglisemi olarak derecelendirildi. Hipoglisemiye müdahale üç farklı (kesme şeker, bal ve meyve suyu) basit KH türü ile randomize edilerek yapıldı. Hipoglisemi tedavisi öncesi ve sonrası (5, 10, 15 ve 30 dakika) ortalama kan glukoz değerleri ve hipogliseminin düzelme oranları kaydedildi.

**Sonuçlar:** Çalışma süresince toplam 161 hipoglisemik epizot gözlemlendi (158 olguda hafif hipoglisemi, 3 olguda orta derecede hipoglisemi). Hafif hipoglisemik epizotların (n=158) 46'sına (%29,1) kesme şeker, 60'ına (%37,9) bal ve 52'sine (%33) meyve suyu ile müdahale edildi. Hafif hipoglisemik epizot gözlenen vakaların ortalama glukoz düzeyi 60,5±6,5 mg/dL olarak saptandı. Kesme şeker, bal ve meyve suyu ile müdahale edilen hipoglisemik epizotların ortalama glukoz düzeylerinde anlamlı fark saptanmadı (p=0,967). Müdahale şekline göre hipogliseminin 5. ,10. ve 15. dakikadaki düzelme oranları karşılaştırıldığında, bal ve meyve suyu ile müdahale edilen hipoglisemi epizotlarında hipoglisemi düzelme oranları kesme şeker ile müdahale edilenlere göre anlamlı yüksek (erken?) saptandı [5. dakika- bal %55,0 (33/60), meyve suyu %55,8 (29/52), kesme şeker %32,6 (15/46), p=0,019; 10. dakika-bal %86,6(52/60), meyve suyu %92,3 (48/52), kesme şeker %69,5 (32/46), p=0,007; 15. dakika- bal %95(57/60), meyve suyu %98 (51/52), kesme şeker %84,7 (39/46), p=0,027]. Otuzuncu dakikada kesme şeker alan grupta bir olgunun hipoglisemisi devam ederken, diğer gruptaki tüm olguların hipoglisemilerinin düzeldiği saptandı (Tablo 1). Hafif hipoglisemilerin düzelme süresi değerlendirildiğinde, %48,7'si 5. dakikada, %34,2'si 10. dakikada, %10,1 15. dakikada, %7'sinin 30. dakikada düzeldiği saptandı. Bal ve meyve suyu kullanılan hipoglisemi epizotlarında hipogliseminin 5. dakikada düzelme oranları kesme şekere göre anlamlı yüksek saptandı



(sırasıyla, %42,9, %37,7, %19,5, p= 0,046).

**Sonuç:**Bu çalışmada, tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde hipoglisemi tedavisinde kan glukozunu en hızlı (5. 10. ve 15. dakika) normal sınırlara getiren basit karbonhidratların bal ve meyve suyu olduğu gösterilmiştir. Tip 1 DM olgularında hipoglisemi tedavisinde bal veya meyve suyu etkinlik açısından öncelikli olarak tercih edilmelidir.

**Tablo 1 :** Basit karbonhidratlar ile müdahale sonrası hipogliseminin ortalama düzelme zamanları ve düzeyleri

	Kesme Şeker (N=46)	Bal (N=60)	Meyve Suyu (N=52)	p
Ortalama glukoz (mg/dL)	60,3±7,0	60,5±6,7	60,5±5,9	0,967
5 dak. ort. glukoz (mg/dL)	65,7±9,7	71,7±12,7	70,6±12,8	0,058
5 dak. düzelen % (n=79)	32,6 (15/46)	55 (33/60)	55,8 (29/52)	0,019
10 dak. ort. glukoz (mg/dL)	72,0±14,4	76,5±13,1	75,0±9,5	0,256
10 dak. düzelen % (n=131)	69,5 (32/46)	86,6 (52/60)	92,3 (48/52)	0,007
15 dak. ort. glukoz (mg/dL)	71,7±9,5	76,1±9,7	74,2±5,6	0,500
15 dak. düzelen % (n=147)	84,7 (39/46)	95 (57/60)	98 (51/52)	0,027
30 dak. ort. glukoz (mg/dL)	71,7±9,5	76,1±9,7	74,2±5,6	0,756
30 dak. düzelen % (n=157)	97,8 (45/46)	100 (60/60)	100 (52/52)	0,294

DS03

## YENİ BİR PROBLEM: BEŞ ALTINDA TİP 1 DİYABET

**Nurten Variyenli, Filiz Arıcan, Deniz Ökdemir, Ülkü Gül, Nihal Hatipoğlu**  
*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri*

**Amaç:** Tip 1 diyabet 5 yaş ve puberte dönemi olmak üzere hayatın iki döneminde pik yapan çocukluk çağının sık görülen kronik hastalıklardan birisidir. Ancak son zamanlardaki deneyimimize göre 5 yaş altı tanı alan tip 1 diyabet sıklığında belirgin bir artış vardır. Bu çalışmada kliniğimizde 2014 yılı ocak ayından (7 aylık sürede) itibaren tip 1 diyabet tanısı almış 5 yaş altı çocukların tanı anındaki ve takipteki özellikleri paylaşılmıştır.

**Metod:** Diyabetik hasta kayıtlarından 2014 yılı ocak ayından itibaren tip 1 diyabet tanısı almış 16 hastanın verileri dosya kayıtlarından alınarak SPSS 16.0 ile analiz edildi.

**Sonuçlar:** Hastaların tanı yaşları 9 ay -5 yaş arası ortalama yaşı 35 ay olan 16 hasta (10 kız, 6 erkek) olarak belirlendi. Aile öyküsünde 3 çocuğun kardeşi, bir çocuğun babası, 4 çocuğun ikinci derece akrabalarında tip 1 diyabet öyküsü vardı. Hastaların %50'sinde ailede diyabet öyküsü yoktu. Olguların %20'sinde SGA öyküsü vardı. Otoantikör düzeyi çalışılan 8 hastanın 5'inde en az bir diyabet ile ilişkili antikör pozitif bulundu. Olguların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar değerleri tablo 1'de verildi. Bu hastaların hepsinde bikarbonat değerleri düşük bulundu. PH değerleri açısından bakıldığında %31.3'ünde PH değerli 7.35'in üzerinde iken %6.3'ü ağır asidoz, %56.3'ü orta, %6.3'ü hafif asidoz olarak tespit edildi. Olguların %70'inde başlangıçta ketonemi vardı. Olguların %40'ı halen anne sütü almaktaydı ve budiyet regülasyonunu zorlaştıran bir unsurdu. Taburcu edilirken olguların %60'ı ikili tedavi ile eve gönderildi. Beş yaş altı tanı alan tip 1 diyabetli olgularımız yıllara göre değerlendirildiğinde; 2006-2011 yılları arasında 6 hasta, 2012 yılında 14 ve 2013 yılında 10 hasta vardı. Ancak son 7 ayda 16 çocuğa tanı konuldu.

**Yorum:** Mevcut sonuçlara göre 5 yaş altı tip 1 diyabet tanı sıklığında kayda değer bir artış olduğunu gözlenmiştir. Poligenetik zeminde çevresel nedenler bu artıştan sorumlu olabilir. Sıklıktaki bu artış nedeniyle tip 1 diyabetin 5 yaş altında da görülebileceği ve klinisyenlerin daha dikkatli davranması gerektiğini düşünüyoruz.

DS04

## AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOJİ BD 14. DİYABET KAMPI VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Gamze Çelmeli, \*Yusuf Çürek, \*Sevim Uysal, \*Beyhan Sezdi, \*\*Zeynep Subaşı,

\*\*\*Sevi Önel, \*Sema Akçurin, \*İffet Bircan

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad,  
Pediatrik Endokrinoloji Bd, Antalya

\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad,  
Çocuk Beslenme Ve Diyet Bölümü, Antalya

\*\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ad,  
Endokrinoloji Ve Metabolizma Bd, Beslenme Ve Diyet Bölümü, Antalya

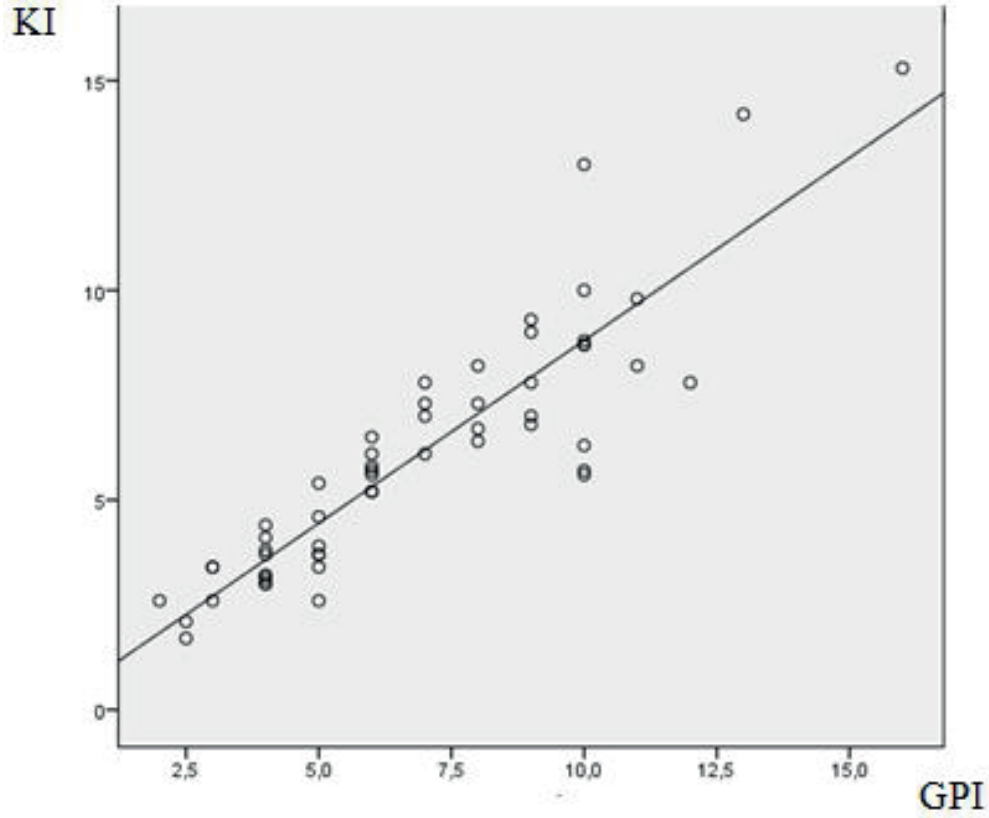
**Giriş ve Amaç:** Diyabet kampları, global ölçekte 89, Türkiye’de 21 yıldır diyabet tedavisinin önemli bir parçasını oluşturmaktadır. Diyabetli çocukların aynı tanıyı paylaşan diğer çocuklarla birlikteliği psikolojik önemli katkılar sağlarken, hastalık adaptasyonunu kolaylaştırmakta, ekip ve katılımcılara da deneyim ve bilgi paylaşımı açısından olanak tanımaktadır. Biz de Akdeniz Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD 14. Diyabet kampı verilerini paylaşmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Kampa, yaş ortalaması  $14,29 \pm 3,52$  yıl olan 34 kız (%62), 21 erkek (%38) toplam 55 çocuk, adolesan ve genç erişkin tip 1 diyabet hastası katıldı. Kamp öncesinde tüm hastalar beslenme ve diyet polikliniğinde değerlendirildi ve hastalara karbonhidratlı besinlerin tanıtımı, karbonhidrat sayımı ve değişimi tekrar anlatılarak besin tüketimleri belirlendi. Tüm hastaların kampa gitmeden önce boy, kilo, tanı yaşı, kullandığı insülin dozu, öğünlerde tükettiği karbonhidrat miktarı, HbA1c değerleri ve varsa eşlik eden hastalığı kaydedildi. Kamp boyunca günlük aktiviteler spor-eğlence-eğitim saatleri olarak düzenlendi. Hastaların kamp sonu (KS) verileri, kamp öncesi (KÖ) verileri karşılaştırıldı (Tablo1). Hastaların KÖ ve KS vücut ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Günlük toplam insülin doz ortalamalarında ve kilogram başına insülin dozunda (insülin/kilo/gün) anlamlı bir düşüş gözlemlendi; ancak insülin duyarlık faktörü (IDF) (1800/günlük insülin gereksinimi) değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Hastalar HbA1c değerlerine göre 3 gruba ayrıldı; HbA1c<7,5 olanlar grup 1, 7,5-9 arasında olanlar Grup 2, >9 olanlar Grup 3 olarak adlandırıldı ve grup verileri karşılaştırıldı (Tablo2). Grupların yaş ortalaması benzerdi. Kamp sonunda günlük toplam insülin dozu ortalaması birinci grupta anlamlı olarak düşüş gösterdi. İnsülin/kilo/gün değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Grup 1’de IDF değerlerinde gözlenen farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, nedenin dağılım aralığındaki genişlik olduğu düşünüldü. Kamp sonunda hastaların karbonhidrat tüketimine ve karbonhidrat/insülin (500/günlük insülin gereksinimi) oranına göre ihtiyacı olan insülin dozu hesaplandı. Kamp süresince hastaların insülin dozu kan glukoz profiline göre hekim tarafından belirlendi. Bu iki veri arasında kuvvetli lineer ilişki saptandı

(R2: 0,89) (Şekil).

	K.Ö.	K.S.	p
Vücut ağırlığı (kg)	52,38 ±17,4	52,37±17,3	0,978
Günlük toplam insülin dozu (IU)	47,23±20,08	43,88±17,9	<b>0,016</b>
İnsülin/kg/gün	0,89±0,23	0,84±0,2	<b>0,037</b>
IDF	46,7±23,4	49,1±22,8	0,09

	Grup 1 (n:11)	Grup 2 (n:18)	Grup 3 (n:26)	Gruplar- arası ilişki (p)
Ort. HbA1c (%)	6,72±0,71	8,15±0,37	10,56±1,28	
Ort. takvim yaşı (yıl)	15,06±3,46	14,22±4,4	14,02±2,92	0,530
Ort. izlem süresi (yıl)	5,34±4,14	5,46±3,48	6,86±3,42	0,324
KS-KÖ Δ günlük insülin dozu	<b>-6,86±9,15</b> (p: 0,028)	-1,44±9,21 (p:0,515)	-3,17±10,69 (p:0,143)	0,367
KS- KÖ Δ insülin/kg/gün	-0,097±0,2 (p:0,145)	-0,028±0,16 (p:0,468)	-0,06±0,21 (p:0,181)	0,651
KS-KÖ Δ IDF	8,54±17,23 (p:0,131)	0,34±12,25 (p:0,586)	1,18±10,93 (p:0,382)	0,208



KI: Karbonhidrat/insülin oranına göre hesaplanan insülin dozu  
GPI: glukoz profiline göre hekim tarafından belirlenen insülin dozu

**Tartışma ve Sonuç:** Grup 1 katılımcıların günlük toplam insülin gereksinimlerinde gözlenen belirgin azalma, iyi kontrollü diyabetik çocuklarda egzersiz ve bilinçli beslenme alışkanlığının olumlu etkisine işaret etmektedir. Çalışmada karbonhidrat/insülin oranının, öğün için uygun insülin dozunun belirlenmesinde önemli bir ölçüt olduğu görülmüştür.

DS05

## SİĞINMACI DİYABETLİLER

**\*Figen Akçalı, \*\*Gülşen Aytar, \*\*\*Ilknur Arslanoğlu, \*\*\*Semih Bolu**

*\*Araştırma Uygulama Hastanesi Diyabet Hemşiresi, Düzce*

*\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce*

*\*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce*

Tip 1 diyabet yaşam boyu süren ve tedavisi için günlük yoğun ve düzenli girişimlerin hasta ve ailesi tarafından yerine getirilmesine gereksinim duyulan bir hastalıktır. Dolayısıyla bu hastalığın tedavi başarısı değişen bireysel ve çevresel psikososyal etmenlerden etkilenir. Son yıllarda ülkemizde savaş nedeniyle sığınmacı ailelerin sayısının arttığı bilinmektedir. Biz de hastanemize başvuran tip1 diyabetli sığınmacı çocukların diyabet izlemi bakımından özelliklerini derlemeyi uygun gördük.

İlk sığınmacı hastamızın başvurduğu Kasım 2013 tarihinden bu bildirin hazırlandığı Ağustos 2014 tarihine kadar toplam yedi tip 1 diyabetli sığınmacı hasta tarafımızdan izlenmeye başlamıştır. Bunların tümü Irak kökenlidir. Hastalarımızın klinik özellikleri ve öne çıkan sorunları açısından tüm yatış ve poliklinik kayıtları incelenmiş, bazılarıyla tekrar görüşülmüştür.

Hastalarımızın özellikleri tabloda özetlenmiştir.

	Cinsiyeti	Yaşı	Geliş nedeni	Yaşadığı yer	Diyabet süresi	HbA1c (ilk-son)	İletişim
RZ	K	16	Ketoasidoz	Düzce	4 yıl	17-11.2	İngilizce, iyi
AAAA	E	2.5	Glisemik dalgalanma	Bolu	1.5 yıl	7.9-6.9	İngilizce, yetersiz
FSMA	E	11	Hiperglisemi	Bolu	9 yıl	7.5-12.4	Arapça, tercümanla
MSMA	E	9	Hiperglisemi	Bolu	7 yıl	9.7-13.9	Arapça, tercümanla
MA	K	13	Ketoasidoz	Düzce	5 yıl	15.4	Arapça, tercümanla
RF	K	5	Hiperglisemi	Kdz. Ereğli	1 yıl	10.9	Arapça, tercümanla
AM	E	15	Hiperglisemi	Bolu	5 yıl	14.5	Arapça, tercümanla

Hastaların çoğunun HbA1c sinin yüksek olduğu ve rutin kontrol amaçlı değil, acil başvuru yaptıkları görülmüştür. Alınan anamnez ve sosyal hizmet uzmanı tarafından yapılan görüşmelere göre diyabet bakımını sürdürmekte bir çok zorluk yaşamaktadır. Bunlar iletişim, geri ödeme sisteminin aksaklıkları ve genel psikolojik çökkünlük olarak üç ana başlıkta özetlenebilir. Bu nedenle yaşananlara gūnaşırı veya

yarı doz insülin yapma, kalemi kırıldığı için uzun süre insülin yapmama, insülinlerini Irak'tan getirtme, hiperglisemide acil müdahale için glarjin insülin kullanma gibi durumlar örnek verilebilir. İki hastanın anamnezinde diyabetin savaş ve ölüme tanıklık sırasında çıktığı öğrenilmiştir.

Sonuç olarak sığınmacı veya göçmen hastaların sayısının artma olasılığı ve yaşanabilecek zorluklar diyabet izleyen merkezler ve sağlık otoriteleri tarafından göz önünde bulundurulmalıdır.



DS06

## DİYABET VE ÇOCUK İŞÇİLİK

\*Gülşen Aytar, \*\*Figen Akçalı, \*\*\*Semih Bolu, \*\*\*Ilknur Arslanoğlu

\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce

\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Diyabet Hemşiresi, Düzce

\*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

Tip 1 diyabet çocuk ve gençlerde ortaya çıktığında hem aile, hem diyabetli bireyin kendisi, hem de hastalığın izleminden sorumlu profesyoneller için için çözüm bekleyen bir dizi pratik ve ruhsal sorun ortaya koymaktadır. Okul yaşamı belki de bunlardan en önemlisidir ve ülkemizde yapılan çok sektörlü bir projeye bu konuda sorunların üstesinden gelinmeye çalışılmaktadır. Ancak bazı diyabetli çocuk ve gençleri bekleyen bir diğer sorun da küçük yaşta çalışma zorunluluğudur. Bu konuda karşılaşılan sorunların çeşitliliği nedeniyle bölümümüzde izlenen çalışan diyabetli çocuk ve gençlerin klinik ve psikososyal sorunlarını irdelemeyi amaçladık.

	Cins	Yaşı (des.yıl)	Diyabet süresi (yıl)	HbA1c (%)	
OÇ	E	17.5	7	10,3	Garson
EÖ	E	17.5	12	9,6	Fırın ve tarım işçisi
ED	K	21	13	8,8	Fabrika işçisi
FY	E	17	1	6,8	Fabrika işçisi
FE	E	16	8	10,3	Pastane işçisi
CG	E	14	4	7,8	Göçebe tarım işçisi
KH	K	18.5	8.5	9,6	Bilişim teknolojileri elemanı
ŞY	K	16	yeni	10,6	Göçebe tarım işçisi
AES	E	16	1.5	15,2	Klima tamirhanesinde kaçak işçi
ŞK	K	19.5	10.5	6,9	Gömlek fabrikasında işçi
KY	E	14.5	1.5	10.5	Sığırtmaç

İzlemimizde bulunan 11 tip 1 diyabetli işçi çocuk ve gencin dördü kız, yaşları 14-21, diyabet süreleri 0-13

yıl, diyabet olduklarındaki yaşları 5.5-16, son HbA1c düzeyleri 6.9-15.2 (median 9.6) idi. Görüşmelerde saptanan sorunlar arasında en önemlileri olarak sigortasız veya düşük ücretle çalıştırılma, diyabetli olduğunu söylemekten korkma, iş yoğunluğu nedeniyle diyabet bakımını ihmal etme, işin ağırlığı nedeniyle sağlık sorunları yaşama, vardiya saatleri değiştiğinde insülin saatlerini ayarlayamama, engelli haklarından yararlanamama veya yararlanmak istememe, iş sırasında soğuk zincir sağlayamama, tedavisi sonlanmadan hastaneden çıkma saptanmıştır.

Sonuç olarak erken başlayan iş yaşamı diyabet bakımını riske atan bir durum olabileceğinden bu konuyla ilgili tıbbi ve sosyal çalışmalar yapılması ve sonuçlara göre eylem planı belirlenmesi gerekmektedir.

DS07

## ÇOCUKLUK ÇAĞI DİYABETİNDE ETİYOLOJİ VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER: MARMARA DENEYİMİ

\*Saygın Abalı, \*\*Enes Çelik, \*Belma Haliloğlu, \*Serpil Baş, \*Zeynep Atay, \*Tülay Güran, \*Serap Turan, \*Abdullah Bereket; \*Nuray Kırkıcı

\*Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

\*\*Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Diyabetes Mellitus (DM), insülin sekresyonunda ve/veya etkinliğindeki yetersizlik sonucunda ortaya çıkan kronik seyirli bir hastalıktır. Bu çalışmada kliniğimizdeki diyabetli çocukların etiyojisi, ile Tip 1 DM'li çocukların başvuru özellikleri ve dönemsel değişimlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Hastalar ve Yöntem:** Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji arşivinde yer alan 1999-2013 yılları arasında açılmış "Diyabetes Mellitus" ve "Persistan hiperglisemi" tanıları 653 dosya kaydı çalışma grubunu oluşturdu. Arşive hatalı giriş (n=7), mükerrer kayıt (n=2), ulaşılamayan dosyalar (n=14) çıkarıldığında 629 hasta değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların (n=629) (kız %48.3) diyabet tanı yaşı ortalaması  $8.6 \pm 4.3$  yıl (0-19 yıl) olarak saptandı. Hastaların diyabet tipleri değerlendirildiğinde tip 1 DM sıklığı %84.7 idi. Bunu sırasıyla MODY (%7.5) ve tip 2 DM (%3) tanıları izledi. Nadir görülen diyabet tiplerinden DIDMOAD, neonatal diyabet ve mitokondriyal DM sıkları sırasıyla %1.3, 1.3 ve 0.3 olarak saptandı. Kistik fibrozis ilişkili diyabet oranı %1.3 idi. Hastaların %0.6'sı ilaca bağlı diyabet olarak tanı almıştı. Beş yıllık dönemler olarak tanıları gruplandırıldığında 2009-2013 yıllarında tanı alan Tip 2 diyabet oranının (%5.3) 1999-2003 ve 2004-2008 yıllarına göre anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (sırasıyla %1.3 ve %1.6,  $p=0.028$ ).

Tip 1 DM'li hastaların (n=533) tanı alma yaşı ortalama  $8.3 \pm 4.1$  yıl idi. Tip 1 DM tanı alma yaşına dönemsel olarak bakıldığında 2009-2013 yıllarında tanı alan Tip 1 DM'li hastaların yaş ortalaması ( $9.00 \pm 4.29$  yıl) 1999-2003 ve 2004-2008 yıllarında tanı alan hastalara göre anlamlı olarak yüksek saptandı (sırasıyla  $7.25 \pm 4.19$ ,  $8.06 \pm 3.68$ ,  $p=0.02$ ). Tip 1 DM tanısı olan ve başvuru kan gazı değerleri bilinen 332 hastada asidoz sıklığı %52.1, ağır asidoz sıklığı %10.5 idi. Asidozu olan hastaların yaş ortalaması olmayanlara göre düşüktü ( $7.9 \pm 3.9$  vs  $9.3 \pm 4.2$ ,  $p=0.004$ ).

**Sonuç:** Bu kohort Tip 1 DM tanısının küçük yaşlara kaydığı tezini desteklememektedir ancak asidozu olan hastaların yaş ortalamasının daha küçük olması küçük çocukların daha çabuk dekompanse olduklarını düşündürmektedir. Ayrıca son beş yıllık dönemdeki Tip2DM'li hasta artışı dikkat çekicidir.

DS08

## OKULDA DİYABET PROGRAMI ÇERÇEVESİNDE DİYARBAKIR'DA ÖĞRETMENLERE YÖNELİK PRATİK UYGULAMA İÇEREN ÇALIŞMA

\*Münevver Dünder, \*Mülkiye Aydın, \*Betül Asut, \*Mehmet Nuri Özbek

*\*Diyarbakır Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır*

Türkiye'de okulda diyabet programı son yıllarda öğretmen ve öğrencilerde diyabet mellitus hakkında farkındalık yaratmıştır. Bu çerçevede okullarda diyabet ile ilgili sunumlar, posterler ve konferanslar gibi çeşitli etkinlikler düzenlenmiş ve bu konuda başarı gösterenlere ödüller dağıtılmıştır. Bu yıl Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk endokrin kliniği, Diyarbakır Halk Sağlığı Müdürlüğü ve Diyarbakır Millî Eğitim Müdürlüğü işbirliği ile Diyarbakır ilçelerinde okul rehber öğretmenlerine yönelik küçük gruplar halinde eğitim çalışmaları yapıldı.

Bu kapsamda Diyarbakır'a bağlı 3 büyük ilçe (Ergani, Silvan, Bismil) ve 4 merkez ilçe'de toplam 200 öğretmene sunum yapıldı. Bu sunumlarda diyabet ve tedavisi hakkında kısa bilgi verildikten sonra çocuk endokrin uzmanı, diyabet eğitim hemşiresi ve diyetisyen ile birlikte pratik uygulamalar yapıldı. Bu uygulamalarda insülin kalem enjektörlerin kullanımı, doz ayarlamaları, enjeksiyon yapma tekniği ve bölgeleri uygulamalı olarak öğretildi. Kan şekeri ölçümleri öğretmenlere yaptırıldı. Öğretmenler hem kendi şekerlerini hemde arkadaşlarının şekerlerini ölçtüler. Ayrıca öğretmenlere hipoglisemi tanımı, bulguları ve yaklaşımları anlatıldı. Glukagon enjeksiyonu örnek modellerinde uygulamalı olarak öğretildi.

Bu çalışmada gruplar en fazla 27 öğretmenden oluştu. Uygulamalar her ilçede farklı bir merkezi okulda yapıldı. Öğretmenlerin büyük çoğunluğu ilgili bir şekilde çalışmaya katıldılar. Ancak sınıfında diyabetli öğrenci olan öğretmenler ile ailesinde veya kendisinde diyabet bulunan öğretmenlerde ilginin çok daha yüksek olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak büyük salonlarda çok sayıda öğretmene yapılan konferansların ardından küçük gruplar halinde pratik uygulamalar içeren eğitimler sürdürülmelidir. Özellikle sınıflarında diyabetli öğrenci bulunan okullarda tekrarlanan uygulamalı eğitim çalışmalarının pratikte daha etkin olacağını düşünüyoruz.

DS09

## ERGEN DİYABETLİNİN ERİŞKİN DÖNEME GEÇİŞİNDE YAŞADIĞI PSİKOSOSYAL SORUNLAR VE KAYGI DURUMLARI

\*Nurdan Yıldırım, \*\*Nermin Olgun, \*Zehra Aycan, \*Semra Çetinkaya

\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

\*\*Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü

### Amaç

Bu çalışma, ergen diyabetlinin erişkin döneme geçişinde yaşadığı psikososyal sorunlar ve kaygı durumlarını belirlemek üzere yapılmıştır.

### Gereç-yöntem

Çalışma, Nisan-Mayıs 2014 ayları arasında kliniğimizde yürütülmüştür. Veriler görüşme formu, Beck depresyon ölçeği, Durumluluk ve süreklilik kaygı ölçeği ve derinlemesine görüşme yöntemi kullanılarak toplanmıştır. Çalışmaya düzenli kontrollere gelen, bireysel, grup ve ileri düzey eğitim almış, 18- 24 yaş arası araştırmaya katılmayı kabul eden 18 diyabetli ergen dahil edilmiştir. En az 10 dk süren görüşmeler ses kayıt cihazı ile kayıt altına alınmış ve 24 saat içinde verilerin yazılı dökümü çıkarılmıştır. Diyabetliler araştırma ile ilgili bilgilendirilmiş ve yazılı onamları alınmıştır. Verilerin analizinde içerik analizi yöntemi kullanılmıştır.

### Bulgular

Analiz sonuçları doğrultusunda üç farklı tema belirlenmiş ve bu temalar üzerinden çalışma sonuçları değerlendirilmiştir. Beck depresyon ölçeğine göre katılımcıların %43,7' si sağlıklı, %25'si depresif, %31,3'si ise klinik depresyona eş bulunmuştur. Durumluluk kaygı ölçeğine göre %67 kaygılı, Süreklilik kaygı ölçeğine göre ise % 68,7'si kaygılı olarak bulunmuştur. Memnuniyet ve geçiş kaygıları incelendiğinde ise takip edildikleri merkezi aile ortamı gibi gördükleri ayrılmak istemedikleri, kurumu güçlü ve bilimsel buldukları, yeni bir kuruma bağlanmak istemedikleri, düzenli giden takiplerin başka kuruma geçerek bozulmasından korktuklarını bildirmişlerdir.

### Sonuç

Ergenlerin çocuk kliniklerine alıştıkları, bağlandıkları ve bu bağın kopmasından korktukları belirlenmiştir. Elde edilen veriler iyi yapılandırılmış bir geçiş programına ihtiyaç olduğu ve ön hazırlıkla bu kaygıların azalacak hatta ortadan kalkacağı düşünülmektedir. Bu konuda ulusal rehberlerin oluşturulmasına, çocukla erişkin arasında geçiş polikliniğinin yapılandırılmasına ve gençlerin bu poliklinikte takip edilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.



**18. PEDİATRİK ve ENDOKRİNOLOJİ KONGRESİ  
SÖZLÜ BİLDİRİLER**





## 17-ALFA HİDROKSİLİZ ENZİM EKSİKLİĞİNE BAĞLI FARKLI KLİNİK ÖZELLİKLER GÖSTEREN ÜÇ KIZ KARDEŞ: CYP17A1 GENİNDE NOVEL DELESYON

\*Doğa Türkkahraman; \*\*Tülay Güran; \*\*Hannah Ivison; \*\*Aliesha Griffin;  
\*\*Raymon Vijzelaar; \*\*Nils Krone

\*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Antalya

\*\*Centre For Endocrinology, Diabetes, And Metabolism, University Of Birmingham, UK

**Giris:** CYP17A1 geninde oluşan mutasyonlar 17-alfa hidroksilaz ve/veya 17-20 liyaz enzim eksikliğine yol açarak hipertansif konjenital adrenal hiperplazi (KAH) ye neden olabilir. CYP17A1 geni hem adrenal bezde hem de gonadlarda eksprese olduğu için vakalarda cinsel gelişim bozukluğu (CGB) da görülebilmektedir.

**Vakalar:** 16 yaşında kız hasta adet görememe şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. 2 yıldır anti-hipertansif tedavi kullanmaktaydı. 5 yaşında inguinal herni ameliyatı olduğu öğrenildi. Pubertal bulguları olmayan hastaya yapılan tetkiklerde sodyum normal, potasyum düşük, renin baskılı, progesteron yüksek diğer androjenler düşük olarak saptandı. Hipertansiyonu mevcuttu. Pelvik MRI'da overler ve mullerian yapılar görülmedi. Kör vajina mevcuttu. Hastada hipergonadotrofik hipogonadizm (HH) ve primer adrenal yetmezlik (PAY) saptandı. Karyotip 46,XY idi. 17-alfa hidroksilaz/17-20 liyaz enzim eksikliği düşünülen hastaya hidrokortizon ve düşük doz östrojen replasmanı başlandı. Takipte hipertansiyonu devam eden hastanın anti-hipertansif tedavisi spironolakton ile değiştirildikten sonra tansiyonu kontrol altına alındı. Akriba evliliği olan ailenin diğer çocuklarında yapılan tetkiklerde; 14 yaşındaki kız kardeşinde de HH ve PAY saptandı. Hipertansiyon yoktu. Pelvik MRI'da uterus hipoplazik, overler ise saptanamadı. Karyotip 46,XX idi. Hidrokortizon ve düşük doz östrojen replasmanı başlandı. 8 yaşındaki diğer kız kardeşte de benzer şekilde HH ve PAY mevcuttu. Hipertansiyon yoktu. Karyotip 46,XY olarak saptandı. Fizik muayenede tespit edilen inguinal kitleler operasyon ile çıkartıldı ve patolojide immatür testis dokusu olarak raporlandı. Prepubertal olan hasta diğer kız kardeşlerinden farklı olarak, anne ve babanın boyu kısa olmasına rağmen (THsds: -2,0) patolojik olarak uzun boylu idi (Hsds: +3,5). Kemik yaşı 7 yaş ile uyumluydu. IGF.1 normal düzeydeydi. Hidrokortizon tedavisinden (10 mg/m2/gün) sonra hastanın büyüme hızı belirgin olarak baskılandı.

Klasik PCR yöntemi ile mutasyonu tam olarak saptanamayan hastalara uygulanan Multiplex Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) yöntemi sonucu CYP17A1 geninde 1. ekzondan 6. ekzona kadar tüm ekzonları kapsayan homozigot novel bir delesyon saptandı. Anne, baba ve diğer 2 kardeş bu mutasyon için taşıyıcılardı.

**Sonuç:** Bu sunum ile CYP17A1 geninde aynı mutasyonu taşıyan fakat farklı fenotipik özellikleri olan hastaları tartışmayı planladık.

## TURNER SENDROMLU ÇOCUKLARIN BAŞVURU ÖZELLİKLERİ VE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER: 842 VAKANIN ULUSAL VERİTABANINDA DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

\*Ediz Yeşilkaya, \*\*Abdullah Bereket, \*\*\*Feyza Darendeliler, \*\*\*Firdevs Baş, \*\*\*Şükran Poyrazoğlu,  
\*\*\*Banu Küçükemre Aydın, \*\*\*Şükran Darcan, \*\*\*\*Bumin Dünder, \*\*\*\*\*Muammer Büyükinan,  
\*\*\*\*\*Cengiz Kara, \*Erkan Sarı, \*\*\*\*\*Erdal Adal, \*\*\*\*\*Ayşehan Akıncı, \*\*\*\*\*Peyami Cinaz

\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi

\*\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

\*\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*\*\*\*İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*\*\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

\*\*\*\*\*19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*\*\*\*Kanuni Sultan Süleyman Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*\*\*\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*\*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Turner Syndrome Çalışma Grubu Favor For Pediatric Endocrinology

**Giriş:** Turner sendromu (TS) en sık kromozomal bozukluklardan biridir ve 2500 kız canlı doğumda bir görülmektedir. Bu olgular değişik şikayet ve bulgularla başvurup tanı almaktadırlar. TS olgularda hemen her organ sistemi değişik derecelerde etkilenmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmada ülkemizdeki TS hastaların başvuru esnasındaki şikayet ve bulgularını belirlemek ve bu sendromda görülen patolojilerin sıklığını saptamak amaçlanmıştır.

**Metot:** Hastaların dermografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar bulgularını içeren Elektronik Hasta Kayıt Formu (eCRF), FAVOR for Pediatric Endocrinology web kayıt sistemine yerleştirilerek Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği üyeleri çalışmaya davet edilmiştir. Eylül 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında 35 merkezin katılımı ile 842 TS hastasının verilerine ulaşılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 842 TS hastasının ortalama tanı yaşı  $10.2 \pm 4.4$  yıl olduğu gözlenmiştir. Hastaların en sık başvuru nedenleri boy kısalığı ve gecikmiş puberte olmuştur. En sık 45,X (%50.7), 45X/46XX (%10.8), 46,X,i(Xq) (%10.1) ve 45,X/46,X,i(Xq) (%9.5) karyotipleri saptanmıştır. SRY varlığı 125 hastada araştırılmış, 24'nde (%19.2) SRY pozitif bulunmuştur. Olguların %25'inde kardiyak anomali saptanırken en sık görülen patolojiler sırasıyla biküspit aorta, aort koarktasyonu ve aort stenozudur. Olguların %16.3'ünde üriner anomali (at nalı böbrek, çift toplayıcı sistem ve rotasyon anomali) saptandı. 84 hastada hipotiroidi gözlenirken 10 yaşından büyük hastaların %74'ünde tiroid otoantikorr pozitifliği saptandı. İzokromozom X (Xi) karyotipli hastalarda tiroid otoantikorr pozitifliği daha fazla bulundu. Gastrointestinal patoloji sıklığı %8.9 oranında saptanırken %2.5'unda Çölyak hastalığı saptandı. Bunların

dışında kulak problemleri %22.6 (tekrarlayan otitis media, işitme kaybı), cilt problemleri %21.8 (nevüs, pöriazis, vitiligo, keloid), osteoporoz ve osteopeni sıklığı sırasıyla %15.3 ve %11.1 bulundu. Psikososyal problemler olguların %39.1'nde mevcuttu ve en sık öğrenme, mental ve duygusal problemler saptandı. İnsülin direnci ve bozulmuş açlık glukoz sıklığı sırasıyla %3.3 ve %2.2 idi. Dislipidemi sıklığı ise kontrol edilen hastaların %11.4'ünde bulundu.

### **Sonuç:**

Bu çalışmada ülkemizde TS tanısı alan hastaların başvuru esnasındaki şikayet ve bulguları ile eşlik eden patolojilerin sıklığı ortaya konmuştur. Bulgular literatür eşliğinde tartışılacaktır.

## DİYABETİK OLMAYAN CİDDİ HİPERTRİGLİSERİDEMİLİ OLGULARDA YENİ BİR YAKLAŞIM; İNSÜLİN TEDAVİSİ

\*Elif Söbü, \*\*Sevil Dorum, \*\*Şahin Erdöl, \*Durmuş Doğan, \*Erdal Eren, \*Halil Sağlam, \*Ömer Tarım

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Ve Beslenme Bilim Dalı, Bursa

### GİRİŞ ve AMAÇ

Hipertrigliseridemi; açlık plazma trigliserid (TG) düzeyinin yaşa ve cinsiyete göre 95. persentilin üzerinde olması şeklinde tanımlanmış olup, çocukluk çağı obezitesindeki artışla birlikte pediatri kliniklerinde de önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Uzun dönemde artmış kardiyovasküler hastalık riski nedeniyle tanı ve tedavi önemliyen, ciddi hipertrigliseridemili (TG>1000 mg/dl) olgularda akut dönemde pankreatit ve tromboembolik olaylar riski artmıştır. Bu komplikasyonları önlemek amacıyla TG düzeylerini 1000 mg/dl'nin altına düşürmek hedeflenmektedir. İlaç tedavilerinin etkinlik ve yan etkileri açısından halen bir görüş birliği sağlanamamakla beraber erken dönemde kabul edilebilir TG düzeylerine ulaşmak mümkün değildir. Akut dönemde plazmaferez tedavisi bir seçenek olarak karşımıza çıkmakta ancak maliyetin yüksek olması ve pek çok merkezde yapılamıyor olması kullanımı kısıtlamaktadır. İnsülin, kasta ve yağ dokusunda lipoprotein lipaz enziminin aktivitesini artırarak TG düzeylerini düşürmektedir. Tip 1 diyabetli olgularda insülin tedavisi ile TG düzeylerinde düşme sağlanırken diyabetik olmayan hastalarda tedavinin etkinliği ve uzun dönem etkileri açısından tecrübe oldukça kısıtlıdır. Uygulamadaki kolaylık, maliyetin düşük olması, TG düzeylerinde hızlı ve etkili bir düşüş sağlanması nedeniyle ciddi hipertrigliseridemili olgularda bir tedavi seçeneği olarak düşünülebileceği kanaatindeyiz.

### YÖNTEM

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi kliniklerinde yatırılarak insülin infüzyon tedavisi uygulanmış 5 hastaya ait veriler değerlendirildi. Dört olguda diyabete ait klinik ve laboratuvar bulguları izlenmezken, bir olgu Alström Sendromu ve tip 2 diyabet tanısı almıştı. 24-48 saat süreyle 1 g/kg/saat glukoz infüzyonu verilirken 0.35 ünite/kg/saat insülin (1/3 nötralize sıvı) infüzyonu yapıldı ve insülin dozu öglisemi sağlayacak şekilde titre edildi. Kan potasyum düzeyi monitörize edildi ve gerektiğinde sıvıya potasyum eklenerek normal düzeyde tutuldu

### BULGULAR

Olguların (3 kız, 2 erkek) ortalama yaşı 13,4 yıl (5-18 yıl) idi. Erkek cinsiyetteki olgular kardeş olup ailevi tip 1 hiperlipidemi, lipoprotein lipaz eksikliği tanısı ile izlenmekteydi. İnsülin tedavisi ile 5 olgunun tamamında trigliserid düzeylerinde anlamlı ve hızlı bir düşme sağlandı, hiçbir olguda tedavi süresince hipoglisemi gelişmedi. Ancak tedavi sonrası 1. ve 3. ay kontrollerinde TG düzeylerinin yükseldiği görüldü (Tablo 1).

## SONUÇ

İnsülin tedavisi ciddi hipertrigliseridemili olgularda akut dönemde tercih edilebilecek etkili, ucuz ve kolay ulaşılabilir bir tedavidir. Kilo kontrolü, spor, gemfibrozil tedavileri ile kombine edildiğinde daha uzun süreli kontrol sağlanabileceği kanaatindeyiz. İnsülin tedavisinin sık uygulanması halinde obezite ve hepatosteatoz gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Tedavinin etkinliği ve yan etkileri konularında uzun süreli izlem çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Olgu	Yaş (yıl)	Cinsi- yet	Trigliserid (mg/dl)				Açlık Kan Şekeri (mg/ dl)	Altta yatan hastalık
			Tedavi öncesi	Tedavi sonrası	1. ay	3. ay		
1	5	Kız	4101	959	1352	4362	65	-
2	9	Kız	2429	380	741	1621	63	MTHFR homozigot mutasyonu, obezite
3	17	Erkek	2366	357	1549	1155	74	Ailevi tip 1 hiperlipidemi
4	18	Erkek	2008	511	1165	1819	87	Ailevi tip 1 hiperlipidemi
5	18	Kız	2802	1388	-	-	187	Alström sendromu

Tablo 1. İnsülin tedavisi uygulanmış ciddi hipertrigliseridemili olgulara ait klinik ve laboratuvar bulguları.

## SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA HİPERMOBİLİTENİN SERUM 25(OH)D3 DÜZEYİ VE KEMİK MİNERAL İÇERİĞİ İLE İLİŞKİSİ

\*Gülay Karagüzel; \*\*Beril Dilber; \*\*\*Murat Karkucak; \*Ayşenur Okten

\*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B.D. Trabzon

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D. Trabzon

\*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi Ve Rehabilitasyon A.D. Trabzon

**Giriş ve Amaç:** Günümüzde D vitaminin kollogen matüritesi ve kemik kollogeni üzerine invivo etkileri iyi bilinmemektedir. Çocukluk yaş grubunda "yaygın eklem hipermobilitesi" %8.8 ile %64.6 arasında değişen sıklıklarda rapor edilmiştir. Bu değişkenlikte D vitamini düzeyinin rolü olabileceğini düşünerek, sağlıklı okul çocuklarında hipermobilitate ile serum D vitamini düzeyleri ve kemik mineral içeriği (KMİ) arasındaki ilişkiyi incelemek istedik.

**Yöntem:** İlimiz merkez ve ilçelerindeki 11-18 yaş arasındaki sağlıklı okul çocukları (n= 746, kız/erkek: 349/397) çalışmaya alındı. Herhangi bir sistemik hastalığı olan, büyümeyi ve kemik metabolizmasını etkileyecek ilaç kullanan, vitamin ve mineral desteği almakta olan ve obezitesi olan çocuklar çalışmaya alınmadı. Eklem laksitesini değerlendirmek için Beighton skorlaması yapıldı, skoru  $\geq 5$  olan çocuklar hipermobil olarak kabul edildi. Tüm çocukların serum 25(OH)D3 düzeyi ve DEXA (Hologic) ile KMİ lomber vertebral (L 1-4) bölgeden ölçüldü. Serum 25(OH)D3 düzeyi  $< 15 \mu\text{g/l}$  saptandığında "vitamin D eksikliği" olarak tanımlandı. İstatistiksel analizler için SPSS programı kullanıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan çocukların 56'sında (%42'si erkek, %58'i kız,  $p > 0.05$ ) Beighton skorlamasında puanı  $\geq 5$  idi ve hipermobilitate prevalansı %7.5 olarak saptandı. Hipermobilitate sıklığında yaş gruplarına göre anlamlı farklılık yoktu. Hipermobilitesi olan çocukların 25(OH)D3 düzeyleri  $12.4 \pm 6.9 \mu\text{g/l}$ , olmayanların  $13.7 \pm 7.3 \mu\text{g/l}$  idi ( $p > 0,05$ ). Hipermobilitesi olan çocukların %75'inin serum 25(OH)D3 düzeyi  $< 15 \mu\text{g/l}$ , %25'inde  $\geq 15 \mu\text{g/l}$  idi. Hipermobilitesi olanlar ile olmayanların KMİ'leri arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Hipermobilitesi olan kızlar için erken pubertal evrede olanların oranı anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.01$ ). Erkeklerde hipermobilitate sıklığı erken ve geç pubertal evre açısından anlamlı farklılık göstermedi ( $p > 0.05$ ).

**Sonuçlar:** Çalışmamız ile sağlıklı okul çocuklarında yaygın eklem hipermobilitesinin sıklığı saptandı ve ilk kez D vitamini ile ilişkisi incelenmiş oldu. Hipermobilitate sıklığında yaş gruplarına göre anlamlılık farklılık yoktu, bununla birlikte kızlarda erken pubertal dönemde hipermobilitate oranı geç pubertal döneme göre daha yüksekti. Hipermobilitesi olan ve olmayan öğrencilerin cinsiyet dağılımı, KMİ ve 25(OH)D3 düzeyleri arasında anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte, hipermobilitesi olan çocuklarda D vitamini eksikliği oranının yüksek olması dikkat çekicidir.



## ÜÇ ERKEK KARDEŞTE PERSİSTAN MÜLLERIAN KANAL SENDROMU VE YENİ BİR AMH MUTASYONU

\*Özlem Nalbantoğlu Elmas; \*Korcan Demir; \*Hüseyin Anıl Kormaz; \*\*Muammer Büyükinan;  
\*Melek Yıldız; \*Selma Tunç; \*Behzat Özkan

\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Konya

**Giriş:** Persistan Müllerian kanal sendromu inmemiş testis, inguinal herni ile başvuran olgularda Müllerian kanal artıklarının varlığı ile karakterize, nadir görülen ve yaklaşık %45'i AMH ve %40'ı AMHR2 mutasyonuna bağlı ortaya çıkan bir klinik tablodur.

**Olgular:** Solda inguinal herni ve sağda inmemiş testis nedeniyle getirilen 2 yaşında erkek olgunun özgeçmişinde önemli bir hastalık olmadığı, ebeveynlerinin amca çocukları olduğu öğrenildi. Ağırlığı 14 kg (0,86 SDS), boyu 92,5 cm (1,61 SDS) olan hastanın gergin penis boyu 5 cm, sol testis volümü 2 cc saptandı. Sağ testis palpe edilememekteydi. FSH 0,2 mIU/mL, LH 0,1 mIU/mL ve total testosteron düzeyi <20 ng/mL bulundu. Laparoskopi esnasında Müllerian kanal artıkları ve transvers ektopik testis saptanması sonucu gönderilen antimüllerian hormon düzeyi 1,60 ng/mL (normal, 7,4 – 373,1 ng/mL) bulundu. Persistan Müllerian kanal sendromu tanısı konmasının ardından 7 ve 15 yaşındaki diğer iki erkek kardeşinde de bilateral inmemiş testis saptandı ve laparoskopi ile Müllerian kanal artıkları ve intraabdominal testis gözlendi. Operasyon sırasında Müllerian kanala ait yapılar çıkartıldı. Üç olguda da karyotip analizi 46,XY olarak sonuçlandı. İki olguda yapılabilen AMH gen analizi sonucunda hastalık yapıcı olduğu değerlendirilen homozigot p.Y531H (c.1591T>C) mutasyonu saptandı.

**Sonuç:** AMH geninde saptanan homozigot p.Y531H (c.1591T>C) mutasyonu persistan Müllerian kanal sendromu ile ilişkilidir ve oluşturduğu fenotip değişken olabilmektedir.

## GEBELİK DÖNEMİNDE OLUŞTURULAN DENEYSEL HİPOTİROİDİNİN YENİDOĞAN RATLARIN BEYİN DOKUSUNDAKİ NÖROTROFİK VE NÖROPROTEKTÖR FAKTÖRLERİN EKSPRESYONUNA ETKİSİ

\*Erdal Eren; \*\*Gökhan Cesur; \*\*\*Mehtap Eren Kılıç; \*\*\*\*Kemal Ergin

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Bursa

\*\*Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Ad, Aydın

\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Ad, Aydın

\*\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Histoloji Ve Embriyoloji Ad, Aydın

**Giriş ve Amaç:** Tiroid hormonları merkezi sinir sisteminin morfolojik ve fizyolojik gelişimi için çok önemlidir. Bu hormonlar çeşitli nörotrofik faktörler üzerinden beyin gelişimini sağlamaktadır. Tiroid hormonların yokluğu beyin gelişiminin kritik dönemlerinde glial hücrelerin ve nöronların olgunlaşmasında gecikmeye neden olmaktadır. Nörotrofik ve nöroprotektör faktörler, nöronal farklılaşma ve beyin gelişimi için gerekli proteinler olup normal bilişsel performansta da önemli rol oynarlar. Çalışmamızda maternal hipotiroidili yenidoğan dönemindeki sıçanların beyinde embriyonik gelişim ve beyin olgunlaşmasından sorumlu nöroprotektif proteinlerden birisi olan Aktivite Bağımlı Nöroprotektif Faktör (ABNF) ile nöronal fonksiyonların gelişimini destekleyen ve apoptozu engelleme özelliği gösteren eritropoetin (EPO) ekspresyonunun araştırılması amaçlanmıştır.

**Metod:** Etik kurul onayı alındıktan sonra, çalışma için iki grup oluşturuldu: maternal hipotiroidi oluşturulan yenidoğan grubu (n=17) ile kontrol grubu (n=8). Hipotiroidi oluşturmak için, annelerin gebeliğinin birinci gününden itibaren yavrular bir haftalık oluncaya dek içme sularına 10 mg/kg/gün dozunda propiltiourasil (PTU) ilave edildi. Yavrular doğumlarından sonraki 7 gün boyunca PTU'yu anne sütü ile almaya devam etti. Kontrol grubu ise sadece normal yem ve su ile beslendi. Ratların yaşamları anestezi altında intrakardiyak kan alınarak sonlandırıldı. Doğum sonrası her iki grubun ağırlıkları ölçüldü ve kanda tiroid hormon düzeylerine bakıldı. Yedi günlük yavru sıçan beyinlerinden immünohistokimyasal analiz yapıldı, gen ekspresyonları için Real Time PCR (RT-PCR) ve Western Blot analizleri ile çalışıldı.

**Sonuçlar:** Her iki grupta doğum ağırlıkları açısından fark saptanmadı. Deney grubunda ortalama serbest T4 düzeyi <0,4 ng/ml iken kontrol grubunda 0,8 ng/ml saptandı (p<0,05). Real Time PCR değerlendirilmesinde hipotiroidi grubunun ABNF mRNA seviyesinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde azaldığı (p<0,05), EPO mRNA seviyelerinde anlamlı bir farklılık olmadığı tespit edildi (p>0,05). Western Blot görüntülerinden ABNF'nin hipotiroidi grubunda anlamlı şekilde azaldığı ancak EPO'da bir değişimin oluşmadığı saptandı. İmmünohistokimyasal kesitlerde maternal hipotiroidi grubunda ABNF için bölgesel farklılıklar görülmekle birlikte beynin iki tabakasında azalma saptandı. Tartışma: Bu çalışma, deneysel konjenital hipotiroidi oluşturulan ratların merkezi sinir sisteminde ABNF ekspresyonunun azaldığını ortaya koymuştur. ABNF ekspresyonundaki azalma sonucunda astrosit olgunlaşmasındaki gerilik ve nöronal dejenerasyona neden olabilmektedir. ABNF azalması hipotiroidi ile meydana gelen mental retardasyon ve kognitif fonksiyonlarda bozulmanın nedenlerinden birisi olabilir.

## GENÇLİKTE ORTAYA ÇIKAN ERİŞKİN TİP DİYABET (MODY) TANISI İLE İZLENEN ÇOCUKLARDA YENİ NESİL DİZİ ANALİZİ YÖNTEMİ İLE TANIMLANMIŞ GENLERİN ARAŞTIRILMASI

\*Ahmet Anık, \*Gönül Çatlı, \*Ayhan Abacı, \*\*Hüseyin Anıl Korkmaz, \*\*Korcan Demir,  
\*\*\*Ayça Altıncık, \*\*\*\*Erkan Sarı, \*\*\*\*Ediz Yeşilkaya, \*Hale Ünver Tuhan, \*\*Behzat Özkan,  
\*\*\*\*\*Sefa Kızıldağ, \*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

\*\*Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

\*\*\*Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Denizli

\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara

\*\*\*\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Maturity Onset Diabetes of the Young (MODY) otozomal dominant kalıtılan ve belirgin genetik heterojenitesi olan bir diyabet tipidir. Bugüne kadar 13 genin MODY nedeni olduğu gösterilse de hala MODY nedeni olan yeni genler tanımlanmaktadır. Genetik olarak MODY tanısını doğrulamak hasta bazlı tedavi seçimi ve genetik danışma açısından oldukça önemlidir. Güncel genetik testlerde hastanın klinik fenotipine en uygun olan gen önce taranmakta, mutasyon saptanamazsa diğer genler araştırılmaktadır. Bu yöntem hem maliyeti arttırmakta hem de zaman kaybına neden olmaktadır.

**Amaç:** Bu çalışmada, çok sayıda genin aynı anda analizinin yapılabildiği yeni nesil dizi analizi yöntemi ile klinik olarak MODY tanılı çocukların genotipinin saptanması ve fenotip ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Metod:** Dört Çocuk Endokrinolojisi merkezinde MODY tanısı ile izlenmekte olan 1-18 yaş arası çocuklar çalışmaya alındı. Hastane kayıtlarından tanı anındaki klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. Periferik kandan DNA izolasyonu yapılarak yeni nesil dizi analizi yöntemi ile bu çocuklarda GCK, HNF1A, HNF4A, HNF1B, IPF1, NEUROD1, KLF11, CEL, PAX4, INS ve BLK genlerinin dizi analizi yapıldı. Daha önce tanımlanmamış mutasyon saptanan hastalarda bilgisayar yazılımları ve segregasyon çalışmaları ile mutasyonun patojenitesine karar verildi.

**Bulgular:** Çalışmaya MODY tanısı ile izlenen 42 çocuk (ortalama tanı yaşları  $10,3 \pm 4,2$  yıl; 22 erkek) alındı ve 12 hastada mutasyon saptandı (% 29). Sekiz hastada GCK, birer hastada ise HNF1A, HNF1B, IPF1 ve BLK mutasyonu tespit edildi. GCK geninde p.Val338Met, p.Cys252Ser, and p.Val86Ala, HNF1A geninde p.Cys241Ter, IPF1 geninde p.Gly55Asp mutasyonu olmak üzere, MODY'e neden olduğu düşünülen beş yeni mutasyon saptandı.

**Sonuç:** Türk çocuklarında MODY genotipinin araştırıldığı bu çalışmada, (i) hastaların %29'unda genetik nedenin saptanabildiği, (ii) en sık nedenin GCK mutasyonu olduğu ve (iii) bu hastalarda beş yeni mutasyon olduğu gösterilmiştir. Yeni nesil dizi analizi yönteminin sağladığı maliyet ve zaman kazancı

düşünüldüğünde, bu yöntem Türk toplumunda yapılacak daha geniş moleküler çalışmalarla genotipin detaylandırılmasını, ülkemize özgü değişikliklerin ortaya konmasını ve yenimutasyonların bulunmasını sağlayabilecektir.

## GCK GEN MUTASYONUNA BAĞLI DİYABETİ OLAN OLGULARIN KLİNİK VE MOLEKÜLER ÖZELLİKLERİ İLE DOKUZ YENİ MUTASYONUN TANIMLANMASI

\*Ayça Aykut \*Emin Karaca \*Hüseyin Onay \*\*Damla Gökşen \*\*\*Şevki Çetinkalp \*\*\*\*Erdal Eren  
\*\*\*\*\*Betül Ersoy \*\*\*\*\*Esra Deniz Papatya Çakır \*\*\*\*\*Muammer Büyükinan \*\*\*\*\*Cengiz Kara  
\*\*\*\*\*Ahmet Anık \*\*\*\*\*Birgül Kirel \*\*Samim Özen \*\*\*\*\*Tahir Atik \*\*Şükran Darcan \*Ferda Özkinay  
\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir  
\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrin Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir  
\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir  
\*\*\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa  
\*\*\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Manisa  
\*\*\*\*\*Bursa Şevket Yılmaz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Bursa  
\*\*\*\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Konya  
\*\*\*\*\*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Samsun  
\*\*\*\*\*Dokuzeylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir  
\*\*\*\*\*Osmangazi Üniveristesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir  
\*\*\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı, İzmir

Glukokinaz (GCK) gen mutasyonları MODY2 'ye yol açmaktadır. Bu çalışmada, klinik olarak tek gen hastalığına bağlı diyabet düşünülen 176 hastada (yaş ortalaması  $12.0 \pm 5.8$  yıl) GCK geninin moleküler analizi yapıldı. Mutasyon taraması için genin, tüm kodlayıcı ekzonları ve yapışma bölgeleri dizi analizi tekniği ile dizilendi. Mutasyon saptanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. Hastaların 30'unda (%17) GCK geninde 19 farklı mutasyon saptandı. Biri dışında tümünde yakın akrabalarında diyabet öyküsü olan olguların ortalama açlık kan şekeri:  $124.1 \pm 11.0$  mg/dl, insülin:  $7.3 \pm 5.8$  mIU/ml, C-peptit:  $1.2 \pm 0.5$  ng/ml, 2. saat kan şekeri  $146.5 \pm 29.3$  mg/dl, HbA1c:  $\% 6.4 \pm 0.39$  bulundu. Saptanan mutasyonların 9 tanesi daha önceden veri tabanlarında tanımlanmamış yeni mutasyonlardı (Tablo 1). Mutasyonun yeri ve tipine göre, hastalığın başlangıç yaşı, hipergliseminin şiddeti gibi klinik özellikler arasında bir bağlantı saptanamadı.

Sonuç olarak, GCK mutasyonları sonucu gelişen Türk toplumunda moleküler düzeyde heterojendir ve fenotip-genotip ilişkisi göstermemektedir.

Tablo: MODY hastalarında saptanan GCK mutasyonları

N	Pozisyon	Değişiklik	Mutasyon Tipi	Durumu
1	Ekzon 4	p. L135F	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
2	Ekzon 4	p. E157K	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
3	Ekzon 4	p.D160H	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
4	Ekzon 5	p.G170S	Yanlış anlamlı	Yeni
5	Ekzon 5	p.F171S	Yanlış anlamlı	Yeni
6	Ekzon 5	p.G178E	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
7	Ekzon 5	p. R191Q	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
8	Ekzon 7	p. G227S	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
9	Ekzon 7	p.T228M	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
10	Ekzon 7	p. C230Y	Yanlış anlamlı	Yeni
11	Ekzon 7	c.686delG	Ekzon 7'da tahmin Stop	Önceden tarif edilmiş
12	Ekzon 8	p. Y289X	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
13	Ekzon 8	c.313delC	Ekzon 8'da tahmin Stop	Yeni
13	Ekzon 8	p. L315F	Yanlış anlamlı	Önceden tarif edilmiş
14	Ekzon 8	p.H317P	Yanlış anlamlı	Yeni
15	Ekzon 9	p.L352P	Yanlış anlamlı	Yeni
16	Ekzon 9	c.1179_1192del	Ekzon 9'da tahmin Stop	Yeni
17	Ekzon 10	c. 1391_1392delGC	Ekzon 10'da tahmin Stop	Yeni
18	Ekzon 10	c.1256delT	Ekzon 10'da tahmin Stop	Yeni
19	Intron 8	IVS8+1delG	Yapışma bölgesi	Yeni

## TÜRKİYE'DE ÇOCUKLARDA TİP 1 DİYABETES MELLİTUS INSİDANS VE PREVALANSI

\*Ediz Yeşilkaya; \*\*Peyami Cinaz; \*\*\*Nesibe Andıran; \*\*Aysun Bideci;  
\*\*\*\*Sükrü Hatun; \*\*\*\*Turker Turker; \*Erkan Sarı; \*\*\*\*\*Özgür Akgül; \*\*\*\*\*Hüseyin Kılıcaslan; \*\*\*\*Cengizhan Açikel

\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*Gazi Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*\*Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*\*\*Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyoistatistik Bilim Dalı

\*\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Anabilim Dalı

\*\*\*\*\*Türkiye Sosyal Güvenlik Kurumu

**Giriş:** Tip 1 Diyabetes Mellitus, tüm dünyada çocukluk yaş grubundaki en yaygın görülen kronik hastalıklardan biridir. Ancak dünyada, Tip 1 Diyabet Mellitusun insidans ve prevalansı oranı ülkeden ülkeye büyük bir değişim göstermektedir. Ülkemizde Tip 1 Diyabet Mellitus insidans ve prevalansı ile ilgili yayınlanmış veriler azdır ve bu çalışmalar ülke çapında bütün çocukları temsil etmemektedir. Bu nedenle Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF)'nin 2011 yılında yayınlanan Diyabet Atlas'ında ülkemize ait veri olmadığı bildirilmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmada ülkemizde çocuklarda Tip 1 Diyabetes Mellitusun insidans ve prevalansını saptamak amaçlanmıştır.

**Metot:** Türkiye Sosyal Güvenlik Kurumu'ndan ülkemizdeki hemen hemen tüm Tip 1 Diyabetes Mellituslu 18 yaşından küçük çocuklara ait verilen temin edilmiştir.

**Bulgular:** Türkiye'de yaşayan 0-18 yaş arası 22.789.259 çocuktan 17.175'inin Tip 1 Diyabetes Mellituslu olduğu saptanmıştır. Bunların 8.804'ü kız ve 8.371'i erkek idi. Kız/erkek oranı 1.05 ve ortalama tanı yaşı  $11.58 \pm 4.39$  yıl olarak bulundu.

Ülkemizde 18 yaşından küçük çocuklarda Tip 1 Diyabetes Mellitus prevalansı 0.75/1.000 (% 95 CI 0.75-0.76) olarak saptandı. Prevalans, kızlarda erkeklere göre hafifçe yüksek bulundu (0.79/1.000 → 0.72/1.000).

Çocuklarda Tip 1 Diyabetes Mellituslu yıllık yeni tanı alan hasta sayısı 2.465 olarak saptandı. Yeni tanı almış olguların 1.247'si (% 50.6) kız, 1.218'i (% 49.4) erkek olduğu görüldü. Kızların erkeklere oranı 1.02 olduğu saptandı. Yeni tanı tip 1 diyabette ortalama tanı yaşı  $10.61 \pm 4.55$  yıl olup, kızlarda  $10.53 \pm 4.51$  yıl ve erkeklerde  $10.69 \pm 4.58$  yıl olduğu görüldü.

Ülkemizde 18 yaşından küçük çocuklarda Tip 1 Diyabetes Mellitus insidansı 10.8/100.000 (% 95 CI 10.6-11.1) olarak saptandı. Erkeklerde insidans 100.000'de 10.4 iken kızlarda 11.3 olduğu görüldü. Yeni tanı Tip

1 Diyabetes Mellituslu çocukların çoğunun 10-14 yaş arası grupta (% 40.6) olduğu ve bu grubu sırasıyla 5-9 yaş grubu (% 25.7), 15-18 yaş grubu (% 18.9) ve 0-4 yaş grubu (% 14.8) takip etmekteydi. İnsidans oranları 10-14 yaş arası grupta 15.4/100.000 (CI % 95 14.7-16.3) olduğu ve bu grubu 5-9 yaş grubu 10.3/100.000 (CI % 95 9.8-10.7) insidans oranı ile takip etmekteydi. 0-14 yaş grubunda ise insidans oranı 11.3/100.000 (CI %95 11.0-11.6) olduğu saptandı. En düşük insidans oranı 0-4 yaş grubunda 7.3/100.000 olduğu görüldü.

**Sonuç:** Bu çalışma, Türkiye'de Tip 1 Diyabetes Mellituslu çocuklara ait insidans-prevalans oranları ile ilgili ulusal boyutlu ilk çalışmadır. Coğrafik olarak Avrupa ve Asya arasında bir köprü pozisyonda olan ülkemizde, Tip 1 Diyabetes Mellitus insidansı çok yüksek olan Avrupa ile insidansın oldukça düşük olan Asya arasında bir insidans oranına sahip olduğu saptandı.



## FRUKTOZDAN ZENGİN DİYETLE BESLENEN ANNE SIÇAN VE YAVRULARININ METABOLİK VE ENDOTELYAL DİSFONKSİYON GELİŞİMİ AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Erkan Sarı, \*Ediz Yeşilkaya, \*\*Turgut Topal, \*\*\*Ahmet Bolat, \*\*\*\*Bilal Altan, \*\*\*\*\*Önder Öngörü,  
\*\*\*\*\*Yasemin Gülcan Kurt, \*\*Ahmet Korkmaz

\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrin Bilim Dalı

\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Fizyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı

\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Anabilim Dalı

### Amaç:

Annelerdeki fruktozdan zengin diyetin anne ve yavruları üzerindeki muhtemel sonuçlarını araştırmak ve yavrularda metabolik sendrom-endotelyal disfonksiyon gelişimi arasındaki bağlantıyı ortaya koymaktır.

### Gereç ve Yöntemler:

Fruktozlu su tüketen ve kontrolü olarak çeşme suyu tüketen iki anne sıçan grubu ve bunların yavruları biyokimyasal ve histopatolojik açıdan incelendi. Olgular fruktozlu su tüketen anne sıçanların fruktozlu su tüketen yavruları (n:8), fruktozlu su tüketen anne sıçanların çeşme suyu tüketen yavruları (n:8), çeşme suyu tüketen anne sıçanların fruktozlu su tüketen yavruları (n:8), çeşme suyu tüketen anne sıçanların çeşme suyu tüketen yavruları (n:8) olarak sınıflandırıldı. Serum örneklerinde glukoz, AST/ALT, ürik asit, trigliserit, total kolesterol, LDL ve HDL kolesterol düzeyleri ölçüldü. Olguların karaciğer, böbrek ve yağ dokusunun iNOS ve COX-2 aktiviteleri immünohistokimyasal yöntem ile değerlendirildi.

### Bulgular:

Anne gruplar arasında fark görülmezken yavru gruplar arasında farklılıklar görüldü. Anne grubunun fruktozlu ya da çeşme suyu kullanması fark etmeksizin fruktozlu su tüketen yavruların sıvı alımı ve vücut ağırlıkları çeşme suyu tüketen yavrulara göre daha fazla olduğu, glukoz, ürik asit, trigliserid, total kolesterol değerleri karşılaştırıldığında iki grup arasında fark olmadığı, HDL-K, LDL-K, VLDL-K ve AST/ALT değerlerine bakıldığında ise iki grup arasında belirgin farklılık olduğu saptandı. Annelerin fruktoza maruz kalmasının yavruların HDL-K, LDL-K ve AST/ALT değerlerine olumsuz yönde katkısı vardı. Antenatal ya da postnatal herhangi bir dönemde fruktoza maruz kalmış olmak beden ağırlığını artırdığı ve lipid profilini de olumsuz yönde etkilediği saptandı. Karaciğer, böbrek ve yağ dokusu iNOS ve COX-2 aktivitelerinde farklılıklar görüldü.

**Sonuç:**

Fruktozun özellikle postnatal tüketiminin, dış uyaranlara çok hassas olunan gelişme çağında zararlı etkileri olabileceği saptanmıştır. Bu nedenle çocukluk yaş grubunda tüketilen yüksek doz früktoz kullanımının ileri yaşlarda ciddi ve geri dönüşümsüz etki edebileceği düşünülmektedir. Sentetik fruktozla ilgili yan etki konusu netleşene kadar mümkün olduğunca bu tür gıdaların az tüketilmesi ya da tüketilmemesinin en akılcı yaklaşım olduğunu düşünmekteyiz.

## ENDOKRİN BOZUCULAR VE POLİKİSTİK OVER SENDROMU: FİTALATLAR

\*Leyla Akın \*Mustafa Kendirci \*\*Figen Narin \*Selim Kurtoğlu \*\*Recep Saraymen  
\*\*\*Meda Kondolot \*\*\*\*Selda Özkan Koçak \*Nihal Hatipoğlu \*\*\*\*\*Ferhan Elmalı \*Deniz Öktemir  
\*Ülkü Gül

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı, Kayseri

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri

\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

\*\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri

**Amaç:** Fitalatlar, plastik endüstrisinde sıkça kullanılan kimyasallar olup, oyuncaklar, yiyecek paketleri, boyalar, medikal ürünler, kozmetikler, yer döşemeleri, yapı malzemeleri gibi pek çok üründe bulunurlar. En sık kullanılan fitalatlardan DEHP ve metaboliti MEHP'in endokrin bozucu olduğu bilinmekte olup, gelişimsel genital yapı bozuklukları, puberte prekoks ve jinekomasti ile ilişkisi yayınlanmıştır. DEHP maruziyeti olan dişi farelerde, anovulatuvar siklular ve polikistik overler olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada literatürde ilk kez insanda olası PKOS fitalat ilişkisinin incelenmesi amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmaya toplam 173 adolesan kız alındı (112 PKOS 'lu, 61 kontrol, ortalama yaş: 15.2±1.4, aralık: 13-19 yaş). Katılımcılar, vücut kitle indeksine göre obez olup olmama durumuna göre alt gruplara ayrıldı. Tüm olgularda fizik muayene ve antropometrik ölçümler, hormonal ve metabolik parametreler değerlendirildi. Serum MEHP and DEHP düzeyleri HPLC yöntemi ile ölçüldü. PKOS ve obez kontrol gruplarında OGTT yapıldı. İnsulin direncinin değerlendirilmesinde, HOMA-IR, QUICK-I ve Matsuda indeksi kullanıldı.

**Bulgular:** Serum MEHP and DEHP düzeylerinde PKOS ve kontrol gruplar arasında fark bulunmadı (ortalama MEHP düzeyleri: 0,29±0,2 µg/ml ve 0,36±0,3 µg/ml; ortalama DEHP düzeyleri: 2,6±0,3 µg/ml ve 2,7±0,4 µg/ml, p>0.05). PKOS grubunda VKİ'ne göre düzeltilmiş korelasyon analizinde; serum MEHP düzeyleri insulün ve HOMA-IR ile korele idi (sırasıyla r=52, r=58; p<0.001) Serum DEHP düzeyleri insulün, HOMA-IR, trigliserid korele bulundu (sırasıyla r=47, r=47, r=44 p<0.005).

**Sonuç:** PKOS olan ve olmayan adolesanlarda serum MEHP and DEHP düzeyleri benzer bulundu. Fitalatlar bu popülasyonda dislipidemi ve insulün direnci ile ilişkili ve bu ilişki özellikle PKOS'lu olgular arasında belirgin daha kuvvetli saptandı.

## TİP 1 DİYABET VE MODY AYIRIMINDA ÜRİNER C PEPTİD KREATİNİN ORANI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

\*Sebahat Yılmaz Ağladioğlu; \*Elif Sağsak; Zehra Aycan

\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Çocukluk döneminde diyabetin doğru tiplendirilmesi ömür boyu sürecek olan tedaviye karar verebilmek için çok önemlidir. Otozomal dominant kalıtılan Maturity-onset diabetes of the young (MODY) tüm diyabetlerin yaklaşık %2'sini oluşturmakla beraber MODY'lerin yaklaşık %80'i tanı alamamaktadır. MODY tanısını kesinleştirmek ancak genetik testlerle mümkündür. Bu testler ise hem çok pahalı hem de tüm merkezlerde yapılamadığı için ayırıcı tanıda pratik, kolay uygulanabilen ve ucuz laboratuvar testlerine ihtiyaç vardır. C-peptid ölçümü, Tip 1 diyabet (Tip1DM) ve MODY ayırıcı tanısında kullanılabilir. Serum açlık C-peptid ve Üriner C-peptid Kreatinin Oranı (UCPKO), beta hücre fonksiyonu hakkında bilgi edinmek için kullanılan pratik metodlardır. Bu çalışmada, çocuklarda UCPKO ve serum açlık C peptid ölçümlerinin Tip1DM ve MODY ayırıcı tanısında kullanılabilirliği araştırılmıştır.

**Gereç ve Yöntemler:** Yeni jenerasyon sekans analizi (MISEQ-ILLUMINA) ile genetik tanısı kesinleşen 27 MODY hastası ve 46 Tip1DM'li çocuk çalışmaya dahil edildi. Tip 1 diyabetli çocukların tamamının diyabet yaşları 2 yıl üzerindedir. Çalışmaya dahil edilen olguların antropometrik klinik ve laboratuvar bulguları Tablo-1'de gösterilmiştir. İdrar örnekleri çocukların yaş ve cinsiyetlerine göre hazırlanmış standart öğlen yemeğinden 2 saat sonra borik asit içeren idrar kaplarına toplandı ve elektrokemiluminesan immunoassay yöntemiyle çalışıldı. Serum C-peptid ölçümü açlıkta UCPKO ile aynı gün yapıldı. İstatistiksel analizlerde SPSS 18.0 programı kullanıldı.

**Bulgular:** Tip 1 diyabet olan grubun UCPKO  $0.17 \pm 0.5$  (0-3.04) nmol/mmol iken, MODY olan grubun UCPKO  $1.27 \pm 1.03$  (0.13-3.97) nmol/mmol olup aralarında anlamlı fark tespit edildi ( $p=0.001$ ). UCPKO'ları ROC eğrisinde incelendiğinde eğri altında kalan alan 0.93 ([AUC] 0.93) ile MODY ve Tip1DM'yi mükemmel bir şekilde ayırt etmekteydi. UCPKO  $\geq 0.22$  nmol/mmol MODY'yi Tip1DM'yi ayırmada %96.3 duyarlılık, %85.7 özgüllüğe sahipti. Serum açlık C peptid seviyesi Tip1DM'li grupta  $0.23 \pm 0.31$  ng/ml iken MODY olan grubun  $2.55 \pm 2.41$  ng/ml tespit edildi. İki grup arasında serum C-peptid seviyeleri arasında anlamlı farklılık tespit edildi ( $p=0.001$ ). Serum açlık C-peptid ölçümleri ROC eğrisinde incelendiğinde 0.62 ng/ml MODY tanısı koymada %93 duyarlılık ve %90 özgüllüğe sahipti.

**Sonuç:** Bu çalışmada, diyabet yaşı 2 yılın üzerinde olanlarda UCPKO ve serum açlık C-peptidi MODY'yi Tip1DM'den ayırmada etkili olduğu gösterilmiştir. Üriner C peptid Kreatinin Oranının  $\geq 0.22$  nmol/mmol bulunması çocuklarda ve adolesanlarda MODY tanısını kuvvetle desteklediği için pahalı genetik testler öncesinde hasta seçiminde kullanılabilir.

**Tablo 1.** Çalışmaya dahil edilen hastaların antropometrik, klinik ve laboratuvar bulguları

	Diyabet Tipi		P
	Tip 1 (n= 42) mean±SD	MODY (n= 27) mean±SD	
Erkek, % (n)	50% (21)	55.6% (15)	0.652
Yaş, yıl	13.1±3.4	11.9±4.1	0.224
Tanı yaşı, yıl	7.3±3.7	9.9±4.3	0.01
Diyabet Süresi, yıl	5.8±3.3 (2-17)	2.7±2.2 (0.5-9)	0.001
VKI SDS	0.89±1.28 (-0.5-2.7)	-0.13±1.19 (-2.1-2.7)	0.154
Etkilenmiş Ebeveyn, % (n)	0% (0)	85% (23)	0.001
Tipik 3 kuşak diyabet, % (n)	0% (0)	70% (19)	0.001
Serum Açlık C peptidi	0.23±0.31	2.55±2.41	0.001
UCPKO, nmol/mmol	0.17±0.5 (0.01-3.04)	1.27±1.03 (0.13-3.97)	0.001
Tanı HbA1c, (%)	12.17±1.66	8.04±3.22	0.001
Ketoasidoz, %(n)	74% (31)	0% (0)	0.001

UCPKO: Üriner C-peptid Kreatinin Oranı



**18. PEDİATRİK ve ENDOKRİNOLOJİ KONGRESİ  
POSTER BİLDİRİLER**





P001

## OBEZ ÇOCUKLARIN DUYGUDURUM DEĞERLENDİRİLMESİNDE FARKLI BİR YÖNTEM; GOODENOUGH HARRİS BİR İNSAN ÇİZ TESTİ

\*Ayça Törel Ergür; \*\*Gaye Aşık Kırdag; \*\*\*Seda Uçar

\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

\*\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gelişimi Bölümü

**Amaç:** Obezitenin yarattığı psikososyal sorunlar tedavi başarısına darbe vuran en önemli nedenlerden biridir. Yapılan araştırmalar obez çocukların hemen tamamına yakınında depresyon varlığını işaret etmektedir. Bu çalışmada obezitenin duygudurum ve kognitif fonksiyonlara etkisi özel bir testle araştırılması hedeflenmiştir. Bu amaçla obez ve nonobez çocuk olgular zihin ve kavram yeteneklerini belirleyen özel bir testle karşılaştırılmıştır.

**Materyal-Metod:** Yaşları 4-14 yaş arasındaki 26 olgu (14 obez;9 nonobez) çalışma kapsamına alındı. Organik obezite, kronik hastalık ve ilaç kullanma öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıntılı öyküsü alınan tüm olgulara antropometrik ve fizik inceleme sonrası Goodenough Harris Bir İnsan Çiz Testi (GEH BİÇ) testi uygulandı. Testin uygulanması ve yorumlanması aynı uzman tarafından gerçekleştirildi.

**Sonuçlar:** 14 obez ve 9 nonobez olgunun ortalama yaşları sırasıyla  $8.86\pm 2$  yıl ve  $9.86\pm 0.89$  yıldır. Antropometrik değerlendirmede prepubertal olguların yoğunlukta olduğu görüldü. GEH BİÇ testinde 14 obez olgunun 8'i el, 11'i parmak çizmezken nonobez grupta sadece 5 olgu az sayılı parmak çizmiştir. 6 obez olgu minik figür çizmiştir.

**Yorum:** Obez grupta el-parmak çizilmemesi ve minik figür çizme nonobez grubuna göre anlamlı yüksek bulundu. GEH-BİÇ testinde el ve parmak çizilmemesi suçluluk duygusunu; minik figür çizme ise kendine güvensizliği simgelemektedir. Bu veriler obezlerin yoğun suçluluk duygusuna sahip olduklarını ve güven eksikliği yaşadıklarını düşündürmüştür.

P002

## SUBKLİNİK HİPOTİROİDİLİ OLGULARDA METABOLİZMA HIZI VE VÜCUT KOMPOZİSYONUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Özlem Demirkan; \*\*Ayça Törel Ergür; \*\*\*Banu Süzen

\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı

\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Beslenme Ve Diyetetik Ana Bilim Dalı

**Giriş ve Amaç;** Çocukluk çağı aşikar hipotiroidide pekçok sistemin olumsuz etkilendiği bilinmektedir Ancak henüz aşikarlaşmamış subklinik olgularda bu olumsuz etkilerin varlığının araştırılması ve gerekiyorsa acilen önlemlerin alınması ciddi sonuçları önleyecek ilk adımdır. Maalesef literatürde bu konuda yapılan çalışmalar son derece kısıtlı ve sonuçlar çelişkilidir. Bu çalışmanın amacı aşikar hipotiroidi gelişmeden subklinik evrede saptanan çocukların metabolizmalarını ve vücut kompozisyonunu aynı yaş ve cinse sahip olan sağlıklı olgular ile karşılaştırmak ve bu olgularda tedavi yaklaşımlarını belirlemektir.

**Olgular ve Yöntem;** Çalışma kapsamına Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Polikliniğinde 15 subklinik hipotiroidi(SH) tanısı alan ve 27 tiroid disfonksiyonu olmayan olgu dahil edildi. Subklinik hipotiroidi tanısı; üst limitten hafif yüksek TSH (4,2 mIU/L) ve normal serbest T4-T3 düzeyleri ile konuldu. Vücut kompozisyonu; beden kitle indeksi, bel/kalça oranı ve bioelektrik empedans analizatörü (BIA) ile değerlendirildi. BIA yöntemi elektromagnetik alandaki (50 kHz elektrik akımla 5 ayrı vücut bölgesine gönderilmesi) yağ dokusu ile sıvı kompartmanın verdiği yanıtın farklı oluşuna bağlı vücut yağının ölçümüne olanak sağlamaktadır. Bu tetkikle kol, bacak ve gövdenin yağ oranı, yağsız kütle ve kas ağırlığı analiz edildi.

**Sonuçlar;** Tüm olguların antropometrileri, bel kalça oranları, tiroid ve lipid düzeyleri, bazal metabolizma hızı(BMH) ve impedans sonuçlarına göre vücut kompozisyonları Tablo 1 de gösterilmiştir. Buna göre SH olgular bel çevresi, bel/kalça oranı, yağ kütlesi (özellikle gövde) yönünden kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı fark göstermiştir(p<0.001).

Tablo1. Olgu ve kontrol grubunun antropometrik,biyokimyasal,hormonal ve vücut kompozisyon parametreleri yönünden karşılaştırılması

	Subklinik Hipotiroidi	Kontrol	P değeri
cins	8 kız,7 erkek	20 kız,7 erkek	0,19
Yaş(ay)	120,6±18,4	131,3±43,7	0,8
Boy(cm)	149,4±8,8	146±17,7	0,4

VA(kg)	49,5±12	40±16,1	0,054
BMI	21,9±3,7	18±3,8	0,003
Bel(cm)	76,5±10,4	63,3±9,9	0,00
Kalça (cm)	87,9±9,3	80,9±13,3	0,08
Bel/kalça	0,86±0,05	1,3±2,8	0,001
BMR	1408,2±196,6	1261,8±274,9	0,07
Yağ %	29,2±,4	21,7±4,7	0,00
Yağ kütle	15±5,9	8,9±4,4	0,001
FFM	34,6±6,9	31,1±12,4	0,2
TBW	25,3±5,1	22,8±9,1	0,2
Trunk yağ%	23,1±6,8	15,8±4,9	0,00
T yağ kütle	6,3±2,6	3,6±2,04	0,001
TFFM	20,1±3,4	18,2±6,9	0,2
TSH	5,03±0,79	2,08±0,86	0,00
sT3	0,36±0,06	0,37±0,1	0,8
sT4	1,18±0,09	1,3±0,15	0,02
Anti TG	26,8±31,7	16±6,7	0,9
Anti TPO	46±153	15,4±8,4	0,002
Tot Kol	178±37,6	172±21,7	0,8
HDL	56±14,9	57±15,6	0,6
LDL	97,6±33	94,4±15,2	0,9
VLDL	19±5,5	13,8±5,6	0,057
Trigliserid	96,2±36,1	71,3±27	0,02

**Yorum;** Bu araştırma SH'li çocuklarda henüz bazal metabolizma hızındaki değişiklik kontrole göre istatistiksel açıdan fark yaratmadan vücut kompozisyonunda özellikle gövdesel vücut yağ kitlesinde değişikliklerin başladığını göstermesi bakımından önem taşımaktadır. Bu sonuçlara göre tiroid disfonksiyonu henüz aşikar hale geçmeden önlem alınmadığı takdirde obezite kaçınılmaz sonuç olacaktır. Ayrıca bu çalışma bize tiroid disfonksiyonunun erken evresinde literatürde tartışmalı olan düşük doz LT4 tedavisinin başlanmasında bir kriterin de vücut yağ oranındaki değişiklik olabileceğini düşündürmüştür.

## D HİPERVİTAMİNOZLU OLGULARA YAKLAŞIM

**\*Sevinç Odabaşı Güneş; \*Ayça Törel Ergür; \*\*Özlem Demirkan**

*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı*

*\*\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı*

**Giriş ve Amaç:** Çocukluk çağında çeşitli nedenlerle çocuklarına uygunsuz dozda D vitamini verilmesi yaşamı tehdit eden riskler yaratmaktadır. D vitamini intoksikasyonunun yol açtığı hiperkalsemi sadece kemik metabolizması üzerinde değil, sinir ve sindirim sistemi, kas, kalp ve böbrekler üzerinde de olumsuz etkilidir. Bu yazıda D vitamini intoksikasyonu sonucu gelişen altı hiperkalsemik çocuk sunulacak, intoksikasyon dönemleri ve sonuçları tartışılacaktır.

**Olgular ve Yöntem:** Bu çalışmada çeşitli yakınmalarla başvuran 6 olgu değerlendirilmiştir. D vitamini intoksikasyon subklinik ve klinik olmak üzere iki döneme ayrılmıştır. Subklinik erken dönem D vitamini intoksikasyonu; öykü, hafif klinik bulgu, normokalsemi, ve yüksek 25 (OH) D3 düzeyi olarak kabul edilmiştir. Genel olarak serum 25(OH) D düzeyinin 60 ug/L üzerinde olması D hipervitaminozu olarak kabul edilmiştir.

**Sonuç:** İlk iki infant ağır klinik bulgular ve başlangıçta nefrokalsinozis geliştiren geç olgular olmasına karşın SK ve ED subklinik erken dönem D vitamini intoksikasyonu özelliği gösteriyordu. Son olgumuzda ise subklinik D vitamini intoksikasyonu olmasına rağmen nefrokalsinozis gelişmişti. Nefrokalsinozis gelişimi ile serum Ca düzeyi yüksekliği ilişkili iken, 25 (OH) D değeri ile bir ilişki saptanamamıştır. SK, ED ve SNK de henüz nefrokalsinozis gelişmemesi erken başvurunun önemini vurgulamaktadır. Olgularımızın tedavi sürecinde hedef hiperkalseminin düzeltilmesi idi. Kalsiyum alımının kısıtlanması ve intravenöz hidrasyon ilk basamak olup, kalsiyum düzeyine göre loop diüretik başlanması ve barsaklardan kalsiyum emilimini azaltan bir steroid eklenmesi ve gerekirse oral bifosfonat verilmesi tedavinin bir parçasıdır.

**Yorum:** Bu gözlem vesilesi ile D vitamini intoksikasyonunda aşikâr bulguların mevcut oluşu tedavi kararını net olarak ortaya koyarken subklinik olgularda tedavi yaklaşımı güçlük yaratabilir. Bu konuda D vitamini düzeyinden çok kalsiyum düzeyinin belirleyici olacağı unutulmamalıdır.

P004

## AĞIR DİSFONKSİYONEL UTERUS KANAMASI OLAN ADOLESAN OLGUDA FARKLI TEDAVİ YAKLAŞIMI; BİR VAKA NEDENİYLE

\*Ayça Törel Ergür; \*\*Çağlar Hörgüç; \*\*\*Meryem Albayrak

\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

\*\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Adölesan dönemin özellikle ilk iki yılında gözlenen disfonksiyonel uterus kanaması (DUK) genellikle hipotalamus- hipofiz- gonad aks matürasyon yetersizliğine bağlıdır. Süregelen DUK hemodinamiyi bozacak kadar şiddetli olduğunda yaşamı tehdit edecek boyuta ulaşabilir. Adölesan DUK da ana tedavi yaklaşımı nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve oral kontraseptiflerdir. Bu yazıda şiddetli vajinal kanamalı ancak konvansiyonel tedavi başlanamayan bir adölesanda klinik ve tedavi yaklaşımın paylaşılması amaçlanmıştır.

**Olgu;** 11 yaş 6 ay kız hasta, 17 gündür süren vajinal kanama ve halsizlik şikayeti ile endokrin polikliniğimize başvurdu. Olgunun yoğun vajinal kanama ile 10 gün önce dış merkeze başvurduğu ve beş gün süreyle medroksiprogesteron(MP) aldığı öğrenildi. Öyküsünden 6 yıl önce ventriküler septal defekt nedeni ile opere edildiği, operasyon sırasında kanama bozukluğu problemi yaşamadığı öğrenildi. Somatik gelişimi yaşına uygun olan olgunun pubertesi Tanner evre 4 ile uyumlu idi. Vital bulguları stabil olan olgunun cilt ve konjonktivaları soluktu ve mezokardiyak odakta 1/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde hemogram ve diğer parametreler yönünden demir eksikliği anemisi ile uyumlu idi. Hormonal değerlendirmede FSH: 5 mIU/ml, LH: 0,6 mIU/ ml, 17-OH progesteron: 0.41 ng/dl, östradiol: 28 ng/ml, prolaktin:10 ng/ml idi. Koagülopatiye yönelik yapılan tetkiklerde PT, aPTT, INR, fibrinojen ve KZ normal olarak değerlendirildi. Hastanın MP tedavisi başlanmadan önce yapılan pelvik ultrasonografisinde endometrium kalınlığı 16 mm tedavi sonrası kontrolünde ise endometrium kalınlığı 10 mm olarak ölçüldü. Geçirilmiş kardiyak operasyon öyküsü nedeniyle OK başlanamayan hastaya Fe+2 preparatı ve NSAİ ilaç başlandı. 4 gün sonraki kontrolde kanama azalmış olmakla beraber devam ettiği gözlemlendi. Olgudan koagülopati etyolojisine yönelik faktör ve vWF düzeyleri istendi. Faktör 2,5,8,10,12,13 ve VWF düzeyleri normaldi. Traneksamik asit tedavisi başlanan olgunun 7 günlük tedavi sonrası kontrollerinde kanamanın durduğu görüldü.

**Yorum;** Olgumuz gibi OK başlama handikapı olan vakalarda DUK 'nın tedavisi güçleşmektedir. Bu olgularda demir ve traneksamik asit tedavi başarısını arttırmaktadır. Demir tedavisi eritrositteki mikrositer yapının normositer hale geçmesine ve sayıca artmasına böylece eritrositler arası uzaklığın azalmasına yol açtığı gibi fibrin polimerlerinin fibrinolitik sisteme karşı dirençli hale gelmesinin sağlayarak eritrositlerin fibrin polimerleri ile tutunma olasılığını arttırmaktadır. Traneksamik asitte antifibrinolitik etki ile demirin bu etkisini potansiyelize etmektedir. Bu nedenle OK başlanamayan ağır DUK'lı olgularda yüksek doz demir ve traneksamik asit başlanmasının DUK tedavisine iyi bir alternatif olacağı görüşündeyiz. Tüm adölesan ağır DUK vakalarında yüksek doz demir tedavisinin hemodinamiyi düzeltmesinin yanısıra kanamayı azaltıcı etkisi unutulmamalıdır.

## ÇOCUKLUK ÇAĞI HİPERTİROİDİZİNİN FARKLI YÖNLERİ KOMPLİKE HAŞİTOKSİKOZ MU? TRAB NEGATİF GRAVES Mİ?

**\*Sevinç Odabaşı Güneş; \*\*Ayça Törel Ergür; \*\*\*Efnan Melek Okuyan**

*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı*

*\*\*Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı*

*\*\*\*Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı*

**Giriş:** Çocukluk çağı hipertiroidizm olgularının çoğunluğunu Graves hastalığı oluşturmaktadır. Ancak hipertiroidin başlangıcında etyolojinin belirlenmesi bazen güçlük yaratabilmektedir. Burada en önemli belirteç TSH Reseptör Antikoru (TRab) dur. Klasik hipertiroidi dışında literatürde tanımlanmış TRab negatif Graves hastalığı (TNGH) nedeniyle hipertiroidi yelpazesi gün geçtikçe genişlemektedir. TNGH, çocukluk çağı hipertiroidisine komplike haşitoksikozun yanı sıra tanı gücünü yaratan bir başka durum olarak eklenmektedir. Bu yazıda hipertiroidili iki olgunun tanı aşamaları, tedavi yaklaşımı ve izlemdeki progresyonu sunulmuştur.

**Olgular:** Olgu 1 Son 4 aydır sinirlilik yakınmasıyla polikliniğimize başvuran 4.8 yaşında kız hastanın öz-soy geçmişinde bir özellik olmadığı tespit edildi. Fizik muayenesinde nabız 150/dk olması dışında diğer vital bulguların stabl olduğu, somatik gelişiminin yaşına uygun olduğu gözlemlendi. Diğer tüm sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan laboratuvar incelemeleri tablo 1 ve 2'dedir. Tiroid ultrasonografisinde tiroid volümü yaşı ile uyumlu olup her iki lobda minimal heterojenite gözlemlendi. Doppler USG'de parankim vaskülerizasyonunda artış saptandı Hastaya beta-blokör (kısa süreli) ve antitiroid ilaç tedavisi başlandı. Olgunun izleminde kardiyak fonksiyon ve yakınmaları düzeldi.

Olgu 2 Dirençli demir eksikliği anemisi nedeniyle izlenen 14 yaşındaki hasta tedaviye yanıt alınamaması ve kilo kaybı şikâyetleri ile bölümümüze danışıldı. Öz ve soy geçmişinde özellik olmayan hastanın somatik gelişimi yaşına uygun olup vital bulguları stabildi. Puberte evre 4 olduğu saptandı. Diğer sistem bulguları doğaldı. Yapılan laboratuvar incelemeleri tablo 1 ve 2'dedir. Tiroid USG ' parankimal heterojenite, doppler USG de vaskülerite artışı ve tiroidit ile uyumluydu. TRab iki defa negatif olarak geldi. Hastanın hipertiroidisine rağmen taşikardi, tremor veya oftalmopati gibi klinik bulguların olmaması, tiroid antikor pozitifliği ve ultrasonografinin tiroidite uyumlu olması nedeniyle komplike haşitoksikoz olarak değerlendirilerek takibe alındı. 4 hafta sonra kontrolünde TSH supresyonunun ve sT4 yüksekliğinin değişmeden devam ettiği izlendi. Hastanın 2 yıl önce yapılan tetkiklerinde benzer şekilde TSH supresyonu ve sT4 yüksekliği olduğu saptandı. Hastaya düşük doz metimazol tedavisi başlanarak yakın takibe alın Çocukluk çağı Graves hastalığının klinik ve laboratuvar bulguları yönünden tipik özelliğini göstermeyen olgularda komplike haşitoksikoz ve TRab negatif Graves hastalığı düşünülmelidir. Bu klinik antitelerin tanımlanabilmesi için daha duyarlı bir yöntemle TRab'ın tekrarlanması gerektiği düşünülmektedir. Bu iki olgu vesilesi ile düşük duyarlılıklı ELİSA yöntemlerinin antikor varlığını saptamada yetersiz kalabileceği bu nedenle klinik olarak düzelmeyen haşitoksikoz olgularında daha duyarlı yöntemlerle tekrar antikor bakılması gerektiği unutulmamalıdır.

Tablo 1. Olguların izlemi

Olgu 1				
İzlem	sT4 (0.8-1.8 ng/ml)	TSH (0.27-4.2 ulu/ml)	KTA	Tedavi
1.ay	4,11	0,01	160	B blokör
1,5ay	4,78	0,01	120	B blokör+ PTU
6.ay	1,71	0,01		B blokör kesildi.
9,ay	0,72	0,01	95	PTU
10.ay	2,09	0,01	90	Metimazol
1.yıl	1,65	1,76		Metimazol
Olgu 2				
1.ay	3.59	0,005	96	
2.ay	2.29	0,005	88	Metimazol

Tablo2.Olgunun laboratuvar ve otoimmün özellikleri

Hematolojik değerlendirme	Olgu 1	Olgu 2
Hb (g/dl)	12,4	6,5
Demir (mg/dl)	70	20
Demir bağlama kapasitesi (µg/dl)	388	520
Ferritin (ng/dl)	14	1
Folat (ng/ml)	10,44	8,17
vit B12 198-866 pg/ml)	983	400
Biyokimyasal belirteçler		



Kalsiyum (mg/dl)	9,4	9,45
AST (U/L)	29	15
ALT (U/L)	18	15
Kreatinin (mg/dl)	0,31	0,37
25OHD(20-120ng/ml)	20,8	8,18
Alkalen fosfataz (U/L)	106	111
Parathormon (15-120pg/ml)	60,2	18,8
Çinko (50-100µg/dl)	99	
Tiroid belirteçleri		
sT4 (0.8-1.8 ng/ml)	4,11	3,51
TSH (0.27-4.2 ulu/ml)	0,01	0,005
AntiTg (0-115 U/ml)	27	104
AntiTPO (0-60 U/ml)	769	600
Spot idrarda iyot düzeyi (µg/dl)(10-20 normal iyot alımı)	20	-
TSH reseptör antikor (0-10 U/L)	38	8
Otoimmünite		
Endomisyal Ig G (<20 negatif;20-25:borderline;>25 pozitif)	3,44 (-)	Borderline
PR3 IgG (c-ANCA)	3.55U/mL	-

## ÇAĞIMIZIN HASTALIĞI OBEZİTE HANGİ YAŞTA BAŞLIYOR?

**\*Banu Küçükemre Aydın; \*\*Esra Devecioğlu; \*\*\*Sezin Kısabacak; \*Zehra Yavaş Abalı;  
\*\*Gülbin Gökçay; \*Firdevs Baş; \*Şükran Poyrazoğlu; \*Rüveyde Bundak; \*Nurçin Saka;  
\*Feyza Darendeliler**

*\*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Büyüme  
Gelişme Ve Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

*\*\*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sosyal  
Pediatri Bilim Dalı, İstanbul*

*\*\*\*İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

**Giriş:** Düşük ağırlıkta doğan bebeklerde hızlı büyümenin ileri yaşlarda obezite ve metabolik sendrom riskini artırdığı gösterilmiştir.

**Amaç:** Normal ağırlıkta doğan (AGA) çocuklarda yaşamın ilk yıllarındaki büyüme hızının obezite ve metabolik sendromun diğer bulguları üzerine etkisini incelemek.

**Metod:** Sağlam Çocuk Polikliniği'nde 1 ay 5 yaş arasında düzenli olarak izlenmiş, muayene ve boy-kilo ölçümleri kayıtlı, ortalama  $7,6 \pm 0,9$  yaşında (5,8-9,3 yaşları arasında) toplam 141(71 kız, 70 erkek) AGA çocuk çalışmaya alındı. Dosyalarından izlemdeki antropometrik ölçümleri çalışma formlarına kaydedildi. Süt çocukluğu döneminde hızlı büyüme göstergesi ağırlık SDS'de 0.67 SDS artış olarak kabul edildi. İnceleme sırasında çocuklar aynı doktor tarafından muayene edilerek, boy, kilo, bel, kalça çevresi ve kan basıncı ölçümü yapıldı. Kan şekeri, insülin, total kolesterol, LDL, HDL ve VLDL kolesterol, trigliserid, leptin ve adiponektin düzeyleri için sabah açlıkta kan örneği alındı.

**Bulgular:** Kız çocukların %17'sinin aşırı tartılı, %10'unun obez ve %5,6'sının morbid obez, erkek çocukların %13'ünün aşırı tartılı, %17'sinin obez ve %10'unun morbid obez olduğu tespit edildi. Obez ve aşırı tartılı kızların 9. aydan itibaren VKİ SDS'lerinin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve bu anlamlılığın giderek artarak 60 ay boyunca korunduğu saptandı. Obez ve aşırı tartılı erkeklerin ise 18. aydan itibaren VKİ SDS'nin anlamlı olarak daha yüksek olduğu ve anlamlılığın giderek artarak 60. aya kadar korunduğu tespit edildi.

Altı ile 15 ay arası dönemde hızlı kilo alan kızların yaşlıtlarına göre daha şişman olmaları yanında ( $p=0,007$ ), sistolik kan basıncı SDS'lerinin de daha yüksek olduğu saptandı ( $p=0,006$ ). Altı ile 15 ay arası dönemde hızlı kilo alımı olan kızların daha kısa süre tek başına anne sütü aldığı ( $p=0,006$ ) ve toplam anne sütü alma sürelerinin de daha kısa olduğu görüldü ( $p=0,006$ ).

Aşırı tartılı ve obez erkek çocukların sistolik ve diastolik kan basıncı SDS'leri anlamlı olarak daha yüksek bulunurken (sırasıyla,  $p=0,01$ ,  $p=0,01$ ) aşırı tartılı ve obez kız çocukların kan basıncı ölçümleri normal tartılı çocuklardan farklı bulunmadı. Obez ve aşırı tartılı kız çocuklarında açlık insülin, HOMA-IR, trigliserid,

leptin/VKİ oranı ve leptin/adiponektin oranı daha yüksek bulundu (sırasıyla,  $p=0,006$ ,  $p=0,007$ ,  $p=0,005$ ,  $p=0,002$  ve  $p=0,002$ ). Obez ve aşırı tartılı erkek çocuklarında açlık insülin, HOMA-IR, total kolesterol düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek saptandı (sırasıyla,  $p<0,001$ ,  $p=0,002$  ve  $p=0,04$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda AGA kız ve erkek çocuklarda obezite yüksek sıklıkta saptandı. Bu çocukların erken dönem büyüme verileri incelendiğinde obezitenin erken yaşlarda başladığı görüldü.

P007

## OBEZ ÇOCUK VE ADÖLESANLARDA DEHİDROEPIANDROSTENEDİON SÜLFAT DÜZEYLERİ İLE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Nesibe Akyürek, \*\* Mehmet Emre, \*\*\*Beray Selver Eklioğlu, \*\*\*\* Hayrullah Alp

\*Konya Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

\*\*Atabek Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

\*\*\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

\*\*\*\*Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği

**Amaç:** Çalışmamızda obez çocuk ve adölesanlarda metabolik sendrom parametrelerini, DHES04 düzeyini ve bu parametrelerin birbirleri ile olan ilişkisi incelendi.

**Yöntem:** Çalışmamıza 100 obez ve 40 sağlıklı çocuk alındı. Tüm çocukların pubertal evrelemeleri yapıldı, antropometrik ölçümleri ve kan basıncı ölçümleri alındı. Açlık serum lipidleri, glukoz, insülin, Dehidroepiandrostenedion sülfat (DHEAS) düzeyleri belirlendi. Ana karotis intima-media kalınlığı 2D ekokardiyografik yöntemle ölçüldü.

**Bulgular:** Obez grupta ortalama vücut ağırlık, vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi ile bunların birbirlerine oranları, HOMA-IR, trigliserid, HDL, ALT, DHEAS, karotis arter intima-media kalınlığı (KIMK) kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek tespit edildi. Obez grupta DHEAS düzeyi ile bel çevresi, bel/kalça çevresi, KIMK arasında pozitif bir korelasyon mevcut idi.

**Sonuç:** Obez çocuklarda metabolik ve kardiyovasküler bozukluklarının erken dönemde tespit edilmesi, ileride ortaya çıkabilecek komplikasyonların engellenebilmesi açısından önemlidir. Çalışmamızda DHEAS düzeyi ile obeziteye bağlı metabolik ve kardiyovasküler hastalık risk faktörleri arasında yakın ilişki tespit edildiğinden, yeni tedavi arayışlarına ışık tutması bakımından DHEAS ile ilgili çalışmaların artabileceği düşünüldü.

P008

## TSH RESEPTÖR GENİNDE YENİ BİR AKTİVE EDİCİ MUTASYON İLE İLİŞKİLİ AİLEVİ HİPERTİROİDİ

\*Korcan Demir; \*Selma Tunç;\*\*Theo J. Visser

\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi EAH, Çocuk Endokrinolojisi

\*\*Internal Medicine, Erasmus Mc, Rotterdam, Hollanda

**Giriş:** Ailevi nonotoimmün hipertiroidi, TSH reseptör geninde aktive edici germline mutasyonlar sonucu oluşan, başlangıç yaşı değişken olan, otozomal dominant geçişli nadir bir hastalıktır.

**Olgular:** On altı yaşında bir kız hasta uzun süredir mevcut olan zayıflık ve yeni fark edilen boyunda şişlik yakınması ile polikliniğimize başvurdu. Öz ve soy geçmişinde bir özellik olmadığı ve ebeveynleri arasında akrabalık bulunmadığı öğrenildi. Ağırlığı 52 kg (-0,14 SDS), boyu 167,9 cm (+0,84 SDS), vücut kitle indeksi 18,6 (-0,77 SDS) idi. Kan basıncı 120/70 mmHg, nabız 84/dakika idi. TSH <0,015 mU/L (normal değer: 0,35-5,5), serbest T4 3,5 ng/dL (normal değer: 0,8-2,3), serbest T3 13,1 pmol/L (normal değer: 2,3-4,2) saptandı. Anti tiroglobulin antikoru, tiroid peroksidaz antikoru ve TSH reseptör antikoru negatif bulundu. Tiroid ultrasonografisinde belirgin bir patoloji bulunmuyordu. Hastanın 12 yaşındaki erkek kardeşi de aynı anda zayıflık nedeniyle getirilmişti. Öz geçmişi normal olan ve ek bir şikayeti bulunmayan olgunun ağırlığı 48 kg (+0,18 SDS), boyu 171,3 cm (+1,96 SDS), VKİ 16,3 (-0,75 SDS) idi. Kan basıncı 110/50 mmHg ve nabızı 92/dakika olan olgunun sistemik muayenesi normal sınırlar içindeydi. TSH <0,015 mU/L, serbest T4 2,67 ng/dL, serbest T3 9,18 pmol/L olarak ölçüldü. Tiroid otoantikörleri negatif bulundu ve diğer kardeşte de benzer bulgular elde edilmesiyle ailevi nonotoimmün hipertiroidi düşünüldü. Aile taramasında sıcak intoleransı olan 39 yaşındaki baba ve herhangi bir şikayeti olmayan 17 ve 7 yaşındaki kardeşlerde de hipertiroidi saptandı. TSHR geninin sekans analizi ile yeni bir heterozigot missens mutasyon (c.1906T>A) tespit edildi. İzlemede birer olguda total tiroidektomi ve radyoaktif iyot tedavisi uygulandı. Diğer olgular metimazol tedavisi ile kontrol altına alındı.

**Sonuç:** Tiroid otoantikörleri negatif olan hipertiroidili olgularda, TSH reseptöründe fonksiyon kazandıran germline mutasyonlar sonucu oluşan ailevi nonotoimmün hipertiroidi akla gelmeli ve asemptomatik bireyler dahil aile taraması yapılmalıdır.

P009

## GEÇİCİ HİPERGLİSEMİ NEDENİ OLARAK DEPAKİNE BAĞLI BİR NEKROZİTAN PANKREATİT OLGUSU

**\*Gülay Karagüzel; \*\*Hakan Kısa; \*\*Gülay Kaya; \*\*\*Ulaş Akbulut; \*Fatma Çavuşoğlu\*Ayşenur Ökten**  
*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji, Trabzon*  
*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri, Trabzon*  
*\*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji, Trabzon*

**Giriş:** Akut nekrozitan pankreatit çocuklarda nadir olmakla birlikte erişkinlerde iyi tanımlanmıştır, mortalite ve morbiditesi yüksektir. Çocuklarda, akut pankreatitli olguların %1'inde nekrozitan pankreatit olabileceği tahmin edilmektedir. Nekrotizan pankreatit tanısı bilgisayarlı tomografide pankreasın kontrast madde tutmaması ile konulur. Burada, çocukluk döneminde nadir görülen ve “depakin kullanımına bağlı gelişen nekrozitan pankreatitli” bir hastada geçici hiperglisemi sunulmuştur.

**Olgu:** Altı yaşında kız hasta, son iki gündür huzursuzluk, kusma ve karında şişlik yakınmaları ile kliniğimize getirildi. Özgeçmişinde hipoksik doğum öyküsü vardı ve 5 yıldır valproat tedavisi alıyordu. Muayenesinde; obezitesi (VKİ >%95) vardı, mental retarde ve hipotonikti. Batın muayenesinde yaygın hassasiyet ve defansı mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde; elektrolitleri ve lipid profili normal, serum amilaz değeri 355 U/L, amilaz klirensi %2.1 olarak hesaplandı. C-reaktif protein 8.9mg/dl, trombositopenisi mevcuttu, PT ve D-dimer yüksekti, kan şekeri 255 mg/dl idi ve kan gazı normaldi. İdrarında glukozürisi vardı, keton negatifti. Abdominal ultrasonografisinde batın içi serbest mayi saptandı. Sepsis ve pankreatit ön tanıları ile tedavi başlanan hastanın batın tomografisinde pankreasta yaygın nekroz tespit edildi. Kontrol serum glukozu 315mg/dl ve insülin düzeyi <2 uIU/ml olarak saptandı. Hemogloblin A1c %5 idi, diyabetle ilişkili antikorları antikorları negatif olarak saptandı. İzleminde günlük glukoz ortalamaları 200-300 arasında olan hastaya kristalize insülin (0,5 Ü/kg/gün) tedavisi başlandı. Kan şekeri takiplerine göre insülin dozları ayarlanan hastanın izleminde insülin ihtiyacı giderek azaldı ve yatışının üçüncü haftasında insülin tedavisi kesildi. Hasta “depakin kullanımı ile ilişkili nekrozitan pankreatit”e bağlı geçici hiperglisemi olarak kabul edildi.

**Tartışma:** Erişkinlerde akut pankreatitin, diyabet ve bozulmuş glukoz toleransı ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Akut pankreatit atakları sırasındaki hipergliseminin azalmış insülin sekresyonu ve pankreas disfonksiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir. Pankreatit geçiren çocukların %25-50'sinde hiperglisemi geliştiği, bunların yaklaşık %5'inin insülin tedavisi ile taburcu edildiği bildirilmiştir. Ağır pankreatit tablosundaki hastaların VKİ'nin 85. persentilin üzerinde olması ve antikonvulsif tedavi kullanımı diyabet gelişimi için belirleyici risk faktörleri olarak bildirilmiştir. Olgumuzun VKİ 95. persentilin üzerinde olması ve valproate kullanımı diyabet gelişim riskini artırmaktadır. Valproat çocuklarda yaygın kullanılan bir antikonvulzan olduğu gibi, çocuklarda ilaca bağlı pankreatitin de en sık nedenlerinden biridir. Olgumuz nedeniyle valproat tedavisi alan ve akut pankreatit geçiren hastaların özellikle diyabet açısından izlenmesi gerektiğine dikkat çekmek istedik.

P010

## LUCRİN DEPOT TEDAVİSİ İLE STERİL ABSE GELİŞTİREN VE 10 GÜNLÜK ARALARLA DECAPEPTİD TEDAVİSİ İLE BASKILANABİLEN ERKEK PUBERTE PREKOKS OLGUSU

\*Mehmet Keskin; \*\*Korcan Demir; \*\*\*Özlem Keskin; \*Murat Karaoğlan

\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

\*\*\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatri Anabilim Dalı

**Giriş:** Lucrin depot (leuprolide asetat) ve Decapeptyl depot (triptoreline asetat), GnRH analogu olup santral puberte prekoks tedavisinde etkili seçeneklerdir. Bu tedavilerin dozu ve sıklığı olgulara göre değişiklik göstermektedir. Bu çalışmada, leuprolide asetat tedavisinin nadir görülen bir yan etkisi olarak steril abse geliştiren ve yüksek doz triptoreline asetat tedavisi ile baskılanabilen ağır bir santral puberte prekoks olgusu sunulmaktadır.

**Olgu sunumu:** 16 aylık erkek hasta, hızlı büyüme, genital bölgede büyüme ve kıllanma şikâyetiyle başvuruyor. Bu şikâyetlerinin bir yıldır olduğu ve birçok kez doktora götürüldüğü öğrenilen hastanın fizik muayenesinde; kilo, boy persentilleri 97p<, kemik yaşı 3 yaş, penil boy 7 cm, testisler 6 ml olup pubik kıllanması mevcuttu. Laboratuvar testlerinde bazal FSH, LH, Testosteron düzeyleri yüksek, LHRH testine LH baskın yanıt alınan olgunun hipofiz MR'ı normaldi. Santral puberte prekoks tanısı konularak Lucrin depot 3.75 mg IM tedavisi 4 hafta ara ile başlandı. Tedavi etkili olamayınca önce 3 hafta sonrasında 2 hafta ara ile Lucrin depot 3.75 mg uygulanarak sonuç alındı fakat olgunun izleminde kol ve bacaklarda steril abse gelişimi oldu. Abseler boşaltılarak tedavi edildikten sonra tedaviye devam edildi. İzlemden abse oluşumunun tekrarlaması nedeniyle, tedaviye triptoreline asetat ile devam edildi. Klinik bulguları ağırlaşan olgu, 10 gün ara ile Dekapeptid 3.75 mg IM uygulaması ile kontrol altına alınabildi.

**Sonuç:** Bu olgu; santral puberte prekoksun, leuprolide asetat ile tedavisinde nadir bir bulgu olarak steril abse gelişebileceğini ve ayrıca geç tanı alan ağır seyirli santral puberte prekoks olgularında sık aralıklarla yüksek doz tedavi verilebileceğini gösterdi.

P011

## PREPUBERTAL JİNEKOMASTİ İLE BAŞVURAN SERTOLİ HÜCRELİ TÜMÖR

\*Fatma Dursun; \*\*Şeyma Meliha Su Dur; \*\*\*Ceyhan Şahin; \*\*\*\*Murat Hakan Karabulut;

\*\*\*\*\*Asım Yörük;

\*İstanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

\*\*İstanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji, İstanbul

\*\*\*Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi, İstanbul

\*\*\*\*İstanbul Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji, İstanbul

\*\*\*\*\*Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Onkoloji, İstanbul

**Giriş:** Prepubertal testiküler tümörler oldukça nadirdir. Sertoli hücreli tümörler ise prepubertal testis tümörlerinin ancak %2 si kadardır. En sık şikayet ağrısız testiküler kitledir. Jinekomasti testis kitlelerinin yaklaşık %5 kadarında olur. Genellikle de jinekomasti ile gelen sertoli hücreli tümörler peutz-jeghers sendromu(PJS) ile ilişkilidir. Burada 4 yaşında jinekomasti ile gelen ve PJS ile ilişkisiz testisin sertoli hücreli tümörü nadir olduğu için sunulmuştur.

**Olgu:** 46/12 yaşında erkek hasta bir ay önce başlayan memelerde büyüme şikâyeti ile çocuk endokrin polikliniğine başvurdu. Özgeçmişinde ve soygeçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde boy: 114 cm (+1.2 SDS), VA: 20 kg(+0.7 SDS), pubik kıllanma Tanner E1, sağ testis 2 ml, sol testis 5 ml, GPB: 6x1.5 cm, bilateral E2 jinekomasti mevcuttu. Diğer sistem muayenelerinde bir özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde LH: 0.05 mIU/mL, FSH: 0.11 mIU/mL, total testosteron: 0.13 ng/ml, TSH: 1.02 mIU/mL, sT4: 1.17 ng/dl, 17OHP: 1.18 ng/ml, PRL: 23 ng/ml, kortizol: 13,4 mcg/dl, DHEASO4: 17,8 mcg/dl, E2: <10 pg/ml, SHBG: 125.3nmol/L, kemik yaşı 59/12, BHCG, AFP, CEA normaldi. skrotal usgde sağ testis 0.5 ml, sol testis parankiminde 8x12 mm boyutunda, santralinde geniş kistik açıklık içeren lezyon saptandı. Tümör konseyinde hastaya sol orşiektomi yapılmasına karar verildi. Batın ve toraks BT normaldi. Hastanın patoloji raporu sertoli hücreli tümör ile uyumlu geldi.



P012

## INTRANAZAL STEROİD KULLANIMINA BAĞLI LATROJENİK CUSHİNG SENDROMU

**Fatma Dursun**

*Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İstanbul*

**Giriş:** Ağızdan steroid alımına bağlı iatrojenik Cushing Sendromu çok sık görülmekle birlikte, nazal steroide bağlı iatrojenik Cushing çok nadirdir.

**Olgu:** 63/12 yaşında erkek hasta, çocuk endokrin polikliniğine aşırı tüylenme ve kilo alma şikayeti nedeniyle başvurdu. Hastanın hikayesinden 6 aydır allerjik rinit nedeniyle deksametazon sodyum fosfat (Onadron ampul) ve serum fizyolojik karışımından (0.3 mg/gün deksametazon) oluşan burun damlasını günde iki defa 3 damla olarak kullandığı ve bir hafta önce aile tarafından kesildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde VA: 30 kg(+2 SDS), boy: 120 cm (+0.6 SDS), VKİ: 20.8 (+2SDS), aydede yüz görünümü mevcut. Yüzde, kollarda ve sırtta belirgin hipertrikoz ve üst bacakta mor strialar belirgindi. Tansiyonu ve diğer sistem muayenelerinde bir özellik yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde sabah kortizolü: 2.1 mcg/dl, AST: 75 IU/L, ALT: 111 IU/L, glukoz: 85 mg/dl, insülin: 6.3 mcU/ml, tiroid fonksiyon testi ve lipid profili normaldi. Hastaya 1 mcg ile düşük doz ACTH uyarı testi yapıldı. 30. dakika kortizol yanıtı 3.4 mcg/dl geldi. 10 mg/m<sup>2</sup>/gün dozunda hidrokortizon başlandı. Takibinde karaciğer enzimleri bir ay sonra normale döndü, kilo kaybı ve aydede yüz görünümünde gerileme oldu. Üçüncü ayın sonunda hidrokortizon kesilerek yapılan 1 mcg ACTH testinde yeterli yanıt alınamadı ve hidrokortizona devam edildi. Hasta halen fizyolojik dozda hidrokortizon almaya devam etmektedir.

**Sonuç:** Bu vaka, intranazal yüksek potentsli steroidlerle de iatrojenik cushing sendromu gelişebileceğini ve dikkatli olmak gerektiğini vurgulamak için sunulmuştur.

P013

## TURNER SENDROMLU NORMOTANSİF GENÇ HASTALARDA ARTMIŞ ARTERİYEL SERTLİK: VASKÜLER BİYOGÖSTERGELERLE İLİŞKİSİ

\*Ahmet Uçar; \*\*Fahrettin Öz; \*Firdevs Baş; \*\*Hüseyin Oflaz; \*Kemal Nişli; \*Melike Tuğrul; Feyza Darendeliler; \*Nurçin Saka; \*Şükran Poyrazoğlu; \*Rüveyde Bundak

\*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Turner sendromlu (TS) hastalarda kardiyovasküler riskin artmış olduğu bilinmekle birlikte arteriyel hastalığa yol açan faktörler iyi bilinmemektedir.

**Amaç:** Çalışmamızda öncelikle normotansif genç TS'li hastalarda arteriyel sertliğin varlığını göstermeyi amaçladık. İkincil amacımız arteriyel hastalıkla büyüme hormonu (BH)tedavisi, östrojen maruziyeti ve çeşitli vasküler biyogöstergelerin ilişkisini incelemektir.

**Olgular ve Metodlar:** Altmış TS'li hasta [ ortalama yaş: 12.6 yıl (dağılım: 6.6-21.3 yıl) ] ve vücut yüzey alanı benzer 34 sağlıklı, benzer yaştaki kontrol olguların klinik, biyokimyasal ve karotis ultrasonografi bulguları karşılaştırıldı. Vasküler hastalık için potansiyel risk kabul edilen çeşitli faktörler [vücut kitle indeksi(VKİ), Tanner'a göre puberte evresi, homeostasis-model assessment insulin resistance (HOMA-IR), dislipidemi, 24 saatlik ambulatuvar arteriyel tansiyon ölçümlerinde sistolik ve diastolik kan basınçlarının nokturnal dalma( "dipping") yüzdesi] için düzeltme yapıldıktan sonra arteriyel sertlik indeksleri ile BH tedavisi, östrojen maruziyeti, yüksek duyarlıklı C-reaktif protein(hsCRP), B-tipi natriüretik peptit(BNP), atrial natriüretik peptit (ANP), plazma aldosteron/plazma renin aktivitesi(PRA) arasındaki ilişkiler incelendi.

**Bulgular:** TS'li hastalarda VKİ kontrollere göre yüksek, puberte evresi ise kontrollere göre geri idi. karotis intima media kalınlığı (KİMK) standart deviasyon skoru(SDS), arteriyel sertlik  $\beta$ -indeksi SDS, elastik modulus (Einc) SDS kontrollere göre daha yüksek, distansibilite kat sayısı (DKS) SDS ise daha düşük bulundu ( $p<0.05$ ).TS'li hastalarda BH tedavi süresi ve östrojen maruziyetinin arteriyel sertlik indeksleri ile anlamlı ilişki yoktu. TS'li hastalarda hsCRP, ANP ve BNP düzeyleri kontrollere göre yüksekti ( $p<0.05$ ). Plazma aldosteron/PRA oranları, insulin benzeri büyüme faktörü -1 (IGF-1) and IGF- bağlayıcı protein-3 düzeyleri benzerdi. Çoklu regresyon analizinde ( $R^2= 0.200-0.668$ ,  $p<0.01$ ) BNP tüm arteriyel sertlik indeksleri ile ilişkili bulundu. Hs-CRP DKS SDS ile ilişkili bulundu ( $\beta=-0.16$ , $p<0.01$ ) .Tüm kohort değerlendirildiğinde TS tanısı bağımsız olarak artmış arteriyel sertlik ile ilişkili bulundu ( $\beta=0.420-3.424$ , $p<0.001$ ;  $R^2=0.06-0.31$ ).

**Sonuçlar:** Normotansif TS'li hastalarda arteriyel sertlik sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında artmıştır. BNP ve muhtemelen hsCRP bağımsız olarak arteriyel sertlikle ilişkili bulunmuştur. Bu ilişkilerin nedensellik bağının doğrulanması için ek çalışmalara gereksinim vardır.

## UNİLATERAL EKZOFTALMİ: GRAVES HASTALIĞININ NADİR BİR BULGUSU

\*Esra Türe; \*\*Gülay Karagüzel; \*\*\*Adem Türk; \*\*Ayşenur Ökten

\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A. D. Trabzon

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji B. D. Trabzon

\*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları A. D. Trabzon

**Giriş:** Graves hastalığı hastalığının en sık göz bulguları propitozis, lid-lag (aşağı bakışta üst göz kapağının gecikmesi), periorbital ödem ve diplopidir. Ekzoftalmi genellikle bilateraldir ve unilateral ekzoftalmi erişkin Graves'li hastalarda yaklaşık %10 sıklıkta bildirilmiştir. Çocuklarda bu konuda yapılmış bir çalışma yoktur ve yalnızca bir olgu rapor edilmiştir. Burada unilateral ekzoftalmi saptadığımız Graves hastalığı olan bir olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** Onaltı yaşında kız hasta, yaklaşık iki aydır ellerde titreme, çarpıntı ve sinirlilik şikâyetleri ile doktora başvurduğunda hipertiroidi tanısıyla propiltiourasil ve propranolol başlanarak kliniğimize sevk edilmiş. Beş gündür tedavisi almaktayken kliniğimize getirilen hastanın fizik muayenesinde; genel durumu iyi, tansiyonu 110/70mmHg, kalp tepe atımı 90/dk idi. Solda ekzoftalmisi mevcuttu ve göz kapağı tam kapanmıyordu. Tiroid bezi evre 2 diffüz palpabldi. Laboratuvar incelemesinde; serbest tiroksin 3.08ng/dL (N: 0.61-1.12), tirotropin 0.07 uIU/mL, anti-TPO 488 IU/mL (N<34), anti-tiroglobulin 1163 IU/mL (N<40), tirotropin-reseptör antikoru (TRAb) 465.3 uIU/mL (N: 0-14) olarak saptandı. Tiroid ultrasonografisinde nodül saptanmadı. Tedavisine metimazol ile devam edildi. Göz Hastalıkları Kliniğinde değerlendirilen hastanın Hertel ekzoftalmometri ile sağ göz 18mm, sol göz 21mm olarak ölçüldü. Orbital MRG normal olarak değerlendirildi ve klinik izlem önerildi. Tedaviyle ekzoftalmisi azalan hastanın üçüncü ayda tekrarlanan Hertel ekzoftalmometrisinde sağ 18 mm, sol 19 mm olarak ölçüldü, Mourits klinik aktivite skoru 2, NOSPECS skoru 1 olarak saptandı.

**Sonuç:** Graves oftalmopatisi ekstraoküler kaslarda genişleme, interstisyel ödem, mukopolisakkarit artışı, yağ infiltrasyonu ve fibroblast proliferasyonu ile birlikte kronik inflamasyon ile ilişkilidir. Göz bulguları genellikle hipertiroidin kontrol altına alınmasıyla geriler. Nadir görülen unilateral oftalmopati hastalığın ilerleyen dönemlerinde bilateral hale dönüşebilir.

## GRAVES DERMOPATİSİ: GRAVES HASTALIĞININ NADİR BİR BULGUSU

\*Gülay Karagüzel; \*\*Esra Türe; \*Fatma Çavuşoğlu; \*Ayşenur Ökten

\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B. D. Trabzon

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri A. D. Trabzon

**Giriş:** Graves hastalığında “pretibial miksödem” diğer adıyla “Graves dermopatisi” nadir görülen bir bulgudur. Dermopatisi olan hastaların çoğunda diffüz ve godet bırakmayan ödem, daha az sıklıkta plaklar, nodüller veya elefantiyazis lezyonları gibi lenfödemi taklit eden lezyonlar görülür. Burada pretibial miksödemi olan bir olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** İki aydır ayak bileklerinde ağrı ve şişlik, saç dökülmesi, ellerde titreme, sinirlilik ve uykusuzluk yakınmaları ile doktora götürülen ondört yaşında kız hastanın tiroid fonksiyon testlerinde bozukluk saptanarak kliniğimize sevk edildi. Travma tanımlanmıyordu. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, kan basıncı 120/70 mmHg, kalp tepe atımı 110/dk idi. Tiroid bezi evre 1b palpabl, her iki ayak bileğinde godet bırakmayan ödemi mevcuttu ve her iki ayak bileği çevresi 28 cm idi, diğer sistemlerin muayenesinde patoloji saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde; serbest tiroksin 2.58 ng/dL (0.61-1.12), tirotropin 0.04 uIU/mL, tiroid peroksidaz antikoru >1000 IU/mL (N <34), tiroglobulin antikoru 59.9 IU/mL (N<40), tirotropin reseptör antikoru 20.8 uIU/mL (N: 0-14) idi. Ayak bileği MRG'sinde ödem dışında patoloji yoktu. Metimazol ve propranolol tedavisi başlanan hastanın ikinci haftada propranolol tedavisi kesildi. Romatoid faktör ve akut faz reaktanları normaldi, anti nükleer antikoru zayıf pozitif saptanmakla birlikte romatolojik açıdan anlamlı bulunmadı. Tedavisinin üçüncü ayında olan hastanın ödemi azalmış olarak klinik takibi devam ediyor.

**Sonuç:** Graves dermopatisi insidansı 1/100.000 civarındadır. Fibroblast aktivitesindeki bozukluklar, hücrel immünolojik, çevresel, moleküler ve mekanik faktörlerin patogeneze rol oynayabilir. Glukozaminglikanların birikimi sıvı toplanmasına ve bağ dokuda genişlemeye neden olarak, lenfatik obstrüksiyon ve lenfödem ile dermopatiye yol açar. Pretibial miksödem çoğu hastada nispeten ağır oftalmopati ile ilişkilidir. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi oftalmolojik semptom veya bulgular olmaksızın da tiroid dermopatisi görülebilir.

P016

## ÇOKLU HIPOFİZER HORMON EKSİKLİĞİNE BAĞLI NEONATAL KOLESTAZ OLGUSU

\*Ahmet Uçar; \*Zeynep Hızlı; \*Fatih Karagözlü; \*Firdevs Baş; \*Şükran Poyrazoğlu;  
\*Nurçin Saka; \*\*Atilla Kaplan; \*Rüveyde Bundak; \*Feyza Darendeliler  
\*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı  
\*\*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Radyolojisi Bilim Dalı

**Giriş:** Çoklu hipofiz hormon yetersizliğine bağlı neonatal kolestaz nadir olup sıklıkla geç tanı konulmaktadır.

**Olgu:** İki aylık kız çocuk acil polikliniğe jeneralize konvülsiyon nedeni ile getirilmişti. Aralarında birinci derece kuzen evliliği olan anne babanın üçüncü çocuğu olarak 30 gestasyon haftasında, 1670 g ağırlığında, makadi prezantasyonla ve vajinal yolla doğduğu bildirilmişti. Postnatal erken dönemde adaptasyon sorunu olmamış ve bir haftalıkken sarılık, huzursuzluk, emmeme ve jeneralize klonik konvülsiyon nedeniyle dış merkezde 18 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde sepsis tanısıyla yatırılmıştı. Taburcu edildikten sonra şikayetleri devam eden hasta 2 aylıkken tarafımıza yönlendirilmişti.

Fizik bakıda solukluk ve deri altı yağ dokusunda azlık dikkati çekiyordu. Karın gergin, karaciğeri kot altında 4 cm, kenarı sert olarak palpe ediliyordu. Dalak kot altında 1 cm palpe ediliyordu. Genital muayenesinde ve sistem muayenelerinde özellik yoktu. Laboratuvar bulgularında ALT: 228 IU/l (↑), AST: 147 IU/l (↑), GGT: 483 IU/l (↑), total bilirubin: 7,4 mg/dl (↑), direkt bilirubin: 6,2 mg/dl (↑), albumin: 4,1 g/dl, INR: 1,6 (↑), glikoz: 83mg/dl, Ca: 9,1 mg/dl, P: 2.9 mg/dl (↓), ALP: 1086 IU/l (↑) idi. TORCH ve hepatit serolojisinde özellik yoktu. Ter testi ve serum alfa-1 antitripsin düzeyi normaldi. İdrarda redüktanı eser pozitif. Beutler testi ve idrarda suksinil aseton negatifti. İdrar organik asitleri ve kan aminoasitlerinde spesifik olmayan bulgular vardı. Takibinde venöz glikoz 38 mg/dl saptandığı anda bakılan serum kortizol: 0.5 µg/dl (↓), ACTH: 5 pg/ml (↓), TSH: 1.6 mIU/l, ST4: 10.6 pmol/l (↓), prolactin: 37 pg/ml, IGF-1 < 25 ng/ml idi. Hipofiz MRG'de hipofiz hipoplazisi, hipofiz sapında incelleme ve ektopik nörohipofiz saptandı. Hidrokortizon (HK) replasmanı başlandı. İzleminde ST4'ü 9.7 pmol/l bulununca L-tiroksin tedavisi ilave edildi. HK başlandıktan 2 hafta sonra hastanın karaciğer enzimleri düşmeye, sarılığı gerilemeye başladı. INR değeri 2 mg/hafta IM K vitamini uygulamasından sonra düzeldi. HK replasmanı sonrası hipoglisemisi tekrarlamadı. İleri bir tarihte büyüme hormonu uyarı testi planlandı.

**Sonuç:** Çoklu hipofizer hormon (özellikle ACTH, ve dolayısıyla kortizol) eksikliği neonatal kolestatik hepatitin nadir bir nedeni olup tanıda gecikme metabolik hastalıkları ve sepsisi düşündürecek klinik ve labotaruvar bulgularının yerleşmesine neden olabilmektedir.

P017

## NEONATAL DİYABET VE KOLESTAZ SENDROMU BİRLİKTELİĞİ NEDENİ İLE İKİ OLGU SUNUMU

\*Ahmet Uçar; \*Hakan Çakır; \*Zeynep Hızlı; \*Nurçin Saka; \*Firdevs Baş;  
\*Şükran Poyrazoğlu; \*Rüveyde Bundak; \*Feyza Darendeliler  
\*İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Neonatal diyabetin kolestaz sendromu ile birlikteliği nadirdir ve nedeni iyi bilinmemektedir.

**Olgu 1:** Aralarında akrabalık olmayan Iraklı, sağlıklı anne babanın ikinci çocuğu olarak 34 6/7 gestasyon haftasında (GH), 1500 g ağırlıkta sezaryen ile doğan erkek yenidoğanın postnatal 5. günde venöz glikozu 500 mg/dl bulununca insülin tedavisi başlanmış, postnatal 36. günde merkezimize refere edilmişti.

Fizik bakıda belirgin solukluk vardı. Deri altı yağ dokusu azalmıştı. Genital muayene ve diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Kan biyokimyasında glikoz: 611 mg/dl (↑), bazal insülin: 3.5 µU/ml (↓), C-peptid: 0.01 ng/ml(↓) bulundu. Kan gazında asidozu ve idrarda ketonurisi yoktu. Serum elektrolitleri, üre, kreatinin, Ca, P ve Mg değerleri normaldi. Hastaya 3 doz NPH insülin başlandı ve glikoz ölçümleri 180-200 mg/dl olacak şekilde insülin dozları titre edildi. Batın US'de pankreas korpus ve kuyruk kısmı görülemedi, ancak processus uncinatusla uyumlu olabilecek görüntü saptandı (dorsal agenezi?). Mutasyon analizi için DNA örneği yurtdışına gönderildi. Akolik dışkı saptanınca yapılan tetkiklerde batın US'de karaciğer ve safra kesesinde özellik yoktu. Kan biyokimyasında AST: 33 IU/l, ALT: 16 IU/l, GGT: 228 IU/l (↑), albumin: 2.3 g/dl (↓), total bilirubin: 6.1 mg/dl (↑), direkt bilirubin: 5.3 mg/dl(↑), INR: 1.7 (↑), NH3: 97.8 µmol/l (↑), dışkıda steatokrit: %12 (↑), dışkıda elastaz: 32 µg/g feçes (↓) saptandı. K vitamini, pankreas enzim preparatı ve ursodeoksikolik asit tedavileri ilave edildi. İlerleyen aylarda safrayollarına ilişkin ileri görüntüleme planlandı.

**Olgu 2:** Aralarında 1. derece kuzen evliliği olan sağlıklı anne-babanın erkek cinsiyette ilk çocuğu dış merkezde 38 GH, 1800 g ağırlığında vajinal yolla doğmuş, yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu ve diyabet tanılarıyla yoğun bakımda izlendikten sonra tarafımıza yönlendirilmişti.

Fizik bakıda mikrognatı, üçgen yüz görünümü ve deri altı yağ dokusunda azlık dikkati çekiyordu. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu. Kan biyokimyasında glikoz: 480 mg/dl, kan gazında asidozu ve idrarda ketonurisi yoktu. Bazal insülin: 0.4 µU/ml(↓), C-peptid:0.01 ng/ml(↓) idi. Serum elektrolitleri, üre, kreatinin, Ca, P ve Mg değerleri normaldi. Batın US'de pankreas korpusu hipoplazikti. Çok dikkatli bir şekilde insülin dozları titre edilmesine rağmen ara ara açıklanamayan hipoglisemisi de oluyordu. Diğer biyokimyasal tetkiklerde AST: 107 IU/l (↑), ALT: 132 IU/l (↑), GGT: 286 IU/l (↑), ALP 636 IU/l(↑), total bilirubin: 2.37 mg/dl, direkt bilirubin: 0.97 mg/dl, INR: 1.7 (↑) idi. K vitamini başlandı. Gaita rengi normaldi. Batın US'de Karaciğer ve safra kesesi normaldi. Fekal elastaz 1 ölçümü 27 µg/g feçes (↓) bulununca pankreas enzim tedavisi başlandı. 6 aylık izlemde karaciğer enzimlerinde normal ve yüksek değerlerin saptandığı dalgalanmalar devam etti. Aile onam vermediği için karaciğer biyopsisi yapılamadı.

**Sonuç:** Neonatal diyabet tanılı hastalarda değişen derecelerde karaciğer hasarı gözlenebildiğinden karaciğer fonksiyon testleri de mutlaka değerlendirilmelidir. Beta hücrelerinde ve hepatositlerde ortak iyon kanallarının olması ve bu hücrelerin embriyonik gelişimlerinin bağlantılı olması bu birlikteliği açıklayabilir.



P018

## BİLATERAL ADRENAL KANAMA NEDENİYLE ADRENAL YETMEZLİK GELİŞEN OLGUNUN 9 AYLIK TAKİBİ

\*Sabriye Korkut; \*Hülya Halis; \*Osman Baştuğ; \*\*Ayşe Kaçar Bayram; \*\*Levent Korkmaz;  
\*\*\*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Yenidoğanda adrenal kanamada klinik prezentasyon asemptomatik olgulardan, adrenal yetmezliğe veya ölümlü sonuçlanan fulminant kanamalara kadar geniş bir yelpazede olabilir. Bu yazıda bilateral adrenal kanama nedeniyle adrenal yetmezlik gelişen, ağır hipoglisemiye maruz kalan bir yenidoğanın 9 aylık takibiyle ilgili deneyimimiz aktarılmakta ve uzun süre izlemin gerekliliği vurgulanmaktadır.

**Olgu:** 38 haftalık olarak normal vajinal doğum ile 3380 gram doğan kız bebek, postnatal dördüncü gününde bilateral adrenal kanama, böbrek yetmezliği, sepsis, konvülsiyon tanılarıyla 4 günlükken tarafımıza refere edildi. Fizik muayenede emme zayıflığı, aerolada ve skrotumda hiperpigmentasyon haricinde anormal muayene bulgusu saptanmadı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı normal, glukoz 80 mg/dl, kan üre azotu 38 mg/dl, kreatin 1.6 mg/dl, ürik asit 8.9 mg/dl, sodyum 127 mg/dl, potasyum 6.6 mg/dl, AST 640 U/l, ALT 137 U/l, aPTT 41 sn, PT 16 sn bulundu. Adrenal yetmezlik açısından bakılan kortizol 20 µg/dl, ACTH 291 pg/ml, DHEA-SO4 202 ng/ml, 17-hidroksiprogesteron 1.36 ng/ml, aldosteron 135 pg/ml, plazma renin aktivitesi 9.53 ng/ml, idrar sodyum 37 mEq/l düzeylerinde bulundu. Ultrasonografide sağ sürrenal bez lokalizasyonunda 33x27 mm, sol sürrenal bez lokalizasyonunda 30x26 mm'lik bilateral sürrenal hematoma izlendi. 13 günlükken çekilen beyin MRG'da her iki oksipital lobda hipoglisemi sekeli ile uyumlu bulgular saptandı. Antikonvülsan tedavi ile 20. gününde taburcu edildi. 1. ayın sonunda ACTH uyarı testi yapıldı. Bazal kortizol 8.5 µg/dl, ACTH düzeyi 124 pg/ml, uyarı sonrası kortizol 11.4 µg/dl bulundu. Kortizol cevabı yetersiz bulunan olguya 10 mg/m<sup>2</sup> /gün oral hidrokortizon başlandı. 3. ayın sonunda ACTH uyarı testi tekrarlandı. Hidrokortizon aynı dozda devam edildi. 4. ayında yapılan ACTH uyarı testine kortizol cevabı 23 µg/dl bulundu. Hidrokortizon dozu azaltılarak kesildi. Sürrenal ultrasonografide hematoma uyumlu lezyonların tamamen rezorbe olduğu izlendi. 9 aylıkken yapılan fizik muayenede baş çevresi 3 persentil altında, derin tendon refleksleri normoaktif idi. Desteksiz oturuyor, emekliyor, sosyal gelişimi normal görünüyordu. Takip için çekilen beyin MRG'da parietookspital alanda stabil ensefalomalazik değişiklikler izlendi. Hastanın pediatrik nörolojide takipleri devam ediyor.

**Tartışma:** Olgu yenidoğan ünitesinde izlendiği dönemde idame sıvı tedavisiyle ve takibinde enteral beslenme ile normoglisemi sağlandığı, elektrolit düzeyleri normaleştiği ve yüksek ACTH düzeylerinin kompensasyonu ile normal kortizol düzeyi sağlandığı için adrenal yetmezliğe yönelik tedavi başlanmadı. Ancak takibinde ACTH uyarı testine kortizol cevabı düşük bulunması nedeniyle tedavi başlandı. Adrenal kanama her iki bezde olduğunda ve % 90'ı geçtiğinde adrenal yetmezlik açısından dikkatli olunmalıdır. Böyle olgularda takip süresi uzatılmalı ve adrenal fonksiyonların yeterliliğinin değerlendirilmesi için dinamik testler kullanılmalıdır.



P019

## NEKROBİYOZİS LİPOİDİKA

**\*Recep Polat; \*Gülay Karagüzel; \*Fatma Çavuşoğlu; \*\*Emrah Ergin; \*Ayşenur Ökten**

*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon*

*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri Ve Zührevi Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon*

**Giriş:** Nekrobiyozis lipoidika dejeneratif bağ doku değişiklikleri ile karakterize kronik granülamotöz bir hastalıktır. Etiyolojisi ve patogenez tam olarak bilinmemektedir. Diyabet ile ilişkili olduğundan 'nekbriyozis lipoidika diabetikorum' olarak da adlandırılmaktadır. Nekrobiyozis lipoidika çocuklarda oldukça nadir görülür. Burada tip 1 diyabet nedeni ile takip edilirken nekrobiyozis lipoidika lezyonu gelişen bir olguyu nadir görüldüğü için sunuyoruz.

**Olgu:** On yedi yaşında kız çocuğu, tip 1 diyabet nedeni ile takip edilen hasta bacaklarında kızarıklık nedeni ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünden; Dokuz buçuk yaşında tip 1 diyabet tanısı konulduğu, insülin tedavisi başlandığı, diyabete ek otoimmün bir hastalığının olmadığı, son dört yıllık HbA1c ortalamasının 9.7 olduğu, tedavinin altıncı yılında mikroalbümürisi (57.6 mg/gün) gelişmesi nedeni ile enapril tedavisi başladığı ve son iki aydır da bacaklarında kırmızı lezyonların çıktığı öğrenildi. Özgeçmişinde 4950 gr doğduğu, anne babanın 2.derece akraba olduğu ve sağlam sağlıklı iki kardeşinin olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, kilo: 76 kg (90-97.p), boy: 166 cm (50-75.p), BMI: 27.5 kg/m<sup>2</sup>, kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 80/dk, tiroidi nonpalpabl, pubertal evre tanner 4 ile uyumlu, bilateral bacaklarda tibia ön yüzlerinde, çevresi hiperemik ortası soluk sarımsı ve telenjektazilerinin bulunduğu en büyüğü 4x4 cm dört adet lezyon mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde, tiroid fonksiyon testleri ötiroid, dislipidemisi yoktu, dTg negatif, EMG normal, retinopati saptanmadı. Hastanın lezyonlarının tipik görüntüsü ile dermatolojinin de önerisi ile biyopsi yapılmadı, topikal takrolimus tedavisi başlandı.

**Sonuç:** Nekrobiyozis lipoidika diyabetlilerde nadir görülür ve diyabetli çocuklarda sıklığı % 0,06 ile % 2.3 arasında bildirilmektedir. Genellikle bilateral pretibial yuvarlak yada oval endüre plaklar ile karakterize ortası atrofik bazen ülsere lezyonlardır. Lezyonun tipik görüntüsü tanı koydurucudur ve genellikle biyopsi gerekmez. Nekrobiyozis lipoidika diyabet kontrol derecesi ile ilişkisi belirsizdir, ancak sigara, proteinüri ve retinopati ile bir ilişki rapor edilmektedir. Tedavisinde steroidler, immünsüprese ilaçlar, antiplatelet tedavi, topikal PUVA, ve hiperbarik oksijen tedavisinin yararlı olduğu bildirilmektedir. Bu hastaların skuamöz hücreli karsinom gelişme açısından izlemi önerilmektedir.

## PSÖDOTÜMÖR SEREBRİNİN NADİR BİR NEDENİ; D VİTAMİN EKSİKLİĞİ

**\*Gülay Karagüzel; \*Recep Polat; \*\*Tülay Kamaşak; \*\*\*Hakan Kısaoglu; \*Ayşenur Ökten**

*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon*

*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Trabzon*

*\*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon*

**Giriş:** Psödotümör serebri artmış intrakranial basınç semptomları ile birlikte organik bir neden olmaksızın intrakranial basınç artışı ile karakterize bir hastalıktır. Kalıcı görme kaybı riski vardır. Psödotümör serebrinin etiolojinde sistemik hastalıklar, venöz anomaliler, enfeksiyonlar ve bazı ilaçlar öne sürülmektedir. D vitamini eksikliği psödotümör serebrinin nadir nedenlerinden birisidir. Rikets olmaksızın psödotümör serebriye neden olan bir D vitamini eksikliği olgusunu sunuyoruz.

**Olgu:** On yaşında kız hasta, baş ağrısı ve kusma şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Son bir haftadır baş ağrısının olduğu ve son bir gündür de kusmasının eklendiği, ilaç kullanımı veya travma öyküsünün olmadığı öğrenildi. Doğum ağırlığı 4100 gr ve noromotor gelişimi normal tanımlıyordu. Fizik muayenesinde; genel durumu iyi, bilinç açık, kilo: 46 kg (90-97.p), boy: 151.5 cm (90-97.p), BMI: 20.18 kg/m<sup>2</sup>, kan basıncı: 110/70 mmHg, nabız: 84/dk, tiroidi evre 1a, pubertal evre Tanner 2, göz muayenesinde bilateral papil ödemi saptandı. Ek nörolojik bulgusu olmayan hastanın diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar; hemoglobin: 14.7 g/dL, lökosit: 12.000, trombosit: 336.000, C-Reaktif Protein: 0.04 mg/dl, açlık kan şekeri: 98 mg/dl, sodyum: 136 mEq/L, potasyum: 4 mEq/L, kalsiyum: 10.4, ALT: 9 U/L, kreatinin: 0.5 mg/dl, parathormon: 29 pg/ml, Tiroid fonksiyon testleri normal, A vitamini: 0.67 mg/L (0.12-0.81), 25(OH)D<sub>3</sub>: 7.2 µg/L, beyin MRG ve MRG-venografi normal saptandı. Lomber ponksiyonda basıncı artmış, hücre saptanmadı, mikrobiyolojik ve biyokimyasal inceleme normaldi. Hastaya “psödotümör serebri” tanısı ile pediatrik nöroloji tarafından asetozolamid, prednol tedavisi başlandı. D vitamini eksikliği nedeni ile “D vitamini” verildi. İzleminde baş ağrısı gerileyen hastanın papil ödemi kayboldu.

**Sonuç:** Psödotümör serebrinin etiolojisinde çok sayıda neden suçlanmaktadır ve D vitamini eksikliği çok nadir bir nedendir. Psödotümör serebrinin temel özelliği baş ağrısı ve papil ödemidir. Yakın zamanda tanı kriterleri revize edilmiş ve 1.papil ödem, 2.normal nörolojik muayene, 3.normal beyin görüntülemesi, 4.normal beyin omurilik sıvısı (BOS) bulguları, 5.artmış BOS basıncı tanı kriterlerinin hepsinin varlığı “psödotümör serebri” tanısını koydururken, bu beş kriterden dördünün bulunması “olası psödotümör serebri” olarak tanımlanmıştır. D vitamini ve reseptörleri tüm vücutta olduğu gibi beyinde de birçok bölgede saptanmıştır. Bu nedenle BOS üretimi ve reabsorbsiyonunda D vitamininin rolü olabilir. Psödotümör serebrinin erken tanısı kalıcı görme kaybının önlenmesi açısından önemlidir. Olgumuz nedeni ile D vitamini eksikliği saptanan ve baş ağrısı olan olguların psödotümör serebri açısından değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

## OBEZ OLGULARDA ADRENAL AKS DEĞERLENDİRMESİ GEREKLİ MİDİR?

\*Gizem Ürel, \*Semra Çetinkaya, \*Elif Sağsak, \*Melikşah Keskin, \*Erdal Kurnaz, \*Şenay Savaş Erdeve, \*Zehra Aycan

\*Dr Sami Ulus Kadın-doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrin Kliniği, Ankara, Türkiye

Klinik bulguların non-spesifik olabilmesi ve biyokimyasal değerlendirmelerin günlük patern değişkenlikleri nedeniyle Cushing sendromu tanısı koymak güç olabilmektedir. Kliniğimizde yıllık 27.000 hasta değerlendirilmekte olup, bunların yaklaşık %20'si obez olgulardır. Son beş yılda 2 Cushing sendromu olgusu (iyatrojenik olanlar hariç) saptanmış, ancak tüm obez olgular en az bir test ile (bazal kortizol düzeyi) Cushing sendromu açısından taranmıştır. Bu çalışmada amaç, obez olguların Cushing açısından biyokimyasal değerlendirmeye alınmasının gerekliliğini değerlendirmektir.

**Materyal Metod:** Endokrin polikliniğine obezite nedeniyle gelen, rastgele 100 olgu (%54 kız) çalışmaya alındı. Tüm olguların fizik incelemede Cushing lehine bulgusu olup olmamasına bakılmaksızın, bazal kortizol düzeyleri sabah aç, 08 00 de alındı. Bazal kortizölü >10 mcg/dl olan olguların gece 23 00 kortizölü alındı. Gece 23 00 kortizölü >5 mcg/dl olan olgulara 1 mg dekzametazon ile baskılama testi yapıldı.

**Sonuç:** Olguların yaşları 2,6-17 yıl, boy sds -1,6-(+ 3,2) sds, vki 20,9-43,75 kg/m<sup>2</sup>, vki sds 1,2-9,8 sds idi. 50 olgunun bazal kortizölü >10 mcg/dl (62 olgu >15 mcg/dl, 22 olgu>20 mcg/dl). Bazal kortizölü >10 mcg/dl olan olguların 33'ünde gece 23 00 kortizölü < 5 mcg/dl idi. Gece kortizölü >5 mcg/dl olan 17 olguya dekzametazon supresyon testi yapıldı ve kortizölü Düzeyinin 0,26-1,38 mcg/dl düzeyine baskılandığı gözlemlendi.

**Tartışma ve Sonuç:**Obez olgularda kortizölü düzeyleri Cushing düşündürecek şekilde overlap gösterebilmektedir. Literatürde obez bireylerde kortizölü bakılmasını öneren ve önermeyen yayınlar bulunmaktadır. Rastgele değerlendirilen 100 obez olgumuzda bazal kortizölü ve daha ileri adrenal aks değerlendirmesinde Cushing hastalığı saptadığımız olgumuz olmaması nedeniyle, obez olgularda rutinde kortizölü düzeyi bakmanın gereksiz olduğunu, sadece cushingoid özelliği olan, hipertansif olan veya glukoz intoleransı, dislipidemi gibi eşlik eden durumu olan hastalara bakılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak diyabet ve obezite varlığında Cushing sendromu prevalansı %1-5 olarak bildirilirken, obez ve fazla kilolu çocuklarda prevalans bilinmediğinden çalışmamızın prevalans çalışmalarına ışık tutacağı kanaatindeyiz.

## YENİ TANI TIP 1 DİYABETES MELLİTUSLU OLGUDA RAMAZAN ORUCUNA BAĞLI ÖGLİSEMİK DİYABETİK KETOASİDOZ

**\*Veysel Nijat Baş; \*Salih Uytun**

*\*Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri*

**Giriş:** Diyabetik ketoasidoz yeni tanı tip 1 diyabetli hastalarda mutlak insülin eksikliğinin olduğu ve bunu belirgin hiperglisemi ve asidozun izlediği acil tedavi edilmesi gereken bir klinik durumdur. Genellikle yüksek kan şekeri düzeyleri olmasına rağmen, sadece ılımlı artan kan glukoz konsantrasyonları; gebe ve uzun açlığı olan vakalarda, depresyonda olan insülin bağımlı diyabetlilerde, alkoliklerde, glikojen depo hastalıkları ve kronik karaciğer hastalığında bildirilmektedir. Gerçek öglisemik diyabetik ketoasidoz [kan şekeri <200 mg/dl (11.1mmol/l)] nadirdir ve tip 1 diyabetes mellituslu hastalarda araya giren hastalıklar gibi herhangi bir nedene bağlı uzun açlık süreçleri de neden olabilir.

**Olgu:** 14 yaşında erkek hasta son 1 aydır çok su içme, idrara çıkma ve özellikle gece idrar kaçırma yakınması ile başvurdu. Bu şikayetleri ile birlikte son 1 ayda 8 kg verdiği ve son 3 gündür aralıklı olarak kusması olduğu öğrenildi. Hastanın yaklaşık 7 gündür Ramazan ayı nedeni ile oruçlu olduğu, ailenin kilo kaybının oruç nedeni ile geliştiğini düşündüğü bu nedenle doktora başvurmadığı öyküden öğrenildi. Laboratuvar incelemesinde kan şekeri 193 mg/dL, kan gazında pH 7.08, HCO<sub>3</sub> 2,3 mEq/l, artmış anyon açığı 32 mEq/l (sodyum=136 mEq/l, potasyum=3 mEq/l, klor=101 mEq/l), idrarda üç pozitif keton ve iki pozitif glukoz tespit edildi. Serum insülin <2 mU/mL, C-peptid <0,1 ng/mL, HbA1c %15,5, anti-insülin ve glutamik asit dekarboksilaz antikoru pozitif bulundu. Hastaya başlangıç tedavisi olarak intravenöz kristalize insülin ve % 10 dekstroz ile hazırlanmış 2/3 izotonik serum fizyolojik verildi. Sonrasında kan şekeri düzeyine göre aldığı sıvı tedavisi ayarlandı. Tedavinin kırk sekizinci saatinde intravenöz tedavi durdurularak, subkutan tedaviye geçildi.

**Sonuç:** Burada Ramazan ayı süresince uzun açlık yaşayan yeni tanı tip 1 diyabetli 14 yaşındaki erkek olguda, Ramazan orucuna bağlı ilk defa öglisemik diyabetik ketoasidoz tanımlayarak, normal glikoz seviyesine sahip tüm yeni tanı diyabetik hastalarda asit-baz durumu, idrar şekeri ve keton değerlerinin başvuruda değerlendirilmesinin öneminin vurgulanması amacı ile sunulmaya değer bulunmuştur.

## HAŞİMOTOTİROİDİTLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA EŞLİK EDEBİLECEK OTOİMMÜN HASTALIKLARIN ARAŞTIRILMASI VE KARDİYAK BULGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Veysel Nijat Baş; \*Sebahat Yılmaz Ağladioğlu; \*Senem Özgür; \*Selmin Karademir; \*Zehra Aycan  
\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

**Giriş:** Haşimoto tiroiditi çocukluk çağında edinsel tiroid fonksiyon bozukluklarının en sık nedeni olup, genetik zeminde çevresel faktörlerin etkisi ile ortaya çıkmaktadır. Kalıtsal bağ doku hastalıklarında ve oto immün tiroid hastalıkları gibi organ spesifik otoimmün hastalıklarda mitral valv prolapsusu (MVP) sıklığının artmış olduğu bildirilmiştir.

**Metod:** Hastanemiz Pediatrik Endokrinoloji kliniğinde tanı anında belirgin hipotiroidizm semptomları ve laboratuvar bulguları olan, Haşimoto tiroiditi tanısı ile tedavi başlanıp takip edilen otoimmün hastalarda 57 hasta çalışmaya alındı. Tüm hastalara hastanemizde bakılabilen organ spesifik olan ve olmayan oto antikorlar, tiroid ultrasonu, iki boyutlu ekokardiyografi ve 24 saatlik holter monitorizasyonu ile değerlendirildi.

**Sonuç:** Haşimoto tiroiditi olan 57 olgunun 48'i (% 84,2) kız ve 9'u (% 15,8) erkek idi. Tüm hastalar ekokardiyografi ile değerlendirildiğinde olguların 10'unda (%17,5) mitral valv ile ilgili sorun tespit edilirken, 8'inde (7 kız, 1 erkek) (%14) MVP ve 2'sinde (2 kız) (%3,5) mitral yetmezlik (MY) tespit edildi. 24 saatlik holter monitorizasyonunda sadece 2 hastada 1. atrio-ventriküler blok gözlenirken diğer olgular normal olarak değerlendirildi. Tüm hastalarda değişik organ spesifik olmayan oto antikor pozitifliği; 15 olguda (%26,3) anti nükleer antikor, 2 olguda anti-kardiyolipin IgG, 3 olguda anti-kardiyolipin IgM, 1 olguda doku transglutaminaz IgA, 1 olguda glutamik asit dekarboksilaz, 4 olguda anti insülin antikor, 1 olguda anti-fosfolipit IgG ve 1 olguda anti-fosfolipit IgM idi.

**Tartışma:** Olgularımızda Haşimoto tiroiditi, MVP ve otoimmün belirteçler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememekle birlikte, otoimmün tiroiditli hastalarımızda değişik organ spesifik olmayan oto antikorlar ve MVP'nin sıklığı toplumda görülme oranına göre daha yüksek bulundu. Sonuç olarak Haşimoto tiroiditli hastaların MVP ve eşlik edebilecek otoimmün hastalıklar açısından dikkatli izlenmesinin gerekliliği ve bu hasta grubunda uygun bulunan durumlarda profilaktik antibiyotik tedavisinin önerilmesi vurgulanmak istenmiştir.

## NÖROFİBROMATOZİS TİP-1 Lİ ÇOCUKLARDA KEMİK MİNERAL YOĞUNLUĞU VE KEMİK METABOLİZMASI BELİRTEÇLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Hatice Gamze Poyrazoğlu; \*Veysel Nijat Baş; \*Alev Arslan Kızıltaş; \*Funda Baştuğ; \*\*Mehmet Canpolat; \*\*Hüseyin Per; \*\*Hakan Gümüş; \*Yasemin Altuner Torun;

\*Salih Uytun; \*\*Sefer Kumandaş

\*Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri

**Giriş:** Nörofibromatozis tip-1 (NF-1) iskelet sistemi, göz, beyin, cilt gibi vücudun birçok bölgesini etkileyebilen, otozomal dominant olarak geçiş gösteren, yaygın kalıtsal bir hastalıktır. NF-1 li hastalarda kemik kitlesinde önemli derecede azalma olmakla birlikte hastaların çoğunda belirgin kemik deformitesi olmaksızın, osteopeni, osteoporoz ve ciddi derecede skolyoz görülmektedir. Bu çalışmada NF-1 den etkilenmiş çocuklarda kemik mineral metabolizması ve kemik mineral yoğunluğunun durumunu değerlendirerek ilişkili faktörlerin ortaya konması amaçlandı.

**Metod:** Çalışmaya Kasım 2012- Mart 2013 tarihleri arasında Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takipli NF-1 tanısı ile takip edilen toplam 33 hasta dahil edildi. Antropometri ve sistemik muayeneleri yapılan çocukların kan örneklerinden; kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), alkalen fosfataz, 25(OH) vitamin D, spot idrarda kalsiyum ve kreatinin çalışıldı. Lumbal 1-4 KMY ve femur KMY değerleri DEXA( Dual Energy X-Ray Absorptiometry) yöntemi ile ölçüldü.

**Sonuç:** NF-1 tanısı ile takip edilen toplam 33 hasta (13 kız, 20 erkek) değerlendirmeye alındı. Hastaların ortalama yaşları kız ve erkeklerde sırasıyla  $11.0 \pm 4.49$  yıl ve  $10.12 \pm 4.26$  yıl idi. 25(OH) vitamin D düzeyi hastaların % 63.6 'sında  $\leq 20$  ng/ml %27.3'ünde 21 - 30 ng/ml arasında ve % 9.1'inde  $> 30$  ng/ ml idi. Kızlarda 25-OH vitamin D seviyesinde önemli derecede azalma tespit edildi (  $p < 0.009$ ). Hastaların % 18.2'sinde iskelet anormallikleri vardı. İdrar kalsiyum/kreatinin düzeyi kızlarda erkeklerden önemli derecede daha yüksek tespit edildi (  $P < 0.027$  ). Ortalama lomber Z-skoru kızlarda  $-1.31 \pm 0.72$  ve erkeklerde  $-1.48 \pm 0.95$  idi (  $P:0.567$  ). Lumbal Z-skoru hastaların % 21.2 'sinde  $< -2$ , femur başı Z skoru hastaların % 9.1 'inde  $< -2$  idi. Kızlarda PTH düzeyi erkeklere göre önemli düzeyde yüksek bulundu, fakat istatistiksel olarak anlamlı değildi (  $P: 0.372$  ). Kızlarda 25-OH vitamin D ile lumbal Z- skoru (  $P < 0.05$  ), ALP ile femur Z- skoru (  $P < 0.05$  ), kalsiyum ile femur Z- skoru (  $P < 0.01$  ) arasında önemli düzeyde negatif korelasyon vardı.

**Tartışma:** NF-1 çocuklarda kemik metabolizmasında anormallikler ve özellikle osteoporoz yaygındır. Eğer bu anormallikler erken dönemde tespit edilebilirse iskelet komplikasyonlarının yönetimine yardımcı olunabilir ve morbidite azaltılabilir.

## TSH RESEPTOR GEN MUTASYONU İLE KONJENTAL KALP DEFEKTİ BİRLİKTELİĞİ

\*Hakan Cangül; \*\*Veysel Nijat Baş; \*\*\*Yaman Sağlam; \*\*\*\*Michaela Kendall; \*\*\*\*\*Timothy G Barrett; \*\*\*\*\*Eamonn R Maher; \*\*Zehra Aycan

\*Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi

\*\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

\*\*\*Medikal Park Göztepe

\*\*\*\*Faculty Of Medicine Southampton

\*\*\*\*\*University Of Birmingham

\*\*\*\*\*University Of Cambridge Clinical School

**Giriş:** Önlenebilir zekâ geriliğinin en önemli sebeplerinden birisi olan konjenital hipotiroidizm yenidoğanda tiroid hormon yetersizliği ile karakterize klinik bir durumdur. Konjenital hipotiroidili hastalar; kalp, böbrekler, üriner sistem, gastrointestinal ve iskelet sistemlerini etkileyen ek doğumsal malformasyonlar için artmış risk taşıyor. Ekstratiroidal anomaliler arasında sıklığı en fazla olan kardiyak malformasyonlardır. Tiroid disgenezisi olan akraba konjenital hipotiroidili ailelerde en bilinen gen TSHR genidir. Şimdiye kadar TSHR geninde 60 dan fazla inaktive edici mutasyon, farklı etnik kökenli ailelerde bildirilmiştir.

**Olgu:** 5 günlük erkek bebek hareketlerinde azlık ve sarılık yakınmasıyla başvurdu. Soygeçmişinde anne baba arasında 2. dereceden akrabalık olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; ön fontanel 3x3 cm, arka fontanel 0,5x0,5 cm ve pulmoner odakta 2/6 sistolik üfürüm vardı. Laboratuvar incelemesinde; TSH>100 mIU/ml ve sT4 0,2 ng/dl, tiroid ultrasonografisinde ve sintigrafisinde tiroid bezi gözlenmedi ve L-tiroksin tedavisi başlandı. Ekokardiyografisinde valvuler pulmoner stenoz gözlemlendi. Hasta 8 yıldır, 3 ay aralıklar ile izlenerek klinik ve laboratuvar testlerine göre L-tiroksin dozu ayarlandı.

**Genetik Analiz:** Soygeçmişinde akrabalık öyküsü olan hastanın TSHR geninin doğrudan sekans analizinde Exon 10 da daha önceden bildirilmiş homozigot mutasyon (pozisyon 609'de C→T) (R609X) saptandı.

**Tartışma:** Burada daha önceden mutasyonu tanımlanmış TSHR mutasyonu olan olgumuz, daha önceden tanımlanmış aynı mutasyonlu olgular ile karşılaştırıldığında klinik ve laboratuvar bulgularının benzer olmasına rağmen, TSHR mutasyonu olan olgularda ilk defa ek kardiyak sorunun gösterilmiş olması nedeni ile sunulmaya değer bulunmuştur.



## PSÖDOHİPOPAPARATİROİDİ İLE TİP 2 DİYABETES MELLİTUS BİRLİKTELİĞİ

**\*Veysel Nijat Baş; \*\*Ülkü Gül; \*\*Mustafa Kendirci; \*\*Selim Kurtoğlu**

*\*\*Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri*

*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri*

**Giriş:** Psödohipoparatiroidi uç organ duyarsızlığı sonucu parathormona (PTH) direnç görülen ve PTH düzeyleri normalin üzerinde iken PTH eksikliği belirtileri gösteren, klinik görünümü heterojen bir hastalık grubudur. Albrightın Hereditör Osteodistrofisi (AHO) olarak da bilinen Tip 1 A psödohipoparatiroidi, kısa boy, yuvarlak yüz, kısa boyun, çökük burun kökü, obezite, metakarp ve metatarslarda kısalık, deri altı kalsifikasyonları ve mental gerilik ile karakterizedir.

**Olgu:** 12 yaşında erkek hasta son 2 aydır yüzünde uyuşma ve karıncalanma yakınması ile başvurdu. Öyküsünden bu şikayetlerinin aralıklı olduğu ve kasılmasının olmadığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde; boy: 135 cm (SDS: -2.1), ağırlık: 58 kg (SDS: 1.2), BMI: 31.82 kg/m<sup>2</sup> (SDS: 2.5), hafif mental geriliği olan hastanın kısa boyu, obezitesi, yuvarlak yüzü, el ve ayaklarda kısa künt parmaklar, ensede akantozis nigrikansı dikkat çekmekteydi. Gerilmiş penis boyu 7 cm(10-50 p), sağ testis skrotumda iken solda inmemiş testis mevcuttu. Laboratuar incelemesinde kalsiyum: 7,8 mg/dl, fosfor 6,7 mg/dl, ALP: 517 U/L, PTH: 351 pg/ml, 25 OH vitamin D: 15,7 ng/ml, idrarda kalsiyum kreatinin oranı normal olarak saptandı. Bu bulgular ile hastada psödohipoparatiroidi tip 1 A düşünüldü. Olası diğer hormon dirençleri açısından değerlendirmesi normal olarak değerlendirildi. Hastanın izleminde kan şekeri değerlerinin yüksek seyrettiği gözlemlendi. OGTT de açlık kan şekeri 103 mg/dL, 120.dk kan şekeri 241 mg/dL, insülin toplam değeri 863 uIU/ml, C-peptid 8,1 ng/mL, HbA1c %6,3, anti-insülin ve glutamik asit dekarboksilaz antikorları negatif olarak değerlendirildi. Psödohipoparatiroidi tip 1 A nedeni ile aktif D vitamini, tip 2 Diyabetes Mellitus tedavisi için diyabetik beslenme planı ve metformin tedavileri başlandı. Hastanın psödohipoparatiroidi açısından genetik incelemeleri devam etmektedir.

**Sonuç:** Burada literatürde psödohipoparatiroidi ve Tip 2 Diyabetes Mellitus birlikteliğinin çocukluk çağında bildirilmemiş olması nedeni sunulmaya değer bulunmuştur.



## KLEİDOKRANİAL DİSPLAZİ: OLGU SUNUMU

**\*Veysel Nijat Baş; \*Salih Uytun; \*\*Deniz Ökdemir; \*\*Selim Kurtoğlu**

*\*Kayseri Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kayseri*

*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri*

**Giriş:** Kleidokranial Displazi nadir görülen, otozomal dominant geçiş gösteren, dişler ile birlikte uzun kemikleri tutan bir displazi türüdür. Burada 4 yaşında, akut gastroenterit nedeniyle başvuran fizik incelemesinde ön fontanel açıklığı tespit edilen, eşlik eden boy kısalığı ve diş problemleri olan kleidokranial displazi tanısı alan bir olgu sunulmuştur

**Olgu:** Akut gastroenterit nedeni ile başvuran 4 yaşındaki erkek hasta fizik incelemesinde ön fontanel açıklığı tespit edilmesi üzerine danışıldı. Soygeçmişinde ailede benzer özelliği olan birey olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde boy:94,2 cm, vücut ağırlığı:13,1 kg, Boy SDS: -2,3, kemik yaşı: 2 yaş 8 ay ile uyumlu olarak bulundu. Ön fontanel 4x4 cm açık idi. Burun kökü basık, alın çıkık, boyun kısa, omuzlar düşük, eller künt ve kısa, ciddi dental problemi olan olgunun her iki omuz başı birbirine rahatlıkla değebiliyordu. Diğer sistem bulguları normal bulundu. Ön fontanelin kapanmasını geciktiren ya da büyük açık fontanelle neden olan hastalıklar açısından ayırıcı tanı yapıldığında; özellikle raşitizm, hidrosefali, hipotiroidi, osteogenesis imperfekta, down sendromu, mukopolisakkaridoz, akondroplazi, piknodisostozis ve sendromlar açısından olgu irdelendi ve tam kan sayımı, biyokimyasal değerleri, tiroid fonksiyon testleri normal bulundu. Radyolojik incelemede; ön ve yan direkt kafa grafisinde ön fontanel ile mental simphizis açıktı. PA akciğer grafisinde her iki klavikula hipoplazik idi. Direkt grafi bulguları, tipik yüz görünümü ve diğer fizik inceleme bulguları ile kleidokranial displazi düşünüldü.

**Sonuç:** Çocukluk çağında herhangi bir neden ile başvuran tüm çocuk hastalarda sistemik incelemenin önemli olduğunun vurgulanması ayrıca ön fontanelin kapanmamış olgularda birlikte diş ve iskelet problemleri olması durumunda kleidokranial displazinin akla getirilmesi açısından sunulmaya değer bulunmuştur.

## FALLOT TETRALOJİSİNİN EŞLİK ETTİĞİ WOLFRAM SENDROMU

\*Hüseyin Anıl Korkmaz; \*Korcan Demir; \*\*Filiz Hazan; \*Melek Yıldız;

\*Özlem Nalbantoğlu Elmas; \*Behzat Özkan

\* Korkmaz, İzmir, Türkiye.

\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir, Türkiye

**Giriş:** Wolfram sendromu (DIDMOAD) diabetes insipidus, diabetes mellitus, optik atrofi ve sensörinöral işitme kaybı ile karakterize nadir görülen bir herediter nörodejeneratif hastalıktır. Wolfram sendromunun kardiyak malformasyonlar ile ilişkisi hakkında literatürde çok az veri vardır.

**Olgu:** Yeni başlayan çok su içme ve idrara çıkma şikayetleri nedeniyle getirilen beş yaşındaki kız hastanın, 4 aylıkken iken Fallot tetralojisi için opere olduğu, 3 yaşından itibaren işitme kaybının bulunduğu, anne ve babası arasında akrabalık bulunmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde 22 kg (10-25p), 122 cm (25p), strabismus, ve kardiyak operasyon skarı dışında özellik saptanmadı. Çok su içme ve idrara çıkma nedeniyle bakılan kan şekeri 314 mg/dl, idrar ketonu negatif, kan gazı normal ve serum C-peptid düzeyi 0,18 pmol/mL (0,15-1,10) saptandı. HbA1c değeri %11,2, anti insulin antikorları 4,5 Ü (0-8 Ü), anti-GAD 0,9 Ü/ml (<1 Ü/ml) ve adacık hücre antikorları negatif bulundu. Hasta 7,5 yaşında, 0,5 Ü/kg/gün insülin ile kan şekeri regülasyonu normal iken çok su içme (3500 cc/m<sup>2</sup>/gün), çok idrara çıkma (9,4 mL/kg/saat) ve enürezis noktürna nedeniyle değerlendirildiğinde ADH düzeyi<0,5 pmol/L ve hipofiz MR'da posterior hipofiz hiperintens görünümünün bulunmamasıyla santral diabetes insipidus düşünüldü ve desmopressin nazal sprey günde 2 kez 10 µgr/doz şeklinde başlandı. Göz dibi muayenesinde her iki gözde optik atrofi izlenirken, diabetik retinopati bulgusuna rastlanmadı. Diyabetes mellitus, diabetes insipidus, optik atrofi ve sensorinöral işitme kaybı olan ve Fallot tetralojisinin eşlik ettiği olguda WFS1 geninde homozigot Y508fsX541 (c.1523\_1524delAT) mutasyonu saptandı.

**Sonuç:** Otoimmün olmayan diyabetli olgularda konjenital kalp hastalığı ve işitme kaybının bulunması optik atrofi ve diyabetes insipidus ortaya çıkmadan da Wolfram sendromunu akla getirmelidir.

## MİNİPUBERTE GÖZLENMEYEN, KIZ FENOTİPLİ BİR 46, XY INFANTTA YENİ BİR MUTASYON İLE İLİŞKİLİ 17B-HSD3 EKSİKLİĞİ

\*Korcan Demir; \*Melek Yıldız; \*Özlem Nalbantoğlu Elmas; \*Hüseyin Anıl Korkmaz; \*\*Özgür Olukman; \*\*\*Filiz Hazan; \*Behzat Özkan

\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Çocuk Endokrinolojisi, İzmir

\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Neonatoloji, İzmir

\*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Tıbbi Genetik, İzmir

**Giriş:** 17β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği, androstenedionun testosterona dönüşümündeki bozukluk sonucu oluşan nadir bir 46,XY cinsel gelişim bozukluğu nedenidir.

**Olgu:** Sekiz günlük bir yenidoğan bilateral inguinal şişlik nedeniyle getirildi. Öyküsünden anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği olduğu, sorunsuz bir gebelik sonrasında ve zamanında 3300 gram ağırlığında doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağırlık 3480 gram (+0,17 SDS), boy 47 cm (-0,98 SDS), baş çevresi 35 cm (+0,18 SDS), vital bulgular normaldi. Genital muayenede her iki inguinal bölgede gonad benzeri yapı palpe edilirken klitoris, vajinal ve üretral açıklığın bulunduğu normal dişi fenotip saptandı. Kan sayımı, biyokimya ve adrenal steroidleri normal olan hastanın gonadotropin düzeyleri düşük saptandı. Ultrason görüntülemesinde uterus ve over görülmezken, inguinal bölgede testis ve epididim dokusu saptandı. Kromozom analizi 46, XY ile uyumlu oldu. Birinci ayında FSH 0,81 mIU/mL, LH <0,1 mIU/mL ve total testosteron <2,5 ng/dL saptandı. İzlemde tekrarlanan bazal gonadotropin ve testosteron düzeyleri düşük seyretti. LHRH testi ile prepubertal yanıt alındı (zirve FSH 2,18 mIU/mL, zirve LH 4,87 mIU/mL). 5 alfa redüktaz eksikliği ve androjen duyarsızlık sendromu açısından yapılan genetik analizler negatif bulundu. Testosteron/dihidrottestosteron oranının 2 olması, hCG uyarısı sonrası total testosteron düzeylerinde yaklaşık 10 kat artışa rağmen yetersiz testosteron cevabı (26,7 ng/dL) ve düşük testosteron/androstenedion oranı (0,22; normal, >0,8) ile 17 β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği düşünüldü. HSD17B3 geninin 6. ekzonunda yeni bir homozigot missens mutasyon (c.464A>C) saptandı. Aile ile yapılan kapsamlı görüşmeler kız cinsiyet kararı ile sonuçlandı ancak gonadektomi, cinsiyet kimliğinin değerlendirilebileceği daha ileri çocukluk yaşlarına bırakıldı.

**Sonuç:** Hipogonadotropik hipogonadizm ve komplet androjen duyarsızlık sendromunun yanında 17 β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği olgularında da minipuberte gözlenmeyebilir. Normal testis dokusu bulunan ve dişi dış genital görünümü olan 46, XY cinsel gelişim bozukluğu olgularında 17 β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği hCG uyarısı sonrası testosteron/androstenedion oranı ve gerektiğinde HSD17B3 mutasyon analizi ile araştırılmalıdır.

Anahtar kelimeler: 17 β-HSD3 eksikliği; HSD17B3; Cinsel gelişim bozuklukları; cinsiyet kararı; orşiektomi

## TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA ANTI-SIKLIK SİTRÜLİNİZE PEPTİT ANTİKOR POZİTİFLİĞİ: NADİR BİR DURUM

**\*Melek Yıldız; \*\*Figen İşleten; \*Korcan Demir; \*\*Nilüfer Çelik; \*Hüseyin Anıl Korkmaz; \*\*Birsen Tuğlu; \*Özlem Nalbantoğlu Elmas; \*Behzat Özkan**

*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Çocuk Endokrinolojisi, İzmir*

*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eah, Biyokimya, İzmir*

**Giriş:** Tip 1 diyabet, birçok organa karşı spesifik antikorların varlığı ile karakterizedir. Romatoid artrit için spesifitesinin yüksek olduğu bilinen anti-siklik sitrulinize peptit (anti-CCP) antikorun otoimmün diyabete eşlik ettiği bilinmektedir. Bu antikorların tip 1 diyabetli çocuklarda varlığı daha önce araştırılmamıştır.

**Amaç:** Tip 1 diyabetli çocuklarda sağlıklı kontrollere göre anti-CCP antikor varlığının araştırılması.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya en az bir pankreas adacık hücre antikoru pozitifliği bulunan 90 tip 1 diyabet hastası (Grup 1, E/K:46/44; ortalama yaş  $10,5 \pm 3,9$  yıl; diyabet süresi  $2,1 \pm 1,9$  yıl) ve 76 sağlıklı kontrol (Grup 2, E/K:34/42; ortalama yaş  $9,8 \pm 3,7$  yıl) alındı. Tip 1 diyabet hastalarında antitiroid antikorlar ve çölyak antikorlarının varlığı kaydedildi. Her iki grup romatoid artrit için aile öyküsü, anti-CCP antikor ve romatoid faktör düzeyleri açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Gruplar yaş ve cinsiyet açısından benzerdi (sırasıyla  $p=0,196$ ,  $p=0,507$ ). Kontrol hastalarında anti-CCP antikor pozitifliği saptanmaz iken, Grup 1'de bir hastada (% 1,1) pozitiflik (5 U/mL, normal  $<4.00$  U/mL) saptandı ( $p=0,999$ ). Olgu 2 ay önce tip 1 diyabet tanısı almış, eklem şikayeti ya da bulgusu olmayan 9,5 yaşında bir erkek hastaydı. Romatoid faktör negatif iken adacık hücre antikoru, antiigliadin IgA ve doku transglutaminaz IgA antikoru pozitif saptanmıştı. Ancak çölyak hastalığı açısından yapılan ince barsak biyopsisi normal idi. Grup 1 ve 2 arasında ailede romatoid artrit varlığı ve romatoid faktör pozitifliği açısından fark yoktu (sırasıyla  $p=0,626$  ve  $p=0,999$ ). Grup 1'de antitiroid antikor pozitifliği % 19,8, çölyak antikor pozitifliği ise % 10 oranında saptandı.

**Sonuç:** Çocukluk çağında tip 1 diyabet hastalarında anti-CCP antikorları nadir olarak bulunur. Anti-CCP düzeyi yüksek saptanan tek olgumuz, her ne kadar bu pozitiflik nonspesifik ve geçici olabilirse de, romatoid artrit açısından uzun dönemde takip edilecektir.

**Anahtar kelimeler:** Tip 1 diyabet; anti-CCP antikor; romatoid artrit

## PRETERM OVARIAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU: OLGU SUNUMU

\*Özlem Nalbantoğlu Elmas; \*\*Demet Terek; \*Korcan Demir; \*Hüseyin Anıl Korkmaz; \*Melek Yıldız;  
\*Selma Tunç; \*\*Özgür Olukman; \*\*Sertaç Arslanoğlu; \*\*Behzat Özkan

\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi  
Bölümü, İzmir

\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Bölümü, İzmir

**Giriş:** Preterm ovarian hiperstimülasyon sendromu, genital bölge ve bacak üst kısmında ödem, yüksek serum östrodiol ve gonadotropin düzeyleri ve overlerde folikül kistleri ile karakterize nadir bir klinik durumdur. Gonadal aksın olgunlaşma yetersizliği ve plasental steroidlerin intrauterin dönemde gonadotropinler üzerine negatif feed-back etkisinin yetersizliği patogenezinde sorumlu tutulmaktadır.

**Olgu:** Otuz dört yaşındaki anneden C/S ile 24 haftalık olarak doğan, "İmmatürite, RDS ve intrakranial kanama" tanılarıyla Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde takip edilen olgu postnatal 28. gününde her iki üst ekstremitede, labium majuslar ve klitoriste şişlik fark edilmesi üzerine Çocuk Endokrin Bölümüne konsulte edildi. Serum elektrolitleri, üre ve kreatinin, total protein ve albümin düzeylerinde patoloji saptanmadı. Kromozom analizi 46XX olarak sonuçlandı. Hastanın bazal serum FSH, LH ve Östrodiol düzeyleri (sırasıyla 20.35 pg/mL, 35.98 mIU/ml, 53.56 mIU/ml) yüksek bulundu. Pelvik Ultrasonografisinde uterus yaş ile uyumluydu, sağ over vizualize edilemedi. Sol over lojunda 10 mm çapında ince cidarlı anekoik kist izlendi. Takipte FSH; LH ve Östrodiol düzeylerinde düşme gözlemlendi (sırasıyla 39.17 mIU/ml, 8.57 mIU/ml, 90.71 pg/mL). İzlemede labium majus, klitoris ve ekstremitelerdeki ödemi azaldı.

**Sonuç:** Prematür Ovarian Hiperstimulasyon Sendromu, kendi kendini sınırlayan, kist torsiyonu yoksa cerrahi ve medikal tedavi gerektirmeyen nadir bir durumdur. Bizim olgumuzda da herhangi tedaviye gerek kalmadan klinik bulgular gerilemiş, hormon düzeylerinde de izlemede düşüş saptanmıştır.

P032

## 46 XY CİNSEL FARKLILAŞMA BOZUKLUKLARININ AYIRICI TANISINDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİN KULLANILDIĞI PRATİK VE BÜTÜNLEŞTİRİCİ YAKLAŞIM

\*Murat Karaoglan; \*Mehmet Keskin; \*Özlem Keskin; \*Sibel Yavuz; \*Ersan Can  
\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

46 XY cinsel farklılaşma bozuklukları tam dişi fenotipinden mikropenise kadar değişen kliniğe yol açar. androjen sentez ve etki bozuklukları, kromozom anomalileri, testiküler disgeneziler , steroid sentez defektleri, en sık açıklanabilir nedenler olmakla beraber çoğunlukla idyopattir.46 XY cinsel farklılaşma bozukluğunun en sık nedeni androjen reseptör duyarsızlık sendromlarıdır.Hastaların kesin tanı ve ayırıcı tanısı tedavi, izlem, cinsiyet tayini ve cerrahi düzeltmeler için çok önemlidir ve çoğunlukla mümkün olan en kısa zamanda yapılması gereken tıbbi aciliyet gösterir.

2010-2014 yılları arasında hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğine 46 XY CFB şikayet ya da bulguları ile başvuran 160 hasta çalışmaya alındı. Hastalar, ambigu genitalite, mikropenis, inmemiş testis, hipospadias ve pubertal gelişimin geçikmesi şikayet ve bulguları ile başvurdu. Hastaların tümünde FSH, LH, T, DHT, DHEAS, SHBG, AMH, karyotip, Y mikrodelyasyonu, androjen reseptörü üçlü tekrarları, 5alfa redüktaz mutasyonları, LHRH uyarı testi(seçilmiş vakalarda),HCG uyarı testi uygulandı. Tüm hastaların 42'i androjen duyarsızlığı, 33'ü inmemiş testis, 24'ü izole mikropenis, 21'i atrofik testis, 15'inde HHG, 11'inde anorşi, 6'sında geçikmiş puberte, 5'inde 5alfa redüktaz eksikliği, 2'sinde gonadal disgenezi, 1'inde 17ketosteroid redüktaz eksikliği tanısı konuldu. AR geni üçlü tekrar sayıları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Çalışılan 114 hastada 5SRD geni Ekzon1 bölgesinde polimorfizmler saptanırken, 27 hastada negatif bulundu.

46XY cinsel farklılaşma bozukluğu bulunan çocuklarda özellikle prepubertal dönemde testiküler yapıların varlığı ve fonksiyonunu belirlemede AMH'nun oldukça iyi bir hormonal marker olduğu gözükmektedir. 46XY cinsel farklılaşma bozukluğu olan hastaların tanı ve ayırıcı tanısında genetik analizlerin belirleyici özelliklerine karşın klinik özelliklerin standart ve dinamik hormonal testlerle, AMH'un yol gösterici algoritmasının bütüncül olarak değerlendirilmesinin oldukça iyi bir katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

P033

## HİPERPROLAKTİNEMİ VE HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM BİRLİKTELİĞİ

\*Murat Karaoğlan; \*Mehmet Keskin; \*Özlem Keskin; \*Ersan Can

\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

**Giriş:** Prolaktin sekresyonunun artması bir yandan galaktoreye, diğer yandan gonadotropinlerin salınımını baskılayarak amenoreye yol açmaktadır. Biz hem hiperprolaktinemi hem de hipergonadotropik hipogonadizmi olan bir vakayı literatür verileri ile tartışmak için sunuyoruz.

**Vaka:** 15 yaşında kız hasta, adet görmeme şikayeti ile başvurdu. Daha önce adet görmeyen hastanın öz ve soy geçmişinde özellik bulunmamakta idi. Hastanın sistemik sorgulamasında sabahları artan baş ağrısı bulunmakta idi. Fizik muayenesinde genel görünüm olağan. Vital bulgular stabil idi. Tanner evrelemesi A3P3T2-3 M0 idi. Sistemik muayene bulguları olağan idi. Görme alanı muayenesi olağan idi. Hastanın çalışılan hormon profili: FSH :116 mIU/m, LH:45mIU/m, E2:2,5pg/mL, Prolaktin: 133ng/mL, progesteron: 0,4ng/mL, B HCG:0,1mIU/m, AFP: 1,47 ng/mL, ACTH: 23pg/mL, Kortizol :13ug/dl, DHEAS:243ug/dL, TSH:4,5uIU/m, sT4: 1,2 ng/dl, AMH: 0,56 pmol/l, ANA:Negatif, anti dsDNA :Negatif. Karyotip analizi 46 XX idi. kemik yaşı 15 yaşla uyumlu idi. Pelvik ultrasound ile görüntüleme: Uterus 31\*5\*9 mm; sağ over:11\*7mm boyutlarında iken sol over görüntülenemedi. Hipofizer MRI da mikroadenomla uyumlu görünüm mevcut idi. hastada bu bulgularla öncelikli olarak hipergonadotropik hipogonadizm düşünüldü. Baş ağrısı tanımlayan hastada istenen prolaktin düzeyinin yüksek saptanması üzerine çekilen hipofiz MRI'da hipofiz sağ yarısında mikroadenomla uyumlu olabilecek opaklaşma gösteren nodüler görünüm tespit edildi. Klinikle beraber prolaktinoma lehine yorumlanan bromokriptin başlandı. Hastanın 3. ayında kan prolaktin düzeyi 33 ng/mL düzeylerine indi. Sekonder seks karakterleri yaşı ile uyumlu görünen hastada öncelikle estrogen tedavisi düşünülmedi.

Ancak prolaktinoma ile beraber gonadotropin yüksekliği beklenenin tam tersi bir birlikteliktir. Vaka nedeni ile literatür tarandığında gonadotropin uyarıcı hormon yüksekliğinde prolaktin antagonisti dopaminin baskılanabildiği buna bağlı prolaktin düzeylerinin yüksekliğe belirtiliyordu. Hastaya gonadotropinleri baskılamak için estrogen başlanması planlandı. Tedavinin 1. ayında FSH: 104 mIU/m, LH:35mIU/m, prolaktin 25ng/mL değerlerine düştü. Biz estrogen tedavisi ile prolaktin düzeylerinin normal değerlere inmesini düşünmekteyiz. Biz hipergonadotropik hipogonadizm tanısı ile izlenen hastalarda prolaktin düzeylerinin de izlenmesini önermekteyiz.



P034

## PREMATÜR TELARŞ VE PUBERTE PRKOKS TANI VE AYIRICI TANISINDA PRATİK VE BÜTÜNCÜL BİR YAKLAŞIM PUBERTE PREKOKS TANI VE AYIRICI TANISINDA KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERE DAYALI YENİ ÖNERİLEN TANISAL BİR SKORLAMA SİSTEMİ

\*Murat Karaoğlan; \*Mehmet Keskin; \*Seval Kul; \*Özlem Keskin; \*Sibel Yavuz; \*Murat Özcan  
\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

**Giriş:** Multipl etyolojiye sahip puberte prekoks kesin tanısı ve benzer durumlardan ayırıcı tanısı zaman zaman bazı zorluklar gösterebilmektedir. Kesin tanı ve ayırıcı tanıda günümüzde kadar pek çok parametre kullanılmaktadır. LH-RH testi altın standart olarak düşünülse de uygulamada bazı güçlükler ortaya çıkarmaktadır.

**Metod:** Hastanemiz çocuk endokrinoloji polikliniğine erken ergenlik şikayetleri ile 01.01. 2012- 15.2.2014 yılları arasında puberte prekoks ve prematür pubarş tanıları konulan 274 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: Tanner evrelemesine göre sekonder seks karakterlerinden en az birinin, en az T2, A2 ya da P2 olması. Sekonder seks gelişiminin başlangıç yaşı kızlarda 8 yaş, erkeklerde 9 yaşın altında olması. Hastaların yaşları 1-8 yaş arasında, yaş ortalaması (6,31) idi. Tanner T2 ve/veya P2 ya da üstü bazal LH(bLH)>0,3, uyarılmış LH /FSH (sLH/FSH)>0,31 puberte prekoks (PP) kabul edildi. bLH>0,3 ya da bLH/FSH>1 ya da peakLH(pLH)>5 pubertal kabul edildi ve GnRH testi uygulanmadı. Uterus uzuluğunun 35mm ve yukarısı ile, over volümünün 1ml ve yukarısı pubertal kabul edildi. kemik yaşı ile takvim yaşı arasında 1 ve yukarı fark anlamlı kabul edildi. Tanıda kullanılan tüm parametrelerin öncelikle cut off değerleri tespit edildi. (ROC curve). Daha sonra bu parametrelerden skorlamada kullanılabilecek parametreler tespit edildi. Nagelkerke yöntemi ile belirlenen başlangıç yaşı, over volümü, uterus uzunluğu, kemik yaşı farkı ve östrojen ve peak LH parametreler için puanlandırma yapıldı. İki ayrı model oluşturuldu. Model 1(peakLH olmaksızın) ve model2 'nin (peakLH dahil) sensitivite (%88,4)ve spesifitesi (%91,4) istatistiksel anlamlı bulundu. Model 1' ve model2'e göre toplam skorlar sırası ile 12 ve 15 olarak belirlenmiştir. PP için cut off değerleri Model1'e göre >5puan , model 2'e göre 7 puan olarak belirlenmiştir.

**Sonuç:** Sonuç olarak PP ve PT ayırıcı tanısında kullanılan klinik ve laboratuvar özelliklerin beraberce kullanıldığı bir skorlama sistemi daha akılcı bir yaklaşım olabilir. Biz PP ve PT tanısında başlangıç yaşı, KT-TY, E2, uterus uzunluğu ve over volümünün kullanıldığı bir skorlama sistemi önermekteyiz. LHRH testi uygulanmaksızın tanı koymaya imkan sağlayan bu yeni yaklaşım bir yandan LHRH testinin dejavantajlarını azaltırken diğer yandan standart, ölçülebilir, her topluma uygulanabilir dinamik bir yöntem sunmaktadır.



P035

## RENAL TRANSPLANTLI BİR VAKADA TAKROLİMUS İLİŞKİLİ-POST-TRANSPLANT DİYABET GELİŞMESİ İMMÜNOSUPRESSİF KULLANIMINA BAĞLI DİYABET GELİŞİMİ ÖNCE DEN BİLİNEBİLİR Mİ?

\*Murat Karaoğlan; \*Mehmet Keskin; \*Mithat Büyükçelik; \*Mehtap Akbalık Kara; \*Özlem Keskin;  
\*Ersan Can; \*Veli Akkurt  
\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

**Giriş:** Takrolimus oldukça potent bir immünosupressif ilaçtır. İnsülin ve C-peptid sekresyon ve salınımını azaltır. Post-transplant diabetes mellitus özellikle renal transplant sonrası immünosupressif kullanımı ile ilişkili diabetes mellitus gelişimi sıklıdır. Diyabet gelişimi için risk faktörlerinin belirlenmesi immünosupresiflerin kullanımının doğru konumlandırılmasına katkı sağlayacaktır İmmünosupressif kullanımına bağlı post-transplant diyabetes mellitus gelişimi için değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri belirlenmiştir. Büyük yaşı, ailesel diyabet öyküsü, ırk, genetik yatkınlık, transplantasyon öncesi bozulmuş glukoz toleransı ,metabolik sendrom, değiştirilemez risk faktörlerini oluştururken, obezite/overweight, HCV,CMV enfeksiyonları, immünosupresif dozu,dığer immünosupresiflerin eklenmesi değiştirilebilir risk faktörlerini oluşturmaktadır

**Amaç:** Biz renal transplant sonrası takrolimus kullanımına ikincil diyabet gelişen vakayı sunarak immünosupressiflerin kullanımı ve diyabet arasındaki ilişki ile prediktif risk faktörlerine dikkat çekmek istedik

**Vaka:** 15 yaşımda erkek hasta 5 yaşımdan beri post uretral kapak sonrası gelişmiş VUR'a ikincil ortaya çıkmış. KBY'e sonrası renal transplant yapıldı. Operasyondan 12 hafta sonra diyabet gelişti. Özgeçmişinde kayıtlar retrospektif tarandığında transplant öncesi yapılan glukoz ölçümlerinde 183 mg/dl ve 267mg/dl değerleri bulunduğu saptandı. Yine aynı zamanda yapılan HbA1C 4.3 idi. Soygeçmişinde özellik bulunmuyordu. Hastanın genel görünümü olağan. Vücut ağırlığı :41,7 kg, boy: 144,7cm. Rölatif ağırlık:%122, VKİ: 22,TA:1130/90mm/Hg. Sistem bakıları olağan idi. Laboratuar Hb:13.5mg/dl, Hct:35, HBA1C:13,8, açlık glukoz:501mg/dl C-peptid:1,4, insülin:1,1, trigliserid:182mg/dl, Çalışılan viral markerlerden rubella,coksaki, EBV, Varisella, HCV,CMV, kızamık negatif idi. Anti-GAD, Anti-İCA, Anti-İA negatif. Hastaya transplant sonrası 0,15mg/kg/gün Takrolimus 0.4mg/kg/gün prednizolon, mikofenilat metofil 1200mg/m2/gün başlandı. Hastada tedavinin 12haftasında diyabet gelişti. Hastamızda transplantasyon öncesi metabolik sendrom tanı kriterlerinin bulunması, diğer immünosupresiflerin birlikte kullanılması takrolimus-ilişkili postransplantasyon diyabet gelişimi için önemli bir risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz. Bu yüzden bu hastalar bu risk faktörleri açısından taranmalı ve izlenmelidir.

## HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ HASTALARDA EŞLİK EDEN ANOMALİLERİN TARANMASI VE ETYOLOJİYE GÖRE DAĞILIMI

\*Murat Karaoğlan; \*Mehmet Keskin; \*Özlem Keskin; \*Sibel Yavuz; \*Murat Özcan; \*Ersan Can  
\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

**Giriş:** Hipergonadotropik hipogonadizm sıklıkla kromozom anomalileri, gonadın farklılaşma defektleri ve steroid sentez defektlerine bağlı primer gonad yetersizliği durumudur ve sıklıkla ek anomaliler eşlik eder. Grubun sık görülen prototipi Turner sendromuna eşlik eden ek anomaliler iyi bilinmesine karşın, geriye kalan hastalıklarda bu açıdan tarama gözardı edilebilmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı bölgemizdeki hipergonadotropik hipogonadizmlili hastaların eşlik eden anomaliler açısından taranması ve etyolojik temelli dağılımın belirlenmesidir.

**Metod:** Çalışmamızda ünitemizde takip edilen 66 hipergonadotropik hipogonadizmlili hasta en sık görülen ek anomaliler açısından tarandı.

**Bulgular:** Hastaların 41'inde dişi, 25'inde erkek karyotip saptandı. Yaş ortalaması 10,6 idi. Olguların 34'ü kromozom anomalisi,(28'i Turner, 4'ü Klinefelter, 2'i Noonan Sendromu) 15'i testiküler farklılaşma defektli,(11'i anorşi,4'ü atrofi) 6'i testesteron sentez defektine sahipti. 11'inde ise ovarian agenezi/atrofi vardı ve neden belirlenememişti. Tüm hastalara sıklıkla eşlik edebilen anomaliler açısından ekokardiyografi, renal görüntüleme, DEXA, lipid profili, tiroid otoantikörleri, doku transglutaminazı ve işitme testleri uygulandı. Hastaların 15'inde(%22,7) kardiyovasküler, 9'inde(%13,6) renal anomali; 5'inde(%7,5) dislipidemi, 4'ünde çölyak, 2'inde tirodit, 2'inde işitme kaybı saptandı. Ayrıca 45 hastada(%68) osteoporoz saptandı.

Tablo

Ek anomalilerin etyolojiye göre en sık kromozom anomalisi olan grupta toplandığı belirlendi.

**Sonuç:** Hipergonadotropik hipogonadizmlili hastalarda özellikle kardiyak ve renal anomaliler en sık görülen bulgulardır. Kromozom anomalisi olan hastalarda ek anomaliler daha sık gözükmemektedir. Hipergonadotropik hipogonadizmlili hastalar multidisipliner bir yaklaşımla ek anomaliler açısından tanı anında ve sonra düzenli izlenmelidirler.

P037

## HİPERGONADOTROPIK HIPOGONADİZMLİ HASTALARDA Y MIKRODELESYON TARANMASI

\*Murat Karaoğlan; \*Mehmet Keskin; \*Özlem Keskin; \*Sibel Yavuz; \*Murat Özcan; \*Ersan Can  
\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

**Giriş:** Hipergonadotropik hipogonadizm sıklıkla cinsiyet kromozom anomalileri, gonadın gelişimsel defektleri, steroid sentez ve etki defektleri sonucu primer gonadal yetmezlik durumudur. Çoğunlukla streak ya da disgenetik gonadlarla karakterizedir. Parsiyel ya da mikst gonadal disgenezi, mozaisizm ve Turner sendromu gibi kromozomal anomalilerde ve steroid sentez defektlerine bağlı 46XY cinsel farklılaşma bozukluklukluklarında Y kromozom mikrodelenyonlarının birlikteliğini bildirilmekle beraber konuyla ilişkili çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Dahası cinsiyet belirsizliğine katkısı da çok araştırılmamıştır. Y mikrodelenyonları çoğunlukla yetişkin erkek infertilitesinden sorumlu olduğu bilinmekte ve çok sayıda çalışma bulunmaktadır.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı hipergonadotropik hipogonadizmlili hem erkek hem kız çocuk hastalarda Y mikrodelenyon varlığının araştırılması cinsel farklılaşma bozukluğu ile ilişkisini araştırmaktır.

**Metod:** Polikliniğimizde izlenen toplam 66 hipergonadotropik hipogonadizm olgusunun 41'inde dişi, 25'inde erkek karyotip saptandı. Olguların 34'ü kromozom anomalisi, (28'i Turner, 4'ü Klinefelter, 2'i Noonan Sendromu) 15'i testiküler farklılaşma defekti, (11'i anorşi, 4'ü atrofi) 6'i testesteron sentez defektine sahipti. 11'inde ise ovarian agenezi/atrofi vardı ve neden belirlenememişti. Ayrıca 3 hastada (1 hastada 46xx inv(9)(p11q13), 2 hastada 46xy, Y(qh)(+) ) klinik önemi tam anlaşılamayan polimorfizmler saptandı. 46XY erkeklerin (n:25) 6'i tam kız fenotipine sahipti. (Snicker:5) 8'i ise ambiguus görünümünde idi (Snicker:3). Turner sendromu bir hastada ambiguus genitale mevcuttu. (Snicker:3) Tüm hipergonadotropik hipogonadizmlili hastaların 7'inde (%10,6), (5'i, 46XY, 2'i, Turner sendromu) Y mikrodelenyonu saptandı. 46XY karyotipli hastaların %20'inde (5/25), Turner Sendromlu hastaların %7'inde (2/28) Y mikrodelenyon saptandı. Y mikrodelenyonlu 46XY karyotipine sahip hastaların (n:5) 4'ü testesteron sentez defekti, 1'i anorşi idi ve hepsi tam dişi fenotipte idi. Testesteron sentez defekti olan hastaların 2'i komplet andojen duyarsızlığı, birisi 17 alfa hidroksilaz eksikliği, birisi de 17 ketosteroid dehidrogenaz eksikliği idi. Turner Sendromunun birisinde ambiguus genitale mevcuttu. Bulgular tabloda gösterilmiştir.

**Sonuç:** Hipergonadotropik hipogonadizmlili hastalarda temel bozukluğa ek olarak Y mikrodelenyonu görülmektedir. Biz kızlarda özellikle kromozomal anomalisi olanlarda (Turner sendromu), erkeklerde özellikle testesteron sentez defekti olanlarda Y mikrodelenyonunun taranmasını önermekteyiz. Ayrıca temel bozukluğa ek olarak Y mikrodelenyonlarının cinsiyet belirsizliği ile ilişkili olabileceğine ya da onun ağırlığını artırabileceğini düşünmekteyiz.

P038

## YENİDOĞANDA ADRENAL YETMEZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ : KOMPLEKS GLİSEROL KİNAZ EKSİKLİĞİ

\*Sabriye Korkut; \*\*Selim Kurtoğlu; \*Osman Baştuğ; \*\*Deniz Ökdemir; \*\*\*Mustafa Kendirci;  
\*\*\*Songul Gökay; \*\*\*\*Serra Alçı; \*\*\*\*\*Rüksan Büyükoğlan

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Kayseri

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Beslenme Ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri

\*\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş:** Kompleks gliserol kinaz eksikliği, bitişik genlerin delesyonunun neden olduğu ardışık gen sendromlarından biridir. Gliserol kinaz eksikliği, konjenital adrenal hipoplazi, duchenne muskuler distrofi ve entelektüel gerilikten sorumlu olan genleri içeren Xp21 lokusunun parsiyel delesyonu nedeniyle oluşur. Semptomlar delesyonun büyüklüğüyle ilişkilidir ve hemen hemen sadece erkek cinsiyette ortaya çıkar. Genellikle ilk ve şiddetli bulguları adrenal hipoplazi nedeniyle hayatın erken döneminde ortaya çıkar ve tedavi edilmezse kısa zamanda ölüme neden olabilir.

**Olgu:** 36 günlük erkek hasta, beslenememe, kusma ve kilo kaybı nedeniyle başvurdu. Miadında, komplikasyonsuz, 3200 gram doğduğu, anne sütünü yeterli miktarda almasına rağmen kilo alamadığı, takibinde giderek emmesinin azaldığı, sık sık kustuğu, son birkaç günde dalgalanmış ve emmediği öğrenildi. Ailenin birinci çocuğunun kız ve sağlıklı olduğu, İkinci çocuğunun erkek olduğu ve 7 aylıkken kas hastalığı nedeniyle öldüğü öğrenildi. Başvuru anında vücut ağırlığı 2700 gram (<3 persentil), boy 54 cm (50 persentil), baş çevresi 38 cm (25-50 persentil), hipotonik, letarjik, cilt altı yağ dokusu azalmış, areola ve scrotumda daha belirgin olmak üzere tüm cilt hiperpigmente idi (Resim 1). Halka palpebral fissürler, uzun filtrum ve yüz orta hatta kumsaati görünümü mevcuttu (Resim 2). Diğer sistem muayene bulguları doğal bulundu. İlk laboratuvar değerlendirmesinde dehidratasyonu destekleyen hemogram ve biyokimyasal bulgularının yanında serum glukoz 57 mg/dl, sodyum 128 mEq/l, potasyum 8.6 mEq/l bulundu. Hasta bu bulgularla adrenal yetmezlik olarak değerlendirildi. Sıvı ve elektrolit tedavisine ilaveten uygun dozda hidrokortizon ve fludrokortizon replasmanı başlandı. Tedavi sonrası düzelmeye gözlenen hastada etyolojiye yönelik tetkikler yapıldı. Serum kortizol düzeyi 12,6 µg/dl, ACTH >2000 pg/ml, 17-hidroksiprogesteron 0.79 ng/ml ölçüldü. Ultrasonografide sürrenal bez görüntülenemedi ve hipoplazi lehine değerlendirildi. Kompleks gliserol kinaz eksikliğine yönelik çalışılan serum kreatin fosfokinaz (CPK) 5758 U/l, trigliserid 1193 mg/dl bulundu. GC-MS ile çalışılan idrar organik asit analizinde idrar gliserol düzeyi 4847,6 mmol/mol kreatin (normali : 0-40) bulundu (Resim 3). Xp21 lokusunda ardışık gen delesyonunu gösterebilmek amacıyla genetik analiz istendi. Hasta, aile eğitimi tamamlandıktan sonra 20 mg/m<sup>2</sup>/gün oral hidrokortizon, 0.2 mg/gün oral fludrokortizon ve 1.5 gr/gün oral tuz desteği ile taburcu edildi.

**Tartışma:** Adrenal krizle prezente olan yenidoğanda adrenal hiperplazi yanında adrenal hipoplazi de akla gelmelidir. Konjenital adrenal hipoplazide etyolojide kompleks gliserol kinaz eksikliği değerlendirilmeli ve

tanı için yol gösterici olması açısından hipertrigliseridemi (kanda gliserol düzeyinin yüksekliğini yansıtan psödohipertrigliseridemi) ve kreatin kinaz düzeylerinin yüksekliği araştırılmalıdır.

P039

## 2013-2014 YILLARINDA DÜZCE ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ENDOKRİNOLOJİSİ POLİKLİNİĞİNE BAŞVURAN 352 OBEZ HASTANIN VE DÜŞÜK KARBONHİDRATLI DİYETE YANITIN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Hatice Mine Çakmak; \*\*Ilknur Arslanoğlu; \*\*Semih Bolu; \*\*\*Mehmet Ali Sungur

\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce

\*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

**Giriş:** Çocukluk çağı obezitesi, dünyada yaygın bir problemdir. Bu nedenle tedavi stratejisini belirlemek çok önemlidir. Kilo kaybını sağlamak, yaşam kalitesini arttırdığı gibi, obezitenin yaratabileceği zararları da önler. En sık uygulanan tedavi şekli, beslenme alışkanlıklarını değiştirmek ve fiziksel aktiviteyi arttırmaktır. Beslenme düzenlemesinde düşük karbonhidratlı diyetin önerildiği hasta popülasyonunun verileri irdelenmiştir.

**Materyal – Method:** 2013 ve 2014 yılını kapsayan tanımlayıcı bir çalışmadır. Veriler, tanımlayıcı istatistikler ile hesaplanmıştır. Hesaplamalar, PASW-v.18 paket programı ile yapılmıştır.

**Sonuçlar:** 2013-2014 tarihinde Düzce Üniversitesi Çocuk Endokrin polikliniğine başvurmuş 352 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan çocukların %20,7'si (n:73) okul öncesi ve %79,3'ü (n:279) okul çağındaydı. Bu çocukların yaş ortalaması  $10,37 \pm 3,70$  (0,3-17,9)'dı, %95,7'sinin (n:337) puberte bilgisine ulaşıldı. Bunlardan %4,2'si (n:14) erken puberte, %0,3'ü (n:1) geç puberteydi. Başvuru sırasındaki puberte tanner evrelemesine göre çalışmaya alınan çocukların %46,3'ü (n:163) prepubertaldi. Çalışmaya alınan çocukların AKŞ ortalaması  $92,11 \pm 8,88$  (64-133) mg/dL idi. İnsülin ortalaması  $16,64 \pm 13,91$  (1,10-128,13) uU/mL idi. HGBA1C ortalaması %  $5,37 \pm 0,64$  (%2,9-9,5) idi. LDL ortalaması  $94,01 \pm 28,81$  (94,01-199) mg/dL idi. HDL ortalaması  $92,11 \pm 8,88$  (64-133) mg/dL idi. Kortizol ortalaması  $11,37 \pm 6,09$  (0,4-33,59) idi. Trigliserid ortalaması  $115,94 \pm 65,51$  (8-488) idi. BMI  $28,4 \pm 5,4$  (19,2-47,85) idi. Hastaların %17,9'una (n:63) metformin başlandı. Bu çocukların %38,1'i (n:24) çalışmaya girer girmez, geri kalan %61,9'u (n:39) ise takibe geldikleri aylardan itibaren metformin başlanmıştır. Hastaların %78,4'ünün (n:276) diyet bilgisine ulaşıldı. Bunlardan %34,4'ü (n:95) verilen diyeti uygulamaktaydı. Tüm hastaların %78,4'ünün (n:276) egzersiz bilgisine ulaşıldı. Bunlardan %35,9'u (n:99) egzersiz önerisine uymaktaydı. Egzersiz yapan 99 çocuğun %69,7'si (n:69) haftada 7 birim egzersiz yapmaktaydı. En az yarım saat egzersiz 1 birim olarak kabul edildi. Çalışmaya alınan çocukların %77,0'sinin (n:271) ailede obez olması bilgisine ulaşıldı. Bunlardan %22,1'i (n:60) aile öyküsü yoktu, %55,7'si (n:151) 1.derece akrabada obezite öyküsü ve %22,1'i (n:60) ise 2.derece akrabada obezite öyküsü vardı. 352 hastanın 191'i 1. Ay kontrolüne geldi. Sadece diyet ile kilo verdiği saptanan hasta sayısı 37, sadece egzersiz ile kilo verdiği saptanan hasta sayısı 9, diyet ve egzersizin

her ikisini birden yapıp kilo veren kişi sayısı 36'tir. Metformin kullanan 61 hastanın 36'sı 1. Ay kontrolü gelmiş, bunların 26'sı tartı kaybına uğramıştır.

Sonuç olarak, obezite tedavisinde diyet ve egzersizin birlikte uygulanması, uygun vakalarda metforminin tedaviye eklenmesi kilo kontrolünde etkili bulunmuştur.

P040

## PUBERTE GECİKMESİ VE CHARGE SENDROMU BİRLİKTELİĞİ OLGU SUNUMU

**\*Semih Bolu; \*\*Hatice Mine Çakmak; \*Ilknur Arslanoğlu**

*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce*

*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce*

**Giriş:** CHARGE sendromu, (C-Kolobom; H-Kalp problemleri; A-Arka burun deliklerinin kapalı olması; R-Büyüme ve gelişme geriliği; G-Yetersiz cinsel organ gelişimi; E-Kulak anomalileri) çeşitli anomaliler ile karakterize nadir görülen bir konjenital bozukluktur. Bu yazıda multipl anomaliler ile CHARGE sendromu tanısı konulan ve gecikmiş pubertesi olan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 14 yaşında kız hasta, meme gelişimi olmaması ve boy kısalığı nedeniyle başvurdu. Zamanında doğan ve doğum ağırlığı 3300gr olan hastamızın sürekli kusması ve kilo alımının olmaması nedeniyle yapılan incelemeleri sonucunda 3 aylıkken vasküler ring teşhisi ile operasyon geçirdiği, işitme kaybının ise 11 aylıkken saptandığı öğrenildi. Mental retardasyonu da olan hasta özel eğitim almaktaydı. Fizik muayenesinde dismorfik yüz görünümü mevcuttu. Vücut Ağırlığı: 37 kg ( 3 p altı) (SDS :<-2.5), Boy: 141 cm (3 p altı) (SDS :<-2.5). Puberte evresi Axiller: 1, Pubik 3, Telarş 1 idi. Kemik yaşı 12 olarak değerlendirildi. Göz muayenesi normal olan hastanın ekokardiografik incelemesinde biküspit aorta, fizyolojik mitral yetmezlik tespit edildi. Pelvik Ultrasonografik incelemede overler bilateral mevcut ve normal büyüklükteydi. Laboratuvar incelemesinde DHEA-SO4 :76,12 ug/dl (44-246) ,bazal FSH: 0.283 mIU/L, LH:0.100 mIU/L, Estradiol 5 pg/ml saptandı. GnRH uyarı testine maksimum yanıt FSH: 1.47 mIU/L, LH:0.455 mIU/L idi. Bu sonuçlar ile teste yanıtız olarak değerlendirildi. Hipofiz MR incelemesi normaldi. Bu bulgularla hastaya olası CHARGE sendromu ve buna eşlik eden sekonder hipogonadizm tanısı konuldu. Transdermal östrojen replasman tedavisi başlanarak takibe alındı.

**Sonuç:** Multipl anomaliler ile giden sendromik hastalıklarda endokrin hastalıkların da eşlik edebileceği düşünülmeli ve bu hastaların tetkik ile tedavisi buna göre planlanmalıdır.



P041

## GRAVES NEDENİYLE TİROİDEKTOMİ OLAN ANNE BEBEĞİNDE GELİŞEN NEONATAL GRAVES OLGUSU

**\*Semih Bolu; \*\*Özlem Karakaşlı; \*\*Dursun Ali Şenses; \*İlknur Arslanoğlu; \*\*Oğuzhan Ay**

*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce*

*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce*

**Giriş:** Neoanatal graves hastalığının yenidoğanlardaki sıklığı yaklaşık 1/50.000'dir. Maternal tiroid stimulan antikörlerin plasental geçişi ile tiroid hormon üretiminin başladığı gebeliğin ikinci trimesterinde fetusta tiroid hormon sentezi uyarılır. Bu antikörler maternal dolaşımında, anne daha önce graves hastalığı nedeniyle tedavi olmuş olsa bile mevcut olabilir ve plasental geçiş ile infantın dolaşımında 8 ile 20 hafta kadar bulunabilir. Bu yazıda doğumdan 1 yıl önce graves hastalığı nedeniyle tiroidektomi yapılan annenin 34 haftalık prematür olarak doğan bebeğinde gelişen neonatal graves olgusu sunuldu.

**Olgu:** Basedow Graves tanısı ile total tiroidektomi yapılan operasyon sonrası tiroid hormon tedavisi alan ve 3 ay sonra da gebeliği başlayan 33 yaşındaki annenin, gebeliğin 24. haftasında yapılan TSH reseptör antikoru ölçüm sonucu 33.51 IU/L (0-1.75) idi. Gebeliğin 34. Haftasında oligohidroamnios ve intrauterin gelişme geriliği nedeniyle sezaryen doğum gerçekleşti. Yenidoğan bebek hipertiroidinin klinik ve laboratuvar bulguları açısından takip edildi. Yaşamın ikinci gününde bebekte aşırı derecede huzursuzluk ve iritabilite gelişti. Bunun üzerine yapılan tiroid fonksiyon testi TSH: 0.005 uIU/ml(0.27-4.20), sT3:8.27 pg/ml(2.5-3.9), sT4: 7.77 ng/dl(0.93-1.70) idi. Taşikardisi olmayan bebeğin gövdesinde peteşiyal döküntüler mevcuttu. Hipertiroidisi olan bebeğe tedavi olarak 1mg/kg/gün dozunda metimazol, tiroid hormon salınımını azaltmak için de lugol damla başlandı. Tedavinin 2. gününde bebeğin huzursuzluğu azaldı. 8 gün yenidoğan servisinde takip edildi. Yaşamın 8. gününde bakılan TSH reseptör antikoru 16.08 IU/L (0-1.75) olarak ölçüldü. Tedavinin 1. haftasında kliniği iyi olan ve yüksek olan sT3 ve sT4 değerlerinde gerileme görüldüğünden ( sT3:3.30 pg/ml (2.5-3.9), sT4:1.90 ng/dl (0.93-1.70), TSH:0.007 uIU/ml (0.72-11), lugol damla kesildi. Tedavinin 14. günü bebek kontrole getirildiğinde sT3 ve sT4 değerlerinin de normal değerlere ulaştığı görüldü. Metimazol tedavisi azaltılarak kesildi. Yaşamın 5.haftasında yapılan kontrolde TSH reseptör antikör düzeyi 1.06 IU/L'e (0-1.75) gerilemişti. Kontrollerde tiroid fonksiyon testlerinde bozulma olmadı.

**Sonuç:** Graves hastalığını gebelikten önce geçirmiş veya gebelik sırasında geçirmekte olan annelerin, hastalıkları nedeniyle cerrahi veya radyoaktif ablasyon tedavisi almış olsalar bile, dolaşımında bulunan TSH Reseptör Antikör aracılığı ile bebeklerinde neonatal hipertiroidi gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu yenidoğan bebeklere erken dönemde tanının konulup tedaviye başlanması neonatal morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

P042

## 2 YAŞ 9 OLGUDA HASHİMOTO TİROİDİTİNE BAĞLI PREMATÜR MENARŞ

**\*Melikşah Keskin; \*Semra Çetinkaya; \*Elif Sağsak; \*Şenay Savaş Erdeve; \*Zehra Aycan**

*\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

Primer hipotiroidi sıklıkla gecikmiş puberte ile ilişkilidir. Ancak uzun süre tedavisiz kalmış bazı hipotiroidili olgularda nadirde olsa erken ergenlik geliştiği bilinmektedir.

2 yaş 9 aylık Down sendromu tanısı konulmuş kız hasta 1 haftadır devam eden vajinal kanama şikayeti ile dış merkezden hastanemize sevk edildi. Hastanın anamnezinde travma, yabancı cisim, idrar yolu enfeksiyonunu ya da intrakraniyel yerleşimli kitleyi düşündürücek bir öykü yoktu. Muayenesinde Down sendromunun fenotipik özelliklerini gösteren hastanın boy ve kilosu Down sendromlu çocuklar için oluşturulan büyüme eğrilerine göre belirgin geri idi. Tanner evre 3 meme gelişimi mevcut, aksiller ve pubik kıllanması yoktu. Suprapubik ultrasonografik incelemede sağ alt kadranda en geniş çapı 3.4 cm olan kistik kitle ve bu kitle ile uterus arasında 20\*14 mm çapında sağ over ile uyumlu olabilecek görünüm, sol adneksiyel alanda ise 43\*17\*33 mm boyutunda septalı kistik lezyon izlendi. Yapılan incelemeler sonucunda hashimoto tiroiditi tanısı konularak sodyum l-t4 replasmanı başlanan hastanın tedavisinin 6 ayında erken ergenliğe ait tüm muayene bulgularının, labaratuvar parametrelerinin ve saptanan radyolojik anormalliklerin normale döndüğü izlendi.

Kronik lenfositik tiroidit ve nadiren de olsa konjenital hipotiroidiye bağlı prematür menarş gelişen olgular bildirilmiştir. Ancak bu duruma neden olan patofizyolojik mekanizmalar halen daha net olarak açıklık kazanmamıştır.

P043

## ÇOCUKLARDA DİABETES MELLİTUS'UN ÖN SEGMENT PARAMETRELERİNE ETKİSİ

\*Mehmet Murat Uzel; \*Kadriye Ufuk Elgin; \*Emine Şen; \*\*Melikşah Keskin;  
\*\*Elif Sağsak; \*\*Zehra Aycan

\*Ulucanlar Göz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

\*\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara

**Amaç:** Çocuklarda Diabetes mellitusun (DM) ön segment parametrelerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Gereç ve Yöntem:** Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde DM tanısı almış oküler patolojisi olmayan 28 hasta ile Sağlık Bakanlığı Ulucanlar Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği'ne rutin göz muayenesi için başvuran sağlıklı 28 çocuğun aksiyel uzunluk (AU), kornea kalınlığı (KK), aköz derinliği (AD), lens kalınlığı (LK), pupil çapı (PÇ), White to White uzunlukları (WTW), K1 ve K2 keratometrik değerleri optik düşük koherensli reflektometre (LenStar LS 900, Haag Streit) ile değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirme SPSS 18 programında Kolmogorow smirnov testi, bağımsız gruplarda t testi, ki kare testi ve pearson korelasyon analizi kullanılarak yapıldı. Hastaların sağ ve sol gözleri arasında anlamlı yüksek korelasyon tespit edildiği için hastaların sağ gözleri analiz edildi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya alınan DM'li 12 (%42,9) erkek ve 16 (%57,1) kız hastanın yaş ortalaması  $10,7 \pm 2,92$ ; 17'si (%60,7) erkek, 11'i (%39,3) kız olan sağlıklı çocukların yaş ortalaması  $10,8 \pm 2,58$  idi. İki grup arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı fark görülmedi (sırasıyla  $p=0,84$ ,  $p=0,28$ ). Ortalama DM süresi  $3,94 \pm 1,98$  yıl, ortalama HbA1c düzeyi  $7,43 \pm 1,25$  olarak bulundu. Lens kalınlığı DM'li çocuklarda  $3,67 \pm 0,3$ , sağlıklı çocuklarda  $3,43 \pm 0,3$  olup farklılık istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,01$ ). Lens kalınlığıyla HbA1c ve DM süresi arasında korelasyon izlenmedi (sırasıyla  $p=0,7$ ,  $p=0,6$ ). Diabetes mellituslu çocukların PÇ'leri  $5,77 \pm 1,1$  mm iken kontrol grubunda  $6,44 \pm 1,2$  olarak ölçüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,04$ ). HbA1c ile PÇ orta düzeyde negatif korele bulundu ( $r=-0,470$ ,  $p=0,01$ ). Aksiyel uzunluk, KK, AD, WTW, K1 ve K2 değerleri anlamlı bulunmadı (sırasıyla  $p=0,24$ ,  $p=0,32$ ,  $p=0,25$ ,  $p=0,90$ ,  $p=0,68$ ,  $p=0,16$ ).

**Tartışma:** Diabetes mellituslu çocuklarda benzer yaş grubundaki sağlıklı çocuklara göre lens kalınlığının daha yüksek ve pupillerinin daha küçük olduğu bulunmuştur. Bu değerler DM'li çocukların katarakt cerrahisi öncesi göz içi lens seçimi için önemli olup bu konuda daha geniş gruplarda yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

P044

## ATIPIK BAŞLANGIÇLI İKİ SANTRAL PUBERTE PREKOKS OLGUSU VE KLİNİK SEYİRİ

\*Deniz Ökdemir; \*Ülkü Gül; \*Nihal Hatipoğlu; \*Leyla Akın; \*\*Veysel Nijat Baş; \*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri

\*\*Erkilet Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri

**Giriş:** Puberte prekoks kızlarda 8 yaşından önce meme gelişimi ve erkeklerde 9 yaşından önce testis volüm artışı ile başlar. Puberte nadiren pubik kıllanma ve boy atma şeklinde de başlayabilir. Burada prematür pubarş ve hızlı boy uzaması ile başvurup santral puberte prekoks tanısı almış, atipik seyir göstermiş iki olgu tartışılacaktır.

**Olgu 1:** 7 9/12 yaş kız, pubik bölgede kıllanma şikayeti ile başvurdu. Muayenede telarş evre 1, pubarş 2, aksiler kıllanma evre 1, boy 25-50p, kilo normaldi. Laboratuvarında bazal ve uyarılı (ACTH testi) surrenal hormonları, FSH, LH, E2, surrenal görüntülemeleri normal, pelvik görüntüleme pubertal idi. Kemik yaşı 10 yaş, prediktif boyda ailesel hedef boya göre 19 cm kayıp vardı. Yapılan LHRH testinde pubertal yanıt alınan hastanın kranial görüntülemesi normaldi. Santral puberte prekoks tanısı ile LHRH agonisti başlanan hastanın tedavi atında hızlı uzama ve kemik yaşı artışı görüldü. Altı aylık tedavi sonrasında kemik yaşı bir yıl ilerledi ve prediktif boy kaybı daha belirginleşti. Bunun üzerine aromataz inhibitör başlandı ve uzaması yavaşlayınca kadar devam edildi.

**Olgu 2:** Nörogelişimsel gerilik nedeniyle takip edilen 5 7/12 yaşında erkek hasta uzun boyluluk nedeniyle yönlendirildi. Boy +3SD, kilo normal, TV 3-4ml, pubarş evre 1 idi. Bazal hipofizer hormonları ve testosteronu normaldi. Kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu hastanın uzun boya yönelik olası diğer nedenleri ekarte edildi. 6 aylık takiplerinde hızlı uzaması olan (8 cm) TV4/4 ml olan hastanın uyarı testinde pik LH 10 mIU/ml ve testosteron normaldi. Kemik yaşı bu sürede 1 yıl ilerledi ve hipofiz MR normaldi. Santral puberte prekoks düşünülerek LHRH analogu başlandı.

**Sonuç:** Klasik başlangıç şeklinin dışında santral puberte prekoks olgularımızda olduğu gibi pubik kıllanma ve uzun boyluluk gibi başka bulgularla da başlayabilir. Atipik başlangıçta olgularımızda olduğu gibi daha hızlı bir seyir ve ilk olguda olduğu gibi tedaviye direnç görülebilir. Atipik başlangıçlı olguların daha sıkı takibini öneriyoruz.

P045

## İKİ FARKLI GNRH ANALOĞUNA KARŞI ANAFLAKSİ VE DUYARLILIK GELİŞTİREN BİR OLGU

\*Deniz Ökdemir; \*\*Himmet Haluk Akar; \*Ülkü Gül; \*Nihal Hatipoğlu; \*Leyla Akın; \*\*Fulya Tahan;  
\*Mustafa Kendirci

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji, Kayseri

**Giriş:** Gonadotropin-releasing hormon analogları (GnRHa) çocukluk çağında sıklıkla puberte prekoks tedavisinde kullanılmaktadır. GnRHa kullanımında anafaksi nadir bildirilen bir yan etkidir. Burada santral puberte prekoks tedavisi için kullanılan iki farklı ilaca karşı anafaktik boyutta alerjik duyarlılık gösteren bir olgu atipik seyri ve ilk defa görülmesi nedeniyle paylaşılmıştır.

**Olgu:** Yedi buçuk yaşında kız hastaya idiopatik santral puberte prekoks tanısı (İCPP) ile aylık Leuprolid Asetat (LA) (3.75mg) tedavisi başlandı. Tedavinin 3. dozundan 3 saat sonra baş dönmesi, senkop, çarpıntı, terleme, mide bulantısı, kramp tarzında karın ağrısı gelişmesi üzerine anafleksiden şüphelenilerek intradermal yol ile ilaç provakasyon testi yapıldı ve 1/100 anlamlı pozitiflik saptandı. Alternatif tedavi olarak diğer bir preparat olan triptorelin asetat (TA) verilmesi ve öncesinde provakasyon testi yapılması planlandı ve bu preparata karşı da duyarlılık saptandı.

**Sonuç:** Bildiğimiz kadarıyla literatürde LA ve Goserelelin Asetat (GA) karşı anafaktik reaksiyon bildirilmesine rağmen aynı vakada LA ve TA'a karşı alerjik reaksiyon gelişimi bildirilmemiştir. TA ve LA'dan herhangi birine karşı anafaksi veya alerjik reaksiyon gelişmesi halinde içeriğinde bulunan ortak maddeler nedeniyle diğer ürüne karşı da benzer reaksiyonların gelişebileceği akılda tutulmalıdır.

P046

## OTONOM DİSREGÜLASYON İLE SEYREDEN OBEZ OLGUDA ROHHAD SENDROMU

\*Deniz Ökdemir; \*\*Zübeyde Gündüz; \*Ülkü Gül; \*Nihal Hatipoğlu;

\*Leyla Akın; \*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Nefroloji, Kayseri

**Giriş:** ROHHAD sendromu hızlı başlangıçlı obezite, hipoventilasyon ve otonomik disregülasyon ile seyreden ve nadir görülen hastalıklar kompleksidir. Çocuklardaki tipik özellik yaşamın birinci yılından sonra hızlı kilo alımı ve bunu takiben otonom sinir sistemi disregülasyonu (değişmiş ağrı algısı, pupiller disfonksiyon, hipo-hipertermi ve bradikardi); kardiyovasküler arrest ile sonuçlanabilen alveolar hipoventilasyon, hipofizer(santral hipotiroidi, ACTH eksikliği) ve hipotalamik disfonksiyondur.

**Olgu:** Beş yaşında kız hasta bir yıl öncesinde nöbet geçirme şikâyeti ile nöroloji polikliniğine başvurmuş. Hikayesinden agresif davranışlarının olduğu ve özellikle bir yaşından sonra kontrol edilemez yeme atakları sonrası belirgin obezitesinin geliştiği öğrenildi. Özgeçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Obezite ve hipernatremi nedeniyle refere edilen hastanın değerlendirilmesinde metabolik parametreleri, TSH ve FT4 düşüklüğü dışında hormonal değerleri normaldi. Olgunun izleminde plazma Na değerlerinde dalgalanma (min: 118 mEq/L, max:164 mEq/L), vücut ısısı disregülasyonu (35,6-39,3 C arası) gözlemlendi. Hipofiz ve kranial görüntülemeleri normaldi. İzlemi sırasında üç kez santral apneye girip kardiyovasküler arrest gerçekleşti. Bu bulgular ile beraber ROHHAD sendromu düşünüldü.

**Sonuç:** Obezite endokrin polikliniklerinde sık karşılaşılan bir hastalık grubudur. Etyolojide endokrin nedenler dışında bazı sendromlarda eşlik edebilmektedir. Özellikle bir yaşından sonra obezitenin kontrol edilemez bir yeme alışkanlığı ile belirginleştiği hastalarda otonom disfonksiyon ve hipotalamik bozukluk bulguları detaylı araştırılmalı ve nadir görülse de ROHHAD sendromu akla gelmelidir.

P047

## TURNER SENDROMU, 21 HİDROKSİLİZ EKSİKLİĞİ BİRLİKTELİĞİNİN METABOLİK ETKİLERİ

\*Deniz Ökdemir; \*Ülkü Gül; \*Nihal Hatipoğlu; \*Mustafa Kendirci; \*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri

**Giriş:** Turner sendromlu hastalar insülin direnci, kardiyovasküler hastalık ve metabolik bozukluklara yatkındırlar. Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) ise gerek androjen yüksekliği gerekse tedavi sırasında metabolik dengesizliğe neden olan bir hastalıktır. Bu iki hastalığın birlikteliği nadir görülür. Burada hem Turner sendromu hem de non-klasik KAH tanısı alan bir olgu ve klinik seyri tartışılmıştır.

**Olgu:** 14 yaşındaki kız hasta yenidoğan klinik bulguları nedeniyle Turner sendromu tanısı almış ve 5 yaşında kliteromegali nedeniyle yapılan hormonal değerlendirmesinde basit virilizan tip konjenital adrenal hiperplazi tanısı almış. Kaba karyotip tayini 45, XO, 46, XX olan hastanın 21 hidroksilaz eksikliğine yönelik yapılan analizinde CYP21A1 geninde delesyon tespit edilmiştir. Takiplerinde insülin direnci tespit edilen ve steroid tedavisi ile düzelen hastanın pubertal dönemde spontan mensturasyonu başlamış ancak düzensiz seyretmiştir. Sonrasında gelişen obezitesi, insülin direnci ve metabolik dengesizliği kontrol altına alınamamış ve bu durumdan altta yatan her iki kromozomal anomali sorumlu tutulmuştur.

**Sonuç:** Turner sendromu seks kromozom defektine bağlı gelişirken, KAH ise otozomal kromozomda görülen bir anomalidir. Bu iki genetik bozukluğun birlikte görülmesi ko-insidans olarak düşünülmüştür. İkisinin birlikte görüldüğü olgumuz metabolik bozukluklarının kötü seyretmesi bakımından tartışılmıştır.

P048

## SANTRAL PUBERTE PREKOKSDA MİKROPENİS: WILLIAMS SENDROMU

\*Deniz Ökdemir; \*Ülkü Gül; \*Nihal Hatipoğlu; \*Leyla Akın;

\*\*Mustafa Argun; \*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji, Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Kardiyoloji, Kayseri

**Giriş:** Williams sendromu 7. Kromozomda mikrodelyasyon sonucunda; tipik yüz görünümü (peri yüzü), mental-motor reterdasyon, hiperkalsemi, büyüme geriliği, kardiyak defektler ile giden bir sendromdur. Bu hastalardaki büyüme geriliği santral puberte prekoksun (CPP) daha sık görülmesiyle daha da kötüleşebilir. Burada mikropenis yakınması ile başvuran olguda erken puberte saptanmıştır. Bu vakayla Williams sendromlu hastaların pubertal sorunlarına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Olgu:** Postnatal 10. saatinde solunum sıkıntısı, emme güçlüğü nedeniyle değerlendirilirken pulmoner stenoze ve supravavüler aort stenoze tespit edilen olguda 1 yaşında da hiperkalsemi saptandı. FISH yöntemi ile yapılan genetik çalışma ile Williams sendromu tanısı konuldu. Sekiz buçuk yaşında sünnet edilmek istenirken mikropenis nedeniyle refer edildi. FM de pubik kıllanma yok, testis volümleri bilateral 5ml, penis gerili boy 3.8 cm saptandı. Kemik yaşı 10 yaş ile uyumlu değerlendirildi. Yapılan LHRH testinde pik LH: 7.25 mIU/ml pik FSH:10.3 mIU/ml saptandı. Hipofiz MRI normal idi. Hastamızı pubertal tempo ve psikososyal problemler yönünden izleme aldık. Üç yıllık izleminin sonunda kemik yaşı 13 (takvim yaşı 11,5) pubik kıllanma evre 3, testis volumleri bilateral 12ml idi. Hasta halen endokrin polikliniğinde izlenmektedir.

**Sonuç:** Williams sendromunda mikropenis ve puberte prekoks eşlik edebilir. Bu iki bulgunun birlikteliği tanıda sıkıntı oluşturabilir. Bu vaka ile Williams sendromlu hastaların pubertal sorunlarına dikkat çekip ilgisiz görünebilen bulguların bir vakanın değişik spektrumların birer parçası olabileceğini vurgulayıp klinik izlemimizi paylaşmak istedik.



P049

## HASHİMOTO TİROİDİTLİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA TİROİD NODÜL VE MALİGNİTE SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Melikşah Keskin; \*Şenay Savaş Erdeve; \*Zehra Aycan

\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Ankara

**Giriş:** Çocuklarda hashimoto tiroiditinin tiroid nodülü ve kanseri ile ilişkisi net olarak bilinmemektedir ve bu konuda yapılmış az sayıda çalışma vardır.

**Amaç:** Çalışmamızda hashimoto tiroiditi tanısı konulan çocuk ve adolesanlarda tiroid nodül ve malignite sıklığını saptamak amaçlandı.

**Method ve Yöntem:** Dr. Sami ulus Çocuk Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği'nde 2005-2014 yılları arasında hashimoto tiroiditi tanısı konulan hastaların dosya verileri retrospektif olarak incelendi. Hashimoto tiroiditi tanısı tiroid oto-antikör pozitifliği ve tiroid ultrasonografisinde heterojen hipoekoik görünüm ile konuldu. Yaşları 2.5-18 arasında değişen, dosya bilgilerine ulaşılan ve en az 1 yıl süreli izlemi olan 300 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalardan hiçbirinde daha önce radyoterapi alma öyküsü yoktu. Tüm hastaların 3-6 aylık periyotlarla fizik muayeneleri ve 12-24 aylık periyotlarda tiroid ultrasonografileri yapıldı.

**Bulgular:** Hashimoto tiroiditi tanısı alan hastaların 62'si erkek (%20,6), 238'i ( %79,4) kızdı. Ortalama izlem süresi 3,1 yıldır ( $\pm 1,8$  yıl). Üçyüz hastanın 39'unda (%13) tanı anında ya da izlem sırasında tiroid nodülü saptandı. TSH düzeyleri ile tiroid nodülü gelişimi arasında ilişki saptanmadı (p:0.118). Nodülü olan hastalardan 1cm 'in üstünde nodül büyüklüğü olan ya da nodülü 1 cm' in altında olduğu halde ultrasonografisinde malignite lehine bulgu saptanan 13 hastaya İİAB uygulandı. İİAB' nde papiller tiroid kanseri lehine bulgu saptanan hastalar cerrahiye verildi ve tiroid kanser tanısı doku biyopsisi ile doğrulandı. Tiroid nodülü olan 39 hastanın 2'si papiller tiroid kanseri tanısı aldı. Hashimoto tiroiditinde tiroid kanseri sıklığı %0,66, hashimoto zemininde gelişen tiroid nodüllerinden malignite gelişim sıklığı ise %5,1, olarak bulundu.

**Tartışma:** Çalışmamızda hashimoto tiroiditinde tiroid nodülü gelişim sıklığı %13, tiroid kanseri gelişim sıklığı ise %0,66 bulundu. Çocukluk çağı tiroid nodüllerinde malignite riski %25 olarak bildirilirken, çalışmamızda hashimoto tiroiditi nedeni ile takipli olan ve ultrasonografisinde malignite şüphesi taşıması nedeni ile İİAB uygulanan hastalarda ise bu oran %15,3 saptanmıştır.

**Sonuç:** Bu bilgiler hashimoto tiroiditinin malignite gelişme riskini azaltabileceğini düşündürmektedir. Konu ile ilgili kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## ERKEN ERGENLİK İLE BAŞVURAN OLGUDA TURNER SENDROMU TANISI

**\*Mahmut Çelik; \*Gonca Sandal; \*Murat Sever; \*Mustafa Özgür Pirgon**

*\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta*

Turner sendromunda spontan ergenlik insidansının yaklaşık üçte bir oranda olduğu bildirilmiştir. Ancak Turner sendromlu hastalarda erken ergenlik çok nadir görülmektedir. Literatürde erken ergenlik olgularının özellikle mozaik Turner sendromunda olduğu bildirilmiş olup bugüne kadar 5 vaka bildirilmiştir. 6 yaş 10 aylık kız hasta boy kısalığı şikayeti ve erken ergenlik bulguları ile pediatrik endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Boyu: 115.4 cm (3 - 10. persentil, -0.68 SDS), ağırlığı 24.2 kg (25 - 50. persentil) idi. Fizik muayenede meme gelişimi Tanner evre II olarak saptandı. Pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Pelvik ultrasonda overler ve uterus yaşına göre normal ebatlarda görüldü. Endokrin değerlendirilmede FSH 1.93 mIU/mL, LH 0.53 mIU/mL, östradiol 2 pg/mL, progesteron 0.084 ng/mL, total testosteron 0 pg/mL, sT4 1.02 ng/dL, TSH 1.73 uIU/mL olarak sonuçlandı. Hasta 3 aylık periyotlarla izlendi. Ancak 7 yaş 4 aylık iken yapılan fizik muayenede meme gelişiminin Tanner evre III olduğu gözlemlendi. Pubik ve aksiller kıllanması yoktu. Boyu 116.7 cm (3 persentil, -2,02 SDS) ve ağırlığı 24.6 kg (25-50 persentil, SDS: -0,68) idi. Endokrin değerlendirilmede; FSH: 2,5 mIU/ml, LH: 0.35 mIU/mL ve Östradiol: 50 ug/mL, Prolaktin: 7,75 ng/mL, sT4: 0,86 ng/dL, TSH: 2,2 uIU/mL olarak saptandı. İskelet olgunlaşması sol el bilek grafisi ile 9 yıl olarak değerlendirildi. Büyüme hızının yılda 2 cm olduğu belirlendi. Hastaya idiopatik erken puberte açısından GnRH analog tedavi başlandı. Boy kısalığı nedeniyle yapılan kromozom analizinde mozaik karyotip (% 90 45X0/10% 46XX) olduğu tespit edildi. Hastanın büyüme hızı da yaşına göre düşük olması ve büyüme hormonu uyarım testlerinde düşük BH yanıtı alınması nedeniyle tedaviye BH eklendi. Tedavi sonrası büyüme hızı yılda 12 cm olarak saptandı.

P051

## VİTAMİN D EKSİKLİĞİ OLAN ANNELERİN YENİDOĞAN BEBEKLERİNDE SCLEROSTİN VE LEPTİN DÜZEYLERİ

\*Mahmut Çelik; \*Gonca Sandal; \*Mustafa Özgür Pirgon; \*Hasan Çetin;

\*\*Halil İbrahim Büyükbayram; \*Murat Sever

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Isparta

\*\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Isparta

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı anne ve yenidoğanda D vitamini durumu ile dolaşımdaki sclerostin (kemik oluşumunda önemli bir biyomarker) ve leptin düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Metot:** 40 anne ve 40 yenidoğan çalışmaya alındı. Anneler D vitamini eksikliği olan (25 (OH)D<20 ng/mL) ve olmayan (25 (OH)D>20 ng/mL) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Ayrıca yenidoğanlar da D vitamini eksikliği olan ve olmayan olarak iki gruba ayrıldı. Anne ve yenidoğanların ağırlık, boy, açlık serum glukoz, insülin, kalsiyum, fosfat, alkalin fosfataz, sclerostin, leptin ve 25-hidroksi vitamin D3 düzeyleri ölçüldü.

**Sonuçlar:** D vitamini eksikliği tespit edilen ve yeterli düzeyde olan anneler arasında sclerostin ( $205.4 \pm 64.8$  pg/mL -  $291.6 \pm 122.9$  pg/mL) ve leptin ( $12.0 \pm 12.5$  ng/mL -  $8.4 \pm 7.6$  ng/mL) düzeyleri açısından anlamlı bir fark yoktu. D vitamini eksikliği olan annelerin bebeklerinde, D vitamini eksikliği olmayan annelerin bebeklerine göre 25(OH)D ( $10.1 \pm 8.1$  ng/mL -  $33.4 \pm 11.6$  ng/mL;  $p<0.001$ ) ve sclerostin ( $182.9 \pm 15.3$  pg/mL -  $288.8 \pm 32.3$  pg/mL;  $p: 0.01$ ) düzeyleri daha düşüktü. D vitamini eksikliği olan bebeklerde ise D vitamini eksikliği olmayan yenidoğanlara göre serum sclerostin ( $188.4 \pm 21.9$  pg/mL -  $282.3 \pm 30.4$  pg/mL;  $p: 0.026$ ) düzeyi anlamlı düşüktü. D vitamini eksikliği olan bebeklerde leptin düzeyi düşük olarak saptanmasına rağmen her iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi.

**Sonuç:** Sclerostin düzeyleri hem D vitamini eksikliği olan annelerden doğan bebeklerde hem de D vitamini eksikliği olan yenidoğanlarda düşük olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamız maternal D vitamini durumunun intrauterin dönemde neonatal 25 (OH) D ve sklerostin düzeylerini etkilediğini göstermektedir. Bu durum fetal kemik sağlığını etkileyebilir.

## AİLESEL ADRENOKORTİKAL KARSİNOMADA TP53 GENİ EKZON 5'DE YENİ BİR MUTASYON

\*Enver Şimşek; \*Çiğdem Binay; \*Meliha Demiral; \*\*Baran Tokar; \*\*\*Emine Dünder

\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

\*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir

\*\*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

**Giriş ve Amaç:** Li-Fraumeni sendromu (LFS) otozomal dominant kalıtsal geçiş gösteren ve çok sayıda kanser gelişimi ile seyreden bir sendromdur. Sendromda görülen başlıca kanser tipleri; adrenokortikal kanser, kemik ve yumuşak doku sarkomları, meme kanseri, beyin tümörleri ve lösemidir. TP53 germline mutasyonları, aile üyelerinde çocukluk çağı da dahil olmak üzere farklı yaşlarda ortaya çıkabilen LFS'ye sebep olur. Çocukluk çağında adrenokortikal tanısı alan bir hastada TP53 mutasyon analizinin yapılması ve genetik danışmanlık açısından aile taramasının yapılmasının önemini vurgulanması amaçlanmıştır.

**Olgu:** 3,5 yaşında kız hasta, genital bölgede kıllanma, uzama hızında artış ve bir yıldır ses kalınlaşması yakınması ile getirildi. Aralarında akrabalık bulunmayan eşlerin dördüncü çocukları olduğu, aile öyküsünden büyük kız kardeşinin de iki yaşında iken adrenokortikal karsinom tanısı aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde boy 113 cm (+3,4 SDS), kilo 24 kg (+3,8 SDS) ve kan basıncı 125/70 mmHg (>95.p), sesi kalın, kaba, yüzde aknelerinin olduğu, erkek tipinde kas yapısı, pubik kıllanma evre III, klitoris 2,5 cm olduğu gözlemlendi. Hormonal tetkiklerinde; FSH: 0,4 mIU/ml, LH: 0,1 mIU/ml, E2: 22 pg/ml, total testosteron 522 ng/ml, DHEAS: 933 µg/dl, sabah kortizol 17,6 µg/dl, 24 saatlik idrar serbest kortizol atılımı 82 µg/m<sup>2</sup>/gün saptandı. Kemik yaşı 6,5 yaş ile uyumlu idi. Abdominal USG ve MRI tetkiklerinde sağ böbrek üstü bezinde 2x2,5 cm boyutunda kitle saptandı. PET-CT'de sağ sürrenalde mevcut 30x23 mm boyutundaki nodüler lezyon düzeyinde artmış metabolik aktivite (malignite lehine) gözlemlendi. Hastaya sağ adrenelektomi yapıldı. Histolojik incelemede adrenokortikal kanser saptandı. Post-operatif dönemde hormonal tetkikleri normal bulundu. Hastada ve birinci derece akrabalarında TP53 mutasyon analizi çalışıldı. Hastamızda, babasında ve iki kardeşinde, TP53 geni 5. exon heterozigot GCACCCG delesyonu (c.461\_467delGCACCCG) p.G154A.fs\*14 mutasyonu saptandı.

**Sonuç:** Küçük yaş grubunda ACC tanısı konulan tüm hastalarda germline TP53 mutasyonuna bakılmalıdır. Pozitif saptanan olguların ailelerin de taranarak taşıyıcıların belirlenmesi, hastaların ailelerinde çıkabilecek ikincil kanserlerin tarama yöntemi ile erkenden saptanmasını sağlayabilecektir.

## KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ İLE İLİŞKİLİ NEONATAL HİPERKALSEMİ

\*Çiğdem Binay; \*Enver Şimşek; \*\*Neslihan Tekin; \*Meliha Demiral

\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

\*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Eskişehir

**Giriş:** Adrenal yetmezlik yaşamı tehdit eden bir hastalık tablosu olup, hiperkalseminin nadir bir nedenidir. Burada 11- hidroksilaz enzim eksikliğine bağlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH) tanısı alan bir yenidoğan olguda hiperkalsemi kliniği ve tedavisi tartışıldı.

**Olgu:** Onsekiz günlük erkek yenidoğan, aralarında birinci dereceden akrabalık olan 32 yaşındaki babanın ve 30 yaşındaki annenin ilk hamileliğinden 36. gestasyonel haftasında sezeryan ile doğduğu, intrauterin gelişme geriliğinin olduğu, fetal distres nedeniyle hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisine yatırıldığı, takibinde hiperkalsemi saptanması üzerine Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı'ndan konsültasyon istendiği öğrenildi. Fizik muayenesinde hasta görünümlü, nabız 160/dk, solunum 68/dk, tansiyon 93/67 mmHg (>95.p) olduğu saptandı. Genital muayenesinde gonadlar bilateral palpabl, fallus 3 cm, hafif skrotal pigmentasyon artışı saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde kan glukozu 58 mg/dl, kalsiyum 13,8 mg/dl, fosfor 6 mg/dl, sodyum 134 mEq/l, potasyum 6,8 mEq/ml, alkalin fosfataz 1100 U/l, ACTH 104 pg/ml, sabah (8.00) kortizol değeri 4,4 µg/dl, 17-OHG 1900 ng/dl, DHEA-S 1000 µg/dl, total testesteron 306 ng/dl, androstenedion 3,4 ng/ml ve 11-deoksikortizol 4,05 ng/ml saptandı. Standart doz ACTH testinde pik 17-OHP ve 11-deoksikortizol sırasıyla 4800 ng/dl ve 37,1 ng/ml bulundu. 17-OHP ve 11-deoksikortizol düzeyleri yüksek ve hipertansiyonu olan hastaya 11-beta-hidroksi steroid eksikliğine bağlı KAH tanısı konuldu. Hastanın hiperkalsemisi nedeniyle intravenöz serum fizyolojik ve furosemid tedavisi verilmesine rağmen serum kalsiyumunun düzeltilemediği dikkat çekti. Hastaya oral 20 mg/m<sup>2</sup>/gün dozunda hidrokortizon tedavisi başlandı. Steroid tedavisinin üçüncü gününden sonra serum kalsiyum düzeyi normal aralıkta seyretti. Hastanın takibinde hiperkalsemi ve hipertansiyonunun olmadığı gözlemlendi.

**Sonuç:** Dirençli hiperkalsemi nedeniyle tetkik edilen olgumuzda hafif skrotal hiperpigmentasyon dışında KAH tanısı düşündürecek bir bulgu yoktu. Yenidoğan döneminde hiperkalsemi etyolojisi araştırılırken nadir de olsa ayırıcı tanıda KAH'ın göz önünde bulundurulması gerekir.

P054

## OVOTESTİKÜLER SENDROMDA GONADOBLASTOM VE PAPİLLER TUBA HİPERPLAZİSİ

\*Enver Şimşek; \*Çiğdem Binay; \*\*Baran Tokar; \*\*\*Sare Kabukçuoğlu

\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

\*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir

\*\*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

**Giriş ve Amaç:** Ovotestiküler sendrom, daha önceleri gerçek hermafroditizm olarak da bilinen, cinsel gelişim kusurlarının nadir bir nedenidir. Sendromun karakteristik özelliği aynı gonadda hem testis hem over bulunmasıdır. Sendromun tanısı iç veya dış genital organların yapısal özelliklerinden ziyade, gonadda hem testis hem de over yapılarının gösterilmesi ile konulur. Ovotestiküler sendromda papiller tuba hiperplazisinin malign gonadal tümör gelişiminin öncü bir bulgusu olabileceğinin vurgulanması amaçlanmıştır.

**Olgu 1:** Aralarında akraba evliliği olmayan eşlerin ilk çocukları olup, doğumdan sonra dış genital organlarında belirsizlik olması nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Fizik muayenesinde; hastada belirsiz genital yapı, fallus uzunluğu 2,3 cm, bifid skrotum, tam olmayan labioskrotal yapışıklık, vertikal yüzde üretra açıklığı, kordis vardı ve gonadlar palpe edilemiyordu. **Olgu 2:** 15 yaşında kız hasta, ergenlik gelişiminin olmaması ve primer amenore yakınmaları ile getirildi. Fizik muayenesinde boy kısalığı (-2,1 SDS), meme gelişimi Tanner evre I, dış genital yapıları normal kız genital fenotipinde idi.

**Bulgular:** Hormonal araştırma sonucunda olgu 1'in konjenital adrenal hiperplazi, leyding hücre hipoplazisi, 5a-redüktaz eksikliği ve androjen duyarsızlık sendromu olmadığı gösterildi. Karyotip analizi ve floresan in situ hibridizasyon (FISH) testinde SRY (+) , 46,XX olduğu saptandı. Laparoskopik incelemede Müller kalıntıları saptandı. Gonadlardan alınan biyopside bilateral ovotestis dokusu gösterildi. Olgu 2'nin karyotip analizinde ve FISH testinde SRY (+), 46,XX karyotipi saptandı. Laparoskopik incelemesinde ise rudimenter Müller yapıları olduğu gösterildi. Gonad biyopsisinde ise bilateral ovotestis, gonadoblastom ve papiller tuba hiperplazisi saptandı.

**Sonuç:** Seksüel gelişim bozukluğu tanısında laparoskopik muayene ve gonad biyopsisi köşetaşı öneme sahip yaklaşım metodudur. Daha da önemlisi, 46,XX olguda SRY pozitifliği, 46,XY karyotipinde intraabdominal gonad saptanması ve tanı yaşının ileri olması, histolojik incelemede papiller tuba hiperplazisinin saptanması ovotestiküler sendromda gonadoblastom ve disgerminoma gelişimi açısından risk oluşturmaktadır.

## ADOLESAN DÖNEMDE TİROİDEKTOMİ SONRASI GELİŞEN HORNER SENDROMU

\*Meliha Demiral; \*Enver Şimşek; \*Çiğdem Binay; \*\*Baran Tokar

\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

\*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir

**Giriş:** Horner sendromu (HS) herhangi bir nedenle okuloempatik sinir iletiminin kesintiye uğraması ile ortaya çıkan, ptozis, miyozis, enoftalmi ve fasiyal anhidroz ile karakterize bir sendromdur. Literatürde erişkinlerde tiroid hastalıklarına ya da tiroid cerrahisine bağlı az sayıda vaka bildirilmiştir. En sık nedeni postoperatif hematoma veya mekanik travma ile meydana gelen servikal sempatik zincirin iskemisi ya da kompresyonudur.

**Olgu:** 15 yaşında kız hasta 2 ay önce fark edilen boyunda şişlik yakınması ile çocuk endokrinoloji kliniğine getirildi. Öyküsünden, daha önce başvurduğu sağlık kuruluşunda çekilen boyun ultrasonografisinde (USG) tiroid nodülü saptandığı ve polikliniğimize yönlendirildiği öğrenildi. Hastada tremor, terleme, sıcak soğuk intoleransı, çarpıntı, saç dökülmesi gibi şikayetlerin olmadığı, boyun bölgesine radyasyon almadığı, ailede tiroid hastalığının olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı 64 kg (+ 1,16 SDS), boy: 155 cm (-1,15 SDS), vücut kitle indeksi: 26,6 kg/m<sup>2</sup> (+1,45 SDS), kan basıncı: 110/80 mm/Hg, tiroid palpasyonunda sağ lobunun tamamını dolduran yaklaşık 35x20 mm nodül palpe edildi. Laboratuvar incelemesinde, serbest T4: 1,2 ng/dl, TSH: 1,2 uIU/ml, antitiroglobulin ve anti TPO negatif, tiroglobulin 20 ng/mL (normal < 1 ng/mL) saptandı. Tiroid USG'de her iki tiroid lobu büyümüş, sağ lob 33x21x50 mm sol lob 14x11x41 mm ölçüldü. Sağ lobun tamamını dolduran 31x19x38 mm boyutunda, hipoeoik halosu olan solid nodül saptandı. İnce iğne aspirasyon biyopsisinde tanısal materyal saptanmadı. Hastaya total tiroidektomi uygulandı. Post-op ikinci gün, hastanın sağ gözünde myozis ve ptozis olduğu gözlemlendi. Anhidroz, enoftalmus ve ses tonunda değişiklik yoktu. Görme keskinliğinde azalma ya da göz hareketlerinde bozukluk saptanmadı. Beyin MRI, akciğer grafisi, boyun CT ve elektromyografik incelemesi normal bulundu. Post-op dönemde kanama, yara enfeksiyonu geçici ya da kalıcı hipoparatiroidi saptanmadı. Histolojik incelemede nodüler hiperplazi saptandı. 150 mcg/gün L-tiroksin yerine koyma tedavisi ile ötiroidizm sağlandı. Hastanın izleminin beşinci ayında ptozis ve miyozisin tamamen düzeldiği gözlemlendi.

**Sonuç:** Sunulan olgu, soliter, büyük tiroid nodülü nedeniyle yapılan tiroidektomi sonrası post-op dönemde HS gelişen bir olguydu. Bildiğimiz kadarıyla daha önce literatürde çocukluk çağında tiroidektomi sonrası HS gelişen vaka bildirilmemiştir. Çocuk cerrahisi ve çocuk endokrinolojisi uzmanları tiroidektomi sonrası hasta izleminde, bu nadir ancak önemli komplikasyonun gelişebileceğini göz önünde bulundurmaları gerekir.



P056

## DİYABETİK KETOASİDOZA İKİNCİL BEYİN ÖDEMİ GELİŞEN ADÖLESAN BİR OLGUDA MANNİTOL İLE UYARILMIŞ AKUT BÖBREK HASARI VE TEDAVİSİ

\*Duygu Övünç Hacıhamdioğlu; \*Bülent Hacıhamdioğlu; \*Gökhan Aydemir;

\*Mustafa Kul; \*Ferhan Karademir; \*Selami Süleymanoğlu

\*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Servis Şefliği, İstanbul

**Giriş:** Beyin ödemi diyabetik ketoasidozun nadir ancak mortalitesi yüksek bir komplikasyonudur. Mannitol tedavide ilk tercih edilecek ilaçtır. Mannitol ile uyarılmış akut böbrek hasarı nadir bir durumdur. Burada diyabetik ketoasidoz ile ilişkili beyin ödemi tedavisi sırasında mannitol ile uyarılmış akut böbrek hasarı gelişen adölesan bir olgu sunulmaktadır.

**Olgu sunumu:** Yaklaşık sekiz yıldır tip 1 diyabetes mellitus tanısı ile izlenen 16 yaşındaki kız hasta diyabetik ketoasidoz tablosu ile hastanemize başvurdu. Hastanın öyküsünde düzenli bir izlemi olmadığı ve tedavi uyumsuzluğu nedeni ile tanı sonrasında 6-8 kez ketosidoz nedeni ile tedavi edildiği öğrenildi. Başvuru sırasında bilinci açık, oryantasyon ve kooperasyonu tam olan hasta ajite edi, karın ağrısı ve taşipneik solunumu vardı. Başvuruda serum sodyumu 133 mEq/L (düzeltilmiş sodyum 142 mEq/L), potasyum 5,3 mEq/L, üre 26 mg/dl ve kreatinin 0.88 mg/dl idi. Kan şekeri 592 mg/dl olan hastanın kan gazlarında pH: 7.1, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 8.8 mEq/L, pCO<sub>2</sub>: 17.1 mmHg, betohidroksibütirat düzeyi 7.9 mmol/l idi. Hastaya ilk bir saat 10 cc/kg dozunda serum fizyolojik verildikten sonra, 3000 cc/m<sup>2</sup>/gün dozunda intravenöz sıvı verilmesi ve tedavinin ilk 4 saati serum fizyolojik verilmesi planlandı, 0.1 ünite/kg/dozunda insülin infüzyonu başlandı. Tedavinin ikinci saatinde ani gelişen bilinç kaybı ve eş zamanlı istemsiz enürezis gelişen hastanın Glaskow-Koma skoru üçe kadar geriledi. Hastaya klinik olarak beyin ödemi tanısı konuldu. İntavenöz sıvı hızı 1/3 oranında azaltılan hastaya 1 gram/kg dozunda mannitol 30 dakika içerisinde verildi. Mannitol uygulamasında iki saat sonra akut böbrek hasarı gelişmeye başlayan hastanın idrar çıkışı azaldı ve serum kreatinin düzeyi 3.3 mg/dl'ye kadar yükseldi. Mannitol tedavisine klinik olarak yanıt alınmadığı için hipertonic salin (%3 NaCl, 6 cc/kg) tedavisi uygulandı. Renal fonksiyonlar hemodiyaliz ile 6 gün sonra düzeldi. Solunumu deprese olan hasta entübe edilerek mekanik ventilasyona başlandı. Tedavinin üçüncü günü bilinç durumu düzelmeye başlayan hasta ekstübe edildi, beşinci gün nörolojik defisit olmaksızın tam düzelmeye gözlemlendi.

**Tartışma:** Diyabetik ketoasidoz olgularında beyin ödemi tedavisinde kullanılan mannitol başlangıçta normal renal fonksiyonu olan hastalarda da nefrotoksisiteye neden olabilmektedir. Beyin ödemi tedavisi zordur hızlı ve dinamik bir süreç gerekmektedir. Hemodiyaliz ile akut böbrek hasarı gelişen olgularda etkin bir tedavi şeklidir.



P057

### **Obez Adölesanlarda İnflamasyon Belirteçlerinin Değerlendirilmesi**

**\*Özlem Engiz; \*\*Bülent Alioğlu; \*\*\*Denizhan Bağrul; \*\*\*Yıldız Dallar Bilge**

*\*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, Ankara*

*\*\*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji, Ankara*

*\*\*\*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Ankara*

**Giriş ve Amaç:** Obezitede yağ dokusu salgıladığı adipokinler aracılığı ile bir endokrin organ gibi çalışır. Son yıllarda yapılan çalışmalar adipokinlerin diabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi ve ateroskleroz gibi obezite ilişkili komplikasyonların oluşumunda sorumlu olduğunu göstermiştir. Leptin, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) düzeyleri obezitede artmış bulunurken antiaterojenik ve antidiyabetik bir protein olan adiponektin düzeyleri obezitede düşük saptanmıştır. Bu çalışma ile obez adölesanlarda inflamasyon belirteçleri ve insülin direnci ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Olgular ve Yöntem:** Çalışmaya 78 obez adölesan (ortalama yaş  $14,3 \pm 1,8$ ) ve 60 sağlıklı kontrol (ortalama yaş  $14,9 \pm 2,2$ ) alındı. Tüm olguların VKİ SDS, bel/kalça oranları, sistolik ve diyastolik kan basınçları kaydedildi. Obez adölesanların açlık kan glukoz, insülin, lipid profilleri, ürik asit, AST, ALT, adiponektin, TNF-alfa, PAI-1 düzeyleri sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Obez adölesanların VKİ, VKİ SDS, bel/kalça oranları, sistolik ve diyastolik kan basınçları kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ( $p < 0,05$ ). Obez adölesanların trigliserid, LDL kolesterol, ürik asit, insülin, HOMA-IR, ALT, AST, PAI-1 düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksek, HDL kolesterol ve TNF-alfa düzeyleri ise sağlıklı kontrollere göre daha düşük idi. Obez grupta serum PAI-1 düzeyi HOMA-IR ile pozitif korelasyon gösterirken ( $p < 0,05$ ) serum TNF-alfa düzeyi VKİ ve HOMA-IR ile negatif korelasyon gösteriyordu ( $r = -0,463$  ve  $r = -0,319$ ). Obez grupta antropometrik ve metabolik parametreler insülin direncine göre karşılaştırıldığında VKİ, insülin, TNF-alfa ve PAI-1 düzeyleri açısından istatistiksel fark saptanırken ( $p < 0,05$ ), glukoz, kolesterol, trigliserit, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol, ürik asit ve adiponektin düzeyleri açısından fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma ile obez adölesanlarda PAI-1 düzeyleri sağlıklı kontrollere göre daha yüksekken TNF-alfa düzeyleri daha düşük saptanmıştır. Adiponektin düzeyleri açısından farklılık saptanmamıştır. İnsülin direnci olan obez grupta PAI-1 düzeyleri daha yüksek gözlenmiştir. Ayrıca PAI-1 düzeyi ile HOMA-IR pozitif korelasyon göstermiştir. Obez adölesanlarda inflamasyon belirteçlerinden PAI-1 düzeyleri insülin direncinin bir göstergesi olarak kullanılabilir.

P058

## OLGU SUNUMU: ERKEN ERGENLİK ŞÜPHESİ İLE BAŞVURAN 6 YAŞINDAKİ KIZ HASTADA MEME KARSİNOMU

\*Özlem Sangün; \*\*Ünal Paltacı; \*\*\*Hasan Özkan Gezer; \*\*\*\*Ayşe Erbay;

\*\*\*\*\*Bermal Hasbay

\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Endokrinoloji Departmanı, Ankara

\*\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatri Departmanı, Ankara

\*\*\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Cerrahi Departmanı, Ankara

\*\*\*\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Onkoloji Departmanı, Ankara

\*\*\*\*\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Patoloji Departmanı, Ankara

**Olgu:** Altı yaşında kız hasta sağ memede şişlik şikayetiyle Pediatrik Endokrinoloji polikliniğimize başvurdu. Öyküsünden; yaklaşık 6 ay önce sağ memede sertlik şikayeti nedeniyle dış merkeze götürüldüğü, yapılan USG' sinde sağ memede 13x6,5 mm boyutunda solid kitlesel lezyon saptanması üzerine prematür telarş düşünülerek izleme alındığı; özgeçmişinde 2 yıl önce abisiyle çarpıştığı, sağ memede şişlik geliştiği, sonradan gerilediği öğrenildi. Soygeçmişinde herhangi bir özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde; sağ areola altında yarı mobil, 1,5 cm çaplı sert kıvamlı lezyon dışında herhangi bir özellik yoktu. Polikliniğimize başvuran hastanın yapılan kan tetkiklerinde FSH 1,08 mIU/mL, LH 0,02 mIU/mL, estradiol (E2) 10 pg/mL, prolaktin 5,3 ng/mL, beta-HCG ve AFP değerleri normal, kemik yaşı değerlendirmesi yaşı ile uyumlu bulundu. Kitle kıvamı normal meme dokusundan farklı olarak değerlendirilen hastanın kliniğimizde yapılan meme USG' si; sağ meme retroareolar yerleşimli solid kitle şeklinde rapor edilen hastaya Pediatrik Cerrahi kliniği tarafından total eksizyon yapıldı ve gönderilen biyopsi örneği sekretuar karsinom olarak rapor edildi. Sekretuar meme karsinomu prepubertal dönemde az görülen bir antite olmasına rağmen, prematür telarş ayırıcı tanısında düşünülmesi gerekmektedir. Fizik muayenede meme glandının palpasyonla normal fibroglandüler dokudan farklı olduğunun gözlenmesi ayırıcı tanıda önemlidir

## İKİ OLGU NEDENİ İLE ADÖLESANDA PREMATÜR OVARYAN YETMEZLİK

\*Ünal Paltacı; \*\*Özlem Sangün; \*\*\*Nurcan Cengiz

\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatri Departmanı, Ankara

\*\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Endokrinoloji Departmanı, Ankara

\*\*\*Başkent Üniversitesi Araştırma Ve Uygulama Merkezi Pediatrik Nefroloji Departmanı, Ankara

Prematür ovaryan yetmezlik (POY) 40 yaşından önce overlerin yetersiz fonksiyonu, amenore ve fertilité potansiyelinin kaybolmasıyla kendini gösteren komplike bir bozukluktur. Olguların çoğu idiyopatiktir. Genetik varyasyon, otoimmünite, iyatrojenik faktörler, virüsler ya da toksinler gibi çevresel etmenler ve sigara kullanımı POY gelişimini etkileyen faktörlerdir. Reprodüktif çağıdaki kadınların %1-3'ünde görülmesine rağmen adölesanda oldukça nadirdir. Pediatrik Endokrinoloji Kliniğimize sekonder amenore ve adet düzensizliği ile başvuran ve POY tanısı alan 2 adölesan hasta sunulmuştur

**Olgu 1:** Onaltı yaşında kız hasta adet görmeme şikayeti nedeniyle kliniğimize başvurdu. Öyküsünden; yaklaşık 4 ay önce dış merkezde yapılan tetkiklerinde, FSH 36 mIU/mL, LH 6 mIU/mL olarak saptandığı, pelvik USG' sinde uterusunun olduğu ancak overlerinin hipoplazik saptandığı, ilaçla adet gördüğü ancak ilacı kesildikten sonra tekrar adet görmediği öğrenildi. Özgeçmişinde, 5 yaşında kasık fıtığı nedeniyle opere olduğu, pubik tüylenmesinin 13 yaşında başladığı öğrenilen hastanın fizik incelemesinde; pubik kıllanma Tanner evre 3-4, meme gelişimi evre 3 olarak değerlendirildi. Dış genitalyası normal kız görünümde saptanan hastanın, vajinal açıklığı mevcut ve klitoris hipertrofisi yoktu. Yapılan kan tetkiklerinde FSH/LH/ E2 104.8/19.7/10, kromozom analizi 46,XX saptanan, pelvik MR' da uterus mevcut ancak over dokusu gözlenmeyen hastanın Antiover antikor (-), AMH düşük, kronik ve otoimmün hastalık taraması (-) bulundu. FMR1 gen mutasyonu için örnek gönderildi. Hastaya idiyopatik POY tanısı konularak östrojen-progesteron siklik uygulanmasına başlandı. Hasta tedavi ile düzenli adet görmeye başladı ve gonadotropin düzeyleri düştü

**Olgu 2:** Onbeş yaşında kız hasta adet düzensizliği şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünden, 12 yaşından itibaren 3-4 ayda bir adet gördüğü, yaklaşık 2 yıl önce dış merkeze kilo alma nedeniyle götürüldüğü, yapılan tetkiklerinde insulin, FSH, LH yüksekliği, estradiol düşüklüğü saptandığı, pelvik ve batın USG' sinde herhangi bir özellik saptanmadığı, özgeçmişinde dikkat eksikliği nedeniyle metilfenidat kullandığı, soygeçmişinde bir ablasının adetlerinin çok sancılı olduğu ve çikolata kisti nedeniyle 2 kez opere olduğu, babada hipertansiyon ve tip 2 DM olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde sistem muayeneleri normal olan hastanın yapılan pelvik USG' sinde; Uterus yaklaşık 30x15x32 mm büyüklüğünde, sol over yaklaşık 2 cm<sup>3</sup>, sağ over 1.1 cm<sup>3</sup> volümde saptandı. Kan tetkiklerinde FSH 54,38 mIU/mL, LH 26,52 mIU/mL, estradiol (E2) 10 pg/mL, antiover antikor negatif saptanan hastanın kronik ve otoimmün hastalık taraması (-) bulundu. Hastaya POY tanısı konularak kromozom analizi gönderildi ve siklik tedavisi planlandı.

POY, heterojen, multifaktöryel ve pekiyi anlaşılmamış bir hastalık durumudur. Hastaların psikolojik

etkilenimleri, menapozal semptomları, kemik sağlığı, sürekli ilaç kullanımına bağlı gelişebilecek komplikasyonları dikkatle izlenmelidir.

P060

## PATELLAR SUBLUKSASYONUN EŞLİK ETTİĞİ ELLİS-VAN CREVELD SENDROMU: OLGU SUNUMU

\*Beray Selver Eklioğlu; \*Mehmet Emre Atabek; \*\*Nesibe Akyürek

\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Bilim Dalı,  
Konya,

\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Konya

**Giriş:** Kondro-ektodermal displazi olarak bilinen Ellis-van Creveld (EVC) sendromu nadir görülen otozomal resesif konjenital bir hastalıktır. Sendrom orantısız cücelik, postaksiyel polidaktili, distrofik tırnaklar, küçük göğüs ve konjenital kalp kusurları ile karakterizedir. Esas olarak cerrahi düzeltme gerektiren genu valgum deformitesine yol açmakta ve alt ekstremitte kemiklerini etkilemektedir.

**Olgu Sunumu:** Sekiz yaş beş aylık kız hasta büyüme geriliği nedeniyle çocuk endokrinoloji polikliniğine başvurdu. Anne baba arasında 2.derece akrabalık mevcuttu. Öyküsünden NSVY ile miadında doğduğu öğrenildi. Kognitif ve nörolojik gelişimi normaldi. Dişlerinin döküldüğü ve erken çürüdüğü öğrenildi. Fizik muayenede boyu 106,8 cm (-4,27SDS), vücut ağırlığı 18 kg (-2,88 SDS), baş çevresi 48 cm (< -2 SDS), oturma yüksekliği/boy oranı 0,64 (>+2SDS). Üst dudakta V şeklinde kavislenme, maksiller ve mandibular anterior bölgede mucobuccal katlantı yokluğu, konik şekilli dişler, kalıcı mandibular ön dişlerde yokluk, köpek dişlerinde ve sağ lateral kesici dişlerde dökülme tespit edildi. El parmakları bilateral polidaktili nedeniyle opere idi. Hipoplastik, distrofik tırnaklar ve klinodaktili mevcuttu. Kardiyak anomalisi yoktu. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri, karaciğer enzimleri, serum elektrolitleri ve hipofiz hormonları normaldi. Çölyak hastalığı dışlandı. Kemik yaşı yedi yaş ile uyumlu idi. Sağ el bilek grafisinde kapitatum ve hamatum kemiklerinde füzyon; sol el bilek grafisinde distal falanksalarda hipersegmentasyon ve akrolizis tespit edildi. Bacak ön arka grafilerinde genu valgum görünümü mevcuttu. Sol bacak grafisinde patellar subluksasyon tespit edildi. İlimli torasik skolyoz ve birinci sakral vertebrada füzyon defekti mevcuttu.

**Tartışma:** Bu vaka Ellis van Creveld Sendromu' nun nadir görülmesi, sendromun tipik radyolojik bulgularını içermesi ve patellar subluksasyonun daha önce tanımlanmaması nedeniyle sunulmuştur.

## PREMATÜR ADRENARŞLI KIZLARDA BEDEN BİLEŞİMİNİN ANALİZİ

\*Ayşe Nurcan Cebeci; \*\*Ayşegül Taş

\*Sağlık Bakanlığı Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli

\*\*Sağlık Bakanlığı Kocaeli Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Fizyoloji Kliniği, Kocaeli

**Giriş:** Prematür adrenarş (PA), kızlarda 8 yaşından önce pubertenin diğer bulguları olmadan pubik ve/veya aksiler kıllanmanın görülmesidir. Prematür adrenarşta artmış androjenlerin etkisiyle vücut yapısında değişimde ve somatik büyümede geçici bir hızlanma görülmesine karşın nihai boy etkilenmez. Önceleri PA'nın normal ergenliğin benign bir varyantı olduğu düşünülmeye rağmen, son yıllarda PA'nın metabolik sendromun öncüsü olabileceği bildirilmiştir; ancak bu kızlarda beden bileşiminin analizi daha önce çok az çalışılmıştır.

**Yöntem:** PA'lı 47 hasta ve aynı yaşta 57 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. PA grubuna 8 yaşından önce pubik ve/veya aksiler kıllanması başlayan, gerçek erken ergenliği olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan hastalar dahil edildi. Adrenal steroid sentez bozuklukları ve virilizan tümörler dışlandı. Tüm deneklerin boy, kilo, bel ve kalça çevresi ölçüldü. Beden bileşiminin analizi TANITA-biyoelektrik impedans yöntemi ile yapıldı.

**Sonuçlar:** PA grubunda ortalama yaş 7.39 yıl, kontrollerde 7.11 yıl idi ( $p=0.237$ ). PA grubunda boy ve kilo standart sapma skoru kontrollerden istatistiksel olarak fazlaydı ( $p<0.001$ ). Bel çevresi ölçümleri iki grupta benzerdi (ortalama değer PA grubunda 60.0 cm, kontrollerde 57 cm,  $p=0.053$ ) Kalça çevresi ölçümü ise PA grubunda daha fazlaydı (ortalama 69 cm'ye 63.8 cm,  $p<0.001$ ). Bel/kalça çevresi oranı kontrol grubunda PA grubundan yüksek bulundu ( $p=0.018$ .) PA grubunda yağ yüzdesi %22,8, kontrollerde %19.95 ( $p=0.049$ ) saptandı. Öte yandan PA grubunda yağsız beden kitlesi ve total kas yüzdeleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı (sırasıyla, ortalama % 76.8'e karşı %79.9,  $p=0.024$  ve ortalama %72.6'ya karşı %75.7,  $p=0.018$ ).

**Çıkarım:** Bulgularımız PA'nın somatik büyümede hızlanmaya yol açtığını desteklemektedir. Vücut ağırlığında artma yağ kitlesinde belirgin iken, yağsız beden kitlesi azalmaktadır. Ancak yağlanmanın artışına bel çevresinde artmanın eşlik etmemesi nedeniyle, yağlanmanın metabolik sendroma katkısı tartışmalıdır.

P062

## OBEZ ÇOCUKLARDA ZAYIFLAMAK VİTAMİN D DÜZEYİNİ YÜKSELTİYOR

\*Erdal Adal; \*\*Atilla Ersen; \*Duygu Besnili; \*Neval Mutlu; \*Hasan Önal;

\*\*Ahmet Aydın

\*Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

\*\*Kasımpaşa Asker Devlet Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul

\*\*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

Obezlerde vitamin D eksikliğinin nedenleri hareket azlığı, kapalı giyinme ve yağ dokusunda vitamin D nin depolanmasına bağlıdır. Vitamin D eksikliğinin vücut yağlanmasını artırdığı düşünülmektedir. Bu çalışmada zayıflamanın serum vitamin D düzeyi üzerindeki etkisi incelenmek istenmiştir.

Yaş ortalaması  $11,47 \pm 3,11$  yıl olan 31 erkek, 36 kızdan oluşan ağırlıkları 95 persentilin üzerinde bulunan 67 obez hasta, çalışma grubu olarak belirlendi. Çalışma Aralık-Ocak-Şubat ayları içinde yapıldı. Olguların vücut kitle indeksi hesaplandı ve serum vitamin D, insülin, kolesterol, trigliserid, HDL ve LDL düzeyi ölçüldü. Çalışma grubunda ortalama serum vitamin D düzeyi  $13,12 \pm 6$  ng/ml, insülin düzeyi  $15,17 \pm 12,5$  IU/l, Glukoz  $91,3 \pm 8$  mg/dl, Kolesterol  $182 \pm 33$  mg/dl, Trigliserid  $114 \pm 60$  mg/dl, LDL  $110 \pm 30$  mg/dl, HDL  $49 \pm 12,8$  mg/dl saptandı. Hastalara 3 ay süre ile diyet ve egzersiz tedavisi önerildi. Bu tedavinin sonunda vücut kitle indeksinde ve serum kolesterol düzeyinde anlamlı azalma olurken vitamin D düzeyinde yükselme görüldü. Üç ayın sonunda en az %10 zayıflayan ve zayıflamayan hasta grupları laboratuvar verileri açısından karşılaştırıldığında; zayıflamayı başaran grupta vitamin D düzeyinin anlamlı olarak yükseldiği, zayıflamayan hasta grubunda ise değişmediği tespit edildi.

Çalışmamızda da görüldüğü gibi obez hastalarda ciddi vitamin D eksikliği bulunmaktadır. Olgularımızda güneş ışığından bağımsız olarak serum vitamin D düzeyi tartı kayıpları ile beraber yükseldi. Bu obezitedeki vitamin D eksikliğinin, yağ dokusunda D vitamininin depolanması sonucunda bioyararlanımının azalmasına bağlı olarak geliştiğini düşündürmektedir.

## TİP 1 DİYABETES MELLİTUS'TA 2. KEZ BALAYI DÖNEMİ MÜMKÜN MÜ?

\*Özlem Sangün; \*Ünal Paltacı; \*\*Bilgin Yüksel

\*Başkent Üniversitesi Adana Uygulama Ve Araştırma Merkezi Pediatri, Adana

\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

Tip 1 Diabetes Mellitus (DM) daha çok çocukluk yaş grubunda görülen pankreasın beta hücrelerinin haraplanması sonucu gelişen insülopeni ve hiperglisemi ile karakterize kronik metabolik bir hastalıktır. Otoimmunitenin varlığına göre tip 1a ve tip 1b olarak ikiye ayrılmaktadır. Diyabetli olguların %90'nını immün kökenli Tip 1a oluşturmaktadır. Otoimmun yıkım sürecinin bireysel farklılıklar göstermesi nedeniyle balayı süreleri de bireysel değişkenlikler gösterebilmektedir. Tek antikor pozitifliği, büyük yaş ve hafif klinik tablo ile başvurularında progresyon daha yavaş seyirli iken çoklu antikor pozitifliği olanlarda otoimmun yıkım sürecinin daha hızlı olduğu saptanmıştır. Çocukluk dönemi diyabetinin klinik gidişi prediyabet, diyabetin ortaya çıkışı, kısmi remisyon (balayı) ve total diyabet evresi olarak 4 evrede sınıflandırılmaktadır. Burada otoimmün Tip 1 Diabetes Mellitus tanısı aldıktan sonra, remisyon döneminde insülin tedavisine ara verilmiş ve balayı dönemi ketoasidozla sonlanmış olup ardından tekrar remisyona girmiş olan bir hasta sunulmuştur

**Olgu:** On bir yaşında erkek hasta diyabetik ketoasidoz nedeniyle hastanemize başvurdu. Öyküsünden, yaklaşık 6 ay önce Tip 1 DM tanısı aldığı, insülin tedavisi başlandığı, izleminde balayı dönemine girdiği ve insülin tedavisinin kesildiği öğrenildi. İnsülin tedavisi kesildikten sonra dış merkezde erişkin endokrinoloji uzmanı tarafından görülerek metformin önerilmiş olan hasta yaklaşık 3 ay süre ile bu tedaviyi kullanmış ve ketoasidoz tablosu ile hastanemize başvurmuştu. Hastanın yapılan tetkiklerinde HbA1c düzeyi %14,2, İslet (Adacık) antikor pozitif, İnsülin Antikoru %21,60, Glutamik Asit Dekarboksilaz antikor 1142.15 IU/mL, C-Peptit (CLIA): 0,32 pmol/mL saptandı. Başvuru esnasında eşlik eden enfeksiyon, ko-morbidite ya da ek ilaç kullanımı yoktu. Diabet otoantikörlerinin 3'ü de (+) saptanan hastanın balayı döneminin sonlandığı ve total diyabet dönemine girdiği düşünülerek; ketoasidoz tedavisinin ardından 1 ünite/kg/gün dozunda subkutan insülin tedavisi tekrar başlandı. Bir süre kan şekeri dengeli seyreden hastanın, tedaviden yaklaşık 1,5 ay sonra kan şekeri değerlerinde belirgin düşüşler yaşanmaya başladı ve insülin ihtiyacı 0,2 ünite/kg/gün'e kadar düştü. Bu dönemde diyet uyumu iyi olmasına rağmen kan şekeri iyi seyretti. Munchausen by Proxy sendromuna yönelik olarak insülin değeri tekrar ölçüldü ve tedavi altında iken normal bulundu. Kan şekeri düşüklüğüne yol açabilecek büyüme hormonu eksikliği, adrenal yetmezlik, hipotiroidi ve çölyak hastalığı ayırıcı tanısına yönelik tetkikler yapıldı ancak herhangi bir özellik bulunamadı. Bunun üzerine MODY tip diyabet açısından genetik analiz gönderilen hastanın mevcut durumunu açıklayabilecek herhangi bir neden bulunamadı. Tip 1 D. Mellitus için olağan olmayan ikinci remisyon döneminin tartışılması amacıyla, hastanın prezentasyonu uygun görüldü.



P064

## TİP 1 DM'DE NADİR GÖRÜLEN BİR DERMATİT NEDENİ: NECROBIOSIS LİPOİDİCİA DİABETİCORUM

\*Ayca Altıncık; \*\*Mehmet Levent Tasli

\*Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ünitesi, Denizli

\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji AD, Denizli

**Giriş:** Necrobiosis Lipiodica Diabeticorum (NLD), kronik granulomatöz deri hastalığı olup, diyabetli hastaların %0.3-1.2'sinde görülür ve hastaların çoğunluğunu Tip 1 DM'liler oluşturur. Hastalık en sık 30-40 yaş arasında görülüp, patofizyolojisi tam olarak bilinmemektedir.

**Olgu Sunumu:** Dört yıldır Tip 1 DM tanısı ile izlenen 14 yaşındaki kız olgu sağ pretibial bölgede yer alan 3x4cm büyüklükte, eritemli, ülserle, kaşıntısız ve ağrısız lezyonlar nedeniyle başvurdu. Öz ve soygeçmişinde özellik bildirmeyen olgu iki yıldır tekvando ile uğraşmaktaydı. Fizik bakışında kollarda insülin enjeksiyonuna bağlı lipohipertrofi dışında patolojik bulgusu yoktu. Göz dibi değerlendirmesi normaldi. Laboratuvar değerlendirmesinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. HbA1c %12.1, anti-endomisyum antikor:negatif, serbest T4:1.19 ng/dL (n:0.7-1.48), TSH:2.65 µIU/mL (n:0.35-4.94), anti-tiroglobulin antikor: 32.24 IU/mL (n:0-34), anti-tiroit peroksidaz antikor:907.97 IU/mL (n:0-5.61) 24 saatlik idrar mikroalbumin 2.67 mg/gün, saptanmıştı. Olgunun pretibial ülserle alandan yapılan histopatolojik çalışmasında orta ve derin dermişte subkutan yağ dokuda nekrobiyoz odakları çevresinde çok sayıda CD68+ histiositler, perivasküler lenfoplasmositer yangı saptanmış olup mevcut bulgular necrobiosis lipiodica diabeticorum ile uyumlu olarak raporlandı. Olguya lokal ve intradermal enjeksiyon ile steroid tedavisi başlandı.

**Tartışma:** Tip 1 DM'li çocuk olgularda NLD görülme sıklığı %0.06-2.3 arasında bildirilmiştir. Etiyolojisi bilinmemekle birlikte NLD'li olguların %75-85'nin diyabetli olması esas mekanizmanın mikroanjyopati olduğunu desteklemiştir. Tetiği çeken ilk mekanizmanın kollajen hasarı olduğu ve inflamasyonun sonradan eklendiği, bu nedenle travmanın önlenmesinin lezyonlarının artışına engel olabileceği de bildirilmiştir. Olgunun tekvando nedeniyle tekrarlayan minör travma öyküsü olmasının kollajen hasarına neden olabileceği ve bunun tetiği çeken faktör olabileceği düşünüldü. DM'li olgularda glisemik kontrolün NLD ile ilişkisi tartışmalı olup, hastalık süresi ve yaşın NLD gelişimi ile ilişkisi yoktur. NLD'nin diyabeti olmayan olgularda ve/veya diyabet tespit edilemeden önceki dönemde görülmesi, glisemik kontrolü kötü olan her olguda NLD gelişmemesi, histopatolojik olarak lezyonlarda IgM, IgA, C3 birikimlerinin gösterilmesi, etiopatogenezde glisemik kontrolün yanısıra immünolojik mekanizmaların rolü olduğunu desteklemiştir. Olgunun izlemi süresince glisemik kontrolü kötü seyretmiştir. NLD'de spontan remisyon oranı %20'den az olarak bildirilmiştir. Tedavisi oldukça zor olup, ilk seçenekler arasında topikal ve sistemik korikosteroidler yer alır.

**Sonuç:** Tip 1 DM'li çocuk olgularda NLD görülme sıklığı az olup, özellikle pretibial yerleşimli lezyonların ayırıcı tanısında akılda tutulmalıdır. Yanlış ve gecikmiş tanı ülserasyonlara ve tedavi zorluğununa neden olmaktadır. Olgu nadir görülmesi, tedavisinin zor olması ve travma ile ilişkisinin vurgulanması amaçlı bildirilmiştir.

## BİR OLGU NEDENİYLE OTOİMMUN POLİGLANDULER SENDROM TİP 1

\*Ayca Altıncık; \*\*Bayram Özhan; \*\*Sebahat Yılmaz Ağladioğlu

\*Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ünitesi, Denizli

\*\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi BD, Denizli

**Giriş:** Tip 1 otoimmün poliglandülersendrom (APS1), 1/9.000-1/25.000 sıklıkta görülüp, klinik, genetik ve serolojik olarak değişkenlik gösteren bir hastalıktır. Sendromdan sorumlu otoimmünregulatuvar (AIRE) geni 21q22.3 lokusunda yer almakta olup otozomal resesif kalıtılır.

**Olgu Sunumu:** Altı yaş, 10 aylık kız hasta, ateş yüksekliği, kusma, ishal ve halsizlik nedenli yapılan tetkiklerinde hiponatremi ve hiperkalemi saptanması nedeniyle değerlendirildi. Anne baba arası ikinci derece akrabalık bulunup, amca çocuğunda adrenal yetmezlik tanısı mevcuttu. Fizik bakışında halsiz görünümde, hafif dehidrate olup, vücut ağırlığı: 19 kg (10-25p), boyu: 114 cm (5-10p) ile uyumlu, diğer sistem bakıları normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde Na: 120 mmol/L, K: 5.9 mmol/L, Cl: 101 mmol/L, WBC: 27.000/mm<sup>3</sup>, CRP: 24 mg/dL, diğer elektrolitleri, karaciğer, böbrek ve tiroit fonksiyon testleri normal, serum kortizolu 11.7 µg/dL, ACTH: 227 pg/mL, 17-OH-P: 0.7 ng/mL, renin: 60 ng/mL/s (n: 0.5-5.9), aldosteron: 30 pg/mL (n: 30-350), 21-hidroksilaz oto-ab: 4.1 U/mL (n: <1) saptanan olguya adrenal yetmezlik tanısı ile 0.1 mg/g fludrokortizon ve 15 mg/m<sup>2</sup>/g hidrokortizon başlandı. Olgunun izleminde, 7 yaş 11 aylık iken oral kandida lezyonlarının gelişmesi, göz kuruluğu bildirmesi üzerine APS1 ön tanısı ile AIRE gen mutasyon taraması gönderildi, exon 6 ve 8 DNA dizi analizinde mutasyon saptanmadı. Lokal nistatin ve itrakonazol tedavisi eklendi. Diğer otoimmün hastalıklar açısından yapılan tetkiklerde serum kalsiyum: 9.1 mg/dL, PTH: 21 pg/mL, B12: 310 pg/mL, fT4: 0.9 ng/dL, TSH: 3.2 mIU/mL, anti-tiroglobulin ab: 18 IU/mL (n: 0-34), anti-tiroidperoksidaz ab: 1.1 IU/mL (n: 0-5.61), anti endomisyum ab: negatif, total IgA: 185 mg/dL, anti-glutamik asit dekarboksilaz: >2000 ng/ml, anti-insulin: %7.4 (0-8.2), adacık antikorları negatif, OGTT'de zirve glukoz: 0. Dk 64 mg/dl, 120 dk. 129 mg/dl, HbA1c: %4,76 saptandı.

**Tartışma:** APS1'li olgularda primer adrenal yetmezlik sıklığı %60-100 arasında bildirilmiş olup, ortalama tanı yaşı 11-15 olarak bildirilmiştir. Olguların %80'inde 21-OHaz, sidechaincleavage (scc) ve 17α-hidroksilaza karşı gelişen antikorlardan en az biri pozitifdir. Olgunun tanı yaşı literatürde bildirilen ortalama yaşın altında olup, 21-OH az antikorları pozitif saptanmıştır. Kronik mukokutanöz kandidiyazis APS1'deki ilk ve en erken bulgu olup sıklıkla 5 yaş altında saptanır. Olgunun oral kandida lezyonları adrenal yetmezlik tanısından sonra gelişip, sistemik itrakonazol tedavisinden fayda görmüştür. APS1'de Tip 1 DM görülme sıklığı %15-20 arasında olup, anti-GAD pozitifliği sık (%33) olarak bildirilmiştir. Ancak anti-GAD pozitifliğinin diyabet gelişme riskini belirleme duyarlılığı oldukça düşüktür. Keratokonjunktivit olguların %10-35'inde bildirilmiş olup, kuru göz sendromu, iridosiklit ve retinal dejenerasyon daha nadir görülür. Olgunun bu açıdan yapılan göz bakışında keratit saptanmamıştır.

**Sonuç:** APS1 geniş ve değişken klinik bulguların olması, nadir görülmesi ve tanı kriterlerinin zamanla pozitifleşmesi nedeniyle, tek başına mukokutanöz kandidiyazis, hipoparatiroidi veya adrenal yetmezlik tanısı olan olguların izleminde akılda tutulması gereken bir hastalıktır.

P066

## POLİKİSTİK OVER SENDROMLU KIZLARDA ANDROJEN DÜZEYLERİ İLE TAM KAN SAYIMI PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Ahmet Uçaktürk; \*Fatma Demirel; \*\*Derya Tepe; \*Meltem Tayfun; \*Özlem Kara; \*Selin Elmaoğulları

\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

\*\*Samsun Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi, Samsun

**Giriş:** Polikistik Over Sendromu (PKOS) androjen yüksekliği ve oligo/anovulasyon ile karakterizedir. Testosteronun kemik iliğindeki reseptörler aracılığıyla direkt olarak eritropoezi stimule ettiği bilinmektedir. Ayrıca PKOS'lu hastalarda androjen yüksekliği, insülin direnci ve oligomenoreye bağlı olarak ferritin düzeyleri de yükselmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmada PKOS'lu kızlarda androjen düzeyleri ile tam kan sayımı (TKS) parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Method:** Çalışmaya ortalama yaşı  $15,2 \pm 1,4$  yıl olan androjen düzeyi yüksek 40 obez (VKI SDS 2,  $56 \pm 0, 78$ ), PCOS'lu adolesan hasta ile benzer yaş ve kiloya sahip ( $14,8 \pm 1,19$  yıl, VKISDS 2,  $56 \pm 0, 78$ ) androjen yüksekliği, adet düzensizliği ve hirsütizmi olmayan 40 obez olgu alındı. Grupların TKS parametreleri karşılaştırdı. PKOS'lu hastaların androjen düzeyleri ile TKS parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

**Bulgular:** PKOS'lu hastalarda ortalama androjen düzeyleri; Total testosteron  $0,75 \pm 0,18$  ng/mL, Serbest testosteron  $3,4 \pm 0,83$  pg/ml ve DHEAS  $294 \pm 153$  µg/dL olarak ölçüldü. PKOS ve kontrol grubu arasında hemoglobin, hematokrit düzeyleri, eritrosit, trombosit, lökosit sayıları ve ortalama trombosit hacmi arasında farklılık yoktu.(Tablo I) Ayrıca androjen düzeyleri (Total/serbest testosteron ve DHEAS) ile TKS parametreleri arasında bağlantı saptanmadı

**Sonuç:** Testosteronun eritropoez üzerine etkisi doz bağımlıdır. Bu nedenle PKOS'lu hastalardaki görece çok yüksek olmayan androjen düzeyleri hemogram parametrelerine yansımamış olabilir. Daha yüksek androjen seviyelerine sahip hastaların eritropoetik aktivitelerinin de karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır

**Tablo I.** PKOS ve Kontrol Grubundaki Olguların Tam Kan Sayımı Parametrelerinin Karşılaştırılması  
(mean±SD)

	PCOS +OBEZ	OBEZ	p
Eritrosit sayısı (10 <sup>6</sup> /μL)	5,03±0,66	4,85±0,32	>0,05
Lökosit sayısı (10 <sup>3</sup> /μL)	8,43±1,51	8,2 ± 2,02	>0,05
Hematokrit (%)	41.9±2.2	41,2±2,66	>0,05
Hemoglobin (g/dL)	14,1±0,8	13,8±0,94	>0,05
Trombosit sayısı (10 <sup>3</sup> /ML)	283±72	298±52	>0,05
Ortalama trombosit hacmi (MPV) (fl)	8,5±1,02	8,2±0,79	>0,05

P067

## TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU HASTALARIMIZIN DEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

\*Yıldız Gören; \*\*Ahmet Anık; \*\*Gönül Çatlı; \*\*Hale Ünver Tuhun; \*\*Ayhan Abacı; \*\*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

**Amaç:** Bu çalışmada, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji bilim dalında Ocak 1999-Haziran 2014 yılları arasında tip 1 diyabetes mellitus (DM) tanısı alan hastaların başvuru anındaki demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Bu çalışma, kliniğimizde tip 1 DM tanısı ile izlenen 6 ay-18 yaş aralığındaki çocuk ve adolesanların demografik ve klinik özelliklerinin dosya kayıtlarından geriye yönelik olarak incelenmesini kapsayan bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmaya, dosya kayıtları eksik olan ve ebeveynlerine telefonla ulaşılamayan hastalar dahil edilmemiştir. Hastalar, tanı yılı (Ocak 1999-Aralık 2004, Ocak 2005-Aralık 2009, Ocak 2010-Haziran 2014) ve yaş grubu (6 ay-4,99 yaş, 5-9,99 yaş, 10-18 yaş) açısından 3 grupta değerlendirilmiştir.

**Sonuçlar:** Çalışmaya, ortalama yaşları  $8,5 \pm 4,0$  yıl olan toplam 167 (84 kız) tip 1 DM'li hasta alındı. Hastaların %55,1'inin (92 hasta) Ocak 2009-Haziran 2014 yılları arasında tanı aldığı saptandı. Hasta sayısı yıllara göre değerlendirildiğinde, %15,6'sının Ocak 1999-Aralık 2003, %29,3'ünün Ocak 2004-Aralık 2008 ve %55,1'inin Ocak 2009-Haziran 2014 yılları arasında tanı aldığı saptandı. Çalışmaya alınan hastaların 38'i (%22,8) 6 ay-4,99 yaş, 65'i (%38,9) 5-9,99 yaş, ve 64'ü (%38,3) 10-18 yaş aralığında idi. Tanı öncesi klinik semptom süresi  $29,5 \pm 27,0$  gün olan hastaların, tanıdan sonra %36,5'inin remisyona girdiği, ortalama remisyona girme süresinin  $1,36 \pm 1,0$  ay ve remisyondan çıkma sürelerinin  $9,9 \pm 10,2$  ay olduğu saptandı. Yaş grupları semptom süresi açısından karşılaştırıldığında, 6 ay-4,99 yaş grubunun semptom süresi 5-9,99 yaş ve 10-18 yaş gruplarına göre daha kısa saptandı, ancak fark anlamlı bulunmadı (sırasıyla,  $21,6 \pm 12,7$ ,  $31,1 \pm 33,2$ ,  $32,8 \pm 26,3$  gün,  $p > 0,05$ ). Hastaların, %33,5'inin kış, %29,3'ünün sonbahar, %21'inin yaz ve %16,2'sinin ilkbahar mevsiminde tanı aldıkları saptandı. Hastaların, %77'sinin tip 1 DM tanısı almadan önce birden fazla sağlık merkezine başvurduğu ve ilk başvuru merkezinde tanı alma oranının %23 olduğu bulundu. Hastaların, %36,3'ünde tanıdan bir ay önce geçirilmiş ruhsal/ fiziksel travma veya enfeksiyon öyküsü saptandı. Başvuru anında, 2 hastanın vücut ağırlık persentili  $< 3$  iken, 14 hastanın ağırlık persentili 3-10 arasında idi. En sık başvuru semptomları sırasıyla, poliüri, polidipsi, kilo kaybı, halsizlik, enürezis ve noktüri olarak bulundu. Hastaların 65'i (%38,9, 38'i kız) başvuru anında DKA tanısı alırken, 102 (%62,6, 46'sı kız) hastada DKA saptanmadı.

**Sonuç:** Bu çalışma, (i) literatür ile uyumlu olarak tip 1 diyabet insidansının tüm yaş gruplarında giderek arttığını ve tip 1 DM'nin en sık görüldüğü yaş grubunun 5-9,99 yaş ve 10-18 yaş grubu olduğunu, (ii) tip 1 DM'li hastaların en sık kış ve sonbahar mevsiminde tanı aldığını, (iii) en sık başvuru semptomlarının poliüri, polidipsi ve kilo kaybı olduğunu ve (iv) hastaların ilk başvurdukları sağlık merkezlerinde tanı alma

oranlarının ülkemiz için hala oldukça düşük olduğunu, bu nedenle de toplumumuzun ve hekimlerimizin diyabet farkındalığının artırılması gerektiğini göstermiştir.

P068

## DİYABETİK KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN TİP 1 DİYABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLARIN KLİNİK VE LABORATUVAR ÖZELLİKLERİ

\*Ayhan Abacı; \*\*Yıldız Gören; \*Gönül Çatlı; \*Ahmet Anık; \*Hale Ünver Tuhan;  
\*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Amaç:** Bu çalışmada, diyabetik ketoasidoz (DKA) ile başvuran tip 1 diyabetes mellitus (DM)'lu çocukların klinik ve laboratuvar özelliklerinin DKA ile başvurmeyen tip 1 DM'li çocuklarla karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Ocak 1999-Haziran 2014 yılları arasında DKA ile başvuran tip 1 DM hastalarının dosyaları geriye yönelik olarak taranmıştır. Çalışmaya, 6 ay-18 yaş aralığında olan ve dosya kayıtları düzenli tutulmuş tip 1 DM hastaları alınmıştır. Dosya kayıtlarından, hastaların tanı anındaki klinik ve laboratuvar özellikleri kaydedildi. Başvuru anında, venöz kan gazında pH <7,30, HCO<sub>3</sub><15 mmol/L olan olgular DKA olarak kabul edildi. Hastalar, yaş (6 ay-4,99 yaş, 5-9,99 yaş, 10-18 yaş) ve DKA şiddetine göre üç gruba (hafif, orta ve ağır) ayrılarak tanı anında DKA tanısı almayan hastaların klinik ve laboratuvar parametreleri ile karşılaştırıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya, 84'ü kız, 83'ü erkek olan toplam 167 (8,5±4,0 yıl) hasta alındı. Hastaların 65'i (%38,9, 38'i kız) başvuru anında DKA tanısı alırken, 102 (%62,6, 46'sı kız) hastada DKA saptanmadı. DKA grubunun ortalama tanı yaşı ve tanı öncesi semptom süresi anlamlı düşük, kilo kaybı oranları DKA tanısı almayan gruba göre anlamlı yüksek saptandı (p<0,05). DKA grubunda poliüri, iştahsızlık, karın ağrısı, kusma ve bilinç bulanıklığı semptomları DKA tanısı almayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). DKA tanısı alan olguların, %36,9'u 6 ay-4,99 yaş, %30,8'i 5-9,99 yaş, %32,3'ü 10-18 yaş aralığında saptandı (p>0,05). Şiddetine göre DKA görülme oranları değerlendirildiğinde, hastaların %38,5'inin hafif DKA, %41,5'inin orta DKA, %20'sinin ağır DKA tanısı aldığı saptandı (p=0,321). Ağır DKA oranı en yüksek olarak (%25) 6ay-4,99 yaş grubunda saptandı. DKA ile başvuran ve ketoasidoz gelişmeyen hastalar arasında antropometrik parametreler veya remisyona girme ve remisyondan çıkma süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı. DKA grubunda DKA tanısı almayan gruba göre ortalama HbA1c değeri daha yüksek saptanmasına karşın, fark anlamlı bulunmadı (%14,7 & %12,9, p=0,180). DKA grubunda, serum trigliserid düzeyi daha yüksek, C-peptid düzeyi ise anlamlı olarak daha düşük saptandı (p<0,05). DKA tanısı alan hastaların remisyona girme oranı DKA tanısı almayan gruba göre daha düşük saptanmakla birlikte fark anlamlı bulunmadı [%30,8'i (20 hasta) & %40,2 (41 hasta), p=0,217]

**Sonuç:** Bu çalışma, küçük çocuklarda DKA görülme oranının diğer yaş gruplarına göre daha yüksek, semptom sürelerinin daha kısa ve metabolik bozulmaya eğilimlerinin daha yüksek (ağır DKA) olduğunu göstermiştir. Bu bulgular, literatür ile uyumlu olarak, küçük çocuklarda otoimmün beta hücre hasarının daha ağır olduğunu ve klinik bulguların ebeveynler tarafından genellikle fark edilemediğini göstermektedir.



P069

## ERKEN MEME GELİŞİMİ İLE BAŞVURAN KIZ OLGULARIN NİHAİ TANILARINA GÖRE KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Gönül Çatlı; \*\*Pınar Pulat Edem; \*Ahmet Anık; \*Ayhan Abacı; \*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

**Amaç:** Bu çalışmada, (i) Çocuk Endokrinoloji polikliniğine erken meme gelişimi ile başvuran kız olguların klinik, antropometrik ve laboratuvar bulgularını nihai tanılarına göre karşılaştırmak, (ii) idiyopatik santral erken puberte (SEP) ve prematür telarş ayırıcı tanısı için en iyi duyarlılık ve özgünlüğe sahip laboratuvar değerini saptamak amaçlanmıştır.

**Materyal-Metod:** Bu çalışmada, 8 yaşından önce meme gelişimi başlayan kız olguların dosya kayıtları geriye yönelik incelenerek, başvuru yaşı (TY), şikayetinin başlama yaşı, başvuru anındaki puberte evresi (Tanner'e göre), vücut ağırlığı (kg), boy (cm), vücut kitle indeksi (VKİ), VKİ-standart deviasyon skoru (SDS), kemik yaşı (KY), bazal FSH, bazal LH ve LHRH testi yapılmış hastaların zirve FSH ve LH değerleri kaydedildi. Meme gelişimi (Tanner Evre 2 ve üzeri) ile birlikte, KY/TY>1, LHRH testinde pik LH değeri >5 IU/L (CMIA) veya bazal LH değeri >1,1 IU/L olan olgular SEP olarak değerlendirilirken, KY/TY oranı <1, LHRH testinde pik LH değeri <5 IU/L olan olgular izole prematür telarş (PT) olarak değerlendirildi. Dosya kayıtları eksik olan ve beyin MRG'de organik patoloji saptanmış olan olgular çalışma dışı bırakıldı. Nihai tanısı idiyopatik SEP olan olgularda, en iyi duyarlılık ve özgünlüğe sahip laboratuvar testi ve en iyi sınır değerlerini hesaplamak için receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı.

**Sonuçlar:** Çalışmaya toplam 87 kız (51 idiyopatik SEP, 36 PT) olgu alındı. SEP tanısı alan olguların başvuru sırasındaki yaşı ve şikayetlerinin başlama yaşı, PT ile başvuran olgulara göre yüksek saptanmasına karşın anlamlı fark bulunmadı (sırasıyla,  $7,12 \pm 1,18$  &  $6,59 \pm 1,47$ ,  $p=0,068$ ;  $6,46 \pm 1,17$  &  $6,21 \pm 1,65$ ,  $p=0,402$ ). SEP tanısı alan olguların %60,7'sinde (n=31), PT tanılı olguların %44,4'ünde (N=16) bilateral meme gelişimi saptanırken, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,191$ ). SEP tanısı alan olguların %48,6'sı (n=34) evre 2, %29,4'ü (n=15) evre 3, %3,9'u (n=2) evre 4 meme gelişimi ile başvururken, PT olgularının hepsinin meme gelişimi evre 2 olarak değerlendirildiği saptandı. SEP olgularında boy SDS, KY, KY-TY farkı, KY/TY oranı PT olgularına göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken ( $p<0,05$ ), VKİ-SDS açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0,05$ ). Gruplar, laboratuvar parametreleri açısından karşılaştırıldığında, bazal LH, bazal FSH, zirve LH, zirve FSH ve zirve LH/FSH değerleri SEP grubunda anlamlı olarak yüksek saptanırken ( $p<0,05$ ), bazal LH/FSH oranında anlamlı fark bulunmadı. SEP tanısında en iyi duyarlılık ve özgünlük değerini saptamak için ROC analizi yapıldığında, en iyi duyarlılık ve özgünlük veren parametrelerin zirve LH/FSH oranı (AUC=0,962,  $p<0,001$ ), bazal FSH (AUC=0,763,  $p<0,001$ ) ve bazal LH (AUC=0,705,  $p=0,007$ ) olduğu saptandı. İdiyopatik SEP tanısında zirve LH/FSH (duyarlılık %100, özgünlük %84), bazal LH (duyarlılık %71,4, özgünlük %60) ve bazal FSH için (duyarlılık %74,3, özgünlük %60) en iyi sınır değerler sırasıyla 0,24, 0,1 IU/L ve 1,76 mIU/L olarak saptanmıştır.



**Sonuç:** Bu çalışmada, SEP olgularında PT olgularına göre bazal LH, bazal FSH, zirve LH, zirve FSH, zirve LH/FSH oranı, KY, KY/TY oranı, boy SDS değerleri anlamlı yüksek bulunmuştur. SEP tanısında, en iyi duyarlılık (%100) ve özgünlük (%84) veren parametrenin zirve LH/FSH oranı (sınır değer, zirve LH/FSH oranı >0,24) olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte, SEP tanısında laboratuvar bulguların klinik bulguları destekleyici bulgular olduğu akıldan çıkarılmamalıdır.

P070

## PRİMER AMENORE VE VİRİLİZASYON BULGULARI İLE BAŞVURAN VE 17B HİDROKSİ STEROİD DEHİDROGENAZ GENİNDE YENİ BİR MUTASYON SAPTANAN OLGU

\*Hale Ünver Tuhan; \*Ahmet Anık; \*Gönül Çatlı; \*\*Serdar Ceylaner;

\*\*\*Bumin Nuri Dünder; \*Ece Böber; \*Ayhan Abacı

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

\*\*İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

\*\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

17β-hidroksisteroid dehidrogenaz tip3 (17β-HSD3) enzim eksikliği otozomal resesif olarak kalıtılan cinsiyet gelişim bozukluğudur. HSD17B geni 9q22'de lokalizedir ve bu gende günümüze kadar 33 farklı mutasyon tanımlanmıştır. 17β-HSD3 enzimi Δ4-androstenedionun (A) testosterona (T) dönüşümünü sağlayan enzimdir. 17β-HSD3 eksikliği olan hastalar doğumda genellikle normal kız fenotipindedirler ve kız olarak yetiştirilirler. Pubertede ekstraglandüler dokularda bulunan 17β-HSD izoenzimlerinin etkisi ile artan testosteron bu olgularda virilizasyona neden olmaktadır. Tanı, karyotipi 46, XY olan bir olguda düşük serum testosteron düzeyi, yüksek serum androstenedion düzeyi ve T/A oranının <0,8 olması ile konur. Bu olgu raporunda, 15 yaşında primer amenore ve virilizasyon bulguları ile başvuran, karyotipi 46, XY, T/A oranı <0,8 olan ve HSD17B geninde yeni mutasyon saptanan bir olgu sunulmuştur.

15 yaşında kız olgu primer amenore ve virilizasyon bulguları ile başvurdu. Meme gelişimi Tanner Evre 1, pubik kıllanması Tanner Evre 5 ile uyumlu olan olgunun sesinde kalınlaşma, tüm vücudunda yaygın kıllanma artışı (Ferriman-Gallwey hirsutizm skoru: 16) ve kliteromegalisi saptandı (4x2 cm) (Sinnecker Evre 5). Pelvik ultrasonografisinde uterus gözlenmedi, bilateral inguinal kanallarda gonad benzeri yapıları mevcut idi. Laboratuvar analizinde, bazal luteinize edici hormon 17.44 mIU/mL (N, 1.4–7 mIU/mL), follikül stimüle edici hormon 1.96 mIU/mL (N, 1.4–7 mIU/mL); total testosteron 2.46 ng/mL (N, 2.65-8 ng/mL), Δ4-androstenedion>10 ng/mL (N: 0.3-3.3) T/A oranı <0.24 saptandı. Serum dihidrotestosteron düzeyi (150 pg/mL) ve serum testosteron/dihidrotestosteron oranı (T/DHT: 16.4) normaldi. Kromozom analizi 46, XY olarak sonuçlandı. Yapılan tüm gen dizi analizinde HSD17B3 geninin 11. ekzonunda yeni bir homozigot missense mutasyon saptandı (c861 C>A, p.Y287). Cinsiyet konseyi kararı sonucu olguyaçocuk cerrahisi tarafından bilateral gonadektomi yapıldı ve cerrahiden sonra östrojen tedavisi başlandı.

**Sonuç olarak;** (a) primer amonore ve pubertede virilizasyonla başvuran, öncesinde tamamen kız fenotipinde olan olguların ayırıcı tanısında 17β-HSD3 eksikliği düşünülmeli, (b) T/A oranının <0,8 olması durumunda HSD17B3 geninin dizi analizi ile tanı kesinleştirilmeli, (c) germ hücreli tümör gelişme riski (%28) ve pubertede artan androjenlere bağlı virilizasyon nedeni ile gonadektomi yapılmalı ve (d) ebeveynlerine genetik danışma verilmelidir.

P071

## YENİ TANI TİP 1 DİABETES MELLİTUS VE AKUT HEPATİT B BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

**\*Nesibe Akyürek; \*\*Mehmet Emre Atabek; \*\*Beray Selver Eklioğlu**

*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Kliniği, Konya*

*\*\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, Konya*

**Giriş:** Tip 1 diabetes mellitus (T1DM) pankreatik beta hücrelerinin genetik ve çevresel nedenlerle tahribatı sonucu ortaya çıkar. Çevresel faktörlerden viruslerin otoimmunitiyi tetikleyerek T1DM oluşumundaki rolü bilinmektedir. Hepatit B virusu otoimmunitiyi tetiklemektedir. Bu yazıda hepatit B virusunun tetiklediği düşünülen yeni tanı T1DM tanısı olan olgu sunulmuştur.

**Olgu Sunumu:** 12 yaşında kız hasta poliüri, polidipsi, iştahsızlık, kusma, kilo kaybı nedeniyle hastaneye getirildi. Öyküsünden NSVY ile miadında 3300 gr doğduğu öğrenildi. Fizik muayenede vücut ısısı 36,2oC, Kalp tepe atımı 99/dk, solunum sayısı 22/dk kan basıncı 90/60 mm/Hg, boyu 138 cm (-0,205 SDS), vücut ağırlığı 35 kg (-1.1 SDS), VKİ 18.3 kg/m<sup>2</sup> (0,04SDS) saptandı. Karaciğer kot altında ağrısız 2 cm ele geliyor idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Kan şekeri 514 mg/dl, kan gazı pH 7,29 ve HCO<sub>3</sub> 11 mmol/L, kan ketonu 2+ idi ve hastaya diabetik ketoasidoz tanısı konuldu. Hastaya uygun sıvı ve insülin tedavisi başlandı. Takiplerinde hastanın karaciğer enzimlerinde (AST 420 IU/L, ALT 775 IU/L) sebat eden yükseklikler tespit edildi. Bilirubin, amonyak, otoimmun hepatit yönünden antikoları, EBV, CMV, Herpes, HAV, Hepatit E paneli negatif bulundu. Ancak hastanın HBs antigen ve HBc IgM, HBe antikor pozitif idi. HBs antikor takiplerinde süreklilik olarak yükselmekte idi. Hasta klinik ve biyokimyasal olarak T1DM ve akut hepatit b enfeksiyonu tanısı aldı. İnsülin ve uygun mayi dışında ek bir tedavi verilmedi. Yatışının 15. gününde karaciğer fonksiyon testleri normal olan hasta taburcu edildi.

**Tartışma:** Hepatit B virusu otoimmunitiyi tetikleyerek T1DM kliniğinin ortaya çıkmasına neden olabilir. Ancak T1DM patogenezi ve hepatit b virusu arasındaki ilişkiyi net olarak tanımlamak için geniş çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

P072

## GATA6 MUTASYONUNA BAĞLI GELİŞEN NEONATAL DİYABETLİ BİR OLGUDA PANKREAS AGENEZİSİ VE PROTEİNÜRİ BİRLİKTELİĞİ

\*Hale Ünver Tuhan; \*Gönül Çatlı; \*Ahmet Anık; \*Ayhan Abacı; \*\*Deya Özmener; \*\*Mehmet Atilla Türkmen; \*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Pankreas agenezisine ikincil gelişen kalıcı neonatal diyabet (NDM) çok nadir görülmektedir. PDX1, PTF1A, HNF-1 $\beta$ , EIF2AK3, RFX6 ve GATA6 gen mutasyonlarının pankreas agenezisine yol açtığı gösterilmiştir. De novo GATA6 gen mutasyonlarının pankreas agenezisinin en sık nedeni olduğu (%50) bildirilmiştir. Bu olgu raporunda pankreas agenezisine bağlı NDM tanısı alan, konjenital kalp hastalığı ve renal fonksiyon bozukluğu (proteinüri) eşlik eden ve GATA6 geninde yeni bir mutasyon saptanan olgu sunulmuştur.

İki aylık erkek olgu kan şekeri yüksekliği nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinden 37. gestasyonel haftada 1660 gr ağırlığında doğduğu, 10 günlük iken hiperglisemi, anemi, hipoalbuminemi ve proteinüri saptandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 2890 g (-3,6 SDS), boyu 45 cm (-5,7 SDS) ve baş çevresi 35 cm (-3,5 SDS), nabız:144 atım/dk olan hastada huzursuzluk, periorbital ve pretibial ödem, ciltte solukluk, sol infraklavikular aralıkta 3-4/6 şiddetinde sürekli üfürüm saptandı. Laboratuvar incelemelerinde venöz glukozu 256 mg/dL, tam idrar tetkikinde glukoz (+), keton (-) olarak saptandı. Venöz kan gazı normal, HbA1c düzeyi ise % 6,6 (N: %4,8-5,9) idi. NDM tanısı konulan hastanın kan şekeri insülin pompa tedavisi ile regüle edildi. Hipoalbuminemisi olan hastanın karaciğer transaminaz düzeyleri, kanama diyatezi parametreleri ve bilirubin düzeyleri normaldi. Spot idrarda protein/kreatinin oranı yüksek (2,7) saptandı. Renal anomalisi olmayan hastanın proteinürisi izlemi boyunca devam etti, renal biyopsi planlandı fakat ailenin onamı alınmadığı için yapılamadı. Karın ultrasonografisinde karaciğer ve safra yolları normal olarak izlendi, pankreas görüntülenemedi. Kronik diyaresi olan ve fekal elastazı azalmış saptanan hastada ekzokrin pankreas yetersizliği düşünüldü ve pankreatik enzim tedavisi başlandı. Ekokardiyografide atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, valvuler pulmoner darlık ve patent duktus arteriyozus saptandı. Pankreas agenezisine ikincil NDM ve konjenital kalp hastalığı birlikteliği nedeni ile yapılan genetik analiz sonucunda GATA6 geninde yeni bir heterozigot nonsense mutasyon (p.Cys414Ter; c.1242C>A) saptandı.

Sonuç olarak, pankreas agenezisine bağlı neonatal diyabeti olan olgularda konjenital kalp hastalığının da eşlik etmesi durumunda GATA6 gen mutasyonu araştırılmalıdır. GATA6 mutasyonuna bağlı gelişen neonatal diyabet olgularında daha önce bildirilmemiş olmakla birlikte renal fonksiyon bozukluğunun da (proteinüri) eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

P073

## ÇOCUKLARDA IDRAR YOLU ENFEKSİYONU, SERUM VİTAMİN D VE IDRAR KATELİSİDİN DÜZEYLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

\*Duygu Övünç Hacıhamdioğlu; \*\*Demet Altun; \*Bülent Hacıhamdioğlu;  
\*Ferhat Çekmez; \*Gökhan Aydemir; \*Mustafa Kul; \*Selami Süleymanoğlu;  
\*Ferhan Karademir

\*Gata Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Servis Şefliği, İstanbul

\*\*Etimesgut Asker Hastanesi, Ankara

**Giriş:** D vitaminin iskelet sistemi dışındaki görevleri son yıllarda önem kazanmıştır. Vitamin D'nin immün regülatuar fonksiyonları olduğu iyi bilinmektedir. Katelisinin antimikrobiyal bir peptid olup üriner sistemin doğal bağışıklığında önemli rol oynamaktadır. Normalde idrar yolu enfeksiyonu sırasında katelisinin sentezi artmaktadır. D vitaminin katelisinin ekspresyonunu uyardığı gösterilmiş ancak idrar yolu enfeksiyonu ile olan ilişkisi değerlendirilmemiştir. Bu çalışmanın amacı çocuklarda ÜSE, serum vitamin D ve idrar katelisinin düzeyi arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

**Yöntem:** Genitoüriner sistemde anatomik sorunu olmayan idrar yolu enfeksiyonu tanısı konulan 36 çocuk (hasta grubu) ile idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olmayan yaş ve cinsiyet olarak benzer 38 sağlıklı çocuk (kontrol grubu) çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta ve kontrol grubunda serum 25-hidroksi vitamin D düzeyi ve idrar katelisinin düzeyleri ölçülmüştür.

**Sonuçlar:** İdrar yolu enfeksiyonu olan çocuklarda (<18 yaş) serum vitamin D düzeyi kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur (16,5 ng/ml ± 6,3 vs. 23,7 ng/ml±11; p<0.05). Gruplar arasında idrar katelisinin düzeyi farklı bulunmamıştır. Çalışmaya dahil edilen tüm çocuklarda serum 25-OHD düzeyi ile idrar katelisinin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı derece pozitif korelasyon bulunmuştur (r: 0.27 p<0.05).

**Tartışma:** İdrar yolu enfeksiyonu sırasında idrar katelisinin düzeyinin beklenen artışı göstermemesi D vitamini yetersizliği ile ilişkili olabilir. Çocuklarda D vitamini yetersizliği üriner sistemde katelisinin sentezini etkileyerek idrar yolu enfeksiyonu için bir risk faktörü olabilir. D vitamini ile idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişkinin ortaya konabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

P074

## ADÖLESAN DÖNEMDE Dİ GEORGE SENDROMU TANISI ALAN HASTADA RASTLANTISAL SAPTANAN İNTERNAL KAROTİS ARTER HİPOPLAZİSİ: OLGU SUNUMU

\*Nesibe Akyürek; \*\*Mehmet Emre Atabek; \*Beray Selver Eklioğlu;

\*\*\*Ganime Dilek Emlik; \*\*\*\*Aynur Acar

\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Kliniği, Konya

\*\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı,  
Konya

\*\*\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Radyoloji Kliniği, Konya

\*\*\*\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Kliniği, Konya

### Giriş:

Di george sendromu kongenital kalp hastalıkları, palatal anomaliler, öğrenme güçlüğü, paratroid ve timik glandın hipo/aplazsisi, immün yetmezlikle karakterize genetik bir hastalıktır. Bu yazıda hipokalsemik nöbet ile başvuran, internal carotis arter hipoplazisi tespit edilen Di george sendrom'lu bir olgu sunulmuştur.

### Olgu sunumu:

15 yaşında dismorfik görünümlü erkek hasta acil servise nöbet geçirme nedeniyle getirildi. Öyküsünden son 6 yıldır carpopedal spazm ve kas krampları, öğrenme güçlüğü olduğu ve bir kez ateşsiz nöbet geçirdiği öğrenildi. Öyküsünden NSVY ile miadında 3300 gr doğduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede vücut ısısı 36,2oC, Kalp tepe atımı 94/dk, solunum sayısı 22/dk kan basıncı 90/70 mm/Hg, boyu 149 cm (-2,7 SDS), vücut ağırlığı 42 kg (-2,04 SDS), VKİ 18,5kg/m<sup>2</sup> (-0,48 SDS) saptandı. Fizik muayenede bilinci letarjik, Chovostek ve Trousseau bulgusu pozitif idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Pubertal gelişim Tanner evre 5 ile uyumlu idi. Laboratuvar incelemede hipokalsemi (7,6 mg/dl ), hiperfosfatemisi (4,9 mg/dl ) tespit edildi. Eş zamanlı bakılan parathormon değeri 18,3 pg/ml idi. Diğer laboratuvar değerleri normaldi. Hastaya intravenöz kalsiyum glukonat ve kalsitriol tedavisi başlandı. Dismorfik yüz görünümü, mental retardasyon, hipoparatroidizmi olan hastanın Di george sendromu olabileceği düşünülerek genetik analiz gönderildi. 22q11.2 bölgesinde heterozigot delesyon saptandı. Boy kısalığı, mental retardasyon, nöbet öyküsü olan hastaya hipofiz ve beyin MR istendi.Kranial MR'da sol internal karotis arter hipoplazisi tespit edildi.Hasta takibe alındı.

### Tartışma:

Di george sendromunda pekçok kardiyovasküler anomaliler tanımlanmasına rağmen literatürde internal arter hipoplazisi oldukça nadirdir. Özetle Di george sendromu hipokalsemi ile başvuran her yaş grubundaki hastada hatırlanmalıdır.

P075

## BÜYÜME HORMONU DİRENÇ SENDROMLARI İLE İZLENEN HASTALARIMIZIN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Bilgin Yüksel; \*Eda Mengen Uçaktürk; \*\*Fatih Gürbüz; \*\*\*Fatih Temiz;

\*\*\*\*Mehmet Nuri Özbek; \*Ali Kemal Topaloğlu

\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana

\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

\*\*\*Kahramanmaraş Sütçüimam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kahramanmaraş

\*\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Diyarbakır

### Giriş ve Amaç:

Büyüme hormonu direnç sendromları (GHIS); GH üretimi ve sekresyonunun normal veya normalin üstünde olmasına rağmen GH biyolojik etkilerinin azalması veya tamamen olmayışı ile karakterize herediter hastalıklardır. Büyüme geriliğinin nadir nedenlerinden olup, yüksek GH, düşük IGF-1 düzeyi ve genetik defektlerle karakterizedir. Bu çalışmada kliniğimizde GHIS tanısı ile takip edilen hastaların tedavi sonuçları ve genetik incelemeleri yapılmıştır.

### Bulgular:

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı tarafından GHIS tanısıyla takip edilen 16 hastanın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya toplam 16 hastanın dosya kayıtları alındı. Hastaların 10'u (%62,5) kız, 6'sı (%37,5) erkek cinsiyette idi. Olguların yaş ortalaması 12 yıl iken, tedaviye başlama yaşı ortalamaları 7,8 yıl idi. Hastalarımızın tamamına 40-120 µg/kg aralığında günde iki dozaj şeklinde rhIGF-1 (mecasermin) subkutan enjeksiyon tedavisi uygulanmıştır. Tedaviden sonraki ilk bir yıl uzama hızları ortalamaları 5,3 cm (2,2-8,2 cm) iken, 2. yıl uzama hızları ortalamaları 3,7 cm (2-7,4 cm) idi. Hastalarımızın 4'ünde (%25'inde) tedavinin ilk haftasında hipoglisemi, 2'sinde (%12,5'inde) enjeksiyon yerlerinde lipohipertrofi, 1 (%6,25'inde) hastada uzun süre kullanımda tonsil hipertrofisine bağlı horlama gibi yan etkiler görüldü. Hastalarımızın 10'unun GHR geninin mutasyon incelemeleri yapılmış olup, 6 hastada p.S58L (c.173C>T) homozigot mutasyon, 1 hastada p.W122R (c.364T>C) homozigot mutasyon saptandı ve bu mutasyonlar daha önceden bilinen mutasyonlar idi. 3 hastamızda p.H168P (c.503A>C), p.D262H (c.784G>C) ve p.W104R homozigot mutasyon saptandı. Bu mutasyonlar daha önce tanımlanmamış farklı üç mutasyon idi.

### Sonuç:

Hastalarımızın tanı yaşının erken olmasına rağmen ilacın yurt dışından temini sürecindeki sıkıntılar nedeni tedaviye daha geç başlanabilmiştir. Tedaviye geç başlanması ve tedavi sürekliliğindeki aksaklıklar nedeni ile ilk yıl uzama hızları beklenen hedeflerin altında kalmıştır. Erken yaşta tanı ve tedavi hastaların büyüme potansiyellerini koruyabilmek için en önemli basamaktır.



## HİPERPROLAKTİNEMİLİ HASTALARIMIZIN SUNUMU

\*Eda Mengen Uçaktürk; \*\*Fatih Gürbüz; \*Ali Kemal Topaloğlu; \*Bilgin Yüksel

\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana

\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

### Giriş ve Amaç:

Hiperprolaktinemi, klinik uygulamada hipotalamus-hipofizer aksın en sık görülen endokrin bozukluklarından biridir. Çocukluk ve ergenlik döneminde hiperprolaktinemi ilgili epidemiyolojik ve klinik bilgi sınırlıdır. Hiperprolaktineminin klinik belirtileri çok heterojendir. Erkeklerde, baş ağrısı, görme bozuklukları, gecikmiş puberte gelişimi ve hipogonadizm genellikle mevcut iken kızlarda adet düzensizliği, amenore ve galaktore gibi bozukluklar görülebilir. Hiperprolaktinemi saptanan hastalarda önce, ilaç kullanımı, böbrek ve karaciğer yetmezliği, hipotiroidizm, ve parasellar tümörler ekarte edilmelidir. Bu yazıda çocuk endokrinolojisi polikliniğine başvuran hastalarda tespit edilen hiperprolaktineminin ve etyolojisinin gözden geçirilmesi amaçlandı.

### Gereç ve yöntem:

2012-2014 yılı içinde, polikliniğimizde serum prolaktin düzeyi yüksek bulunan hastalarda, aynı tetkik birkaç gün sonra tekrarlandı. İki tetkikte de yüksek prolaktin saptanan 6 olgu çalışmaya alınarak, etyolojiye yönelik ileri tetkikler yapıldı. Tüm hastalara hipofiz MR çektilirdi.

### Bulgular:

Altı olgunun tamamı kız idi. Yaş ortalaması 15,5 idi. 3 olguda adet düzensizliği, 2 olguda baş ağrısı, 2 olguda galaktore, 1olguda amenore ve 1 olguda görme kaybı saptandı. 5 olguda prolaktin değerleri 100 ng/ml'nin üzerinde bulunurken, 1 olguda 40-100 ng/ml arasındaydı. İki olguda mikroadenom (<10 mm), 4 olguda makroadenom (≥10 mm), 1 olguda ilaç kullanımına bağlı hiperprolaktinemi saptandı. 4 hastamız Kabergolin tedavisine yanıt verirken, makroadenomu ve bası bulguları olan bir hastamız opere edildi. İlaç kullanımına bağlı hiperprolaktinemi saptanan hastamızda ilaç kesildikten sonra prolaktin değerleri normale döndü. Ancak bu hastamızda çekilen hipofiz MR'ında makroadenom saptandı ve bu pitüiter insidentaloma olarak değerlendirildi.

### Sonuç:

Sonuç olarak hiperprolaktinemi sıklıkla erişkin patolojisi olmasına karşın özellikle adolesan dönemde disfonksiyonel uterus kanaması hikayesi varlığında hipofizer adenom ve prolaktinoma unutulmamalıdır.



P077

## TİP 1 DİABETES MELLİTUSLU BİR ÇOCUKTA PARVOVİRUS ENFEKSİYONUNA BAĞLI DİABETİK KETOASİDOZ VE AKUT FULMİNAN HEPATİT: OLGU SUNUMU

\*Beray Selver Eklioğlu; \*Mehmet Emre Atabek; \*\*Nesibe Akyürek; \*\*\*Meltem Gümüş

\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Bilim Dalı,  
Konya

\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Konya

\*\*\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Konya

### Giriş:

Diabetik ketoasidoz diabetes mellitusun nadir bir komplikasyonudur. Asidotik durum çoklu organ yetmezliğine yol açarak hayati tehdit oluşturabilir. Parvovirus enfeksiyonu ise sıklıkla görülmekte olup klinik spektrumu geniştir. İyi tanımlanmış klinik durumların yanısıra hepatit ve karaciğer yetmezliği gelişebilir. Bu olguda parvovirus B19 enfeksiyonu sonrası gelişen, hipoglisemik ataklar içeren diabetik ketoasidoz ve akut fulminan hepatitli bir çocuk sunulmuştur.

**Olgu sunumu:** Dokuz yaş dokuz aylık erkek hasta poliüri, polidipsi, iştahsızlık, kusma ve 2 gündür olan kan şekeri yüksekliği ve 1 haftadır devam eden hipoglisemi atakları nedeniyle başvurdu. Hasta 3 yıldır tip 1 diabetes mellitus tanısı ile takip edilmekte olup yoğun insülin tedavisi almaktaydı. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Öyküsünden NSVY ile miadında 3300 gr doğduğu öğrenildi. Fizik muayenede vücut ısısı 36,7°C, Kalp tepe atımı 94/dk, solunum sayısı 22/dk kan basıncı 90/70 mm/Hg, boyu 133,2 cm (-0,56SDS), vücut ağırlığı 24,5 kg (-1,48 SDS), VKİ 13,81kg/m<sup>2</sup> (-1,95SDS) saptandı. Üçüncü derece dehidratasyonu olan hastanın akciğer ve kardiyak muayeneleri doğaldı. Karaciğer kot altında 4 cm ele gelmekte olup hassasiyet yoktu, dalak 3 cm ele gelmekteydi. Kan şekeri 485 mg/dl, Kan gazında pH 7,29 ve HCO<sub>3</sub> 11 mmol/L, kan ketonu 2+ idi. Diabetik ketoasidoz tanısı konuldu. Karaciğer enzimleri yüksek tespit edildi (AST 274 IU/L, ALT 206 IU/L) ve giderek yükselmeye devam etti (AST 5653 U/L, ALT 1523 U/L GGT 183 U/L). INR 3,46, PT 34,4 sn ve PTT 40 sn idi. Hiperbilirubinemi yoktu ve amonyak 79 mcg/dl (31-123) idi. Hastanın hipoglisemik atakları mevcuttu. Parvovirus B19 Ig M pozitif tespit edildi. Hasta diabetik ketoasidozun yanı sıra akut fulminan hepatit tanısı aldı. İnsülin tedavisi, K vitamini, Ursodeoksikolik asit ve asetilsistein tedavileri uygulandı. Karaciğer enzimleri ve hipoglisemi atakları düzelen hasta 15.gün taburcu edildi.

### Tartışma:

Bu makalede parvovirus B19 enfeksiyonu sonrası gelişen hipoglisemik atakların eşlik ettiği diabetik ketoasidoz ve akut fulminan hepatit birlikteliği olan bir olgu daha önce tanımlanmamış olması nedeniyle sunuldu. Diabetik ketoasidozlu hastalarda kan şekerinin ve karaciğer enzimlerinin yakın takibini önermekteyiz.

## DOWN SENDROMLU OBEZ BİR ÇOCUKTA ÇÖLYAK HASTALIĞI

\*Murat Sever; \*Mustafa Özgür Pirgon; \*Tuğba Gürsoy Koca; \*Selim Dereci;

\*Mustafa Akçam; \*Mahmut Çelik

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

### Giriş:

Down sendromlu hastalarda, genel popülasyona göre Hashimoto tiroiditi, tip 1 diyabet, Çölyak hastalığı gibi otoimmün hastalıkların görülme sıklığı artmıştır. Birçok farklı merkezde yapılan çalışmalarda, Down sendromlu hastalarda Çölyak hastalığı görülme oranının %4.6 - %13 arasında değiştiği gösterilmiştir. Tipik klinik bulguları diare ve malabsorpsiyondur, karın ağrısı, kusma, kabızlık da görülebilmektedir. Ancak son zamanlarda, Çölyak hastalığı tanısı alan, fazla kilolu/obez hastalarında olduğu tespit edilmiştir. Bu yazıda Down sendromlu obez bir hastada Çölyak hastalığının eşlik etmesi sunulacaktır.

### Olgu:

Down sendromlu 8 yaşında hasta, çocuk endokrin polikliniğimize kilo fazlalığı ve karın ağrısı şikayeti nedeni ile başvurdu. Son iki hafta içinde 4 kg ağırlık kaybettiği öğrenildi. Hastada doğumsal kardiyak hastalık ve ek anomali yoktu. Yapılan fizik muayenesinde, ağırlığı 32 kg (90 p), boyu 120 cm (10 p), VKİ: 22.6 kg/m<sup>2</sup> (> 95 p), VKİ-SDS: 1.99 idi. Tipik Down sendromu fenotipine sahipti. Batın distansiyonu dışında patolojik muayene bulgusu yoktu. Biyokimyasal parametreleri ılımlı demir eksikliği anemisi dışında normaldi. Vitamin B12, folik asit, tiroid fonksiyon testleri ve glukoz metabolizması sonuçları normal sınırlardaydı. Otoimmün hastalık birlikteliği açısından bakılan doku transglutaminaz Ig A sonucu pozitif olarak sonuçlandı. İleri tetkik amaçlı yapılan endoskopi ve biyopsi sonucunda, duodenumda lamina propria boyunca lenfosit ve plazma hücre hakimiyet, villuslarda düzleşme ve atrofi' olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çölyak Hastalığı-Modifiye Marshall Sınıflaması Tıp 3b ile uyumluydu. Hastaya Çölyak hastalığı tedavisi (glutensiz diyet ve yaşam değişikliği) verildiğinde 6 ay içinde yakınmaları azalarak kayboldu.

### Tartışma:

Başlıca klinik bulgusu malabsorpsiyon olan bir hastalıkta, fazla kilo/obezite kliniği de görülebilmesinin patogenezi net olarak aydınlatılamamıştır. Literatürde, boy kısalığı ve tekrarlayan karın ağrısı yakınması olan 5 yaşında obez bir Çölyak hastası bildirilmiştir. Venkatasubramani ve arkadaşları da 1986-2003 yılları arasında yaptıkları çalışmada ise 143 Çölyak hastasının %5'inin VKİ >95 p olduğunu rapor etmişlerdir. Down sendromlu bireylerde, obezitesi olmasına rağmen Çölyak hastalığı açısından tetkiklerinin planlanmasının önemi vurgulanmıştır.

P079

## OBEZ KIZ ADOLESANLARDA AKANTOZUN SOSYAL KAYGI, DEPRESYON VE ÖZGÜVEN ÜZERİNE ETKİSİ

\*Murat Sever; \*Mustafa Özgür Pirgon; \*Gonca Sandal; \*\*Cem Gökçen;

\*\*\*Bumin Nuri Dündar; \*Mahmut Çelik

\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Araştırma Ve Uygulama Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Isparta

\*\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep

\*\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

### Amaç:

Çocukluk çağı obezitesi artmış oksidatif stres, insülin direnci, akantozis nigrikans (AN) ve fonksiyonel overyen hiperandrogenizm ile ilişkilidir. AN boyun, kasık ve koltuk altı bölgesi gibi deri kıvrımlarının üzerinde yerleşim gösteren deride koyulaşma ve kalınlaşmalara yol açan bir dermatozdur. Obezitenin getirdiği insülin direnci ile birlikte insülin/insülin benzeri büyüme faktörünün artışı sonucunda gelişmektedir. Bu çalışma ile AN'nin obez kız adolesanlardaki, sosyal kaygı, depresyon ve özgüven üzerindeki etkileri incelenecektir.

### Çalışma dizaynı:

59 adolesan obez kız hasta çalışmaya alındı. Obez hastalar Akantozis Nigrikanslı olma durumuna göre 2 gruba ayrıldı. (34 hasta AN'li, 25 hasta AN'siz). Ayrıca obez olmayan 30 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu da oluşturuldu. Çalışmada çocuklar için depresyon çizelgesi (CDI), çocuklar için durum-karakter anksiyete çizelgesi (STA1-C) ve Rosenberg Özgüven Skalası (SES) kullanıldı. Tip 1/Tip 2 diyabet hastası, ilaç kullanan, insülin metabolizmasını etkileyen durumu olan hastalar çalışma dışında bırakıldı.

### Bulgular:

Sağlıklı bireylerden oluşturulan kontrol grubunun skorları, çalışma gruplarının skorlarından (CDI, SES, STAI-C1 ve STAI-C2 skorları) düşüktü. Çalışma gruplarına bakıldığında da hiperandrogenizimli, obez, Akantozis Nigrikanslı grubun SES skorlaması yüksekliği dışında anlamlı farklılık yoktu.

### Tartışma:

Bu çalışmada, obez AN'li olan ve olmayan gruplarda sosyal kaygı, depresyon ve özgüven çizelgesi skorları değerlendirildi ve kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Kontrol grubunun skorları (CDI, Rosenberg Öz Saygı Skalası, STA1-C1 VE STA1-C2) obez hastalar ile karşılaştırıldığında düşüktü ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı. Obez hastalar içerisinde, AN'li ve AN'siz gruplar arasında CDI, Rosenberg Öz Saygı Skalası, STA1-C1 ve STA1-C2 skorları açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak AN'li ve hiperandrojenemisi

de bulunan çocuklarda SES skorlaması yüksek olarak saptandı. Akantozis Nigrikanslı obez hastalarda gelişen hiperandrogenizm (Total Testesteron >50 mg/dL) ile aynı hastalarda görülen depresif semptomlar arasında anlamlı bir ilişki saptandı.

P080

## PÜBERTE ÖNCESİ JİNEKOMASTİ GELİŞEN VE LARGE CELL CALSIFYİNG SERTOLİ CELL TÜMÖR SAPTANAN PEUTZ- JEGHERS SENDROMLU BİR OLGUDA ANASTRAZOL TEDAVİSİNE YANIT

\*Merve Koç; \*Zeynep Şıklar; \*\*Berk Burgu; \*\*\*Zarife Kuloğlu; \*Pınar Kocaay;  
\*Emine Çamtosun; \*Mehmet Isakoca; \*\*\*Aydan Kansu; \*\*Tarkan Soygür;  
\*Merih Berberoğlu

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Üroloji Bilim Dalı, Ankara

\*\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Peutz Jeghers Sendromu (PJS) otozomal dominant kalıtılan multiple gastrointestinal hamartamatöz polipler, mukokutanöz pigmentasyon ve artmış neoplazi riski ile karakterize bir sendromdur. Endokrinolojik açıdan puberte prekoz, jinekromasti, adrenokortikal hiperplazi, hipofizer adenom eşlik edebilir. PJS'unda jinekromasti, özellikle "Large cell calcsifying sertoli cell tümör (LCCSCT) ile ilişkili olarak görülebilmektedir. LCCSCT tüm testis tümörlerinin %1'inden azını oluşturan, multisentrik olabilen, radyolojik olarak testislerde kalsifikasyon odakları ile karakterize bir seks kord stromal tümördür. Prepubertal ve peripubertal dönemde tümör dokusunda artmış aromataz aktivitesi sonucu jinekromasti ile klinik bulgu verebilen LCCSCT önceleri cerrahi yöntemlerle tedavi edilirken günümüzde aromataz inhibitörlerinin kullanımı ön plana çıkmıştır.

### Olgu:

PJS tanısı ile izlenen 9,5 yaşındaki erkek olgu meme dokusunda büyüme nedeniyle başvurdu. Olgunun 2.5 yaşında ağız çevresinde pigmentasyonunun belirdiği, 4 yaşında rektal hamartomatöz poliplerinin saptandığı, 6 aydır jinekromastisinin olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde: Ağızda, yanak mukozasında ve alt dudakta hipergigmente lezyonlar, BoysDS:0,34, %VKI: % 82,48, Testis volümleri: 3 ml/3 ml, pubarş P1 düzeyinde, bilateral jinekromastisi (meme dokusu sağ 2 cm, sol 2 cm çaplı) mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde: LH: 0.31 mIU/L, FSH: 0.4 mIU/L, Estradiol <20 pg/ml, beta hCG: 0.11 mIU/L (<5), total testosteron <10 ng/dl, PRL:18.53 ng/ml, 17 OH progesteron: 0.6 ng/ml, DHEASO4: 55.5 mg/dl, AFP:1.57 ng/ml, İnhibin B: 200 pg/ml (N: 35-170) olarak saptandı. Kemik yaşı 9 yaş ile uyumlu, Skrotal USG sinde her iki testiste 1.4-1.8 mm boyutlarında mikrolitiazis ile uyumlu görünüm, sağ testiste 3mm lik hipodens lezyon izlendi. Çocuk Ürolojisi Bilim Dalı ile birlikte değerlendirilen olguda LCCSCT düşünülerek anastrozole (1 mg/gün) tedavisi başlandı. Hastanın 6 ay sonraki kontrolünde jinekromastinin gerilemiş olduğu, skrotal USG sinde sağda orta alt kesimdeki lezyonun 2.3 mm boyutunda olduğu belirlendi. Bir yıllık izlem sonucu solda jinekromastisinin tamamen geriledi, sağ meme dokusu 0.5 cm'e indi. Testis volümleri bilateral 4 ml, PSB: 7 cm, pubarş evre 1 olarak belirlendi. Laboratuvar değerlendirmesinde LH: <0.2 mIU/L, FSH: <0.2 mIU/L, total testosteron: <10 ng/dl, E2:<20 ng/dl olarak geldi. Skrotal US'unda sağ testisteki solid lezyonda değişiklik olmadı. Hastanın halen izlemi sürmektedir.

**Sonuç:** PJS'lu olgular jinekomasti varlığı açısından değerlendirilmeli ve gerekirse testis görüntülemesi yapılmalıdır. Jinekomasti olası bir LCCSCT'ün klinik bulgusu olabilir. Aromataz inhibitörleri PJS'na eşlik eden LCCSCT'e bağlı jinekomastide klinik olarak yarar sağlayabilir.

P081

## HEMİHIPERTROFİSİ OLAN DİFFÜZ KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNİZMLİ BİR OLGUDA MOZAİK UNİPARENTAL DİSOMİ VE KCNJ11 GEN MUTASYONU BİRLİKTELİĞİ

\*Pınar Kocaay; \*Zeynep Şıklar; \*\*Sarah Flanagan; \*\*\*Sian Ellard; \*\*\*Aydın Yağmurlu; \*Emine  
Çamtosun; \*Mehmet Isakoca; \*Merih Berberoğlu

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

\*\*Institute Of Biomedical And Clinical Science, University Of Exeter Medical School, Uk

\*\*\*Institute Of Biomedical And Clinical Science, University Of Exeter Medical School, Uk

\*\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Konjenital hiperinsülinizm en sık KATP kanalını kodlayan 11p15 kromozom bölgesinde bulunan ABCC8 ve KCNJ11 genlerindeki mutasyon sonucu ortaya çıkan, yenidoğan ve süt çocukluğu dönemindeki tekrarlayan ciddi hipogliseminin en önemli nedenidir. Farklı patofizyolojik ve moleküler mekanizmalar, pankreasta histopatolojik olarak diffüz ve fokal formun ortaya çıkmasında rol oynar. Diffüz hiperinsülinizm sıklıkla otozomal resesif kalıtılırken; ABCC8 ve KCNJ11 genlerinin birinde resesif mutasyon varlığı anneden gelen 11p15 bölgesinin somatik kaybı ile birleştiğinde (paternal izodizomi) fokal hiperinsülinizm oluşmaktadır. Ayrıca bu bölgenin “mozaik paternal uniparental disomisi (UPD)” çoğunlukla geçici olan Beckwith Wiedeman sendromuna, veya izole hemihipertrofiye neden olabilir. Moleküler mekanizmalar henüz tam olarak aydınlatılmamış olup nadiren atipik olgular ile de karşılaşılmaktadır.

### **Olgu:**

Gestasyonel diyabeti olan annenin dördüncü gebeliğinden, 35 haftalık 3800 gram (LGA) olarak doğan kız bebek doğumdan hemen sonra başlayan dirençli hipoglisemileri nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Fizik muayenesinde makrozomik görünüm, sağ kol çevresinde artış haricinde patolojik bulgu saptanmadı. Hipoglisemi anında (KŞ: 22 mg/dl) keton negatif, insülin 52,6 mIU/ml olan olguya hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı ile diazoksit başlandı. Diazoksit (20 mg/kg/gün) ve sonrasında eklenen oktreotide (40 mcg/kg/gün) yanıt vermeyen, santral kateter ile 20mg/kg/dk glikoz infüzyon hızı ihtiyacı olan olguya pankreatektomi kararı alındı. Totale yakın pankreatektomi yapılan olguda materyalin patolojik incelemesinde diffüz adacık hücre hipertrofi ve hiperplazisi tesbit edildi. Genetik analiz sonucu KCNJ11 geninde babadan geçen de iki yeni mutasyon saptandı (p.R221H ve p.Q299H). Ayrıca ilginç olarak Beckwith- Wiedemann sendromuna (BWS) neden olabilen bölgeyi de kapsayan kromozom 11p15.5 ile 11p15.1 bölgesi arasında maternal heterozigosite kaybı belirlendi. Annenin genetik incelemesi normaldi. Olgunun sağ kol hipertrofisi dışında BWS'na ait bulgu saptanmadı. Eşlik edebilecek tümör olasılığıyla yapılan US değerlendirmeleri ve tümör markerları normal bulundu.

### **Tartışma:**

Konjenital hiperinsülinizm benzer klinik bulgularla ortaya çıksa da farklı morfolojik, patofizyolojik ve moleküler mekanizmalara sahiptir. Olgumuz hem iki yeni KCNJ 11 gen mutasyonuna sahip olması, hem fokal hiperinsülinizme yol açabilen moleküler genetik özellikler taşımasına karşın patolojik olarak diffüz hiperinsülinizminin olması; hem de BWS gen lokusunu da kapsayan mozaik UPD varlığı nedeniyle ilginçtir. Olguda UPD sonucu resesif kalıtılan KCNJ11 gen mutasyonlarını belirgin hale gelmiş, bunun yanı sıra BWS'nun bir bulgusu olabilen sol kolda hipertrofi gelişmiştir.

### **Son söz:**

Fokal lezyon olasılıklı olgularda cerrahi öncesi genetik mutasyon çalışılarak totale yakın pankreatektomi önenebilir



P082

## INTRON 2 MUTASYONLU 21 HİDROKSİLİZ EKSİKLİĞİ OLGULARININ KLİNİK ÖZELLİKLERİ: OLGULARDA GENOTİP-FENOTİP İLİŞKİSİ

\*Emine Çamtosun; \*Zeynep Şıklar; \*\*Hatice Ilgın Ruhi; \*\*Nüket Kutlay;  
\*Pınar Kocaay; \*\*Aylan Tükün; \*Merih Berberoğlu  
\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara  
\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

### GİRİŞ:

Konjenital adrenal hiperplazilerin (KAH) en sık nedeni 21 hidroksilaz enzim eksikliği (21OHE) olup CYP21A2 genindeki mutasyonlara bağlı ortaya çıkar. Bu mutasyonlardan en sık görülenlerden biri İntron 2 splice (g.655A/C>G, I2G veya IVS2) mutasyonudur ve homozigot olduğunda, enzim aktivitesi % 1-2 düzeyinde olduğundan sıklıkla Klasik form KAH'a neden olur. Ancak bazen, genotip- fenotip uyumsuz da görülebilmektedir. Bu çalışmada IVS2 mutasyonlu olgularımızın genel özellikleri değerlendirilmiş ve genotip-fenotip uyumsuzluğu gösteren olgular tartışılmıştır.

### OLGU VE YÖNTEM:

Kliniğimizde yaklaşık 25 yıllık süreçte izlenen 123 KAH olgusu içinden IVS2 mutasyonu saptanan 22 olgu belirlendi. Bu olguların; tanı yaşları, başvurdaki klinik ve laboratuvar özellikleri, genetik analiz sonuçları, ebeveyn akrabalıkları, aile öyküleri, seçilen cinsiyetleri, uygulanan medikal ve cerrahi girişimleri kaydedildi.

### BULGULAR:

Toplam 123 KAH'lı olgunun 115'i 21OHE, altısı 11 beta hidroksilaz eksikliği, biri 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği, biri 17 alfa hidroksilaz eksikliği tanıları almıştı. 21OHE tanısıyla izlenen olgulardan 68'inde mutasyon çalışılmış ve 22 olguda (%32,3) IVS2 mutasyonu saptanmıştı. Bu 22 olgudan 19'unda homozigot, 2 sinde compound heterozigot, birinde olası compound heterozigot IVS2 mutasyonu vardı. Homozigot IVS2 mutasyonu taşıyan 19 olgunun 16'sı (% 84) klasik KAH, biri (% 0,5) non-klasik KAH fenotipindeydi, 2 (% 1) olgu ise asemptomatikti. Non-klasik KAH' li olgu ile asemptomatik olgulardan biri aynı mutasyonu taşıyan iki kardeşti. Diğer asemptomatik olgu farklı ailedendi ve aynı mutasyonu taşıyan iki kardeşinde de tuz yitiren klasik KAH fenotipi vardı.

### SONUÇ:

IVS2 mutasyonu, 21OHE olan olgularda sık görülen bir mutasyon olup genellikle genotip-fenotip uyumu gösterir ve klasik KAH' a neden olur. Nadiren genotip-fenotip uyumsuzluğu gösteren non-klasik KAH'lı veya asemptomatik olgular görülebilmektedir. Bu olgulardaki uyumsuzluk, aynı allelde mutant gen duplikasyonu veya mutant gende psödogenle hibritleşme gibi farklı olası nedenlere bağlı olabilirse de halen araştırmaya açık bir konudur.

P083

## BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN SPONDİLOKOSTAL TİP JARCHO LEVİN SENDROMU OLGU SUNUMU

**\*Semih Bolu; \*\*Özlem Karakaşlı; \*Ilknur Arslanoğlu, \*\*\*Serdar Ceylaner**

*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Düzce*

*\*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce*

*\*\*\*İntergen Genetik Araştırma Merkezi*

### GİRİŞ:

Segmental kostovertebral deformiteler, sayısal ve yapısal vertebra ile kosta anomalilerini içeren Jarcho-Levin sendromunun spondilotorasik ve spondilokostal dizostoz olmak üzere iki alt tipi vardır. Spondilotorasik tipte vertebra anomalileri, spondilokostal tipte ise kosta anomalileri ön plandadır. Özellikle spondilotorasik tipli olgular tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve restriktif akciğer hastalığı nedeniyle genellikle erken yaşta kaybedilirler. Bu yazıda 7 yaşa kadar akciğer komplikasyonu olmadan ilk defa büyüme geriliği ve boy kısalığı şikayeti ile başvuran olgu nadir görüldüğü için sunulmuştur.

### Olgu:

7 yaş 3 aylık erkek hasta boy kısalığı şikayeti ile başvurdu. Ailenin ilk çocuğu olarak zamanında, oligohydroamnios ve fetal distres nedeni ile sezeryan doğumla doğurtulmuş. Doğum tartısı 2850 gr olan bebek doğum sonrası sorunsuz anne yanına verilmiş. Anne ile baba arasında akrabalık yoktu, ailede ve yakın akrabada da benzer anomalili birey ve ölü doğum olmadığı öğrenildi. Gelişimi 8. aya kadar normal olup daha sonra yavaşlamış. Anamnezde sık enfeksiyon geçirme şikayeti olmadığı gibi sürekli ilaç kullanım öyküsü de yoktu. Takvim yaşı 7 yaş 3 aylık iken yapılan fizik muayenede; hastamızın boyu: 104.6 cm (3 persantil altı) SDS (<-2.5), vücut ağırlığı:15.8 kg ( 3 persantil altı) SDS (<-2.5) idi. Hastamızda kısa boyun, yüksek damak, pektus karinatus, torakal seviyede sağa eğik skolyoz vardı. Sol skapula sağa göre yukarıda yerleşimli (sprengel deformitesi), sağ göğüs kafesi sola göre daha önde idi. Ayrıca takipne ve sağ inguinal herni onarımına bağlı operasyon izi mevcuttu. İdrarda bakılan glikozaminoglikan düzeyi normaldi. PA akciğer ve yan grafide toplam 10 adet kosta gözlenmekteydi. Vertebralarda hemivertebra görünümü vardı. Çekilen toraks, alt ve üst batın tomoğrafisinde torakal vertebraların tamamını etkileyen multipl füzyon defektleri, hemivertebra, kelebek vertebra görünümü ve torakokostal füzyonlar izlendi. Klinik ve radyolojik bulgular birlikte ele alındığında hasta Jarcho – Levin sendromu olarak değerlendirildi. 7 yaşına kadar büyüme gelişme geriliği dışında tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olmadan başvuran olgumuz takibe alındı. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Ünitesi tarafından solunum egzersizleri öğretildi. Aile bundan sonraki planlı gebeliklerde genetik danışma ve prenatal ultrasonografi(usb) yaptırımları konusunda bilgilendirildi.

### Sonuç:

Jarcho- Levin sendromunun genetik geçişli bir hastalık olması nedeniyle gebelik planlayan taşıyıcı ailelerin genetik danışma almaları, gebelik halinde düzenli muayene ve usg kontrollerinin yapılması, gerekirse küretaj konusunda ailenin bilgilendirilmesi gerekmektedir. Bu sendromla doğan bebeklerin düzenli kontrollerinin yapılması, solunum yolu enfeksiyonlarının etkili tedavisi ve solunum fizyoterapisi sayesinde yaşam sürelerinin uzayabileceği düşünülmektedir.

P084

## KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNİZM, KCNJ11 GENİNDE YENİ BİR MUTASYON

\*Keziban Bulan; \*Murat Doğan; \*Sultan Kaba; \*\*Nihat Demir; \*\*Oğuz Tuncer

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Van

### Giriş ve Amaç:

Hiperinsülinizm, yenidoğan döneminde hem geçici hem de kalıcı hipoglisemilerin en sık sebebidir. KCNJ11 ve ABCC8 ile kodlanan potasyum ATP (KATP) hiperinsülinizmleri (KATP kanal hiperinsülinizmi), hiperinsülinizmlerin en sık ve en ağır formudur. Burada i KCNJ11 geninde yeni bir mutasyon saptanarak Konjenital Hiperinsülinizm (KHİ) tanısı konan bir olgu sunuldu.

### Olgu sunumu:

32 yaşındaki G7P6 diyabetik anneden, 4550 gr doğan sekiz günlük erkek bebek respiratuar distress sendromu+diyabetik anne bebeği+konjenital kalp hastalığı+hipoglisemi tanılarıyla dış merkezden kabul edildi. Hipoglisemi anında yüksek serum insülin düzeyi (109 µIU / mL (2.6-24) olması ile KHİ tanısı kondu. Serum büyüme hormonu, kortizol, amonyak ve laktat düzeyleri normaldi. Kan ve idrar ketonu (-) ve yağ asidi oksidasyon defektleri açısından yapılan metabolik tarama testleri normal bulundu. Hiperinsülinemik hipoglisemi tanısı ile 14 mg/kg/dk glukoz infüzyonu, glukagon infüzyonu ve diazoksid tedavisi başlandı, hipoglisemisi devam eden olgunun tedavisine oktreotid ve nifedipin eklendikten sonra glisemik kontrol sağlandı. Ultrason ve üst batin MR incelemesinde herhangi bir anomali yoktu.

### Moleküler Tanı:

Periferik kandan elde edilen genomik DNA' dan (SUR1 kodlayan) ABCC8 ve (Kir6.2 kodlayan) KCNJ11mutasyon analizleri çalışıldı. KCNJ11' de homozigot yeni bir missense mutasyon (p.E126K) saptanarak KHİ tanısı doğrulandı. ABCC8 geninde herhangi bir mutasyon saptanmadı.

### Sonuç:

Olgumuzda hiperinsülinizmle sonuçlanan ve daha önce bildirilmemiş KCNJ11' de homozigot yeni bir missense mutasyon (p.E126K) saptandı.

### Anahtar kelimeler:

Hiperinsülinemik hipoglisemi, KCNJ11 geni, homozigot (p.E126K) mutasyonu

## NONOTOİMMUN HİPERTİROİDİZMLİ BİR OLGU

**\*Murat Doğan; \*Keziban Bulan; \*Sultan Kaba; \*\*Lokman Üstyol**

*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van*

### Giriş:

Nonotoimmün hipertiroidizm çocukluk çağında hipertiroidizmin nadir bir nedenidir. 14.kromozomun uzun kolu üzerinde yer alan TSH reseptör genindeki aktive edici mutasyonlar sonucu oluşur. Bu mutasyonlar otozomal dominant ya da sporadik germline mutasyonlardır.

### Amaç:

Hipertiroidi kliniği ile başvuran ve TSH reseptör geninde aktive edici mutasyon düşündüğümüz bir olguyu sunmak istedik.

### Olgu:

11 aylık erkek hasta kilo alamama ve ishal şikâyetiyle başvurdu. Hastanın başvuru anında TSH: 0,0006 µIU/ml, ST3: 7,6 pg/mL ve ST4:2,33 ng/dL saptanmıştı. Hastanın anti-tiroglobulin antikorları: 1.98 IU/mL, anti-TPO: 0,21 IU/mL ve TSH reseptör antikorları: 3,11 u/L (0-14) saptandı. Hastanın geriye dönük yenidoğan taramaları incelendiğinde de TSH düzeylerinin <0,01 µIU/ml (iki kez) olduğu görüldü. Fizik muayenesinde guatrı olmayan hastanın tiroid ultrasonografisinde tiroid boyutları normal olup nodüller görüntü saptanmadı. Tiroid sintigrafisinde de her iki lopta homojen aktivite dağılımı görüldü. Hastanın anne ve babasının tiroid fonksiyon testleri ve tiroid otoantikörleri normal sınırlarda saptandı. Hastada kalıtsal nonotoimmün hipertiroidizm (TSH reseptör geninde aktive edici mutasyon) düşünüldü. Hastaya 0.5 mg/kg/gün dozunda metimazol tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci ayında TSH: 0,0021 µIU/ml, ST3: 3,6 pg/mL ve ST4:1,1 ng/dL olarak saptandı. Hastadan, anne ve babasından TSH reseptör geni moleküler analiz çalışması için örnekler gönderildi.

### Sonuç ve tartışma:

Hipertiroidisi olan hastalarda otoimmün tiroit hastalığının klinik ve biyokimyasal bulgularının yokluğunda düşünülmesi gereken bir hastalık olması ve hastaların tedavisinde öngörü açısından ayırıcı tanıda önemli olması nedeniyle sunduk

P086

## KLİNEFELTER SENDROMU TANILI HASTALARIN KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Neşe Akcan; \*Şükran Poyrazoğlu; \*Mikayir Genenş; \*Zehra Yavaş Abalı;  
\*Firdevs Baş; \*Rüveyde Bundak; \*Feyza Darendeliler

\*İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Büyüme Ve Gelişme Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Klinefelter sendromu (KS) en sık rastlanan (1/500-1/1000) kromozomal bozukluktur. Nörokognitif sorunların sık görüldüğü bu sendromda hastalar çoğunlukla geç tanı almaktadır. Birçok hastanın tanısı infertilite nedeni ile araştırılırken konulmaktadır.

### Amaç:

KS tanılı hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulgularının retrospektif olarak incelenmesi

### Metod:

Kliniğimizden takipli olan KS tanılı 21 hastanın dosyaları incelendi. Hastaların tanı yaşları, başvuru nedenleri, eşlik eden sorunları değerlendirildi. Hastalarımızın ortalama başvuru yaşı  $4,5 \pm 4,6$  yıl (dağılım: 0,04-16,3) idi. Başvuruda 2 hasta hariç hepsi prepubertaldi. Prepubertal hastalardan ikisinin testis hacimleri küçüktü. Pubertal olanların ise testis hacimleri normaldi. Hastaların takip süresi  $4,6 \pm 2,7$  yıl (dağılım: 0 - 10) iken, son muayenede ortalama yaş  $8,9 \pm 5,7$  yıl (dağılım: 1,66 – 21,25) idi. İzlemde 3 hastanın zamanında pubertesi gelişti. Pubertal 5 hastadan üçünün testis hacimleri küçüktü, üçünde gonadal yetmezlik gelişti ve testosteron replasmanı başlandı. Hastalarımızın %61,9'u prenatal tanı almıştı. Gebelikteki ortalama anne yaşı  $35,5 \pm 7,3$  yıl (dağılım: 22-44) , ortalama baba yaşı  $38,1 \pm 6,7$  yıl (dağılım: 26- 52) idi. Diğer başvuru nedenleri hipospadias %14,3 (n=3), inmemiş testis %9,5 (n=2), boy kısalığı % 4,8 (n=1), mikropenis %4,8 (n=1) ve konuşma bozukluğu %4,8 (n=1) idi. Hastaların % 90,5'inde (n=19) karyotip 47, XXY , % 4,8'inde ( n=1) 48,XXYY ve %4,8'inde (n=1) 47,XXY/48,XXYY olarak belirlendi. Hastaların ortalama boy SDS'leri  $0,2 \pm 1,8$  (dağılım -4,1 – 3,5) saptandı. Nörokognitif bozukluğa hastaların %38,1'inde (n=8) rastlandı. L1-L4 vertebral kemik mineral yoğunluğu z skoru ortalama  $-1,1 \pm 1,3$  (dağılım: -3,6 - 0,7) olarak saptandı. İki hastada osteoporoz, üç hastada osteopeni mevcuttu. Tüm hastaların tiroid hormon düzeyleri normaldi. İki hastada hiperinsülinemi saptandı.

**Sonuç:** Nörokognitif bozukluğu olan hastalarda KS düşünülmelidir. Erken tanı alanlarda morbiditelere karşı izlem ve erken müdahale gerekir. KS'nin erken tanısının konulması, tedavi ve rehabilitasyonun zamanında yapılması için gereklidir.

P087

## YENİDOĞANDA GLUKOMETRE İLE SAPTANAN PSÖDOHİPERGLİSEMİ: KLASİK GALAKTOZEMİ OLGUSU

\*Murat Ocal; \*Sibel Tanrıverdi; \*Birsen Baysal; \*Ahmet Deniz; \*Kahraman Öncel; \*Mehmet Nuri Özbek

\*Diyarbakır Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Glukometreler ile yakın kapiller kan şekeri ölçümleri hipoglisemi ve hiperglisemilerin erken saptanmasını ve bu tablolardan kaynaklanan komplikasyonların engellenmesini sağlamıştır. Özellikle diyabet mellituslu hastalarda yoğun insülin tedavisinin ve sıkı kan şekeri kontrolünün diyabete bağlı komplikasyonları geciktirdiğinin DCCT çalışması ile kanıtlanmasından sonra glukometreler ile evde kan şekeri ölçümü yaygın bir şekilde kullanıma girmiştir. Yenidoğan ve kritik hastalar hipoglisemi ve/veya hiperglisemiye bağlı sık sorun yaşayan geniş bir gruptur. Bu nedenle yenidoğan ünitelerinde ve yoğun bakım ünitelerinde yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Glukometreler ile kapiller kan şekeri ölçümü uygun yapılmadığı zaman yanıltıcı sonuçlar vermektedir. Aynı zamanda kan hemogloblin ve lipid düzeyleri ölçümleri etkilemektedir. Ayrıca galaktoz, fruktoz gibi diğer karbonhidratları da ölçülebilmektedir.

Direkt hiperbilirubinemi etyolojisi araştırmak amacı ile yatırılan ve daha sonra klasik galaktozemi tanısı alan ve biyokimya tetkikinde normoglisemik olan bir yenidoğanda hastane yatışında glukometre ile hiperglisemi saptandı. Glukometre ile psödohiperglisemiyi vugulamak amacı ile bu olguyu sunmak istedik.

Olgu: 27 yaşındaki annenin 6. gebeliğinden 5. yaşayan olarak miadında 3280 gr olarak vaginal yol ile doğmuş. Hasta 7 günlük iken emmede azalma, sarılık nedeni ile bir başka hastanede yatırılmış. KCFT bozukluğu ve hepatomegali saptanması üzerine metabolik hastalık düşünülerek kliniğimize sevk edilmiştir.

Fizik Muayene; 24 günlük erkek; boy: 54 cm, vücut ağırlığı: 3660 gr, baş çevresi: 36 cm. Sklera ve vücut ikterik, karaciğer kot altında yaklaşık 4 cm palpe edildi. Gözde bilateral katarakt saptandı. Diğer sistemik bulgular normal bulundu.

Laboratuvar: Biyokimya: Glukoz 71 mg/dl, T.bil 12.4 mg/dl, D.bil 2.8 mg/dl, ALT 194 U/L, AST 224 U/L, İdrarda redüktan madde +++, idrar şekeri kromatografi galaktoz ++

Glukometre ile kan şekeri 369 mg/dl, kontrol kan şekeri 2 farklı glukometre ile 367mg/dl ve 342 mg/dl bulundu. Galaktozemi paneli: Total Galaktoz 514,2 mg/dL kan (N< 10.00) Galaktoz-1-Fosfat Uridil Transferaz 0,86 U/g Hb (N>5.00) Hasta hiperbilirubinemi, hepatomegali, transaminaz yüksekliği şikayetleri ile yatırıldı. İdrar redüktan madde pozitif bulunması üzerine anne sütü kesildi, laktoz free (LF) mama ile beslenmeye başlandı. Hastanın yatak başı kan şekeri ölçümleri iki ayrı cihaz ile yüksek saptandı. Hastanın eş zamanlı bakılan serum glukozu 71 mg/dl, idrar glukoz negatif saptanması üzerine glukometre ile hastanın kanında saptanan hipergliseminin yüksek galaktozun sonucu olabileceği düşünüldü. LF mama sonrasında hastanın glukometre ile bakılan kan şekeri normale döndü.

Sonuç olarak direkt hiperbilirubinemisi olan bir yenidoğanda glukometre ile psödohiperglisemi saptanması durumunda klasik galaktozemi akla gelmelidir.

P088

## 46, XX OVOTESTİKÜLER CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU İLE BİRLİKTE UTERİN VE SEREBRAL ANOMALİLERİ OLAN BİR OLGU

\*Keziban Bulan; \*Sultan Kaba, \*\*Nihat Demir; \*\*\*Kemal Ağengin; \*\*\*\*Mehmet Kaba;  
\*\*Oğuz Tuncer; \*Murat Doğan

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı, Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Van

\*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı, Van

### Giriş:

46, XX ovotestiküler cinsel gelişim bozukluğu (CGB); aynı bireyde hem ovarıyan hem testiküler dokuların varlığıyla karakterize nadir görülen bir gonadal gelişim bozukluğudur. Birçok sendrom cinsiyet gelişim problemleri ile birliktelik gösterebilmekte, gelişim bozukluklarına yol açabilen birçok gen diğer sistemlerle de ilgili olabilmektedir, bu nedenle dismorfik bulguların varlığı ve sistemik bulgular denetlenmelidir.

### Amaç:

Kuşkulu genital yapı nedeniyle araştırılırken 46, XX ovotestiküler CGB ile uterin ve serebral anomalileri olan bir olguyu klinik, laboratuvar ve görüntüleme incelemeleri ile sunmak istedik.

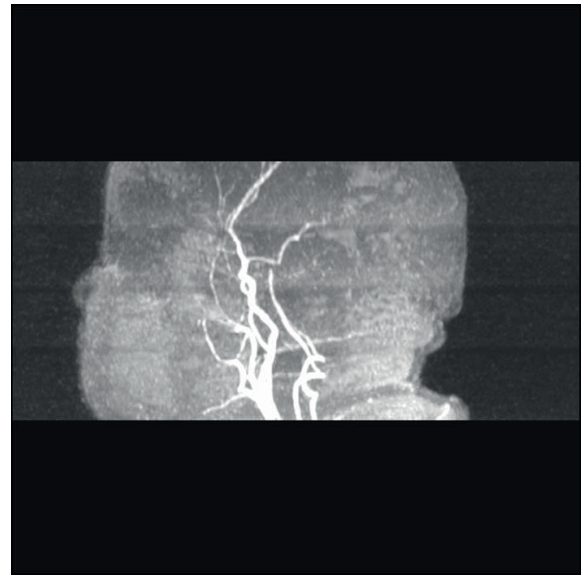
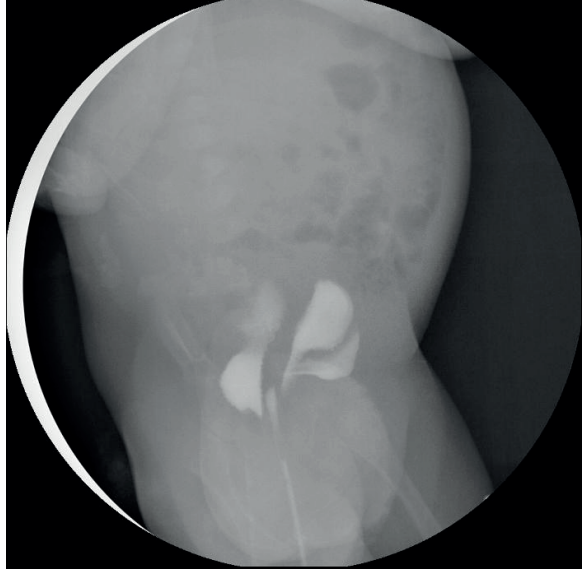
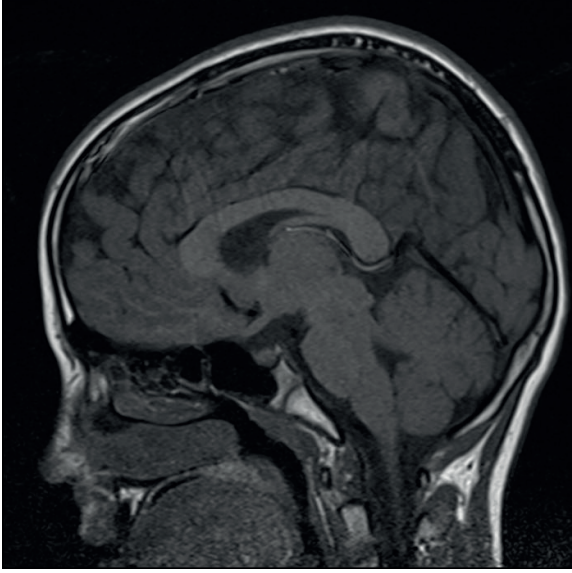
### Olgu sunumu:

28 gestasyon haftasında, 650 gr CS ile doğan ve prematürel-RDS tanısıyla yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırılan olgu kuşkulu genital yapı nedeniyle çocuk endokrinoloji bölümümüze konsülte edildi. Olgunun fizik incelemesinde scrotalize labium majus, 1.5 cm uzunluğunda fallus saptandı ve ele gelen gonad yoktu. Kuşkulu genital yapının en sık nedeni olarak cinsiyet steroidlerindeki biyosentez basamaklarındaki enzim eksiklikleri olması nedeniyle ilk etapta hormonal incelemeler ve intravenöz standart doz ACTH testi ile konjenital adrenal hiperplazi dışlandı. Karyotipi 46, XX olarak sonuçlanan olgunun ele gelen gonadı yoktu. Pelvik MR incelemesinde; uterusta bicornu bicollis görünümü izlenmiş olup, uterin kaviteler sıvı ile distandü, koronal düzelemde uterusu ikiye bölen total septum izlendi. Bilateral overler vizualize edilemedi. Histerosalpingografide ise vajenden eksternal verilen kontrast maddenin iki ayrı vajenden iki ayrı uterusu dolmuş izlendi (uterus didelfis). Vücut ağırlığı az olan hastanın pelvik MR incelemesinde gonadal yapılar tam değerlendirilememişti ancak östradiol düzeyi 101 pg/mL olan hastanın hCG ile uyarılmış testosteron yanıtına bakıldığında bazale göre belirgin artış (total testestron: 6,59 nmol/L) saptandı. Müllarian yapıları olan ve bigonadal hormonal cevabı olan olguda 46, XX ovotestiküler CGB düşünüldü. Olgunun yeterli vücut ağırlığına ulaşınca laparoskopik gonadal biyopsisi planlandı. Ayrıca yapılan Beyin MR incelemesinde; sağ serebral hemisfer, pedinkül ve mezensefalon sağ yarımı atrofik (konjenital serebral hemiatrofi?) saptandı. Arteriyel beyin MR anjiografisinde; sağ PCA, sağ ACA ve sağ MCA M1 dalı belirgin incelmış olup M2 ve M3 dalları izlenmedi (şekil. 4).



**Sonuç:**

Kuşku genetal yapı nedeniyle araştırılırken 46, XX ovotestiküler cinsel gelişim bozukluğu ile uterin ve serebral anomalileri olan olgu literatürde böyle bir birliktelik görülmediği için sunuldu.



## OBEZ ÇOCUKLARDA OKSİDAN/ ANTIOKSİDAN STATÜ PARAMETRELERİ İLE METABOLİK SENDROM RİSK ETMENLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DEĞERLENDİRMESİ

**\*,\*\*Ali Aşçı, \*\*\*Derya Buluş, \*\*\*Nesibe Andıran, \*\*Belma Koçer-Gümüşel**

*\*Atatürk Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı, Erzurum*

*\*\*Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, F. Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara*

*\*\*\*Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından “sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi” olarak tanımlanan obezitenin prevalansı son 20-30 yılda dünya genelinde hem gelişmiş hem de gelişmekte olan ülkelerde hızlı bir artış göstermektedir. Günümüzde obezite erişkinleri olduğu kadar, çocukları da etkileyen kronik bir hastalık haline gelmiştir. Dünya genelinde obezite eğiliminin çocuklar ve adolesanlarda alarm verici düzeyde olduğu bildirilmekte, çocukluk çağı obezitesindeki yıllık artışın giderek büyüdüğü rapor edilmektedir.

Metabolik sendrom, bir arada olması halinde kardiyovasküler hastalık, felç ve tip 2 diyabet riskini artıran bir grup hastalığa verilen addır ve tanısı obezite ile birlikte dislipidemi, hipertansiyon ve glukoz intoleransından en az ikisinin bulunması ile konulmaktadır. Metabolik sendrom, son yıllarda çocukluk özellikle de adolesan döneminde önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Çocuklarda metabolik sendrom sıklığındaki artışın obezite sıklığındaki artışa paralel olduğu bildirilmektedir. Obezitede oksidatif stresin rolü konusu yetişkinlerde yapılan pek çok çalışmada incelenmiştir. Çocukluk çağında gözlenen obezitede oksidan/antioksidan statü değişikliklerinin rolü, özellikle son yıllarda yapılan çalışmaların ilgi konusu olmuştur. Ancak, yetişkinlere oranla tüm oksidan/ antioksidan statü parametrelerinin kapsamlı olarak değerlendirildiği çalışmalar sınırlıdır.

Bu çalışmada, yüksek metabolik risk taşıyan obez çocuklarda (n=31, ort. yaş=13,8) oksidan/ antioksidan statü değişikliklerinin (lipit peroksidasyonu-malondialdehit ve F2 isoprostan; protein oksidasyonu-karbonil ve tiyol düzeyleri; antioksidan enzim aktiviteleri- glutatyon peroksidaz-1, süperoksit dismutaz, katalaz) ve tiroid hormon parametrelerinin (TSH, T4), lipit profili (Kolesterol, trigliserit, HDL-K), glukoz profili (açlık kan şekeri ve insülin) ve kan basıncı parametreleri ile birlikte tayin edilmesi ve elde edilen bulguların yaş ve cinsiyet yönünden eşleştirilmiş sağlıklı kontrol grubu (n=31, ort. yaş=13,8) ile karşılaştırmalı olarak değerlendirilmesi ve parametreler arası olası korelasyonların incelenmesi planlanmıştır.

Elde edilen bulgular, yüksek metabolik risk taşıyan obez çocuklarda oksidan/ antioksidan dengenin bozulduğunu göstermekte ve oksidatif stres varlığına işaret etmektedir. Özellikle lipit peroksidasyonu göstergeleri ve katalaz aktivitesi ile lipit ve glukoz profili parametreleri arasında saptanan önemli korelasyonlar, oksidatif stres ve metabolik risk et

P090

## HIPOPARATİROİDİ VE ISKELET DİSPLAZİSİ BİRLİKTELİĞİ: KENNY CAFFEY SENDROMU

\*Erdal Eren; \*Hatice Dilek Can Gökalp; \*Durmuş Doğan; \*Elif Söbü;

\*\*Serdar Ceylaner; \*Halil Sağlam; \*Ömer Tarım

\*\*Intergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Bursa

### Giriş

Kenny-Caffey Sendromu (KCS); kısa boy, tubüler kemiklerde kalınlaşma, ve medüller daralma, ön fontanelin geç kapanması, göz anomalileri ve hipoparatiroidi ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Burada yaşamının ikinci gününde hipokalsemi gelişen KCS'li bir olgu sunulmuştur.

### Olgu sunumu:

Anne ve baba arasında 3. derece akrabalık saptanan erkek olgu, üçüncü çocuk olarak 38. gebelik haftasında doğmuştu. Prenatal dönemde iskelet displazisi saptanan olgunun kız kardeşi hipoparatiroidi, iskelet displazisi ve sepsis nedeniyle 2 aylıkken kaybedilmişti. Hastada doğum sonrası solunum sıkıntısı gelişmesi nedeniyle yenidoğan ünitesine yatırıldı. Fizik muayenede; boy 44 cm (< 3p), ağırlık 2770 gram (3-10 p), baş çevresi 34 cm (10-25 p), dismorfik yüz görünümü (düşük kulak, çukurlaşmış göz küresi, mikroftalmi, basık burun), büyük ön fontanel, azalmış kulaç mesafesi, artmış vücut üst/alt oranı (2.2) dikkati çekiyordu. Postnatal 2. günde hipoparatiroidi gelişti (Ca 7,8 mg/dl, P 9,3 mg/dl, PTH <3 ng/ml, 25OHVitD 37,8 mcg/l) ve kalsiyum ile kalsitriol tedavileri başlandı. İskelet taramasında kalvaryumda yetersiz osifikasyon, kostalarda kısalma, uzun kemiklerde medüller daralma, hipoplastik toraks saptandı. Yatışının 38. gününde tibiada kırık meydana geldi, 65. gününde hiperkalsemi gelişmesi nedeniyle kalsiyum tedavisi kesildi. Yatışının 76. gününde taburcu edilen olgunun takibinde beslenmede güçlük ve kilo alamama dikkati çekti. Üç buçuk aylıkken sepsis tanısıyla yoğun bakım bölümüne alındı, 30 gün sonra solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi. KCS şüphesiyle baba, anne ve hastadan alınan kan örneklerinde TBCE ve FAM111A genleri "next generation sequencing (MISEQ-ILLUMINA)" kullanılarak analiz edildi. Hastada c.1711\_1713delATC (p.572del)/c.976T>A (p.L326I) birleşik heterozigot mutasyon saptandı. Babada p.L326I, annede p.572del heterozigot taşıyıcılık mevcuttu. Aileye genetik danışma verildi.

### Sonuç

Ülkemizden şu ana kadar genetik tanı KCS'li bir olgu bildirilmemiştir. KCS, orantısız kısa boy ve dismorfizm saptanan, hipokalsemi gelişen neonatal/infantil dönemdeki her çocukta akla gelmelidir.

## ADÖLESAN BİR HASTADA ACTH-BAĞIMSIZ CUSHİNG SENDROMU: BİLATERAL MİKRONODÜLER ADRENAL HİPERPLAZİ

\*Ayşe Nurcan Cebeci; \*\*Ayla Güven; \*\*\*Murat Mutuş; \*\*\*\*Ebru Zemheri

\*Kocaeli Deince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli

\*\*Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği, İstanbul

\*\*\*Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul

\*\*\*\*Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İstanbul

### Giriş:

Çocukluk çağında Cushing sendromu sıklığı yılda milyonda 2-5 olarak bildirilirken, 7 yaş üzerindeki olguların ancak %15'i ACTH-bağımsız adrenal kaynaklıdır. Cushing sendromuna yol açan adrenal lezyon sıklıkla izole adenomdur, nadiren adrenokortikal kanserler ve bilateral hiperplaziler görülebilir. Burada bilateral mikronodüler adrenal hiperplazi saptanan bir olgu sunulacaktır.

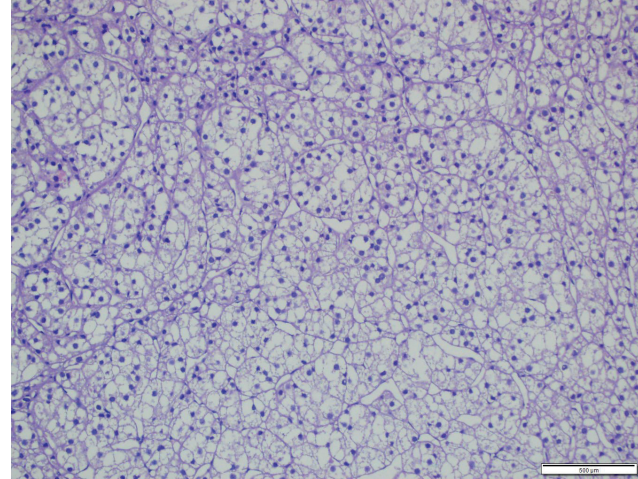
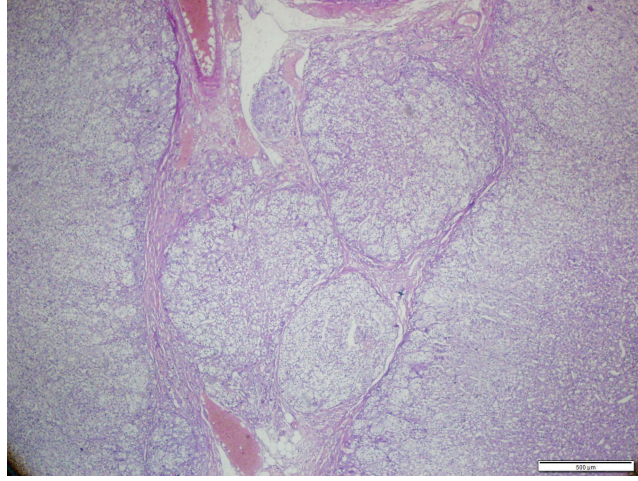
### Olgu:

12 yaş 7/12 kız hasta, kilo fazlalığı nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 3200 gram doğduğu, bir yıl öncesine kadar normal kilolu iken son bir yılda hızlı kilo aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde kan basıncı 90/60 mmHg, boy: 138.5 cm (-2.91 SDS), tartı: 47 kg (-0.15 SDS), beden kitle indeksi: 24.5 kg/m<sup>2</sup> (+1.49 SDS) idi. Gövdesel yağlanma, aydede yüzü, pleotore ve hipertrikoz görüldü. Aksiller kıllanma vardı, pubik kıllanma evre 4, meme gelişimi evre 3 idi, dizlerin iç kısımlarında yeni oluşan çok ince strialar dışında belirgin çatlak yoktu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Açlık kan örneğinde Glukoz: 71 mg/dl, T. Kol: 267 mg/dl, LDL: 167 mg/dl, HDL: 66 mg/dl, TG: 169 mg/dl, Ca: 10.8 mg/dl, P 3.8 mg/dl, Na: 145 mEq/L, K: 4.8 mEq/L, fT4: 1.17 ng/dl, TSH: 0.75 mciU/mL, İnsülin: 13.53 mU/L, Kortizol: 25.92 mcg/dL ölçüldü. Tekrarlanan sabah saat 08.00 Kortizolü 42.17 mcg/dL, ACTH 6.74 pg/ml, gece saat 23.00 kortizolü 16.44 mcg/dL, ACTH: 7.97 pg/m bulundu. Bir mg dexametazon sonrası Kortizol: 24.96 mcg/dL, ACTH: 14.90 pg/ml idi. Diüurnal ritmin kaybolması, deksametazon sonrası kortizol baskılanmaması ve kortizol düzeyine göre görece baskılı ACTH düzeyi sürrenal kaynaklı Cushing Sendromunu düşündürdü. 24 saatlik idrarda serbest kortizol 573.30 mcg (397.7 mcg/m<sup>2</sup>/gün) idi. Liddle testi sonrası idrarda serbest kortizol 110 mcg/gün (76.38 mcg/m<sup>2</sup>/gün), Kortizol: 10.52 mcg/dL, ACTH: <1.0 pg/ml ölçüldü. Bu test ile baskılanma olmadığı görülüp tanı doğrulandı. Bilgisayarlı tomografide sol sürrenal bez medial krusunda diffuz kalınlaşma (5 mm) izlendi, sol sürrenal bez lateral krus ve sağ sürrenal bez normal kalınlıktaydı. Yağ baskılı manyetik rezonans görüntülemeye sağ sürrenal normal görünümde iken sol sürrenalde nodüler hiperplazi ile uyumlu görüntü görüldü. Hastaya preoperatif hazırlık yapılarak laparoskopik bilateral adrenalectomi yapıldı. Makroskopik olarak çift taraflı adrenal bezlerde büyüme görüldü (Şekil 1). Mikroskopik olarak sağ adrenal bezde alveolar ve trabeküler patern gösteren diffüz proliferasyon, sol adrenalde diffüz proliferasyona ek olarak mikronodüler proliferasyon saptandı (Şekil 2). Operasyon sonrası sorun yaşanmadı. Klinik ve laboratuvar düzelme saptanan hastamız halen glukokortikoid ve mineralokortikoid desteği ile ayakta izlenmektedir.



**Sonuç:**

Obeziteye eşlik eden boy kısalığı olan hastalarda tipik bulguları olmasa da Cushing Sendromu araştırılmalıdır. Adrenal kaynaklı Cushing hastalığının nadir bir nedeni olarak bilateral nodüler hiperplazi saptanan bu hasta tanı ve cerrahi yaklaşım güçlüklerinin tartışılması nedeniyle sunulmuştur.



P092

## MOZAİK KARYOTİPE SAHİP İKİ CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGUSU VE TANIDA YAŞANAN GÜÇLÜKLER

\*Ayşe Nurcan Cebeci, \*\*Ali Haydar Seven, \*\*\*Ayça Dilruba Aslanger, \*\*\*\*Gözde Yeşil

\*S. B. Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Kocaeli

\*\*S. B. Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Kocaeli

\*\*\*S. B. Derince Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Kocaeli

\*\*\*\*Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

### Giriş:

Cinsiyet kromozom cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB), dört farklı durumu içerir: 47, XXY (Klinefelter sendromu ve varyantları), 45, X (Turner sendromu ve varyantları), 45, X/46, XY (miks gonadal disgenezi) ve 46, XX/46, XY (kimerizm). Mozaik karyotipe sahip CGB olgularında tanı konulması, cinsiyet seçimi, gonadoblastom riskinin belirlenmesi ve gonadektomi zamanlamasında güçlükler yaşanabilmektedir. Burada mozaik Turner ve miks gonadal disgenezi tanıları olan iki olgu sunulacaktır.

### Olgu 1:

9 yaş 9/12 kız hasta 2 haftadır fark edilen kasık şişliği şikayeti ile başvurdu. Boy: 128.5 cm (-1.25 SDS), Tartı: 23.4 kg (-1.61 SDS), kan basıncı: 90/60 mmHg ölçüldü. Aksiller ve pubik kıllanma yok, meme evre 1 idi, kliteromegali (1.9 cmx0.5 cm) görüldü, sağ kasıkta 1 cm hareketli herni kesesi palpe edildi. Pelvik ultrasonografide (USG) uterus ve overler izlenemedi, sağ inguinalde 7 mm inguinal herni görüldü. Luteinizan hormon (LH): 0.20 mIU/mL, Folikül stimüle edici hormon (FSH): 9.78 mIU/mL, Estradiol: 21.21 pg/mL, Total testesteron: 0.21 ng/dL idi. Manyetik rezonans görüntüleme de overler ve uterus görülemedi. Anti-Mülleriyan hormon: <0.16 ng/ml idi. İskelet veya üriner sistem anormalisi, doğumsal kalp hastalığı saptanmadı. Laparoskopide uterus normal lokalizasyonunda görülemedi, bilateral over lojunda disgenetik overler görüldü. Vajen distali kör sonlanıyordu. Karyotip incelemesi 45X/47XXX idi. Mülleriyan agenezi ve kliteromegaliyi açıklamak için tekrarlanan genetik analizde Y kromozomuna ait herhangi bir bölge (SRY dahil) çoğaltılmadı.

### Olgu 2:

2 günlük bebek, kuşuklu cinsel yapı nedeniyle görüldü. Nabız: 132/dak, kan basıncı: 76/47 mmHg, sistemik muayenesi doğal olan bebeğin genital muayenesinde labialar skrotalize idi, fallus dorsalde 3x1 cm, ventralde 1x1 cm ölçüldü, kordi var, üretra meatusu fallus kaidesine açılıyordu. Sağ labia major içinde 2 ml gonad palpe ediliyordu, solda palpe edilen gonad yoktu. Kortizol, ACTH, adrenal androjenler normal sınırlarda, LH: 0.13 mIU/mL, FSH: 0.73 mIU/mL, T. Testesteron: 0.99 ng/ml, E2<10 pg/ml idi. Pelvik USG'de sol adneksiyal bölgede 18x13 mm boyutunda, içerisinde 6 mm kist izlenen over dokusu ile uyumlu görünüm vardı, uterus ve sağ over izlenemedi. Skrotal USG'de sağ testis skrotumda 7.6x6.2

mm, epididim boyutları normal olarak izlendi, sol testis izlenemedi. Karyotip incelemesinde 45, X (%64), 46, XY (%36) saptandı. 2 aylıkken yapılan hCG uyarı testinde testesteron artışı 5.5 kat idi. Erkek cinsiyet yönünde düzeltme planlanan olgunun 6 aylık olduğunda laparoskopik incelemesi ve gonadektomi yönünden değerlendirilmesi kararlaştırıldı.

### **Sonuç:**

Mozaik karyotipe sahip CGB olgularında atipik prezentasyon olabilir. Mozaik Turner olgularında Y kromozomunun varlığı gonadoblastom riskini belirlemek yönünden çok değerlidir. Y kromozomu saptanamayan hastalarda ise gonadektomi kararı güç olabilir. Miks gonadal disgenezide yüksek gonadoblastom riski nedeniyle gonadektomi en uygun zamanda planlanmalıdır.

## HİPOGLİSEMİ İLE TANI ALAN ALLGROVE SENDROMLU BİR OLGU

**\*Ruken Yıldırım, \*\*Kamile Keskin, \*\*\*Yusuf Kenan, \*\*\*\*Seçkin İlter**

*\*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır*

*\*\*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anestezi Ve Reanimasyon Kliniği, Diyarbakır*

*\*\*\*Haspolat Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır*

*\*\*\*\*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır*

### Giriş

İlk olarak 1978 yılında Allgrove tarafından tanımlanan Triple A Sendromu ACTH dirençli adrenal yetmezlik, alakrimea ve akalazyaya ile karakterize nadir görülen klinik bir tablodur. Hastalığın %80'i 12q13 kromozom üzerinde bulunan ALADIN proteinini kodlayan AAAS genindeki otozomal resesif mutasyon sonucu gelişir. Allgrove Sendromun'da karakteristik bulgularına ek olarak büyüme geriliği, mental retardasyon, kas zayıflığı ve ataksi de görülebilir.

### Amaç

Nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle Triple A Sendromu olduğunu düşündüğümüz hastayı sunmayı amaçladık.

### Olgu

39 aylık kız hasta, bir yaşından itibaren başlayan inatçı kusmaları ve hipoglisemi atakları nedeniyle çocuk acil polikliniğimize başvurmuş. Hastamızın boy:92cm(3-10p), vücut ağırlığı:11kg(<3p) idi. Muayenesinde cilt renginin koyuluğu ve halsizlik dışında özellik yoktu. Özgeçmişinde daha önce hipoglisemi ve pnömoni nedeniyle iki kez hastaneye yatırılmış olduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık mevcuttu (birinci dereceden kuzen evliliği). Hipoglisemi anında yapılan tetkiklerinde ACTH:>1250pg/ml, kortizol: 0.23mcg/dl, büyüme hormonu: 1.13ng/ml, insülin: 0.2µü/ml, c-peptit: 0.04ng/ml saptanması üzerine hastada adrenal yetmezlik düşünüldü. Hastaya düşük doz ACTH stimülasyon testi yapıldı, kortizol rezervi yetersiz bulundu. Kusmaları nedeniyle çekilen özefagografi akalazyaya ile uyumlu idi. Hipoglisemik anda bakılan büyüme hormon düzeyi düşüktü. Hastanın serum IGF-1 düzeyi <25 ng/ml bulundu. Hastanın boy persantili %3-10 sınırlarında idi ve büyüme geriliği mevcuttu. Ayrıca hastada hafif mental retardasyon vardı. Kraniyal görüntüleme normal saptandı. Allgrove sendrom kesin tanısı için genetik test planlandı.

### Sonuç

Allgrove sendromu nadir görülen bir tablo olduğundan klinisyenlerin gözünden kaçabilmektedir. Nörolojik bulgular, akalazyaya ve alakrimea ile beraber adrenal yetmezlik olgularında triple A (Allgrove) sendromu akla gelmelidir. Olgumuz vasıtasıyla triple A sendromunu hatırlatmak istedik.



## POLİKİSTİK OVER TANILI OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

**\*Meltem Tayfun, \*Derya Tepe, \*Özlem Kara, \*Selin Elmaoğulları, \*\*Fatma Demirel**

*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara*

*\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi Ankara.*

### Giriş ve Amaç:

Polikistik over sendromu (PKOS) birçok genetik ve çevresel etmenin etkili olduğu heterojen bir bozukluktur. Obezite, insülin direnci ve dislipidemi gibi metabolik bozukluklar değişik derecelerde PKOS'a eşlik edebilmektedir. Bu çalışmada Polikistik Over Sendromu tanısı alan adolesan olguların klinik ve laboratuvar bulgularının ve metabolik risk faktörlerinin incelenmesi planlanmıştır.

### Hastalar ve Yöntem:

Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniğinde 2011-2014 tarihleri arasında izlenen PKOS tanılı 90 adolesan olgu retrospektif olarak değerlendirildi. PKOS tanısı Rotterdam 2003 tanı kriterlerine göre konuldu. İnsülin direnci değerlendirmesinde HOMA-IR ölçütü kullanıldı. 4'ün üzeri insülin direnci olarak kabul edildi.

### Bulgular:

Olguların yaş ortalaması  $15.28 \pm 1.15$  (13-17.60) yıl olup tümünde kronik oligo-anovulasyon ve hiperandrojenizm bulguları saptandı. Feriman-Galvey (FG) skoru 8-15 arası olan hafif hirsutizm olgularının %84.5 oranında, 16 ve üzerinde olan orta/ağır hirsutizm olgularının ise %15.5 oranında olduğu saptandı. Pelvik ultrasonografide polikistik over morfolojisi bulgusu 69 (%76.7) olguda görüldü. Yirmibir (%23.3) olgunun ultrasonografi bulgusu normaldi. Değerlendirilen olguların 60'ında (%66.6) obezite, 17 olguda (%18,8) kilo fazlalığı saptandı. Olguların 13'ü (%14.4) obez değildi. HOMA-IR değeri 4'ün üzerinde olan 18 olgu (%20) saptandı. İnsülin direnci olan olguların 14'ü (%77.7) obez, 4 olgu (%23.3) normal kilolu idi. Serum lipid düzeyleri değerlendirildiğinde 28(%34.5) olguda dislipidemi saptandı. PKOS'a eşlik eden otoimmün tirodit sıklığı 11 olguda (% 12.2) görüldü.

### Sonuç:

Tüm olgularda kronik oligo-anovulasyon ve kıllanma artışının başlıca yakınma olduğu saptandı. Çalışma grubumuzda Obezite, dislipidemi, insülin direnci ve otoimmün tirodit, PKOS'a eşlik eden endokrin bozuklukları oluşturmaktaydı. PKOS olgularının izleminde otoimmün tiroditin birlikte olabileceği unutulmamalı, obezite ve eşlik eden metabolik sorunlar açısından dikkatli izlenmelidir.

## TİP 1 DİYABETLİ OLGULARDA KAYGI DÜZEYLERİ

\*Tolga Altuğ Şen, \*\*Erman Bağcıoğlu

\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

\*\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Afyon

### Giriş ve Amaç:

Tip 1 diyabetes mellitus çocukların günlük aktivitelerini etkileyen ömür boyu süren kronik bir hastalıktır. Bütün kronik hastalıklar gibi tip 1 diyabetes mellitus çocukların yaşam kalitesini, benlik saygısını olumsuz etkileyebilmekte, ciddi düzeyde kaygı yaşanmasına neden olmaktadır. Çalışmamızda tip 1 diyabetli çocuklar ve ebeveynlerinin kaygı düzeyleri sağlıklı çocuklar ve ebeveynleriyle kıyaslanmıştır.

### Materyal ve Metot:

Bu çalışma, polikliniğimize tip 1 diyabet takibi için gelen 35 çocuk ve 40 ebeveyn üzerinde yapılmıştır. Kontrol grubu olarak kronik hastalığı bulunmayan 30 sağlıklı çocuk ve ebeveyn çalışmaya dahil edilmiştir. Çocuklar için STAI TX-1 (Durumluk Kaygı Ölçeği) ve STAI TX-2 (Sürekli Kaygı Ölçeği) testleri uygulanmıştır. Bu testlerde toplam 40 soru yöneltilmiştir. Anlık anksiyete düzeyini ölçmek için STAI TX-1, genel anksiyete düzeyini ölçmek için STAI TX-2 testleri yapılmıştır. Ebeveynler için 48 sorudan oluşan Ebeveyn Değerlendirme Ölçeği uygulanmıştır. Verilerin değerlendirilmesinde ki-kare, student-t testi kullanılmıştır.

### Bulgular:

Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı çocukların, 18'i kız, 17'si erkekti. Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı çocukların, yaşları 6- 17 arasında (ortalama yaş: 11,3) değişmekteydi. Tip 1 Diabetes Mellitus tanılı çocukları tanı süreleri 1-12 yıl (Ortalama tanı süresi 5,46 yıl) arasındaydı. Kontrol grubundaki sağlıklı çocukların yaşları 7-15 arasında (ortalama yaş: 11,2) olarak hesaplandı. Tip I Diabetes Mellitus tanılı çocuklarda ve ebeveynlerinde sürekli anksiyete düzeyi puanlarının, kontrol grubundaki çocuklara göre yüksek olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Tip 1 diyabetli çocukların ve ebeveynlerinin anlık anksiyete düzeyi puanlaması da, kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuş, ancak kontrol grubuyla tip 1 diyabetli çocukların ve ebeveynlerinin anlık anksiyete düzeyi puanlaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Tip diyabet tanı süresinin artışı ile çocuklarda veya ebeveynlerinde anksiyete düzeyi puanları arasında bir ilişki bulunamamıştır. ( $p>0.05$ ).

**Sonuçlar:** Tip 1 diyabetes mellitus tanılı çocukların ve ebeveynlerinin anksiyete düzeyleri, kronik hastalığı bulunmayan çocuklara göre daha yüksektir. Çocuklar zaman içinde diyabetle başa çıkma konusunda kaygı, korku, endişe, isteksizlik ve sıkıntı gibi olumsuz duygular yaşayabilir. Bu olumsuz duygular yaşandığında ve olumsuz duyguların giderek yerleşmesi hastanın ilaç, diyet ve tedavisini giderek aksatmasına sebep olabilir. Tip 1 diyabetes mellitus tanısı konan çocuk ve ailesinin psikolojik danışmanlığa gereksinimleri

vardır. Hastalığa özgü olumsuz etkileri en aza indirmek için, sağlık kuruluşlarında çocuklar ve ailelerini psikolojik, sosyal ve eğitimsel olarak destekleyecek programlar oluşturulmalı ve bunun için gerekli ekipler kurulmalıdır. Sağlık kurumlarında, hasta çocuklara ve ailelerine psikolojik destek, sosyal yönlendirme, özel programlar uygulayacak uzman personel istihdam edilmelidir.

P096

## ORAK HÜCRE ANEMİLİ BİR OLGUDA HİPOKALSIÜRİK HİPERKALSEMİ VE AZALMIŞ KEMİK YOĞUNLUĞU

\*Erdem Durmaz, \*\*Esra Çil Şen, \*\*\*Atilla Oz, \*\*\*Afig Berdeli

\*Şifa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, İzmir

\*\*Mersin Devlet Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, Mersin

\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Moleküler Tıp Araştırma Laboratuvarı, İzmir

Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (AHH), kalsiyum sensör reseptörü (CaSR) kodlayan gende inaktive edici mutasyon sonucu gelişen, nadir görülen ve otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Rutin endokrinolojik inceleme sırasında hiperkalsemi ve kemik yoğunluğunda azalma saptanan orak hücre anemi tanılı olgu sunulmuştur.

Orak hücre anemisi tanısı ile takip edilen 13 yaş erkek hasta rutin endokrinolojik kontrol amaçlı başvurdu. Laboratuvar incelemesinde D vitamini seviyesi düşüklüğü (15 ng/ml ), hiperkalsemi (11.4 mg/dl), hiperparatiroidi (89.9 pg/ml), hipokalsiüri (idrar kalsiyum-kreatinin klirens oranı 0,002 ve günlük kalsiyum atılımı 24 mcg/gün) ölçüldü. Aile taramasında benzer laboratuvar bulguların anne ve erkek kardeşinde de olduğu saptandı. İleri incelemelerinde olguda, annede ve erkek kardeşinde CaSR geninde Cys395Arg heterozigot mutasyon saptandı. Literatür incelemesinde aynı mutasyonun insulin direnci ile birlikte hiperkalsemi saptanan ve AHH tanısı alan bir ailede de bildirildiği öğrenildi. Olguda ve diğer aile bireylerinde insulin direnci saptanmadı ancak kronik hastalık incelemesi sırasında değerlendirilen kemik mineral yoğunluğunda azalma (z skor vertebra -2.2, femur boynu -2.4) olarak değerlendirildi. Bu bulgu anne ve erkek kardeşte saptanmadı.

Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi benign seyirli bir hastalıktır ve çoğunlukla başka nedenlerin incelemesi sırasında tesadüfen saptanır. Olguda saptanan kemik yoğunluğundaki azalmanın kronik hastalığına sekonder geliştiğini düşünmekteyiz. Kronik hastalıkların rutin kemik metabolizması incelemeleri sırasında AHH gibi nadir bir sebep laboratuvar sonuçlarda farklığa sebep olabilir. Bu durumda özellikle aile bireylerinde kalsiyum metabolizmasının incelenmesinin uygun olacağı düşüncesindeyiz.

P097

## PREMATÜRE PUBARŞ TANILI OLGULARIN KLİNİK-LABORATUVAR BULGULARI VE AYIRICI TANIDA ACHT UYARI TESTİNİN DEĞERİ

\*Emine Dilek, \*Filiz Tütüncüler, \*Diğdem Bezen, \*\*Necdet Süt

\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Edirne

\*\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Edirne

### Giriş-Amaç:

Prematüre pubarş (PP) pubik ve/veya aksiller kıllanmanın kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce görülmesidir. PP ayırıcı tanısında yer alan en önemli hastalık non-klasik konjenital adrenal hiperplazi (NK-KAH)'dir. Bu çalışmada erken kıllanma yakınmasıyla başvuran, klinik ve laboratuvar değerlendirme sonucunda PP tanısı alan olguların başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulgularının yanısıra, NK-KAH öngörü ölçütü olarak belirlenmiş bazal 17-OHP değeriyle ( $\geq 2$  ng/ml) ACTH uyarı testi sonuçlarının gözden geçirilmesi amaçlandı.

### Metot:

TÜTF Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'ne erken kıllanma yakınmasıyla başvuran ve PP tanısı alan 75 (5 E, 70 K) olgu başvuru anındaki klinik özellikleri, antropometrik değerleri ve laboratuvar bulguları olan bazal kortizol, DHEAS, 17OHP, AS ve T ile standart ACTH testinde uyarı sonrası kortizol, 17OHP,AS düzeyleri ve kemik yaşı açısından değerlendirildi. Olgular ayrıca ACTH testinde doruk 17OHP (d17OHP) yanıtına göre; Grup 1 (normal; d17-OHP  $< 4,9$  ng/ml), Grup 2 (heterozigot-KAH; d17OHP: 5-9,9 ng/ml) ve Grup 3 (NK-KAH; d17OHP  $\geq 10$  ng/ml) olarak 3 alt gruba ayrılarak antropometrik ve laboratuvar bulgularıyla karşılaştırıldı.

### Sonuçlar:

PP olgularının tanı yaşı  $7,2 \pm 0,7$  yıl ve kız/erkek oranı 14/1'di. Olguların boy SDS'i  $0,9 \pm 1,1$ , vücut ağırlığı SDS  $1,5 \pm 1,5$  ve VKİ SDS  $1,1 \pm 1,2$  idi. Kemik yaşı ort.  $1,4 \pm 1,4$  idi. İntrauterin büyüme geriliği 7 olguda (%9), fazla tartılı olma 43 olguda (%54) saptandı. Grup 1'de 64 olgu (3 E, 61 K, ort. bulgu yaşı  $7,2 \pm 0,7$ ), Grup 2'de 8 olgu (1 E, 7 K, ort. bulgu yaşı  $7,3 \pm 0,6$ ) ve Grup 3'te 3 olgu (1 E, 2 K, ort. bulgu yaşı  $7,4 \pm 0,5$ ) vardı. Gruplar arasında antropometrik bulgular açısından fark yoktu. Grupların bazal DHEAS, 17-OHP, AS ve kortizol düzeyleri benzerdi. ACTH testine kortizol yanıtı grup 3'te normal olmasına karşın, diğer gruplara göre anlamlı düşüktü (Tablo 1). Ayrıca NK-KAH'lı 3 olgunun 2'sinde bazal 17-OHP değeri 1,5 ng/ml'nin altında bulundu. PP başlama yaşı ile VKİ SDS'si, DHEAS ve 17OHP düzeyleri arasında ilişki saptanmadı. VKİ SDS ile boy SDS ve kemik yaşı SDS arasında pozitif ilişki bulundu (sırasıyla  $r=0,317$ ,  $p=0,006$ ;  $r=0,372$ ,  $p=0,018$ ).

## Sonuç:

Çalışmanın bulgularına göre, PP daha çok kızların sorunudur ve fazla tartılı olma bir risk faktörüdür. NK-KAH'ın ayırıcı tanısında ACTH uyarı testi gerekliliğini belirlemede ölçüt alınan 2 ng/ml bazal 17-OHP değerinin yeniden gözden geçirilmesi gereklidir. Bu amaçla daha geniş serili ve genetik analizle desteklenen çalışmalara ihtiyaç vardır. Klinik bulgu varlığında tedavi önerilen NK-KAH olgularında ACTH uyarı testinde suboptimal kortizol yanıtı nedeniyle, ağır travma ve stres durumunda yaklaşımın nasıl olması gerektiği konusunda da ayrıca çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

**Tablo 1.** ACTH uyarı testinde 17OHP yanıtına göre gruplara ayrılan PP olgularının antropometrik ve laboratuvar bulguları açısından karşılaştırılması

Bulgu	Grup 1 (n=64)	Grup 2 (n=8)	Grup 3 (n=3)	p
	Ort±SD			
Bulgu yaşı (yıl)	7,2±0,7	7,3±0,6	7,4±0,5	0,848
KY SDS	1,3±1,4	1,4±1,5	1,9±1,5	0,797
KY/TY	1,1±0,1	1,2±0,1	1,2±0,1	0,641
VA SDS	1,4±1,4	1,5±2,3	1,9±0,4	0,675
Boy SDS	0,9±1,0	0,3±1,6	1,9±1,2	0,212
VKİ SDS	1,0±1,2	1,3±1,7	1,2±0,4	0,831
ACTH uyarı testi				
0.dk	Ort±SD (Dağılım aralığı)			
<b>Kortizol</b> (mcg/dl)	16,7±7,5 (6,4-35,8)	11,5±5,2 (2,6-20,8)	15,1±6,4 (11,3-22,3)	0,222
<b>DHEAS</b> (mcg/dl)	73,2±38,0 (16,5-181,0)	92,4±37,9 (43,0±149,1)	64,9±18,9 (47,7±85,2)	0,362
<b>AS</b> (ng/ml)	0,7±0,6 (0,3-4,1)	0,5±0,2 (0,3-0,8)	0,9±0,2 (0,63-1,02)	0,334
<b>17OHP</b> (ng/ml)	0,8±0,4 (0,1-1,9)	1,4±1,2 (0,3-3,4)	2,3±1,8 (1,13-4,37)	0,051
60.dk				

<b>Kortizol</b> (mcg/dl)	32,4±5,6 (12,1-49,8)	30,8±3,7 (26,4-37,4)	22,9±3,1 (19,5-25,5)	<0,05
<b>AS</b> (ng/ml)	1,1±0,8 (0,3-5,3)	1,0±0,3 (0,7-1,5)	2,4±1,7 (1,2-3,6)	0,223
<b>17OHP</b> (ng/ml)	2,5±0,9 (0,8-4,8)	6,2±0,7 (5,1-7,4)	24,3±18,7 (13,4-45,9)	<0,001

P098

## PREMATÜR ADRENARŞLI ÇOCUKLARIN PUBERTE DÖNEMİNDE METABOLİK SENDROM AÇISINDAN DEĞERLENDİRİLMESİ

**\*Gamze Kaya, \*\*Şükran Poyrazoğlu, \*\*Firdevs Baş, \*Seha Saygılı, \*\*Rüveyde Bundak, \*\*Feyza Darendeliler**

*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Büyüme-Gelişme Ve Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

### GİRİŞ:

Prematür pubarş, kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce diğer cinsel gelişim göstergeleri olmadan pubik kıllanmanın başlamasını ifade eder. Prematür pubarşın önemli bir nedeni prematür adrenarştır. Prematür adrenarş, normal glukokortikoid salınımı ile beraber zona retikularisin erken veya hızlı olgunlaşması sonucunda adrenal androjen sekresyonunda artışın görüldüğü bir tablodur. Prematür adrenarş tedavi gerektirmeyen benign bir durumdur. Ancak bu çocuklarda ilerleyen yaşlarda metabolik sendrom (obezite, dislipidemi, hipertansiyon, insülin direnci), tip 2 diyabet ve polikistik over sendromu gibi sorunlar görülebileceğinden izlem gerektirmektedir.

### AMAÇ:

Prematür adrenarş tanısı alan hastaların başvuru ve puberte döneminde metabolik sendrom açısından incelenmesi amaçlanmıştır.

### METOD:

Çalışmaya Çocuk Endokrinoloji polikliniğimizden takip edilen prematür adrenarş tanılı, puberteye girmiş 48 kız ve 6 erkek olgu (yaş ortalaması:  $12,5 \pm 2,4$  yıl); kontrol grubu olarak puberteye girmiş 22 kız ve 6 erkek sağlıklı olgu (yaş ortalaması:  $13,5 \pm 2,2$  yıl) alındı. Olguların başvuru bilgileri (antropometrik ve hormonal) dosyadan alındı. İnceleme sırasında antropometrik ölçümler alındı. Bazal kan örneğinden lipid düzeyleri, LH, FSH, E2, total testosteron, tiroid hormonları, kortizol, 17 OH- P, DHEAS, AS, SHBG, IGF-1, IGFBP-3 çalışıldı ve OGTT yapıldı. Tüm hastaların pelvik ultrasonografi (USG) incelemeleri yapıldı.

### BULGULAR:

Hastalarda kıllanmanın başladığı ortalama yaş  $7,0 \pm 0,9$  yıldır. Ortalama ergenlik başlama yaşı kızlarda  $9,7 \pm 0,8$  yaş, erkeklerde  $10,7 \pm 0,9$  yaş; menarş yaşı  $11,8 \pm 0,9$  yaş idi. İlk başvuruda 7 hastada (%25,9) insülin direnci, 4 hastada (%15,4) dislipidemi mevcut olup; çalışma sırasında ise 34 hastada (%63,0) insülin direnci, 6 hastada (%11,1) bozulmuş glukoz toleransı, 2 hastada (%3,7) diyabet, 14 hastada (%27,5) dislipidemi ve menstruasyonu olan 8 hastada (%33,3) polikistik over sendromu mevcuttu. Başvuruda insülin direnci olanların %42,9'unda çalışma sırasında dainsülin direnci vardı; ilk başvuruda



insülin direnci olmayanların ise %65'inde çalışma zamanı insülin direnci tespit edildi. Çalışma sırasında HOMA-IR normal olan 45 (%83,3) hastanın OGTT sonrası 25'inde (%55,6) insülin direnci vardı. Prematür adrenarşlı çocuklarda VKİ SDS < +1 olanların %53'ünde, VKİ SDS +1-(+2) olanların %68,8'inde , VKİ SDS> +2 olanların ise %87,5'inde insülin direnci vardı.

### **SONUÇ:**

Prematür adrenarş izlemde obezite, insülin direnci, hipertansiyon, dislipidemi, gibi metabolik sendrom bileşenlerine ve polikistik over sendromuna yatkınlık doğurmakta olup takip gerektirmektedir. VKİ yüksek olanlarda bu risk daha fazladır.

**Anahtar kelimeler:** Prematür adrenarş, metabolik sendrom, insülin direnci, polikistik over sendromu

## OLDUKÇA NADİR BİR KLİTEROMEGALİ NEDENİ: EPİDERMOİD KİST

\*Tolga Altuğ Şen, \*\*Adnan Narcı, \*\*Evrım Özkaraca, \*\*\*Önder Şahin, \*\*Salih Çetinkurşun

\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

\*\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Afyon

\*\*\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Afyon

### Giriş:

Klitteromegali doğumsal nedenlere bağlı olarak görülebileceği gibi, sonradan kazanılmış bir patoloji olarak karşımıza çıkabilmektedir. Doğumsal nedenlere bağlı olan klitteromegali hormonal bozukluklar sonucunda, tümöral bir oluşum şeklinde veya interseks anomalileriyle birlikte görülebilir. Klitteromegali genellikle doğumda farkedilebilen bir patolojidir. Yirmi aylık kız olguda farkedilen klitteromegalinin epidermoid kiste bağlı olduğu anlaşılmış, bunun da oldukça nadir bir klitteromegali nedeni olduğu için sunumu yapılmıştır.

### Olgu:

Miadında doğan, normal tartı alımı olan 20 aylık kız bebek rutin fizik muayenede hekim tarafından klitteromegalisinin saptanması üzerine kliniğimize refere edildi. Olgunun klitorisinin oldukça büyük, 3x0,4cm boyutlarında, yuvarlak ve düzgün yüzeyli olduğu fark edildi. Klitorisinin hemen altında vajen açıklığının olduğu ve üretranın açılımının normal olduğu gözlemlendi. Herhangi bir semptomu olmayan olguda konjenital adrenal hiperplazi veya diğer interseks anomalileri olabileceği düşünülerek hormon profili, karyogramı ve pelvik ultrasonografi incelemesi istendi. Olgunun serum 17OH-Progesteron, DHEA-SO4 düzeyleri normal, karyogramı 46XX ve iç genital yapısı normal dişi görünümündeydi. Klitorisin çok büyük olması akla kiste olabileceğini getirdiğinden olgu çocuk cerrahisi kliniğinde değerlendirildi. Klitoral kitleye ameliyatla eksizyon yapılması önerildi. Operasyonda kitlenin kistik bir oluşum olduğu, ciltten ve korpus kavernozumdan kolaylıkla ayrılabilirdiği görüldü. Histopatolojik incelemede eksizyonu yapılan materyalin çok katlı keratinize skuamoz epitelle çevrili epidermoid kist olduğu rapor edildi. Kistik kitlenin lümeninin keratin parçacıklarıyla dolu olması epidermis kökenli olduğunu düşündürdü.

**Tartışma:** Klitteromegali kız çocuklarında nadir görülen bir patolojidir, ayrıntılı fizik muayene yapılmazsa kolaylıkla gözden kaçabilir. Hormonal bozukluklar ve interseks anomalileriyle birlikte değilse, kitlesel oluşumlara bağlı klitoral büyüme olabileceği düşünülmelidir. Tümörden kuşulanıldığında kitleden biyopsi yapılması veya tamamen eksizyonu yapılabilir. Klitoral büyümeye yol açan tümörler iyi huylu kitlelerdir. Oldukça nadir görülürler, fibroma, leyomiyoma, anjiokeratoma, hemajiyoma, nörofibroma veya bizim olgumuzda tanı aldığı gibi epidermoid kist olabilmektedirler. Oldukça nadir görülmesi nedeniyle epidermoid kiste bağlı klitoris büyümesi olgusu sunulmuştur.

## ADRENAL YETERSİZLİĞİN NADİR BİR NEDENİ: ANTİFOSFOLİPİD ANTİKOR SENDROMU

\*Duygu Besnili Acar, \*Neval Mutlu, \*Esra Ağırğöl, \*\*Hasan Önal, \*\*\*Teoman Akçay

\*\*\*\*Servet Erdal Adal

\*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, İstanbul

\*\*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma, İstanbul

\*\*\*Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

\*\*\*\*Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul

### Olgu Sunumu

Antifosfolipid sendromu yaygın olmayan çeşitli klinik bulgular ile kendini gösteren otoimmün bir hastalıktır. Bu hastalıkta karaciğer, böbrek, cilt gibi değişik organlarda arter veya venlerde tromboz görülebilir. Semptomların çeşitliğinden dolayı başka hastalıkları taklit edebilir.

Nöromotor gelişim geriliği olan 12 yaşındaki erkek hasta ateş, karın ağrısı ve solunum sıkıntısı nedeniyle acil servise getirildi. Hiponatremi, hipoglisemi ve hipokalemi saptanması üzerine adrenal yetmezlik ön tanısıyla yatırıldı. Hastaya sıvı tedavisi ve elektrolit desteği verildi. İleri tetkiklerinde renin:5500 ng/ml/saat, aldosteron<3,7ng/dl, ACTH:1770 pg/ml, kortizol:1 µg/dL saptandı. Hastaya hidrokortizon ve fludrokortizon tedavisi başlandı. Hastanın özgeçmişini sorgulandığında 8 yıldır psikotik bulgular nedeni ile bir psikiyatri ünitesinden takipli olduğu, 2 yıl önce otoimmün hemolitik anemi nedeniyle bir merkezde tedavi gördüğü öğrenildi. Servisimize yatışında hgb:7,6 htc:24,8 wbc:11.900 plt:156.000, direk coombs: 4+ idi. Transfüze edilmeden hematokrit takibine alındı. Hastanın nedeni anlaşılamayan aralıklı takipnesi ve karın ağrısı gözlemlendi. Akciğer grafisinde ve batın ultrasonografisinde bir özellik saptanmadı. Pnömoni ön tanısı ile antibiyoterapi başlandı. Birden fazla otoimmün hastalığı olan hastanın diğer otoantikörlerine bakıldı; anti fosfolipid IgM negatif ve antifosfolipid IgG pozitif saptandı. Hastada antifosfolipid antikor sendromu olabileceği düşünüldü. İzleminde solunum sıkıntısı, batın distansiyonu ve hassasiyeti gelişen hastaya akut batın, pnömoni, pulmoner emboli açısından toraks ve abdomen BT çekildi. Toraks BT'de her iki akciğer üst ve alt lob süperiorda, sağ akciğer orta lobda yamalı tarzda konsolidasyon alanları ile sağ hemitoraksta en kalın yerinde 7 mm olan plevral sıvı mevcuttu. Konsolidasyon alanları geçirilmiş eski/yeni infarkt ve pnömoni olarak yorumlandı. Batın BT'de sağ surrenal izlenmedi. Olgunun D-dimer düzeyi belirgin yüksek tespit edildi. Lökositoz ve trombositopenisi gelişen hastaya akciğer embolisine yönelik düşük moleküller ağırlıklı heparin başlandı. Takipnesi ve dispnesi artan ve genel durumu kötüleşen hasta kardiyopulmoner yetersizlik neden ile kaybedildi.

Hastamızda antifosfolipid sendromunun nöropsikolojik belirtiler, hemolitik anemi, adrenal yetersizlik ve son olarak akciğer embolisi şeklinde prezente olması dikkat çekicidir. Öğretici bir olgu olması nedeni ile sunulmak istenmiştir.

## BÜYÜME HORMONU KULLANAN HASTALARDA DÜZENLİ ANKET UYGULAMASININ UYUMA KATKISI VAR MI?

\*Mikayir Genenş, \*Şükran Poyrazoğlu, \*Mine Şükür, \*Neşe Akcan Tombalak, \*Zehra Yavaş Abalı, \*Firdevs Baş, \*Rüveyde Bundak, \*Feyza Darendeliler

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

### Giriş:

Büyüme hormonu(BH) tedavisi alan hastalarda uyum tedavi başarısı açısından çok önemlidir. Uzun süreli tedavilerde zaman ile birlikte hastaların motivasyonu ve tedaviye uyumu azalmaktadır. Ülkemizde önceki yıllarda yapılan çok merkezli uyum çalışmasında tedavinin 1. yılı sonunda uyumsuzluğun arttığı görülmüştür. Bu uyumsuzluk büyüme hızını ve IGF-1 düzeylerini olumsuz etkilemiştir.

### Amaç:

BH kullanan hastalarda düzenli anket uygulamasının hastanın tedaviye uyumunu artırıp artırmadığını denetlemek.

### Materyal ve Metod:

BH uygulama ve uyumu değerlendirebilmek amaçlı 14 sorudan oluşan bir anket formu hazırlandı. BH tedavisi alan hastalarda ardı ardına tedavinin 3 ve 6. ayında olmak üzere muayene öncesi form doldurtuldu. Tanılar: BHE( %86,3), Turner sendromu (%5,7), intrauterin gelişme geriliği (%3), diğer (%5 ) idi.

### Bulgular:

Üç yüz doksan bir hasta 1. formu ve izlemde 198 hasta 2. formu doldurdu. Hastaların yaşları 1- 18 yıl ( $11,6\pm 3,5$ ) ve BH kullanım süresi 0,25- 14 yıl arasında değişmekte idi. Hastaların BH uygulaması değerlendirildiğinde (BH uygulama tekniği ve zamanı, saklama koşulları) %98,5'u soruları doğru cevaplanmıştı. Ancak hastaların %56'sı zaman zaman veya sık olarak enjeksiyon sonrası ilacın geri geldiğini belirtti. Hastalarımıza BH enjeksiyonu %62'sinde ebeveyn tarafından veya kontrolünde uygulanmakta idi. Birinci anket sonrası hastaların %71,3'sinde tedaviye tam uyum saptandı. Kızlarda bu oran %82,4, erkeklerde ise %67,5 idi. Uyumsuz hastalarda tedavi süresi daha uzundu (sırasıyla  $2,1\pm 1,6$  yıl ve  $1,8\pm 1,7$  yıl). Enjeksiyonu ebeveynin yaptığı veya kontrol ettiği hastalarda uyum kendileri uygulayan hastalara göre daha iyi bulundu (sırasıyla %79,5 ve %68,3). İkinci anketi dolduran hastalar değerlendirildiğinde ise uyum oranının %74,2'den %80,7'ye yükseldiği görüldü. Kızlarda erkeklere göre uyum oranı daha yüksekti (sırasıyla % 83,9 ve %77,8).

**Sonuç:** BH kullanan hastalara izlem sırasında düzenli anket uygulanması hem hastaların BH enjeksiyonlarının değerlendirilmesine hem de tedaviye uyumuna katkıda bulunabilmektedir. Erkek çocuklara bu konuda daha fazla eğitim verilmelidir.

## TİROİD NODÜLÜ OLGULARINDA SİTOPATOLOJİK İNCELEMEDE “ ÖNEMİ BELİRSİZ ATİPİ VE FOLİKÜLER LEZYONLARIN” ÖNEMİ

**\*Mikayir Genenş, \*\*Yasemin Özlük, \*Neşe Akcan Tombalak, \*Zehra Yavaş Abalı, \*Firdevs Baş,  
\*Rüveyde Bundak, \*\*Pınar Fırat, \*\*Dilek Yılmazbayhan, \*Feyza Darendeliler**

*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul*

*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

*\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

### Giriş:

Tiroid kanserleri çocukluk çağının en sık endokrin tümörleridir.Çocuklarda tiroid nodülleri erişkinlere göre daha nadir olmakla birlikte malign olma olasılığı daha yüksektir.Tiroid ince iğne aspirasyonu (İİA) uzun yıllardır kullanılan güvenilir bir tanı yöntemidir.Ancak tiroid İİA materyalinin incelenmesiyle her zaman benign-malign ayrımı yapılamaz. Ayrımın yapılamadığı grubun bir bölümünü %5-15 oranında maligniteyle ilişkilendirilen önemi belirsiz atipi (AUS) yada önemi belirsiz foliküler lezyon(FLUS) oluşturmaktadır.

### Amaç:

Üç olguyla önemi belirsiz atipi yada önemi belirsiz foliküler lezyonun klinik öneminin vurgulanması

### Olgular:

Olgu 1. On üç yaş kız hasta, hipotiroidi ve otoimmün tiroidit tanısıyla L-T4 tedavisi başlanarak tarafımıza yönlendirildi.Tedavi altında ötiroidik ve tiroid antikoları pozitif olan hastaya yapılan tiroid ultrasonografisinde (USG) sağ lob üst polde benzer boyutlarda hipoekojen (6,7\*3,8\*6,1 mm) ve hiperekojen (6,8\*4,1\*6,7 mm) iki adet solid nodül izlendi. Dört ay sonra tiroid USG incelemesinde nodüllerin boyutlarında artış olması nedeniyle İİA yapıldı. İİA materyalinin sitopatolojik değerlendirme sonucu FLUS olarak bildirildi. Hastanın USG ve klinik izlemine devam edildi. Nodül boyutlarında ilk USG incelemesine göre yaklaşık 2 kat artış olması nedeniyle hastaya ilkinden yaklaşık 1 yıl sonra İİA tekrar yapıldı. İnceleme sonucu yine FLUS olarak belirlenince hasta tiroidektomi için yönlendirildi.

Olgu 2. 12 yaşında kız hasta, Ailevi Akdeniz Ateşi nedeniyle takip edilmekteyken tiroid USG’de nodül saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hasta ötiroidik ve tiroid otoantikoları negatifti. Hastanın ilk tiroid USG incelemesinde sağ lobda belirgin olmak üzere bilateral en büyüğü 3,6 mm çapında çok sayıda kistik nodül izlendi. Bir yıl sonra yapılan tiroid USG’de sağ lobda 28,1\*7 mm, sol lobda 22,9\*5,6 mm boyutlarında kistik dejenere alanlar içeren nodül izlenmesi üzerine İİA yapıldı. İnceleme sonucu AUS olarak belirlendi. Bunun üzerine hastanın izlemine devam edilmesi, İİA tekrarı ve benzer sonuç alınması halinde tiroidektomi planlandı.

Olgu 3. Dishormonogeneze bağlı konjenital primer hipotroidi tanısı ile 9 günlükten itibaren takip edilen hastanın 5,5 yaşında iken yapılan tiroid USG'de sağ lobda en büyüğü 14,5\*9,5\*11 mm olan 3 adet nodül izlendi. Bunun üzerine yapılan İİA'da elde edilen materyal tanı için yetersizdi. Yaklaşık 4 ay sonra İİA tekrarlandı. İİA inceleme sonucu FLUS olarak belirlendi. Dishormonogeneze bağlı konjenital primer hipotroidi tanısı da olan hastaya tiroidektomi planlandı.

**Sonuç:**

İİA'da AUS / FLUS belirlenen olguların yakın izlenmesi gerekmektedir. sitolojik olarak AUS/FLUS belirlenen olgularda klinik ve laboratuvar bulgularıyla malignite gelişme olasılığı yüksek olanlarda hemen, diğer olgularda ise ikinci İİA incelemesinde aynı sonuç belirlenirse cerrahi tedavi düşünülmelidir.

## AİLESEL HİPOKALSIÜRİK HİPERKALSEMİ: OLGU SUNUMU

\*Gülay Karagüzel, \*\*Esra Türe, \*\*Hakan Kısaoğlu, \*Ayşenur Ökten Karadeniz

\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Trabzon

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Trabzon

### GİRİŞ:

Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi (AHH), nadir görülen, benign, otozomal dominant kalıtılan bir kalsiyum metabolizma bozukluğudur. Hiperkalsemi, parathormon yüksekliği ve idrar kalsiyum atılımında azalma ile karakterizedir. Kalsiyum duyarlı reseptörü (CASR) kodlayan gende mevcut olan inaktive edici mutasyonlar temel patolojidir. Bu yazıda hipokalsiürik hiperkalsemi saptadığımız bir olguyu sunuyoruz.

### OLGU:

Beslenme problemi ve yürüyememe yakınmaları ile 15 aylıkken doktora başvuran, hiperkalsemisi tespit edilip tetkik edilen ve tedavi verilen hasta, 20 aylıkken kliniğimize başvurdu. Başvurusunda bakılan serum kalsiyum düzeyi 12.5 mg/dL, parathormon düzeyi 206 pg/mL, magnezyum düzeyi 2.3 mg/dL ve fosfor düzeyi 2.2 mg/dL olarak izlenen hasta hidrate edilip, hastaya furasemid, takiben glukokortikoid ve hiperkalseminin sebat etmesi üzerine bifosfonat tedavileri verildi. Hiperkalsemisi olmasına rağmen, 24 saatlik idrarda kalsiyum atılımı 40 mg/gün ve idrar kalsiyum-kreatinin klirens oranı 0,008 olan hastada CaSR mutasyonu düşünüldü ve gen analizi gönderildi. Hiperkalsemisi devam eden hastaya kalsimimetik ajan (cinacalcet) tedavisi eklendi. CaSR gen analizi sonucu R185Q heterozigot mutasyonu ve A986S polimorfizm olarak tespit edildi.

### SONUÇ:

Kalsiyum duyarlı reseptörler, serum kalsiyum seviyesindeki artış ile uyarılarak paratiroid bezden parathormon salgısını ve renal tubullerden kalsiyum ve magnezyum geri emilimi azaltır. CASR geninde inaktive edici bir mutasyon sonucunda reseptör aktivasyonu için gereken eşik serum kalsiyum değeri yükselir ve hiperkalsemi ile uyumsuz olarak parathormon yüksekliği ve idrar kalsiyum miktarında azalma gözlenir. İdrar kalsiyum atılımının 100 mg/gün'ün altında olması ve idrar kalsiyum-kreatinin klirens oranının <0.01 olması tanısaldır. Genetik analiz ile tanı kesinleştirilebilir. CASR mutasyonu, AHH hastalarının %65' inde tespit edilir ve fonksiyon kaybı ile giden mutasyonlar AHH' nin en sık sebebidir. İki yüzden fazla mutasyon tanımlanmış olup, çoğu reseptörün kalsiyum bağlayıcı kısmını inaktive eder. R185Q heterozigot mutasyonunun ağır hiperkalsemi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bunun yanında çeşitli çalışmalarda A986S polimorfizminin de kalsiyum metabolizmasında rolü olduğu bildirilmiştir.

## AĞIR VİTAMİN D3 EKSİKLİĞİ SAPTANAN GEBE VE YENİDOĞANLARDA RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Mesut Parlak, \*\*Salih Kalay, \*\*Zuhal Kalay \*\*Ahmet Kireççi, \*\*Özgür Güney, \*\*Esad Köklü

\*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya

\*\*Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş

### Giriş:

Gebelikteki D vitamini eksikliği önemli bir sağlık problemi oluşturmaktadır. Düşük sosyoekonomik seviye, kapalı giyim tarzı, gebeliğin kış mevsiminde geçirilmesi ve koyu cilt rengi başlıca risk faktörleri olarak sayılabilir.

### Amaç:

Çalışmamız düşük sosyoekonomik düzeydeki Kahramanmaraş ilinde yapılmış olup gebe ve yenidoğan bebeklerindeki 25-Hidroksi vitamin D3 [25(OH)D3] düzeyleri risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmiştir.

### Metod:

Ekim 2012 ile Şubat 2013 tarihleri arasında 97 gebe ve yenidoğan çalışmaya dahil edildi. Tüm gebeler yaz aylarında gebeliklerini geçirmiş, 37 gebelik haftası sonrası başvurmuş, düzensiz takipleri olan ve vitamin D3 desteği almamış olgulardı. Anne yaşı, gebelik haftası, doğum sayısı, giyim tarzı ve ek hastalıkları sorgulandı. Anne venöz ve yenidoğan kord kanından 25(OH)D3 düzeyi ölçüldü. Tüm veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil olan tüm gebeler D vitamini desteği almamıştı, kapalı giyim tarzında ve düşük sosyoekonomik seviyede idi. Ortalama serum 25(OH)D3 düzeyi gebelerde  $4,97 \pm 3,27$  ng/ml, yeni doğan kord kanında  $4,29 \pm 2,44$  ng/ml ölçüldü ve aralarında pozitif korelasyon saptandı ( $r: 0,735$ ,  $p < 0,05$ ). 95 gebenin serum 25(OH)D3 düzeyi  $< 20$  ng/ml iken tüm yenidoğanların kord kanı 25(OH)D3 düzeyi  $< 20$  ng/ml saptandı. Anne yaşı, gebelik haftası ve yeni doğan ağırlığı ile serum 25(OH)D3 düzeyi arasında anlamlı sonuç saptanmadı. Ortalama serum 25(OH)D3 düzeyi ilk gebelikte  $3,71 \pm 1,88$  ng/ml, birden fazla gebelikte  $5,2 \pm 3,4$  ng/ml ve anlamlı farklılık saptandı ( $p < 0,05$ ).

### Tartışma:

Çalışmamız kapalı giyim tarzı olan, vitamin desteği almamış sosyoekonomik düzeyi düşük gebelerde yapılmış olup ülkemizde yapılan benzer çalışmalara oranla daha düşük 25(OH)D3 düzeyi saptanmıştır. Yenidoğanlarda 25(OH)D3 düzeyinin daha da düşük saptanması çalışmamızın önemini arttırmaktadır. Gebelik sayı artışı ile vitamin D3 düzeyi arasında negatif yönde ilişki olduğu bildirilse de çalışmamızda özellikle ilk gebelikte 25(OH)D3 düzeyinin anlamlı düşük saptanmıştır.



**Sonuç:**

Ülkemizde D vitamini eksikliği gebelik döneminde ve yenidoğanlarda karşılaşılan yaygın bir sağlık sorunudur. Kapalı giyim tarzı, ilk gebelik, düşük sosyo ekonomik düzey ve yetersiz D vitamini desteğin başlıca risk faktörlerindendir. Yenidoğanlara anne sütü verilmesi ve vitamin D3 kullanımı gibi ulusal sağlık programlarının gebelikte D vitamini kullanımı şeklinde yaygınlaştırılabilir.

## HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ

\*Elif Özsu, \*\*Rahime Gül, \*\*\*Filiz Mine Çizmecioglu, \*\*\*Şükrü Hatun, \*\*\*\*Sian Ellard

\*Sağlık Bakanlığı Samsun Kadın Hastalıkları Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun

\*\*Yeşiltepe Mutlu Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

\*\*\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

\*\*\*\*Department Of Molecular Genetics, Royal Devon And Exeter Nhs Foundation Trust, Exeter, Uk

Hiperinsülinemik Hipogliseminin nadir bir nedeni: SCHAD-Hiperinsülinizm

**Giriş:** Hidroksiaçil-CoA Dehidrogenaz enzimi HADH geni ile kodlanır. Bu gendeki inaktive mutasyonlar otozomal resesif geçiş gösterir ve hiperinsülinemik hipogliseminin (HH) oldukça nadir bir nedeni olarak görülebilir.

**VakaSunumu :** İki kardeş olan vakalardan büyük olan kız hasta 40 günlükken acil servise bilinç bulanıklığı ile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde ağır hipoglisemi anında(kan şekeri:10mg/dl) insülin düzeyi 10mıu/ml saptanarak HH tanısı aldı.Eş zamanlı amonyak düzeyi 230mcg/dl saptandı. Diazoksit tedavisi başlanan ve medikal tedaviye iyi yanıt veren hastanın 4 yas altı aylıkken 40 günlük erkek kardeşi de nöbet geçirme şikayeti ile acile başvurdu. Kan şekeri 34 mg/dl iken saptanan insülin düzeyi 25 mıu/ml olup kız kardeşi gibi HH tanısı aldı.Eş zamanlı amonyak düzeyi 108mcg/dl idi. Diazoksit tedavisine iyi yanıt verdi. Her iki kardeş ve ebeveynlerine genetik analiz yapıldı.

**Sonuç:** KCNJ11, ABCC8 and GLUD1 genlerinde yapılan sekans analizinde herhangi bilinen bir mutasyon saptanmadı. Her iki kardeşte de HADH geninde c636+471G>T homozigot intronik mutasyon tespit edildi. Anne ve baba ise bu intronik mutasyon için heterozigottular.

**Tartışma:** Akraba evliliğinin olduğu, diazoksitde yanıt veren HH vakalarında KATP kanal defektine sebep olabilecek bir mutasyon saptanmadığında HADH gen analizi yapılması önerilmektedir.

## SON İKİ YIL İÇİNDE HASTANEMİZDE DOĞAN YENİDOĞANLARDA DIŞ GENİTAL ANOMALİ SIKLIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Tolga Altuğ Şen, \*Ahmet Afşin Kundak

\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

### Giriş ve Amaç:

Hastanemizde doğan yenidoğanlarda görülen dış genital anomali sıklığının ve eşlik eden durumların belirlenmesi.

### Materyal ve Metot:

Ağustos 2012-Temmuz 2014 tarihleri arasında Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Ünitesinde takip edilen yenidoğanların ilk hafta içinde dış genital muayeneleri yapılarak ambigu genitalya, kliteromegali, inguinal veya labial kitle, hipospadias, makrogenitalya, skrotal hiperpigmentasyon, mikropenis ve inmemiş testis açısından incelendi.

### Bulgular:

İki yıl boyunca takip edilen 985 yenidoğanın 16'sında (%1,62) dış genital anomali tespit edildi. En sık görülen anomali, 11 olguda (9'u preterm, 2'si term bebek) saptanan inmemiş testis (11/16, %69) olurken, bu olguların birinde (1/16, %6,25) inmemiş testisle birlikte hipospadias bulunmaktaydı. İki olguda (2/16, %13,5) kliteromegali, iki olguda (2/16, %13,5) izole hipospadias, bir olguda (1/16, %6,25) skrotal hiperpigmentasyonla birlikte makrogenitalya saptandı. Üç olguya konjenital adrenal hiperplazi (Biri tuz kaybettiren, ikisi klasik tip) teşhisi konularak steroid tedavisi başlandı. İnmemiş testisli yenidoğanların ikisi Down Sendromu tanısı alırken (birinde konjenital hipotiroidi ve ASD vardı), üçünde konjenital kalp hastalığı (İkisinde PFO, birinde ASD), birinde inmemiş testise ve hipospadiasa eşlik eden sağ ektopik böbrek, birinde eşlik eden ürerteropelvik bileşke obstrüksiyonu saptandı. İzole hipospadiaslı olguların birinde anal ektopi saptandı. Olguların kalanında ilave anomalilere rastlanılmadı.

### Sonuçlar:

Dış genital anomaliler, tamamına yakına yenidoğan döneminde saptanabilen bozukluklar arasındadır. Genital anomalilerin erken tanısı, eşlik edebilecek ilave anomalilerin varlığının tespiti açısından yenidoğan döneminde saptadığımız anomalili olgularımızı bildirmek istedik. Belirli bir süreç içinde saptanan olguların ilerleyen zaman içerisinde karşılaşılabileceğimiz olgularla ve başka kliniklerin olgularıyla kıyaslanmasına imkan sunacağını düşünmekteyiz.

## NEFROTİK SENDROMLU ÇOCUKLARDA STEROİD TEDAVİSİNİN KEMİK METABOLİZMASI ÜZERİNE OLAN ETKİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Dilek Yılmaz, \*\*Tolga Ünüvar, \*\*\*Yasin Bulut, \*\*\*\*Arzu Cengiz, \*\*\*\*\*İmran Kurt Ömürlü,  
\*\*\*\*\*Yasemin Durum, \*\*Ahmet Anık, \*\*\*\*\*Ferah Sönmez

\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Aydın

\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın

\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın

\*\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bilim Dalı, Aydın

\*\*\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı, Aydın

\*\*\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı, Aydın

\*\*\*\*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefrolojisi Bilim Dalı, Aydın

### GİRİŞ:

Glukokortikoidler farklı mekanizmalarla kemik yapımını baskılayarak, çocuklarda büyüme geriliğine neden olurlar. Tedavide steroidin kullanılmasının zorunlu olduğu birçok pediatrik hastalıkta, steroide bağlı kemik mineral yoğunluğunda azalma tanımlanmıştır. Bu çalışmada nefrotik sendromlu çocuklarda kullanılan steroid tedavisinin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisi araştırılmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEMLER:

Nefrotik sendromlu 30 çocuğun (20 erkek, 11,5±3,9 yaş) kayıtları geriye yönelik olarak değerlendirilmiştir. Olguların ağırlık, boy, vücut kitle indeksi (VKİ) ve SDS ölçümleri, atak tipi, steroid alma sıklığı ve süresi, kümülatif steroid dozu, 25-hidroksi vitamin D (25OHD) düzeyi, serum kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), alkalin fosfataz (ALP) ve parathormon (PTH) düzeyleri değerlendirildi. Kemik mineral yoğunluğu hastaların steroid almadığı dönemde dual energy x-ray absorbiometri (DEXA) ile yapıldı ve Z skorları [femur ve vertebra (L1-4)] kemik yaşına göre düzeltilmiş olarak değerlendirildi. <4 atak geçiren hasta seyrek atak, ≥4atak geçiren hasta sık atak olarak tanımlandı. Hastaların klinik ve kemik parametreleri (VKİ, VKİ-SDS, Ca, P, ALP, PTH, 25OHD, DEXA Z skoru) ile kümülatif steroid dozu arasındaki ilişki değerlendirildi. Ayrıca sık atak geçiren ve seyrek atak geçiren hastaların klinik ve kemik parametreleri karşılaştırıldı.

### BULGULAR:

Başlangıç tedavisi için hastaların 1,5 mg/kg/gün, seyrek atak için 1,29 mg/kg/gün ve sık atak için 0,56 mg/kg/gün kümülatif steroid dozuna maruz kaldıkları saptandı. Sık atak tedavisi alan (0,83±0,12 mg/kg/gün) hastaların, almayanlara (1,41±0,07 mg/kg/gün) göre daha az steroid kümülatif dozuna maruz kaldıkları saptandı (p=0,001). Kümülatif steroid dozu ile ağırlık, boy, VKİ, VKİ-SDS, vertebra-femur Z skoru SDS, Ca, P, ALP, PTH ve 25OHD arasında korelasyon olmadığı görüldü. Toplam sayı olarak dört ve daha

fazla steroid tedavisi alanlarda, daha az sayıda tedavi alanlara göre femur Z skoru anlamlı olarak düşük saptandı ( $p=0,018$ ). 25-Hidroksi Vitamin D düzeyi çalışmaya alınan çocuklardan 4'ünde (%13,3) 10 ng/mL'nin altında saptandı. Vertebra (L1-4) Z skoru, 30 çocuğun 5'inde (%16,7), femur Z skoru ise 1 çocukta (%3,3) -2'nin altında saptandı.

### **SONUÇ:**

Nefrotik sendromda kemik mineral yoğunluğu kullanılan steroidin kümülatif dozundan etkilenmiyor görünmektedir. Ancak dörtten fazla steroid tedavisi verilen hastalarda femur başı kemik mineral yoğunluğunda, daha az sayıda steroid alanlara göre belirgin azalma olduğu saptanmıştır.

## IZOLE BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİNDE TEDAVİ YANITLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*F. Derya Bulut, \*\*Eda M. Uçaktürk, \*\*Fatih Gürbüz, \*\*A. Kemal Topaloğlu,  
\*\*Bilgin Yüksel, \*\*\*L. Damla Kotan

\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Adana

\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Adana

\*\*\*Çukurova Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoteknoloji Anabilim Dalı, Adana

### Giriş:

Büyüme hormonunun eksikliği olan çocuklarda büyüme hormonu tedavisinin etkinliğini belirlemede yıl uzama hızı ve final boy kullanılmaktadır.

### Amaç:

Çalışmamızda büyüme hormonu tedavisine yanıtı etkileyen faktörlerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Materyal-Metod:

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde Ocak 1997- Aralık 2013 tarihleri arasında en az 1 yıl tedavi alan 137 izole büyüme hormonu eksikliği hastasının demografik özellikleri, antropometrik ölçümleri, hedef boy, tanı yaşı, kemik yaşı ve tedaviye başlama yaşı, puberte durumu, uyarı testlerine pik yanıtı, tedavi süresi, 1. yıl uzama hızı ve final boyu değerlendirildi.

### Sonuçlar:

137 hastanın 78'i erkek, 59'u kızdı. Tanı anında ortalama vücut ağırlığı SDS'si  $-3,22 (\pm 1,98)$ , boy SDS'si  $-3,79 (\pm 1,99)$  idi. Hastalara yapılan büyüme hormonu uyarı testlerindeki median pik yanıtı  $4,36 (\pm 3,72)$  ng/ml idi. Ortalama tanı yaşı  $9,7 (\pm 3,5)$  yıl, tanıdaki kemik yaşı  $6,7 (\pm 3,3)$  yıl ve tedavi yaşı  $10,3 (\pm 3,3)$  yıldır. 36 hastada hipotiroidi vardı. Tedaviyle 1. yıl uzama hızı  $8,9 (\pm 2,8)$  cm'dir. Hipotiroidisi olan hastaların olmayanlara göre 1. yılda ortalama uzama hızları daha iyiydi ( $p < 0,050$ ). 1. yıl uzama hızıyla tedavi yaşı arasında negatif yönde korelasyon vardı ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,384$ ). 1. yıl uzama hızıyla vücut ağırlığı ve boy SDS'si arasında negatif yönde korelasyon vardı ( $p = 0,020$ ,  $r = -0,165$  ve  $p = 0,001$ ,  $r = -0,326$ ). 1. yıl uzama hızıyla hedef boy arasında pozitif yönde korelasyon vardı ( $p = 0,047$ ,  $r = 0,272$ ). Büyüme hormonu uyarı testi pikiyle 1. yıl uzama hızı arasında negatif yönde korelasyon vardı ( $p < 0,001$ ,  $r = -0,295$ ). Prepubertal olan hastalarda uzama hızı pubertal olanlara göre daha iyiydi ( $p < 0,050$ ). Final boya ulaşan 48 hastanın 22'si kız, 26'si erkekti. Kızların ortalama final boyu  $149,6 (\pm 7,2)$  cm ve erkeklerin ortalama final boyu  $162,3 (\pm 6,4)$  cm'dir ( $p < 0,001$ ). Final boya ulaşma yaşı kızlarda  $16,1 (\pm 1,6)$  yıl, erkeklerde  $17,1 (\pm 1,1)$  yıldır ( $p = 0,013$ ). Final boyla 1. yıl uzama hızı (cm) arasında pozitif yönde korelasyon vardı ( $p = 0,030$ ,  $r = 0,269$ ). Final boyla tedavi başlangıç yaşı-kemik yaşı farkı arasında pozitif yönde korelasyon vardı ( $p = 0,012$ ,  $r =$

0,312). Final boyla hedef boy arasında pozitif yönde korelasyon vardı ( $p<0,001$ ,  $r=0,742$ ). Final boyla tedavi süresi arasında pozitif yönde korelasyon vardı ( $p=0,050$ ,  $r= 0,217$ ). Final boyla final boya ulaşılan yaş arasında pozitif yönde korelasyon vardı ( $p<0,001$ ,  $r= 0,571$ ).

#### **Tartışma:**

Bir yıl boy kazancını etkileyen değişkenler; tedavi başlangıç yaşı, hedef boy, başlangıçtaki boy ve vücut ağırlığı SDS, pubertal durum, hipotiroidinin eşlik etmesi, büyüme hormonu uyarı testi pik yanıtı olarak belirlenmiştir. Final boyu predikte eden en önemli faktör 1. yıl uzama hızı idi. Ayrıca kemik yaşı farkı, ailevi hedef boy, toplam tedavi süresi ve final boya ulaşılan yaş ise önem sırasına göre final boyu tahmin etmede kullanılabilirlerdir.

## HASHİMOTO TİROİDİTLİ OLGULARIN BAŞVURU VE İZLEM ÖZELLİKLERİ

\*Samim Özen, \*\*Nergis Asadova, \*Damla Gökşen, \*Nurhan Özcan, \*Şükran Darcan

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

### Amaç:

Çocuk ve ergenlerde Hashimoto tiroditli ( HT) olguların başvuru ve izlem klinik özelliklerinin belirlenmesi

### Gereç- Yöntem:

2009-2013 yılları arasında kliniğimizde izlenen 83 olgunun başvuru ve izlemdeki klinik özellikleri, tiroid fonksiyon testleri, tiroid otoantikörleri, ilaç tedavileri geriye dönük olarak değerlendirildi.

### Sonuçlar:

Tanı anında ortalama yaş  $11.3 \pm 3.0$  yaş (kız:  $11.6 \pm 2.8$  yaş, erkek:  $10.4 \pm 3.5$ ,  $p>0.05$ ) olarak saptandı. Olguların ağırlık SDS:  $0.3 \pm .3$  , boy SDS:  $0.3 \pm 2.8$  olarak bulundu %51.8'nin ailesinde otoimmün tiroid hastalığı öyküsü olan grubun kız erkek oranı: 3.3/1 idi. Olguların %34.9'u rastlantısal %27.7'si de boyunda şişlik yakınması ile başvurdu. Tanıda puberte evreleri, erkeklerde %52.6'sı pre-pubertal, %21.1 evre 2 iken, kızlarda %58.8 evre 3 ve üzerinde idi. Fizik bakıda %68.7 oranında guatr saptandı. Tiroid fonksiyon testlerine göre başvuruda sırasında ötiroidi %46.8, subklinik hipotiroidi %32.7, hipotiroidi %17.7 oranında bulundu. Başvuruda ortalama anti-tirogloubulin antikor:  $363 \pm 736$  IU/ml, anti-tiroid peroksidaz antikor:  $532 \pm 529$  IU/ml olan hastaların izleminde tiroid otoantikörleri açısından anlamlı bir değişkenlik gözlenmedi (  $p>0.05$ ). Ötiroid olup ilaç başlanmayan 25 olgu (%30,5) birinci yıl sonunda değerlendirildiğinde; 5 olguda (% 6) subklinik hipotiroidi geliştiği için ilaç başlandı.20 olgudan izleme devam eden 12 olguda ikinci yılın sonunda 1 olguda (%1.2) subklinik hipotiroidi bir olguda subklinik hipertiroidi gelişti. Üçüncü ve dördüncü yılda izlemde kalan 3 olguda ötiroid olarak devam etmesi nedeni ile ilaç başlanmadı.

### Sonuç:

HT'li hastalar başlangıçta ötiroid olsalar bile izlemde % 7 oranında hipotiroidi gelişebileceğinden düzenli aralıklarla tiroid fonksiyon testleri ile izlenmelidir.



P110

## BEYİN TÜMÖRÜ TEDAVİSİ SONRASI BÜYÜME HORMONU TEDAVİ ETKİNLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Şükran Darcan, \*Nurhan Özcan, \*Damla Gökşen, \*\*Mehmet Kantar,  
\*\*\*Tuncer Turhan, \*Samim Özen, \*\*Nazan Çetingül

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

### Amaç:

Beyin tümörü tedavisi sonrası büyüme hormonu tedavisi (BHT) başlanmış olan olgularda tedavi etkinliğini değerlendirmek.

### Gereç Yöntem:

2003-2014 yılları arasında merkezimizde beyin tümörü tedavisi sonrası BHT başlanan 13 olgu geriye dönük olarak değerlendirildi. Beyin tümörünün tipi, aldığı tedavi, BHT öncesi ve sonrası boy SDS'leri, yıllık büyüme hızı (YBH), boy kazanımları değerlendirildi.

### Sonuçlar:

Yaşları  $15.4 \pm 4$  yaş (7.7-22), ortalama tanı yaşı  $7.2 \pm 3.3$  yaş (3.1-12.8 ) olan olguların (5 kız, 8 erkek) 8'i ( %61,5) medulloblastom, 4'ü (%30,8) kraniyofarenjiom, 1'i (%7,7) de pinealom tanısıyla tedavi almıştı. Sekiz olguda çoklu hormon eksikliği saptandı. Operasyon sonrası medulloblastom ve pinealomlu olgulara kemoterapi, kraniyospinal radyoterapi uygulandı. Kraniofarenjiomlu olgulardan sadece biri nüks nedeniyle kraniyal radyoterapi aldı. Tanı sonrası endokrin izleme alınma süresi ortalama  $11.7 \pm 10.7$  ay (0-32) bulundu. Başvuruda; olguların 10'u (%77) pre-pubertal, 3'ü ( %27) pubertal, ortalama boy SDS'leri ise  $-1.5 \pm 1.7$  ( - 4.7- + 1.4 ) idi. Tanı sonrası BHT başlama zamanı  $38.6 \pm 15.5$  (15-68) ay, tedavi başlangıcı öncesi ortalama boy SDS:  $-2.3 \pm 1.6$ , YBH SDS:  $-3.2 \pm 2.4$ , serum IGF-1 SDS değerleri  $-1.8 \pm 0.6$  bulundu. BHT kullanım süresi ortalama  $33.5 \pm 17$  (10-58) ay olan olguların boy SDS leri; 1. yıl:  $-1.1 \pm 1.2$ , 2. yıl  $-0.6 \pm 1.3$ , 3. yıl  $-0.9 \pm 1.2$  idi. Sekiz olguda çoklu hormon eksikliği saptandı. Final boya ulaşan 4 olgunun boy SDS'si  $-1.2 \pm 1.5$  saptandı. IGF SDS leri ise; izlemde  $-0.2$  ile  $+0.4$  SDS arasında saptandı. BHT tedavisi ile olguların boy SDS'sinde  $+1.1$  SDS'lik kazanç olduğu gözlemlendi. Hastaların 3'ünde izlemde BHT kesildi (nüks:2, tedaviye cevapsız:1). Nüks olan pinealomlu ve medulloblastom tanılı olguların BHT' nin 17 ve 18. ayında nüks gözlemlendi. Halen BHT alan 11 olgunun, beşinde final boya ulaşım nedeni ile erişkin doz BHT geçildi.

**Sonuç:** İntrakraniyal tümörlerde tedavi sonrası olgular büyüme hormonu eksikliği açısından dikkatle izlenmeli boy kazanımı ve yaşam kalitesi açısından gerekli replasman tedavileri yapılmalı ancak çeşitli nedenlerle etkin tedavi sağlanamayacağı unutulmamalıdır.

P111

## CERRAHİ TEDAVİYE YANİTSİZ CUSHİNG HASTALIĞI TANILI OLGUDA KABERGOLİN TEDAVİ ETKİNLİĞİ

\*Samim Özen, \*Nurhan Ö, \*İlkin Mecidov, \*\*Tuncer Turhan, \*\*\*Celal Çakır, \*Damla Gökşen,  
\*Şükran Darcan

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Girişimsel Radyoloji Bilim Dalı, İzmir

### Giriş:

Cushing hastalığında birincil tedavi seçeneği hipofize yönelik cerrahidir. Cerrahi tedavinin başarısız olduğu ya da tekrarlayan olgularda hastalığın yönetimi oldukça güçtür.

### Olgu:

16 yaşında kız olgu, boy kısalığı, 1 yıldır adet görmeme, yüz ve gövdede kıllanma, hızla ağırlık artışı, saç dökülmesi ve aşırı sivilcelenme nedeniyle başvurdu. Zamanında 3050 g doğan, nöromotor gelişimi normal olan olgunun fizik bakıda ağırlık: 50 kg (-0,7 SDS), boy:138 cm (-4,02 SDS), VKİ: 26,2 kg/m<sup>2</sup> (+1,7 SDS), kan basıncı:145/95 mmHg, Cushingoid görünümde olan ve puberte Tanner Evre 5 olan hastanın OGTT'sinde insülin direnci ve bozulmuş glukoz toleransı saptandı. Sabah ACTH:60 pg/ml, kortizol: 20 µg/dl; akşam ACTH: 52 pg/ml, kortizol: 17 µg/dl bulundu. Düşük doz deksametazon supresyon testi sonrası ACTH ve kortizol değerleri baskılanmazken (ACTH:68 pg/ml, kortizol: 27 µg/dl). yüksek doz deksametazon testi sonrası ACTH normal (19 pg/ml), kortizol baskılı (0,64 µg/dl) bulundu. Hipofiz MR normaldi. Cushing Hastalığı şüphesiyle yapılan petrozal sinüs örneklemesinde; sol fonksiyonel adenom ile uyumlu olduğu saptandı (CRH ile sol/sağ sinus ACTH oranı: 1,7 (215/115); normali <1,4; inferior petrozal/perifer arasında oran:18, normali <3) idi. Cushing hastalığı tanısı ile 16.5 yaşında endoskopik transnazal sol hemi-hipofizektomi uygulandı. Operasyon, hipofizde fazla kanama olması nedeniyle başarısız olarak değerlendirildi. Postoperatif sabah ACTH: 60,4 pg/ml, kortizol: 20,12 µg/dl; akşam ACTH: 66,6 pg/ml, kortizol: 13,04 µg/dl olup, ritmi bozuktu. Ancak postoperatif dönemde ilk 3 ayda klinik bulgularında düzelme olması nedeni ile izleme alına olgunun 6. ayında klinik ve laboratuvar olarak cushing hastalığı tekrarlamaı nedeni ile 17 yaşında iken 2. kez transnazal sol hemi-hipofizektomi uygulandı. Patolojisinde; hipofize ait doku parçaları varken adenoma ait bulgu saptanmadı. İkinci operasyon sonrası olgunun diurnal ritmi bozuk, 24 saatlik idrarda serbest kortizol 70 µg/gün (normal) idi. Olgunun diurnal ritmi bozuk olmasına rağmen kliniğinde düzelme gözlemlendi, insülin direnci geriledi. Yakınmaları 15 ay sonra tekrarlayan olgunun diurnal ritm bozuk, 24 saatlik idrarda serbest kortizol atılımı artmıştı (197,2 µg/gün). Kontrol hipofiz MR normaldi. Üçüncü operasyonun mortalitesinin, radyoterapinin çoklu hipofiz hormon eksikliğine neden olma riskinin, bilateral adrenalektominin Nelson sendromu ve ağır komplikasyon geliştirme riskinin yüksek olması nedeniyle olguya 18.5 yaşında iken Kabergolin 1 mg/ hafta başlandı. Medikal tedavinin 9 aylık izleminde; ağırlık: 44 kg (-2,03 SDS), boy:140,8 cm (-3,54 SDS), VKİ: 22,2 kg/m<sup>2</sup> (0,36 SDS) idi. ACTH:

33 pg/ml, kortizol: 7,32 µg/dl ve 24 saatlik idrar serbest kortizol atılımı 8,82 µg/gün (normal) bulundu.

**Sonuç:**

Hipofiz operasyonu sonrası tekrarlayan Cushing hastalığında santral ACTH üretimini baskılayan kabergolin tedavisi etkin olabilir.

## GNRH ANALOĞU İLE TEDAVİ EDİLEN SANTRAL PUBERTE PREKOKSLU KIZ ÇOCUKLARDA TEDAVİNİN İÇ GENİTAL ORGANLARA ETKİSİ

\*Havva Nur Peltek Kendirci, \*Zehra Aycan, \*Elif Sağsak, \*\*Yasemin Taşçi Yıldız

\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

\*\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

### Giriş ve Amaç:

Santral puberte prekoz (SPP) tedavisinde uzun yıllardır kullanılmakta olan GnRH analoglarının (GnRHa) kız çocuklarda iç genital organlar üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmada, SPP tedavisinde kullanılan GnRH analoglarının kız çocuklarda iç genital organlara etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

### Hastalar ve Metod:

Santral puberte prekoks tanısı konmuş ve GnRH analogu ile (leuprolide acetate, Lucrin depot®, 3.75 mg/28 gün, İM/SC) en az bir yıldır tedavi edilmekte olan 40 kız çocuk çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak hastaların takvim yaşı, kemik yaşı, ağırlık, boy, vücut kitle indeksleri ile bunların SDS'ları, puberte evreleri, LH, FSH ve östradiol düzeyleri incelendi. Tedavi başlangıcında ve tedavinin birinci yılından sonra yapılan pelvik ultrasonografilerdeki over ve uterus volümleri hesaplandı, uterin korpus/serviks ayrımının oluşup oluşmadığı, endometrium ve follikül varlığı değerlendirildi. Hastaların tedavi başlangıcı ve tedavinin birinci yılından sonraki değerleri karşılaştırıldı. Uterus ve over volümleri longitudinal çap (cm) x transvers çap (cm) x anteroposterior çap (cm) x 0,5236 formülü ile hesaplandı.

### Bulgular:

Ortalama 13,6±2,0 (12-18) aydır GnRH analogu ile tedavi edilen SPP'lu 40 kız çocuğun tedavi başlangıcında takvim yaşı 8,0±12, kemik yaşı 9,7±1,8 yıl idi. Tedavinin birinci yılından sonra bazal LH, FSH ve östradiol düzeyleri ile puberte evrelerinin tedavi başlangıcına göre anlamlı azalma gösterdiği bulundu (p=0,00). Tedavi başlangıcında 2,4±2,1 cm<sup>3</sup> olan ortalama over volümünün tedavinin birinci yılından sonra 1,6±1,1 cm<sup>3</sup> ve 4,9±4,9 cm<sup>3</sup> olan ortalama uterin volümün 3,6±3,7 cm<sup>3</sup>'e gerilediği görüldü (sırasıyla p=0,01, p=0,00). Başlangıçta hastaların %30'unda endometrial kalınlaşma, %25'inde uterin korpus-serviks ayrımı mevcutken, bu oranların tedavinin birinci yılından sonra sırasıyla %12,5 ve %7,5'a gerilediği ve bu değişimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0,01). Ayrıca GnRH analog tedavisi esnasında over follikül sayısı ve büyüklüğünün anlamlı azaldığı gözlemlendi (p=0,01).

**Sonuç:**

GnRH analog tedavisi gonadotropin düzeylerini baskılayarak puberte evresinde gerilemeye neden olmasının yanı sıra, uterus ve over boyutunda küçülme, uterin pubertal değişikliklerde gerileme ve over follikül sayı ve büyüklüğünde azalmaya neden olmaktadır.

P113

## PUBERTAL OBEZ ÇOCUKLARDA METABOLİK SENDROMUN TAHMİNİNDE BOYA GÖRE AĞIRLIĞIN ÖNEMİ

\*B Özhan, \*\*Betül Ersoy, \*\*Seniha Kiremitçi, \*Ahmet Ergin, \*\*\*Beyhan Cengiz Özyurt

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Denizli

\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı Manisa,

\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı Manisa,

### Amaç:

Özellikle obez çocuklarda metabolik sendrom (MetS) tahmini için basit göstergelere ihtiyaç vardır. Bu çalışmada amacımız, pubertal obez çocuklarda metabolik sendromun (MetS) tahmininde antropometrik ölçümlerin rolünü araştırmak ve MetS göstergesi olarak kullanılacak kesim noktalarını belirlemektir. Ayrıca cinsiyet farkının bu göstergeler üzerine etkilerini de araştırdık.

### Yöntem:

Çalışmaya 10-16 yaşları arasında olan toplam 217 pubertal obez çocuk dahil edildi. Tüm çocukların antropometrik ve biyokimyasal özellikleri değerlendirildi. MetS tanısı Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) kriterlerine göre konuldu.

### Bulgular:

Pubertal obez çocuklarda MetS prevalansı % 24,0 olarak bulundu. MetS sıklığı obez kızlarda % 27.4, obez erkeklerde % 20.2 idi. Fark istatistiksel anlamlı değildi ( $p>0.05$ ). Bel Çevresi, bel kalça oranı, bel boy oranı ve boya göre ağırlık gibi antropometrik indeksler içerisinde sadece boya göre ağırlık (W/H), tüm obez çocuklarda MetS olanlarda olmayanlara göre anlamı yüksek bulundu ( $p=0.01$ ). Çoklu regresyon analizi, tüm obez çocuklar değerlendirildiğinde W/H değerinin metabolik sendromun tahmin edilmesinde önemli bir gösterge olduğunu ortaya çıkardı. Ancak cinse göre değerlendirdiğimizde, benzer sonuçlar pubertal obez kızlarda bulunmasına rağmen, obez erkek çocuklarda elde edilmedi ( $p>0.05$ ). Youden indeksi kullanılarak MetS tahmini için W/H kesim değeri % 151 olarak bulundu.

### Sonuç:

Boya uyan ağırlık, özellikle pubertal obez kızlarda, MetS varlığının tahmininde kullanılacak basit ve kolay bir endekstir. W/H, bu hasta grublarında MetS tahmini için rutin olarak hesaplanmalıdır. W/H için % 151.0 kesim noktası değeri, özellikle obez kızlarda MetS varlığının tahmini için önemlidir.

## PREMATÜR TELARŞ NEDENİYLE TANI KONULAN KABUKİ MAKE-UP SENDROMU: OLGU SUNUMU

\*Tolga Altuğ Şen, \*Kadir Yümlü, \*Ayhan Pektaş, \*Ayşegül Bükülmez, \*Reşit Köken  
\*Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı-Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

### Giriş ve Amaç:

Kabuki make-up sendromu (KMS) mental retardasyon, gelişme geriliği ve multipl anomalilerle birlikte seyreden, erken ergenlik bulguları olabilen ve nadir görülen bir sendromdur. Olgular genellikle karakteristik yüz görünümü nedeniyle kolayca tanı alırlar. Bu yazıda kliniğimize erken telarş nedeniyle refere edilen olgu, KMS'nun nadir görülmesi nedeniyle sunulmaktadır.

### Olgu:

Mental geriliği ve epilepsisi olan 5 yaş 9 aylık kız hasta aile hekimi tarafından bir ay önce göğüslerinde büyüme olması nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Fizik muayenede olgu mental retarde görünümde, kooperasyon kurulamıyor idi. Boy 96 cm(3p↓), ağırlık 13 kg (3p↓), baş çevresi 48 cm (3p↓), TA: 90/60 mmHg, idi. Olguda fasiyal dismorfizm bulguları mevcuttu; ekotropion, kulak kepçelerinin geniş ve düşük olması, geniş alın, geniş ve basık burun kökü, skin tag vardı, el ve ayak parmakları kısa idi (Resim 1,2,3). En iyi sistolün ortasında duyulan 2. derece üfürüm vardı. Yapılan ekokardiyografide mitral kapak prolapsusu saptandı. Her iki memede göğüs dokusu palpe ediliyor (Evre 2 telarş), henüz pubik ve aksiller kıllanma başlamamıştı. Kemik yaşı 6 yaş ile uyumlu, hormon profili prepubertal, hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal bulunarak ergenlik takibi için kontrole çağrıldı. Kranial MRI, abdominal USG incelemeleri normal bulundu. WISC-R testinde ağır zeka geriliği saptandı (Ortalama IQ=40 puan). Yapılan EEG'de generalize tipte paroksizmal anormallik gözlemlendi. Olgu mental geriliği, iki yıldır epilepsisi olmasına ve valproat kullanımına rağmen herhangi bir klinikte düzenli bir takibi olmadığı öğrenilerek nöroloji kliniğine yönlendirildi.

### Tartışma:

Kabuki make-up sendromu (KMS) ilk kez 1981 yılında Kuroki ve Niikawa tarafından Japonya'da tanımlanmıştır. Sendromun yüz görünümü geleneksel Japon tiyatro sanatı olan Kabuki aktörlerinin makyajlarına benzemesi nedeni ile bu ismi aldığı bildirilmektedir. Multipl konjenital anomaliler ile birlikte mental retardasyonla giden ve nedeni bilinmeyen bir sendromdur. Kalıtım şekli tam bilinmemekle birlikte yeni otozomal dominant bir mutasyon olduğu düşünülmektedir. Kabuki make-up sendromu en çok Japonya'da rastlanmasına rağmen farklı coğrafyalardan bildirilen olgular gün geçtikçe artmaktadır. Takvim yaşı 5 yaş 9 ay olan kız olgu belirgin fasiyal dismorfizmi dikkat çekmesine, mental retardasyonu ve epilepsisi olmasına rağmen, erken telarş nedeniyle geldiği kliniğimizde tanı alabilmiştir.







## BÜYÜME HORMONU FAZLALIĞI İLE BAŞVURAN OLGULARIMIZ

\*Bahar Özcabi, \*Feride Tahmiscioğlu Bucak, \*Esmâ Şengenç, \*Oya Ercan, \*Olca Evliyaoğlu

\*İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

### Giriş:

Büyüme hormonu (BH) fazlalığı çocukluk çağında nadir görülmekle birlikte alta yatan fonksiyonel adenomlar açısından dikkatli olunmalıdır. Olgular ilk aşamada boy uzamasında hızlanma ile başvurabilir. Biz de büyüme hormonu fazlalığı nedeniyle takip ettiğimiz 4 olgumuzu sunmak istedik.

### Gereç-Yöntem:

Büyüme hormonu fazlalığı nedeniyle takipli 4 ( 2 kız, 2 erkek) olgu geçmişe yönelik incelendi. Olguların başvuru yaşları, yakınmaları, fizik inceleme bulguları, bazal BH ve IGF-1 değerleri, baskılanma testi sonucu BH düzeyleri, hipofizer hormon düzeyleri ve kraniyal-sella magnetik rezonans (MRI) sonuçları kaydedildi.

### Bulgular:

Başvuru yaşları erkek olgularda (Olgu 1 ve 2) 16 yaş, bir kız olguda (olgu 3) 4yaş 8 ay, bir kız olguda (olgu 4) 11 yaştı. Başvuru yakınmaları bir olguda (olgu 2) baş ağrısı ve görme kaybı iken diğerlerinde boy uzunluğuydu. Fizik incelemede olgu 3 ve 4'te boy SDS +2 SDS'nin üzerindeydi. Olgu 3 dışında hepsi pubertaldı. Ek bulgu olarak olgu 1'de pektus ekskavatum, skolyoz ve araknodaktili, olgu 2'de görme alanı kaybı, olgu 3'te ağır skolyoz, mental gerilik, nöromotor gelişme geriliği, kaba yüz görünümü ve makrosefali saptandı. Bazal büyüme hormon düzeyleri tüm olgularda yüksekti (4,54-24,9 ng/ml ortalama 12,85±8,9), IGF-1 değeri olgu 1'de 2 SDS altındayken, diğer olgularda yüksekti. Olguların hiçbirinde büyüme hormonu baskılama testinde baskılanma saptanmadı (3,18-11,5 ng/ml ortalama 7,66±3,5). Olgu 2'de prolaktin düzeyi yüksekti. Hipofiz görüntülemesinde olgu 1 dışındakilerde adenom ile uyumlu görünüm saptandı. Olgu 1'de ( karyotip 46, XY) Marfan sendromu açısından, olgu 3'te ise Weaver sendromu açısından ek genetik inceleme yapılması planlandı. Olgu 1 tedavisiz izlendi ve takipte boy uzama hızı, büyüme hormonu ve IGF-1 değerlerinde spontan gerileme görüldü. Diğer olgulara oktreotid başlandı. Aynı zamanda hiperprolaktinemisi saptanan olgu 2'nin tedavisine kabergolin eklendi, panhipopituitarizmi olan olguya hidrokortizon ve levotiroksin tedavileri başlandı. Olgu 4'e cerrahi, olgu 2'ye önce cerrahi ardından takipte radyoterapi uygulandı. Olgu 3 'te cerrahi tedavi reddedildi. Tedavi altındaki olguların klinik ve laboratuvar bulgularında düzelme saptandı.

**Sonuç:**

Çocukluk çağında uzun boy ya da boy uzamasında hızlanma saptanan olgularda büyüme hormonu fazlalığından şüphe edilmeli; altta yatabilecek ciddi hastalıklar açısından dikkatli olunmalıdır. Adenom saptanan olgular olası diğer hormonal eksiklikler açısından incelenmeli, medikal ve cerrahi tedavi yöntemleri titizlikle seçilmelidir.

P116

## HİPERPROLAKTİNEMİSİ OLAN 8 OLGUNUN RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Feride Tahmiscioğlu Bucak, \*Bahar Özcabı, \*Olcay Evliyaoğlu, \*Oya Ercan  
\*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İstanbul

### GİRİŞ VE AMAÇ:

Hiperprolaktinemisi olan olgularda sıklıkla mikro (<10 mm) veya makro adenom

(>10mm) gözlenir. Fertilite çağındaki kadınlarda en sık görülen hipofizer adenom prolaktinomalarıdır. Tedavi seçenekleri medikal tedavi (dopamin agonistleri cabergoline (ilk tercih), bromokriptin), cerrahi girişim ve radyoterapidir. Bu çalışmada, olgularımızın tanı, tedavi ve izlemleri retrospektif olarak değerlendirildi.

### OLGULAR:

Hiperprolaktinemisi olan 8 kız olgu retrospektif olarak incelendi. Olguların başvuru yaşları ortalaması 15,03 ±0,6 yaş, ortancası 15,7 ( 13,1-16,2)yaş, boy SDS ortalaması 0,14±0,77, beden kitle indeksi SDS ortalaması 0,5±0,4 idi. Tamamı pubertal (en az Tanner T3/3) olan olguların başvuru yakınmaları adet görememe ( primer amenore, n:2) , düzensiz adet görme ( sekonder amenore, n:6) , göğüsten akıntı ( galaktore, n:3 ) ve baş ağrısı ( n: 2) idi. Olguların tamamı ötiroiddi ve fizik muayenede guatr saptanmadı. Hirsutizm saptanmadı (FG skoru <8). Pelvik USG yapılan 6 olgudan 2'sinde milimetrik çok sayıda ovarian follikül görüldü. Olguların Sella MR görüntülemelerinde iki olguda ön hipofizde mikroadenom( 6 ve 7mm ), ikisinde makroadenom (12 ve 15 mm) saptandı. Kalan 4 olgunun ikisinde MR'da bulgu saptanmadı, ancak 2 olguda sellar bölgede net bir adenom saptanmamasına rağmen birinde rathke kleft kisti lehine 7,4mm kontrast tutmayan lezyon diğerinde ise heterojen kontrastlanma (mikroadenom ?) görüldü. Sella MR'da bulgusu olan olgular Beyin Cerrahisi ile konsülte edildi, medikal tedavi ile olgular izlendi. Olgulardan sadece birinde antipsikotik (Risperidon) kullanımı mevcuttu. Bu olgunun sella MR'ında 6 mm mikroadenom saptandı. Antipsikotik tedavisi Ketiapin'e değiştirildi. Cabergoline tedavisi (0,5mg/hafta- aralıklı 2 yıl) ile bu olguda kontrol sella MR'da adenom saptanmadı. Prolaktin seviyesi normale döndü ve cabergoline tedavisi kesildi. Cabergoline tedavisi başlanan 6 hastanın tamamında klinik ve laboratuvar olarak yanıt alındı. Primer amenore olgularında menarş gözlemlendi, sekonder amenore olgularında adet düzenli olarak yeniden başladığı görüldü. Mikroadenomu (6mm) olan bir olguda ve makroadenomu(12mm) olan bir olguda medikal tedaviden sonra adenom saptanmadı. Başvurusunda net bir adenom olmayan, hiperprolaktinemi nedeniyle medikal tedavi en az 2 yıl alan 2 olguda tedavi kesimi denendi, ancak izlemlerinde prolaktin seviyelerinde yükselme olması üzerine cabergoline tedavilerine tekrar başlandı. Bu olgulardan daha önce rathke kleft kisti lehine 7,4 mm kontrast tutmayan lezyonu olan olguda kontrol görüntülemede 5mm mikroadenom saptandı. Obezitesi ve insülin direnci olan bir olguya Metformin başlandı.

**SONUÇ/TARTIŞMA:**

Primer veya sekonder amenoresi olan olgularda PRL seviyesine bakılmalıdır. Bu olgularda antipsikotik kullanımı sorgulanmalı, insülin direnci, polikistik over sendromu, kranial yer kaplayan lezyon araştırılmalıdır. Makroadenomlarda bile (>10mm) medikal tedaviye yanıt beklenmelidir.

P117

## PREMATÜR TELARŞI TAKLİT EDEN (BİR MEMEDE BÜYÜMEYE NEDEN OLAN) LİPOM VAKASI

**\*Yaşar Cesur, \*Ilker Tolga Özgen, \*İbrahim Taş, \*Mehmet Şirin Aksu**

*\*Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bd, Fatih, İstanbul*

Prematür telarş, 8 yaşından önce meme dokusunun gelişmesidir. Memede bir veya iki memede olabilir. Memede büyüme, aynı kalabilir, regrese olabilir, somatik ve kemik yaşında önemli bir ilerleme olmaz. Burada bir memede büyüme ile gelen prematür telarş olarak değerlendirilen bir vaka sunulmuştur. Beş yaşında kız hasta, 2 yaşında fark edilen sağ memede büyüme yakınması ile getirildi. Memedeki şişliğin biraz büyüdüğü; ancak diğer memede büyüme ve tüylenme olmamış.

Fizik incelemede vücut ağırlığı 16.4 kg. (21. p); boy: 107 cm (37. p); Boya göre ağırlığının % 93'ünde. Sağda memede evre 3 cesametinde, lastik kıvamında meme büyümesi vardı; büyüme areolaya göre asimetric lokalizasyonlu. Pubik ve aksiller bölgede kıllanma yoktu. Diğer sistem incelemelerinde patolojik bir özellik yoktu. Laboratuvar incelemesinde LH: 0 mIU/ml; FSH: 2,1 mIU/ml; E2: <11.80 pg/mL; prolaktin 5.26 ng/mL. Meme US: Her iki meme cilt ve cilt altı dokuları tabii görünümündedir. Sağ meme lojunda 54x16 mm boyutlarında ekojen septasyonlar içeren düzgün konturlu yağ dokusu ile izoekoik solid lezyon izlenmiş olup lipom lehine değerlendirilmiştir. Her iki aksiller bölgede patolojik boyut ve görünümde lenf nodülü izlenmemiştir. Prematür telarş, nispeten benign bir durum olup, puberte prekoksun başlangıcı açısından yakından izlem yeterlidir. Meme dokusu dışında diğer dokularında meme büyümesini taklit edebileceği unutulmaması gerekir. Bu vakalar iyi değerlendirilmezse gereksiz tetkikler yapılabilir ve hasta ve ailesinde istenmeyen endişelere yol açılabilir.

P118

## Benign Geçici Hiperfosfatazya: Olgu Sunumu

\*Ayça Bilge Sönmez, \*\*İlter Arifoğlu, \*Ahmet Yildirim, \*\*Filiz Tütüncüler

\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne

\*\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Edirne

### GİRİŞ- AMAÇ :

Alkalin fosfataz (ALP) kemik ve karaciğer hastalıklarına özgü bir enzimdir. Genelde geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu ya da gastroenterit öyküsü bulunan 2 yaşından küçük çocuklarda rastlantısal olarak saptanan ve diğer laboratuvar bulguları normal bulunan izole ALP yüksekliğine benign geçici hiperfosfatazya denir. Burada rastlantısal ALP yüksekliği saptanan ve incelemeler sonucunda benign geçici hiperfosfatazya tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

### OLGU:

10 aylık kız fontanelinin kapanması ve son 1 ay içinde 6 diş çıkarması nedeniyle muayene eden çocuk doktoru tarafından yapılan tetkiklerinde ALP yüksekliği saptanması üzerine çocuk endokrinoloji polikliniğine gönderilmişti. Öyküsünde normal spontan vajinal yolla doğduğu, halen D vitamini profilaksisi aldığı ve son 4 aydır günlük çinko şurup (15 mg/gün) verildiği öğrenildi. Yakın zamanda geçirilmiş bir üst solunum yolu enfeksiyonu yada gastroenterit öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde tartı: 9500gr (75-90p), boy 75 cm (75-90p), baş çevresi: 44 cm (10-25 p), ön fontaneli kapalı, dokuz dişi vardı. Sistem bulguları olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde: tam kan sayımı, tam idrar analizi ve ALP [ 8383 IU/L (normal değer:45-129) ] dışında diğer karaciğer işlev testleri normaldi. Serum Ca: 9.7 mg/dl (8.6-10), P: 5.6 mg/dl (2.4-5.1 ve PTH düzeyi: 32.7 pg/ml (15-68.3) ile normal değerlerdeydi. Serum çinko düzeyi [ 540 mg/dl (75-120) ] yüksekti. Kemik yaşı 1 yaş 6 ay idi. Karın USG bulguları normaldi. Familial hiperfosfatazemi açısından anne ve babada bakılan Ca, P, ALP ve PTH düzeyleri normaldi. ALP izoenzim tiplendirmesi tetkikinde ALP 'nin %100 kemik kaynaklı olduğu saptandı. Tüm bu bulgularla hastaya benign geçici hiperfosfatazya tanısı konuldu Çinko tedavisi kesildi ve yalnızca D vitamini profilaksisine (400IU/gün) devam edilerek izleme alındı. İzlemin 1. 2. ve 3 .haftasında ALP düzeyleri sırasıyla; 8393 IU/L, 9842 IU/L ve 7002 IU/L, ile yüksek seyretti ve 4.hafta ALP düzeyi 538 IU/L değerine geriledi.

### SONUÇ:

Rastlantısal olarak ALP yüksekliği saptanan, muayene ve ilk basamak tetkikleri normal olan çocuklarda gereksiz tetkiklerin yapılmaması amacıyla benign geçici hiperfosfatazya tanısının çocuk hekimleri tarafından mutlaka akılda tutulması gerekir. Ayrıca ALP yapımında yer alan çinkonun fazla alınması da ALP artışına yol açan bir neden olabilir. Bu konuda çalışmalara ihtiyaç vardır.

## PREMATÜRE PUBARŞ TANILI PREPUBERTAL OLGULARDA GLUKOZ METABOLİZMASI VE KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Diğdem Bezen, \*Filiz Tütüncüler, \*Emine Dilek, \*\*Didem Ağ Seleci, \*\*Hakan Erbaş  
\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrin Bd, Edirne  
\*\*Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bd, Edirne

### Giriş-Amaç:

Prematüre pubarş (PP), pubik/aksiller kıllanmanın kızlarda 8, erkeklerde 9 yaşından önce görülmesidir. PP olgularının metabolik sendrom (MS) gelişimi açısından daha riskli olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda, prepubertal ve normal tartılı olma durumunda, PP'in tek başına MS için risk oluşturup oluşturmadığını saptamak amacıyla PP olgularında glukoz ve insülin metabolizması, kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi, ayrıca ailede kardiyovasküler risk (AKR) varlığının insülin direnci için risk oluşturup oluşturmadığının araştırılması amaçlanmıştır.

### Metod:

Çalışmaya normal doğum tartılı, şişman olmayan ve prepubertal 35 PP tanılı kız ile yaş, tartı, cinsiyet ve puberte açısından benzer 35 kontrol alındı. Grupların doğum tartısı, gebelik haftası, AKR bilgileri kaydedildi. Tartı, boy, bel çevresi, kalça çevresi, kan basıncı (KB) standartlara uygun olarak ölçüldü. Serum lipid profili, AKŞ, insülin, HbA1c, SHBG, leptin, adiponektin, TNF-alfa, 17OHP, DHEAS, AS ve total T düzeylerine bakıldı. PP tanılı olgulara ayrıca OGTT yapıldı. Kemik yaşı için sol el-bilek grafisi çekildi. Olguların HOMA-IR, açlık glukoz/insülin oranı, aterosjenik indeks (Aİ) ve serbest androjen indeksleri (SAİ) hesaplandı. İki grup antropometrik, biyokimyasal ve hormonal açıdan karşılaştırıldı. PP tanılı olgular ayrıca, AKR varlığı durumuna göre iki alt gruba ayrıldı ve tüm parametreler açısından karşılaştırıldı.

### Bulgular:

Çalışma anında yaş ortalaması PP grubunda  $8,3 \pm 1,1$  yıl, kontrol grubunda  $8,1 \pm 1$  yıl ile benzerdi. Grupların doğum tartısı, gebelik haftası, AKR varlığı, tartı SDS, boy SDS, bel/kalça oranı, kemik yaşı SDS, KB değerleri benzerdi. VKİ SDS değerleri her iki grupta normal olmasına karşın, PP grubunda anlamlı fazlaydı ( $p=0,026$ ) (Tablo1). Gruplar arasında HbA1c, lipid profili, HOMA-IR, glukoz/insülin oranı ve Aİ açısından fark yoktu. DHEAS, AS, 17OHP düzeyleri PP olgularında anlamlı daha yüksek, T, leptin, adiponektin ve TNF-alfa düzeyleri ise benzerdi. PP olgularının OGTT'deki açlık ve 120.dak. glukoz ve insülin değerleri ile kontrol olgularının açlık glukoz ve insülin değerleri normal sınırlarda olup, gruplar arasında açlık glukoz ve insülin düzeyleri açısından anlamlı fark yoktu. PP grubunda SAİ anlamlı yüksek ( $p=0,001$ ), SHBG ise anlamlı düşük ( $p=0,010$ ) bulundu (Tablo1). AKR varlığı açısından 2 alt gruba ayrılan PP olgularında leptin düzeyleri AKR+ grupta anlamlı daha yüksek bulunurken ( $p=0,016$ ), diğer parametreler arasında fark saptanmadı (Tablo2).

## Sonuç:

Normal doğum tartılı ve şişman olmayan prepubertal kızlarda, PP tanısı glukoz metabolizma bozukluğu, insülin direnci ve dislipidemi açısından tek başına risk oluşturmadığından olguların prepubertal dönemde ayrıntılı incelenmesi gereksizdir. PP olgularında SHBG düzeyinin düşük ve AKR+grupta leptin düzeyinin yüksek bulunması, bu ölçütlerin gelecekte insülin direnci ve obezite için bir öngörü ölçütü olabileceğini akla getirmiştir. Bunun için geniş serili ve uzun izlemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Tablo 1.** PP ve kontrol olgularının klinik ve biyokimyasal özellikleri

Klinik özellikler	PP (n=35)	Kontrol (n=35)	P
	ort±SD	ort±SD	
<b>Doğum tartısı (g)</b>	3230±405,9	3290,2±371,7	AD
<b>Gestasyon haftası (hf)</b>	39,4±0,9	39,4±0,8	AD
Ailede	n (%)	n (%)	
AKR+	16 (45,7)	14 (40)	AD
AKR-	19 (54,3)	21 (60)	AD
Güncel	ort±SD	ort±SD	
<b>Yaş (yıl)</b>	8,3±1,1	8,1±1	AD
<b>Tartı SDS</b>	0,56±0,97	0,15±0,95	AD
<b>Boy SDS</b>	0,92±1,11	0,65±1,23	AD
<b>VKİ SDS</b>	0,34±0,83	-0,04±0,78	0,026
<b>KY SDS</b>	-0,21±1,31	-0,66±1,52	AD
Bel/kalça oranı	0,86±0,04	0,85±0,04	AD
<b>Sistolik KB (mmHg)</b>	93±3,47	93,14±3,44	AD
<b>Diyastolik KB (mmHg)</b>	63,29±4,36	63,71±3,5	AD



Biyokimyasal özellikler	ort±SD	ort±SD	
<b>Adipositokin ve adipokinler</b>			
<b>TNF-alfa</b> (pg/ml)	1,95±0,84	1,81±0,93	AD
<b>Leptin</b> (ng/ml)	12,27±8,53	13,33±13,03	AD
<b>Adiponektin</b> (µg/ml)	14,06±5,42	15,81±11,69	AD
<b>Açlık lipit profili</b> (mg/dl)			
Kolesterol	152,3±26,6	155,4±29,4	AD
Trigliserid	65,8±31	67,7±27,6	AD
LDL	90,2±25,8	93±22,8	AD
HDL	58±12,4	57,9±11,3	AD
<b>OGTT</b>			
<b>glukoz</b> (mg/dl)			
0.dak	79,7±8,2	80,6±7,6	AD
120.dak	97±15	-	-
<b>insülin</b> (µU/ml)			
0.dak	6,6±2,9	7,3±4,1	AD
120.dak	31,6±18	-	-
<b>HbA1c</b> (%)	5,1±0,3	5,1±0,2	AD
HOMA-IR	1,2±0,6	1,4±0,8	AD
Açlık glukoz/insülin oranı	15,2±8,6	14,7±8,8	AD
<b>SHBG</b> (nmol/L)	52,9±24,2	72,9±38,2	0,010
Aterojenik indeks (AI)	1,2±0,69	1,22±0,62	AD
Serbest androjen indeksi (SAI)	1,15±0,62	0,85±0,85	0,001

**Tablo 2.** PP tanılı olguların klinik ve laboratuvar verilerinin ailede kardiyovasküler risk (AKR) varlığı durumuna göre karşılaştırılması

	AKR+ (n=16) ort±SD	AKR- (n=19) ort±SD	p
Klinik özellikler			
<b>Doğum tartısı (g)</b>	3300±445,5	3171±371,1	AD
<b>Gestasyon haftası (hf)</b>	39,5±0,8	39,3±1	AD
<b>Tanı yaşı (yıl)</b>	7,2±0,7	7,1±0,9	AD
Güncel			
<b>yaş (yıl)</b>	8,3±1,1	8,3±1,1	AD
tartı SDS	0,9±0,81	0,28±1,02	AD
boy SDS	1,3±1,22	0,59±0,92	AD
VKİ SDS	0,61±0,5	0,12±0,99	AD
KY SDS	0,15±1,24	-0,52±1,33	AD
Bel/kalça oranı	0,87±0,48	0,86±0,03	AD
<b>Sistolik KB (mmHg)</b>	92,8±3,6	93,1±3,4	AD
<b>Diyastolik KB (mmHg)</b>	62,5±4,4	63,9±4,2	AD
Laboratuvar bulguları			
<b>DHEAS (µg/dl)</b>	124,9±54,2	109,6±48,4	AD
<b>17-OHP (ng/ml)</b>	0,81±0,3	0,96±0,28	AD
<b>Androstenodion (ng/ml)</b>	0,75±0,37	0,7±0,41	AD
<b>Testosteron (ng/dl)</b>	16,3±8,5	14,2±3,3	AD
<b>SHBG (nmol/L)</b>	47,7±16,6	57,4±28,8	AD
<b>TNF-alfa (pg/ml)</b>	2,07±0,78	1,84±0,9	AD
<b>Leptin (ng/ml)</b>	15,2±9,1	9,7±7,2	0,016

<b>Adiponektin</b> ( $\mu\text{g/ml}$ )	13,4 $\pm$ 5	14,5 $\pm$ 5,7	AD
<b>Kolesterol</b> (mg/dl)	154,7 $\pm$ 26,8	150,3 $\pm$ 26,9	AD
<b>Trigliserid</b> (mg/dl)	71,8 $\pm$ 35	60,6 $\pm$ 27,2	AD
<b>LDL</b> (mg/dl)	97,7 $\pm$ 27,1	83,9 $\pm$ 23,6	AD
<b>HDL</b> (mg/dl)	54,8 $\pm$ 11,5	60,6 $\pm$ 12,9	AD
<b>Açlık kan şekeri</b> (mg/dl)	79,6 $\pm$ 9,5	79,8 $\pm$ 7,3	AD
<b>2. saat kan şekeri</b> (mg/dl)	96,5 $\pm$ 14,4	97,4 $\pm$ 15,9	AD
<b>Açlık insülini</b> ( $\mu\text{U/ml}$ )	7,1 $\pm$ 3,3	6,1 $\pm$ 2,6	AD
<b>2. saat insülini</b> ( $\mu\text{U/ml}$ )	32,4 $\pm$ 14,8	30,9 $\pm$ 20,8	AD
<b>HbA1c</b> (%)	5 $\pm$ 0,2	5,1 $\pm$ 0,3	AD
HOMA-IR	1,39 $\pm$ 0,72	1,21 $\pm$ 0,58	AD
Açlık glukoz/insülin oranı	14,7 $\pm$ 9,9	15,7 $\pm$ 7,5	AD
AI	1,38 $\pm$ 0,82	1,05 $\pm$ 0,53	AD
SAI	1,34 $\pm$ 0,77	0,99 $\pm$ 0,41	AD

## RAŞİTİZM TANILI 0-15 YAŞ ARASI HASTALARDA KRANİYAL MR SPEKTROMETRİ BULGULARI

**\*Murat Doğan, \*\*İlyas Aydın, \*Sultan Kaba, \*Keziban Bulan, \*\*Özlem Gürpınar**

*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van*

### Giriş ve Amaç:

Vitamin D'nin nörolojik sistemde hücre proliferasyonu, differansiyasyonu, nörotransmisyonu ve nöroplastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir. Hatta son on yılda D vitamininin bir nörosteroid olarak sınıflandırılması savunularak, beyinde farklı işlevleri çalışmaya başlanmıştır. Bu çalışmada raşitizm tanılı 0-15 yaş arası hastalarda tedavi öncesi kraniyal MR spektrometri bulguları saptanmaya çalışılmıştır.

### Gereç ve Yöntem:

Bu çalışma Ocak 2014-Temmuz 2014 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Prof. Dr. Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde raşitizm tanısı alan 0-15 yaş arası 30 hastada tedavi öncesi Kraniyal MR Spektrometri incelemelerini içermektedir.

### Bulgular:

Raşitizm tanısı alan 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Bir hasta araştırma sürecinde çalışmaya katılmak istemediğinden araştırmadan çıkartılmıştır. 30 hastaya tedavi öncesi kraniyal MR spektrometri incelemesi yapıldı. Hastaların ortalama yaş değeri  $2,15 \pm 4,12$  desimal yıl (Min-Maks 0,07-15,13) idi. Çocukların cinsiyet dağılımına bakıldığında 8(%25,8) 'i kız, 23(%74,2)'ü erkek idi. Çalışmamızda raşitizm tanılı hastaların bakılan biyokimyasal- hormonal değerler arasında ortalama kalsiyum değeri  $8,09 \pm 1,52$  mg/dL, ortalama fosfor değeri  $4,24 \pm 1,53$  mg/dL, ortalama magnezyum değeri  $1,95 \pm 0,23$  mg/dl, ortalama alkalin fosfataz değeri  $838,23 \pm 627,86$  U/L, ortalama parathormon değeri  $314,82 \pm 310,76$  pg/mL, ortalama kreatinin kinaz değeri  $173,58 \pm 239,73$  U/L, ortalama albümin değeri  $4,05 \pm 1,41$  g/dL ve son olarak bakılan ortalama 25 OH vitamin D düzeyi  $5,52 \pm 3,20$  ng/mL olarak saptandı. 30 vakanın MR spektrometri incelemesinde kolin ortalaması 105.14 (minimum 5,99-maksimum 173), kreatinin ortalaması 84.08 (minimum 2.96-maksimum 126), N-asetil aspartat ortalaması 127.69 (minimum 0.01-maksimum 206), kolin/kreatin ortalaması 1.4 (minimum 0.74-maksimum 3.2), N-asetil aspartat/kreatin ortalaması 1.61 (minimum 0-maksimum 4.04) olarak saptandı. Vakaların MR spektrometri ve biyokimyasal değerleri Pearson korelasyon kullanılarak incelendiğinde Vitamin D düzeyi ile N-asetil aspartat/kreatinin değeri ile pozitif korelasyon saptanmıştır. Kalsiyum düzeyi ile kreatin değeri arasında negatif korelasyon, Kalsiyum düzeyi ile kolin/kreatinin oranı arasında pozitif korelasyon gözlemlendi.

### **Tartışma ve Sonuç:**

Bu çalışma sınırlı sayıda hasta grubu ile yapılmasına rağmen elde edilen Kraniyal MR spektrometri bulgularının D vitamini eksikliği saptanan hastaların izleminde ve D vitamini eksikliğinin beyin üzerine olan etkilerini inceleyecek çalışmalarda yararlı bilgiler sunacağını düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Raşitizm, D Vitamini Eksikliği, Kraniyal MR Spektrometri

P121

## RASTLANTİSAL OLARAK SAPTANAN BİLATERAL FEOKROMASİTOMALI BİR OLGU

\*Ayca Altıncık, \*\*Samim Özen, \*\*\*Ahmet Ç, \*\*\*\*Hale Ünver Turhan, \*\*\*\*Ayhan Abacı

\*Denizli Devlet Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Ünitesi, Denizli

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bd, İzmir

\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ad, İzmir

\*\*\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bd, İzmir

### Giriş

Feokromasitoma ve paragangliomalar, sporadik veya ailesel sendromların bir parçası olarak saptanabilirler. Çocuklarda genetik mutasyon saptanma oranı %30-70 arasında bildirilmiştir.

### Olgu sunumu

Serebral palsy tanısıyla izlenen 15 yaşındaki kız olgunun nefrokalsinoz taraması amaçlı istenen renal ultrasonografisinde sağ adrenal bezde 41x34x47mm, sol adrenal bezde 49x25x45mm boyutlarında bilateral kitle saptandı. Özgeçmişinden miadında, 3200 gram ağırlığında doğduğu, yenidoğan döneminde hiperinsulinemik hipoglisemi tanısı alarak diazoksit tedavisi başlandığı ancak ailenin düzenli takiplere gitmediği ve tedaviyi kendilerinin kestiği öğrenildi. Fizik muayenesinde, ağırlık: 33kg (-4.5 SDS), boy (ölçülemedi), kalp tepe atımı 84/dk, kan basıncı 120/80 mm/Hg idi. Kas tonusu artmış ve belirgin eklem kontraktürleri mevcuttu. Meme gelişimi evre 2, pubik kıllanması evre 3 ile uyumluydu. Laboratuvar incelemesinde; tam kan sayımı, elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak saptandı. Kontrastlı dinamik adrenal bilgisayarlı tomografide feokromasitoma düşünülen olgunun 24 saatlik idrar metanefrin: 2761µ/gün (N: 52-341), normetanefrin: 7145 µ/gün (N: 88-444), vanilmandelik asit: 22 mg/gün (N: 3.3-6.5), serum aldosteron (yatarak): 178 pg/mL(N: 20-220), renin: 83 pg/mL (N: 5.41-34.5), ACTH: 40,6 pg/mL (N: 7,20-63,3 pg/mL), DHEA-SO<sub>4</sub>: 28,1 µg/dL, total testosteron: 0,28 ng/mL, kortizol:10.4 µg/dL olarak saptandı. I123MIBG değerlendirmesinde her iki sürrenal glandda artmış tutulum izlendi, 24 saat kan basıncı monitorizasyonunda gece gündüz sistolik ve diyastolik nondipper hipertansiyon saptandı. Klinik izlem, Fenoksibenzamin ile tansiyon değerleri normal sınırlara getirilen hastaya Çocuk Cerrahisi tarafından laparoskopik bilateral korteks koruyucu cerrahi girişim yapıldı. Operasyon sonrası 24 saatlik kan basıncı monitorizasyon değerleri ilaçsız normal seyretti, adrenal yetmezlik gelişmedi, 24 saatlik idrar metanefrin: 22 µg/24 saat (N: 52-341), normetanefrin 538 µg/24saat (N: 88-444), noradrenalin: 90 µg/24 saat (N: 20-81), dopamin: 337 µg/24 saat (40-400), adrenalin:1.9 µg/24 saat (N: 2-22) saptandı. I123MIBG ile yapılan taraması normaldi. Adrenal kitlenin histopatolojik incelemesi feokromasitoma ile uyumlu olarak raporlandı. Hastanın yapılan genetik analizinde, RET onkogen, ABCC8, KCNJ11, HNF4A genlerinde mutasyon saptanmadı.

### **Sonuç:**

Feokromasitomaların %10-20'si çocukluk çağında saptanıp, bilateral tutulum oranı %20-38 olarak bildirilmektedir. Tip 1 neurofibromatosis (NF-1), von Hippel-Lindau sendromu (VHL), Multiple endokrin neoplazi tip 2 (MEN2), süksinat dehidrogenaz subunit (SDHB,SDHD,SDHC,SDHA) gen mutasyonları en sık bildirilen ailesel sendromlar arasında olup, paraganglioma/feokromasitomalı tüm olgulara genetik tarama önerilmektedir. VHL mutasyonları ile  $\beta$  hücre fonksiyonları arası ilişki tartışmalı olup, deneysel çalışmalarda VHL gen delesyonunun hepatositlerde artmış glukoz kullanımına ve hipoglisemiye yol açtığı gösterilmiştir. Bu nedenle olgudan VHL mutasyonu gönderilmesi planlanmıştır. Bu olgu sunumu ile çocukluk çağında nadir görülen bilateral feokromasitomalarda klinik, cerrahi ve genetik yaklaşımın önemi vurgulamak istedik.

## İKİ OLGU IŞIĞINDA NEONATAL DİYABETES MELLİTUS (DM)

\*Bahar Özcabı, \*Feride Tahmiscioğlu Bucak, \*Oya Ercan, \*\*Tülay Erkan, \*\*\*Sema Saltık, \*\*\*\*Halit Çam, \*Olca Evliyaoğlu

\**Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

\*\**Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul*

\*\*\**Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul*

\*\*\*\**Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, İstanbul*

### GİRİŞ:

Neonatal DM, hayatın ilk altı ayında bulgu veren heterojen bir hastalık grubudur. Başta insülin ve insülin reseptör genleri olmak üzere çeşitli genlerde mutasyon sonucu ortaya çıkabilir. Neonatal DM tanısı ile izlediğimiz; genetik olarak kesin tanı almış iki olgumuzu sunmak istedik.

### OLGU 1:

1 aylık kız olgu kan şekeri yüksekliği nedeniyle yönlendirildi. Zamanında, doğum ağırlığı 1950 gr (SGA) olarak doğmuş, postnatal 1. gün yoğunbakımda takibe alınmış, kan şekeri yüksekliği saptanmıştı. Ketoz ve asidozu olmayan hastaya kristalize insülin tedavisi başlanmıştı. Aralarında 1. Derece akraba evliliği olan anne-babanın 4. çocuğuydu; aile öyküsü yoktu. Fizik incelemede VA: 2330gr (%3), boy 47 cm (%3) di; doğumsal kalça displazisi (DKD) mevcuttu. Sınırdaki megaloblastik değişikliği vardı, kan tiamin düzeyi normaldi, tiamin tedavisine yanıt vermedi. Anne sütü ve formül mama ile beslenirken ishal ataklarının olduğu gözlemlendi, dışkı incelemeleri ile malabsorpsiyonu belirlendi. Ultrasonografik incelemede pankreas görüntülenemedi, pankreas otoantikörleri ise negatif saptandı. Glarjin insülin ile kan şekeri düzeyleri nispeten stabil seyretti. Aradaki kan şekeri yükseklikleri için lispro insülin uygulandı. Pankrelipaz ve DKD için uygun ek tedavi altında gelişimi normal seyreden olgunun genetik incelemesi dış bir merkezde yapıldı. Pankreas gelişiminde etkili PTF1A geninde homozigot g.23508363A>G mutasyonu saptandı. Ailenin genetik çalışması devam ediyor.

### OLGU 2:

3 aylık erkek olgu büyüme- gelişme geriliği ile başvurdu. Doğum haftası 35 hafta, ağırlığı 3400 gr(LGA) olan olgu anne sütü ve formül mama ile uygun şekilde beslenmiş; ancak beslenme sorunları yaşanmış, iyi kilo alamamıştı. Kollarda atma tarzında hareketler 1 aylıkken başlamıştı. Aralarında akraba evliliği olmayan sağlıklı anne-babanın ilk çocuğuydu. Fizik incelemede VA: 4460gr (<%3) boy 62.5 cm(% 75) idi; hipotondü, kas gücü tüm ekstremitelerde azalmıştı (3-4/5). Göz takibi yoktu. Kan şekeri 600 mg/dl saptandı. Ketoz ve asidozu yoktu. Hastaya glarjin insülin tedavisi başlandı ancak hipoglisemisi olmadığı halde izlenen jeneralize tonik konvülsiyonlar ve EEG bulguları nedeniyle anti-epileptik başlandı. Neonatal DM, epilepsi, gelişme geriliği bulunan olguda DEND sendromu düşünüldü; genetik incelemede KCNJ11



geni 1. eksonda daha önce tanımlanmış olan heterozigot c.497G>A (p.C166Y) mutasyonu saptandı. Aileye genetik inceleme yapılması planlandı. KCNJ11 mutasyonu olan hastalara önerildiği gibi olgumuza glibenklamid tedavisi başlandı; doz artırılıp insülin tedavisinin azaltılarak kesilebileceği tedavi protokolü halen uygulanmaktadır.

### **SONUÇ:**

Kalıcı neonatal DM nadir görülmekle birlikte tanı ve tedavisi zor bir hastalık grubudur. Eşlik edebilecek diğer sistem bulguları açısından hasta ayrıntılı değerlendirilmelidir. Genetik incelemelerin gelişmesi ve yaygınlaşması; hastaların tanı alması, mekanizmaların tam aydınlatılması ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesi açısından önemlidir.

## İNSÜLİN DİRENCİ İLE TROMBOSİT SAYI VE İNDEKSLERİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

\*Elif Özsu, \*\*Bahadır Yazıcıoğlu

\*Sağlık Bakanlığı Samsun Kadın Hastalıkları Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Samsun

\*\*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Samsun

### Giriş:

Çocukluk çağı obezitesi bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Obezitenin çocukluk çağından itibaren oluşabilecek komplikasyonlarını erken saptamak, önlem almak ve kliniklerde yaygın bir şekilde taramak için bazı parametreler geliştirilmiştir. İnsülin direnci ile başlayan süreçle oluşabilecek bu komplikasyonları erken saptamada ve aterosklerozu öngörmeye oldukça basit bir test olan tam kan sayımı (CBC) kullanılmıştır. Artan trombosit sayısı, Ortalama trombosit volümü (MPV) ve trombosit dağılım genişliği (PDW) düzeyleri komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.

### Amaç

Bu çalışmanın amacı metabolik belirleyici olarak; trombosit sayısı,MPV ve PDW ile obez vakalarda insülin direnci (IR) arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

### Materyal metot:

Çalışmaya alınan hastalar 2013 ekim 2014 mart ayları arasında Samsun Kadındoğum ve Çocuk Hastanesi Endokrinoloji polikliniğinde obezite tanısı alan vakalardı. Vücut kitle indeksi %95 persentil üzerinde olanlar obezite tanısı ile çalışmaya alındı. Tüm hastaların (antropometrik ölçümler); vücut ağırlığı, boy, vücut kitle indeksi, bel çevresi bakıldı. Tip 2 DM , cushing ve steroid ile trombosit sayı ve fonksiyon bozukluğu yapabilecek ilaç kullanan hastalar çalışma kapsamından çıkarıldı. Rutin bakılan tam kan sayımı (trombosit sayısı, MPV,PDW) ürik asit,lipit düzeyleri AST ALT, açlık kan şekeri, insülin düzeyleri ile HOMA-IR değerleri dosya bilgilerinden elde edildi. Oral glukoz yükleme testi 1,75gr/kg glukoz kullanılarak yapıldı. Oral glukoz tolerans testi ile açlık glukozu >100mg/dl ise bozulmuş açlık glikozu, 120.dk>140mg/dl ise bozulmuş glukoz toleransı, 120.dk isulin>70ıu/ml ve/veya pik insülin>150 mıu/ml ve toplam insülin>300 mıu/ml olması halinde vakalar hiperinsülinizmi ve metabolik açıdan etkilenmiş obez vakalar olarak değerlendirildi. Hastalar obez, insülin direnci olan obez ve kontrol grubu olmak üzere üç gruba ayrıldı.

### Bulgular

Obez grup ile obez olmayan vakalar arasında trombosit sayısı, MPV ve PDW arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Obez olup insülin direnci olan vakalar ile obez insülin direnci olmayan vakalar arasında MPV ve PDW düzeyleri arasında fark saptanmaz iken trombosit sayıları IR olan grupta istatistiksel anlamlı farklı saptandı. İki grup arasında ALT ve ürik asit düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı fark vardı. MPV; HOMA-IR ,trombosit sayısı ,ALT,LDL düzeyleri ile ters korelasyon gösterirken PDW ile istatistiksel anlamlı

pozitif korele idi.

## Sonuç

Obesite ve insülin direnci ile trombosit sayısı MPV ve PDW arasında güçlü bir ilişki saptanamamıştır.

### İnsülin Direnci ile Trombosit sayı ve indeksleri arasındaki ilişki

	Group 1 Obez IR Var n 88	Group 2 Obez IR Yok n179	p
Yas(yıl)	12± 2,6	10,8± 3,4	0,00
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	30 ±4,6	27 ±4,5	0,185
Bmi SDS	2,6± 0,73	2,5± 1	0,00
Ptt(K/ul)	305720± 67788	342520± 185650	0,042
MPV(fl)	10±0,8	9,7± 1,2	0,129
PDW	11,7± 1,7	11,3± 2,3	0,360
Hbg(gr/dl)	13 ±1,1	12,9± 0,99	0,275
AST (U/L)	24± 11	22± 6	0,118
ALT (U/L)	28 ±23	20 ±9	0,03
TG (mg/dl)	112 ±48	99 ±48	0,055
LDL(mg/dl)	99 ±29	97 ±25	0,683
Homa-IR	5,9 ±2,1	2,4± 1	0,00
Ürik asid (mg/dl)	5,3±1,11	4,6± 1	0,00

## BOY KISALIĞI İLE BAŞVURAN BİR TRİPLE X OLGUSU

**\*Keziban Bulan, \*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*\*Nihat Demir**

*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van*

Triple X sendromu ki aynı zamanda trizomi X (karyotip 47 XXX) olarak da bilinir; 1000 canlı kız doğumda 1 görülecek kadar nisbeten yaygındır. Sendrom; uzun boy, mikrosefali, hipertelorizm, konjenital anomaliler ve motor ve dil gelişiminde gecikme ile karakterizedir. Burada çocuk endokrinoloji kliniğimize boy kısalığı nedeniyle başvuran olgu, literatürde ikinci kez ve Türkiye' den ilk kez kısa boyla bildirilen bir olgu olduğu için sunuldu.

### **Olgu:**

6.6 yaş kız hasta şikâyetiyle başvurdu. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Öyküsünden C/S ile miadında 3500 gram ağırlığında doğduğu ve sistemik bir hastalığının olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde boy:107 cm (-2.1 sds) ve ağırlığı:17 kg (-1,4 sds); vücut kitle indeksi:15 kg/m<sup>2</sup> (25-50 p), kulaç boyu:105 cm ve üst/alt segment oranı 1 olarak ölçüldü. Fizik incelmesinde herhangi bir anormallik olmayan, mental gelişimi de normal olan hastanın pubertal gelişimi Tanner evre I ile uyumluydu. Kemik yaşı kronolojik yaşa göre belirgin geri (3 yaş) saptandı (şekil-1). Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini içeren rutin laboratuvar incelemeleri normal aralıklarda saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hipofizer fonksiyonlar açısından bakılan büyüme hormonu, prolaktin ve IGF-I düzeyleri normal aralıktaydı. Gonadal yetmezlik açısından takibe alındı. Hastanın ekokardiyografik incelemesi normal saptandı. Karyotip incelemesinde 47, XXX saptandı ve Triple X sendromu tanısı konuldu.

### **Sonuç ve tartışma:**

Bu olgu ile boy kısalığı şikâyetiyle gelen olgularda nonhormonal ve genetik bir neden olarak aynı zamanda basit bir karyotip analizi ile de tanı konulabilen 47, XXX sendromunun da akılda tutulması gerektiğini vurgulamak istedik.



## 45 X/48 XYY MOZAİSİZM SAPTANAN FEMALE BİR OLGU

**\*Keziban Bulan, \*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*\*Nihat Demir**

*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van*

### Giriş ve amaç:

Cinsiyet kromozom anomalilerinin küresel insidansı yenidoğanda 1/400' dür. Y fazlalığı kromozomopatisi olan 47, XYY ise en sık gözükendir. Yine de bir bireyde üç ya da dört Y kromozomunun varlığı çok nadirdir. Burada 45 X/48 XYYY saptadığımız ve bilgilerimize göre female olarak ilk kez bildirilen bir olguyu sunduk.

### Olgu:

13 yaş kız hasta boy kısalığı şikâyetiyle başvurdu. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Öyküsünden C/S ile miadında 3500 gram ağırlığında doğduğu ve sistemik bir hastalığının olmadığı öğrenildi. Fizik incelemesinde boy:131 cm (-3.8 sds) ve ağırlığı:30 kg (-2.7 sds); vücut kitle indeksi:17 kg/m<sup>2</sup> (25-50 p), kulaç boyu:131 cm ve üst/alt segment oranı 1.1 olarak ölçüldü. Fizik incelemesinde yele boyun, cubitus valgus ve kardiyak muayenede 2/6 lık sisiyolik üfürüm dışında herhangi bir anormallik olmayan, mental gelişimi de normal olan hastanın pubertal gelişimi Tanner evre I ile uyumluydu (şekil1-2). Kemik yaşı 12 yaş ile uyumlu saptandı. Tam kan sayımı, eritrosit sedimentasyon hızı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerini içeren rutin laboratuvar incelemeleri normal aralıklarda saptandı. Tiroid fonksiyon testleri normal sınırlardaydı. Hipofizer fonksiyonlar açısından bakılan prolaktin düzeyi normal olup IGF-I düzeyleri düşük saptandı. Olgunun klonidin ile büyüme hormonu uyarı testine (pik 13 mg/L) yeterli yanıt alınırken büyüme hormonu uyku profil testi ise nörosekretuar disfonksiyonla uyumlu bulundu (ort: 0,7 mg/L). Hipofiz MR incelemesi normal saptandı. Gonadal yetmezlik açısından bakılan FSH: 78 mIU/mL, LH: 17,68 mIU/mL ve estradiol <10 pg/mL olup hipergonadotropik hipogonadizmle uyumlu bulundu. Pelvik ultrasonografide; uterus 44x7mm boyutlarında olup sol over 17x7mm ve sağ over 14x5mm boyutlarında saptandı. Hastanın ekokardiyografik incelemesinde geniş sekundum ASD saptandı ve opere edildi. Karyotip incelemesinde 45 X/48 XYYY saptandı. Olguya 0,033 mg/kg/gün dozunda rekombinant büyüme hormonu tedavisi başlandı. Büyüme hormone tedavisi altında 6 ayda 4 cm uzaması gerçekleşen olguya gonadal disgenezi açısından laparoskopik gonad biyopsisi planlandı.

### Sonuç ve tartışma:

Bu olgu ile boy kısalığı şikâyetiyle gelen literatürde çok az sayıda male olguda bildirilen ve ilk kez female ve konjenital kalp hastalığı birlikteliği de olan, karyotip analizi ile de 45 X/48 XYYY saptanan bir olguyu sunmak istedik.



P126

## POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANISI İLE İZLENEN ADÖLESANLARDA CYP21A2 MUTASYON ANALİZİ

\*Elif Yağlı, \*Derya Buluş, \*Nesibe Andıran, \*\*Uğur Ufuk Işın

\*S.B Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi, Ankara

\*\*S.B Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Ankara

### AMAÇ:

Adölesanlarda polikistik over sendromu (PKOS) tanısı bu popülasyonda menstrüel düzensizliğin, USG'de polikistik over morfolojisinin ve hiperandrojenik özelliklerin prevalansının yüksek olması nedeniyle zor koyulmaktadır. Geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi (KAH) bu periyotta PKOS'u taklit edebilir. Bu iki antiteyi tedavi yaklaşımlarının farklı olması nedeniyle ayırt etmek önemlidir.

### HASTA SEÇİMİ VE ÇALIŞMA DİZAYNI:

Polikliniğimize başvurup PKOS tanısı alan 66 hasta çalışmaya alındı. Bazal hormonal değerlendirmeyi takiben tüm hastaları standart doz ACTH uyarı testi ve CYP 21A2 için genetik mutasyon analizi yapıldı. Hastalar 3 gruba ayrıldı. Genetik mutasyon analizi sonucuna göre geç başlangıçlı KAH tanısı alanlar grup A'ya, ACTH uyarı testindeki pik 17 OHP seviyesi 6 ng/ml'nin üzerinde olan hastalar grup B'ye ve diğer hastalar grup C'ye dahil edildi.

### SONUÇLAR:

15 (%22,7) hastada genetik analiz sonucunda CYP21A2 mutasyonu saptandı (grup A). Saptanan en sık mutasyonlar Q318X (%10,6) ve V281L (%9,1) heterozigot mutasyonları idi (tablo 1). Bir hastada kompozit homozigot mutasyon (V281L-I172N) saptandı. Bir diğer hastada ise 3 genetik mutasyon birarada saptandı (V281L-Q318X-I172N). Standart doz ACTH uyarı testinde tüm PKOS hastalarının yalnızca 5'inde (%7,6) pik 17OHP seviyesi 21 hidroksilaz eksikliğine bağlı geç başlangıçlı KAH'ı düşündürür şekilde 6 ng/ml'nin üzerindeydi (grup B). Bunların 3'ünde genetik analizde CYP21A2 mutasyonu da saptanmıştır (tablo2). Medyan (min-max) pik 17 OHP seviyeleri grup A'da 3.21 ng/ml (0.45-71.30) , grup B'de 7.87 ng/ml (6.68-71.30), grup C'de 2.61 ng/ml (1.08-5.40) saptanmıştır. Bu 3 grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p=0,001$ , Kruskal Wallis). Bu farkın grup B'den kaynaklandığı anlaşıldı (mWU) . Geç başlangıçlı KAH'ın gerçek prevalansının belirlenmesinde genetik testin ACTH uyarı testine göre üstün olduğu saptanmıştır (OR:6,12, CI:0,91-40,84)



Genetik mutasyon sıklığı	Hasta sayısı	Sıklık (%)
Negatif	51	77,3
Q318X	7	10,6
V281L	6	9,1
V281L +I172N	1	1,5
V281L+Q318X+I172N	1	1,5
Toplam	66	100

Tablo 1: Genetik mutasyon sıklığı

Genetik mutasyon analizi	ACTH uyarı testi	
	-	+
-	49	2
+	12	3

Tablo 2: Genetik mutasyon sıklığı ve ACTH uyarı testinin kıyaslanması

### TARTIŞMA:

Bu bulgular ışığında PKOS tanısı alan adölesan hastalarda geç başlangıçlı KAH ayırıcı tanısının yapılmasında ACTH uyarı testinin yeterli olmadığı düşünülmektedir. Gerçek prevalansın belirlenmesi için CYP21A2 genetik mutasyon analizi yapılmalıdır.

P127

## GAUCHER HASTALIĞI VE HİPOPARATİROİDİ; KOİNSİDANS MI YOKSA YENİ BİR BULGU MU?

\*Murat Doğan, \*Sultan Kaba, \*Keziban Bulan, \*\*Nihat Demir

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van

### GİRİŞ:

Hipokalsemik konvülsiyon nedeniyle refere edilen; hipoparatiroidi, hepatosplenomegali ve bisitopenisi mevcut olan 13 yaşındaki erkek hastanın beta-Glukozidaz enzim aktivitesi düşük bulundu. Mutasyon analizinde c.(1192C>T);(1226A>G) ve p.(Arg359Term);(Asn370Ser) olmak üzere iki mutasyon bulundu ve Gaucher hastalığı (GH) tanısı doğrulandı. Hipoparatiroidi ile GH birlikteliği olan vaka sunulacak.

### Vaka sunumu:

9 yaşında erkek çocuk nöbet geçirme nedeniyle refere edildi. 6 aylıkken bir defa nöbet geçirdiği, ancak bu zamana kadar tekrarlamadığı ve antiepileptik tedavi almadığı öğrenildi. Ayrıca 4 yıl önce dalak büyümesi nedeniyle iki ayrı merkezde tetkik edilmiş, splenomegali etyolojisi aydınlatılamamış ve takip önerilmişti. Ailede kronik hastalığı olan birey ve anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede vücut ağırlığı 27 kg (25-50persentil), boy 132 cm(25-50 perrsentil) ölçüldü. Hepatoslenomegali (dalak 5 cm, karaciğer 3 cm palpabl) dışında patolojik özellik yoktu. Belirgin dismorfizmi olmayan hastanın mental ve motor gelişimi normaldi. Kemik veya eklem ağrısı şikayeti yoktu. İlk tetkiklerde kalsiyum 6,7 mg/ dL, fosfor 9,07 mg/ dL, Alkalem fosfataz 274 U/L, parathormon 14,4 pq/mL, magnezyum 1,9 mg/dL, idrarda kalsiyum kreatinin oranı 0,07 bulundu. Tam kan sayımında lökosit 3200/mL, Hb 12,5 g/dL, trombosit 56000/mL bulundu. Hepatosplenomegali etyolojisine yönelik yapılan brusella ve TORCH negatifti. Kemik iliği aspirasyonu yapılan hastada malignite dışlandı. Beyin manyetik rezonans görüntülemesi ve elektroensefalografi incelemesinde patoloji görülmedi. Beta-Glukozidaz enzim aktivitesi 6.09 pmol/spot 20h (200-2000) düşük bulunan vakaya Gaucher tanısı konuldu.

### Sonuç ve Tartışma:

GH'da, Gaucher hücreleri ve makrofajlarda lizozomal proteazların ve inflamatuvar medyatörlerin sekresyonundaki artışın patogenetik mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır (1). Ancak GH'nin klinik bulguları karaciğer, dalak, kemik, kemik iliği ve dokularda lipid dolu makrofajların birikiminden kaynaklanmakla birlikte, lipid akümülyasyonu birikimin sadece %2'sini oluşturur. Geri kalanı ise iltihabi ve hiperplastik hücresel cevaba atfedilir. Hipoparatiroidizm GH'da bildirilmemiş bir bulgudur. Bu birliktelik bir koinsidans olabileceği gibi; muhtemelen GH'nin birikime sekonder yada sitokin aracılı bir manifestasyonu da olabilir

## SANTRAL DİYABET İNSİPİTİN EŞLİK ETTİĞİ, TANI GÜÇLÜKLERİ GÖSTEREN MALİGN TÜMÖR/GERMİNOM SAPTANAN DÖRT OLGU

\*Mehmet Isakoca, \*Zeynep Şıklar, \*\*Gökmen Kahiloğulları, \*Emine Çamtosun, \*Pınar Kocaay,  
\*\*\*Emel Ünal, \*\*\*Nurdan Taçyıldız, \*\*\*Gülsan Yavuz, \*\*Ağahan Ünlü, \*Merih Berberoğlu

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Beyin Cerrahi Anabilim Dalı

\*\*\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji Bilim Dalı

### Giriş:

Santral Diyabetes İnsipidus (SDİ) çocukluk yaş grubunda idyopatik olabileceği gibi, inflamatuvar, infiltratif lezyonlara bağlı organik nedenler sonucu ortaya çıkabilir ve diğer hipofizer hormon eksiklikleri ile birlikte bulunabilir. Organik sorunlar görüntüleme ve patolojik değerlendirme aşamasında zaman zaman tanı güçlükleri içerebilmektedir. Burada son bir yılda izlediğimiz, SDİ'in eşlik ettiği intrakranial tümöre sahip 4 olgunun özellikleri verilecektir.

### Olgular:

Olgu 1: Poliüri, polidipsi yakınması ile başvuran 8,69 yaşındaki olgunun fizik muayenesi sol göz kapağında düşüklük dışında normaldi. Değerlendirme sonucu SDİ tanısı alan, kraniyal/hipofiz görüntülemeleri normal olan olguya dDAVP başlandı. İzlemde tekrarlanan görüntülemelerinde pineal bezde solid lezyon izlendi. βhCG düzeyi 2.9mIU/ml (N: <2.6) olan olguya germ hücreli tümör tanısıyla Gamma Knife ve radyoterapi uygulandı.

Olgu 2: Başağrısı, gözde dışa bakış kısıtlılığı, kusma yakınması ile başvuran 14,27 yaşındaki olgunun 2yıl önce SDİ tanısı aldığı ve tanıda hipofiz MR'ının normal olduğu öğrenildi. Somatik gelişimi normal olan hastanın solda laterale bakış kısıtlılığı mevcuttu. Laboratuvar değerlendirmesinde ek olarak TSH ve ACTH eksikliği saptandı. Görüntülemelerinde sellada kitle saptanan olgudan alınan ilk biyopsi sonucu lenfositik hipofizite uyumluydu. Medikal tedaviye yanıt vermemesi, klinik bulguların ve kitle boyutunun artması nedeniyle tekrarlanan biyopsi malign tümör (Germinom?) ile uyumlu geldi. Kemoterapi ve radyoterapi başlandı.

Olgu 3: Başağrısı, uykuya eğilim, kusma, görmede azalma yakınması ile başvuran 13,4 yaşındaki olgunun 5 yıldır poliüri, polidipsisinin olduğu, psikojenik polidipsi tanısı aldığı, kraniyal görüntülemesinin normal olduğu öğrenildi. Somatik gelişimi normal, Babinski pozitifliği, kas gücünde azalma bulundu. SDİ, TSH ve ACTH eksikliğibelirlenen olguda sellar ve pineal solid lezyonlar saptandı. Patoloji granülomatöz hipofizite olarak raporlandı. Medikal (steroid) tedaviye yanıtızsız, βhCG düzeyi yüksek (6.87 mIU/ml) olan biyopsi tekrarlanamayan olgu germ hücreli tümör kabul edildi. Radyoterapi ile tümörü geriledi.

Olgu 4: İki aydır başağrısı, susuzluk hissi, bulantı-kusma, görme azlığı yakınması ile başvuran 14,6 yaşındaki olgunun somatik gelişimi normal, Puberte P4, göz muayenesinde pupil sınırları silikti. Kraniyel MR'da hidrosefali, pineal lojda ve sellada solid lezyon saptanarak biyopsi alındı. Patoloji disgerminomla uyumlu geldi. SDİ ve TSH eksikliği belirlendi.

#### **Sonuç:**

Hipofizer disfonksiyona neden olan intrakraniyel tümörlerin tanısı zaman zaman güçlükler gösterebilmektedir. SDİ kliniğiyle gelen olgularda santral sinir sistemi görüntülemesi çok dikkatli yapılmalı, başvuru anındaki ilk görüntüleme normal olsa bile izlemde görüntülemeler tekrarlanmalıdır. Özellikle germinomlar hipofizit reaksiyonuna yol açabileceği için hipofizit tanısı ile karışabileceği gibi bilateral lezyona neden olabildiklerinden pineal ve sellar kitlesi olan olgularda da ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

P129

## GRANULOMA ANNULARE - TİP 1 DİYABETES MELLİTUS EŞLİĞİ: ÖNCÜ BULGU MU?

\*Yusuf Çürek, \*Gamze Çelmeli, \*\*İbrahim Maslak, \*İffet Bircan, \*Sema Akçurin

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya

\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Allerji-İmmünoloji BD, Antalya

### GİRİŞ:

Granüloma annulare (GA), dermis ve subkutan dokunun benign, fokal kollajen dejenerasyonuna ikincil granümatöz hastalığıdır; çocuklarda daha çok lokalize ve subkutan alt tipleri gözlenmektedir. Subkutan granüloma annulare (SGA), sıklıkla alt ekstremitelerin ekstansör yüzleri, palmar-plantar alan ve parmaklar, nadiren saçlı deri yerleşimli, ağrısız, pembe veya deri ile aynı renkte, sert, mobil nodüllerle karakterize bir dermatozdur. Etiyolojisi bilinmeyen GA'nin diyabetes mellitus (DM) ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Olguların %15'inde deri bulgularının DM tanısından önce var olması dikkat çekicidir. Diyabetik çocuklarda GA ile ilgili veri çok azdır. Olgu, literatüre katkı amaçlı sunulmaktadır.

### OLGU:

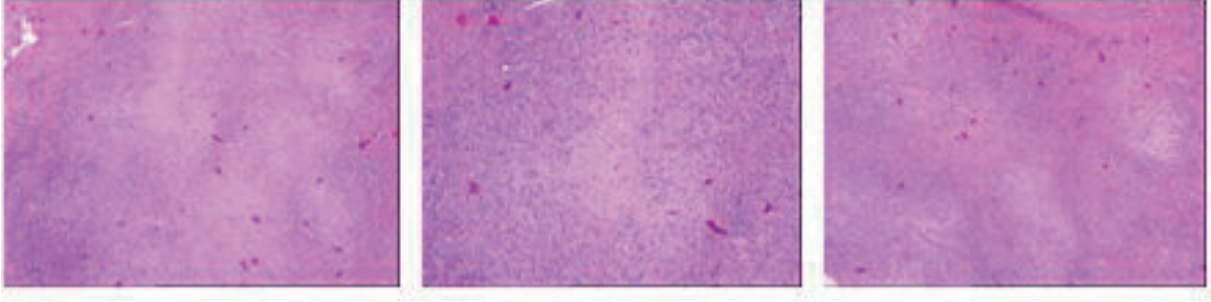
Son 15 gündür poliüri-polidipsi-halsizlik yakınmaları olan 2,5 yaşında asidotik solunumlu erkek hasta, diyabetik ketoasidoz (DKA) ön tanısı ile bölümümüze yönlendirildi.

Olgunun son 1 yıldır saçlı deri altında kısmen hareketli, ağrısız şişlikler olduğu, el-ayak bileklerinde benzer şişliklerin geliştiği, bu şişliklerin kendiliğinden kaybolduğu ve başvurudan 1 ay önce nodullardan birinin eksize edilerek "non-spesifik inflamasyon" olarak değerlendirildiği öğrenildi.

DKA tanısı ile tedavisi başlanan olguda saçlı deride sağ paryeto-okspital ve frontal bölgelerde 5 adet 0,5x1cm çapında ağrısız, düzgün kenarlı, kısmen hareketli kitleler saptandı. İmmun göstergeçlerden anti-GAD antikor ve doku transglutaminaz antikorları (-), anti-insülin, ICA, anti-TPO ve anti-Tg antikorları (+) bulundu.

Dış merkezde alınan doku parçası histopatolojik açıdan yeniden değerlendirildiğinde subkutan dokuda yerleşim gösteren santral kollajen doku nekrozu etrafında palizadik dizilimli histiyositler ve lenfositler gözlemlendi; lezyon subkutan granüloma annulare olarak tanımlandı (Şekil).

DKA tedavisi ve glisemik kontrolün sağlanmasının ardından saçlı deri nodülleri kaybolan olguda, 6 ay sonra aynı bölgede yeni lezyonlar olduğu gözlemlendi. Eş zamanlı glisemik kontrolün kötü olduğu görüldü.



### SONUÇ:

GA tanılı çocuk olgularda Tip 1 DM sıklığının genel popülasyona göre anlamlı ölçüde yüksek (%5-5.9) olduğu bildirilmektedir. Ayrıca GA olgularında OGTT'nde düşük insulin düzeyleri ile karakterize bozulmuş glukoz toleransının ve düşük insulinojenik indeksin saptanması, diyabetik olgularda kötü glisemik kontrolün GA rekürrens veya aktivasyonuna neden olduğunun gözlenmesi ve GA tanılı çocuklarda DM aile öyküsünün anlamlı ölçüde artmış bulunması (% 73.3) GA-DM ilişkisine işaret eden verilerdir.

Diyabetik veya DM eğilimli kişilerde dermal kollajen yapısında bozukluk söz konusu olabileceği gibi, GA-DM birlikteliği hücrel-immun yanıtındaki ortak patogeneze de bağlı olabilir. Sunulan hasta, literatürde GA-DM-otoimmün tiroidit birlikteliği bildirilen ikinci çocuk olgudur.

Olgumuz GA tanılı çocuklarda karbonhidrat metabolizmasının ve olası otoimmün hastalık eşliğinin denetlenmesi ve bu tutulumlar açısından uzun süreli izlenmeleri gerektiği görüşünü desteklemektedir.

## YENİDOĞAN DÖNEMİNDE KUŞKULU GENİTAL YAPI İLE BAŞVURAN BİR KLİNEFELTER SENDROMU OLGUSU

\*Yusuf Çürek, \*Gamze Çelmeli, \*\*Banu Güzel, \*İffet Bircan, \*Sema Akçürin

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya

\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Genetik BD, Antalya

### GİRİŞ:

Uzun boyluluk, jinekomasti, küçük ve sert testislerin varlığı ve hipergonadotropik hipogonadizm ile karakterize Klinefelters sendromu (KS), erkeklerde en sık gözlenen kromozomal anomalidir. Karyotip olguların %80'inde 47,XXY iken, %20'sinde mozaik yapıda (46,XY/47,XXY) olabilir. Klasik KS'lu yenidoğanlar fenotipik olarak normaldir. Yüksek derecede kromozom anormallikleri taşıyan KS olgularında (48,XXX; 48,XXYY; 49,XXXXY) konjenital malformasyon oranı artmaktadır. Klinodaktili, yarık damak, inguinal herni, kardiyak anomaliler ve radioularsinositozis sık karşılaşılan malformasyonlardır. Hipospadias, inmemiş testis, mikropenis gibi genitoüriner malformasyonlar daha az sıklıkta gözlenir; kuşkulu genital yapı çok nadirdir. Sunulan olgu kuşkulu genital yapı nedeniyle araştırılan ve KS tanısı alan bir yenidoğandır.

### OLGU:

Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne ve babadan zamanında 2850 gr, C/S ile 3G3Ç olarak doğan ve prenatal dönem ve doğum öyküsünün normal olduğu öğrenilen 11 günlük olgu kuşkulu genital yapı nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde labializasyon, sağ labial yapı içinde 1x0,5 cm boyutunda kitle, penoskrotal hipospadias ve 0.5x0.5 cm fallik doku saptandı (Şekil).

Skrotal ultrasonda; labial yapı içerisinde sağda 9.5x6.5x6.5 mm, solda 10x6x7 mm boyutlarında testislerle uyumlu olabilecek görünüm izlendi. Serum Na: 139 mEq/L, K: 6 mEq/L 17-OH progesteron: 2,89 ng/ml, DHEA-SO<sub>4</sub>: 80,70 ug/dl, androstenedion: 1,63 ng/ml, kortizol: 5,72 ug/dl, ACTH: 21,79 pg/ml, Renin: 5,48 ng/ml/saat idi. Olgunun kromozom yapısı 47,XXY bulundu.. Olgu 2 aylık iken değerlendirilen total testosteron (tT) düzeyleri (bazal tT:1,51 ng/ml ve hCG-uyarılmış tT:4,42 ng/ml) normal olarak değerlendirildi. Testosteron/dihidrotestosteron oranı 18,4 bulunan olguda 5-α reduktaz enzim eksikliği açısından çalıştırılan SDR5A2 geninde mutasyon saptanmadı.



### SONUÇ-TARTIŞMA:

KS genotipinde genital yapının kuşkulu olması az bildirilen ve patogenezi açık olmayan bir eşliktir. Fetal başlangıçlı gonadal yetmezlikten, azospermiye kadar değişkenlik gösterebilen KS fenotipi üzerinde; mozaizm, anormal hücre dizininin yüzdesi, fazla sayıdaki X kromozomunun orijini, X kromozomu inaktivasyon paterni ve penil boyut ile negatif korelasyon gösteren androjen geni "poliglutamin" (AR CAGn) tekrar uzunluğu gibi genetik faktörlerin etkisi olabileceği bildirilmektedir.

Testosteron sentez kusuru ve 5- $\alpha$  redüktaz enzim eksikliği saptanmayan olguda AR CAGn tekrar uzunluğunun değerlendirilmesi amaçlı androjen reseptör geni mutasyon analizi planlanmıştır. Benzer olgu bildirimlerinin artması, KS genotipinde kuşkulu genital yapı patogenezinin ışık tutabilir



## NADİR BİR OLGU: BRUCK SENDROMU

\*Gamze Çelmeli, \*Yusuf Çürek, \*\*Banu Güzel, \*\*Ercan Mihçı, \*İffet Bircan, \*Sema Akçurin

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya

\*\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Genetik Bd, Antalya

### GİRİŞ VE AMAÇ:

Bruck sendromu (BS) osteogenezis imperfekta (OI) benzeri kemik değişikliği ve konjenital eklem kontraktürlerinin bir arada görüldüğü otosomal resesif geçişli nadir bir sendromdur. 17. kromozom yerleşimli FKBP10 mutasyonu, Tip 1 BS'nun neden olurken, 3. kromozom üzerindeki PLOD2 mutasyonu Tip 2 BS'na yol açar. Mutasyon sonucunda tip 1 kollojenin post-translasyonel modifikasyonunda görevli proteinlerin sentezi bozulmaktadır. Süt çocukluğu veya erken çocukluk döneminde kırıklarla sonuçlanan kemik kırılabilirliğinde artış ve osteoporoz, konjenital büyük eklem kontraktürleri ve pterigiyum, "clubfoot" deformitesi, "wormian" kemiklerin varlığı, skolyoz ve uzun kemik deformiteleri sendromun karakteristik özelliklerini oluşturur. İşitme kaybı ve dentinogenezis imperfekta görülmez. Bu raporda Bruck sendromu tanısı düşünülen bir olgu sunulmaktadır.

### OLGU:

2 yaş, 9 aylık kız hasta kol ve bacaklarda eğrilik ve tekrarlayan kırık yakınması ile başvurdu. Öyküsünden doğumdan itibaren kol ve bacaklarda eğrilik olduğu, 5. günlük iken kol ve bacaklarında kırık saptandığı, 2,5 yaşındayken fizik tedavi sırasında her iki humerusta yeniden kırık olduğu öğrenildi. Hastanın artrogripozis multipleks konjenita ve OI ön tanıları ile 4 aylıkken yapılan direkt grafilerinde radius, femur, tibia ve fibulada eski kırıklara ait periost reaksiyonu, kemiklerde osteoporotik değişiklikler, özellikle servikal bölgede vertebra plana, lomber bölgede skolyoz, kafatasında wormian kemikleri, bifid metatarslı başparmak mevcuttu. İşitme testi normal bulunan olgunun özgeçmişinde prenatal dönemde fetal hareketlerin az olduğu, zamanında S/C ile 3000 gr olarak doğduğu, şimdiye dek hiç yürümediği, mental durumunun iyi olduğu öğrenildi. Anne ve baba arasında 1. derece akraba evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde boyu bacak deformitesi nedeniyle net ölçülemedi, vücut ağırlığı:10 kg (ASDS: -2,45), baş çevresi:45,6 cm (% 3), skleraları ve diş yapısı doğal, frontal belirginleşme, glabellada kapiller hemanjiom, bilateral el ve ayak bileği, dirsek ve dizde kontraktürler, pterigiyum, "clubfeet" ve skolyoz mevcuttu (Şekil). Laboratuvar tetkikleri normal sınırlardaydı. Kemik dansitometrisinde L2-4 z skoru: -4,4 olarak saptandı. Hastaya pamidronat tedavisi başlandı. Kesin tanı için genetik analizinin yapılması planlandı.



### TARTIŞMA VE SONUÇ:

Bruck sendromu özellikle erken dönemde başlayan multipl kırıklar nedeniyle Ol tip 3 ve otosomal resesif Ol tipleri ile karışabilir. Bruck sendromunun Ol'dan ayırt ettirici özellikleri büyük eklemlerde konjenital kontraktürlerin, diz ve dirsekte pterigiyum ve "clubfoot" deformitesinin eşliği olup, dentinogenezis imperfekta ve işitme kaybının bulunmamasıdır. Tip 1 ve tip 2 BS ayırıcı tanısı ise klinik olarak yapılamaz; kesin tanı için genetik analiz yapılması gerekir. Tedavide siklik pamidronat tedavisinin etkili olduğu ifade edilmektedir.

P132

## PRİMER AMENORE YAKINMASI İLE BAŞVURAN İKİ KIZ KARDEŞ: 46, XY CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGULARI

\*Gamze Çelmeli, \*Yusuf Çürek, \*İffet Bircan, \*Sema Akçurin

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Endokrinoloji Bd, Antalya

### GİRİŞ - AMAÇ:

Primer amenore (PA) yakınması ile başvuran olguların %50'sinde etyolojik neden gonad disgenezisine yol açan kromozomal anomaliler iken, olguların kalanında hipotalamik/ pituitar patolojiler, müllerian ve genital yol anomalileri söz konusudur. 46,XY cinsel gelişim bozuklukları (CGB), PA ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken nedenler arasındadır. Bu raporda PA yakınması ile başvuran ve 17 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 (17 $\beta$ -HSD-3) eksikliği düşünülen iki kız kardeş sunulmaktadır.

### OLGULAR:

16,5 ve 13,5 yaşlarında iki kız kardeş adet görmeme yakınması ile başvurdu. Öyküde her iki olguda meme gelişimi, aksiler-pubik kıllanmanın 12,5 yaş civarında başladığı, birinci olguda 1-2 yıldır vücut genelinde kıllanma artışı, seste kalınlaşma ve klitoriste büyüme olduğu, öz-/soygeçmişlerinden birinci olgunun iki kere inguinal herni nedeniyle opere edildiği ve anne-babanın birinci derece kuzen oldukları öğrenildi. Birinci olgunun fizik incelemesinde BSDS:+1,25, ASDS:+0,59, VKİ:21,2 bulundu. Maskülen vücut yapısı ve erkek tipi kıllanma paterni dikkat çeken ilk olgunun meme gelişimi T3, pubik kıllanma düzeyi P5 idi; genital muayenesinde üretral ve vajen açıklıklarının ayrı olduğu ve kliteromegali gözlemlendi (Şekil1). BSDS:+0,43, ASDS:+3,22, VKİ:33 bulunan ikinci olgunun pubertal gelişimi T3 ve P3-4 idi. Üretra ve vajen açıklığı olmak üzere iki orifis saptandı, kliteromegali gözlenmedi (Şekil2).



Olguların bazal hormonal verileri Tablo1'de sunulmuştur. Her iki olgunun pelvik USG-MR incelemelerinde uterus ve overlerin olmadığı ve bilateral pelvik alanlarda testis dokusu ile uyumlu yapıların ve kör uçla sonlanan vaginal oluşumun gözlendiği raporlandı. Karyotipleri 46,XY bulunan olguların hCG uyarı testi sonuçları Tablo 2'de verilmektedir. Bu bulgularla 46,XY CGB-testosteron sentez kusuru-17 $\beta$ -HSD-3 enzim eksikliği düşünülen olguların yurtdışında çalıştırılan genetik analiz sonuçları beklenmektedir. Dişi yönde cinsel eğilim ve cinsel kimlikleri olduğu belirlenen olgulara gonadektomi ve ilk olguya kliteroplasti operasyonları yapıldı. Gonad histolojik yapısı testis dokusu ile uyumlu bulundu. Hormon replasman tedavileri başlanan olgular izleme alındı.

	Olgu 1	Olgu 2
LH (mIU/ml)	27,6	81
FSH (mIU/ml)	16,4	2,44
E2 (pg/ml)	36,3	12
Testosteron (ng/ml)	2,02	0,49
DHEASO4 (µg/dl)	168,3	198,8
Androstenedion (ng/ml)	28	6,1
17- OH Progesteron (ng/ml)	2,5	1,92
11-deoksikortizol (ng/ml)	4,4	3,42

Olgu 1	hCG uyarı testi		T / Δ4A	T / DHT
	Öncesi	Sonrası		
T (ng/ml)	1,55	1,77	0,07 (<0,8)	7,3
Δ4A (ng/ml)	14,85	23,5		
DHT (ng/ml)	0,317	0,234		
Olgu 2				
T (ng/ml)	0,68	0,75	0,1 (<0,8)	5,4
Δ4A (ng/ml)	5,24	7,3		
DHT (ng/ml)	0,22	0,13		

T: Testosteron, Δ4A: Androstenedion, DHT: Dihidrotestosteron

### TARTIŞMA-SONUÇ:

Normal meme gelişimi ve dişi tipi genital yapıya sahip olgularda overlerin ve müllerian yapıların gözlenmemesi, olası testiküler doku varlığı ve ilk olguda saptanan pubertal virilizasyon bulguları, sonradan karyotip analizinin de desteklediği, 46,XY CGB ön tanısını düşündürmüştür. Her iki olguda testosteron/ androstenedion oranının<0.8, testosteron/dihidrotestosteron oranının<10 bulunması; komplet androjen direnci ve 5α-redüktaz eksikliğini dışlayarak 17β-HSD-3 enzim eksikliği tanısına yönlendirmiştir.

PA yakınması ile başvuran olgularda sekonder seks karakterlerinin, gonad, iç-dış genital yapıların ve hormon düzeylerinin değerlendirilmesi ve karyotip analizini içeren sistematik yaklaşım, olası tanı spektrumu oldukça geniş olan PA olgularının çoğunda etyolojik nedeni belirleyebilir.

## INTRAKRANIAL SORUNLAR VE ENDOKRİN SONUÇLARI: KLİNİK DENEYİMİMİZ

\*Ülkü Gül, \*Deniz Ökdemir, \*Nihal Hatipoğlu, \*Leyla Akın, \*Mustafa Kendirci, \*Selim Kurtoğlu  
\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji  
Bilim Dalı, Kayseri

### GİRİŞ

Kongenital intrakranial patolojiler hipofiz beziyle primer bağlantılı olsun veya olmasın hipofizer hormon düzeylerini etkileyebilirler. Hipofizer hormon eksikliklerinde hipofiz bezi boyutları ve yerleşimi normal olabildiği gibi hipoplazi, parsiyel empty sella, ektopik nörohipofiz, rathke kleft kisti, adenomlar ve hipofiz yerleşimli diğer kitleler veya cerrahilerinden sonra da bir veya birçok hormon etkilenmesi görülebilir. Puberte prekosta ise hipofiz boyutlarının artması beklenir fakat nadiren hipoplazi, rathke kleft kistine eşlik edebilir. Non-hipofizer patolojiler başta arachnoid kistler olmak üzere hidrosefali ve kortikal atrofi de özellikle erken puberteye neden olurlar. Nadiren hipotalamo-hipofizer aksı etkileyerek tek yada multiple hipofizer hormon eksikliğine neden olabilir.

### METOD

Pediyatrik endokrinoloji polikliniğine Ocak 2012-Haziran 2014 tarihleri arasında başvurmuş hipofiz patolojisi olan hastalar değerlendirilmiştir. 63 erkek, 122 kız toplam 185 hasta çalışmaya alınmıştır. Bu hastalardan 7 tanesine başka bir nedenle kranial görüntüleme yapılmış ve yönlendirilmişti, hipofizer hormonları normal bulundu. 7 hastanın 5 tanesinde rathke kleft kisti, 1'inde parsiyel empty sella, 1'inde hipofizer hipoplazi mevcuttu. Kalan 178 hastanın MR bulguları ve tanıları tabloda ayrıntılı olarak verilmiştir.

### SONUÇ

Hastaların endokrin tanılarına göre %43'ü puberte prekoks, %51 büyüme hormonu eksikliği, %0.5 santral hipotiroidi, %1.1 izole ACTH eksikliği, %3.3 panhipopituitarizm, %1.1'i ise multipler hipofizer hormon eksikliği tanısı aldı. Hastaların büyük çoğunluğunu oluşturan puberte prekoks grubunda genel olarak hipofizer patoloji gözlenmezken, en sık %3.9 ile hipofiz dışı patolojilere bağlı idi. Büyüme hormonu eksikliğinde ise yine büyük çoğunluğunun görüntülemesi normal iken %7.7'inde neden hipofizer hipoplazi idi (Tablo 1).

Tablo 1: Hastaların tanıları ve Hipofiz MR bulgularının dağılımı

	Puberte Prekoks n (%)	BHE n (%)	Hipotiroidi n (%)	İzole ACTH Eksikliği n (%)	Panhipopitui- tarizm n (%)	PP-BHE n (%)	BHE- Hipotiroidi n (%)	TOPLAM n (%)
Normal	68 (89.4)	71 (78)			2 (33.2)		1 (100)	142 (79.8)
Hipoplazi	2 (2.7)	7 (7.7)			1 (16.7)			10 (5.6)
Adenom	1(1.3)	2 (2.2)						3 (1.7)
Kitle		2 (2.2)			1(16.7)			3(1.7)
Ektopik Nörohipofiz		2 (2.2)			1 (16.7)			3(1.7)
Rathke Kleft Kisti	2 (2.7)	5 (5.5)	1 (100)	2 (100)	1 (16.7)			11(6.2)
Non- Hipofizer Patoloji	3 (3.9)	2(2.2)				1 (100)		6(3.3)
TOPLAM	76 (43)	91(51)	1(0.5)	2(1.1)	6(3.3)	1(0.5)	1(0.5)	178

## TARTIŞMA

Endokrin problemlerin önemli bir kısmı hipofizer ve hipotalamik sorunlardan kaynaklanmaktadır. Verilerimizde bir kez daha gözlemlendiği gibi genellikle hipofizer veya hipotalamik hormonal problem olsa bile görüntüleme yöntemi ile anatomik yapılar normal olarak değerlendirilebilir. Ancak yine de alta yatan organik nedeni ortaya koyma bakımından gerek hipotalamo-hipofizer gerekse diğer intrakranial yapıların görüntülenmesi gerektiğini düşünüyoruz.



## KONJENİTAL PRİMER HİPOTİROİDİZİMDE BAŞLANGIÇ TEDAVİSİNDE EN GÜVENİLİR DOZ NEDİR?

\*Hale Ünver Tuhan, \*Ahmet Anık, \*Gönül Çatlı, \*\*Gizem Çiçek, \*Ayhan Abacı, \*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

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

### Özet

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada, Ocak 2007-Aralık 2013 yılları arasında konjenital hipotiroidi tanısı alan hastalara başlanan farklı L-tiroksin tedavi dozları ile tedavinin 1. ayı ve 1. yılında klinik ve laboratuvar bulguların değerlendirilmesi ve güvenilir L-tiroksin (L-T4) doz aralığının saptanması amaçlanmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Kliniğimizde konjenital hipotiroidi tanısı nedeni ile izlenen, dosya kayıtları düzenli olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Dosya kayıtlarından geriye dönük olarak taranan hastaların tanı zamanı, tanı zamanındaki ve klinik izlemdeki (1. ay ve 1. yıl) antropometrik (ağırlık, boy, baş çevresi) ve laboratuvar parametreleri (serbest tiroksin ve tiroid stimulan hormon) ve ilaç doz değişiklikleri kaydedilmiştir. Hastalar tanı anında başlanan L-T4 dozları açısından 3 grupta [Grup 1 (6-9,9 µg/kg/gün, düşük doz), Grup 2 (10-12 µg/kg/gün, orta doz), Grup 3 (12-15 µg/kg/gün, yüksek doz)] değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Çalışmaya, 37'si erkek, 34'ü kız olmak üzere toplam 71 konjenital hipotiroidili hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama doğum ağırlığının 3297±530 gr, doğum boyunun 49,9±1,47 cm, baş çevresinin 35,7±2,5 cm olduğu saptandı. Ortalama tanı ve tedaviye başlama yaşı 22,3±13,2 gün olarak saptandı. Tanı anında vücut ağırlığı: 3909±859 gr (0,03±1,29 SDS), boy: 52,3±3,6 (0,06±1,25 SDS), baş çevresi: 36,1±1,85 cm (-0,21±0,93 SDS) idi. Hastaların fizik bakıları değerlendirildiğinde; %77,5'inin (n:55) normal olduğu, %12,7'sinde (n= 9) sarılık, %5,6'sında (n= 4) umbilikal herni, %4,2'sinde (n:3) sarılık ve umbilikal herni olduğu saptandı. Tanı anında ortalama serbest tiroksin (sT4): 0,84±0,32 ng/dL, tiroid stimulan hormon (TSH): 39,3±30 µIU/mL idi. Ortalama L-T4 başlangıç dozu: 10,9±2,9 µg/kg idi. Yüksek doz (Grup 3) L-tiroksin başlanan hastaların başvuru anında serum TSH düzeyleri düşük doz L-T4 tedavisi başlanan gruba (Grup 1) göre anlamlı yüksek, sT4 düzeyleri ise anlamlı olarak daha düşük saptandı (p<0,05). Yüksek doz ve orta doz L-T4 başlanan grupların tanı anındaki sT4 ve TSH düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Yüksek ve orta doz L-T4 tedavisi başlanan hastaların 1. ayda yapılan değerlendirmesinde serum sT4 düzeyleri, düşük doz L-T4 tedavisi başlanan gruba göre anlamlı yüksek saptandı (p<0,05). Buna karşın, yüksek ve orta doz L-T4 tedavisi alan grubun TSH düzeyleri düşük doz alan gruba göre daha baskılı olmasına karşın anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Grupların 1. yılın sonundaki değerlendirilmesinde L-T4 dozu, sT4 ve TSH düzeyleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05). Grupların 1.yılsonundaki antropometrik parametrelerinden ağırlık SDS ve boy SDS değerlerinde de anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 1).

**Sonuç:** Bu çalışmada, yüksek ve orta doz L-T4 tedavisi alan grupta 1. ay TSH düzeylerinin düşük doz



L-T4 alan gruba göre çok baskılandığı ve sT4 düzeyinin normal sınırların üzerine çıktığı gösterilmiştir. Bu nedenle, (i) konjenital hipotiroidizmde tanı anında başlanan yüksek L-T4 dozlarının tekrar gözden geçirilmesi ve/veya (ii) tedavi başlandıktan sonra daha erken dönemde serum sT4 ve TSH düzeylerine bakılması gerektiği düşünülmüştür.

**Tablo 1** Düşük, orta ve yüksek doz L-T4 tedavisi alan hastaların laboratuvar ve antropometrik özellikleri

Doz ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ )	Grup 1 (6,0-9,9) (N=24)	Grup 2 (10,0-11,9) (N=21)	Grup 3 (12,0-15,0) (N=25)	*p
Tanı anında TSH (mIU/L)	14,1 $\pm$ 8,9 <sup>a,b</sup> (10)	46,1 $\pm$ 31,3 <sup>a</sup> (42,9)	56,4 $\pm$ 26,5 <sup>b</sup> (57,5)	<0,001
Tanı anında sT4 (ng/dL)	1,0 $\pm$ 0,2 <sup>a,b</sup> (1,0)	0,8 $\pm$ 0,3 <sup>a</sup> (0,7)	0,7 $\pm$ 0,3 <sup>b</sup> (0,7)	0,005
Başlangıç L-T4 dozu	7,7 $\pm$ 1,3 <sup>a,b</sup> (8,0)	10,7 $\pm$ 0,6 <sup>a,c</sup> (10,6)	14,1 $\pm$ 1,1 <sup>b,c</sup> (13,9)	<0,001
1. ay TSH (mIU/L)	1,1 $\pm$ 1,8 (0,23)	0,4 $\pm$ 0,6 (0,09)	0,3 $\pm$ 0,5 (0,07)	0,215
1. ay sT4 (ng/dL)	1,9 $\pm$ 0,6 <sup>a,b</sup> (1,7)	2,3 $\pm$ 0,6 <sup>a</sup> (2,2)	2,7 $\pm$ 0,9 <sup>b</sup> (2,4)	0,002
1. yıl L-T4 dozu ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{gün}$ )	2,0 $\pm$ 0,7 (2,0)	2,1 $\pm$ 0,8 (2,1)	2,5 $\pm$ 1,7 (2,1)	0,920
1. yıl TSH (mIU/L)	2,6 $\pm$ 1,2 (2,5)	2,0 $\pm$ 1,2 (1,7)	2,2 $\pm$ 1,8 (2,0)	0,204
1. yıl sT4 (ng/dL)	1,4 $\pm$ 0,3 (1,4)	1,3 $\pm$ 0,2 (1,3)	1,5 $\pm$ 0,4 (1,4)	0,471
1. yıl boy SDS	0,2 $\pm$ 1,2 (0,16)	0,5 $\pm$ 1,0 (0,40)	0,1 $\pm$ 0,9 (0,08)	0,229
1. yıl ağırlık SDS	0,07 $\pm$ -1,17 (0,05)	-0,04 $\pm$ 1,1 (0,13)	-0,25 $\pm$ 1,14 (-0,14)	0,532

\*Kruskal Wallis Test, <sup>a,b,c</sup> Mann-Whitney U test, Veriler ortalama  $\pm$ SDS (Median) olarak verilmiştir

## DİYABETLİLER KAN ŞEKERİ DÜZEYLERİNİ ÖLÇMEDEN TAHMİN EDEBİLİR Mİ?

\*Ilknur Arslanoğlu, \*\*Handan Ankaralı, \*\*\*Figen Akçalı, \*\*\*\*Gülşen Aytaç, \*Semih Bolu

\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce

\*\*Düzce Üniversitesi Biyoistatistik Ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Düzce

\*\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Diyabet Hemşiresi, Düzce

\*\*\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce

Kan şekerini ölçmeden insülin yapma diyabetli çocuk ve adolesanlarda sık karşılaşılan bir tutum bozukluğudur. Diyabetli çocuk ve gençlerin kan şekerlerini tahmin edebildikleri iddialarına yönelik prospektif bir çalışma planlanmıştır.

Beş günlük yatılı diyabetliler yaz okulu için ortadaki üç günü kapsayacak şekilde özel günlükler hazırlandı. Hastalardan üç ana öğünde açlık ve tokluk sırasında (günde altı kez) önce tahmini şekerlerini kaydedip sonra şeker ölçümü yapması ve bunu da kaydetmesi istendi.

Çalışmaya davet edilen 58 diyabetli çocuk ve ergenin yaşı 7-21 arasında değişmekteydi. Bunlardan 49 tanesi günlük tutmuş, 42 tanesi düzenli olarak tahmini ve ölçülen değerlerini yazmıştı. Preliminer analizini bildirdiğimiz 2. gün öğle tokluğuna kadar olan kısmında veri eksikliği olmayanların sayısı 25 idi. Toplam 340 veri çifti analiz edildi.

	N	Ortalama	SD	P*	ICC**	r***	P****
1.Gün Sabah Tahmini Açlık	41	187,95	64,66	0,062	0,656	0.512	0.001
1.Gün Sabah Gerçek Açlık		169,20	62,07				
1.Gün Sabah Tahmini Tokluk	31	150,35	53,77	0,350	0,668	0.554	0.001
1.Gün Sabah Gerçek Tokluk		162,52	85,25				
1.Gün Öğle Tahmini Açlık	42	157,10	71,24	0,612	0,625	0.448	0.003
1.Gün Öğle Gerçek Açlık		151,19	71,10				
1.Gün Öğle Tahmini Tokluk	35	172,06	77,99	0,421	0,526	0.352	0.038
1.Gün Öğle Gerçek Tokluk		159,80	78,37				

1.Gün Akşam Tahmini Açlık	38	212,68	100,27	0,251	0,755	0.612	<0.001
1.Gün Akşam Gerçek Açlık		230,34	110,49				
1.Gün Akşam Tahmini Tokluk	30	165,03	47,66	0,514	0,198#	0.115	0.545
1.Gün Akşam Gerçek Tokluk		175,80	81,17				
2.Gün Sabah Tahmini Açlık	34	206,32	65,11	0,987	0,679	0.539	0.001
2.Gün Sabah Gerçek Açlık		206,09	94,69				
2.Gün Sabah Tahmini Tokluk	24	183,25	66,91	0,778	0,809	0.669	<0.001
2.Gün Sabah Gerçek Tokluk		179,96	71,64				
2.Gün Öğle Tahmini Açlık	34	187,26	80,43	0,966	0,774	0.637	<0.001
2.Gün Öğle Gerçek Açlık		186,68	99,86				
2.Gün Öğle Tahmini Tokluk	31	160,52	84,72	0,986	0,556	0.371	0.040
2.Gün Öğle Gerçek Tokluk		160,23	82,39				

\*Grup ortalamaları farkı P değeri \*\*Uyumluluk derecesi \*\*\*korelasyon katsayısı \*\*\*\*Korelasyon P değeri

# Fazla sapma gösteren iki değer nedeniyle bu grupta uyumluluk düşük çıkmıştır

Sonuçlar bize tahminlerle gerçek değerler arasında anlamlı düzeyde orta veya yükseğe yakın bir uyumun olduğunu göstermektedir.

Bu çalışmada hastaların tahmin isabeti beklenenden fazla çıkmıştır. Çalışma tasarımında kişiler tahminleri profesyonel değil, grup arkadaşlarının rastlantısal gözetimi altında yapmıştır. Bu nedenle bazı tahminlerin sonradan uydurulmuş olma olasılığı ekarte edilemez. Ancak gruplar arasındaki uyum derecelerinin birbirine benzerliği de bir çok katılımcının usulüne uygun davrandığını düşündürmektedir. Tip1 diyabetle büyümek çok özel bir patofizyolojik durumdur ve aldığımız sonuçlar için erken nöral programlanmaya varıncaya kadar çeşitli açıklamalar speküle edilebilir. Ancak en iyi HbA1c düzeylerinin en çok kan şekeri ölçenlerde elde edildiği ve insülin dozu hesaplarken yapılan bir ünitelik hatanın bile ağır olumsuzluklara neden olabileceği unutulmamalı ve diyabetli gençlerin tahmin yeteneğini istismar etmemesi için konu kendileriyle nesnel olarak irdelenmelidir.

## NADİR BİR KO-INSİDANS: EEC SENDROMU VE KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ

\*Ülkü Gül, \*Deniz Ökdemir, \*Nihal Hatipoğlu, \*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji  
Bilim Dalı, Kayseri

### GİRİŞ

Ektrodaktili, Ektodermal displazi, Orofasial cleft (EEC) sendromu ektodermal displazi, distal ekstremite anomalisi, yarık dudak-damak ve lakrimal kanal anomalileri ile karakterize, düşük penetrans ve değişken ekspresivite ile giden otozomal dominant geçişli bir hastalıktır. Konjenital adrenal hiperplazi (KAH) çoğunlukla 21 hidroksilaz (21-OH) enziminde mutasyon sonucu aktivite kaybıyla oluşmaktadır. Non-klasik KAH çocukluk çağında prematür pubarş, ileri kemik yaşı, ergenlikte ve erişkin kadınlarda kıllanma artışı, adet düzensizliği, infertilite ve akne gibi klinik bulgular verebilir. Bazı olgularda asemptomatik de seyredebilir. Burada nadir görülen bir durum olan EEC sendromu tanısı ile takip edilen hastada Non-Klasik KAH tanısı konulmuş ve ikisinin birlikteliği daha önce tanımlanmadığı için nadir bir ko-insidans olarak sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

31 yaşındaki annenin 3. gebelikten 2. yaşayan olarak 40 haftalık doğduğu ve iki kardeş ölüm öyküsü olduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Yarık dudak ve damak, düşük kulak, basık burun, belirgin frontal çıkıntı, sağ el 3. parmak ve metakarpal kemik gelişmemiş, sol elde 4.-5. parmaklar arasında sindaktili olan hastada mevcut bulgularla EEC sendromu düşünüldü. Hastanın orta hat defekti olması nedeni ile hipofiz hormonları tarandı ve santral hipotiroidi ve kortizol düşüklüğü dışında diğer hormonlar normal bulundu, Hipofiz MRI normaldi. Eşlik edebilecek anomaliler açısından yapılan EKO ve abdominal US normaldi. Adrenal rezervi değerlendirmek için yapılan ACTH testinde pik kortizol yanıtı yetersiz bulundu ve ayrıntılı inceleme için bakılan sürrenal hormonlarından 17 hidroksiprogesteron düzeyi yüksekti. Bunun üzerine istenen KAH genetik analizinde CYP21A1'de ekzon 7'de Val281Leu mutasyonu tespit edildi. Bunun üzerine hastaya hidrokortizon tedavisi başlandı.

### TARTIŞMA

EEC sendromu nadir görülen bir genetik hastalıktır. Sorumlu gen 3q27'de yer alan p63 genidir. Konjenital adrenal hiperplazi otozomal resesif kalıtılan bir hastalık olup, CYP21A geni 6. kromozomun kısa kolunda bulunan CYP21A1'de çeşitli mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. Hastalığın en yaygın formu olan non-klasik KAH'de 21 Hidroksilaz enzim aktivitesi %20-60'dadır ve en sık görülen mutasyon olgumuzda olduğu gibi ekzon 7'de Val281Leu (V281L)'de tanımlanmıştır.

**Sonuç:**

Olgumuz bu iki genetik anomalinin birlikte görülmesi ve ilk defa böyle bir ko-insidans bildirilmesi bakımından sunulmaya değer bulunmuştur

## MATERNAL HİPERGLİSEMİNİNİN FARKLI BİR ETKİSİ: ORTA HAT DEFECTİ

\*Ülkü Gül, \*Deniz Ökdemir, \*Nihal Hatipoğlu, \*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

### GİRİŞ

Ektopik nörohipofiz, hipofiz bezi anomalisidir ve Manyetik rezonans görüntüleme (MR) ektopik nörohipofize ait hiperintens sinyalle tanı alır. Bu anatomik anormallığe, orta hat defektleri ve değişik derecede endokrin bozukluklar da eşlik edebilir. Olgumuz diabetik anneden doğup orta hat defektine bağlı hipofizer hormon eksikliği gelişmesi bakımından sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

38 yaşındaki polihidroamnios öyküsü olan diabetik annenin 8. gebeliğinden 2. yaşayan olarak miadında doğan hastanın muayenesinde vücut ağırlığı 3720 gr (75-90p), boy 48 cm (90p), baş çevresi: 36 cm (75-90p), yarık dudak-damak, 2/6 sistolik üfürüm saptandı. EKO'da küçük müsküler VSD bulundu. Batın US normaldi. 5 günlükken yapılan hormonal değerlendirmesinde gonadal hormonları dışında diğer hipofizer hormonları normal saptandı. Hastanın takipleri sırasında büyüme geriliğinin gelişmesi ve uzama hızının azalması üzerine konsülte edildi. 4 yaş 10 aylıkken muayenesinde vücut ağırlığı 11.8 kg (-2.5 SD) boyu 93.5cm (-3 SD) bulunması ve yıllık uzamasının 3 cm olup, kemik yaşı geriliği olduğu için büyüme hormonu uyarı testleri yapıldı ve yetersiz yanıt alındı. Fizik muayenede atipik yüz görünümü de mevcut olan hastanın hipofiz MR'da adenohipofiz bez yüksekliği 1.7 mm ile hipoplazik ölçüldü, ektopik nörohipofiz saptandı. Hastaya BH tedavisi başlandı.

### TARTIŞMA

Bildiğimiz kadarıyla gestasyonel diyabete bağlı orta hat defektleri şimdiye kadar iki vakada bildirilmiş ve hipergliseminin intrauterin etkisine bağlanmıştır. Olgumuzun annesinde kötü kontrollü diyabet olduğu ve sonrasında orta hat defekti ve buna bağlı hormon eksikliği gözlemlendi. Bu olgudan dolayı diabetik anne bebeklerinin bu açıdan da değerlendirilmesi gerektiğini düşünüyoruz.

## NIEMANN PICK TİP B VE FONKSİYONEL HİPOFİZ ADENOMU BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

\*Pembe Soylu Üstkoyuncu, \*Songül Gökay, \*Fatih Kardaş, \*\*Deniz Ökdemir, \*\*Ülkü Gül,  
\*\*\*Mustafa Kendirci, \*\*Nihal Hatipoğlu, \*\*Leyla Akın, \*\*Selim Kurtoğlu

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Metabolizma Bilim Dalı,  
Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji  
Bilim Dalı, Kayseri

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Ve  
Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

### GİRİŞ

Niemann Pick Tip B; asid sfingomiyelinaz eksikliği sonucunda otozomal resesif geçişli, kalıtsal metabolik hastalıktır. Gigantizm ise; epifiz plakları kapanmadan önce ön hipofizden aşırı miktarda büyüme hormonu salınımı sonucunda ortaya çıkan aşırı büyüme durumudur. Niemann Pick Tip B tanısı konularak takibe alınan, takibinin 7.yılında boyunun 97.persentilin üzerine çıktığı tespit edilerek fonksiyonel hipofiz adenomu tanısı konulan 12,5 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

Anne-babası arasında akraba evliliği olan; 12,5 yaşında erkek hasta, ilk kez 5,5 yaşında iken ateş, halsizlik, iştahsızlık ve öksürük şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 21 kg(50-75 p) boy: 113cm (50p) olup, dalak 3cm ele geliyordu, diğer sistemik muayene bulguları normal idi. Tetkiklerinde; bisitopenisi olan hastanın biyokimyasal parametreleri normaldi. Total asit fosfataz düzeyi 7,9 U/L(N:0-5,2) olarak değerlendirildi. Kemik iliği aspirasyonunda sea blue histiyositlerin izlenmesi nedeniyle lizozomal depo hastalığı düşünülerek lizozomal enzimleri çalışıldı. Sfingomiyelinaz enzim düzeyi düşük olması üzerine Niemann Pick hastalığı tanısı konuldu. Kranial görüntüleme, psikometri, nörolojik gelişiminin normal olması nedeniyle Niemann Pick Tip B olabileceği düşünüldü. Göz muayenesi ve Ekokardiyografik incelemesi normal olarak değerlendirildi. Hastanın 12,5 yaşında iken hızlı uzaması (boy +2,3 SD) üzerine yapılan tetkiklerinde kemik yaşı yaşıyla uyumlu, ailevi hedef boyu 176 cm, öngörülen boyu ise 210 cm idi. IGF1 ve IGF1BP3 değerlerinin yaşına göre 95. persentilin üzerinde olması nedeniyle hormon salgılayan hipofiz adenomu olabileceği düşünülerek Hipofiz MR istendi. Diğer hipofiz hormonları normaldi. Oral glikoz tolerans testinde growth hormon baskılanması izlenmedi. Hipofiz MR'da adenohipofiz sağ lateralinde 6x4.5 mm hipointens adenomla uyumlu görünüm izlenmesi nedeniyle somatostatin tedavisi başlandı.

## TARTIŞMA

Hayvan deneylerinde Niemann Pick hastalığının sebebi olan sfingomiyelinaz enzim eksikliğinin büyüme hormonu artışı ve hastalık ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiş ancak patogenezi açıklanamamıştır. Niemann Pick hastalığının klasik bulguları büyüme geriliğidir. Olgumuzda olduğu gibi büyümenin çok hızlı olması beklenmeyen bir durumdur. Niemann Pick Tip B ve büyüme hormonu salgılayan hipofiz adenomu birlikteliği şu ana kadar gösterilmemiş olup olgumuz bu konu ile ilgili yeni görüşler ortaya çıkmasına neden olabilmesi açısından önem taşımaktadır.



## TİP 1 DİYABETLİ HASTALARDA ÖDÜLE DAYALI MOTİVASYONUN METABOLİK KONTROL ÜZERİNE ETKİSİ

\*Cemil Koçyiğit, \*\*Gönül Çatlı, \*\*Ülkü Yıldırım, \*\*Penbe Şule Can, \*Bumin Nuri Dündar

\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

\*\*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir

### Giriş:

Tip 1 diyabetes mellitus (DM), çocuk ve adolesanlarda insidansı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Bu olgularda hastalıkları ile ilişkili olarak depresyon, anksiyete, yeme bozuklukları ve bilişsel fonksiyonlarda etkilenme sık gözlenmektedir. Bu etkiler hastaların tedaviye uyumlarını, motivasyonlarını ve metabolik kontrollerini olumsuz yönde etkilemektedir.

### Amaç:

Bu çalışmada, tip 1 DM'li çocuk ve adolesanlarda ödüle dayalı motivasyonun metabolik kontrol üzerindeki etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### Materyal-Metod:

Çalışmaya, ortalama yaşları  $144 \pm 41,6$  ay (48-216 ay) olan 44 tip 1 diyabetli (23 erkek, 17 prepubertal) çocuk ve adolesan alındı. Çalışma öncesi hastaların ortalama HbA1c düzeylerine bakıldı ve karbonhidrat sayıp saymadıkları sorgulandı. Temel veriler kayıt edildikten sonra çalışmaya katılan hastaların diyabet eğitimleri tekrar gözden geçirildi. Çalışmaya alınan hastalardan bir yıl içinde en iyi metabolik kontrole sahip olan üç hastaya ödül verileceği açıklandı. Çalışma süresince hastalar 3 ay aralarla kontrollere çağrılarak metabolik durumları değerlendirildi. HbA1c değeri  $\leq 7,5$  iyi metabolik kontrol,  $7,6-8,9$  orta metabolik kontrol,  $\geq 9$  kötü metabolik kontrol olarak sınıflandırıldı. Çalışmanın sonunda, bir yıl boyunca ölçülen HbA1c değerlerinin ortalaması, çalışmaya başlamadan önceki ortalama HbA1c değerleri ile karşılaştırıldı. Hastaların cinsiyet, puberte ve karbonhidrat sayma durumlarının metabolik kontrol üzerine etkisi çalışma öncesinde ve sonrasında karşılaştırıldı.

### Sonuçlar:

Ödüle dayalı motivasyon ile birinci yıl sonunda çalışmaya alınan çocukların ortalama HbA1c değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı ( $9,56 \pm 2,13$  &  $8,28 \pm 1,65$ ,  $p=0,002$ ). Pubertal duruma göre karşılaştırıldığında, çalışma öncesi pubertal grubun HbA1c değerleri prepubertal gruba göre anlamlı olarak daha yüksek saptanırken, çalışma sonrasında sadece pubertal gruptaki hastaların HbA1c değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında, çalışma öncesi erkek hastaların HbA1c değerleri kızlara göre daha yüksek iken, çalışma sonrası her iki cinsiyette de HbA1c değerlerinde anlamlı düşüş gözlemlendi. Çalışma öncesi karbonhidrat sayımı yapan hastaların HbA1c

değerlerinin yapmayanlara göre daha düşük olduğu saptanırken, çalışma sonrasında her iki grupta da HbA1c değerlerinde anlamlı düşüş olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:**

Bu çalışma, tip 1 diyabetli çocuk ve adolesanlarda motivasyon artırıcı etkinliklerin metabolik kontrolde anlamlı iyileşme sağladığını göstermiştir.

P140

## HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZMİN NADİR BİR NEDENİ; 46, XX (SRY+) ERKEK CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU

\*Cemil Koçyiğit, \*\*Gönül Çatlı, \*\*Penbe Şule Can, \*Bumin Nuri Dünder

\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

\*\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, İzmir

### Giriş:

Y kromozomu (Yp11.3) üzerinde yer alan SRY geni bipotansiyel gonadın testis yönünde farklılaşmasında rol alan en önemli genlerden biridir. 46, XX bir olguda gonadın testis yönünde farklılaşmasının en sık nedeni (%80) SRY geninin X kromozomu üzerine transloke olmasıdır. İnaktive edici RSPO1 mutasyonu, WNT4 ve SOX9 (17q24) duplikasyonları diğer nedenlerdir. 46, XX (SRY+) bir olgunun fenotipi testis fonksiyonuna bağlı olarak kuşkulu genital yapıda ya da tamamen erkek fenotipinde olabilmektedir. Erkek fenotipinde olan olgular prepubertal dönemde kriptorşidizm, pubertal dönemde ise hipergonadotropik hipogonadizm, jinekomasti ve infertilite gibi klinik bulgular ile başvurmaktadır.

### Amaç:

Bu olgu raporunda, boy kısalığı ve hipergonadotropik hipogonadizm etyolojisi nedeniyle araştırılırken, karyotipi 46, XX (SRY+) saptanan bir erkek olgu sunulmuştur.

### Olgu:

On beş yaşında erkek olgu boy kısalığı, saç dökülmesi ve yüzde akne yakınmaları ile başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinden, zamanında 3100 gr olarak doğduğu, bilinen bir hastalığı, ilaç kullanım öyküsü, anne ve baba arasında akrabalık olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 57,5 kg (0,09 SDS), boyu 156 cm (-1,52 SDS) idi. Yüzünde belirgin akneleri olan olgunun genitoüriner sistem incelemesinde testisleri bilateral skrotumda saptandı. Gergin penis boyu 7,5 cm, testis volümleri 10 mL olarak ölçüldü. Pubik kıllanması Evre 5 ile uyumlu idi. Diğer sistem muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Hedef boyu 164,9 cm (-1,36 SDS) ve tahmini erişkin boyu 171 cm (-0,40 SDS) olarak hesaplandı. Laboratuvar incelemesinde, tiroid fonksiyon testleri normal, FSH: 22,6 mIU/mL (N: 0,9-7,8), LH: 13,25 mIU/mL (N: 1,7-8,6) ve total testosteron: 420,9 ng/dL (N: 100-320) olarak tespit edildi. Kemik yaşı Greulich-Pyle atlasına göre 16 yaş ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hipergonadotropik hipogonadizm açısından yapılan karyotip analizi 46, XX olarak saptandı. Floresans in situ hibridizasyon (FISH) analizinde X kromozomunun kısa kolunda SRY translokasyonu (SRY+) saptandı. Pelvik ultrasonografisinde ek patoloji saptanmadı. Total testosteron düzeyi normal olan ve erektil disfonksiyon saptanmayan olgu testosteron replasman tedavisi başlanmadan klinik izleme alındı.

**Sonuç:**

Bu olgu sunumu ile hipergonadotropik hipogonadizmin ayırıcı tanısında 46 XX erkek cinsiyet gelişim bozukluğunun düşünülmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

P141

## DOĞUMSAL HİPERİNSÜLİNİZM TANILI İKİ KARDEŞTE CERRAHİ TEDAVİYE ALTERNATİF OLARAK LANREOTİD (SOMATULİNE AUTOGEL®) TEDAVİSİ

\*Gönül Çatli, \*Penbe Şule Can, \*\*Cemil Koçyiğit, \*\*Bumin Nuri Dünder

\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir

\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

### Giriş:

Doğumsal hiperinsülinizimli olgularda glisemik kontrolü sağlamak ve hipoglisemi ile ilişkili beyin hasarını önlemek için kullanılan sınırlı sayıda medikal tedavi seçeneği vardır. Olguların bir kısmında diazoksit tedavisi ile başarı sağlanırken, diazoksit yanıtı olmayan olgularda oktreotid, glukagon ve nifedipin alternatif medikal tedavi seçenekleri olarak kullanılmaktadır. Bu tedavi seçenekleri bakım veren kişiler için zahmetli olduğu gibi gastrointestinal şikayetler, hipertrikozis ve obezite gibi yan etkileri nedeniyle tedavi uyumsuzluğuna neden olabilmektedir. Bu nedenle tedavide kullanımı daha kolay ve yan etkisi az yeni seçeneklerin denenmesi ve geliştirilmesi önemlidir.

### Materyal-metod:

Bu olgu raporunda diazoksit dirençli doğumsal hiperinsülinizm tanılı iki kardeşe uygulanan Lanreotid (Somatuline Autogel®) ve cerrahi tedavi seçeneklerinin sonuçları sunulmuştur.

### Olgu 1

İki aylıkken başlayan inatçı hipoglisemi nedeniyle başka bir merkezde doğumsal hiperinsülinizm tanısı alan erkek olguya diazoksit tedavisine yanıtı olmaması nedeniyle ile totale yakın pankreatektomi uygulandığı öğrenildi. Öyküsünden 39. gestasyonel hastada 3900 gr ağırlığında doğduğu, anne baba arasında akrabalık olmadığı ve iki kardeşinde de doğumsal hiperinsülinizm olduğu öğrenildi. Postoperatif dönemde hipoglisemileri kontrol altına alınan olgu 4 yaş 7 aylık iken polidipsi, poliüri ve halsizlik şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda diyabetes mellitus tanısı konulan olguya günde tek doz cilt altı insülin glargine tedavisi başlandı.

### Olgu 2

Olgu 1'in kardeşi olan 9 aylık erkek olgu postnatal 2. günde başlayan inatçı hipoglisemi nedeniyle tetkik edildi. Hipoglisemi anında alınan insülin düzeyi 35,1 mIU/L, serum amonyak düzeyi normal saptandı. Özgeçmişinden, miadında 4900 gram olarak doğduğu, perinatal asfiksi öyküsünün olmadığı ve nöromotor gelişiminin yaşına uygun olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı: 8,1kg (10-25p), boyu: 71 cm (50-75p) olarak saptandı. Yüzde ve kollarda yaygın hipertrikozis mevcut idi. 15 mg/kg/g dozunda diazoksit tedavisine rağmen ağır hipoglisemilerinin devam etmesi ve yaygın hipertrikozisi olması nedeniyle uzun etkili somatostatin analogu Lanreotid (Somatuline Autogel®) 120 mg, ayda bir, cilt altı enjeksiyon olarak

başlandı. Tedavi sonrası olgunun hipoglisemi sıklığında belirgin azalma saptandı.

**Sonuç:**

Diazokside yanıtız doğumsal hiperinsülinizm olgularında uzun etkili somatostatin analogu Lanreotid (Somatuline Autogel®), yaşam kalitesini artıran ve cerrahi komplikasyonların önüne geçebilen etkin bir alternatif tedavi seçeneğidir.

## FARKLI MEVSİMLERDE GERÇEKLEŞTİRİLEN DİYABET KAMPLARININ 25-OH D VİTAMİNİ DÜZEYLERİNE ETKİSİ

\*Yusuf Çürek, \*Gamze Çelmeli, \*Sema Akçurum, \*İffet Bircan

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ad, Pediatrik Endokrinoloji Bd, Antalya

### GİRİŞ VE AMAÇ:

D vitamini eksikliğinin kemik dokusu dışında, tip 1 diyabet, tip 2 diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, bronşial astma, şizofreni, meme, kolon, prostat ve pankreas kanseri gibi birçok hastalıkla ilişkili olduğu bilinmektedir. UV-B ışınları etkisinde kutanöz öncüsü 7-dehidrokolesterolden endojen sentezlenen D vitamini alternatif kaynağı diyetdir. Normal koşullar altında, vücutta bulunan D vitamini %90-95'i deride sentez edildiği için güneş ışığı temel kaynaktır. Ülkemizin bulunduğu coğrafi konumda en yoğun vitamin D sentezi geç ilkbahar-erken sonbahar dönemleri arasında gerçekleşmektedir. Bu çalışmanın amacı, güneş ışınlarına sunukalımın farklı olduğu iki zaman diliminde gerçekleştirilen diyabet kamplarına katılan tip 1 diyabetik olgularda 25-hidroksi D vitamini (25-OH D vit) serum düzeylerinin karşılaştırılması ve metabolik regülasyonla ilişkisinin araştırılmasıdır.

### GEREÇ VE YÖNTEM:

Eylül 2013'de (yaz sonu) gerçekleştirilen Diyabet kampına katılan 38 (20 K) tip 1 diyabetik hasta ile, Haziran 2014'de (yaz başı) yapılan kampın katılımcısı 43 olgunun (26 K), kamp başlangıcında serum 25-OH D vit ve HBA1C düzeyleri ölçüldü. 25-OH D vit düzeyinin < 25 ng/ml olması D vit eksikliği olarak tanımlandı. Eylül 2013'de kampa katılan ve ortalama takvim yaşları (TY):  $12.30 \pm 2.02$  yıl ve diyabet tanı yaşları  $7.20 \pm 3.60$  yıl olan çocukların ortalama BoySDS (BSDS):  $0.06 \pm 1.20$  ve VKİ:  $19.20 \pm 3.20$  idi. HBA1C ortalaması  $9.03 \pm 1.90$  ve ortalama 25-OH D vit düzeyleri  $24.18 \pm 11.90$  ng/ml bulundu. Olguların %57.9'unda (22/38) D vit eksikliği saptandı. Haziran 2014'de kampa katılan ve ortalama TY:  $13.00 \pm 2.30$  yıl ve diyabet tanı yaşları  $7.38 \pm 3.50$  yıl olan çocukların ortalama BSDS:  $0.05 \pm 1.04$  ve VKİ:  $19.80 \pm 3.70$  idi. HBA1C ortalaması  $9.10 \pm 1.95$  ve ortalama 25-OH D vit düzeyleri  $24.78 \pm 9.30$  ng/ml bulundu. Olguların %55.8'inde (24/43) D vit eksikliği saptandı.

### SONUÇ:

Takvim yaşı, diyabet tanı yaşı, BSDS ve VKİ açısından benzer olan grupların HBA1C ve 25-OH D vit düzeyleri arasında istatistiksel ölçüde anlamlı farklılık gözlenmedi. HBA1C düzeyi ile 25-OH D vit düzeyleri arasında ilişki bulunmadı.

### TARTIŞMA:

ABD NHANES verilerine göre adolesanlarda D vitamini yetersizliği sıklığı son 20 yılda giderek artmıştır. Yetersizlik sınırının 20 ng/ml kabul edilmesi durumunda D vitamini yetersizliği sıklığı 2001 yılında

% 28 iken, 2006 yılında %40 bulunmuştur. Sınırın 30ng/ml alınması halinde ise sıklık, %70 ve %80'e yükselmektedir. Çalışmamızda gruplar arasında mevsimsel farklılığın gözlenmemesi, Antalya'nın kış mevsiminde bile güneş etkisinin yoğun yaşandığı bir il olması şeklinde açıklanabilir. Ancak ortalama 25-OH D vit düzeylerinin yetersizlik sınırında olması ve %50'den fazla olguda D vit yetersizliğinin saptanması, diyabetik olguların D vitamini eksikliği açısından denetlenmeleri, güneş ışığından yararlanma konusunda bilinçlendirilmeleri ve diyet D vit içeriğine dikkat edilmesi gibi yaklaşımların gereğine işaret etmektedir.



P143

## AKUT İMMÜN TROMBOSİTOPENİ VE TURNER SENDROMU BİRLİKTELİĞİ: BİR OLGU

\*Gamze Çelmeli, \*Yusuf Çürek, \*İffet Bircan, \*Sema Akçurin

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD,  
Antalya

### GİRİŞ VE AMAÇ:

Turner sendromu (TS) X kromozomlarından birinde kısmi veya tam kayıp, yapısal bozukluk veya mozaizm sonucu oluşan genetik bir hastalıktır. Bu hastalarda Hashimoto tiroiditi, tip 1 diyabet, inflamatuvar barsak hastalığı gibi otoimmün hastalıkların sıklığında artış olduğu bilinmektedir. Bu raporda birlikteliği nadir olarak bildirilen bir akut immün trombositopeni (ITP) ve TS olgusu sunulmaktadır.

### OLGU:

15,2 yaşında kız hasta adet görmeme yakınması ile başvurdu. Öyküsünden 8 yaşında genital, 13 yaşında axiller kıllanmanın, 14 yaşında meme gelişiminin başladığı öğrenildi. Özgeçmişinde özellik yoktu. Anne-baba arasında ikinci derece akrabalık mevcuttu. Fizik muayenesinde boy: 153cm, vücut ağırlığı: 60,6kg, BoySDS: -1,49, AğırlıkSDS: +0,71, meme gelişimi Tanner evre 3-4, pubik ve axiller kıllanması evre 4, ayrıca göğüs kafesinde genişlik, meme başlarının ayırık oluşu, bilateral kubitus valgus ve halluks valgus deformitesi, bilateral 4.metakarpallerde ve sağ 4. metatarsalde kısalık, yüz, boyun, gövde ve kollarda daha yoğun olmak üzere çok sayıda pigmente nevüs mevcuttu. Dış genital muayenesi ve mental gelişimi doğaldı. Laboratuvar tetkiklerinde LH: 13,2mIU/mL, FSH: 64,7mIU/mL, östradiol: 5pg/mL, sT4: 1,41ng/dL, TSH: 3,4 mIU/mL, karyotipi 45,X saptandı. Pelvik USG: uterus 38x26x19mm (9,7mL), sağ over 22x19x13mm (2,8mL), sol over 20x20x16mm (3,3mL), her iki overde birkaç adet milimetrik folikül kisti mevcuttu. Renal USG, ekokardiyografi ve işitme testi normaldi. Hastaya önce 17-β östradiol daha sonra siklik etinil östradiol+ desojestrel tedavisi verildi. İlk başvurudan 8 ay sonra hasta ciltte morluklar ve adet kanamasının durmaması yakınması ile başvurdu. Fizik muayenede ciltte ve mukozalarda peteşi ve ekimotik alanlar saptandı. Trombosit sayımı:3000/μL, diğer hemogram parametreleri normaldi. Akut ITP tanısı alan hastaya 0,4gr/kg/gün dozundan 3 gün intravenöz Ig, menstruasyon kanaması için yüksek doz etinil östradiol+ desojestrel tedavisi verildi. Tedavi sonrası trombosit sayımı: 317000/μL'ye yükseldi. Hastanın izleminde Anti-HTG: 122,6 IU/mL ve Anti-TPO: 51,1 IU/mL değerleri ile yüksek saptandı.

### TARTIŞMA VE SONUÇ:

TS'da sağlıklı kadınlarla karşılaştırıldığında Hashimoto tiroiditi 7-14 kat, tip 1 diyabet 2-8 kat, inflamatuvar barsak hastalığı 2-10 kat, çölyak hastalığı 3-14 kat gibi daha yüksek oranlarda görülmektedir. TS ile ITP birlikteliği nadir olarak bildirilmiştir. Danimarka'dan bildirilen 798 TS vaka serisinde ITP sıklığının sağlıklı kadınlara göre 5,9 kat arttığı gösterilmiş olup, Amerika'dan bildirilen 224, İngiltere'den bildirilen 2459

vakalık serilerde istatistiksel olarak anlamlı risk artışı saptanmamıştır. TS ile otoimmün hastalık spektrumu içinde ITP'nin yerini yorumlayabilmek için daha çok hasta bildirimine ihtiyaç vardır.

## PUBERTE PREKOKS TEDAVİSİNDE NADİR GÖRÜLEN BİR YAN ETKİ: PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ

\*Ülkü Gül, \*Deniz Ökdemir, \*Mustafa Kendirci, \*Nihal Hatipoğlu, \*Selim Kurtoğlu,  
\*\*Ayşe Bayram, \*\*Hakan Gümüş

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji  
Bilim Dalı

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim  
Dalı

### GİRİŞ

GnRH analogları gerçek puberte prekoks tedavisinde sıkça kullanılan bir tedavi seçeneğidir. Sentetik gonadorelin analogu olan Triptorelin asetat santral erken puberte dışında prostat kanseri, endometriozis ve infertilite tedavisinde güvenle kullanılmaktadır. Yan etkileri içinde; kemik ağrısı, idrar yapma zorluğu, aşırı duyarlılık (kaşıntı, deri döküntüsü, ateş), erkeklerde jinekomasti, depresyon, kolay ve çabuk öfkelenme, baş ağrısı, bulantı, kas ağrısı, eklem ağrısı, aşırı terleme, yorgunluk, uyku bozuklukları, enjeksiyon bölgesinde reaksiyonlar ve ağrı, yüksek tansiyon ve tromboza yatkınlık bulunmaktadır. Burada puberte prekoks tanısı ile depo triptorelin asetat başlanan, tedavinin 4. ayında psödotümör serebri gelişen bir vaka nadir görülmesi nedeniyle sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

Dokuz yaş 1 aylık kız hasta 10 ay önce başlayan meme gelişimi nedeni ile başvurdu. Ayrıntılı sorgulamasında hızlı boy uzamasının, erişkin ter kokusunun, vajinal akıntısının olduğu; ilaç kullanma öyküsü veya kronik hastalık öyküsünün olmadığı öğrenildi. Muayenesinde vücut ağırlığı 34 kg (75-90p), boy 138.3 cm (90p), tansiyon arteriyel 100/60 mm/Hg, bilateral evre 3 telarş, evre 2 pubik kıllanma saptandı, aksiller kıllanma yoktu. Kemik yaşı 10.5 olan hastanın pelvik US' de overler ve uterus pubertal boyutlarda saptandı. Hipofiz MR normaldi. Gonadotropinleri pubertal sınırlarda olan hastanın hızlı kemik yaşı ilerlemesi, puberte bulgularının yaşına göre ileri olması ve takibindeki yıllık boy uzamasının 7.5 cm olması nedeni ile triptorelin asetat 3.75 mg depo formundan ayda bir enjeksiyon yapılmak üzere başlandı. 4. doz enjeksiyon sonrası baş ağrısı şikayeti başlayan hastanın tansiyonu (130/80 mm/Hg) yüksek saptandı ve takiplerinde eşik eden taşikardi ile birlikte yükseklik devam etti, diğer sistem muayeneleri normaldi. Göz dibi incelemesinde optik disk sınırlarında siliklik bulundu, kranial MR' da bilateral optik sinir kılıflarında genişleme saptandı ve psödotümör serebri olarak yorumlandı. BOS basıncı (46 cmH<sub>2</sub>O) yüksekti. Asetozolamid tedavisi sonrası tansiyonları ve göz dibi muayenesi normale döndü. Psödotümör serebri için attan yatan nedenler açısından incelendiğinde kullanılan ilaç dışında herhangi bir neden bulunamadı.

## TARTIŞMA

Psödötümör serebri yer kaplayıcı lezyon olmaksızın ventrikül formlarının korunduğu BOS'nın hücre ve protein içeriği değişmeden basıncının artması durumudur. Etyolojisinde endokrin ve metabolik sorunlar, bazı ilaçlar ve sinüs trombozu sorumludur. Literatürde nadir erişkin vakalarda Leuprolid asetat kullanımı sonrası psödötümör serebri geliştiği bildirilmiş olup olgumuz puberte prekoks tedavisi sonrası bu yan etkinin görüldüğü bildiğimiz tek çocuk hasta olması nedeni ile takdim edilmiştir.

P145

## P450 OKSİDOREDÜKTAZ (POR) GENİNDE YENİ MUTASYON: POR EKSİKLİĞİ OLGUSU

\*Sema Akçürin, \*Yusuf Çürek, \*Gamze Çelmeli, \*\*Serdar Ceylaner İntergen, \*İffet Bircan

\*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları AD, Pediatrik Endokrinoloji BD, Antalya

\*\*Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

### GİRİŞ:

P450 oksidoredüktaz (POR), steroid sentezinde rol alan P450c17, P450c21, P450aro ve CYP51A1 gibi birçok mikrozomal sitokrom P450 enzimine elektron taşıyan bir proteindir. Mikrozomal P450 enzimlerinin katalitik aktiviteleri; biri NADPH ve FAD, diğeri FMN bağlayan farklı iki bölümden oluşan POR molekülünün bütünlüğüne bağlıdır. POR eksikliği; 46,XY ve 46,XX cinsel gelişim anomalileri, adrenal yetmezlik, Antley-Bixler sendromu benzeri iskelet displazisi ve gebelikte maternal virilizasyon ile karakterize otozomal resesif nadir bir hastalıktır. Şimdiye dek 50'den fazla POR mutasyonu bildirilmiştir. Bu raporda daha önce tanımlanmamış POR mutasyonu taşıyan 46,XY cinsel gelişim bozukluğu olgusu sunulmaktadır.

### OLGU:

İnmemiş testis ve mikropenis yakınmaları ile başvuran ve penil boyu 3.5 cm (<%10), sağ testisi inguinal kanalda, sol testisi skrotal yerleşimde bulunan 8.25 yaşındaki 46,XY hastada (BSDS:-0.79, ASDS:-1.36, baş çevresi:%3-10), bazal ve hCG-uyarımlı testosteron düzeylerinin düşük (0.03 ve 0.025 ng/ml), bazal ve ACTH-uyarımlı 17-OHP düzeylerinin yüksek (4.29 ve 9.35 ng/ml) bulunması üzerine POR eksikliği düşünülerek istenen gen dizi analizinde daha önce tanımlanmamış p.M110T (c.329T>C) homozigot mutasyonu saptandı; anne ve babanın heterozigot oldukları görüldü. Flavodoksin/nitrik oksit sentaz (IPR008254) bölgesinde FMN bağlayan fonksiyonel üniteyi etkileyen mutasyon, PolyPhen-2 ve Mutation Taster programlarına göre hastalık nedeni olarak değerlendirildi.

### SONUÇ-TARTIŞMA:

POR eksikliğinde; bozulan steroidojenik yolların karmaşık patogenezi, klinik ve hormonal bulgularda gözlenen önemli değişkenliğin sorumlusudur. Sunulan olguda iskelet tutulumunun ve gebelikte maternal virilizasyon gözlenmemesi, P450c17, P450c21, P450aro ve CYP51A1 gibi hedef enzim aktivitelerinin farklı POR varyantlarıncı değişik derecelerde etkilenmesi ve fenotipin kalan enzim aktivitesi tarafından belirlenmesi gerçeği ile açıklanabilir.

## SANTRAL DİYABETES INSİPIDUSUN NADİR BİR NEDENİ: INFLAMATUVAR MYOFİBROBLASTİK TÜMÖR

\*Erkan Sarı, \*\*Erman Ataş, \*\*\*Burak Bulut, \*\*\*\*Sebahattin Sarı, \*Onur Akın,  
\*\*\*\*\*Yıldırım Karslıoğlu, \*Ediz Yeşilkaya

\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Endokrin Bilim Dalı

\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı

\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Radyoloji Anabilim Dalı

\*\*\*\*\*Gülhane Askeri Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı

Santral diyabetes insipidus nadir endokrin bozukluklardandır, etiyolojik nedeni mutlaka araştırılmalıdır. Bazı hastalıklarda diğer yakınmalar nedeniyle geri planda kalabilse de tanıya yönelik bir ipucu olarak görülmesi gerekmektedir. Yaklaşık üç yıldır tekrarlayan öksürük ve ateş, halsizlik, poliüri polidipsi yakınmaları olan hasta 1-2 ayda bir bu şikayetlerle başvurduklarında tonsillit tedavisi verildiği 1 yıl önce çekilen akciğer grafisinde sol hemitoraksta belirgin opasite nedeniyle araştırıldığı ilk biyopsinin yetersiz örnek olması nedeniyle ikinci kez biyopsi önerildiği, ailenin kabul etmemesi üzerine ampirik tüberküloz tedavisi başlandığı ve 1 yıllık tedavi sonucunda iyileşme olmadığı, günlük sıvı tüketiminin yaklaşık 5-6 l/m<sup>2</sup> olduğu ve gece 2-3 kez su içmeye ve tuvalet ihtiyacına kalktığı, üç yıllık bu süreçte vizüel semptomların eşlik ettiği yedi jeneralize tonik klonik nöbet geçirdiği öğrenildi. Başvuruda ince yapılı ağırlığı 15 persentil, boyu 30 persentil, genel durumu iyi olarak değerlendirildi, oral mukozası kuru, sol hemitoraksta solunum sesleri azalmıştı. Sedimentasyon ve CRP düzeyleri yüksek idi (82 mm/h ve 38 mg/L). İdrar dansitesi, serum- idrar osmolaritesi (1000, 296 mOsm/kg, 268 mOsm/kg) ve serum antiüretik hormon düzeyleri (susuzluk testi öncesi ve sonrası <0.5 pg/mL) santral diyabetes insipidus ile uyumlu bulundu. Desmopressin ile poliüri-polidipsi yakınmaları geriledi. Görüntüleme tetkiklerinde sol parietal ve temporookspital loblarda 10 ve 14 mm çaplarında çevresinde belirgin ödemi olan iki adet lezyon saptandı, ön hipofiz yüksekliği 2 mm ölçüldü ve nörohipofiz intensitesinin azaldığı görüldü. Bu lezyonlardan biyopsi alınmamış olsa da literatüre bakıldığında bu tutulumların IMT ile uyumlu olduğu düşünülmüştür.

Hastanın IGF-1 düzeyi -2/-3 SDS ve ön hipofiz hormonları yaşıyla uyumlu bulundu. Uzama hızı ve muhtemel hormone eksiklikleri açısından izlemi devam etmektedir. Akciğer biyopsisi inflamatuvar myofibroblastik tumor (IMT) ile uyumlu bulunan hastaya sol pnömonektomi yapıldı. SSS altıncı ay görüntülemesinde farklılık saptanmadı, postoperatif iki kez nöbeti olan hastaya antiepileptik tedavi başlandı. IMT nedeni henüz aydınlatılamamış lokal agresif bir tümördür, en sık akciğeri tutsa da tüm sistemler etkilenebilir ve bazen eş zamanlı tutulumlar görülebilmektedir. Literatürde hipofiz veya hipotalamusun tutulduğuna dair az sayıda olgu bildirilmiştir. Hastamızdaki adenohipofiz hipoplazisi ve diyabetes insipidus hipotalamik ya da hipofizer etkilenmeden kaynaklanabilir. Diyabetes insipidus tek başına bir hastalık olabileceği gibi multisistemik tutulumun da parçası olabileceği akılda tutulmalıdır ve etiyolojik neden mutlaka araştırılmalıdır.

P147

## HİPOPARATİROİDİ, SAĞIRLIK, RENAL DİSPLAZİ (HDR) SENDROMU: TÜRKİYE'DEN İLK VAKA RAPORU

\*Hakan Döneray, \*\*Takeshi Usui, \*Avni Kaya, \*\*\*Ayşe Sena Dönmez

\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum

\*\*Clinical Research Institute, National Hospitalorganization Kyoto Medical Center, Kyoto, Japonya

\*\*\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Erzurum

### Giriş

HDR sendromu, GATA3 genindeki mutasyon sonucu gelişen, klinikte hipoparatiroidi, sensorionöral işitme kaybı ve renal displazi ile karakterize olan nadir bir genetik hastalıktır. Bu posterde Türkiye'de ilk kez tanı konulan HDR sendromlu bir olgu sunulmaktadır.

### Olgu

2 aylık erkek hasta hipokalsemik konvulziyon nedeniyle yatırıldı. Anne ve babası arasında akrabalık bulunmayan olgunun aile öyküsünde işitme kaybı veya böbrek yetmezliği yoktu. Hastanın vücut ağırlığı 4470 gr (25 .P.), boyu 59 cm (50 .P.) ve baş çevresi 39 cm (50 .P.) ölçüldü. Vital bulguları stabil olan olgunun fizik muayenesi normaldi. Laboratuvar çalışmalarından; hemogramda Hb: 10.9 gr/dl; beyaz küre sayısı: 9600/mm<sup>3</sup> ve trombosit sayısı: 379.000/mm<sup>3</sup> idi. Kan biyokimyasında BUN: 17.7 mg/dl; Cr: 1.3 mg/dl; Na: 140 mmol/l; K: 4.6 mmol/l; Ca: 6.4 mg/dl; P: 7.2 mg/dl; ALP: 408 U/l; Mg: 1.8 mg/dl; PTH: 7 pg/ml ve 25-OH-D vitamini: 28.3 ng/ml bulundu. Kan gazları normaldi. Ürogramda dansite: 1007, pH: 6.5, protein (+2), glukoz (-) ve keton (-) idi. İdrar Ca/Cr: 0.01 saptandı. Boyun ultrasonunda (USG) timus dokusu mevcuttu. Üriner USG ve DTPA normaldi. İşitme testi normal olarak değerlendirildi. Hastanın tetanik konvulziyonu intravenöz Ca-glukonat tedavisi ile kontrol altına alındı. Ardından 50 mg/kg/gün elementer kalsiyum ve 0.25 mcg/gün kalsitriol tedavileri başlandı. Serum Cr düzeyinin 0.8-1.2 mg/dl aralığında ve idrar proteinin (eser) düzeyde sebat ettiği görüldü. Genetik çalışmada GATA3 geninin 376.kodonunda bir nonsense mutasyon (R367X; cga>tga) saptandı. Hasta böbrek ve işitme fonksiyonları için takibe alındı.

### Sonuç

Hipoparatiroidi tanısı konulan olguların böbrek fonksiyonları ve idrar bulguları dikkatle incelenmelidir. HDR sendromunun oldukça geniş bir klinik spektruma sahip olduğu akılda tutulmalıdır.

## BOY KISALIĞI VE IMMÜN YETMEZLİK BERABERLİĞİ: LRBA GEN MUTASYONU

**\*Esra Döğer, \*Hamdi Cihan Emeksiz, \*Nurullah Çelik, \*\*Sinan Sarı, \*\*\*Meltem Polat, \*Özge Yüce, \*M. Orhun Çamurdan, \*Aysun Bideci, \*Peyami Cinaz**

*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara*

*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara*

*\*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara*

Transkripsiyon regülasyonunda görev alan LRBA (Lipopolysaccaride-responsive vesicle trafficking, beige-like anchor protein) geni homozigot mutasyonlarında; hipogammaglobulinemi, otoimmün hastalıklar, kronik akciğer hastalığı ve gastrointestinal bozukluklar olduğu gösterilmiştir. Burada LRBA geninde mutasyon saptanan 10 yaşında kız hasta sunulacaktır.

İshal ve boy kısalığı şikayetiyle başvuran hastanın öyküsünden; daha önce kronik ishal, pansitopeni, hepatosplenomegali ve immün yetmezlik tanıları ile araştırıldığı öğrenildi. Aralarında akrabalık bulunan anne-babadan, zamanında, NVY ile doğan hastanın doğum ağırlığı bilinmiyordu. Fizik muayenesinde; VA:13.5kg (<3p, -4 SD), Boy:110cm (<3p, -4.3 SD), TY:102/12 yaş, BY: 53/12 yaş, KY: 610/12 yaş, prepubertal, kaşektik görünümde, saçlar ince ve seyrek, dişlerde çok sayıda çürük, batında distansiyon, karaciğer 1 cm palpabl, dalak 3,5 cm palpabl, çomak parmağı mevcuttu. Dört yıllık izleminde hiç uzamadığı öğrenildi. Transaminazları hafif yüksek, tiroid oto antikorları negatif, anti doku transglutaminaz IgA pozitif saptandı. Yapılan kolonoskopide nodüler lenfoid hiperplazi, toraks HRCT’de retrokaval-pretrakeal bölgede LAP’ler ve her iki akciğer alt lob bazal segmentlerde tübüler bronşiektazi alanları görüldü. İmmünolojik testleri IgM düşüklüğü dışında normal saptandı. Büyüme hormonu ve IGF aksı denetimi açısından yapılan büyüme hormonu uyarı testlerine klonidin ile 12.8 ng/ml, L-Dopa ile 14.8 ng/ml yanıtı alındı. Yapılan IGFjenerasyon testine yanıt alınamadı. Boy kısalığı, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, immün yetmezlik ve büyüme hormonu direnci birlikteliği ile Stat5b eksikliği açısından gönderilen genetik analiz normal olarak sonuçlandı, ancak hastamızda LRBA geninde homozigot c.5505delT (p.Ile1836\*) missense mutasyon saptandı. Literatürde bildirilen LRBA gen mutasyonu olan 11 hastanın 4’ünde boy kısalığı saptanmış ve bu hastalardan 1 tanesinde büyüme hormonu eksikliği tanısıyla büyüme hormonu tedavisi aldığı belirtilmiş ancak tedaviye cevabı bildirilmemiştir. LRBA gen mutasyonlarında boy kısalığının nedeni açık değildir. Büyüme hormonu-IGF aksındaki bozukluk; kronik hastalık ve malnutrisyona bağlı olabileceği gibi LRBA’nın hücre içi sinyal sistemi ile ilişkisi (Stat5b eksikliğindeki gibi) nedeniyle olabilir.

Sonuç olarak boy kısalığı ve immün yetmezlik birlikteliği ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda LRBA gen mutasyonları da akılda tutulmalıdır.



P149

## KSERODERMA PİGMENTOZUMDA; ACİTRETİN TEDAVİSİ VE SUBKLİNİK PRİMER HİPOTİROİDİ

\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*Nihat Demir

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D, Van

### Giriş:

Kseroderma Pigmentozum hem kız erkek cinsiyeti eşit olarak etkileyen, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Fotosensitivite, pigmenter değişiklikler, ciltte erken yaşlanma ve tümör gelişimiyle karakterizedir. Serbest T4 düzeyleri normalken TSH seviyelerinin yüksek olması subklinik hipotiroidi olarak tanımlanır. Subklinik, primer hipotiroidisi olan Kseroderma Pigmentozum tanılı kız çocuğu sunmak istedik.

### Vaka:

2 yaşındayken Kseroderma Pigmentozum tanısı alan kız çocuk, D vitamini eksikliği açısından polikliniğimize yönlendirildiğinde 7 yaşındaydı. Oral acitretin, güneş koruyucu ve güneş gözlüğü kullanıyordu. Birinci derece kuzen olan anne ve babanın ikinci çocuğuydu. Anne, baba ve diğer çocuklarında benzer hastalık yoktu. Ellerde ve yüzde çok belirgin olan hiperpigmente maküller mevcuttu. Vücut ağırlığı 18,5 kg (-2 SDS), boyu 115 cm (-1,9 SDS) idi. Organomegali yoktu ve nörolojik muayene, mental gelişim normaldi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tam idrar tetkiki normal bulundu. Kalsiyum 9,6 mg/ d L, fosfor 5,3 mg/d L, alkalin fosfataz 247 U/L, D vitamini düzeyi 14,9 ng/mL idi. Serbest T4 1,05 ng/d L, TSH 9,9 µIU/m L ölçüldü. Tiroid otoantikörleri ve Romatoid faktör negatif bulundu. Tiroid ultrasonunda tiroid bezinde kanlanma azlığıyla birlikte tiroid volümü azalmıştı ( sağ lob tiroid volümü 0.829 ml, sol lob tiroid volümü 0.377 ml, toplam tiroid volümü 1.206 ml (cm<sup>3</sup>), tiroid volümü -3 SDS ). Cilt biyopsisinde malignite bulgusu yoktu.

### Tartışma:

Literatüre baktığımızda Kseroderma Pigmentozumlu bir vakada hipotiroidi (sporadik guatrlı kretenizm) bildirilmişti. Acitretin tedavisi hipotiroidiye neden olabilir mi? sorusunun cevabını aradığımızda ise; Keratosis lichenoides chronica (KLC) nedeniyle acitretin tedavisi alan 2 hastada hipotiroidi bildirilmişti.

### Sonuç:

Hipotiroidi, Kseroderma Pigmentozuma eşlik eden bir durum olabileceği gibi Kseroderma Pigmentozum tedavisinde kullanılan acitretine bağlı da gelişmiş olabilir. Biz bu vakayla Kseroderma Pigmentozumlu hastaların tiroid fonksiyon testleriyle değerlendirilmesi gerektiğini ve bu hastaların takibinde hipotiroidi açısından da monitörizasyonun gerekliliğini vurgulamak istedik.

## ACRODİZOSTOZİSTE YENİ BİR BİRLİKTELİK; EKZOTROPYA

\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*Nihat Demir

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B.D, Van

### Giriş:

Akrodizostozis kısa metakarpal ve tarsal kemikler, falankslarda koni şeklinde epifiz, ileri kemik yaşı, değişken derecelerde mental gerilik ve farklı yüz görünümüyle karakterize nadir görülen bir konjenital anomali sendromudur. Periferik dizostozisle birlikte kısıl eller, basık burun köküyle birlikte maksiller hipoplazi, kafa, vertebra ve mandibulanın kemik anomalileri görülebilir. Otozomal dominant kalıtım göstermekle beraber çoğu vaka sporadik olarak görülür.

### Vaka:

3,5 yaşında kız çocuk konuşamadığı için çocuk nörolojisi değerlendirmesinden sonra mukopolisakkaridozis ön tanısıyla polikliniğimize yönlendirilmişti. Anne baba arasında akrabalık yoktu ve iki kız bir erkek kardeşi sağlıklıydı. Prenatal hikâyesinde özellik olmayan hasta bilinen önemli bir hastalık geçirmemişti. Orta dereceli mental gerilik, işitme azlığı, yuvarlak yüz, geniş ve basık burun köküyle beraber kısa burun ve antevort burun delikleri, maksiller hipoplazisi mevcutu(şekil 1). Kısa el yapısı belirgindi (şekil 2). Vücut ağırlığı 14 kg (37.28 persentil), boy 92 cm (13.16 persentil) idi. Diğer fizik muayene bulguları, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid hormonları ve kalsiyum, fosfor, alkalin fosfataz, parathormon normaldi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde adenoid vejetasyon dışında anormallik yoktu. Kemik survey incelemesinde kalvaryum ve diğer kemik yapılarda rayolusens artışı, matakarpal kemiklerde kısıklık, brakidaktili, koni görünümünde epifizler periferik dizostozisi göstermekteydi (şekil 3). İşitme testi ve kemik dansitometrisi planlandı ve poliklinik takibine alındı.

### Sonuç:

Periferik dizostozise ek olarak başka islet anormalliklerinin de görüldüğü Acrodizostozis çocuk endokrinoloji pratiğinde rastlanması muhtemel durumlardan biridir. Acrodizostozis henüz etyopatogenezi tam olarak ayınlatılamamış olan bir hastalıktır. Bu vaka, hastalığın etyoloji, tanı ve tedavisinde ilerleme katedilmesi için bu sendroma sahip hastaların bildirilmesinin faydalı olabileceği düşünülerek sunuldu.



Şekil1 : Yuvarlak yüz, geniş ve basık burun kökü, kısa burun ve antevort burun delikleri, maksiller hipoplazi görülmekte.



Şekil2: Hastanın küçük, kısa el yapısı görülmektedir.

P151

## BİLATERAL OVER AGENEZİSİNE NİSTAGMUS, KONJENİTAL KATARAKT VE SPLIT HAND-FOOT MALFORMASYONU VE ANAL ATREZİNİN EŞLİK ETTİĞİ NADİR BİR VAKA

\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*\*Nihat Demir, \*\*\*Deniz Bulut

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Van Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D.,  
Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Van Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji B. D., Van

### Giriş:

Split hand-foot malformasyonu metatars, matakarp ve falankslarda hipoplazi ve/veya aplazinin sıklıkla eşlik ettiği 1/18.000 sıklıkta görülen bir konjenital defektir. Anorektal malformasyon diğer konjenital anomalilerle birlikte veya izole olarak görülebilen ciddi bir konjenital anomalidir.

Split hand-foot malformasyonu ile birlikte anal atrezi ve bilateral over agenezisi birlikteliği şimdiye kadar bildirilmemiştir. Bu nadir birlikteliğe sahip 15 yaşındaki kız çocuğu sunacağız.

### Vaka:

14 yaşında kız çocuk şimdiye kadar hiç adet görmeme şikayetiyle getirildi. Aralarında birinci derece kuzen akrabalığı olan anne ve babanın dördüncü çocuğuydu. 2 kız ve 1 erkek çocukları sağlıklıydı. Annesinin iki kardeşinin zihinsel ve bedensel olarak engelli olduğu öğrenildi. Hastamız bir aylıkken anal atrezi ve rektovajinal fistül nedeniyle, iki yaşındayken katarakt ve ayak parmaklarında malformasyon nedeniyle opere edilmişti. Nörokognitif gelişimi normal görünümde ve ders başarısı iyiydi. Vücut ağırlığı 61 kg (85 persentil), boy 159,6 cm (49 persentil) idi. Nistagmus ve bilateral el ve ayaklarda split hand-foot malformasyonu dışında fizik muayene normaldi. FSH 58,9 m IU/m L, LH 17,5 m IU/ MI, E2 < 10 pg/m L, tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Pelvik ultrasonda bilateral overler izlenmemekte ve uterus atrofik görünümdeydi. Pelvik manyetik rezonans görüntülemesiyle bilateral over agenezisi doğrulandı. Renal ultrason ve ekokardiyografik incelemede anormallik yoktu ve karyotip 46 XX bulundu.

### Sonuç:

Bilateral over agenezisine split hand-foot malformasyonu ve anal atreziyle birlikte göz bulgularının eşlik ettiği vaka daha önce bildirilmemiş bu birliktelikler nedeniyle sunuldu.

## PREMATÜR OVER YETMEZLİĞİNİN EŞLİK ETTİĞİ NADİR BİR HASTALIK OLAN BLEFAROFİMOZİS-PTOZİS-EPIKANTUS SENDROMUNDA İKİ YENİ BİRLİKTELİK; KARDİYOMYOPATİ VE YARIK DAMAK

\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*\*Abdurrahman Üner

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Kardiyoloji B. D., Van

### Giriş:

Blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus sendromu (BPES) genel olarak otozomal dominant olarak kalıtılan blefarofimozis, ptosis, epikantus inversus ve telekantusu içeren göz bulguları ile karakterize nadir bir hastalıktır. Prevelansı yaklaşık 50,000'de 1'dir. Göz dışı bulgular geniş ve basık burun kökü, yüksek damak, kulak şekil bozuklukları, düşük kulak, kızlarda over yetmezliği ve kardiyak defektlerdir. BPES'da yarık damak ve hipertrofik kardiyomyopati şimdiye kadar bildirilmemiş bulgulardır.

### Olgu:

Aralarında akrabalık olmayan 28 yaşındaki anne ve 35 yaşındaki babanın 2. kız çocuğu Down sendromu şüphesiyle tiroid fonksiyon testleri değerlendirilmek üzere çocuk endokrinoloji polikliniğine gönderilmişti. 3100 gram ağırlığında normal vajinal yolla doğmuş ve yarık damak nedeniyle 15 gün yenidoğan ünitesinde yatmıştı. Vücut ağırlığı 3800 gr (<3.persentil), boy 57 cm (<3.persentil), baş çevresi 38 cm (<3.persentil), ön fontanel açıklığı normaldi. Blefarofimozis, ptosis, epikantus inversus, telekantus, mikroftalmi, mikrosefali, yarık damak, düşük kulak, meme başları arasında mesafe artışı, büyüme geriliği ve nörogelişimsel gerilik vardı. Fizik muayene de başka bir anormallik yoktu. Tiroid fonksiyon testleri normal, Folikül stimulan hormon 28,9 mIU/L, lüteinizan hormon 0,76 IU/L ve estradiol<10 pg/mL bulundu. Minipuberte döneminde olan vaka için bu değerler overyan yetmezlikle uyumluydu. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal, karyotip 46XX, ekokardiyografide hipertrofik kardiyomyopati saptandı. Renal ultrasonografi ve kemik grafilerinde ek anomali yoktu, Beyin manyetik rezonans incelemesinde anormal bulgu görülmedi.

### Sonuç

Blefarofimozis-ptosis-epikantus sendromu (BPES)'nin karakteristik klinik özelliklerini gösteren 3 aylık kız hasta; iki yeni bulgu (hipertrofik kardiyomyopati ve yarık damak)'yu vurgulamak için sunuldu.

## HİPOPİTUTARİZM İLE BAŞVURAN BİR MİTOKONDRIYAL HASTALIK OLGUSU

\*Gülay Can Yılmaz, \*Cengiz Kara, \*\*Demet Tekcan, \*\*Burcu Bulum, \*Murat Aydın

\*Samsun19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilimdalı, Samsun

\*\*Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Nefrolojisi Bilimdalı, Samsun

### Giriş:

Mitokondrial hastalıklar nörolojik tutulumunun ön planda olduğu, tüm sistemleri etkileyebilen nadir görülen multisistemik bir hastalık grubudur. Birçok değişik klinik tablo ile karşımıza çıkabilirler. Endokrin tutulum özellikle diyabetes mellitus mitokondrial hastalıklarda sık görülen bir durumdur. Bu yazıda santral hipotiroidi ve büyüme hormonu eksikliği ile takip altında iken retinopati ve tubulopatisi saptanarak olası mitokondrial hastalık tanısı konan 14 aylık bir kız hasta sunulmuştur.

### Olgu:

İlk kez onbir aylık iken kilo alamama ve büyüme geriliği nedeniyle tarafımıza başvurdu. Miadında 3100gr olarak doğan ve 4. aya kadar gelişimi normal olan hastanın sonrasında ağırlık artımı durmuş. Yedi aylık iken dış merkezde santral hipotiroidi tanısı konarak LT4 tedavisi başlanmış. Hastanın anne babası arasında 2. dereceden akrabalık mevcuttu ve bir sağlıklı erkek kardeşi vardı. Tarafımıza başvurduğunda boy: 60,5cm(<3p), BSDS: -5, ağırlık: 5330gr (<3p), baş çevresi: 42cm(<3p) ölçüldü. 2/6 sistolik üfürümü vardı. Huzursuzdu, baş kontrolü zayıftı ve destekli oturabiliyordu. Kemik yaşı 6 ay ile uyumluydu. Laboratuvar incelemelerinde TSH: 0,165 uIU/ml, sT4: 0,713 ng/dl, ACTH: 16,2pg/ml,

Kortizol: 20,2 mcg/ml, IGF1: <25 pg/ml, IGFBP3: 0,89mcg/ml saptandı. Klonidin uyarı testinde pik büyüme hormonu (BH) 5,77ng/dl idi. Hastaya bu bulgularla büyüme hormonu eksikliği tanısı konarak tedavi başlanması planlandı. Hasta 2,5 ay sonra kusma yakınması ile acil polikliniğimize başvurdu. İdrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yatırılan hastanın yapılan tetkiklerinde arteriyal kanında pH: 7,38 , HCO<sub>3</sub>: 13 , pCO<sub>2</sub>: 22,8 , laktat 46,8 , anyon açığı: 10 bulundu. Serum P: 1,8mg/dl, Ca: 9,5 mg/dl, ALP: 105 U/L, PTH:9 ,9 pg/ml idrar ph: 6,5 idrar P (24saatlik) 117,3 mg/dl, idrar proteini (24 saatlik) 110,5mg/dl saptanması üzerine hastaya proksimal renal tubuler asidoz tanısı konarak fosfor ve antiasidoz tedavisi başlandı. Büyüme gelişme geriliği tubulopatisi ve endokrinopatisi olan hastaya mitokondrial hastalık şüphesi ile yapılan göz muayenesinde retinis pigmentosa saptandı. Gönderilen Tandem MS taraması normaldi. Mitokondrial DNA mutasyonu için tetkikleri gönderildi. Hasta LT4 tedavisi yanında BH tedavisi tubulopatisi için fosfor ve antiasidoz tedavisi olası mitokondrial hastalık tanısı ile Ko-enzim Q10, karnitin ve vitamin kompleksi başlanarak ayaktan takiplerine gelmek üzere taburcu edildi.

**Sonuç:**

Çoklu hipofizer hormon eksikliği ile başvuran hastalarda sistemik tutulum varlığında mitokondrial hastalıklar da düşünölmeli ve gerekli tetkikler yapılmalıdır.



## ON YAŞINDA BİR KIZ ÇOCUKTA SPONTAN OVARIYAN HİPERSTİMULASYON SENDROMU VE FSH SALGILAYAN HİPOFİZ ADENOMU

\*Murat Aydın, \*Gülcan Yılmaz, \*\*Meltem Ceyhan, \*Cengiz Kara

\*Samsun19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilimdalı, Samsun

\*\*Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Radyoloji Anabilimdalı, Samsun

### Giriş:

Spontan ovarian hiperstimulasyon sendromu (sOHSS) overleri uyaran ilaç alımı olmadan, overlerde aşırı büyüme ve çok sayıda büyük kistlerle karakterize çok nadir bir durumdur. sOHSS olgularının büyük çoğunluğunu FSH reseptör (FSHR) aktive edici mutasyonları olan gebeler oluşturur. Gebeliğin 8-14 haftalarında yükselen hCG'nin aktive FSHR ile etkileşimi overleri uyarır. Daha nadir olarak hipotiroidizmdeki TSH artışı, hCG üreten tümörler veya FSH salgılayan hipofiz adenomlarına (FSHoma) bağlı sOHSS olguları tanımlanmıştır. FSHoma çocuklarda son derece nadir olup bugüne dek üç olgu bildirilmiştir.

### Olgu:

On yaş iki aylık kız çocuk uzun süren adet kanaması yakınmasıyla getirildi. Menarş 3 ay önce olmuştu, bu üçüncü kanamasıydı ve 20 gündür devam ediyordu. İlk iki kanaması da 10 günden fazla sürmüştü. Meme gelişimi ve pubik kıllanması bir yıl önce başlamıştı. Ek yakınması yoktu. Herhangi bir ilaç tedavisi almıyordu. Ailede benzer öykü yoktu. Fizik incelemede boy 145,4 cm (75-90.p), ağırlık 51,2 kg (>97.p), meme ve pubik kıllanma Tanner evre 4 idi. Meme areolasında pigmentasyon artışı dikkat çekiciydi. Ciltte anormal pigmentasyon dahil başka bir patolojik bulgu saptanmadı. Kemik yaşı 13 ile uyumluydu. Pelvik USG'de sağ over 93x48x46mm ve sol over 85x40x36mm boyutlarında, parenkimlerinde en büyüğü 3cm çaplı çok sayıda kist saptandı. Uterus 37x34x80 boyutlarında, endometriyum 8mm kalınlığında ölçüldü. Hormon incelemelerinde FSH: 9,58 IU/l (3,5-12,5), LH: < 0,1 IU/l (0,1-11,9), E2: 960 pg/ml (30-166), hCG < 0,1 mIU/ml, TSH:3,89 uIU/ml ST4: 0,95ng/dl, ACTH:26,9 pg/ml kortizol:12,2mcg/dl, IGF1:474 ng/ml prolaktin: 30,2 ng/ml bulundu. Kemik grafileri normaldi. Overlerdeki masif büyüme ve dev kistler, aşırı yüksek östradiol düzeyleri sOHSS'ye bağlandı. FSH düzeyinin normal sınırlarda (baskılanmamış) olması uygunsuz yüksek olarak değerlendirildi ve hipofiz MR görüntülemesi planlandı. Bu süreçte hastaya 2,5 mg/gün oral letrezole tedavisi başlandı. Hipofiz MR'da hipofiz sol yarısını dolduran, orta hattın sağına doğru uzanım gösteren 14x11x13mm boyutlarında, düzgün konturlu, hipofiz bezine göre hafif hiperintens, hafif heterojen kontrast tutan noduler görünüm izlendi. Görme alanı incelemesi normaldi. Letrezole tedavisiyle 10 gün içinde serum E2 düzeyi 196 pg/ml'ye düştü ve kanama kesildi. Beyin cerrahisi konsültasyonunda bası semptomları olmadığı için acil girişim düşünülmedi. Hastaya 0,1 mg/hafta dozunda cabergoline başlanarak izleme alındı.



**Sonuç:**

Bilindiği kadarıyla, hastamız çocukluk çağında FSHoma'ya bağlı sOHSS olarak tanımlanan dördüncü olgudur. Tümörü düşündürecek derecede iki taraflı masif over büyümelerinde, çocuklarda son derece nadir olsa da, FSHoma olasılığının akılda tutulması gereksiz over cerrahisini önleyecektir. Serum estradiol düzeylerinin aşırı yüksek olmasına karşın FSH düzeylerinin normal sınırlarda bulunması FSHoma içi uyarıcı olmalıdır.

## CEREBRO-OCULO-FACIO-SKELETAL SENDROMLU KIZ VAKA

**\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*\*Deniz Bulut, \*\*\*Şekibe Zehra Doğan**

*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji B. D., Van*

*\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van*

### Giriş:

Cerebro-oculo-facio-skeletal Sendrom (COFSS) primer olarak göz ve beyinin etkilendiği progresi seyirli bir hastalıktır. COFSS'lu çocuklar sık solunum yolu enfeksiyonu ve ciddi postnatal büyüme geriliği gösterirler. Karakteristik özellikleri mikrosefali, serebral atrofi, korpus kallosum hipoplazisi, aksiyal hipotonisiyle birlikte periferik hipertoni ve ağır psikomotor geriliktir.

### Vaka

Beslenme yetersizliği ve büyüme geriliği şikayetiyle getirilen kız çocuk 3,5 yaşındaydı. Birinci derece kuzen olan 25 yaşındaki baba ve 23 yaşındaki annenin 4 sağlıklı çocuğundan sonuncusuydu ve diğerleri sağlıklıydı. Prenatal takipleri sorunsuz olup vajinal yolla miadında, 2500 gr ağırlıkta doğmuş ve emme gücünü nedeniyle sadece 40 günlük olana kadar anne sütü ile beslenmişti. Nöromotor gelişim geriliği ve beslenme gücünü takip eden aylarda gittikçe belirginleştiği öğrenildi. 3,5 yaşında olan hastanın vücut ağırlığı 10,5 kg (3,82 SDS), boyu 89 cm(-2,64 sds) idi. Mental motor gerilik ve mikrosefali, bilateral blefarofimozis, mikroftalmi, katarakt ve nistagmus , büyük kulaklar, gaga burun, uzun filtrum, mikrognați, alt dudağı örten üst dudak görünümü dikkat çekiciydi (şekil1 ). Aksiyel hipotonisiyle dirsek ve diz eklemesindeki fleksiyon kontraktüründen dolayı ekstremiteler nötral pozisyona getirilemiyordu. Kifoskolyoz, pektus karinatus, ayrık yerleşimli meme başları, bilateral ayaklarda beşik ayağı (rocker bottom) görünümü vardı (şekil 2).

Aksiyel hipotonisiyle beraber ekstremitelerde tonus arışı ve eklem hareketlerinde önemli derecede kısıtlanma mevcuttu. Bilateral F-VEP incelemesinde her iki gözde elde edilen cevapların latansları uzun (Sağ P100: 136.2 msn, Sol P100: 139.5 msn)'du. Beyin manyetik rezonans (MR)'da korpus kallosum normalden ince olup hipoplazik izlendi. Karyotip 46, XX, BAEP, batın ultrasonografi ve EEG incelemesi normaldi.

**Sonuç:** Bu olgu sunumuyla, tüm dünyadan sadece 15 vakanın bildirildiği COFSS'a sahip 3,5 yaşındaki kız çocuk, aynı zamanda ükemizden, yaşarken tanı konulan ilk vaka olması nedeniyle sunuldu.



Şekil 1: Mikrosefali, bilateral blefarofimozis, mikroftalmi, katarakt ve nistagmus , büyük kulaklar, gaga burun, uzun filtrum, mikrognati, alt dudağı örten üst dudak görünümü.



Şekil 2: Pektus karinatus, ayırık yerleşimli meme başları.



Şekil 3. Bilateral ayaklarda beşik ayağı (rocker bottom) görünümü.

## HİPODİPSİK HİPERNATREMİ VE SANTRAL DİYABETES INSİPIDUSUN GÖZDEN KAÇAN BİR NEDENİ: LOBAR HOLOPROSENSEFALİ

\*Gülay Can Yılmaz, \*Cengiz Kara, \*\*Meltem Ceyhan, \*\*Burak Özkan, \*Murat Aydın

\*Samsun19 Mayıs Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Endokrinolojisi  
Bilimdalı, Samsun

\*\*Samsun 19 Mayıs Üniversitesi, Radyoloji Anabilimdalı, Samsun

### Giriş:

Holoprosensefali (HPE) yüz ve beyin orta hat oluşumlarını etkileyen, hemisferlerin ayrılmasındaki yetersizlik sonucu gelişen bir anomalidir. Genetik olarak heterojendir, bugüne kadar 11 farklı genetik lokus tanımlanmıştır. Anatomik olarak alobar, semilobar ve lobar olmak üzere üç alt tipe ayrılır. Lobar HPE her iki lateral ventrikülün ayrıldığı fakat frontal lobdaki ayrılmanın yetersiz olduğu en hafif formudur. Bu sunumda hipodipsik hipernatremi ve santral diyabetes insipidus (SDİ) ile başvuran ve geç tanı alan bir lobar HPE olgusu sunulacaktır.

### Olgu:

Dört yaşında erkek çocuk, hipodipsik hipernatremi ve akut böbrek yetmezliği tablosunda başvurdu. Hipofiz MR görüntülemesi normal saptanan hasta takiplerine gelmedi. Onbir yaşında tekrar ağır hipernatremi ve dehidratasyon tablosunda başvurdu. Son bir haftada çok az su içtiği öğrenildi. Çok az konuşan hastanın mental gelişimi yaşına göre geri idi. Üç yaşında yürüdüğü öğrenildi. Çevreyle ilgisizdi, aile dışından kimseyle iletişim kurmuyordu. Anne baba arasında akrabalık yoktu, diğer dört kardeşi sağlıklı idi. Fizik incelemede Ağırlık: 25 kg(<3p), Boy: 124,1cm(<3p), BSDS:-3,04 Baş çevresi: 48cm(<3p) BÇSDS:-4,12 Tanner evre 1, uzatılmış penis boyu 5cm ve testis volümleri 2/2 pubik kıllanma evre 1, Kemik yaşı: 8yaş 6ay idi. Laboratuvar incelemelerinde serum Na: 182 mEq/l, K: 4,7 mEq/l, BUN: 67 mg/dl, Cre: 1,8 mg/dl, glukoz: 128 mg/dl, ozmolarite 396 mmol/l, idrar dansitesi: 1030 ve ozmolaritesi 860 mmol/l saptandı. Yüksek serum ozmolaritesine karşın su içme isteğinin az olduğu gözlemlendi. İV hidrasyonu sağlanarak serum Na düzeyi 3 gün içinde 155 mEq/l düzeyine düşürüldü. Oral sıvı alımı günlük ihtiyacı karşılayacak düzeye getirilmesine karşın hastanın serum Na düzeyinin 145 mEq/l altına düşmediği, idrar çıkışının arttığı ve dansitesinin düşük olduğu fark edildi. Bu dönemde serum ozmolaritesi 310 mmol/l ve idrar ozmolaritesi 180 mmol/l saptandı. Desmopressin tedavisine yanıt veren hastaya hipodipsik hipernatremi yanı sıra SDİ tanısı kondu. Ön hipofize yönelik değerlendirmede TSH: 2,45uIU/ml, ST4:1,42ng/dl, ACTH:54,2pg/ml, kortizol:19,3mcg/dl IGF1:180ng/ml IGFBP3:3,3mcg/ml, klonidin uyarı testinde pik büyüme hormonu 2,84 ng/ml saptandı. Hastaya somatotropin tedavisi başlandı.Tedavinin üçüncü ayında ST4: 0,99ng/dl bulunarak tedaviye LT4 eklendi.Hipofiz MR'ında hipofiz gland kalınlığı 5mm, hipofiz bezi boyutları normal sınırlarda saptandı.Kranial MR'ında septum pellicidum izlenemedi. Korpus kallosum anterior kesimi ajenetik görünümde olup radyolojik bulgular Lobar HPE ile uyumlu idi.

**Sonuç:**

Çoklu hipofiz hormon eksikliği olan bir olguda hipodipsinin varlığı hipotalamik düzeyde bir soruna işaret eder. Tek başına hipofiz MR değerlendirmesi tanının gözden kaçmasına neden olabilir. Bu tür olgularda kranial görüntüleme gereklidir. Belirgin bir yüz anomalisi olmadan da HPE'nin lobar formunun ve daha hafif varyantlarının endokrin sorunlarla karşımıza çıkabileceği hatırlanmalıdır

P157

## AĞIR BÜYÜME GELİŞME GERİLİĞİ İLE SEYREDEN WALKER WARBURG SENDROMLU BİR VAKA

\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*\*Deniz Bulut, \*\*\*Zeyneb Ümit Bozdoğan,  
\*\*\*Lokman Üstyol

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van

### GİRİŞ:

Beyin ve göz anomalileriyle birlikte congenital muscular dystrophy-dystroglycanopathy (type A)'nin klinik spektrumu çok değişkendir. Ciddi mental retardasyon, konjenital muskuler distrofi, karakteristik göz ve beyin malformasyonlarıyla erken ölümlerle sonuçlanan otozomal resesif, genetik heterojenite gösteren bir bozukluktur. Klinik çeşitlilik en şiddetli form olan Walker Warburg Sendromu (WWS)'ndan daha az şiddetli olan kas-göz-beyin hastalığı (MEB, muscle, eye, brain)'na kadar değişkenlik gösterir. WWS'unun sıklığı kesin olarak bilinmemektedir.

### AMAÇ:

Gözlerde kayma ve kol ve bacaklarda kasılma şeklinde nöbet geçirme ve büyüme-gelişme geriliği şikayetiyle getirildiğinde 5 aylık olan kız bebek, 1.derece kuzen akrabalığı olan anne ve babanın 2. çocuğuydu. Prenatal takibinde 20 haftalıkken hidrocefali tespit edildiği öğrenildi. Ailenin ilk çocukları sağlıklıken, annenin 2. gebeliği abortus ile sonuçlanmıştı. Büyüme geriliği ve nöromotor gerilikle birlikte generalize hipotonisite vardı ve dismorfik görünümdeydi. Belirgin bombe ön fontanel, frontal bossing, derin yerleşimli gözler, basık burun kökü, gagamsı burun yapısı, mikrognatti (şekil 1)ve bilateral üst ekstremitelerde ( dirsek ve el bileği ekleminde) fleksiyon kontraktürü vardı. Göz muayenesinde bilateral konjenital katarakt ve posterior sineşi görüldü. Katarakt nedeniyle göz dibi değerlendirilemedi. Tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, serum elektrolitleri, kalsiyum, fosfor ve tiroid hormonları normal aralıktayken kreatinin kinaz (CK) belirgin yüksekti ( 14037,48 U/L ( yaşına göre normal referans normal<228 U/L). Beyin MR görüntülemesinde, pakigri/ agiri kompleksi, Tıp 1 lizensefali ve her iki lateral ventrikül okspital hornları dilate (şekil 2) , serebellum ve beyin sapı hipoplazik olup korpus kallozum izlenmemekteydi (şekil 3) ve sağ serebral hemisferde erken subakut hematoma mevcuttu. Ayrıca interhemisferik mesafede en geniş yerinde yaklaşık 3.5cm olan interhemisferik kist izlendi (şekil 4) . Her iki lateral ventrikül dilate (hidrosefali) ve ayrık izlenmektedir (korpus kallozum disgenezisi). Septum pellicidum izlenmemekteydi. Hidrosefali nedeniyle beyin cerrahisi referans edilen hastaya ventriküloperitoneal şant takıldı. Elektromyografik bulgular myopati ile uyumlu bulundu.

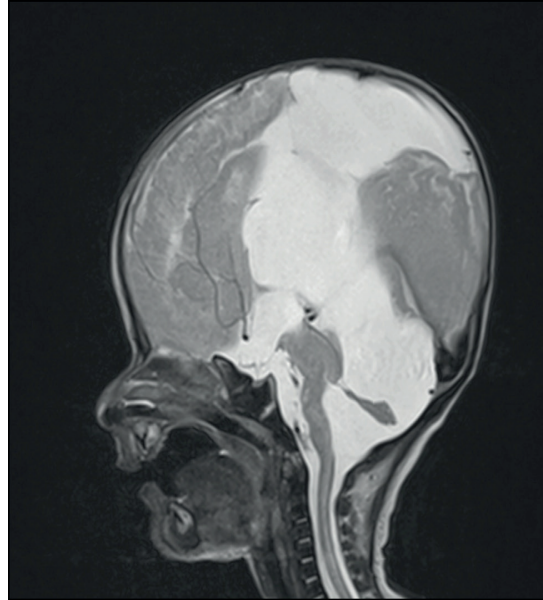
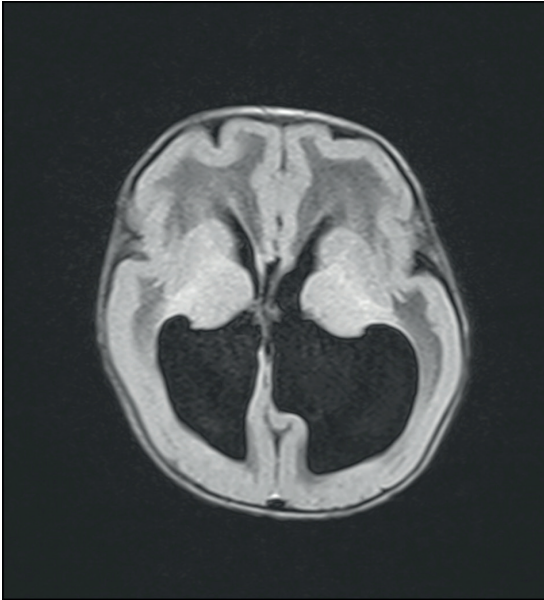
### SONUÇ:



Beyin ve göz anomalileriyle birlikte konjenital musküler distrofi-distroglikanopatinin karakteristik özelliklerine ek olarak enoftalmi, interhemisferik kist ve serebral hematom birlikteliği olan WWS'lu vaka, ağır büyüme gelişme geriliği olan infantların değerlendirilmesinde WWS'unu hatırlatmak için sunuldu.

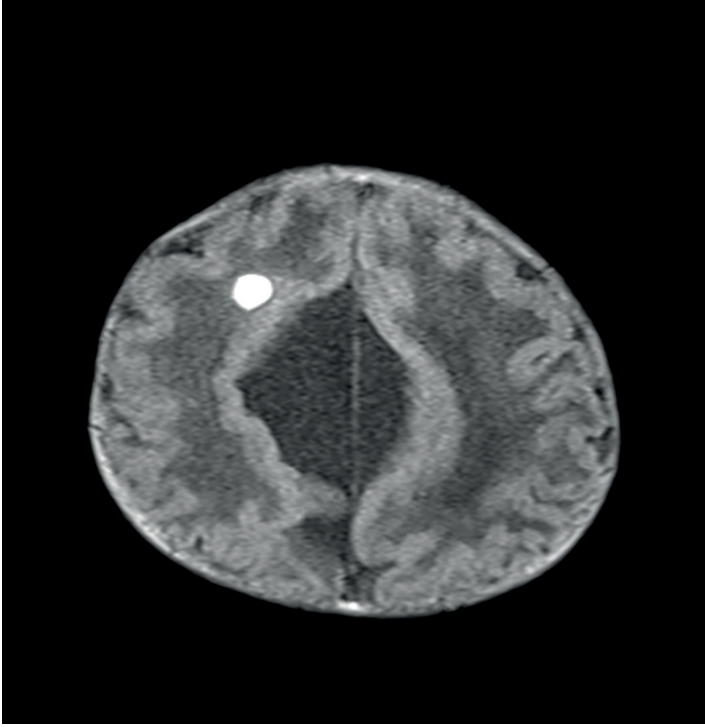


Şekil 1: Dismorfik yüz görünümü.



Şekil 2: Flair ağırlıklı axial görüntüde Tıp 1 lizensefali ve her iki lateral ventrikül oksipital hornları dilate görünümündedir.

Şekil 3: T2 ağırlıklı sagittal görüntüde serebellum ve beyin sapı hipoplazik olup korpus kallozum izlenmemektedir



Şekil 4: T1 ağırlıklı axial görüntüde sağ serebral hemisferde erken subakut hematom mevcuttur. Ayrıca interhemisferik mesafenin en geniş yerinde yaklaşık 3.5cm olan interhemisferik kist izlenmektedir.



## DİŞLERDE ERKEN DÖKÜLME ŞİKAYETİYLE BAŞVURAN ODONTOHİPOFOSFATAZYALI BİR OLGU VE AİLE TARAMASI SONUÇLARI

\*Esra Deniz Papatya Çakır, \*\*Mehmet Türe, \*\*\*Halil Sağlam, \*\*\*\*Seyit Ahmet Uçaktürk, \*\*\*\*\*Şahin Erdöl, \*\*\*\*\*Erdal Eren, \*\*Tahsin Yakut, \*\*\*\*\*Ömer Tarım

\*Şevket Yılmaz Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Bursa

\*\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

\*\*\*\*Mersin Kadın Doğum Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Mersin

\*\*\*\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Bursa

\*\*\*\*\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

### Giriş:

Erken diş kaybı lokal etkilere bağlı olabileceği gibi, sistemik problemlere bağlı olarak da ortaya çıkabilir. Burada ALPL (TNSALP) geninde otozomal dominant mutasyona bağlı bir odontohipofosfatazya olgusu sunulmuştur.

### Olgu Sunumu:

Üç yaş dokuz aylık erkek hasta, dişlerde çürük , plak ya da dişeti hastalığı olmadan diş kaybı ile başvurdu. Bakılan testlerde Ca:9,7 mg/dl, P:5,9 mg/dl, ALP:70 U/L , PTH: 32,2 pg/ml 25 Hidroksi Vitamin D: 18,9 ng/ml saptandı. Hastada odontohipofosfatazya düşünüldü. Hastaya yapılan ALPL gen analizinde otozomal dominant kalıtım modeli gösteren c.346G>A (p.A116T) mutasyonu heterozigot olarak saptandı. Aile taramasında babada mutasyon saptanmazken, diğer iki kardeş ve annede de aynı mutasyon heterozigot olarak saptandı.

### Sonuç:

Erken diş kaybı olan olgularda odontohipofosfatazya akla gelmelidir. Serum ALP düzeyleri çok düşük olmadan da karşımıza çıkabilmektedir.

## JOUBERT SENDROMUYLA HİPOFİZER MAKROADENOM, PUBERTE PREKOKS, SANTRAL HİPOTİROİDİ, UTERUS AGENEZİSİ VE BİLATERAL OVER VE BÖBREK AGENEZİSİ BİRLİKTELİĞİ

\*Murat Doğan, \*Sultan Kaba, \*Deniz Bulut, \*Keziban Bulan, \*\*\*Nihat Demir

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji B.D., Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van

### Giriş:

Joubert Sendromu (JS) çok nadir görülen ve otozomal resesif kalıtımla aktarılan bir hastalıktır. En önemli tanı kriteri beyin manyetik rezonans (MR)'da molar diş görünümünün olmasıdır. Hipotoni, ataksi, anormal göz hareketleri ve infantil dönemde düzensiz solunum şekli gibi JS tanısını destekleyen kriterler olmakla birlikte, daha birçok farklı klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları da görülebilmektedir.

### Vaka:

Puberte prekoks nedeniyle endokrin pokiniğine getirilen 8,6 yaşındaki kız hasta, dismorfik yüz görünümü (fasyal asimetri, geniş alın, hipertelorizm, nistagmus, açık ve çadır şeklinde ağız yapısı) ile Joubert Sendromu'nun karakteristik klinik özelliklerine sahipti (şekil 1). Fizik muayenede Taner evrelemesine göre meme gelişimi bilateral evre 3 ile, pubik kıllanma evre 2 ile uyumluydu ve aksiller kıllanma mevcuttu. Laboratuvar bulgularında; serbest T4 0,6 ng/dL TSH 1,1 mIU/mL, FSH 2,19 mIU/L, LH 6,43 mIU/L, estradiol 606 pg/ml ACTH 30 pg/mL, kortizol 12 mcg/dL idi. Puberte prekoks ve santral hipotiroidi ile uyumlu hormon profili olan hastanın karaciğer, ve böbrek fonksiyon testleri ve metabolik tarama testleri normaldi. Kemik yaşı 10,6 yıldır. Beyin MR'da molar diş görünümüyle beraber hipofizer makroadenom ve batin ultrasonografi ve manyetik rezonans incelemesinde uterin agenezi, bilateral ektopek yerleşimli over ve böbrek görülmekteydi. Karyotip 46 XX bulundu.

### Sonuç:

Joubert Sendromu'nun karakteristik özelliklerinin gösteren 8,6 yaşında JS'lu kız vakayı, puberte prekoks, hipotiroidi, hipofizer makroadenom, uterin agenezi, bilateral ektopek yerleşimli over ve böbrek birlikteliliği nedeniyle sunduk. Bu vakadan yola çıkarak, JS'lu hastaların bu yeni bulgular açısından da monitörize edilmesinin erken tanı ve böylece iyi klinik sonuçları sağlayabileceğini vurgulamak istiyoruz.



Şekil 1: Yüz asimetrisi ve oküler hipertelorizm .

## NADİR BİR BOY KISALIĞI NEDENİ; LERİ-WEILL DİSKONDROSTEOZİS

**\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*\*Nihat Demir, \*\*Şekibe Zehra Doğan**

*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van*

*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van*

### Giriş

Leri-Weill diskondrosteozis (Leri-Weill Sendromu), boy kısalığının nadir nedenlerinden biridir ve otozomal dominant kalıtımla aktarılır. Orantısız kısa boy, mezomelik tipte ekstremite kısalığı ve Madelung deformitesiyle karakterize bir iskelet displazisidir. X ve Y kromozomunun kısa kolunun distalinde (Xp23,3 ve Yp11,3) lokalize olan SHOX gen mutasyonu veya delesyonundan kaynaklanır.

### Vaka

Boy kısalığı şikayeti olan 11,7 yaşında kız çocuk, normal doğum ağırlığında doğmuş ve boy kısalığı son 2-3 yıldır daha belirgin olarak farkedmişti. Kronik ishal, parazitoz bulgusu, karın ağrısı ve bilinen kronik bir hastalığı olmayan hastanın biri kız, dört kardeşi normal boydaydı. Anne ve baba birinci derece kuzendi ve anne boyu 157,2 cm, baba boyu 165,7 cm ölçüldü. Vücut ağırlığı 30.6 kg (-1,5 SDS), boy 126,1 cm (-3.13 SDS) idi. Bilateral kol 23 cm, ön kol 21 cm, sağ bacak 64 cm, sol bacak 67 cm uzunlukta idi. Hafif kaba yüz görünümü, yele boyun, atletik vücut yapısı (şekil 1), mezomelik kısalık, diz asimetrisi ve o-bain deformitesi olan hasta Tanner evrelemesine göre evre 3 pubertedeydi. Tam kan ayımı, tirod hormonları, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normal, karyotip analizi 46 XX bulundu. Pelvik ultrasonda uterus ve over pubertal boyutlardaydı. Kemik survey grafisinde; ulnanın distal ucunun dorsal subluksasyonu ile karakterize madelung deformitesi, radyus'un distal epifizinde triangularizasyon ve radyusun eklem yüzeyinde ulnar ve palmar yönde eğilme, lunatumun triangularizasyonu, tibianın proksimal medyal bölümünün belirginliği ile birlikte tibia kısalığı dikkat çekmekteydi. Büyüme hormonu uyarı testlerinin ve büyüme hormonu aksını değerlendirmek için somatomedin C ve IGFBP3 seviyelerinin çalışılması planlandı.

### Sonuç:

Bu vaka nadir bir boy kısalığı nedeni olan Leri-Weill diskondrosteozisin, fenotipik özelliklerle tanı konabilecek bir sendrom olduğun vurgulamak ve hastalığın tanıya götürülen karakteristik fenotipik özelliklerine dikkat çekmek için sunuldu.



Şekil 1: Hastanın mezomelik tipte ekstremite kısalığı ve atletik vücut yapısı görünümü.



P161

## NONKETOTİK DİYABETİK ASİDOZ İLE BAŞVURAN TİP DİYABET OLGUSU

\*Mesut Parlak, \*Doğa Türkkahraman

\*Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Antalya

### Giriş:

Hiperosmolar hiperglisemik non-ketotik sendrom (HHNS) genellikle erişkin tip 2 diyabetli hastalarda görülmekle birlikte çocukluk döneminde sıklığı giderek artmaktadır. Tanı kriterleri olarak; serum glukoz >600mg/dL ve serum osmolarite >330 mOsmol/L olmalıdır. Keton genelde negatif olmakla birlikte hafif ketonüri veya hafif asidoz olabilir (serum bikarbonat >15mmol/L). Ağır vakalarda kliniğe stupor ve koma hali de eklenebilir.

### Amaç:

Tip2 DM mevcut olgumuzu, hiperglisemi ve hafif asidozu olmasına rağmen ketonürisi olmadığı için sunmak istedik.

### Olgu:

1 yıl önce açlık kan şekeri 171 mg/dL ve HBA1c: %8,8 saptanan 13,6 yaşındaki erkek olguya tip 2 DM tanısı ile metformin tedavisi başlanmıştı. Diyete uyumu bozuk olan ve bir daha kontrole gelmeyen hasta poliüri ve polidipsi nedeniyle tekrar başvurdu. Fizik muayenede; boy: 173cm (+0,7sds), ağırlık: 81 kg (+1,76sds), vücut kitle indeksi: 27.6 (+1,6sds), TA:100/70mmHg idi. Yaygın akantoz nigrikansı mevcut hastada hafif-orta derecede dehidratasyon saptandı. Genel durumu iyi idi. Laboratuvar tetkiklerde; glukoz: 610 mg/dl, pH: 7,23, HCO<sub>3</sub>: 17,3, idrar glukozu (+++), keton (-), serum osmolarite: 320 mOsmol/L, HBA1c: %15,7, insulin: 37,2uIU/mL, c-peptid:4,7ng/ml, Na:131mmol/L, K:4,5mmol/L olarak saptandı. NNHS ön tanısı ile yatış yapılan hastaya 10 cc/kg SF ve 0,25 ü/kg/doz kristalize insulin sc başlandı. Asidozu düzelen hastada intensif insulin tedavisine (insulin glarjin + insulin lispro) geçildi ve metformin 2x850 mg po başlandı.

### Tartışma:

HHNS, tip 2 DM tanılı çocukluklarda ortalama 13,3 yaşında ve %3.7 sıklığında görülmektedir. Mortalite oranı diyabetik ketoasidoza göre daha fazladır (%14). Bu olgularda insulin varlığı lipolizi azaltır ve ketoz/asidoz hafif düzeyde görülebilir. Hastamızda hiperglisemi ve hafif asidoz olmasına rağmen ketonun negatif olması bize hafif asidozun asıl nedeninin dehidratasyon olabileceğini düşündürdü. İnsülin infüzyonu başlanmadı. Sıvı tedavisi ile hastanın asidozu düzeldi. Yapılan araştırmalarda HHNS patogenezinde esas sorumlunun dehidratasyon olduğu gösterilmiş ve tedavinin esas amacının sıvı replasmanı olması gerektiği vurgulanmıştır. Uzun süre dehidrate ve hiperosmolar kalan vakalarda hemokonsantrasyona bağlı komplikasyonlar (tromboemboli, intrakranial kanama vb) ve nörolojik bulgular daha sık görülmekte ve prognozu kötüleşirmektedir.

**Sonuç:**

Son yıllarda ülkemizde çocukluk çağı tip 2 DM sıklığının artması bu hastalığa bağlı komplikasyonların artmasına yol açmıştır. HHNS de ağır olgularda mortalitenin sık görülmesi çocukluk çağında erken tanı ve tedavinin önemini arttırmaktadır.

## TİP 1 DİYABETLİ ADOLESANLARDA LİPİD DEĞERLERİ VE METABOLİK KONTROL İLE İLİŞKİSİ

\*Ayşegül Yüksel, \*Gülcan Seymen Karabulut, \*Şükrü Hatun

\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Kocaeli

### GİRİŞ:

Tip 1 diyabetli çocuklarda diyabet süresi ve metabolik kontrol ile ilişkili olarak lipid bozuklukları artmaktadır. Bu çalışmada 10-18 yaş grubundaki çocuklar dislipidemi, santral obezite ve metabolik kontrol bakımından değerlendirilmiştir.

### YÖNTEM:

Kocaeli Üniversitesi Çocuk Endokrin polikliniğinde izlenmekte olan 10 -18 yaş arasındaki, en az 2 yıldır diyabetli olan 116 adolesan diyabetli hasta oksokolojik ve metabolik olarak değerlendirildi. HbA1c düzeylerine göre hastalar grup 1:  $\leq 7,5$  iyi; grup 2: 7,6-8,9 kabul edilebilir ;grup 3:  $\geq 9$  kötü kontrollü olarak 3 gruba ayrıldı ve gruplar arasındaki farklılıklar incelendi. Hastaların lipid değerleri, bel çevreleri, vücut kitle indeksleri (VKİ) ile HbA1c grupları arasındaki ilişki değerlendirildi.

### BULGULAR:

Hastaların %53,4 erkek, %46,6 kızdı; hastaların yaş ortalamaları  $14,73 \pm 2,2$  ; diyabetli olma süreleri  $6,38 \pm 3,3$  yıl ; son 1 yıl içinde bakılan HbA1c ortalaması  $9,09 \pm 1,8$  idi. Hastaları %73,3 tanner evre5 olarak değerlendirildi. HbA1c  $\leq 7,5$  olanlar %16,3; HbA1c 7,6-8,9 olanlar %41,3; HbA1c  $\geq 9$  olanlar %42,2 idi. Hastaların %90,5 normal tartılı, % 8,6 sı fazla tartılı, %0,9'u şişman olarak değerlendirildi. HbA1c ve VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Hastaların total kolesterol düzeyi (TKOL)  $163,30 \pm 31,1$ mg/dl; HDL düzeyi  $52,57 \pm 11,9$ mg/dl; LDL düzeyi  $93,05 \pm 23,87$ mg/dl olarak ölçüldü. HbA1c ve lipitler değerlendirildiğinde HbA1c ve total kolesterol, LDL ve HDL arasında pozitif korelasyon mevcuttu. Total kolesterol düzeyi, HbA1c  $\geq 9$  olanlarda HbA1c 7,6-8,9 olanlara oranla belirgin yükseklik olup sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı(p:015). HDL kolesterol düzeyleri de HbA1c  $\geq 9$  olanlarda diğer 2 gruba göre anlamlı yüksek bulundu (p<0,05). LDL  $\geq 130$ mg/dl olan hastaların oranı %10,3 ; TKOL  $\geq 200$ mg/dl olan hastaların oranı %17,2 idi ve HbA1c grupları arasında istatistiksel fark yoktu. Hastaların %28 inde bel çevresi persantili >97.p idi ve bunlarında %53,3 ünde HbA1c  $\geq 9$  olan hastaları. Ancak bel çevresi persantili ve HbA1c grupları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. HbA1c grupları arasında yaşa göre farklılık değerlendirildiğinde 2.grupta yaş 1. gruba göre istatistiksel olarak anlamlı daha küçüktü (p<0,05). Cinsiyete göre HbA1c grupları arasında anlamlı bir fark yoktu.



**SONUÇLAR:**

Ergenlik dönemindeki Tip 1 diyabetlilerin yarıya yakını kötü kontrolde olup,obezite gibi ek risk faktörü olmamasına karşın dislipidemi riski ile karşı bulunmaktadır. Tip 1 diyabet bakımında ergenlik dönemine odaklanan daha kapsamlı destek programlarına ihtiyaç vardır.

P163

## ADÖLESAN DÖNEMDE SURRENAL ADENOKARSİNOMA BAĞLI CUSHİNG SENDROMU; OLGU SUNUMU

\*Sevil Arı Yuca, \*Emine Ayça Cimbek, \*\*Doğan Köse, \*\*\*Tamer Sekmenli, \*\*\*\*Zeliha Esin Çelik,  
\*\*\*\*\*Mustafa Koplay, \*\*\*\*\*Buket Uysal Aladağ, \*\*\*\*\*Fatma Hilal Yılmaz, \*\*\*Ilhan Çiftçi, \*Yaşar Şen,  
\*Fuat Buğrul

\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya

\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkolojisi Bilim Dalı, Konya

\*\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Konya

\*\*\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Konya

\*\*\*\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Konya

\*\*\*\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

### Giriş

Cushing sendromu (CS) glukokortikoid fazlalığı durumudur ve her yaşta görülebilir. Prevalansı kızlarda erkeklere göre daha fazladır. Egzojen glukokortikoid kullanımı dışında kortikotropin (ACTH) bağımlı veya bağımsız olarak ayrılır. Çocukluk çağında CS, 7 yaş altında sıklıkla adrenal nedenlere bağlı iken 7 yaştan sonra ve erişkin dönemde neden daha çok hipofizer kaynaklıdır. Bizim vakamızda kortizol fazlalığı ve hiperandrojenizm bulguları ile geldi, surrenal adenokarsinoma bağlı CS tanısı aldı.

### Olgu

17 yaşında kız hasta son üç ayda hızlı kilo alma vücutta yaygın kıllanma artışı adet görememe, seste kalınlaşma, saç dökülmesi, akne ve vücutta yaygın mor strialarla başvurdu. Hastanın yüz ifadesi mutsuz görünümde, nabız: 90/dk, tansiyon:140/90 mm/Hg, vücut ağırlığı 67 kg (90p), boy 159 cm (27p), vücut kitle indeksi 26.5 (>95 p), bel çevresi 94 cm olan hasta obezite kabul edildi. Fizik muayenesinde cushingoid yüz görünümü (resim 1), dorsoservikal yağ birikimi, yüzünde ve vücudunda yaygın kıllanma artışı ve akne vardı. Koltuk altı, sırt bölgesinde, göğüsler, karın ve bacak bölgesinde yaygın mor strialar (resim 2), boyun ve koltuk altı bölgesinde akantozis nigrikans mevcuttu. Bu haliyle cushing sendromu düşündüren hastanın laboratuvar tetkiklerinde kortizol 43.41 µg/DL, 17 OH progesteron 1.2 ng/dL, DHEA-S 1398 µg/dL, sHGB 5.37 nmol/L, serbest testosteron:67.5pg/mL, total testosteron:0.43 ng/dL, açlık kan glukozu:105 mg/dl, insülin:8.36µIU/mL. Kortizölü hafif yüksek olan hastanın kortizol diurnal ritmine bakıldı. Sabah kortizölü 34.91µg/dL eş zamanlı ACTH <5 pg/mL, gece yarısı kortizölü 32.96 µg/dL çıkması üzerine bozulmuş diurnal kortizol ritmi nedeniyle 1 mg deksametazon supresyon testi ve 24 saatlik idrarda kortizol atılımı bakılması planlandı. Surrenal USG'de ise sağ surrenal lojunda yaklaşık 91\*71 mm boyutlarında lobule kontürlü sınırları net seçilebilen kitle tespit edildi. Çekilen kontrastlı batın bilgisayarlı tomografide sol sürrenal bez normal, sağ sürrenal bezde 8.5\*6.5 cm ebatlı santralinde minimal kistik komponenti bulunan içerisinde büyüğü 3 cm çapta multipl nodüler görünüm oluşturan kitle (resim 3) lezyonu izlendi. Bunun üzerine çocuk cerrahi tarafından opere edilen hastanın patolojisi adenokortikal

karsinom olarak raporlandı. Hastaya 25 gün RT ve mitotan tedavisine başlandı. Ameliyattan 3 ay sonra hastanın semptomları geriledi, ACTH, kortizol ve androjenler normal saptandı. Hasta çocuk cerrahisi, çocuk onkoloji ve çocuk endokrinoloji tarafından izleme alındı.

### **Sonuç**

Hastamızın ilginç olan tarafı bu yaşta Cushing sendromunun etyolojisinde daha sıklıkla ACTH bağımlı CS yani Cushing hastalığı yer alır, surrenal kaynaklı CS nadir görülmesiydi. Ayrıca hastanın yakınmaları obezitede de karşımıza çıkabilen sorunlar olması nedeni ile zaman kaybettirebilir olması bakımından dikkat gerektiriyordu. Bizim hastamız da tetkik isteminden sonrası 2 ay kadar gelmeyerek tanı ve tedavisini geciktirmişti.

## HİPOFOSFATEMİK OSTEOPETRORİKETS

**\*Durmuş Doğan, \*\*Halil Sağlam, \*Hatice Dilek Can, \*Erdal Eren, \*Omer Tarım**

*\*Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D. Çocuk Endokrinoloji B.D, Bursa*

*\*\*Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D, Çocuk Endokrinoloji B.D, Çocuk Metabolizma B.D, Bursa*

### Giriş

Osteopetrozis kemiğin ana hücrelerinden biri olan osteoklastların farklılaşma ya da fonksiyon bozukluğu ile karakterize nadir görülen heterojen kalıtsal hastalıklar grubudur. Bu hastalıkta vücut total kalsiyum ve fosforu artmakla birlikte bazen bu mineraller yeni oluşan kemikler için yeterli kullanılamazlar. Bu durum osteopetrozisin nadir ve paradoks bir komplikasyonu olan osteopetrorikets olarak tanımlanır.

### Olgu

5 aylık kız hasta anemi, karın şişliği nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden akraba evliliği olduğu ve sadece anne sütü ile beslendiği öğrenildi. Fizik bakışında soluk, fontanelin belirgin bombe olduğu, raşitik rozarileri, el bileklerinde genişlemeler ve hepatosplenomegalisi dikkat çekiciydi. Solunum sıkıntısı gözlenmedi. Laboratuvar incelemelerinde anemi ve hipofosfatemi (fosfor 1,8 mg/dl(4,5-7,1)) dikkat çekmekteydi. Paratiroid hormon ve D-vitamin düzeyleri normal sınırlarda saptandı. Direkt grafilerinde kemiklerde belirgin osteoskleroz vardı, bununla birlikte uzun kemiklerin metafizinde genişleme, düzensizlik ve çanaklaşma, direkt kafa grafisinde gözlük manzarası izlendi. Hastanın orbita tomografisinde her iki optik kanalda belirgin daralma saptandı. Bu bulgular ile olguda osteopetrozis ve eşlik eden rikets nedeniyle osteopetrorikets düşünüldü. Olgunun belirgin hipofosfatemisi vardı. Tekrarlanan ölçümlerde idrarda fosfor atılımı saptanmadı. Beslenmesi yeterli olan ve hipofosfatemiye bağlı belirgin klinik bulguları olmayan hastaya fosfor replasmanı ve d vitamini başlanmadan izlendi. Olguya kemik iliği transplantasyonu (KİT) akraba dışı uygun donör bulunarak kısa sürede gerçekleştirildi. Olgunun KİT sonrası fosfor değerlerinin tedavisiz normale döndüğü görüldü. Yine transplantasyon sürecinde hiperkalsemi saptanmadı. Olgu KİT sonrası 3. ayda sepsis nedeniyle kaybedildi.

### Sonuç

Osteopetrorikets osteopetrozisin nadir bir komplikasyonudur. Bu patolojide olgularda rikets tedavi edilmeye çalışılmaktadır. Az sayıda vaka tecrübelerinde rikets tedavisinin olguların hayat kalitesi ve KİT başarısını artırdığı ifade edilmektedir. Riketsin radyolojik bulgularını düzeltmek için kemik yapımında kullanılan hammaddeleri arttırmak gerekecektir. Bu durum hipertrofik kırıkdağın kalsifikasyonuna ve apoptozisine katkı sağlayacak ancak diğer kemik bölgelerinde de mineralizasyonu artıracaktır. Riketsin düzeltilmesi nörolojik ve diğer semptomların oluşumunu teorik olarak hızlandırabilir. Bu olguda olduğu gibi, hipofosfatemi nedeniyle mineralizasyon hızı yavaşlayabilir. Böylece nörolojik komplikasyonlar daha yavaş

gelişiyor olabilir. Bu nedenle bu olguda hipofosfatemi ve rikets tedavi edilmeden izlenmiştir. Literatürde osteopetrozise eşlik eden rikets tedavi edilmeye çalışılmıştır. Yaşamsal elektrolit dengesizliği olmadığı durumlarda osteopetrozis vakalarında riketsi tedavi etmeye çalışmak zararlı olabilir mi?

P165

## BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLGULARINDA İNSÜLİN DİRENCİ VE DOKU DÜZEYİNDE OLAN ETKİLERİNİN KAROTİS İNTİMA MEDIA KALINLIĞI VE KARDİAK “STRAIN” İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Seha Kamil Saygılı, \*\*Mehmet Kocağa, \*Gamze Kaya, \*\*\*Şükran Poyrazoğlu, \*\*\*Neşe Akcan, \*\*\*Mine Şükür, \*\*Pelin Özer, \*\*\*Firdevs Baş, \*\*\*Rüveyde Bundak, \*\*Zehra Buğra, \*\*\*Feyza

### Darendeliler

\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, İstanbul*

\*\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul*

\*\*\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

### Giriş:

Büyüme hormonu (BH) eksikliği (BHE) boy kısalığının tedavi edilebilir nedenlerinden biridir. BH tedavi sırasında insülin direnci gelişebilmektedir. İnsülin direnci, metabolik sendrom ve morbiditeleri ile ilişkilidir.

### Amaç:

BH tedavisi alan tam BHE hastalarının insülin direnci, hiperlipidemi açısından değerlendirilmesi ve insülin duyarlılığının doku düzeyinde yarattığı değişikliklerin karotis intima media kalınlığı (KIMK) ve sol ventrikül “global longitudinal strain” (GLS) ile belirlenmesidir.

### Metod:

Çalışmamıza 71 BHE tanılı BH tedavisi alan hasta (54 erkek, 17 kız) ve benzer yaş-cins dağılımı gösteren 43 (25 erkek, 17 kız) sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak alındı. Hastalarımıza oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. HOMA-IR ve Matsuda indeksleri hesaplandı ve insülin direnci değerlendirildi. Lipid düzeylerine bakıldı ve aterosjenik indeks (Aİ) hesaplandı. Doppler ultrasonografi ile GLS ve KIMK ölçümleri yapıldı. SPSS 15 paket programı ile istatistiksel hesaplamalar yapıldı.

### Bulgular:

Hastaların tedavi öncesi ve (TÖ), sonrası (TS) boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri ve bazı bulguları tabloda özetlendi. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında tedavi sonrasında ağırlık açısından anlamlı fark olmasına rağmen VKİ SDS açısından anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). İnsülin direnci, HOMA-IR ile değerlendirildiğinde çalışma grubu ile kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak OGTT ile değerlendirildiğinde çalışma grubunda 31 hastada hiperinsülinemi saptandı, glukoz intolaransı yoktu. Çalışma ve kontrol grupları arasında kan lipid seviyeleri ve Aİ açısından anlamlı fark yoktu. Çalışma grubu ile kontrol arasında KIMK mutlak değer ve SDS açısından anlamlı fark saptandı ( $p=0,01$ ;  $p=0,03$ ) ancak aynı gruplar arasında GLS -SDS değerlerine göre anlamlı fark saptanmadı. OGTT ile insülin

direnci saptanan olgularda insülin direnci saptanmayanlara göre anlamlı fark izlendi(p=0,03). Korelasyon analizlerinde GLS-SDS ve KIMK değerleri ile insülin direncini değerlendirdiğimiz Matsuda indeksi arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

### Sonuç:

Çalışmamızda, BH tedavisi alan hastalarda HOMA-IR' nin yalnız başına insülin direncini değerlendirmede yeterli olmadığı görüldü. KIMK ve GLS ölçümleri ile insülin direnci olan olgularda dahi tedavinin doku düzeyinde önemli hasara neden olmadığı belirlendi.

	Hasta (TÖ) n=71	Hasta (TS) n=71	Kontrol(K) n=47	P1 (TÖ-TS)	P2 (TS-K)	P3 (TÖ-K)
Yaş	11,2±2,3 (11,5;2,3-16,2)	13,7±2,6 (14;6,8-18,8)	13,3±2,9 (13,2;6,5-18,3)		0,45	
Boy SDS	-2,5±1,1 (-2,5;-5,0-1,8)	-1,7±0,9 (-1,6;-4,0 - 0,5)	-0,1±0,9 (-,2;-1,9 -2,2)	0,00	,00	,00
Ağırlık SDS	-1,3±0,9 (-1,3;-3,8- 1,0)	-0,9±1,3 (-1,2;-2,5- 6,5)	-0,4±0,8 (-,4;-2,0-1,6)	0,03	0,01	,00
VKİ SDS	-0,3±0,9 (-0,3;-1,8- 2,7)	-0,2±1,9 (-0,6;-1,9- 13,4)	-0,4±0,8 (-0,4;-1,9-1,9)	0,67	0,62	0,74
HOMA-IR	-	2,63±1,45	2,12±1,65	-	0,49	-
Matsuda indeksi	-	4,92±3,03	-	-	-	-
Homa-IR İnsülin direnci var n(%)	-	12(%18)	4(%13)	-	0,65	-
OGTT İnsülin direnci var n(%)	-	30(%45)	-	-	-	-
Aİ	-	0,13±0,28	0,12±0,24	-	0,91	-
GLS-SDS	-	1,35±0,481	1,42±0,5	-	0,66	-
CIMT	-	0,47±0,12	0,41±0,09	-	0,01	-
CIMT-SDS	-	0,018±0,051	-0,003±0,06	-	0,03	-

Tablo.1 - Sonuçlar

## YENİ TANIMLANMIŞ GLUKOKİNAZ GEN MUTASYONUNA BAĞLI MODY TİP 2

\*Ahmet Uçaktürk, \*\*Figen Günindi, \*Fatma Demirel, \*\*\*Eda Mengen, \*\*\*Bilgin Yüksel

\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Ankara

\*\*Kahramanmaraş Necip Fazil Kadın Doğum Ve Çocuk Hastanesi, Kahramanmaraş

\*\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana

### Giriş:

MODY en sık görülen monogenik diyabet formu olup otozomal dominant geçiş gösterir. Tüm diyabetlilerin yaklaşık %2–5’ini oluşturmaktadır. Diyabet sıklıkla 25–30 yaşından önce ortaya çıkar. Hastalarda genellikle orta derecede kan şekeri yüksekliği ve insülin salınımında bozukluk tespit edilir. Burada Glukokinaz (GCK) geninde yeni tanımlanmış mutasyona sahip aynı aileden MODY tip 2 olguları sunulmuştur.

### Olgu:

16y 7 aylık kız hasta bölümümüze açlık kan şekerinin (AKŞ) yüksek olması nedeniyle sevk edildi. Öyküsünde anne ve baba arasında akraba evliliği yoktu. Babaya 30 yaşında diyabet tanısı konulmuş, diyet önerilmişti. Babaannenin de genç yaşta DM tanısı aldığı obezitesinin olmadığı ve insülin kullanmadığı öğrenildi. Olgunun fizik bakışında TA:120/70 mmHg, Boy: 163 cm (50p), Va: 80,4 kg (>97p), BMI: 30,2(>95 p), pubertesi Tanner evre 5 idi, akantozis nigricans saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde hiperglisemi, göreceli olarak insülinopeni saptanması ve yüklü aile öyküsü nedeniyle olgunun kardeşlerinde de tarama yapıldı ve hiperglisemi tespit edildi. Monogenik diyabet düşünülerek aileden mutasyon taraması gönderildi. Hasta, babası ve iki kardeşinde GCK geninde stop kodon oluşturan daha önce tanımlanmamış heterozigot p.E51(c.151.G>T) mutasyonu saptanması üzerine MODY Tip 2 tanısı kondu ve diyabetik diyet başlandı. İndeks olguya ve kardeşlerine ait laboratuvar sonuçları tablo l’de belirtilmiştir.

### Sonuç:

Kan şekeri ılımlı derecede yüksek saptanan, ailede DM öyküsü olan, diyabet oto-antikor pozitifliği saptanmayan hastalarda MODY düşünülmelidir. Ayrıca MODY tanısı alan hastaların diğer aile bireylerinin de kan şekeri yüksekliği ve mutasyon açısından taranmaları gerekmektedir.



Tablo 1, İndeks olgu ve kardeşlerinin laboratuvar sonuçları

	Hasta	kardeş	kardeş
Yaş /cinsiyet	16 <sup>7/12</sup> K	7 <sup>9/12</sup> /E	14 <sup>8/12</sup> /K
AKŞ (mg/dl)	130	129	135
TKŞ (mg/dl)	190	159	166
İnsülin( $\mu$ IU/mL)	10.2	3.16	14.05
C-peptid(ng/mL)	2.47	0.901	2.01
HbA1c(%)	6.6	6.4	6.4
Diyabet Oto antikor	negatif	negatif	negatif

## ÇOCUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE KARDİYOVASKÜLER RİSK İLE GDF-15 İLİŞKİSİ

\*Sevil Arı Yuca, \*Emine Ayça Cimbek, \*Yaşar Şen, \*\*Hüsamettin Vatansev, \*\*\*Bülent Oran, \*Fuat Buğrul, \*\*Fatmagül Gün

\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Konya

\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Konya

\*\*\*Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı, Konya

### Amaç

Obezite, çocukluk çağında çeşitli komplikasyon riskleri ve tüm erişkin yaşam boyunca artmış morbidite ve mortaliteyle birlikte önemli bir halk sağlığı sorunudur. Aşırı kilo, sağlık açısından önemli riskleri, özellikle de artmış kardiyovasküler mortaliteyi beraberinde getirir. Bu nedenle obez hastalarda kardiyovasküler riski belirlemek önemlidir. GDF-15 (Growthdifferentiation factor-15) umut vadeden kardiyovasküler bir biyobelirteçtir. Akut kardiyak hipoksi durumlarında yükselir. Bu çalışmada, obezitede GDF-15 düzeyinin nasıl etkilendiğini saptamayı, böylece bu molekülün obez çocuklarda kardiyovasküler riski belirlemede biyomarker olarak kullanılıp kullanılmayacağını değerlendirmeyi amaçladık.

### Gereç ve Yöntem

Çalışma grubumuz, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğine fazla kilolu olma şikayeti ile başvuran ve obezite tanısı alan, yaşları 5-16 arasında olan (ortalama  $10.8 \pm 2.8$  yıl) 40 çocuk ve adölesandan oluşuyordu. Kontrol grubu ise aynı yaşlarda olan (ortalama  $10.3 \pm 3.7$  yıl) kronik sistemik veya akut rahatsızlığı olmayan, ilaç almayan kontrol amaçlı pediatri polikliniğine gelen 20 sağlıklı çocuktan oluşturuldu. Obez hastaların kardiyolojik değerlendirilmesi, Çocuk Kardiyoloji ünitemizde yapıldı. Laboratuvar tetkikleri ise Biyokimya laboratuvarında çalışıldı. Tüm obez ve kontrol grubunda serumda GDF 15, CRP, ALT, insülin, C-peptit, glukoz, Trigliserit, LDL, HDL bakıldı. Kardiyolojik değerlendirme ise yalnız obez grupta yapıldı. Verilerin istatistiksel değerlendirilmesinde, SPSS, Inc, Chicago programı kullanıldı. Grup içindeki verilerin dağılımları kolmogorov-Smirnov normallik testi kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında student's T testi ve Pearson korelasyon testi kullanıldı. Sonuçları değerlendirmede "p" değerinin  $<0.05$  olması anlamlı kabul edildi.

### Bulgular

Verilerin analizinde; CRP değeri dışında her 2 grupta tüm çalışma parametreleri normal dağılıma sahipti. Yaş, cinsiyet ve puberte açısından 2 grup arasında fark yoktu. Biyokimyasal parametreler karşılaştırıldığında; glukoz, insülin, C peptit, trigliserit, LDL, HDL, ALT ve Homo-IR değerleri açısından iki grup arasında anlamlı fark vardı ( $p<0.05$ ) ve beklenen bir sonuçtu. GDF 15 değeri açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

## Sonuç

Biz çalışmamızda GDF 15 değeri açısından obez çocuklarla kontrol grubu arasında anlamlı fark bulamadık. Bunun nedeni GDF 15 proteininin akut olaylarda yükseliyor olması, obezitedeki metabolik bozulmanın da kronik süreç alması olabilir. GDF 15, obez çocuklarda kardiyovasküler riskin belirleyicisi olarak kullanımı uygun olamayabilir, ancak obezite süresinin uzaması ve komplikasyonlarının eklenmesi ile kardiyovasküler hastalık riskinin arttığı vakalarda kullanılıp kullanılmayacağına karar verebilmek için daha geniş vaka gruplarıyla ile yapılacak longitudinal çalışmalara ihtiyaç vardır.

## PREMATÜR ADRENARŞLİ OLGULARIN KLİNİK VE HORMONAL ÖZELLİKLERİ

\*Gülcan Seymen Karabulut, \*\*Murat İmal, \*Ayşegül Büte Yüksel, \*Şükrü Hatun

\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, Kocaeli

\*\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Kocaeli

### AMAÇ:

Prematür adrenarş tanısı alan olguların başvuruda ve 10 yaş sonrasındaki antropometrik, klinik, hormonal özelliklerinin değerlendirilmesi ve olguların geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi ve insülin direnci açısından irdelenmesidir.

**YÖNTEM:** Sekiz yaşından önce pubik/aksiller kıllanma ile başvuran 68 kız hasta dosya bilgileri ile değerlendirildi. On yaşından büyük olduğu belirlenen 54 hastadan ulaşılabilen 35 hasta yeniden incelendi ve antropometrik ölçümleri yanı sıra serum lipid, açlık kan şekeri, insülin, karaciğer fonksiyon testleri, DHEAS, total testosteron, 17-OH progesteron (17-OHP), Androstanedion bakıldı ve OGTT yapıldı.

### BULGULAR:

Hastaların başvuruda ortalama yaşı  $8,61 \pm 1,42$  yıl, semptomların başlama yaşı  $7,12 \pm 1,2$  yıl, boy SDS  $0,53 \pm 0,91$ , VKİ SDS  $0,41 \pm 0,88$ , kemik yaşı  $8,8 \pm 1,39$  yıl idi. Başvuruda %29,4'ünde ter kokusu, %4,5'inde akne yakınmaları mevcuttu. Hastaların %26,5 inde VKİ >1 SDS ve % 35,8'inde kemik yaşı 1 yıldan ileri idi. Olguların %12,3'ünde düşük doğum ağırlığı öyküsü mevcuttu. Serum DHEAS düzeyleri %83,4'ünde >40 µg/dl saptandı. 17-OHP düzeyi % 9,1 hastada > 2 ng/dl idi, ACTH uyarı testi sonucunda hastaların % 5'inde geç başlangıçlı konjenital adrenal hiperplazi tespit edildi.

On yaşından büyük ve tekrar değerlendirilen olguların yaş ortalaması  $12,33 \pm 1,67$  yıl, boy SDS  $0,47 \pm 0,89$ , VKİ SDS  $0,18 \pm 0,76$ , kemik yaşı  $12,45 \pm 2,17$  idi. Olguların % 17'sinde VKİ >1 SDS, bel çevresi persantili % 90 idi. Olguların %28,1'inde hirsutizm, %8,6 'sında komedon, adet gören 9 olgudan 1'inde (%11,1) adet düzensizliği mevcuttu. Total kolesterol olguların %20,3'ünde >200 mg/dl, trigliserid % 2,9'unda >150 mg/dl, HDL kolesterol %20'sinde <40 mg/dl saptandı. Olguların %34,3'ünde, HOMA-IR yüksek olup, OGTT sonucunda hastaların %60'ında insülin direnci saptandı. Olguların % 34'ünde bazal 17-OH progesteron düzeyi yüksek saptandı ve ACTH uyarı testi planlandı. VKİ SDS'sinin  $\geq 1$  SDS olması ile insülin direnci ve lipid ölçümleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı .

### SONUÇ:

Prematür adrenarş uzun dönem izlemde insülin direnci, obezite, dislipidemi, gibi metabolik sendrom komponentlerine yatkınlık oluşturur. Çalışmamızda da prematür adrenarş olgularının 10 yaş sonrası izleminde insülin direnci ve dislipidemi risk artışı olduğu görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Prematür adrenarş, insülin direnci, dislipidemi

## H A D H GENİNDE R236X MUTASYONU PROTEİN İLE İNDÜKLENEN HİPOGLİSEMİK HİPERİNSÜLİNEMİ İLE İLİŞKİLİDİR

\*Hakan Döneray, \*\*Jayne Houghton, \*Avni Kaya, \*\*\*Remziye Seda Yeşilçibık

\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum

\*\*Royal Devon And Nhs Healthcare Trust, Exeter, İngiltere

\*\*\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Erzurum

### Giriş

Hipoglisemik hiperinsülinemi (HH), yenidoğan ve infant döneminde persitan hipogliseminin en sık nedenidir. K-ATP kanalının SUR1 ve Kir6.2 sunüitlerini kodlayan ABCC8 ve KCNJ11 genlerindeki mutasyonların çoğu diazoksida cevapsız HH'e yol açarken, HADH, GCK, GLUD1, HNF4A, and SLC16A1 genlerindeki mutasyonlar diazoksid cevaplı HH'e neden olmaktadır. HADH genindeki mutasyonlar HH'nin oldukça nadir bir nedenidir. Bu gen yağ asitlerinin beta oksidasyonunda rol oynayan mitokondrial 3-hidroksiaçil-koenzim A dehidrojenaz (HADH) enzimini kodlamaktadır. HADH'ın pankreas hücrelerindeki ekspresyonu oldukça yüksektir ve insülin salgısının düzenlenmesinde hayati bir role sahiptir. HADH genindeki P258 liter, IVS-2a>g ve M188V mutasyonlarının protein ile indüklenen hipoglisemik hiperinsülinemi (PIHH) ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte daha önce tanımlanmış olan R236X mutasyonu ile böyle bir birliktelik bildirilmemiştir. Bu posterde biz HADH geninde R236X mutasyonu saptanan ve PIHH tespit edilen HH'li bir olgu sunuyoruz.

### Olgu

Ebeveynleri arasında birinci dereceden akrabalık bulunan 3 aylık erkek hasta hipoglisemik nöbet ile getirildi. Fizik muayene bulguları normal olan olgunun boyu 56 cm (3.P.), vücut ağırlığı 6100 gr (50.P.) ve baş çevresi 40 cm (25.P.) ölçüldü. Hastanın kan şekeri 43 mg/dl iken, serum insülin düzeyi 42.9 mIU/ml ve C-peptid 5.8 ng/ml idi. Büyüme hormonu, tiroid hormonları ve kortizol düzeyleri ise normaldi. Eş zamanlı idrar ketonu negatif idi. Böbrek ve karaciğer fonksiyonları, serum elektrolitleri ve amonyak düzeyi ve kan gazları normal sınırlardaydı. Hipoglisemi anında uygulanan glukagon uyarı testinde 30 mg/dl üzerinde glukoz yanıtı elde edildi. Pankreas MRI ve sintigrafisi normaldi. HH tanısı konulan olguya 12 mg/kg/gün dozunda diazoksit başlandı. Kan şekeri kontrol altına alınan olgu taburcu edildi. Hastanın bu tedavi altında iken özellikle proteinden zengin bir beslenme sonrası kan şekeri düzeylerinin düştüğü öğrenildi. Hastanın HADH geninde R236X mutasyonu saptandı. Protein tolerans testinde 120. dakikada kan glukozunun 49 mg/dl olduğu tespit edildi (Tablo 1). Hastaya düşük proteinli diyet önerildi.

Tablo 1. Hasta ve control olgularda serum glukoz ve insülin düzeyleri

Olgu	Test sırasında yaş	Bazal serum glukoz (mg/dl) düzeyi	En düşük serum glukoz (mg/dl) düzeyi	Bazal serum insülin (mIU/ml) düzeyi	Pik serum insülin (mIU/ml) düzeyi	En düşük kan glukoz zamanı (dk)
Hasta	2 yaş 1 ay	80	49	3.6	9.91	120
Kontrol	2 yaş 3 ay	72	82	2.5	5.2	

### Sonuç

HADH geninde R236X mutasyonunun PIHH ile ilişkili olduğu ilk kez tespit edildi. Bu mutasyona sahip olan olgularda diazoksit dozunu arttırmadan önce PIHH akılda tutulmalıdır.

## POLİKİSTİK OVER SENDROMU TANILI ERGENLERDE OBEZİTE VE İNSÜLİN DİRENCİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ, AMH, İNHİBİN-B VE İNHİBİN-A DÜZEYLERİ İLE KLİNİK, METABOLİK VE HORMONAL BULGULARIN İLİŞKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

\*Aylin Yetim, \*\*Başak Şeker, \*\*Nurinisa Karagöz, \*\*\*Firdevs Baş, \*\*\*\*Ayşe Kılıç, \*\*\*Fezla Darendeliler

\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ergen Sağlığı Bilim Dalı, İstanbul*

\*\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul*

\*\*\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

\*\*\*\**Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Pediatri Bilim Dalı, İstanbul*

### Giriş:

Polikistik over sendromu (PKOS) ergen ve erişkinlerde bazı metabolik sorunlarla seyreden, etiyopatogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış ve tanı kriterleri netleşmemiş kronik seyirli bir hastalıktır.

### Amaç:

PKOS olan hastalarda obezite ve glukoz metabolizma bozukluklarını araştırmak, aynı zamanda klinik, metabolik ve hormonal bulgular, AMH, inhibin-A, inhibin-B düzeyleri arasındaki ilişkiyi ortaya koymak

### Metod:

Hirsutizm ve/veya adet düzensizliği yakınması ve virilizasyon bulguları nedeniyle başvuran hastalar Rotterdam Kriterlerine göre değerlendirilip, PKOS tanılı 40 pubertal dönemdeki kız hasta çalışmaya alındı. Öykü ve fizik muayene ardından, sabah açlık glukoz, insülin, LH, FSH, progesteron, prolaktin, testesteron, kortizol, DHEA-S, SHBG, serbest T4, TSH, 17-OH progesteron, androstenedion, AMH, inhibin-A, inhibin-B ve lipid düzeyleri için kan örnekleri alındı. Oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. Matsuda ve HOMA-IR indeksleri ile insülin direnci açısından değerlendirildi. Hastalar vücut kitle indeksi (VKİ) SDS'sine göre 2 alt gruba ayrıldı (Grup 1: aşırı ağırlıklı/obez ve Grup 2: normal)

### Bulgular:

PKOS tanılı 40 ergenin (yaş:  $6,6 \pm 1,3$ , 14-19 yıl) 25'i (%62) aşırı ağırlıklı/obez, 15'i (%38) normal ağırlıklı idi. Tip 1 diyabet tanılı bir hasta glukoz metabolizması açısından değerlendirmeye alınmadı. Onbeşi aşırı ağırlıklı/obez olan, toplam 17 hastada (%44) insülin direnci mevcuttu. Aşırı ağırlıklı/obez olma ile insülin direnci gelişme oranının 12 kat arttığı belirlendi (OR: 12,19; p:0,005). Grup 1'de anlamlı olarak HOMA-IR

yüksek, Matsuda indeksi ve SHBG düzeyi düşük idi. Toklukta glukoz intoleransı açısından gruplar (2/25 ve 2/14) arasında fark yoktu. Grup 1'de aterosjenik indeks ve LDL-kolesterol anlamlı olarak yüksek idi. AMH ( $19,0 \pm 14,0$  ve  $14,6 \pm 10,3$  ng/ml) ve İnhibin-A ( $56,4 \pm 60,6$  ng/ml ve  $58,5 \pm 58,8$  pg/ml) düzeyleri açısından fark yok iken, Grup 1'de inhibin-B düzeyi ( $53,1 \pm 33,1$  ve  $100,5 \pm 69,4$  pg/ml;  $p:0,005$ ) daha düşük idi. Androstenedion düzeyi ile VKİ SDS ( $p=0,018$ ), bel çevresi SDS ( $p=0,005$ ), Ferimann-Galleway skorlaması ( $p=0,032$ ) ve HOMA-IR ( $p=0,009$ ) arasında pozitif korelasyon var idi. İnhibin-B ile VKİ SDS ( $p=0,005$ ), bel çevresi SDS ( $p=0,003$ ), HOMA-IR ( $p=0,02$ ) arasında negatif korelasyon mevcuttu. HOMA-IR ve VKİ-SDS'den bağımsız olarak AMH ile androstenedion arasında pozitif korelasyon belirlendi ( $p:0,036$ ).

#### **Yorum:**

Çalışmamızda aşırı ağırlıklı/obez olma ve insülin direnci gelişimi PKOS'un ortaya çıkması için bir risk faktörü olarak görünmektedir. Diğer metabolik ve hormonal göstergeler yanında; obezite ve insülin direnci ölçütleri ile AMH ve İnhibin-B arasında ilişki bulunması, ayrıca obezite ve insülin direnci göstergelerinden bağımsız olarak androstenedion ile AMH arasında ilişki saptanması AMH ve İnhibin-B'nin, PKOS tanısı ve tedavisinin takibinde faydalı olabileceğini düşündürmektedir.



P171

## BEL BOY ORANI OBEZ ÇOCUKLARDA ALKOLİK OLMAYAN KARACİĞER YAĞLANMASI İÇİN BASİT BİR TARAMA ARACI OLABİLİR Mİ?

\*Bayram Özhan, \*\*Betül Ersoy, \*\*\*Mine Özkol, \*\*Seniha Kiremitci, \*Ahmet Ergin

\*Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Manisa,

\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Manisa

### Amaç:

Son yıllarda obezite prevalansındaki artışa paralel alkolik olmayan karaciğer yağlanması (KY) görülme sıklığı artmaktadır. Özellikle obez çocuklarda karaciğer yağlanmasını tahmin ettirecek basit göstergelere ihtiyaç vardır. Bizim bu çalışmadaki amacımız obez çocuklarda karaciğer yağlanmasının tahmininde rolü olabilecek antropometrik ölçümleri belirlemek ve karaciğer yağlanmasının varlığının göstergesi olarak kullanılacak kesim noktalarını belirlemektir.

### Materyal Metod:

Çalışmaya 99'u erkek, 112'si kız, 4.6-16.8 yaşları arasında toplam 211 kronik hastalığı, ilaç kullanma ve alkol kullanım öyküsü bulunmayan obez çocuk dahil edildi. Tüm çocukların antropometrik ölçümleri yapıldı. Karaciğer yağlanması B Mod ultrasonografi ile değerlendirildi. Bulgular: B mod USG ile 125 (%59.24) obez çocukta KY tespit edildi. Bu çocukların 68'i (%68,7) erkek, 57'si (%50,9) kız idi. Cinsiyet farkı istatistiksel anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ). Pubertal obez çocuklarda karaciğer yağlanması sıklığı prepubertal obez çocuklardan anlamlı yüksek saptandı ( $p<0.01$ ). Karaciğer yağlanması olan obez çocukların boy standart sapma skoru (SSS) değerleri dışındaki diğer antropometrik ölçümleri (ağırlık SSS, VKİ SSS, bel çevresi, bel-kalça oranı, bel-boy oranı) karaciğer yağlanması olmayan gruba göre anlamlı yüksek bulundu ( $p=0.05, 0.001, 0.001, 0.05, 0.001$ , sırasıyla). Çoklu regresyon analizi, sadece bel boy oranının obez çocuklarda karaciğer yağlanması varlığının tahmin edilmesinde önemli bir gösterge olduğunu ortaya çıkardı. ( $p<0.005$ , B:0.256, OR:1.2, 95% CI 1.093–1.528). Youden indeksi kullanılarak MetS tahmini için bel boy oranı kesim değeri 0.62 olarak bulundu.

### Sonuç:

Bel boy oranı obez çocuklarda karaciğer yağlanmasının varlığının tahmininde kullanılacak basit ve kolay bir endekstir. Obez çocuklarda karaciğer yağlanmasının tahmini için bel boy oranı rutin olarak hesaplanmalıdır. Bel boy oranı için 0.62 kesim noktası değeri, obez çocuklarda karaciğer yağlanmasının tahmininde önemlidir ve karaciğer yağlanmasının varlığını düşündürerek ileri tetkikler için harekete geçirebilir.

P172

## EKRAN BAĞIMLILIĞI OLAN ÇOCUKLARDA İNSÜLİN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Özge Köprülü, \*Şükran Darcan, \*\*Burcu Özbaran, \*Emsal Ata, \*Yasemin Altınok, \*Samim Özen,  
\*Damla Gökşen

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

### GİRİŞ:

Ekran bağımlılığı (EB) teknolojinin gelişmesi ile günümüzün en büyük sorunlarından biri haline gelmiştir. İnsülin – glukoz metabolizması üzerine etkisi çok iyi bilinmemektedir.

### AMAÇ:

Ekran bağımlılığı olan çocuklarda insülin direnci varlığının araştırılması

### METOD:

Çalışmaya 11-17 yaş aralığında 108 çocuk alındı. Olgular Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve EB açısından ölçekler ile değerlendirilerek üç gruba ayrıldı. I. Grup, DEHB ve EB tanılı; II. Grup, DEHB tanısı olup EB olmayan; III. Grup ise DEHB ve EB açısından normal olgular idi. Bu üç grupta eşit sayıda obez ve obez olmayan olgu bulunmaktaydı. Ekran başında geçirdikleri süreler kaydedilen olgularda başlangıçta, HOMA-IR değerleri ve kan lipidleri değerlendirildi. Vücut yağ analizleri yapıldı. Tüm olgulara 3 gün süre ile adımsayar takılıp aktivite ve istirahat süreleri ölçüldü, 3 günlük beslenme listesi alınarak özel beslenme programı ile üç günlük besin tüketiminin karbonhidrat, yağ ve kalori içeriği hesaplandı.

### BULGULAR:

Olguların 67'si erkek, 41'i kız idi. Olguların yaş ortalamaları  $13,72 \pm 1,95$ ; ağırlık SDS ortalamaları  $1,75 \pm 2$ ; VKİ SDS ortalamaları  $1,6 \pm 1,7$  olarak saptandı. Yağ oranlarına bakıldığında üç grup arasında anlamlı fark saptanmazken obez ve obez olmayan olgular arasında anlamlı fark elde edildi ( $p < 0,05$ ). Olguların adımsayar ile ölçülen bazal metabolik hız katsayıları EB olan grupta  $1,69 \pm 0,33$  iken EB olmayan grupta  $1,55 \pm 0,28$  ( $p < 0,05$ ); uyku süreleri EB olan grupta  $6,6 \pm 1,6$  saat iken EB olmayan grupta  $6,9 \pm 1,45$  ( $p < 0,05$ ); adım sayıları EB olan grupta  $9129 \pm 3935$  adım iken EB olmayan grupta  $8729 \pm 3385$  adım ( $p: 0,588$ ); günlük aktif enerji tüketimleri EB olan grupta  $747 \pm 532$  kcal iken EB olmayan grupta  $511 \pm 384$  kcal ( $p < 0,05$ ); fiziksel aktivite süreleri EB olan grupta  $2,6 \pm 1,7$  saat iken EB olmayan grupta  $1,7 \pm 1,1$  ( $p < 0,05$ ) saptandı. 89 olgunun karbonhidrat, yağ, protein, enerji alımlarına bakıldığında; enerji alımı EB olanlarda ortalama  $2051 \pm 656$  kcal iken EB olmayanlarda  $1778 \pm 536$  kcal ( $p < 0,05$ ) saptandı; karbonhidrat alımı EB olanlarda ortalama  $237 \pm 85$  gr iken EB olmayanlarda  $208 \pm 68$  gr ( $p: 0,085$ ) saptandı. Enerji alımı EB olan grupta istatistiksel olarak yüksek saptandı. Olguların HOMA-IR değerleri 0,62 ile 16,46 arasında

değişmekte iken ortalama  $3,45 \pm 2,7$  saptandı. Obez ( $4,8 \pm 0,4$ ) olgularda olmayanlara ( $2,01 \pm 0,1$ ) göre HOMA-IR değerleri yüksek ( $p < 0,05$ ) saptanırken DEHB ve EB olanların HOMA-IR değerleri üzerine etkisi olmadığı gözlemlendi ( $p: 0,228$ ). EB olan olguların insülin direncine sekonder gelişebilecek hiperlipidemi açısından bakılan total kolesterol, LDL kolesterol ve Trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

#### **SONUÇ:**

Çalışmamızda ekran bağımlılığı olan çocuklarda insülin duyarlılığında değişiklik saptanmadı. Ayrıca ekran bağımlılığı olan çocukların diğer çocuklara göre daha hareketli oldukları ancak enerji alımlarının daha fazla olduğu gözlemlendi.

P173

## ALKALEN FOSFATAZ YÜKSEKLİĞİ İLE TAN ALAN BİR KONJENİTAL RİKETS OLGUSU

\*H. Dilek Can Gökalp, \*Halil Sağlam, \*Durmuş Doğan, \*Erdal Eren, \*Ömer Tarım

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Bursa

### GİRİŞ:

Erken süt çocukluğu döneminde D vitamini kaynakları plasental geçiş ve güneş ışınları ile derideki sentez ve anne sütüdür. Yaşamın ilk iki ayında anne ve bebeklerin serum 25(OH) D vitamini düzeylerinin doğru orantılıdır. Erken bebekte görülen rikets genellikle annedeki D vitamini yetersizliğine bağlı olarak intrauterin dönemde başlamaktadır.

### OLGU:

İki aylık erkek olgu pnömoni açısından dış merkezde tetkik edilirken alkale fosfataz değeri yüksek saptanarak UÜTF genel polikliniğine ileri tetkik ve tedavi için sevk edildi. Tetkiklerinde Ca:7,1(9-11 mg/dl), P:5,6 (2,3- 4,7 mg/dl) saptanan hasta kliniğe yatırıldı. Özgeçmişinde miadında 3500 gr doğan hastaya 15 günlükten itibaren günde 3 damla D vitamini başlandı, soygeçmişinde ise örtülü giyim tarzına sahip olan annesinin gebeliği boyunca multivitamin takviyesi almadığı öğrenildi. Fizik bakışında boy: 58.5 cm (0,2SDS), ağırlık: 5,4 kg (0,3SDS), baş çevresi: 38,7 cm (-1,2SDS), ön fontanel 3x2 cm idi. Laboratuvar incelemesinde Ca:7,1 (9-11 mg/dl), P:5,6 (2,3-4,7mg/dl), ALP:1365 (40-150 IU/L), PTH:304 (15-68,3 pg/ml), 25 OH-D vitamin:3,5 micg/l (10-50) saptanan olgunun üre,kreatinin, total protein, albümin, KCFT ve diğer elektrolitleri normal sınırlarda idi. Maternal D vitamini eksikliği olabileceği düşünülerek annenin tetkikleri istendiğinde Ca:8.8 mg/dl, P:3,4 mg/dl, ALP:420 pg/ml, 25 OH D vitamin: 5 micgr/l bulundu. Konjenital rikets tanısı alan hastanın tedavisine yönelik kalsiyum replasmanı ve 2000 ü/gün D vitamini başlandı. İzleminde biyokimyasal parametreleri normale gelen hastanın takiplerinde ek sorun yaşanmadı.

### SONUÇ VE TARTIŞMA:

Yaşamın ilk 8 haftasında saptanan rikets için en önemli risk faktörü annedeki D vitamini eksikliğidir. Bu nedenle anne ve çocuk sağlığı açısından gebelik izleminde annelere D vitamini takviyesi yapılması çok önemlidir. Konjenital rikets olgularında, bizim hastamızda olduğu gibi klasik rikets olgularından farklı olarak laboratuvar da hipofosfateminin yanı sıra normofosfatemi, hatta hiperfosfatemi de hipokalsemiye eşlik edebilmektedir.

## ISKELET DİSPLAZİSİ BULGULARI GÖSTEREN BİR NOONAN SENDROMU OLGUSU

\*Serpil Baş, \*\*Kenan Delil, \*Saygın Abalı, \*Zeynep Atay, \*Ziya Qurbanov, \*Abdullah Bereket,  
\*Serap Turan

\*Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı

\*\*Marmara Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

### Giriş:

Noonan sendromu 1000-2000 canlı doğumda bir rastlanan otozomal dominant geçişli, boy kısalığı, dismorfik yüz görünümü, başta pulmoner stenoz olmak üzere konjenital kalp hastalıkları, nöromotor gelişim geriliği ve kanama bozuklukları ile karakterize genetik bir hastalıktır. Ras/MAPK yolağında sorumlu olan proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar (PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS...) Noonan sendromu ve rasopati olarak adlandırılan farklı klinik tablolara yol açmaktadır. Daha önce rasopatilerden nörofibromatosis tip 1'de kemik displazisi ve psödoartroz tanımlanmış olmasına rağmen Noonan sendromunda kemik displazisi bildirilmemiştir. Burada iskelet sistemi bulguları ile başvuran bir Noonan sendromlu olgu sunulmuştur.

### Olgu:

4 yaşında erkek hasta, boy kısalığı nedeni ile kliniğimize başvurdu. Hikayeden term, 3280 g ağırlığında doğduğu, pulmoner supra-valvuler stenoz tanısı aldığı, 6. ayından sonra büyümesinin yaşlarına göre geri kalmaya başladığı öğrenildi. Anne boyu 150 cm, baba boyu 170 cm idi. Fizik muayenede boyu 91.9 cm (-2.53 SD), ağırlığı 12.8 kg (-1.88 SD), pulmoner odakta 2/6 sistolik üfürümü mevcuttu. Hastada kaba yüz görünümü, kıvrıkcık saç, yüksek geniş alın, kısa filtrum, pitoz, anti-mongoloid göz, düşük ve büyük kulaklar ve prognatizm dikkat çekmekte idi. El ve ayaklarda fetal pedleri mevcut idi. Kısa boyun, pektus karinatum ve skolyoz vardı. Hastanın el bilek grafisinde falangeal kemik yaşı 2 yaş 8 ay ile uyumlu idi. Hiç karpal çekirdek görünmüyordu. İkinci metakarpal kemikte psödoepifiz formasyonu, birinci metakarp, ikinci orta falanks ve beşinci orta falanksta hipoplazi ve displazi mevcuttu. Her iki dizde tibial psödoartrozisi (Figür) vardı. IGF-1 düzeyi düşük olan hastada büyüme hormonu eksikliği (pik BH değeri 2.11 ng/ml) saptandı. Fenotipik özellikleri ile Noonan sendromu düşünülen hastada PTPN-11'de bilinen heterozigot mutasyon (M504V, c.1510A>G) saptandı. Hastaya bu fenotipik ve laboratuvar bulgular ile Noonan sendromu tanısı konuldu.

### Sonuç:

Bildirilen kemik displazisi bulguları Noonan sendromunda ilk kez tarif edilmektedir. Boy kısalığı ve iskelet displazisi bulguları varlığında rasopatiler de akılda bulundurulmalıdır.



## KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN VE KCNJ11 MUTASYONU SAPTANAN BİR NEONATAL DİYABET OLGUSU

\*H. Dilek Can Gökalp, \*Halil Sağlam, \*Durmuş Doğan, \*Erdal Eren, \*Ömer Tarım

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları

### GİRİŞ:

Hayatın ilk 6 ayında ortaya çıkan neonatal diabetes mellitus monogenik olarak kalıtılmakta ve nadir olarak 300.000-400.000 canlı doğumda bir görülmektedir. Kalıcı neonatal diyabetin önemli bir oranını (1/3-1/2) oluşturan KCNJ11 genindeki aktive edici mutasyonlar ATP'ye duyarlı K kanallarının alt birimini (Kir 6.2) etkileyerek pankreas beta hücrelerinden insülin salınımının inhibe eder.

### OLGU:

Üç aylık kız olgu gözlerde kayma, dudaklarda morarma, solunum sıkıntısı yakınması ile başvurduğu dış merkezde ölçülen kan şekerinin 405 mg/dl saptanması üzerine acil servisimize sevk edildi. Özgeçmişinde miadında 2200 gr, 50 cm olarak doğan hastanın soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik bakışında genel durumu kötü ağız mukozası ve dili kuru, göz küreleri çökük, turgor tonusu azalmış olan olgunun takipnesi ve dipnesi mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde venöz kan şekeri 365 mg/dl, kan gazında pH:7,13, HCO<sub>3</sub>: 10,9 mmol/l, idrarında keton +4 ve glukoz +4, HbA1c:11,8, c-peptid:0,01, GAD 65 ve anti insülin antikorları negatif olan hastanın metabolik tarama testleri ise normaldi. Tedavisine yönelik UÜTF ketoasidoz protokolü (3500 cc/m<sup>2</sup> lv hidrasyon ve 0,1 u/kg/gün insülin) başlanan hastada izleminin 2. gününde oral beslenme ve subkutan insüline geçildi. Olgunun monojenik diyabet açısından gönderilen KCNJ11 mutasyonunun pozitif saptanması üzerine subkutan insülin kesilerek oral sülfonilüre (glibenklamid) başlandı. Tedavi değişikliği sonrasında izleminde kan şekerleri regüle olan hastanın kontrol HbA1c:5.9, c-peptid:2.3 saptandı.

### SONUÇ VE TARTIŞMA:

Neonatal diyabet olgularının kalıtım, klinik seyir ve tedavi açısından Tip 1 diyabetten farklı olduğu göz önünde bulundurulmalıdır. Altı aydan önce tanı konan tüm olgulara monojenik kalıtım açısından mutlaka genetik tetkik istenmeli ve tedavi moleküler tanıya göre düzenlenmelidir. Bizim olgumuzda olduğu gibi KCNJ11 gen mutasyonu saptanan hastalar genellikle sülfonilüre tedavisine çok iyi yanıt vermektedir.



## DİYABETLİ ÇOCUKLARDA OTOİMMUN TİROİDİT SIKLIĞININ DİYABET ANTİKORLARI İLE İLİŞKİSİ

\*Saygın Abalı, \*\*Enes Çelik, \*Belma Haliloğlu, \*Serpil Baş, \*Zeynep Atay, \*Tülay Güran, \*Serap Turan, \*Abdullah Bereket

\*Marmara Üniversitesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İstanbul

\*\*Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

### Giriş:

Tip 1 diyabetes mellitusta (T1DM) otoimmün tiroidit hastalığı sıklığı artmıştır. Bu nedenle hastalarda tiroid antikorları yıllık olarak taranmaktadır. Bu çalışmanın amacı diyabetli çocuklarda üç farklı diyabet otoantikorunun pozitifliğinin otoimmün tiroidit sıklığına etkisi araştırılmıştır.

### Hastalar ve Yöntem:

Bu çalışmada tek bir merkezden izlenen 533 (%49 kız) T1DM tanılı çocuk ve adolesanın verileri dosya kayıtlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. İzlem süresi aralığı 0-16.5 yıl (ortanca 3.2 yıl) olan hastalarda glutamik asit dekarboksilaz antikorları (GADA) (n=252), insulin antikorları (IA) (n=250) ve adacık hücre antikorlarının (ICA) (n=264) pozitif olma sıklığı ile anti-tiroglobulin/tiroid peroksidaz antikorlarının (n=404) pozitif olma sıklığı karşılaştırılmıştır.

### Bulgular:

Hastaların diyabet tanı yaşı ortalaması  $8.53 \pm 4.11$  yıl (aralık 0.59-17.7) idi. GADA, IA ve ICA pozitifliği oranı sırasıyla %60.3, %31.6 ve %54.5 olarak saptandı. İzlem süresince en az bir tiroid antikorunun pozitif olma oranı %22 (n=89) idi. Kızlarda bu oran anlamlı olarak yüksek bulundu (%28.9 vs %15.5, p=0.001). GADA pozitif ve negatif hastalarda otoimmün tiroidit sıklığı sırasıyla %28.0 (n=37) ve %10.8 (n=9) olarak saptandı ( $\chi^2=8.950$ , p=0.003). IA veya ICA pozitif ve negatif gruplarda otoimmün tiroidit sıklığında anlamlı bir fark saptanmadı (IA pozitif vs negatif %26.9 vs %18.4, p=0.157; ICA pozitif vs negatif %23.0 vs %20.2, p=0.612).

### Sonuç:

GADA pozitif çocuklarda otoimmün tiroidit sıklığı daha yüksek olarak saptanmıştır. Literatürde de GADA pozitif diyabetlilerde otoimmün tiroid hastalığı riskinin 3.5 kat arttığı bildirilmiştir1.

1Kordonouri O, Charpentier N, Hartmann R. GADA positivity at onset of type 1 diabetes is a risk factor for the development of autoimmune thyroiditis. *Pediatr Diabetes*. 2011; 12: 31-3.



## D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİNİN NADİR BİR NEDENİ: İKTIYOZİS

\*H. Dilek Can Gökalp, \*Halil Sağlam, \*Durmuş Doğan, \*Erdal Eren, \*Ömer Tarım

\*Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, Bursa

### GİRİŞ:

İktiyozis yaygın skuamöz lezyonlarla ortaya çıkan ve deri bütünlüğünde bozulmaya neden olan bir hastalıktır. D vitamini sentezinde önemli fonksiyonu olan cildin sağlıklı yapıda olması riketsten korunmada önemlidir.

### OLGU:

On beş yaşında erkek olgu deri kuruluğunda artış, halsizlik, ellerde uyuşma ile başvurduğu polikliniğimizde yapılan tetkiklerinde hipokalsemisi (Ca:6,9 mg/dl) saptanarak kliniğe yatırıldı. Özgeçmişinde bebekliğinden itibaren ortaya çıkan deri lezyonları nedeni ile güneşe çıkmasına kısıtlama getirilen hastanın topikal tedavi dışında ilaç kullanımının olmadığı öğrenildi. Fizik bakısında boy:163,5 cm (-0,82 SDS), ağırlık:52 kg (-0,47 SDS) olan hastanın yüz, vücut ve ekstremitelerinde yaygın skuamöz lezyonlar mevcuttu. Chvostek işareti ise pozitif saptandı. Laboratuvar incelemesinde Ca:7,5 (9-11 mg/dl), P:2,3 (2,3-4,7mg/dl), ALP:344 (40-150 IU/L), PTH:481 (15-68,3 pg/ml), 25 OH-D vitamin: 5 micg/l (kış:10-50 micg/ml) saptandı. Üre, kreatinin, total protein, albümin, KCFT ve diğer elektrolitleri ise normal sınırlarda idi. El bilek grafisinde osteopeni, metafizer konkavlaşma (kadeh görünümü) ve fırçalaşma izlenen hastada iktiyozise sekonder nutrisyonel rikets düşünüldü. Tedavisine yönelik kalsiyum replasmanı ve 2000 U/gün D vitamini başlanan hastanın izleminde klinik semptomları geriledi, biyokimyasal ve radyolojik bulguları düzeldi.

### SONUÇ VE TARTIŞMA:

İktiyozis nadir görülmekle beraber; hastalarda ciddi hipokalsemi semptomları ile seyreden rikets tablosuna yol açabilmektedir. İktiyozis gibi D vitamini sentezini etkileyen sistemik hastalıklarda riketsi önlemek açısından hastaların D vitamini profilaksisi ve kalsiyum desteği alması çok önemlidir.

## DİYABETİK KETOSİDOZ KLİNİĞİ OLAN VE OLMAYAN TİP 1 DİYABETLİ OLGULARDA TROMBOSİT VOLÜM PARAMETRELERİNİN ÖNEMİ

\*Doğuş Vurallı, \*Hatice Tatar Aksoy, \*Arzu Yılmaz, \*Yıldız Bilge Dallar

\*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ankara

### Giriş:

Trombosit volüm parametrelerinden MPV (ortalama trombosit hacmi) ve PDW (trombosit dağılım genişliği) trombosit büyüklüğünü değerlendirmede kullanılan hemostatik önemi olan parametrelerdir. Artmış trombosit hacmi trombosit aktivasyonunun bir göstergesidir. Büyük trombositler enzimatik olarak daha aktiftirler ve daha fazla protrombotik ve vazoaaktif faktör üretirler. Trombosit aktivitesi tromboz ve inflamasyona eğilim yapan hastalıkların patofizyolojisinde önemlidir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda obezite, diyabetes mellitus (DM), ateroskleroz, serebrovasküler hastalık gibi çeşitli trombotik hastalıklarda MPV'nin arttığı ve bu durumun trombotik süreçten sorumlu olabileceği bildirilmiştir. Diyabette görülen mikro ve makrovasküler komplikasyonların bir nedeni olarak bu megatrombositler suçlanmıştır. Vasküler komplikasyonu olsun veya olmasın tüm diyabetik hasta gruplarında normal populasyona göre MPV'nin yüksek olduğunu söyleyen çalışmalar vardır. Çocukluk çağında tip 1 DM ve trombosit volüm parametreleri ile ilişkisini gösteren çalışmaya ise literatürde rastlanılmamıştır.

### Amaç:

Bu çalışmanın amacı diyabetik ketoasidoz (DKA) kliniği olan ve olmayan tip 1 DM olgularında MPV ve PDW değerlerini ölçerek bu olgulardaki tromboz riskini değerlendirmektir.

### Metod:

DKA kliniği ile başvuran 20 tip 1 DM olgusu, ketoasidoz kliniği olmayan 26 tip 1 DM olgusu ve yaş ve cinsiyet eşleşmiş 30 kontrol olgusunun başvuru anında, başvurudan en az 1 hafta sonra ketoasidoz kliniği düzeldiğinde ve başvurudan en az 3 ay sonra hemogramları incelendi ve MPV ve PDW değerleri kaydedildi. Bunlara ek olarak kan gazında pH ve HCO<sub>3</sub> değerleri, HbA<sub>1c</sub> ve kan şekeri değerleri de kaydedildi.

### Sonuç:

DKA kliniği ile başvuran olguların ketoasidoz kliniği olmayan olgulara göre, ketoasidoz kliniği olmayan olguların ise kontrol grubuna göre başvuru anındaki MPV ve PDW değerleri yüksek saptandı. DKA ile başvuran olgularda MPV değerleri ile pH ve HCO<sub>3</sub> değerleri arasında anlamlı ters ilişki saptandı. Tüm tip 1 DM olgularında tanıdan üç ay sonraki HbA<sub>1c</sub> ve kan şekeri değerlerindeki düşüşe paralel olarak MPV değerlerinde de aynı yönde düşüş görüldü.

### **Tartışma:**

Bu çalışma ile DKA ile başvuran olguların ketoasidoz olmayanlara ve kontrol grubuna göre MPV ve PDW değerlerinin daha yüksek olduğu, ketoasidoz kliniği olan olgulardaki MPV değerlerindeki bu artışın başvuru anındaki asidozun derecesi ile ilişkili olduğu ve sıvı ve insülin tedavisi başladıktan sonra MPV değerlerinin normale geldiği gösterilmiştir. DKA tablosunun sıvı-elektrolit kaybı, tromboza eğilim, sistemik inflamatuvar süreç ile ilişkili olduğu bilindiğinden çalışmada elde edilen sonuçlar anlamlıdır. DKA kliniği olan olgularda trombosit volüm parametrelerinin ölçümü hastalığın tanısında ve seyrinde kullanılabilir. Bu çalışma çocukluk çağında yapılmış tip 1 DM ve DKA kliniği ile başvuran olgularda trombosit volüm parametrelerinin önemini gösteren ilk çalışmadır.

## ABCC8 GENİNDE YENİ BİR MUTASYON SAPTANAN HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİLİ BİR OLGUDA ERKEN SPONTAN İYİLEŞME

**\*Ahmet Anık, \*Tolga Ünüvar, \*\*Gönül Çatlı, \*\*\*Ayhan Abacı, \*\*\*Ece Böber**

*\*Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Aydın*

*\*\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, İzmir*

*\*\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir*

Hiperinsülinemik hipoglisemi (HH) yenidoğan ve süt çocukluğu döneminde gözlenen süregelen hipogliseminin en sık nedenidir. ABCC8 ve KCNJ11'in resesif inaktive edici mutasyonları HH'nin en sık nedenidir. Bazı hastalarda erken (aylar içinde) veya geç (yıllar içinde) spontan iyileşme gözlenebilmektedir.

Bu olgu raporunda ABCC8 geninde yeni bir mutasyon saptanan HH olgusunda erken spontan iyileşme sunulmuştur. Altı aylık kız olgu gözlerde kayma, boynunda ve kollarında düşme yakınmaları ile başvurdu. Öyküsünden bu yakınmalarının son bir hafta içinde üç kez tekrarladığı ve her bir nöbetin yaklaşık 10 dakika sürdüğü öğrenildi. Miadında sezeryan ile 3150 gram doğan olgunun anne ve babası arasında kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 8 kg (25-50 p), boyu 63 cm (25 p), baş çevresi 44 cm (90-97p), bilinci açık, aktif, ön fontaneli 1x1 cm normal bombelikle, sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi. İzleminde kan şekeri 43 mg/dl olarak saptanan olgunun hipoglisemi esnasında bakılan serum insülin düzeyi: 5 µIU/ml, idrar ketonu negatif, kortizol: 18,4 µg/dl, büyüme hormonu: 15,7 ng/ml, venöz kan gazı, plazma amonyak düzeyi, aminoasitleri, karnitin açıl-karnitin profili normal saptandı ve olguda HH düşünüldü. İntravenöz glukoz infüzyonu ile izleme alınan olguda hipogliseminin tekrar etmesi nedeni ile olguya diazoksit tedavisi başlandı ve sık enteral beslenmeye geçildi. Tekrarlayan afebril nöbetler nedeni ile çekilen kraniyal manyetik rezonans ve elektroensefalografisi normal olan olguda nöbetlerin hipoglisemi ile ilişkili olduğu düşünüldü. 10 mg/kg/gün diazoksit tedavisi ile normoglisemik olarak taburcu edilen olgu iki hafta sonra hipoglisemik nöbet nedeni ile başvurdu. Diazoksit tedavisi 13 mg/kg/gün'e çıkılan ve hidroklorotiazid 5 mg/kg/gün eklenerek normoglisemik taburcu edilen olgu birkaç hafta sonra kusma, karın şişliği ve ödem nedeni ile başvurdu. Diazoksit ile ilişkili ödem düşünülen olguda diazoksit tedavisi kesilerek intravenöz glukoz infüzyonuna geçildi. Sık enteral beslenme ile kan şekeri normal olan olgu yakın kan şekeri izlemi ile, gereğinde oktreotid tedavisi başlanmak üzere taburcu edildi.

ABCC8 geninin moleküler analizinde ekzon 14'te birleşik heterozigot c.3512delT çerçeve kayması mutasyonu ve ekzon 28'te genetik önemi bilinmeyen yeni bir varyant (p.V679I) saptandı. c.3512delT mutasyonunun babadan, p.V679I varyantının ise anneden kalıtıldığı saptandı. Bu bulgularla resesif kalıtılan hiperinsülinemi tanısı kesinleştirilemeyen olguda fokal hiperinsülinizm de olabileceği düşünüldü ve 18F-DOPA PET-CT çekilmesi planlandı. Ancak moleküler tanıdan hemen sonra, dokuz aylık iken diazoksit tedavisi kesilen ve 1,5 yıllık izleminde hipoglisemi izlenmeyen olgu spontan iyileşme olarak değerlendirildi. Bu olgu raporunda HH'ye neden olan ABCC8 geninde yeni bir mutasyon saptanan olgu sunulmuş ve HH hastalarında erken spontan iyileşme gözlenebileceği vurgulanmak istenmiştir

## OBEZ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA SUBKLİNİK HİPOTİROİDİNİN METABOLİK PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ

\*Özgür Tanrısever, \*\*Gönül Çatlı, \*\*\*Özgür Pirgon, \*\*\*\*Bumin Nuri Dündar

\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, İzmir

\*\*Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi, İzmir

\*\*\*Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Isparta

\*\*\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

### Amaç:

Bu çalışmada obez çocuk ve adolesanlarda subklinik hipotiroidinin (SH) metabolik parametreler (insülin direnci, dislipidemi ve metabolik sendrom) üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

### Metod:

Çalışmaya, vücut kitle indeksi (VKİ) 95 persentilin üzerinde olan obez çocuklar alındı. Tüm hastaların ağırlık, boy, bel çevresi, kan basınçları ölçüldü; vücut yağ analizi yapıldı (TANITA BC-418). Açlık glukoz, insülin, lipid profili, tiroid fonksiyon testleri (serbest T4, TSH) ölçüldü. Tüm olgulara oral glukoz tolerans (OGTT) testi yapıldı. OGTT'de toplam insülin düzeyi >300 uIU/mL insulin direnci olarak kabul edildi. SH varlığına göre 2 grup oluşturularak antropometrik parametreler, insülin direnci, dislipidemi ve metabolik sendrom (MS) (modifiye International Diabetes Federation kriterlerine göre) açısından gruplar karşılaştırıldı.

### Sonuçlar:

Çalışmaya toplam 83 obez (ortalama yaş, 12,8±3,4 yıl; VKİ SDS, 3,3±6,0; 40 erkek; 18 prepubertal) çocuk alındı. Çalışmaya alınan obez olguların %26,5'inde (n=22) hipertrigliseridemi, %39,8'inde (n=33) düşük HDL-Kolesterol, %6'sında (n=5) bozulmuş açlık glukozu, %8,4'ünde (n=7) bozulmuş glukoz toleransı, %2,4'ünde (n=2) tip 2 diyabet, %20,5'inde (n=17) hipertansiyon, %40,9'unda (n=34) hepatosteatoz, %71,1'inde (n=59) insülin direnci, %21,7'sinde (n=18) MS ve %24,1'inde (n=20) SH saptandı. SH varlığına göre obez çocukların verileri karşılaştırıldığında, hiçbir antropometrik ve laboratuvar parametre açısından anlamlı fark saptanmadı (p<0,05) (Tablo 1). SH'li obezlerde insülin direnci ve MS oranları, SH olmayan obezlere göre yüksek olmakla birlikte fark anlamlı değildi (sırasıyla, %70 & %62, %25 & %20 p>0,05). SH'li obez grubun TSH düzeyinin yağ kitlesi ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği (r=-0,225, p<0,05), bununla birlikte TSH'nin hiçbir antropometrik ve laboratuvar parametre ile korelasyon göstermediği saptandı.

### Sonuç:

Obez çocuklarda SH'nin lipid profili ve metabolik parametreler ile ilişkisini inceleyen oldukça sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup, çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Bu çalışmanın sonuçları obez çocuklarda SH'nin lipid profili ve diğer metabolik parametreler üzerine anlamlı olumsuz etkisinin olmadığını göstermiştir.

**Tablo 1.** Subklinik hipotiroidi saptanan olguların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Subklinik Hipotiroidizm (-) Obez çocuklar (N=63)	Subklinik Hipotiroidizm (+) Obez çocuklar (N=20)	*P
Yaş (Yıl)	12,7±3,2	12,9±4,1	0,662
Cinsiyet (kız/erkek)	35/28	8/12	0,225**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	33,0±5,8	34,5±6,7	0,533
BMI SDS	3,3±0,5	3,5±0,8	0,225
sT4 (ng/dL)	1,2±0,2	1,3±0,3	0,371
TSH (mIU/L)	2,7±0,9	5,6±1,3	<0,001
Total Kolesterol (mg/L)	169,5±36,5	167,6±33,9	0,992
Trigliserid (mg/L)	122,3±51,3	130,9±71,5	0,907
LDL- Kolesterol (mg/L)	101,3±27,6	90,8±31,6	0,275
HDL- Kolesterol (mg/L)	45,4±14,2	44,1±15,5	0,452
AKŞ (mg/dL)	84,9±8,8	86,2±13,0	0,844
İnsülin (u/L)	25,8±17,2	23,8±13,2	0,674
HOMA-IR	5,5±4,1	5,1±3,4	0,792
İnsülin direnci (%)	39 (%62)	14 (%70)	0,758**
Metabolik sendrom (%)	13 (%20,6)	5 (%25)	0,680**

Veriler ortalama±SD olarak verilmiştir. \*Mann-Whitney U test , \*\*Ki-kare testi

## YAYGIN, IDYOPATİK BENİGN AKANTOSİS NİGRİCANS'LI BİR OLGU

**\*Ş.Pınar İşgüven, \*Mukaddes Kılıç, \*Hayrünisa Bozkurt, \*\*Bahri Ermiş**

*\*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Sakarya*

*\*\*Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yenidoğan Bilim Dalı, Sakarya*

Akantosis nigricans (AN); kıvrım yerlerinde daha belirgin olarak görülen hiperpigmentasyon, kalınlaşma ve papillomatosisle karakterize bir dermatozdur. AN'nin , obezite, tip 2 diyabetes mellitus, polikistik over sendromu gibi insülin direnç sendromları ile ilişkisi bilinmektedir. Erişkinde görülen yaygın form ise malignitelerle ilişkilidir. Nadiren sistemik bir hastalık olmadan da çocuklarda yaygın form görülebilmektedir. Burada tüm vücudunda giderek artan siyahlaşma yakınması ile başvuran yaygın AN'li 5 yaşındaki bir erkek hastayı sunmaktayız. Aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın ilk bebeği olarak doğan hastanın vücundundaki kararına 10 günlükken farkedilmiş ve metabolik hastalıklar açısından yapılan tarama testleri normal bulunmuş. Nöromotor gelişimi normal, yaşlarından iri bir bebekmiş. 4 yaş 4 aylıkken yapılan muayenede boy ve tartısı 90. persantilde, kemik yaşı 5 yaş ile uyumlu olan hastanın kıvrım yerlerinde daha yoğun olmak üzere , tüm vücudunda yaygın AN gözlendi. Başlangıçta diz arkalarında görülen koyulaşma yıllar içinde tüm kıvrım yerlerine, karın ve sırt bölgesine de yayılmıştı. Saç, tırnak, el ve ayak iç yüzleri ve mukozaları normaldi. Hemogram ve biyokimyasal değerleri yaşına uygun sınırlarda bulundu. Laboratuvar olarak adrenal yetmezlik ya da insülin direnci bulgusuna rastlanmadı (İnsülinli OGTT testi ve ACTH testi normal düzeylerde bulundu). Akciğer grafisi ve abdominopelvik US de patolojiye rastlanmadı. Tümör markerleri negatifti. Deri biyopsisi AN ile uyumlu bulundu. Klinik ve laboratuvar tetkikleri sonucunda hastaya yaygın, benign idyopatik AN tanısı kondu.

Sonuç olarak; yaygın AN, sistemik bir hastalığın yokluğunda da çocuklarda nadir olarak görülebilir ancak altta yatan nedeni ortaya çıkarmak için gerekli tüm

incelemeler yapılmalıdır.

## HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZMLİ OLGULARIMIZ

\*Bahar Özcabi, \*Feride Tahmiscioğlu Bucak, \*Esmâ Şengenç, \*Olca Evliyaoğlu, \*Oya Ercan

\*Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

### GİRİŞ VE AMAÇ:

Hipogonadotropik hipogonadizm (HH), lüteinizan hormon (LH) ve folikül stimulan hormonun (FSH) hipofizden salınım eksikliğine bağlı puberte gelişimi ve üreme işlevlerinde bozulma olarak tanımlanır. Hipofiz ve hipotalamusta yer kaplayıcı lezyon veya gelişimsel bozukluklar yanında gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH), LH ve FSH'nın yapım ve işlevinde görev alan genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. Biz de bu tablo ile başvuran ve henüz genetik çalışma sonuçları tamamlanmamış, takip ve tedavi altındaki olgularımızı sunmak istedik.

### ARAÇ ve YÖNTEM:

HH saptanan dört olgu (3 erkek, 1 kız) geriye yönelik incelendi. Başvuru yaşları ve bulguları kaydedildi. Kemik yaşı, karyotip analizi, LH, FSH, östradiol/total testosteron düzeyleri, LHRH stimülasyon sonuçları, kız olguda pelvik, erkeklerde ise skrotal ultrasonografi bulguları, kraniyal ve sella magnetik rezonans inceleme (MRI) bulguları değerlendirildi. Verilen tedaviler ve olguların izlemleri incelendi. Olgulardan genetik çalışma için kan örnekleri alındı.

### OLGULAR:

HH saptanan 4 olgudan ikisi (olgu 1 ve 2) kardeşi (1. derece kuzen evliliği). Başvuru yaşı, yakınma ve fizik inceleme bulguları tablo 1'de özetlendi. Olgularda bazal ve uyarılmış LH, FSH ve cinsiyet hormon düzeyleri düşük saptandı (Ortalama pik LH:2,13±1,5 IU/ml; ortalama pik FSH:3,12±0,38 IU/ml). Karyotip analizi kız olguda 46,XX; erkeklerde 46,XY idi. Olgu 4'ün kraniyal MRI'de korpus kallosum gelişim defekti ve frontal holoprozensefali saptandı. Diğer olgularda sella ve kraniyal MRI bulguları normaldi. Ultrasonografik incelemede kız olguda over ve uterus prepubertal boyutlardaydı, erkeklerde testislerde patolojik bulgu saptanmadı. Erkeklerde tedavide intramüsküler testosteron, kız olguda ağızdan konjüge östrojen kullanıldı. Testosteron tedavisi altında (ortalama süre 18,5±9,6 ay) olgu 2'de testisler skrotuma indi ancak pubertal boyutlara ulaşmadı. Olgu 3'te ise testis hacimleri 4 ml/4 ml olarak izlenmektedir. Olgu 4'e ise 4,5 yaşında bilateral orşiopeksi uygulanmıştı. Olguların genetik incelemeleri henüz sonuçlanmadı.

### SONUÇ/TARTIŞMA:

HH ile ilgili klinik ve genetik incelemeler, bu tablonun fizyoloji ve patolojisinin açığa çıkmasında ışık tutmaktadır. Bu çalışma ve bildirimlerin; olguların saptanması, gerek puberte gelişimi, gerek kemik sağlığı, gerekse infertilite izlemi ve yeni tedavi yöntemlerinin gelişmesinde fayda sağlayacağı görüşündeyiz.



Olgu	Cinsiyet	Yaş (yıl)	Yakınma	Boy SDS	VKI SDS	Genital Bulgu	Mikropenis	Nörolojik	Koku alma bozukluğu	İzlem Süresi (yıl)	Tedavi Süresi (ay)
1	K	15	Adet görememe	-1,32	1,5	Tanner 1	Dişi	Yok	Yok	21 ay	18
2	E	16,3	Küçük penis, kriptorşidi	-1,08	0,9	Testisler bilateral inguinal (1ml/1ml)	Var	Yok	Yok	20 ay	14
3	E	15,1	Küçük penis	-0,04	1,8	Skrotal 3ml/4ml	Yok (tedavi almış)	Yok	Var	23 ay	10
4	E	0,7	Küçük penis, kriptorşidi	-0,39	-0,7	İnguinal 1ml/1ml	Var	Ataksi	Yok	14 yıl	32

VKI: vücut kitle indeksi, BHE: BH eksikliği, K;kız, E:erkek

## KONJENİTAL HİPOTİROİDİZM TANISI İLE İZLENEN HASTALARIMIZIN İZLEM SONUÇLARI

\*Birgöl Kirel, \*Melih Demiral, \*\*Burcu Ayvaci, \*\*Yalçın Kara

\*Eskişehir Osmangazi Ü Tıp Fak Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Eskişehir

\*\*Eskişehir Osmangazi Ü Tıp Fak Pediatri Anabilim Dalı, Eskişehir

### Giriş:

Konjenital hipotiroidizm, yenidoğan döneminde tedavisi başlanmaz ise başta zeka geriliği olmak üzere ağır nörolojik sekellere yol açar. Bu nedenle yenidoğan döneminde taraması yapılan bir hastalıktır. Bu taramalar sayesinde hipotiroidizm yanında normal T4, yüksek TSH düzeyleri ile karakterize hipertirotropinemi olguları da saptanmaktadır. Bu hastalarda tedavinin gerekliliği tartışmalıdır.

### Amaç:

Yenidoğan döneminde anormal tiroid fonksiyon testleri saptanarak tedavi başlanan hastaların izlemlerindeki tiroid fonksiyon testlerinin durumunu ve tanılarını belirlemek.

### Metod:

Bu araştırmada konjenital hipotiroidi tanısı ile polikliniğimizde L-Tiroksin tedavisi başlanan, yaşları ort. 62 (38-11) ay arasında değişen 62 çocuğun (32 kız, 29 erkek) ilk başvurularındaki ve ilaca ara verdikten sonraki değerlendirmelerinde tiroid fonksiyonları ve tanılarına ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. sT4 düzeyi düşük, TSH düzeyi yüksek olanlar hipotiroidi, sT4 düzeyi normal, TSH düzeyi yüksek olanlar hipertirotropinemi olarak tanımlandı.

### Sonuçlar:

Hastalara median 16 (4-210) günlük iken ilaç başlanmıştı. Yaşları ort. 37 (15-62) ay olduğunda L-Tiroksin tedavisine ort. 2 (1-11) ay ara verilmişti. Aşağıdaki tabloda hastalarımızın ilk başvuru ve son tanıları gösterilmektedir.

### Yorum:

Başlangıçta hipotiroidizmi olanlarda hipotiroidizmin % 25'inde kalıcı, % 37.5'unda geçici olduğunun, bu hastaların % 37.5'unda kalıcı hipertirotropinemi olduğunun anlaşılması ve yine başlangıçta hipertirotropinemisi olan hastaların takibinde % 36'sında tiroid fonksiyonlarının normale gelmesi; hastalarımızda tiroid fonksiyonlarını etkileyen ve yenidoğan dönemine özgü ek patolojilerin olduğunu akla getirmektedir. L-Tiroksin başlanan tüm hasta grubumuzda üç yılın sonunda %37'sinde tiroid fonksiyonlarının normale döndüğü ve ilaç tedavisi gerekmediği, %16'sında kalıcı hipotiroidizm olduğu, %

47'sinde hipertirotiropininin devam ettiği anlaşılmıştır. Tedavi edilip edilmeyecekleri konusu tartışmalı olsa da üç yıllık takibin sonunda, hastalarımızda kalıcı hipertirotiropinemi sıklığının yüksek olması, uzun vadede ortaya çıkan bazı morbiditeler ile ilişkilendirilen hipertirotiropininin erken tespiti yönünden de yenidoğan taramalarının önemine işaret etmektedir.

		L-Tiroksin kesildikten sonraki tanı		
İlk başvuru tanısı	Toplam	Kalıcı hipotiroidizm	Kalıcı hipertirotiropinemi	Geçici hipotiroidizm (Normal TFT)
Hipotiroidizm	40 (% 63)	10 (% 14.5)	15 (% 24)	15 (% 24)
Hipertirotiropinemi	22 (% 37)	0	14 (% 22.6)	8 (% 13)
Toplam	62 (%100)	10 (% 16)	29 (% 46.7)	23 (% 37)

\*Veri yüzdeleri genel hasta toplamına (n=62) göre verilmiştir.

## ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE TİROİD FONKSİYON TESTLERİ VE KARDİOMETABOLİK RİSK FAKTÖRLERİNİN İLİŞKİSİ

\*Doğuş Vurallı, \*Esra Tapçrı, \*Yıldız Bilge Dallar

\*Ankara Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

### Giriş:

Literatürde obez çocuklarda tiroid fonksiyon bozukluklarını inceleyen çalışmalara sık rastlanılmakla birlikte çocukluk çağında kardiyometabolik risk faktörleri ve tiroid fonksiyonlarını inceleyen çalışma ise çok azdır. Amaç: Bu çalışmanın amacı çocukluk çağındaki obez olgularda kardiyometabolik risk faktörleri ile tiroid fonksiyon testleri arasındaki ilişkiyi incelemektir.

### Metod:

Bu amaçla yaş ve cinsiyete göre vücut kitle indeksi (VKI) >95 persentilin üzerinde saptanan 150 obez çocuk olgunun ve 100 normal kilolu çocuk olgunun tiroid fonksiyon testleri ve kardiyometabolik risk faktörleri değerlendirildi. Kardiyometabolik risk faktörleri olarak olguların VKI, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basıncı, serum lipid seviyeleri, açlık kan şekeri ve açlık insülin seviyeleri, CRP, homosistein, lipoprotein A, fibrinojen seviyeleri değerlendirildi. Tüm obez olgulara oral glukoz tolerans testi yapılarak glukoz metabolizması bozuklukları ayrıca değerlendirildi.

### Sonuç:

Obez çocuklarda normal kilodaki çocuklar ile karşılaştırıldığında TSH düzeyinin hafif arttığı, sT4 değerlerinin daha düşük, sT3 değerlerinin ise normalin hafif üstünde olduğu görüldü. Olgular obezite derecelerine göre hafif-orta-ağır olarak üç gruba ayrıldığında en obez grubun diğer iki gruba ve kontrol grubuna göre sT4 değerlerinin en düşük, TSH değerlerinin ise en yüksek olduğu görüldü. Obez olgularda sT4 değerleri ile çeşitli kardiyometabolik risk faktörleri (VKI,-SDS, bel çevresi, serum trigliserid ve LDL seviyeleri, CRP, homosistein, lipoprotein a, HOMA-IR) arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif ilişki bulundu. sT4 değerleri ile HDL arasında pozitif korelasyon saptandı. TSH seviyeleri ile VKI-SDS, HOMA-IR, serum trigliserid, serum total kolesterol ve serum LDL seviyeleri arasında aynı yönde anlamlı korelasyon saptandı.

### Tartışma:

Obez çocuklarda görülen tiroid fonksiyon testi bozuklukları dislipidemi, insülin direnci, bozulmuş glukoz toleransı ve diğer artmış kardiyometabolik risk faktörleri ile ilişkili olabilir.

## OLGU SUNUMU: DONOHUE SENDROMU

**\*Neslihan Tekin, \*Birgül Kirel, \*Özkan Bozdağ, \*Meliha Demiral, \*Pelin Köşger**

*\*Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Yenidoğan ve Pediatrik Endokrin, Kardiyoloji BD. ESKİŞEHİR*

Donohue Sendromu, otozomal resesif geçişli, insülin reseptör genindeki defektler nedeniyle gelişen, insülin direnci sonucu ortaya çıkan, glukoz metabolizması bozukluğu (hiperinsülinizm, preprandiyal hipoglisemi ve postprandiyal hiperglisemi), intrauterin ve postnatal büyüme geriliği, dismorfik yüz bulguları, hiperandrojenizm, dış genital sistem anomalilerinin eşlik ettiği, fatal seyirli oldukça nadir bir hastalıktır.

Eşiyle aralarında akrabalık olmayan 29 yaşındaki annenin; polihidroamniyoz ve gestasyonel hipertansiyon saptanan 1. gebeliğinden, hastanemizde 373 hafta, 1630 g, NSVY'la doğan ve şimdi 50 günlük olan olgumuzun; muayenesinde cilt gevşek, kuru ve ekstremitelerde belirgin cilt katlantıları mevcut, azalmış cilt altı yağ dokusu, bilateral simian çizgisi, kaba yüz bulguları, yüzde belirgin hipertrikozis, diş eti hipertrofisi, çıkıntılı meme başları saptandı. Haricen kız görünümde, gonad palpe edilmedi, ancak belirgin kliteromegali mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde T. testosteron 373 ng/dl, FSH: 0.2 mIU/ml, LH: 0.1 mIU/ml, DHEAS: 513 ug/dl, Estradiol: 84.67 pg/ml, Prolaktin:112.4 ng/ml, sT4: 0.99 ng/dl, TSH: 1.03 IU/ml, T. Biluribin: 6.5 mg/dl, D. Biluribin: 3.3 mg/dl, ALT: 60 IU/L idi. Konjenital adrenal hiperplazi için yapılan ACTH testinde bazal kortizol: 3.9 ug/dl, ACTH: 22 pg/ml, 17 OHP: 19 ng/ml, DHEAS: 513 ug/dl, Androstenodion: 10.1 ng/ml, 60. dakikada kortizol 20 ug/dl, 17 OHP: 21 ng/ml, DHEAS: 661 ug/dl, Androstenodion: 16 ng/ml idi. Karyotip: 46 XX, Pelvik USG'de sağ over 29x15 mm, sol over 24x14 mm, çok sayıda folikül saptandı. EKO: ASD ve hafif septum kalınlığı mevcut. Hastanın takibinde 21 günlükten itibaren 270 mg/dl'ye çıkan postprandiyal hiperglisemisi, kan glukozunun 20 mg/dl'ye kadar düştüğü preprandiyal hipoglisemisi gözlenmesi ve kan glukozu 178 mg/dl iken insülin düzeyi >1000 mIU/ml, CPE: 58 ng/ml, kan glukozu: 22 mg/dl iken insülin 516 mIU/ml, CPE: 12 ng/ml olması üzerine Donohue Sendromu tanısı konuldu. Hastaya metformin 50 mg/kg/gün başlandı. Yanıt alınmaması üzerine 100 mg/kg/gün'e artırıldı. Tekrarlayan hipoglisemi atakları nedeniyle hasta anne sütü yanında devamlı nazogastrik infüzyonla beslenmeye başlandı. Bu tedavi ile kan glukoz regulasyonu sağlandı. Hastanın 43. gününde tekrarlanan EKO'sunda ağır hipertrofik kardiyomyopati saptanması üzerine propranalol başlandı. 30 günlükken alınan DHEA SO4 > 1000 ug/dl, 17OHP: 50 ng/ml olması üzerine ACTH testi tekrarlandı. Kortizol yanıtı yeterli olan hastanın 17 OHP düzeyleri bazal 12 ng/ml, 60. dakikada 18 ng/ml idi. Hastada 21 hidroksilaz gen mutasyonu saptanmadı. Hastada ayrıca direkt hiperbilirubinemi ve nefrokalsinozis saptandı. Hastanın takibinde yeterli ve uygun beslenme desteğine rağmen ağır kilo ve cilt altı yağ dokusu kaybı gelişti.

Hastamız, Donohue Sendromunun nadir olması, tedavisinin olmaması ve takibinin zor olması nedeniyle sunulmuştur.

## ERGENLERİN ADET DÖNEMİ ÖZELLİKLERİ HAKKINDA BİR İNCELEME

**\*İhsan Esen; \*\*Baran Oğuz; \*\*Hepsen Mine Serin**

*\*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ*

*\*\*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ*

**Amaç:** Bu çalışma ile lise öğrencisi kızların adet dönemi özelliklerinin tanımlanması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Elazığ il merkezinde bulunan liselerde okuyan 1256 kız öğrenciye kesitsel olarak bir anket uygulandı. Çalışmaya katılmayı kabul eden ve adet görmüş ortanca yaşın 16,2 yıl olan 13,6-19,2 yaşları arasında 879 kız çocuğunun verileri değerlendirildi. Adet kanaması dönemlerine ait özelliklerin yanı sıra adet kanamalarının ergen kızların günlük yaşamları ile olan etkileşimi incelendi.

**Bulgular:** Ortalama adet görme yaşı  $12,7 \pm 1,3$  yıl (8,2- 17,3) saptandı. Düzenli adet görenlerin ortalama adet dönemleri  $28,7 \pm 4,4$  gün idi. Ortalama adet kanaması süresi  $5,9 \pm 1,3$  gün olduğu gözlemlendi. Ankete katılanların %92,5'i adet kanamaları sırasında ağrı tanımlamakta idi. Adet kanamasına eşlik eden şiddetli ağrı, orta derece ağrı ve hafif ağrı veya ağrı olmaması sıklığı sırası ile %27,9 %41,9 ve %26,4 olarak saptandı. Ergenlerin %51,8'i adet dönemlerinde sıklıkla parasetamol olmak üzere ağrı kesici ilaç almakta olduğunu ifade etti. Adet dönemleri kızların %33,9'ü tarafından düzensiz olarak tanımlamakta idi. Adet dönemi ilişkili yakınmalar nedeni ile kızların %31,8'inin 1-3 gün süre ile okula devam edemediği öğrenildi. Okul devamsızlığına sıklıkla ağrı ve daha az olmak üzere adet kanmasının fazlalığı yakınmaları neden olmakta idi. Adet kanamalarının, ergen kızların %43,0'nın ders ve diğer okul aktiviteleri, %49,0'nın günlük işleri, %57,8'nin sosyal ilişkileri, %48,3'nün aile ilişkileri, %44,3'nün arkadaş ilişkileri ve %59,7'sinin spor/egzersiz aktiviteleri ile ciddi oranda etkileştiği tespit edildi. Ankette cevap verenlerden %30,1'i adet dönemleri ile ilgili bir problemi olduğunu düşünmekte olduğunu ve bu konuda %12,0'ı aile hekimine, %16,7'i bir uzman hekime danıştığını belirtti.

**Sonuç:** Ergen kız çocuklarında adet kanamalarına sıklıkla ağrı eşlik etmektedir. Adet kanaması ilişkili durumlar ergen kızların yaklaşık yarısının günlük yaşamlarını çeşitli yönlerden etkilemektedir.

## ELAZIĞ İLİNDE ÇOCUKLARDA TİP 1 DİYABETES MELLİTUS SIKLIĞI - FIRAT ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ DİYABETLİ ÇOCUKLAR VERİ TABANI

**\*İhsan Esen**

*\*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Elazığ*

**Arka plan:** Tip 1 diyabetes mellitus (T1DM) çocukluk çağının en sık kronik hastalıklarından biridir ve insidansı dünya çapında artmaktadır. Türkiye'de çocukluk çağı T1DM sıklığına dair kapsamlı veri bulunmamaktadır.

**Amaç:** Bu çalışma ile Elazığ ilinde yaşayan '5-18' yaş çocuklarda T1DM sıklığının değerlendirilmesi amaçlandı.

**Yöntem:** T1DM hasta sayısı Elazığ ilindeki tek çocuk diyabet kliniğindeki diyabetli çocuklar veri tabanından alındı. Çocuk nüfus verileri Türkiye İstatistik Kurumu tarafından bildirilen 2013 yılı Adrese Dayalı Nüfus Kayıt Sistemi bilgilerinden edinildi.

**Bulgular:** 01 Ocak 2014 tarihi itibarı ile 5-18 yaş grubunda 135.179 çocuğun yaşadığı Elazığ ilinde 58'si erkek 62'si kız toplam 120 T1DM tanılı çocuk olduğu saptandı. Tip 1 diyabetes mellitus sıklığının tüm çocuklarda 0,89/1000 (%95 GA; 0,73-1,05/1000), kız çocuklarında 0,94/1000 (%95 GA; 0,71-1,18/1000) ve erkek çocuklarda 0,82/1000 (%95 GA; 0,62-1,05/1000) hesaplandı.

**Sonuç:** Bu çalışma Elazığ ilinde çocukluk çağı diyabet sıklığının Türkiye'de yapılmış bölgesel çalışmalarda bildirilenden daha fazla olduğunu göstermiştir. Bu veri daha önce öne sürülmüş olan Türkiye'de batı doğu ekseninde diyabet sıklığının azalıyor olabileceği fikrini desteklememektedir. Ülke genelinde tip 1 diyabet sıklığının coğrafi olarak değişkenliğinin ortaya konması için tüm Türkiye'yi kapsayan eş zamanlı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

## OBEZ VE SAĞLIKLI ÇOCUKLARDA, TİROİD HACİMLERİNİN; ANTROPOMETRİK, BİYOKİMYASAL VE METABOLİK PARAMETRELERLE BERABER KARŞILAŞTIRILMASI

\*Onur Balcı; \*\*Mehmet Keskin; \*Özlem Keskin; \*\*Murat Karaoğlan; \*\*\*Nihal Hatipoğlu

\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Gaziantep

\*\*Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Gaziantep

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri

**Giriş ve Amaç:** Obezite, mortalite ve morbidite gelişiminde başlı başına bir risk faktörüdür. Vücutta obeziteden etkilenmeyen sistem neredeyse yoktur. Endokrin sistem ile ilgili sorunlara; insülin direnci, Tip-2 DM, akantozis nigricans, hiperandrojenemi, prematür adrenarş, erken puberte, oligomenore, hirsütizm, infertilite, polikistik over sendromu, hiperlipidemi ve hipertansiyon örnek verilebilir. Literatürde; obez çocuk ve adolesanlarda tiroid hacimlerini gösteren yeterli bir çalışmanın olmaması nedeniyle morbit obez, obez ve fazla kilolu çocuklarda; tiroid hacminin antropometrik, biyokimyasal ve metabolik parametrelerle beraber normal kilolu çocuklarla karşılaştırılması planlandı.

**Yöntem:** Vücut kitle indeksi persentili 85' in üzerinde olan 190 çocukla, normal tartılı 99 çocuk karşılaştırıldı. Olguların antropometrik değerlendirilmeleri, açlık kan şekeri, ürik asit, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, AST, ALT, TSH, serbest T3, serbest T4, tiroglobulin, ATG, ATPO, insülin, ACTH, kortizol, IGF-1, IGFBP-3, idrarda iyot ve HOMA-IR değerleri tespit edildi. Hastaların tiroid ve abdominal ultrasonografileri aynı radyolog tarafından Siemens Antares Premium cihazı ile yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS for Windows version 11,5 paket programı kullanıldı ve  $p < 0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Morbit obez ve kontrol grupları arasında tüm antropometrik ölçüm değerlerinin yanı sıra, ürik asit, trigliserit, ALT, serbest T3 ve insülin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardı. Metabolik sendrom ve insülin direnci ile yağlı karaciğer arasında korelasyon olduğu, ALT yüksekliğinin yağlı karaciğere bir işaret olabileceği tespit edildi. Ayrıca, 12 yaşından büyük pubertal vakalarda, morbit obezlerin tiroid hacimlerinin sağlıklı çocukların tiroid hacimlerinden daha büyük olduğu saptandı. Tiroid hacimi ile IGF-1 arasında pozitif yönde korelasyon olmakla beraber gruplar arasında IGF-1/IGFBP3 oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı.

**Sonuç ve Tartışma:** Bu çalışma; adolesan yaş grubundaki morbit obezlerin tiroid hacimlerinin, sağlıklı çocukların tiroid hacimlerinden daha büyük olduğunu göstererek literatüre katkı sağlayacaktır. Her ne kadar kontrol grubu ile hastaların IGF-1 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamış olsa da, morbit obez hastaların normal kilolu çocuklara oranla insülin düzeyleri oldukça yüksektir. Tiroid hücreleri, insülinin etkisi ile proliferasyonmuş ve morbit obez hastalarda tiroid hacmi artmış olabilir



## GEÇİCİ HİPOTİROİDİZMİN TÜRKİYE'DE ARTAN KONJENİTAL HİPOTİROİDİZM İNSİDANSINA ETKİSİ

\*Cengiz Kara; \*\*Figen Günindi; \*Gülay Can Yılmaz; \*Murat Aydın

\*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Samsun

\*\*Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kahramanmaraş

**Giriş:** Aralık 2006'da başlayan Ulusal Tarama Programının (UTP) ilk yayımlanan verilerine göre Türkiye'de konjenital hipotiroidizm (KH) insidansı 2008'de 1:888, 2009'da 1:592 ve 2010'da 1:469 saptanmıştır. Bu rakamlar, 1991-1992 ve 2000-2007 yıllarındaki insidans verileri (1:2736 ve 1: 2525) ile kıyaslandığında, ülkemizde son 20 yılda KH insidansının 3-6 kat arttığına işaret etmektedir. Ancak bildirilen yüksek KH insidansına geçici hipotiroidizm olgularının ne ölçüde katkı sağladığı bilinmemektedir.

**Amaç:** KH insidansındaki ciddi artışa geçici hipotiroidizmin etkisini değerlendirmektir.

**Yöntem:** 2008-2010 yılları arasında UTP ile belirlenen KH olgularının dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Orta Karadeniz'deki 6 ilde doğan ve ikamet eden, takiplerine düzenli devam eden ve dosya bilgileri eksiksiz olan olgular çalışmaya dahil edildi. Tiroid görüntülemesinde agenezi veya ektopi saptananlar, takipte L-tiroksin (L-T4) dozu artırılan olgular veya 3 yaşında 1 aylık L-T4 kesme denemesi sonrasında TSH yüksekliği olan olgular kalıcı KH olarak sınıflandı. Tiroid fonksiyon testleri (TFT) ü tedavisiz kendiliğinden düzelen veya L-T4 kesilmesi sonrası 6 ay süreyle normal kalan olgulara geçici KH tanısı kondu. İki grubun klinik, laboratuvar ve tedavi özellikleri karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Toplam 177 KH olgusundan çalışma kriterleri karşılamayan 39'u dışlandıktan sonra, 138 (70 erkek) olgu çalışmaya alındı. Bu olguların 79'unda (%57) geçici KH saptandı. Geçici grupta USG normal veya boyutları artmış (%40) tiroidi gösterirken, sintigrafi sadece 2 olguda bezin bloke olduğunu gösterdi. Maternal anti-tiroid ilaç alım öyküsü yoktu. Kalıcı KH olan 57 olgunun 35'i (%61) disgenezi (23 ektopi, 9 agenezi, 3 hipoplazi) ve 22'si (%39) dishormonogenez olarak değerlendirildi. Kız/Erkek oranı kalıcı KH grubunda 1,46 (35/24) iken geçici grupta 0,71 (33/46) idi ( $p=0,04$ ). Geçici ve kalıcı KH grupları arasında doğum ağırlığı, gebelik haftası, tanı ve tedavi başlama yaşları ve subklinik hipotiroidizm oranları açısından önemli bir fark saptanmadı. L-T4 dozu başlangıçta iki grupta benzer olmasına karşın ( $p=0,76$ ), tedavinin 6. ayı ve sonrasında geçici KH grubunda daha düşüktü ( $p<0,001$ ). Geçici grupta 16 olgunun (%20) TFT'si tedavisiz düzeldi.

**Tartışma:** UTP verilerine göre Karadeniz Bölgesinde KH insidansı yaklaşık 1:700'dür. Çalışmamız bu olguların sadece %43 kadarında kalıcı hipotiroidizm olduğu ortaya koyar ve insidans artışının büyük ölçüde geçici olgulardan kaynaklandığını gösterir. Geçici hipotiroidizmin 4 ana etiyolojisi maternal blokan antikolar, anti-tiroid ilaçlar, iyot eksikliği ve fazlalığıdır. Blokan antikolar veya iyot maruziyetinde beklenen sintigrafide düşük madde tutulumunun sadece 2 olguda saptanması ve maternal ilaç alım öyküsünün bulunmaması bölgemizde KH insidansını artıran temel sorunun iyot eksikliği olabileceğini destekler.

**Sonuç:** UTP ile bildirilen yüksek KH insidansı geçici hipotiroidizm veya hipertirotropinemi olgularından kaynaklanmaktadır

## SHOX DELESYONUNA BAĞLI İDİOPATİK BOY KISALIĞI OLAN PREPUBERTAL BİR OLGUDA KLİNİK TANI VE BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNE BİRİNCİ YIL YANITININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Şenay Savaş Erdeve; \*Zehra Aycan

\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

**Giriş:** SHOX geni X ve Y kromozomlarının kısa kolları üzerinde, psödootozomal bölgede bulunan, fonksiyonu doz bağımlı olan bir genidir. SHOX geninin ürünü olan SHOX proteini erken fetal yaşamda radius, ulna, tibia, distal femur, 1. ve 2. faringeal arklarda ve büyüme plağında hipertrofik kondrositlerde eksprese edilir ve kondrosit farklılaşma ve proliferasyonunu düzenler. SHOX eksikliği idiyopatik boy kısalığına ve Leri-Weil sendromuna neden olur. Tipik olarak mezomelik kısalığa yol açar. Burada prepubertal dönemde idiyopatik boy kısalığının nedeni olarak SHOX haplo yetmezliği tanısı alan bir olguda klinik ve radyolojik bulgular ve büyüme hormonu tedavisine alınan yanıt tartışılacaktır.

**Olgu:** 6 yaş 11 aylık kız hasta kliniğimize boy kısalığı yakınması ile başvurdu. Zamanında 2.5 kg doğum öyküsü olan hastanın nöromotor gelişimi normaldi. Başvuruda prepubertal olan olgunun boyu: 105.6 cm (-2.66 SDS), vücut ağırlığı: 19.4 kg (-1.08 SDS), kulaç boyu: 92.5 cm, üst/alt segment oranı: 1.17, üst kol: 19 cm, ön kol: 17 cm olup, düşük saç çizgisi, el bileğinde genişleme ve baldır hipertrofisi vardı. Anne boyu: 161.3 cm ve baba boyu: 164.4 cm, hedef boy: 156.3 cm olup (-0.67 SDS), kemik yaşı 5 yaş 9 ay ile uyumluydu. Sistemik hastalık semptom ve bulgusu olmayan olgunun el bilek grafisinde radius ulnar yüzünde yoğunluk azalması, karpal kemiklerde piramitleşme gibi sessiz radyolojik bulguların varlığı tespit edildi. Kromozom analizi 46,X,del(X)(p22) olarak gelen hastada, FISH analizinde SHOX delesyonu tespit edildi. Hastanın bazal IGF-1: 155 ng/ml (ortalama/+1 SDS), bazal IGFBP3: 4270 ng/ml (ortalama/+1 SDS) idi. Altı ayda 2.1 cm uzayan hastanın yapılan iki büyüme hormonu uyarı testine büyüme hormonu yanıtları parsiyel eksiklik ile uyumluydu. Bu bulgularla hastaya 0.35 mg/kg/hafta dozunda büyüme hormonu tedavisi başlandı. Birinci yılda büyüme hormonu tedavisi ile 10.2 cm uzama gözlemlendi. Tedavi altında IGF-1 SDS'ler > +2 ve IGFBP3 SDS'lerin +1/+2 SD aralığında seyretti ve IGF-1/IGFBP3 oranı korundu.

**Sonuç:** SHOX eksikliği bulguları okul öncesi çocuklarda sıklıkla spesifik değildir. Tanıda olgumuzda olduğu gibi sessiz oksolojik ve radyolojik bulguların varlığı önemli ip uçlarıdır. Hastamız literatürle uyumlu olarak büyüme hormonu tedavisine ilk yıl iyi yanıt vermiştir ve tedavisi devam etmektedir. SHOX eksikliği olan olgularda olgumuzda olduğu gibi büyüme hormonu tedavisi altında IGF-1 ve IGFBP3 SDS'leri üst aralıkta seyredebilmektedir. Ancak izlemde IGF1/IGFBP3 oranının korunması önemlidir.

## KALSİYUM ALGILAYICI RESEPTÖR GENİNDE FONKSİYON KAYBI MUTASYONUNA BAĞLI NEONATAL CİDDİ HİPERPARATİROİDİZMLİ İKİ OLGUDA TEDAVİ DENEYİMİ

**\*Senay Savaş Erdeve; \*Semra Çetinkaya; \*Melikşah Keskin; \*Elif Sağsak; \*Zehra Aycan**  
*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

**Giriş:** Yenidoğanın ciddi hiperparatiroidizmi yaşamın ilk altı ayında görülen, kalsiyum algılayıcı reseptör (CaSR) geninde homozigot inaktive edici mutasyon sonucu oluşan ciddi semptomatik hiperkalsemi formudur. Bu yazıda yenidoğan döneminde tanı alan ve sinakalset tedavisine yanıt alınamayarak total paratiroidektomi uygulanan bir olgu sunuldu ve kliniğimizde benzer tanı ile total paratiroidektomi yapılan bir başka olgunun uzun dönem izlemi paylaşıldı.

Olgular:

**Olgu 1:** Ondört günlük erkek hasta kabızlık şikayeti ile başvurduğu dış merkezde kan kalsiyum düzeyinin 25 mg/dl saptanılması üzerine kliniğimize yönlendirildi. 22 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden 1. yaşayan olarak NSVY ile 37 hafta 3000 gr. olarak doğmuştu. Anne baba birinci dereceden akrabaydı. Fizik muayenede dehidratasyonu olan olgunun laboratuvar tetkiklerinde Ca: 19.4 mg/dl, iCa: 3.56 mmol/l, P: 3.3 mg/dl, ALP: 412 U/L, PTH: 1536 ng/ml, idrar Ca/kr: 51, Mg: 1.06 mmol/l, 25(OH)D vit: 18.6 µg/dl, 1.25(OH)2D vit: 21.3 pg/ml saptandı. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal, tiroid fonksiyonları ötiroiddi. Hiperkalsemine yönelik olarak sırasıyla hidrasyon, furosemid, steroid ve bifosfonat tedavileri uygulandı, yanıt alınamadı. Paratiroid ilişkili neonatal hiperparatiroidizmin diğer nedenleri ekarte edilen hastada anne ve babada kalsiyum metabolizması çalışıldı ve sonuçlar familyal hipokalsiürik hiperkalsemi ile uyumlu geldi. Hastadan CaSR mutasyonu çalışılması için kan gönderildi. Mutasyon çalışması sonuçlanıncaya kadar sinakalset tedavisi (CaSR allosterik aktivatörü) denendi. Tedavi dozu 25 mg/m<sup>2</sup>/güne kadar çıkıldı. Ancak bu tedaviye yanıt alınamadı. Hastada CaSR 3. ekzonda nokta mutasyonuna bağlı nonfonksiyone protein oluşumu saptandı. Hastaya postnatal 71 günlük iken total paratiroidektomi uygulandı. 4 paratiroid bezi çıkarıldı ve operasyon sırasında serum PTH düzeyinin düşerek, operasyon sonrasında ölçülemeyecek düzeylere indiği görüldü. Hastaya rocatrol tedavisi başlandı. Altı aylık iken boyu: 62 cm, vücut ağırlığı: 6.9 kg olup, yaşıyla uyumlu gelişimsel özellikler göstermekteydi.

**Olgu 2:** Neonatal ciddi hiperparatiroidizm tanısı ile bir hastamıza 4 aylıkken total paratiroidektomi ve ön kola otoimplantasyon yapılmış ve hastanın izleminde hiperkalsemide düzelme olmayınca bu otoimplantta çıkarılmıştı. Rocatrol tedavisi altında izleminde 14 yaşında iken boy: 165.4 cm (+0.9 SDS), vücut ağırlığı: 63.15 kg (+1.26 SDS), pubertesi evre 5'de olup motor gelişimi normal, hafif mental geriliği mevcuttu.

**Sonuç:** Neonatal ciddi hiperparatiroidizmde sinakalset tedavisinde deneyim çok azdır. Sinakalset tedavisinde başarısızlık mutasyonun fonksiyon göstermeyen protein oluşumuna bağlı oluşunu desteklemektedir. Bu tanıyı alan ve total paratiroidektomi yapılmış olgularda uzun dönem izlem verileri çok yetersizdir. Bu olguların tartışılmasında bu konulara değinilecektir.

## SANTRAL PUBERTE PREKOKS VE PREMATÜR TELARŞTA ANTİMÜLLERİAN HORMON: BİR PARAMETRE OLABİLİR Mİ?

\*Nursel Muratoğlu Şahin; \*Sibel Tulgar Kınık; \*\*Mustafa Agah Tekindal

\*Başkent Üniversitesi Çocuk Endokrin Bilim Dalı, Ankara

\*\*Başkent Üniversitesi Biyoistatistik Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Siklik folikül gelişimi; hipotalamus-hipofiz-gonad (HHG) aksının aktiflenmesi ile puberte sonrası oluşur ve folikülogenezde en önemli regülasyon basamağıdır. Siklik folikül gelişiminde FSH pikine yanıt olarak bir grup folikül, preovulatar aşamaya ilerler. AMH overlerde primer, preantral ve erken antral foliküllerden sentezlenirken, folikülogenezin daha ileri aşamalarında sentezlenmemektedir. AMH; foliküllerin FSH duyarlılığını azaltarak siklik folikül gelişimini inhibe eder. Puberte başlangıcındaki AMH düzeyi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcut olup, prematür telarş (PT) ve santral puberte prekoks (SPP) gibi puberte bozukluklarında AMH düzeyinde farklılık olup olmadığı henüz bilinmemektedir.

**Amaç:** PT ve SPP tanısı almış kızlarda AMH düzeyinin ölçülmesi ile AMH'nın PT ve SPP gruplarında farklı olup olmadığı ve pubertal başlangıçta AMH düzeyinde olası değişiklikleri araştırmak amaçlandı.

**Metod:** 8 yaş altında meme gelişimi olan ve henüz menarş olmamış 65 kız olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların anamnezleri, antropometrik ölçümleri, kemik yaşı, bazal gonadotropin düzeyleri ve pelvik USG bulguları kaydedildi. Olgular GnRH testi sonuçlarına göre PT ve SPP olarak gruplandırıldı. İdiyopatik olmayan SPP, periferik puberte prekoks, akut ya da kronik hastalık ve ilaç alım öyküsü olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. SPP ve PT gruplarının AMH düzeyleri ölçüldü.

**Sonuç:** Bütün hastaların ortalama AMH düzeyi  $2,45 \pm 1,69$  ng/ml (median: 1,95 ng/ml, 0,48-8,88) olarak saptandı. Bazal ve uyarılmış gonadotropin düzeyleri ile AMH arasında negatif korelasyon saptandı ( $p < 0,05$ ). GnRH testi sonuçlarına göre 37 olgu (%56,9) SPP, 28 olgu (%43,1) ise PT tanısı aldı. SPP ve PT grupları arasında uterus boyu, uterus volümü, ortalama over volümü ve maksimum folikül boyutları açısından fark yoktu. SPP grubunun ortalama AMH düzeyi ( $1,90 \pm 1,38$  ng/ml); PT grubunun ortalama AMH düzeyinden ( $2,86 \pm 1,79$  ng/ml) anlamlı derecede düşük saptandı ( $p:0,022$ ). SPP tanısı için AMH cut-off değeri %68 sensitivite ve %84 spesifite ile 1,26 ng/ml olarak belirlendi ( $p:0,010$ ).

**Tartışma:** Bu çalışma SPP/PT ile AMH ilişkisini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda PT grubuna göre SPP grubunun AMH düzeyinin daha düşük olması, AMH ile bazal ve uyarılmış gonadotropinler arasında (-) korelasyon saptanması nedeniyle pubertede HHG aksının aktiflenmesi ile AMH düzeyinde düşüş olduğu düşünüldü. Erken meme gelişimi olan kızlarda düşük AMH düzeyinin kliniğin progresif olacağı açısından uyarıcı olabileceği, bu nedenle AMH'nın SPP tanı veya izleminde önemli bir parametre olabileceği düşünüldü.

## ERKENE KAYMIŞ PUBERTELİ KIZ OLGULARDA GnRH ANALOG TEDAVİSİ FİNAL BOYU ETKİLEMİYOR

\*Şenay Savaş Erdeve; \*Zeynep Şıklar; \*Bülent Hacıhamdioğlu; \*Pınar Kocaay; \*Emine Çamtosun; \*Gönül Öcal; \*Merih Berberoğlu

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Erkene kaymış puberte puberte başlangıç yaşının normalden hafif önce olduğu santral erken puberte tipidir. Erkene kaymış puberteli olgularda GnRHa tedavisinin final boy üzerine etkileri ile ilgili yapılmış çalışma sayısı çok azdır.

**Amaç:** Biz bu çalışmamızda 7-8.5 yaş arasında semptomları başlayan erkene kaymış puberteli kızlarda GnRHa tedavisinin final boy üzerine etkisini araştırmayı, kemik yaşı erken iken tedavi başlanılan grubun boy kazanımı yönünden kemik yaşı geç iken tedavi başlanılan gruptan avantajlı olup olmadıklarını denetlemeyi amaçladık.

**Materyal Metod:** Başvuruda en az Tanner evre 2 meme gelişimi olan ve klinik ve hormonal değerlendirme ile idiopatik santral erken puberte tanısı konulan olgularda antropometrik değerlendirme yapıldı. Anne baba boyları ölçülerek hedef boyları belirlendi. Tedaviyi kabul eden olgular kemik yaşı temelinde 2 gruba ayrıldı. Kemik yaşının  $\leq 10.5$  yaş olduğu olgular Grup 1'i (n=18), kemik yaşının  $>10.5$  olduğu olgular Grup 2'yi (n=23) oluşturdu. Tedavi onamı alınmayan olgular kontrol grubu olan Grup 3'ü (n=9) oluşturdu. Tedavi grubundaki olgular tedavi kesiminden sonra final boyu ulaşıncaya kadar izlendiler.

**Sonuçlar:** Tedavi grubunda ortalama tedavi süresi  $21.8 \pm 7.3$  aydı. Her 3 grupta final boy ile hedef boy arasında anlamlı fark yoktu. Her 3 grupta final boy SDS ile hedef boy SDS arasında anlamlı fark yoktu. Hedef boyları benzer olan 3 grupta final boylarda benzer bulundu. Her 3 grupta final boy ve SDS, tanıdaki öngörülen son boy ve sds ile benzer bulundu. Her 3 grupta final boy ve SDS'ler 1. yıl ÖSB ve SDS'ler ile de benzerdi. Yine Grup 1'de 2. yıl ÖSB'lar ve SDS'ler final boy ve SDS ile benzer bulundu. Final boyu ulaşıncaya kadar boy kazanımı Grup 1'de  $27.42 \pm 4.91$ ; Grup 2'de  $18.81 \pm 5.21$ , Grup 3'de ise  $19.78 \pm 8.94$  cm idi. Tanıda boy ve boy SDS'si ileri olan Grup 2'deki boy kazanımı Grup 1'den azdı. Ancak her 3 grupta ulaşılan final boylar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tüm grupta final boy hedef boy ( $p=0.000$ ,  $r=0.54$ ) ve tanıdaki boy ( $p=0.003$ ,  $r=0.467$ ) ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdi. Lineer regresyon analizi yapıldığında tanıdaki boyun 1 cm uzun olması final boyu 0.213 kat artırırken, tanıda hedef boyun 1 cm uzun olması final boyu 0.459 kat arttırdı.

**Tartışma:** 7-8.5 yaş arasında erkene kaymış puberteli olgularda GnRHa tedavisinin final boyu olumlu katkı sağlamadığı belirlendi. Kemik yaşına göre olgulara tedavi verilmesinin final boyda düzelme sağlamadığı; bu yaş grubunda final boyun sadece hedef boy ve tanıdaki boydan pozitif olarak etkilendiği saptandı.

## PREDİYABETİK OBEZ ÇOCUK VE ADOLESANLARIN KARDİYOVASKÜLER VE METABOLİK PARAMETRELERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Beray Selver Eklioğlu; \*Mehmet Emre Atabek; \*\*Nesibe Akyürek; \*\*\*Hayrullah Alp

\*Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Ve Diyabet Bilim Dalı,  
Konya

\*\*Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Konya

\*\*\*Malatya Devlet Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, Malatya

**Amaç:**Bu çalışmadaki amacımız prediyabetik obez çocuk ve adolesanlarda kardiyovasküler riski ve kardiyak fonksiyonları değerlendirmektir. Literatürde çocukluk çağı obezitesinde prediyabet kliniği ile kardiyak fonksiyonların ilişkisini gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır.

**Yöntem:**Çalışmaya 6-18 yaş arasında 198 obez çocuk ve adolesan (vücut kitle indeksi> 95 p) dahil edildi. Olguların antropometrik ölçümleri, kan basıncı ölçümleri, oral glukoz tolerans testi, HbA1c ve lipid profili ölçümleri değerlendirildi. Prediyabet ADA kriterlerine göre tanımlandı. Ekokardiyografik olarak sol ventrikül kitle indeksi (LVMi) ve doku doppler ölçümleri değerlendirildi.

**Sonuçlar:**Obez çocuk ve adolesanlarda prediyabet sıklığı % 40,9 olarak bulundu. Prediyabet varlığında puberteye göre (p = 0.82) ve cinsiyete göre (p=0.77) farklılık saptanmadı. Prediyabet saptanan grupta LVMi anlamlı olarak yüksek bulundu (p=0.03). Prediyabet grubunda sağ ventrikül doku doppler ölçümlerinde farklılık saptanmazken RVEM (sağ ventrikül erken miyokardiyal velositesi) (p=0,07) ve RVEEM (sağ ventrikül E/Em oranı) (p=0,088) sol ventrikül doku doppler ölçümleri prediyabet grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu LVEEM (sol ventrikül E/Em oranı) (p=0.04); sol ventrikül erken miyokardiyal velositesi LVEM (p=0.035). LVMi trigliserid düzeyi, kan basıncı, bel çevresi ve vücut ağırlığı SDS ile pozitif HDL ile negatif korele bulundu. (sırasıyla p= 0,043, p=0,039, p=0,025,p=0,009, p=0,038). LVEM glukoz (p=0,046) ile LVEEM sistolik kan basıncı (p=0,035) ile korele bulundu.Klinik kardiyovasküler risk faktörleri için yapılan lineer regresyon analizlerinde açlık kan glukozunun LVEM' in en iyi belirleyicisi olduğu tespit edildi.

**Tartışma:**Bu çalışmada prediyabetik obez çocuk ve adolesanlarda kardiyak fonksiyonlardaki bozulma gösterilmiştir. Prediyabetik obez çocuk ve adolesanlarda erken dönemde kardiyak disfonksiyonu ve kardiyovasküler riski saptamak için doku doppler ölçümünü önermekteyiz.



## B12 EKSİKLİĞİ TSH TARAMASINI ETKİLİYOR OLABİLİR

**\*Hasan Önal; \*Seda Balkaya; \*Neval Mutlu; \*Duygu Besnili; \*Teoman Akçay; \*\*Erdal Adal**

*\*İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Kliniği, İstanbul*

*\*\*Medipol Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul*

İntrauterin dönemde B12 vitamini aktif transport ile fetüseye geçer ve karaciğerde depolanır. B12 vitamin eksikliği yaşamın ilk 4 ayında nadiren görülür. Buna karşın eğer bebek B12 eksikliği bulunan bir anne tarafından sadece anne sütü ile besleniyorsa B12 eksikliği özellikle 6-12 ay arasında bebeği nörolojik olarak etkiler. B12 vitamin eksikliğinde myelinizasyon, sinaptik bağlantıların gelişimi bozulur ve nörotransmitterlerin doku düzeyi değişir. Bu çalışmanın amacı yenidoğan bebeklerdeki B12 eksikliğinin TSH taramasını etkileyip etkilemediğini belirlemektir. Çalışma grubu TSH tarama pozitifliği nedeni ile getirilen 229, kontrol grubu aynı cinsiyet ve yaşta TSH taraması negatif 77 yenidoğandan oluşturuldu. Her iki grubun serum B12 düzeyi, homosistein düzeyi ve tiroid fonksiyonları değerlendirildi.

Tarama hastalarının % 86 sında tiroid fonksiyonları normal, %9,2 sinde geçici tirootropin yüksekliği ve % 4,8'inde hipotiroidi saptandı. Buna karşın kontrol grubunda %97.4 ünde tiroid fonksiyonları normal, %2,6 sında geçici tirootropin yüksekliği tespit edildi, hipotiroidi tespit edilmedi. Her iki grup arasında sonuçların dağılımı açısından beklenildiği üzere fark saptandı. Tarama hastalarında serum TSH düzeyi  $5.74 \pm 11$  mU/ml, serbest T4 düzeyi:  $0.97 \pm 0.21$  ng/ml kontrol grubunda serum TSH düzeyi  $3.35 \pm 0.6$  mU/L, serbest T4 düzeyi  $1.08 \pm 0.24$  ng/ml saptandı. Her iki grup açısından hem TSH hem de serbest T4 düzeyi açısından anlamlı bir fark tespit edildi. Tarama hastalarında serum B12 düzeyi  $126,41 \pm 48,7$  pg/ml, homosistein düzeyi  $14 \pm 6$  mmol/l, kontrol grubunda  $212.93 \pm 28$  pg/ml, homosistein düzeyi  $11,68 \pm 7,2$  mmol/l bulundu. Her iki grup arasında hem B12 hem de homosistein düzeyi açısından ileri düzeyde ( $p < 0.001$ ) anlamlı fark saptandı.

Bu çalışma bilindiği kadarı ile literatürdeki ilk çalışmadır. Sonuç olarak B12 eksikliği TSH tarama pozitifliğini etkiliyor gözükmektedir. Bizim gibi gelişmekte olan ülkeler için bu sonucun önem taşıdığına inanmaktayız. Bu çalışmanın ileride daha geniş kapsamlı çalışmalara ışık tutacağı kanaatindeyiz.



## DİKKAT EKSİKLİĞİ VE HİPERAKTİVİTE TANILI HASTALARDA METİLFENİDAT KULLANIMININ BÜYÜME VE İŞTAH ÜZERİNE ETKİSİ

\*Fatih Gürbüz; \*\*Berrak Bilginer Gürbüz; \*\*\*Gonca Çelik; \*\*\*\*Veli Yıldırım; \*Ahmet Uçaktürk; \*\*\*\*Eda Mengen Uçaktürk; \*\*\*\*Ali Kemal Topaloğlu; \*\*\*\*Bilgin Yüksel

\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara

\*\*Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Adana

\*\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Adana

\*\*\*\*Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Psikiyatrisi Anabilim Dalı, Adana

\*\*\*\*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Adana

**Giriş:** Bir psikostimülan ilaç olan metilfenidat, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğunun farmakolojik tedavisinde ilk seçenektir. DEHB nedeniyle Metilfenidat tedavisi alan hastaların büyük bir çoğunluğunda iştahsızlık ve bu iştahsızlığa sekonder büyümede yavaşlama gelişmektedir. Literatürde metilfenidat tedavisinin iştah ile ilgili peptidlerdeki değişimi konusunda yeterli veri yoktur.

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı; dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu nedeniyle Metilfenidat tedavisi alan hastalarda görülen iştahsızlık ve büyüme yavaşlamasının nedenlerinin aydınlatılmasına yönelik Leptin, Ghrelin ve Nesfatin-1 düzeylerinin saptanmasıdır.

**Method:** Çalışma 7-14 yaş arası 48 hasta ile 41 sağlıklı kontrol grubu, toplam 89 erkek olguda yapıldı. Hasta grubunda metilfenidat tedavisi başlamadan önce ve tedavinin üçüncü ayında hastaların antropometrik ölçümleri ile Leptin, Ghrelin, Nesfatin-1 düzeyleri ELISA ile değerlendirildi. Buna ek olarak IGF-1 ve IGFBP-3 seviyelerine bakıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma (Ort±SS), medyan (min-max), n (hasta sayısı) ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

**Sonuç:** Toplam 48 hastanın 34'ünde iştahsızlık gelişti. İştahsızlık gelişen hastalarda vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, vücut kitle indeksi, vücut kitle indeksi SDS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı, boy SDS değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamsız olsa da azalma görüldü. Ayrıca serum IGFBP-3 değerleri değişmezken, IGF-1 düzeylerinde azalma saptandı. Hastaların tedavi sonrası Leptin seviyelerinde artış ile birlikte Ghrelin düzeylerinde azalma görüldü ancak Nesfatin-1 seviyelerinde değişiklik saptanmadı. Hastaların Leptin ve Nesfatin-1 değerleri arasında pozitif korelasyon mevcuttu.

**Tartışma:** Sonuç olarak Metilfenidat tedavisi sonrası hastalarda gelişen iştahsızlığın altında yatan nedenin Leptin seviyelerindeki artış ile birlikte Ghrelin düzeylerindeki azalma olduğu görüldü. Bu çalışmada şimdiye kadar literatürde eksik kalmış olan, Metilfenidat ile iştah ve büyüme arasındaki ilişkinin hangi mekanizmalar ışığı altında geliştiği açıklanmaya çalışılmıştır. Bu konuda yapılacak farklı çalışmalar ortaya

koyduğumuz mekanizmanın desteklenmesi açısından önem arz etmektedir.

## CUSHİNG SENDROMUNUN NADİR BİR NEDENİ: NODULER ADRENOKORTİKAL HİPERPLAZİ

\*Emregül Işık; \*Mehmet Keskin; \*Haluk Ceylan; \*Murat Karaoğlan

\*\*Gaziantep Çocuk Hastanesi, Gaziantep

\*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziantep

**Giriş:** Noduler adrenokortikal hiperplazi ACTH bağımsız Cushing sendromunun nadir bir nedenidir. Burada, ergenlikte başlayan ve noduler adrenal hiperplazi tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** On iki yaş kız hasta boy kısalığı, boyunda şişlik, kilo artışı, çabuk yorulma, halsizlik, yüzde tüylenme ve akne şikayetleri ile getirildi. Öyküsünde, şikayetlerinin 1 yıl önce başladığı, son 3-4 aydır ise yüzde şişkinlik ve yanaklarda kızarıklık şikayetlerinin olduğu öğrenildi. Düşme-çarpma ile bazen de sebepsiz kol ve bacaklarda morluklar oluştuğu belirtildi. İlaç kullanımı yoktu. Fizik incelemesinde; vücut ağırlığı: 39 kg (-0,8 SDS), boyu 133 cm (-3 SDS), vücut kitle indeksi: 22 kg/m<sup>2</sup> (+1,33 SDS) olarak tespit edildi. Yüzü dolgun ve pletorik görünümde, boyunda buffalo hörgücü mevcut, kan basıncı 110/70 mmHg idi. Pubertesi evre 3 idi. Yapılan tetkiklerinde tam kan sayımı, elektrolitleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, tiroid hormon düzeyleri normaldi. Kemik yaşı 11 yaş ile uyumlu idi. Hastanın bazal ACTH <5 pg/ml, kortizol 24,86 ug/dl idi. Gece yarısı ACTH <5 pg/ml, kortizol 22,11 ug/dl saptanması üzerine bakılan 24 saatlik idrarda serbest kortizol atılımı 461,64 ug/24 saat (36-137) saptandı. Düşük ve yüksek doz deksametazon baskılama testlerinde kortizol düzeyinde baskılanma olmadı. Yüksek doz deksametazon süpresyon testi sırasında paradoksal olarak idrar serbest kortizolünde artış saptanan hastada primer pigmente noduler adrenal hiperplazi olabileceği düşünüldü. Üst batın BT'sinde sağ adrenal bezde hafif noduler görünüm tespit edildi. Adrenal MR incelemesinde ise bilateral adrenal hiperplazi ve milimetrik boyutlu noduler lezyonlar saptandı. Sağ adrenaletomi yapılan hastanın patoloji sonucu noduler adrenokortikal hiperplazi ile uyumlu bulundu.

**Sonuç:** Büyümede duraklama ile birlikte kilo artışı olan olgularda Cushing sendromu akla gelmelidir. Noduler adrenokortikal hiperplazi çocuklarda subklinik, atipik veya siklik Cushing sendromu şeklinde belirti verebilir. Bu nedenle tanı düşünüldüğünde ileri tetkik edilmelidir.

## DİYABET TANISI ALAN ÇOCUKLARDA DİYABETİK KETOASİDOZLA BAŞVURMA SIKLIĞI

\*Filiz Arıcan; \*\*Nevin Uslu; \*Nurten Variyenli; \*Deniz Öktemir; \*Ülkü Gül Erciyes; \*Selim Kurtoğlu  
\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Kayseri  
\*\*Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Hemşirelik Bölümü, Kayseri

**Giriş:** Diyabetik Ketoasidoz (DKA), çoğunlukla yeni tanılı diyabetli çocukların hastaneye başvuru nedeni olan ve hayatı tehdit eden bir klinik tablodur.

**Amaç:** DKA ile yıllara göre hastaneye başvurma sıklığı, başvuru sıklığını etkileyen faktörler arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

**Method:** Çalışma, Erciyes Üniversitesi Fevzi Mercan Mustafa Eraslan Çocuk Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde yapılmıştır. Veriler, 1 Ocak 2006- 31 Aralık 2013'e kadar poliklinikte izlenen Diabetes Mellitus (DM) tanısı almış 0-18 yaş grubu 453 çocuğun dosya kayıtları taranarak elde edilmiştir. Verilerin değerlendirilmesinde; tanımlayıcı istatistikler, parametrik ve nonparametrik testler kullanılmıştır.

**Tartışma:** DM'li çocukların yaş ortalamaları  $13.44 \pm 4.75$  yıl, %51.9'u kız, diyabet tanı alma yaşları  $9.08 \pm 4.24$  yıl olarak belirlenmiştir. Çocukların %95.8'inin Tip 1 Diyabet olduğu, %38'inin diyabet tanısını 6-12 yaş grubunda aldığı saptanmıştır. Çalışma grubunun başvuru anında kan glukoz düzeyleri  $446.05 \pm 173.39$  gr/dl, HbA1C değerleri  $10.73 \pm 2.63$ , C-peptit değerleri  $0.91 \pm 1.90$  ng/ml'dir. 2006-2013 yılları arasında diyabetli çocukların %42.4'ünün DKA ile hastaneye başvurduğu, DKA ile başvuranların %49.0'ünün 2006-2009, %51.0'ünün ise 2010-2013 yılları arasında başvuru yaptığı saptanmıştır. 2006-2013 yılları arasında DKA ile başvuranların %31.25'inin, 2006-2009 yılları arasında DKA ile başvuranların %30.0'ünün, 2010-2013 yılları arasında ise %31.0'ünün 5 yaş ve altı çocuklar olduğu, yıllar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirlenmiştir ( $p=0.907$ ). DKA ile başvuranların %52.6'sı kız, kan glukoz düzeyleri  $489.90 \pm 163.98$  gr/dl, HbA1c değerleri  $11.03 \pm 2.28$ 'dir. DKA ve hiperglisemi ile başvuran çocukların HbA1c değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu, DKA gelişenlerde HbA1c değerlerinin daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p=0.003$ ). DKA ile gelenlerde, cinsiyete göre HbA1c değerleri arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır ( $p=0.770$ ). DKA ile gelen hastaların %10.6'sının DKA ile tekrarlı yatışlarının olduğu, bu hastaların %29'unun iki ve daha fazla kez DKA ile geldiği görülmüştür. DKA ile gelen diyabetli çocukların %52'sinin enfeksiyon, %46'sının suistimal (doz atlama, fazla yeme gibi) ve %2'sinin bilgi eksikliği nedeniyle geldiği belirlenmiştir.

**Sonuç:** Çalışmada, diyabet tanısı almış çocuklarda DKA ile başvurma oranlarının yüksek olduğu ve bu oranların yıllara göre artış gösterdiği saptanmıştır. Çalışmada 5 yaş altı diyabetik çocukların önemli bir orana ulaştığı da dikkat çekmektedir. Pediatri uzmanlarının 5 yaş altı çocuklarda diyabet olasılığını göz ardı etmemeleri ve DKA ile başvuran çocuklarda başvurma sıklığı ile farklı değişkenlerin ilişkilendirildiği başka çalışmaların yapılması önerilmektedir.

## OBEZİTE, HİRSUTİZM, POLİKİSTİK OVER SENDROMLU VE SAĞLIKLI ADÖLESAN KIZLARDA SERBEST ANDROJEN İNDEKSİNİN TANISAL DEĞERİ

\*Elif Sağsak; \*Zehra Aycan; \*Semra Çetinkaya; \*Şenay Savaş Erdeve; \*Funda Çenesiz; \*Melikşah Keskin; \*Fatma Doğa Öcal

\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hastanesi Pediatrik Endokrin Kliniği,  
Ankara

**Giriş:** Çocuk ve adölesanlarda laboratuvar bulgusu olarak hiperandrojenizmi tanımlamak, klinik bulgularla ilişkilendirmek güçlükler göstermektedir. Obezite, idiyopatik hirsutizm(İH), polikistik over sendromu(PKOS) gibi problemlerde androjen düzeyleri yüksek bulunabilir. Ancak bu yüksekliğin ne olması gerektiğine dair görüş birliği yoktur. Bu nedenle bu konuda basit ve günlük klinik pratiğinde kullanılabilecek ölçütler geliştirmeye ihtiyaç vardır. Serbest androjen indeksi(SAI) biyolojik olarak aktif olan testosteronu değerlendirmek için kullanılan basit bir orandır. Bozulmuş androjen durumlarını belirlemede klinik önemi daha önce erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak çocuk ve adölesanlarda bu konu ile ilgili çalışma azdır.

**Amaç:** Obezite, İH, PKOS tanılı ve sağlıklı adölesan kızlarda SAI'nin tanisal değerini belirlemeyi amaçladık.

**Method:** Çalışmaya hastanemiz Çocuk Endokrinoloji Kliniğinde 01 Ocak-30 Haziran 2013 tarihleri arasında obezite(vücut kitle indeksi SDS >+2), İH(Ferriman-Gallwey Skorunun >8 olan ve diğer nedenler dışlananlar) ve PKOS(adölesanlar için tanımlanmış PKOS/Amsterdam-2013 tanı kriterlerini karşılayanlar) tanısı konulan olgular dahil edildi. Sağlıklı adölesan kız grubu olarak; normal kiloda, hiperandrojenizm klinik ve laboratuvar bulgularını taşımayan, androjen metabolizmasını etkileyen ilaç kullanmayan olgular alındı. Tüm olguların sabah total testosteron ve SHBG düzeyleri ölçüldü.  $SAI = (Total\ Testosteron(nmol/L) / SHBG(nmol/L)) \times 100$  formülü ile hesaplandı.

### Bulgular:

	Obezite	İH	PKOS	Sağlıklı adölesanlar
	n=26	n=26	n=20	n=72
Yaş(yıl)				
ortalama±sds	14,4±2,1	15,9±2,2	15,9±1,7	14,8±2
SAİ				
mean	10,1	7,5	14,9	2,3

Olguların yaş aralığı 12-21 yıl idi. Tüm gruplarda SAİ'nin sağlıklı adölesanlardan belirgin yüksek olduğu görüldü. Obezite-İH gruplarının SAİ değerleri arasında anlamlı fark olmadığı, PKOS grubunun SAİ değerinin obez-İH gruptan belirgin yüksek olduğu görüldü. Sağlıklı adölesanlar için SAİ değerinin cut-off değeri 4,85 bulundu. Bu değerinin sensitivitesi %80,6, spesifitesi % 97,8 saptandı.

**Tartışma ve Sonuç:** SAİ'nin adölesanlarda 4,85 üzerinde olmasının yüksek sensitivite ve spesifite ile hiperandojenemi tanımlamakta kolay, ucuz ve basit bir oran olarak kullanılabileceği düşünöldü. Ibanez ve ark. premature pubarşlı kızlar ve kontrol grubunu karşılaştırdığı bir çalışmada, premature pubarşlı kızlarda SAİ'nin 8,6±1,6, sağlıklı kızlarda <5 olduğunu bildirmiştir. Bizim sağlıklı adölesanlar için saptadığımız referans aralığının Ibanez'in çalışması ile uyumlu olduğu görüldü. Ayrıca bu çalışmada bakılan gruplar arasında SAİ'nin PKOS'lu adölesanlarda en yüksek olduğu saptandı.

## BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNDE SERUM KREATİN KİNAZ YÜKSEKLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Aşan Önder, \*Fatma Budak, \*Zehra Aycan

\*Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

**Giriş - Amaç:** Büyüme hormonu tedavisi(BHT) sırasında, tekrarlanan enjeksiyonlara veya özellikle bazı BH preparatlarının içerisindeki koruyucu m-cresol katkı maddesine bağlı olarak, kreatin kinaz(CK) yükselebilmektedir. Bununla birlikte çocuklarda konu ile ilgili çalışmalar yetersizdir. Bu çalışmada, BHT kullanan olguların serum CK düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

**Olgular - Yöntem:** Kliniğimizde 2007-2013 yılları arasında BHT kullanan 715 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Serum CK yüksekliği olan hastalar kaydedildi ve ciddi CK yüksekliği(CK düzeyi 500 U/L üzerinde) bulunan olgular, iğne ucu derinliği ve katkı maddelerinin etkisi bakımından ayrıntılı olarak incelendi.

**Bulgular:** Büyüme hormonu kullanan 715 olgunun 96'sında(%13,5) serum CK düzeyi yüksekliği, 24'inde(%3,5) ise ciddi yükseklik bulundu. Ciddi yükseklik saptanan hastaların yaş ortalaması 11,4±0,68 yıl ve ortalama serum CK düzeyleri 741±416 U/L idi. Olgulardaki CK yüksekliği, tedavi başlangıcından ortalama 21,3±13,8 (3-48) ay sonra ortaya çıkmıştı. 15 olgunun kullandığı preparatta koruyucu olarak m-cresol maddesi bulunmaktaydı. Preparatları m-cresol içeren olguların CK düzeyleri, içermeyen gruba göre anlamlı yüksekti (891±447 vs 491±187). Kullanılan iğne ucu derinliği ile CK düzeyleri arasında ilişki saptanmadı. Hiçbir olguda eşlik eden ek hastalık, inflamatuvar bir süreç öyküsü mevcut değildi.

**Sonuç:** Bu çalışmada, BHT sırasında ciddi serum CK yüksekliği oranı %3,5 bulundu ve yükseklik farkı m-cresol içeren BH preparatlarında anlamlıydı. Büyüme hormonu tedavisinin izleminde, özellikle m-cresol içeren preparatları kullanan hastalar başta olmak üzere, olguların bu yönden değerlendirilmelerinin uygun olduğu düşünüldü.

## IGF-1 EKSİKLİĞİ GÖSTEREN İDYOPATİK BOY KISALIĞI OLGULARININ BÜYÜME HORMONU TEDAVİSİNE YANITLARI VE UZUN SÜRELİ İZLEMİ

\*Zeynep Şıklar; \*Mehmet Isakoca; \*Pınar Kocaay; \*Emine Çamtosun; \*Bülent Hacıhamdioğlu;  
\*Şenay Savaş Erdeve; \*Merih Berberoğlu

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** “İdyopatik boy kısalığı” olan olguların bazılarında yıllık uzama yetersiz olup olaya IGF-1 eksikliği eşlik edebilmektedir. IGF-1 eksikliği özelliği taşıyan idyopatik boy kısalığına sahip olan olgularda büyüme hormonu (BH) tedavisinin yeri henüz tam olarak belirlenmemiştir. Bu çalışmada IGF-1 eksikliği olan idyopatik boy kısalıklı olgularda BH tedavisine yanıtları ve bu olguların uzun süreli izlemleri değerlendirilmiştir.

**Olgular ve Yöntem:** Çalışma Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalımızda 1998-2014 tarihleri arası boy kısalığı yakınması ile başvuran idyopatik boy kısalığı tanısı alan olgular arasından yapılmıştır. Olguların çalışmaya alınma kriterleri: boy kısalığı ve yıllık büyüme hızlarının yetersiz olması, BH uyarı testlerinde yeterli BH yanıtının olması, dismorfik bulgular, sistemik hastalık ve beslenme yetersizliğinin olmaması, herhangi bir ilaç kullanımının olmaması, IGF-1 düzeylerinin yaş ve cinse göre düşük olması ve IGF-1 generasyon testine yeterli yanıt (>%25 artış) alınması olarak belirlenmiştir. Toplam 19 olgunun (8 kız, 11 erkek) BH tedavisine yanıtları ve büyüme hızı izlemleri değerlendirilmiştir. Tedavi öncesi yıllık büyüme hızı ortalama 2.83 cm/yıl olan olguların BH uyarı testlerine pik BH yanıtı ort. 17.9 ng/ml olup, tüm olgularda IGF-1 düzeyleri <-2 SD bulunmuştur. IGF-1 generasyon testinde yeterli artış sağlanan olgulara 0.2 mg/kg/hafta dozunda BH başlanmış ve 3 ay ara ile izlemleri yapılmıştır. Olgular ort. 3.59 yıl BH tedavisi verilerek, BH tedavi kesimi sonrası da son boylarına kadar ort. 1.6 yıl olmak üzere toplam 5.21 yıl izlenmiştir. BH tedavisine başladıktan 1.75 yıl sonra pubertenin başladığı görülmüştür. Puberteye girişte yaş ortalaması 12.34 yıl, boy SDS -2.77 olup, kızlar ve erkekler arasında fark bulunmamıştır. Olguların tedavi sonunda +1.32 SD'luk bir boy kazanımı elde ettikleri belirlenmiştir. BH tedavisi ile +1SD'dan fazla boy kazananlar iyi cevap veren grup olarak tanımlanmış (n:10) ve boy kazanımı <1 SD olanlar (n: 9) ile karşılaştırılmışlardır. Her iki grup arasında tanı yaşı, hedef boyları, BH tedavi süresi, puberteye giriş yaşı, tanıdaki KY, BH pik yanıtları açısından bir fark bulunmamıştır.

**Sonuç:** İdyopatik boy kısalığı olan olgular homojen bir grup değildir. İçlerinde BH-IGF-1 ekseninde sorun olabileceğini düşündürecek şekilde büyüme geriliği ve birincil IGF-1 eksikliği olan olgular da bulunabilmektedir. Bu klinik çalışmada olguların yarısı BH tedavisine iyi yanıt vererek yakalama büyümesi yapmışlardır. Rutin olarak moleküler genetik çalışma yapılamayan, IGF-1 eksikliği olan olgularda BH tedavisine yanıt değerlendirilebilir.



## İDİOPATİK BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİ OLGULARINDA, BÜYÜME TEDAVİSİ KESİMİ SONRASI İLERİYE DÖNÜK İZLEM: ERİŞKİNE GEÇİŞTE TEDAVİ GEREKİNİMİ GERÇEKTE VAR MI?

\*Emine Çamtosun; \*Zeynep Şıklar; \*Pınar Kocaay; \*Bülent Hacıhamdioğlu; \*Şenay Savaş Erdeve;  
\*Merih Berberoğlu

\*Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji BD, Ankara

**Giriş:** Günümüzde lineer büyümesi tamamlanan İdiopatik büyüme hormonu eksikliği (İBHE) olgularında BH'nun normal vücut kompozisyonunun ve metabolizmasının sağlanmasında da etkili olduğu öne sürülerek, BHE devam ettiği takdirde, erişkinliğe geçiş döneminde de BH verilmesinin gerekliliği tartışılmaktadır. Çalışmamızda, lineer büyümesini tamamlayınca BH tedavisi kesilen İBHE olgularında, eksikliğin devam edip etmediğinin, olguların tedavi altında ve tedavisiz sürede BH'nun metabolik etkileri açısından fark gösterip göstermediğinin ileriye dönük araştırılması amaçlanmıştır.

**Materyal Metod:** İBHE tanılı 35 olgunun BH kesiminden altı hafta sonra yapılan tekrar insülin uyarı testine (İTT) pik BH yanıtları kaydedildi. Olgulardan 12'sinde prospektif olarak; BH kesimi öncesinde ve kesimden altı ay sonra: vücut ağırlığı (VA), vücut kitle indeksi (VKİ), %VKİ, İGF1, İGF1 SD, İGFBP3, İGFBP3 SD, açlık kan şekeri (AKŞ), açlık insülin (AİNS), lipid profili (LP), kemik mineral yoğunluğu (KMD) ve z skoru, vücut kompozisyonu ölçümü, ambulatuar kan basıncı izlemi değerlendirmeleri yapıldı. 12 olgu, İTT'de pik BH <5ng/ml ise BHE devam eden (Grup1, n=6); >5ng/ml ise BHE düzelen (Grup2, n=6) olarak gruplandı. Bazal ve altı ay parametreleri, tüm hastalarda, her grup içinde ve gruplar arasında karşılaştırıldı.

**Bulgular:** 35 olgunun 20' sinde (% 57,1) BHE' nin düzeldiği görüldü. Prospektif izlenen 12 olguda BH kesiminden altı ay sonra bazale göre; VA, VKİ, KMD, total vücut yağ (TVY) miktarı ve yüzdesi (%TVY), gövdesel yağ (GY) miktarı ve yüzdesi (%GY) anlamlı olarak artmış (sırayla p: 0,033; 0,062; 0,01; 0,008; 0,028; 0,012; 0,005); IGF1 ve IGF1 SD anlamlı azalmış (sırayla p:0,006; 0,007) bulundu. Kan basıncında anlamlı değişiklik saptanmadı.

Grup1ve 2 arasında yaş, cinsiyet, bazal VA, VKİ açısından fark yoktu. Grup1 içinde VA, VKİ, KMD ve %GY'da altı ay sonra anlamlı artmış bulundu (sırayla p: 0,043; 0,043; 0,043; 0,043). İGF1 ve İGF1 SD anlamlı azalmıştı (sırayla p: 0,028; 0,028). AKŞ, AİNS, LP' nin ise değişmediği görüldü. Değişen parametrelerdeki değişim yüzdesi, Grup2' den farksızdı. Grup2' de AKŞ, total kolesterol, HDL altı ay sonra azalmış (sırayla p: 0,043; 0,046; 0,046); %TVY ve %GY artmış bulundu (sırayla p: 0,043;0,043); parametrelerdeki değişim yüzdesi Grup1'den farksızdı.

**Sonuç:** BHE devam etsin/etmesin tüm prospektif olgularda, BH kesilmesiyle VA, VKİ, vücut yağlanması artmıştır. BHE devam edenlerde bu risk daha fazla bulunmamıştır. BH kesilmesine rağmen KMD pubertal artışını sürdürmüş, kan basıncı değerlerinde artış olmamıştır. BH kullanırken AKŞ yüksek saptanmamışsa da, BH kesimi ile daha güvenli sınırlara inmiştir. BHE devam eden olgularımızın izleminde, BH verilmesini



gereki kılacak önemli bir bulgu saptanamamıştır. Ancak bu grupta, geçiş döneminde tedavi ihtiyacını değerlendirmek için daha uzun süreli izleme ihtiyaç vardır.

## DİYABETİK KETOASİDOZ İLE BAŞVURAN YENİ TANİ TİP 1 DİYABET MELLİTUSLU HASTALARDA ÖTİROİD HASTA SENDROMU SIKLIĞININ İNCELENMESİ

\*Rıza Taner Baran; \*Hüseyin Demirbilek; \*Münevver Dünder; \*Mülkiye Aydın;  
\*\*Remezan Demir; \*\*Mustafa Karataş; \*\*Funda Taş; \*\*Kahraman Öncel; \*Mehmet Nuri Özbek  
\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır  
\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Pediatri Kliniği, Diyarbakır

**Giriş ve Amaç:** Ötiroid hasta sendromu, tiroid dışı hastalıklara bağlı düşük total/serbest T3 düzeyi, düşük/sınırdan normal serbest T4 ve normal/düşük TSH düzeyi olarak tanımlanmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları, ağır fiziksel ve psikolojik stres ve ağır malnütrisyonu olan bireylerde görülebilmektedir. Yeni tanı diyabetlilerde başvuru sırasında eşlik otoimmün hipotiroidi taraması sıklıkla ilk alınan tanısal örneklerden yapılmaktadır. Diyabetik ketoasidoz (DKA) hastaların metabolik olarak dekompanze olduğu ağır bir stres durumudur. Bu çalışmanın amacı, DKA ile başvuran tip 1 diyabet mellitus (T1DM) hastalarında ötiroid hasta sendromu sıklığını incelemektir.

**Hastalar ve Metot:** Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Pediatrik Endokrin Kliniği'ne Ocak 2011-Ocak 2013 yılları arasında başvuran yeni tanı T1DM hastaların başvuru sırasındaki venöz kan gazları, enfeksiyon parametreleri (lökosit sayısı, formülü ve C-reaktif protein), tiroid fonksiyon test sonuçları incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 47 kız, 36 erkek toplam 83 hasta alındı. Hastaların ortalama başvuru yaşı  $8.8 \pm 4.2$  yıl (6 ay-17 yaş) idi. Hastaların 54 (%65.1)'ü DKA tablosunda başvurmuştu. Ötiroid hasta sendromu sıklığı DKA ile başvuran hastalarda (n=32/54; %59.3), DKA olmayanlara (n=6/29; %20.7) göre daha yüksekti ( $p < 0.0001$ ). Bir hasta aşikar hipotiroidi ile başvururken, bir hasta ise Graves' hastalığı nedeniyle izlenirken DKA ile başvurmuştu. Hastalar enfeksiyon yönünden incelendiğinde C-reaktif protein düzeyi pozitif ve negatif olan hastalarda ötiroid hasta sendromu sıklığı sırasıyla %46.1 ve %43.9 olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p = 0.887$ ). Başvuruda ötiroid hasta sendromu saptanan hastaların tamamında izlemde tekrarlanan tiroid hormon düzeylerinin ötiroid olduğu saptandı.

**Tartışma:** Çalışmaya katılan hastaların 2/3'ü DKA ile başvururken, başvuru sırasında bu hastaların yarısından fazlasında, DKA olmayan hastaların ise 1/5'inde ötiroid hasta sendromu saptanmış olup tamamı izlemde ötiroid bulunmuştur. Ötiroid hasta sendromu sıklığı enfeksiyondan bağımsız olarak DKA'lılarda daha yüksek bulunmuştur. Yeni tanı diyabetlilerde tiroid hormon testlerinin hemen başvuru sırasında değil, izlemde DKA düzeldikten ve hasta klinik ve biyokimyasal parametreler açısından stabilize olduktan alınmasının yanlış tanı ve gereksiz tetkik-tedavileri önleyeceği düşünüldü.

## NEONATAL DİYABET MELLİTUSLU HASTALARIMIZIN KLİNİK ÖZELLİKLERİ VE FENOTİP-GENOTİP İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

**\*Hüseyin Demirbilek; \*Ved Bhushan Arya; \*\*Mehmet Nuri Özbek; \*\*\*Jayne A. L. Houghton; \*\*Rıza Taner Baran; \*\*\*\*Melek Akar; \*\*\*\*\*Selahattin Tekeş; \*\*Heybet Tüzün; \*\*\*\*\*Deborah J. Mackay; \*\*\*Sarah E. Flanagan; \*\*\*Andrew T. Hattersley; \*\*\*Sian Ellard; \*Khalid Hussain**

*\*Department Of Paediatric Endocrinology, University College London, Institute Of Child Health, Great Ormond Street Hospital For Children Nhs Trust, London, United Kingdom*

*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye*

*\*\*\*Institute Of Biomedical And Clinical Science, University Of Exeter Medical School, Exeter, United Kingdom*

*\*\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Yenidoğan Kliniği*

*\*\*\*\*\*Dicle Üniversitesi Tıbbi Biyoloji Ve Genetik Ünitesi*

*\*\*\*\*\*Faculty Of Medicine, University Of Southampton, United Kingdom*

**Giriş ve Amaç:** Neonatal diyabetes mellitus (NDM) yaşamın ilk 6 ayında başlayan, geçici veya kalıcı olabilen monogenik diyabetin nadir formlarından birisidir. Hastalığın görülme sıklığı ile yeterli veri olmayıp genellikle endokrin merkezlerine veya genetik laboratuvarlarına başvuran hasta sayıları üzerinden minimum tahmini insidans hesaplanmaktadır. Bu çalışmanın amacı, NDM'lu hastalarımızın klinik özellikleri ve fenotip-genotip ilişkisini incelemek ve bölgemiz için minimum tahmini NDM insidansını saptamaktır.

**Hastalar ve Metod:** Hastanemizde 2010 ve 2013 yılları arasında tanı alan ve daha önce yenidoğan döneminde tanı almış ancak genetik analizi yapılmamış toplam 20 hasta çalışmaya alındı. Hastaların klinik özellikleri ve moleküler genetik analiz sonuçları incelendi.

**Results:** Hastaların 12 (%60)'si erkek, 8 (%40) erkek idi. Bu hastaların 5'inde geçici NDM 15'inde kalıcı NDM saptandı. Geçici NDM hastaların tamamında, kalıcı olanların ise 13 (%86.7)'ünde anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Yirmi hastanın 18 (%90)'ünde genetik analiz sonucunda bir mutasyon gösterildi. Kalıcı neonatal diyabetlilerde, GCK (n=4), EIF2AK3 (n=3), PTF1A (n=3), and INS (n=1) genlerinde homozigot ve KCNJ11 (n=2) geninde heterozigot mutasyon saptandı. EIF2AK3 mutasyonu taşıyan (Wollcot Rollison Sendromu) hastalarda izlemde transaminaz yüksekliği, Reye-like hepatik yetmezlik ve isklet displazisi saptandı. PTF1A mutasyonu taşıyan hastaların üçünde de egzokrin pankreas yetmezlik bulguları mevcuttu. KCNJ11 geninde mutasyon saptanan iki hasta sulfonilüre tedavisine cevap vererek 3.5 ve 6.5 yaşlarında insülin tedavileri kesildi. Geçici NDM olan 5 hastanın 3'ünde kromozom 6q24 metilasyon defekti, bir hastada ABCC8 bir hastada ise INS geninde homozigot mutasyon saptandı. INS geninde aynı mutasyonu (c.-331C>A) homozigot olarak taşıyan iki hastadan birinde geçici, diğerinde ise kalıcı neonatal DM mevcuttu. Bölgemizde bu 4 yıllık periyottaki NDM hasta sayısı ve canlı doğum sayılarından minimal tahmini NDM insidansı kalıcı NDM için 1/48.000 canlı doğum, toplamda ise 1/30.000 canlı doğum olarak saptanmıştır.

**Tartışma:** Bu çalışmadan sunulan NDM hasta sayısı tek merkezden bildirilen en yüksek hasta sayısıdır. Bilinenin aksine KATP kanal gen mutasyonları hastaların çok az bir kısmında NDM nedeni olup, KATP kanal gen mutasyonları dışında kalan homozigot GCK, EIF2AK3 ve PTF1A mutasyonları en sık görülen gen mutasyonlarıydı. Yüksek mutasyon saptanma oranının (%90) akraba evliliği oranının yüksekliğine bağlı olabileceği düşünüldü. Bölgemizde saptanan minimum tahmini neonatal DM insidansı Avrupa ülkelerine göre yüksek, akraba evliliği oranının yüksek olduğu Ortadoğu ve Asya ülkeleriyle benzer veya düşük bulunmuştur.

## HİPOGLİSEMİK KONVÜLZYON İLE BAŞVURAN AİLEVİ İDİYOPATİK BÜYÜME HORMONU EKSİKLİĞİNDE BÜYÜME HORMONU UYARICI HORMON RESEPTÖR GENİNDE (GHRHR) SAPTANAN YENİ HOMOZİGOT MİSSENSE C.190T>G (P.C64G) MUTASYONU

\*\*\*Hüseyin Demirbilek; \*Sophia Tahir; \*\*Rıza Taner Baran; \*Maha Sherif; \*Pratik Shah; \*\*Mehmet Nuri Özbek; \*\*\*Nebahat Hatipoğlu; \*\*\*\*Ahmet Baran; \*Ved Bhushan Arya; \*Khalid Hussain

\*Department Of Paediatric Endocrinology, University College London, Institute Of Child Health, Great Ormond Street Hospital For Children Nhs Trust, London, United Kingdom

\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Radyoloji Kliniği, Diyarbakır

\*\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Radyoloji Kliniği, Diyarbakır

**Giriş ve Amaç:** Büyüme hormon uyarıcı hormon reseptör (GHRHR) geni mutasyonları izole büyüme hormonu eksikliğinin nadir nedenlerindedir. Bu gen mutasyonlarında ağır boy kısalığı ve büyüme hormonu eksikliğine rağmen, büyüme hormonu eksikliğinin klasik fenotipik özellikleri olan yenidoğan döneminde hipoglisemi, mikropenis, atipik yüz görünümü vs olmaması karakteristiktir. Bu çalışmanın amacı akraba evliliği ve ağır boy kısalığı olan, anormal fenotipik özellikleri olmayan iki ailede saptanan ailevi izole büyüme hormonu eksikliğinin genetik nedenlerini araştırmak ve fenotip-genotip ilişkisini incelemektir.

**Hastalar ve Metot:** Hipoglisemik konvulzyon ile başvuran indeks vakada ağır boy kısalığı ve hipoglisemiye yetersiz büyüme hormonu yanıtı alınması üzerine bu hasta ile birlikte boy kısalığı olan diğer aile bireyleri de çağrılarak büyüme hormonu eksikliği açısından incelendi. Büyüme hormonu eksikliği saptanan hastalarda diğer hipofizer hormonlar ve hipofiz bezi MR ile değerlendirildi. Her aileden ikişer etkilenmiş, birer etkilenmemiş bireye homozigosite haritalaması yapıldı. Kromozom 7 üzerinde etkilenen bireylerde ortak olan ancak etkilenmeyen bireylerde olmayan homozigot bir bölge saptandı. Bu bölgede GHRHR geninin lokalize olduğunun anlaşılması üzerine bu gen için sekans analizi yapıldı. Her aileden etkilenen birer bireye yapılan sekans analizinde GHRHR geninde yeni homozigot missense bir mutasyon saptanması üzerine diğer aile bireyleri için de sekans analizi yapıldı.

**Bulgular:** Etkilenen bireylerde yapılan büyüme hormone uyarı testlerinde maksimum pik büyüme hormone düzeyi 1.4 µg/L, IGF-1 and IGFBP3 düzeyleri -2 SDS'nin altında idi. Toplamda 8 hastada GHRHR geni 3. ekzonunda homozigot c.190T>G (p.C64G) mutasyonu saptandı. Anne babalar ve 5 sağlıklı kardeşte bu mutasyon heterozigot saptanırken sadece bir etkilenmemiş kardeş mutasyon açısından negatifti. Bu mutasyon için yapılan in silico analizinde (PolyPhen-2, MutationTaster ve Provean ile) mutasyonun hasarlayıcı (skor: 0.997), patojenik ve zarar verici (skor: -10.562) olduğu görüldü. Hipofiz görüntülemesinde ailenin birisinde ağır hipofizer hipoplazi saptanırken ikinci ailede hipofiz yükseklikleri sınırda veya normal düzeylerde idi. Hipofizer hipoplazi olan ailede basal IGF1 düzeyleri de diğer aileye göre belirgin düşüktü.

**Tartışma:** Yakın akraba ve ailevi izole büyüme hormonu eksikliği olan iki Türk ailede GHRHR geninde saptanan bu yeni mutasyon ağır büyüme geriliği ve büyüme hormone eksikliğinin yanısıra bir hastada hipoglisemik konvülzyona neden olmuştur. GHRH gen mutasyonlarında hipoglisemi ile prezentasyon literatürde daha önce bildirilmemiş olup bizim vakamız ilk vakadır. Saptanan mutasyon ile hastaların klinik bulguları arasında kuvvetli fenotip genotip ilişkisi mevcuttu.

## TURNER SENDROMLU ÇOCUKLARIN BAŞVURU ÖZELLİKLERİ VE EŞLİK EDEN PATOLOJİLER: 842 VAKANIN ULUSAL VERİTABANINDA DEĞERLENDİRME SONUÇLARI

<sup>1</sup>Ediz Yeşilkaya, <sup>2</sup>Abdullah Bereket, <sup>3</sup>Feyza Darendeliler, <sup>3</sup>Firdevs Baş, <sup>3</sup>Şükran Poyrazoğlu, <sup>3</sup>Banu Küçükemre Aydın, <sup>4</sup>Şükran Darcan, <sup>5</sup>Bumin Dünder, <sup>6</sup>Muammer Büyükinan, <sup>7</sup>Cengiz Kara, <sup>1</sup>Erkan Sarı, <sup>8</sup>Erdal Adal, <sup>9</sup>Ayşehan Akıncı, <sup>10</sup>Mehmet Emre Atabek, <sup>11</sup>Fatma Demirel, <sup>12</sup>Nurullah Çelik, <sup>13</sup>Behzat Özkan, <sup>14</sup>Bayram Özhan, <sup>15</sup>Zerrin Orbak, <sup>16</sup>Betül Ersoy, <sup>17</sup>Murat Doğan, <sup>18</sup>Ali Ataş, <sup>2</sup>Serap Turan, <sup>4</sup>Damla Gökşen, <sup>19</sup>Ömer Tarım, <sup>20</sup>Bilgin Yüksel, <sup>21</sup>Oya Ercan, <sup>22</sup>Şükrü Hatun, <sup>23</sup>Enver Şimşek, <sup>24</sup>Ayşenur Ökten, <sup>25</sup>Ayhan Abacı, <sup>15</sup>Hakan Döneray, <sup>26</sup>Mehmet Nuri Özbek, <sup>27</sup>Mehmet Keskin, <sup>8</sup>Hasan Önal, <sup>10</sup>Nesibe Akyürek, <sup>17</sup>Kezban Bulan, <sup>11</sup>Derya Tepe, <sup>12</sup>Hamdi Cihan Emeksiz, <sup>13</sup>Korcan Demir, <sup>16</sup>Deniz Kızılay, <sup>20</sup>Ali Kemal Topaloğlu, <sup>19</sup>Erdal Eren, <sup>4</sup>Samim Özen, <sup>2</sup>Saygın Abalı, <sup>8</sup>Leyla Akın, <sup>10</sup>Beray Selver Eklioğlu, <sup>17</sup>Sultan Kaba, <sup>25</sup>Ahmet Anık, <sup>2</sup>Serpil Başsancak, <sup>8</sup>Tolga Ünüvar, <sup>19</sup>Halil Sağlam, <sup>28</sup>Semih Bolu, <sup>8</sup>Tolga Özgen, <sup>19</sup>Durmuş Doğan, <sup>19</sup>Esra Deniz Çakır, <sup>29</sup>Yaşar Şen, <sup>30</sup>Nesibe Andıran, <sup>22</sup>Filiz Çizmecioğlu, <sup>21</sup>Olcay Evliyaoğlu, <sup>24</sup>Gülşay Karagüzel, <sup>31</sup>Özgür Pirgon, <sup>25</sup>Gönül Çatlı, <sup>19</sup>Hatice Dilek Can, <sup>20</sup>Fatih Gürbüz, <sup>23</sup>Çiğdem Binay, <sup>32</sup>Veysel Nijat Baş, <sup>1</sup>Adem Polat, <sup>1</sup>Davut Gül, <sup>1</sup>Cengizhan Acıkel, <sup>26</sup>Hüseyin Demirbilek, <sup>12</sup>Peyami Cinaz

<sup>1</sup>Gülhane Askeri Tıp Akademisi, <sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, <sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>5</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>6</sup>Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>7</sup>19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>8</sup>Kanuni Sultan Süleyman Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>9</sup>İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>10</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>11</sup>Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>12</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>13</sup>Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, <sup>14</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>15</sup>Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>16</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>17</sup>Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>18</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>19</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>20</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>21</sup>İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, <sup>22</sup>Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>23</sup>Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>24</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>25</sup>9 Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>26</sup>Diyarbakır Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>27</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>28</sup>Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>29</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>30</sup>Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>31</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>32</sup>Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş:** Turner sendromu (TS) en sık kromozomal bozukluklardan biridir ve 2500 kız canlı doğumda bir görülmektedir. Bu olgular değişik şikayet ve bulgularla başvurup tanı almaktadırlar. TS olgularda hemen her organ sistemi değişik derecelerde etkilenmektedir.

**Amaç:** Bu çalışmada ülkemizdeki TS hastaların başvuru esnasındaki şikayet ve bulgularını belirlemek ve bu sendromda görülen patolojilerin sıklığını saptamak amaçlanmıştır.

**Metot:** Hastaların dermografik özellikleri ile klinik ve laboratuvar bulgularını içeren Elektronik Hasta Kayıt Formu (eCRF), *FAVOR for Pediatric Endocrinology* web kayıt sistemine yerleştirilerek Çocuk Endokrinoloji ve Diyabet Derneği üyeleri çalışmaya davet edilmiştir.

Eylül 2013-Ocak 2014 tarihleri arasında 35 merkezin katılımı ile 842 TS hastasının verilerine ulaşılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya dahil edilen 842 TS hastasının ortalama tanı yaşı  $10.2 \pm 4.4$  yıl olduğu gözlenmiştir. Hastaların en sık başvuru nedenleri boy kısalığı ve gecikmiş puberte olmuştur. En sık 45,X (%50.7), 45X/46XX (%10.8), 46,X,i(Xq) (%10.1) ve 45,X/46,X,i(Xq) (%9.5) karyotipleri saptanmıştır. SRY varlığı 125 hastada araştırılmış, 24'ünde (%19.2) SRY pozitif bulunmuştur.

Olguların %25'inde kardiyak anomali saptanırken en sık görülen patolojiler sırasıyla biküspit aorta, aort koarktasyonu ve aort stenozudur. Olguların %16.3'ünde üriner anomali (at nalı böbrek, çift toplayıcı sistem ve rotasyon anomali) saptandı. 84 hastada hipotiroidi gözlenirken 10 yaşından büyük hastaların %74'ünde tiroid otoantikorr pozitifliği saptandı. İzokromozom X (Xi) karyotipli hastalarda tiroid otoantikorr pozitifliği daha fazla bulundu. Gastrointestinal patoloji sıklığı %8.9 oranında saptanırken %2.5'unda Çölyak hastalığı saptandı. Bunların dışında kulak problemleri %22.6 (tekrarlayan otitis media, işitme kaybı), cilt problemleri %21.8 (nevüs, pöriazis, vitiligo, keloid), osteoporoz ve osteopeni sıklığı sırasıyla %15.3 ve %11.1 bulundu. Psikososyal problemler olguların %39.1'inde mevcuttu ve en sık öğrenme, mental ve duygusal problemler saptandı. İnsülin direnci ve bozulmuş açlık glukoz sıklığı sırasıyla %3.3 ve %2.2 idi. Dislipidemi sıklığı ise kontrol edilen hastaların %11.4'ünde bulundu.

**Sonuç:** Bu çalışmada ülkemizde TS tanısı alan hastaların başvuru esnasındaki şikayet ve bulguları ile eşlik eden patolojilerin sıklığı ortaya konmuştur. Bulgular literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Teşekkürler

<sup>1</sup>Atilla Büyükgebiz, <sup>2</sup>Heves Kırmızıbekmez, <sup>2</sup>Gül Yeşiltepe Mutlu, <sup>3</sup>İhsan Eser

<sup>1</sup>İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>İstanbul Zeynep Kamil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>3</sup>Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi



## ÜÇ OLGUDA TİROİD HORMONU ALFA RESEPTÖRÜ MUTASYONU İLE İLİŞKİLİ TİROİD HORMON DİRENCİ

\*Korcan Demir, \*\*Muammer Büyükinan, \*\*\*Gönül Çatlı, \*\*\*Şule Can, \*Özlem Nalbantoğlu Elmas,  
\*Hüseyin Anıl Korkmaz, \*Melek Yıldız

\*Selma Tunç, \*\*\*\*Bumin Dünder, \*Behzat Özkan

\*Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma  
Hastanesi, İzmir

\*\*Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Konya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Konya

\*\*\*Çocuk Endokrinolojisi Bölümü, Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İzmir

\*\*\*\*Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir

\*\*\*\*\*Theo J. Visser \*\*\*\*\*Department Of Internal Medicine, Erasmus University Medical Center,  
Rotterdam, The Netherlands

**Giriş:** Beyin, kalp, kemik ve bağırsaktaki ana tiroid hormon reseptörü olan TR $\alpha$ 'yı kodlayan THRA geni otozomal dominant mutasyonları ile ilişkili tiroid hormon direnci ilk defa 2012 yılında tanımlanmıştır. Günümüze kadar bildirilen 7 olguda normal/yüksek T3, düşük/normal T4 ve normal/hafif yüksek TSH düzeyleri ile seyreden değişen derecelerde hipotiroidi kliniği gözlenmiştir.

**1. Olgu:** 12,5 yaşındaki kız hastada doğumdan itibaren belirgin gelişim geriliği olduğu, 15 aylıkken değerlendirildiğinde makrosefali, kaba yüz görünümü, makroglossi, umbilikal herni, normositik anemi, ultrasonografi ile normal yerleşim ve büyüklükte tiroid bezi ve tiroid fonksiyon testi anormalliği [sT3 8,1 pg/mL (2,5-5,3), TT3 1,8 ng/mL (1,19-2,18), sT4 0,4 ng/dL (0,9-1,7), TT4 4,1 µg/dL (5,5-12,8), TSH 1,4 mIU/L (0,85-5)] saptandığı, 2 yaşından itibaren düzenli L-tiroksin verildiği, izlemde nefrolitiazis ve kardiyomiyopati geliştiği, halen desteksiz oturmadığı ve konuşmadığı öğrenildi. Ağırlığı 43,3 kg (0,03 SDS), boyu 127 cm (-4,42 SDS), vücut kitle indeksi 26,8 kg/m<sup>2</sup> (>97 p) olan hastanın elleri soğuk ve nemli, sesi kaba, kas tonusu azalmış, pubertal durumu Tanner evre IV ile uyumlu idi. L-tiroksin alırken sT3 8,8 pg/mL (2,56-5,01), sT4 0,82 ng/dL (0,98-1,63) ve TSH 0,01 mIU/L(0,51-4,3) saptandı.

**2. Olgu:** Üst yolunum yolu enfeksiyonu nedeniyle değerlendirildiği sırada saptanan düşük sT4 [0,83 ng/dL (0,92-1,99)] ve yüksek sT3 [7,05 pg/mL (2,15-5,83)] nedeniyle yönlendirilen 10 aylık erkek hastanın doğumundan beri dilinin büyük olduğu, 7,5 aylıkken oturduğu, 9 aylıkken dış çıkardığı öğrenildi. Ağırlığı 10,6 kg (0,99 SDS), boyu 73 cm (0,23 SDS), baş çevresi 48,5 cm (>97 p) olan hastada makroglossi, hafif kaba yüz görünümü, 5x3 cm boyutlarında ön fontanel saptandı. sT3 5,26 pg/mL (2,8-4,94), TT3 4,36 nmol/L (0,8-2,1), rT3 0,31 nmol/L (0,22-0,52), sT4 0,94 ng/dL (0,81-1,73), TT4 107 nmol/L (58-128), TSH 1,98 mIU/L (1-5,4) saptanan, normositik anemi, perikardiyal efüzyon, hiperlipidemi, kreatinin kinaz yüksekliği bulunan hastanın kemik yaşı 6 ay ile uyumluydu.

**3. Olgu:** İkinci olgunun annesi olan 28 yaşındaki kadın hastanın 1,5 yaşında yürüdüğü, ilk dişinin 3 yaşında çıktığı, okul başarısının iyi olmadığı, adetlerinin düzensiz olduğu ve sık sık kabızlık geliştiği

öğrenildi. Boyu 156 cm, vücut kitle indeksi 30,7 kg/m<sup>2</sup> olan hastada konuşma ve hareketlerin ağır, oturma boyu/boy oranının yüksek olduğu (0,576, >2,5 SDS) saptandı. Laboratuvar analizinde sT3 4,1 pg/mL (2,8-4,94), TT3 3,32 nmol/L (0,8-2,1), rT3 0,2 nmol/L (0,22-0,52), sT4 0,92 ng/dL (0,81-1,73), TT4 80 nmol/L (58-128), TSH 2,83 mIU/L (1-5,4) ve normositik anemi bulundu. THRA gen analizi sonucunda 1. olguda p.C380fs387X, 2. ve 3. olgularda p.R384H mutasyonu saptandı.

**Sonuç:** Hipotiroidiye neden olan genetik defektlerin spektrumu genişlemektedir. Klinik ve laboratuvar bulguları hipotiroidi lehine olmasına rağmen sT4, TSH değerlerinin normale yakın olduğu olgularda sT3, total tiroid hormonları ve rT3 dikkate alınmalıdır.

## 46,XX CİNSEL FARKLILAŞMA BOZUKLUĞUNUN NADİR BİR NEDENİ: PLASENTAL AROMATAZ EKSİKLİĞİ

\*Derya Buluş, \*Nesibe Andıran, \*Elif Yağlı

\*S.B. Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Ankara

Aromataz, androjenlerden östrojen biyosentezinin son basamaklarını katalize eden, sitokrom P450 (CYP19A1) enzim ailesinin bir üyesidir. Aromataz enzimi insanlarda gonadlar, kan damarları, deri, beyin, kemik ve plasenta dokularında bulunmaktadır. Plaseental aromataz eksikliği 46, XX cinsel farklılaşma bozukluğunun nadir nedenlerinden biridir. Burada daha sonra akraba oldukları öğrenilen iki olgu sunulacaktır.

**Olgu 1:** 21 yaşındaki annenin 2. Gebeliğinden 1. Yaşayan ve 40 haftalık olarak C/S ile 2560 gr doğan hasta kuşku genitalyaya nedeni ile postnatal 5. Gününde bölümümüze danışıldı. Anne baba arasında 3. derece akrabalık mevcut. Fizik muayenesinde: Labioskrotal füzyon tam, labioskrotal kıvrımlar içinde gonad palpe edilemiyor, fallus boyutu 1,5x0,6 cm, kordi (+), üretra açıklığı fallus tabanında.

Laboratuvar Bulguları: Na 134 mmol/L, K 5,34 mmol/L, ACTH 16,4, kortizol 1,67, 17 OH progesteron 2,2 ng/ml, 11 DOC 3,67 ng/ml, delta androstenedion: 1,29 (0,1-4,0) ng/dl, DHEAS: 291,5 mg/dl, t. testesteron 0,1 ng/ml, E2 30 pg/ml Pelvik USG: mesane arkasında 9x8x7 mm boyutlarında uterus dokusu, sağ paraadnaksialde 6x7 mm, sol paraadnaksialde 8x4 mm boyutunda over dokusu ile uyumlu görünüm izlenmiştir. Kromozom analizi: 46 XX Hasta KAH ön tanısı ile yatırıldı, 20 mg/m<sup>2</sup>/gün hidrokortizon tedavisi başlandı.

Annesinin sesinin biraz kalın ve yüzünün sivilceli olması sebebi ile öykü tekrar sorgulandığında prenatal dönemde aknelerin oluştuğu ve bu dönemde belirgin ses kalınlaşması olduğu öğrenildi. Takibinde 17 OH Progesteron ve 11 DOC normal olduğu için hidrokortizon tedavisi azaltılarak kesildi. Çocuk cerrahisi tarafından düzeltici operasyonları yapılan hastamız şu anda 2 yaşında olup, ilaçsız izlenmektedir.

20 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden 1. yaşayan ve 38 haftalık olarak C/S ile 3070 gr doğan hasta kuşku genitalyaya nedeni ile PN1. gününde bölümümüze danışıldı. Anne baba arasında 1. derece akrabalık mevcut. Fizik muayenesinde: Labioskrotal füzyon inkomplet, labioskrotal kıvrımlar içinde gonad palpe edilemiyor, fallus boyutu 1,7x0,7 cm, kordi (+), üretra açıklığı fallus tabanında.

**Laboratuvar:** Na 133 mmol/L, K 5,79 mmol/L, ACTH 17,5 pg/ml, kortizol 5,95 µg/dl, 17 OH progesteron 4,53 ng/ml, 11 DOC 9,6 ng/ml, DHEAS 750 mg/dl.

Pelvik USG: uterus boyutları 13x8x6 mm, endometrium çift duvar kalınlığı 1,3 mm ölçülmüştür. Sağ over 3,5x3 mm, sol over 4,5x4 mm boyutlarındadır.

**İzlem:** 20 mg/m<sup>2</sup>/gün hidrokortizon tedavisi başlanan hastanın izleminde 17 OH Progesteron ve 11 DOC

normal olduğu için, hidrokortizonu azaltılarak kesildi. Ek olarak 1. olgu ile akraba oldukları öğrenildi.  
Kromozom: 46 XX

Genetik analiz: her iki hastada aromataz genin exon 10'unda homozigot mutasyon (CAG TAG).

**Tartışma:** En sık nedeni konjenital adrenal hiperplazi olan 46,XX cinsel farklılaşma bozukluğunun nadir bir nedeni de intrauterin dönemde maternal androjen fazlalığıdır. Kuşkuyla genitelya ile başvuran kız bebeklerde mutlaka annenin gebelik öyküsü-özellikle bu dönemde gelişen akne, ses kalınlaşması, kliteromegali açısından dikkatlice sorgulanmalıdır.

## POLİKİSTİK OVER SENDROMU ETİYOPATOGENEZİNDE BİSFENOL A'NIN ROLÜ VE METABOLİK PARAMETRELER İLE İLİŞKİSİ

\*Leyla Akın, \*Mustafa Kendirci, \*\*Figen Narin, \*Selim Kurtoğlu, \*\*Recep Saraymen, \*\*\*Meda Kondolot, \*\*\*\*Selda Özkan Koçak, \*\*\*\*\*Ferhan Elmalı, \*Nihal Hatipoğlu, \*Deniz Öktemir, \*Ülkü Gül

\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı Kayseri

\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Kayseri

\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Kayseri

\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Metabolizma Bilim Dalı Kayseri

\*\*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bilim Dalı Kayseri

**Amaç:** Polikistik over sendromu (PKOS) hiperandrojenemi, anovulatuvar sikluslar ve polikistik over yapısı ile karakterize metabolik ve reproduktif bozuklukların iç içe olduğu bir durumdur. Etiyopatogenezi henüz tam bilinmemektedir. Genetik faktörlerin etkili olduğuna dair kanıtlar olmakla birlikte, fenotipin ortaya çıkmasında çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Bu çalışmada, PKOS'lu endokrin bozucu kimyasallardan olan bisfenol A (BPA) 'nın PKOS etiyopatogenezindeki rolünü araştırmak amaçlandı.

**Yöntem:** Araştırmaya PKOS tanısı alan 13-19 yaş arası 112 olgu alındı. Kontrol grubunu adetleri düzenli ve hirsutizm bulgusu olmayan 35'i obez, 26'sı obez olmayan toplam 61 sağlıklı adolesan kız oluşturdu. Tüm olgularda antropometrik ölçümler ve ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Hormonal ve metabolik parametreler ve HPLC yöntemi ile serum BPA düzeyleri ölçüldü. PKOS ve obez kontrol olgularında OGTT yapıldı. İnsülin direnci belirteçleri olarak, HOMA-IR, QUICK-I, açlık glukoz/açlık insülin oranı, Matsuda indeksi ve OGTT sırasında toplam insülin düzeyleri hesaplandı.

**Bulgular:** PKOS'lu hastalarda serum BPA düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ( $1,1 \pm 0,4$  ng/ml;  $0,8 \pm 0,3$  ng/ml  $p=0,001$ ). BPA düzeyleri ile jinekolojik yaş, total ve serbest testosteron DHEA-S ve Ferriman-Gallwey skoru arasında anlamlı korelasyon bulundu (sırasıyla,  $r=0,29$ ;  $r=0,52$ ;  $r=0,44$ ;  $r=0,37$ ;  $r=0,43$ ). PKOS ve kontrol grupları arasında, glukoz, açlık lipidleri, transaminazlar, insülin HOMA-IR, QUICK-I Matsuda indeksi ve AGIO değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

**Sonuç:** PKOS'lu adolesanlarda serum BPA düzeyleri kontrol grubuna göre yüksek ve hirsutizm ve androjenler ile ilişkili bulundu. Bu sonuç, BPA'nın PKOS etiyopatogenezinde rolü olabileceğini düşündürmektedir.

## YENİ TANİ ALAN TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUK VE ERGENLERDE REMİSYON SIKLIĞINI VE SÜRESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

\*Özlem Kara, \*\*Fatma Demirel, \*\*\*İhsan Esen, \*Derya Tepe

\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

\*\*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

\*\*\*Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Elazığ

**Amaç:** Bu çalışmada yeni tanı alan tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde remisyon sıklığının ve süresinin belirlenmesi ve bu parametrelerle ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Hastanemizde yeni tanı alan 50 tip 1 diyabetli çocuk ve ergen ileriye dönük olarak 1 yıl izlendi. Hastanın tanı anındaki yaşı, cinsiyeti, puberte durumu, vücut kitle indeksi, tanı konulmasına kadar geçen süre ve diyabet semptomları kaydedildi. Hastalar hiperglisemi, ketozis, ketoasidoz tanılarına göre gruplandırıldı, verilen intravenöz tedavi süresi belirlendi. İnsülin düzeyi, diyabetle ilişkili otoantikolar, doku grupları değerlendirildi. Hastanın insülin ihtiyacı başlangıçta ve 3, 6, 9, 12. aylarda Ü/kg/gün olarak ifade edildi. Metabolik kontrol düzeyi ise tanı anında, 3, 6, 9, 12. aylardaki HbA1c düzeyi ile belirlendi. Rezidüel  $\beta$  hücre fonksiyonunu belirlemek amacıyla başvuruda, 3, 6 ve 12. aylarda bazal ve uyarılmış c-peptit düzeyleri bakıldı. Uyarılmış c-peptit düzeyini belirlemek için intravenöz glukagon testi uygulandı. Parsiyel remisyon varlığı, HbA1c değeri  $\leq$  %8 iken günlük insülin ihtiyacının  $<0,5$  Ü/kg/gün olması, tam remisyon ise insülin gereksiniminin olmaması şeklinde değerlendirildi.

**Bulgular:** Toplam 24 hastada (%48) remisyon gözlemlendi. Küçük yaşta, erkek cinsiyet ve prepubertal olgularda daha sık remisyon izlendi. Hastaların semptom süreleri, kilo kaybı durumu, kan şekeri, serum pH, HCO<sub>3</sub>, insülin, bazal c-peptit, uyarılmış c-peptit seviyesi, diyabetle ilişkili otoantikor pozitifliği ve doku uyumu antijenleri ile remisyon sıklığı arasında bir ilişki bulunamadı. Remisyona girenlerde, taburcu olma aşamasında total ve bazal insülin gereksiniminin diğerlerine göre daha düşük olduğu

saptandı ( $p<0,001$ ). Remisyon süresi 6 ay ve daha fazla olanların çoğunlukla prepubertal ve erkek cinsiyette olduğu gözlemlendi (sırayla  $p=0,004$ ,  $p=0,027$ ).

**Sonuç:** Çalışma grubumuzda remisyona giriş sıklığı, yaş, cinsiyet ve puberte ile ilişkili bulundu. Remisyona giren olgularda hastaneden taburcu olurken günlük insülin dozu ve bazal insülin ihtiyacının diğerlerine göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlemlendi. Taburcu olma aşamasında günlük total ve bazal insülin gereksinimindeki azalmanın remisyonu öngörmedeki en değerli veri olduğu düşünüldü.

## TİP 1 DİYABETLİ ÇOCUKLARDA SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN VE ATEROSKLEROZ-NİTRİK OKSİT-S-ENDOGLİN İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Hamdi Cihan Emeksiz, \*Aysun Bideci, \*\*Çağrı Damar, \*Nurullah Çelik, \*Esra Döğer,  
\*Özge Yüce, \*Mahmut Orhun Çamurdan, \*Peyami Cinaz  
\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara  
\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

**Giriş:** Diyabetes mellituslu (DM) erişkinlerde en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (KVH). Erişkinlerde en önde gelen aterosklerotik risk faktörleri arasında yer alan diyabet, çocuklarda da aterosklerotik risk faktörleri içerisinde gösterilmektedir. Bu nedenle daha çocukluk döneminde subklinik aterosklerozun tanınması, bu çocuklarda erken dönemde diyabete bağlı gelişebilecek KVH'ı önlemede yardımcı olabilir.

**Amaç:** Bu çalışmada, etik kurul onayı alındıktan sonra Tip 1 diyabetes mellituslu (T1DM) çocuk ve ergenlerde, biyokimyasal olarak plazma S-endoglin ve nitrik oksit (NO) seviyesi, radyolojik olarak ise akım aracılı dilatasyon (FMD) ve karotis intima media kalınlığı (KİMK) ölçümleri ile subklinik ateroskleroz araştırıldı ve bu çocuklardaki mikrovasküler komplikasyon bulgusu mikroalbuminüri varlığının belirtilen parametrelerle olan ilişkisi incelendi.

**Metod:** Çalışmada 11-19 yaş arası mikroalbuminüri olan [MA (+)] orta-kötü kontrollü 15 T1DM'li hasta, mikroalbuminüri olmayan [MA (-)] orta-kötü kontrollü 33 T1DM'li hasta ve 29 sağlıklı kontrol yer aldı. Tüm katılımcıların serum NO, plazma S-endoglin, FMD ve KİMK ölçümleri yapıldı. Plazma S-endoglin seviyesi ELİSA (Enzyme-linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile, plazma NO seviyesi ise kolorimetrik assay yöntemi ile ölçüldü. İstatistiksel analizler SPSS 16.0 programı kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** MA (+) grubun ortalama DM süresi  $7,88 \pm 3,40$  yıl, MA (-) grubun ortalama DM süresi  $6,02 \pm 3,20$  yıl idi ( $p=0,056$ ). Tanı tarihinden itibaren ortalama HbA1c yüzdeleri MA (+) grubun  $9,14 \pm 1,71$ , MA (-) grubun ise  $8,86 \pm 1,72$  idi ( $p=0,591$ ). Ortalama NO seviyeleri açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,005$ ). MA (+) ve MA (-) gruplarının NO seviyesi kontrol grubuna göre yüksek tesbit edildi (sırasıyla  $p=0,04$  ve  $p=0,06$ ). S-endoglin seviyesi, MA (-) grupta, kontrol grubuna göre yüksek tesbit edilirken ( $p<0,001$ ); MA (+) ve MA (-) ile MA (+) ve kontrol grubu arasında S-endoglin seviyesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ortalama FMD yüzdeleri açısından üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p=0,032$ ). MA (+) grubunun FMD yüzdesi, kontrol grubuna ve MA (-) olan gruba göre düşük tesbit edildi (sırasıyla  $p=0,020$  ve  $p=0,036$ ). KİMK açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=0,443$ ).

**Sonuç:** MA (+) T1DM'liler, MA (-) T1DM'lilere göre yapısal olarak ortaya konmasa da fonksiyonel olarak artmış erken ateroskleroz riski altındadırlar. S-endoglin seviyesinin ise sadece MA (-) grupta, kontrol grubuna göre yüksek olarak bulunması, mikrovasküler hasar ortaya çıkmadan önceki erken dönemde,

bozulmuş endotel fonksiyonunun bir göstergesi olabilir. S-endoglin molekülünün aterosklerotik süreç ve diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarıyla olan ilişkisini değerlendirecek S-endoglin seviyesinin aralıklı ölçüleceği prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.



P212

## HİPOTALAMİK TÜMÖRE BAĞLI HİPOTALAMİK OBEZİTELİ ÇOCUKLARDA MORTALİTE RİSK FAKTÖRLERİ

\*Belma Haliloğlu, \*Zeynep Atay, \*Tülay Güran, \*Saygın Abalı, \*Serpil Baş, \*Serap Turan, \*Abdullah Bereket

\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

Hipotalamik Obezite (HOb), çocukluk çağı beyin tümörleri sonrası gelişen, mortalite ve morbiditesi yüksek bir komplikasyondur. Beyin tümörleri sonrasında obezite gelişimi için risk faktörleri tanımlanmış olmasına rağmen HOb gelişen çocuklarda mortaliteyi belirleyen faktörler iyi bilinmemektedir. Bu çalışmada hipotalamik tümöre bağlı obezite geliştiren çocuklarda obezite nedenli mortalite için risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmaya, hipotalamik tümöre bağlı HOb tanısı almış, en az 3 yıldır düzenli takip edilen, tanı yaşı <15 yaş olan ve postop dönemde 1 aydan daha fazla suprafizyolojik dozda glukokortikoid tedavisi almamış olan 20 hasta dahil edildi. Sırasıyla, ortalama tanı yaşları ve takip süreleri  $6.36 \pm 3.60$  yıl (0.50-13.82) ve  $6.02 \pm 2.5$  yıl (3.3-11.9) idi. Tedavi sonrası ortalama BMI SDS artışı, 0-6. ay arası  $1.79 \pm 1.85$  iken bu artışın 6-12. ay arasında azaldığı görüldü ( $0.04 \pm 0.42$ ) (Tablo). 0-6 ay  $\Delta$ BMI SDS artışı tanı yaşı <6 yaş olan çocuklarda, tanı yaşı >6 yaş olan çocuklara göre anlamlı olarak daha yüksekti ( $p < 0.001$ ). Maksimum BMI SDS değeri yine tanı yaşı <6 yaş olan grupta anlamlı olarak daha fazla idi ( $p < 0.05$ ). Takip süresince 4 hasta exitus oldu. Mortalite hızı tanı yaşı <6 yaş olanlarda 4.5 kat (%37.5 vs %8.3), maksimum BMI SDS'si  $\geq 3$  olanlarda ise 3.7 kat (%33.3 vs %9) daha fazlaydı. BMI SDS artışı tedavi sonrası 6. aydan itibaren herhangi bir dönemde 1 SDS'nin üzerinde olan hastalarda da mortalite oranı anlamlı olarak artış göstermekte idi (RR:8.4, %95CI: 1.1-63.3,  $p < 0.05$ ).

Bu sonuçlar, HOb'li çocuklarda tanı yaşının <6 yaş olmasının, maksimum BMI SDS'nin  $\geq 3$  olmasının ve operasyonun 6. ayından sonraki BMI artışının 1 SDS'den fazla olmasının mortaliteyi anlamlı olarak arttırdığını göstermektedir.

**Tablo:** Hipotalamik obeziteli çocuklarda BMI SDS ve  $\Delta$ BMI SDS değerleri

	Tüm hastalar	Tanı anındaki yaşa göre		P değeri
		$\leq 6$ yaş (n=5)	$>6$ yaş (n=10)	
BMI SDS tanı anı	0.77 $\pm$ 1.26	0.10 $\pm$ 1.63	1.14 $\pm$ 0.91	NS
BMI SDS 6.ay	2.66 $\pm$ 1.45	3.82 $\pm$ 1.86	2.02 $\pm$ 0.63	0.01
BMI SDS 12.ay	2.73 $\pm$ 1.35	3.78 $\pm$ 1.59	2.09 $\pm$ 0.61	<0.01
Maksimum BMI SDS	3.23 $\pm$ 1.12	3.88 $\pm$ 1.39	2.79 $\pm$ 0.64	<0.05
$\Delta$ BMI SDS 0-6 ay	1.79 $\pm$ 1.85	3.71 $\pm$ 1.96	0.83 $\pm$ 0.73	<0.001
$\Delta$ BMI SDS 6-12 ay	0.04 $\pm$ 0.42	-0.04 $\pm$ 0.50	0.07 $\pm$ 0.38	NS
$\Delta$ BMI SDS 0-maksBMI SDS	2.36 $\pm$ 1.78	3.81 $\pm$ 2.09	1.49 $\pm$ 0.80	<0.01
$\Delta$ BMI SDS 6-maksBMI SDS	0.97 $\pm$ 1.81	2.00 $\pm$ 2.75	0.56 $\pm$ 0.67	<0.05

## MONOJENİK DİYABET NEDENLERİNDEN BİRİ: WOLFRAM SENDROMU

**\*Belma Haliloğlu, \*Saygın Abalı, \*Serpil Baş, \*Tülay Güran, \*Zeynep Atay, \*Abdullah Bereket, \*Serap Turan**

*\*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul*

Wolfram Sendromu, erken başlangıçlı diyabetes mellitus (DM) ve optik atrofi (OA) ile karakterize, sensoronöral işitme kaybı ve diyabetes insipidus (DI)'un eşlik edebildiği progresif nörodejeneratif bir hastalıktır. Göz bulguları ve diyabet tanısı genellikle 16 yaş altında ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizdeki Wolfram Sendromu tanılı hastaların başvuru ve takiplerindeki bulgular paylaşarak atipik prezentasyonların da olabileceği vurgulanmak istenmiştir. Dört aileden 6 hasta (4E/2K) değerlendirildi (Tablo). WFS'de diyabetes mellitus açısından atipik bulgu olarak iki hasta 16 yaşından sonra DM tanısı almış (H.I.1, H.III) ayrıca 2 hasta ise 1 yıl insülin tedavisi almadan ve ketoasidoza girmeden oral antidiyabetik ile takip edilmişti (H.I.1, H.I.3). Üç hastada OA, bir hastada ise Wolfram sendromunda nadir bir göz bulgusu olan katarakt saptandı. İki hasta ise 16 y 5/12 ve 18 y 9/12 yaşlarında olmalarına rağmen halen göz tutulumu geliştirmemişti (H.I.2 ve H.I.3). Bir hastada DM tanısı sonrası poliüri, polidipsinin devam etmesi üzerine DI tanısı konuldu (H.IV). Altta yatan başka bir renal hastalık olmadan 1 hastada proteinüri, 1 hastada da hipertansiyon eşlik etmekteydi (sırasıyla H.I.2, H.I.1). Uriner sistemde DI olmadan dilatasyonu olan 1 hasta vardı. Nöropsikiyatrik bulgular 3 hastada görülürken, bir hasta hariç diyabet kontrolleri orta-iyi düzeydeydi.

Yapılan WFS1 gen analizlerinde, aile l'de nonsense yeni ve missense bilinen compound heterozigot p.W185\*/ p.R558C mutasyonu, H.II ve IV'de ise sırasıyla homozigot p.G702D ve p.G736S bilinen missense mutasyonlar saptandı. H.III'de WFS1 geninde mutasyon saptanmamış olup tNGS (targeted Next Generation Sekanslama) sonucu da negatif geldi.

Bu çalışmada, Wolfram sendromunun göz bulgularının geç dönemde de ortaya çıkabileceği veya katarakt gibi atipik göz bulgusu olabileceği, ayrıca diyabetes mellitusun geç başlayabileceği ve ilk başta hafif/atipik seyirli olabileceği vurgulanmak istenmiştir.

**Tablo:** Hastaların klinik özellikleri

	I					
Hasta No	H.I.1	H.I.2	H.I.3	H.II	H.III	H.IV
Yaş	20 y 3/12 ay	18 y 9/12 ay	16 y 5/12 ay	11 y 11/12 ay	19 y 3/12 ay	16 y
Akrabalık	var	Var	var	Var	var	Var
Tanı anı Boy SDS	-0.41	-1.46	-1.31	-0.25	-1.23	-2.45
Tanı anı BMI SDS	-0.35	-0.19	-0.95	2.33	-2.49	-0.81
DM tanı yaşı	16 y 7/12 ay	14 y 2/12 ay	11 y 9/12 ay	4 y	16 y 9/12 ay	14 y 6/12 ay
Başvuru HbA1c	%8.2**	%9.3*	%9.5**	% 12.7	%16.9	% 14.6
İnsülin (U/kg/g)	0,6	1,3	1	1,2	0,2	0,6
Son HbA1c	% 5.4	% 8.3	% 9.7	% 8.3	% 6.6	% 8.1
Göz bulgusu	17 y 9/12 ay	-	-	9 y 5/12 ay	3 y	7 y
	OA	-	-	OA	OA	Katarakt
İşitme kaybı	-	-	-	-	-	-
DI tanı yaşı	-	-	-	-	-	15 y
Renal bulgular	-	Gr 1PE	-	Gr 1 PE	-	-
		Bilateral dilate ureter				
Psikiyatrik bulgular	-	Ağır Depresyon	-	-	MR	ADHD
<b>WFS-1 gen analizi</b>	p.W185*/ p.R558C	p.W185*/ p.R558C	p.W185*/ p.R558C	p.G702D	Negatif	p.G736S

\* Çoklu insülin enjeksiyonu altında, \*\* Oral antidiyabetik tedavi altında

## TİP 1 DİYABETLİ ERGENLERDE TAKIM SPORUNUN METABOLİK KONTROL VE PSİKOSOSYAL ETKİSİ

\*Nurdan Yıldırım, \*\*Suna Demirgöz, \*Semra Çetinkaya, \*Zehra Aycan

\*Dr.Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

\*\*Emekli Diyabet Eğitim Hemşiresi

**Amaç:** Bu çalışma, tip 1 diyabetli çocuk ve ergenlerde takım sporunun metabolik kontrol ve psikososyal etkisini göstermek, bu konuya dikkati çekmek amacıyla yapılmıştır.

**Olgular ve Yöntem:** Çalışma, 2007 yılında diyabetli ergenlerden voleybol takımı kurmak fikri ile başlandı. Voleybol antranörü, salon ve ara öğün giderleri gibi maddi destek Lions Diyabet Vakfı tarafından karşılandı. Takıma 12-18 yaş aralığında grup ve bireysel eğitimlerini almış ergenler alındı. Başlangıçta 26(16 kız 10 erkek) diyabetli ile kurulan voleybol takımından değişik nedenlerle ayrılmalar yaşandı. Son dört yıldır düzenli olarak takım antrenmanına katılan 8 diyabetli gencimizde; takım sporunun metabolik kontrol ve psikososyal yaşantısına etkisi, HbA1c değerleri, izlemdeki kan şekeri değerleri ve diyabet hemşirelerinin yaptığı görüşme ve gözlemleri değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Yaş ortalamaları 14,5±1,5 yıl olan gençlerimizin 5'i erkek, 3'ü kızdı. Boy ve vücut ağırlıkları yaş ve cinsiyete göre normaldi. Diyabet yaşları 1ay 10 yıl arasında değişmekteydi. Annelerin %90'ı ev hanımı, babaların% 70'i işçi olan diyabetlilerin aylık aile gelir düzeyleri 500-1500 TL aralığındaydı. Olguların düzenli voleybol oynadıkları üç yıllık izlem süresince kan şekeri regülasyonlarının düzeldiği defter kontrolleriyle görülmüştür. Takım sporuna başlamadan önce ve yıllık ortalama HbA1c oranları sırasıyla (%9,5±2,7),(7,9±1,7),(8,9±0,8),(8,5±0,6),(8,4±1,5) bulundu. Spordan öncesi ve sonrası HbA1C'deki düzelmeye istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca olgular detaylı değerlendirildiğinde 5 olgunun metabolik kontrolünde iyileşme olurken, 2 olguda değişiklik olmadığı, 1 olguda ise kötüleşme olduğu görüldü. Diyabetlilerin sosyal ilişki kurma ve geliştirme, sosyal medyayı kullanma, doğru iletişim kurma becerileri ve öz güvenlerinin yükseldiği gözlemlenmiştir. Sigara kullanan üç olgu bu alışkanlığını terk etmiştir. Psikolojik testlerden geçirilmemekle birlikte hastalarımızın daha mutlu oldukları, okul başarılarının yükseldiği, problem çözme yeteneklerinin arttığı ve hayata daha pozitif bakmaya başladıkları diğer gözlemlerimiz arasındadır. Antremanlara istekli ve düzenli gitmeleri ise hayat disiplini kazanmaları bakımından oldukça önemsendi.

**Sonuç:** Diyabet ekibinin kontrolü ve desteği ile diyabetli ergenlerin diyabetli ve sağlıklı akranları ile düzenli takım sporu yapmalarının diyabetin metabolik kontrolünü, psikososyal durumu iyileştirdiği ve ergenleri sigara vb. kötü alışkanlıklardan koruduğu gözlemlenmiştir. Bu nedenle çocuk endokrin kliniklerinde takipli diyabetlilerin ekip sporlarına yönlendirilmesi ve diyabet ekibinin sıkı takibinin olumlu olacağı ayrıca diyabetli bireyle ekip arasında pozitif iletişim sağlayacağı düşünülmüştür.

## OBEZ ÇOCUK VE ERGENLERDE İDİOPATİK INTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

\*Derya Tepe, \*\*Fatma Demirel, \*\*\*Esra Dağ Şeker, \*\*\*\*Ebru Petek Arhan, \*Meltem Tayfun,  
\*\*\*\*\*Ihsan Esen, \*Özlem Kara, \*\*\*\*\*Murat Kızılgün

\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk  
Endokrinoloji Kliniği, Ankara

\*\*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji  
Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara

\*\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği,  
Ankara

\*\*\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bölümü, Ankara

\*\*\*\*\*Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü, Elazığ

\*\*\*\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Biyokimya  
Bölümü, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Kafa içi organik bir patoloji veya altta yatan sistemik bir hastalık olmaksızın kafa içi basınç artışı idiyopatik intrakranial hipertansiyon (İİH) olarak tanımlanmaktadır. İİH'lu hastaların birçoğunda yaşam konforunu etkileyen dirençli baş ağrısı yakınması ve ciddi kalıcı görme kaybı riski mevcuttur. Obezite İİH etyolojisinde önemli bir neden olarak bildirilmekte ve erişkin obezlerde sıklığı % 0,65-0,9 arasında değişmektedir. Obez çocuk ve ergenlerde ise İİH sıklığı henüz bilinmemektedir. Bu çalışmada obez çocuk ve ergenlerdeki İİH sıklığının belirlenmesi ve etkileyen faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Metod:** Bu çalışmaya Ocak 2011 - Ocak 2013 tarihleri arasında bir Çocuk Endokrinoloji Polikliniğine başvurarak obezite tanısı alan 1058 çocuk ve ergen dahil edilmiştir. Göz hastalıkları uzmanı tarafından yapılan göz dibi muayenesinde papilödem saptanan 45 hasta Çocuk Nöroloji bölümüne konsulte edildi. Bu bölümde ayrıntılı nörolojik muayeneleri ile kontrol göz dibi muayeneleri yapıldı. Kranial MR ve MR venografileri çekildi, görme alanı testleri yapıldı. Tekrarlayan göz dibi ve nörolojik muayeneleri, kranial görüntülemeleri normal gelen olgularda İİH ekarte edildi. Papilödem saptanarak İİH'dan şüphelenilen 14 hasta servise yatırılarak lomber ponksiyon yapıldı. BOS giriş basıncı >250 mmH<sub>2</sub>O olanlarda beyin omurilik sıvı basıncı artmış olarak kabul edildi. Yapılan klinik ve laboratuvar testleriyle kafa içi basınç artışına neden olabilecek diğer patolojiler dışlanan bu 14 olgu obeziteye bağlı İİH tanısı aldı.

**Bulgular:** Çalışmada yer alan tüm olgularda tanı yaşı ortalaması 10,8 ± 3,1 yıl, kız/erkek oranı 1,31 idi. Ondört olguda (%1.32) idiyopatik intrakranial hipertansiyon saptandı. İİH'lu olguların yaş ortalaması 11,1±2,7 yıl, kız/erkek oranı 2,5 idi. Bu olguların tümünde papiödem mevcuttu, baş ağrısı ve sistemik hipertansiyon sıklığı sırasıyla %78,6 ve % 28,6 olarak saptandı. Sabah kortizolü, açlık insulin ve HOMA-IR değerleri İİH'u olan olgularda diğerlerine göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p<0,05). Tüm hastalara medikal tedavi verildi. Sadece 1 olguya LP şant tedavisi uygulandı. Hastaların tedavi sonrasında takiplerinde göz dibi bulguları olguların yarısında normale döndü, diğer yarısında hafif

dereceli papilödemın sebat ettiği gözlendi. Tedavi sonrası olguların %78,5'inde baş ağrısı azaldı veya kayboldu. Hastaların ortalama izlem süreleri  $18,9\pm7,0$  aydı. Tedavi sonrası hiçbir hastada optik atrofi gelişmedi. Olgulardan birinde 18. ayda rekürrens gözlendi.

**Sonuç:** İdiopatik intrakranial hipertansiyon obezitenin ciddi bir komplikasyonu olarak akılda tutulmalı, çocukluk çağında da görülebileceği unutulmamalıdır. Obez çocuklar özellikle sistemik hipertansiyon ve dirençli baş ağrısı varlığında İİH açısından değerlendirilmelidir. Göz dibi bakılması İİH açısından kolay uygulanan değerli bir yöntemdir. Erken tanı ve tedavi ile klinik bulgularda tam düzelme gözlenerek ciddi

Komplikasyonlar önlenabilmektedir.

## ERKEN PUBERTEDE ENDOKRİN BOZUCULARIN (BİSFENOL A VE FİTALAT) ETKİSİ

\*Derya Buluş, \*\*Ali Aşçı,\*\*\*Aylin Balcı,\*\*\*Pınar Erkekoğlu, \*Nesibe Andıran,  
\*\*\*Belma Koçer-Gümüşel

\*S Keçiören Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara

\*\*Atatürk Üniversitesi Eczacılık Fakültesi F.Toksikoloji Anabilim Dalı Erzurum

\*\*\*Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi, F.Toksikoloji Anabilim Dalı, Ankara

Endüstriyel ürünlerin gün geçtikçe insan hayatında daha çok yer alması sonucunda “endokrin bozucular”olarak adlandırılan kimyasal maddelere maruziyet artmaktadır.Östrojenik etkileri olan endokrin bozucular(BPA ve fitalatlar)ile kız çocuklarda arttığı düşünülen “erken puberte” arasındaki olası ilişki önem kazanmıştır.Bu çalışmada,idiopatik santral erken puberte(SEP)ve periferik erken puberte (PEP) tanısı alan kız hastaların idrar BPA ve kan fitalat(MEHP ve DEHP)düzeyleri sağlıklı kızlar ile karşılaştırılmış,olgular yaşamlarının farklı dönemlerinde BPA ve fitalat içeren maddelere maruziyetleri açısından kıyaslanmıştır. Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniğine Ağustos 2012- Temmuz 2013 tarihleri arasında aşuran,idiopatikSEP(n=27) vePEP (n=30)tanısı konulan kız hastalar ile benzer yaşlarda, “prepubertal”,sağlıklı(n=23) kızlar kontrol grubu olarak alındı.Bütün olgularda idrar BPA,plazma DEHP ve MEHP düzeyleri yüksek basınçlı sıvı kromatografisi kullanılarak ölçüldü ve ebeveynlere BPA ve fitalat içeren maddelere temasla ilişkili 38 sorulukanket uygulandı.Çalışmamızda SEP,PEP ve kontrol grubunun yaş ortalaması benzer olup sırası ile  $7,4\pm 0,61(6,05-8,26)$ ;  $7,4\pm 0,68(6,09-8,28)$  ve  $7,4\pm 0,68(6,01-8,33)$  yıl.SEP ve PEP gruplarında BoySDS,VASDS ve KY benzer olup( $p>0,05$ ), kontrol grubundan yüksek bulundu( $p<0,05$ ).Bazal FSH ve bazal östradiol düzeylerini SEP ve PEP grubunda benzer olup, kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı( $p<0,0001$ ).Bazal LH düzeyi ise PEP ve kontrol grubunda benzerken ( $p>0,05$ ), SEP grubunda diğer iki gruptan anlamlı düzeyde yüksek olarak bulundu ( $p<0,05$ ). LHRH testinde 20 ve 40. dakika LH cevabı SEP grubunda PEP’e göre anlamlı yüksekti ( $p<0,0001$ ).Suprapubik pelvik USG’de over hacmi ve uterus uzunluğu SEP grubunda PEP’e göre istatistik açıdan önemli düzeydeyüksek bulundu( $p<0,05$ ).İdrar ortancaBPA düzeyleri SEP,PEP ve kontrol grubunda sırasıyla  $10,15(2,08-50,22)$ ;  $10,60(2,46-55,58)$  ve  $10,91(2,93-53,43)$   $\mu\text{g/g}$  kreatinin olup, üç grup arasında anlamlı fark yoktu( $p>0,05$ ).Plazma DEHP düzeyi PEP ve kontrol gruplarında benzer olup (sırası ile  $0,110\pm 0,027$  ve  $0,095\pm 0,036\mu\text{g/ml}$ ,  $p>0,05$ ),SEP grubunda ise bu iki gruptan anlamlı yüksek bulundu ( $0,141\pm 0,106\mu\text{g/ml}$ ,  $p<0,05$ ).Ortalama plazma MEHP düzeyi açısından da PEP ve kontrol grubu arasında fark saptanmazken(sırası ile  $0,147\pm 0,088$  ve  $0,172\pm 0,147\mu\text{g/ml}$ , $p>0,05$ ),SEP grubunda MEHP düzeylerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu belirlendi ( $0,207\pm 0,089\mu\text{g/ml}$ ,  $p<0,05$ ). Aynı olgularda plazma DEHP ve MEHP düzeyleri ile idrarBPA düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı(sırası ile  $r = -0,103$ ,  $p=0,238$  ve  $r = -0,093$ ,  $p=0,275$ ).BPA ve fitalatlara maruziyeti açısından anket değerlendirildiğinde üç grup arasında fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).



**Sonuç:**SEP grubunda kontrolekiyasla idrar BPA düzeyleri farklı bulunmazken, plazma fitalat düzeylerinin önemli düzeyde yüksek olması erken puberte etiolojisinde BPA'dan çok fitalatların rol oynayabileceğini düşündürmektedir

P217

## VİTAMİN D İLE BEYİN SAPI İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER (BAEP) ARASINDAKİ İLİŞKİ

\*Murat Doğan, \*\*İlyas Aydın, \*Keziban Bulan,\*Sultan Kaba, \*\*Özlem Gülpınar

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Giriş ve Amaç:** Vitamin D'nin nörolojik sistemde hücre proliferasyonu, differansiyasyonu, nörotransmisyonu ve nöroplastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir. Hatta son on yılda D vitamininin bir nörosteroid olarak sınıflandırılması savunularak, beyinde farklı işlevleri çalışılmaya başlanmıştır. D vitamini eksikliği, VDR işlev bozukluğu, hipoparatiroidizm ve hipervitaminozis sensörinöral işitme kaybı için potansiyel sebepler olduğu uzun süredir biliniyordu.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma ocak 2014-temmuz 2014 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Prof. Dr. Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde raşitizm tanısı alan 0-15 yaş arası 30 hastada tedavi öncesi BAEP (Beyin İşitsel Uyarılmış Potansiyelleri) incelemelerini içermektedir.

**Bulgular:** Raşitizm tanısı alan 30 hastanın ortalama yaş değeri  $2,15 \pm 4,12$  desimal yıl (Minimum 0,07- maksimum 15,13) idi. Çocukların cinsiyet dağılımına bakıldığında 8(%25,8) 'i kız, 23(%74,2)'ü erkek idi.

Çalışmamızda raşitizm tanılı hastaların bakılan biyokimyasal- hormonal değerleri incelendiğinde ortalama kalsiyum değeri  $8,09 \pm 1,52$  mg/dL, ortalama fosfor değeri  $4,24 \pm 1,53$  mg/dL, ortalama magnezyum değeri  $1,95 \pm 0,23$  mg/dl, ortalama alkalin fosfataz değeri  $838,23 \pm 627,86$  U/L, ortalama parathormon değeri  $314,82 \pm 310,76$  pg/mL, ortalama kreatinin kinaz değeri  $173,58 \pm 239,73$  U/L, ortalama albümin değeri  $4,05 \pm 1,41$  g/dL ve ortalama 25 OH vitamin D düzeyi  $5,52 \pm 3,20$  ng/mL olarak aptandı.

BAEP incelemelerinden elde edilen I. II., III., IV., V. dalga latansları ve I-III, III-V ve I-V intervallerinin ortalamaları ,standart deviasyonları ve maksimum-minimum değerleri hesaplandı. Her iki kulakta BAEP bulguları beraber değerlendirildiğinde I.dalga latansında uzama hastaların 19 'unda (%63.3), II.dalga latansında uzama hastaların 9 'unda (%30), III.dalga latansında uzama olan hastaların 19'unda (63.3), IV.dalga latansında uzama hastaların 4 'ünde (%13.4), V.dalga latansında uzama hastaların 14'ünde (%46.6), I-III.dalga latansında uzama hastaların 19'unda (%63.3), III-V.dalga latansında uzama hastaların 13'ünde (%43.3) ve I-V.dalga latansında uzama hastaların 20'sinde (%66.6) saptanmıştır. Her iki kulakta I,III,V,I-III,III-

V. Dalga latanslarında belirgin uzama görülmüştür.

**Sonuç:** Bu çalışma ile biz nutrisyonel riketsli hastalarda BAEP incelemelerinde uzama olabileceği ve bu hastaların izlemlerinde ilerleyen yıllarda görme açısından ayrıntılı olarak incelenmesi gerektiği vurgulamak istiyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** raşitizm, D Vitamini, BAEP

P218

## VİTAMİN D EKSİKLİĞİ GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLERDE UZAMA YAPABİLİR Mİ?

\*Murat Doğan, \*\*İlyas Aydın, \*Sultan Kaba, \*Keziban Bulan, \*\*Özlem Gülpınar

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Giriş ve Amaç:** Vitamin D'nin nörolojik sistemde hücre proliferasyonu, differansiyasyonu, nörotransmisyonu ve nöroplastisitede farklı değişken rollere sahip olduğu ve nörotrofik, nöroprotektif etki gösterdiği belirtilmiştir. Hatta son on yılda D vitamininin bir nörosteroid olarak sınıflandırılması savunularak, beyinde farklı işlevleri çalışılmaya başlanmıştır. D vitamininin yaşla ilişkili maküler dejenerasyon ve demiyelinizan hastalıklarla ilişkili optik nöritte koruyucu olabileceği yakın zamanlı çalışmalarda gösterilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma ocak 2014-temmuz 2014 tarihleri arasında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Prof. Dr. Dursun Odabaş Tıp Merkezi Çocuk Endokrinoloji Polikliniği'nde raşitizm tanısı alan 0-15 yaş arası 30 hastada tedavi öncesi VEP (Görsel Uyarılmış Potansiyelleri) incelemelerini içermektedir.

**Bulgular:** Raşitizm tanısı alan 30 hastanın ortalama yaş değeri  $2,15 \pm 4,12$  desimal yıl (Min- Maks 0,07-15,13) idi (tablo1). Çocukların cinsiyet dağılımına bakıldığında 8(%25,8) 'i kız, 23(%74,2)'ü erkek idi. Çalışmamızda raşitizm tanılı hastaların bakılan biyokimyasal- hormonal değerler arasında ortalama kalsiyum değeri  $8,09 \pm 1,52$  mg/dL, ortalama fosfor değeri  $4,24 \pm 1,53$  mg/dL, ortalama magnezyum değeri  $1,95 \pm 0,23$  mg/dl, ortalama alkalin fosfataz değeri  $838,23 \pm 627,86$  U/L, ortalama parathormon değeri  $314,82 \pm 310,76$  pg/mL, ortalama kreatinin kinaz değeri  $173,58 \pm 239,73$  U/L, ortalama albümin değeri  $4,05 \pm 1,41$  g/dL ve son olarak bakılan ortalama 25 OH vitamin D düzeyi  $5,52 \pm 3,20$  ng/mL olarak saptandı. Hastaların VEP sonuçları değerlendirildiğinde 27 hastada sol gözde P2 latansı ortalaması  $177,39 \pm 37,87$  (minimum 115,80 -maksimum 228), sağ gözde P2 latansı ortalaması  $177,0 \pm 932,30$  (minimum 120- maksimum 230,4) saptandı. 3 hastada LP100 latansları incelendiğinde sol gözde P100 latansı ortalaması  $113,50 \pm 3,24$  (minimum 109,80- maksimum 115,80) bulundu. Hastaların 6'sında (%20) sol gözde, 4'ünde (%13,3) sağ gözde VEP incelemelerinde uzama görüldü.

**Sonuç:** Bu çalışma ile biz nutrisyonel riketsli hastalarda VEP incelemelerinde uzama olabileceği ve bu hastaların izlemlerinde ilerleyen yıllarda görme açısından ayrıntılı olarak incelenmesi gerektiği vurgulamak istiyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** Raşitizm, Vitamini D, VEP

## DİABETES MELLİTUSLU ÇOCUKLARDA VİTAMİN D DÜZEYİ VE VİTAMİN D RESEPTÖR GEN POLİMORFİZMLERİNİN İNCELENMESİ

\*Murat Doğan, \*\*Muazzez Didin, \*Keziban Bulan, \*Sultan Kaba

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Amaç:** Bu çalışmada; 0-18 yaş arası Tip I diabetes mellituslu (DM) hastalarda D vitamini düzeyi ile D vitamini reseptör gen polimorfizmleri arasındaki ilişki, serum D vitamini düzeyi ile tip I diabetes mellituslu komplikasyonları arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamıza, 0-18 yaş aralığında tip I DM hastası 101 çocuk ile yaş, cinsiyet olarak eşleştirilmiş 64 çocuk kontrol grubu olmak üzere toplam 165 çocuk alındı. Bütün vakalardan serum Ca, P, PTH, ALP, Mg, albümin, 25-OH vitamin D ve D vitamini reseptör gen polimorfizmleri (Bsm1, Apal, Taql, Fokl ve Cdx-2), ayrıca hasta grubundan insülin, C-peptit, HbA1c düzeyleri çalışıldı. VDR gen polimorfizmleri için DNA izolasyonları iki grubun periferik kan örneklerinden elde edildi.

**Bulgular:** Tip I diyabetli hastaların 43'ü (%42.6) kız, 58'i (%57.4) erkekti. Kontrol grubunun 30'u (%46.9) kız, 34'i (%53.1) erkekti ve yaş ortalaması hasta grubunda  $11.69 \pm 3.70$ , kontrol grubunda  $10.70 \pm 3.08$  yıl idi. Tip I DM'li grubunun serum D vitamini düzeyi ortalaması  $14.32 \pm 6.14$  ng/mL, kontrol grubunun ise  $14.17 \pm 14.42$  ng/mL idi, ve iki grup arasında D vitamini düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ( $p > 0.05$ ) tip I DM'li erkek hastaların %82.7' sinde D ve kız hastaların da %81,3'ünde D vitamini düzeyi düşüktü. VDR gen polimorfizm ile ne D vitamini sayısal düzeyi ile ne de kategorik düzenlenmesi ile (eksiklik, yetersizlik, normal) istatistiksel olarak anlamlı fark olmasa da korelasyon analizlerinde kontrol grubunda Fokl polimorfizmi ile yaş, VA, BMI düzeyi açısından anlamlı pozitif korelasyon tespit edildiği için Fokl polimorfizmi için yukarıdaki değerlere göre uyarılma yapıldığında hasta ve kontrol grubunda Fokl polimorfizmi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü ( $p < 0.05$ ). Ayrıca korelasyon analizlerinde Fokl ile Bsm1 arasında ve Bsm1 ile Apal arasında pozitif korelasyon bulunurken Bsm1 ile Taql ve Apal ile Taql arasında negatif korelasyon bulundu. Tip I DM'li hastalar ile kontrol grubu arasında D vitamini reseptör gen polimorfizmleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

**Sonuçlar:** Çalışmamızda Tip I DM'li hastalar ile D vitamini reseptör gen polimorfizmleri arasında herhangi bir ilişki bulunmazken, Bsm1 veya Apal deki polimorfizm ile Taql deki polimorfizm birbirlerini zıt yönde etkiliyor gibi özükmekteydi. Her iki grubun serum D vitamini düzeyi arasında anlamlı fark bulunmazken, hasta grubunda serum D vitamini düzeyi ile metabolik kontrol arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ( $p > 0.05$ ). Bizim sonuçlarımız ve yapılan diğer çelişkili çalışma sonuçları gösteriyor ki, ileriye dönük tip1 DM gelişiminde D vitamini etkisini ve VDR gen polimorfizmini değerlendirmek için aynı popülasyonda yapılacak daha ileri klinik çalışmalara ve daha geniş serilere ihtiyaç duyulmaktadır.

## 46, XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLAN BİR OLGUDA ADRENAL YETMEZLİK OLMASIZIN SF1 (NR5A1) GENİNDE YENİ BİR MUTASYON

\*Ahmet Anık, \*Gönül Çatlı, \*Ayhan Abacı, \*Hale Ünver Tuhan \*\*Hüseyin Onay,  
\*\*Ayça Aykut, \*Ece Böber

\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Steroidojenik faktör-1 (SF1/NR5A1) adrenal bez ve gonad gelişimi, steroidogenezis, üreme ve diğer metabolik fonksiyonlarda görev alan genleri düzenleyen nükleer reseptördür. Bugüne kadar, insanlarda 50'den fazla hastada NR5A1 mutasyonu bildirilmiştir. NR5A1 mutasyonu olan 46, XY hastalarda dış genital yapı normal dişi görünümünde olabileceği gibi hipospadias, inmemiş testis ve ambiguus genitalya sık gözlenmektedir. Ayrıca tamamen erkek görünümünde infertil olgular da bildirilmiştir. Literatürde ilk tanımlanan hastada adrenal yetmezlik tanımlanmışken, sonradan tanımlanan birçok olguda adrenal yetmezlik saptanmamıştır.

Cinsel organında belirsizlik yakınması ile getirilen 20 günlük bebeğin anne ve babası arasında akrabalık olmadığı, sorunsuz bir gebelik sonrası miadında 3000 gram olarak doğduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde fallus 2x1 cm, bifid skrotalizasyon ve hipospadias saptandı. Her iki gonad inguinal kanalda palpe edildi. Adrenal androjenleri normal sınırlarda saptanan olgunun lüteinleştirici hormon (LH): 3,3 IU/L, follikül uyarıcı hormon (FSH): 7,5 IU/L, total testosteron: 72 ng/dl idi. Pelvik ultrasonografisinde uterus gözlenmeyen olgunun karyotip analizi 46, XY olarak saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile parsiyel androjen duyarsızlık sendromu veya 5 $\alpha$ -redüktaz eksikliği olabileceği düşünülen ve cinsiyet konseyinde erkek olarak yetiştirilme kararı alınan olguya bu dönemde orşiopeksi ve hipospadias onarımı yapıldı. Sonraki takiplerine gelmeyen olgunun 11 yaşında iken başvurusunda pubik kıllanma evre 3, aksiller kıllanma +/+, bilateral testisler skrotumda ve 6 ml olarak saptandı. LH: 7,1 IU/L, FSH: 23,1 IU/L, total testosteron: 164 ng/dl, testosteron/dihidrotestosteron oranı ise 22 idi. 3000 IU/gün, gün aşırı 3 doz insan koryonik gonadotropini (HCG) uyarısı sonrası total testosteron 368 ng/dl ( $\Delta$ testosteron=204 ng/dl) olarak saptandı. Androjen reseptörü ve 5 $\alpha$ -redüktaz geninin moleküler analizinde mutasyon saptanmadı. 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğu (CGB) olan ve hipergonadotropik hipogonadizm ile uyumlu laboratuvar bulguları olan hastanın NR5A1 geninin yeni nesil dizi analizi ile yapılan incelemesinde daha önce tanımlanmamış heterozigot T272P (c.814A>C) mutasyonu saptandı. Anne ve babanın yapılan analizlerinde babada T272P mutasyonu %17 oranında mozaik olarak saptandı. Babada mozaiklik durumunun doğrulanması amacıyla bukkal sürüntü örneğinden yapılan çalışmada da aynı oranda mozaiklik gözlemlendi. NR5A1 mutasyonu saptanması nedeni ile standart doz ACTH uyarı testi yapılan olguda zirve kortizol değeri 27,8  $\mu$ g/dl bulundu ve adrenal yetmezlik ekarte edildi.

Sonuç olarak, bu olgu raporu ile 46, XY CGB olan olgularda, adrenal yetmezlik olmasa bile NR5A1 mutasyonu olabileceği vurgulanmak istenmiş ve NR5A1 geninde yeni bir mutasyon saptanan hasta bildirilmiştir. Aynı zamanda yeni nesil dizi analizi yönteminin yüksek ayırım gücü ile ebeveyndeki düşük düzey mozaiklik yakalanabilmiştir.

## TİROİD DİSGENEZİSİ OLAN VAKALARİMİZDA GENETİK ANALİZ

\*Elif Özsu, \*\*F Ç, \*\*\*Gül Yeşiltepe Mutlu, \*\*Aysegül Yüksel, \*\*\*\*Narumi So, \*\*Ş Hatun

\*Sağlık Bakanlığı Samsun Kadın Hastalıkları Ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi

\*\*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Endokrin Ve Diyabet Birimi, Kocaeli

\*\*\*Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın Ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, İstanbul

\*\*\*\*Keio Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı Tokyo, Japonya

**Giriş / Amaç:** Tiroid Disgenesisi (TD) olan vakalarda genetik mutasyonların araştırılması Olgular ve Method: 2004-2013 tarihleri arasında Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesinde tiroid fonksiyon testleri, ultrasonografi ve sintigrafi ile TD tanısı alan 35 vakada TSHR, PAX8, NKX2, FOXE1, TPO, TG, SLC26A4, SLC5A5, DUOX2, DUOX2A2, IYD, TSHB, TRHR, IGSF1 genlerinde mutasyon varlığı araştırılmıştır.

**Sonuçlar:** Mutasyon analizi yapılan 35 hastanın 11 tanesinde agenezi 22'sinde ektopi ve 2 tanesinde hemiagezezi mevcuttu. Üç hastada SCL264A da heterozigot mutasyon birer hastada DUOX2, DUOX ve TSHR geninde heterozigot mutasyon saptandı. Hastaların % 2'sinde mutasyon saptanmış olup bu durum literatürle uyumlu bulunmuştur. Ancak saptanan tüm mutasyonlar heterozigot ve daha önce bildirilmemiş olup altı vakada saptanan bu mutasyonlar monoallelik muhtemel patolojik mutasyonlar idi.

**Tartışma:** TD genellikle sporadik olup tiroid gelişiminde görevli genlerdeki mutasyonlar sadece az bir grup vakada gösterilmiştir.

P222

## ÇOCUKLUK ÇAĞI EKZOJEN OBEZİTE VE HİPERİNSÜLİNİZM BİRLİKTELİĞİNDE PANTOPRAZOLE TEDAVİSİ

\*Murat Doğan, \*Sultan Kaba, \*Keziban Bulan, \*\*Şükran Akgeyik, \*\*Şekibe Zehra Doğan

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları1, Çocuk Endokrinoloji B.D2, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Van

**Amaç:** Obezite ve insülin direnci olan çocuk ve adolesanlarda; pantoprazol tedavisinin yeni bir tedavi seçeneği olup olamayacağını araştırmak, ayrıca tek başına metformin tedavisi, metformin ve pantoprazol kombinasyon tedavisi ve tek başına pantoprazol tedavisi modalitelerinin etkinliklerini karşılaştırmak

**Materyal-Metod:** Bu çalışma ekzojen obezite + insülin rezistansı +/- bozulmuş glukoz toleransı +/- Tip 2 Diabetes Mellitus tanıları ile takip edilmekte olan ve diyet ve egzersiz tedavilerine cevap alınamayan 46 çocuk ve adolesan hastada yürütüldü. Diyabet tanısı Amerikan Diyabet derneğinin tanı kriterlerine göre konuldu. Hastalar rastlantısal bir şekilde seçilerek metformin tedavisi, pantoprazole tedavisi ve metformin+pantoprazole tedavisi olmak üzere üç ayrı tedavi rejimi uygulandı. İnsülin rezistansı, hiperinsülinizm ve bozulmuş glukoz toleransı tanısı OGTT sonuçlarına göre konuldu. Tedavi etkinliği tedavi öncesi ve sonrası OGTT değerleri, HOMA-IR, quick indeksi, açlık glukoz/insülin oranlarına göre değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları  $12,4 \pm 2,1$  (10-16,7) arasında değişen toplam 46 hasta alındı. Hastaların 22 (%47.8)'i erkek, 24'ü (%52.2) ise kızdı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet, tedavi öncesindeki antropometrik ölçümler açısından herhangi bir fark yoktu. Grupların tedavi öncesi oral glukoz tolerans testinde 60. ve 90. dakikalardaki glukoz değerleri metformin grubunda en yüksek, pantoprazol grubunda ise en düşüktü. Tedavi sonrası OGTT verilerinin karşılaştırılmasında ise tedavi öncesi 60. dakikada en yüksek glukoz değerine sahip olan metformin grubunda tedavi sonrası en düşük glukoz değeri mevcuttu. Ayrıca 120 dakikadaki glukoz değeride özellikle metformin grubunda en düşüktü. Benzer şekilde 60., 90. ve 120. dakikalardaki en düşük insülin değeri de yine metformin grubundaydı. Ayrıca gruplar arasında total ve ortalama insülin düzeyleri arasında da belirgin fark vardı ve en düşük insülin düzeyleri metformin grubundaydı. Her grup kendi içinde karşılaştırıldığında üç grupta da tedavi sonrası glukoz ve insülin değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı bir düşme olduğu görüldü. Yine tedavi sonrasında HOMA-IR, quick indeksi ve açlık insülin/glukoz oranları karşılaştırıldığında üç grupta da anlamlı oranda bir düzelme olduğu görülürken gruplar birbiri ile karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

**Sonuç:** Bizim bulgularımız, obezite ve insülin rezistansı olan çocuk ve adolesanlar için pantoprazolün yeni bir tedavi seçeneği olabileceğini, üç ayrı tedavi modelinin de insülin rezistansını iyileştirmede etkin olduğunu, fakat kombine tedavinin metforminin etkinliğini azaltabileceğini göstermektedir.



P223

## OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARINDA SUBKUTAN ENJEKSİYON SEÇİLEN İGNE UZUNLUKLARI NE KADAR DOĞRU?

\*Sultan Kaba, \*Murat Doğan, \*Keziban Bulan, \*\*Aydın Bora, \*\*Alpaslan Yavuz,  
\*\*\*Muazzez Didin, \*\*İlyas Dündar

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D.

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van

**Amaç:** Okul çağındaki sağlıklı çocuklarda subkutan enjeksiyonlarda kullanılacak iğne uzunluklarının seçiminde etkili olan cilt ve cilt altı kalınlığının ultrasonografik yöntemle normal değerlerini belirlemek.

**Metod:** Van ilinde, Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı 9 ayrı okuldan, 6-17 yaş arasında 2244 öğrenci çalışmaya katıldı. Her bir öğrencinin doğum tarihi, cinsiyeti, yaşı, vücut ağırlığı ve boyu ölçülerek kaydedildi. Cilt ve cilt altı doku kalınlığı ultrason kullanılarak sol koldan ölçüldü. Veriler değerlendirilirken yaşa göre 6-8 yaş, 9-12 yaş ve 13-17 yaş olmak üzere 3 grupta incelendi.

**Bulgular:** Cilt kalınlığı, cilt altı kalınlığı ve cilt-cilt altı kalınlığı yaş, vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanı arttıkça artmaktaydı. Her üç parametre de cinsiyetle değişkenlik göstermekteydi ve kızlarda erkeklere göre cilt kalınlığı, cilt altı kalınlığı ve cilt-cilt altı kalınlığı daha fazlaydı. Cilt-cilt altı kalınlığı 6-8 yaş arasındaki erkek çocukların %50'sinde, 9-12 yaş ve 13-17 yaş arasındaki erkek çocukların %25'inde, kızlarda ise her üç yaş grubundaki çocukların yüzde 25'inde 4mm'nin altındaydı.. Erkek çocuklarda cilt-cilt altı kalınlığı 6-8 yaş grubunda erkeklerde  $3,96 \pm 1,32$  mm, 9-12 yaş grubunda  $4,12 \pm 1,6$ mm, 13-17 yaş grubunda  $3,6 \pm 2,5$ mm bulundu. Kız çocuklarda ise cilt-cilt altı kalınlığı 6-8 yaş grubunda  $4,31 \pm 1,56$  mm, 9-12 yaş grubunda  $4,29 \pm 1,72$  mm, 13-17 yaş grubunda  $3,39 \pm 2,88$  mm bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamız göstermektedir ki; cilt ve cilt-altı kalınlığı hem yaş ve cinsiyete göre hem de vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanına göre değişmektedir. Cilt ve cilt-altı kalınlığını baz alan değerlendirmeler yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanına göre uyarlanmış referanslar rehber alınarak yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Çocuk, cilt-cilt altı kalınlığı, persentil



## OBEZİTELİ ÇOCUK VE ADOLESANLARDA GASTRİN DÜZEYİ, TOTAL ANTİOKSİDAN KAPASİTE VE OKSİDAN STRES DURUMUNUN İNCELENMESİ

\*Sultan Kaba \*Murat Doğan \*Keziban Bulan \*\*Nihat Demir\*\*\*Halit Demir

\*\*Şükran Akgeyik \*\*Şekibe Zehra Doğan

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D. , Van , Çocuk Endokrinoloji B. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D. , Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Fen Fakültesi, Kimya Bölümü, Van

**Giriş:** Gastrin, insülin ve adacık hücrelerini içeren enteroinsülar aksın mevcudiyeti uzun yıllardan beri bilinmekle beraber glukoz insülin ve gastrin yanıtını ve obezitede gastrinin rolünü inceleyen çalışmalar oldukça azdır. Erişkinlerde obezite, artmış oksidatif stres ve bozulmuş antioksidan kapasitesinin bir yansıması olarak kabul edilmektedir. Çocuklarda da son zamanlarda yapılan araştırmalar çocukluk çağındaki obezitede oksidatif stresin rolüne dikkat çekmektedir. Obez ve sağlıklı çocuklar arasında gastrin, hs-CRP, antioksidan kapasite ve oksidatif stres düzeyini birarada inceleyen güncel çalışmalar sınırlıdır.

**Amaç:** Bu çalışmayla obezitesi olan çocuk ve adolesanlar ile sağlıklı kontroller arasında serum gastrin, hs-CRP, antioksidan kapasite ve oksidatif stres düzeylerini karşılaştırmak istedik.

**Materyal ve Metod:** Obez çocuklar ve sağlıklı kontroller olmak üzere iki ayrı grup incelendi. Obezite tanısı vücut kitle indeksinin  $\geq 95$ th persentil olması kriterine göre konuldu. Antropometrik ölçümler değerlendirilirken Dünya Sağlık Örgütü'nün persentil eğrileri kullanıldı. Her iki grupta da antropometrik ölçümler, tam kan sayımı, tiroid hormonları, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, ACTH, kortizol, açlık glukoz, insülin ve lipid düzeyleri, hs-CRP, total antioksidan kapasite ve oksidatif stres görtergesi olarak malondialdehit ölçüldü. Obezite grubundaki çocuklara oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapıldı. Endojen obezitesi olanlar ve obezite nedeniyle diyet, egzersiz ve ilaç tedavilerinden herhangi birini almış olanlar çalışmaya dahil edilmedi.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 6-17 yıl arasında değişen 92 obez (yaş ortalaması 11,6), 36 sağlıklı (yaş ortalaması 10,8) olmak üzere toplam 128 çocuk dahil edildi. İki grup yaş ve cinsiyet bakımından benzerdi ( $p>0,05$ ). Obezite grubunda kontrol grubuna göre gastrin ve total antioksidan kapasite önemli derecede daha düşük ( sırayla  $p>0,001$ ,  $p=0,03$ ), hs-CRP ise daha yüksekti ( $p=0,001$ ). Malondialdehit düzeyi her iki grupta benzerdi. Gastrin düzeyi vücut ağırlığı, vücut ağırlığı SDS, HbA1c ve OGTT'deki 2. saat insülin seviyesiyle istatistiksel olarak önemli derecede negatif korelasyona sahipti. hs-CRP ise vücut ağırlığı ve vücut ağırlığı sds, boya göre ideal ağırlık, vücut kitle indeksi SDS'si, bel çevresi, bel/kalça oranı, bel/boy oranı ile pozitif korelasyona sahipti (sırayla  $r=0,247$ -  $p<0,05$ ,  $r=0,363$ - $p<0,001$ ,  $r=0,248$ - $p<0,05$ ,  $r=0,270$ - $p<0,05$ ,  $r=0,568$ - $p<0,001$ ,  $r=0,475$ - $p<0,001$ ,  $r=0,656$ - $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Bu çalışma; gastrin, total antioksidan kapasite, oksidatif stres ve Hs-CRP'nin obezitesi olan çocuklarla sağlıklı kontroller arasında önemli derecede farklı olduğunu göstermektedir. Kardiyovasküler risk prediktörü olarak kullanılan parametrelerle hsCRP arasında çok sıkı bir ilişki varken, gastrin, total antioksidan kapasite ve oksidatif stresle bu parametreler arasında bir ilişki olmadığı görülmüştür.

## HASHİMOTO TİROİDİTANİSİNDE RESİSTİVE İNDEKSİN YERİ VE VİTAMİN D TEDAVİSİNİN HASTALIK ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

\*Sultan Kaba\* Murat Doğan \*Keziban Bulan \*\*Aydın Bora\*\*\*Nihat Demir\*\*Sercan Özkaçmaz

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D., Van

**Amaç:** Hashimoto tiroiditinin tanısında ince iğne aspirasyonunun sitolojik incelemesi altın standart olmakla birlikte invaziv bir yöntemdir. Dolayısıyla bu hastaların tanısı ve takibinde tiroid antikorları ile birlikte ultrasonografi ve/veya renkli doppler ultrasonografi (RDU) tavsiye edilen non-invaziv yöntemlerdir.

Hastalığın patofizyolojisinde otoimmün mekanizmalar suçlanmaktadır. Ancak son yıllarda 25(OH) vitamin D, 1,25(OH)dihidroksi vitamin D ve D vitamini gen polimorfizlerinin hastalığı patofizyolojisinde ve hipotiroidiye progresyonunda rolü olduğuna dair çalışmalar yapılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte literatür taramalarımıza göre Hashimoto tiroiditli çocuklarla sağlıklı kontroller arasında RDU bulgularını karşılaştıran ve Hashimoto hastalığında D vitamini tedavisinin etkinliği ile ilgili bir çalışma olmadığı görülmüş ve çalışmamızla bu eksikliğin giderilmesi amaçlanmıştır.

**Materyal ve Metod:** Ocak 2013 ve Mart 2014 tarihleri arasında, yaşları 5-17 yaş arasında değişen 45 izole Hashimoto tiroiditli (12 erkek, 33 kız) ve 39 sağlıklı (14 erkek, 25 kız) olmak üzere toplam 84 çocuk ve adolesan çalışmaya alındı. Hasta ve kontrol grubundaki çocuklardan raşitizm rutinleri, tiroid hormon ve antikor düzeyleri ve hemogram incelemesi için kan örnekleri alındı. Her iki gruba da tiroid ultrasonografi değerlendirilmesiyle birlikte renkli dopler ultrasonografi (RDUS) uygulandı. Sadece hasta grubundaki çocuklara 15 damla (yaklaşık 2000 IU)/gün oral yolla D vitamini tedavisi uygulandı ve 2 ay tedaviden sonra kan örnekleri alınıp aynı radyolog tarafından RDUS incelemesi yapıldı.

**Bulgular:** Hasta grubunda kontrol grubuna göre tiroid bezinin gray-scale US grade'i önemli derecede daha yüksekti ( $p<0,001$ ). R.I. açısından hasta grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Serbest T4 (sT4), fosfor ve D vitamini düzeyi, lökosit sayısı ise hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşüktü ( $p<0,05$ ,  $p<0,01$ ,  $p<0,001$ ,  $p<0,05$ ). D vitamini tedavisi sonrasında anti-TPO'da istatistiksel olarak önemli derecede düşme, anti-TG'de ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir düşme vardı (sırayla  $p<0,05$ ,  $p>0,05$ ). Ayrıca tedavi sonrasındaki R.I. değerleri (sağ, sol ve total), bazal değerlere göre önemli derecede düşük bulundu ( $p<0.01$ )

**Sonuç:** Bu çalışma; R.I.'in HT'li hastaların tanısında faydalı bir diagnostik yöntem olmadığını, D vitamini tedavisinin ise HT'li hastalarda Anti TPO düzeylerini ve R.I.'i önemli derecede düşürdüğünü göstermiştir.

## DOĞU ANADOLU BÖLGESİNDEKİ OKUL ÇAĞI ÇOCUKLARINDA GUATR VE NODÜL SIKLIĞININ ULTRASON İLE BELİRLENMESİ VE ANTROPOMETRİK ÖLÇÜMLER İLE TİROİD VOLÜMÜ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN İNCELENMESİ

\*Sultan Kaba\* Murat Doğan \*Keziban Bulan \*\*Aydın Bora \*\* Alpaslan Yavuz

\*\*\* Muazzez Didin \*\*Ilyas Dünder

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Endokrinoloji B. D., Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyoloji A. D., Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A. D., Van

**Amaç:** Türkiye'nin Doğu Anadolu Bölgesi'nde okul çağındaki çocuklarda ultrason yöntemiyle guatr ve nodül prevalansını belirlemek ve cilt kıvrım kalınlığı ile tiroid volümü arasındaki ilişkiyi incelemek

**Materyal metod:** Van ilinde Milli Eğitim Bakanlığı'na bağlı 9 ayrı okuldan 2284 öğrenci çalışmaya katıldı. Her bir öğrencinin doğum tarihi, cinsiyeti, yaşı kaydedildi. Ultrasonografiye alınmadan önce her bir öğrencinin vücut ağırlığı, boyu, bel ve kalça çevresi, koldan ve skapular bölgeden cilt kıvrım kalınlığı ölçüldü. Ultrasonla tiroid volümü ve nodül durumu incelendi.

**Bulgular:** Çalışmaya 2284 okul çağı çocuğu alındı. Katılımcıların yaşları  $11.4 \pm 3,13$  (6-17 yaş) yıl olup ortanca yaş 11.08 idi. Olguların 1006 (%44)'ü erkek, 1278 (%56)'ı kız idi. Troid volümü ile antropometrik ölçümler arasında korelasyon analizlerine bakıldığında tiroid volümünün yaş, kız cinsiyet, BSA, vücut kitle indeksi, boy, ağırlık, bel çevresi, kalça çevresi, triseps ve skapular cilt kıvrım kalınlığı ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü. Dünya sağlık örgütü parametrelerine göre yaşa göre guatr sıklığı

açısından bakıldığında çocuk ve adolesanların %10.2'sinde guatr, %0.8'de ise nodül olduğu görüldü. Bu oran kızlarda sırasıyla %9.4 ve %1 iken erkeklerde %11.3 ve %0.7 idi. Vücut yüzey alanına göre guatr sıklığına bakıldığında erkeklerin % 19.1'inde, kızların ise % 11.5'inde guatr mevcuttu. Vücut yüzey alanına göre guatr sıklığı kız ve erkekler arasında karşılaştırıldığında, guatrın erkeklerde kızlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede fazla olduğu görüldü.

**Sonuç:** Çalışmamızda 6-17 yaş grubunda guatr sıklığı %10.2, nodül sıklığı %0.8 olarak bulunurken, bölgemizin halen endemik bir iyot eksikliği bölgesi olduğunu, gıdalara iyot eklenmesi uygulamasının mutlaka tekrar gözden geçirilmesi gerektiğini gözler önüne sermiştir. Çalışmamız ayrıca, literatürde triseps cilt kalınlığı ile troid volümü arasındaki ilişkinin gösterildiği ilk çalışmadır.

## 46 XY CİNSEL GELİŞİM BOZUKLUĞU NEDENİYLE BAŞVURAN 42 OLGUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Mehmet Nuri Özbek \*\*Birsen Baysal \*\*Sibel Tanrıverdi \*\*Kahraman Öncel \*\*Murat Öcal \*\*\*Taner Baran \*\*\*Hüseyin Demirbilek

\*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır

\*\*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Diyarbakır

\*\*\*Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır

**Giriş ve Amaç:** Erkek cinsel gelişim bozukluğu (CGB) intruterin gonad gelişim basamaklarında bozukluklar, gonad fonksiyon anormallikleri, androjen biyosentez defektleri veya androjen etkisinde dirence bağlı olarak gelişebilmektedir. Bu çalışmada kliniğimize CGB nedeniyle başvuran 46 XY karyotipine sahip 42 olgunun klinik ve hormonal profilleri ile değerlendirildi.

**Hastalar ve Metot:** Diyarbakır Çocuk Hastanesi ve Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji kliniklerinde 2009-2014 yılları arasında erkek CGB nedeniyle tetkik vetedavi edilen 42 hastanın hastane dosyaları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** Hastaların 18'i cinsiyet belirsizliği nedeniyle, 10 hasta ise inguinal herni operasyonu sırasında kese içinde gonad saptanması veya benzer aile öyküsü nedeniyle, 3 hasta gecikmiş puberte nedeniyle başvururken geri kalanlar hipospadias-inmemiş testis, mikropenis veya aile öyküsü nedeniyle ile araştırıldı. Çalışmadaki hastaların 20'si kız cinsel kimliğe sahipti. Üç hasta gonad biyopsi materyalinde hem testis hem de over dokusu saptanması üzerine ovotestiküler CGB tanısı aldı. Tamamı 3 aileden kardeşler olmak üzere 7 hastada hormon ve/veya gonad biyopsisi sonucuna göre LH reseptör mutasyonu düşünüldü ve genetik analiz için DNA kanları yurtdışına gönderildi. Gecikmiş puberte ve hipertansiyon nedeniyle başvuran iki hasta 17 alfa hidroksilaz eksikliği tanısı aldı ve hidrokortizon tedavisi ile hipertansiyonları kontrol altına alındı. Bir hastada ise hCG testi sonrası Testosteron/Androstenedion oranının <0.8 bulunması ile 17 beta hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 enzim eksikliği tanısı konuldu. Yedi hastanın hCG testi ve klinik bulguları 5 alfa redüktaz eksikliği ile uyumluydu, bunlardan ikisinin SRD5A2 geninde mutasyon saptandı. Altı hastada parsiyel androjen direnci düşünüldü. Fenotipik olarak tamamen kız görünümünde olan 6 hasta androjen düzeylerinin yüksek saptanması üzerine komplet androjen direnci tanısı aldı. Dokuz hasta tetkik aşaması tamamlanmadan takipten çıkmıştı. Hastaların etiyolojik incelemelerinde aldıkları tanıları Tablo 1'de özetlendi.

**Tartışma:** Erkek CGB klinik ve hormon profili ile ayırıcı tanı her zaman mümkün olamamakta ve kesin tanı için genetik analiz gerekmektedir. Cinsel gelişim bozukluklarının tanısından sonra yönetimi de bir ekip ve deneyim gerektirir. Bölgemiz için böyle merkezlere ciddi ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

**Tablo 1.** 46 XY cinsel gelişim bozukluğu ile başvuran 42 hastanın etiyolojik dağılımı

Etiyoloji	Hasta sayısı
5-alfa redüktaz eksikliği	7
LH reseptör mutasyonu	7
Komplet androjen direnci	6
Parsiyel androjen direnci	6
Ovotestiküler CGB	3
17-alfa hidroksilaz eksikliği	2
17 beta hidroksisteroid dehidrogenaz tip 3 eksikliği	1
Vanishing testis sendromu	1
46,XY komplet gonadal disgenezi	1
Tanı süreci tamamlanmadan ayrılan	9

## OBEZ ERGENLERDE SUBKLİNİK ATEROSKLEROZUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE ENDOGLİN, GHRELİN VE OBESTATİN DÜZEYLERİNİN ROLÜ

\*Nurullah Çelik \*Peyami Cinaz \*Aysun Bideci \*\*Betül Derinkuyu\*\*Öznur Boyunağa  
\*Hamdi Cihan Emeksiz \*Esra Döğer \*Özge Yüce \*Orhun Çamurdan  
\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara  
\*\*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

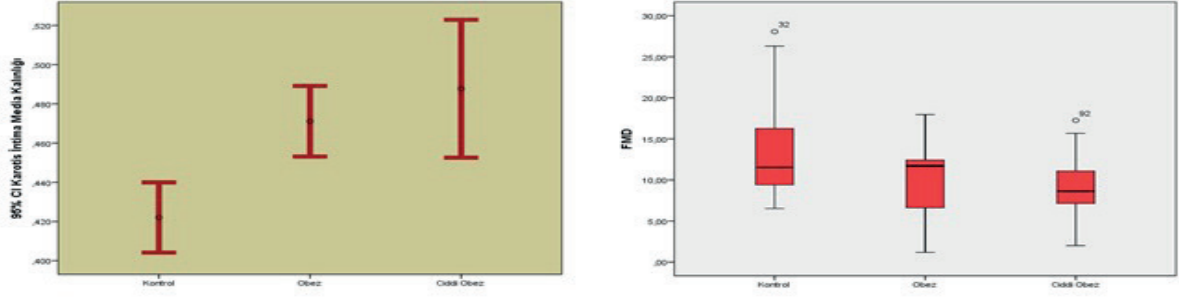
**Giriş ve Amaç:** Çocukluk çağı obezitesi ve onunla ilişkili komplikasyonlar giderek artmaktadır. Bu çalışmanın amacı, obez ergenlerde, obezitenin aterosklerotik sürece etkisini ve Endoglin, Ghrelin ve Obestatin düzeylerinin aterosklerozla olan ilişkisini araştırmaktır.

**Metod:** Çalışma, etik kurul onayı alındıktan sonra, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji polikliniğine başvuran 10-18 yaş grubu, 95 ergen üzerinde yapıldı. Vaka (obez, n=60) ve kontrol (normal kilolu, n=35) grubu olmak üzere iki grup oluşturuldu. Vaka grubu da vücut kütle indeksine göre obez (VKI %95 - %99 arası, n=37)) ve ciddi obez (VKI  $\geq$  %99, n=23) olmak üzere kendi içinde ikiye ayrıldı. Total vücut yağı (TVY) oranı biyoelektirik impedans analizi (Tanita TBF 300) ile ölçüldü. Subklinik aterosklerozu göstermek için karotis intima media (KİM) kalınlığı ve brakial arterin akım aracılı dilatasyon yanıtı (FMD) hesaplandı. Tüm olgulardan 8-12 saatlik açlığı takiben kan alınarak kan şekeri, HDL, LDL, kolesterol, trigliserit, ürik asit düzeyleri ölçüldü. Endoglin, Ghrelin ve Obestatin düzeyleri ELİSA yöntemi ile çalışıldı. İstatistiksel verilerin değerlendirilmesinde SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21 kullanıldı.

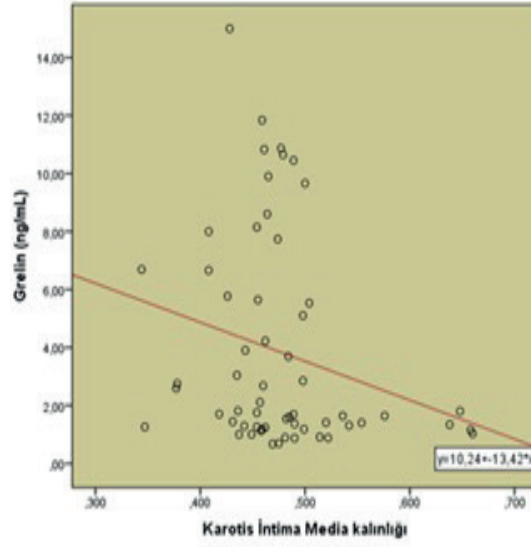
**Bulgular:** Obez, ciddi obez ve kontrol gruplarının yaş, cinsiyet ve puberte durumları benzerdi. Beklenildiği üzere, vaka grubunda, VKI, VKI-SDS, Bel Çevresi (BÇ), Kalça Çevresi (KÇ), VYO, VYO -SDS, sistolik ve diyastolik kan basıncı, açlık insülin, trigliserit ve ürik asit değerleri daha yüksek iken HDL daha düşüktü ( $p<0,001$ ). Obez ve ciddi obez grubunda, insülin direncinin göstergesi olarak HOMA-IR daha yüksek; FGIR ve QUICKI değerleri ise daha düşüktü ( $p<0,001$ ). Sağlıklı kontrolleri ile karşılaştırıldığında obez ergenler daha yüksek KİM kalınlığı ve daha düşük FMD oranlarına sahipti ( $p=0,001$  ve  $p=0,002$ , sırası ile) (Şekil 1). Ancak endoglin, ghrelin ve obestatin düzeyleri benzerdi ( $p>0,05$ ).

Brakial arterin akım aracılı dilatasyon yanıtı ve KİM kalınlığı ile bazal antropometrik ve metabolik parametreler karşılaştırıldığında, KİM kalınlığı ile VKI-SDS, BÇ, KÇ, VYO-SDS, ürik asit, total kolesterol, LDL, FGIR ve ghrelin (şekil 2) düzeyleri arasında; FMD ile ise VKI-SDS, BÇ, KÇ, ürik asit ve VYO-SDS arasında anlamlı korelasyon saptandı.

**Sonuç:** Obez ergenlerde subklinik aterosklerozla ait değişiklikler daha çocukluk yaş grubundan itibaren başlamaktadır. Endoglin, Ghrelin ve Obestatin düzeylerinin aterosklerozla olan ilişkisine bakıldığında bu parametrelerden yalnızca serum ghrelin düzeyi KİM kalınlığı ile negatif korelasyon göstermektedir.



Şekil 1. Kontrol, Obez ve Ciddi Obez Gruplarında Karotis İntima Media Kalınlığı ve Akım Aracılı Dilatasyon (FMD) Düzeyleri



Şekil 2. Grelin Düzeyi ile Karotis İntima Media Kalınlığı korelasyonu



## OBEZ ÇOCUKLARDA DİSLİPIDEMİ SIKLIĞI VE İLİŞKİLİ FAKTÖRLER

**\*Selin Elmaoğulları \*Derya Tepe \*Ahmet Uçaktürk\*\*Fatma Karaca Kara\*\*\*Fatma Demirel**

*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara*

*\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı, Ankara*

*\*\*\*Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, Ankara*

**Giriş:** Çocuklarda obezite sıklığı tüm dünyada son 30 yılda artış göstermektedir. Çocukluk çağına başlayan obezite ve obeziteye bağlı dislipidemi, erişkin dönemde kardiyovasküler hastalıklara bağlı artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

**Amaç:** Bu çalışmada obez çocuk ve ergenlerde dislipidemi sıklığının ve bununla ilişkili faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

**Metod:** Bu çalışmada endokrinoloji polikliniğinde obezite nedeniyle izlenen 823 obez olgu dislipidemi sıklığı ve bununla ilişkili faktörler açısından geriye dönük olarak değerlendirildi. Vücut kitle indeksinin (VKİ) yaş ve cinse göre 95 persantilin üzerinde olması obezite olarak tanımlandı. Kan lipid düzeyleri sabah 10 saatlik açlığın ardından bakıldı. Total kolesterolün 200 mg/dl, trigliseridin 150 mg/dl, LDL kolesterolün 130 mg/dl üzerinde olması ya da HDL'nin 40 mg/dl altında bulunması kriterleri esas alınarak, bu değerlerden herhangi birinin varlığı dislipidemi olarak değerlendirildi. İnsülin direnci değerlendirmesi için HOMA-IR ölçütü kullanıldı, prepubertal olgularda 2,5 ve pubertal olgularda 4'ün üzeri değerler insülin direnci olarak kabul edildi. Hepatosteatoz tanısında karaciğer ultrasonografi sonuçları dikkate alındı.

**Bulgular:** Çalışmada yer alan olguların %55,8'i kız, %60,8'i pubertal idi ve yaşları 2–18 yıl arasında değişmekteydi (ortalama 10,8±3,1 yıl). Tüm grupta vücut kitle indeksi ortalaması 28,3±4,8 kg/m<sup>2</sup>, VKİ SDS 2,4±0,6 olarak bulundu. Olguların %42,9'unda (n:353) dislipidemi saptandı. Sırasıyla %21,7 olguda hipertrigliseridemi, %19,7 olguda HDL düşüklüğü, +18,6 olguda hiperkolesterolemi ve %13,7 olguda LDL yüksekliği gözlemlendi. Dislipidemi açısından cinsiyet ve pubertal duruma göre gruplar arasında fark bulunmadı. Pubertal olgularda prepubertallere göre ortalama trigliserid düzeyi anlamlı yüksek, hipertrigliseridemi sıklığı artmış bulundu. Dislipidemili olgularda hepatosteatoz ve insülin direnci sıklığı daha fazla, ALT ve TSH düzeyleri diğerlerine göre daha yüksek bulundu. Yetmiş sekiz olguda (%9,5) dislipidemi ve evre 2-3 hepatosteatoz birlikteliği saptandı. Bu olguların çoğunluğu pubertal olup (%75), ortalama VKİ SDS, HOMA-IR değerleri, ALT, AST ve TSH düzeyleri daha yüksek, sT4 düzeyi daha düşük bulundu.

**Tartışma ve sonuç:** Obez olgularda dislipidemi sıklığı yüksektir ve trigliserid yüksekliği ön plandadır. Dislipidemi hepatosteatoz birlikteliği, pubertal obezlerde daha fazla görülmektedir. Bu grupta diğerlerine göre insülin direncinin daha yüksek, karaciğer fonksiyon testlerindeki artışın daha belirgin

olduğu gözlenmektedir. Ayrıca TSH düzeyinde yükselme ve ST4 düzeyinde düşmenin izlenmesi, bu olgularda tiroid fonksiyonları ile ilişkili metabolik ve hormonal değişikliklerin de obezitede dislipidemi ve hepatosteatoz ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

## DİAZOKSİDE DİRENÇLİ KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNİZMDE UZUN ETKİLİ SOMATOSTATİN ANALOGU “OCTREOTİD LAR” TEDAVİSİ

**\*Mehmet Nuri Özbek \*\*Kahraman Öncel\*\*Murat Öcal \*\*Sibel Tanrıverdi**

**\*\*Birsen Baysal \*\*Hasan Balık \*\*Ahmet Deniz \*\*\*Hüseyin Demirbilek**

*\*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Endokrinoloji Kliniği, Diyarbakır*

*\*\*Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Diyarbakır*

*\*\*\*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin Ünitesi, Ankara*

**Giriş ve amaç:** Konjenital hiperinsülinizm (KH), yenidoğan ve infansi döneminde dirençli hipogliseminin en sık nedenidir. Hastalığın tıbbi tedavisinde birinci ve ikinci seçenek olan diazoksit ve somatostatın analogu oktreotidin etki süresinin kısa olması, çoklu doz uygulama ihtiyacı nedeniyle tedaviye uyumsuzluk ve tekrarlayan hipoglisemilere bağlı nörolojik sekeller görülebilmektedir. Son zamanlarda KH'li çocuklarda uzun etkili somatostatın analogları (LanreotideLAR ve OctreotideLAR) ile iyi sonuçlar bildirilmiştir. Bu çalışmada, diazoksit dirençli KH'li 3 hastamızda oktreotidLAR tedavisinin ilk 6 aylık sonuçları sunulmuştur.

**Olgular 1:** Beş yaş 10 aylık erkek hasta, ABCC8 geninde homozigot c.3512del mutasyonuna bağlı, diazoksit dirençli KH ile izlenirken, oktreotidLAR tedavisine geçiş yapıldı. OktreotidLAR öncesi Oktreotid (10 mcg/kg/gün) ve diazoksit (10 mg/kg/gün) kullanmakta iken tedavi uyumsuzluğu ve tekrarlayan hipoglisemi nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı. Dördüncü enjeksiyondan sonra oktreotid ve diazoksit tedavileri kesilerek, 28 günde bir yapılan oktreotidLAR 30 mg (im) ile normoglisemi sağlandı. HbA1c %5.2'den %6'ya çıktı.

**Olgular 2:** Doku yaş 10 aylık kız hasta, ABCC8 geninde homozigot c.3512del mutasyonuna bağlı, diazoksit dirençli KH ile izlenirken, oktreotidLAR tedavisine geçiş yapıldı. OktreotidLAR öncesi oktreotid (5 mcg/kg/gün) ve diazoksit (10 mg/kg/gün) kullanmakta iken tedavi uyumsuzluğu ve tekrarlayan hipoglisemi nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı. Dördüncü enjeksiyondan sonra oktreotid ve diazoksit tedavileri kesilerek, 28 günde bir yapılan oktreotidLAR 30 mg (im) ile normoglisemi sağlandı. HbA1c %6'dan %7.3'e çıkan hastada doz azaltılması planlandı.

**Olgular 3:** Dört yaşında kız hasta, ABCC8 geninde homozigot c.3554C>A mutasyonuna bağlı, diazoksit dirençli KH ile izlenirken, oktreotidLAR tedavisine geçiş yapıldı. OktreotidLAR öncesi oktreotid (13,3 mcg/kg/gün) ve diazoksit (7.5 mg/kg/gün) kullanmakta iken tedavi uyumsuzluğu ve tekrarlayan hipoglisemi nedeniyle tedavi değişikliği yapıldı. Dördüncü enjeksiyondan sonra oktreotid ve diazoksit tedavileri kesilerek, 28 günde bir yapılan oktreotidLAR 30 mg (im) ile suçiçeği enfeksiyonu geçirdiği sırada oral alımının bozulduğu bir dönem dışında kan şekerleri normoglisemik seyretti. HbA1c düzeyinde herhangi bir değişiklik saptanmadı.

Her üç hastada da herhangi bir lokal veya sistemik akut yan etki, tiroid hormonlarında bozukluk ve abdominal USG'de safra kesesi patolojisi saptanmadı. Büyüme ve büyüme hormonu biyokimyasal

parametrelerinin değerlendirilmesi devam etmektedir.

**Tartışma:** 28 günde bir yapılan oktreotidLAR tedavisi ile bu hasta grubunda tedaviye uyumu arttırarak, tekrarlayan hipoglisemilere bağlı nörolojik sekel gelişme riskinin azaltılabileceği düşünöldü. Özellikle bölgemiz gibi sosyoköltürel düzeyi düşük, tedavi uyumunun kötü olduğu toplumlarda uzun etkili somatostatin analogları KH tedavisinde birinci seçenek ilaç olmaya adaydır.

## ÇOCUKLARDA OBEZİTE TEDAVİSİNDE METFORMİN VE TİAMİN UYGULANMASININ İNSÜLİN DİRENCİ ÜZERİNE ETKİLERİ

\*Mehmet Akif Göktaş, \*\*Selim Kurtoğlu, \*\*\*Ferhan Elmalı, \*\*Nihal Hatipoğlu,

\*\*Mustafa Kendirci, \*\*Leyla Akın, \*\*Deniz Ökdemir, \*\*Ülkü Gül

*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, Kayseri*

*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Kayseri*

*\*\*\*Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı, Kayseri*

**Giriş-Amaç:** Giderek artan sıklıkla görülen obezite ve komplikasyonları çocukluk çağı için de ciddi sorun oluşturmaktadır. Özellikle insulin direnci gelişmiş çocuklarda, diyet ve egzersiz dışında medikal tedavi olarak tek seçenek metformin tedavisidir.

Tiaminin insulin salınımı ve glukoz metabolizması üzerine etkili olduğu deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Bu çalışmada insulin direnci olan çocuklarda ilk defa metformin tedavisine alternatif ve/veya destekleyici olarak tiamin tedavisinin etkisi değerlendirilmiştir.

**Yöntem-Gereç:** Eksojen obezitesi ve insülin direnci olan 129 adolesan (9-17 yaş arası) değerlendirmeye alındı. Çalışma; randomize, çift kör, plasebo kontrollü, prospektif olarak tasarlandı. Aldıkları tedaviye göre; grup 1; metformin ( $n=33$ ), grup 2: tiamin ( $n=35$ ), grup 3: metformin+tiamin ( $n=31$ ) ve grup 4: plasebo ( $n=30$ ) olarak ayrıldı. Tedavi aldıkları süre içinde tüm hastalara 6 aylık diyet ve egzersiz programı uygulandı. Tedavi başlangıcında ve bitiminde; antropometrik ölçümler (ağırlık, boy, bel, boyun ve orta kol çevresi, cilt kıvrım kalınlığı) alındı, bioimpedans analiz ile yağ kitlesi değerlendirildi. Laboratuar değerlendirmede açlık kan şekeri, insulin ve lipid profilleri yanında her hastaya oral glukoz tolerans testi uygulandı. İnsülin direnci; glukoz ve insulin eğri altında kalan alan, Matsuda indeksi ve HOMA-IR ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Tedavi başlangıcında gruplar arasında yaş, cinsiyet, puberte evresi, antropometrik ölçümler ve açlık kan şekeri, insülin ve insülin dirençleri arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 1). Hastaların tedavi öncesi ve sonrası tedavi gruplarına göre antropometrik ölçümleri ve insülin direnci ile ilgili değerler Tablo 2'de sunulmuştur. Grup 1, 2 ve 3'de vücut ağırlığı, vücut kitle indeksinde anlamlı azalma saptandı. Açlık kan şekeri sadece metformin ile anlamlı azalırken, açlık insülin, HOMA-IR, Matsuda indeksi plaseboya göre sırasıyla metformin, tiamin ve metformin+tiamin grubunda anlamlı şekilde azaldı. Glukoz eğri altında kalan (AUC) alan metformin+tiamin ve tiamin alan grupta, insülin ACU ise üç tedavi grubunda da anlamlı olarak azalmıştır. OGTT parametrelerinden toplam insülin $>300$  ve pik insülin $>100$  olması bakımından tedavi öncesi ve sonrasında anlamlı fark saptanmamıştır. İnsülin  $120.dk>75$  metformin ve metformin+tiamin grubunda anlamlı olarak azalmıştır.

**Tartışma:** Çocukluk çağı obezitesi ve insülin direncinde metformin ile ilgili sınırlı sayıda çalışma varken tiamin tedavisi ile ilgili klinik çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda antropometrik veriler ve insulin direnci parametreleri bakımından tedavi verilen gruplar arasında belirgin farklılık olmayıp hepsinin etkinliği

görülmüştür. Bu çalışmada ilk kez tiamin insülin direnci olan obezlerde tedavi seçeneği olarak kullanılmış ve karbonhidrat metabolizması ve insülin sentez ve sekresyonundaki düzenleyici rolü gösterilmiştir. Yan etki bakımından da metformine üstünlüğü olan tiaminin tedavi protokollerinde yer alabilmesi için çoklu merkez deneyimleri ve daha geniş hasta popülasyonu ile çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Obezite, insülin direnci, metformin, tiamin, çocuk

Tablo 1: Hastaların tedavi öncesi tedavi gruplarına göre cinsiyet, yaş ve vücut ölçümleri

		Metformin (n=33)	Tiamin (n=35)	Metformin+Tiamin (n=31)	Plasebo (n=30)	p
Erkek		14 (%23,7)	18 (30,5)	16 (27,1)	11 (18,6)	0,567
Kadın		19 (%27,1)	17 (27,3)	15 (21,4)	19 (27,3)	
Yaş(yıl)		13,43±1,72	12,58±2,20	12,59±1,51	12,25±1,94	0,076
Puberte evresi	Evre 2	3 (%9,1)	9 (%25,7)	4 (%12,9)	6 (%20)	0,268
	Evre 3	9 (%27,3)	7 (%20)	7 (%22,6)	8 (%26,7)	
	Evre 4	5 (%15,2)	9 (%25,7)	9 (%25,7)	10 (%33,3)	
	Evre 5	16(%48,5)	10 (28,6)	10 (%28,6)	6 (%20)	
Boy(cm)		158,86±9,94	157,30±11,40	158,31±10,21	156,36±10,6	0,793
Ağırlık(kg)		81,63±17,99	80,68±21,49	82,47±21,05	76,02±18,39	0,870
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )		31,93±3,85	32,09±5,22	32,43±4,56	30,57±4,49	0,477
Bel çevresi (cm)		102(96-110)	100(96-111)	103(97-113)	99(86,75-107,25)	0,231
Boyun çevresi (cm)		102(96-110)	100(96-111)	103(97-113)	99(86,75-107,25)	0,231
AKŞ (mg/dl)		75(67-84)	76(71-87)	78(73-92)	76,5(70,5-83)	0,254
Açlık serum insülini (µU/ml)		25(16,65-30,05)	21,9(13,3-27,2)	30,9(15,6-33,6)	20,2(14,1-26,3)	0,376
HOMA-IR		4,28(2,91-5,47)	3,94(2,62-5,08)	4,61(3,04-6,47)	3,74(2,68-4,83)	0,304
ISI (Matsuda indeksi)		0,000205836 (0,000149238- 0,000303343)	0,000261928 (0,000193269- 0,000351104)	0,000195038 (0,000138588- 0,000284909)	0,000256165 (0,000188204- 0,000351232)	0,189

VKİ: Vücut kitle indeksi AKŞ: Açlık kan şekeri

Tablo 2: Hastaların tedavi öncesi ve sonrası tedavi gruplarına göre değerlendirmeleri

		Metformin x ±ss	Tiamin x ±ss	Metformin+Tiamin x ±ss	Plasebo x ±ss	p
Vücut ağırlığı (kg)	Önce	81,63±17,99	80,68±21,49	82,47±21,05	76,02±18,39	0,571
	Sonra	76,94±17,21	78,51±20,58	80,21±19,24	76,57±18,62	0,870
	Fark	4,69±3,58	2,17±4,20	2,26±4,87	-0,55±3,85	<0,001
	p*	<0,001	0,004	0,009	0,441	
Boy (cm)	Önce	158,86±9,94	157,3±11,4	158,31±10,21	156,36±10,6	0,793
	Sonra	160,07±9,72	159,28±10,89	160,01±9,94	157,86±10,3	0,819
	Fark	1,2±1,36	1,97±2,17	1,69±1,40	1,5±1,30	0,261
	p*	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Önce	31,93±3,85	32,09±5,2	32,46±4,67	30,57±4,49	0,461
	Sonra	29,71±3,87	30,52±4,9 <sub>a</sub>	30,93±4,47	30,38±4,8	0,752
	Fark	2,22±1,56	1,57±1,59	1,66±1,81	0,19±1,7	<0,001
	p*	<0,001	<0,001	<0,001	0,547	
		Metformin M (Q1- Q3)	Tiamin M (Q1- Q3)	Metformin+Tiamin M (Q1- Q3)	Plasebo M (Q1- Q3)	p
AKŞ (mg/dl)	Önce	75(67-84)	76(71-87)	78(73-92)	76,5(70,5-83)	0,254
	Sonra	77(70-87)	78(74-85)	80(74-90)	74,5(70-87,25)	0,304
	Fark	-2(-11-3)	-3(-6-4)	-1(-4-3)	-2(-7,5-5,25)	0,705
	p*	0,046	0,238	0,596	0,368	
Açlık serum insülini (µU/ml)	Önce	25(16,65- 30,05)	21,9(13,3-27,2)	30,9(15,6-33,6)	20,2(14,1-26,3)	0,376
	Sonra	14(9,67-16,7)	14(8,39-20,9)	18,1(13,9-23,8)	17,9(12,8-22,17)	0,113
	Fark	8,9(-0,5-19,55)	2,6(-1,9-17,5)	7,1(1,2-15,15)	1,05(-3,97-7,57)	0,054
	p*	<0,001	0,018	<0,001	0,329	
HOMA-IR	Önce	4,28(2,91-5,47)	3,94(2,62-5,08)	4,61(3,04-6,47)	3,74(2,68-4,83)	0,304
	Sonra	2,59(1,79-3,17)	2,83(1,69-4,19)	3,55(2,71-5,14)	3,11(2,36-4,28)	0,124
	Fark	1,45(-0,15- 3,23)	0,46(-0,55-2,85)	1,34(0,34-2,38)	0,21(-1,06-1,47)	0,072
	p*	<0,001	0,024	<0,001	0,530	

GlukozEAA	Önce	13440 (12225-15292)	14145 (12180-14850)	14310 (13650-16155)	13515 (12607-15116)	0,328
	Sonra	13485 (11572-15435)	13875 (12630-14850)	13740 (12015-15210)	13065 (12101-15047)	0,837
	p*	0,348	0,034	<0,001	0,428	
İnsülinEAA	Önce	14190 (10972-19142)	11313 (8213-16791)	12553 (8848-19638)	11751 (8659-14292)	0,108
	Sonra	8101 (5198-11926)	8659 (4968-11610)	10144 (5628-15190)	8653 (6433-14194)	0,431
	p*	<0,001	0,002	<0,001	0,057	
ISI  (Matsuda indeksi)	Önce	0,000205836 (0,000149238- 0,000303343)	0,000261928 (0,000193269- 0,000351104)	0,000195038 (0,000138588- 0,000284909)	0,000256165 (0,000188204- 0,000351232)	0,189
	Sonra	0,000357990 (0,000255677- 0,000594297)	0,000359215 (0,000241029- 0,000523203)	0,000269737 (0,000169342- 0,000428571)	0,000295340 (0,000187649- 0,000438941)	0,277
	Fark	-0,0002 (-0,0003-0)	-0,0001 (-0,0002-0)	0,0000 (-0,0002-0)	-0,0001 (-0,0002-0,0001)	0,171
	p*	<0,001	0,001	<0,001	0,047	
İnsülin>300	Önce	30(%90,9)	28(%80)	27(%87,1)	27(%90)	0,547
	Sonra	18(%54,5)	18(%51,4)	19(%61,3)	20(%66,7)	0,610
	p*	0,004	0,002	0,021	0,039	
İnsülin 120.dk>75	Önce	24(%72,7)	20(%57,1)	22(%71)	21(%70)	0,506
	Sonra	15(%45,5)	15(%42,9)	14(%45,2)	19(%63,3)	0,352
	p*	0,012	0,125	0,008	0,754	
İnsülin>100	Önce	78	67	72	63	78
	Sonra	37	51	48	43	37
	p*	<0,001	0,047	0,001	0,045	

̄: ortalama ss: standart sapma p\*: Grup içi karşılaştırmalar a,b: Aynı harfi bulunduran gruplar arasında fark yoktur. M: Medyan değeri Q<sub>1</sub>: 25. Persentil değeri Q<sub>3</sub>: 75. Persentil değeri



P232

## PRİMER ADRENAL YETERSİZLİK TANILI HASTALARDA ADRENAL KALINTI TÜMÖRÜ

\*Zehra Yavaş Abalı; \*\*Oğuz Bülent Erol; \*Banu Küçükemre Aydın; \*\*\*Tülay Güran;  
\*Nurçin Saka; \*Firdevs Baş; \*Şükran Poyrazoğlu; \*\*\*Serap Turan; \*Rüveyde Bundak  
\*\*\*Abdullah Bereket; \*Feyza Darendeliler

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Büyüme-Gelişme ve Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

\*\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyoloji AD, İstanbul

\*\*\*Marmara Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji BD, İstanbul

**Giriş:** ACTH yüksekliği ile birlikte olan konjenital adrenal hiperplazi (KAH), Addison hastalığı ve Nelson sendromunda adrenal bezler gibi gonadlar içindeki adrenal kalıntı dokuları da aşırı ACTH uyarısına bağlı büyüebilmektedir. KAH tanılı hastalarda çocukluk yaşlarında testislerde adrenal kalıntı tümörü (testicular adrenal rest tumor, TART) saptanabilmekte, erişkin yaşlarda sıklık %50-95 gibi yüksek oranlara çıkabilmektedir. Overlerde adrenal kalıntı tümöre daha nadir rastlanılmaktadır. KAH dışı durumlarda TART az sayıda hastada bildirilmiştir.

**Amaç:** KAH dışı primer adrenal yetersizliği olan hastalarda adrenal kalıntı tümörü varlığının araştırılması.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya 23'ü ACTH duyarsızlığı (2'si 3A sendromu) ve 1'i otoimmün Addison hastalığı tanılı 24 hasta alındı. Akraba evliliği sıklığı %75 idi. Hastaların yaşı  $8.6 \pm 4.5$  (0.49-18.3) ve izlem süresi  $5.7 \pm 4.1$  yıldır (ortanca: 4.9 yıl, aralık: 0.17-18.3). Gonadlar ultrasonografiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Erkek hastalardan birinde (%6.7) bilateral TART belirlendi (sağ testiste 3.5x3.5 mm, solda en büyüğü 9.5x7 mm olan 3 adet). TART saptanan hastaya 2 yaşında ACTH duyarsızlığı tanısı konup hidrokortizon yerine koyma tedavisi başlanmıştı. Değerlendirme sırasında yaşı 6.5 yaş idi ve ACTH düzeyi  $>1250$  pg/ml idi. Ayrıca 3'ü kardeş olan 4 hastada testislerde mikrolitiyazis belirlendi (n=4, %26.7). Kızların hiçbirinde adrenal kalıntı saptanmadı.

**Yorum:** KAH dışı primer adrenal yetersizlikte de olasılıkla aşırı ACTH uyarısına bağlı TART ortaya çıkabilmektedir. Ayrıca bu hastalarda testislerde mikrolitiyazis sık görülebilmektedir. Sonuç olarak özellikle ACTH düzeyi yüksek seyreden ACTH duyarsızlığı ve KAH dışı diğer primer adrenal yetersizliği olan hastalar periyodik olarak ultrasonografi ile izlenmelidir.

## TİP 1A VE TİP 1B DİYABETLİ HASTALARIMIZIN EPİDEMİYOLOJİK, KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI

\*Gülay Karagüzel \*\*Esra Türe\*\*Sevcan Bilen \*Emelgül Okur \*Ayşenur Ökten

\*Karadeniz Teknik Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji B.D. Trabzon

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri A.D. Trabzon

**Giriş:** Tip 1 diyabetli olguların pankreas beta hücrelerinde otoimmün haraplanma söz konusu ise “tip 1A diyabet (DM1A)”, idiyopatik haraplanma varsa “tip 1B diyabet (DM1B)” olarak sınıflandırılır.

Amacımız, DM1A ve DM1B’li hastalarımızın tanı anındaki epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulgularını kıyaslamak, otoimmünitenin daha ağır klinik tablo ile ilişkili olup olmadığını belirlemektir.

**Yöntem:** DM1 tanısı ile takip edilmekte olan ve poliklinik başvuru sırasıyla seçilen 100 hastanın (55 kız, 45 erkek) tanı anındaki epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Başka merkezde tanı konulan hastalar çalışmaya alınmadı. Diyabetle ilişkili antikorlardan (insülin otoantikoru [IAA], adacık hücre antikoru [ICA] ve glutamik asid dekarboksilaz antikoru [GADA]) herhangi biri pozitif ise DM1A, hepsi negatif ise DM1B olarak sınıflandırıldı. Tanı esnasındaki semptomlar, aile öyküsü, anne sütü alım süresi, anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO), doku-transglutaminaz IgA (tTG), tirotropin, serbest tiroksin düzeyleri kaydedildi. Başvuru tabloları hiperglisemi, ketozis ve diyabetik ketoasidoz (DKA) şeklinde sınıflandırıldı. İstatistiksel analiz için SPSS kullanıldı.

**Bulgular:** Hastalarımızın %71’i DM1A, %29’u DM1B idi. Hastaların genel klinik ve laboratuvar özellikleri tabloda görülmektedir. DM1A’lı olguların %56’sı, DM1B’in %52’si kız idi ( $p>0.05$ ). Hastaların %39’unun bir yıldan fazla anne sütü aldığı, %8’i hiç anne sütü almamıştı. DM1A ve 1B’li hastalar arasında anne sütü alma süreleri açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Tanı anında sadece açlık ve tokluk C-peptid düzeyleri arasındaki anlamlı farklılık vardı (Tablo). Hastaların %83’ünde poliüri ve polidipsi, %28’inde karın ağrısı ve kusma vardı, gruplararası fark anlamsızdı. DM1A’lı hastaların %60’ı, DM1B’lilerin %41’i DKA tablosunda başvurmuştu ( $p>0.05$ ). Sadece hiperglisemi DM1A’da %16 iken DM1B’de %33 idi ( $p>0.05$ ). GADA %86, ICA %61 ve IAA %36 oranında pozitif saptandı. Anti-TPO ve tTG pozitifliği sırasıyla DM1A’da %10 ve %10 iken DM1B’de ise %14 ve %4 olarak saptandı ( $p>0.05$ ). DM1A’ların %41, DM1B’lerin %48’inde birinci derece akrabalarında diyabet öyküsü vardı ( $p>0.05$ )

**Tartışma:** Tip 1A ve 1B diyabetli olgular genel olarak benzer özelliklere sahip olmakla birlikte, C-peptid düzeyleri DM1A’da daha düşüktü ve DM1A’lı hastalarda daha belirgin olarak DKA tablosu en fazlaydı. DKA’nın hala en sık başvuru tablosu olması üzüntü vericidir ve toplum bilinci konusundaki eksikliğin göstergesidir. Bulgularımız, uzun süreli anne sütü ile beslenmenin DM1’den koruyucu olabileceği görüşünü desteklememektedir. En sık GADA’nın saptanması, sınıflamada öncelikli olarak çalışılmasının uygun olacağını gösteriyor. Tiroid ve çölyak hastalığı antikorlarının DM1A’da daha sık olmaması hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabilir. Geniş hasta serileri her iki alt grubun özelliklerinin daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

	DM1 (total)	DM1A	DM1B	p
Yaş (yıl)	12.54 ± 3.85	12.16 ± 3.93	13.47 ± 3.53	NS
Tanı yaşı (yıl)	8.30 ± 3.93	7.83 ± 4.05	9.47 ± 3.38	NS
Boy SDS	0.26 ± 1.14	0.31 ± 1.07	0.14 ± 1.30	NS
Beden kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	17.13 ± 3.18	17.32 ± 2.99	16.76 ± 3.57	NS
Glukoz (mg/dl)	447.4 ± 229.8	458.1 ± 220.2	421.0 ± 254.2	NS
pH	7.25 ± 0.13	7.24 ± 0.13	7.27 ± 0.13	NS
Bikarbonat (mEq/l)	15.6 ± 6.7	14.9 ± 6.1	17.6 ± 7.8	NS
HbA1c (%)	12.1 ± 3.1	12.1 ± 2.8	12.4 ± 3.9	NS
Açlık c-peptid (ng/mL)	0.41 ± 0.34	0.30 ± 0.22	0.62 ± 0.46	0.002
Tokluk c-peptid (ng/mL)	0.73 ± 0.74	0.47 ± 0.39	1.1 ± 0.96	0.012
Tirotropin (uIU/ml)	2.88 ± 1.85	2.76 ± 1.75	3.19 ± 2.10	NS
Serbest tiroksin (ng/dl)	1.15 ± 0.52	1.12 ± 0.59	1.18 ± 0.29	NS
Tiroglobulin (mg/dl)	83.50 ± 64.76	85 ± 58.03	81 ± 81.6	NS
Total Kolesterol (mg/dl)	144.94 ± 30.9	145 ± 32	144.7 ± 28.6	NS
LDL (mg/dl)	95.3 ± 28.2	97.2 ± 27.7	90.2 ± 29.4	NS
HDL (mg/dl)	48.98 ± 15.5	47.1 ± 14.8	53.7 ± 16.8	NS

**Tablo:** Tip 1A ve Tip 1B diyabetli olgularımızın klinik ve laboratuvar özellikleri.

## GEZİCİ DİYABET ETKİNLİĞİ

**\*İlknur Arslanoğlu \*\*Gülşen Aytar \*Semih Bolu**

*\*Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Düzce*

*\*\*Düzce Üniversitesi Araştırma Uygulama Hastanesi Sosyal Hizmet Uzmanı, Düzce*

**Giriş ve amaç :** Tip 1 diyabet tedavisinin özellikle çocuk ve ergenlerde psikososyal yoksunluklar nedeniyle sıklıkla istenen düzeyde başarılı olmadığı bilinmektedir. Bu sorunları yaşayan bireylere merkezlerin olanaklarına göre özel yaklaşımlar getirilmektedir. Ayrıca bu yoksunluğun diyabetik popülasyonlarda değişik derecelerde yaygın olduğu, hatta her diyabetlinin bu sorunu göreceli olarak yaşama olasılığı bulunduğu gibi kaygılardan hareketle dünya genelinde eğitim, moral ve motivasyon amaçlı bir çok etkinlikler tasarlanmaktadır. Kamplar ve diyabet okullarının yanı sıra diyabet günü ve haftalarının yaratıcı yöntemlerle kutlanması hem diyabetli bireylere güç vermekte hem de toplumun dikkatini diyabetlilerin sorunlarına yöneltmektedir. Ancak ne kadar kapsayıcı olmaya çalışılırsa çalışılsın, merkezi etkinliklerden yararlananların erişime daha açık, daha avantajlı bazı kesimler olduğu görülmektedir. Bu nedenle Bilim Dalımız tarafından 2013 diyabet haftasında Gezici Diyabet Etkinliği adı altında üç günlük bir program gerçekleştirilmiştir.

**Yöntem :** Merkez Düzce dışındaki diyabet hastalarımız Sakarya, Bolu ve Zonguldak olarak üç ana coğrafi bölge ve etkinlikle ilintilendirme açısından gezi grubuna katılanlar ve ziyaret edilenler olarak gruplandırılmıştır. Her coğrafi bölgeye bir gün ayrılmış, otobüsle görevliler (endokrinolog, sosyal hizmet uzmanı,v.d.) ve bir grup hastayla yola çıkmış, güzergah üzerinde yerleşik hastalarla temas edilmiş ve hedeflenen etkinlik alanında en geniş buluşma gerçekleştirilmiştir. Ön hazırlık aşamasında tüm hastaların ikamet yerleri harita üzerinde işaretlenerek güzergah ve hedef belirlenmiş, ilgili kişilere önceden telefon veya sosyal medya yoluyla haber verilmiştir.

**Sonuçlar :** Üç kez yapılan gezici etkinlikler 10-15 saat sürmüştür. Geziye 4-6 arası değişen görevli, 4-10 arası değişen hasta katılmış, güzergah üzerinde geziye eklenen ve son buluşma noktasına gelenlerle birlikte katılımcı sayısı 37-44 arasında gerçekleşmiştir. İki okul ziyareti yapılmıştır. Hiçbir merkezle bağlantısı olmayan bir hasta ile tanışılmış, yaklaşık bir yıldır kontrole gelmeyen 2 hastaya ulaşılmıştır. Onbeş hastanın glukometresi değiştirilmiş, 20 hastaya ısı yalıtımlı çanta verilmiştir. Hastaların çoğunun daha önce hastanenin bulunduğu merkezde yapılan diyabet haftası etkinliklerine katılmadığı saptanmıştır.

**Tartışma :** Gezici Diyabet Etkinliği olarak adlandırdığımız model, hem motivasyona yönelik sosyal girişimler için, hem de gezici sağlık hizmeti anlamında çok amaçlı kullanılabilecek, dinamik ve etkinliğini tüm taraflarını geliştirici bir model olarak gözlemlenmiştir.

## NOONAN SENDROMU TANISI İLE İZLENEN TÜRK HASTALARDA PTPN11 GENİNİN MUTASYON ANALİZİ

\*Tahir Atik \*\*Ayça Aykut \*\*\*Filiz Hazan \*\*Hüseyin Onay \*Damla Gökşen \*Şükran Darcan \*Ferda  
Özkınay

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

\*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir

Noonan Sendromu, başlıca bulguları boy kısalığı, dismorfik yüz yapısı ve konjenital kalp hastalıkları olan, otozomal dominant kalıtım ve klinik heterojenite gösteren bir genetik hastalıktır. PTPN11, SOS1, RAF1, KRAS, NRAS ve BRAF genlerindeki heterozigot mutasyonlar bu sendroma yol açmaktadır. Bu çalışmanın amacı Noonan Sendromu nedeniyle izlenen ve PTPN11 geninde mutasyon saptanan olgularımızın mutasyon spektrumunu değerlendirmek ve genotip-fenotip ilişkilerini ortaya çıkarmaktır. PTPN11 geninde heterozigot mutasyon saptanmış, Noonan Sendromu tanısı ile izlenen 20 hastanın demografik verileri, klinik bulguları ve moleküler analiz sonuçları değerlendirilmiştir. Tanı yaşı ortalama  $8,78 \pm 4,31$  yıl olarak saptanırken, olguların 12'si (%60) erkekti Hastaların klinik bulguları değerlendirildiğinde boy kısalığı %80, konjenital kardiyak anomali %80, düşük ve arkaya yerleşimli kulaklar %100, pitosis %55, kısa boyun %70, göğüs deformitesi %95 ve inmemiş testis %66 oranında belirlendi. Yirmi olguda toplam 13 farklı mutasyon saptandı. Bu mutasyonlardan 2'si literatürde daha önce tanımlanmamış yeni mutasyonlardır. Olgularda saptanan ve daha önce tanımlanmış 11 mutasyon p.I56V, p.G60A, p.D61N, p.Y62D, p.Y63C, p.E69Q, p.Q79R, p.Y279C, p.I282M, p.N308D, p.N308S, p.M504V, p.Q510R ve daha önce tanımlanmamış 2 mutasyon p.I56V ve p.I282M olarak belirlendi. Fenotipik özelliklerle genotip arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmazken, literatürle uyumlu şekilde kodon 308'de mutasyon saptanan olguların hiçbirinde mental retardasyon belirlenmedi.

Bu çalışma, farklı PTPN11 mutasyonları bulunan hastalarda gözlenen farklı fenotipler hakkında bilgi sağlamakta ve ayrıca daha önce tanımlanmamış iki yeni mutasyonu literature sunmaktadır.

## ÇOCUKLUK ÇAĞI BEYİN TÜMÖRLERİNDE UZUN SÜRELİ ENDOKRİNOLOJİK DEĞERLENDİRME

\*Zehra Yavaş Abalı, \*Firdevs Baş, \*Şükran Poyrazoğlu, \*Neşe Akcan,

\*Mikayir Genenş, \*Rüveyde Bundak, \*Feyza Darendeliler

\*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Büyüme - Gelişme Ve Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,  
İstanbul

**Giriş:** Çocukluk çağında beyin tümörleri kitlenin doğrudan etkisi veya daha sıklıkla cerrahi ve radyoterapi nedeniyle endokrin işlev bozukluklarına neden olabilir. Somatotropların bası etkisine ve radyoterapiye duyarlı olması nedeniyle büyüme hormonu (BH) eksikliği de bunlardan biridir. Bu çalışmanın amacı beyin tümörü nedeniyle tedavi alan ve izlenen çocukların endokrin işlevlerinin ve BH tedavisine yanıtlarının değerlendirilmesidir

**Hastalar ve Yöntem:** Bu çalışmada beyin tümörü tanısı olup kliniğimizde izlenen 65 (27 K) hastanın endokrinolojik değerlendirme ve BH tedavisi ile ilgili sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada hastalar kraniyofaringioma (n=29), medulloblastom (n=17) ve diğer (n=19) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Diğer grubu içinde astrositom, pons gliomu, oligodendrogliom, ependimom, germinom, pinealoblastom ve meningiom tanılı hastalar yer almaktadır. Hastaların %56.2'si radyoterapi ve %34.4'ü kemoterapi almıştı.

**Bulgular:** Hastaların kliniğimize başvuru yaşı ortalaması 8.7±3.6 yıl (aralık:1.0-17.1) idi. Hastaların boy, ağırlık ve vücut kitle indeksi (VKİ) standart deviasyon skorlarının (SDS) ortalama±SD (ortanca) değerleri sırasıyla; -1.7±1.7 (-1.5), -0.8±1.9 (-0.8) ve 0.2±1.5 (0.4) idi. Hastaların %13.8'i (n=9) endokrinolojik değerlendirme sırasında beyin tümörü tanısı almıştı. Kliniğimiz dışında tanı alan hastaların (n=56) kliniğimize yönlendirilme zamanı tanıdan ortalama 1.2±1.5 yıl (ortanca:0.8) sonra olmuştu. Yönlendirilme için geçen süre medulloblastom vakalarında (ortalama 2.1±1.6 yıl, ortanca 2.0) anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p<0.001). Hastaların izlem süresi (n=60) 6.3±4.0 yıldır. Hastaların %81.5'inde hipotiroidi (%70.8 sekonder, %10.8 primer) saptandı. Medulloblastom grubunda primer hipotiroidi görülme oranı (%29.4) diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p=0.002). Primer hipotiroidi olan vakaların tümü radyoterapi almıştı. Nüks olması, tanıdan sonra yeterli süre geçmemiş olması ve diğer nedenlerle BH tedavisi önerilmeyen hastalar dışında 33 hastaya BH tedavisi önerilmişti. Bu hastaların %12'sinin (n=4) ailesi BH tedavisine onam vermemişti. BH tedavi yanıtları Tablo'da değerlendirilmiştir.

**Yorum:** Beyin tümörü hastalarında endokrinolojik sorunların sık olduğu görülmüştür. Özellikle kraniyofaringiomada BH tedavisine iyi yanıt alınmıştır. Medulloblastom tanılı hastalarda BH tedavisi ile boy kazanımının olmadığı saptanmıştır.

Tablo. BH tedavisi alan beyin tümörü hastalarının tedavi yanıtlarının değerlendirilmesi

BH tedavisi	ort±SD	Kraniyofaringioma	Medulloblastom	Diğer	Tüm hastalar
Tedavi başlangıcında	Yaş	12.0±3.5	10.7±2.0	11.8±1.3	11.6±2.9
	Boy SDS	<b>-2.9±1.4</b> (n=14)	<b>-3.3±1.3</b> (n=7)	<b>-1.8±1.4</b> (n=4)	<b>-2.8±1.4</b> (n=25)
	VKİ SDS	0.5±1.4	-0.3±1.0	-0.3±1.4	0.2±1.3
İlk yıl	Yaş	13.5±3.4	12.0±2.2	12.7±1.3	13.0±2.9
	Boy SDS*	<b>-2.2±1.4</b> (n=12)	<b>-3.9±0.8</b> (n=4)	<b>-1.4±1.1</b> (n=4)	<b>-2.4±1.5</b> (n=20)
	VKİ SDS	1.1±3.2	-0.8±2.0	0.0±1.6	0.5±2.8
2.yıl	Yaş	14.1±3.3	13.2±2.5	14.0±1.3	13.9±2.8
	Boy SDS*	<b>-1.6±1.5</b> (n=11)	<b>-4.0±0.7</b> (n=4)	<b>-1.3±1.4</b> (n=3)	<b>-2.0±1.7</b> (n=18)
	VKİ SDS	1.1±3.9	-0.3±1.0	0.8±0.9	0.7±3.1
Son değerlendirme	Yaş	18.3±5.1	16.5±1.6	16.6±2.5	17.5±3.9
	Boy SDS	<b>-1.2±1.5</b> (n=8)	<b>-3.9±1.4</b> (n=4)	<b>-1.4±1.3</b> (n=3)	<b>-1.9±1.8</b> (n=15)
	VKİ SDS	3.0±6.2	-0.3±1.0	0.0±1.6	1.5±4.7
Erişkin boy SDS		<b>-1.5±1.5</b> (n=7)	<b>-4.0±1.9</b> (n=3)	<b>-2.0±0.4</b> (n=2)	<b>-2.2±1.8</b> (n=12)

BH: büyüme hormonu, SDS: standart deviasyon skoru, VKİ: vücut kitle indeksi

\*p<0.05



## MONOZİGOTİK VE DİZİGOTİK İKİZLERDE DOĞUM AĞIRLIĞI İLE İNSÜLİN DİRENCİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

\*Ozan Uzunhan \*\*Firdevs Baş \*Zeynep Ince \*Özgül Emel Bulut \*Nursu Kara

\*Meltem Bor \*\*Feyza Darendeliler \*Asuman Çoban

\*Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, İstanbul

\*\*Istanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** İkizlerde doğum ağırlığının tekillere göre daha düşük olduğu bilinmektedir. İntrauterin dönemde çeşitli dinamiklerin rol oynadığı bu durumun uzun dönem metabolik etkileriyle ilgili ise az şey bilinmektedir. Genetik ve çevresel faktörlerin belirli bir ölçüde kontrol edilebildiği bir grup oluşturan ikizler, insülin direnci gibi klinik durumlara etki eden etmenlerin araştırılmasında ideal bir popülasyon oluşturmaktadır.

**Amaç:** İki ile 6 yaş arasındaki ikizlerde, doğum ağırlığı ile insülin direnci arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde doğmuş olan 2-6 yaş aralığındaki 386 ikiz eşi çocuk (203 kız, 183 erkek) ile benzer gestasyon haftalarında ve doğum ağırlığı gebelik yaşına göre uygun (AGA) doğmuş, aynı yaş aralığında 54 sağlıklı tekil çocuk (23 kız, 31 erkek) dahil edildi. Vakaların doğumdaki ve çocukluk dönemine ait antropometrik ölçümleri kayıtlar incelenerek belirlendi, güncel antropometrik ölçümleri yapıldı. Her bir vakadan açlık kan şekeri, insülin ve leptin düzeyi için kan örneği alındı, HOMA-IR değerleri hesaplandı. İkiz ve tekil gruplarındaki vakalar preterm-term ve AGA – SGA (gebelik yaşına göre küçük) olmalarına göre alt gruplara ayrıldı. İstatistik analizler SPSS 21 paket programı ile yapıldı.

**Bulgular:** İkiz grubundaki çocukların yaş ortalamaları  $4,6 \pm 1,3$  yıl, tekil grubundaki çocukların ise  $4,7 \pm 1,5$  yıl idi. İki grup arasında yaş, cinsiyet, gebelik haftası ve preterm-term oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. İkiz grubundaki doğum ağırlığı ( $2162 \pm 552$  g) ve doğum ağırlığı SDS değerleri ( $-0,72 \pm 0,95$ ) tekil grubuna göre ( $2282 \pm 734$  ;  $-0,12 \pm 0,50$ ) anlamlı derecede daha düşüktü ( $p < 0,001$ ). İnsülin direnci ikiz grubunda 9 vakada (%2,4), tekil grubunda ise 4 olguda (%7,7) saptandı, ancak aradaki fark anlamlı düzeyde değildi ( $p=0,058$ ). İnsülin direnci için riskli olduğu bilinen SGA vakaların hiç birinde insülin direnci saptanmadı. İkiz vakalarda HOMA-IR değeri; SGA olanlarda AGA'lara oranla daha düşük saptanırken ( $p < 0,05$ ) preterm ikizlerde termlere oranla daha büyük saptandı ( $p < 0,05$ ). İkizlerde doğumdaki gebelik haftası ile HOMA-IR ters yönde ilişkili bulundu ( $p=0,007$ ). İnsülin direnciyle ilişkili olduğu bilinen leptin SDS; ikiz grubundaki preterm SGA'larda preterm AGA'lara göre daha büyük saptandı ( $p < 0,05$ ). Çoklu regresyon analizlerinde HOMA-IR'yi en fazla etkileyen faktörlerin tekillerde yaş ve vücut kitle indeksi SDS; ikizlerde ise yaş ile 18-24 ve 24-36 ay aralığındaki boy SDS artış miktarı olduğu saptandı ( $R^2=0,717$ ;  $p=0,002$ ).



**Sonuç:** İnsülin direncinin, ilk 6 yaşta ikizlerde tam olarak ortaya konamamasına ve tekillere benzer oranda saptanmasına karşın, ikizlerin uzun dönem izlemlerinde gelişebileceği mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır. Bu bakımdan ikizlerde 18-24 ve 24-36 ay arasındaki boy uzama miktarları, serum leptin düzeyi ve HOMA-IR'nin birlikte değerlendirilmesi, insülin direnci gelişimi için iyi bir öngörü sağlayabilir.

## KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH) OLGULARINDA CYP21A2 GEN MUTASYONLARININ TANIMLANMASI

\*Asude Durmaz \*Hüseyin Onay \*\*Samim Özen \*\*\*Filiz Hazan \*\*\*\*Hüseyin Anıl Korkmaz \*\*\*\*\*Tahir Atik \*\*Damla Gökşen \*Burak Durmaz \*\*Şükran Darcan \*Ferda Özkınay

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Ve Diyabet Bilim Dalı, İzmir

\*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, İzmir

\*\*\*\*Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Pediatrik Endokrinoloji Bölümü, İzmir

\*\*\*\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Genetik Bilim Dalı, İzmir

**Amaç :** Merkezimizde klinik ve laboratuvar testler ile 21 hidroksilaz enzim eksikliği tanısı alan olguların CYP21A2 gen analizi sonucunda mutasyon dağılımlarını saptamak.

**Gereç Yöntem:** KAH tanılı 65 hasta (46 kız, 19 erkek) ve çocuklarında hastalık öyküsü bulunan 35 KAH taşıyıcısı ebeveynde CYP21A2 geninde en sık görülen P30L, I2 splice (IVS2-13A/C>G), Del 8bp E3, I172N, Cluster E6 (p.I236N, p.V237E, p.M239K), V281L, p.307LeuFs, Q318X, R356V, P453S, R483P mutasyonları strip yöntem ile değerlendirildi. Hastalarının KAH tipleri klinik olarak sınıflandırıldı.

**Sonuçlar:** Altmışbeş KAH hastasının 24'ü (13 kız) (%37) klasik tuz kaybettiren, 21'i (16 kız) (%32) basit virilizan 20'si (17 kız) (%31) geç başlangıçlı tip olarak değerlendirildi. Allel sıklıkları sırasıyla I2splice (29%), p.P30L (21%), p.I172N (21%), p.V281L (21%) ve p.Q318X (15%) olarak saptanmıştır. Hastaların KAH formunlarına göre mutasyon dağılımları değerlendirilmiştir. Tuz kaybettirici formunda en sık I2splice mutasyonu, basit virilizan formunda p.I172N mutasyonu ve klasik olmayan formunda p.V281L mutasyonu saptanmıştır. Ayrıca 1 olguda genotip-fenotip korelasyonu bulunmadığı saptandı.

**Sonuç:** Bu çalışma ile kompleks mutasyon spektrumu gösteren KAH olgularında mutasyon dağılımlarının klinik bulgularla değerlendirilmesi ve genotip-fenotip korelasyonunun yapılmasının, olguların izlemi açısından önemi vurgulanmaktadır. Genotip fenotip korelasyonu olmayan olguda genin başka bölgelerinde mutasyon olabileceği düşünüldü.

## DİYABETİK KETOASİDOZ TEDAVİSİNDE BASİTLEŞTİRİLMİŞ REHİDRATASYON PROTOKOLÜ

\*Durmuş Doğan \*\*Halil Sağlam \*Hatice Dilek Can Gökalg \*\*\*Ekrem Koyuncu \*Elif Söbü \*Erdal Eren \*Ömer Tarım

\*Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D. Çocuk Endokrinoloji B.D, Bursa

\*\*Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları A.D, Çocuk Endokrinoloji B.D, Çocuk Metabolizma B.D, Bursa

\*\*\*Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Bursa

**Giriş:** Diyabetik ketoasidoz (DKA) protokolleri pediatristler için oldukça karmaşık gibi görünmektedir. DKA tanısı koyan pediatristler hastalarını genellikle sevk etme eğilimindedirler. Bu karmaşık protokollerin basitleştirilmesi DKA'yı tedavi etmeyi arzulayan pediatrist sayısını artırabilir.

**Gereç ve yöntem:** Bu çalışma 2009-2013 ve 2013-2014 tarihleri arasında DKA tanısıyla tedavi edilen hastaların dosyalarının geriye dönük olarak incelenmesiyle gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalar çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenmiştir. Hastalara tanıdan sonraki ilk saat içerisinde 10 ml/kg'dan serum fizyolojik (SF=%0.09 NaCl) infüzyonu uygulanmıştır. Sonrasında eski protokolda defisit-idame hesaplamaları yapılırken yeni protokolda her hastaya 3500ml/m<sup>2</sup>'den sıvı verilmiş ve ketoasidoz derecesine göre rehidratasyon süreleri belirlenmiştir (Tablo 1). Rehidratasyon sıvısı dışındaki takip parametreleri, tedaviler ve subkutan insülin tedavisine geçiş Uludağ Üniversitesi Diyabetik Ketoasidoz Protokolünde belirtildiği gibi yapılmıştır.

**Tablo 1.** Yeni protokolda ketoasidoz derecesine göre öngörülen rehidratasyon süresi

Ketoasidoz derecesi	Rehidrastasyon sıvı miktarı	Rehidratasyon sıvı süresi
Hafif (pH>7,2)	3500 ml/m <sup>2</sup> /gün	12 saat
Orta (pH 7,1-7,2)	3500 ml/m <sup>2</sup> /gün	24 saat
Ağır (pH<7,1)	3500 ml/m <sup>2</sup> /gün	36 saat

**Bulgular:** Toplam olgu sayısı 251 olup 194'ü 2009-2013 yılları arasında klasik protokole göre, 57'si ise 2013-2014 arasında yeni protokole göre tedavi edilmişlerdir. Olgularda klinik ve laboratuvar açıdan önemli bir komplikasyon saptanmadı ve beyin ödemi gelişmedi. Bununla birlikte olguların kan gazlarının ortalama düzelme sürelerinin yeni protokolle anlamlı derecede kıaldığı görüldü (Tablo 2). Araştırma görevlileriyle yapılan yüz yüze anket görüşmelerinde hekimlerin tamamı yeni uygulamanın çok daha kolay olduğunu, daha az konsültasyon gerektirdiğini ve kendilerinde daha az kaygı oluşturduğunu belirttiler.

**Tablo 2.** Ketoasidoz derecesine göre kan gazlarının ortalama düzelme süreleri

Ketoasidoz derecesi	Ortalama kan gazı düzelme süresi (saat)		P değeri
	Eski Protokol (n:194)	Yeni Protokol (n:57)	
Hafif (pH>7,2)	12	9,36	0,030
Orta (pH 7,1-7,2)	16,9	13,2	0,044
Ağır (pH<7,1)	30,1	17,3	0.001
Tüm hastalar	20.07	13,04	<0.001

**Sonuç:** Defisit, idame ve dehidratasyon derecesi gibi hesaplamalara gereksinim duymayan yeni DKA tedavi protokolü son derece kolay ve güvenli olup tedavi süresini kısaltmaktadır. Daha fazla sayıda olguyu içeren yeni çalışmalarla önerilen bu kolaylaştırılmış DKA protokolünün etkinlik ve güvenilirliği hakkında daha fazla veri elde edilebilir.

## D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ OLMAYAN SAĞLIKLI ERGENLERDE YAŞ GRUPLARI VE ERGENLİK EVRESİNE GÖRE SERUM ALKALEN FOSFATAZ VE FOSFOR DÜZEYLERİ

\*Gülay Karagüzel \*\*Ercüment Beyhun \*\*\*Beril Dilber \*Ayşenur Ökten \*\*Gamze Çan

\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji, Trabzon

\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı A. D., Trabzon

\*\*\*Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri A. D., Trabzon

**Giriş ve Amaç:** Ergenlik döneminde büyüme atağı ile birlikte kemik yapım hızı artar ve doruk kemik kütlelerinin önemli bir kısmı tamamlanır. Alkale fosfataz (ALP) enzimi kemik, karaciğer, böbrek, barsak ve plasenta gibi farklı dokulardan salgılanır. Çocuk ve ergenlerde serum ALP'in %80 kemik kaynaklı iken postpubertal dönemde bu oran %50'lere düşer. Ayrıca, ergenlik döneminde serum ALP düzeylerindeki artışın kemik izoenzimindeki artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir ve serum ALP düzeyleri kemik yapım belirteci olarak sıklıkla kullanılmaktadır.

Bu çalışmada amacımız, kemik metabolizması ile ilgili bozuklukları değerlendirirken sıkça kullandığımız serum ALP ve fosfor düzeylerinin, ergenlik evresi, yaş grupları ve cinsiyete göre normal aralıklarını elde etmek ve D vitamini eksikliği olan grupla kıyaslamaktır.

**Yöntem:** Çalışmaya rastgele örneklem yöntemi ile seçilen sağlıklı ve serum 25(OH)D düzeyleri normal olan 11-18 yaş arası 261 (168 E, 93 K) alınarak sonuçları ve D vitamini eksikliği olan (serum 25[OH]D düzeyleri <15 ng/ml) 485 (229 E, 256 K) grup ile kıyaslandı. Ergenlik evresi için Tanner evrelelendirmesi kullanıldı. Yaşlara göre; 11-12 yaş arası, 12-13 yaş, 13-14 yaş, 14-15 yaş, 15-16 yaş ve 16-18 yaş arası olarak altı grupta sınıflandırıldı. Serum ALP ve fosfor düzeyleri kolorimetrik yöntem ile çalışıldı. İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS programı kullanıldı.

**Bulgular:** Hem kız hem de erkek çocuklarda ALP (sırasıyla r: -0.58, p<0.001 ve r: -0.73, p<0.001) ve fosfor düzeyleri (sırasıyla r: -0.49, p<0.0001 ve r: -0.59, p<0.001) yaşla ters olarak korele idi. Serum alkale fosfataz düzeyleri kızlarda ve erkeklerde sırasıyla 148±87 ve 221±98 IU/l (p<0.001); serum fosfor düzeyleri kızlarda ve erkeklerde sırasıyla 4.1±0.5 ve 4.3±0.8 mg/dl idi (p<0.05). Ayrıca cinsiyet, yaş grupları ve ergenlik evresine göre ortalama, standart sapma ve yüzdelik değerleri belirlendi.

**Sonuçlar:** Çalışmamız sonucunda sağlıklı ve D vitamini eksikliği olmayan ergenlerde serum ALP ve fosfor düzeylerinin cinsiyet, yaş grupları ve ergenlik evresine göre normal aralıklarını elde etmiş olduk. Verilerimiz bundan sonraki çalışmalarda ve kemik metabolizması ile ilgili bozuklukların değerlendirilmesinde yaş grupları ve ergenlik evresi göz önüne alınarak referans olarak kullanılabilir.

## YENİDOĞAN DÖNEMİNDE SUR1(ABCC8) MUTASYONUNA BAĞLI KONJENİTAL HİPERİNSÜLİNEMİK HİPOGLİSEMİ TANISI ALAN İKİZ OLGULARIN 8 YILLIK İZLEMİ

\*Betül Ersoy \*\*Nermin Tansuğ \*\*\*Abdülkadir Genç \*Deniz Özalp Kızılay

\*Seniha Kiremitçi \*\*\*\*Pascale De Lonlay

\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Endokrinoloji Ve Metabolizma Bilim Dalı, Manisa

\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Yenidoğan Bilim Dalı, Manisa

\*\*\*Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Manisa

\*\*\*\*University Paris Descartes, Hospital Necker Enfants Malades, Aphp, Paris, France

**Giriş:** Konjenital hiperinsülinizm (KHİ), yenidoğan döneminde dirençli hipogliseminin en sık nedenidir, beyin hasarı ve zihinsel özür lülüğün önlenmesi için erken ve yoğun multidisipliner yaklaşım gerekir. Burada, yenidoğan döneminde aynı homozigot SUR1 (ABCC8) mutasyonuna bağlı KHİ tanısı almalarına rağmen farklı klinik tablo gösteren dizigotik ikiz olguların 8 yıllık izlemi sunulmuştur.

**Olgular:** Beşinci derece akraba evliliğinden sezaryan ile miyadında, 3.5 kg ve 3.0 kg ağırlığında ve çift yumurta ikizi olarak doğan erkek bebeklerin postnatal 2. günde beslenme güçlüğü ve konvülsiyon benzeri hareketleri sonucu kan şekeri düzeylerinin düşük olduğu saptandı. Glukoz infüzyonu ve steroide rağmen devam eden hipoglisemi(20-30 mg/dl) sırasında bakılan kortizol, büyüme hormonu, laktat ve amonyak düzeyleri normal, idrarda redükktan madde ve keton negatif, insulin düzeyleri 50,9 µU/ml and 51,9 µU/ml bulundu. KHİ olarak değerlendirilen ikizlerden biri oktreotid ve diazoksid tedavisine yanıt verdi. Diğer ikiz medikal tedaviye yanıt vermeyince 60 günlük iken subtotal pankreatektomi (%95) uygulandı. Cerrahi sonrası medikal tedavi ihtiyacı devam etti. Pankreas histopatolojisinde, diffüz formla uyumlu olarak endokrin hücrelerde artış saptandı. Her iki hastada da SUR1(ABCC8) geninde 19. Ekzonda 2371G>T, E791X homozigot mutasyon saptandı. Hastaların tedavisi 3 yaşında kesildi, sonrasında hipoglisemi gözlenmedi. Büyümeleri ve psikomotor, nörolojik, entellektüel gelişimleri (WISC-R zeka testleri) normal bulundu. Pankreatektomi olan hastanın tomografi ile değerlendirilen pankreas dokusunun, 1 yaşında 9,2 ml iken, 8 yaşında 28.7 ml olarak büyüdüğü gözlemlendi. Rezidüel pankreasın rejenerasyonuna bağlı olabileceği düşünöldü.

**Sonuç:** Dizigotik ikiz olan ve konjenital hiperinsülinizm tanısı alan hastalarımız aynı mutasyona sahip olmalarına karşın farklı klinik tablo gösterdiler. Her ikisi de dirençli hipoglisemi atakları göstermesine karşın biri bir süre sonra medikal tedaviye yanıt verdi. Diğerinde cerrahi tedavi gerekti. Ancak her ikisinin de 3 yaşından sonra tedavi ihtiyacı ortadan kalktı. Pankreatektomi sonrası pankreasın büyümüş olduğu saptandı. Konjenital hiperinsülinizimli hastaların, hipoglisemi yönetiminin uygun olması halinde, fiziksel, mental ve nörolojik gelişimleri normal olabilmektedir.

## TİP 1 DİYABETTE DİYET PROTEİNLERİNİN VE YAĞLARININ KAN GLUKOZU ÜZERİNE ETKİLERİNİN BELİRLENMESİ

**\*Neşe Kaya \*\*Hülya Gökmen Özel \*\*\*Selim Kurtoğlu**

*\*Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Kayseri*

*\*\*Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme Ve Diyetetik Bölümü, Ankara*

*\*\*\*Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi Endokrinoloji Anabilim Dalı, Kayseri*

Bu araştırma, çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetli bireylerde diyet proteinlerinin ve yağlarının kan glukozu üzerine etkilerinin belirlenmesi ve prandial insülin dozunun hesaplanmasında karbonhidrat sayımına ek olarak yağ-protein sayımının yapılmasının kan glukoz profili üzerine etkilerinin belirlenmesi amacıyla, 16-18 yaşları arasında 30 tip 1 diyabetli birey ile yürütülmüştür.

Tüm bireylere farklı günlerde standart öğün (SÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli test öğünü (YPÖ-karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu), yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-a- karbonhidrat/insülin oranına göre insülin dozu) ve yüksek proteinli-yüksek yağlı test öğünü (YPYÖ-b- karbonhidrat/insülin oranına ve yağ-protein oranına göre insülin dozu) olmak üzere toplam 4 farklı kahvaltı öğünü verilmiştir. Öğün tüketiminin 0., 30., 60., 90., 120., 150., 180., 210. ve 240. dakikalarında kapiller kan örneği alınarak öğünlerin kan glukoz profilindeki etkileri incelenmiştir.

Çalışmada, 0-90.dk. arasında kan glukoz düzeylerinin SÖ veya test öğünleri tüketimi ile değişmediği ( $p>0.05$ ), 120-240.dk. arasındaki ölçümlerde YPYÖ-a sonrası ölçülen kan glukoz düzeylerinin YPYÖ-b sonrası ölçülen değerlere göre daha fazla olduğu bulunmuştur ( $p<0.05$ ). Öğünlerin postprandial glukoz yanıtına etkileri incelendiğinde, erken (0-120 dk) yanıtta, öğünler arasında fark olmadığı bulunmuştur ( $p=0.405$ ). Geç (120-240 dk) yanıtta SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a fark bulunmazken, YPYÖ-b sonrası yanıtın SÖ, YPÖ ve YPYÖ-a sonrası yanıtı göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0.032$ ). Öğünlerin glisemik indeksleri incelendiğinde, 0-120 dk. rölatif glisemik indekste öğünler arasında fark bulunmazken, 120-240 dk. YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin ( $118.92\pm 44.62$ ), SÖ ( $100.00\pm 0.00$ ) ve YPYÖ-b'ye ( $95.03\pm 39.01$ ) göre önemli derecede yüksek olduğu, ayrıca YPYÖ-b'nin rölatif glisemik indeksinin YPÖ'ye ( $109.77\pm 37.42$ ) göre düşük olduğu bulunmuştur ( $p=0.046$ ). Benzer şekilde 0-240 dk.'da YPYÖ-a'nın rölatif glisemik indeksinin ( $110.47\pm 25.95$ ), SÖ ( $100.00\pm 0.00$ ) ve YPYÖ-b'ye ( $94.98\pm 24.38$ ) göre önemli derecede yüksek olduğu bulunmuştur ( $p=0.046$ ). Yağ-protein sayımı yapılmasının, geç dönemde, karbonhidrat sayımına göre glukoz yanıtında önemli düzeyde azalmaya yol açtığı görülmüştür ( $p=0.032$ ).

Bu çalışmada çoklu doz insülin tedavisi alan tip 1 diyabetlilerin öğün öncesi insülin dozunun yağ ve proteinler de dikkate alınarak öğünün bileşimine özgü olarak ayarlanmasının öğün sonrası glisemik profile olumlu sonuçlar verdiği belirlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Tip 1 diyabet, diyet proteinleri ve yağları, yağ-protein sayımı, glukoz yanıtı.

P243

## OBEZ ÇOCUKLARDA YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİĞİ VE METFORMİN TEDAVİSİNİN SERUM ARILESTERAZ VE PAROKSANAZ AKTİVİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

\*Atilla Çayır \*\*Fatih Gürbüz \*\*\*Nezahat Kurt \*\*\*Abdulkadir Yıldırım

\*Erzurum Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum

\*\*Ankara Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, Ankara

\*\*\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Erzurum

**Amaç:** Obezitenin kısa ve uzun dönemde birçok hastalıkla bağlantılı olduğu bilinmektedir. Dislipidemi, diabetes mellitus, hipertansiyon gibi obezite ile ilişkili hastalıkların oluşmasına artmış oksidatif stresin katkısı bulunmaktadır. Endojen bir antioksidan olan paraoksanaz (PON1) ve arilesteraz (ARE) düzeylerinin bu hastalıklarda azaldığı gösterilmiştir. Bu çalışma ile yaşam tarzı değişikliği ve metformin tedavisinin serum paraoksanaz ve arilesteraz aktivite düzeyleri üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya çocuk endokrinoloji polikliniğine kilo fazlalığı nedeniyle başvuran 6-17 yaş grubundaki 25 fazla kilolu, 26 obez, 25 morbid obez ve 27 sağlıklı çocuk alındı. Serum paraoksanaz ve arilesteraz aktivite düzeyleri ile total kolesterol, trigliserid, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), glukoz, insülin, aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri başvuruda ve 6. Ayda ölçüldü. Fazla kilolu, obez ve morbid obez grubundaki çocuklara diyet, egzersiz önerilerinde bulunuldu. İnsülin direnci saptanan hastalara metformin tedavisi verildi. Bulgular: Başvuru anında obez ve morbid obez olan hastaların PON1 düzeyleri kontrol grubuna göre düşük saptandı ( $p<0,05$ ). ARE düzeylerine bakıldığında ise fazla kilolu, obez ve morbid obez hasta gruplarının tümünde kontrol grubuna göre düşük olduğu tespit edildi ( $p<0,05$ ). Hastalar 6 aylık diyet, egzersiz ve Metformin tedavisi programı sonrasında tekrar değerlendirildiğinde PON1 ve ARE düzeylerinin normal değerleri geri döndüğü saptanmıştır.

**Sonuç:** Obez ve morbid obez olan çocuklarda azalmış olarak saptanan PON1 ve ARE enzim aktivitesindeki artış, çocukların kilo kayıpları ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı. Bu sonuçlar PON1 ve ARE enzim aktivitesinin kısa vadede kilo kaybının metabolizma üzerine olan olumlu etkilerinin gösterilmesinde bir belirteç olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.



## SÜT ÇOCUKLUĞU DİYABET TEDAVİSİNDE MİKS VE N P H İNSÜLİN TEDAVİSİ: YENİ VE BAŞARILI BİR METOD

**\*Hakan Döneray \*\*Ismail Polat**

*\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinolojisi, Erzurum*

*\*\*Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Erzurum*

**Giriş:** Neonatal diyabet (ND) ve tip 1 diyabetes mellitus (DM) süt çocukluğu döneminde tespit edilen diyabetin iki major grubudur. ND postnatal altıncı aydan önce başlayan ve insülin salgılanma eksikliği ile karakterize nadir bir genetik bozukluk iken, tip 1 DM pankreasın insülin salgılayan beta hücrelerine karşı oluşan otoantikörlerle seyreden otoimmün bir hastalıktır ve günümüzde daha erken yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Etiyolojik nedenden bağımsız olarak süt çocukluğu diyabetinin tedavisinde insülin, çoklu günlük enjeksiyonlar veya insülin pompası yoluyla verilebilir. Her iki yöntemde de tedavi protokolü net değildir ve kan şekere düzeylerini normal sınırlar içinde tutmak oldukça güçtür. Daha düşük insülin dozlarının sağlanması için dilüe insülinin temin edilmesi ise hem zordur hem de maliyeti arttıran bir sorundur. Bu çalışmada süt çocukluğu diyabeti için basit bir insülin protokolü belirlenmiş ve tedavinin etkinliği prospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Süt çocukluğu döneminde DM tanısı konulan tüm hastalara 0.6 Ü/kg/gün 4 dozda insülin tedavisi başlandı. Tüm dozlar beslenmeden sonra uygulandı. Sabah, öğle ve akşam dozları tüm hastalara karışım insülin (Humalog Mix25, %25 insulin lispro ve %75 nötral protamin Hagedorn) olarak verildi. Gece ortası saat 03:00'de beslenen hastalarda gece dozu karışım insülin olarak uygulanırken, beslenmeyen olgularda gece dozu NPH (neutral protamine Hagedorn) insülin olarak verildi. İnsülin dozları kan şekeri ölçümlerine göre ayarlandı. Kan şekere düzeyinin açlıkta 70-140 mg/dl ve toklukta 70-180 mg/dl aralığında tutulması amaçlandı. Tüm hastaların üç saatlik periyodlarla beslenmesi istendi. Hastaların ebeveynlerine diyabet eğitimi verildi. Tüm olgular sık telefon görüşmeleri ile yakından izlendi ve klinik kontrolleri yapıldı. Ciddi hipoglisemik atak sayısı kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışma sekiz olgu ile tamamlandı. Olguların yarısı ND'li idi. Bu hastaların üçünde genetik çalışma tamamlandı. Bir olguda genetik çalışma hala devam etmekteydi. Bir hastada insülin tedavisi altıncı ayda kesilerek oral sulfonilüre tedavisine geçildi. Bu tedavi ile kan şekerelerinin normal sınırlarda seyrettiği görüldü. Her kontrolde kan şekere ölçüm kayıtları incelendiğinde değerlerin %80-90'ının hedef aralık içinde olduğu saptandı. Hiçbir olguda ciddi hipoglisemik olay gelişmedi. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

**Tablo 1.** Süt çocukluğu döneminde diyabet tanısı alan olgularımızın klinik ve laboratuvar özellikleri

Olgu	Cinsiyet	Tanı	Tanı Yaşı	Gestasyon haftası	Doğum kilosu (gr)	Tanı anında DKA	Tanı anında kan şekeri (mg/dl)	Tanı anında HbA1C (%)	Diyabet otoantikörleri	Mutasyon saptanan genler	Taburculukta insülin dozu (Ü/kg/gün)	Son Takvim yaşı	Son İnsülin dozu (Ü/kg/gün)	Son HbA1C (%)
1	Kız	ND	22.gün	40	2200	Yok	752	--	Negatif	KCNJ11	1	6 ay	0.35-SF	6.6
2	Erkek	ND	8. ay	40	BY	Yok	167	9.4	Negatif	KCNJ11	0.5	23 ay	0.57	7.4
3	Erkek	ND	4. gün	36	1630	Yok	800	--	Negatif	PTF1A	0.7	3 ay	0.4	8.0
4	Erkek	ND	16.gün	35	1700	Yok	565	--	Negatif	BY	0.8	6 ay	0.35	7.0
5	Erkek	Tip 1 DM	14 ay			Var		9.4	GAD65	--	0.6	28 ay	0.5	8.3
6	Kız	Tip 1 DM	18 ay			Var		11.9	GAD65	--	1	24 ay	0.6	8.0
7	Erkek	Tip 1 DM	25 ay			Var		10.6	GAD65	--	1	32 ay	0.53	7.8
8	Erkek	Tip 1 DM	22 ay			Var		11.1	BY	--	0.9	30 ay	0.6	7.6

ND: Neonatal diabetes; DM: Diabetes mellitus; DKA: Diyabetik ketoasidozis; GAD65: Glutamik asit dekarboksilaz antikorü BY: Bilgi yok; SF:Sulfonilüre

**Sonuç:** Çalışmamızın bulguları süt çocukluğu diyabetinde uyguladığımız tedavi protokolünün kan şeker regülasyonunda etkili olduğunu düşündürmektedir. Yeterli HbA1C düzeyine rağmen, olguların hiçbirisinde ciddi hipoglisemik olay saptanmaması uygulanan tedavi protokolünün en büyük avantajıdır. İnsülin pompa tedavisi ile karşılaştırıldığı zaman, uygulanan yöntem daha basit ve daha az maliyetlidir. Biz bu tedavi protokolünün süt çocukluğu diyabet yönetiminde kullanılabilir olduğunu düşünüyoruz.

## EKRAN BAĞIMLILIĞI OLAN ÇOCUKLARDA İNSÜLİN DUYARLILIĞININ DEĞERLENDİRİLMESİ

\*Özge Köprülü \*Şükran Darcan \*\*Burcu Özbaran \*Emsal Ata

\*Yasemin Altınok \*Samim Özen \*Damla Gökşen

\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

\*\*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Ve Ergen Ruh Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Ekran bağımlılığı (EB) teknolojinin gelişmesi ile günümüzün en büyük sorunlarından biri haline gelmiştir. İnsülin – glukoz metabolizması üzerine etkisi çok iyi bilinmemektedir.

**Amaç:** Ekran bağımlılığı olan çocuklarda insülin direnci varlığının araştırılması

**Metod:** Çalışmaya 11-17 yaş aralığında 108 çocuk alındı. Olgular Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve EB açısından ölççekler ile değerlendirilerek üç gruba ayrıldı. I. Grup, DEHB ve EB tanılı; II. Grup, DEHB tanısı olup EB olmayan; III. Grup ise DEHB ve EB açısından normal olgular idi. Bu üç grupta eşit sayıda obez ve obez olmayan olgu bulunmaktaydı. Ekran başında geçirdikleri süreler kaydedilen olgularda başlangıçta, HOMA-IR değerleri ve kan lipidleri değerlendirildi. Vücut yağ analizleri yapıldı. Tüm olgulara 3 gün süre ile adımsayar takılıp aktivite ve istirahat süreleri ölçüldü, 3 günlük beslenme listesi alınarak özel beslenme programı ile üç günlük besin tüketiminin karbonhidrat, yağ ve kalori içeriği hesaplandı.

**Bulgular:** Olguların 67'si erkek, 41'i kız idi. Olguların yaş ortalamaları  $13,72 \pm 1,95$ ; ağırlık SDS ortalamaları  $1,75 \pm 2$ ; VKİ SDS ortalamaları  $1,6 \pm 1,7$  olarak saptandı. Yağ oranlarına bakıldığında üç grup arasında anlamlı fark saptanmazken obez ve obez olmayan olgular arasında anlamlı fark elde edildi ( $p<0,05$ ). Olguların adımsayar ile ölçülen bazal metabolik hız katsayıları EB olan grupta  $1,69 \pm 0,33$  iken EB olmayan grupta  $1,55 \pm 0,28$  ( $p<0,05$ ); uyku süreleri EB olan grupta  $6,6 \pm 1,6$  saat iken EB olmayan grupta  $6,9 \pm 1,45$  ( $p<0,05$ ); adım sayıları EB olan grupta  $9129 \pm 3935$  adım iken EB olmayan grupta  $8729 \pm 3385$  adım ( $p: 0,588$ ); günlük aktif enerji tüketimleri EB olan grupta  $747 \pm 532$  kcal iken EB olmayan grupta  $511 \pm 384$  kcal ( $p<0,05$ ); fiziksel aktivite süreleri EB olan grupta  $2,6 \pm 1,7$  saat iken EB olmayan grupta  $1,7 \pm 1,1$  ( $p<0,05$ ) saptandı. 89 olgunun karbonhidrat, yağ, protein, enerji alımlarına bakıldığında; enerji alımı EB olanlarda ortalama  $2051 \pm 656$  kcal iken EB olmayanlarda  $1778 \pm 536$  kcal ( $p<0,05$ ) saptandı; karbonhidrat alımı EB olanlarda ortalama  $237 \pm 85$  gr iken EB olmayanlarda  $208 \pm 68$  gr ( $p:0,085$ ) saptandı. Enerji alımı EB olan grupta istatistiksel olarak yüksek saptandı. Olguların HOMA-IR değerleri 0,62 ile 16,46 arasında değişmekte iken ortalama  $3,45 \pm 2,7$  saptandı. Obez ( $4,8 \pm 0,4$ ) olgularda olmayanlara ( $2,01 \pm 0,1$ ) göre HOMA-IR değerleri yüksek ( $p<0,05$ ) saptanırken DEHB ve EB olanların HOMA-IR değerleri üzerine etkisi olmadığı gözlemlendi ( $p:0,228$ ). EB olan olguların insülin direncine sekonder gelişebilecek hiperlipidemi açısından bakılan total kolesterol, LDL kolesterol ve Trigliserid değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

**Sonuç:** Çalışmamızda ekran bağımlılığı olan çocuklarda insülin duyarlılığında değişiklik saptanmadı. Ayrıca ekran bağımlılığı olan çocukların diğer çocuklara göre daha hareketli oldukları ancak enerji alımlarının daha fazla olduğu gözlemlendi.

P246

## DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUMU BOZUKLUKLARINDA HORMON BOZUKLUĞU VE VİTAMİN EKSİKLİĞİ

\*Murat Doğan; \*Keziban Bulan; \*Sultan Kaba; \*\*Tuba Mutluer;

\*\*\*Oktay Aslan; \*\*\*Şekibe Zehra Doğan

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Van Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Amaç:** Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB) tanısı koyduğumuz çocuklarda tiroit hormonları ve antikorlarını, B12 ve D vitamini düzeylerini, ferritin düzeylerini, adrenal ve gonadal steroid düzeylerini değerlendirmek

**Materyal-Metod:** Bu çalışmaya Van yöresinde DEHB ve OSB tanısı ile takip edilen 2-18 yaş arasındaki hastalar alındı. Hastaların vücut ağırlıklar ve boylarına bakıldı ve kaydedildikten sonra kan örnekleri hormonların diurnal varyasyon göstermesi nedeni ile sabah 08:00-09:00 arasında alındı. Hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, DEHB ve OSB tanı kriterlerine sahip olmayan, 27 vaka ise kontrol grubu olarak alındı.

**Bulgular:** Gruplar arasında tiroit hormon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yokken B12, D vitaminleri ve ferritin açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. OSB grubunda en yüksek ferritin düzeyi ve en düşük vitamin B12 ve vitamin D düzeyi bulunurken, DEHB grubunda Vitamin D düzeyi de kontrollere göre belirgin düşüktü. Grupların arasında adrenal ve gonadal hormon düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

**Sonuç:** Çalışmamız literatürde hem DEHB hemde OSB açısından risk faktörleri olan vitamin B12, ferritin, vitamin D, adrenal androjenler, çölyak hastalığı ve subklinik hipotroidi gibi hastalıkları bünyesinde barındırarak inceleyen tek çalışmadır. Ayrıca bu çalışma ile biz OSB ve DEHB grubu hastalarda B12 ve D vitamininin düzeyinin taranması ve takviyesinin önemini, bu hastalıklardan korunma açısından özellikle toplumun vitamin B12 ve D eksikliği yönünden bilgilendirilmesini ve eksikliği giderici diyet, süplemantasyon gibi önlemlerin alınması için sağlık görevlilerin uyarılması gerektiğini vurgulamak istiyoruz

**Anahtar Kelimeler:** DEHB, OSB, vitamin B12, Vitamin D, adrenal ve gonadal steroidler, tiroit hormonları

P247

## DİKKAT EKSİKLİĞİ HİPERAKTİVİTE BOZUKLUĞU VE OTİZM SPEKTRUM BOZUKLUKLARINDA ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE VİTAMİN D İLE İLİŞKİSİ

\*Keziban Bulan; \*Murat Doğan; \*\*Tuba Mutluer; \*Sultan Kaba;

\*\*\*Oktay Aslan; \*\*\*Nihat Demir; \*\*\*Lokman Üstyol

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Van Bölge Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Psikiyatri Anabilim Dalı, Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Amaç:** Kardiyovasküler hastalıklar için bir prediktor olarak kabul edilen ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlerini Dikkat Eksikliği ve Hiperaktivite Bozukluğu (DEHB) ve Otizm Spektrum Bozukluğu (OSB)' li hastalar ve sağlıklı kontrollerde değerlendirerek bu hastalardaki kardiyovasküler riski bulmayı amaçladık

**Materyal-metod:** Bu çalışmaya Van yöresinde DEHB ve OSB tanısı ile takip edilen 2-18 yaş arasındaki hastalar alındı. Hastaların vücut ağırlıkları ve boylarına bakıldı ve kaydedildikten sonra kan örnekleri alındı. Hasta grubu ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu, DEHB ve otizm tanı kriterlerine sahip olmayan, normal olan ve çocuk endokrin polikliniğimizde gelişim takibi için kontrollere gelen herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan, vitamin preparatı almayan toplam 25 vaka ise kontrol grubu olarak alındı ve bu gruptan da yukarıda bahsedilen tetkikler çalışıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 2-18 yaş arasında toplam 79 (32 kız; 47 erkek) çocuk ve adölesan alındı. Vakalar almış olduğu tanılara göre 36 tanesi DEHB grubunda, 18 tanesi otizm grubunda ve 25 sağlıklı çocuk ve adölesan ise kontrol grubunda bulunmakta idi. Gruplar arasında tüm hematolojik parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görülmezken özellikle vitamin D, vitamin B12 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark görüldü. Hasta grubunda kontrollere göre daha düşük vitamin B12 ve D düzeyleri mevcuttu. DEHB grubunda B12 ve D vitamini ile MPV arasında negatif korelasyon olduğu görüldü ( $p<0,05$ ). DEHB grubunda yapılan parsiyel korelasyon analizinde ise MPV nin B12 vitamini ile değilde özellikle vitamin D ile negatif korelasyon analizi gösterdiği görüldü ( $p:0,03$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda MPV açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark görülmemesini hasta sayısının az olması ile ilgili olabileceğini, Yorum ve arkadaşlarının çalışmasında MPV düzeyindeki yüksekliğe özellikle DEHB grubunda vitamin D eksikliğinin katkıda bulunabileceğini vurgulamak isteriz.

**Anahtar Kelimeler:** DEHB, OSB, MPB, Vitamin D, B12 vitamini

## ORTALAMA TROMBOSİT HACMİ VE D VİTAMİNİ EKSİKLİĞİ İLİŞKİSİ

\*Keziban Bulan; \*Murat Doğan; \*Sultan Kaba; \*\*Mesut Garipardıç; \*\*\*Oktay Aslan;

\*\*\*Şekibe Zehra Doğan; \*\*\*Lokman Üstyol

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Van

\*\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

**Giriş ve Amaç:** D vitamini eksikliği MPV üzerinde bir etkiye sahip olup olmadığını değerlendirmek.

**Materyal ve Metod:** Bu bir retrospektif bir çalışmadır. Bu çalışmaya Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde takip edilen ve nutrisyonel rikets tanısı konan çocuklar alındı. Hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumlu 478 vaka dosya taramalarında bulunarak kontrol grubu olarak alındı.

**Bulgular:** Çalışmaya yaşları 0,1-18 arasında değişen toplam 684 çocuk ve adölesan vaka alındı. Vakalar D vitamini düzeyine göre 3 gruba bölündü. Vitamin D düzeyi 15ng/mL'nin altında olanlar D vitamini eksikliği olan grupta, 15-20 ng/mL arasında olanlar yetersizlik, 20 -100 ng/mL arasında olanlar ise Vitamin D düzeyi normal olan grup olarak sınıflandırıldı. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Gruplar arasında MPV düzeyleri açısından anlamlı fark görülmedi. Korelasyon analizinde de vitamin D düzeyi ile MPV arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı ( $p>0,05$ ). Yapılan multiple regresyon analizlerinde MPV üzerine Vitamin D nin istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olmadığı görüldü. Yapılan parsiyel korelasyon analizinde Hemoglobün, hematokrit, kalsiyum, fosfor ve PTH kontrol edici faktörler olarak seçildiğinde MPV ile vitamin D arasında yine istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon olmadığı görüldü ( $r:-0,19$ ;  $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Vitamin D eksikliği sonucu ortaya çıkan kardiyak disfonksiyonların patofizyolojisinde vitamin D'nin MPV üzerindeki etkisi ile ilişkili olabileceğine dair hipotezlerin daha ayrıntılı bir şekilde sorgulanması gerektiğini vurgulamak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Vitamin D, MPV

## UYGUNSUZ ANTİDÜRETİK HORMON SALINIMI SENDROMU VE BRUSSELLA

\*Keziban Bulan; \*Murat Doğan; \*Sultan Kaba; \*\*Sinan Akbayram; \*\*Oktay Aslan;

\*\*Gülsüm İclal Bayhan; \*\*Lokman Üstyol; \*\*Nihat Demir

\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Van

\*\*Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Van

**Amaç:** Çalışmamızın amacı çocuk ve adolesanlarda brusellozis seyrinde ortaya çıkan uygunsuz ADH sendromunun sıklığını ve eşlik eden faktörleri göstermektir.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya 2012-2014 yılları arasında Busella tanısı konan 0-18 yaş arası çocuk ve adolesanlar hastalar alındı. Hastaların bilgileri dosyalarından kaydedildi. Brusella tanısı Wright standart tüp aglütinasyon testinin 1/160 in üzerinde olması ve/veya kültür pozitifliğine göre konuldu. Uygunsuz ADH sendromu tanısı ise (herhangi bir renal, tiroid ve adrenal hastalık yokluğunda) övolemik hiponatremi, serum Na'nun 135 mmol/L'nin altında olması, serum hiposmolaritesinin bulunması (serum osm 275 mosm/L'nin altında olması), artmış idrar Na'unun bulunması (>25 mmol/L, diyeter normal sodyum alımıyla birlikte), düşük ürik asit (<2 mg/dL), antidiüretik ajanlarından herhangi birinin kullanımının olmaması kriterlerine göre konuldu.

**Bulgular:** Bu çalışma ortalama yaşları  $9,58 \pm 3,95$  yıl (2 ile 18 yaş) arasında değişen 160 çocuk ve adolesan (70 (43,8%) kız, 90 (56,2%) erkek) üzerinde yürütüldü. Hastalar uygunsuz ADH sendromunun olup olmasına göre ayrıldığında tüm hastaların 35 (%21.9)'de uygunsuz ADH sendromu olduğu görüldü. Uygunsuz ADH sendromu artmış glukoz ( $p < 0,001$ ), ALT ( $p < 0,05$ ), AST ( $p < 0,05$ ), LDH düzeyi ( $p < 0,001$ ), CRP ( $p < 0,001$ ) ve MPV ( $p < 0,001$ ), azalmış potasyum ( $p < 0,05$ ), klor ( $p < 0,001$ ), albümin ( $p < 0,001$ ), total protein ( $p < 0,05$ ) ve hemoglobin ( $p < 0,05$ ) düzeyi ile ilişkili idi.

**Sonuç:** Çalışmamız brusella zemininde gelişen uygunsuz ADH sendromunun hem sıklığını, hem klinik özelliğini hem predispozan faktörleri hem de tedavisi açısından yol göstericidir.

**Anahtar Kelimeler:** Brusella, UADHS, çocuk, adolesan



## ORAL GLUKOZ TOLERANS TESTİ METABOLİK DENGESİZLİK RİSKİNİ BELİRLEMEDE NE KADAR GÜVENİLİR?

**Nihal Hatipoğlu, Leyla Akın, M.Akif Göktaş, Deniz Ökdemir,  
Ülkü Gül, Mustafa Kendirci, Selim Kurtoğlu**

Çocuklarda obezitenin artması ile birlikte ilerde metabolik dengesizlik ve tip 2 diyabet gelişimini gösterecek parametreler henüz net olarak belirlenememiştir. Ancak gerek açlık glukozu gerekse 2.saat kan şekeri değerleri bakımından oral glukoz tolerans testinin (OGTT) kullanımı yaygın kabul görmüştür. Amerikan Diyabet Akademisi (ADA) tarafından açlık ve 2. saat kan şekerlerinin olması gereken değerler kesin bir şekilde belirlenmiştir ve erişkinlerde olduğu gibi çocuklarda da aynı eşik değerler önerilmiştir. Ancak testin tekrarlanabilirliğinin olmaması, aslında 1.saat kan şekerinin daha iyi olduğu ile ilgili çalışmalar test güvenilirliğini sorgular hale gelmiştir.

Bu çalışmada OGTT'nin metabolik dengesizliği ne ölçüde yansıtabildiği araştırılmış ve testin güvenilirliği sorgulanmıştır.

**Metod:** Üç yıllık süre boyunca çocuk endokrin polikliniğine obezite ile başvuran 5-17 yaş arasında 657 çocuk (%55.3 kız) değerlendirmeye alındı. Çocukların vücut ağırlığı, boy, bel çevresi, sistolik ve diastolik kan basınçları ölçülüp, akantozis nigrikans varlığı kaydedildi. Açlık kan değerlerinden kan şekeri, insulin, trigliserid (TG) ve HDL ölçümleri yapıldı. HOMA-IR hesaplanıp 3.16 ve üzeri değerlere sahip olma insulin direnci varlığı olarak kabul edildi. Yüz seksen iki çocuğun batin ultrasonografisi ile karaciğer yağlanması değerlendirildi. Tüm çocuklara OGTT yapıldı ve ADA kriterlerine göre sonuçlar kategorize edildi.

**Sonuç:** Çocukların % 79'ünde karaciğer yağlanması, %67.3'ünde insulin direnci, %46'sında metabolik sendrom ve % 66.3'ünde AN vardı. Hastaların 5 tanesi tip 2 diyabet, 55'i ise bozulmuş glukoz toleransı, 28'i bozulmuş açlık glukozuna sahipti. Bozulmuş glukoz toleransına sahip olan ve olmayanlar değerlendirildiğinde; karaciğer yağlanması, AN varlığı, sistolik ve diastolik kan basıncı ve HDL değerleri arasında fark yokken, bozulmuş açlık glukozu, TG ve insulin direnci açısından fark görüldü. OGTT parametreleri ve antropometrik ve metabolik değerler arasından korelasyon analizi yapıldığında sadece 60. dakika kan şekeri tüm parametreler ile korelasyon gösterdi. OGTT değerleri normal sınırlar içinde olanlara bakıldığında hipertrigliseridemi oranı %37, HDL düşüklüğü oranı %42.7, sistolik hipertansiyon %20.6, diastolik hipertansiyon oranı %17.6 idi. Bu grupta metabolik sendrom oranı %41.4, insulin direnci oranı %64.7 ve AN oranı %65 idi. Normal OGTT kan şekeriye sahip olanlarda test sırasındaki insulin toplamlarının 300'ün üzerinde olanlar hiperinsulinizm olarak kabul edilip iki gruba bölündüğünde gruplar arasında antropometrik ölçümler ve metabolik parametreler açısından belirgin fark tespit edildi.

**Tartışma:** Artık çocuklar içinde endişe verici boyutlara ulaşan metabolik sendrom ve özellikle tip 2 diyabet gelişimini riskini gösterecek parametrelere ihtiyaç vardır. Bunun için normal değerleri net bir şekilde ortaya konulmuş OGTT yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak bu kadar büyük bir seride de ortaya konulduğu gibi normal test sonuçları metabolik dengesizliği maskeleyebilir. Bu nedenle obez çocuklarda metabolik riski değerlendirmek için tek başına OGTT yeterli olmayıp daha kapsamlı değerlendirmelere ihtiyaç vardır.

## SANTRAL ERKEN PUBERTE TANISINDA SERUM NÖROKİNİN B DÜZEYİNİN ÖNEMİ VE SERUM KISSPEPTİN VE LEPTİN DÜZEYLERİ İLE İLİŞKİSİ

\*Gönül Çatlı, \*\*Ahmet Anık, \*\*\*Tuncay Küme, \*\*\*Özlem Gürsoy Çalan,  
\*\*\*\*Bumin Nuri Dünder, \*\*Ece Böber, \*\*Ayhan Abacı

\*Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Ünitesi,

\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı,

\*\*\*Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı,

\*\*\*\*Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş ve Amaç:** Pubertenin başlangıcı gonadotropin salgılatıcı hormon (GnRH)'nin pulsatil salınımına bağlı olup günümüzde pubertenin başlangıcında rol alan gen ve aracı faktörler halen tam olarak bilinmemektedir. Kisspeptin-GPR54 sinyal sisteminin yanısıra leptinin pubertenin başlatılmasında önemli rol oynadığı bilinmektedir. Daha önce yapılan çalışmalarda serum kisspeptin düzeyinin santral erken puberte (SEP) tanısında ve tedavi izleminde kullanılabilecek bir belirteç olduğu öne sürülmüştür. Deneysel çalışmalarda taşıkinin ailesinden Nörokinin B'nin pubertenin başlatılmasında rol oynadığı, insan çalışmalarında ise Nörokinin B sinyal aksının GnRH'nin pulsatil salınımı için gerekli olduğu gösterilmiştir. Ancak, serum Nörokinin B düzeyinin SEP tanısındaki rolü ve klinik önemi bilinmemektedir. Bu çalışmada, SEP ve prematür telarş (PT) olgularında serum nörokinin B düzeyinin tanısıl rolünü ve pubertal süreçte rol alan kisspeptin ve leptin düzeyleri ile arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır.

**Materyal-Method:** Ocak 2011 - Haziran 2014 yılları arasında, 8 yaşından önce başlayan meme gelişimi nedeniyle başvuran kız olgular çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların antropometrik ölçümleri yapıldı, Tanner'e göre meme gelişimi evreleri değerlendirildi; bazal FSH, LH, estradiol değerleri ölçüldü. Tüm olgulara, kemik yaşı tayini (Greulich Pyle) ve LHRH testi yapıldı. KY/TY oranı >1, LHRH testine zirve LH (ICMA yöntemi ile) yanıtı >5 mIU/L olan olgular SEP grubuna, bu kriterleri karşılamayan olgular PT grubuna dahil edildi. SEP tanısı alan tüm olgulara beyin manyetik rezonans görüntüleme yapıldı; organik patoloji saptanmayan olgular idiyopatik SEP tanısı ile çalışmaya dahil edildi. Yaş açısından SEP ve PT grubuna benzer olan sağlıklı prepubertal kız olgular ise kontrol grubu olarak alındı. Tanı anında SEP, PT ve kontrol gruplarından elde edilen açlık serum örneklerinde leptin, kisspeptin ve nörokinin B düzeyleri ELISA yöntemi ile çalışılarak sonuçlar karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 22 SEP (6,8±0,8 yıl), 24 PT (6,3±1,6 yıl) ve 26 sağlıklı prepubertal (6,2±0,8 yıl) kız olgu alındı. Gruplar VKİ, VKİ-SDS ve boy SDS açısından anlamlı fark göstermezken, laboratuvar parametrelerden bazal LH, bazal FSH, LHRH testi ile uyarılmış zirve LH değerleri SEP grubunda PT grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Serum kisspeptin düzeyi SEP ve PT grubunda kontrol grubuna göre yüksek saptanmasına karşın, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05). SEP ve PT grubunda serum nörokinin B ve leptin düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanırken (p<0,05), SEP ve PT grupları arasında serum nörokinin B ve leptin düzeyleri açısından anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 1). Nörokinin B düzeyinin hiçbir antropometrik veya laboratuvar parametre ile ilişkisi olmadığı saptandı (p>0,05).

**Sonuç:** Bu çalışmada (i) literatürden farklı olarak SEP ve PT grupları arasında serum kisspeptin düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır, (ii) serum nörokinin B ve leptin düzeyleri SEP ve PT olgularında kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptanmıştır, (iii) bununla birlikte SEP ve PT grupları arasında serum nörokinin B ve leptin düzeyleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tüm bu bulgular, serum nörokinin B, leptin ve kisspeptin düzeylerinin SEP ve PT olgularını ayırt etmede güvenilir belirteçler olmadığını, tanısal amaçlı kullanılamayacağını, pubertal gelişimde bu peptidlerin parakrin etkilerinin daha önemli olduğunu düşündürmüştür.

**Tablo 1.** SEP, PT ve kontrol grubunun antropometrik, laboratuvar parametreleri

	SEP (N=22)	PT (N=24)	Kontrol (N=26)	P
Yaş (yıl)	6,8±0,8 <sup>β</sup> (7,1)	6,3±1,6 (6,6)	6,2±0,8 <sup>β</sup> (6,0)	<b>0,040*</b>
Şikayetlerinin başlama yaşı (yıl)	6,5±0,9 (6,8)	5,9±1,8 (6,4)	-	0,481**
Boy SDS	0,4±1,2 (0,4)	0,5±0,8 (0,5)	0,1±0,6 (0,2)	0,430*
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	16,1±2,3 (16,0)	16,2±1,5 (16,4)	15,4±1,9 (15,3)	0,296*
VKI SDS	0,1±1,2 (0,4)	0,2±0,8 (0,4)	-0,3±1,0 (-0,1)	0,244*
Bazal LH (mIU/L)	0,6±0,9 (0,3)	0,3±0,5 (0,1)	-	0,010**
Bazal FSH (mIU/L)	3,5±1,9 (3,5)	1,5±0,9 (1,7)	-	<0,001**
zirve LH (mIU/L)	15,2±14,2 (9,2)	2,0±1,2 (1,8)	-	<0,001**
Zirve FSH (mIU/L)	14,6±5,0 (15,4)	11,7±5,8 (10,1)	-	0,070**
Kisspeptin (ng/mL)	1,34±0,89 (0,99)	1,28±1,10 (0,98)	0,88±0,58 (0,66)	0,202
Leptin (pg/mL)	3,0±1,6 <sup>β</sup> (2,7)	3,0±0,9 <sup>α</sup> (2,6)	2,4±0,5 <sup>β,α</sup> (2,2)	0,015
Nörokinin B (pg/mL)	127,8±77,9 <sup>β</sup> (122,5)	127,6±65,3 <sup>α</sup> (103,6)	52,3±38,9 <sup>β,α</sup> (46,6)	<0,001

Veriler ortalama±SD (ortanca) olarak verilmiştir, \*Kruskal Wallis Test, \*\*, <sup>a,β</sup> Mann-Whitney U test, PT; Prematür telarş, SEP, Santral erken puberte

## İndex

A. KEMAL TOPALOĞLU .....	244	ASUDE DURMAZ .....	456
ABDULKADİR YILDIRIM .....	462	ASUMAN ÇOBAN .....	454
ABDULLAH BEREKET .....	24, 83, 90, 366, 405, 415, 417	AŞAN ÖNDER .....	396
ABDURRAHMAN ÜNER .....	323	ATILLA ÇAYIR .....	462
ABDÜLKADİR GENÇ .....	460	ATILLA ERSEN .....	181
ADEM POLAT .....	405	ATILLA KAPLAN .....	131
ADEM TÜRK .....	129	ATILLA OZ .....	226
ADNAN NARCI .....	232	AVNİ KAYA .....	317, 355
AFİG BERDELİ .....	226	AYÇA ALTINCIK .....	97, 183, 184, 268
AĞAHAN ÜNLÜ .....	281	AYÇA AYGUT .....	99, 427, 451
AHMET AFŞİN KUNDAK .....	241	AYÇA BİLGE SÖNMEZ .....	260
AHMET ANIK ... 73, 97, 99, 187, 189, 190, 192, 194, 242, 294, 370, 405, 427, 472		AYÇA DİLİRUBA ASLANGER .....	220
AHMET AYDIN .....	181	AYÇA TÖREL ERGÜR .....	111, 115, 116, 117
AHMET BARAN .....	403	AYDAN KANSU .....	203
AHMET BOLAT .....	103	AYDIN BORA .....	430, 433, 434
AHMET Ç .....	268	AYDIN YAĞMURLU .....	205
AHMET DENİZ .....	213, 441	AYHAN ABACI ... 3, 73, 97, 187, 189, 190, 192, 194, 268, 294, 370, 405, 427, 472	
AHMET ERGİN .....	252, 359	AYHAN PEKTAŞ .....	253
AHMET KORKMAZ .....	103	AYLA GÜVEN .....	218
AHMET UÇAKTÜRK .....	185, 350, 391, 439	AYLİN BALCI .....	422
AHMET UÇAR .....	128, 131, 132	AYLİN YETİM .....	357
AHMET YILDIRIM .....	260	AYNUR ACAR .....	196
AJLAN TÜKÜN .....	205	AYŞEGÜL YÜKSEL .....	428
ALEV ARSLAN KIZILTAŞ .....	140	AYSUN BİDECİ .....	101, 318, 413, 437
ALİ AŞCI .....	216, 422	AYŞE BAYRAM .....	313
ALİ ATAŞ .....	51, 405	AYŞE ERBAY .....	176
ALİ HAYDAR SEVEN .....	220	AYŞE KAÇAR BAYRAM .....	134
ALİ KEMAL TOPALOĞLU .....	197, 391, 405	AYŞE KILIÇ .....	357
ALİESHA GRİFFİN .....	89	AYŞE NURCAN CEBECİ .....	180, 2018, 220
ALPASLAN YAVUZ .....	430, 434	AYŞE SENA DÖNMEZ .....	317
ANDREW T. HATTERSLEY .....	401	AYŞEGÜL BÜKÜLMEZ .....	253
ARZU CENGİZ .....	242	AYŞEGÜL BÜTE YÜKSEL .....	354
ARZU YILMAZ .....	368	AYŞEGÜL TAŞ .....	180
ASIM YÖRÜK .....	126	AYŞEGÜL YÜKSEL .....	342

AYŞEHAN AKINCI.....	90, 405	BÜLENT ALİOĞLU.....	175
AYŞENUR OKTEN.....	94, 129, 130, 135, 136, 405, 448, 459	BÜLENT HACIHAMDİOĞLU.....	174, 195, 388, 397, 398
AYŞENUR ÖKTEN KARADENİZ.....	237	BÜLENT ORAN.....	352
B ÖZHAN.....	252	CAN GÖKALP.....	457
BAHAR ÖZCABI.....	255, 257, 270, 374	CELAL ÇAKIR.....	248
BAHRİ ERMIŞ.....	373	CEM GÖKÇEN.....	201
BANU GÜZEL.....	285, 287	CEMİL KOÇYİĞİT.....	73, 303, 305, 307
BANU KÜÇÜKEMRE AYDIN.....	90, 120, 405, 447	CENGİZ KARA.....	90, 99, 324, 326, 330, 383, 405
BARAN OĞUZ.....	380	CENGİZHAN AÇIKEL.....	101, 405,
BARAN TOKAR.....	170, 172, 173	CEYHAN ŞAHİN.....	126
BAŞAK ŞEKER.....	357		
BAYRAM ÖZHAN.....	184, 359, 405		
BEHZAT ÖZKAN.....	95, 97, 144, 145, 146, 147, 405	ÇAĞLAR HÖRGÜÇ.....	116
BELMA HALİLOĞLU.....	83, 366, 415, 417	ÇAĞRI DAMAR.....	413
BELMA KOÇER-GÜMÜŞEL.....	216, 422	ÇİĞDEM BİNAY.....	170, 171, 172, 173, 405
BERAY SELVER EKİOĞLU.....	122, 179, 193, 196, 199, 389, 405		
BERİL DİLBER.....	94, 459		
BERK BURGU.....	203	DAMLA GÖKŞEN.....	71, 99, 246, 247, 248, 360, 405, 451, 456, 465
BERMAL HASBAY.....	176	DAVUT GÜL.....	405
BERRAK BİLGİNER GÜRBÜZ.....	391	DEBORAH J. MACKAY.....	401
BETÜL ASUT.....	84	DEMET ALTUN.....	195
BETÜL DERİNKUYU.....	437	DEMET TEKCAN.....	324
BETÜL ERSOY.....	99, 252, 359, 405, 460	DEMET TEREK.....	147
BEYHAN CENGİZ ÖZYURT.....	252	DENİZ BULUT.....	322, 328, 332, 336
BEYHAN SEZDİ.....	76	DENİZ KIZILAY.....	405
BİLAL ALTAN.....	103	DENİZ ÖKDEMİR.....	75, 105, 143, 154, 162, 163, 164, 165, 166, 292, 298, 300, 301, 313, 393, 411, 443, 471
BİLGİN YÜKSEL.....	182, 197, 244, 350, 391, 405	DENİZ ÖZALP KIZILAY.....	460
BİRGÜL KIREL.....	99, 376, 379	DENİZHAN BAĞRUL.....	175
BİRSEN BAYSAL.....	213, 435, 441	DERYA BULUŞ.....	216, 278, 409, 422
BİRSEN TUĞLU.....	146	DERYA TEPE.....	185, 223, 405, 412, 420, 439
BUKET UYSAL ALADAĞ.....	344	DEYA ÖZMENER.....	194
BUMİN DÜNDAR.....	90, 405	DİĞDEM BEZEN.....	227
BUMİN NURİ DUNDAR.....	73, 192, 201, 303, 305, 307, 371, 472	DİLEK YILMAZ.....	242
BURAK BULUT.....	316	DİLEK YILMAZBAYHAN.....	235
BURAK DURMAZ.....	456	DOĞA TÜRKKAHRAMAN.....	89, 340
BURAK ÖZKAN.....	330	DOĞAN KÖSE.....	344
BURCU AYYACI.....	376	DOĞUŞ VURALLI.....	368, 378
BURCU BULUM.....	324	DURMUŞ DOĞAN.....	92, 217, 346, 362, 365, 367, 405, 457
BURCU ÖZBARAN.....	360, 465		

DURSUN ALİ ŞENSES .....	159	ERKAN SARI.....	90, 97, 101, 103, 316, 405
DUYGU BESNİLİ .....	181, 390	ERMAN ATAŞ .....	316
DUYGU BESNİLİ ACAR .....	233	ERMAN BAĞCIOĞLU .....	224
DUYGU ÖVÜNÇ HACIHAMDİOĞLU .....	174, 195	ERSAN CAN.....	148, 149, 151, 152, 153,
		ESAD KÖKLÜ.....	238
		ESMA ŞENGENÇ.....	255, 374
EAMONN R MAHER .....	141	ESRA AĞIRGÖL.....	233
EBRU PETEK ARHAN .....	420	ESRA ÇİL ŞEN .....	226
EBRU ZEMHERİ .....	218	ESRA DAĞ ŞEKER.....	420
ECE BÖBER.....	40, 73, 97, 187, 189, 190, 192, 194, 294, 370, 427, 472	ESRA DENİZ ÇAKIR .....	405
EDA M. UÇAKTÜRK.....	244	ESRA DENİZ PAPATYA ÇAKIR .....	99, 355
EDA MENGEN.....	350	ESRA DEVECİOĞLU .....	120
EDA MENGEN UÇAKTÜRK.....	197, 391	ESRA DÖĞER.....	318, 413, 437
EDİZ YEŞİLKAYA .....	90, 97, 101, 103, 316, 405	ESRA TAPÇI.....	378
EFNAN MELEK OKUYAN .....	117	ESRA TÜRE .....	129, 130, 237, 448
EKREM KOYUNCU .....	457	EVİRİM ÖZKARACA.....	232
ELİF ÖZSU .....	240, 428		
ELİF SAÇSAK.....	106, 137, 160, 161, 250, 386, 394	F Ç 428	
ELİF SÖBÜ.....	92, 217, 457	F. DERYA BULUT .....	244
ELİF YAĞLI.....	278, 409	FAHRETTİN ÖZ.....	128
EMEL ÜNAL .....	281	FATİH GÜRBÜZ .....	197, 244, 391, 405, 462
EMELGÜL OKUR.....	448	FATİH KARAGÖZLÜ .....	131
EMİN KARACA .....	99	FATİH KARDAŞ.....	301
EMİNE AYÇA CİMBEK .....	344, 352	FATİH TEMİZ.....	197
EMİNE ÇAMTOSUN.....	203, 205, 281, 388, 397, 398	FATMA BUDAK.....	396
EMİNE DİLEK.....	227	FATMA ÇAVUŞOĞLU.....	130, 135
EMİNE DÜNDAR.....	170	FATMA ÇAVUŞOĞLUAYŞENUR ÖKTEN .....	124
EMİNE ŞEN.....	161	FATMA DEMİREL .....	185, 223, 350, 405, 420
EMRAH ERGİN .....	135	FATMA DOĞA ÖCAL .....	394
EMREGÜL İŞİK .....	392	FATMA DURSUN.....	126, 127
EMSAL ATA .....	360, 465	FATMA HİLAL YILMAZ .....	344
ENES ÇELİK .....	83, 366	FATMA KARACA .....	439
ENVER ŞİMŞEK.....	170, 171, 172, 173, 405	FATMAGÜL GÜN.....	352
ERCAN MIHÇI.....	287	FERAH SÖNMEZ .....	242
ERCÜMENT BEYHUN .....	459	FERDA ÖZKINAY .....	99, 451, 456
ERDAL ADAL.....	90, 181, 390, 405	FERHAN ELMALI .....	105, 411, 443
ERDAL EREN.....	92, 96, 99, 217, 335, 346, 362, 365, 367, 405, 457	FERHAN KARADEMİR .....	174, 195
ERDAL KURNAZ.....	137	FERHAT ÇEKMEZ.....	195
ERDEM DURMAZ .....	226	FERİDE TAHMİSCİOĞLU BUCAK.....	255, 257, 270, 374
ERDEM ŞİMŞEK .....	73	FEYZA DARENDELİLER.....	90, 120, 128, 131, 132, 212, 230, 234,

235, 348, 357, 405, 452, 454	GÜLSAN YAVUZ .....	281
FİGEN AKÇALI .....	GÜLSÜM ICLAL BAYHAN .....	470
79, 81, 296	GÜLŞEN AYTAR .....	79, 81, 296
FİGEN GÜNİNDİ .....	GÜLŞEN AYTAR SEMİH BOLU .....	450
350, 383	GÜNAY DEMİR.....	71
FİGEN İŞLETEN.....	H. DİLEK CAN GÖKALP .....	362, 365, 367
146	HAKAN CANGÜL .....	141
FİGEN NARİN .....	HAKAN ÇAKIR .....	132
105, 411	HAKAN DÖNERAY .....	317, 355, 405, 463,
FİLİZ ARICAN.....	HAKAN GÜMÜŞ.....	140, 313
75, 393	HAKAN KISA .....	124
FİLİZ ÇİZMECİOĞLU .....	HAKAN KISAOĞLU .....	136, 237
405	HALE ÜNVER TUHAN .....	73, 97, 187, 189, 192, 194, 294
FİLİZ HAZAN .....	HALE ÜNVER TUHAN HÜSEYİN ONAY .....	427
144, 145, 451, 456	HALE ÜNVER TURHAN.....	268
FİLİZ MİNE ÇİZMECİOĞLU .....	HALİL İBRAHİM BÜYÜKBAYRAM .....	169
240	HALİL SAĞLAM.....	92, 217, 335, 346, 362, 365, 367, 405, 457
FİLİZ TÜTÜNCÜLER.....	HALİT ÇAM .....	270
227, 260	HALİT DEMİR .....	431
FİRDEVS BAŞ.....	HALUK CEYLAN .....	392
90, 120, 128, 131, 132, 212, 230, 234, 235, 348, 357, 405, 447, 452, 454	HAMDİ CİHAN EMEKSİZ.....	318, 405, 413, 437
FUAT BUĞRUL.....	HANDAN ANKARALI.....	296
344, 352	HANNAH İVİSON .....	89
FULYA TAHAN .....	HASAN BALIK .....	441
163	HASAN ÇETİN .....	169
FUNDA BAŞTUĞ.....	HASAN ÖNAL.....	181, 233, 390, 405
140	HASAN ÖZKAN GEZER .....	176
FUNDA ÇENESİZ.....	HATİCE DİLEK .....	457
394	HATİCE DİLEK CAN.....	346, 405
FUNDA TAŞ.....	HATİCE DİLEK CAN GÖKALP .....	217
400	HATİCE GAMZE POYRAZOĞLU .....	140
GAMZE ÇAN .....	HATİCE İLGİN RUHİ .....	205
459	HATİCE MİNE ÇAKMAK .....	156, 158
GAMZE ÇELMELİ .....	HATİCE TATAR AKSOY.....	368
76, 283, 285, 287, 289, 309, 311	HAVVA NUR PELTEK KENDİRCİ.....	250
GAMZE KAYA.....	HAYRULLAH ALP.....	122, 389
230, 348	HAYRÜNİSA BOZKURT .....	373
GANİME DİLEK EMLİK .....	HEPSEN MİNE SERİN.....	380
196	HEYBET TÜZÜN .....	401
GAYE AŞIK KIRDAĞ.....		
111		
GİZEM ÇİÇEK .....		
294		
GİZEM ÜREL.....		
137		
GONCA ÇELİK .....		
391		
GONCA SANDAL .....		
168, 169, 201		
GÖKHAN AYDEMİR.....		
174, 195		
GÖKHAN CESUR .....		
96		
GÖKMEN KAHİLOĞULLARI.....		
281		
GÖNÜL ÇATLI 73, 97, 187, 189, 190, 192, 194, 294, 303, 305, 307, 370, 371, 405, 407, 427, 472		
GÖNÜL ÖCAL .....		
388		
GÖZDE YEŞİL.....		
220		
GÜL YEŞİLTEPE MUTLU.....		
428		
GÜLAY CAN YILMAZ .....		
324, 326, 330, 383		
GÜLAY KARAGÜZEL ...94, 124, 129, 130, 135, 136, 237, 405, 448, 459		
GÜLAY KAYA.....		
124		
GÜLBİN GÖKÇAY .....		
120		
GÜLCAN SEYMEN KARABULUT.....		
342, 354		



HİMMET HALUK AKAR.....	163	KEZİBAN BULAN .....	210, 211, 214, 266, 274, 276, 280, 319, 320, 322, 323, 332, 336, 338, 405, 424, 425, 426, 429, 430, 431, 434, 433, 467, 468, 469, 470,
HÜLYA GÖKMEN .....	461	KHALİD HUSSAİN.....	401, 403
HÜLYA HALİS.....	134	KORCAN DEMİR.....	95, 97, 123, 125, 144, 145, 146, 147, 405, 407
HÜSAMETTİN VATANSEV.....	352	L. DAMLA KOTAN .....	244
HÜSEYİN ANIL KORKMAZ.....	95, 97, 144, 145, 146, 147, 407, 456	LEVENT KORKMAZ.....	134
HÜSEYİN DEMİRBİLEK.....	400, 401, 403, 405, 435, 441	LEYLA AKIN.....	105, 162, 163, 164, 166, 292, 301, 405, 411, 443, 471
HÜSEYİN KILICASLAN.....	101	LOKMAN ÜSTYOL.....	211, 332, 468, 469, 470
HÜSEYİN OFLAZ.....	128	M. ORHUN ÇAMURDAN.....	318
HÜSEYİN ONAY .....	99, 451, 456	M.AKİF GÖKTAŞ.....	471
HÜSEYİN PER .....	140	MAHA SHERİF .....	403
İBRAHİM MASLAK.....	283	MAHMUT ÇELİK .....	168, 169, 200, 201
İBRAHİM TAŞ.....	259	MAHMUT ORHUN ÇAMURDAN.....	413
İFFET BİRCAN.....	76, 283, 285, 287, 289, 309, 311	MEDA KONDOLOT .....	105, 411
İHSAN ESEN.....	380, 381, 412, 420	MEHMET AKİF GÖKTAŞ.....	443
İLHAN ÇİFTÇİ .....	344	MEHMET ALİ SUNGUR .....	156
İLKER TOLGA ÖZGEN .....	259	MEHMET ATİLLA TÜRKMEN .....	194
İLKİN MECİDOV.....	248	MEHMET CANPOLAT .....	140
İLK NUR ARSLANOĞLU.....	79, 81, 156, 158, 159, 208, 296, 450	MEHMET EMRE.....	122
İLTER ARİFOĞLU .....	260	MEHMET EMRE ATABEK .....	179, 193, 196, 199, 389, 405
İLYAS AYDİN .....	266, 424, 425	MEHMET ISAKOCA .....	203, 205, 281, 397
İLYAS DÜNDAR.....	430, 434	MEHMET KABA.....	214
İMRAN KURT ÖMÜRLÜ.....	242	MEHMET KANTAR.....	247
İSMAİL POLAT .....	463	MEHMET KESKİN.....	125, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 382, 392, 405
İSMET ÇOK.....	42	MEHMET KOCAAĞA .....	348
JAYNE A. L. HOUGHTON .....	401	MEHMET LEVENT TASLİ .....	183
JAYNE HOUGHTON .....	355	MEHMET MURAT UZEL.....	161
KADİR YÜMLÜ .....	253	MEHMET NURİ .....	441
KADRİYE UFUK ELGİN .....	161	MEHMET NURİ ÖZBEK.....	84, 197, 213, 400, 401, 403, 405, 435
KAHRAMAN ÖNCEL.....	213, 400, 435	MEHMET ŞİRİN AKSU.....	259
KAMİLE KESKİN .....	222	MEHMET TÜRE .....	335
KARAFATMA DEMİREL .....	439	MEHTAP AKBALIK KARA.....	151
KAYIHAN PALA .....	19	MEHTAP EREN KILIÇ.....	96
KEMAL AĞENGİN .....	214	MELEK AKAR.....	401
KEMAL ERGİN .....	96	MELEK YILDIZ .....	95, 144, 145, 146, 147, 407
KEMAL NIŞLİ .....	128	MELİHA DEMİRAL.....	170, 171, 173, 376, 379,

MELİKE TUĞRUL.....	128	MUSTAFA ÖZGÜR PIRGON.....	168, 169, 200, 201
MELİKŞAH KESKİN.....	137, 160, 161, 167, 386, 394	MÜLKİYE AYDIN.....	84, 400
MELTEM BOR.....	454	MÜNEVVER DÜNDAR.....	84, 400
MELTEM CEYHAN.....	326, 330	NARUMİ SO.....	428
MELTEM GÜMÜŞ.....	199	NAZAN ÇETİNGÜL.....	247
MELTEM POLAT.....	318	NEBAHAT HATİPOĞLU.....	403
MELTEM TAYFUN.....	185, 223, 420	NECDET SÜT.....	227
MERİH BERBEROĞLU.....	203, 205, 281, 388, 398	NERGİS ASADOVA.....	246
MERVE KOÇ.....	203	NERMİN OLGUN.....	85
MERYEM ALBAYRAK.....	116	NERMİN TANSUĞ.....	460
MESUT GARİPARDIÇ.....	469	NESİBE AKYÜREK.....	122, 179, 193, 196, 199, 389, 405
MESUT PARLAK.....	238, 340	NESİBE ANDIRAN.....	101, 216, 278, 405, 409, 422
MİCHAELA KENDALL.....	141	NESLİHAN TEKİN.....	171, 379
MİKAYİR GENENŞ.....	212, 234, 235, 452	NEŞE AKCAN.....	212, 348, 452
MİNE ÖZKOL.....	359	NEŞE AKCAN TOMBALAK.....	234, 235
MİNE ŞÜKÜR.....	234, 348	NEŞE KAYA.....	461
MİTHAT BÜYÜKÇELİK.....	151	NEVAL MUTLU.....	181, 233, 390
MUAMMER BÜYÜKİNAN.....	90, 95, 99, 405, 407	NEVİN USLU.....	393
MUAZZEZ DİDİN.....	426, 430, 434	NEZAHAT KURT.....	462
MUKADDES KILIÇ.....	373	NİCK BİSHOP.....	29
MURAT AYDİN.....	324, 326, 330, 383	NİHAL HATİPOĞLU.....	31, 75, 105, 162, 163, 164, 165, 166, 292, 298, 300, 301, 313, 382, 411, 443, 471,
MURAT DOĞAN.....	210, 2011, 214, 266, 274, 246, 280, 319, 320, 322, 336, 405, 424, 425, 426, 429, 430, 431, 433, 434, 467, 468, 469, 470,	NİHAT DEMİR.....	210, 214, 274, 276, 280, 319, 320, 322, 336, 338, 431, 433, 468, 470
MURAT HAKAN KARABULUT.....	126	NİLS KRONE.....	89
MURAT İMAL.....	354	NİLÜFER ÇELİK.....	146
MURAT KARAOĞLAN.....	125, 148, 149, 150, 151, 152, , 153, 382, 392	NURAY KIRKIÇ.....	83
MURAT KARKUCAK.....	94	NURCAN CENGİZ.....	177
MURAT KIZILGÜN.....	420	NURÇİN SAKA.....	120, 128, 131, 132, 447
MURAT MUTUŞ.....	218	NURDAN TAÇYILDIZ.....	281
MURAT ÖCAL.....	213, 435, 441	NURDAN YILDIRIM.....	85, 419
MURAT ÖZCAN.....	150, 152, 153	NURHAN Ö.....	248
MURAT SEVER.....	168, 169, 200, 201	NURHAN ÖZCAN.....	246, 247
MUSTAFA AGAH TEKİNDAL.....	387	NURİNİSA KARAGÖZ.....	357
MUSTAFA AKÇAM.....	200	NURSEL MURATOĞLU ŞAHİN.....	387
MUSTAFA ARGUN.....	166	NURSU KARA.....	454
MUSTAFA KARATAŞ.....	400	NURTEN VARIYENLİ.....	75, 393
MUSTAFA KENDİRCİ.....	105, 142, 154, 163, 165, 292, 301, 313, 411, 443, 471	NURULLAH ÇELİK.....	318, 405, 413, 437
MUSTAFA KOPLAY.....	344	NÜKET KUTLAY.....	205
MUSTAFA KUL.....	174, 195	NÜKET PAKSOY ERBAYDAR.....	15

OĞUZ BÜLENT EROL .....	447	PASCALE DE LONLAY .....	460
OĞUZ TUNCER .....	210, 214	PELİN KÖŞGER .....	379
OĞUZHAN AY .....	159	PELİN ÖZER .....	348
OKTAY ASLAN .....	467, 468, 469, 470	PEMBE SOYLU ÜSTKOYUNCU.....	301
OLCAY EVLİYAĞLU .....	255, 257, 270, 374, 405	PENBE ŞULE CAN .....	303, 305, 307
OMER TARIM.....	346	PEYAMİ CİNAZ .....	90, 101, 318, 405, 413, 437
ONUR AKIN.....	316	PINAR ERKEKOĞLU .....	422
ONUR BALCI.....	382	PINAR FIRAT .....	235
ORHUN ÇAMURDAN.....	437	PINAR İŞGÜVEN .....	43
OSMAN BAŞTUĞ.....	134, 154	PINAR KOCAAY .....	203, 205, 281, 388, 397, 398,
OYA ERCAN.....	255, 257, 270, 374, 405	PINAR PULAT EDEM.....	190
OZAN UZUNHAN .....	454		
		PRATİK SHAH.....	403
ÖMER TARIM.....	92, 217, 335, 362, 365, 367, 405, 457,	PROF. MERİH BERBEROĞLU.....	21
ÖNDER ÖNGÖRÜ .....	103	PROF. SEMA YARMAN.....	26
ÖNDER ŞAHİN.....	232	RAHİME GÜL .....	240
ÖZBEK KAHRAMAN ÖNCE.....	441	RAYMON VÍJZELAAR .....	89
ÖZEL SELİM KURTOĞLU.....	461	RECEP POLAT.....	135, 136
ÖZGE KÖPRÜLÜ .....	360, 465	RECEP SARAYMEN .....	105, 411
ÖZGE YÜCE .....	318, 413, 437	REMEZAN DEMİR .....	400
ÖZGÜL EMEL BULUT .....	454	REMZİYE SEDA YEŞİLÇİBİK .....	355
ÖZGÜR AKGÜL.....	101	REŞİT KÖKEN .....	253
ÖZGÜR GÜNEY .....	238	RIZA TANER BARAN .....	400, 401, 403
ÖZGÜR OLUKMAN .....	145, 147	RUKEN YILDIRM .....	222
ÖZGÜR PİRGON .....	371, 405	RÜKSAN BÜYÜKOĞLAN.....	154
ÖZGÜR TANRISEVER.....	371	RÜVEYDE BUNDAK .. 120, 128, 131, 132, 212, 230, 234, 235, 348,	447, 452
ÖZKAN BOZDAĞ .....	379		
ÖZLEM DEMİRKAN .....	115	SABRİYE KORKUT .....	134, 154
ÖZLEM GÜLPINAR.....	424, 425	SALİH ÇETİNKURŞUN .....	232
ÖZLEM GÜRPINAR .....	266	SALİH KALAY .....	238
ÖZLEM GÜRSOY ÇALAN.....	472	SALİH UYTUN.....	138, 143
ÖZLEM KARA.....	185, 223, 412, 420	SAMİM ÖZEN.....	71, 99, 246, 247, 248, 268, 360, 405, 456, 465
ÖZLEM KARAKAŞLI .....	159, 208	SARAH E. FLANAGAN .....	401
ÖZLEM KESKİN.....	125, 148, 149, 150, 151, 152, 153, 382	SARAH FLANAGAN.....	205
ÖZLEM NALBANTOĞLU ELMAS .....	95, 144, 145, 146, 147, 407	SARE KABUKÇUOĞLU .....	172
ÖZLEM SANGÜN.....	176, 177	SAYGIN ABALI .....	83, 366, 405, 415, 417
ÖZLEM SANGÜN.....	182	SEBAHAT YILMAZ AĞLADIOĞLU .....	106, 139, 184
ÖZNUR BOYUNAĞA .....	437	SEBAHATTİN SARI.....	316

SEÇKİN İLTER .....	222	SİBEL YAVUZ .....	150, 152, 153, 148
SEDA BALKAYA .....	390	SİNAN AKBAYRAM .....	470
SEDA UÇAR .....	111	SİNAN SARI .....	318
SEFA KIZILDAĞ .....	97	SİNEM GÜVEN .....	71
SEHA KAMİL SAYGILI .....	348	SONGUL GÖKAY .....	154, 301
SEHA SAYGILI .....	230	SONUÇ: .....	368
SELAHATTİN TEKEŞ .....	401	SOPHİA TAHİR .....	403
SELAMİ SÜLEYMANOĞLU .....	174, 195	SULTAN KABA 210, 211, 214, 266, 274, 276, 280, 319, 320, 322, 323, 328, 332, 328, 332, 336, 338, 405, 419, 424, 425, 426, 429, 430, 431, 433, 434, 467, 468, 469, 470,	
SELDA ÖZKAN KOÇAK .....	105, 411		
SELİM DERECİ .....	200		
SELİM KURTOĞLU .. 105, 134, 142, 143, 154, 162, 164, 165, 166, 292, 298, 300, 313, 393, 411, 443, 471			
SELİN ELMAOĞULLARI .....	185, 223, 439	ŞÜKRÜ HATUN .....	101
SELMA TUNÇ .....	95, 123, 147	Ş HATUN .....	428
SELMİN KARADEMİR .....	139	Ş.EROL BOLU .....	23
SEMA AKÇURİN .....	34, 76, 283, 285, 287, 309, 311	Ş.PINAR İŞGÜVEN .....	373
SEMA SALTİK .....	270	ŞAHİN ERDÖL .....	92, 335
SEMİH BOLU .....	79, 81, 156, 159, 208, 296, 405	ŞEKİBE ZEHRA DOĞAN .....	328, 338, 429, 431, 467, 469
SEMRA ÇETİNKAYA .....	85, 137, 160, 386, 394, 419	ŞENAY SAVAŞ ERDEVE ....	137, 160, 167, 385, 388, 394, 397, 398
SENAY SAVAŞ ERDEVE .....	386	ŞEVKİ ÇETİNKALP .....	99
SENEM ÖZGÜR .....	139	ŞEYMA MELİHA SU DUR .....	126
SENİHA KİREMİTÇİ .....	252, 359, 460	ŞULE CAN .....	407
SERAP TURAN .....	54, 83, 366, 405, 415, 417, 447	ŞÜKRAN AKGEYİK .....	429, 431
SERCAN ÖZKAÇMAZ .....	433	ŞÜKRAN DARCAN 71, 90, 99, 246, 247, 248, 360, 405, 451, 456, , 465	
SERDAR CEYLANER .....	192, 208, 217	ŞÜKRAN POYRAZOĞLU .....	90, 120, 128, 131, 132, 212, 230, 234, 348, 405, 447, 452
SERPİL BAŞ .....	83, 366, 415, 417	ŞÜKRÜ HATUN .....	240, 342, 354, 405
SERPİL BAŞSANCAK .....	405		
SERRAALÇI .....	154	TAHİRATİK .....	99, 451, 456
SERTAÇ ARSLANOĞLU .....	147	TAHSİN YAKUT .....	335
SEVAL KUL .....	150	TAKESHİ USUİ .....	317
SEVCAN BİLEN .....	448	TAMER SEKMENLİ .....	344
SEVİ ÖNOL .....	76	TANER BARAN .....	435
SEVİL ARI YUCA .....	344, 352	TARKAN SOYGÜR .....	203
SEVİL DORUM .....	92	TEOMAN AKÇAY .....	390
SEVİM UYSAL .....	76	TEOMAN AKÇAY SERVET ERDAL ADAL .....	233
SEVİNÇ ODABAŞI GÜNEŞ .....	115, 117	THEO J. VISSER .....	123
SEYİT AHMET UÇAKTÜRK .....	335	TİMOTHY G BARRETT .....	141
SEZİN KISABACAK .....	120	TOLGA ALTUĞ ŞEN .....	224, 232, 241, 253
SİAN ELLARD .....	205, 240, 401	TOLGA ÖZGEN .....	405
SİBEL TANRIVERDİ .....	213, 441, 435		
SİBEL TULGAR KINIK .....	387		

TOLGA ÜNÜVAR.....	242, 370, 405	YILDIRIM KARSLIOĞLU.....	316
TUBA MUTLUER.....	467, 468	YILDIZ BİLGE DALLAR.....	368, 378
TUĞBA GÜRSOY KOCA.....	200	YILDIZ DALLAR BİLGE.....	175
TULAY GURAN.....	36	YILDIZ GÖREN.....	187, 189
TUNCAY KÜME.....	472	YUSUF ÇÜREK.....	76, 283, 285, 287, 289, 309, 311
TUNCER TURHAN.....	247, 248	YUSUF KENAN.....	222
TURGUT TOPAL.....	103	ZARİFE KULOĞLU.....	203
TURKER TURKER.....	101	ZEHRAAYCAN.....	13, 85, 106, 137, 139, 141, 160, 161, 167, 250, 385, 386, 394, 396, 419
TÜLAY ERKAN.....	270	ZEHRA BUĞRA.....	348
TÜLAY GÜRAN.....	83, 89, 366, 415, 417, 447,	ZEHRA YAVAŞ ABALI.....	120, 121, 234, 235, 447, 452,
TÜLAY KAMAŞAK.....	136	ZELİHA ESİN ÇELİK.....	344
		ZERRİN ORBAK.....	48, 405
UĞUR UFUK IŞIN.....	278	ZEYNEB ÜMİT BOZDOĞAN.....	332
ULAŞ AKBULUT.....	124	ZEYNEP ATAY.....	83, 366, 415, 417
		ZEYNEP HIZLI.....	131, 132
ÜLKÜ GÜL.....	75, 105, 142, 162, 163, 164, 165, 292, 298, 300, 301, 313, 411, 443, 471	ZEYNEP INCE.....	454
ÜLKÜ GÜL ERCİYES.....	393	ZEYNEP SUBAŞI.....	76
ÜLKÜ YILDIRIMER.....	303	ZEYNEP ŞIKLAR.....	64, 203, 205, 281, 388, 397, 398
ÜNAL PALTACI.....	176, 177, 182	ZUHAL KALAY AHMET KİREÇÇİ.....	238
		ZÜBEYDE GÜNDÜZ.....	164
VED BHUSHAN ARYA.....	401, 403		
VELİ AKKURT.....	151		
VELİ YILDIRIM.....	391		
VEYSEL NİJAT BAŞ.....	138, 139, 140, 141, 142, 143, 162, 405		
YALÇIN KARA.....	376		
YAMAN SAĞLAM.....	141		
YASEMİN ALTINOK.....	360, 465		
YASEMİN ALTUNER TORUN.....	140		
YASEMİN DURUM.....	242		
YASEMİN GÜLCAN KURT.....	103		
YASEMİN ÖZLÜK.....	235		
YASEMİN TAŞÇI YILDIZ.....	250		
YASİN BULUT.....	242		
YAŞAR CESUR.....	259		
YAŞAR ŞEN.....	344, 352, 405		

