



YDUS SORULARI

2025-2



ÇOÇUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

Otizm spektrum bozukluğu olduğu düşünölen 30 aylık erkek çocuğun fizik muayenesinde, başının büyük, yüzünün uzun ve kulaklarının kepçe şeklinde olduğu görölüyor. Halasının tremor ve ataksi nedeniyle takip edildiği öğreniliyor.

Bu hastaya tanı konulması için aşağıdaki tetkiklerden hangisinin öncelikle istenmesi en uygundur?

- A) FMR1 gen analizi
- B) İşitme testi
- C) İdrar kan aminoasitleri
- D) Kraniyal manyetik rezonans görüntöleme
- E) PTEN gen analizi

Doğru Cevap: A) FMR1 gen analizi

Açıklama:

Bu olguda klinik bulgular **Frajil X sendromu** ile uyumludur.

Otizm spektrum bozukluğu bulgularına ek olarak **makrosefali, uzun yüz, kepçe kulaklar** Frajil X için tipik dismorfik özelliklerdir.

Aile öyküsünde halada **tremor ve ataksi** bulunması, **FMR1 premutasyonu** taşıyıcılarında görülebilen **FXTAS (Fragile X-associated tremor/ataxia syndrome)** tablosunu düşündürür ve tanıyı güçlü şekilde destekler.

Frajil X sendromu, **FMR1 geninde CGG trinükleotid tekrar artışı** ile oluşur ve otizm spektrum bozukluğunun **en sık kalıtsal nedenidir**.

Bu nedenle tanıyı doğrulamak için **öncelikle FMR1 gen analizi** istenmelidir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) İşitme testi

İşitme değerlendirmesi gelişimsel gecikmesi olan çocuklarda tarama amaçlı yapılabilir; ancak bu hastada belirgin dismorfik bulgular ve güçlü genetik sendrom düşündüren aile öyküsü vardır. İşitme testi tanıyı koydurmaz.

C) İdrar kan aminoasitleri

Bu tetkik daha çok **fenilketonüri ve diğer metabolik hastalıkların** taranmasında kullanılır. Frajil X sendromu metabolik bir bozukluk değildir ve bu test tanısal değildir.

D) Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme

Nörogörüntüleme yapısal beyin anomalilerinin değerlendirilmesinde kullanılır; ancak Frajil X sendromunda özgül bir MRG bulgusu yoktur. Klinik ve genetik şüphe varken ilk basamak değildir.

E) PTEN gen analizi

PTEN mutasyonları **otizm + belirgin makrosefali** ile ilişkili olabilir; ancak uzun yüz, kepçe kulak ve ailede FXTAS düşündüren tremor-ataxi öyküsü PTEN'den çok **FMR1 mutasyonunu** destekler. Bu nedenle öncelikli test değildir.

OTİZM

- Atipik sosyal etkileşim, iletişimde bozulma ve sapma, ilgi alanlarının kısıtlı olması ve 3 yaşından önce başlangıç otizmin temel özellikleridir.
- (Göz teması kurmama, çağırıldığında bakmama, gülümsememe vb.)
- Tanı klinik muayene ile konur.
- Erkek çocuklarda daha sık, EEG normaldir.
- • Otizm için önerilen tarama zamanları 18 ve 24. aylardır. • Otizm spektrum bozukluğu ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar: Frajil-X, Prader-Willi, Smith-Lemli-Opitz, Rett, Sotos, Angelmann, Tuberoskleroz, Nörofibromatozis, Duchenne, tedavi edilmemiş fenilketonüri, konjenital kızamıkçık, fetal alkol sendromu

Otizm spektrum bozukluğu ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar:

- Otizm spektrum bozukluğu ile ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken hastalıklar:
- Frajil-X, Prader-Willi, Smith-Lemli-Opitz, Rett, Sotos, Angelmann, Tuberoskleroz, Nörofibromatozis, DMD
- Fenilketonüri, konjenital kızamıkçık,
- fetal alkol sendromu

Frajl X sendromu

HASTALIK	SEMPTOM	TEDAVİ VE MÜDAHALE	GELECEKTE POTASİYEL TEDAVİ
FULL MUTASYON			
FXS	ADHD	Stimulanlar	mGluR5 antagonistleri
	Anksiyete, Aşırı hareketlilik, agresif patlamalar	SSRI, atipik antipsikotikler, psikiyatrik destek	mGluR5 antagonistleri
	Nöbetler	Karbamazepin, valproik acit	mGluR5 antagonistleri
	Bilişsel bozukluk	Psikiyatrik destek	mGluR5 antagonistleri

Frajil X sendromu

HASTALIK	SEMPATOM	TEDAVİ VE MÜDAHALE	GELECEKTE POTASİYEL TEDAVİ
PREMUTASYON			
POF	Prematür ovaryan yetmezlik	Üreme için danışma, yumurta donasyonu	Over dokusunun kriyopreservasyonu
		Hormon replasman tedavisi	
FXTAS	İntansiyonel tremor	β -Blokörler	
	Parkinsonizm	Karbidopa/levodopa	
	Kognitif gerileme/Demans	Asetil kolin esteraz inhibitörleri	
	Anksiyete, apati, disinhibisyon, irritabilite, depresyon	Venlafaksin, SSRI	
	Nöropatik ağrı	Gabapentin	

Frajil X Sendromu

- Frajil Sendromu'nun bulguları 3'lü CGG tekrarının sayısına göre değişmektedir.
- Normal (<55), Premutasyon (55-200), Full mutasyon (>200)



Frafil X Sendromu

- Tanısı PCR ile konur. FMR1 gen analizi
- Tekrar sayısının çok arttığı durumlarda PCR ile tanı konulamayabilir ve Southern Blot isimli özel bir tetkikle tanı konabilir.
- Ayrıca, çok nadir durumlarda kromozom analizi ile bu bölgenin kırılğan görülmesi ile de tanı konabilir.

Frajl X Sendromu

- Frajl X Sendromu
- YÜZ ÖZELLİKLERİ
 - Uzun yüz
 - Belirgin, öne dönmüş kulaklar
 - Yüksek damak
- BAĞ DOKUSU ANOMALİLERİ
 - Eklem hiperlaksitesi
 - Düz taban
 - Mitral valf prolapsı
 - Skolyoz



Frafil X Sendromu

- DAVRANIŞ VE KOGNİSYON
 - Otistik davranışlar (%20-30)
 - ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) (%80)
 - Anksiyete (%70-100)
 - Mental retardasyon
- DİĞER
 - Makroorşidizm (Hipotalamik disfonksiyona bağlı) (%40)
 - Hipotoni
 - Strabismus
 - Rekürren otitis media
 - Nöbet

Adölesanlarda polikistik over sendromu tanısı koymak için aşağıda verilen hangi iki bulgunun olması mutlaka gereklidir?

- A) Oligomenore ve obezite
- B) Obezite ve klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm
- C) İnsülin direnci ve oligomenore
- D) Oligomenore ve klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm
- E) Oligomenore ve ultrasonografide polikistik over morfolojisi

POLİKİSTİK OVER SENDROMU

- Hiperandrojenizm, oligoa-novulasyon ve USG da polikistik over görünümü (over volümü >10 cc, tek overde >12 follikül)

NIH Kriterleri	
Oligo veya anovulasyon ve Klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm	
Rotterdam Kriterleri	Androgen Excess Society
Üç kriterden 2 tanesinin varlığı: 1. Oligo veya anovulasyon 2. Ultrasonografide polikistik over görünümü (bir overde 12 veya daha fazla follikül ve/veya over volümü \geq 10 cc) 3. Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm	Klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm ile birlikte aşağıdakilerden biri Polikistik overler veya Oligo veya anovulasyon

LH düzeyinde artma, overde androjen artışı

FSH seviyelerinde azalmaya bağlı follikülogenez bozukluğu

Steroidojenik enzim aktivitesinde deęişliklik

İkizlerde görölme sıklığında artış

İnsülin direnci nedeniyle insülin artışı buna bağlı ovaryen androjen sentezinin uyarılması, seks hormonu bağlayıcı globulinin (SHBG) azalması

LH/FSH oranında artış tanı kriteri değildir !!!

- **Hipotalamo-hipofizer-ovaryen aks bozukluğu** vardır.
- LH/FSH oranı artar (LH \uparrow , FSH normal veya hafif \downarrow).
- Artmış LH \rightarrow **overde teka hücrelerinden androjen üretimi** artar.
- Androjenler periferde aromatize olarak östrojene dönüşür \rightarrow **kronik östrojen maruziyeti \rightarrow anovulasyon.**
- İnsülin direnci de hiperandrojenizmi güçlendirir.

75. Aşağıdakilerden hangisi polikistik over sendromunun tanı kriterlerinden biri değildir?

A) Hirşutizm

B) Biyokimyasal hiperandrojenizm

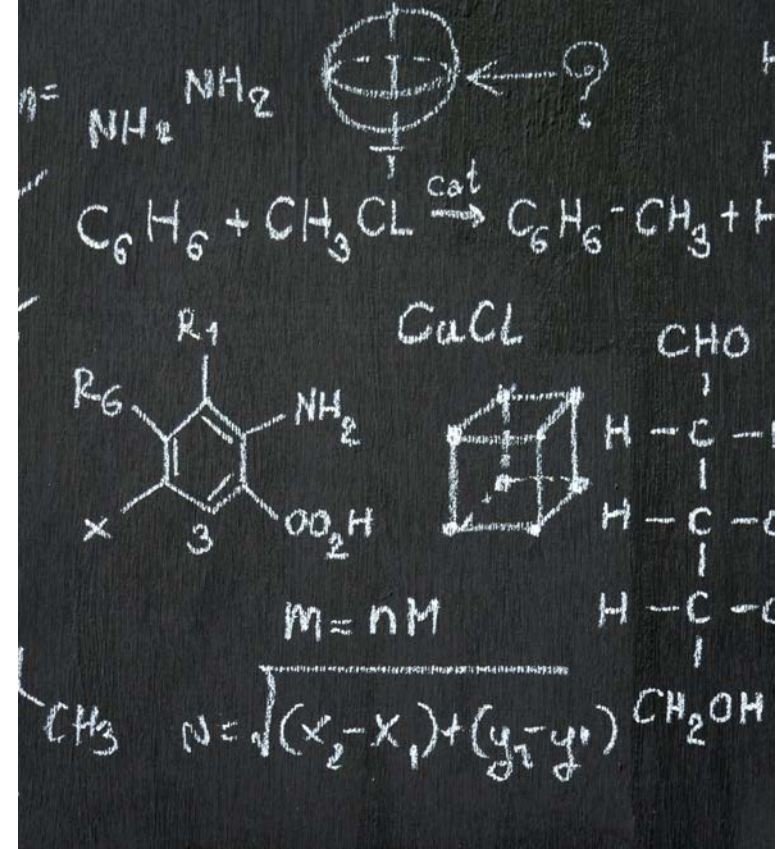
C) Anovulasyon

D) Oligoanovulasyon

E) Obezite

Derste çözülen benzer soru

- 1. Oligo-anovulasyon,
- 2. Klinik-biyokimyasal hiperandrojenizm,
- 3. USG'de polikistik morfoloji (bir overde ≥ 12 folikül ve/veya over volümü ≥ 10 cc)



Doğru Cevap: D) Oligomenore ve klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm

Açıklama:

Adölesanlarda **polikistik over sendromu (PKOS)** tanısı erişkinlerden farklı olarak daha **katı kriterlerle** konur. Bunun nedeni, puberteye özgü fizyolojik değişikliklerin (anovulatuvar sikluslar, akne, geçici hiperandrojenemi, USG'de polikistik görünüm) PKOS'u taklit edebilmesidir.

Bu nedenle adölesanlarda tanı koyabilmek için **iki temel bulgunun birlikte ve mutlaka bulunması gerekir:**

Oligomenore / ovulatuvar disfonksiyon (puberteden sonra persistan olması şartıyla)

Klinik (hirsutizm, şiddetli akne) ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm

Ultrasonografik polikistik over görünümü adölesanlarda **tanı kriteri olarak kullanılmaz**, çünkü fizyolojik olarak sık görülür.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Oligomenore ve obezite

Obezite PKOS ile sık birliktelik gösterebilir; ancak **tanı kriteri değildir**. Oligomenore tek başına yeterli değildir ve hiperandrojenizm olmadan adölesan PKOS tanısı konulamaz.

B) Obezite ve klinik ve/veya biyokimyasal hiperandrojenizm

Obezite zorunlu bir bulgu değildir. Ayrıca **ovulatuvar disfonksiyon (oligomenore)** olmadan PKOS tanısı adölesan yaş grubunda konulamaz.

C) İnsülin direnci ve oligomenore

İnsülin direnci PKOS patogenezinde önemli rol oynasa da **tanısal kriter değildir**. Hiperandrojenizm olmadan tanı eksik kalır.

E) Oligomenore ve ultrasonografide polikistik over morfolojisi

Adölesanlarda ultrasonografide polikistik over görünümü **fizyolojik olarak sık** görüldüğü için tanıda kullanılmaz. Bu nedenle hiperandrojenizm olmadan bu kombinasyon tanı koydurucu değildir.

Bir buçuk yaşındaki kız çocuk kalsiyum düşüklüğü nedeniyle yönlendiriliyor. Öyküsünden bir hafta önce ateşsiz havale nedeniyle acil servise getirildiği, kalsiyum düşüklüğü saptandığı ve kalsiyum laktat başlandığı; yenidoğan döneminde 1 haftalıkken kısa süreli tedaviyle düzelen kalsiyum düşüklüğü olduğu; 3 aylıktan beri sık hastalandığı ve antibiyotik kullanıldığı öğreniliyor. Ailede benzer öykü bulunmuyor. Fizik muayenesinde pulmoner odakta S2'de sabit çiftleşme ve sistolik üfürüm saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde serum Ca 7,1 mg/dL (N: 8,2-10,7), P düzeyi 7,8 mg/dL (N: 3,5-5,7), paratiroid hormon 52 pg/mL (N: 12-67) olan hastanın magnezyum, D vitamini ve alkalin fosfataz düzeyleri normal sınırlarda tespit ediliyor. İdrarda kalsiyum atılımı düşük, EKO'da ASD ve küçük VSD saptanıyor.

Bu hastada hipokalseminin en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Psödohipoparatiroidizm tip 1a
- B) Kalsiyum sensing reseptör aktive edici mutasyon
- C) Maternal hiperparatiroidizm
- D) Hipofosfatemik rikets
- E) DiGeorge sendromu

Doğru Cevap: E) DiGeorge sendromu**Açıklama:**

Bu olguda hipokalsemi ile birlikte **hiperfosfatem** olması ve PTH'nin **hipokalsemiye rağmen belirgin yükselmemesi (inappropriately normal)**, **hipoparatiroidizm** tablosunu düşündürür.

Ek olarak:

Sık enfeksiyon geçirme → T-hücre yetmezliği (timus hipoplazisi/aplazisi)

Konjenital kalp defekti (ASD, VSD) + sabit çiftleşmiş S2

Yenidoğan döneminde de hipokalsemi öyküsü birlikteliği **22q11.2 delesyonu (DiGeorge sendromu)** ile çok uyumludur. DiGeorge'da 3. ve 4. farengeal poş gelişim bozukluğu nedeniyle **paratiroid hipoplazisi** olur → **hipokalsemi + hiperfosfatem** görülür.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Psödohipoparatiroidizm tip 1a

Bu tabloda hedef organ PTH'ye dirençlidir; bu nedenle hipokalsemi ve hiperfosfate miye karşı **PTH belirgin yüksek** olur. Ayrıca tip 1a'da **Albright herediter osteodistrofi** (kısa 4.-5. metakarp, kısa boy, yuvarlak yüz, obezite gibi) beklenebilir. Bu olguda PTH "yüksek beklenirken" belirgin yüksek değil ve eşlik eden **immün yetmezlik + konjenital kalp** bulguları bu tanıya uymaz.

B) Kalsiyum sensing reseptör aktive edici mutasyon

CaSR aktivasyonunda "set point" düşer → PTH baskılanır, hipokalsemi gelişir; ancak en tipik eşlik eden bulgu **hiperkalsiüri** (idrarda kalsiyum atılımı artışı) ve buna bağlı nefrokalsinoz eğilimidir. Bu hastada **idrarda kalsiyum atılımı düşük**. Ayrıca sık enfeksiyon ve konjenital kalp defekti ile açıklanamaz.

C) Maternal hiperparatiroidizm

Annede hiperparatiroidi varsa fetüsün paratiroidleri baskılanır ve yenidoğanda hipokalsemi görülebilir; fakat bu genellikle **yenidoğan dönemine sınırlı geçici** bir durumdur. Bu olguda **tekrarlayan hipokalsemi, sık enfeksiyonlar ve konjenital kalp defekti** var; maternal geçici baskılanma bunu açıklamaz.

D) Hipofosfatemik rikets

Bu hastalıkta temel problem renal fosfat kaybıdır → **fosfor düşük** olur (hipofosfatemi). Ayrıca ALP genellikle yükselir, D vitamini metabolizması etkilenebilir ve klinik rikets bulguları beklenir. Bu olguda fosfor **yüksek**, ALP ve D vitamini normal, bu nedenle uymaz.

CasR

- Kanda Ca^{2+} arttığında, CASR aktive olur → PTH (parathormon) salgısı baskılanır.
- Kanda Ca^{2+} azaldığında, CASR inaktive olur → PTH salınımı artar.
- Bu geri bildirim mekanizması sayesinde plazma kalsiyum düzeyi oldukça dar bir aralıkta sabit tutulur.
- **Kalın çıkan kol (TAL):** CASR, burada $\text{Na}^+-\text{K}^+-2\text{Cl}^-$ kotransporter (NKCC2) aktivitesini baskılar. Böylece Ca^{2+} reabsorpsiyonu azalır.
- **Toplayıcı kanallar:** Aktive olduğunda su ve kalsiyum geri emilimini azaltır (antidiüretik etkiyi de hafifletir).
- Sonuç:
Yüksek kalsiyum → CASR aktif → daha az PTH, daha az kalsiyum geri emilimi → kalsiyum düşer.

CaSR MUTASYONLARI ve HASTALIKLAR**GENOTİP****SERUM Ca****Ca ATILIMI**

**Loss-of Function of Mutation Ailesel Hipokalsiürik
Hiperkalsemi**

Heterozigot

Yüksek

Düşük

Yenidoğan Primer Hiperparatiroidizm

Primer Hiperparatiroidizm

Hom. / Het.

Çok yüksek

Normal/Düşük

Normal/Yüksek

Hom. / Het.

Yüksek

**Gain-of Function of Mutation Otozomal Dominant
Hipokalsemi**

Heterozigot

Düşük

Normal/Yüksek

Bartter Sendromu Tip 5

Heterozigot

Düşük

Normal/Yüksek

**CaSR Autoantibodies Otoimmün Hipokalsiüri-
Hiperkalsemi**

Normal

Yüksek

Düşük

Otoimmün Hipoparatiroidizm

Normal

Düşük

Bilinmiyor

Hipokalsemi Nedenleri

Hipoparatiroidi

Geçici hipoparatiroidi

Diyabetik anne bebeđi

Prematürite

Asfiksi

İnek sütü ile beslenen bebekler

Hiperparatiroidik anne bebeđi

Doğumsal hipoparatiroidi

Di-George sendromu

Sporadik/ailevi (OR, OD, X'e bağlı)

Kenny-Caffey sendromu

Mitokondriyal myopatiler (Kearns-Sayre)

CasR akt mutasyonu (OD)

Edinsel Hipoparatiroidi

Otoimmün hipoparatiroidi

Ailevi poliendokrinopati tip 1

Cerrahi

İnfiltratif hastalıklar (hemakromatoz,
Wilson, amiloidoz, sarkaidoz)

Travma, kanama

RAI tedavisi

PTH'ya direnç

Blomstand konrodizplazisi

Psödohipoparatiroidi (tip 1a, 1b, 1c, 2)

Psödopsödohipoparatiroidi

Hipokalsemi

Hipokalsemi Nedenleri

D vitamini eksikliği ve metabolizma boz

Nütrüsyonel D vitamini eksikliği

D vit bağımlı rikets (Tip 1 ve 2)

İlaçlar (antikonvulsif)

Diğer nedenler

Kalsiyum eksikliği

Nütrisyonel

Hiperkalsiüri

Hipomagnezemi

Doğumsal

Malabsorbsüyon

Hipermagnezüri (Bartter, RTA, primer)

Edinsel

ABY, inf barsak hst, barsak rezeksiyonu

Diğer nedenler

Hiperfosfatemi

Böbrek yetmezliği

Fosfat verilmesi

Tümör lizis sendromu

Rabdomyoliz

Bifosfonat tedavisi

Hipoproteinemi (Yalancı hipokalsemi)

İlaçlar (furosemid, kalsitonin...)

Aç kemik sendromu

Ciddi hastalık

Akut rabdomyoliz, toksik şok sendromu

Akut pankreatit, KBY

Organik asidemiler

Doğumsal Hipoparatiroidi

- DiGeorge sendromu (TBX1), konotrunkal kalp anomalileri dismorfolojik yüz görünümü, timik hipoplazi
- **HDR sendromu (GATA3-Barakad sendromu)** otozomal dominant
- **(hipoparatiroidi, kardiyak defektler, sağırılık, böbrek anomalileri büyüme gelişme geriliği, immün ytm)**
- **Sanjad-Sakati sendromu(TBCE) (hipoparatiroidi, Mental retardasyon, dismorfizm, iu ve postnatal gelişme geriliği, konvülsiyon)**
- **Kenney-Caffey send (TBCE):** (büyüme geriliği, uzun kemiklerin kortekslerinde kalınlaşma ve medullada incelmeye-medullar stenoz)
- **Mitokondriyal nöromyopati (Kearns Sayre):** (eksternal oftalmopleji, kardiyomyopati, retinitis pigmentosa, sağırılık)

Aşağıdaki kemik metabolizması bozukluğu ile ilişkili hastalıkların hangisinde DEXA incelemesinde yüksek kemik mineral dansitesi saptanması en olasıdır?

- A) Nefrotik sendrom
- B) Osteogenezis imperfekta
- C) Hiperparatiroidizm
- D) Piknodizostozis
- E) Hipofosfatazya

Doğru Cevap: D) Piknodizostozis

Açıklama:

DEXA'da **yüksek kemik mineral dansitesi (BMD)** saptanması, kemikte **rezorpsiyonun belirgin azaldığı** ve kemiğin **sklerotik/yoğun** hale geldiği durumlarda beklenir.

Piknodizostozis, katepsin K (CTSK) defekti nedeniyle **osteoklastların organik matriksi yıkamaması** sonucu gelişen bir hastalıktır. Rezorpsiyon bozulduğu için kemikler **yoğun ve sklerotik görünür**; bu nedenle DEXA'da **BMD artışı** en olasıdır. (Klasik olarak kemikler yoğun ama kırılıgandır; kısa boy, akro-osteoliz, kranial sütünr açıklıkları gibi bulgular eşlik edebilir.)

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Nefrotik sendrom

Nefrotik sendromda D vitamini bağlayıcı protein ve albümin kaybı, steroid kullanımı ve sekonder hiperparatiroidi gibi mekanizmalarla kemik kaybı eğilimi olur. Sonuçta DEXA'da genellikle **düşük BMD (osteopeni/osteoporoz)** beklenir; yüksek BMD beklenen bir durum değildir.

B) Osteogenesis imperfecta

Tip I kollajen sentez kusuru nedeniyle kemik matriksi zayıftır ve kemik kalitesi düşüktür. Bu hastalarda kemik kırılabilirliği artar ve DEXA'da sıklıkla **azalmış BMD** görülür. Yüksek BMD, hastalığın temel patofizyolojisiyle çelişir.

C) Hiperparatiroidizm

PTH artışı osteoklast aktivitesini dolaylı artırarak kemik rezorpsiyonunu hızlandırır. Uzun dönemde **subperiosteal rezorpsiyon, osteitis fibrosa cystica** gibi bulgularla kemik mineral kaybı gelişir. Bu nedenle DEXA'da **BMD azalması** beklenir; artış değil.

E) Hipofosfatazya

Alkalen fosfataz eksikliği nedeniyle mineralizasyon bozulur; rikets/osteomalazi benzeri tablo ortaya çıkar. Mineralizasyon kusuru olduğundan kemikler yeterince mineral depolayamaz ve DEXA'da **düşük BMD** eğilimi görülür; yüksek BMD beklenmez.

Osteoporoz

Çocuk ve adolesanlarda osteoporoz /osteopeni nedenleri

Primer Nedenler

Osteogenezis imperfekta

Piknodizostoz

Ost. İmperfektaya benzeyen sendromlar

Rizomelili doğumsal kırılğan kemikler

Osteoporoz-psodoglioma sendromu

Cole-Carpenter sendromu

Bruck sendromu

İdiyopatik juvenil osteoporoz

Sekonder Nedenler

Endokrin Nedenler

Tip 1 DM, Cushing, Hipotiroidi, BH eksikliği

Hipogonadizm, Turner sendromu

D vit eksikliği, hiperprolaktinemi

Sekonder Nedenler

Gastroenterolojik

Malabsorp, kronik kc hastalığı

TPN, Kistik fibrozis

Nefrolojik

Renal osteodistrofi, Fanconi, RTA

Nörolojik

Serebral P, sipina bifida, müküler distrofi

Doğumsal met hastalıkları

Galaktozemi, Gauche, FKU, Liz Prot İnt

İlaçlar/Toksinler

Steroid, antikonvulzan, Al içeren antiasit

Rifampisin, kurşun, heparin, kadmiyum,

LT4, mtx, siklosporin, GnRH analogları, HIV/retroviral tedavi

- **Piknoso** nadir görülen kalıtsal bir iskelet displazisidir. Temel sorun, kemik yıkımından sorumlu **osteoklast fonksiyonunun bozulmasıdır**; bu da kemiklerin aşırı yoğun ama kırılabilir olmasına yol açar. Otozomal resesif geçiş
- **CTSK (katepsin-K)** gen mutasyonu
- Osteoklastlar var ama **kollajen yıkımı yetersiz** → kemik remodelingi bozulur

Klinik Bulgular

- Kısa boy, Sık kırıklar (yüksek kemik yoğunluğuna rağmen)
- Açık kalan fontaneler, geniş kraniyal sutureler
- Mikrognati, belirgin yüz görünümü
- Akro-osteoliz (özellikle distal falankslarda)
- Gecikmiş diş sürmesi, diş anomalileri

Tiroid fonksiyon bozukluğu nedeniyle yönlendirilen 15 yaşındaki erkek hastanın laboratuvar bulgularında serum total T4 düzeyi 15 $\mu\text{g/dL}$ (N: 7-10) ve TSH düzeyi 4,1 mU/L (N: 0,3-4,5) saptanıyor.

Bu hastanın ayırıcı tanısında aşağıdakilerden hangisinin yer alması en az olasıdır?

- A) TSH salgılayan adenom
- B) Tiroid hormon beta reseptör direnci
- C) Ailevi disalbüminemik hipertiroksinemi
- D) Serum tiroksin bağlayıcı globin (TBG) artışı
- E) Graves hastalığı

Doğru Cevap: E) Graves hastalığı

Açıklama:

Hastada **total T4 yüksek** (15 $\mu\text{g/dL}$) iken **TSH baskılanmamış**, hatta normal-üst sınıra yakın (4,1 mU/L). Bu tablo “**uygunsuz normal/yüksek TSH ile birlikte yüksek T4**” yani **inappropriate TSH secretion** paternidir.

Bu paternin ayırıcı tanısında:

TSH salgılayan adenom (TSHoma)

Tiroid hormon reseptör direnci (özellikle TR β direnci)

Bağlayıcı protein artışları / analitik-interferans durumları (total T4'ü yükseltir ama gerçek hipertiroidi yoktur; TSH baskılanmayabilir) yer alır.

Graves hastalığında ise serbest/total T4 yükselirken hipofiz negatif feedback ile **TSH belirgin baskılanır**. Bu nedenle bu olgunun ayırıcı tanısında **en az olası olan Graves'tir**.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) TSH salgılayan adenom

TSHoma'da hipofiz otonom TSH salgılar. Bu yüzden T4 yüksekken TSH **baskılanmaz**, normal-yüksek bulunabilir. Klinik olarak hipertiroidi bulguları eşlik edebilir ve ayırıcı tanıda mutlaka düşünülür.

B) Tiroid hormon beta reseptör direnci

TR β direncinde dokular ve hipofiz tiroid hormonuna yeterli yanıt veremez; bu nedenle T4 yükselmesine rağmen TSH **normal ya da hafif yüksek** kalabilir. Özellikle adölesanlarda "yüksek T4 + baskılanmamış TSH" paterninin önemli nedenlerindedir.

C) Ailevi disalbüminemik hipertiroksinemi

Albuminin T4'e afinitesini artıran kalıtsal durumdur. **Total T4 yüksek** çıkar; çoğu hastada gerçek hipertiroidi yoktur ve TSH genellikle normaldir. Bu nedenle bu laboratuvar paterninde ayırıcı tanıda yer alır (özellikle yanlış tanı/yanlış tedaviye yol açabildiği için).

D) Serum tiroksin bağlayıcı globin (TBG) artışı

TBG artışı total T4'ü yükseltir; serbest T4 normal olabilir ve TSH çoğunlukla normaldir. Bu nedenle "total T4 yüksek, TSH baskılanmamış" tablosunda ayırıcı tanıda bulunur.

Hipertiroidi Nedenleri

Hipertiroidi nedenleri	Patofizyolojik özellikler
Dolaşımdaki tiroid uyarıcıları	
Graves disease	Thyroid-uyarıcı immunoglobulinler
Neonatal Graves disease	Thyroid-uyarıcı immunoglobulinler
Thyrotropin-secreting tumor	Pituiter adenoma
Choriocarcinoma	Human koryonik gonadatropin salınımı
Tiroidal otonomi	
Toxic multinodular goiter	TSH reseptör veya G-proteinde akt mut
Toxic solitary adenoma	TSH reseptör veya G-proteinde akt mut
Congenital hyperthyroidism	TSH reseptör akt mut
Iodine-induced hyperthyroidism (Jod-Basedow)	Bilinmiyor
Tiroid folikül hasarı	
Subacute thyroiditis	Probable viral infection
Ağrısız veya postpartum tiroidit	Autoimmüne
Amiodarone-induced thyroiditis	Direct toxic drug effects
Acute (infectious) thyroiditis	Thyroid infection (e.g., bacterial, fungal)

Hipertiroidi Nedenleri

Hipertiroidi nedenleri

Patofizyolojik özellikler

EGZOJEN TIROID HORMONU

TIROID HORMONUN AŞIRI ALIMI

Ektopik tiroid dokusu

STRUMA OVARIİ

TIROID DOKUSU İÇEREN OVER
TERATOMU

METASTATIC FOLLICULAR
THYROID CANCER

BÜYÜK TÜMÖRLER OTONOM FONK
GÖSTEREBİLİR

TIROID HORMONUNA HIPOEİZ
DİRENÇİ

TIROID HORMON RESEPTÖR
MUTASYONU

Hematopoietik kök hücre transplantasyonundan sonra GRAVES hastalığı görülebilir. Reconstitution inflammatory syndrome (RIS-immün yeniden yapılandırma enflamatuar sendromu) adı verilir

GRAVES HASTALIĞI

Hipertiroidinin %95 inden fazlasını oluşturur.

KLT gibi genetik predispozisyonu vardır.

Kızlarda sıktır(K/E 5/1).

Çocuklarda; erişkinden daha az sıklıkta bulunur.

En sık 11-15 yaş arası, herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir.

5 yaş altında hastalık daha şiddetlidir.

GRAVES HASTALIĞI - LAB BULGULARI

sT3, sT4, total T3 ve total T4 artmıştır.

TSH baskılanır, Tg artmıştır

TSH res uyarıcı ak pozitiftir

Antitiroid antikorlar da genellikle pozitiftir (TPO dahil)

Radyoaktif iyot alımı artar, genellikle tanı için gereksiz

Kemik yaşı ilerlemiştir

HDL ve total kolesterol dūřüktür

Aşağıdaki primitif reflekslerden hangisinin yenidoğan döneminde görülmesi en az olasıdır?

- A) Palmar yakalama
- B) Arama
- C) Tonik boyun
- D) Paraşüt
- E) Moro

Doğru Cevap: D) Paraşüt

Açıklama:

Primitif refleksler, yenidoğan döneminde santral sinir sisteminin immatüritesini yansıtan ve belirli bir yaşta ortaya çıkıp zamanla kaybolması beklenen reflekslerdir.

Palmar yakalama, arama (rooting), tonik boyun (ATNR) ve Moro refleksi yenidoğan döneminde **fizyolojik olarak görülür.**

Paraşüt refleksi ise bir **koruyucu (postural) refleks** olup **primitif refleks değildir.**

Genellikle **8–9. aydan sonra** ortaya çıkar ve yaşam boyu devam eder.

Bu nedenle **yenidoğan döneminde görülmesi en az olası refleks paraşüt refleksidir.**

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Palmar yakalama

Yenidoğanda belirgindir. El avucuna dokunulduğunda parmakların fleksiyonu ile yanıt alınır. Serebral korteks inhibisyonu henüz gelişmediği için erken dönemde güçlüdür; ilerleyen aylarda kaybolması beklenir.

B) Arama (rooting)

Beslenme ile ilişkili önemli bir refleks olup yenidoğanda normaldir. Yanak veya ağız köşesine dokunulduğunda başın uyarana doğru çevrilmesi şeklinde görülür. Beyin sapı düzeyinde organize edilir.

C) Tonik boyun refleksi

Asimetrik tonik boyun refleksi (ATNR) yenidoğan döneminde görülebilir. Baş bir yana çevrildiğinde yüz tarafındaki ekstremitelerde ekstansiyon, karşı tarafta fleksiyon oluşur. 4–6 ay civarında kaybolması beklenir.

E) Moro refleksi

Yenidoğanda en karakteristik reflekslerden biridir. Ani ses veya başın ani ekstansiyonu ile kolların abduksiyon-ekstansiyonu ve ardından adduksiyonla sarılma hareketi görülür. Beyin sapı ve vestibüler sistemle ilişkilidir.

PRİMİTİF REFLEKSLER

	Başlangıç	Tam oluşumu	Bitiş
Palmar yakalama	28. hafta	32. hafta	2-3. ay
Arama	32. hafta	36. hafta	1. Aydan sonra zayıf
Moro	28-32. hafta	37. hafta	5-6. ay
Tonik boyun	35. hafta	1. ay	6-7. ay
paraşüt	7-8. ay	10-11. ay	Yaşam boyu

Metabolik alkaloz etiyolojisi araştırılan bir hastada idrar klor düzeyi 5 mEq/L saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bartter sendromu
- B) Gitelman sendromu
- C) Kistik fibrozis
- D) Adrenal hiperplazi
- E) Liddle sendromu

Doğru Cevap: C) Kistik fibrozis**Açıklama:**

Metabolik alkalozlu bir hastada **idrar klor düzeyinin düşük olması (<10–15 mEq/L)**, tablonun **klora duyarlı (saline-responsive) metabolik alkaloz** olduğunu gösterir. Bu durum genellikle **ekstrarenal klor kaybı** ile ilişkilidir.

Kistik fibroziste, özellikle bebek ve çocuklarda:

Terle **aşırı NaCl kaybı** olur

Hipokloremi ve volüm kaybı gelişir

Sekonder olarak **metabolik alkaloz** ortaya çıkar

Böbrekler kloru tutmaya çalıştığı için **idrar kloru düşüktür**

Bu nedenle **idrar klorunun 5 mEq/L gibi çok düşük olması**, kistik fibrozisi en olası tanı haline getirir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Bartter sendromu

Bartter sendromu **renal tuz kaybı** ile seyreder. Metabolik alkaloz görülür; ancak böbrekten klor atılımı devam ettiği için **idrar kloru yüksektir**. Düşük idrar kloru beklenmez.

B) Gitelman sendromu

Gitelman sendromu da renal kaynaklı metabolik alkaloz nedenidir. Hipokalemi ve hipomagnezemi ile birlikte ve **idrar kloru genellikle yüksektir**. Klora duyarlı alkaloz değildir.

D) Adrenal hiperplazi

Mineralokortikoid fazlalığına bağlı metabolik alkalozda (ör. aldosteron fazlalığı) **sodyum tutulumu ve potasyum-klor kaybı** olur; ancak bu kayıp **renal** kökenlidir. Bu nedenle idrar kloru **düşük değil, genellikle yüksektir**.

E) Liddle sendromu

Liddle sendromunda ENaC aktivasyonu nedeniyle hipertansiyon, hipokalemi ve metabolik alkaloz gelişir. Ancak klor kaybı **böbrek yoluyla** olduğu için **idrar kloru düşmez**.

CFTR mutasyonu ne yapıyor ?

- Bronşlarda sekresyonlar çok miktarda ve çok koyu / tıkaçıcı. Bronş sekresyonları temizlenemiyor
- Ter tuzlu (terde klor miktarı yüksek)
- Safra ve pankreas sekresyonları çok koyu. Akışkanlığı az. Yağ ve protein emilimi bozuluyor. Malnütrüsyon gelişir
- Pankreas fonksiyonları bozulup diyabet gelişebilir
- Barsak tıkanıklığı, rektal prolapsusu riski fazla
- Kronik pnömoni (Haemophilus influenzae, Staphylococcus aureus, P. Aeruginosa, B. cepacia kompleks)

PATOLOJİ

- Ter bezlerinde reabsorbsiyon kanallarında
- Diğer bütün epitel dokularda sekretuar kanallarda
- Akciğer, GIS, Genitooüriner sistem, KC, safra yolları, pankreas, üst , alt hava yolları
- cAMP aracılı kanallar
- Cl sekresyonundan sorumlu

PATOLOJİ

- Cl sekresyonu azalır- enfeksiyonlara yatkınlık
- Na reabsorbsiyonu artar--- sekresyonlar , tıkaç
- Sülfat-fukoz artar--- Epitel hasarı
- Ciltte ter bezlerinde reabsorbsiyon gerçekleşemez **aşırı su ve tuz kaybı** neticesinde **hipokloremik metabolik alkaloz (psödoBARTTER)**

Çocuklarda bronşiektaziye bağlı olarak aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Kronik kuru öksürük
- B) Hemoptizi
- C) Egzersiz dispnesi
- D) Parmaklarda çomaklaşma
- E) Büyüme geriliği

Doğru Cevap: A) Kronik kuru öksürük

Açıklama:

Bronşiektazi, bronşların kalıcı ve irreversibl genişlemesi ile seyreden, çocuklarda en sık **kronik enfeksiyon ve inflamasyon** zemininde gelişen bir hastalıktır. Klinik olarak **kronik balgamlı (prodüktif) öksürük** temel bulgudur.

Bronşiektazide hava yollarında biriken sekresyonlar nedeniyle öksürük **ıslak/produktif** karakterdedir. Bu nedenle **kronik kuru öksürük**, hastalığın tipik kliniği ile **uyumlu değildir** ve görülmesi en az olası bulgudur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) Hemoptizi

Bronş duvarlarında kronik inflamasyon ve neovaskülarizasyon gelişir. Bu kırılgan damarlar nedeniyle **hemoptizi**, özellikle ileri olgularda görülebilen önemli bir bulgudur.

C) Egzersiz dispnesi

Kronik hava yolu obstrüksiyonu, sekresyon birikimi ve tekrarlayan enfeksiyonlar sonucu **akciğer rezervi azalır**. Bu durum çocuklarda **egzersizle nefes darlığına** yol açabilir.

D) Parmaklarda çomaklaşma

Uzun süreli hipoksi ve kronik akciğer hastalıklarında görülen bir bulgudur. **Bronşiektazide klasik fizik muayene bulgularından biridir** ve hastalığın kronikleştiğini düşündürür.

E) Büyüme geriliği

Kronik hastalık yükü, sık enfeksiyonlar, artmış enerji ihtiyacı ve iştahsızlık nedeniyle **büyüme-gelişme geriliği** çocukluk çağı bronşiektazisinde sık görülür.

BRONŞEKTAZİ

Patogenez

- Tıkanıklık
- Kronik enflamasyon
- Konjenital kartilaj defektleri

Klinik

- Produktif öksürük
- Ateş,
- Hemoptizi,
- **Parmaklarda çomaklaşma**
- Muayenede raller duyulur

Tanı

- HRCT altın standart
- PAAC grafide ise **“TRAMVAY YOLU”** şeklinde birbirine paralel dansiteler

Tedavi

- ✓ Antibiyotikler
- ✓ Solunum fizyoterapisi
- ✓ Gerekirse rezeksiyon
- ✓ Akciğer transplantasyonu

Bronşektazi

Akut atak kriterleri

- **Major kriterler:** 72 saatten daha uzun yaş öksürük
En az 3 gündür giderek artan öksürük
- **Laboratuvar kriterleri:** CRP >3 mg/dL; serum amiloid A >5 mg/L; serum IL-6 >2 ng/L; nötrofil oranında artış
- **Minör kriterler:** Balgamda renk değişikliği; nefes almada sıkıntı; göğüs ağrısı; raller; hışıltı

2 major kriter

1 major + 1 laboratuvar kriteri

1 major + 2 minör kriter

Çocukluk döneminde görülen obstrüktif uyku apnesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) 2-8 yaş arasındaki çocuklarda sıklıkla görülen sebep obezitedir.
- B) Horlama sıklıkla eşlik eden bir bulgudur.
- C) Noktürnal enürezis görülebilir.
- D) Hiperaktivite ve dikkat eksikliği görülebilir.
- E) Pulmoner hipertansiyon eşlik edebilir.

Doğru Cevap: A) 2-8 yaş arasındaki çocuklarda sıklıkla görülen sebep obezitedir.

Açıklama:

Çocukluk çağında **obstrüktif uyku apnesi (OUA)** en sık **adenotonsiller hipertrofiye** bağlı gelişir. Özellikle **2–8 yaş arası** dönemde lenfoid dokunun fizyolojik olarak büyük olması nedeniyle **en sık neden obezite değil, adenotonsiller hipertrofidir.**

Obezite, çocukluk çağı OUA için bir risk faktörü olmakla birlikte **ergenlik döneminde** daha ön plana çıkar. Bu nedenle A seçeneğindeki ifade yanlıştır.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

B) Horlama sıklıkla eşlik eden bir bulgudur.

OUA'nın en sık ve en erken belirtilerinden biridir. Üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak **gece horlaması** tipiktir ve tanıda önemli bir ipucudur.

C) Noktürnal enürezis görülebilir.

OUA'da gece boyunca artmış intratorasik basınç değişiklikleri ve atriyal natriüretik peptid artışı ile birlikte uyku bölünmesi olur. Bu mekanizmalar **gece alt ıslatmaya** yol açabilir.

D) Hiperaktivite ve dikkat eksikliği görülebilir.

Çocuklarda OUA, erişkinlerin aksine gündüz aşırı uyku halinden çok **hiperaktivite, dikkat eksikliği ve davranış sorunları** ile prezente olabilir. Bu nedenle ADHD ile sık karışır.

E) Pulmoner hipertansiyon eşlik edebilir.

Uzun süreli hipoksi ve hiperkapni sonucu **pulmoner vasküler direnç artar**, ileri olgularda **pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale** gelişebilir.

OBSTRÜKTİF UYKU APNESİ

- **Etyoloji**
- **Anatomik Nedenler (En sık)**
- **Adenotonsiller hipertrofi (en sık)**
- **Kraniyofasiyal anomaliler**
 - Mikrognati, retrognati
 - Orta yüz hipoplazisi (Down sendromu vb.)
- **Nazal obstrüksiyon**
 - Septum deviasyonu, konka hipertrofisi, koanal atrezi

Başlık	Alt Grup	Örnekler / Açıklama
ETYOLOJİ	Anatomik (En sık)	Adenotonsiller hipertrofi, nazal obstrüksiyon, septum deviasyonu
	Kraniyofasiyal anomaliler	Mikrognati, retrognati, orta yüz hipoplazisi (Down sendromu, akondroplazi)
	Obezite	Boyun çevresi yağlanması, farengeal daralma (ergenlerde baskın)
	Nöromusküler nedenler	Üst hava yolu kas tonusu azalması, nöromusküler hastalıklar
	Sendromik / Genetik	Down, Prader–Willi, mukopolisakkaridozlar
	Enflamatuvar / Diğer	Alerjik rinit, GÖR, pasif sigara maruziyeti
	KOMPLİKASYONLAR	Kardiyovasküler
Nörokognitif		Dikkat eksikliği, hiperaktivite, öğrenme güçlüğü
Büyüme & Metabolik		Büyüme geriliği, GH salınımında azalma, insülin direnci
Solunumsal		Noktürnal hipoksemi, hiperkapni, enfeksiyon riski
Orofasyal		Maloklüzyon, uzun yüz sendromu
Uyku ilişkili		Fragmented uyku, gündüz uyku hali, okul başarısında düşüş

Beş yaşındaki kız hasta sık sinopulmoner enfeksiyon geçirme ve 2 yaşından sonra başlayan yürümede dengesizlik nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde ataksi ve konjonktivalarda telanjiektaziler saptanıyor.

Bu hastada aşağıdaki tetkiklerden hangisinin tanıda en fazla yardımcı olması beklenir?

- A) Serum lipid düzeyleri
- B) Serum alfa-fetoprotein düzeyi
- C) Serum E vitamini düzeyi
- D) Serum aminoasit düzeyleri
- E) Serum bakır düzeyi

Doğru Cevap: B) Serum alfa-fetoprotein düzeyi

Açıklama:

Bu olguda **2 yaşından sonra başlayan progresif ataksi, sık sinopulmoner enfeksiyonlar ve konjonktival telanjiektaziler** birlikteliği **Ataksi-telanjiektazi (A-T)** için tipiktir.

Ataksi-telanjiektazi, **ATM gen mutasyonuna** bağlı gelişen bir **DNA tamir bozukluğu**dur ve:

Serebellar dejenerasyon → progresif ataksi

Humoral ve hücrel immün yetmezlik → sık enfeksiyonlar

Telanjiektaziler

Malignite riski artışı

ile seyreder.

Bu hastalıkta tanıya en fazla yardımcı olan laboratuvar bulgusu **serum alfa-fetoprotein (AFP) düzeyinin yüksek olmasıdır**. AFP, A-T'de çocukluk çağında **persistan** olarak artmıştır ve tanı açısından oldukça **özgül** kabul edilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Serum lipid düzeyleri

Lipid metabolizma bozuklukları bazı nörolojik hastalıklarda görülebilir; ancak ataksi, telanjiektazi ve immün yetmezlik triadını açıklamaz. A-T tanısında yeri yoktur.

C) Serum E vitamini düzeyi

E vitamini eksikliği ataksiye yol açabilir; ancak **telanjiektazi ve immün yetmezlik** ile seyretmez. Klinik tablo A-T'ye çok daha özgüdür.

D) Serum aminoasit düzeyleri

Aminoasit metabolizma hastalıkları (örn. MSUD) erken dönemde ağır nörolojik tablo yapar; ancak telanjiektazi ve seçici immün yetmezlik beklenmez.

E) Serum bakır düzeyi

Bakır metabolizması bozuklukları (örn. Menkes, Wilson) farklı yaş ve klinik tablolarla seyreder. A-T için tanısal değildir.

ATAKSİ TELANJIEKTAZİ

- Dejeneratif ataksiler içinde en sık görülenidir
- **ATM gen** mutasyonlarına bağlı gelişir (11. kromozomun uzun kolu)
- OR geçiş gösterir
- Bu hastalık iki yaş civarında postural instabilite ve ataksi ile başlar, adölesan dönemde ambulasyon kaybına neden olur
- Altı yaş civarında ataksi oldukça ciddileşir. Bu evrede hipotoni, bradikinezi, koreoatetoz, arefleksi ve derin duyu kaybı gibi nörolojik bulgular eklenir.

ATAKSİ TELANJIEKTAZİ

- Okulomotor apraksi, nistagmus vardır
- Okulokütanöz telanjiektaziler 3-6 yaş arasında başlar ve vücuda yayılır. Telanjiektaziler konjunktiva, burun kanatları, kulaklar, boyun ve ekstremitelerin dış yüzeylerinde görülür
- Cilt elastikiyetini kaybetmiştir
- Bu hastalarda immünolojik fonksiyon bozuklukları sıktır (IgA, IgG2, IgG4, IgE seviyeleri düşüktür) ve sık sinopulmoner enfeksiyon görülür

ATAKSI TELANJIEKTAZİ

- Bu hastalarda lenforetiküler tümör (lenfoma, lösemi, Hodgkin) ve beyin tümörü gelişme riski normal popülasyona göre 50-100 kat artmıştır
- Alfa fetoprotein düzeyleri ve 14. kromozom olmak üzere kromozom kırık insidansı artmıştır
- Hastalar pulmoner enfeksiyonlardan ya da malign tablolar nedeniyle kaybedilir
- **DERSLERDE ÖZELLİKLE VURGULANDI SORULURSA ALFA FETOPROTEİN YÜKSEKLİĞİ İLE SORULUR**

Alice Harikalar Diyarında sendromunun aşağıdaki durumlardan hangisiyle ilişkili olması en olasıdır?

- A) Gece terörü
- B) Auralı migren
- C) Transient iskemik atak
- D) Tourette sendromu
- E) Narkolepsi

Doğru Cevap: B) Auralı migren

Açıklama:

Alice Harikalar Diyarında sendromu (Alice in Wonderland Syndrome, AIWS), algısal bozukluklar ile karakterizedir; çocuklarda veya adolesanlarda geçici mikropsi, makropsi, şekil ve mesafe algısında değişiklikler görülür.

AIWS'in en sık ilişkili olduğu nörolojik durum **migren**, özellikle **auralı migrendir**.

Auralı migrende **geçici kortikal disfonksiyon** veya **kortikal spreading depresyon** ile algı bozuklukları ortaya çıkar ve AIWS semptomları buna bağlı gelişebilir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Gece terörü

Gece terörü, **NREM uyku bozukluğu**dur; AIWS ile doğrudan ilişkili değildir.

C) Transient iskemik atak (TIA)

TIA'da kısa süreli fokal nörolojik defisitler olur; AIWS spesifik algısal bozuklukları TIA ile ilişkili değildir.

D) Tourette sendromu

Tourette motor ve vokal tiklerle karakterizedir; algısal bozukluklar tipik değildir.

E) Narkolepsi

Narkolepsi, uyku–uyanıklık bozukluğu ile ilgilidir ve AIWS semptomları ile ilişkili değildir.

AURALI MİGREN

- Migren atağından **önce veya sırasında gelişen** geçici nörolojik semptomlar. Aura süresi: **5–60 dakika**
- **Aura Tipleri:**
- Görsel: skotom, zigzag çizgiler, ışık çakmaları, somatosensoriyel: parestezi, uyuşma, dil bozukluğu (daha nadir)
- **Kortikal Yayılma Depresyonu (CSD)** temel mekanizma
- Oksipital – parietal – temporal korteks etkilenir
- **ALİCE HARİKALAR DİYARINDA SENDROMU**, migren aurasının atipik bir formu olarak kabul edilebilir

Beş yaşındaki erkek hastada ani başlayan, ilerleyici distoni, koreatetoz, dizartri, rijidite ve özellikle dilde istemsiz hareketler saptanıyor. Beyin manyetik rezonans görüntüleme aksiyel T2-ağırlıklı kesitte bilateral globus palliduslarda santralde hiperintensite ile birlikte bilateral simetrik hipointensite (kaplan gözü görünümü) tespit ediliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Dopa yanıtı distoni
- B) Nöronal seroid lipofuksinozis
- C) Lesch-Nyhan hastalığı
- D) Metakromatik lökodistrofi
- E) Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon

Doğru Cevap: E) Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon

Açıklama:

Bu olguda:

Ani başlayan, ilerleyici distoni, koreatetoz, dizartri, rijidite, özellikle dilde istemsiz hareketler,

Bilateral globus palliduslarda “kaplan gözü” (eye of the tiger) görünümü (santralde T2 hiperintensite, çevrede simetrik hipointensite),

bulunmaktadır.

Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon (PKAN), nadir, otozomal resesif bir nörodejeneratif hastalıktır ve NBIA (nörodejenerasyon ile beyin demir birikimi) spektrumunda yer alır. Tipik özellikler:

Çocukluk çağında distoni, parkinsonizm ve istemsiz hareketler,

Dil ve yüz kaslarını etkileyebilir,

MR’da globus palliduslarda simetrik demir birikimi → çevresinde hiperintens merkezi alan (T2) → eye of the tiger sign, tanı için oldukça karakteristiktir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Dopa yanıtı distoni

Genellikle **erken başlangıçlı, sabahları belirgin, progresif olmayan distoni** ile seyreder; MR'da **globus pallidus demir birikimi veya eye of the tiger** bulunmaz.

B) Nöronal seroid lipofuksinozis

Genellikle **progresif nörodejenerasyon, görme kaybı, epilepsi ve mental gerilik** ile seyreder. MR'da tipik olarak **kortikal atrofi ve beyaz cevher değişiklikleri** görülür, eye of the tiger yoktur.

C) Lesch-Nyhan hastalığı

Hiperürisemi, **özellikle kendine zarar davranışları (self-mutilation)**, tipik nörolojik bulgular (distoni, spastisite) ile karakterizedir. MR'da globus pallidus demir birikimi veya eye of the tiger yoktur.

D) Metakromatik lökodistrofi

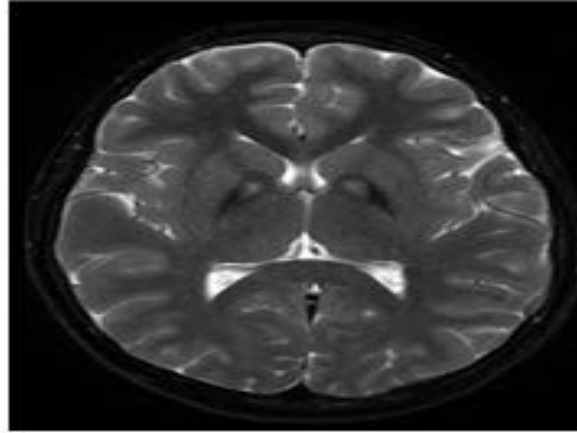
Beyaz cevher hastalığıdır; **tüm beyaz cevherde simetrik hipointens veya hiperintens lezyonlar** görülür. Basal gangliyon eye of the tiger görünümü tipik değildir.

Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon (PKAN, Hallervorden-Spatz hastalığı): Beyinde Demir Birikimi ile Giden Nörodejenerasyon

- OR geçişlidir ve **PANK2 geni**
- Pantotenat kinaz 2 mutasyonları ile ilişkilidir
- Genellikle 6 yaştan önce başlar
- Hızla ilerleyen distoni, rijidite, koreoatetoz ile karakterizedir
- Adölesan dönemde spastisite, ekstansör plantar refleksler, dizartri ve entelektüel gerileme görülür
- Genellikle erken erişkinlik döneminde kaybedilirler
- MRG'de globus palidus tutulumu "kaplan gözü" görünümü tipiktir (demir depolanmasına bağlı düşük sinyal intensitesi, etrafında doku nekroz ve ödeme bağlı artmış sinyal intensitesi)

DERSTE ÖZELLİKLE VURGULANDI

Pantotenat kinaz ilişkili nörodejenerasyon



İntrauterin veya neonatal stroke (inme) geçiren, fokal infarkt veya subkortikal nöronal hasar gelişen bir bebekte görülmesi en olası serebral palsi tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Spastik kuadriplejik serebral palsi
- B) Spastik diplejik serebral palsi
- C) Spastik hemiplejik serebral palsi
- D) Ataksik serebral palsi
- E) Koreatetoid serebral palsi

Doğru Cevap: C) Spastik hemiplejik serebral palsy

Açıklama:

Intrauterin veya neonatal stroke (inme) genellikle **fokal veya subkortikal alanlarda** sınırlı hasara yol açar. Bu tür **tek taraflı beyin lezyonları**, karşı vücutta **spastik hemipleji** ile sonuçlanır.

Özellikler:

Tek taraflı motor defisit (kol > bacak)

Derin tendon reflekslerinde artış

Spastisite

El ve el parmaklarında ince motor güçsüzlük ve postür bozukluğu

Fokal lezyonlar, özellikle **MCA (orta serebral arter) dağılımı** veya subkortikal beyaz cevherdeki hasar, **spastik hemiplejik tip** için tipiktir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A) Spastik kuadriplejik serebral palsy

Genellikle **diffüz beyaz cevher veya beyin sapı hasarı** sonucu gelişir. İnme gibi **fokal lezyonlarda nadirdir.**

B) Spastik diplejik serebral palsy

Özellikle **prematüre bebeklerde periventriküler lökomalazi** sonucu görülür ve bacak tutulumuna hakimdir. Fokal inme ile uyumlu değildir.

D) Ataksik serebral palsy

Serebellar hasar sonucu ortaya çıkar. Fokal subkortikal inme ile ilişkili değildir.

E) Koreatetoid serebral palsy

Bazal gangliyon hasarı veya derin gri cevher lezyonları sonucu gelişir. Fokal kortikal/subkortikal inme genellikle bu tipi oluşturmaz.

CP sınıflaması ve Majör nedenleri

Motor Sendrom	Nöropatoloji/MRG	Majör neden
Spastik dipleji (%35)	<ul style="list-style-type: none">•Periventriküler lökomalazi (>%70)•Periventriküler kistler ve skarlar	<ul style="list-style-type: none">•Prematürite•İskemi•Enfeksiyon•Endokrin/metabolik
Spastik Kuadripleji (%20)	<ul style="list-style-type: none">•Periventriküler lökomalazi•Multikistik ensefalomalazi•Kortikal malformasyonlar	<ul style="list-style-type: none">•İskemi /Enfeksiyon•Endokrin/metabolik•Genetik/Gelişimsel
Hemipleji (%25)	<ul style="list-style-type: none">•İnme (in utero/neonatal)•Fokal enfarkt, kortikal, subkortikal hasar	<ul style="list-style-type: none">•Trombofilik bozukluklar•Enfeksiyon•Genetik/Gelişimsel•Perivent. Hemorajik enfarkt
Ekstrapiramidal (%15)	Asfiksi: putamen ve talamus Kernikterus: G.pallidus , hipokampus Mitokondrial: G.pallidus, caudat, putamen, beyin sapı	<ul style="list-style-type: none">•Asfiksi•Kernikterus•Mitokondriyal•Genetik/Gelişimsel

DERSTE SEREBRAL PALSİNİN PROGRESİF OLMADIĞI , TIPLERİNDEN DAHA ÖNCE HİPERBİLLİRUBİNEMİ İLE BİRLİKTE OLAN DİSKİNETİK TİPİN SORULDUĞU STROKE İLE BİRLİKTE OLAN HEMİPLİJEİK TİPİN SORULACAĞI BELİRTİLDİ.

Aşağıdaki hastalıkların hangisinde makrosefali görülmez?

- A) Nörofibromatozis tip 1
- B) Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu
- C) Frajil X sendromu
- D) Angelman sendromu
- E) Cowden sendromu

Doğru Cevap: D) Angelman sendromu

Açıklama:

Makrosefali, baş çevresinin yaşa göre **>97. persentil** olmasıdır ve bazı genetik sendromlarda sık görülür.

Nörofibromatozis tip 1 (NF1): Çocuklukta makrosefali sık görülür; kafatası kemik anomalileri ve tümör oluşumu ile birlikte olabilir.

Bannayan-Riley-Ruvalcaba sendromu (BRRS): PTEN mutasyonu ile karakterizedir; **makrosefali, obezite ve lipomlar** tipiktir.

Frajil X sendromu: Erkeklerde özellikle belirgin olmak üzere **makrosefali**, uzun yüz ve prominent çene gözlenir.

Cowden sendromu: PTEN mutasyonu ile ilişkili olup **makrosefali** sık bir bulgudur.

Angelman sendromu: Mikroensefali veya baş boyutunda normal değerler tipiktir; **makrosefali beklenmez**.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

A, B, C, E seçeneklerinde **makrosefali, karakteristik veya sık görülen bir bulgudur, bu nedenle yanlış değildir.**

- DERSTE MİKROSEFALİ, MAKRODEFALİ NEDENLERİNİ BİLMEYEN SINAVA GİRİLMEMESİ GEREKTİĞİ SÖYLENDİ.

MAKROSEFALİ

- Baş çevresinin >98 persentilin veya ≥ 2 SD üzerinde olduğu durumlara *makrosefali* denir
- Anatomik makrosefalinin en sık nedeni **benign familial megalensefali**dir.
- Benign familial megalensefali olan bebeklerde hafif hipotoni ve motor gelişim basamaklarında gerilik olabilir fakat zeka normaldir.
- Böyle bir durumla karşılaşıldığında mutlaka anne ve babanın baş çevresi öğrenilmeli ve hastanın kliniği ile birlikte değerlendirilmelidir
- Erkek çocuklarda sıktır ve otozomal dominant geçiş gösterir.

MAKROSEFALİNİN BAŞLICA NEDENLERİ:

A. Hidrosefali ya da kafa içi BOS'un arttığı durumlar:

- a. Komünikan (nonobstrüktif): Subaraknoid aralık ve ventriküller arasında BOS akışı serbesttir
- b. Nonkomünikan (obstrüktif): BOS akış yolları üzerinde obstrüksiyon var

B. Megalensefali olan durumlar:

- a. Anatomik: Doğumda makrosefaliktirler fakat İKB normaldir.
- b. Metabolik: Doğumda normosefaliktirler ancak neonatal dönemde megalensefali gelişmeye başlar.

Alexander hastalığı, Canavan hastalığı, Metakromatik lökodistrofi, Glutarik asidüri tip 1, MSUD, Tay Sachs hastalığı, Mukopolisakkaridoz

Sekiz yaşındaki erkek hasta son 4 aydır olan omuz silkme şeklinde tekrarlayıcı hareketleri nedeniyle getiriliyor. Öyküsünden bilinen bir hastalığı ya da ilaç kullanımı olmadığı öğreniliyor. Nörolojik değerlendirmesi normal saptanıyor. Hasta bu davranışları istemsiz olarak yaptığını, rahatsız olduğunu ve arkadaşlarının kendisiyle alay etmesi nedeniyle canının sıkıldığını belirtiyor.

Bu hastanın en olası tanısı düşünülüğünde anamnezinde aşağıdakilerden hangisinin bulunması en az olasıdır?

- A) Stresle artması
- B) Uyku sırasında aynı şekilde devam etmesi
- C) Bir süre baskılayabilmesi
- D) Motor hareket öncesi omzunda duyuşal değişiklikler hissetmesi
- E) Bir görevle uğraşırken azalması

Doğru Cevap: B) Uyku sırasında aynı şekilde devam etmesi

Açıklama:

Bu olgu, **Tic bozukluğu (özellikle basit motor tik)** ile uyumludur. Ticler:

İstemli kontrol gibi görünebilir, ancak tamamen istemsizdir.

Stresle artabilir (A şıkkı doğru olur).

Baskılanabilir bir süre (C şıkkı doğru olur).

Premonitory urge: Hareket öncesi omuz veya vücutta duyusal rahatsızlık hissi (D şıkkı doğru olur).

Odaklanma veya dikkat gerektiren görevlerde azalabilir (E şıkkı doğru olur).

Ancak, **ticler genellikle uyku sırasında kaybolur**, yani uyurken devam etmez. Bu nedenle **B şıkkı** anamnezde bulunması en az olası özelliktir.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **Stresle artması**: Tikler, özellikle stres veya kaygı ile artma eğilimindedir. Bu nedenle bu özellik olguda sık görülür.
- C) **Baskılayabilme**: Çocuklar tici geçici olarak baskılayabilir; bu klinikte sık rastlanan bir durumdur.
- D) **Premonitory urge (duyusal değişiklikler)**: Tic öncesi omuz veya vücutta rahatsızlık hissi duyulur ve bu hareketin yapılması ile geçer; klasik bir tic belirtisidir.
- E) **Bir görevle uğraşırken azalması**: Konsantrasyon ve dikkat gerektiren aktivitelerde ticlerin sıklığı azalabilir; bu da sık gözlenen bir bulgudur.

- **Motor tikler:**

- Kısmen kontrol altına alınabilen hareketlerdir
- Heyecanla artar, zaman içinde karakteri deęiřtirir

UYKUDA KAYBOLUR

- **Shuddering atak (ürperme atakları):**

- baş, omuzlar ve gövdede birkaç saniye süren hızlı tremor benzeri hareketlerdir
- Sıklıkla beslenme ile ilişkilidir
- Gün içinde çok kez olabilir

Kız olarak yetiştirilmiş 8 yaşındaki çocuk nefrotik düzeyde proteinüri nedeniyle çocuk servisine kabul ediliyor. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı ve boyu 25-50. persentillerde bulunuyor. Meme gelişimi Tanner evre 1 ve dış genital görünümü kız fenotipinde olan hastanın inguinal bölgesinde 2x1 cm boyutlarında ele gelen kitle saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde FSH 5 IU/L, LH 0,9 IU/L ve östradiol <5 pg/mL bulunuyor. Pelvik ultrasonografisinde uterus ve overler görülmüyor. Periferik kromozom analizi 46,XY saptanıyor.

Aşağıdaki gen defektlerinden hangisinin bu tabloya yol açması en olasıdır?

- A) SRY
- B) SOX9
- C) ATRX
- D) SF1
- E) WT1

Doğru Cevap: E) WT1

Açıklama:

Olgu, **46,XY gonadal disgenezi ve nefrotik sendrom** ile uyumlu bir tablo göstermektedir. Bu klinik tablo **Frasier sendromu** olarak bilinir ve WT1 gen mutasyonuna bağlıdır:

46,XY karyotipli kız fenotipi: Gonadlar disgenetik (streak gonad), dış genitalia kızdır.

Nefrotik düzeyde proteinüri: WT1 mutasyonu nedeniyle gelişen **podosit disfonksiyonu** sonucu ortaya çıkar.

Gonad kitleleri: Disgenetik gonad veya gonadoblastom riski vardır.

FSH normal, LH düşük, östradiol düşük: Gonad yetmezliği göstergesidir.

Uterus ve over yok: Gonadlar fonksiyonel olmadığı için hormon üretimi yetersizdir.

WT1 mutasyonu (Frasier sendromu), bu özelliklerin birleşimi ile tipik bir fenotip oluşturur.

Diğer Seçenekler Neden Yanlış?

- A) **SRY**: Sadece Swyer sendromu (46,XY gonadal disgenezi) ile ilişkilidir; WT1 mutasyonuna bağlı nefrotik sendrom bulgusu yoktur.
- B) **SOX9**: Campomelic dysplasia ile ilişkilidir; karakteristik iskelet anomalileri vardır, nefrotik sendrom görülmez.
- C) **ATRX**: X'e bağlı mental retardasyon ve alfa-talasemi ile ilişkilidir; gonad disgenezi ve nefrotik sendrom tipik değildir.
- D) **SF1**: Gonad ve adrenal disgenezi ile ilişkili olabilir ancak WT1 mutasyonu kadar klasik nefrotik sendrom ve streak gonad kombinasyonunu vermez.

