



# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024

*Elite World Otel, Sapanca*



BİLDİRİ ÖZETLERİ KİTABI

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



Değerli Meslektaşlarımız,

Bu sene ilk kez düzenlenen 1. Genç pediatrik endokrinologlar sempozyumunun 1-3 mart 2024 tarihinde Elite World Sapanca Hotel & Convention Center'da yapıldığını bildirmekten büyük mutluluk duymaktayız.

Giderek büyümekte olan çocuk endokrinoloji topluluğumuza daha fazla genç uzman arkadaşımız katılmakta ve ülkenin birçok bölgesine dağılmaktadır. Böylece genç arkadaşlarımızın farklı gereksinimleri ortaya çıkmaktadır. Bu desteği karşılayabilmek için, sorunların tartışıldığı, çocuk endokrinoloji alanındaki son yeniliklerin paylaşıldığı ve uygulamalı tiroit ultrasonografi kursunun düzenlendiği bir sempozyum yapmış olduk. Bu sempozyumda alanında geniş bilgi ve tecrübeye sahip değerli hocalarımız moderatörlüğünde genç uzmanlarımız deneyimlerini paylaştı, yenilikleri gözden geçirdik, yeni araştırmalar için fikirler geliştirdik.

'Genç Pediatrik Endokrinologlar' alt çalışma grubunun temellerinin de atıldığını düşündüğümüz, bilgilerimizi paylaştığımız, dostluklarımızı pekiştirdiğimiz sempozyumumuzun ilkinde destekleriniz ve katkılarınız için teşekkür ederiz, genç pediatrik endokrinologlar olarak saygılarımızı sunarız.

Düzenleme kurulu

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## KURULLAR

### SEMPOZYUM DÜZENLEME KURULLARI

#### SEMPOZYUM ONURSAL BAŞKANI

PROF. DR. OLCAY EVLİYAOĞLU

#### SEMPOZYUM BAŞKANLARI

DOÇ. DR. ELVAN BAYRAMOĞLU

DOÇ. DR. HANDE TURAN

#### SEMPOZYUM SEKRETERYASI

DOÇ. DR. SEZER ACAR

DR. MEHMET ERTAN

#### BİLİMSEL KURUL

DOÇ. DR. SEZER ACAR

DR. AYDİLEK DAĞDEVİREN ÇAKIR

DR. TUĞBA ÇETİN

DR. MEHMET ELTAN

DR. EREN ER

DOÇ. DR. İHSAN TURAN

DR. GÜLİN KÜÇÜKALİ

DOÇ. DR. EDİP ÜNAL

### İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ

#### HASTA ÇOCUKLARI KORUMA DERNEĞİ

##### DERNEK BAŞKANI

PROF. DR. HALUK ÇOKUĞRAŞ

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## BİLİMSEL PROGRAM

1 Mart 2024

SAAT	ANADOLU SALONU
14:00-14:30	Normal Tiroid dokusu değerlendirilmesi- Baş-Boyun Anatomisi - <b>Emre Durcan</b>
14:30-15:00	Diffüz Tiroid Hastalıklarında Parankim - <b>Serdar Şahin</b>
15:00-15:30	Nodüllerin Sonografik Değerlendirmesi - <b>Mustafa Sait Gönen</b>
15:30-16:00	USG Tanıtımı
16:00-16:30	<b>Kahve Arası</b>
16:30-18:30	Olgularla Tiroid USG Değerlendirme - <b>Mustafa Sait Gönen, Serdar Şahin, Cem Sulu, Emre Durcan, Serhat Uysal</b>

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



2 Mart 2024

SAAT	ANADOLU SALONU
09:00-09:30	Açılış
09:30-11:00	<b>Büyüme Paneli</b> <b>Oturum Başkanları: Şenay Savaş Erdeve, Bumin Dünder</b> -Büyüme Hormon Direnci - <b>Sevinç Odabaşı</b> -Büyüme Hormonu Eksikliği Dışı Büyüme Hormonu Kullanımı - <b>Keziban Aslı Bala</b> -Uzun Boya Yaklaşım ve Büyüme Hormonu Fazlalığı - <b>Gülin Karacan Küçükali</b>
11:00-11:15	<b>Kahve Arası</b>
11:15-12:45	<b>Anormal Uterin Kanama (Yönetimi Zor Olgular Eşliğinde)</b> <b>Oturum Başkanları: Zehra Aycan, Özlem Dural, Fatih Gürbüz</b> -Anormal Uterin Kanama (Yönetimi Zor Olgular Eşliğinde) - <b>Banu Nursoy</b> -Erkek Hipogonadotropik Hipogonadizm Olgularında Tedavi - <b>Gürkan Tarçın</b> -Cinsiyet Belirleme Komisyonu Oluşturulmasında Yasal Düzenlemeler - <b>Necmi Çekin</b>
12:45-13:45	<b>Öğle Yemeği</b>
13:45-14:45	<b>Tiroid Paneli</b> <b>Oturum Başkanı: Alev Özön, İhsan Esen</b> -Karmaşık Tiroid Fonksiyon Testlerinin Değerlendirilmesi - <b>Sezer Acar</b> -Çocukluk Çağı Graves Hastalığının Yönetimindeki Zorluklar - <b>Aydilek Dağdeviren Çakır</b>
14:45-15:45	<b>Oturum Başkanları: Atila Çayır, Semra Çetinkaya</b> -Aldosteron Sentez ve Etki Bozuklukları - <b>İhsan Turan</b> -SSS Tümörlerinin Postop Yönetimi - <b>Melikşah Keskin</b>
15:45-16:00	<b>Kahve Arası</b>
16:00-18:00	<b>Yuvarlak Masa Toplantıları</b> <b>Moderatörler: İhsan Esen, Erdal Eren</b> <b>Masa 1</b> -Paratiroid Adenomu - <b>Zeynep Donbaloğlu</b> -İdiyopatik Juvenil Osteoporoz - <b>Sare Kaygusuz</b> <b>Moderatörler: Alev Özön, Onur Akın</b> <b>Masa 2</b> -KAH Dışı Adrenal Yetmezlik - <b>Ayşe Derya Buluş</b> -Nadir KAH Tipi Olgusu - <b>Zümrüt Sütçü Kocabey</b> <b>Moderatörler: Bülent Hacıhamdioğlu, Edip Ünal</b> <b>Masa 3</b> -46, XX CGB - <b>Esin Karakılıç</b> -46 XY CGB - <b>Elif Sağsak</b> <b>Moderatörler: Hüseyin Demirbilek, Atilla Çayır</b> <b>Masa 4</b> -Periferik Puberte Prekoks - <b>Can Aydın</b> -GnRH Analog ve BH Beraber Kullanımı - <b>Yavuz Özer</b>
18:00-19:00	<b>Oturum Başkanı: Olcay Evliyaoğlu</b> <b>Uzman Olmak; Sorunlar/Çözümler/Talepler</b> <b>(İnteraktif Oturum)</b> -Eğitim Araştırma Hastanesinde - <b>Elif Eviz</b> -Özel Sektörde - <b>Özgecan Demirbaş</b>

3 Mart 2024

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



SAAT	ANADOLU SALONU
08:00-09:00	<b>Sözel Sunumlar</b> <b>Oturum Başkanı: Hande Turan, Elvan Bayramoğlu</b> SS-1 Tip 1 Diyabetli Olgularda Sosyodemografik ve Klinik Özelliklerin Diyabet Yönetimi ile İlişkisinin Araştırılması- <b>Zeynep DONBALOĞLU</b> SS-2 Turner Sendromlu Olguların Başvuru Özelliklerinin Değerlendirilmesi- <b>Şervan ÖZALKAK</b> SS-3 Hipoparatiroidizm ve Psödohipoparatiroidi Nedeni ile Polikliniğimize Başvuran Hastaların Değerlendirmesi: Tek Merkez Deneyimi- <b>Ruken YILDIRIM</b> SS-4 Büyüme Hormon Eksikliği Tedavisi Alan Çocuklarda Akustik Bulgular- <b>Nur YÜCEL EKİCİ</b> SS-5 Çocuklarda Hipokalsemi: Üçüncü Basamak Bir Hastanenin 2 yıllık Deneyimi- <b>Zümriüt KOCABEY SÜTÇÜ</b>
09:00-10:30	<b>Nadir Hastalıklar Paneli</b> <b>Oturum Başkanları: Fatma Dursun, Saygın Abalı, Şükran Poyrazoğlu</b> -Monogenik Obezite - <b>Dicle Canoruç</b> -Hipofosfatemik Rikets - <b>Mehmet Eltan</b> -Akondroplazi - <b>Murat Karaoğlu</b>
10:30-11:00	<b>Kahve Arası</b>
11:00-12:30	<b>Çocukluk Çağında Sağlıklı Beslenme ve Beslenme Bozukluklarının İki Ucu</b> <b>Oturum Başkanları: Zerrin Orbak, Mesut Parlak, Bahar Özcabı</b> -Yaşa Göre Sağlıklı Beslenme, Kalori Hesabı, Popüler Diyetler - <b>Didem Güneş Kaya</b> -Çocukluk Çağı Egzojen Obezite Tedavisinde Yeni Ajanlar ve Bariatrik Cerrahi - <b>Tarık Kırkgöz</b> -Bariatrik Cerrahi - <b>Eren Taşkın</b> -Çocukluk Çağında Beslenme Yetersizliği, Enteral Beslenme Desteği Kime? Ne Zaman? - <b>Aysun Kaya Ata</b>
12:30-13:30	<b>Öğle Yemeği</b>
13:30-14:30	<b>Oturum Başkanları: Hüseyin Demirbilek, Erdal Eren</b> -İkincil Diyabetlerde Tanı, Tedavi ve İzlemede Yaşanan Zorluklar - <b>Emine Ayça Cimbek</b> -Neonatal Diyabet - <b>Yasemin Denkboy</b>
14:30-15:30	-Chat GPT Okur Yazarlığı - <b>Oya Geron</b> -Genç Pediatrik Endokrinologlar Sempozyum Değerlendirilmesi ve Çalışma Grubu İle İlgili Fikirler - <b>Eren Er, Hande Turan</b>
15:30-16:00	Görüş, Öneriler ve Kapanış

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## KONUŞMA ÖZETLERİ



## 46 XY CİNSİYET GELİŞİM BOZUKLUĞU OLGU SUNUMU

Dr. Elif Sağsak

Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastaneleri, Çocuk Endokrinoloji

Non-Hodgkin lenfoma tanısı ile Çocuk Hematoloji Kliniği'nde tedavi alan kız hasta batın ultrasonografisinde overleri görülmemesi üzerine Çocuk Endokrinoloji Bölümü'ne danışıldı. 8 ay önce boyunda kitle nedeniyle tetkik edilirken PreB hücreli Non-Hodgkin lenfoma tanısı alan hastanın 4 çocuklu bir ailenin 3. çocuk olduğu ve anne- babasının 1. dereceden akraba olduğu öğrenildi. Takvim yaşı 10 yaş 6 ay olan hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 43 kg (0,67 SDS), boy 150 cm (0,81 SD), vücut kitle indeksi 19,11 kg/m<sup>2</sup>, genel durumu iyiydi. Tansiyonu 110/60 mmHg (95P:121/78, 50P: 104/62) idi. Prepubertal olan hastanın dış genitelyası dışı görünümündeydi. Karaciğer kot altında 7 cm palpe ediliyordu. Kıvrım yerlerinde yaygın olan hiperpigmentasyonu vardı. Ailesi 3-4 yaşından beri bu renk değişikliğinin olduğunu, bu ara rengin koyulaştığını ifade etti. Daha önce alerjik reaksiyon olarak tanı aldığı ancak alerji ilaçlarından fayda görmediği öğrenildi. Batın MRI'da over ve uterus görülemeyen hastanın sol alt kadran için atrofik gonad olabileceğinden şüphelenilen görünüm saptandı. Laboratuvar incelemesinde hipergonadotropik hipogonadizm olması üzerine hipofiz-adrenal aks değerlendirildi. Adrenokortikotropik hormon (ACTH), anti müllerian hormon (AMH), kortikosteron, progesteron, 11-Deoksicorticosteron (11-DOC) yüksek saptanırken kortizol, dehidroepiandrostenedion (DHEASO<sub>4</sub>), 17 hidrokspirogesteron (17 OHP), estradiol, total testosteron düşük saptandı. Serum sodyum ve potasyum değerleri normaldi (Tablo1). Karyotip 46 XY idi. Bu bulgularla hastada 17 alfa hidroksilaz/17,20 liyaz enzim eksikliği (17OHD) düşünüldü. Genetik çalışmada *CYP17A1* geninde homozigot nonsense Q80\* (c.238C>T) mutasyonu saptandı. Hidrokortizon 10 mg/m<sup>2</sup> /gün 3 dozda başlandı. 24 saat tansiyon takibi ve EKO normaldi. Çocuk psikiyatrisine yönlendirilen hastaya seçilen cinsiyete göre pubertal dönemde seks steroidleri başlanması planlandı. Tedaviden sonra hiperpigmentasyonda gerileme saptandı.

17 alfa hidroksilaz/17,20 liyaz enzim eksikliği nadir görülen Konjenital Adrenal Hiperplazi (KAH) nedenlerindedir (%1). 17 alfa hidroksilaz/17,20 liyaz enzimi (P450c17) kortizon ve seks steroidleri sentezi için gereklidir. Enzim eksikliğinde kortizol ve seks steroidleri azalırken 11-DOC, kortikosteron ve ACTH artar. Seks steroidleri yetersizliği 46, XY bireylerde belirsiz veya tamamen dışı dış genital görünümüne neden olurken, 46, XX bireylerde dış genital dışı görünümde- dir ancak puberte başlayamaz. Etkilenen hastalar en sık gecikmiş ergenlik ve primer amenore ile ileri yaşlarda başvurur. 11-DOC artışına bağlı hipertansiyon görülebilir. Bu hastalarda kortizol eksikliği de mevcut olsa da kortikosteron etkisine bağlı olarak klinik olarak kortizol eksikliği belirtileri göstermezler.

Hastamız erken yaşta, hastalığın tipik bulguları olmadan, tesadüfen over ve uterusun yokluğu anlaşılacak şekilde tanı almıştır. Adrenal yetmezlik kliniği görülmesi de 17 alfa hidroksilaz/17,20 liyaz enzim eksikliğinde nadir görülen hiperpigmentasyonun eşlik etmesi vakayı ilginç kılmaktadır.



# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



Tablo 1. Biyokimyasal ve hormonal sonuçlar

Testler	Sonuçlar	Referans
Sodyum (mmol/L)	142	136-145
Potasyum (mmol/L)	3.9	3,5-4,5
FSH (mIU/mL)	41.55	2.1-11.1
LH (mIU/mL)	32.86	<11.9
ACTH (ng/L)	199.5	7.2-63.3
Kortizol (ug/dL)	0.59	50-250
Estradiol (pg/mL)	<5.00	6-27
Total testosteron (ng/dL)	<2.5	0-75
11-DOC (ug/L)	0.7	0-0.3
AMH (ng/mL)	16	0.36-5.9
17-OHP (ug/L)	0.15	<1
DHEAS (ug/L)	20.64	160-960
Androstenedion (ug/L)	0.034	0.42-1
Progesteron (ng/ml)	6.61	<0.33
Kortikosteron (ug/L)	181	0.18-19.7
Aldosteron (ng/L)	<1.1	2.5-35.7
Renin (ng/dL)	<3.7	3.7-43.2

FSH: follicular-stimulan hormon LH: luteinize hormon; ACTH: adrenokortikotropik hormon; DHEA-S: dehidroepiandrosteron sülfat; 17OHP: 17a-hidroksiprogesteron; 11-DOC:11-Deoksicorticosteron; AMH: anti-müllerian hormon



## BÜYÜME HORMON DİRENCİ

Dr. Sevinç ODABAŞI GÜNEŞ

Düzenli büyüme hormonu-insülin benzeri büyüme faktörü-1 (BH-IGF-1) salgılanması ve fonksiyonları doğum öncesi ve sonrası büyüme için temeldir. BH, BH1 geni tarafından kodlanır ve dolaşıma pulsatil şekilde salgılanır. Salınan BH, BH bağlayıcı proteinden (BHBP) bağımsız olarak veya BHBP'e bağlı olarak dolaşımda bulunur. BH salgılandıktan sonra esas olarak karaciğerde, kemikte, kasta ve diğer hedef dokularda eksprese edilen büyüme hormonu reseptörüne (BHR) bağlanır. Reseptöre bağlanma ve dimerizasyondan sonra BH'nun hücre içi etkileri başlar. BH sinyal transdüksiyonuna Janus kinaz-sinyal transdüseri ve transkripsiyon aktivatörü (JAK-STAT) yolağı, fosfatidilinositol-3 kinaz (PI3K) ve mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) yolağı aracılık eder. Bu karmaşık olaylar zincirinin nihai sonucu endokrin, parakrin ve otokrin mekanizmalar yoluyla doğrusal büyümeyi uyaran IGF-1 ve IGF-2'nin sentezidir.

Kana salgılanan IGF-1, altı yüksek afiniteli IGF-1 bağlayıcı proteinden (IGFBP'ler) birine bağlanır. IGF-1 %75-90 oranında IGFBP-3'e bağlıdır ve %1 oranında bağlanmadan dolaşmaktadır. IGF-1 ve IGFBP-3 arasında "ikili kompleks" (*binary complex*) adı verilen bir kompleks oluşur. Kısa bir süre sonra bu ikili kompleks, karaciğerde IGFBP3 geni tarafından kodlanan 'asit labile subunit' e (ALS) bağlanarak stabilize edilir. Üçlü kompleks (*ternary complex*) dolaşımdaki IGF-1 ve IGF-2 seviyelerini azaltır ve yarı ömürlerini artırır. Sonrasında IGF-1, hücre içi sinyal yollarını ve hücre içi  $\beta$ -alt biriminin otofosforilasyonunu uyaran homodimerik bir reseptör olan IGF-1R bağlanır.

BH, IGF-1 salınımına dolaylı ve doğrudan etki gösterebilir. "Somatomedin hipotezi" ne göre dolaşımda bulunan IGF-1'in %75'den fazlası karaciğer kaynaklı IGF-1'dir (endokrin mekanizma), geriye kalan %25 IGF-1 ise BH'nin karaciğer dışı dokularda lokal etkisi (otokrin ve parakrin mekanizma) ile sentezlenmektedir. Ek olarak, farklı çalışmalar BH'nin dolaşımdaki IGF-1'in aracılık ettiği etkilerden bağımsız lokal etkilerini ileri sürmüştür.

**Büyüme hormon direnci (BHD)** fizyolojik BH etki mekanizmalarının tamamının veya bir kısmının bozulması olarak tanımlanabilir. Etiyolojide genetik veya edinilmiş BH-IGF-1 aks defektleri rol almaktadır. Artan farkındalık ve ilerleyen genetik teknikler sayesinde BHD ve diğer örtüşen kısa boy sendromlarının fenotipik ve genotipik özellikleri büyük ölçüde belirlenmiştir. BH, direk ve dolaylı (IGF-1'den bağımsız) olarak etkisini gösterir. Bu nedenle klinik bulgular patogeneze bağlı olarak silik ya da çok ağır olabilir.

Genetik kusura bağlı olarak spesifik klinik ve dismorfik özellikler arasında orta yüz hipoplazisi ve frontal çıkıntı (GHR, STAT5B), immün yetmezlik (STAT5B), pubertal gecikme (IGFBP3, STAT5B, GHR), kemik mineral yoğunluğunda azalma (PAPPA2), gelişimsel gecikme, mikrosefali ve intrauterin büyüme geriliği (IGF1, IGF-1 reseptörü (IGF1R)) yer alır. Bunlara ek olarak, 3M Sendromu, Silver-Russell Sendromu (SRS) ve Noonan Sendromu (NS) gibi bir dizi kısa boy bozukluğunun BHD ile örtüşebilecek fenotiplere sahip olduğu gözlemlenmiştir.



BHD edinsel ve genetik nedenlere bağlı olarak sınıflandırılabilir.

**Tablo 1. Büyüme hormon direnci edinsel ve genetik tanı yönünden sınıflandırması**

## BH-IGF1 aksı defektleri

1. BHR defektleri  
Ekstraselüler mutasyonlar  
Transmembran mutasyonlar  
Intraselüler mutasyonlar
2. Hücre içi BH sinyal iletim defektleri  
STAT5b (immün yetmezlikle birlikte BH direnci)  
STAT3 (otoimmün hastalık ilişkili)  
IKBKB gen ilişkili immün yetmezlik  
IL2RG (X'e bağlı geçişli kombine immün yetmezlik)  
PIK3R1 (SHORT sendromu)
3. Büyüme faktör sentezini etkileyen kusurlara bağlı BHD  
IGF1 gen mutasyonları veya delesyonları  
-IGF-1 eksikliğine neden olan kusurlar  
-Bioinaktif IGF-1  
IGF2 gen mutasyonları
4. Büyüme faktörlerinin taşınması/biyoyararlanımını etkileyen kusurlara bağlı BHD  
ALS defektleri  
-IGFALS  
-PAPPA2 mutasyonları
5. IGF1 duyarsızlığı  
IGF1 reseptör mutasyonları
6. SHP-2 mutasyonları (PTPN11 tarafından kodlanan), K-RAS, H-RAS
7. Biyolojik inaktif BH salgılanmasına yol açan BH1 mutasyonları
8. BH gen delesyonuna bağlı BH nötralizan antikor taşıyan hastalar

## BH direncine sebep olan edinsel hastalıklar

1. Malnütrisyon, karaciğer parankimal hastalıkları, kötü kontrollü tip 1 DM
2. Kronik inflamatuvar ve nutrisyonel hastalıklar (malnütrisyon, çölyak, juvenil kronik artrit, vb)

**Klasik tip BHD** büyüme hormonu reseptör (BHR) genindeki monojenik kusurlarla ilişkili, IGF-1 eksikliğine bağlı olarak gözükür. Bu olgularda dışarıdan verilen BH tedavisine yanıt alınmaz. Fenotipik olarak doğum sonrası büyüme geriliği ve ağır boy kısalığı (<-4 SDS), sfenoid kemiğin yetersiz büyümesine bağlı olarak orta yüz hipoplazisi ile birlikte kraniyofasiyal orantısızlık, mikropenis, obezite, tiz ses görülür.

**Klasik olmayan tip BHD** fenotipik bulguların daha hafif olduğu ya da eşlik etmediği olgular olarak tanımlanmaktadır.

**Büyüme Hormonu Reseptör Mutasyonları:** BHR mutasyonları ilk defa 1966 yılında Zvi Laron tarafından tanımlandı. Olguların fenotipi ağır boy kısalığı (<-4 SDS), belirgin alın, midfasyal hipoplazi (basık burun kökü), infant döneminde hipoglisemi

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



öyküsü, nöromotor gelişme geriliği, gecikmiş diş çıkarma, ince saçlar, obezite ile karakterizedir. Bu olgular fenotipik olarak ağır izole BH eksikliğine (BH gen delesyonu Tip 1A) benzer. Artmış BH düzeyleri, düşük IGF-1 ve IGFBP-3 düzeyleri ile dışarıdan verilen BH yanıtı olmayan bu olgular OR geçiş göstermektedir.

**-Heterozigot Dominant Negatif Büyüme Hormonu Reseptör Mutasyonları:** Fenotipik ve biyokimyasal olarak hafif/orta seyreden BHR mutasyonlarıdır. Boy -2 ve -3,5 SDS arasındadır, BHR' de izlenen yüz bulguları yoktur. Progresif boy kısalığı ile birlikte yüksek/normal BH, düşük IGF-1 ve yüksek/normal BHBP düzeyleri görülür.

**-Büyüme Hormonu Reseptör Psödoekzon Mutasyonları:** İntronik BHR psödoekzon mutasyonlarında fenotipik bulgular değişkendir (6φ). Olguların %50'sinde klasik yüz bulguları mevcuttur, boy SDS -1,7 ve -5,9 arasında, IGF-1 SDS -1 ve -6,8 arasında değişmektedir. Hafif fenotip, BHR' nin farklı dimerizasyon kombinasyonlarıyla ya da *mutant/wild* tip reseptör oranları ile açıklanmaya çalışılmıştır.

**STAT5B mutasyonları:** STAT5B, BH dahil olmak üzere birçok büyüme faktörü ve sitokin sinyalini ileten transkripsiyon faktörüdür. STAT5B mutasyonları OR geçiş gözlenir. Karakteristik fenotip klasik tip BHD ile birlikte immün yetmezlik. Normal doğum boyu ve kilosu ile doğan olgularda ağır postnatal büyüme geriliği ile birlikte hayatın ilk yılından itibaren başlayan egzema, kronik ishal, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları/lenfoid interstisyel pnömoni ile birlikte otoimmün hastalıklar (psöriazis, çölyak hastalığı, vb) görülebilir. Pubertal gecikmenin de görüldüğü bu olgular tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle çoğunlukla immünoloji-allerji ya da göğüs hastalıkları bölümlerince değerlendirilir. Olgularda progresif boy kısalığı ile birlikte yüksek/normal BH ve düşük IGF-1, IGFBP3, ALS, normal/yüksek prolaktin düzeyleri saptanır.

**-Heterozigot Dominant Negatif STAT5B Mutasyonları:** Bu olgularda progresif boy kısalığı olmasına karşın BHD fenotipi daha sılıktır. Ağır immün yetmezlik ve otoimmün hastalık görülmez. Hafif egzema ve Ig E yüksekliğine ek olarak bazı olgularda prolaktin yüksekliği bildirilmiştir.

**STAT3 mutasyonları:** Aktive edici STAT3 mutasyonu sonucunda SOCS3 sistemi üzerinden STAT aktivasyonu durdurulur ve STAT5B fosforilasyonu azalır. Bunun sonucu olarak hastalarda BHD fenotipi görülür. STAT5B mutasyonlarından farklı olarak bu hastalarda otoimmün hastalıklar görülürken immün yetmezlik yoktur. Olgularda net bir genotip/fenotip korelasyonu gözlemlenmemiştir ve rekombinant BH tedavisine kısmi yanıt görülebilir

**IKBKB mutasyonları:** Nükleer faktör B transkripsiyon ailesinin üyeleri gen ekspresyonlarını modüle eder. İnhibitör I[ $\kappa$ ]B[ $\alpha$ ] proteinini kodlayan IKBKB geni heterozigot mutasyonları STAT5B ve PI3K ekspresyonunu azaltır ve buna bağlı olarak BH sinyal yolağı etkilenir. Olgularda immün yetmezlikle birlikte boy kısalığı ve kısmi BH-IGF1 duyarsızlığı görülebilir.

**IL2RG gen mutasyonları:** İnterlökin 2 reseptörünün gamma alt ünitesini kodlayan gendeki X'e bağlı geçişli mutasyonlar sonucunda görülür. Tirozin fosforilasyonunun bozulmasına bağlı olarak BHD gelişir. Olgularda ciddi kombine immün yetmezlikle birlikte BH tedavisine azalmış ya da yetersiz yanıtla karakterize boy kısalığı görülür.

**PIK3R1 mutasyonları (SHORT sendromu):** BH sinyal yolağında yer alan PI3K, PIK3R1 tarafından kodlanır ve bu genin OD geçişli heterozigot mutasyonlarında SHORT sendromu (*Kısa boy (s)*, *eklem hiperkestensibilitesi veya inguinal herni (h)*, *oküler depresyon (o)*, *Rieger anomalisi (r)*, *diş çıkarmada gecikme (t)*) görülebilir. Hastalarda alın belirgin olmakla birlikte orta yüz hipoplazisi daha hafiftir, üçgen yüz, yüzde azalmış yağ dokusu, parsiyel lipodistrofi ve insülin direnci görülebilir. Zeka ve nöromotor gelişim normaldir.

**IGF1 mutasyonları:** OR geçiş gözlenir. Hastaların fenotipik özelliği intrauterin büyüme geriliği ile birlikte ağır postnatal büyüme geriliği, mikrosefali, hafif mental retardasyon ve sensorinöral işitme kaybıdır. Olguların IGF1 düzeyleri ölçülemeyecek kadar düşük, IGFBP3 normal, BHBP normal, ALS normal/yüksek, BH yüksektir ve IGF jenerasyon testinde IGF1 yanıtı yoktur.

**IGF2 Mutasyonları:** İntrauterin dönemdeki büyümeden sorumlu olan IGF2 mutasyonlarına bağlı boy kısalıklarında olguların doğum kilosu SDS -2,7 ve -5,3 SDS, doğum boyu -4,2 ve -4,9 SDS ve final boy -1,6 ila -4 SDS arasında değişmektedir. Rölatif mikrosefali ile birlikte üçgen yüz, belirgin alın, mikrognati ya da retrognati, düşük yerleşimli kulak ve klinodaktili görülebilir. Serum IGF1 ve IGFBP3 seviyeleri normal/artmıştır.

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



**IGF1 Reseptör (IGF1R) Mutasyonları:** IGF1R transmembran bir reseptördür ve insülin reseptör ailesindedir. İntrauterin ve postnatal büyüme geriliği, mikrosefali, gelişme geriliğine ek olarak normal/hafif mental retardasyon, yüzde hafif dismorfik bulgular (mikrognati), ekstremitte anomalileri (sindaktili) görülebilir. IGF1 gen delesyonlu olgulardan farklı olarak işitme kaybı görülmez. Terminal 15q delesyonlu olgularda eşlik eden kardiyak genitoüriner, solunum ve göz bulguları (*bitişik genler*) bildirilmiştir. IGF sinyal azalmasına bağlı pankreatik beta hücre disfonksiyonuna sebep olarak glukoz tolerans bozukluğuna neden olabilir. IGF1, IGFBP3 düzeyleri artmıştır ve BH stimülasyon testinde yüksek BH düzeyleri saptanır.

**IGFALS mutasyonları:** ALS, IGFALS geni tarafından kodlanır. GH, ALS sentezinin ana indükleyicisidir ve dolaşımda ALS serbest olarak veya üçlü kompleks (IGF1-IGFBP3-ALS) olarak bulunabilir. Bu, IGF'lerin dolaşımdan çıkmasını önler ve yarı ömürlerini uzatır. OR geçiş gösteren monozigot ve bileşik heterozigot IGFALS mutasyonları BHD ve dolaşımdaki ALS, IGF-1 ve özellikle IGFBP-3'ün ciddi eksiklikleri ile ilişkilidir. Buna karşın lokal serbest IGF-1 üretimi korunmuştur bu nedenle olgularda ağır boy kısalığı ve klasik BHD fenotipi yoktur. Hafif ya da orta boy kısalığına eşlik eden pubertal gecikme görülür.

**-Heterozigot IGFALS mutasyonları:** Farklı çalışmalarda heterozigot mutasyon taşıyıcılarında mutasyon olmayan taşıyıcılarla karşılaştırıldığında ~1 SDS boy farkı saptanmıştır. Ülkemizden yapılan bir başka çalışmada ise homozigot mutasyonlu olgularda boy, baş çevresi, vücut kitle indeksi ve doğum ağırlığı SDS değerleri, heterozigot IGFALS mutasyonu olanlara göre daha düşük olduğu ve aynı durumun IGF1, IGF2, IGFBP3 ve ALS düzeyleri için de geçerli olduğu gösterilmiştir. Bazı olgularda rekombinant BH tedavisine kısmi yanıt alındığı bildirilmiştir.

**PAPPA2 mutasyonları:** PAPPA2, özellikle IGFBP-3 ve IGFBP-5'i parçalayan, bir metaloproteinazdır. IGF-1'nin üçlü kompleksten kurtarılmasında ve dolayısıyla serbest IGF-1'nin biyoyararlılığının düzenlenmesinde anahtar rol oynar. Bu olgularda IGF1, IGFBP3, IGFBP5, ALS düzeyleri yüksektir ancak serbest IGF1 ve 'serbest IGF1/ total IGF1' oranı azalmıştır. Serbest IGF'in negatif geribildirim etkisi kalktığı için BH salınımı da artmıştır. Olgularda boy kısalığına ek olarak hafif mikrosefali, ince uzun kemikler, düşük kemik mineral yoğunluğu ve insülin direnci saptanabilir.

**SHP-2 mutasyonları (PTPN11 tarafından kodlanan):** Noonan Sendromlu olgularda en sık görülen mutasyon sitoplazmik tirozin fosfataz SH2 domain fosfataz-1'i kodlayan PTPN11'deki mutasyondur. Bu olgularda BH'a yanıt olarak BH, JAK ve STAT5B'nin tirozil fosforilasyonu uzar ve buna bağlı olarak hafif BHD görülür.

**Biyolojik Olarak İnaktif BH Salınımına Sebep Olan BH1 Mutasyonları (Kowarski Sendromu):** Biyoineaktif BH (BBH), patojenik BH1 gen varyantları tarafından kodlanan, yapısal olarak anormal, biyolojik olarak aktif olmayan, ancak immünoreaktif bir büyüme hormonu formudur. BBH, BHR'i aktive edemez ve BHR dimerleşemez. Dimerize olmayan GHR, IGF-1 transkripsiyonunu başlatan intrasitoplazmik sinyal yolu moleküllerini aktive edemez. Bu nedenle IGF-1 sentezlenemez ve dolaşımdaki IGF-1 seviyeleri azalır. Fenotipik olarak klasik BHD'li olgulara benzemesine karşın BHD olan olguların aksine, rekombinant BH tedavisine çok iyi yanıt verirler.

**BH1 delesyonları (Tip IA büyüme hormonu eksikliği) ve anti-BH antikoru:** İdiyopatik BH eksikliğinin OR geçiş gösteren formunda, BH1 geninde gelişen büyük delesyon sonucunda BH ölçülemeyecek kadar düşük saptanır ve bu duruma ağır idiyopatik BH eksikliği (tip IA) adı verilir. Ağır boy kısalığı olan olguların BH ile tedavisi sırasında BH'ye karşı antikor gelişmektedir. Heterozigot BH1 delesyonu olan olgular genellikle immüntoleranslıdır. Antikor gelişiminin derecesi ve BH'ya yanıt hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir.

## BHD Düşünülen Hastaya Yaklaşım

Progresif ağır büyüme geriliği olan bir olguda öykü ve fizik muayene bulguları ile birlikte IGF1, IGFBP3 düzeylerinin düşük olması, BH uyarı testlerine normal/yüksek yanıt alınması, IGF jenerasyon testine yetersiz yanıt alınması ve BHR, IGF1, STAT5B, vb. diğer gen mutasyonlarının gösterilmesi ile kesin tanı konulur. Hafif BHD'li hastayı ya da heterozigot mutasyonlu kişileri normalden ayırmak, aşırı biyokimyasal ve klinik özellikleri olan hastaya göre daha zor olabilir. BH tedavisine yanıtızlık (en az 6 ay) BHD için önemli bir belirteçtir ancak tanısal değildir.

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## Tedavi

Rekombinant human IGF-1 (rhIGF-1) (mekasermin)'nin ağır primer IGF eksikliği olan hastalarda tedavi amacı ile kullanımı 2005 yılında ABD'de FDA tarafından ve 2007 yılında EMA ("The European Medicines Agency") tarafından onaylanmıştır. FDA tarafından tanımlanan ağır IGF-1 eksikliği kriterleri 'boy SDS  $\leq 3$ ; bazal IGF-1 SDS  $\leq 3$ ; normal veya artmış serum BH konsantrasyonu' olarak tanımlanmıştır. EMA tarafından tanımlanan ağır primer IGF-1 eksikliği kriterleri ise 'boy SDS  $\leq -3$  ve bazal serum IGF-1 konsantrasyonu  $< 2,5$  percentilin altında olmasıdır. Ülkemizde ise bu şartlar SUT'ta 'boy  $< -3$  SDS, yıllık büyüme hızı yaş ve cinse göre  $< 25$  percentil, serum IGF-I düzeyi  $< -2$  SD, serum IGFBP-3 düzeyi  $< -1$  SD, bazal veya uyarılmış büyüme hormonu düzeyi  $> 10$  mcg/L, somatomedin jenerasyon testinde büyüme hormonu uyarısına IGF-I artışının yetersiz olduğu durumlarda' şeklinde tanımlanmıştır.

Tedavi dozu günde iki defa 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  subkutan enjeksiyon şeklindedir. Hasta bir hafta süreyle tedavi dozunu tolere ettiyse 40  $\mu\text{g}/\text{kg}$  artışlarla maksimum doz olan günde iki kez 120  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ' a kadar çıkılabilir. En sık görülen yan etki hipoglisemidir. Bu nedenle enjeksiyonların tok karnına ve günde iki doz olarak yapılması önerilmektedir. Diğer yan etkiler arasında lipo-hipertrofi, lenfoid doku hipertrofisine bağlı horlama ve otitis media, iletim tipi işitme kaybı, splenomegali ve renomegali, intrakraniyal hipertansiyona bağlı olarak baş ağrısı ve akromegaloid kabalaşmadır.



## Erkek hipogonadotropik hipogonadizm olgularında tedavi

Dr. Gürkan TARÇIN

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi Kliniği

Hipogonadotropik hipogonadizm (HH) infertilite ile ilişkili olup tedavisinde erkeklerde testosteron ve/veya gonadotropin replasmanı uygulanmaktadır. Pubertal indüksiyon amacıyla uygulanan testosteron tedavisi bu olgularda virilizasyon sağlanmasına karşın tedavinin testis gelişimine ya da fertiliteye katkısı olmamaktadır. Diğer yandan kombine gonadotropin (hCG/rFSH) replasmanı virilizasyon sağlamanın yanında testiküler olgunlaşma, spermatogenez ve fertilitate açısından başarı sağlayabilmektedir (1) consequent to congenital or acquired disorders of the hypothalamic-pituitary axis, presents as absent/delayed/arrested sexual maturation and infertility. Optimal management includes: (a. Fakat, HH tanılı adolesanlarda gonadotropin replasmanının başarısına ilişkin ileri dönük çalışma sayısı az sayıdadır ve literatürde farklı tedavi protokolleri bulunmaktadır.

Minipuberte dönemi görülmeyen konjenital HH olgularında Dwyer metodu olarak bilinen yöntemle göre kombine hCG/rFSH tedavisinden önce 4 ay boyunca verilen 75-150 IU/gün rFSH tedavisinin testislerin hacmini iki katına arttırdığı gösterilmiş olup fertilitate ve testiküler gelişimin sağlanması açısından avantajlı bir seçenek olduğu bildirilmiştir (2) pretreatment with recombinant FSH (rFSH).

Japonya'da yapılan bir çalışmada hCG/rFSH tedavisi alan erkek adolesanlarda tedavi sonrası bakılan spermiograma göre edinsel HH olgularında konjenital olgulara göre daha yüksek başarı bildirilmiştir. Konjenital olgular arasında da özellikle Kallmann sendromu tanılı olgularda kombine hCG/rFSH tedavisine yanıtın çok yetersiz olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada tedaviye başlangıç yaşı lise başlangıcı olarak belirlenmiş olup (13-14 yaş) hCG 100 IU/hafta ve rFSH 12,5 IU/hafta subkutan başlanarak 6 ayda bir dozun artırıldığı bir tedavi şablonu önerilmiştir (Tablo 1) (3) a disorder associated with infertility, is treated with testosterone replacement therapy (TRT).

Alman adolesan HH çalışma grubunun önerilerine göre kombine hCG/rFSH tedavisinde hCG ve rFSH dozları Japon protokolüne göre daha yüksek olup, öncesinde testosteron tedavisi ile virilize edilmemiş erkek adolesanlarda haftada 2 kez 250-500 IU hCG subkutan başlanarak 6 ayda 1 250-500 IU artışlar ile tedavinin haftada 3 kez 2500 IU/gün'e kadar artırılması önerilmiştir. Bu tedavi sırasında serum testosteron düzeyi 5,2 nmol/L'nin üzerine çıktığında, haftada 3 kez rFSH 75-150 IU subkutan eklenmesi gerekmektedir. Bu tedavinin testiküler gelişim ve spermatogenez açısından tam etkinliği için toplamda 2,5 yıl devam edilmesi önerilmiştir (4).

Hipogonadotropik hipogonadizm olgularında kombine hCG/rFSH replasmanı testosteron monoterapisine kıyasla daha fizyolojik olup spermatogenezin zamanında indüksiyonu, normal büyüme, virilizasyon ve testiküler gelişim için adolesanlarda iyi bir tedavi seçeneği olarak gözükmektedir. En uygun tedavi protokolünün oluşturulması için ise adolesan erkek olgularda daha fazla deneyime ihtiyaç vardır.

**Tablo 1.** Kombine hCG/FSH tedavi protokolü

	hCG (IU/hafta)	rFSH (IU/hafta)
Lise başlangıcı	100	12,5
6. ay	200	25
12. ay	500	50
18. ay	1000	75
24. ay	1500	75
30. ay	2000	75
Erişkin başlangıç dozu	3000	150
Erişkin tam doz	3000 (haftada 2-3)	150 (haftada 2-3)

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## Kaynaklar

1. Han TS, Bouloux PMG. What is the optimal therapy for young males with hypogonadotropic hypogonadism? Clin Endocrinol (Oxf). 2010 Jun;72(6):731-7.
2. Dwyer AA, Sykiotis GP, Hayes FJ, Boepple PA, Lee H, Loughlin KR, et al. Trial of recombinant follicle-stimulating hormone pretreatment for GnRH-induced fertility in patients with congenital hypogonadotropic hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab. 2013 Nov;98(11):E1790-1795.
3. Sato N, Hasegawa T, Hasegawa Y, Arisaka O, Ozono K, Amemiya S, et al. Treatment situation of male hypogonadotropic hypogonadism in pediatrics and proposal of testosterone and gonadotropins replacement therapy protocols. Clin Pediatr Endocrinol. 2015 Apr;24(2):37-49.
4. Rohayem J, Hauffa BP, Zacharin M, Kliesch S, Zitzmann M. Testicular growth and spermatogenesis: new goals for pubertal hormone replacement in boys with hypogonadotropic hypogonadism? -a multicentre prospective study of hCG/rFSH treatment outcomes during adolescence. Clin Endocrinol (Oxf). 2017 Jan;86(1):75-87.





## Santral Sinir Sistemi Tümörlerinin Postoperatif Yönetimi

Dr. Melikşah Keskin

Primer malign SSS tümörleri çocukluk çağı maligniteleri arasında hematolojik malignitelerden sonra ikinci sıklıkta görülen malignitelerdir. ALL'yi geride bırakarak çocukluk çağı kanserleri arasında mortalitede ilk sırayı almışlardır. Tümörlerin kendisi veya tedavisi hipotalamo-pituiter disfonksiyona neden olarak morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedir. Özellikle kraniofaringiomalar genellikle optik kiazmaya komşu suprasellar bölgedeki hipofiz sapı boyunca ortaya çıkar ve bu nedenle postoperatif akut ve kronik dönemde en sık endokrinolojik problemler ile ilişkilendirilen tümörlerdir.

Akut postoperatif dönemde dehidrasyondan aşırı sıvı yüklenmesine, hipernatremiden hiponatremiye kadar değişen sıvı-elektrolit bozukluklarına sıklıkla rastlanır ve kalıcı nörolojik sekellerden kaçınmak için hastalar dikkatli bir şekilde tedavi edilmelidir. Sıvı-elektrolit bozukluğunun patofizyolojisi ve hastanın içinden geçtiği evrenin anlaşılması önemlidir. Hastalar serum sodyum düzeyi, sıvı alımı, idrar çıkışı, hissedilmeyen sıvı kayıplarını etkileyen faktörler, hidrasyon durumu, vücut ağırlığı, idrar sodyum ve ozmolalitesi ile izlenmelidir.

Uzun dönemde hipotalamik tutulumun boyutu ve hastaya uygulanan tedavi yaklaşımının ne olduğu komplikasyonlar ve yaşam kalitesi üzerinde etkilidir. Hipopitüitarizm, hipotalamik ve hipotalamik obezite bu hastalarda öne çıkan endokrinolojik problemlerdir. Özellikle kraniofaringioma ameliyatları sonrası hastaların %80-90 kadarında panhipopitüitarizm gelişmektedir. Postoperatif dönemde hipopitüitarizmin yönetimi ve yetersiz hipofiz hormonlarının uzun süreli replasmanı diğer etiyolojilere sekonder olanlardan farklı değildir. Yetersiz hormon replasmanı durumunda, boy kısalığı veya adrenal kriz gibi kortizol düzeylerinde dramatik düşümlere yol açan hayatı tehdit eden acil durumlar yaygındır. Kanser tedavisi sonrası büyüme hormonu (BH) tedavisine ne zaman başlanması gerektiğine dair öneriler sağlayabilecek çok az veri vardır. Klinisyenler çocukluk çağında kanser tedavisi sonrası en az bir yıl sonra BH tedavisine başlar, dolayısı ile BH tedavisinin bu zamandan önceki güvenliği net değildir. Kraniofaringiomalar bir istisnadır; bu olgularda BH tedavisine güvenli bir şekilde daha erken dönemde (tanıdan itibaren 0,7 yıl kadar erken) başlanılmıştır. Ancak GH tedavisine başlanmadan önceki gözlem süreleri açısından kraniofaringioma hastalarının malign tümörlü hastalardan farklı tedavi edilmesini öneren hiçbir veri yoktur. Hipotalamik obezite (HOb) postoperatif uzun dönem izlemde kraniofaringioma ya da diğer suprasellar tutulum yapan tümörlerde hayat kalitesini ve mortaliteyi etkileyen en önemli komplikasyondur. HOb için ilk basamak tedavi yaşam tarzı değişikliğidir.

HOb genellikle diyet ve egzersize daha az yanıt vermesine rağmen, hastalar yine de sağlıklı beslenme ve fiziksel aktiviteye teşvik edilmelidir.



## Çocukluk Çağı Graves Hastalığının Yönetimindeki Zorluklar

Dr. Aydılek Dağdeviren Çakır

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrin Kliniği

Çocukluk çağında hipertiroidizmin en sık nedeni Graves hastalığıdır, görülme sıklığı 1:20000'dir. Graves insidansı puberte döneminde belirgin olarak artmaktadır, pediatrik olguların yaklaşık %80'i 11 yaşından sonra ortaya çıkar (1). Graves hastalığı otoimmün bir hastalıktır. Tetikleyici faktör tam olarak bilinmemekle beraber, genetik yatkınlığı olan bireylerde çevresel faktörler gelişiminde rol oynamaktadır. Tiroid bezinde yaygın lenfosit infiltrasyonu vardır. Hastalığın patogenezdaki temel mekanizma TSH reseptörüne karşı uyarıcı antikor gelişimidir. Tiroid bezini infiltre etmiş olan aktive T hücreleri B hücre disregülasyonuna ve sonuçta antikorların oluşumuna neden olur. Bu antikorlar TSH reseptörlerinin ekstraselüler kısmına bağlanarak TSH gibi etki gösterir, tiroid foliküllerinde büyümeye ve tiroid hormon salınımına yol açar (2). TSH reseptörüne karşı gelişen antikorlar bloke edici yapıda da olabilir. Graves hastalığında tipik olarak uyarıcı antikorlar hâkimdir, ama olgularda bloke edici antikorlarda gözlemlenir. Hastalığın klinik seyrini bu antikorların oranı belirler.

Graves hastalığında görülen göz belirtileri, tiroid dokusu ve göz kaslarında benzer antijenlerin bulunması ile açıklanmaktadır. Retroorbital yağ dokuda TSH-R benzeri protein saptanmıştır. Antikorlar gözdeki fibroblastlara ve kas hücrelerine yapışır, fibroblastlarda glikozaminoglikan yapımı artar ve kas hücreleri üzerine sitotoksik etki gösterir (3). Gravesli pek çok çocuğun ailesinde otoimmün tiroid hastalığı öyküsü vardır.

### Klinik Bulgular

Tirotoksikoz başlangıcı genellikle sinsidir. Yakınmalar ve bulgular erişkindekine benzer olmasına rağmen çocukların tanı alması genellikle gecikir. Çocuklarda davranış değişiklikleri, kolay ağlama, dikkat süresinde kısalma, hiperaktivite, okul başarısında azalma, duygusal değişiklikler görülebilir ve bu dönem gözden kaçabilir. Sinirlilik, çarpıntı, uykusuzluk, terleme, tremor, kas güçsüzlüğü, halsizlik, iştah artışına rağmen kilo kaybı klasik bulgulardır, bu bulguların varlığında tanı koymak kolaylaşır. Hemen her hastada guatr vardır. Tiroid bezi diffüz olarak büyür, palpasyon ile yumuşak ve ağrısızdır. Taşikardi, artmış nabız basıncı, hipertansiyon, ellerde ince tremor, derinin terli ve sıcak olması, proksimal kas güçsüzlüğü, derin tendon reflekslerinin artması diğer belirgin bulgulardır. Ayrıca çocuklukta hipertiroidizm hızlı boy atma ve kemik yaşında ilerlemeye neden olabilir (4). Göz bulguları erişkinlere göre daha nadir ve daha az ciddidir. Olgularda iki tür göz bulgusu vardır. Sempatik aktivasyon ile ilişkili olan üst göz kapağında çekilme ve bunun sonucunda ortaya çıkan sabit bakış görünümü tüm hipertiroidizm durumlarında gözlemlenirken, eksoftalmi, oftalmopleji, periorbital ödem, kemozis gibi göz bulguları ise sadece Graves hastalığında gözlenir. Bu durum göz kaslarının, gözyaşı bezlerinin, retroorbital yağ dokusunun mukopolisakaridler ve lenfositlerle infiltrasyonuna ve ödemine bağlıdır (3).

### Laboratuvar Bulguları ve Görüntüleme

Graves hastalığında serum total ve serbest TH düzeyleri artmış ve TSH düzeyi baskılanmıştır. TSH reseptör antikorlarının varlığı Graves hastalığının göstergesidir ve kaybolması remisyonu gösterir. Genellikle tanı anında pozitif bulunur, ancak tanı anında negatif bulunursa birkaç hafta sonra pozitifleşeceği göz önüne alınarak tekrar çalışılmalıdır. Olguların çoğunluğunda yüksek titrede saptanan anti TPO ve anti tiroglobulin antikorları Graves hastalığı için duyarlı ve özgül değildir.

Graves tanısında tiroid sintigrafisi ile görüntülemenin önemli bir yeri yoktur. Daha çok toksik adenom ayırıcı tanısı için kullanılır. Özellikle TSI negatif olduğu hipertiroidizm olgularında yapılmalıdır. Graves hastalığında Tc<sup>99</sup> ve I<sup>123</sup> ile yapılan tiroid sintigrafisinde diffüz tutulum gözlenirken, toksik adenom olgularında nodülde artmış aktivite tutulumu ve çevre tiroid dokusunda azalmış tutulum gözlenir. Tiroid dokusunda yıkım ile seyreden tiroidit olgularında ise tiroid bezinde radyoaktif tutulum yoktur veya azalmıştır. Hipertiroidizm değerlendirilmesinde tiroid ultrasonografisinin rutinde yeri yoktur. Ancak parankim görüntüsünü ve nodül varlığını değerlendirmek için yapılabilir.

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## Tedavi

Çocuklarda Graves hastalığında (GH) tedavi seçenekleri anti tiroid ilaçlar, radyoaktif iyot tedavisi (RAI) ve cerrahi olarak tiroidektomidir. Hastaya başlangıçta ve izlemde hangi tedavinin uygulanacağına hastanın yaşı, klinik durumu, olası remisyon şansı, hasta ve hasta yakınlarının tercihi göz önünde bulundurularak karar verilmelidir. Bir süre anti-tiroid ilaç (ATİ) kullanan bazı çocuklarda remisyon gözlenebileceğinden ATİ kullanımı çoğu hasta için ilk tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte GH olan çoğu çocuğa eninde sonunda RAI veya cerrahi gerekmektedir. Anti-tiroid ilaç tedavi seçeneği olarak tionamid türevleri (karbimazol veya metimazol) kullanılır. Propiltiurasilin geri dönüşümsüz karaciğer yetmezliği riski nedeni ile kullanımı önerilmez. Başlangıç dozu olarak metimazol için 0,15-0,3 mg/kg, karbimazol için 0,25-0,5 mg/kg uygundur. Bu dozlar ile olguların çoğunda 4-6 hafta içinde ötiroidi sağlanacaktır. Ağır hipertiroidizm olgularında ise tiroid hormonlarını daha hızlı normalize etmek için daha yüksek dozda (metimazol: 0,5 mg/kg, karbimazol 0,75 mg/kg) antitiroid ilaç başlanabilir. Ötiroidi sağlandıktan sonra ilaç dozu %25-%50 oranında azaltılır. İlaçların etkilerinin ortaya çıkması birkaç haftayı bulabileceğinden taşikardi ve hipertansiyon tedavisi için başlangıçta hastalara sıklıkla beta-bloker tedavisi gerekmektedir. Ötiroidi sağlandıktan sonra beta-bloker tedavisi sonlandırılır. Anti-tiroid ilaçların kullanım süresi en az 3 yıl, remisyon olasılığı az olan olgularda ise 5 yıl veya daha uzun olabilir. Hasta yaşının ileri, guatrın küçük, tanı anında tiroid hormon bozukluğunun hafif, tiroid stimulan antikor düzeyinin düşük olması remisyon olasılığını artırmaktadır. Düşük doz anti-tiroid ilaç ile kontrol altına alınabilen ve tiroid stimulan antikor düzeyi negatifleşen olgularda remisyon olasılığı yüksektir. İlaç kesim sonrası relapslar genellikle ilk yıl içinde olmaktadır (5).

İlaç ilişkili istenmeyen yan etkilerin çoğu doz bağımlıdır. Cilt döküntüsü, eklem ağrısı, kas ağrısı anti tiroid ilaçlarla gözlenen hafif yan etkilerdir. Hastaların yüzde %2'sinden daha azında görülebilecek ciddi yan etkiler ise agranülositoz, lupus benzeri sendrom, vaskülit, hepatit ve karaciğer yetmezliğidir. Bir ATİ'nin ciddi yan etkisi gözlenmesi durumunda diğer bir ATİ başlanması önerilmemektedir. Metimazolün yan etkileri sıklıkla tedavinin ilk 3 ayında görülür ve küçük çocuklarda görülme sıklığı daha fazladır. Propiltiurasilden farklı olarak metimazolün karaciğer toksisitesi kolestatik sarılık şeklindedir, ilacın kesilmesi ile düzeler. İlaç tedavisine başlamadan önce hekimlerin mutlak nötrofil sayısı ve karaciğer işlev testlerini değerlendirmeleri gerekir. Anti-tiroid ilaç tedavi alan hastada ateş, boğaz ağrısı, yutma güçlüğü gelişen olgularda agranülositoz akla gelmeli, tedavi hemen kesilerek kan sayımı yapılmalıdır. Agranülositoz gelişir ise, sonrasında ATİ kullanımı kontraendikedir. Bu hastalar RAI veya cerrahi açısından değerlendirilmelidir (5).

Graves hastalığı için cerrahi tedavi endikasyonları; hastalığın ATİ tedavisi sonrası nüks etmesi, ilaç ilişkili ciddi yan etki gözlenmesi, ilaç tedavisine uyumsuzluk ve büyük guatr kaynaklı bası bulgularının oluşmasıdır. Radyoaktif iyot tedavisi de etkili bir tedavi seçeneğidir. Günümüzde kılavuzlar RAI tedavisi için Graves hastalarında, ötiroidizmen ziyade hipotirodi geliştirecek yeterli tek doz  $I^{131}$  uygulanmasını önermektedir. Çünkü düşük doz  $I^{131}$  tedavisi ile kısmi radyasyona maruz tiroid bezinde neoplazi gelişme ve relaps riski artmaktadır. Amerikan Tiroid Birliği 5 yaşından küçüklerde  $I^{131}$  tedavisinden kaçınılmasını, 5-10 yaş arası çocuklarda ise dozun 10 mCi ile sınırlandırılmasını önermektedir. Mevcut kılavuzlar, 5 yaş altı çocuklarda ve büyük guatrı olan tüm çocuklarda RAI yerine tiroidektominin tercih edilmesi gerektiğini belirtmektedir (5).

Tiroid fırtınası yaşamı tehdit eden nadir görülen bir endokrin acildir, çoklu organ yetmezliği kliniği ile kendini gösterir. Olgularda bulantı, kusma, ishal, taşikardi, yüksek ateş, karaciğer işlev bozukluğu, hipotansiyon, aritmi gözlenir. Ayrıca nöropsikiyatrik olarak ajitasyon, deliryum, psikoz, stupor ve koma gelişebilir. Sistemik dekompanzasyon işaretleri gösteren tirotoksikozlu tüm çocuklar tiroid fırtınası şüphesi ile yakından izlenmelidir. Anti-tiroid ilaçların birden kesilmesi, tanı almamış veya yeterince tedavi edilmemiş tirotoksikozu olan olgularda tiroid veya tiroid dışı cerrahi uygulanması ve RAI tedavisi verilmesi tiroid fırtınası gelişimine yol açabilir (5).

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## Kaynaklar

1. Williamson S, Greene SA. Incidence of thyrotoxicosis in childhood: a national population based study in the UK and Ireland. Clin Endocrinol (Oxf) 2010; 72:358.
2. Paschke R, Brückner N, Eck T, et al. Regional stimulation of thyroid epithelial cells in Graves' disease by lymphocytic aggregates and plasma cells. Acta Endocrinol (Copenh) 1991; 125:459.
3. Bahn RS, Heufelder AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med 1993; 329:1468.
4. Zimmerman D, Gan-Gaisano M. Hyperthyroidism in children and adolescents. Pediatr Clin North Am 1990; 37:1273
5. Mooij CF, Cheetham TD, Verburg FA, Eckstein A, Pearce SH, Léger J, van Trotsenburg ASP. 2022 European Thyroid Association Guideline for the management of pediatric Graves' disease. Eur Thyroid J. 2022 Jan 1;11(1):e210073.



## Büyüme Hormonu Eksikliği Dışı Büyüme Hormonu Kullanımı

Dr. Keziban Aslı Bala

Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği

### Türkiye' de büyüme hormonu (BH) tedavisi endikasyonları nelerdir?

1.BH(büyüme hormonu) eksikliği 2. Prader Willi Sendromu (PWS) 3. Turner Sendromu (TS) 4. Gebelik yaşına göre küçük doğan (SGA) 5. Kronik böbrek hastalığı' dır.

### Prader Willi Sendromu (PWS)' unda BH tedavisi:

- 15q11.2-q13 bölgesindeki genlerin ekspresyonunun eksikliğinin neden olduğu, infantil hipotoni, 2 yaş ve sonrasında hiperfaji ve obezite, hipogonadizm ve boy kısalığı ile karakterize bir sendromdur. PWS'li çocukların çoğunda IGF-I düzeyleri düşüktür ve çocukların %40-100'ü BHE kriterlerini karşılamaktadır. Tedavisiz erişkin boyu:E:155 cm, K:148 cm' dir. Tedavi öncesi ve esnasında, multidisipliner şekilde yönetim ve 2 yaşından önce başlanması önemlidir.
- Büyümenin değerlendirilmesinde PWS için özel büyüme çizelgeleri kullanılmalıdır. PWS' de BH tedavisinin büyüme dışında vücut kompozisyonunu ve lipid profilini iyileştirme gibi etkileri vardır.
- 'GrowthHormone Research Society workshop summary: consensus guidelines for recombinant human growth hormone therapy in Prader-Willi syndrome. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(6):E1072-E1087. ' kılavuzu kullanıldı.
- PWS' de BH tedavisi öncesi değerlendirme önerileri nelerdir?

v Endokrinolojik, genetik değerlendirme, diyet danışmanlığı, KBB değerlendirmesi, uyku ve solunum değerlendirme, motor fonksiyonların, bilişsel ve kognitif fonksiyon ve ortopedik değerlendirme

- PWS' de BH tedavisi başlama yaşı ve doz nedir?
- Obezite gelişmeden (<2 yaş) başlanması yönündedir.
- BH dozunun 0,5 mg/m<sup>2</sup>/gün dozunda başlanması ve 3-6 ay içinde, hastanın tolere edebilmesi de göz önüne alınarak doz artımı
- 1 mg/m<sup>2</sup>/gün (0,24 mg/kg/hafta) dozuna çıkılması önerilmektedir. Vücut kitle indeksi baz alınarak doz hesabı yapılması önerilmekte olup
- PWS' de BH tedavisi altında takip önerileri nelerdir?
  - ✓ Boy ve VKİ SDS'leri, vücut kompozisyonu (yağ oranı, yağ dağılımı, yağsız vücut kitlesi), kemik yaşı yıllık, doz ayarının, serum IGF-1 değerlerine göre hesaplanması (+1 ila +2 SD), IGF-1/IGFBP3 molar oranı, Polisomnografi ve/veya uykuda puls oksimetre takibi (ilk 3-6 ay), tiroid fonksiyon tetstleri, lipid profilleri, karaciğer fonksiyon testleri ve/veya ultrasonografi taraması
- SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ-PWS
- BH ' unun infant dönemde kullanımı uyku ile ilişkili sonlunum bozukluklarını etkiliyor mu? Literatür
- Uzun dönem(BH tedavisi sonrası) sonuçları nasıl? Literatür
- Örnek PWS olgu sunumu

### Gebelik yaşına göre küçük doğan (SGA)'larda BH tedavisi

- SGA doğum, doğum ağırlığı ve/veya boyun gestasyon yaşı için ortalamasının en az 2 SDS altı ( $\leq -2$  SDS) olması olarak değerlendirilmektedir. SGA doğanların %10-15 kadarının boyları yetişkinliğe



dek 3. persentilin altında kalır.

- Klasik BH eksikliği SGA'lı çocuklarda nadirdir.
- BH salınımında bozukluklar, BH veya IGF'ye direnç olabilir.
- SGA olarak doğan çocuklarda doğum sonrası büyümede BH-IGF-1 ekseninin rolü belirsizdir.
- Güncel kılavuz: International Consensus Guideline on Small for Gestational Age: Etiology and Management From Infancy to Early Adulthood. Endocr Rev. 2023 Jun; 44(3): 539–565.
- SGA' larda BH tedavi endikasyonları, doz ve tedavi kesimi:
- Mevcut boy SDS <-2 SDS ve uzama hızı <0 SDS veya mevcut boy SDS <-2,5 ve Boy SDS değerinin hedef boy SDS değerinden >1 SDS daha düşük olması
- Yaş ≥4
- 35 µg/kg/gün dozunda başlanır.
- Büyüme hızı < 4cm/yıl olunca kesilir.
- SGA' larda BH tedavisi altında izlem, BH' nun büyüme dışı etikleri ve büyümeyi etkileyen faktörler
- SGA' larda BH tedavisinin potansiyel yan etkileri
- Uzun dönem(BH tedavisi sonrası) sonuçları nasıl? Literatür
- SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ-SGA
- Örnek SGA olgu sunumu

## Kronik Böbrek Hastalığı(KBH)' ında BH tedavisi

- KBH' li çocuklarda büyüme geriliğine katkıda bulunan faktörler nelerdir? BH-IGF-1 eksen bozukluğu
- Son dönem böbrek hastalığı olan çocukların yaklaşık %40'ında final boy < 3.per
- BH tedavisi ile ilgili bilgi
- Güncel kılavuz: Drube J, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. nat Rev nephrol, 2019. 15(9):577-89.
- BH tedavisine başlamadan önce değerlendirme ve istenecek laboratuvar tetkikleri
- Tedavi endikasyonları:Evre3-5 KBH/Diyaliz alanlar, Renal nakil olanlar ve Nefropatif sisitinozisliiler
- KBH evresinin belirlenmesi
- Belirgin büyüme geriliğinin tanımlanması
- Tedavi altında izlemde öneriler
- Tedaviyi sonlandırma, ara verme ve tekrar başlama kriterleri
- Tedaviye yanıtı etkileyen faktörler
- Tedavinin güvenilirliği
- KBH' de BH tedavisi yolak (Evliyaoğlu SO. Kronik böbrek hastalığı ve büyüme hormonu tedavisi. Darendeliler F, Darcan Ş, editörler. Büyüme Hormonu Tedavisi: Kanıta Dayalı Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara:Türkiye Klinikleri; 2020. p.30-6.
- SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ-KBH
- Örnek olgu-KBH

## Turner Sendromu (TS)' unda BH tedavisi

- Ülkemizde tedavisiz TS'de nihai boy 141,6±7,0\* cm ve 141,9±6,9\*\* cm'dir.
- TS' de boy kısalığı nedenleri nelerdir?
- Güncel kılavuz:Gravholt CH, Andersen NH, Conway GS, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome: proceedings from the 2016 Cincinnati International Turner Syndrome Meeting. Eur J Endocrinol. 2017;177(3):G1-G70.
- Tedaviye ne zaman başlanmalı? Büyüme yavaşladığında, tercihen puberteden en az 4 yıl önce, prepubertal büyüme kazancı önemli! Mutlak boyu kısa, Hedef boyu kısa, Öngörülen boyu kısa, uzama hızı<50.p ise önerilir.

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



- Tedavi dozu ne olmalıdır? 45-50 µg/kg/gün
- Erişkin dönemde BH tedavisi devam etmeli mi?
- Ultra düşük östrojen tedavisi önerilmekte midir?
- TS' de BH'ye ne zaman östrojen tedavisi eklenmeli ve önerilen dozlar nelerdir?
- Tedavi izlemi(klinik ve laboratuvar olarak)
- Tedavi ne zaman sonlandırılmalı?
- TS' de BH tedavisi güvenilirliği
- SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ-TS
- Örnek olgu-TS



## İdiyopatik Juvenil Osteoporoz

**Dr. Sare Betül Kaygusuz**

Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi - Çocuk Endokrinoloji BD,

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü - Genetik BD

Osteoporoz, kemik yoğunluğunda ve dayanıklılığında azalma sonucu artmış kırık riski ile karakterize bir hastalık olup; juvenil osteoporoz, çocuk çağında görülen nadir bir osteoporoz şeklidir. Juvenil osteoporozda, kemik kaybı büyüme döneminde meydana gelir ve normal kemik gelişimi etkilenir. Etiyolojide genetik faktörler, endokrin bozukluklar, nutrient eksiklikleri, kronik hastalıklar ve kemik metabolizmasını etkileyen ilaçların kullanımı rol alır. Belirtiler, kemik ağrısı, kırıklar, boy kısalığı ve iskelet deformitelerini içerir. Kırık ile başvuran çocukta osteoporoz tanısı koymak sağlıklı çocukların, istismar ya da spor ve oyun sırasında kırık yaşayabilmesi ve kemik şekli ve metabolizmasında doğumdan ergenlik sonuna kadar gerçekleşen değişiklikler nedeniyle zor olabilir (1,2). Doğumdan 16 yaşına kadar kırık riski, erkeklerde %42 ila %64 arasında değişirken (kırık riski pik: 14 yaş), kızlarda %27 ila %40 arasında (kırık riski pik: 11 yaş) değişmektedir. Tüm epidemiyolojik çalışmalarda, kırıklar en sık ön kol olmak üzere kırıkların %65'i üst ekstremiteleri, %7 ila %28'i ise alt ekstremiteleri etkilemektedir. Çocukluk döneminde uzun kemik kırıklarının son derece yaygın olmasını göz önüne alarak, Uluslararası Klinik Densitometri Derneği (ISCD), anlamlı uzun kemik kırık öyküsünü; minimal travma ile 10 yaş altında en az 2 uzun kemik kırığı, 19 yaşa kadar en az 3 uzun kemik kırığı olarak tanımlamıştır. Osteoporoz tanı kriterleri ise tek başına vertebral fraktür veya düşük kemik yoğunluğu ile anlamlı uzun kemik kırığı öyküsünün varlığı olarak tanımlanmıştır (3). ISCD, minimal travma kırıklarını motorlu araç kazaları dışında veya 3 metre ve daha az yükseklikten düşme sonucu ortaya çıkan kırıklar olarak tanımlamıştır (3). Osteoporoz riski olan kronik hastalık durumlarında minimal travma tanımı ise; ayakta durma yüksekliğinden veya daha azından, yürüyüş hızından daha hızlı olmayan bir hızla hareket eder iken düşme şeklinde yapılmıştır (4).

Ancak bu tanımlama tek başına yeterli olmayıp, çocuklarda osteoporoz değerlendirmesinde detaylı fizik muayane, aile ve kırık öyküsü, ek sistem bulguları, grafi ve kemik yoğunluğu değerlendirmeleri ile bütüncül yaklaşım gereklidir (5).

Tanı sonrası ilk aşama altta yatan sekonder nedenlerin, başta rickets olmak üzere araştırılmasını içermektedir. Erişkinlere oranla daha sık olarak ise başvuruların bir kısmında altta yatan neden bulunamamakta bu hastalar primer osteoporoz tanısı almaktadır. Çocukluk çağı kemik kırılabilirliği sendromları; son genetik iskelet sistemi hastalıkları sınıflandırmasında osteogenezis imperfekta ve kemik kırılabilirliği grubunda yer almıştır (6). Günümüzde juvenil idiyopatik osteoporoz etiyolojisi ile ilgili çeşitli genetik mekanizmalar tanımlansa da halen etiyolojinin büyük kısmı aydınlatılmamıştır (7,8). Juvenil monogenik osteoporoz; osteoblastik kemik oluşumundaki bozukluklardan, artmış osteoklastik kemik rezorpsiyonundan veya mineralizasyon sürecindeki anormalliklerden kaynaklanabilir.

WNT sinyal yolağında yer alan proteinleri kodlayan genler monogenik osteoporoz etiyolojisinde önemli rol oynar. WNT sinyal iletim yolağı -monogenik iskelet bozuklukları spektrumu hem erken başlangıçlı ağır osteogenezis imperfekta fenotipini hem de adolesan-erişkin dönemde başlayan osteoporoz fenotipini içerir. Biallelik LRP5 ve WNT1 mutasyonları olan hastalar, erken çocukluk döneminde tekrarlayan fraktür, büyüme geriliği ve deformitelerle başvururken (9,10), bu genlerde heterozigot mutasyonlar olan bireyler genellikle geç çocukluk döneminde deformite ve büyüme geriliği olmadan tekrarlayan fraktür ile başvurabilir (10-12). X'e bağlı kalıtılan PLS3 geninde mutasyon saptanan hastalarda ilk yayınlarda kalıtım paterni nedeni ile, PLS3 mutasyonlarının çoğunlukla hemizigot erkekleri etkilediği, heterozigot dişi bireylerin ise belirgin kemik kırılabilirliği gözlenmediği belirtilmiştir. İlk tanımdan bu yana ise her iki cinste de erken başlangıçlı osteoporoz nedeni olarak bildirilmiştir (13-15). Etkilenen hastalarda PLS3 mutasyonlarının özellikle spinal tutulum ve çoklu vertebral fraktür ön planda olan erken başlangıçlı, ilerleyici osteoporozu neden olduğu görülmüştür (16). Son zamanlarda keşfedilen diğer bir juvenil osteoporoz formu ise, osteopeni, çoklu patolojik kırıklar, yüksek serum alkalen fosfataz düzeyleri, kalvaryal tipik



# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



kemik lezyonları ve diş çürükleri ile karakterize edilmiştir ve SGMS2 mutasyonlarına bağlı bozulmuş sfingolipid metabolizması ile ilişkilidir (17).

Tedavi de yaygın olarak bisfosfanatlar kullanılmaktadır. Hastanın bisfosfonat tedavisi öncesi kalsiyum ve fosfor değerlerinin normal olması hedeflenir. Aynı zamanda böbrek fonksiyon testleri de değerlendirilmelidir. IV zoledronik asit akut böbrek yetmezliği olan hastalarda kontrendikedir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda bisfosfanat tedavisinde glomerüler filtrasyon hızı 60 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'den az olan hastalar için doz düzenlenmesi gereklidir. Son yıllarda önemli ilerlemeler olmasına rağmen, tedavi halen kemik mineral yoğunluğu temelli anti-resorptif monoterapi ile sınırlıdır. Güncel çalışmalarla hem çocukluk çağında ağır kliniğe sahip hastalarda, hem erişkin dönemde idame tedavide anabolik ve patofizyolojiye yönelik ajanların kullanıma girmesi hedeflenmektedir (18-20).

**Vaka örneği:** Kliniğe sırt ağrısı nedenli başvuran 10 yaş 6 aylık erkek hasta. 3 yaşından itibaren tariflenen ağrı ve ilerleyen kifolyozu mevcuttu. Kırık öyküsü, dentinogenesis imperfekta, mavi sklera ve işitme kusuru yoktu. Genel sistem muayeneleri normaldi. Anne ve baba sağlıklı idi, akrabalık yoktu. Muayenede boy: 140 cm ( SDS: -0,11) kilo:38 kg ( SDS : 0,42 ) idi. Pubertal muayenede TV 4/4, Pb:2 idi. Kalsiyum -fosfor metabolizması ve kronik hastalığa yönelik laboratuvar değerlendirmeleri normal sınırlarda idi. Lateral vertebra grafisinde yaygın platispondili ve osteopenik görünüm mevcuttu. DEXA değerlendirmesinde Spinal L1-4 BMD Z-skoru -3.0 idi. Uzun kemik grafilerinde belirgin anomali saptanmadı. Anne, baba ve sağlıklı kardeşte osteoporoz saptanmadı. Hastanın moleküler tanı ile de konfirme edilen primer osteoporoz tanısına yönelik bisfosfanat tedavisi başlandı. Takibinde vertebra morfolojisinde düzelme ve şikayetinde gerileme saptandı.

## Kaynakça:

1. Cooper C, Dennison EM, Leufkens HG, et al. Epidemiology of childhood fractures in Britain: a study using the general practice research database. J Bone Miner Res (2004) 19(12):1976–81.
2. Clark EM. The epidemiology of fractures in otherwise healthy children. Curr Osteoporos Rep (2014) 12(3):272–8.
3. Bishop N, Arundel P, Clark E, et al. Fracture prediction and the definition of osteoporosis in children and adolescents: the ISCD 2013 pediatric official positions. J Clin Densitom (2014) 17(2):275–80.
4. Ward LM, Ma J, Lang B, et al. Bone morbidity and recovery in children with acute lymphoblastic leukemia: results of a six-year prospective cohort study. J Bone Miner Res (2018) 33(8):1435–43.
5. Ward LM, Weber DR, Munns CF, et al. A Contemporary View of the Definition and Diagnosis of Osteoporosis in Children and Adolescents. J Clin Endocrinol Metab. 2020 May 1;105(5):e2088-97.
6. Unger, Sheila, et al. "Nosology of genetic skeletal disorders: 2023 revision." American Journal of Medical Genetics Part A 191.5 (2023): 1164-1209.
7. Mäkitie, Outi, and M. Carola Zillikens. "Early-onset osteoporosis." Calcified tissue international 110.5 (2022): 546-561.
8. Mäkitie RE, Costantini A, Kämpe A, et al. New insights into monogenic causes of osteoporosis. Front Endocrinol (2019) 25(10):70.
9. Gong Y, Slee RB, Fukui N et al, Osteoporosis-Pseudoglioma Syndrome Col- laborative Group (2001) LDL receptor-related protein 5 (LRP5) affects bone accrual and eye development. Cell. 107(4):513–23.
10. Laine CM, Joeng KS, Campeau PM et al. (2013) WNT1 mutations in early-onset osteoporosis and osteogenesis imperfecta. N Engl J Med 368(19):1809–1816.
11. Mäkitie RE, Haanpää M, Valta H, et al (2016) Skeletal characteristics of WNT1 osteoporosis in children and young adults. J Bone Miner Res 31(9):1734–1742.
12. Stürznickel J, Rolvien T, Delsmann A, et al. (2021) Clinical phenotype and relevance of LRP5 and LRP6 variants in patients with early-onset osteoporosis (EOOP). J Bone Miner Res 36(2):2
13. Laine CM, Wessman M, Toiviainen-Salo S, et al. (2015) A novel splice mutation in PLS3 causes X-linked early onset

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



low-turnover osteoporosis. *J Bone Miner Res* 30(3):510–518.

14. Kämpe AJ, Costantini A, Mäkitie RE, et al. (2017) PLS3 sequencing in childhood-onset primary osteoporosis identifies two novel disease-causing variants. *Osteoporos Int* 28(10):3023–3032.

15. Kämpe AJ, Costantini A, Levy-Shraga Y, et al. (2017) PLS3 deletions lead to severe spinal osteoporosis and disturbed bone matrix mineralization. *J Bone Miner Res* 32(12):2394–2404.

16. Mäkitie RE, Niinimäki T, Suo-Palosaari M, et al. (2020) PLS3 mutations cause severe age and sex-related spinal pathology. *Front Endocrinol (Lausanne)* 23(11):393.

17. Pekkinen M, Terhal PA, Botto LD, et al. (2019) Osteoporosis and skeletal dysplasia caused by pathogenic variants in SGMS2. *JCI Insight* 4(7):e126180.

18. Ward, Leanne M. "A practical guide to the diagnosis and management of osteoporosis in childhood and adolescence." *Frontiers in Endocrinology* 14 (2023).

19. Dempster DW, Lambing CL, Kostenuik PJ, et al. Role of RANK ligand and denosumab, a targeted RANK ligand inhibitor, in bone health and osteoporosis: a review of preclinical and clinical data. *Clin Ther* (2012) 34(3):521–36. doi: 10.1016/j.clinthera.2012.02.002

20. Glorieux FH, Devogelaer JP, Durigova M, et al. BPS804 anti-sclerostin antibody in adults with moderate osteogenesis imperfecta: results of a randomized phase 2a trial. *J Bone Miner Res* (2017) 32(7):1496–504.



## İkincil diyabetlerde tanı, tedavi ve izlemede yaşanan zorluklar

Dr. Emine Ayça Cimbeç

İkincil diyabet, altta yatan hastalığın tedavisinin neden olduğu ya da hastalığın kendisinin komplikasyonu olarak ortaya çıkan diyabet olarak tanımlanabilir. İlaç ilişkili diyabet, yüksek doz steroid kullanımı (örn. onkolojik hastalıklar, inflamatuvar barsak hastalıkları ve romatolojik hastalıkların tedavisi sırasında) ve immunsupresif tedaviler gibi ajanların kullanımına bağlı olarak gelişebilir.

Çocuklarda ikincil diyabet tanı, tedavi ve izlem süreci ile ilgili veriler kısıtlı olup çalışmalar çoğunlukla sınırlı sayıda hasta gruplarını içermektedir. Kistik fibrozis, akut lenfoblastik lösemi, kalp, karaciğer ve böbrek transplantlı hastaları içeren çalışmalarda ikincil diyabet için risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

İlaç ilişkili diyabet etyolojisinde glukokortikoidler, takrolimus, L-asparajinaz ve siklosporin sıklıkla suçlanan ajanlardır. Bulgular prediyabetten belirgin klinik veren diyabete kadar oldukça geniş yelpazede olabilir. Genellikle doz bağımlıdır. Obezite, beta hücrelerinin durumu, ailede tip 2 diyabet öyküsü gibi pek çok öge ilişkili faktörler arasında sıralanabilir. Beta hücrelerinde kalıcı hasar söz konusu değilse ilaç kesiminden sonra glukoz metabolizmasındaki bozuklukta zamanla kısmen azalma ya da tamamen düzelme beklenir. Tanıda açlık glukozu, hemoglobin A1c ve oral glukoz tolerans testi kullanılır. Kan glukozu izlemi, C-peptit düzeyleri ve diyabet otoantikörleri ayırıcı tanıda yol göstericidir. Tedavide insülin kullanılmakla birlikte altta yatan fizyopatoloji göz önünde bulundurularak oral antidiyabetikler akılda tutulmalıdır. Diyet ve egzersiz önerileri üzerinde durulması gereken diğer unsurlardır.

Kistik fibrozis ilişkili diyabet fizyopatolojisinde insülin eksikliği, glukagon eksikliği, insülin direnci ve artmış kalori alımı ihtiyacı gibi unsurlar rol oynar. Glukoz toleransında progresif bir bozulma izlenir. Tüm kistik fibrozisli hastalarda 10 yaştan itibaren oral glukoz tolerans testi ile yıllık tarama önerilir. Gelişen diyabet teknolojileri, kistik fibrozis ilişkili diyabet yönetiminin iyileştirilmesi için önem taşır.



## KAH DIŞI ADRENAL YETMEZLİKLI BİR OLGU

Dr. Seda EriŐen Karaca

**GiriŐ:** Melanokortin reseptör ailesi  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  MSH ve ACTH bağlayan reseptörlerdir. Melanokortin reseptörleri doku spesifik olup MC2R adrenal kortekste exprese olur ve ACTH'ya spesifiktir. Son yıllarda MC2R'ünün plazma membranı transportunda rol alan küçük transmembran proteinler tanımlanmıŐtır(MRAP). MC2R ve MRAP'ı kodlayan genlerdeki mutasyonlar familyal glukokortikoid direncine (FGD) yol açmaktadır. FGD, ACTH'ya reseptör düzeyinde yanıtızsızlığa bağlı adrenal yetmezlik ile karakterizedir. Otozomal resesif kalıtlıdır ve çok nadirdir. İzole glukokortikoid eksikliği olarak da adlandırılan bu hastalıkta mineralokortikoid yolağı etkilenmediğinden tuz kaybı gözlenmez. MC2R ve MRAP'deki mutasyonlar, sırasıyla FGD tip 1 ve tip 2'nin iyi tanımlanmıŐ nedenleridir. ACTH reseptörünü kodlayan MC2R genindeki varyantlar hastaların %25'inden sorumludur. Hastalığın en önemli bulguları; hiperpigmentasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipoglisemi ataklarıdır. Olgu: 35 yaŐındaki anneden, G1A1P1Y1 olarak NSVD ile 2900 gram ağırlığında erkek olarak doėmuŐ. Doėum sonrası solunum sıkıntısı olması nedeniyle yenidoğan yoğun bakıma yatırılmıŐ. Nazal CIMV sonrasında kuvöz iči oksijenle izleme alınmıŐ; enteral beslenme ve 5 mg/kg/dk glikoz infuzyonu ile kan Őekeri 30 mg/dl ye düŐmüŐ, glikoz infuzyon hızı 8 mg/kg/dk ya artırılıp sık beslenme ile tekrar hipoglisemisi olmamıŐ. Hiperpigmentasyon nedeniyle 5. Gününde endokrinoloji bölümü'ne konsülte edildi. Anne-baba 2.derece kuzen çocukları olup, ailede benzer hastalık yoktu. Fizik muayenede; Va:3850 gram, boy: 50 cm genel durumu iyi, vital bulguları normal. Tüm vücut, areola ve skrotal hiperpigmentasyonu mevcut. Testisler bilateral 2 cc/2 cc palpable, PSB: 3,5 cm. Laboratuvar: Na:139 mmol/L, K:5,3 mmol/L, Glukoz:75mg/dL, AST:27 U/L, ALT:17 U/L, ACTH:>1250 pg/ml, kortizol: <1  $\mu$ g/dl 17Hidroksiprogesteron:0,92 ng/mL. Renin: 1,7 ng/ml/st, Aldosteron: 345 mg/dl (normal), DHEAS: 19  $\mu$ g/dl. Hastaya primer adrenal yetmezlik (PAY) tanısı ile hidrokortizon 20 mg/kg/gün baŐlandı. Plazma ACTH seviyesi tedavinin 7. Gününde 560 pg/ml ye geriledi. İzlemde hipoglisemisi olmadı. Moleküler genetik analizinde MC2R geninde homozigot c.560del (p.Val187AlafGALT c.563 A>G p.Q188R homozigot varyantı (patojenik) saptandı.

**Sonuç:** PAY çocukluk çağında potansiyel olarak yaŐamı tehdit eden bir durumdur. Ebeveynlerden farklı olarak genel hiperpigmentasyonu olan yenidoğanlarda PAY'ın farkında olmak önemlidir. Hiperpigmentasyonda ilk akla gelen KAH olsa da, topuk tarama testleri ve adrenal steroidleri normal olan hastalarda KAH dıŐı adrenal yetmezlik nedenleri araŐtırılmalıdır. PAY'nin konjenital formlarının kesin tanısını doğrulamak iči moleküler genetik analiz önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** ACTH, familyal, glukokortikoid, MC2R



## NADİR KAH VAKA OLGU SUNUMU; OBEZİTE İLE TANI ALAN 17 a HİDROKSİLAZ EKSİKLİĞİ VAKASI

Dr. Zümriit Kocabey Sütçü

Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bölümü

**GİRİŞ;** 17a Hidroksilaz/17-20 liyaz eksikliği otozomal resesif geçişli, sitokrom p450 c17'yi kodlayan *CYP17A1* genindeki bi-allelik mutasyonlar sonucu oluşan bir sorun olup, konjenital adrenal hiperplazi (KAH) nin nadir bir nedenidir. Tüm KAH formlarının %1'ini oluşturur ve insidansı 50000 yenidoğan bebekte birdir. *CYP17A1* mutasyonu sonucu enzim aktivasyonunun olmaması kortizol ve cins steroidlerinin üretiminin azalmasına yol açar. Bu durum enzimatik bloğun üzerindeki mineralokortikoid etkili öncüllerin (pregnanolon, progesteron, 11DOC, kortikosteron) artışı ile birliktedir.

Mineralokortikoid öncüllerin artışı klinik olarak hipertansiyon ve hipopotasemi gelişimine neden olur. Androjen ve östrojen yapımının yetersiz olması ile puberte bulgularının başlaması ve ilerlemesinde yetersizlik gözlenir. DHEAS üretimindeki yetersizlik ile pubarşın oluşumunu da engelleyecektir. Enzim eksikliğinin derecesine bağlı olarak 46,XY bireylerde dış genital yapının virilizasyonunda yetersizlik gözlenir. Klinik olarak kuşku genital yapı, tam eksiklikte dişi fenotip vardır. 46, XX olgular genellikle puberte gecikmesi, primer amenore bulguları ile başvururlar. Kısmi enzim eksikliği olan 46, XY bireyler kuşku genital yapı bulguları ile erken yaşlarda karşımıza gelebilirler. Bu olgular dişi yetiştirilmekte, gonadektomi ve östrojen replasmanı verilmektedir. Burada obezite ile başvuru 17 a hidroksilaz eksikliği tanısı alan olgu sunulmuştur.

**OLGU SUNUMU;** Çocuk endokrin polikliniğine son dönemde hızlı kilo alması nedeniyle yönlendirilen 13 yaş 1 aylık kız hasta başvurdu. Özgeçmişinde iki yaşında iken inguinal herni nedeniyle opere olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında 1.derecede kuzen evliliği olup 4 sağlıklı kardeşi vardı. Ailede annesinde ve kardeşlerinde obezite olduğu görüldü. Fizik muayenesinde hastanın boyu; 144 cm (-2,35 sds), 71kg (2,34 sds) vki; 34,2 (3,25 sds) idi. Anne boyu; 153 cm, baba boyu; 167,5 cm olup ailevi hedefi; 153,7 cm -1,59 sds idi. Tansiyonu; 118/ 75 mmHg, pubertesi tanner evre 1 ile uyumlu olup lipomastisi vardı. Hafif derece mental retardasyon olup dismorfik yüz görünümü yoktu. Beyaz tenli olan hastanın saçları kumral idi. Santral obezitesi olup yaygın beyaz sitriaları, aksiller bölgede ve boyunda akantozisi görüldü.

Sendromik obezite ayırıcı tanısında ekokardiografisi, görme ve işitme değerlendirilmesi normal olarak saptandı.

Tetiklerinde kortizol düşüklüğü (ACTH; 93,2 pg/ml, kortizol: 0,35 ug/dl) olan hastanın düşük doz acth testinde artışı olmadığı görüldü. Santral adrenal yetmezlik nedeniyle önce glukokortikoid 10 mg/m<sup>2</sup>/gün başlandı. Anamnezi derinleştirildiğinde bebeklik döneminde saçları kızıl renkte olup giderek renginin açıldığı öğrenildi. Bulgularla POMC eksikliği düşünülen hasta genetik ile konsülte edildi. Somatomedin-c düşüklüğü (141 mcg/L<-2sds) olan hastanın boy kısalığı ve uzamada yetersizliği olması nedeniyle yapılan büyüme hormonu uyarı test (L-dopa ile GH piki: 1,49 ng/ml ve klonidin ile GH piki: 2,83 ng/ml) yanıtları yetersiz olduğu görüldü. Somatropin tedavisi eklendi.

Karyotip analizi 46 XY ile uyumlu olan hastanın bakılan FSH; 102 mIU/mL LH;45,1 mIU/mL E2<5 pg/ml olup hipergonadotropik hipogonadizm tespit edildi. Pelvik ultrasonografide müllerian ya da wolffian kalıntıya ait olabilecek görünüm saptanamaması üzerine çekilen Pelvik MR'da da bu bulgular doğrulandı.

Genetik değerlendirilmesinde *CYP17A1* geninde c104\_108del (p.Pro35ArgfsTer15) patojenik mutasyonu tespit edildi. Anne ve babadan bakılan segregasyon analizi her ikisinin de beklendiği gibi heterozigot mutasyon taşıdığı görüldü. Kardeşlerine genetik değerlendirme planlandı.

Hastanın hipertansiyon takipleri ve 24 saatlik tansiyon holter incelemesi normal saptandı. Aileye ve çocuğa çocuk psikiyatrisi eşliğinde bilgi verildi. Cinsiyet gelişim konseyinde sistoskopi kararı alınan hastanın yatış takipleri sırasında hipertansiyon saptandı. Glukortikoid tedavisini düzenli kullanamayan hastaya spirinolakton 50 mg/gün başlandı ve tansiyonları kontrol altına alındı. Laparoskopik incelemede atrofik testis dokusu ile uyumlu olabileceği düşünülen yapı izlendi ve patoloji sonucu uyumluydu.

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



Sonuç olarak, 17 $\alpha$  Hidroksilaz eksikliği vakalarında adrenal yetmezlik bulguları aşikar olmayıp genellikle puberte gecikmesi ile tanı alır. Bu hastaların prepubertal veya pubertal dönemde obezite gibi farklı endokrinolojik yakınmalarla başvurabileceği akılda tutulmalıdır.



## ÖZEL HASTANEDE ÇOCUK UZMANI OLARAK ÇALIŞMAK

Dr. Özgecan Demirbaş

### NEDEN ?

Benim hikayem:

2019 Aralık ayında yan dal eğitimimi tamamlayıp Mart 2020'de eş durumu ile Afyonkarahisar devlet hastanesine atandım. Gebelik ve doğum izni sonrasında 2021 yılında aktif çalışmaya başladım. Mecburi hizmet süresinde;

1. İkinci basamak DH'de yan dal polikliniği yapmaya çalışıyorsunuz. Bakabildiğiniz hormon tetkikleri Tsh, st4 diğerleri dış hastane ile anlaşmalı. 17 ohpg istedik 3 haftada sonuçlanıyor. Çölyak isteyemiyoruz, başhekimlikle çözüm bulamıyoruz.
2. MHRS yan dal polikliniği olduğumuz için 10 dk bir ama başhekimlik hastası uygulaması ile günlük rutin pol 40-50 / tatillerde 100 hasta. İlde ve bir dönem çevre illerde tek endonkrin uzmanıyım.
3. Yaşım 40'a yaklaşıyor, 3. mecburi hizmet yerindeyim. Yaşamayı istediğim şehri seçemiyorum.
4. Başhekimlik pedyatrist az diye pedyatri nöbeti tutturmaya çalışıyor. Benden önceki yan dal uzmanı yenidoğan entübe etmeyi çok oldu dediği için eğitim teklifleri var.
5. 550 gün mecburi hizmet süremde ; bir meslektaşım vurularak öldürüldü, bir cerrahın elini kestiler, bir meslektaşımın kafasında kaldırım taşı kırdılar, bir meslektaşımın burnunu kırdılar. Bu nedenlerle sendikalarla iş bırakma eylemlerine katıldım. Benim 5 yaş altı çocuğum olduğu için görevlendiremediler ama iş bırakan hekimleri geçici görevlendirme ile ilçelere yolladılar. Bende görev süremde 3 kere beyaz kod verip birinde hastaneye polis çağırdım, polis ile poliklinikten çıkabildim.
6. 2021 asgari ücret: 2.850 TL ben devlet hastanesinde o yıl yan dal uzmanı olarak 11-15 bin arasında alıyorum. Tek hekim olduğum için icap parası vermiyorlar.

1 yıl sonunda hissim: Ne yapıyorum ve neden?

Sonuçta; planı yapıp mecburi hizmetimin bitimine bir ay kala istifamı verip, mecburi hizmetim bitiği gün devlet hastanesinden ayrıldım.

Planım neydi? Özel muayenehane açar en kötü sağlam çocuk takibi yaparım.

Tepkiler:

1. Hiçbir yer devlet güvencesi gibi olmaz
2. Endokrin uzmanı olarak kadro bulmak zor; tanı koyduğun hastaya rapor çıkaramazsın
3. 'title'ın yok, hoca değilsin; hasta neden sana gelsin?
4. Bursa da seni kimse tanımıyor, hasta portföyün yok.
5. Endokrin hastası göremezsin

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## SÜREÇ:

İstifa etmeden birkaç hafta önce bir özel hastane ile görüştim. Bursa'da açılacak yeni bir hastane için çocuk yan dalları bünyelerinde bulundurmamak istediklerini söylediler. O zamana kadar başka bir şubelerinde pediatri kadrosu ile çalışabiliyordum. Bursa'da biraz tanınıp özel sektörü öğrenene kadar mantıklı bir seçenek olarak görüldü. Hastane ile anlaşma yaptım. İzin için başvurular ve yanıt: Yandal uzmanı olduğum için ana dal kadrosunda çalışmama izin vermediler.

## Yan dal uzmanı ana dal uzmanlığında çalışabilir miyiz?

Tıpta Uzmanlık Kurulu'nun 19.01.2019 tarih ve 2019/1175 K sayılı kararında "Sonuç olarak; bir ana dal uzmanının kazanmış olduğu mevcut yetkinlik ve yetkileri bu ana dalın yan dallarının varlığı nedeniyle değişmez. Yan dal uzmanı, mensubu olduğu ana daldan kaynaklanan bütün yetki ve sorumluluklara ana dal uzmanlık eğitimi ile ilgili görev ve yetkileri de kapsayacak şekilde sahip olmaya devam eder; ek olarak uzmanlaştığı yan dal alanında, aldığı eğitimden kaynaklanan ek yetki ve sorumluluklar ile bazı iş ve işlemlerde daha ileri düzeyde yetkinlik kazanır" denilmektedir.

Özel Hastaneler Yönetmeliği'nin 19. Maddesinin ikinci fıkrasındaki "Yan dal uzmanlığı bulunan ise, ancak kuruluşun o yan dal uzmanlığında kadrosu bulunması halinde başlatılabilir" "yan dal uzmanlığı bulunanlar Bakanlıkça planlama amacıyla oluşturulan komisyonlardan görüş alınarak ana dalda başlatılabilir."

Benim özel hastaneye başvurum; komisyon tarafından uygun görülmemekle red edildi. Bu durumla ilgili emsal kararlar ve mahkeme kararı ile ana dalda çalışma izni alan hekimler olduğu için bir avukata vekalet vererek dava sürecini başlattım. Dava ne zaman görülecek zaman belirsiz ve ben 2 aydır evdeyim=maaş alamıyorum.

## B PLANI: MUAYENEHANE AÇALIM.

Muayenehane süreci: Önce bir muayenehane bulup hazırlıkları yapmak gerekiyor.

Muayenehanelerin taşınması gereken asgari tesis, hizmet ve personel standartlarına ilişkin şartlar

a) Hekim çalışma odası/hasta muayene odası: Muayenehanede, 8 metrekare hekim çalışma alanı ve 8 metrekare hasta muayene alanı olmak üzere en az 16 metrekare kullanım alanına sahip, yeterli şekilde aydınlatılan ve havalandırılan hasta muayene odası ayrılır. Hasta muayene odalarında uzmanlık dalına uygun araç, gereç ve donanım ile hasta muayene masası, soyunma bölümü ve lavabo 3 bulunur. Bu bölümde, hasta mahremiyetini ihlâl etmeyecek ve uygun şartlarda muayeneyi temin edecek şekilde ses, görüntü ve gürültü açısından gerekli düzenlemeler yapılır.

b) Hasta bekleme salonu: Kullanım alanı en az 20 metrekaredir. Bekleme salonu sekreter hizmet alanı olarak da kullanılabilir.

c) Tuvalet: Özürlülerin de kullanımına uygun şekilde düzenlenmiş tuvalet bulunur. Tuvalet, bekleme salonuna koridorla bağlantılıdır ve içerisinde acil çağrı sistemi bulunur. Tuvalet içerisinde el yıkama bölümü ve gerekli hijyen şartlarını sağlayacak malzemeler bulundurulur.

ç) Arşiv birimi: Sağlık kayıtlarının tutulacağı, dosyalama, verilerin toplanması ve istatistikî değerlendirmeler ile resmi kurum ve sigorta kurumlarına yapılacak bildirimlerin hazırlanması gibi çalışmaların güvenli bir şekilde yapılabilmesi için bir büro veya bölüm bulundurulur.

d) Pansuman ve acil müdahale bölümü/odası: En az 10 metrekare kullanım alanına sahip olması gerekir. Acil müdahaleler için gerekli olan acil seti bulundurulur. Acil setinde; ambu, laringoskop, endotrakeal tüp bulundurulması gerekir. İlaçlar, muayenehane içinde sürekli hazır bulundurulur ve kolay ulaşılabilir bir yerde olur.

e) Asansör ve merdivenler: Giriş katta olmayan muayenehanelerin bulunduğu binada, hastanın tekerlekli sandalye ile girebilmesini sağlamak amacıyla, girişi en az 80 santimetre genişliğinde asansör olması gerekir. Merdivenin gerektiğinde sedye ile hasta taşınmasına imkan sağlayacak şekilde, basamak yüksekliği 16-18 santimetre, basamak genişliği 30-33



# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



santimetreyi sağlamak kaydıyla merdiven ve sahanlığın genişliği en az 1,30 metredir. Merdiven basamak yüksekliği özür-lerin çıkışını zorlaştırmayacak şekilde düz bir sırtla bitirilir, muayenehanenin girişi, zemin seviyesinde değilse %8 eğimli rampa yaptırılır.

f) Kapılar: Hasta kullanımına ait tüm kapılar sedye ve tekerlekli sandalye geçişine uygun olacak şekilde en az 110 santimetre genişliğinde olması gerekir.

g) Aydınlatma ve ısıtma: Hastaların ve personelin kullandığı bütün alanlar uygun bir şekilde havalandırılır ve yeterli gün ışığı ile birlikte enerji kaynaklarından yararlanılarak bu kullanılan alanların aydınlatılmaları sağlanır. Bütün alanlar kullanım saatleri boyunca 22-24 oC aralığında olacak şekilde ısıtılır/soğutulur. Muayenehane içerisinde ortama gaz ve duman verebilecek ısıtma araçları kullanılmaz.

ğ) Personel: Muayenehanede en az bir sağlık personeli istihdam edilir.

h) Kayıt ve bildirim: Bakanlıkça istenecek tıbbi kayıtlar, belirlenen formata uygun şekilde ve belirli aralıklarla gönderilir.

ı) Atıklar: Tıbbi atıklar ve çöpler hakkında 22/7/2005 tarihli ve 25883 sayılı Resmî Gazete'de yayımlanan Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği hükümleri uygulanır.

İ) Bebek emzirme ve bakım odası: Kadın hastalıkları ve doğum ile çocuk 4 hastalıkları uzmanlarının muayenehanelerinde içinde lavabosu bulunan asgari 5 metrekarelik bebek emzirme ve bakım odası bulunur.

Dosya hazırlayıp sağlık müdürlüğüne başvuruda bulunuyoruz.

Dosyada yer alması gereken belgeler:

1. Muayenehanenin açılışına ilişkin başvuru dilekçesi ve muayenehanenin faaliyet göstereceği adresi
2. Muayenehanenin oda esasında bütün mekânlarının ne amaçla kullanılacağını gösteren en az 1/100 ölçekli ve Müdürlük tarafından yerinde bizzat görülerek doğruluğu onaylanmış plan örneği
3. Muayenehane açacak olan tabibin diplomasının ve varsa uzmanlık belgesinin Müdürlükçe tasdikli sureti ile iki adet vesikalık fotoğrafı
4. Muayenehanede kullanılacak ve bulundurulması mecburi asgari tıbbi malzeme 6 ve donanım ile ilaç listeleri dikkate alınarak hazırlanmış, Müdürlük tarafından yerinde bizzat görülerek doğruluğu onaylanmış asgari araç-gereç ve ilaç listesi
5. Binanın yapı kullanma izin belgesinin aslı ya da müdürlükçe onaylı sureti
6. Binanın, ilgili mevzuata göre alınmış depreme dayanıklılık raporu
7. Binada, ilgili mevzuata uygun şekilde yangın için gerekli tedbirlerin alındığını, tesisatın kurulduğunu ve binanın bu açıdan uygunluğunu ayrıntılı olarak gösteren ve yetkili merciden alınan belgeyi
8. Çalışan personelin iş sözleşmesi ve Sosyal Güvenlik Kurumu kaydı
9. Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliğine göre düzenlenmiş tıbbi atık raporu ve tıbbi atıkların bertarafı için ilgili kurumla yapılmış sözleşmeyi.

Başvuru yapıldıktan sonra 4 kez denetlemeye gelip müdürlük izni ile muayenehane açılıyor. (Bekleme sürem 3,5 ay)

Muayenehane sürecinde; tetkiklerimi özel hastanede yaptırdım. Yatırmam gereken hastayı dış doktor olarak o hastanede yaptırdım. Testleri de yatarak hastanede yaptırdım. Süreç yaklaşık 7 ay sürdü; Yeni hastanede açıldıktan sonra tekrar başvuru yapıldı. Bu sefer önce ana dalda çalışma izni verildi. ( farklı bir komisyon bu sefer uygun gördü. Bir önceki başvurumla ilgili dava daha görülmemiş, tarih bile verilmemişti.)

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



Ana dalda çalışırken endokrin uzmanı olarak ne yapabiliriz?

Puberte için ilaç raporu çıkarabiliyoruz. Büyüme hormon raporu çıkaramıyoruz. Endikasyon dışı başvuru yapabilir miyim onu bilmiyorum.

Yaklaşık 4 ay kadar pediatri uzmanı olarak çalıştım. (Mevcut hakkın gasp edilmiş gibi hissediyorsun.) Sonrasında yan dalda çalışmam için izin çıktı. Şu anda yan dal uzmanı olarak kadrolu özel hastanede çalışıyorum.

Özel hastanede;

Farklı yönleri:

1. Endokrin polikliniğine sürekli yeşil alan açan pediatri hekimleri özelde çalışınca mevcut hastalarını yönlendirmek istemiyorlar. 'benim takipli hastam'
2. Tanınırlığı artırmada 'sosyal medya' kullanımı

Avantajlı yönler ;

1. Muayene sürem 30 dakika, istersem bu süreyi 1 saate de çıkarabiliyorum.
2. İstedğim her tetkiki yapabiliyorum.
3. Nöbet tutmuyorum
4. Çalışmaya başladığım 1 yıldır hastalarla tartışma (henüz) yaşamadım
5. Hastalarım daha işbirlikçiler

Dezavantajları:

1. Hastaları ikna etmek için en az 30 dk konuşmam lazım
2. Endikasyonun dışına çıkmak için bazı hasta ailelerinin yoğun talebi var ( özele geldik büyüme hormonu başlanır heralde )
3. Gerekli testlere maliyet yüzünde yaptıramayan hastalar
4. Endokrin uzmanı olarak çalışmak için yaklaşık 9 ay mücadele vermem gerekti.
5. Ekibim yok. Diyetisyen dışında diyabet hemşirem yok. Eğitimleri kendim veriyorum.
6. Endokrin testleri ile ilgili personel bilgili değil. Düzeni kurana kadar eğitim verip testleri sizin kontrolünüzde yapmaları gerekiyor.
7. Muayeneden aldığımız ücretin 1/3 'ünü siz alıyorsunuz

İstekler:

1. Özelde çalışmak için yasal düzenlemeler ile ilgili daha çok bilgilendirmeye ihtiyacımız var
2. Uzman olduğumuz halde hakkımızın gasp edilmesi önündeki engelin kaldırılması için yasal başvuru yapılması gerektiğini düşünüyorum.



## Aldosteron Sentez ve Etki Bozuklukları

Dr. İhsan Turan

Çukurova Üniversitesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, sodyum, potasyum, klorür, hidrojen iyonu ve su metabolizmasını düzenlemek için kritik öneme sahiptir. Bu adrenal steroid hormonu, sodyum ve potasyum atılımının aktif taşınmasını uyarmak için mineralokortikoid reseptörü aracılığıyla işlev görür.

Hipoaldosteronizm, yetersiz aldosteron üretimi ya da aldosteron direnci ile ilişkilidir. Aldosteron defekti olan hastalar tipik olarak gelişme geriliği, kusma, hiponatremi, hiperkalemi ve metabolik asidoz gibi benzer semptom ve bulgularla başvururlar. İlk başvuru sırasında ayırıcı tanının genişliği ve eşlik eden Adrenal (kortizol üretim) yetersizliğinin olası varlığı yüksek oranda yanlış ve geç tanıya neden olabilir. Bu nedenle literatürde bildirilen bir çok izole aldosteron defekti tanılı olgu ilkin yanlış yanı alması ya da doğru tanının maskelenmesi ile ön plana çıkar. Edinilmiş böbrek fonksiyonu hastalıkları ve çok sayıda genin patojenik varyantları, aldosteron aracılı mineral homeostazını olumsuz etkileyebilir. Primer hipoadosteronizm genel olarak aldosteron sentez eksikliğine bağlı yetersiz üretim ile karakterizedir. Pseudohipoaldosteronizm (PHA) ise genetik geçişli primer ve geçici sekonder tip olarak ikiye ayrılır. PHA aldosteron direnci nedeniyle plazma renin aktivitesi ve aldosteronun normalin üstünde değerlerde görülmesi ile karakterizedir. Sistemik Tip 1 PHA *SCNN1A*, *SCNN1B* ve *SCNN1G* patojenik varyantları nedeniyle görülür ve çok ağır tekrar eden hayatı tehdit edici su ve tuz kaybı atakları ile karakterizedir. Nefrojenik Tip 1 PHA nispeten daha ılımlı üç yaşından sonra kendini sınırlayan ancak yine özellikle küçük yaşlarda su ve tuz kaybı, gelişme geriliği ile prezente olur. PHA Tip 2 ise diğer adıyla Gordon sendromu olarak anılır ve dört farklı gendeki patojenik varyantların sonucunda görülür.

Benzer bulgu ve semptomlarla prezente olan aldosteron defekti bulunan olguların dikkatli şekilde klinik ve biyokimyasal olarak değerlendirilip doğru tanı alması olguların yönetimi için önemlidir. Moleküler genetik analizlerle tanının doğrulanabilmesi olguların yönetimini olumlu yönde desteklemektedir.



## ÇOCUKLUK ÇAĞINDA BESLENME YETERSİZLİĞİ, ENTERAL BESLENME DESTEĞİ KİME NE ZAMAN?

Dr. Aysun Ata

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

**Giriş:** Enerji ve besin alımındaki yetersizlik, fazlalık veya dengesizlik durumu malnutrisyon olarak tanımlanmaktadır. Malnutrisyonun beslenme yetersizliği olarak sınıflanan alt grubunda kullanılan tanımlarda; düşük kiloluluk, yaşa göre ağırlık SD -2 altında olması; bodurluk, yaşa göre boy SD -2 altında olması; zayıflık ise boya göre ağırlık SD -2 altında olmasıdır. 5 yaş üstü çocuklarda beslenme yetersizliği tanımı vücut kitle endeksi ile değerlendirilirken, daha küçük çocuklarda boya göre ağırlık dikkate alınmaktadır. Yaşa göre boy SD -2 altında olan çocuklarda ise kronik beslenme yetersizliğinin olduğu kabul edilmektedir.

Beslenme yetersizliği; 5 yaş altı çocuk ölümlerinin yarısından sorumlu tutulmaktadır (1). Yapılan çalışmalarda malnutrisyonu olan çocukların 11 yaşına ulaştıklarında zeka puanlarında 15,3 puan düşüklük gösterilmiştir (3). 8 yaşında boy kısalığı olan ve 15 yaşında boyda yakalama yapan çocuklarda ise matematik ve kognitif skorlarında iyileşme gözlemlenirken; yakalama yapamayanların kognitif fonksiyonları aynı seviyede kalmıştır. Sonuçta dünyada %22 çocuğu etkileyen bodurluk, kronik malnutrisyonun bir göstergesi olarak, ciddi bir sağlık tehdidi olmaya devam etmektedir (3). Beslenme yetersizliği sadece gelişmekte olan ülkelerin sorunu olarak düşünülse de; gelişmiş ülkelerde de birçok malnutrisyon vakası görülmekte, ancak hastalığın yeterli tanınmaması ve bu konuyla ilgili yeterli araştırılma yapılmaması nedeniyle sıklığı net bilinmemektedir. "Gizli açlık" adı verilen, malnutrisyonun bir kolunu oluşturan vitamin ve mineral eksikliğinin tüm dünyadaki sıklığının % 56 olduğu tahmin edilmektedir.

### Sonuç

Çocuk endokrinoloji pratiğinde boy kısalığının hala başı çeken nedenlerinden olan yetersiz beslenmenin hekimlerce tanınması ve uygun tedavisi gerekmektedir. Ülkemiz şartlarında malnutrisyona yol açtığı gösterilen birçok nedenin (ör: anne yaşı, doğum kilosuna, annenin eğitim düzeyi, çocuk sayısı vb.) değiştirilememesi nedeniyle, tedavide enteral beslenme ürünlerinin tercih edilmesi önem taşımaktadır. Malnutrisyonun tedavisi sayesinde hem boyda uzama görülürken, hem de erişkin dönemde bulaşıcı olmayan hastalıklarda azalma, üretkenlikte artış ve bireyin kognitif fonksiyonlarında ilerleme olacağı göz önünde bulundurulmalıdır.

### Kaynaklar

1. Corkins MR. Why Is Diagnosing Pediatric Malnutrition Important? *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;32(1): 15–18. doi:10.1177/0884533616678767
2. Gat-Yablonski G, De Luca F. Effect of Nutrition on Statural Growth. *Hormone Research in Paediatrics*. 2017;88(1): 46–62. doi:10.1159/000456547
3. Liu J, Raine A, Venables PH, et al. Malnutrition at Age 3 Years and Lower Cognitive Ability at Age 11 Years: Independence From Psychosocial Adversity. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2003;157(6): 593. doi:10.1001/archpedi.157.6.593
4. Grasgruber P, Sebera M, Hrazdíra E, et al. Major correlates of male height: A study of 105 countries. *Economics & Human Biology*. 2016;21: 172–195. doi:10.1016/j.ehb.2016.01.005



## Cinsiyet Belirleme Komisyonu Oluşturulmasında Yasal Düzenlemeler

Dr. Necmi Çekin

Çukurova Ü. Tıp F. Adli Tıp AD

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi cinsiyet gelişim bozukluğu olgularının değerlendirildiği komisyona (Cinsiyet Araştırma Komisyonu "CAK"), 1997 yılından itibaren Adli Tıp AD'nı temsilen katılmaktayım. Bu kapsamda görüşlerimi aktarmaya çalışacağım.

Türk Dil Kurumu sözlüğünde "adli" kelimesi adaletle ilgili, Adli Tıp ise; hekimliğin hukuku ilgilendiren konularda çalışan bilim dalı olarak tanımlanmaktadır. Adli Tıp; hukuki sorunların çözümünde görüşüne başvurulmuş tıp uzmanlık dalıdır. Tıp Bilimleri içerisinde hukukla en yakın ilişkide olmasının etkisiyle Adli Tıp Uzmanlarına zaman zaman hukukçu gibi yaklaşılmaktadır. Öncelikle olması gereken Tıp Fakülteleri-Eğitim Hastaneleri bünyesinde sağlık hukuku eğitimi almış bir hukukçunun görevlendirilmesidir.

Türk Dil Kurumu sözlüğünde rapor "Herhangi bir işte, bir konuda yapılan inceleme, araştırma sonucunu, düşünceleri veya tespit edilenleri bildiren yazı", alanımıza özgü ise "Hastalığın tanısı, hastanın dinlenme durumu vb.ni gösteren, doktor veya doktorlar kurulu tarafından verilen yazı" şeklinde tanımlanmaktadır. Rapor türlerine bakıldığında; tek hekim tarafından düzenlenen raporlar (Durum bildiren, sporcu olabilir, ...), sağlık kurulu raporları (İşe giriş, silah ruhsatı alma, durum bildiren, engellilere verilen haklardan yararlanabilme, bedensel-ruhsal kayıpların saptanması, ...), üç uzmanlı sağlık kurulu raporları (Durum bildiren, sağlık mazeretinin tespiti,...), adli raporlar başlıklarında oldukları görülmektedir. Bugün konuşulan konumuzla ilgili düzenlediğimiz belge, sağlık durumunu "**kişilerin mevcut tıbbi durumlarına ilişkin muayene, tetkik ve değerlendirilmelerinin tutanak haline getirilmesini**" bildiren sağlık kurulu raporu olarak nitelenebilir. Bu belge tanı ve tedavi ile ilgili bilgileri içermesi yanı sıra hukuki işlemler (Nüfus kaydında cinsiyet düzeltme işlemi) için de kullanılabilir.

Hekimlerin mesleki uygulamaları ve sorumlulukları arasında rapor yazma yetkisi ve sorumluluğu vardır. İlgili yasal düzenlemelere bakıldığında; 1219 sayılı kanununun 13. Maddesi "Bir şahsın ahvali bedeniye ve akliyesi hakkında rapor tanzimine munhasıran bu kanunla icrayı sanata salahiyeti olan tabipler mezundur.", 38 sayılı tababeti adliye kanununun 2., 3. ve 4. maddelerinde "Fakülteden mezun olma, diploma sahibi olma ve mesleklerini yapabilme" ile ilgili düzenlemeler yer almaktadır. Adli konularda görüş istendiğinde tanım "Bilirkişilik", görev, yetki ve sorumluluklar Ceza Muhakemesi Kanunu 62-73. maddelerinde yasal karşılığını bulmaktadır.

Sonuç olarak; bir kişiyi muayene etme ve bununla ilgili belge düzenleme yetkisi yalnızca hekimlere verilmektedir.

Sağlık raporlarının nasıl düzenleneceği ile ilgili yönerge (Sağlık raporları usul ve esasları hakkında yönerge 10.10.2020 ve 09.09.2021 değişiklikleri ile) uyarınca raporların düzenlenmesi gerekmektedir. Durum bildiren bir sağlık kurulu raporunda olması gereken başlıklar; kimlik bilgileri, muayene bulguları, tetkik ve konsültasyon sonuçları, tanı, karar ve ilgili uzmanların imzasıdır.

Bir heyet halinde karar vermenin amacı; karar vermenin zor olduğu, farklı görüş ve yaklaşımların olduğu durumlarda çocuğun yüksek yararına olacak en doğru karara ulaşmayı sağlamaktır. Ayrıca, ileride ortaya çıkabilecek hukuksal sorunları engellemek ve sorumluluğu paylaşmaktır. Düzenlenecek rapor ile de bilgi ve görüşlerin kayda geçmesi de sağlanmaktadır. Olgulara heyette yer alan uzmanlık alanlarında gerekli muayene, tetkikler ve değerlendirilmeleri yapılmalıdır. Sonrasında heyet üyeleri bir araya gelip birlikte olguyu tartışarak son kararı vermelidir. Konsültasyonların alınarak rapor düzenlenmesi her zaman istenen amaca ulaşılmasını sağlamamaktadır. Birlikte değerlendirmek kümülatif etki sağlamaktadır.

Bir hekimin düzenlediği hangi belgeler hukuka konu olabilir sorusuna cevap vermeye çalışmak uygun olacaktır. Buna genel çerçevede, hekimlik uygulamalarımız sırasında düzenlediğimiz tüm belgeler (tanı-tedavi-tetkik ile ilgili belgeler "hasta

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



dosyası içeriği”, adli raporlar, çalışabilirlik-istirahat raporları, ilaç-tıbbi malzeme-bakım ve destek malzeme reçeteleri, Sağlık kurulu raporları (durum tespiti), Adli raporlar, ...) demek yanlış olmayacaktır. Düzenlenen tüm tıbbi evrağın hukuki ve cezai sorumluluk doğurabileceği bilinciyle, mutlaka muayene sonrası ve kurallarına uygun düzenlenmesi gerekmektedir. Ayrıca hukuka konu olan olgularla ilgili görüş verirken, yapılan işin mesleki bilgiler ışığında tanıklık olduğu unutulmamalıdır.

Düzenlediğimiz tıbbi belgelerle ilgili usulsüzlük ya da bir takım suçlamalar sonrası yapılacak yargılama esnasında, suçun işleniş şekli ve suça katılma durumuna göre; gerçekleşmiş suçu gizlemek için bir başka suç işlemek, görevi kötüye kullanma, görevi ihmal, memurun öğrendiği suçu ilgili makama bildirmemesi, faili saklamak, suçun delillerini yok etmek, soruşturmayı yanlış yöne sevk etmek, evrakta sahtecilik, gibi yasa maddeleri işletilebilecektir. Konuyla ilgili iki madde aşağıda aktarılmıştır. Bir örnek verecek olursak; hasta olmadan-muayene edilmeden-görülmeden düzenlenen bir reçete resmi belgede sahtecilik suçundan yargılanma sebebidir.

## Resmi belgede sahtecilik

**Madde 204-** (1) Bir resmi belgeyi sahte olarak düzenleyen, gerçek bir resmi belgeyi başkalarını aldatacak şekilde değiştiren veya sahte resmi belgeyi kullanan kişi, iki yıldan beş yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

(2) Görevi gereği düzenlemeye yetkili olduğu resmi bir belgeyi sahte olarak düzenleyen, gerçek bir belgeyi başkalarını aldatacak şekilde değiştiren, gerçeğe aykırı olarak belge düzenleyen veya sahte resmi belgeyi kullanan kamu görevlisi üç yıldan sekiz yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır.

(3) Resmi belgenin, kanun hükmü gereği sahteliği sabit oluncaya kadar geçerli olan belge niteliğinde olması halinde, verilecek ceza yarısı oranında artırılır.

## Resmi belge hükmünde belgeler

**Madde 210-** (2) Gerçeğe aykırı belge düzenleyen tabip, diş tabibi, eczacı, ebe, hemşire veya diğer sağlık mesleği mensubu, üç aydan bir yıla kadar hapis cezası ile cezalandırılır. Düzenlenen belgenin kişiye haksız bir menfaat sağlaması ya da kamunun veya kişilerin zararına bir sonuç doğurucu nitelik taşıması halinde, resmi belgede sahtecilik hükümlerine göre cezaya hükmolünür.

Mesleki uygulamalarımızla ilgili sorumluluklarımız konusunu başlıklar halinde vermek istiyorum. Hasta-hekim ilişkisi kurulduğu anda, bir vekalet sözleşmesi kurulduğu kabul edilir. Bu sözleşme içinde; sadakat borcu, sır saklama (TCK 136-137), özen borcu, aydınlatma, tedavinin bizzat yürütülmesi borcu, bilgi ve belgeleri kayda geçirme ve saklama borcu, bilimsel geçerliliği kabul edilmiş güncel ve en uygun tanı-tedavi yöntemlerini seçme-uygulama, tıbbi standartlara uyma, bulunmaktadır. Hekimlik sonucu garanti eden bir meslek değildir. Uygulamada sorumluluğu belirleyen, istenen olumlu sonucu almak için tıbben gerekenin yapıp yapılmadığıdır.

Bilgi ve belgelerin kayda geçirilmesi-saklanması (hasta dosyası/hasta kartları/takip belgeleri/adli raporlar/tetkik sonuç ve raporları) hekimler için zorunlu olduğu kadar koruyucudur. Tıbbi uygulama ve yaklaşımların değerlendirilmesi sürecinde başvuru- lar, kararlara dayanak oluşturulan, tanı-tedavi süreçleri, yaklaşım ve yapılan/yapılmayanların ortaya konmasında en önemli rolü oynayacak olan yazılı tıbbi evraktır. Bu nedenle arşivleme önemlidir ve kurumların sorumluluğundadır.

Tıbbi işlemlerin hukuka uygunluk şartlarından da bahsedilmesi uygun olacaktır. Müdahaleye kanunen izin verilmiş olması, müdahalenin yetkili kişiler tarafından yapılması, müdahalenin belli amaçlara yönelik (endikasyonu) olması, hekimin yasadan doğan bir hakkını kullanıyor ve bunu da tıp bilimince kabul görmüş güncel ilke ve kurallarına uygun olarak gerçekleştiriyor olması ve en önemlisi hastanın/hasta yakınının **bilgilendirilmiş rızasının** varlığı, tıbbi müdahalelerin hukuka uygunluğunu sağlayan nedenlerdir.

Açılan davalar, kazanmak adına çoğunlukla şekli eksiklikler üzerinden yürütülmektedir. Bu kapsamda bilgilendirilmiş rıza (Aydınlatılmış onam) üzerinde biraz durulması gerekmektedir. Bu başlıkta iki kavram söz konusudur; bilgilendirme ve rıza. Rıza kısmında pek problem olmamaktadır. Rıza gösterilmese muayene edilemezdi, ilacı kullanmazdı, enjeksiyon için yatmazdı, ameliyat kıyafetlerini giymezdi denebilir. Ancak, hukuka uygunluk için rızanın bilgilendirilme sonrası alınmış olması gerekmektedir. Bilgilendirilmenin yapıldığının ispatı hekimden istenmektedir. Bu nedenle yazılı onam formları oluşturul-

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



muştur. Matbu formların geçerli olmadığı kabul edildiğinden hazırlanmış onam formuna tıbbi özgeçmişini ile ilgili birkaç cümle eklemek (Dosyasında olmakla birlikte) formun kişiye özel olduğunu ispata yardımcı olacaktır. Bu formda tanı ve tedavi ile ilgili klasik bilgiler, özellikle olası olumsuz sonuçlar yer almalıdır. Alt kısımda hasta/hasta yakını tarafından el yazıları ile "bilgilendirildim, anladım" şeklinde birkaç cümle, isimleri ve imzaları olmalıdır. Bilgilendirmeyi hekimi ya da eşdeğer hekimi yapmalıdır. Cerrahi işlemlerde bilgilendirme sonrası onam en az 24 saat önce alınmalıdır. Hasta hakları yönetmeliğinin 24. maddesinde hasta küçük ise veli veya vasisinden izin alınacağı belirtilmektedir. Çocuk Koruma Kanunu 3. maddesinde "Çocuk; daha erken yaşta ergin olsa bile 18 yaşını doldurmamış kişidir". denmektedir. Yapılacak işlemin acilliği, ağırlığı çocuğun ayırt edebilme yeteneği, tıbbi müdahalede çocuğun rızasını değerlendirmede dikkate alınmaktadır. Kanuni temsilcisinin yanında 12 yaşını bitirmiş çocuklardan da onam formunda el yazıları ile onamları yer almalıdır. Fonksiyonlar ve yaşamı tehdit eden acil olgularda rıza var kabul edilir ve çocuğun yüksek yararına olacak işlemler yapılır. Aciliyeti olmayan durumlarda çocuğun rıza göstermediği işlemler yapılamaz, çocuğun rızası gereklidir. Anne ve babanın tıbbi müdahale konusunda ortak kararları gereklidir. Anlaşamadığı durumlarda çocuğun yararına olan karar dikkate alınır. Kanuni temsilci izin vermediği ya da tedaviye uyum sağlamadığı ve tedavinin gerekli olduğu durumlarda çocuklar için buldukları il Başsavcılığından acil sağlık tedbiri istenmesi (Çocuk koruma kanunu madde 5/d, Medeni Kanun 346 ve 487. Maddeleri) uygun olacaktır. Kuralları çerçevesinde düzenlenen onam belgesi, ileriki yıllarda çocuğun memnuniyetsizliği (Dava açılması) durumunda en büyük koruyucu olacaktır. Çocuk adına anne-babanın ya da vasisinin karar verme hakkı nedeniyle onların onayıyla işlemin yapıldığının belgelenmesi önemlidir.

Altı çizilmesi gereken yapılan işlemin, sağlık durumunun tespiti ve çocuğun cinsiyetinin ortaya konması olduğudur. Bu çerçevede yapılan işlemin bir cinsiyet değişikliği olarak algılanmasına yol açılmamalıdır. Cinsiyet değişikliği ile ilgili düzenleme Türk Medeni Kanunu 40. Maddesinde yer alır ve konumuzla ilgisi yoktur.

Sağlık Kurulu heyetinin aldığı karar, mevcut cinsiyetin tespiti ve bu kapsamda planlanan-yapılacak tedavinin çerçevesinin çizilmesidir. Çocuğun muayene ve değerlendirilmesinde görev alanlar için ağır sorumluluk ve sonuçları olduğundan tıp biliminin güncel ve geçerli bilgi ve uygulamaları içerisinde, belgeleyerek işlemler yapılmalıdır.



## Periferik Puberte Prekoks

Dr. Can Aydın

21 aylık erkek hasta peniste büyüme ve genital bölgede kıllanma şikayeti ile başvurdu

**Hikayesinden;** son 2-3 ay içerisinde peniste büyüme ve genital kıllanmanın fark edildiği, boyunda hızlı uzama olduğu ve yüzde sivilcelerin başladığı öğrenildi.

**Özgeçmişinden;** prenatal dönemde annede ilaç kullanımı, radyasyon maruziyeti olmadığı, 38 hafta, NSVD ile 3600 gr doğduğu, doğar doğmaz ağladığı, morarmasının olmadığı, anne yanına verildiği, sarılık geçirmediği ve fototerapi almadığı, gelişimsel motor basamaklarının zamanında olduğu öğrenildi.

**Soygeçmişinden;** anne baba arasında akrabalık olmadığı, ailenin ikinci çocuğu olduğu, ailede bilinen sistemik hastalık öyküsü bulunmadığı öğrenildi.

**Fizik muayenesinde;** vücut ağırlığı: 16.5 kg (99.2p, 2.4 SDS), boy: 97 cm (99.8p, 2.9 SDS), vücut kitle indeksi: 17.5 (0.58 SDS), kan basıncı: 95/55 mm/Hg. Genel durumu iyi, cilt muayenesinde deri turgoru normal, peteşi, purpura, ekimoz yoktu. Baş boyun muayenesinde saç-saçlı deri, bilateral dış kulak yolu, kulak zarları, orofarenks, tonsiller doğal, LAP yok, tiroid nonpalpabl, trakea orta hatta, pupiller izokorik, ışık refleksi bilateral pozitif. Genitoüriner sistem muayenesinde, pubik kıllanma tanner evre:2, gerili penis boyu: 7 cm, her iki testis skrotumda ve 1'er ml, aksiler kıllanması yoktu. Solunum sistemi muayenesi ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğaldı. Batın rahat, normal bombelikte, defans-rebound yok, barsak sesleri normoaktif, hepatosplenomegali yok, nörolojik muayenesi doğaldı.

**Laboratuvar:** Testosteron> 35 nmol/L, FSH: 0.08 mIU/mL, LH: 0.06 mIU/mL, DHEAS: 105 µg/dL, androstenedion: 1.72 µg/L, sabah kortizol: 7.4 µg/dL, gece kortizol: 1.1 µg/dL, ACTH: 35 pg/mL, TSH:2,69 uIU/ml, sT4: 1,22 ng/dl, hemogram ve biyokimya normaldi.

### Görüntüleme:

Kemik yaşı: 3.5 yaş

Abdominal USG: Normal

Skrotal USG: Normal

Abdominal MR: Sol adrenal glandda nodüler lezyon

**Klinik Seyir:** Peniste büyüme ve genital kıllanma şikayeti ile getirilen hastanın yapılan tetkiklerinde gonadotropinlerin baskılı ve total testosteron düzeyinin yüksek olduğu görüldü. Konjenital adrenal hiperplazi açısından bakılan tetkiklerinde 17OHP düzeyi normal, DHEA-S düzeyi ve androstenadion düzeyi normalin üzerinde olduğu görüldü. Diğer sürrenal patolojiler açısından bakılan sabah ve gece kortizolü ile ACTH düzeyleri normal düzeylerde saptandı. Tiroid fonksiyon testleri, biyokimya ve hemogram testleri normal saptandı. Kemik yaşı 3.5 yaş ile uyumlu olarak değerlendirildi. Testis tümörü, adrenal rest tümörü açısından bakılan skrotal ultasonu normal değerlendirildi. Adrenal kitle, hiperplazi açısından bakılan abdominal ultrasonu normal değerlendirildi. Abdominal MR'da sol adrenal glandda nodüler lezyon saptandı. Hasta çocuk cerrahisine konsülte edildi. Çocuk cerrahisi tarafından laparoskopik adrenolektomi yapıldı, sol adrenal bez tümörle birlikte çıkarıldı. Tümör çapı 3.9 cm idi, kapsül ve vasküler invazyon, eksraadrenal doku invazyonu veya nekroz saptanmadı. Alınan materyal patolojiye gönderildi. Histopatolojik olarak adrenokortikal adenom tanısı doğrulandı. Postoperatif kortizol ve ACTH ölçümleri normal olduğu için steroid tedavisi verilmedi. Postoperatif 3. günde taburcu edildi, 20. günde testosteron seviyesi 0,15 nmol/L, 102. gün: 0.18 nmol/L ve 330. gün: 0.19 nmol/L saptandı. Postoperatif 3. ayda sesteki kalınlaşma ve aknelerde düzelme oldu. Son kontrolde 35 aylık olan hastanın batın ultrasonu normaldi, nüks, metastaz, santral PP açısından



# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



dan takipleri devam ediyor.

## Tanımlar:

- Periferik Puberte Prekoks
- Adrenokortikal Adenom



## Çocukluk Çağı Ekzojen Obezite Tedavisinde Yeni Ajanlar ve Bariatrik Cerrahi

Dr. Tarık Kırkgöz

Obezite biyolojik, gelişimsel, davranışsal ve çevresel faktörlerin etkileşimi sonucu vücuttaki yağ oranındaki aşırı artışı ile ortaya çıkan, hem ülkemizde hem de dünyada giderek artan bir sağlık sorunudur. Tedavisi güç olduğu için sağlıklı çocuklarda aşırı kilo alımının engellenmesi, obez olguların ise etiyoloji, komplikasyonlar ve uygun tedavi şekilleri açısından değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Obezitesi olan gençlerde yaşam beklentisinin azalması, obezitenin metabolik [bozulmuş glikoz toleransı ve diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), vb.] ve metabolik olmayan (kilo damgalaması, alay etme, zorbalık, mağduriyet, düşük özgüven, depresyon, beden imajı bozuklukları, yeme, solunum ve ortopedik bozukluklar vb.) bozukluklar ile ilişkisi nedeniyle, obezite tedavisinin en hızlı şekilde başlanması gerekmektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda özellikle şiddetli obezitesi olan ergenlerde sadece yaşam tarzı değişikliği ile vücut kitle indeksinin değişmediği saptanması ile yeni tedavi yaklaşımlarının gerekliliği ortaya çıkmıştır.

Çocuklarda ve ergenlerde yeni anti obezite ilaçlarının kullanımı; obezite yönetimini, hastalar ve hekimler için daha kolay ve sürdürülebilir hale getirmektedir. Bu ajanların uygun biçimde kullanımı klinik olarak anlamlı iyileşme meydana getirmektedir. Pediatrik obezite de 20 yılı aşkın süredir kullanılan orlistat ve fentermin dışında, erişkin obezitesinde de kullanılmaya başlanan glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) analogları (Eksenatid/ Dulaglutid/ Liraglutid/ Semaglutid), fentermin, fentermin-topiramet, bupropion- naltrekson ve lis-deksamfetamin onay alması beklenen ilaçlardır ve çalışmalara göre; kilo kaybında etkindirler. Bu ilaçların ergenlik döneminde etkinliği, güvenliği ve uzun vadeli sonuçları hakkında daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir. Bu nedenle, anti-obezite ajanlarının ergenlik dönemindeki kullanımı, hastanın bireysel durumu ve ihtiyaçlarına uygun olarak değerlendirilmeli ve yönetilmelidir.



## Anormal Uterin Kanama

Dr. Banu Nursoy

Uluslararası Jinekoloji ve Obstetrik Federasyonu (FIGO), gebe olmayan bir kadında süre, hacim, sıklık ve/veya düzen açısından anormal olan uterus korpusundan kaynaklı kanamayı tanımlamak için anormal uterin kanama (AUK) teriminin kullanılmasını önermektedir. Amenore, düzensiz aralıklarla menstrüasyon (<21 gün veya >45 gün), uzun süren kaanamalar (>7 gün), ağır adet kanaması ve ara kanamalar AUK şemsiyesi altında incelenir.

### Normal adet döngüleri

Menarştan sonraki ilk yıllarda menstrüel sikluslar genellikle 21-45 gün arasında değişir, yedi gün veya daha az sürer ve günde ortalama 30-40 mL kan kaybı olur. Döngüdeki farklılıklar genellikle foliküler fazın süresindeki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. Luteal faz sabit bir şekilde 14 gün sürer. Genellikle ilk 3 yıldaki sikluslar daha uzundur, yaş ilerledikçe siklus süreleri kısalır. Menarşın 3. yılından sonra sikluslar arasındaki süre yetişkinlerle benzerdir. Bu süre 21-35 gün olarak bulunmuştur.

### Etiyoloji

AUB'nin etiyolojileri multifaktöriyeldir ve tanı tedaviyi yönlendirir. FIGO Menstrüel Bozukluklar Grubu (FMDG) anormal uterin kanamanın sınıflandırılması için PALM-COEIN (polip, adenomyozis, leiomyom, malignite ve hiperplazi, koagülopati, ovulatuvar disfonksiyon, endometriyal, iyatrojenik, henüz sınıflandırılmamış) yeni bir sistem önermektedir. PALM grubu yapısal nedenleri analiz ederken, COEIN yapısal olmayan nedenleri analiz etmektedir. HMB'nin yapısal nedenleri adölesan yaş grubunda nadiren görülür.

Adölesanlarda menstrüasyonun ilk iki yılı boyunca AUK'nın en yaygın nedeni, hipotalamik-hipofiz-over ekseninin olgunlaşmamış olmasıyla ilişkili olan anovulatuvar sikluslardır

### Tanısal Değerlendirme

AUB'den sorumlu nedenlerin doğru teşhisi için dikkatli bir tıbbi öykü, sistematik fizik ve pelvik muayene yapılmalıdır.

### Öykü

Menarştan başlayarak, sıklık, süre ve günlük ped/tampon sayısı ve anormal kanama ataklarının paterni dahil olmak üzere hastanın regl öyküsü alınmalıdır. Doğum kontrolü, partner sayısı, cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlar, önceki gebelik veya kürtajla ilgili cinsel öykü de bilinmelidir. Öykü ebeveynle birlikte ve ebeveyn olmadan alınmalıdır. Ergenlik çağındaki kızlar özellikle cinsel olarak aktiflerse yalnız olmayı tercih edebilirler.

Ayrıca sistemik hastalıklar, yakın zamanda veya geçmişte kullanılan ilaçlar ve aile öyküsü de dikkate alınmalıdır.

Kolay morarma, burun kanaması, küçük kesikler veya diş cerrahisi sonrası uzun süreli kanama gibi olağandışı kanama öyküsünün değerlendirilmesi istenir

### Fizik Muayene

Fizik Muayene, nabız ölçümü ve ortostatik hipotansiyon dahil olmak üzere hemodinamik stabiliteye odaklanmalıdır. Vücut ağırlığı, boy ölçümü, guatr, hirsutizm, akne, erkek tipi saç dökülmesi, akantozis nigrikans, galaktore varlığını araştırmayı içeren sistemik fizik muayene dikkatle yapılmalıdır.

Cilt morarma, hematoma ve peteşi açısından incelenmelidir.

Ergenlerde yapısal lezyonlar çok nadirdir, bu nedenle spekulum ile pelvik muayene her zaman endike değildir. Cinsel olarak aktif ergenlerde spekulum veya bimanuel pelvik muayene kullanılabilir.

Non-invaziv pelvik ultrasonografi çoğu vakada yeterlidir. Pelvik ultrasonografi endometrial kalınlık ve polikistik over varlığı

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



hakkında da bilgi verir.

## Laboratuvar Değerlendirme

Laboratuvar testlerinin amacı kanamanın şiddetini belirlemek ve AUK'nin potansiyel etiyolojilerini araştırmaktır. İlk basamak test tam kan sayımı, periferik kan yayması ve ferritin düzeyi, gebelik için insan koryonik gonadotropin taramasını içermelidir. Protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve fibrinojen. plazma von Willebrand faktör (vWF) antijeni, vWF ve faktör VIII aktivitesi kanama bozukluğu riski taşıyan hastalardan istenmelidir. VWF, eksojen östrojen ile normal aralığa yükselebilir, bu nedenle eksojen östrojenin kesilmesinden yedi gün sonra istenmelidir Adolesanda AUK, kanama paternine, öykü ve muayene bulgularına bağlı olarak hiperprolaktinemi, hiperkortizolemi, hiperandrojenizm ve tiroid bozuklukları için ileri laboratuvar testleri gerektirebilir.

AUK'nin değerlendirilmesinde tanısal görüntülemenin yaygın olarak kullanılmasına rağmen, yapısal anormallikler ergenlik çağındaki vakaların çok küçük bir bölümünü oluşturmaktadır.

Pelvik yapıların ve polikistik overin değerlendirilmesi ve ilk tedaviye yanıt vermeyen hastalarda pelvik ultrason ile görüntüleme yapılabilir

## Tedavi

Anormal uterin kanaması olan hastalarda yönetim, hastanın hemodinamik stabilitesinin değerlendirilmesi ile başlar, daha sonra altta yatan nedenin belirlenmesi ve aneminin derecesine ve etiyolojisine göre tıbbi tedavinin düzenlenmesi ile devam eder

Tedavinin amacı kanamanın durdurulması, menstrüel döngünün yeniden sağlanması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesidir.

### Hafif Anovuluar Uterin Kanama

Hafif kanaması olan ve hemoglobini normal olan kız çocukları için gözlem yeterlidir.

Hemoglobin düzeyi 12 mg/dl'nin üzerinde olan hastalarda nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) kullanılabilir.

AUB'li ergenlerde demir eksikliği riski artmıştır. Kanamaya bağlı anemisi olan tüm hastalara oral demir replasman tedavisi sağlanmalıdır. Tedavi olarak hormonal tedavi seçilirse, olası rejimler orta derecede anovuluar uterin kanama için olanlarla aynıdır. Kanamanın artması veya kanamanın devam etmesi gibi nedenler dışında hastalar üç ay sonra görülmelidir.

### Orta Derecede Anovuluar Uterin Kanama:

Orta derecede anovuluar uterin kanamada (hemoglobin  $\geq 10$  g/dL) endometriyal proliferasyonu kontrol etmek için demir takviyesine ek olarak hormonal tedavi gereklidir. Hormonal tedavinin dozu, türü ve uygulama takvimi büyük ölçüde değişiklik gösterir.

Aktif kanaması olmayan orta derecede AUB'li adölesanlar için kombine oral kontraseptif ilaçlar (OKS) veya sadece progesterin önerilebilir.

Aktif olarak kanaması olan hastalar için, en az 30 mcg etinil östradiol içeren kombine östrojen-progesterin oral kontraseptifler önerilir. Kanama durana kadar her sekiz saatte bir, ardından 2 gün boyunca her 12 saatte bir tablet, daha sonra en az 21 gün boyunca günde bir tablet olarak devam edilir. Östrojen tedavisinin kontrendikasyonları (örn. auralı migren, sistemik lupus eritematozus, arteriyel veya venöz tromboembolik hastalık, östrojene bağlı tümörler ve hepatik disfonksiyon veya hastalık) uygulama öncesinde dikkate alınmalıdır.

Sadece progesterin tedavisi, östrojen tedavisini tolere edemeyen veya kontrendikasyonu olan hastalar için bir alternatiftir.

Hormonal tedaviye rağmen kanama kontrol altına alınamazsa hematolojik konsültasyon gerekli olabilir.

### Şiddetli kanama

Şiddetli anemisi (Hb  $< 7$  g/dL) veya orta derecede anemisi (Hb 8 - 10 g/dL) olup hemodinamik olarak instabil veya altta

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



yatan ciddi bir tıbbi hastalığı olan hastalar için hastaneye yatış endikasyonu vardır.

30-50 mcg etinil estradiol içeren monofazik OKS, 4gün günde 4 tablet, 3 gün boyunca günde 3 tablet kullanılabilir, daha sonra 14 gün boyunca günde iki ve daha sonra bir tablete azaltılabilir. OKS'nin ilk iki dozundan sonra kanama durmazsa veya hastalar oral hormon tedavisi alamıyorsa, kanama durana kadar her 4-6 saatte bir intravenöz 25 mg konjuge östrojen düşünülmalıdır. Antiemetiklerle birlikte verilmelidir.

Kan transfüzyonu için net bir eşik hemoglobin konsantrasyonu yoktur ve transfüzyon kararı hastanın hemodinamik durumuna göre belirlenmelidir.

Anovulatuvar uterin kanama nedeniyle hastaneye yatırılması gereken hastalar kanama bozukluğu açısından araştırılmalıdır ve hasta klinik olarak stabil olduğunda pelvik patolojiyi değerlendirmek için pelvik ultrasonografi gerekebilir.

Sadece oral progestin tedavisi, östrojenin kontrendike olduğu şiddetli anovulatuvar kanaması olan hastaların akut tedavisinde bir alternatiftir

Hemostatik tedaviler arasında traneksamik asit, aminokaproik asit ve desmopressin, hastalar hormonal tedavilere yanıt vermediğinde veya bilinen bir trombosit disfonksiyonu olduğunda reçete edilebilir. Traneksamik asit beş güne kadar günde üç kez 1300 mg ve Aminokaproik asit 100-200 mg/kg oral olarak uygulanır. Hormonal ve hemostatik tedavi kanamayı azaltmazsa, anestezi altında muayene, endometriyal örnekleme ve terapötik küretaj gerekli olabilir.

## **Takip ve prognoz**

Takip sıklığı kanamanın ve aneminin şiddetine bağlıdır. Orta derecede anemisi olan ergenler üç ayda bir görülebilir. Şiddetli anemisi olan hastalarda adet düzeni ve hemoglobin stabil olana kadar aylık takip yapılmalıdır.

Anovulatuvar sikluslar genellikle hipotalamik-hipofiz-yumurtalık eksenini olgunlaştıkça kendiliğinden düzeler. Düzensiz adetler veya ağır kanamalar hormon tedavisi altında üç ay boyunca devam ederse veya tedavi kesildikten sonra tekrarlırsa, hasta başka nedenler açısından yeniden değerlendirilmelidir. Tedavi edilmemiş anovulatuvar sikluslar yaşayan ergenlere endometriyal biyopsi yapılmalıdır. Bu hastalarda endometriyal kanser gelişme riski daha yüksektir. Uzun vadeli prognoz altta yatan nedene bağlıdır



## Primer Hiperparatiroidi Ayırıcı Tanısında Paratiroid Adenomu Olgusu

Dr. Zeynep Donbaloglu

**Olgu:** 14 yaşında kız olgu, yapılan rutin sağlık taramasında hiperkalsemi saptanması üzerine dış merkezden tarafımıza yönlendirildi. Öz ve soy geçmişte özellik yoktu. Fizik muayenede boy 164.7 cm (SDS: 0.97), ağırlık 65.2 kg (SDS: 1.3), vücut kitle indeksi 23.2'ydi (SDS: 0.84). Kan basıncı 115/75 mmHg, nabız 102/dk, solunum hızı 20/dk olarak görülen olgunun sistem muayeneleri doğaldı. Kalsiyum (Ca) 15.1 mg/dl (8,8 – 10,6), fosfor (P) 2.3 mg/dl (4,5 – 5,5), parathormon (PTH) 213.6 pg/ml (15 – 65), alkalin fosfataz (ALP) 122 U/L (30 – 500), 25-OH-d-vitamini 15.1 ng/ml (> 20), spot idrar Ca/kreatinin 0,32 (<0,25) olan olguda, primer hiperparatiroidi (PHP) tanısı düşünüldü. Hiperkalsemi tedavisi için üç gün süre ile hidrasyon, furosemid, ve bifosfonat tedavileri uygulandı ve 72. Saatte normokalsemi sağlandı. PHP ayırıcı tanısına yönelik yapılan boyun ultrasonografide (USG) paratiroid bezleri normaldi ve Tc-99 sestamibi paratiroid sintigrafide aktivite tutan lezyon yoktu. Olgunun 4 aylık izleminde serum Ca seviyeleri normokalsemik iken (10.2 - 10.6 mg/dl), PTH yüksekliği devam etti (206 - 221). 4. Ayda yapılan kontrol USG normaldi. 6. ayda serum Ca 13.8 mg/dl'ye ve PTH düzeyi 358.7 pg/ml'ye yükseldi. Kontrol paratiroid sintigrafide sol tiroid lobu inferior komşuluğunda paratiroid patolojisi ile uyumlu olduğu düşünülen fokal aktivite retansiyonu saptandı. USG'de sol tiroid lobu alt pol komşuluğunda uzun aksı ~ 10 mm, transaksial boyutu ~ 5x4,5 mm ölçülen tiroid parankimine göre hiperekojen, belirgin santral vaskülarite gösteren ovoid şekilli görünüm izlendi. Hasta paratiroid adenomu tanısı ile opere edilerek parsiyel paratiroidektomi yapıldı. Patolojik tanısı paratiroid adenomu ile uyumluydu. Postoperatif süreçte geçici hipokalsemi nedeniyle 2 gün elementer Ca desteği verilen olgunun takipte serum Ca düzeyi normokalsemik seyretti.

**Tartışma:** PHP çocuklarda çok nadir (2-5/100000) olup, kızlarda erkeklere göre 3-4 kat daha fazladır (1,2). Sıklıkla sporadiktir ve soliter paratiroid adenomundan kaynaklanır (3,4). Başvuruda hiperkalsemi semptomları olabilir veya %28 oranla asemptomatiktir (5).

**Sonuç:** Primer hiperparatiroidi, hiçbir klinik bulgu vermeden yüksek serum Ca ve PTH düzeyleri ile karşımıza çıkabilir. Primer hiperparatiroidi etiolojisinin netleştirilmesinde radyolojik görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç vardır. Klinik tablonun aşikar hale gelmediği ve küçük boyutlu lezyonu olan olgularda görüntüleme yöntemlerinde paratiroid adenomu kanıtlanamayabilir. Paratiroid adenomunun tedavisi paratiroidektomi olması nedeniyle, tanıdan kuvvetle şüphelenilen olgularda laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri tekrarlanmalıdır.

### Kaynakça:

- 1.Bilezikian JP, Bandeira L, Khan A, Cusano NE. Hyperparathyroidism. Lancet. 2018;391(10116):168-178.
- 2.Jamshidi R, Egan JC, eds. Pediatric parathyroid disease. Semin Pediatr Surg. Amsterdam: Elsevier; 2020;29(3):150923.
- 3.Rampp RD, Mancilla EE, Adzick NS, et al. Single gland, ectopic location: adenomas are common causes of primary hyperparathyroidism in children and adolescents. World J Surg. 2020;44(5):1518-1525.
- 4.Dutta A, Pal R, Jain N, et al. Pediatric parathyroid carcinoma: a case report and review of the literature. J Endocr Soc. 2019;3(12):2224-2235
- 5.Damiani D, Aguiar CH, Bueno VS, Damiani D, Aguiar CH, Bueno VS, et al. Primary hyperparathyroidism in children: patient report and review of the literature. J Pediatr Endocrinol Metab 1998;11:83-6.



## HİPOFOSFATEMİK RAŞİTİZM

Dr. Mehmet Eltan

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank EAH, Çocuk Endokrinolojisi ve Diyabet

**Giriş:** Fosfat, iskelet büyümesi, gelişimi ve mineralizasyonu da dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik süreçler için gereklidir. Ayrıca DNA, RNA, fosfolipidler, enerji metabolizması ve sinyal yollarında önemli hücre içi rollere sahiptir. Sonuç olarak, hipofosfatemik çoklu sistemleri etkilediği için çeşitli ve spesifik olmayan belirti ve semptomlara neden olabilir. Bununla birlikte, fosfatın büyüme ve iskelet mineralizasyonu için önemi nedeniyle, çocukluk çağında hipofosfateminin baskın klinik özellikleri raşitizm, osteomalazi ve büyüme yetersizliği gibi kas-iskelet sistemi etkileridir.

Kalıtsal hipofosfatemik (KH), bozulmuş fosfat metabolizması ve azalmış renal tübül fosfat geri emilimi ile karakterize bir grup nadir hastalıktır. Hipofosfatemik raşitizmde (HR), hipofosfatemik raşitizm ve osteomalazi ile ilişkiliyken, bu bulguların olmadığı diğer hipofosfatemik hastalıklar bilinmektedir. HR, fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) bağımlı veya bağımsız olarak sınıflandırılabilir. FGF23, sırasıyla SLC34A1 ve SLC34A3 tarafından kodlanan sodyum-fosfat kotransporter tip IIa ve IIc (NaPi-IIa ve NaPi-IIc) ekspresyonunu azaltır.

X'e bağlı hipofosfatemik (XLH; MIM # 307800), FGF23'e bağlı hipofosfatemik en yaygın genetik bozukluğudur. Yaklaşık 1/20000 sıklıkta görülür ve X'e bağlı dominant kalıtım modeline sahiptir. XLH, (PHEX; MIM # 300550) PHEX genindeki varyantlardan kaynaklanır. Bugüne kadar PHEX geninde 680'den fazla patojenik varyant bildirilmiştir. FGF23 genindeki (MIM # 605380) fonksiyon kazanımı varyantlarının neden olduğu otozomal dominant HR (ODHR; MIM # 193100) ve DMP1 (MIM # 600980), ENPP1 (MIM # 173335) ve FAM20C (MIM # 611061) genlerindeki inaktive edici varyantlar sonucu olarak gelişen otozomal resesif HR (ORHR) de FGF23 bağımlı hipofosfatemik ile ilişkilidir.

FGF23 bağımsız hipofosfatemide, primer renal kaynaklı fosfatüri FGF23'teki artışla ilişkili değildir. SLC34A3 (MIM # 609826), SLC34A1 (MIM # 182309) ve SLC9A3R1 (MIM # 604990) genlerindeki inaktive edici varyantlar, renal proksimal tübülde NaPi-IIa ve NaPi-IIc'yi inaktive ederek renal fosfat kaybına neden olur. Ayrıca, renal Fanconi sendromunun kalıtsal nedenleri de FGF23'ten bağımsız hipofosfatemik neden olur.

**Sonuç:** KH'nin tedavisi FGF23'e bağımlı veya bağımsız olmasına bağlı olarak değişir. Hiperkalsüri veya nefrokalsinoz gibi tedavi komplikasyonlarından kaçınmak ve patofizyolojiye bağlı olarak farklı tedavi seçeneklerini değerlendirmek için klinik ve laboratuvar bulguları ile birlikte genetik etiyoloji belirlenmelidir. Mevcut genetik yaklaşım en yaygın neden olan PHEX geninin tek gen dizilemesini önerse de, bilinen tüm hipofosfatemik genlerini kapsayan yeni nesil dizileme (NGS) panelleri, klinik ve laboratuvar bulguları ışığında diğer nadir nedenleri tespit etmek için kullanılabilir.

### Kaynaklar:

1. Imel EA. Congenital conditions of hypophosphatemia in children. Calcified Tissue International. 2021;108(1):74-90.
2. Carpenter TO. The expanding family of hypophosphatemic syndromes. Journal of bone and mineral metabolism. 2012;30:1-9.
3. Shimada T, Hasegawa H, Yamazaki Y, Muto T, Hino R, Takeuchi Y, et al. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. Journal of bone and mineral research. 2004;19(3):429-35.

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



## SÖZLÜ BİLDİRİLER





## SS-1

### Tip 1 diyabetli olgularda sosyodemografik ve klinik özelliklerin diyabet yönetimi ile ilişkisinin araştırılması

Zeynep Donbaloğlu<sup>1</sup>, Ebru Barsal Çetiner<sup>1</sup>, Mesut Parlak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

**Amaç:** Tip 1 Diyabet (T1D), insülin üreten pankreas  $\beta$  hücrelerinin tahrip olduğu kronik otoimmün bir durumdur. Sosyodemografik faktörler, kişinin yaşam tarzını, davranışlarını ve sağlık alışkanlıklarını etkileyebilir. Bu faktörlerin glukoz yönetimi üzerindeki etkileri kompleks olabilir ve bireyden bireye değişebilir. Çalışmamızda T1D'li olgularda sosyodemografik ve klinik özelliklerin diyabet yönetimi ile ilişkisini araştırmayı amaçladık

**Yöntem:** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Endokrinoloji kliniğinde 2012-2022 yılları arasında T1D tanısı almış, en az 1 yıl T1D ile izlenmiş, balayı döneminde olmayan, T1D dışı başka kronik hastalığı olmayan 134 olgu çalışmamıza dahil edildi.

**Bulgular:** Olguların medyan yaşı 10 olup, T1D tanı yaşı medyan 7,7 yıldır. Kız erkek oranı 1.03'tü. Olguların %67,2'si insülin rejimi olarak insülin kalemi, %37,8'si insülin pompası kullanmaktaydı. CGM kullanım oranı %29,9'du. Son 6 ayda diyabetik ketoasidoz geçirme oranı %9'du. Son bir yıllık glikolize hemoglobin A<sub>1c</sub> (HbA<sub>1c</sub>) medyan %8,3'tü (Tablo 1). Olguların HbA<sub>1c</sub> düzeyleri alt gruplarda değerlendirildiğinde; kızlarda erkeklere oranla daha yüksekti (medyan %8,6 vs. %8; P=0.048). Annenin eğitim durumu ile farklılık saptanmazken, çalışan anne çocuklarının ortalama HbA<sub>1c</sub> düzeyi çalışmayan anne çocuklarına göre yüksek bulundu (medyan %9,2 vs %8; P=0,009). Baba eğitim ve çalışma durumuna göre HbA<sub>1c</sub> farklılığı saptanmadı. Üç ve üzeri kardeş olan olguların HbA<sub>1c</sub> düzeyi, iki ve daha az kardeş olanlara göre yüksekti (medyan %8,7 vs. %8,1; P=0.044) (Tablo 2). HbA<sub>1c</sub> düzeyi ile yaş arasında istatistiksel anlamlı negatif ilişki saptanırken; tanı yaşı, anne yaşı ve baba yaşı ile korelasyon saptanmadı (Tablo 3). İnsülin kalemi kullanan ve parmak ucu kan şekeri (PUKŞ) takibi yapan olgularda (n=71) HbA<sub>1c</sub> medyan %8,7, insülin pompası kullanan ve PUKŞ takibi yapan olgularda (n=22) medyan %8,3, insülin kalemi ile CGM kullanan olgularda (n=18) medyan %7,6, insülin pompası ile CGM kullanan olgularda (n=22) medyan 7,5 saptandı (P=0,003) (Tablo 4, Şekil 1).

**Sonuç:** T1D'li olgularda CGM'le birlikte insülin pompası kullanımının diyabet yönetimi üzerine olumlu etkisi görülürken; CGM'siz pompa kullanımının kalem insülin ile takibe göre avantaj sağlamadığı görüldü. Annenin çalışıyor olması ve kardeş sayısının fazla olması, bakım verenin iş yükü artışına bağlı olarak diyabet yönetimini olumsuz etkileyebilir. T1D'li bireylerin yönetiminde aile, çevre ve klinik özelliklerine göre bireyselleştirilmiş sağlık hizmeti sunumunun diyabet yönetiminde olumlu etkileri olabileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Tip 1 diyabet, diyabet yönetimi, diyabet teknolojileri

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



**Tablo 1.** Tip 1 Diyabet ile takipli olguların klinik ve sosyodemografik özellikleri

Parametreler	Sonuçlar (N=134)
Yaş	10 (5)
Cinsiyet (K/E)	68/66
Boy SDS	0,28 (1,2)
VKİ SDS	0,23 (1,4)
T1DM tanı yaşı	7,7 (6)
DKA atağı + N, %	12/134, % 9
İnsülin rejimi	
Kalem	90 (%67,2)
Pompa	44 (%37,8)
CGM kullanımı (+)	40/134 (%29,9)
Hba1c	8,3 (2,6)
Anne yaşı	38,9 ± 5,7
Anne eğitim durumu	
Okuryazar değil	3 (%2,2)
İlkokul mezunu	49 (%36,6)
Lise mezunu	48 (%35,8)
Üniversite mezunu	34 (%25,4)
Anne çalışma durumu	
Çalışıyor	43 (32,1)
Çalışmıyor	91 (67,9)
Baba yaşı	42,8 ± 6,1
Baba eğitim durumu	
Okuryazar değil	-
İlkokul mezunu	44 (%32,8)
Lise mezunu	53 (%38,8)
Üniversite mezunu	38 (%28,4)
Baba çalışma durumu	
Çalışıyor	118 (%88,1)
Çalışmıyor	16 (%11,9)
Aile gelir durumu	
Kötü	19 (%14,2)
Orta	101 (%75,4)
İyi	14 (%10,4)
Kardeş sayısı	
2 ve altı	89 (%66,4)
3 ve üzeri	45 (%33,6)



**Tablo 2.** Tip 1 Diyabet ile takipli olgularda farklı alt gruplara göre Hba1<sub>c</sub> düzeyleri

	Hba1 <sub>c</sub>	P değeri
<b>Cinsiyete göre;</b>		
Kız	8,6 (2,9)	0,048
Erkek	8 (2,3)	
<b>İnsülin rejimine göre;</b>		
Pompa	7,8 (2,2)	0,047
Kalem	8,5 (2,8)	
<b>CGM kullanımına göre;</b>		
CGM (+)	7,5 (1,8)	<0,001
CGM (-)	8,6 (2,7)	
<b>Anne eğitim durumuna göre;</b>		
İlkokul mezunu ve altı	8,7 (2,6)	0,380
Lise mezunu ve üzeri	8,0 (2,9)	
<b>Anne çalışma durumuna göre;</b>		
Çalışan anne	9,2 (3,6)	0,009
Ev hanımı/emekli	8,0 (2,0)	
<b>Baba eğitim durumuna göre;</b>		
İlkokul mezunu ve altı	9,0 (2,9)	0,078
Lise mezunu ve üzeri	8,1 (2,4)	
<b>Baba çalışma durumuna göre;</b>		
Çalışıyor	8,3 (2,7)	0,748
Çalışmıyor	8,4 (3,0)	
<b>Aile gelir durumuna göre;</b>		
Kötü-orta	8,3 (2,6)	0,593
İyi	8,3 (2,8)	
<b>Kardeş sayısına göre;</b>		
2 ve altı	8,1 (2,7)	0,044
3 ve üzeri	8,7 (2,7)	

**Tablo 3.** Hba1<sub>c</sub> düzeyinin farklı klinik özellikler ile korelasyonun değerlendirilmesi

	Hba1 <sub>c</sub>
Yaş	P=0,037 (R=-0,181)
Tanı yaşı	P=0,998
Anne yaşı	P=0,505
Baba yaşı	P=0,641



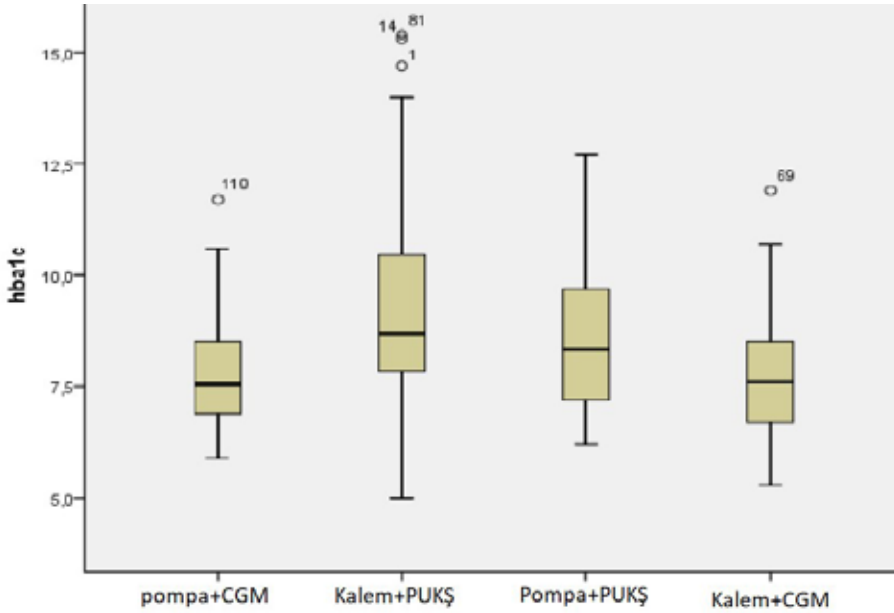
**Tablo 4.** İnsülin rejimi ve glukoz ölçüm yöntemine göre Hba1c düzeylerinin değerlendirilmesi

	İnsülin kalemi + Parmak ucu KŞ takibi (n=71)	İnsülin pompası + Parmak ucu KŞ takibi (n=22)	İnsülin kalemi + CGM (n=18)	İnsülin pompası + CGM (n=22)	P değeri
Hba1c	8,7 (2,7)	8,3 (2,7)	7,6 (1,9)	7,5 (1,7)	0,003

\* İnsülin kalemi ve PKUŞ vs İnsülin pompası ve PKUŞ p=0,191

\*\* İnsülin kalemi ve PKUŞ vs İnsülin pompası ve CGM p=0,005

\*\*\* İnsülin kalemi ve PKUŞ vs İnsülin kalemi ve CGM p=0,014



**Şekil 1.** İnsülin rejimi ve glukoz ölçüm yöntemine göre Hba1c düzeylerinin değerlendirilmesi



SS-2

## Turner Sendromlu Olguların Başvuru Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Şervan Özalkak, Ruken Yıldırım, Amine Aktar Karakaya

Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi

**Giriş ve Amaç:** Turner sendromu kız çocuklarında X kromozomlarından birinin kaybı veya yapısal bozukluğu sonucu oluşan, 2500 doğumda bir görülen, birçok sistemi etkileyen genetik bir hastalıktır. Turner sendromlu olgularımızın başvuru klinik özellikleri ve eşlik eden anormalliklerin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Metod:** Çocuk Endokrinoloji polikliniğinde Ocak 2016-Ocak 2024 tarihleri arasında Turner sendromu tanısı alan olguların verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Dosya kayıtlarından hastaların antropometrik verileri, karyotip analizi sonuçları, başvuru yaşı ve şikayetleri, eşlik eden böbrek, kalp, işitme problemleri, çölyak hastalığı ve hashimoto tiroiditi verileri tarandı.

**Bulgular:** Çalışmaya ortalama başvuru yaşı ortalama  $122,8 \pm 50,8$  ay olan 73 olgu alındı. En küçük olgu 1 haftalık, yaşı en büyük olgu ise 17 yaş 10 aydı. Olguların en sık başvuru nedenleri % 76,7(n=56) boy kısalığı ve %16,4(n=12) boy kısalığı ve puberte gecikmesi birlikteliği olarak bulundu. Diğer başvuru nedenleri pubertenin başlamaması (n=1), adet görememe (n=1), intrauterin ense kalınlığı (n=1), ve dismorfik bulgular (n=2).

Başvuru esnasında olguların ortalama boy SDS:  $-3,46 \pm 1,35$ , VKİ SDS  $-0,096 \pm 1,22$  bulundu. Hastaların nutrisyon durumları VKİ' ye göre değerlendirildiğinde %59'u(n=43) olgu normal kilolu iken, %23,2 (n=17) olgu düşük kilolu ve malnütriye, %17,8'i (n=13) olgu ise fazla kilolu ve obezdi.

Tanı esnasında sadece 1 olgunun (mozaik turner) telarşi evre 2 iken diğer olgular prepubertal olarak değerlendirildi. Başvuruda %45 (n=33) olguda çoklu nevüs, %43,8 (n=32) olguda kubitus valgus, %35,6 (n=26) olguda ayırık meme başları, %17,8 (n=13) olguda madelund deformitesi, %9,5 (n=7) olguda 4. metakarp kısalığı saptandı. İki olguda orta derecede mental retardasyon, 1 olguda nistagmus mevcuttu.

73 olgunun % 19,1'inde (n=14) kardiyak patoloji saptandı. En sık kardiyak patoloji 7 olguda saptanan biküspit aortik valv, ikinci sıklıkta aort koarktasyonu idi (n=2). Olguların % 8,2'sinde (n=6) böbrek anomalisi saptandı. En sık görülen anomali 3 olgu ile atnalı böbrek anomalisiydi.

İşitme testi sonucuna ulaşılan 39 olgunun 9'unda (%23) iletim tipi işitme kaybı mevcuttu.

Olguların %9,75'i (n=12) otoimmün tiroidit, %6,8'i (n=5) çölyak hastalığı tanısı aldı.

Tüm olguların böbrek fonksiyon testleri normaldi. Sadece 1 olguda karaciğer transaminaz yüksekliği vardı. Başvuruda FSH düzeyleri ortalama  $56,3 \pm 45$  mIU/ml, LH ortalama  $11,42 \pm 10,99$  mIU/ml saptandı.

Karyotip analizi 73 olgunun % 65,7'si (n=48) 45, X0, %26'sı (n=19) olgu mozaik, % 8,2' sinde (n=6) izokromozom olarak değerlendirildi. Mozaik Turner sendromu tanısı alan 9 olgunun karyotip analizi 50 metafaz değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Turner sendromunun en sık başvuru nedenleri boy kısalığı ve pubertede gecikmedir. Turner sendromunda boy kısalığı ve puberte gecikmesi dışında kardiyak ve renal anomaliler, işitme kayıpları, hashimoto/çölyak hastalığı gibi otoimmün hastalıklar da sık görülmektedir. Turner sendromunda dismorfik bulgular her olguda belirgin olmayabilir. Bu nedenle boy kısalığı (<-2 SDS) saptanan tüm kızlardan karyotip analizi istenmelidir. Ayrıca fenotipik özellikleri ile Turner sendromu olduğu düşünülen ve 20 metafaz değerlendirmede karyotip analizi normal veya şüpheli olan olgulardan 50 metafaz değerlendirme istenebilir.

**Anahtar kelimeler:** Turner sendromu, boy kısalığı, puberte gecikmesi, karyotip analizi



SS-3

## Hipoparatiroidizm ve Psödohipoparatiroidi Nedeni ile Polikliniğimize Başvuran Hastaların Değerlendirmesi: Tek Merkez Deneyimi

\*Ruken Yıldırım, Şervan Özalkak, Amine Aktar Karakaya

\*Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk Endokrinolojisi Kliniği, Diyarbakır

**Giriş:** Hipoparatiroidizm, paratiroid hormonu (PTH) yetersizliği sonucu gelişen klinik bir durumdur. Paratiroid bezlerinin yeterli hormon sentez edememesi ya da daha nadir olarak PTH reseptör direnci nedeniyle PTH'nin hedef dokularda uygun şekilde işlev göremediği durumlarda ortaya çıkar.

**Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada Diyarbakır Çocuk Hastanesine 2015-2024 yılları arasında başvuru yapan ve izlemde Hipoparatiroidizm (HP) ve Psödohipoparatiroidizm (PHP) tanısı alan hastaların tanı yaşları, cinsiyetleri, başvuru şikayetleri, tedavileri, saptanabilmişse etiyolojileri değerlendirildi. Her hastaya eşlik eden renal anomali, nefrolitiazis veya olası nefrokalsinozis belirleyebilmek için tanı anında ve kontrollerde renal ultrasonografi yapıldı. Serum Ca, P, kreatinin, alkalen fosfataz (ALP) ve PTH düzeyleri, idrar Ca/kreatinin oranları not edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya Hipoparatiroidizm ve Psödohipoparatiroidizm tanısı alan yaşları (0-18 yaş) arasında değişen toplam 27 hasta dahil edildi. Olguların 9'u PHP iken 18 olgu Hipoparatiroidi tanısı aldı. Bu olguların 12'si erkek (% 44,4), 15'i ise kız hastaydı (% 55,6). En küçük olgumuzun tanı yaşı dokuz ay iken en büyük olgumuz 15,3 yaşında idi. Hastaların en kısa izlem süresinin 1,5 yıl iken, en uzun izlem süresinin ise 8,5 yıl olduğu belirlendi. Olguların ortalama tanı yaşı  $8,9 \pm 4,26$  yıl, izlem süresi  $4,17 \pm 2,1$  yıl idi. Başvuru yakınması sekiz olguda nöbet, onüç olguda kol ve bacaklarda kasılma ve ağrı, dört olguda uyuşma, iki olguda ise hipotroidi nedeniyle takipte tesadüfen saptandı, Başvuru yakınması açısından değerlendirildiğinde PHP ve HP hastaların benzer şikayetlerle başvurduğu görüldü. Tanı anında semptomatik hastalarda iv %10'luk kalsiyum glukonat verildi. Semptomatik olmayan ya da semptomları düzelen hastalarda ise hipokalsemi düzelen kadar oral kalsiyum laktat (50-70 mg/kg/gün) ve kalsitriol (25-50 ng/kg/gün) olacak şekilde başlandı. Olguların ikisinde kranialde kalsifikasyon, bir olgudada sinyal değişikliği saptandı. Tanı anında bir olguda renal agenezi, bir olguda renal ektazi saptandı. Bir olguda ise takibinin altınca ayında medüller nefrokalsinozis saptandı. Olgulardan birinde işitme kaybı, motor mental gerilik, renal ektazi saptandı. Bu olguda çalışılan genetik panelde herhangi bir sonuç saptanmadı. Her olguya genetik test yapılamadı. Ancak yapılabilen olguların ikisinde metilasyon defekti, iki olguda GNAS gen mutasyonu ve bir olguda ise AIRE gen mutasyonu saptandı. PHP nedeniyle takip edilen dokuz olgunun üçü hipotroidi nedeniyle L-Troksin tedavisi almaktaydı. Hipotroidi tedavisi alan olguların ikisinde de GNAS geninde mutasyon saptandı (biri yeni variant olan).

**Sonuç:** HP ve PHP yaşam boyu devam eden kronik bir hastalıktır. Olgular klinikte çok farklı semptomlarla karşımıza çıkabilirler. Eşlik eden diğer anomaliler dikkatli araştırılmalı, ayırıcı tanı dikkatli yapılmalıdır. Üriner kalsiyum atılım düzeylerinin düşük miktarda olması renal fonksiyonların sağlam kalması açısından oldukça önemlidir. Hasta ve ailesinin hastalık hakkında iyi bilgilendirilmesi, kötü kontrolün neye yol açabileceğini anlatılması tedavinin başarılı olmasında oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelime:** Hipoparatiroidizm, Psödohipoparatiroidizm, hipokalsemi, nefrokalsinozis



SS-4

## BÜYÜME HORMON EKSİKLİĞİ TEDAVİSİ ALAN ÇOCUK HASTALARDA AKUSTİK BULGULAR

Aysun Ata<sup>1</sup>, Nur Yücel Ekici<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Endokrinolojisi BD

<sup>2</sup>Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, KBB Hastalıkları ABD

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız rekombinant insan büyüme hormonu (rhBH) tedavisi gören pediatrik izole büyüme hormonu eksikliği (İBHE) hastalarında rhBH tedavisinin ses parametreleri üzerine etkisini değerlendirmektir.

**Gereç-Yöntem:** Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde izlenen; İBHE tanısı ile en az 1 yıl süreli rhBH tedavisi verilen, 9-15 yaş arası çocuk hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu birebir aynı yaş, cinsiyet ve pubertal Tanner evresine sahip olan sağlıklı çocuklardan seçildi. Çalışma 2022 yılında gerçekleştirildi. Toplamda 52 İBHE ve 52 kontrolden (48 erkek, 56 kız) oluşan gruplara ses analizleri Paul Boersma ve David Weenink'in ses analiz sistemi (Praat konuşma işleme yazılımı, versiyon 6.017) kullanılarak yapıldı.

**Bulgular:** Gruplar karşılaştırıldığında, ortalama pitch, jitter local %, jitter rap, jitter ppq5, schimmer local %, schimmer local dB, schimmer apq3, schimmer apq11, harmonik-noise (HNR) oranı için her iki cinsiyette benzerdi ( $p>0,05$ ). Erkeklerde, gruplar karşılaştırıldığında, noise-harmonik oranı (NHR) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ( $p=0,038$ ). Her grubun kendi içinde cinsiyetler arası farkı değerlendirildiğinde; ortalama pitch, schimmer local %, schimmer local dB, schimmer apq3, schimmer apq11, HNR ve NHR değerleri sağlıklı grupta cinsiyetler arası farklı iken ( $p<0,005$ ), İBHE grubunda bu parametreler benzerdi ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** İBHE tanılı hastalarda, rhBH tedavisi altında en az bir yıl geçmesine rağmen, kız ve erkek çocukların ses parametrelerinin benzer olduğu ve erkeklerin beklenen F0 değerlerini göstermediği belirlendi. Bu bulgu, büyüme hormonu eksikliğinin erkek çocuklarda gözlenen ses değişimini antagonize edebileceğini veya seks steroidlerine reseptör etkilerini bozabileceğini ve bu etkinin kısa süreli rhBH tedavisiyle de geri dönüşümsüz olduğu görüşünü destekler. Tedavisi tamamlanan hastalarda ses analizinin tekrar yapılması, İBHE'nin sese olan etkisinin kalıcı olup olmadığı ile ilgili net sonuçlar verecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Akustik ses analizi, Praat, izole büyüme hormonu eksikliği



SS-5

## Çocuklarda hipokalsemi: Üçüncü basamak bir hastanenin 2 yıllık deneyimi

Zümrüt Kocabey Sütçü<sup>1</sup>, Emel Hatun Aytaç Kaplan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji, İstanbul, Türkiye

**Giriş:** Hipokalsemi çocuklarda sık karşılaşılan önemli bir klinik durumdur. Kalsiyum homestazi, parathormon sentezi ve sekresyonu, vitamin D metabolizması gibi kompleks bir negatif geribildirim ağıyla kontrol edilir. Hipokalseminin semptomları kalsiyum konsantrasyonuna bağlıdır ve kalsiyumun hızlı düşmesinin yansıması olarak nörolojik bulgular ve nöromusküler uyarımlar ortaya çıkmaktadır. Burada Üçüncü basamak bir hastanede hipokalsemi nedeniyle tetkik ve tedavi edilen çocuk hastalar sunulmuştur.

**Metod:** Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi'nde Ocak 2021- Ocak 2023 tarihleri arasında çocuk endokrin polikliniğinde hipokalsemi nedeniyle değerlendirilen 102 çocuk hasta çalışmaya alındı. Hastaların dosyalarından demografik özellikleri, laboratuvar sonuçları ve tedavileri retrospektif olarak kaydedildi.

**Bulgular:** Hastaların 53 (%52)'ü kız olup ortanca yaşı 7 (1 ay-17,5 yıl) yıl idi. En sık başvuru yakınması tetani (40, %39,2) iken 22 (%21,6) hastada nöbet mevcuttu. Kırk (%39,2) hastada ise başka bir nedenle tetkik edilirken rastlantısal olarak saptandı. Hastaların vücut ağırlığı ve boy sds ortanca değerleri sırasıyla -0,86 (-6,32 - 2,83) ve -0,79 (-6,18 - 2,30) idi. Hastaların kalsiyum ortanca değerleri 6,8 (4,2-7,9) olup diğer laboratuvar tetkikleri tablo 1 de verilmiştir. En sık saptanan altta yatan hastalık 52 (%51) hastada hipoparatiroidi, 32 (%31,3) hasta nütrisyonel D vitamini eksikliği, 6 (%5,9) hastada hipomagnezemi idi ve diğer tanımlar tablo 2 de verilmiştir. Ailede hipokalsemi öyküsü 20 (%19,6) hastada mevcuttu. Altı hasta ultrasonografide renal anomali, 4 (%3,9) hastada işitme kaybı, 3 (2,9) hastada göz bulgusu saptandı. Ekokardiyografik incelemede 12 (%11,8) hastada konjenital kalp hastalığı mevcuttu. Tedavide 53 (%52) hastada kalsiyum (intravenöz ve oral) & kalsitriol verilirken bunu 34 (%33,3) hastada kalsiyum (intravenöz ve oral) & kalsitriol takip etti.

**Sonuç:** Çocuklarda hipokalsemi genellikle semptomatik olup hızlıca tedavi edilmelidir. Hipokalsemik bir hastanın değerlendirilmesinde öncelikle altta yatan hastalık aranmalı ve ayırıcı tanımlar ayrıntılı olarak irdelenmelidir.

Tablo 1: Hastaların laboratuvar ortanca (aralık) değerleri

Parametre	Ortanca (Aralık)
Kalsiyum	6,8 (4,2-7,9)
Fosfor	6,55 (0,5-12,5)
Alkalen fosfataz	214 (67-3823)
Albumin	4,2 (1-5)
Magnezyum	1,8 (0,32-2,5)
25 (OH) D vitamini	18,5 (1-68)
Parathormon (PTH)	22 (1,2-1030)
1,25 (OH) D vitamini	56,6 (29,2-105)
İdrar kalsiyum/kreatin	0,02 (0,001-0,4)



# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca



Tablo 2: Hipokalsemi saptanan hastaların tanısal değerlendirilmesi

Tanı	Sayı (%)
Hipoparatiroidi	52 (51)
• İzole hipoparatiroidi	• 16 (15,7)
• Edinsel hipoparatiroidi	• 15 (14,7)
• Genetik nedenli hipoparatiroidi	• 21 (20,6)
Nütrisyonel D vitamini eksikliği	32 (31,3)
Hipomagnezemi	6 (5,9)
Psödohipokalsemi	6 (5,9)
Psödohipoparatiroidi	4 (3,9)
D vitamini bağımlı rikets	1 (1)
KBY'ne ikincil hipokalsemi	1 (1)

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

# GENÇ PEDIATRİK ENDOKRİNOLOGLAR SEMPOZYUMU

1-3 Mart 2024  
Elite World Otel, Sapanca

