10. Klinik İmmünoloji Kongresi

Yaşam Boyu Primer İmmün Yetmezlik Yönetimi



15-18 Nisan 2024

KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ
KİD
CLINICAL IMMUNOLOGY SOCIETY
2014

www.klinikimmunoloji.com

Suflör TURİZM

JUJU PREMIER PALACE - ANTALYA

Sevgili Arkadaşlarım, Değerli Katılımcılar

Bu yıl 10. Kongremizi düzenlemekten büyük gurur ve mutluluk duymaktayım. Ülkemizde her yaştan Primer İmmün Yetmezlikli hastaların erken tanı ve etkin tedavisi derneğimizin en önemli hedefi olmaya, güncel gelişme ve yenilikleri yakalamaya yönelik bilimsel aktivitelerde bir araya gelmek ise önceliklerimiz arasında yer almaya devam etmektedir. Bu yılın ana başlığı "Yaşam Boyu PİY Yönetimi" dir.

15-18 Nisan tarihlerinde 10. Klinik İmmünoloji kongresinde Antalya'da buluşmayı; sizleri aramızda görmeyi, el ele vererek kongremizi gerçekleştirmeyi diliyoruz.

Saygı ve Sevgilerimle,

Prof. Dr. Aydan İkincioğulları

10. Klinik İmmünoloji Kongresi Başkanı

KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan (Başkan)
Dr. K. Aydan İkincioğulları (Başkan Yardımcısı)
Dr. Necil Kütükçüler
Dr. E. Figen Doğu
Dr. İsmail Reisli
Dr. Zafer Çalışkaner
Dr. Caner Aytekin

KONGRE BAŞKANI

Dr. K. Aydan İkincioğulları

DÜZENLEME KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan
Dr. Necil Kütükçüler
Dr. İsmail Reisli
Dr. Caner Aytekin
Dr. Ayşe Metin
Dr. Lale Şatıroğlu
Dr. Saliha Esenboğa
Dr. K. Aydan İkincioğulları
Dr. E. Figen Doğu
Dr. Zafer Çalışkaner
Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Dr. Uğur Muşabak
Dr. Şule Haskoloğlu
Dr. Candan İslamoğlu

KONGRE BİLİMSEL KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan
Dr. Necil Kütükçüler
Dr. İsmail Reisli
Dr. Caner Aytekin
Dr. Ayşe Metin
Dr. Lale Şatıroğlu
Dr. Saliha Esenboğa
Dr. K. Aydan İkincioğulları
Dr. E. Figen Doğu
Dr. Zafer Çalışkaner
Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Dr. Uğur Muşabak
Dr. Şule Haskoloğlu
Dr. Candan İslamoğlu

KONGRE SEKRETERLERİ

Dr. Şule Haskoloğlu
E-posta: zsireci@yahoo.com

Dr. Candan İslamoğlu
E-posta: candanata2003@hotmail.com

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 15-18 NİSAN 2024 KONGRE PROGRAMI 15 Nisan 2024 Pazartesi ANA SALON	
13:00 - 14:30	PİY HEMŞİRELİĞİ KURSU - PİY Hemşireliğinde Hassas Konular
	Kurs Başkanları: Dr. Aydan İkincioğulları, Hem. Birsel Küçükersan
13:00 - 13:20	PİY hastasının ve ailesinin yönetimi
	Konuşmacı: Hem. Serap Dursun
13:20 - 13:45	Immünglobulin replasman tedavisi - kime ve nasıl uygulayalım?
	Konuşmacı: Hem. Sevgi Altay
13:45-14:30	Yuvarlak masa - Ülkemizde PİY hemşiresi olmak: Sorunlar - Çözümler
	Konuşmacı: Hem. Feride Özkan, Hem. Serap Dursun, Hem. Birsel Küçükersan,
	Hem. Sevgi Altay, Hem. Zehra Caferoğlu, Hem. Emel Dilek
14:30 - 15:00	KAHVE ARASI
15.00-16:20	GENETİK KURSU - PİY Tanısında Güncel Genetik Yöntemler
	Kurs Başkanları: Dr. Serdar Ceylaner - Dr. Lale Şatıroğlu Tufan
15.00- 15.20	Temel genetik kavramlar
	Konuşmacı: Dr. Hatice Mutlu
15.20-15.40	Genetikte yeni araştırma teknikleri (optik genom haritalama)
	Konuşmacı: Dr. Gülay Ceylaner
15.40-16.00	Klinik mi? Genetik mi?
	Konuşmacı: Dr. Saliha Esenboğa
16.00-16.20	Klinik var, genetik tanı yok - Şimdi ne olacak?
	Konuşmacı: Dr. Atıl Bişgin
15.00-16:20	B SALONU
	SUBKUTAN IG UYGULAMALARI
	Oturum Başkanı: Dr. İsmail Reisli
	Hem. Zehra Caferoğlu
16:20-16:50	KAHVE ARASI
16.50-17:45	İMMÜNOLOJİDE YOLAKLAR KURSU - PI3K Yolağı
	Oturum Başkanları: Dr. Aytül Zerrin Sin, Dr. Özlem Keskin
16:50-17:05	PI3KD Yolağı
	Konuşmacı: Dr. İsmail Yaz
17:05-17:20	PI3KR Yolağı
	Konuşmacı: Dr. Begüm Özbek Çiçek
17.20 - 17:35	Olgu Sunumu
	Konuşmacı: Dr. Sevgi Bilgiç Eltan
17:35 - 17:45	Tartışma (10 dk)
18.00-18.15	AÇILIŞ
	Dr. Aydan İkincioğulları, Dr. İlhan Tezcan
18.15-18.45	AÇILIŞ KONFERANSI - DOCKopathies
	Konuşmacı: Dr. Kaan Boztuğ

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 15-18 NİSAN 2024 KONGRE PROGRAMI 16 Nisan 2024 Salı ANA SALON	
08.30 - 09.00	KONFERANS - Çocukluk çağında immün sistemin gelişimi
	Oturum Başkanları : Dr. İlhan Tezcan, Dr. Koray Harmancı
	Konuşmacı: Dr. Şebnem Kılıç
09:00 - 10:00	PANEL - Çocukluk Çağında PİY
	Oturum Başkanları: Dr. İsmail Reisli, Dr. Caner Aytekin
09:00 - 09:30	Yenidoğan ve erken bebeklikte PİY
	Konuşmacı: Dr. Ferah Genel
09:30 - 10:00	Geç başlangıçlı PİY'ler (immün disregülasyon - geç başlangıçlı CID)
	Konuşmacı: Dr. Hasibe Artaç
10:00 - 10:30	TAKEDA İLAÇ UYDU SEMPOZYUMU - Primer İmmün Yetmezlik Tedavisinin Dünü, Bugünü, Yarını
	Oturum Başkanları : Dr. İlhan Tezcan, Dr. Aydan İkincioğulları
	Konuşmacılar : Dr. Wolfhard Erdlenbruch
10:30 - 11:00	**KAHVE MOLASI**
11:00 - 11:30	KONFERANS - Adölesan Çağda Kronik Hastalık Yönetimi
	Oturum Başkanları: Dr. Zehra Aycan, Dr. Demet Soylu
	Konuşmacı: Dr. Orhan Derman
11.30 - 12.00	KONFERANS - İmmün yaşlanma ve immün yaşlanmayla ilişkili PİY'ler
	Oturum Başkanları: Dr. Dilşad Mungan
	Konuşmacı: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
12.00 - 12.30	KONFERANS - Autoimmunity and Autoinflammation in Inborn Errors of Immunity with Aberrant Actin Homeostasis
	Oturum Başkanları: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz, Dr. Ömür Ardeniz
	Konuşmacı: Dr. Kaan Boztuğ
12:30 - 13:30	**ÖĞLE YEMEĞİ**
13:30 - 14:30	PANEL - Erişkin yaşta PİY
	Oturum Başkanları: Dr. Sevim Bavbek, Dr. Şevket Arslan
13:30 - 13:50	Çocukluktan erişkinliğe geçişte PİY takibi - Nasıl olmalı?
	Konuşmacı: Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç
13:50 - 14:10	Erişkin yaşta immün yetmezlik tanısında sorunlar
	Konuşmacı: Dr. Uğur Muşabak
14:10 - 14:30	Geç başlangıçlı immün yetmezliklerde küratif tedavi olanakları
	Konuşmacı: Dr. Ömür Ardeniz
14:30 - 15:00	DEM İLAÇ UYDU SEMPOZYUMU - İmmunglobulin replasman tedavisi ve yaşam kalitesi
	Oturum Başkanları: Dr. Ahmet Özen
	Konuşmacı: Dr. Elif Aydıner
15:00 - 15:20	**KAHVE MOLASI**
15:20 - 16:40	GENETİK OKUR YAZARLIK OTURUMU
	Oturum Başkanları: Dr. Serdar Ceylaner, Dr. Ayça Aykut
15:20 - 15:40	Genetik sonuçların klinik eşliğinde değerlendirilmesi
	Konuşmacı: Dr. Serdar Ceylaner
15:40 - 16:00	Yeni gen buldum. Şimdi ne yapacağım?
	Konuşmacı: Dr. Baran Erman
16:00 - 16:20	Genetik tanının desteklenmesinde fonksiyonel testler
	Konuşmacı: Dr. Şerife Erdem
16:20 - 16:40	**KAHVE MOLASI**
16:40 - 17:40	PANEL - PİY'de Tedavi
	Oturum Başkanları: Dr. Güzide Aksu, Dr. Hasibe Artaç
16:40 - 17.00	Biyolojik ajanlar
	Konuşmacı: Dr. Ahmet Özen
17:00 - 17:20	ADA enzim tedavisi
	Konuşmacı: Dr. Şükrü Güner
17:20 - 17:40	Çocukta kök hücre nakli - Hangi hastaya, ne zaman
	Konuşmacı: Dr. Şule Haskoloğlu
17:40 - 18:10	KONFERANS - PİY'de Gen Tedavisi
	Oturum Başkanları: Dr. Ayşe Metin, Dr. Ekrem Ünal
	Konuşmacı: Dr. Musa Karakükçü
20:00 - 21:00	PİY'in Akım Sitometrisi ile Standardize ve Valide Teşhisi
	Konuşmacı : Dr. Ayhan Parlar

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 15-18 NİSAN 2024 KONGRE PROGRAMI 17 Nisan 2024 Çarşamba ANA SALON	
08:00 - 09:30	SÖZEL BİLDİRİLER
	Oturum Başkanları: Dr. Çiğdem Aydoğmuş, Dr. Şükrü Güner
08:00 - 08:10	MHC Sınıf II Eksikliği: Türkiye'den Geniş Bir Kohortta Klinik Bulgular, İmmünolojik ve Genetik Özellikler - Dr. Zeynep Güleç Köksal
08:10 - 08:20	Erişkin Çağda Takipli Bruton Agammaglobulinemi Olgu Serisi: Üçüncü Basamak Referans İmmünoloji Merkezi Deneyimi - Dr. Ragıp Fatih Kural
08:20 - 08:30	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Tanısıyla Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan ve En Az 2 Yılı Tamamlanan Olguların Uzun Dönem İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi - Dr. Zeliha Arslan Özdemir
08:30 - 08:40	Primer immün yetmezlikli olgularda subkutan immünoglobulin replasman tedavisinin etkinliğinin, yan etki profilinin ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi - Dr. Canan Caka
08:40 - 08:50	Primer İmmun Yetmezlik hastalarında inflamatuar bağırsak hastalığı ve ilişkili genetik mutasyonlar - Dr. Tuğba Önalan
08:50 - 09:00	Aktive Fosfoinositid 3-Kinaz δ Sendromu Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri ve Seyri-Marmara Deneyimi - Dr. Necmiye Öztürk
09:00 - 09:10	Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde Doğuştan Bağışıklık Hataları - Dr. Fatih Çelmeli
09:10 - 09:20	Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Yapılan Primer İmmün Yetmezlik (PİY) Hastalarında Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi - Dr. Candan İslamoğlu
09:20 - 09:30	Tartışma (10 dk)
09:30 - 10:30	PANEL: PİY'de Organ Tutulumları
	Oturum Başkanları: Dr. Derya Ufuk Altıntaş, Dr. Fazıl Orhan
09:30 - 09:50	GLILD'e klinik yaklaşım
	Konuşmacı: Dr. Nural Kiper
09:50 - 10:10	Otoimmün Ensefalopati
	Konuşmacı: Dr. İbrahim Halil Öncel
10:10 - 10:30	PİY'de ağız ve diş sorunları
	Konuşmacı: Dr. Ayşe Ezel Berker
10:30 - 10:50	KAHVE MOLASI
10:50 - 11:20	KEDRION UYDU SEMPOZYUMU - PİY Tedavisinde Pediatriden Erişkinliğe Geçişte Gerçek Yaşam Deneyimleri
	Oturum Başkanları: Dr. Ömür Ardeniz
	Konuşmacı: Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç
11:20 - 11:50	KONFERANS - Leniolisib as the targeted in APDS
	Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkincioğulları, Dr. Caner Aytekin
	Konuşmacı: Dr. Gülbu Uzel
11:50 - 12:30	PANEL - PİY ve Ötesi
	Oturum Başkanları: Dr. Neslihan Edeer Karaca, Dr. Elif Karakoç Aydıner
11:50 - 12:10	PIY'de Transkriptomiks ve Proteomik Profilleme
	Konuşmacı: Dr. Safa Barış
12:10 - 12:30	Primer immün yetmezliklere immünmetabolizma yaklaşımı
	Konuşmacı: Dr. Ayşe Sevgi Bal
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 15-18 NİSAN 2024 KONGRE PROGRAMI 17 Nisan 2024 Çarşamba ANA SALON	
13:30 - 14:00	KONFERANS - Yoğun Bakımda Primer İmmün Yetmezlikli Hasta Yönetimi
	Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkincioğulları, Dr. Betül Ayşe Sin
	Konuşmacı: Dr. Tanıl Kendirli
14:00 - 15:00	Zor Olgular - İnteraktif
	Oturum Başkanları: Dr. Figen Doğu, Dr. Sevgi Keleş
14:00 - 14:15	Olgu 1: Dr. Nejdet Karabey
14:15- 14:30	Olgu 2: Dr. Candan İslamoğlu
14:30 - 14:45	Olgu 3: Dr. Seda Altıner
14:45 - 15:00	Tartışma (15 dk)
15:00 - 15:30	KAHVE MOLASI
15:30 - 16:00	KONFERANS - Herediter Anjioödem
	Oturum Başkanları: Dr. Emine Dibek Mısırlıoğlu, Dr. Ercan Küçükosmanoğlu
	Konuşmacı: Dr. Özge Uysal Soyer
16:00 - 16:50	PANEL - PİY'de Çalışma Hayatı - Sosyal Sorunlar
	Oturum Başkanları: Dr. Uğur Muşabak, Dr. Öner Özdemir
16:00 - 16:20	Hekim gözüyle
	Konuşmacı: Dr. Fevzi Demirel
16:20 - 16:40	Hasta gözüyle
	Konuşmacı: Dr. Hasan Can Cengiz
16:40 - 16:50	Tartışma (10 dk)
16:00 - 17:00	B SALONU
	PİY'de Fonksiyonel Testler
	Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkincioğulları, Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel
16:00 - 16:30	Dihidrorhodamin Testi - Püf Noktaları
	Konuşmacı: Bio. Deniz Bayrakoğlu
16:30 - 17:00	Lenfosit proliferasyonu: CFSE testi - bilelim, öğrenelim
	Konuşmacı: Bio. Başak Arun
17:00 - 17:20	KAHVE MOLASI
17:20 - 18:00	PANEL - Yeni Tanımlanan PİY'ler
	Oturum Başkanları: Dr. Mutlu Yüksek , Dr. Günseli Bozdoğan
17:20 - 17:40	Çocukta yeni tanımlanan PİY'ler
	Konuşmacı: Dr. Dilara Kocacık Uygun
17:40 - 18:00	Erişkinde yeni tanımlanan PİY'ler
	Konuşmacı: Dr. Gökhan Aytekin
18:00 - 19:00	POSTER SAATİ

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 15-18 NİSAN 2024 KONGRE PROGRAMI 18 Nisan 2024 Perşembe ANA SALON	
08:15 - 08:30	**AKILCI İLAÇ KULLANIMI** (15 dk)
	Oturum Başkanları: Dr. Candan İslamoğlu, Dr. Nazlı Deveci
	Konuşmacı: Dr. Selin Sevinç
08:30 - 09:50	**SÖZEL BİLDİRİLER**
	Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Kılıç, Dr. Şule Haskoloğlu
08:30 - 08:40	**Yaygın Değişken İmmün Yetersizliklerde Tüm Genom Metilasyon Değişimlerinin İncelenmesi - Dr. Begüm Işıkgil**
08:40 - 08:50	**Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Genetik Tanı Araştırması: Can Sucak Laboratuvarı Deneyimi - Dr. Ümran Aba**
08:50 - 09:00	**Ataksi-Telanjiektazi Tanılı Hastaların Genetik Sonuçlarının Değerlendirilmesi - Dr. Ceren Üstün**
09:00 -09:10	**A New Approach to CRISPR/Cas9 Genome Editing of ARTEMIS Variant DCLRE1C Gene (c.194C>T; p.T65I) Mutation: Preliminary Report - Dr. Tuğçe Duran**
09:10 - 09:20	**Alopesi ve Doğumsal Bağışıklık Hataları - Dr. Gülnar Aliyeva**
09:20 - 09:30	**Klinik Veriler Eşliğinde Makine Öğrenmesi Destekli Primer İmmün Yetmezlik Varlığının Tahmini: JMF Kriterlerine Alternatif Bir Model - Dr. Ali Şahin**
09:30 - 09:40	**Herediter Anjioödem Kohortu; Tek Merkez - Marmara Deneyimi - Dr. Ezgi Yalçın Güngören**
09:40 - 09:50	**Tartışma (10 dk)**
09:50 - 10:10	**TÜRKİYE PİY ULUSAL KAYIT SİSTEMİ** (20 dk)
	Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Nesrin Gülez, Dr. Maleyka Karimova
	Konuşmacı: Dr. İsmail Reisli
10:10 - 10:30	**KAHVE MOLASI**
10:30 - 11:45	**PANEL - Olgularla Yaşam Boyu PİY**
	Oturum Başkanları : Dr. Dilek Özcan, Dr. Sait Yeşillik
10:30 - 10:45	**ADA2 Enzim Eksikliğinde Farklı Klinik Prezantasyonlar**
	Konuşmacı: Dr. Nalan Yakıcı
10:45-11:00	**Geç Başlangıçlı ADA eksikliği**
	Konuşmacı: Dr. Gökhan Özel
11:00 - 11:15	**ICOS eksikliği**
	Konuşmacı: Dr. Kübra Baskın
11:15 - 11:30	**Çoklu Otoimmün Endokrinopatilerin Eşlik Ettiği PIK3D Defekti Olgusu**
	Konuşmacı: Dr. Betül Karaatmaca
11:30-11:45	**JAGN1 Mutasyonu**
	Konuşmacı: Dr. Fatih Çölkesen
11:45 - 12:15	**KAPANIŞ KONFERANSI - STAT1 GOF/ STAT3 GOF and SOCS1 defects: where do they intercept?**
	Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Aydan İkincioğulları
	Konuşmacı: Dr. Gülbu Uzel
12:15 - 12:30	**Kapanış**

POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 001	82	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Otozomal Resesif IFN-ΓR1 Defektli Hastada Gelişen Sistemik Salmonella Enfeksiyonu
PS - 002	84	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Hipomorfik DCLRE1C Mutasyonlu Hastalarda Hematopoietik Kök Hücre Transplantasyonun Th Hücre Alt Grupları ve Eş Uyaran Moleküller Üzerine Etkisinin Moleküler Düzeyde Araştırılması
PS - 003	85	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve Timüs Patolojisi Olan İmmün Yetmezlikli Olguların Klinik-İmmünolojik Özellikleri
PS - 004	89	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Kliniğimizde Netherton Sendromu Tanısıyla İzlediğimiz İki Kardeş Olgu
PS - 005	90	Otoimmün hastalıklar	Çocukta Otoimmün Hepatit: Olgu Sunumu
PS - 006	91	Kombine immün yetmezlikler	Louis- Bar Sendromlu Çocuk: Olgu Sunumu
PS - 007	92	İmmün disregülasyon hastalıkları	IPEX (İmmün Disregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X geçişli) Sendromlu 2 Olgu
PS - 008	93	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Üre Döngüsü Bozukluklarında T hücre Dağılım Profili, Proliferasyon Yanıtları ve Aminoasit Düzeylerinin Karşılaştırılması
PS - 009	94	Otoinflamatuar hastalıklar	Yenidoğan Döneminde Başlayan Ateş ve Döküntü Atakları ile Başvuran Bir Hastada Otulin Eksikliği
PS - 010	95	Antikor eksiklikleri	İmmün Yetmezlik ve Kemik Tümörü ile İlişkili Nadir Bir Vaka İncelemesi: PTEN Hamartoma Tümör Sendromu
PS - 011	96	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	COVID-19 ve İmmün Yetmezlik sendromu: MBL-2 Gen Mutasyonu
PS - 012	97	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Süt çocuğu hipogamaglobulinemisi kliniği ile başvuran ve homozigot TACI mutasyon saptanan olgu
PS - 013	99	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Derin Ven Trombozu ile Tanı Alan İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 015	101	İmmün disregülasyon hastalıkları	LRBA Eksikliği Olan Hastada Abatacept Tedavisinin Hastalık Kontrolü Üzerine Etkisi
PS - 016	102	SCIG /IVIG	İntravenöz immünglobulin tedavisinin kan şekeri regülasyonu üzerine etkisi: Olgu sunumu
PS - 017	103	Fagositer sistem bozuklukları	Lökosit Adezyon Defekti Tip 1 (LAD-I) Olgumuz
PS - 019	105	Kombine immün yetmezlikler	Maternal engrafman olan ağır kombine immün yetmezlik hastasında HLA tayini
PS - 020	106	Kombine immün yetmezlikler	DNA Ligaz-4 Eksikliği; Değişken İmmünolojik Bulgular ve Büyüme geriliği ile Karakterize 4 Olgu Sunumu
PS - 021	107	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında *TNFRSF13B* Gen Mutasyonları: Tek Merkez Deneyimi
PS - 022	108	Otoimmün hastalıklar	SLE TANISI ALAN ASTIM VE SELEKTİF IgA EKSİKLİKLİ BİR OLGU
PS - 023	109	Otoimmün hastalıklar	Parry-Romberg Sendromu Olgusu: Klinik ve Laboratuar Özellikleri, Görüntüleme Bulguları, Tedavi ve Prognoz
PS - 024	110	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Mikrosefali ve büyüme gelişme geriliği ile takip edilirken ''NHEJ1'' gen mutasyonu saptanan bir olgu sunumu
PS - 025	111	Fagositer sistem bozuklukları	GATA2 eksikliğinde immun yetmezlik sendromu ve intravenöz immunglobulin tedavisi
PS - 026	112	Kombine immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmun Yetmezlikli hastada nodüler rejeneratif hiperplazi gelişiminde transplantasyon uygun mu?

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 027	113	Otoimmün hastalıklar	IL10RB Mutasyonu Olgusu
PS - 028	114	Erişkinde immün yetmezlikler	Hiper IgE Sendromu kliniği olan hastada CARD9 mutasyonu
PS - 029	115	Erişkinde immün yetmezlikler	RAG1 mutasyonu olan ve Granülamatöz Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı ile seyreden Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik vakası
PS - 030	119	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Nadir Görülen Hastalıkları Belirlemek için Tüm Ekzom Dizilemenin (WES) Önemi ve Klinik Uygulaması
PS - 031	120	Fagositer sistem bozuklukları	X' e Bağlı Kronik Granülomatöz Tanısı Alan Kız Olgu
PS - 032	121	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	CD19 Gen Mutasyonlu Hastaların Klinik Bulgularının İncelenmesi
PS - 033	122	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer immün yetmezlikli hastalarda genetik mutasyonlar ile hematolojik malignitelerin ilişkisi
PS - 034	123	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) ve İzole İmmünglobulin G Eksikliği Olan İmmün Yetmezlik Hastalarının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi
PS - 035	124	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	İSPA Bulguları ile Başvuran İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 036	125	Otoinflamatuar hastalıklar	Lenfoproliferatif Bozukluklar ve Lenfoma Riski: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 037	126	Otoimmün hastalıklar	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) ve Son Dönem Karaciğer Yetmezliği: Karaciğer Nakli Karar Sürecinde Bir CVID Vakası
PS - 038	127	Fagositer sistem bozuklukları	Primer İmmün Yetmezliklerin Nadir Bir Sebebi: Jagunal Homolog 1 (JAGN1) Mutasyonu
PS - 039	128	Erişkinde immün yetmezlikler	Premenopozal kadınlarda demir eksiliği anemisinin lenfosit alt grupları, immunglobulinler ve B lenfositlerdeki class switch yeteneği üzerindeki etkileri
PS - 040	129	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Geç tanı alan DİGEORGE Sendromlu olgu; Nöropsikyatrik bulgular uyarıcı olabilir!
PS - 041	130	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	İmmün Yetmezliğin Olağandışı Sunumu: STAT6 Fonksiyon Kazanımı
PS - 042	131	Kombine immün yetmezlikler	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Rag-1 mutasyonu
PS - 043	133	Antikor eksiklikleri	İmmun Yetmezlik Eşlik Eden Mikrodelesyon Sendromu: Smith Magenis Sendromu
PS - 044	134	İmmün disregülasyon hastalıkları	Nadir Bir Otoinflamatuar ve İmmün Disregülasyon Sendromu: APLAID/PLAID Sendromu
PS - 045	135	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın değişken immün yetmezlik ile takip edilen bir vakada saptanan IRF8 mutasyon olgusu
PS - 047	137	Antikor eksiklikleri	Ağır Demir Eksikliği Anemisi Olan Erişkin Hastada Demir Tedavisi Sonrası Düzelen İmmunolojik ve Klinik Bulgular
PS - 048	138	Kombine immün yetmezlikler	*Endobronşiyal Yerleşimli EBV İlişkili Düz Kas Tümörü Olan Primer İmmün Yetmezlik Olgusu*
PS - 049	139	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Geç Tanı Alan Ataksi Telenjiektazi Tanılı İki Kardeş Olgu
PS - 050	140	İmmün disregülasyon hastalıkları	Erken Bebeklikte Alerjik Proktokolit Tanısı Konan Hastada NFAT-5 Yetmezliğine Bağlı İnflamatuar Bağırsak Hastalığı
PS - 051	142	Antikor eksiklikleri	PIK3CD mutasyonuna bağlı APDS tanısı alan bir adolesan hastada otoimmün hastalık birikimi

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 052	143	Doğal immünite defektleri	Doğuştan Bağışıklık Kusuru Olan Erişkin Hastada Prenatal ve Postnatal Danışmanlık İçin Genetik Tanı Şart Mıdır?
PS - 054	145	SCIG /IVIG	Subkutan immunoglobulin kullanımı bilgilendirmesinde kaynak olarak YouTube videolarının incelenmesi
PS - 055	146	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Noonan sendromlu olguda beklenmedik baş ağrısı nedeni: Aseptik menenjit
PS - 057	148	Kombine immün yetmezlikler	Bare Lenfosit Sendromu Tip 1 (TAPBP) Tanısı İle İzlenen İki Olgu: İki Farklı Prezentasyon
PS - 058	149	Fagositer sistem bozuklukları	DHR 123 Testinde Yeni Bir Subtipleme Parametresi; Floresans Geometrik Ortalaması (Gmean) ve Varyasyon Katsayısına (CV) Göre Sitimülasyon İndex (Si) Karşılaştırması
PS - 059	151	Fagositer sistem bozuklukları	Kemik İliği Nakli Sonrası KGH Hastalarında Kimerizm Durumunun DHR-123 Testi İle İzlenmesi
PS - 060	152	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Yaşta Teşhis Edilen Artemis Mutasyonu: Kombine İmmün Yetmezliğin Nadir Bir Yüzü
PS - 061	153	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Total Alopesi ile Başvuran IKBKG Mutasyonlu Bir Erkek Olgu
PS - 062	154	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Nörogelişimsel bozukluğu ve BCL11B mutasyonu olan iki olgunun immünolojik olarak değerlendirilmesi: olgu sunumu
PS - 063	155	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Avrupa ile Asya arasındaki coğrafyada yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında tanımlanan genetik defektler
PS - 064	156	Doğal immünite defektleri	STAT1 GOF Mutasyonu Olan Hastada Nadir Bir Komplikasyon; EBV İlişkili Düz Kas Tümörü
PS - 065	157	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	22q11.2 Delesyon Sendromlu Olguların Klinik, Laboratuvar ve Uzun Dönem İzlem Sonuçları: 22 Yıllık Tek Merkez Deneyimi
PS - 066	158	Kombine immün yetmezlikler	*LRBA* Defekti Olan Hastalarda İmmün Takip
PS - 067	159	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Jacobsen Sendromlu Bir Hastada Kanama Diyatezi Nedeni: Paris-Trousseau Sendromu
PS - 068	160	Kombine immün yetmezlikler	ZAP70 Eksikliği Olan İki Hastada Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN)
PS - 069	161	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Yaşta Sekonder İmmün Yetmezlik Gelişen İntestinal Lenfenjiektazi Olgusu
PS - 070	162	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Normal Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) ve Trombositopeni: Hala Wiskott- Aldrich Sendromu Olabilir!
PS - 072	164	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Primer İmmün Yetmezlikli Altı Hastada Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde Yapılan Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Sonuçları
PS - 073	165	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Primer İmmün Yetmezlikli (PİY) Hastalarda Trombopoetin Reseptör Agonisti Kullanımı
PS - 074	166	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Fenotipi İle Gelen Olguların Klinik, İmmünolojik, Genetik Özellikleri Ve İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi
PS - 075	167	İmmün disregülasyon hastalıkları	Primer İmmün Yetmezliği Olan Hastalarında Hastalık Aktivitesi ve Akciğer Bulgularının Skorlama Sistemleri ile Değerlendirilmesi
PS - 076	168	Kombine immün yetmezlikler	Kombine İmmün Yetmezlik Vakası:CARMIL2 Mutasyonu
PS - 077	170	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	WASP Mutasyonu Saptanan Bir Olgu Sunumu
PS - 079	173	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Primer İmmün Yetmezliklere Eşlik Eden Romatolojik Bulgular
PS - 080	174	Antikor eksiklikleri	Selektif ve Parsiyel IgA Eksikliği Olan Hastalarımız: Tek Merkez Deneyimi
PS - 081	175	Antikor eksiklikleri	Geç Yaşta Agamaglobulinemi Tanısı Alan Bir Olgu

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 082	176	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Ataksi-Telenjiektazi Tanılı Olgularımız
PS - 083	178	İmmün disregülasyon hastalıkları	Primer Hemofagositik Lenfohistiyositoz Tanısı Alan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelikleri: 20 Yıllık Tek Merkez Deneyimi
PS - 085	181	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	ARPC1B Geninde Yeni Tanımlanmış Mutasyon ve Eşlik Eden Kistik Fibrozis: Olgu Sunumu
PS - 086	182	Erişkinde immün yetmezlikler	Multisistemik Tutulum Yapan Bir Erişkin Geç Başlangıçlı Kombine İmmünyetmezlik Vakası
PS - 087	183	Kombine immün yetmezlikler	Kabuki Sendromu ve GATA2 Eksikliği Birlikteliği: Olgu Sunumu
PS - 088	185	Otoimmün hastalıklar	*SOCS1* Mutasyonunun Yol Açtığı Granülomatöz Lenfositik Akciğer Hastalığı ve İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Benzeri Sendrom
PS - 089	186	İmmün disregülasyon hastalıkları	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ile Birlikte Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Fenotipinde LRBA Eksikliği Olgusu
PS - 090	187	Antikor eksiklikleri	TCF3 mutasyonu ilişkili Nadir Bir Hipogammaglobulinemi Olgusu
PS - 091	188	Antikor eksiklikleri	İzole IgM Eksikliği Tanılı Hastalarımızın Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi
PS - 092	189	Doğal immünite defektleri	Heterozigot TLR3 Mutasyonu Olan Olguda Dirençli EBV Viremisi
PS - 093	190	Antikor eksiklikleri	Ağır Egzema ile Başvuran Nadir Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu: PIK3R1 Mutasyonu
PS - 094	192	Erişkinde immün yetmezlikler	Mide Adenokanser Saptanan Bir İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 095	194	Kombine immün yetmezlikler	Kombine İmmün Yetmezlik Fenotipine Yol Açan Baffr Kusurları
PS - 096	195	Erişkinde immün yetmezlikler	Kronik Cilt Lezyonları ile Başvuran Erişkin Hastada Saptanan TAP2 Eksikliği
PS - 097	196	Doğal immünite defektleri	İnfluenza A pnömonisi sonrası multisistemik inflamasyon ile seyreden bir olgu: ZNFX1 eksikliği
PS - 098	197	İmmün disregülasyon hastalıkları	Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom veya Benzeri Bulgular ile Başvuran Hastaların in Vitro Apoptoz Testi ile Değerlendirilmesi
PS - 099	198	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Nedeni Bilinmeyen Ateş ile Başvuran Hastada Saptanan CD27 Eksikliği ve Erken Rituksimab Kullanımının Yaşamsal Önemi
PS - 100	200	Antikor eksiklikleri	Bağışıklık Sisteminin Doğuştan Bozuklukları ve Eşlik Eden Psikiyatrik Semptomlar
PS - 101	201	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Milier Tüberkülozla Başvuran Bir Hastada PAX1 Eksikliği: Zenginleşen Hastalık Spektrumu
PS - 102	202	Otoimmün hastalıklar	Otoimmün sitopenili çocuklarda immün sistemin doğuştan kusurları
PS - 103	203	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	ICF Sendromu: Klinik, İmmunolojik ve Sitogenetik Analiz
PS - 104	204	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Kabuki Sendromu ve Epigenetik Histon Modifikasyonu İlişkili Diğer Sendromik İmmün Yetmezliklerin İncelemesi; Kombine İmmün Yetmezlik Fenotipi
PS - 105	206	İmmün disregülasyon hastalıkları	STAT1 GOF Olan Bir Hastada Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Deneyimi
PS - 106	208	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	IL2-RG Eksikliğine Bağlı Ağır Kombine İmmün Yetmezlik'li (AKİY) İki Aylık Hastada Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 107	209	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Kayseri Yöresinde Doku Tipleme Laboratuvarına Başvuran Bireylerde HLA Allel Dağılımının İncelenmesi
PS - 109	213	Kombine immün yetmezlikler	Tekrarlayan enfeksiyonlar, trombositopeni, otoimmünite ve alerji ile prezente olan kombine immün yetmezlik: ARPC1B eksikliği
PS - 111	215	Otoimmün hastalıklar	SLE ile Prezente Olan Primer İmmün Yetmezlikler
PS - 112	216	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Hastanede Yatan Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Enfeksiyon Etkenleri – 2022-2023 Yılı Dağılımı
PS - 113	217	Otoinflamatuar hastalıklar	Aynı Hastalık Farklı Klinik: A20 Haplo Yetersizliği
PS - 114	218	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Aynı Merkezden Üç Bloom Sendromlu Olgunun Klinik ve Genetik Özellikleri
PS - 115	219	İmmün disregülasyon hastalıkları	Çocukluk Çağı İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında İnflamatuar Belirteçler, Pilot Çalışma
PS - 117	221	Antikor eksiklikleri	Mikrositik anemi, humoral immün yetmezlik ve otoinflamatuvar sendromla sonuçlanan biallelik trnt1 mutasyonları
PS - 118	226	Doğal immünite defektleri	Homozigot Piezo1 Gen Mutasyonu Olan Vakanın Klinik Takibi ve Değerlendirmesi
PS - 119	227	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Nadir bir olgu: Griscelli sendromu
PS - 120	228	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Nadir Görülen Konjenital Sendrom: DEGCAGS Sendromlu Olgu Sunumu
PS - 121	229	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Chediak-Higashi Sendromunda erken teşhis ve hematopoetik kök hücre naklinin önemi
PS - 122	230	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	0-18 Yaş Arası Anal Apse Tanılı Hastaların Klinik Ve İmmünolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi
PS - 123	231	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Primer İmmün Yetmezlikte (PİY) Erken Tanı Nasıl Geliştirilebilir: I. İtalyan-Türk ortak Çalıştayı ve Sonuçları
PS - 124	232	Erişkinde immün yetmezlikler	Nadir Bir İmmun Yetmezlik Olgusu
PS - 125	235	Erişkinde immün yetmezlikler	CNV Analizinde 16q24.3 lokusunda 6.5 Mb Duplikasyon Saptanan Primer İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 126	236	Erişkinde immün yetmezlikler	Kabuki Make-Up Sendromu: Olgu Sunumu
PS - 127	238	Fagositer sistem bozuklukları	53 yaşında kronik granülomatöz hastalık tanısı alan olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri
PS - 128	239	Fagositer sistem bozuklukları	G6PC3 Eksikliğine Bağlı Ağır Konjenital Nötropeni: Üç Vaka Sunumu
PS - 129	240	Kombine immün yetmezlikler	Sistemik hastalık komponenti olan Primer İmmün Yetmezlik olgu sunumu
PS - 130	241	İmmün disregülasyon hastalıkları	Akut Böbrek Yetmezliği ile Başvuran PLCG2 eksikliği olan bir olgu
PS - 131	242	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik tanısı alan IKZF1 mutasyonuna sahip olgu
PS - 132	243	Kompleman eksiklikleri	Herediter Anjiyoödemin Farklı Bir Sunumu
PS - 133	244	Fagositer sistem bozuklukları	Sendromik Nötropeni Nedeni: Hermansky-Pudlak Sendromu Tip 2
PS - 134	246	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	ADAM17 Eksikliği Olan Bir Olguda Ustekinumab Kullanımı

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 135	247	Otoimmün hastalıklar	Tekrarlayan Enfeksiyon ve SLE ile Başvuran Hastada *IFIH1* Gen Mutasyonu
PS - 137	249	İmmün disregülasyon hastalıkları	IPEX Sendromu: Çok Merkezli Çalışma Sonuçları
PS - 138	251	Antikor eksiklikleri	PTEN Hamartoma Tümör Sendromu (PHTS) Tanılı İki Olgu
PS - 139	252	Antikor eksiklikleri	Alerjik Rinit ile Başvurup Hipogammaglobulinemi Tanısı Alan Bir Olgu
PS - 140	253	SCIG /IVIG	%20 Subkutan İmmunglobulin Replasman Tedavisi Alan Primer İmmünyetmezlikli Hastaların Değerlendirilmesi
PS - 142	255	SCIG /IVIG	Subkutan immünglobulin tedavisi alan bir hastada lokal yüzeyel reaksiyon: Olgu sunumu
PS - 143	256	SCIG /IVIG	Subkutan İmmünglobulin Tedavisi Sırasında Gelişen Şeffaf Katater Bant Alerjisi: Olgu Sunumu
PS - 144	257	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Streptococcus pneumonia, Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa ile İnvaziv Bakteriyel Enfeksiyon Geçiren Çocuklarda IRAK4 ve MYD88 Genlerinde Mutasyon Varlığının Araştırılması
PS - 145	258	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Ağır Kombine İmmün Yetmezliği Taklit Eden Şiddetli İmmünosüpresyona Yol Açan Zorlu Bir Malrotasyon Sunumu
PS - 146	259	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	22q11.2 Delesyonlu Olgularda Otoimmunitenin Değerlendirmesi
PS - 148	261	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	NK HASTALIĞINDA *FcγRIIIA* GEN POLİMORFİZMLERİ
PS - 149	262	Doğal immünite defektleri	İnterlökin-17F Mutasyonu Saptanan Olgunun Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri
PS - 150	263	Otoinflamatuar hastalıklar	Nadir Bir Doğuştan Bağışıklık Kusuru: TBK 1 eksikliği
PS - 151	264	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	ZNFX1 Eksikligi Olan Hastada Influenza A Nedeni ile PARDS Gelismesi Sonrası ECMO, CVVHDF ve Anakinranın Primer İmmün Yetmezlik Hastasina Kemik iliği Transplantasyonu Icin Köprü Tedavisi Olması
PS - 152	265	Kombine immün yetmezlikler	Atopik Bulgular, Hiponatremi ve Nöbet ile Başvuran Hastada Ayırıcı Tanı: DOCK8 eksikliği
PS - 154	267	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Down Sendromu ve Kabuki Sendromu Hastalarında NK Hücre Alt Gruplarının ve Reseptörlerinin Analizi: Ön Çalışma
PS - 155	268	İmmün disregülasyon hastalıkları	Kronik Granülomatöz Hastalık Benzeri Klinik ile Prezente Olan Protein Kinaz C Delta (PKCδ) eksikliği: İki Kardeş Olgu
PS - 156	269	Doğal immünite defektleri	PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERDE MİYELOİD KÖKENLİ BASKILAYICI HÜCRE ÖN ÇALIŞMASI
PS - 157	270	Erişkinde immün yetmezlikler	Çoklu Gıda Duyarlılığı Olan Hastalarda İmmun Yetmezlik ve Mast hücre hastalıklarının sıklığının araştırılması
PS - 158	271	Antikor eksiklikleri	Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi: 385 Olgunun Klinik ve İmmünolojik Bulgularının Değerlendirilmesi
PS - 159	272	Otoinflamatuar hastalıklar	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Tanısı ile İzlenen Hastada İshal ve Kilo Kaybı ile Prezente Olan Camplyobacter jejuni Enfeksiyonu
PS - 160	273	Otoinflamatuar hastalıklar	Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Çocuklarda Atak ve Atak Arası Dönemde Gasdermin-D Gen İfadesi, Serum IL-1β Ve IL-18 Düzeylerindeki Değişimin Araştırılması
PS - 161	274	Kombine immün yetmezlikler	Yeni Bir TNFRSF9 Delesyonunun Neden Olduğu Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 163	276	Erişkinde immün yetmezlikler	Geriatrik bir sekonder immün yetmezlik etiyolojisi: Protein kaybettiren enteropati
PS - 164	277	Antikor eksiklikleri	Pediatrik sınıflandırılmamış antikor eksikliği olgularının seyri ve b hücre alt grupları

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 165	278	Otoimmün hastalıklar	TREG ve FOXP3 SONUÇLARININ OTOİMMÜN HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ
PS - 166	279	İmmün disregülasyon hastalıkları	Bruton agammmaglobulinemi olgusunda nadir bir ateş etiyolojisi: Eş Zamanlı Sarkoidoz ve Kronik Osteomyelit
PS - 167	280	Doğal immünite defektleri	Griscelli Sendromu
PS - 168	281	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda COVID-19 Enfeksiyonu
PS - 169	282	Kombine immün yetmezlikler	Nadir Bir İmmün Yetmezlik: STK4 Eksikliği
PS - 170	283	Kombine immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Hematopoietik Kök Hücre Nakli Öncesi ve Sonrasında Bacillus Calmette Guerin (BCG) Aşısı Morbiditesi
PS - 171	284	Fagositer sistem bozuklukları	Çocukluk Çağında Kronik Nötropeni: Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özellikler

SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
SS - 001	100	Kombine immün yetmezlikler	MHC Sınıf II Eksikliği: Türkiye'den Geniş Bir Kohortta Klinik Bulgular, İmmünolojik ve Genetik Özellikler
SS - 002	104	SCIG /IVIG	Primer immün yetmezlikli olgularda subkutan immünoglobulin replasman tedavisinin etkinliğinin, yan etki profilinin ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi
SS - 003	136	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmun Yetmezlik hastalarında inflamatuar bağırsak hastalığı ve ilişkili genetik mutasyonlar
SS - 004	144	Kombine immün yetmezlikler	Aktive Fosfoinositid 3-Kinaz δ Sendromu Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri Ve Seyri-Marmara Deneyimi
SS - 005	147	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Çağda Takipli Bruton Agammaglobulinemi Olgu Serisi: Üçüncü Basamak Referans İmmünoloji Merkezi Deneyimi
SS - 006	163	Kompleman eksiklikleri	Herediter Anjioödem Kohortu; Tek Merkez - Marmara Deneyimi
SS - 007	172	Kombine immün yetmezlikler	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Tanısıyla Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan ve En Az 2 Yılı Tamamlanan Olguların Uzun Dönem İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi
SS - 008	210	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Yaygın Değişken İmmün Yetersizliklerde Tüm Genom Metilasyon Değişimlerinin İncelenmesi
SS - 009	214	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Genetik Tanı Araştırması: Can Sucak Laboratuvarı Deneyimi
SS - 010	220	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Ataksi-Telanjiektazi Tanılı Hastaların Genetik Sonuçlarının Değerlendirilmesi
SS - 011	248	Otoinflamatuar hastalıklar	Farklı Klinik Semptomlarla Başvuran ADA2 Enzim Eksikliği: 5 Olgu Sunumu
SS - 012	254	Otoimmün hastalıklar	Alopesi ve Doğumsal Bağışıklık Hataları
SS - 013	260	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Klinik Veriler Eşliğinde Makine Öğrenmesi Destekli Primer İmmün Yetmezlik Varlığının Tahmini: JMF Kriterlerine Alternatif Bir Model
SS - 014	266	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Yapılan Primer İmmün Yetmezlik (PİY) Hastalarında Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi
SS - 015	275	Kombine immün yetmezlikler	A New Approach to CRISPR/Cas9 Genome Editing of ARTEMIS Variant *DCLRE1C* Gene (c.194C>T; p.T65I) Mutation: Preliminary Report

KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI

KONU	POSTER NO	ÖZET NO	BAŞKANLAR
Antikor Eksiklikleri	PS - 010, PS - 043, PS - 047, PS - 051, PS - 080	95, 133, 137, 142, 174	Dr. Çiğdem Aydoğmuş
	PS - 081, PS - 090, PS - 091, PS - 093, PS - 100	175, 187, 188, 190, 200	Dr. Özgür Kartal
	PS - 117, PS - 131, PS - 138, PS - 139, PS - 158, PS - 164	221, 242, 251, 252, 271, 277	Dr. Caner Aytekin
Erişkinde İmmün Yetmezlikler	PS - 028, PS - 029, PS - 033, PS - 034, PS - 039, PS - PS - 045	114, 115, 122, 123, 128, 135	Dr. Ömür Ardeniz
	PS- 060, PS - 069, PS - 086, PS - 094, PS - 096, PS - 124	152, 161, 182, 192, 195, 232	Dr. Fatih Çelmeli
	PS - 125, PS - 126, PS - 157, PS - 163, SS - 003, SS - 005	235, 236, 270, 276, 136, 147	Dr. Uğur Muşabak
Diğer (Sars-Cov-2 Enfeksiyonu ve İlişkili Hastalıklar, vb)	PS - 003, PS - 008, PS - 011, PS - 041, PS - 079, PS - 107	85, 93, 96, 130, 173, 209	Dr. Candan İslamoğlu
	PS - 112, PS - 122, PS - 123, PS - 168, SS - 013	216, 230, 231, 281, 260	Dr. Fazıl Orhan
Doğal İmmünite Defektleri	PS - 052, PS - 064, PS - 084, PS - 092, PS - 097	143, 156, 179, 189, 196	Dr. Günseli Bozdoğan
	PS - 118, PS - 0149, PS - 156, PS - PS 167	226, 262, 269, 280	Dr. Hatice Eke Güngör
Kompleman Eksiklikleri	PS - 132, SS - 006	243, 163	Dr. Günseli Bozdoğan
Eşlik Eden Başka Bulguları Olan veya Sendromik Kombine İmmün Yetmezlikler	PS - 024, PS - 030, PS - 040, PS - 049, PS - 061, PS - 062	110, 119, 129, 139, 153, 154	Dr. Güzide Aksu
	PS - 065, PS - 067, PS - 070, PS - 077, PS - 082, PS - 081	157, 159, 162, 170, 176, 181	Dr. Mutlu Yüksek
	PS - 85, PS - 103, PS - 104, PS - 106, PS - 114, PS - 119, PS - 120	181, 203, 204, 208, 218, 227, 228	Dr. Neslihan Karaca Edeer
	PS - 121, PS - 134, PS - 145, PS - 146, PS - 154, SS - 010	229, 246, 258, 259, 267, 220	Dr. Serkan Filiz
Fagositer Sistem Bozuklukları	PS - 017, PS - 025, PS - 031, PS - 038, PS - 058	103, 111, 120, 127, 149	Dr. Nesrin Gülez
	PS - 059, PS - 127, PS - 128, PS - 133, PS - 171	151, 238, 239, 244, 284	Dr. Öner Özdemir
İmmün Disregülasyon Hastalıkları	PS - 007, PS - 015, PS - 044, PS - 050, PS - 075	92, 101, 134, 140, 167	Dr. Mehmet Kılıç
	PS - 083, PS - 089, PS - 098, PS - 105, PS - 155	178, 186, 197, 206, 268	Dr. Ayşe Metin
	PS - 130, PS - 137, PS - 115, PS - 166	241, 249, 268, 279	Dr. Safa Barış
Kombine İmmün Yetmezlikler	PS - 006, PS - 019, PS - 020, PS - 026, PS - 042, PS - 048, PS - 057	91, 105, 106, 112, 131, 138, 148	Dr. Şükrü Nail Güner
	PS - 066, PS - 068, PS - 076, PS - 087, PS - 095, PS - 109, PS - 129	158, 160, 168, 183, 194, 213, 240	Dr. Şevket Arslan
	PS - 152, PS - 161, PS - 169, PS - 170, SS - 001, SS - 004, SS - 007, SS - 015	265, 274, 282, 283, 100, 144, 172, 275	Dr. Hasibe Artaç
Otoimmün Hastalıklar	PS - 005, PS - 022, PS - 023, PS - 027, PS - 037, PS - 088	90, 108, 109, 113, 126, 185	Dr. Saliha Esenboğa
	PS - 102, PS - 111, PS - 135, PS - 165, SS - 012	202, 215, 247, 278, 254	Dr. Şule Haskoloğlu
Otoenflamatuar Hastalıklar	PS - 009, PS - 036, PS - 113, PS - 150, PS - 159, PS - 160, SS - 011	94, 125, 217, 263, 272, 273, 248	Dr. Ferah Genel
Primer İmmün Yetmezliklerde Genetik Testler	PS - 001, PS - 004, PS - 012, PS - 013, PS - 021	82, 89, 97, 99, 107	Dr. Lale Şatıroğlu
	PS - 032, PS - 035, PS - 063, PS - 074, PS - 099	121, 124, 155, 166, 198	Dr. Dilek Özcan
	PS - 101, PS - 144, PS - 148, SS - 008, SS - 009	201, 257, 261, 210, 214	Dr. Dilara Kocacık Uygun
Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi	PS - 055, PS - 072, PS - 073, PS - 151, SS - 014	146, 164, 165, 264, 266	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
SCIG /IVIG	PS - 016, PS - 054, PS - 140, PS - 0142, PS - 143, SS - 002	102, 145, 253, 255, 256, 104	Dr. Özlem Keskin

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
POSTER BİLDİRİLERİ

[Abstract:0082] [PS – 001] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Otozomal Resesif IFN-ΓR1 Defektli Hastada Gelişen Sistemik Salmonella Enfeksiyonu

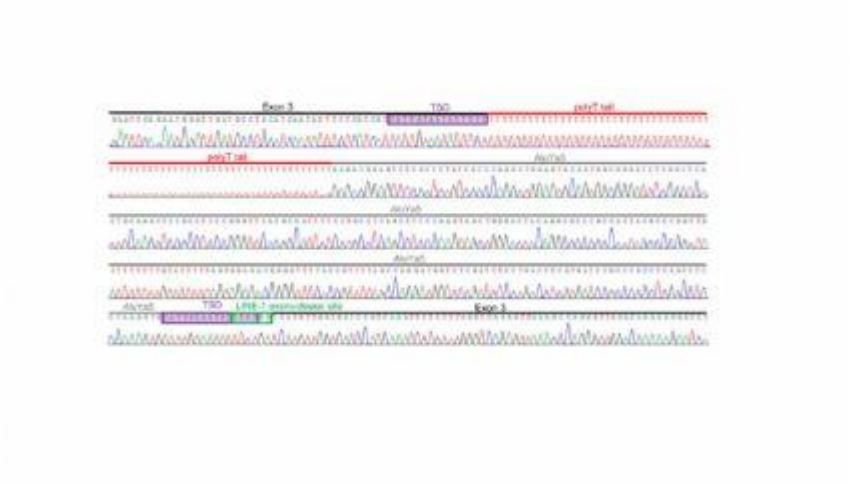
Esra Çepniler, Emin Abdullayev, Adem Topcu, Lala Guliyeva, Zeynep Gizem Gündüz, Alişan Yıldıran
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

Mikobakteriyel hastalıklara Mendelyen duyarlılığı (MSMD), Bacille Calmette-Guérin (BCG) aşısı ve çevresel mikobakterilerin neden olduğu yatkınlıktır. IFN-γR1 eksikliği, MSMD' nin en şiddetli formlarından biridir(1). IL-12/IL-23/ISG15 ve IFN-γ aksındaki anormallikler, IFN-γ üretiminin ve/veya IFN-γ'ye yanıtın bozulmasına neden olur. Bu hastalar, tüberküloz dışı mikobakteriler ve salmonella enfeksiyonlarına karşı oldukça duyarlıdır (2).
Olgu: 10 yaş erkek hasta, 5 aylıkken BCG aşısı sonrası gelişen lenfadenopati nedeniyle tarafımızca takip edildi. Hastanın soy geçmişinde annesinin amca çocukları olduğu öğrenildi. M. tuberculosis kompleksi ile PCR pozitif saptanan hastaya 9 ay Izoniazid, Rifampisin ve Etambutol tedavisi verildi. 6 yaşında pozitron emisyon tomografisinde yaygın tutulumu olması T hücreli lenfomayı düşündürdüğü için kemoterapi başlandı. Ancak patolojisi lenfoma ile uyumlu değildi. İmmunolojik testlerde immunglobulinler, B, T, NK hücre sayımları ve dihidrodamin testi normaldi. WES testinde IFNGR1'in ekson 3'ünde homozigot c.250ins Alu Ya5 mutasyonu saptandı. IVIG (intravenöz immunglobulin) tedavisi başlandı. IFN-γR1 defekti tanısı ile izlenen hasta yüksek ateş, kilo kaybı ve miyalji nedeniyle hospitalize edildi. Lökositozu ve akut faz yüksekliği vardı. Alınan kan ve gaita kültüründe salmonella enterica spp. üremesi saptandı. Sistemik salmonella bakteriyemisi düşünülen hastaya antibiyogramına uygun antibiyotik tedavisi verildi. 14 günlük antibiyotik tedavisi sonrası hasta taburcu edildi.
Tarışma-Sonuç: IL-12/IFNγ yolunda meydana gelen defektler bozulmuş IFN-γ üretimine neden olur. Bu hastalar salmonella enfeksiyonlarına karşı oldukça hassastır. Tanıda hedefe yönelik testler ve tedavi seçimleri hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: IFN-γ Defekti, İmmün Yetmezlik, Salmonella

---

IFNGR1 ekzon 3’ ün Sanger sekanslaması



Hastaya ait IFNGR1 ekzon 3’ ün Sanger sekanslaması

[Abstract:0085] [PS – 003] Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve Timüs Patolojisi Olan İmmün Yetmezlikli Olguların Klinik-İmmünolojik Özellikleri

Kasım Okan[1], Reyhan Gümüşburun[1], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Hatice Serpil Akten[1], Ayça Aykut[3], Mehmet Soylu[2], Onurcan Yıldırım[1], Ömür Ardeniz[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakultesi,İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakultesi, Mikrobiyoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakultesi, Genetik Bilim Dalı, İzmir

COVID-19'da timus büyümesinin sık görüldüğü ve bunun, virüs nedeniyle oluşan lenfopeniye karşı bir adaptasyon olarak artmış T lenfosit üretimi ile ilişkilendirilmiştir. SARS-CoV-2 enfekte kişilerde timus aktivite eksikliğinin kötü prognoza katkısı olabilir.
Vaka 1:
53 y/E; insidental timoma?(8x9x8.5 cm) tanısı ile timektomi uygulanmış.Postop 5 ay sonra COVID 19-enfeksiyonu, tekrarlayan PCR+'liği, perikardit, postcovıd fibrotik değişiklikler, PPD:0 mm olan hasta tüm Ig izotipleri,CD19 ve CD20%0 hastaya Good Sendromu(GS) tanısı kondu.
Vaka 2:
30 y/E;Covıd19'a bağlı yoğun bakım yatışında(YBÜ) insidental 44x55 mm kitlenin exizyonu ile timoma tanısı aldı.Postcovıd fibrozis gelişen hasta timektomiden 1 ay sonra 2 kez pnömoni geçirmiş.Hipogamaglobulınemi, İzohemagglütinin ve pnömokok antikor yanıtı gözlenmeyen hastaya GS tanısı kondu.
VAKA 3:
65 y/E; 38 y diare, kilo kaybı ile incelenenirken mediastende 8 cm kitle tespit edildi. Postop 2.yılında tekrarlayan ASYE ve artrit bulguları gelişen hastanın 49 yaşında seronegatif RA ve Primer biliyer siroz tanısı aldı.Panhipogamaglobulınemi, CD19 ve CD20 %0 tespit edilen hastaya GS tanısı kondu. Takiplerde pnömatosel, CMV viremisi gelişti. 65 yaşında COVID 19 sebebiyle YBÜ yatışında ex oldu.
VAKA 4:
47 y/K; COVID 19 nedenli servise yatışı,41 yaşındayken timik follıkuler hiperplazi, nontimomatöz myastenia gravis, ve PBS tanılı hastanın bacaklarda plak-yama, nodül tarzı lezyon, onikolizis, pannikülit,tekrarlayan herpesi vardı. İzole IgM düşüklüğü ile takibe alındı.
VAKA 5: 65y/E COVID 19 virgin; 59 yaşındayken pnömoni sebebiyle yatışında timik kitle/kist, extremitelerde soyulma-dermatit,CMV viremisi,multpl-lam olan hasta timik operasyonu ve karaciğer biyopsisini kabul etmedi. Ig düşüklüğü, CD19,CD20 %1-2 olan hastaya CVID tanısı kondu. 63 yaşında nötropeni, Orbital-MALT lenfoma gelişen hastaya RT uygulandı.

Anahtar Kelimeler: Good sendromu, Hipogamaglobulınemi, İmmün yetmezlik, SARS-Cov-2, Timoma

Laboratuar parametreleri

LABORATUAR PARAMETRELERİ

	Vaka 1	Vaka 2	Vaka3	Vaka4	Vaka 5	Normal aralık
WBC	7.8	9.65	1,94	3.51	7.52	
LYM	1.64	2.33	0,57	1.4	0.9	
MONO	0.97	0.77	0,94	0.44	0.8	
NEU	5.58	6.39	0,43	1.62	5.13	
HB	10.7	14.8	12,8	10.4	11.6	
PLT	356	257	119	379	204	
IgG	<3	5.13	2.29	12.56	<1,42	7.67 - 15.90 g/L
IgG1	<0.974	3.6	1,7	8.27	<0.99	4.90-11.40 g/L
IgG2	<0.37	1.67	0,6	4.12	0.36	1.50 - 6.40 g/L
IgG3	<0.033	0.2	0,2	0.55	0.07	0.11 - 0.85 g/L
IgG4	<0.055	0.17	<0,06	0.6	<0.05	0.03 – 2 g/L
IgA	<0.5	<0.46	0.4	1.6	0.26	0.61- 3.560 g/L
IgM	<0.25	<0.25	0.15	<0.25	0.15	0.370 - 2.86 g/L
IgE	<0.8	<0.8	<18.1	<0.8	2.46	<100 ku/l
Kan grubu	0	A rh +	B rh+	A rh +	NA	
Anti a/Anti b	½ - 0	1/2	1/2	1/96	NA	
Tetanoz antikor yanıtı	NA	var	yok	Var (4 kat artış yok)	NA	
Pnömokok antikor yanıt	NA	Yok 148.1/164,1 mu/ml	yok 80/116 mu/ml	Var (4 kat artış yok)1200/1513 mu/ml	yok 3.3/76 mu/ml	
KKK antikor yanıtı	NA	NA		var	NA	
Pha -T hücre proliferasyonu	NA	NA	normal	NA	normal	
Ppd	0 mm	NA	NA	NA	NA	NA
Otoantikor	Anti GPC 1/20 (+)	Neg.	AMA 1/80 + ANA 1/80+	ANA 1/160 Anti Jo-1 kuşkulu + Ach R. ab>8	Neg.	

Flowsitometrik Değerlendirme

	VAKA 1	VAKA 2	VAKA 3	VAKA 4	VAKA 5	NORMAL ARALIK ABS.	NORMAL ARALIK %
Tot. absolute lenfosit	1560	2330	1000	2310	1220		
CD3	1419/%91	2003/%86	830/%83	2286/%99	915/%75	700-2100	%55-83
CD19	0/0	93/%4	0/0	2,3/%0.1	12/%1	100-500	%6-19
CD20	0/0	93/%4	0/0	2,3/%0.1	24/%2		
CD4	390/%25	652/%28	190/%19	1432/%62	256/%21	300-1400	%28-57
CD8	936/%60	1165/%50	1165/%50	763/%33	561/%46	200-900	%10-39
CD4/CD8	0.2	0.5	0.35	1,8	0.45	1.1-5.61	
CD16/56	109/%7	139/%6	50/%5	2.3/%0.1	134/%11	90-600	%7-31
NKT	124/%5	209/%9	-	27/%1.2	-		%1.5-9.5%

[Abstract:0089] [PS – 004] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Kliniğimizde Netherton Sendromu Tanısıyla İzlediğimiz İki Kardeş Olgu

Gizem Kabadayı, Damla Baysal Bakır, Halime Yağmur, Dilek Tezcan, Suna Asilsoy, Nevin Uzuner
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ:

Netherton sendromu, epitelyal yüzeylerde eksprese edilen serin proteaz inhibitörünü kodlayan SPINK5 genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal resesif primer immün yetmezliktir.Bambu saç,iktiyoziform eritrodermi,yüksek IgE,atopik yatkınlık,tekrarlayan enfeksiyonlar hastalığın tipik belirtileridir.Antikor eksikliği ve aşılamaya yetersiz yanıt gibi değişiklikler de tanımlanmıştır.Bu bildiride ağır atopik dermatit ve tekrarlayan cilt enfeksiyonları nedeniyle izlenen,SPINK5geninde homozigot mutasyon saptanan iki kardeş olgu sunulmuştur.

OLGU1/OLGU2:

15 yaş erkek hasta,yenidoğan döneminden itibaren ağır atopik dermatit,tekrarlayan cilt lezyonları nedeniyle izlenen olgunun FMsinde dismorfik bulguları, iktiyoziform eritrodermisi mevcuttu.Hemogramı, IgG,A,M normal,anti-Rubella, anti-hbs aşı yanıtları negatif, IgE>2000 saptandı.HİES skoru:20 hesaplandı.Lenfosit paneli, Th ve Bh proliferasyon testleri normaldi.

Kardeşi 10 yaş erkek olgunun da 2.ay karma aşı sonrası yaygın döküntü nedeniyle yatış öyküsü,sonrasında tekrarlayan cilt enfeksiyonları,konjuktivit ve ağır atopik dermatit bulguları vardı.FMsinde dismorfik bulgular,peroral skuamasyon,yer yer plak şeklinde numuler eritemli alanlar mevcuttu.Hemogram,IgG,A,M, Lenfosit paneli,aşı yanıtları normaldi.IgE>2000 saptandı.HİES skoru:20 hesaplandı.

Olguların saç dermoskopilerinde Trichorexis invajinata görüldü.Cilt biyopsilerinde parakeratoz,irrregüler akantoz ve dermiste perivasküler lenfositik dermatit görüldü.

WES sonuçlarında SPINK5 geninde homozigot mutasyon saptandı.Topikal tedavilere,takrolimus ve asitretin

tedavisine yanıt vermeyen hastalara IVIG replasmanı başlandıktan sonra tekrarlayan cilt enfeksiyonlarında azalma görüldü.

TARTIŞMA:

Netherton sendromu,lenfoepitelyal kazal-tipi ilişkili inhibitörü(LEKTI) kodlayan SPINK5 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır.LEKTI'deki eksiklik aşırı serinproteaz aktivitesinden kaynaklanan stratum korneum ayrılmasına ve cilt bariyerinde disfonksiyona yol açar.

Ağır iktiyoziform eritrodermi,tekrarlayan enfeksiyonlar,saç anormallikleri,astım,dismorfik özellikler, IgE yüksekliği,diğer immunglobulinlerde düşüklük,aşı yanıtlarının oluşmaması gibi bazı bulgular görülebilmektedir.

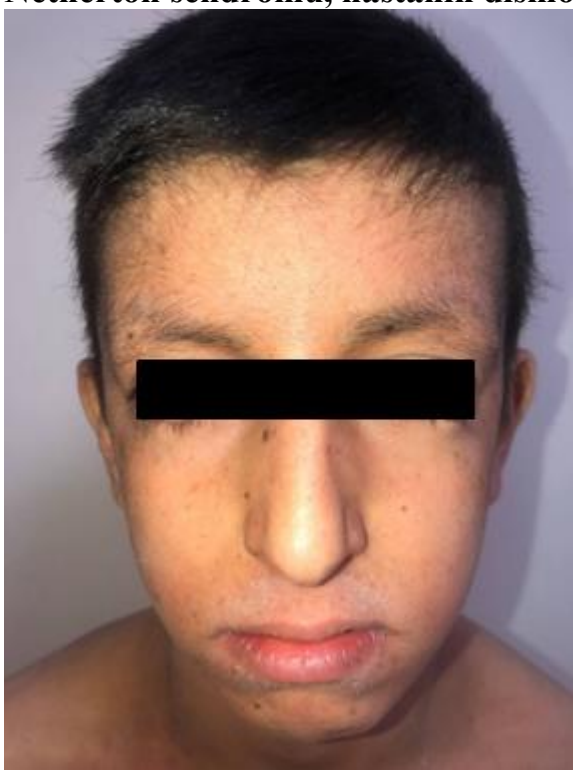
Hastalığın spesifik tedavisi olmasa da topikal tedaviler haricinde,retinoidler,IVIG, İnfliximab,Dupilumab gibi tedaviler denenmektedir.

Sonuç:

Netherton sendromu kliniğine sahip hastalarda genom çalışmaları,etkilenen bireyler arasındaki fenotipik değişkenliği anlamak için yardımcı olmakla birlikte,ailelere genetik danışmanlık için bazı ipuçları ve hedefler sunabilir.

Anahtar Kelimeler: *Primer immün yetmezlik, Netherton sendromu, SPINK5*

Netherton sendromu, hastanın dismorfik ve klinik bulguları



OLGU-2: Kaşların lateralinde seyreklik, dolgun burun ucu, peroral skuamasyon

[Abstract:0090] [PS – 005] [Otoimmün hastalıklar]

Çocukta Otoimmün Hepatit: Olgu Sunumu

Maleyka Karimova[1], Hamida Abbasova[2]
[1]Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2.Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan
[2]Respublika Perinatal Merkezi, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Otoimmün hepatit(OİH) dolaşan çeşitli otoantikorların ve T lenfositlerin sebep olduğu hepatosit hasarı ile karakterize, sebebi belli olmayan, kronik bir karaciğer hastalığıdır. Çocuklardaki akut başlangıçlı formun %54 ile %82 arasında değiştiği belirtilmektedir.
Olgu: Sekiz yaşında, daha önceden sağlıklı kız hasta üç gündür olan halsizlik, ishal ve sarılık şikayeti ile çocuk servisine tetkik ve tedavi amacıyla yatırıldı. Muayenesinde; bilinci açık, nörolojik muayenesi doğal, hastanın belirgin sarılığı mevcuttu. Diğer sistemik ve batın muayenesi doğaldı. Öncesinde vücut ısısında artış, ailede benzer hastalık, anne-baba arasında akrabalık ve son üç ay içinde medikal veya bitkisel ilaç kullanma öyküsü yoktu. Tam kan sayımı ve kan gazı normal olarak sonuçlandı. Aspartat aminotransferaz (AST) 1332 U/L (normal 32 U/L),alanin aminotransferaz (ALT) 767 IU/L(normal 32 U/L), gama glutamiltranspeptidaz (GGT) 36 U/L (normal 5-36 U/L), alkalen fosfataz (ALP) 433 U/L (normal <300 U/L), laktat dehidrogenaz (LDH) 419 U/L(normal 135-214U/L), total bilirübin (TB) 13.6 mg/dL (normal <1.2 mg/dL), direkt bilirübin (DB) 11.6 mg/dL(normal <0.3 mg/dL), albumin 4.2 g/dL (normal 3.5-5.2 g/dL), protrombin zamanı (PZ) 24 sn (normal 10.4-14.5 sn). Hepatit A-B-C, Ebstein Barr virus, cytomegalovirus, human immunodeficiency virus, toxoplasma, rubella ve herpes simplex virus için serolojik testler negatif olarak sonuçlandı. Anti-nuclear antikor (ANA), anti-double stranded DNA (anti-dsDNA), anti-mitochondrial antikor (AMA) ve anti-smooth muscle antikor (ASMA) negatif iken; anti-liver kidney microsomal type 1 antikor (anti-LKM-1) 1:1000 titrede pozitifti. Tip 2 OİH tanısı konulan hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. Metilprednizolon (2 mg/kg/gün), azatioprin (1.5 mg/kg/gün) tedavisi başlandı.
Sonuç: belirgin hiperbilirübinemi ve kolestatik karaciğer hastalığı ile başvuran hastalarda sebepler arasında OİH'de akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, hepatit, otoimmün

[Abstract:0091] [PS – 006] [Kombine immün yetmezlikler]

Louis- Bar Sendromlu Çocuk: Olgu Sunumu

Maleyka Karimova[1], Bahar Kadimaliyeva[2]
[1]Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2.Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan
[2]Turan kliniği,Bakü, Azerbaycan

Giriş: Louis- Bar - ataksi telenjiektazi sendromu multisistem tutulumu ile seyreden otozomal resessif geçişli bir sendromdur.
Olgu: Sekiz yaşında erkek hasta 2. dereceden akraba olan anne babanın 3. çocuğudur. Özgeçmişinde sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü vardı. Fizik muayenede; boy ve kilo persentilleri 3-10 persentil arasında idi. Ataksik yürüyüşü, bilateral nistagmus ve strabismusu, bulbar konjonktivalarda telenjiektazileri mevcuttu. Laboratuvar bulgularında hemoglobin 12.8 g/dl, lökosit sayısı 5500/ mm3, trombosit sayısı 395.000/mm3 idi.Hastanın alfa fetoprotein değeri 131.5 IU/ml (N: 0-8,1 IU/ml) idi. Serum IgG düzeyi 1250 mg/dl (700-1600 mg/dl), IgA 20.5 mg/dl (70-400 mg/dl), IgM 196 mg/dl (40-230), IgE < 1.0 IU/ml, IgG alt grupları IgG1 971 mg/dl (372-1131 mg/dl), IgG2 91 mg/dl (68-388mg/dl), IgG3 44.2 mg/dl (15.8-89 mg/dl), IgG4 84.4 mg/dl (12-169,9 mg/dl) olarak tespit edildi. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyon gözlendi. PPD reaksiyonu negatif saptandı. Kontraslı olarak çekilen toraksın bilgisayarlı tomografisinde bilateral akciğer parankiminde mozaik tarzında, perfüzyon artışı ile uyumlu dansite artışı ve buzlu cam opasiteleri ile her iki akciğer alt lob superior segmetlerinde bronşiektazi ve peribronşial kalınlaşmalar izlendi. Kontrastlı kranial MR görüntülemesinde belirgin serebellovermian atrofi mevcuttu. Hastamızın yapılan muayenesinde ve labaratuvar tetkikleri sonucunda; ataksik yürüyüş, dizartri, oküler telenjiektazi, immun sistemde patoloji, tekrarlayan enfeksiyonlar, alfa fetoprotein düzeyinde yükselme, immunglobülin düzeylerinde azalma saptandı. Kranial MR'ında belirgin serebellovermian atrofi gözlendi. Bu bulgular ışığında olguya nadir görülen kalıtsal bir hastalık olan Louis Bar sendromu tanısı kondu.
Sonuç: Serebellar ataksi, okülokütanöz telenjiektazi ve immün yetmezlikle karakterize otozomal resessif kalıtım gösteren bir hastalık zamanı Louis- Bar - ataksi telenjiektazi sendromu düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, serebellar ataksi, telenjiektazi

[Abstract:0092] [PS – 007] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

IPEX (İmmün Disregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X geçişli) Sendromlu 2 Olgu

Nur Ümit, Gaye Kocatepe, Özgül Güngör, Damla Altıntaş, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Giriş: IPEX (İmmün disregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X'e bağlı) Sendromu; erken yaşlarda ortaya çıkan, nadir, sıklıkla ölümcül, X geçişli monogenik, regülatuar T hücre (Treg) bozukluğudur. Hastalık; immün homeostazda rol oynayan Treg fonksiyonu için önemli olan FOXP3 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. IPEX'in klasik kliniği erkeklerde; otoimmün enteropatiye bağlı kronik ishal nedenli büyüme gelişme geriliği, otoimmün endokrinopati (neonatal diyabet/tiroidit) ve ekzematöz dermatit şeklindedir. Tedavide semptomatik yaklaşım ve immünsüpresif tedaviler yer almaktadır. Ancak hematopoetik hücre nakli (HKHN) mevcut tek küratif tedavidir.
Olgu-1: 3 aylıkken yanaklarda başlayan veziküler halde vücuda yayılan döküntü, günde 15-20 kere ishal şikayeti ile başvurmuş olup şiddetli egzeması, IgE yüksekliği, öyküde inek sütü alerjisi bulguları olması nedenli aminoasit bazlı mama ve steroid tedavisi başlandı. Ağır atopik dermatit nedeniyle gönderilen ekzon analizi FOXP3 geninde c.1150G>A hemizigot değişiklik tespit edildi. 9 aylıkken babadan kök hücre nakli gerçekleştirildi. Nakil sonrası 1. yılını dolduran hastanın aşılama programına başlanmış olup poliklinik takiplerimize devam etmektedir.
Olgu-2: 4,5 yaşındayken tekrarlayan kanlı kusma/ishal şikayetiyle başvurmuş olup yapılan kolonoskopi/endoskopiler sonucunda inflamatuar barsak hastalığı tanısıyla takibe alındı. Hastanın kilo alamama, cilt kuruluğu, sık inhaler ihtiyacı nedenli bakılan tetkiklerinde hipogamaglobulinemi saptanması üzerine intravenöz immunglobulin tedavisi başlandı. İnflamatuar barsak hastalığı ve hipogamaglobulinemi birlikteliği nedenliyle gönderilen ekzon analizinde FOXP3 geninde c.1021A>G (p.T341A) hemizigot değişiklik tespit edildi. Hasta HKHN hazırlayıcı rejimi aşamasında inflamatuar barsak hastalığı aktivasyonu ve sonrasında gelişen sepsis nedeniyle ex oldu.
Sonuç: IPEX sendromu tanısı klinik bulgulara dayanması nedeniyle, özellikle akraba evliliğinin sık olduğu ülkemizde şüphe dahilinde akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Atopik dermatit, IPEX, İmmün Disregülasyon

[Abstract:0093] [PS – 008] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Üre Döngüsü Bozukluklarında T hücre Dağılım Profili, Proliferasyon Yanıtları ve Aminoasit Düzeylerinin Karşılaştırılması

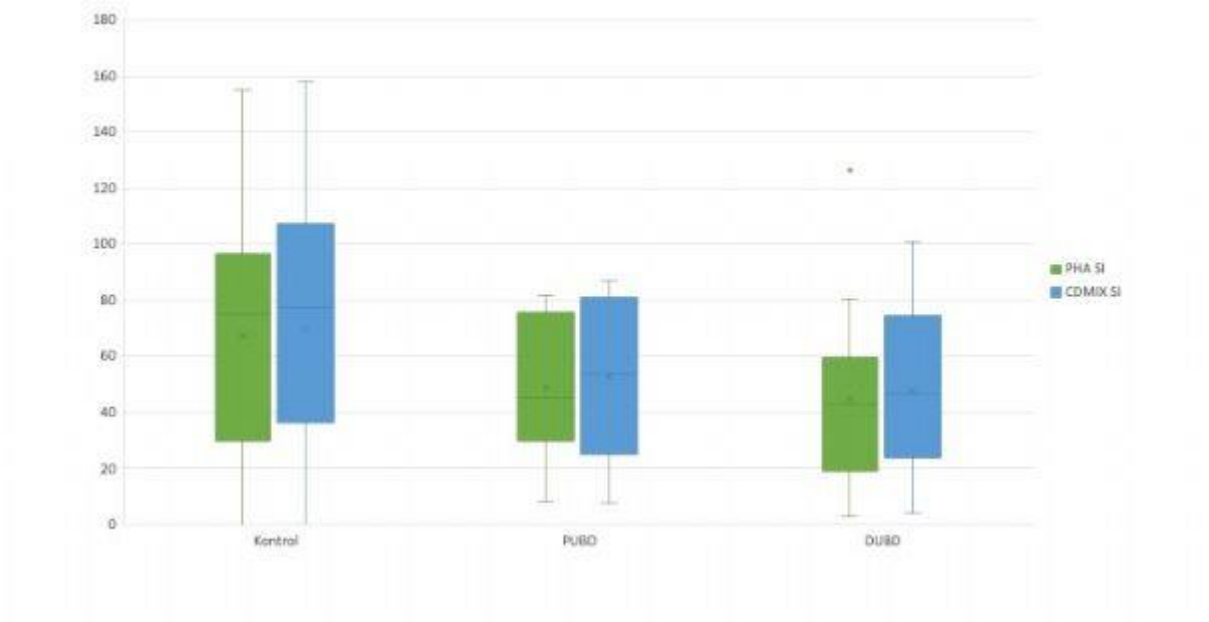
Betül Gemici Karaaslan[1], Ayça Kıykım[1], Nihan Burtecene[1], Meltem Gökten[2], Mehmet Şerif Cansever[3], Duhan Hopurcuoğlu[3], Birol Topçu[4], Tanyel Zübarioğlu[3], Ertuğrul Kıykım[3], Haluk Çokuğraş[1], Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek[3]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD
[4]Namık Kemal Üniversitesi, Biyoistatistik Bilim Dalı

GİRİŞ
Üre döngüsünün bileşenlerinin ve/veya ara metabolitlerinin immün sistem hücreleri üzerinde nasıl bir etki yaptığı henüz aydınlatılamamıştır. Üre döngü bozukluğu(UDB) hastalarında enfeksiyonlara yatkınlığın nedeni bilinmemektedir. Ancak üre döngüsündeki metabolitlerin; T hücre metabolizması, hücre proliferasyonu, sağ kalımı ve işlevleri üzerinde etkili olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada, UDB hastalarında T hücre fonksiyonlarını ve değişen aminoasit profili ile T hücre fonksiyonları arasındaki ilişkiyi değerlendirmeyi amaçladık.
YÖNTEM
Çalışmamıza, hastanemiz Çocuk Metabolizma bölümünde takip edilen UDB hastaları dahil edildi. Hastalardan immünglobulin, tam kan sayımı ve lenfosit alt grup analizi çalışıldı. Lenfosit proliferasyonu ve sitokin analizi, akış sitometrisinde değerlendirildi. Aminoasit profili, serumda, uyarılmamış örnekte ve uyarılmış örneklerde kromatografi yöntemi ile ölçüldü. Üre döngüsü bozuklukları proksimal ve distal bozukluklar olarak kendi arasında, ayrıca yaş-cinsiyet uyumlu 31 sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldı.
SONUÇLAR
Çalışmaya 24 UDB hastası dahil edildi. Hasta grubunda lenfosit proliferasyonu sağlıklı bireylerle kıyaslandığında düşük saptandı. Proksimal-UDB hastalarında buna ek olarak IFN-gama yanıtında artış mevcuttu.
Sağlıklı kontrollerde amino asit analizi; uyarım sonrası kültür ortamında ornitin, taurin ve hidroksilizinin önemli ölçüde arttığını ve metiyoninin önemli ölçüde azaldığını ortaya çıkardı. Distal-UDB hastalarında taurin ve

hidroksilisin benzer patern gösterirken, metiyonin ve ornitin ise değişmedi. Proksimal-UDB hastalarında aminoasit analizi kontrollerden tamamen farklıydı(izolösin ve lizin artışı).
TARTIŞMA
Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında, UDB hastalarında mitojen kaynaklı T hücresi çoğalmasının anormal olduğu görüldü. Ayrıca, PUDB hastalarında görülen daha yüksek IFN-gama yanıtı hiperinflamasyonla ilişkili olabilir ve bu anormal sitokin yanıtı, PUDB hastalarında enfeksiyonlar sırasında daha kötü prognozu açıklayabilir. Amino asit değişiklikleri, inflamasyon ve T hücresi aktivasyonu sırasında karmaşık mekanizmaların rol oynadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: üre döngüsü bozuklukları, T hücre, enfeksiyon, immün yetmezlik, immünometabolizma

Hasta ve kontrol gruplarında CDMIX ve PHA ile stimülasyon indekslerinin istatistiksel dağılımı



PHA: PUBD-kontrol p=0,035; DUBD-kontrol p=0,001; CDMİX: PUBD-kontrol p=0,038; DUBD-kontrol p=0,002

Stimülasyon sonrası değişen aminoasit konsantrasyonlarını stimülasyon indexleri ile korelasyonu

	KONTROL	PUBD	DUBD
PHA SI	Hidroksilizin	Hidroksilizin	-
CD-MIX SI	-	Strillün* İzolösin*	-
IL17A	Taurin*	-	Alanin* Sitrüllin* Sistin* Glutamin* Hidroksiprolin* Serin* Taurin* Valin*
IFN-gama	Glutamin*	Taurin*	-
IL4	-	-	-

**Yıldız işaretli olanlar negatif korelasyon göstermiştir. SI: Stimülasyon indexi*

[Abstract:0094] [PS – 009] [Otoinflamatuar hastalıklar]

Yenidoğan Döneminde Başlayan Ateş ve Döküntü Atakları ile Başvuran Bir Hastada Otulin Eksikliği

İlknur Külhaş Çelik[1], Vildan Güngörer[2], Banu Çelikel Acar[2], Hasibe Artaç[1]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya/Türkiye
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Ankara /Türkiye

Giriş: OTULIN genindeki homozigot mutasyonlar nadir olup tekrarlayan ateş, eklemlerde şişlik, gastrointestinal inflamasyon/ishal, gelişme geriliği, lipodistrofi ve ciltte nodüler ağrılı eritematöz döküntü ile karakterize, OTULIN ile ilişkili otoinflamatuvar sendroma (ORAS) neden olmaktadır.
Olgu: İkibuçuk aylıkken tarafımıza başvuran hastanın, 14 günlükten bu yana vücudunda döküntüleri olmaya başlamıştı.Anne baba kuzen olan hasta bir aylıkken ateş ve CRP yüksekliği nedeniyle dış merkezde iki hafta yatarak intravenöz antibiyotik almıştı. Taburcu olduktan üç hafta sonra, ateş ve döküntü şikayetlerinin tekrarlaması üzerine hastanemiz çocuk enfeksiyon servisine yatırılan ve ateş odağı saptanamayan hasta intravenöz antibiyotik (meropenem+teikoplanin)tedavisine rağmen ateş ve CRP yüksekliğinin devam etmesi ve döküntülerinin artması üzerine tarafımıza konsülte edildi.Fizik muayenede; yüzde ve karın cildinde belirgin olmak üzere hiperemik nodüller ve ekstremitelerinde livedo rasemoza ile uyumlu döküntüler mevcuttu.Tetkiklerinde;CRP (264mg/dl), Sedim (32mm/saat) ve beyaz küre yüksekliği (25.2 K/uL) olan hastanın immünolojik değerlendirmesinde; serum IgG (180mg/dl) ve IgA(>6mg/dl) değerleri düşük saptanırken, periferik lenfosit alt grup analizi ve dihidrorodamin testi normaldi.Hastaya aylık düzenli intravenöz immünglobulin (IVIG) başlandı.Takibinde ateşi düşmeyen ve döküntüleri artan hastaya otoinflamatuvar hastalık ön tanısıyla 2mg/kg/gün dozunda metilprednizolon başlanarak genetik tetkik istendi. Metilprednizolon tedavisi sonrası ateşi düşen hastanın döküntüleri ve akut faz reaktanları geriledi.Tüm ekzom DNA dizi analizinde OTULİN geninde homozigot NM_138348.6 c.478A>T (p.Lys160Ter) mutasyon saptandı.Steroid azaltma şemasına geçilince inflamasyon atakları tekrarlayan hastaya infliximab ve kolşisin başlandı.İnfliximaba yeteri kadar yanıt alınamayınca infliximab kesilerek, etanercept başlandı.Hasta aylık düzenli IVIG, etanercept ve kolşisin tedavileriyle takip edilmektedir.
Sonuç: Ölümcül olabilecek OTULIN eksikliğinde, anti-TNF tedaviler hastalık aktivitesinin kontrol edilmesinde etkilidir.Hastaların erken dönemde tespit edilmesi ve uygun şekilde tedavi edilmesi kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: otoinflamatuar hastalık, otulin, tekrarlayan ateş

[Abstract:0095] [PS – 010] [Antikor eksiklikleri]

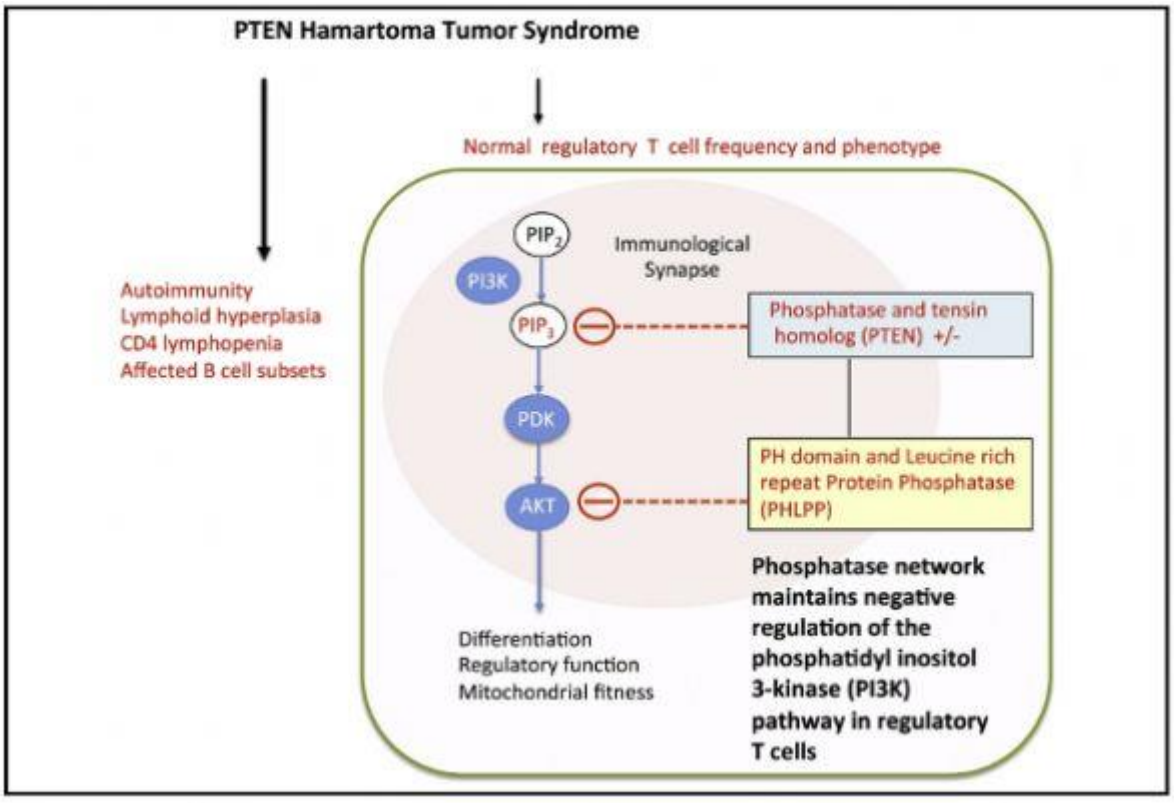
İmmün Yetmezlik ve Kemik Tümörü ile İlişkili Nadir Bir Vaka İncelemesi: PTEN Hamartoma Tümör Sendromu

Sevgi Sipahi Çimen[1], Şefika İlknur Kökçü Karadağ[2], Nilay Çalışkan[2], Hilal Güngör[2], Güler Yıldırım[2], Hamit Boloğur[2], Merve Karaca Şahin[2], Muhammed Fatih Erbay[2], Deniz Özçeker[2]
[1]Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, İstanbul
[2]Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi,Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, İstanbul

Giriş: PTEN hamartoma tümör sendromu (PHTS), nadir görülen, otozomal dominant geçişli bir hastalıktır ve fosfoinozitid 3-kinaz ve fosfataz ve tensin homologu (PTEN) genindeki heterozigot mutasyonlarla ilişkilidir. Hastaların çoğunda herhangi bir bağışıklık semptomu görülmemekle birlikte, bazılarında subklinik bağışıklık disfonksiyonu ve az sayıda klinik immün yetmezlik görülmektedir. PHTS'li hastalar, otoimmünite, lenfoid hiperplazi, kolit yanı sıra B hücre yanıtlarındaki kusurlar ve düşük immünoglobulin seviyeleri ile başvurabilirler. Olgu: 4 yaşında kız, tekrarlayan bronşiolit ve krup atakları nedeniyle alerjik hastalıklar açısından değerlendirilmek üzere yönlendirildi. Daha önce bir kez pnömoni nedeniyle hastaneye yatışı vardı. Toraks BT'sinde bronşektazi zemininde pnömoni bulguları tespit edilmesi üzerine immünolojik açıdan değerlendirilen hastada immunglobulin G ve A düzeyleri yaşına göre düşük bulundu. Lenfosit alt grubunda CD19 belirgin düşük, CD4/CD8 oranı bozulmuştu. Otoimmünite tetkikleri normal saptandı. Aile öyküsünde, babanın kemik tümörü nedeniyle ortopedi bilim dalından takip edildiği öğrenildi. Hastaya 4 haftada bir IVIG tedavisi uygulandıktan sonra sık enfeksiyon öyküleri geriledi. Yapılan ileri genetik inceleme sonucunda çocukta PTEN c.210-1G>T heterozigot gen mutasyonu tespit edildi.
Tartışma: PTEN hamartoma tümör sendromu genellikle gastrointestinal traktüsünde hamartomatoz polipozis, mukokutanöz lezyonlar ve belirli kanser türlerinin gelişme riski ile ilişkilidir. Bu sendromun nadiren immün yetmezlikle ilişkili olabileceği akılda tutulmalıdır. PTEN sendromunun klinik spektrumunun daha geniş olduğunu ve bu sendromun sadece kanser riski ile değil, aynı zamanda bağışıklık sistemi üzerinde de önemli etkilere neden olabileceğini vurgulamak istedik. Kemik tümörü nedeniyle takip edilen bir babanın çocuğunda PHTS tanısı konulması ve ardından babanın da tanı alması, genetik hastalıkların tanı ve yönetiminde aile içi taramanın ve detaylı öykü almanın kritik önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: tümör, humoral immün yetmezlik, genetik

PTEN Hamartoma Tümör Sendromu



Lipid ve protein fosfataz PTEN (Phosphatase and Tensin Homolog), çeşitli bağışıklık hücrelerinin farklılaşması ve aktivasyonunda önemli bir rol oynar. PTEN, T ve B hücre reseptörleri, kostimülatör moleküller, sitokin reseptörleri, integrinler ve büyüme faktörü reseptörleri gibi birçok önemli reseptör ve molekülden aşağıda işlev görür

Laboratuar bulguları

Lökosit:5730/mm3 Nötrofil:2530/mm3 Lenfosit:2620/mm3 Hemoglobin:10,6 mg/dl Platelet:249000/mm3	IgG:690g/L (düşük) IgA:17 g/L (düşük) IgM:78 g/L IgE:150	CD3:%87 CD4:%26 CD8:%55 CD19:%3 (N:8.4-28.5) Cd16-56:%10	ANA:- Antitiroglobulin:- Direct coombs:- Çölyak otoantikorları:- C3:N,C4:N	antiHBS:negatif AntiRubeola: pozitif

[Abstract:0096] [PS – 011] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

COVID-19 ve İmmün Yetmezlik sendromu: MBL-2 Gen Mutasyonu

Şefika İlknur Kökcü Karadağ[1], Engin Altundağ[2], Alişan Yıldıran[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk İmmünoji ve Alerji Bilim Dalı, Samsun
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Genetik Bilim Dalı, Samsun

Giriş: Mannoz-bağlayıcı lektin (MBL), ciddi akut solunum sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2) dahil olmak üzere birçok önemli patojene karşı ilk savunma hattında kritik bir role sahiptir. MBL eksikliği, yaygın intravasküler koagülasyona ve organ yetmezliğine yol açabilir ve enfeksiyona karşı duyarlılığı artırabilir, bu durumun nedenleri arasında azalmış opsonofajositik öldürme ve lektin tamamlayıcı yolunun azalmış aktivasyonu bulunur.
Olgu: 34 yaşında kadın hasta ateş ve öksürük şikayetleri ile başvurdu. Hastanın 7 haftalık gebe olduğu öğrenildi ve COVID teması bulunmaktaydı. Hastanın solunum panelinde COVID-19 pozitif saptandı. Fizik muayenede ateşi 39 dereceydi ve solunum sesleri kaba, bilateral ralleri mevcuttu. Hastanın saturasyonlarının 85-88 olması üzerine n-cPAP'ta izleme alındı. Ayrıca, ailesinde 2 kişinin COVID-19 nedeniyle vefat ettiği öğrenildi. Hastanın immünolojik değerlendirmesinde immunglobulinlerinde düşüklük, B hücreleri ve T hücrelerinde düşüklük mevcuttu. Dirençli ateşleri sebat eden hastanın multisistem inflamatuar sendroma ilerlemesinden endişe edildi ve aile öyküsü ile immünolojik değerlendirmeleri göz önünde bulundurularak intravenöz immünglobulin (IVIG), intravenöz prednizolon, antikoagülan (clexane) tedavileri uygulandı. IVIG tedavisi sonrası ateşleri kontrol altına alınan hastanın takibi 7 gününde taburcu edildi. İmmün yetmezlik paneli gönderilen hastada MBL-2 geninde mutasyonu saptandı.
Tartışma:
COVID-19 hastalarında yapılan araştırmalar, Mannoz Bağlayan Lektin (MBL) ile inflamatuar sitokinler IL-6 ve TNF-α arasında bir ilişki olduğunu göstermektedir. Ayrıca, MBL2 genindeki polimorfizmlerin, MBL seviyelerini ve işlevini azaltarak COVID-19'un şiddetini ve hatta ölüm riskini artırabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, MBL'nin COVID-19 hastalığının seyrinde önemli bir rol oynayabileceğini ve bağışıklık sisteminin işleyişinde belirli genetik varyasyonların etkili olduğunu öne sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, MBL-2 geni, immünyetmezlik sendromları

Laboratuvar bulguları

Hemoglobin:10,6 mg/dl Lökosit:5090/mm3 Nötrofil:4200/mm3 Lenfosit:600/mm3 Platelet:120000/mm3	Na:134 K:3.8 Glikoz:105 Kreatinin:0,52 AST:22 ALT:36 CRP:112 Sedimentsyon:28 Fibrinojen:722	IgG:890g/L (N:913-1884) IgA:155 g/L IgM:78 g/L (N:88-322) IgE:150	CD3:%70 CD4:%34 CD8:%40 CD19:%2 (N:3.4-15.9) CD16+56+:%4 (N: 5.1-24.7) CD19+CD27-IgD+:%64 CD19+CD27+IgD+:%11 CD19+CD27+IgD-:%12

[Abstract:0097] [PS – 012] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Süt çocuğu hipogamaglobulinemisi kliniği ile başvuran ve homozigot TACI mutasyon saptanan olgu

Saniye Yasemin Yılmaz, İlknur Külhaş Çelik, Hasibe Artaç
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) tanılı hastaların bir kısmında, B hücresi olgunlaşması ve hafıza B hücrelerine farklılaşmasının normal süreçlerini etkileyen bir dizi farklı genetik kusur tanımlanmış olup, bu kusurlar serum immünoglobulin (Ig) G, A ve M düzeylerinde düşüklüğe yol açmaktadır. Transmembrane activator and calcium-modulator and cyclophilin ligand interactor (TACI) T hücresinden bağımsız B hücresi antikor yanıtlarını, izotip değişimini ve homeostazisi kontrol eder ve immünoglobulin üretimine aracılık eder.

Olgu: Sık hastalanma ile başvuran bir yaşında erkek hastanın tekrarlayan pnömoni ve otit öyküsü vardı. Hipogamaglobulinemisi (IgG: 289 mg/dl, IgA: 6,67 mg/dl, IgM: 41,5 mg/dl), tetanoz antikor: <0,1 IU/mL olan hastaya önce trimetoprim/sulfametoksazol proflaksisi başlandı. İki yaşında hastaneye yatış gerektiren sinopulmoner enfeksiyonların olması ve hipogamaglobulinemisinin devam etmesi üzerine düzenli intravenöz immünglobulin tedavisi (IVIG) başlandı. Üç yaşında hastanın IVIG tedavisine iki yıl ara verildi. İki yıl sık hastalanması olmayan hastanın beş yaşında hastaneye yatış gerektiren enfeksiyonu oldu. Hipogamaglobulinemisi devam eden hastanın yapılan akımsitometrinde sınıf dönüşümü yapmış bellek B hücrelerinde düşüklük saptandı. Düzenli IVIG tedavisi başlandı. YDİY düşünülen hastadan genetik tetkik istendi. Tüm ekzom DNA dizi analizinde TNFSF1 geninde homozigot NM_003808.4 c.522A>C (p.His241Pro) mutasyonu saptandı.

Sonuç: Yaşamın ilk dört yılındaki düşük IgG düzeylerine sahip çocuklarda en sık neden süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisidir. Bununla birlikte, 4 yaşından sonra sınıflandırılmamış antikor eksikliği için alternatif tanı, erken başlangıçlı YDİY'dir. Yeni nesil dizileme yöntemleri kullanılarak şüpheli hastalar tarandıkça YDİY patofizyolojisi ve nadir mutasyonların klinik önemi ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: hipogamaglobulinemi, TACI mutasyon, yaygın değişken immün yetmezlik

[Abstract:0099] [PS – 013] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Derin Ven Trombozu ile Tanı Alan İmmün Yetmezlik Olgusu

Gaye Kocatepe, Özgül Güngör, Damla Altıntaş, Nur Ümit, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Giriş: İmmün yetmezliklerde erken tanı koyarak tedavi başlanması hayat kurtarıcıdır. Komplikasyonların önlenmesinde ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde büyük önem taşımaktadır. Ancak her zaman tipik bulgular kliniğe yansımayabilir. Bu sunumda derin ven trombozu ile başvuran izlemde hemofagositik lenfohistiyozis (HLH) gelişen ve immün yetmezlik tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.
Olgu: Bilinen bir hastalığı olmayan 15 yaş kız hasta, sol diz uyluk bölgesinde şişlik nedeniyle akut derin ven trombozu tanısı alarak ileri tetkik ve tedavi amaçlı merkezimize sevk edildi. İzlemde dirençli ateş ve bisitopenisinin gelişmesi, akut faz ve ferritin değerinde yükseklik olması, göğüs ağrısı, tüm vücutta makülopapüler döküntü olması ve splenomegalisinin de eşlik etmesi üzerine makrofaj aktivasyon sendromu ve hemofagositik lenfohistiyozis düşünülerek yapılan kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz ve diseritropoez bulguları saptandı. Hemofagositik lenfohistiyozis tedavi protokolü başlanan olgunun tedavi öncesi bakılan kan değerlerinde hipogamaglobulinemi (IgG 468 mg/dL) ve CD19 düşüklüğü (%4) saptanması üzerine tarafımıza konsülte edildi. İleri tetkik amaçlı gönderilen genetik analizinde PIK3R1, TCF3, SPINK1 ve PROS1 genlerinde heterozigot mutasyon saptandı. Literatürde TCF3 geni ağır hipogamaglobulinemi ile PROS1 geni de tromboz ile ilişkilendirilmiştir. Aileden gönderilen gen analizinde babasında aynı genlerde heterozigot mutasyon saptandı. Hastaya hematopoetik kök hücre nakli planlanmakta olup, düzenli IVIG tedavisi almaya devam etmektedir.
Sonuç: İmmun yetmezlikler her zaman tanı koydurucu bulgularla prezente olmayabilir. Çoklu gen mutasyonları farklı klinik bulgulara yol açabilir. Atipik bulguların eşlik ettiği hastalarda ileri genetik incelemelerin yapılması önem taşır.

Anahtar Kelimeler: Derin ven trombozu, hemofagositoz, immun yetmezlik

[Abstract:0101] [PS – 015] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

LRBA Eksikliği Olan Hastada Abatacept Tedavisinin Hastalık Kontrolü Üzerine Etkisi

Selcen Bozkurt[1], Ezgi Yalçın Güngören[1], Melek Yorğun Altunbaş[1], Salim Can[1], Razin Amirov[1], Necmiye Öztürk[1], Nurhan Aruçi Kasap[2], Sevgi Bilgiç Eltan[1], Elif Karakoç Aydıner[1], Ahmet Özen[1], Safa Barış[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: LRBA (Lipopolisakkarit responsive beige like anchor) eksikliği, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, lenfoproliferasyon, enteropati, sitopeni, otoimmün bozukluklar ve maligniteler ile seyreden, otozomal resesif kalıtılan, immün disregülasyon (İD) sınıfından; doğuştan gelen bağışıklık kusurudur. Burada LRBA eksikliğine bağlı çoklu bulguları olan hastanın, CTLA4 (Cytotoxic T lymphocyte protein-4)-Ig füzyon proteini olan abatacept tedavisine yanıtını değerlendirdik.

Olgu: 5 yaş kız hasta, vajinal kanama şikayetiyle başvurusunda, splenomegali ve servikal, aksiller lenfadenopati (LAP) saptanarak tarafımıza yönlendirildi. Laboratuvarda, absolü nötrofil sayısı: 300/mm3, absolü lenfosit sayısı: 1100/mm3, IgA: 11 mg/dL, CD19+: %3.2, CD19+CD27+IgD-: %4.7, CD4+CD45RA: %23.3 olarak düşük saptandı. Antitriglobulin antikor: 4000 IU/mL, tiroid peroksidaz antikor: 201 IU/mL olarak pozitif saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografi incelemesinde, mediastinal LAP ve bilateral yaygın pulmoner nodüller saptandı. Lenfoproliferasyon ayırıcı tanısı için yapılan eksizyonel lenf nodu ve kemik iliği biyopsisinde malignite bulgusu yoktu. Otoimmunite, sitopeni, lenfoproliferasyon birlikteliği olan hastada İD açısından çalışılan klinik ekzom sekanslama'da LRBA geninde birleşik heterozigot (c.2836_2839 del (p. glu946*) ve c.4432 del (p. ile1479 Phe fs*3)) mutasyon saptandı. Anne/baba sanger sekanslama ile birleşik heterozigot mutasyon doğrulandı. Flow sitometride sağlıklı kontrole (SK) göre düsük LRBA ekspresyonu ve artmış T foliküler hücreler (TFH) saptandı. Takibinde immün trombositopeni gelişen hastaya intravenöz immunoglobulin ve prednizolon ve abatacept (20mg/kg/doz) tedavisi başlandı. Abatacept tedavisinin 3.ayında splenomegali, servikal, aksiller LAP'lar ve pulmoner nodüller belirgin geriledi, sitopeni düzeldi ve TFH'ler azalarak SK ile benzer düzeye ulaştı.

Sonuç: LRBA eksikliği vakasında abataceptin lenfoproliferasyon, sitopeni üzerine olan hızlı ve çarpıcı etkisini ortaya koyduk. Abatacept; LRBA eksikliği olan seçilmiş vakalarda öncelikli terapötik seçenek olarak akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Abatacept, İmmün disregülasyon, LRBA

[Abstract:0102] [PS – 016] [SCIG /IVIG]

İntravenöz immünglobulin tedavisinin kan şekeri regülasyonu üzerine etkisi: Olgu sunumu

Recep Evcen[1], Fatih Çölkesen[2], Şevket Arslan[2]
[1]Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Rize
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Konya

GİRİŞ: Tip 2 Diyabetes Mellitus (T2DM) başlıca insülin eksikliği ve direncinin sebep olduğu ilerleyici bir metabolik hastalıktır. İnflamasyon T2DM patogenezinde önemli rol oynar. Antiinflamatuvar özelliği olan intravenöz immünoglobulinin (IVIG) tip 2 diyabetli hastalarda nasıl bir etki göstereceği bilinmemektedir. Bu vaka ile diyabet kontrolü kötü olan immün yetmezlik tanılı hastamızın IVIG kullanımı sonrası kan şekerleri üzerindeki olumlu etkisini sunmaktayız.
Olgu: 53 yaşında T2DM ve koroner arter hastalığı (KAH) tanıları ile takipli kadın hasta kliniğimize 20 yıldır devam eden, drenaja ve antibiyoterapiye yanıt vermeyen sık tekrarlayan meme apsesi şikayeti ile başvurdu. Hastada NK (natural killer) eksikliği saptandı. Klinik tablosu göz önüne alınarak hastamıza 500 mg/kg dozunda 3 haftada bir IVIG tedavisi başlandı. 11 yıldır T2DM tanısı ile takip edilen diyabet regülasyonu iyi olmayan hastanın IVIG tedavisi sonrası kontrollerde insülin ve oral antidiyabetiklerini hipoglisemi semptomları nedeni ile kestiği dikkatimizi çekti. Hastanın IVIG tedavisi başlandıktan sonra drenaj ve antibiyoterapi ihtiyacı olmadı. Antidiyabetik olarak sadece metformin tedavisi kullanan hastanın, kan şekerleri regüle şeklinde seyretmektedir.
Sonuç: İmmun yetmezlik tanısı ile takipli T2DM hastalar üzerinde IVIG tedavisini etkisinİ ispatlayacak geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Vakamızın bu çalışmalara ışık tutacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İnflamasyon, İntravenöz immünoglobulin, Tip 2 diabetes mellitus

[Abstract:0103] [PS – 017] [Fagositer sistem bozuklukları]

Lökosit Adezyon Defekti Tip 1 (LAD-I) Olgumuz

Özgül Güngör, Gaye Kocatepe, Damla Altıntaş, Nur Ümit, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş
LAD-I, kromozom 21q22.3'de lokalize olan ITGB2 (integrin subunit beta 2) genindeki mutasyon sonucu β2 integrin/CD18 subünit kompleksinin eksikliği veya fonksiyon kaybına bağlı gelişmektedir. CD18 ekspresyonu, %2'den az olan olgular ağır LAD-I, %2-30 arasında olanlar ise hafif-orta ağırlıkta LAD-I olmak üzere iki ana grupta değerlendirilmektedir. Ağır olgularda tek küratif tedavi Hematopoetik Kök Hücre Nakli(HKHN)'dir.
Olgu
Üç ay 12 günlük kız hasta. Sezeryan ile 36 hafta 5 günlük, 3500 gr doğmuş. Emmede zorlanma ve enfeksiyon nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda 2 hafta yatarak tedavi almış. Taburculuktan bir hafta sonra göbekte akıntı olmuş. Urakus anomalisi saptanan olgu opere olmuş. Operasyon sonrası yara iyileşmesinde gecikme, omfalit ve lökositoz saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Muayenede periumblikal operasyon skarı alanı hiperemik. Pü yok. Diğer sistem muayeneleri normal. Laboratuvarda testlerinde lökositoz ve nötrofili vardı. Bakılan akım sitometrik değerlerinde CD 11c ve CD18, lenfosit alt grupları ve immunglobulinler yaşa göre normal düzeydeydi. Genetik test istendi. Antibiyotik ve antifungal proflaksisi başlandı. Canlı aşıların yapılmaması ve klinik takip planlandı. İzlemde sepsis tanısıyla yatırıldı. Sepsis kliniği ve sık enfeksiyon nedeniyle intravenöz immunglobulin başlandı. Hastanın kliniğinin LAD ile uyumlu olması nedeniyle akım sitometrik değerleri tekrarlandı ve negatif saptandı. Genetik değerlendirmesi LAD-I ile uyumlu sonuçlandı. Hasta HKHN hazırlığı için tarama programına alındı.
Tartışma
Yenidoğan döneminde lökositoz, nötrofili nedenleri arasında enfeksiyonlar, konjenital lösemi, lökosit fonksiyon bozuklukları olabilir. Hastanın kliniğinden şüphelenilmesi nedeniyle tekrarlanan akım sitometrik değerlerinin LAD-I ile uyumlu olduğunu gördük. Klinik şüphe varlığında gerekli hallerde testlerin tekrarlanması, laboratuar ekibi ile iletişim halinde olunması ve deneyimli bir ekip önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: akım sitometri, lökosit adezyon defekti, omfalit

[Abstract:0105] [PS – 019] [Kombine immün yetmezlikler]

Maternal engrafman olan ağır kombine immün yetmezlik hastasında HLA tayini

Mahmut Cesur, Gaye İnal, İbrahim Halil Karahan, Özlem Keskin, Ercan Küçükosmanoğlu
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Gaziantep

Olgu: 3 ay 25 günlük erkek hasta ağızda geçmeyen pamukçuk, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle başvurdu. Ateş ve öksürük şikayeti ile 2 aylık iken ilk kez hastaneye yatırılmış, iki kez hastane yatışı var. Özgeçmiş 39 hafta c/s doğan hastanın yenidoğan yatış öyküsü yok. Hastanın anne ve babası birinci derece kuzen. 3 kardeşi sağlıklı. Fizik muayenede va: 5 kg (<3p), gelişme geriliği vardı. Akciğer seslerinde belirgin ral veya ronküs yoktu. Karaciğer kot altı 4-5 cm ele geliyordu. Belirgin lenfopenisi ve IgG düşüklüğü olan hastada immün yetmezlik düşünülüp yatış verildi. Sefotakim ve amikasin başlandı. İlk 2 gün yüklemenin ardından haftalık IVIG tedavisi aldı. Bactrim ve triflukan profilaksisi başlandı. Tetkiklerinde CMV IgM: 5,27 (0,8-1) pozitif, CMV PCR: 1,1 milyon (78-79) pozitif saptanan hastaya valgansiklovir başlandı. Lenfosit alt gruplarında CD4 belirgin düşük saptandı. Bakılan anti HIV anne ve bebekte negatif saptandı. Hastanın BCG aşısı yatıştan 1 hafta önce yapılmış. Bakılan Toraks BT'sine göre 4'lü anti TBC tedavi başlandı. Hastadan kanda bakılan HLA incelemesinde 3 allel olduğu öğrenildi, maternal engrafmana bağlı olabileceği düşünüldü. Bakılan T lenfosit alt gruplarında da hastada naif hücre saptanmadı, T hücrelerinin hepsi memory olması da maternal engrafmanla uyumlu olarak düşünüldü. Hastadan bukkal smear ile alınan doku örneğinde bakılan HLA grubu 3 kardeşle 10/10 uyumlu saptandı.
Yorum: Ağır kombine immün yetmezlik hastalrında bazı olgularda maternal engrafman gelişebilmektedir. Hastanın kanında anneden geçen lenfositler olduğu için HLA tayininde lenfositlerden anne HLA grupları saptanıp, HLA tayinini güçleştirebilir. Maternal engrafman olan hastalarda HLA saptanmasında bukkal sürüntü kullanılması daha net sonuç verdiği için tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Ağır kombine immün yetmezlik, Doku uyumu, HLA, Maternal engrafman

[Abstract:0106] [PS – 020] [Kombine immün yetmezlikler]

DNA Ligaz-4 Eksikliği; Değişken İmmünolojik Bulgular ve Büyüme geriliği ile Karakterize 4 Olgu Sunumu

Zeynep Meriç[1], Betül Gemici Karaaslan[1], Muhammed Aydın[1], Betül Kesriklioğlu[2], Murat Elli[3], Yöntem Yaman[3], Esra Yücel[1], Ayça Aykut[4], Yıldız Camcıoğlu[1], Haluk Çokuğraş[1], Ayça Kıykım[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmunoloji BD, İstanbul
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, İstanbul
[3]İstanbul Medipol Üniversitesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi BD, İstanbul
[4]Ege Üniversitesi, Tıbbi Genetik ABD, İzmir

Ligaz-4 enzimi DNA çift sarmal kırıklarının onarımında kritik rol oynar ve eksikliğinde, T-B-NK+ radyosensitif ağır kombine immün yetmezlik görülebilmektedir. T hücre repertuarında bozukluk kümülatif DNA hasarı sonucunda hematopoietik hücrelerde artmış apoptoz, ilerleyici kemik iliği yetmezliği ve maligniteye yatkınlık ortaya çıkar. Klinikte karşımıza mikrosefali, dismorfik görünüm, nöromotor retardasyon, boy kısalığı, tekrarlayan enfeksiyon ve malignite ile gelebilir. Bildirimizde klinik bulguları değişken olan DNA ligaz-4 eksikliği tanılı 4 hastanın demografik, klinik, laboratuvar özelliklerinden bahsedeceğiz.
Hastaların tanı yaşı prenatal tanıdan 17 yaşa kadar geniş bir spektrumdaydı, tümünde IUGR ve mikrosefali mevcuttu. Olguların tümünde nörogelişimsel gerilik dikkati çekmekteydi. Olgularda tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar görülmekteydi. Bir hastanın 2 yaşındayken kemik iliği yetmezliği gelişmişti. Prenatal tanı alan hastamızın immünolojik bulguları tamamen normalken; diğer hastalarda değişken oranda hipogamaglobulinemi, CD4 T lenfopenisi, CD4/CD8 oranında bozukluk izlendi. Hastaların tümü İVİG tedavisi altındaydı, CD4 T lenfopenisi olan hastalara TMP-SMX profilaksisi başlandı. Bir hasta, 9 yaşındayken akraba dışı vericiden nakil olmuştu, nakil sonrası nonkimerik seyretmesine rağmen aktif enfeksiyonu ve ek klinik bulgusu bulunmadığından İVİG ve antibiyotik profilaksisi altında izlemine devam edilmektedir.
DNA Ligaz-4 eksikliği nadir görülebilmekle birlikte özellikle büyüme gelişme geriliği olan ve tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda akla gelmelidir. Erken tanı almaları gelişebilecek enfeksiyonlar ve hematolojik maligniteleri öngörme açısından önemlidir. Enfeksiyonların kontrolü için immünglobulin replasman tedavisi, antibiyotik profilaksisi ve yoğunluğu azaltılmış hazırlık rejimiyle uygun vericiden yapılan hematopoetik kök hücre nakli başlıca tedavilerdir.

Anahtar Kelimeler: ağır kombine immün yetmezlik, DNA ligaz-4 eksikliği, kemik iliği yetmezliği, radyosensitivite

[Abstract:0107] [PS – 021] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında *TNFRSF13B* Gen Mutasyonları: Tek Merkez Deneyimi

Salim Can[1], Esra Karabiber[2], Ezgi Yalçın Güngören[1], Melek Yorğun Altunbaş[1], Razin Amirov[1], Necmiye Öztürk[1], Selcen Bozkurt[1], Sevgi Bilgiç Eltan[3], Ahmet Oğuzhan Özen[3], Elif Karakoç Aydıner[3], Safa Barış[3]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Ensitüsü, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı ve Yüksek Lisans/Doktora Programı, Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

Giriş:
TNF reseptör üst ailesi 13B *(TNFRSF13B)* geninde meydana gelen mutasyonlar, IgM'nin diğer immünoglobulinlere dönüşmesinde, plazma hücresi farklılaşmasında, hafıza B hücrelerinin hayatta kalmasında ve T hücresinden bağımsız B hücre yanıtında önemli bir role sahiptir.Literatürde bulgular çok heterojen olup, genotip-fenotip ilişkisi tam ortaya konamamıştır.Çalışmamızda, *TNFRSF13B* geninde mutasyonu olan olguların klinik, laboratuvar ve genetik sonuçlarını sunduk.
Yöntem:
Çalışmamıza, tek merkezden, *TNFRSF13B* geninde heterozigot/homozigot mutasyonu olan 14 olgu dahil edildi. Olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edildi. Genetik varyantların patojenite skorlamaları in-silico prediktörler kullanılarak yapıldı.
Bulgular:
Çalışmamıza 8'i kadın 14 olgu dahil edildi. Olguların ortanca yaşı 379 (IQR: 372) aydı.Olguların %14'ünde

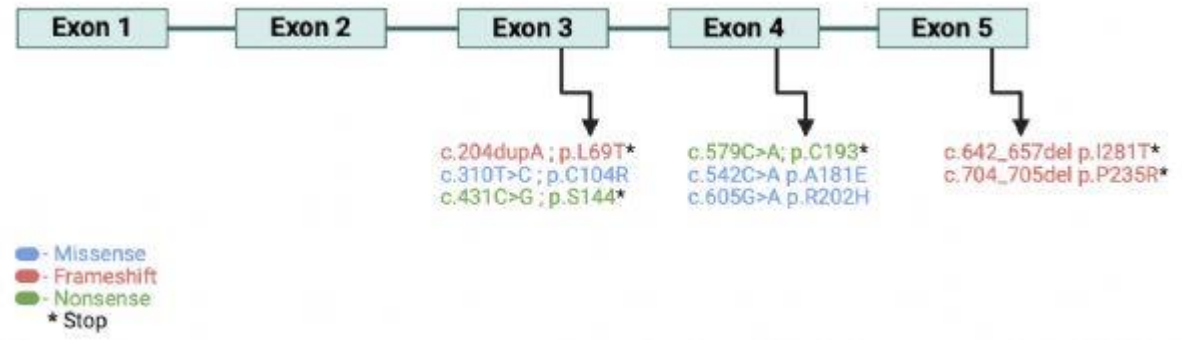
akrabalık, %57'sinde ailede primer immün yetmezlik vakası mevcuttu. En sık saptanan başvuru yakınmaları sırası ile tekrarlayan üst (%78) ve alt (%64) solunum yolu enfeksiyonlarıydı.Beş hastada otoimmün hastalık [vitiligo (2), lupus (1), multiple skleroz (1), romatoid artrit (1)] saptandı.Otoimmün bulgular *c.431C>G, c.460A>T, c.704_705del, c.236A>G* varyantlarına sahip hastalarda tespit edildi. İkinci en sık saptanan bulgu 4 hasta ile lenfoproliferasyondu. Dört hasta aile taraması ile tespit edilmiş olup, bu hastalardan *c.579C>A* mutasyonu olan 1 hasta tükürük bezi karsinomu tanısıyla takipliydi. Laboratuarda, 4 hastada lenfopeni, 8 hastada panhipogamaglobulinemi, 2 hastada agammaglobulinemi mevcuttu.Olguların 13'ünde heterozigot, 1'inde homozigot *TNFRSF13B* mutasyonu vardı. In-silico prediktörlerce patojenik bulunan 7 farklı varyant saptandı.Mutasyonlar **Figür-1**'de gösterilmiştir.

Sonuç:

Olgularımızın, literatür ile benzer şekilde klinik, laboratuvar ve genetik bulguları açısından heterojen bir dağılım gösterdiğini saptadık.Ayrıca, lenfoproliferasyon, otoimmünite ve malignite gibi bulgular geç yaşta ortaya çıkabileceğinden asemptomatik vakalar da izlenmeli ve hastalara aile taraması mutlaka önerilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Lenfoproliferasyon, Otoimmünite, TACI, TNFRSF13B, YDİY

Figür-1



TNFRSF13B geninde saptanan mutasyonlar.

[Abstract:0108] [PS – 022] [Otoimmün hastalıklar]

SLE TANISI ALAN ASTIM VE SELEKTİF IgA EKSİKLİKLİ BİR OLGU

Hüseyin Başpınar, Nilgün Bahar Teker, Hatice Büşra Fidan, Mahir Serbes, Dilek Özcan, Derya Ufuk Altıntaş
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Adana

Selektif IgA eksikliği en sık görülen primer immün yetersizliktir ve uluslararası konsensusla tanımı 4 yaşından sonra IgG ve IgM eksikliği olmadan serum IgA seviyesinin 0.07 gr/l'nin altında olması olarak yapılmıştır.IgA eksikliği sıklıkla asemptomatik olmakla birlikte,tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonların yanında otoimmün hastalıklar,alerjik hastalıklar ve malignitelerle birlikte görülebilir.IgA eksikliği tanısı düşünülen hastalarda izlemde bu hastalıklar açısından dikkatli olunması gerekir. IgA eksikliği olan hastalar enfeksiyonlar, alerjik hastalıklar yanında otoimmün hastalıklara da yatkınlık açısından takip edilmelidir ve bunun tersi de doğrudur; bu hastalıklarda IgA eksikliği sıklığı artmıştır. Literatürde IgA eksikliği olan vakalarda otoimmün tiroidit, kronik artropati, otoimmün hemolitik anemi,sistemik lupus eritematozus, jüvenil idiopatik artrit, sklerozan kolanjit, çölyak hastalığı, vitiligo, psoriazis,ülseratif kolit, Sjögren hastalığı, poliarteritis nodoza, Kawasaki hastalığı ve Behçet hastalığı gibi birçok otoimmün hastalıkların eşlik ettiği gösterilmiştir. Burada sistemik lupus eritematosus (SLE) tanısı alan astım ve selektif IgA eksikliği olan bir olgu sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: SLE, Astım, Selektif IgA eksikliği

Hastanın tedavi öncesi deri lezyonları



[Abstract:0109] [PS – 023] [Otoimmün hastalıklar]

Parry-Romberg Sendromu Olgusu: Klinik ve Laboratuar Özellikleri, Görüntüleme Bulguları, Tedavi ve Prognoz

Emin Abdullayev[1], Esra Çepniler[1], Derya Bako[2], Mustafa Arda Onar[2], Lala Guliyeva[1], Adem Topcu[1], Zeynep Gizem Gündüz[1], Alişan Yıldıran[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı
[2]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ: Parry-Romberg Sendromu (PRS), deri altı yağ, kas, kemik ve deri dahil olmak üzere yüz dokularının yavaş ilerleyen tek taraflı atrofisi ile karakterize dejeneratif bir durumdur (1,2). Başlangıç genellikle yaşamın ilk ya da ikinci on yılında olup atrofinin derecesi başlangıç yaşına bağlıdır. PRS'ye sıklıkla trigeminal nevralji, migren, nöbetler ve gözlerde ve saçlarda değişiklikler gibi nörolojik komplikasyonlar eşlik edebilir (2). Etiyolojide kalıtım, otoimmün bozukluklar, travma, sempatik sinir sisteminin hipo veya hiperaktivitesi, trigeminal sinir bozuklukları ve bulaşıcı hastalıklar suçlanmaktadır (3). PRS, estetik, işlevsel ve psikolojik sorunlarla ilişkili ilerleyici bir hastalıktır. Hastalığı durdurmak için çeşitli tedaviler denenmiştir. Bunlar arasında oral steroidler, D-penisilamin, metotreksat, siklofosfamid, antimalaryaller, siklosporin ve azatioprin uygulaması yer almaktadır (4).
Olgu: 4 yaşında erkek hasta sabit bakış, dalma, ağızda kilitlenme şeklinde olan afebril nöbet ile başvurmuş. Bilinen hastalık, konvülziyon öyküsü, kullandığı ilaç yok. Mental gelişimi normal. Anne-Baba: hala torunları. Fizik muayenede alnında hiperpigmente lezyon, nevus? nedenli dermotolojiye danışılıyor, encoup de sabre düşünülerek haftalık metotreksat tedavisi öneriliyor. Göz muayenesi normal, BOS kx ve viral PCR negatif saptanmış. EEG normal saptanmış. Sık hastalanma, otoimmunite? nedenli tarafımıza başvuran hasta immünolojik olarak değerlendirildi. WES genetik analiz istendi, mutasyon saptanmadı. Otoantikorlardan Ro52 ++ saptandı. Sık hastalanma nedenli MTX kullanamayan hastaya immunmodülatör olarak Şubat 2022 tarihinde IVIG tedavisi başlandı. Nöbeti tekrarlamadı. Klinik ilerleme olmamasının yanısıra radyolojik bulgularda gerileme saptandı.
Sonuç: Hemifasiyal atrofinin kesin etiyolojisi bilinmemektedir. Lokalize skleroderma ile benzerliği nedeniyle otoimmün bir bozukluk olarak kabul edilmiştir. Hastaya verilen tedavi sonrası klinik ve radyolojik bulgularda iyileşme olması otoimmun süreci desteklemektedir.

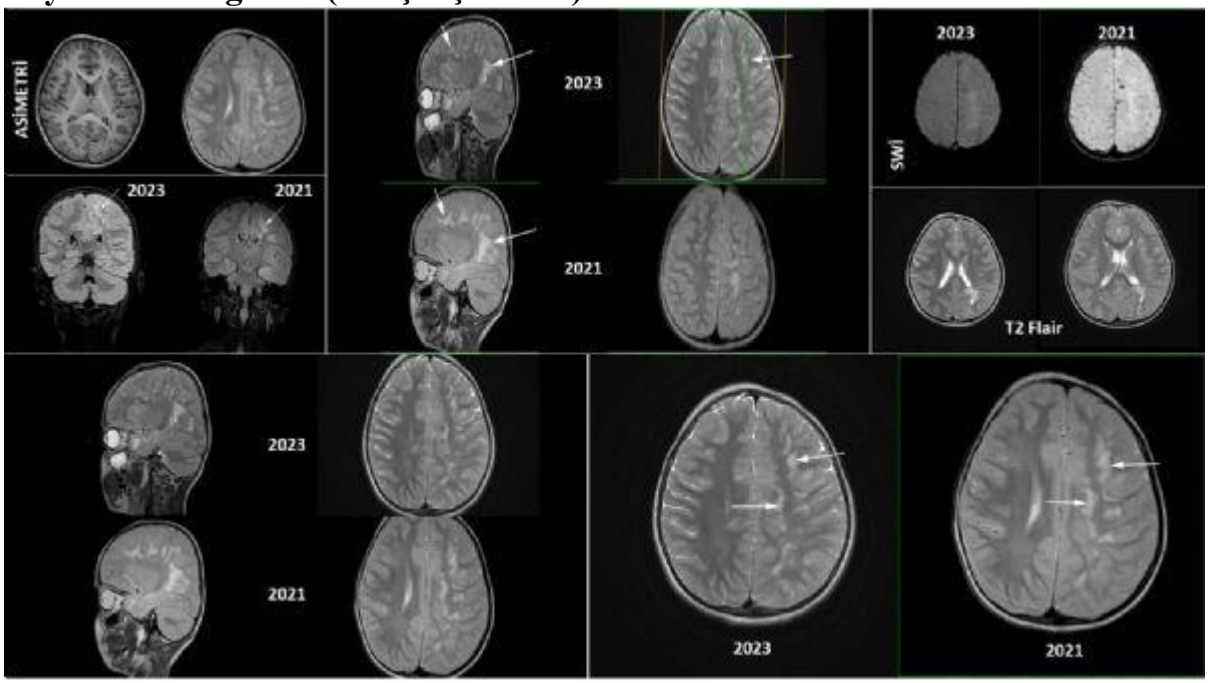
Anahtar Kelimeler: Parry-Romberg Sendromu, otoimmünite, IVIG

Yapılan Kan Tetkikleri Sonuçları

	12.08.21	14.02.22	28.11.22	Referans
CD3 %	71	68	74	55-86,2
CD3CD4 %	42	41	44	23,4-48,7
CD3CD8 %	28	26	30	16,8-46,5

CD19 %	13	10	9	6,5-20,3
CD20 %	12	12	9	
CD3-CD56 %	9	14	9	4-29
CD3+CD56 %	1	3	1	
HLA-DR %	19	15	23	
CD3+CD38+HLA-DR+ %	1	1	2	
CD3HLA-DR %	5	7	12	
CD4HLA-DR %	4	2		
CD8HLA-DR %	9	11		
CD3/CD8/TCRgd %	34	39	33	4,7-29,6
CD3CD4CD45RACD31 %	44	46	17	38,6-65,8
CD45RA %	70	69	60	82-94
CD4+CD45RA+ %	58	71	47	41,7-77,8
CD8+CD45RA+ %	62	55	49	36-87,8
CD19+CD27-IgD+ %	77	72		45-84,5
CD19+CD27+ %	17	20	16	6,7-31,1
CD19+CD27+IgD+ %	10	12		3,6-24,2
CD19+CD38+CD21low %	2	3		1,8-14,7
IgG (mg/dL)	826	1080	1250	919-1110
IgA (mg/dL)	64	82	86	88-125
IgM (mg/dL)	43	66	45	99-130
IgE (mg/dL)	17,9	<17,7	<18,4	
FMF:WT	WES: normal	PAI: homozigot	C677T: heterozigot	CH50:%85
TFT:normal	Tiroit otoantikor: Normal	ANA: neg	Anti dsDNA: neg	HLA B27:neg
Anti Scl-70:neg	Anti Kardiyolipin IgG:neg	Anti Kardiyolipin IgM:neg	Ro52:++	Anti JO-1:neg
Anti ss-A:neg	Anri ss-B:neg	Anti Sm: neg	Anti Sm/RNP:neg	RF: neg
C3:normal	C4: normal			

Beyin MR Bulguları (Karşılaştırmalı)



[Abstract:0110] [PS – 024] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Mikrosefali ve büyüme gelişme geriliği ile takip edilirken ''NHEJ1'' gen mutasyonu saptanan bir olgu sunumu

Büşra Hatice Fidan, Nilgün Bahar Teker, Hüseyin Başpınar, Mahir Serbes, Dilek Özcan, Derya Ufuk Altıntaş
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, ÇOCUK İMMUNOLOJİ VE ALERJİ BİLİM DALI, ADANA

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (SCID), çeşitli genetik bozukluklar sonucunda ortaya çıkan ve hayatı tehdit eden bir durumdur. Bu olguda, büyüme gelişme geriliği ve mikrosefali nedeniyle takip edilen ve enfeksiyon bulgusu göstermeyen 9 aylık bir kız hastada NHEJ1 mutasyonunun saptanması ve SCID tanısı konulması incelenmiştir. Hastanın klinik seyri, immunolojik değerlendirmeleri ve genetik analizlerin sonuçları sunulmuştur. Hasta, büyüme ve gelişim geriliği ile mikrosefali nedeni ile takip edilirken immunolojik tetkiklerinde bozukluklar fark edilmiştir. Bu bulgular ışığında, IVIG tedavisi başlanan hastanın genetik analiz için örnek alınmış ve gönderilen tün eksom analizinde ''NHEJ1'' geninde patojenik bir mutasyon saptanmıştır. Bu olgu sunumu, büyüme ve gelişme geriliği ile mikrosefali gibi nörolojik bulguların, özellikle enfeksiyon bulgusu olmayan pediatrik hastalarda, immun yetmezliklerin erken tanısında önemli ipuçları sağlayabileceğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: büyüme gelişme geriliği, Cernunnos-XLF Eksikliği, kombine immun yetmezlik, mikrosefali, NHEJ1

LABORATUVAR SONUÇLARI

	04/09/2023	23/01/2024
ALS:	1200	1000
IGG:	400 mg/dl	1300 mg/dl
IGM:	34 mg/dl	37 mg/dl
IGA:	<10 mg/dl	<10 mg/dl
IGE:	<5 IU/ml	<5 IU/ml
CD3:	%68	%69
CD4:	%35,2	%31
CD8:	%27,5	%27,4
CD16-56:	%27,2	%24,7
CD19:	%3,2	%4,2
ANTİ-HBS:	270 I/L	

[Abstract:0111] [PS – 025] [Fagositer sistem bozuklukları]

GATA2 eksikliğinde immun yetmezlik sendromu ve intravenöz immunglobulin tedavisi

Elif Erat Çelik, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., İmmunoloji ve Alerji B.D., Konya

GİRİŞ
GATA2, hematopoetik kök hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. Mononükleer hücre gelişimini, alveolar makrofaj aktivitesini düzenler ve lenfatik gelişimde rol oynar(1).GATA2 mutasyonu; immün yetmezlik, romatolojik hastalıklar, miyeloid neoplazmlar ve pulmoner vasküler tutulum içeren oldukça heterojen bir bozukluktur. Bu vakada GATA2 mutasyonu olan hastada intravenöz immunglobulin(IVIG) tedavisinden bahsedilecektir(2).
OLGU
37 yaşında kadın hasta, 3 sene önce 4 haftalık gebe iken yüksek ateş şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Yapılan tetkiklerde pansitopeni saptanan hastaya kemik iliği aspirasyon biyopsisi ve daha önce kızında GATA2 tespit edilmesinden dolayı genetik tarama yapılmış. Hastaya dış merkezde myelodisplastik sendrom(MDS),tüberküloz ve GATA2 eksikliği tanısı konulmuş ve 1 yıllık anti-tbc tedavisi başlanmış. Sık pnömoni atakları geçiren hasta hematoloji tarafından kliğimize konsülte edildi. Yapılan tetkiklerde IG4< 0.05 ve akım sitometrisinde CD16-56 1(düşük), CD4 15.8 ve CD8 63.7ters CD4:CD8 oranı görüldü.Hastaya 21 günde bir 25 gr IVIG tedavisi başlandı. Tedavi sonrası hastada pnömoni atakları kesildi.
TARTIŞMA
GATA2 eksikliğinin klinik görünümü, kemik iliği aplazisinden immün yetmezlik ve myeloid neoplazmlara kadar büyük farklılıklar gösterebilir. Hastaların çoğunda klinik tablo aşamalı olarak sitopeni, kemik iliği yetmezliği ve son olarak miyeloid neoplazmlar gelişir(2,3).GATA2 eksikliğinde enfeksiyon sıklığının artması, bağışıklık yetersizliğinin bir sonucu olarak ortaya çıkar ve hastalar arasında ciddiyet açısından önemli farklılıklar gözlemlenir.Nadir de olsa, GATA2 hastalarında humoral eksiklik görülebilir.Hastaların çoğunda plazma hücreleri ve immünoglobülin düzeylerinin normal olması dikkat çekmiştir ancak tekrarlayan enfeksiyon atakları ile hipogamaglobülinemi bildirilmiştir. Bu gibi durumlarda intravenöz immünoglobulin replasmanı gerekli olabilir. GATA2 eksikliğinde IVIG tedavisinin etkinliğini aydınlatmak için fazla sayıda vaka serileriyle prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır(4).

Anahtar Kelimeler: GATA2 eksikliği, immun yetmezlik, fagositer sistem hastalıkları

TABLO 1

WBC	2.6	K/UL	3,5-10,5
HBG	10.1	G/DL	12-15.5
HCT	28.9	%	34.9- 44.5
PLT	87	K/UL	150-450
RBC	3.33	10e6/u	3.9-5.03
MCV	86.7	FL	81.6-98.3
MCH	30.3	PG	27-31
MCHC	35.0	G/DL	30-36
MO	0.0	K/UL	0.2-0.8
LY	0.4	K/UL	0.90-2.90
IGM	0.936	G/L	0.4-3.04
IGG	11.8	G/L	7-16
IGE	19.3	G/L	0-100
IGA	0.9	G/L	0.7-4
IGG4	<0.055	G/L	0.03-2.01

[Abstract:0112] [PS – 026] [Kombine immün yetmezlikler]

Yaygın Değişken İmmun Yetmezlikli hastada nodüler rejeneratif hiperplazi gelişiminde transplantasyon uygun mu?

Elif Erat Çelik, Tuğba Önalan, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., İmmunoloji ve Alerji B.D., Konya

GİRİŞ
Yaygın değişken immun yetmezlik (CVID), antikor üretiminde defekt ve hücresel bağışıklık sisteminin çeşitli kusurlarını içeren heterejon bir hastalık grubudur.CVID ye bağlı gelişen karaciğer sirozunda yapılan karaciğer transplantasyonları oldukça mortal seyretmektedir(2). Bu olgumuzda karaciğer yetmezliği ile prezente olan bir CVID hastasını sunmaktayız.
OLGU
43 yaşında kadın hasta tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve bronşiektazi ile göğüs hastalıkları tarafından takip edilen hasta tarafımıza immün yetmezlik şüphesi ile yönlendirildi. Yapılan tetkiklerinde; IgG: 3.57 g/L (7-16 g/L), IgM: 2.2g/L (0.46-3.04 g/L), IgA: <0.31g/L (0.7-4 g/L), IgG1:2.6 g/L(4.05-10.1), IgG2:1.04 g/L (1.69-7.86), IgG3:0.38 g/L (01-08), IgG4:0.06 g/L(0.03-2.01) CD4: 55.5% (25-65%), CD8: 23.7% (10-35%), CD16-56: 7.5% (3.2-23.7%) CD19: 6.8% (6.3-20%), CD27+ IgD- switched memory B hücreleri: 1.1% (9.2-18.9%),) olarak bulundu.

Poliklinik takiplerinde biyokimya tetkilerinde karaciğer enzim düzeyleri (AST, ALT, ALP, GGT, INR) yüksek seyreden hastadan etiyolojiye yönelik detaylı testler ve karaciğer biyopsisi istendi (Tablo 1). Biyopsi sonucu kronik hepatit (Evre 3,modifiye İSHAK HAİ: 12/18) ile uyumlu olarak geldi. Hastada tespit edilebilir bir etiyoloji olmaması ve altta yatan CVID tanısı olması nedeniyle biyopsi materyali patoloji tarafından nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) açısından yeniden değerlendirilen hastaya NRH tanısı konuldu.

CVID'nin klinik prezentasyonu rekürren bakteriyel enfeksiyonlar şeklindedir. Bazı hastalarda ayrıca akciğer, karaciğer ve gastrointestinal sistemi içeren otoimmün ve lenfoproliferatif bozukluklar gözlenebilmektedir(3)
SONUÇLAR

CVID'ye eşlik eden karaciğer sirozu hastalarında yapılan karaciğer transplantasyonu oldukça mortal seyretmektedir. Bu durumun en önemli nedenlerinden birisi CVID nedeniyle enfeksiyonlara açık olan hastaların transplantasyon nedeniyle kullanması gereken immünsupresif tedaviler ile daha ağır enfeksiyonlar açısından artmış risklerinin olmasıdır(2, 5)

Anahtar Kelimeler: primer immun yetmezlik, nodüler rejeneratif hiperplazi, siroz

tablo1

WBC, x103/ µL	1.25 (4-10)	Total Protein, g/L	69 (Normal)
PLT, x103/ µL	93(150-400)	Albumin, g/L	31.5(35-52)
LYM, x103/ µL	0.33 (0.8-5.5)	Hbsag, S/CO	Negatif
HGB, g/dL	8.8 (12-17)	AntiHbs, mIU/ ml	388
ANA	Pozitif	AntiHBE	negatif
ATP7B	negatif	Anti HAV IgM, S/CO	0.29 (0.8-1.2)
AMA/ASMA/LKM	Negatif	Anti HAV IgG,S/CO	0.36 (0-1)
T.Bilirubin, mg/dl	1.7	Anti-HCV, S/CO	Negatif
D.Bilirubin, mg/dl	D.Bilirubin, mg/dl 0.7	Anti-HIV, S/CO	Negatif
ALP, U/L	294	CMV IgM	Negatif
AST, U/L	77	CMV IgG	pozitif
ALT, U/L	83	24 saatlik idrarda bakır	63(Normal)
GGT, U/L	152	Seruloplazmin	0.31(Normal)
PT (INR)	1.32	Ferritin	9.6 (13-150)

Karaciğer siroz etiyolojisine yönelik istenen laboratuvar sonuçları.

[Abstract:0113] [PS – 027] [Otoimmün hastalıklar]

IL10RB Mutasyonu Olgusu

Lala Guliyeva, Emin Abdullayev, Esra Çepniler, Adem Topcu, Zeynep Gizem Gündüz, Alişan Yıldıran
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Samsun

Giriş
IL-10 antiinflamatuar bir sitokindir. IL10/IL10R eksikliği enflamasyon kontrol altına alınamayıp şiddetli enterokolit gelişebilir ve çok-erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığına (İBH) neden olur.1,2
Olgu:
Ülseratif Kolit tanısı ile bir yıldır takip edilen 2 yaşında erkek hasta immünolojik değerlendirme açısından kliniğimize danışıldı. Öyküsünden 38 haftalık sezeryan ile 3100 gr doğduğu öğrenildi. 9 aylıkken ishal, anemi, hipoalbuminemi ve bir yaşındayken kroniki ishal, kilo alamama nedenile 2 kez hastane yatışı olmuş. Anne-baba kuzen olan hastaya kolonoskopi yapılmış. Sonuç: Klinik bulgularla uyumlu değişiklikler, enflamatuar barsak hastalığı (ülseratif kolit?) lehine yorumlanmış. Hastanın Fekal Kalprotektin yüksek (>1000 mcg/g) ve p-ANCA +3 bulunmuş. Tarafımızca yapılan muayenede vücut ağırlığı 6200 gr (<3 p), boy: 65 cm (<3p) idi. Laboratuar tetkiklerinde Tam Kan Sayımı lökositoz dışında normal, Sedimantasyon: 78mm/saat, CRP: normal, İg G, A, M, E düzeyleri yaşı ile uyumlu idi. DHR testi normal. WES analizinde IL10RB geninde homozigot delesyon saptandı (c.326A>C, p.Asp10Ala). Hastaya intravenoz immunoglobulin tedavisi başlandı.
Tartışma ve Sonuç
Çocuklarda çok erken başlanğıçlı İBH'de IL-10 başta olmakla genetik mutasyonların hastalığa neden olmasına dair çalışmalar vardır.1,3 Yapılan çalışmalarda medikal tedaviyle yeterli düzelme sağlanmadığı durumlarda tek

küratif tedavi hematopoetik kök-hücre nakli (HKHN) önerilmektedir. Anne-baba arasında akrabalık, büyüme geriliği, kronik ishal olan hastalarda erken başlangıçlı İBH ve IL-10 mutasyonu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: IL10RB, IBH, WES

Lenfosit alt grubu ve patoloji sonuç

Lenfosit alt grupları		Referans
CD3 %	66	51-81.8
CD3CD4 %	40	27.6-55.6
CD3CD8 %	26	12.-30.9
CD19 %	25	8.4-28.5
CD20 %	25	
CD3-CD56 %	**2**	**2-26.3**
CD3+CD56 %	1	
CD45RA %	76	
HLA-DR %	30	
CD3HLADR %	7	
CD4HLADR %	3	
CD8HLADR %	13	
CD3CD38HLADR %	2	
CD8TCRgd %	21	1.5-12.2
CD4CD45RACD31 %	56	42.5-82.2
CD3CD4CD45RA %	61	56.1-91
CD3CD8CD45RA %	32	46.6-92.2
CD19CD20CD27+IgD+ %	**0**	**1.6-16.7**
CD19CD20CD27+IgD- %	**0**	**2-16.6**
CD19CD20CD27 %	**0**	
CD19CD20CD27-IgD+ %	99	68.9-96.5
CD19CD20CD38- %	99	
CD19CD20CD38CD21low %	1	0.9-9

Patoloji sonuç
Histopatoloji olarak kolon mukoza örneklerinde lamina propriada yoğun mikst tipte iltihabi hücre infiltrasyonu izlenmiştir.Enflamatuar hücreler yer yer gland epitelini dekstrükte etmiş ve kript absesine neden olmuştur. Birkaç alanda yüzeyde ülserasyon mevcuttur.

[Abstract:0114] [PS – 028] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Hiper IgE Sendromu kliniği olan hastada CARD9 mutasyonu

Fatma Arzu Akkuş[1], Munise Daye[2], Fatih Çölkesen[1], Ayşe Gül Zamani[3], Şevket Arslan[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji BD
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları AD
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD

GİRİŞ VE AMAÇ
Hiper IgE sendromları (HIES) klinik olarak birbirine benzeyen fakat hastalar arasında farklı semptomların birleşimiyle görülen primer immün yetmezlik sendromudur. Nadir görülen bir sendrom olmasına rağmen tespit edilen genetik bozukluk sayısı giderek artmaktadır. Caspase recruitment domain-containing protein 9 (CARD9) mutasyonu tespit edilen genetik bozukluklardan bir tanesidir.
OLGU
42 yaşında erkek hasta yaklaşık 3 yıldır cildinde çok sayıda pullu eritem ve plaklar olması nedeniyle cildiye kliniğine başvurdu. Sağ kulağında ülseratif olan ve boynunda eritematöz sertleşmiş plakları mevcuttu (Resim 1). Hastanın cildinden alınan biyopsilerin histopatolojik sonucu tinea corporis ile uyumlu geldi. Tırnaklarından alınan örneklerde candida enfeksiyonu tespit edildi. Yapılan kan tetkiklerinde serum IgE seviyesi 16000 IU/mL (0-100) ve eozinofil 1,61 103/uL (0.2-0.6) olması üzerine kliniğimiz ile konsulte edildi. Yüksek serum IgE düzeyleri ve eozinofili olması nedeniyle HIES şüphesini uyandırdı. Dirençli mantar enfeksiyonu olması, dismorfik yüz görünümü ve yüksek damak olması HIES düşündüren klinik bulgularıydı. Hastaya primer immün yetmezlik taraması yapılması için genetik konsültasyonu istendi.
3 yıldır yaygın mantar enfeksiyonu şikayeti olan hastanın tam ekzom dizileme analizi, CARD9 geninde homozigot patojenik varyantı ortaya çıkardı (c.883C > T). Hastanın klinik bulguları genetik tanısı ile uyumlu olarak bulundu.
TARTIŞMA VE SONUÇ
HIES klinik bulguları, yüksek serum IgE ve eozinofil seviyeleri bulunan hastamızda kronik, yaygın kutanöz mantar enfeksiyonu vardı. HIES benzeri bozukluklara neden olan gen mutasyonları çeşitlidir. Bunlardan biri olan CARD9 sinyal proteininde yer alan farklı mutasyonların insanlarda primer immün yetmezliklere neden olduğu gösterilmiştir. CARD9 gen defekti olan hastalar ciddi invaziv mantar enfeksiyonlarıyla başvurabilir. Bu nedenle uygun antifungal tedavinin erken başlatılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: CARD9 mutasyonu, Dermatofitoz, Hiper IgE sendromu, Primer immün yetmezlik

Resim 1



[Abstract:0115] [PS – 029] [Erişkinde immün yetmezlikler]

RAG1 mutasyonu olan ve Granülamatöz Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı ile seyreden Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik vakası

Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Tuğba Önalan, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya

Giriş ve Amaç
RAG-1 mutasyonları çok çeşitli klinik ve immünolojik fenotiplerle ilişkilendirilmiştir.Yaygın granülomlar ve otoimmünite ile birlikte immün yetmezliğe neden olabilir1.Granülamatöz Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı (GLILD), Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) hastalarının %20-30'unda görülür2.Burada RAG-1 mutasyonu olan ve GLILD ile seyreden CVID vakasının tanı ve tedavi süreci paylaşılmıştır.
Olgu
34 yaş kadın hasta yaklaşık 3 yıldır kliniğimizde CVID tanısı ile takipliydi.Aralıklı olarak otoimmün hemolitik anemi (OIHA) nedeniyle tedavi alan hastanın ilk şikayetinin 13 yaşında başladığı öğrenildi.31 yaşında sık enfeksiyon nedeniyle kliniğimize başvuran hastada RAG-1 geninde heterozigot mutasyon tespit edildi.Epileptik

nöbet geçirmesi üzerine çekilen Kranial MR'da kitlesel lezyon tespit edildi.Total eksize edilen lezyonun patoloji sonucu 'Nekrotizan Granülomatöz İnflamasyon' olarak geldi.Toraks BT'de patolojik boyutta lenf nodları ve parankimde buzlu cam nodülleri saptandı (Resim1). Endobronşial USG (EBUS) ile alınan LAP bx örneklerinde patoloji saptanmadı.Hasta multidisipliner konseyde değerlendirildi. Öncelikle 6-8 hafta anti-tüberküloz tedavi verilmesi, sonrasında CVID'ye bağlı GLILD için immünsüpresif tedavi verilmesi planlandı.4'lü anti-tüberküloz tedavinin 8. haftasında akciğerdeki lezyonlarda progresyon izlendi.Hastaya GLILD tedavisi için Rituksimab ve Azatioprin başlandı. 4 haftalık tedavi sonrasında akciğerdeki lezyonlarda ve lenf bezlerinin ebatlarında belirgin regresyon izlendi.

Tartışma ve Sonuç

RAG-1 mutasyonlarıyla ilişkili immün yetmezliğin çeşitliliği gendeki kusurun doğasına göre değişir3. CVID tanısı ile takip ettiğimiz otoimmünitesi ve yaygın granülomları olan vakamızda RAG-1 mutasyonu tespit edildi. Geç başlangıçlı kliniği olan RAG-1 mutasyonuna sahip hastalarda yaygın granülomatöz lezyonlar bildirilmiştir4. Hipogamaglobulinemisi, otoimmünitesi ve granülomatöz lezyonları olan hastaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Yaygın granülomları olan CVID vakasında tespit edilen RAG-1 mutasyonu uygun tedavinin başlatılması ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için yol gösterici olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Granülamatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı, Primer immün yetmezlik, RAG-1 mutasyonu, Yaygın değişken immün yetmezlik

Resim 1



[Abstract:0119] [PS – 030] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Nadir Görülen Hastalıkları Belirlemek için Tüm Ekzom Dizilemenin (WES) Önemi ve Klinik Uygulaması

Emin Abdullayev, Esra Çepniler, Lala Guliyeva, Adem Topcu, Zeynep Gizem Gündüz, Alişan Yıldıran
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji B.D.

GİRİŞ: 2000'li yılların başında genomik dizileme tekniklerinin ortaya çıkmasından bu yana, genetik hastalıkların teşhis süreci ve tespit edilme hızı büyük ölçüde gelişmiştir. Özellikle, tüm ekzom dizilimi (WES) veya tüm genom dizilimi (WGS), tek bir testle 5000'den fazla fenotipik ve genetik durumu ortaya çıkarabilir. WES ve WGS'nin tanısal doğruluğu yaklaşık %35-40'tır (1,2).
Olgu: 12 yaşında kız hasta, sık hastalanma, burun akıntısı, tıkanıklık, hapşırık, gece nefes alamama, horlama, ağızda aft, kas ağrısı şikayeti ile başvuruyor. Hırıltı yok, Ameliyat yok. Gözlerde sık sık çapaklanma, konjonktivit oluyormuş. Sık sık bacaklarına kramp girer, kas ağrıları olurmuş. Titreme ve düşmeleri olurmuş. Sabah katılığı yok. Bir el parmağında takılma oluyor, düzeltiyormuş. İdrar kaçırması yok. Yemek yerken boğazına takılıyormuş. Anne-Baba: Dayı torunu, ölen kardeş öyküsü yok. Fizik Muayenede cilt kuru, sol avuç içinde simian çizgisi var, üst labial frenilum mevcut. Kas-İskelet muayenesinde bağ doku gevşekliği ve eklem hipermobilitisi farkedilen hastaya *Beighton Skorlaması* 5/9, 5 bölümden oluşan hipermobilite anketinde ise 2 puan verildi. Öyküde Ev Tozu Akar alerjisi nedenli İT aldığı, klinik bulgularda gerileme olmadığı öğrenildi. İmmunolojik olarak değerlendirilen hastanın Lenfosit Aktivasyon Testinin düşük saptanması üzerine IVIG tedavisi başlandı. WES analizi gönderildi, TNXB homozigot, KIDINS220 heterozigot, IMPDH1 heterozigot saptandı.
Sonuç: WES kullanarak doğru genomik tanı, hekimlerin son derece nadir görülen hastalıkların gizli fenotiplerini ve patofizyolojilerini tanımlamalarına ve nihayetinde etkili bir tedavi sağlamalarına yardımcı olabilir. WES, hasta bakım paradigmasını değiştirerek hastaların yaşamlarında iyileşme sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: WES, nadir hastalıklar, genetik

Laboratuar ve Görüntüleme Sonuçları

	09.06.21	19.04.22	17.11.2023	Referans
CD3%	79	79	73	55-86,2
CD3CD4 %	43	43	41	23,4-48,7
CD3CD8 %	35	36	39	16,8-46,5
CD19 %	8	6	7	6,5-20,3
CD20 %	6	6	7	
CD3-CD56 %	6	6	7	4-29
CD3+CD56 %	15	13	6	
HLA-DR %	27	25	21	
CD3+CD38+HLADR+ %	1	0	1	
CD3HLA-DR %	23	23	10	
CD4HLA-DR %	8	5	4	
CD8HLA-DR %	40	42	17	
CD3/CD8/TCRgd %	23	23	27	4,7-29,6
CD3CD4CD45RACD31 %	37	37	25	38,6-65,8
CD45RA %	55	56	54	82-94

CD4+CD45RA+ %	48	51	57	41,7-77,8
CD8+CD45RA+ %	31	38	43	36-87,8
CD19+CD27-IgD+ %	58	56	74	45-84,5
CD19+CD27+ %	32	31	26	6,7-31,1
CD19+CD27+IgD+ %	8	10	8	3,6-24,2
CD19+CD38+CD21low %		5	0	1,8-14,7
Ig G.A.M.E.: Normal	Anti HBs:pozitif	Anti A/Anti B: pozitif	Anti HIV:neg	C3,C4: Normal
Lenfosit Aktivasyon Testi: Düşük	TFT:Normal	Tiroit Otoantikorları: neg	ESH:12mm/saat	D.Coombs:neg
RF:neg	ANA: neg	CPK:82	HLA B27: neg	Batın USG: Normal
EKO: Normal	Göz Muayenesi:Normal	FMF:WT	Beyin MR: Normal	

WES Sonuç

Tüm ekzom sekanslama (WES)		
TNXB homozigot (Omim:600985)	**KIDINS220 heterozigot (Omim:615759)**	**IMPDH1 heterozigot (Omim:146690)**
Ehlers-Danlos sendromu, klasik benzeri 1 - OR	Spastik parapleji, zihinsel engellilik, nistagmus ve obezite - OD	Leber konjenital amorozu 11 - OD
Vezikoüreteral reflü 8 - OD	Ventrikülomegali, artrogripozis - OR	Retinitis pigmentosa 10 - OD
PID panel gen analiz: JAK3, DOC8, IL17RA, IRAK4, POLE, PRF1 heterozigot (VUS)		

[Abstract:0120] [PS – 031] [Fagositer sistem bozuklukları]

X' e Bağlı Kronik Granülomatöz Tanısı Alan Kız Olgu

Fatih Sultan Mehmet Koç[1], Hakan Kot[1], Gülben Özgül Postuk[2], Kübra Adanur Sağlam[3], Hilal Karabağ Çıtlak[1], Nalan Yakıcı[1], Zeynep Gökçe Gayretli Aydın[2], Ayberk Türkyılmaz[3], Mustafa Yavuz Köker[4], Fazıl Orhan[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Trabzon
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Trabzon
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Trabzon
[4]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Kronik granülomatöz hastalık (KGH), NADPH oksidaz sistemindeki dört farklı gen yapısındaki mutasyona bağlı gelişir (gp91phox, p22phox, p47phox ve p67phox). Bunlardan gp91phox mutasyonu X'e bağlı resesif kalıtım ile oluşurken diğer mutasyonlar otozomal resesif kalıtım ile oluşmaktadır. Burada, X'e bağlı resesif kalıtım gösteren gp91phox mutasyonlu bir kız olgu sunulmuştur.

Olgu: 9 aylıkken el sırtından kan alınan yerde gelişen ve deri enfeksiyonu tanısı konarak birkaç kez antibiyotik tedavisi alan ancak düzelmeyince çekilen MRI görüntülemede osteomiyelit bulguları izlenen ve hastanemize sevk edilerek Çocuk enfeksiyon kliniğinde yatırılarak tedaviye alınan 11 aylık kız hastanın özgeçmişinde; göbeğinin zamanında düştüğü, BCG aşısı sonrası şişlik ve akıntının uzun sürdüğü halen tamamen skarlaşmadığı, 10 aylıkken vücudunda çıban benzeri lezyonlar, boyunda LAP ve karaciğerinde antibiyotik tedavisi ile kaybolan hipoekoik lezyonların olduğu, sağ bacağında ise farklı dönemlerde yaraların oluşup skar ile iyileştiği öğrenildi.

Anne-baba arasında akrabalık ve ailede benzer hastalık öyküsü yoktu.
Annenin önceki gebeliklerinden ikisi düşükle sonuçlanmıştı.

Muayenesinde sol el üzerinde sutürler ve sağ bacakta iki adet yara skarı vardı.

Bazal hematolojik ve immunolojik tetkikleri yaşına göre normaldi.
DHR testi KGH ile uyumluydu.

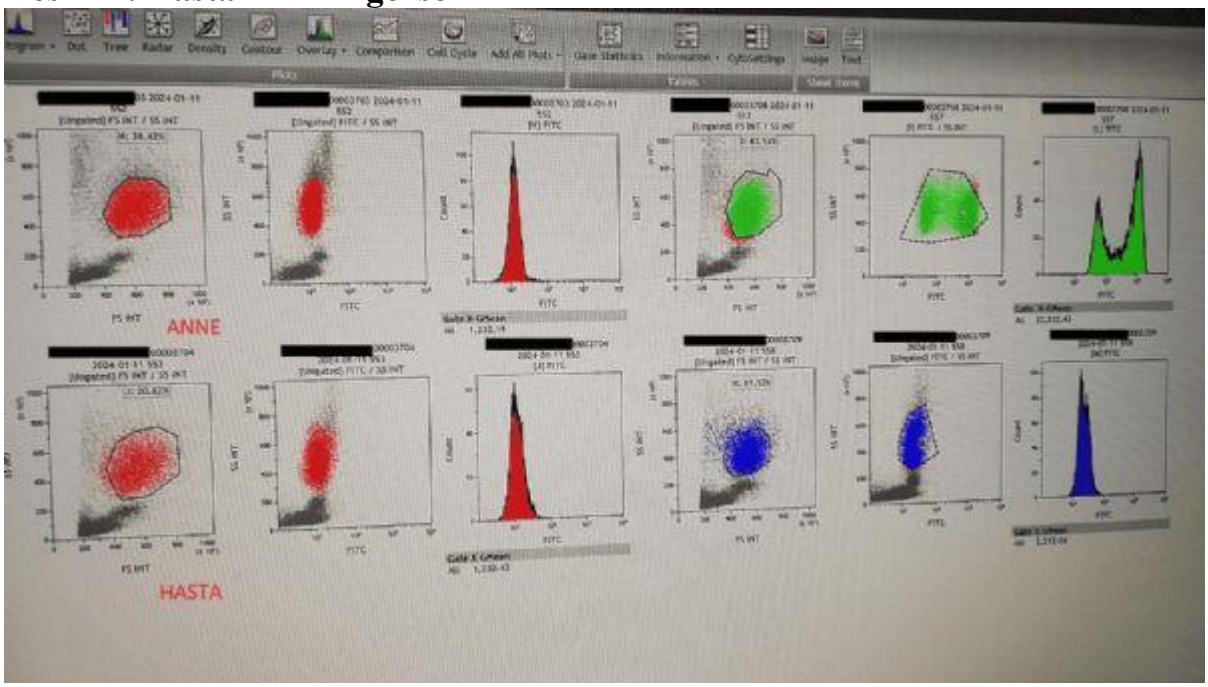
Hastanın yapılan genetik analizinde CYBB tanımlı mutasyon saptandı.
Aile taraması ve kromozom analizi çalışılmaktadır.

Osteomyeliti gerileyen hasta trimetoprim/sulfametoksozol ve itrakonazol profilaksisi ile taburcu edildi. İnterferon gama1b başlanması planlandı.

Sonuç: Kronik Granülomatöz hastalık nadir de olsa X'e bağlı resesif kalıtım şeklinde kadınlarda da görülebilir. Bu durumun X kromozomunun inaktivasyonundan kaynaklı olabileceği öne sürülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Kronik Granülomatoz hastalık, p91phox, osteomyelit

Resim 1. Hastanın Dhr görseli



[Abstract:0121] [PS – 032] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

CD19 Gen Mutasyonlu Hastaların Klinik Bulgularının İncelenmesi

Mehmet Emin Gerek[1], Tuğba Önalan[1], Fatih Çölkesen[1], Şevket Arslan[1], İsmail Reisli[2]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ:CD19 gen mutasyonu sonucunda gelişen CD19 eksikliği, B hücrelerinde CD19'un yokluğu veya azalmış ekspresyonu ile karakterizedir ve çeşitli immünolojik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. CD19,B hücrelerinin gelişimi,aktivasyonu, çoğalması ve antikor üretiminde kritik bir reseptördür. Araştırmalar,CD19 eksikliğinin B hücresi gelişim bozukluğu,düşük antikor yanıtları,otoimmün hastalıklara artan yatkınlık ve bazı lenfomalar ile otoimmün durumlarla ilişkisi olduğunu göstermiştir.Bu çalışmada,Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları bölümünde takip edilen üç CD19 mutasyonlu hastanın demografik ve klinik verilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
OLGULAR
Olgu-1:32 yaşında kadın hasta,rekürren enfeksiyon atakları nedeniyle 10 yıldır mükerrer antibiyoterapi kullanımı mevcuttu.Tetkiklerinde hipogammaglobulinemi,akım sitometrisinde CD19 düzeyi %0 tespit edilmiştir.Genetik testlerinde CD19 gen mutasyonu saptanmıştır.Takibinde sistemik lupus eritematozus (SLE) gelişmiştir.
Olgu-2:28 yaşında erkek hasta,ilk hastanın kuzeniydi ve öyküsünde rekürren enfeksiyonlar mevcuttu.Hipogammaglobulinemisi saptanan,CD19 düzeyi %0 tespit edilen hastadan istenen genetik inceleme sonucunda CD19 gen mutasyonu tespit edilmiştir.
Olgu-3:33 yaşında kadın hastanın öyküsünde rekürren enfeksiyonlar mevcuttu.Hipogammaglubulinemisi olan hastanın CD19 düzeyi %6,CD27 düzeyi %0.2 tespit edildi. Genetik incelemede CD19 eksikliği heterozigot mutant tespit edildi.
Hastaların enfeksiyöz durumlarının yanısıra non-enfeksiyöz komplikasyonlar açısından da yakın takibine devam edilmektedir.Hastaların demografik verileri,klinik ve laboratuvar bulguları Tablo-1'de gösterilmiştir.
TARTIŞMA:Homozigot CD19 gen mutasyonları,antikor eksikliklerine ve tekrarlayan enfeksiyonlara yol açan primer immün yetmezlik sendromlarıdır.Bizim vakalarımızın öyküsünde de rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar mevcuttu ve hipogamaglobulinemi tespit edildi.Ayrıca CD19 gen mutasyonlarında SLE gibi otoimmün hastalıkların insidansının arttığı bildirilmiştir.İlk olgumuz da takiplerinde SLE tanısı almıştır.Heterozigot CD19 mutasyonlarının,homozigot CD19 eksikliği olan bireylerinkine benzer bir klinik fenotipe yol açabileceği bildirilmiştir.Üçüncü vakamız,benzer öykü ve klinik bulgularla,bu bulguyu destekler

niteliktedir.CD19 mutasyonlarının ayrıntılı incelenmesi, ilişkili immün yetmezliklerin tanı ve tedavisinde önemli gelişmelere yol açabilir.

Anahtar Kelimeler: CD19 Eksikliği, Mutasyon, Otoimmünite, Primer İmmün Yetmezlik

Tablo-1. CD19 mutasyonu gösterilen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri

	Hasta-1	Hasta-2	Hasta-3
Yaş	32	28	33
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Kadın
İlk bulgu	Rekürren enfeksiyon	Rekürren enfeksiyon	Rekürren enfeksiyon
Tanıda gecikme	10 yıl	12 yıl	3 yıl
Anne-Baba Akrabalık	Var	Yok	Aynı köyden
Otoimmünite	SLE	Yok	Yok
Genetik Zigosite	Homozigot	Homozigot	Heterozigot
Genetik Klasifikasyon	Patojenik	Patojenik	Önemi belirsiz atipi
IgG (g/L)	4.68	1.56	1.35
IgM (g/L)	0.411	0.54	0.19
IgA (g/L)	3.22	0.0609	0.261
IgE (IU/mL)	5	19.2	19
Wbc (103/uL)	5.93	6	8.3
Lym (103/uL)	1.56	1.3	2.2
CD3 (%)	73	89	85
CD4 (%)	41	21	30
CD8 (%)	31	54	53
CD16/56 (%)	8	7	6
CD19 (%)	0	0	6
CD27 (%)	0	0	0.2

SLE: Sistemik Lupus Eritematozus

[Abstract:0122] [PS – 033] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Primer immün yetmezlikli hastalarda genetik mutasyonlar ile hematolojik malignitelerin ilişkisi

Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Tuğba Önalan, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya

GİRİŞ-AMAÇ
Primer immün yetmezlikler (PIY) enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon ve malignite gelişimi ile ilişkili bozukluklardır.PIY hastalarında malignite gelişme riski genel popülasyona oranla 1,4-5 kat artmıştır (1). Malign hastalıklar içinde hematolojik maligniteler belirgindir.Vakaların % 60' ını Non-Hodgkin lenfomalar (NHL) oluşturur (2).Bu çalışmada, PIY hastalarındaki genetik mutasyonlar ile hematolojik maligniteler arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.
YÖNTEM
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde 2018-2024 yılları arasında PİY tanısı alan 152 hastanın bilgileri hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden tarandı.
BULGULAR
Çalışmaya hematolojik malignitesi olan 12 PİY hastası dâhil edildi.Hastaların %58' i (n=7) erkekti. 7 hasta CVID, 2 hasta SCID, 1 hasta Hiper IgE Sendromu, 1 hasta Ataksi-Telanjiektazi ve 1 hasta Bloom sendromu tanısı ile takipliydi.10 hastada (%83.3) NHL, 1 hastada (%8.3) KML, 1 hastada (%8.3) ise AML tespit edildi.Hematolojik malignitesi olan PİY hastalarının 6'sında (%50) genetik mutasyon mevcuttu.Tespit edilen mutasyonlar LRBA, TNFRSF13B, BLM, CECR1, DCLRE1C ve DOCK8 idi (Tablo-1).
SONUÇ
PİY ile ilişkili yaklaşık 500 gen defekti tanımlanmıştır.Bu gen defektleri, immun sistem bileşenlerinin gelişiminde veya fonksiyonunda kusurlarla sonuçlanır.Hastalığa neden olan genomik instabilite ile kanser riski artmaktadır.
Çalışmamızda bulunan gen defektlerinden DCLRE1C eksikliği SCID'e neden olan mutasyonlardan biridir ve lenfoma gelişimiyle ilişkilidir.ADA eksikliğinin lenfoma ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.Ataksi-telanjiektazi ATM genindeki mutasyonlardan kaynaklanır.Gelişen malignitelerin %85' ini lösemi ve lenfoma oluşturur.Bloom sendromuna BLM genindeki mutasyonlar neden olur.Hastalarda lösemi ve lenfoma gelişir.CVID hastalarında saptanan mutasyonlardan olan TNFSFR13B ve LRBA genindeki mutasyonlar lenfoma ve lösemi gelişimi ile ilişkilidir (3).PİY hastalarında genetik bozuklukların hematolojik maligniteler ile ilişkisinin aydınlatılması bu hasta gruplarında hedefe yönelik tedavi yöntemlerinin geliştirilmesinde faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Genetik mutasyonlar, hematolojik maligniteler, lenfoma, primer immün yetmezlik

Tablo-1 PİY Hastalarında Genetik Mutasyonlar ve Hematolojik Maligniteler

No	Cinsiyet	Yaş	PİY tipi	Genetik mutasyon	Malignite tipi
1	Erkek	43	CVID	LRBA	NHL
2	Erkek	Ex-38	CVID	Tespit edilmedi	NHL
3	Erkek	Ex-40	CVID	TNFRSF13B	NHL
4	Kadın	Ex-33	Bloom sendromu	BLM	AML
5	Kadın	Ex-36	SCID ADA2 eksikliği	CECR1 (ADA2)	NHL
6	Erkek	37	CVID	Tespit edilmedi	NHL
7	Erkek	Ex-26	Ataksi-telenjiektazi	ATM	NHL
8	Kadın	81	CVID	Tespit edilmedi	NHL
9	Kadın	Ex-30	SCID	DCLRE1C	NHL
10	Erkek	46	CVID	Tespit edilmedi	NHL
11	Kadın	Ex-32	Hiper IgE Sendromu	DOCK8	NHL
12	Erkek	Ex-26	CVID	Tespit edilmedi	KML

[Abstract:0123] [PS – 034] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) ve İzole İmmünglobulin G Eksikliği Olan İmmün Yetmezlik Hastalarının Demografik ve Klinik Özelliklerinin Karşılaştırmalı Analizi

Mehmet Emin Gerek, Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD

Giriş:Yaygın değişken immün yetmezlik(CVID),erişkinde en yaygın semptomatik primer immün yetmezlik(PİY) tablosudur.CVID,düşük IgA ve/veya IgM ile birlikte önemli derecede azalmış IgG seviyeleri,enfeksiyon veya aşılara karşı yetersiz antikor yanıtı ve diğer bilinen primer veya sekonder immün defektlerinin yokluğu ile karakterizdir.Semptomatik hipogammaglobulinemik vakalar,normal IgA ve IgM seviyeleri veya aşı yanıtlarına sahip olmaları sebebiyle CVID kriterlerini tam olarak karşılamayıp,IgG eksikliği kategorisinde değerlendirilmektedir.Bu çalışmanın amacı bu iki hasta grubunun demografik ve klinik bulgularının karşılaştırılarak incelenmesidir.
Metod:Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Alerji ve İmmünoloji Kliniğinde 2018-2023 yılları arasında takip edilen primer immün yetmezlik hastaları IgG ile birlikte IgA ve/veya IgM düşüklüğü olan,klinik/laboratuvar/genetik olarak CVID tanısı alan hastalar(n=101)ile sadece IgG düşüklüğü olan ve CVID tanı kriterlerini karşılamayan hastalar(hipogammaglobulinemi grubu,n=17)olarak 2 gruba ayırıldı, demografik ve klinik bulguları karşılaştırmalı olarak değerlendirildi.
Sonuçlar:Median yaşlar CVID grubunda 36(IQR,26-48),hipogammaglobulinemi grubunda 37(IQR,28-54)olarak bulunmuştur.CVID grubunda mortalite durumu,genetik mutasyon varlığı,yılda 4 ve daha fazla sinopulmoner enfeksiyon geçirme sıklığı,non-enfeksiyöz bulguların(otoimmünite,lenfoid hiperplazi,lenfoid maligniteler vb.)varlığı anlamlı olarak fazla bulundu(p değerleri sırasıyla,0.044,0.039,0.030,0.021).Non-enfeksiyöz bulguların kaynaklandığı hastalıklar romatolojik,hematolojik,gastroenterolojik,endokrinolojik olarak değerlendirildiğindeyse her kategoride CVID grubunda oransal olarak daha yüksek sonuç olmasına karşın iki grup arasında istatiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir(Tablo-1).
Tartışma-Sonuç:CVID'nin IgG eksikliğinden farklılıklarını inceleyen bir çalışmada CVID hastalarında otoimmünite gibi non-enfeksiyöz belirtilerin daha yüksek oranda gelişebileceği vurgulanmıştır.CVID olgularının %30-50'sinde otoimmün hastalıklar,interstisyel akciğer hastalıkları,enteropati,lenfoidhiperplazi,lenfoid maligniteler gibi non-enfeksiyöz bulgular mevcuttur.Çalışmamızda ise non-enfeksiyöz bulgular CVID hastaların %59.4 oranında bulunmuştur anlamlı derecede daha fazladır.CVID grubunda mortalite oranları anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.Bu durum,enfeksiyöz komplikasyonlara geleneksel olarak verilen önemin yanı sıra,CVID'de yaygın ve mortaliteye yol açabilecek non-enfeksiyöz durumların takip, erken tanı ve tedavisinin kritik önemini vurgulayabilir.

Anahtar Kelimeler: İzole İmmünglobulin G Eksikliği, Mortalite, Otoimmünite, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Tablo-1. Hasta gruplarının demografik verileri ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (n=101)	Hipogammaglobulinemi (n=17)	P*
Yaş (median)	36	37	0.939
Cinsiyet (Kadın)	43 (%42.6)	12 (%70.6)	0.032
Mortalite durumu (exitus)	20 (%19.8)	0 (%0.0)	0.044
Genetik mutasyon varlığı	51 (%50.5)	4 (%23.5)	0.039
Sinopulmoner enfeksiyon (>4/yıl)	74 (%73.3)	8 (%47.1)	0.030
Bronşiektazi	44 (%43.6)	4 (%23.5)	0.120
Non-enfeksiyöz bulgular	60 (%59.4)	5 (%29.4)	0.021
Non-enfeksiyöz romatolojik bulgular	21 (%20.8)	1 (%5.9)	0.191
Non-enfeksiyöz hematolojik bulgular	32 (%31.7)	2 (%11.8)	0.146
Non-enfeksiyöz gastroenterolojik bulgular	18 (%17.8)	2 (%11.8)	0.734
Non-enfeksiyöz endokrinolojik bulgular	14 (%13.9)	1 (%5.9)	0.693

** p anlamlılık değeri <0.05*

[Abstract:0124] [PS – 035] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

İSPA Bulguları ile Başvuran İmmün Yetmezlik Olgusu

Damla Altıntaş, Gaye Kocatepe, Özgül Güngör, Nur Ümit, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

İnflamatuar bağırsak hastalıkları (İBH) gastrointestinal sistemde immün aktivasyon ve inflamasyon ile karakterizedir. Erken başlangıçlı İBH (VEO-İBH), popülasyonunun %6-15'ini oluşturur, erken çocuklukta bulgu verir. Sıklıkla primer immün yetmezlik (PİY) ile ilişkilidir.

Olgu: Doğduğundan beri günde 7-8 kez olan ishal şikayeti ile 2 aylıkken başvuran erkek hastanın ebeveynleri arasında akraba evliliği olup 6. gebelikten 3. yaşayan olarak, miadında 3200gr ağırlığında doğduğu öğrenildi. 10 günlükken tedavi ile gerileyen moniliazisi olan hastanın, 1 ve 2 aylıkken ateş, ishal ve akut faz yüksekliği nedeniyle yatış öyküsü mevcuttu. Anne sütünün azlığı nedeniyle 2 aylıkken inek sütü protein bazlı formüla sonrası yüz ve gövdede kızarıklık, gaitada kan olması üzerine inek sütü protein alerjisi düşünülerek diyet ve aminoasit bazlı formüla başlanmış, izlemde şikayetleri gerilemişti. Takip amaçlı polikliniğimize yönlendirilen hastanın fizik muayenesinde büyüme gelişme geriliği, kaşlarda seyreklik ve atipik yüz görünümü vardı. Tetkiklerinde hipergamaglobulinemi ve CD8+ T hücre düşüklüğü bulunmaktaydı. Tekrarlayan hastane yatışlarının olması, T hücre düşüklüğünün olması nedeniyle hastada T hücre defekti olabileceği düşünülerek profilaktik antibiyotik ve intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavileri başlandı. Takipte tekrarlayan ateş ve perianal fistülleri nedeniyle sık yatışları olan olgunun kolonoskopisinde erken başlangıçlı IBH tanısı konarak steroid tedavisi başlandı. Gönderilen tüm ekzom analizinde (WES) IL10 reseptörünün beta alt ünitesi (IL10RB) geninde NM_000628.5:c.386T>A: p.(Met129Lys) missense homozigot mutasyon saptandı. Hastaya akraba dışı tam uyumlu vericiden kemik iliği nakli (KİT) yapıldı.

Sonuç: Yaşamın ilk aylarında ortaya çıkan şiddetli kolit ve perianal lezyonlarla seyreden tedaviye dirençli vakalarda, IL-10/IL-10R sinyal defektlerinin düşünülmesi ve erken tanı hayat kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar bağırsak hastalığı, interlökin 10, interlökin 10 reseptör

[Abstract:0125] [PS – 036] [Otoinflamatuar hastalıklar]

Lenfoproliferatif Bozukluklar ve Lenfoma Riski: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Olgusu

Mehmet Emin Gerek, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD

Giriş
Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), hipogamaglobulinemi ve defektif antikor üretimi ile karakterize, erişkinin en yaygın semptomatik primer immün yetmezliğidir. Lenfositlerin anormal çoğalması olarak tanımlanan lenfoproliferasyon,CVID'de yaygın bir özelliktir ve otoimmün hastalıklar, lenfoid hiperplazi ve artmış lenfoma riski gibi çeşitli klinik belirtilerle ilişkilidir. Bu olgumuzda CVID tanısı ile takip edilen, yaygın lenfadenopatileri (LAP) olan bir olgu sunulacaktır.
Olgu
36 yaşında kadın hasta hematoloji bölümünde immün trombositopenik purpura tanısı ile takip edilmekte iken tetkiklerinde hipogammaglobulinemi tespit edilmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş.Aşı antikor yanıtlarında, CD16/56 ve CD27 oranında düşüklük olması, TNFRSF13B mutasyonu gösterilmesi üzerine CVID tanısı ile takibe alınmıştır.Takibinde radyolojik görüntülemelerde servikojuguler, torasik ve abdominal alanlarda 1 cm'den büyük LAP'lar tespit edilmesi üzerine servikal lenf bezlerinden eksizyonel biyopsi alındı. Patoloji sonucu "foliküler hiperplazi niteliğinde reaktif lenf nodu" olarak neticelendi. Hematolojiyle birlikte değerlendirilerek takip kararı alındı. 6 ay sonra yeni görüntülemelerinde yeni LAP'ların kliniğe eklenmesi üzerine yeniden eksizyonel LAP biyopsisi yapıldı. İlk biyopsi ile benzer patoloji görüşü olması üzerine hematoloji tarafından PET/BT çekildi.FDG tutulumlarında ılımlı yükseklik gösteren LAP'lar görüldü. Malignite açısından yüksek riskli LAP tespit edilmemesi ve B semptomu olmaması nedeniyle hastanın yakın takibine devam edilmesine karar verildi.
Sonuç
Lenfoproliferasyon, CVID'de lenfomaların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Poliklonal lenfoid infiltratların varlığı, CVID'de lenfoma gelişme riskini beş kat artırmaktadır.Ek olarak, lenfoproliferasyon gelişimi, B-hücresi instabilitesi ile ilişkili olabilir ve CVID'de lenfomalara ilerlemeye katkıda bulunabilir. Sonuç olarak, CVID'de lenfoma gelişimi immün disregülasyon, genetik yatkınlık ve lenfoproliferasyonu içeren çok yönlü bir süreçtir. CVID'deki lenfoma riskini azaltmak ve tedavi stratejileri geliştirmek için mekanizmaların anlaşılması adına daha fazla araştırma gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün disregülasyon, Lenfoma, Lenfoproliferasyon, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

[Abstract:0126] [PS – 037] [Otoimmün hastalıklar]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) ve Son Dönem Karaciğer Yetmezliği: Karaciğer Nakli Karar Sürecinde Bir CVID Vakası

Mehmet Emin Gerek, Tuğba Önalan, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD

Giriş
Primer immün yetmezlik (PİY) enfeksiyöz bulguların yanında non-enfeksiyöz bulguların da görülebildiği, hatta ilk bulgu olarak karşımıza çıkabilen kompleks bir hastalık grubudur.Karaciğer patolojileri açısından özellikle nodüler rejeneratif hiperplazi ile yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) gibi PİY'ler arasında dikkate değer bir ilişki vardır.Karaciğer nakli, son dönem karaciğer hastalığı (SDKH), akut karaciğer yetmezliği ve primer hepatik malignite için etkili bir tedavidir.Bu olgumuzda karaciğer sirozu tanısından PİY tanısına ulaşılan ve SDKH nedeniyle nakil açısından değerlendirilen bir hasta sunulmaktadır.
Olgu
26 yaşında kadın hasta, gebelikte karaciğer transaminazlarında yükseklik tespit edilmesi üzerine yapılan ileri incelemede kriptojenik karaciğer sirozu tanısı almış.Takipte tedaviye dirençli tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon geçirmesi nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş.İmmünolojik değerlendirmede panhipogammaglobulinemi, CD4/CD8 oranında tersine dönme, CD19 ve CD27 oranında düşüklük tespit edildi (Tablo-1). Sekonder nedenler dışlandıktan sonra CVID tanısı ile intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. Takibinde karaciğer sirozu açısından progresif seyir (evre 3 özefagus varisleri, masif splenomegali, dirençli assit, pansitopeni) izledi.Gastroenteroloji tarafından SDKH nedeniyle karaciğer nakli yapılması planlandı.Tarafımızca PİY hastalarında yapılan solid organ transplantasyonlarının literatür sonuçları, artan mortalite oranları hakkında gerekli bilgilendirme hastaya, hasta yakınlarına ve organ nakli ekibine ayrıntılı şekilde anlatıldı. Hasta nakil adayı olarak takip edilmeye devam etmektedir.

Sonuç
PİY hastalarının enfeksiyonlara duyarlı olması karaciğer naklinin yönetimini karmaşık hale getirmektedir.Nakil sonrası immünosupresyon da enfeksiyonlara karşı artan duyarlılık konusunda endişelere yol açmaktadır. Ayrıca, karaciğer naklinin immün sistem üzerindeki etkisi ve PİY hastalarında graft-versus-host hastalığı potansiyeli dikkatli bir değerlendirme ve yönetim gerektirmektedir. PİY hastalarında karaciğer naklinin başarısı, kapsamlı nakil öncesi değerlendirmeye, özel immünosupresif stratejilere, enfeksiyon ve hastalık nüksü riskini azaltmak için nakil sonrası özellikli bakıma bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Nakli, Son Dönem Karaciğer Yetmezliği, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Tablo-1 Hastanın Laboratuvar Verileri

Tanı Dönemine Ait İmmünolojik Tetkikler			
IgG (g/L)	2.56	CD3 (%)	82.5
IgM (g/L)	0.361	CD4 (%)	29.4
IgA (g/L)	<0.24	CD8 (%)	51.7
IgG1 (µg/dL)	1.88	CD16/56 (%)	8.2
IgG2 (g/L)	0.579	CD19 (%)	1.7
IgG3 (g/L)	0.117	CD27 (%)	0.9
IgG4 (g/L)	<0.0552		
Güncel Laboratuvar Tetkikleri			
BK (103/uL)	3.44	Plt (103/uL)	83
Lenf (103/uL)	0.7	PT (INR)	1.44
Hb (g/dL)	9.8	APTT (saniye)	33.6

APTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, BK: Beyaz Küre, Hb: Hemoglobin, INR: International Normalized Ratio, Lenf: Lenfosit, Plt: Platelet, PT: Protrombin Zamanı

[Abstract:0127] [PS – 038] [Fagositer sistem bozuklukları]

Primer İmmün Yetmezliklerin Nadir Bir Sebebi: Jagunal Homolog 1 (JAGN1) Mutasyonu

Selim Kahraman, Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş:
Konjenital nötropeni (Kostmann Sendromu), nötrofil oluşumu sırasında kemik iliğinde promyelosit veya myelosit aşamasında myelopoezde duraksama olması ve periferik dolaşımda mutlak nötrofil sayısının 200/mm 3'ten düşük olması ile karakterizedir.. Etiyolojisinde ELANE, HAX-1, G6PC3 gibi sık görülen genetik defektler tanımlanmıştır. 2016 yılında ise Jagunal homolog 1 (JAGN1) mutasyonunun da konjenital nötropeni etiyolojisinde yer aldığı gösterilmiştir. Burada genetik tanısını erişkin dönemde alan, primer immün yetmezlik tanısı ile IVIG tedavisi başlanan Kostmann sendromu hastası sunulmaktadır.
Olgu:
Yirmi sekiz yaşında erkek hasta çocukluk döneminde sık tekrarlayan periodontit, otit, balanit, cilt abseleri, hastane yatışı gerektiren bronşit ve pnömoni öyküsü olması, tetkiklerinde ciddi nötropeni (<200/mm3) tespit edilmesi üzerine Kostmann Sendromu tanısı almıştır. Benzer klinik öyküsü olan kız kardeşi 20 yaşında sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Rekombinant granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) tedavisiyle hastaneye yatış sıklığı azalmış ancak özellikle periodontit ve tonsillit nedeniyle sık antibiyotik kullanımı devam etmiştir. Tarafımıza yönlendirilen hastanın tetkiklerinde IgG1 düzeyinin (3.57 µg/dL) ve switched memory B lenfosit oranının (%6,1) düşük olduğu görülmüştür. Daha önce genetik testleri gönderilen fakat tanı konulamayan hastadan JAGN1 mutasyonu için genetik test istenmiş ve homozigot (c.51T>G) mutasyon tespit edilmiştir.

Başlanan intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi sonrası hastada kliniği tehdit edici bir enfeksiyon tablosu gelişmemiştir.
Tartışma ve Sonuç:
JAGN1 görece yeni tanımlamış olan bir genetik mutasyondur. Daha önce genetik mutasyon tespit edilememiş Kostmann sendromlu hastalarda JAGN1 mutasyonu açısından yeniden değerlendirme yapılması tanı sıklığını artıracak ve daha geniş hasta popülasyonunda çalışmalar yapılmasına olanak sağlayacaktır. Bu hastaların hipogamaglobulinemi ve adaptif immünite açısından tetkik edilmesi ise primer immün yetmezliğin erken tanısı açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: JAGN1 mutasyonu, Kostmann sendromu, İmmün Yetmezlik

[Abstract:0128] [PS – 039] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Premenopozal kadınlarda demir eksiliği anemisinin lenfosit alt grupları, immunglobulinler ve B lenfositlerdeki class switch yeteneği üzerindeki etkileri

Tuğba Önalan, Fatma Arzu Akkuş, Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş-Amaç: İnsan ve hayvan araştırmaları, organizmadaki demir miktarı ile immünite arasında karmaşık bir ilişki olduğunu göstermektedir. Demir eksikliği anemisinin (DEA) bağışıklık üzerindeki etkilerini araştıran çalışmaların çoğu pediatrik yaş gruplarına odaklanmıştır. Çalışmamızda, premenapozal kadınlardaki DEA'nin B lenfosit hafıza hücre oluşum yeteneği de dahil olmak üzere humoral immunite üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.
Yöntem: Toplam 33 DEA ve 137 anemik olmayan kadının verileri geriye dönük incelendi. Eş zamanlı bakılmış lökosit, lenfosit sayıları, IgG,A,M ve IgG alt grupları yanısıra akım sitometri ile lenfosit alt grupları ve class switch memory B hücreleri (CD19+CD27+IgD-) kaydedildi.
Bulgular: DEA grubunda daha düşük lökosit ve lenfosit sayıları (sırası ile p=0.034 ve p=0.043), NK hücre sayısı (p=0.001) ve switched memory B hücre sayısı gözlendi (p=0.043). Lenfosit alt grup yüzdelerinin ise korunduğu görüldü. IgG ve IgG1 düzeyi DEA olan hastalarda daha düşük saptandı (p=0005 ve p=0.007) (Tablo 1).
Sonuç: Demir eksiliği başta NK hücreleri olmak üzere diğer lenfositlerde azalmalara yol açmaktadır. Literatürde daha önce çalışılmamış olduğu görülen B hücrelerindeki class switch yüzdesinde anlamlı değişiklik saptanmamış olsa da mutlak sayıda farklılık gözlenmiş, IgG ve IgG1 düzeyleri de düşük saptanmıştır. Bu durum az sayıda yapılmış hayvan çalışmalarında, sistemik demir dengesinin düzenleyici hormonu ve bir akut faz reaktanı olan hepsidinin DEA'de artması ve yüksek hepsidinin adaptif immün yanıtları inhibe edebilmesi ile açıklanmıştır. Ayrıca farelere hepsidin kontrollü demir redistribüsyonu yapıldığında malaryaya karşı koruyuculuk gözlenmiştir. Özetle, immunoloji polikliniklerine rekürren enfeksiyon geçirme yakınmasıyla başvuran hastalardan premenopozal kadınlarda sık görülen DEA, öncelikli olarak araştırılması ve ileri immunolojik tetkiklere geçilmeden önce tedavi edilmesi gereken bir durumdur.

Anahtar Kelimeler: Demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, humoral immunite

Demir eksikliği anemisi olan ve olmayan olguların demografik verileri ve immun parametrelerinin kıyaslanması

		Demir eksikliği anemisi olan hastalar (n= 33)	Kontrol (n=137)	
	Referans aralıkları	Ortalama ± Std sapma	Ortalama ± Std sapma	p
Yaş (yıl)		34.91 ±8.51	33.45 ±7.82	0.372
Hb (g/dL)	12.1-17.2	11.02 ±1.25	13.65 ±.83	<0.001
MCV (fL)	82.2-99	78.49 ±7.54	86.88 ±5.05	<0.001
Htc (%)	36.1-50.3	34.34 ±6.40	41.19 ±2.34	<0.001
Serum demir (µg/dL)	13-150	12.27 ±11.16	33.72 ±82.17	<0.001

TDBK (µg/dL)	135-392	401.24 ±104.82	320.14 ±63.32	0.007
Ferritin (ng/mL)	14.5-290	10.53 ±6.07	31.72 ±23.39	<0.001
WBC (hücre/µL)	4000-10000	6534.24 ±2189.49	7512.88 ±2302.28	0.034
Lenfosit sayısı (hücre/µL)	800-5500	1961.81 ±608.95	2228.88 ±702.38	0.043
T lenfosit (%)	62-88	77.15 ±7.06	81.28 ±60.19	0.435
T lenfosit sayısı (hücre/µL)	678-2504	1520.63 ±509.80	1815.70 ±1256.24	0.067
B lenfosit (%)	6.3-20	9.83 ±3.72	10.44 ±4.12	0.409
B lenfosit sayısı (hücre/µL)	96-515	201.30 ±110.48	233.95 ±128.98	0.170
NK hücre (%)	3.2-23.2	8.96 ±4.26	9.82 ±5.09	0.317
NK hücre sayısı (hücre/µL)	45-523	168.71 ±83.29	222.43 ±135.95	0.01
CD4(%)	35.3-61.1	46.51 ±9.38	44.43 ±7.51	0.24
CD4 sayı (hücre/µL)	414-1679	920.96 ±369.34	985.23 ±355.86	0.39
CD8 (%)	11.2-37.3	30.48 ±7.73	28.79 ±6.69	0.254
CD8 sayı (hücre/µL)	162-1038	580.63 ±181.97	638.68 ±251.42	0.164
CD4:CD8 oran		1.62 ±0.51	1.67 ±.64	0.607
CD27 (%)	9.2-18.3	12.14 ±7.01	14.40 ±8.44	0.117
CD27 sayı (hücre/µL)	18-40	23.14 ±15.72	30.80 ±24.15	0.043
IgG (g/L)	7-16	10.33 ±2.30	11.71 ±2.97	0.005
IgM (g/L)	0.46-3.04	1.37 ±.81	1.32 ±.68	0.739
IgA (g/L)	0.7-4	1.98 ±1.71	1.77 ±.90	0.510
IgG1 (g/L)	4.05-10.11	6.26 ±1.57	7.32 ±2.21	0.007
IgG2 (g/L)	1.69-7.86	4.02 ±1.04	4.05 ±1.53	0.89
IgG3 (g/L)	0.11-0.85	0.43 ± 0.21	0.42 ± 0.25	0.847
IgG4 (g/L)	0.03-2.01	0.49 ±0.51	0.73 ± 0.96	0.08

*Hb:Hemoglobin, MCV:Ortalama eritrosit volümü, Htc:Hematokrit, TDBK:Total demir bağlama kapasitesi, WBC:Beyaz kan hücresi (lökosit), NK:Doğal öldürücü (natural killer) hücreler. *Independent Sample T Test (veriler ortalama ± standart sapma şeklinde verilmiştir).*

[Abstract:0129] [PS – 040] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Geç tanı alan DİGEORGE Sendromlu olgu; Nöropsikyatrik bulgular uyarıcı olabilir!

Veysi Akbey[1], Aysun İlhan Yalaki[1], Nazan Tökmeci[3], Ali Demirhan[4], Aylin Kont Özhan[1], Tuğba Arıkoğlu[1], Semanur Kuyucu[1], Ezgi Çağlar[2], Mustafa Kömür[2]
[1]mersin üniversitesi tıp fakültesi,çocuk immunoloji ve alerji bilim dalı,mersin
[2]mersin üniversitesi tıp fakültesi,çocuk nörolojisi,mersin
[3]özel medikalpark hastanesi,mersin
[4]mersin şehir hastanesi,mersin

GİRİŞ: DiGeorge sendromu, nöral krest gelişim ve migrasyon defekti sonucu ortaya çıkan bir tablodur. Klasik olarak; dismorfik yüz görünümü, damak defektleri, hipoparatiroidi, kardiyolojik anomaliler, timus hipoplazisi gibi bulgularla tanınsa da, nöropsikiyatrik bulgular da eşlik edebilir. Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu (DEHB), otizm spektrum bozukluğu, anksiyete ve duygu durum bozuklukları gibi psikiyatrik bozukluklar bu sendromla ilişkili olarak tanımlanmıştır.
Olgu: 10 yaşındaki erkek hasta öğrenme güçlüğü nedeni ile Çocuk Nöroloji Polikliniği' ne başvurdu. Özgeçmişinde miad doğum sonrası solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 18 gün hospitalize edildiği ve o dönemde yapılan ekokardiyografisinde; sol subklavian arter çıkışında anevrizma+arcus aorta anomalisi+aort kökünde genişleme tespit edildiği, altı aylıktan itibaren sık hastalanma öyküsü başlayan hastanın iki ayda bir üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ve dört kez pnömoni tanısı aldığı öğrenildi. Çocuk Nörolojisi başvurusundaki ilk değerlendirmesinde konuşmasının yaşına göre geri olduğu, okul başarısının kötü olduğu, tuvalet eğitiminin halen olmadığı tespit edildi. Çocuk Psikiyatri Bölümü'nün değerlendirmesi ile DEHB ve orta düzeyde mental retardasyon tanısı aldı. Mental ve motor retardasyonu ile birlikte sık hastalanma öyküsü olan hastadan yapılan FISH analizi sonucu 22q11.21 delesyonu tespit edildi ve parsiyel DiGeorge tanısıyla tarafımıza yönlendirildi ve labratuvar tetkikleri planlandı.
Sonuç: DiGeorge sendromunda fiziksel özelliklerin bir araya getirilmesine dayalı olarak infantil dönemde çoğunlukla tanı konulur ancak bazı hastalarda ilerleyen yaşlarda başka semptomlar ortaya çıkana kadar tanı konulamayabilir. Öğrenme güçlüğüyle gelen, DEHB veya mental retardasyon gibi nöropsikyatrik bulguları olan çocuklarda sık hastalanma öyküsü de varsa DiGeorge sendromu'ndan şüphelenmemiz gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: DiGeorge Sendromu, DEHB, timüs

[Abstract:0130] [PS – 041] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

İmmün Yetmezliğin Olağandışı Sunumu: STAT6 Fonksiyon Kazanımı

Nilgün Bahar Teker, Hüseyin Başpınar, Büşra Hatice Fidan, Mahir Serbes, Dilek Özcan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ: STAT6 geni, CD4+ T hücrelerinin ve B hücrelerinin farklılaşması, hücre proliferasyonu,IgE'ye sınıf geçişi için gerekli bir anahtar sitokin olan IL4'ün etkilerine aracılık ederek alerjik inflamasyonun biyolojisinde önemli bir rol oynayan bir transkripsiyon faktörünü kodlar.STAT6 ayrıca virüslere karşı bağışıklık yanıtında da görev alır.
Olgu: 10 yaşında erkek hasta merkezimize ağır atopik dermatit tedavisi için sevk edilmişti.Hasta normal spontan vajinal yol ile miadında doğmuş.Hastanın yaşamının ilk yılında hastaneye yatış veya önemli sağlık problemi olmamış.Ebeveynleri 3. derece akraba olan hastanın 3 ve 10 yaşlarında erkek kardeşleri ve 5 yaşında kız kardeşi varmış.Hastanın 9 aylıktan itibaren çoklu besin alerjisi ve ağır ekzama öyküsü varmış.Hasta 10 yaşında primer immün yetmezlik açısından değerlendirildi ve akış sitometrisinde normal lenfositlerle birlikte 10.000 IU/mL (25-550 IU/mL) düzeyinde IgE yüksekliği gözlendi.DOCK 8 genini de içeren primer immün yetmezlik genetik test paneli herhangi bir patojenik mutasyon açısından negatifti. Daha sonra tüm ekzom dizi analizinde STAT6 geninde (c.1255 G>C p.Asp419His) mutasyon tespit edildi.
TARTIŞMA VE Sonuç: Bu vaka ile bir çocukta şiddetli egzama ve çoklu besin alerjisiyle birlikte olağandışı bir PID sunumu gösterilmek istendi.STAT6 genindeki mutasyona ikincil olarak nihai STAT6 sinyalinin uygunsuz aktivasyonu gelişti. Nokta mutasyonları için PID panelinin negatif sonuçları nedeniyle tanı gecikti.Bu vaka genetik testlerin sınırlamalarını ve laboratuvar testlerine rehberlik edecek klinik bulguların temel kurallarını göstermektedir. Vakamız şiddetli alerjik semptomlarla başvuran herhangi bir çocukta STAT6 fonksiyon kazanımının dikkate alınması gerektiğini, tanıdaki gecikmeleri önlemek ve erken HSCT ile sonuçları optimize etmek için tüm ekzom analizlerinin test edilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, immün yetmezlik, STAT6

[Abstract:0131] [PS – 042] [Kombine immün yetmezlikler]

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Rag-1 mutasyonu

Merve Karaca Şahin, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Nilay Çalışkan, Güler Yıldırım, Hamit Boloğur, Hilal Güngör, Muhammed Fatih Erbay, Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Giriş
Ağır kombine immün yetmezlik sendromları; humoral ve hücresel immünitede yetmezlik ile karakterize doğuştan immün yetmezlik sendromlarının ağır ve heterojen bir formudur. Hastalar erken dönemde enfeksiyonlar sebebi ila kaybedildiğinden erken tanı ve tedavi büyük önem taşımaktadır.
Olgu
7 aylık kız hasta bir aydır süren ateş ve öksürük, oral kandidiyazis, aralıklı ishal ve kilo alamama şikayetleri ile tarafımıza başvurdu. Hasta, akraba olan anne-babadan 1.2 kg ağırlığında prematüre doğmuştu. Prematürite sebebi ile postnatal dönemde ydybü (46 gün) ve 6 aylıkken ateşli solunum yolu enfeksiyonu (4 gün) nedeniyle hastanede yatışı mevcuttu.
Fizik muayenesinde, boy ve kilo 3. persentilin altında, lenfoid dokusu palpasyonda yoktu. Oral kandidiyazis mevcuttu.
Tetkikleirnde; WBC: 5570/mm3, Lenf:703/mm3, Ig G: 0 (mg/L), Ig M (mg/L):1 (67-94), Ig A: <4 (mg/L), CD3 (+): %0, CD19 (+): %0, CD3 (+) CD4 (+): %0, CD3(+) CD8 (+): %0,CD3(-) CD56 (+): %98.
Klinik seyirde; ağır kombine immün yetmezlik ön tanısı ile yatırılarak sekonder enfeksiyonlar (solunum yolu enfeksiyonu ve Candida) tedavi edildi. Ancak, 12 gün sonra tekrarlayan ateş, öksürük, damakta beyaz-gri renkli lezyonlar ve mukuslu ishal şikayeti ile yeniden başvurdu. Yapılan tetkiklerde Adenovirüs, Coronavirus OC43, Enterovirüs ve Rhinovirüs pozitif bulundu. Candida enfeksiyonu için caspofungin ve mikostatin (ağız bakımı) tedavisi uygulandı. Anemi ve Direct Coombs (+1) bulguları üzerine eritrosit süspansiyonu verildi. Hastaya intravenöz immünoglobulin, flukonazol, trimetoprim-sulfametoksazol, asiklovir, izoniazid, rifampisin profilaksi tedavisi başlandı. Genetik analizinde RAG1 geninde homozigot varyant saptandı ve hematopoetik kök hücre nakli için KİT ünitesine yönlendirildi.
Sonuç
Ağır kombine immün yetmezlik sendromları farklı kliniklerde başvurabilmektedir. Erken tanı ve tedavi ile hastalığın klinik seyri değişebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: kombine, immün yetmezlik, Rag-1

[Abstract:0133] [PS – 043] [Antikor eksiklikleri]

İmmun Yetmezlik Eşlik Eden Mikrodelesyon Sendromu: Smith Magenis Sendromu

Nilay Çalışkan, Şefika İlknur Kökçü Karadağ, Güler Yıldırım, Hamit Boloğur, Hilal Güngör, Merve Karaca Şahin, Muhammed Fatih Erbay, Deniz Özçeker
Sağlık Bilimleri Üniversitesi,Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi,Çocuk İmmunoloji ve Alerji Kliniği,İstanbul

Giriş: Smith-Magenis sendromu (SMS) yaklaşık %90'ı retinoik asit tarafından indüklenen 1 (RAI1) gen lokusunu içeren 17p11.2'nin heterozigot interstisyel delesyonu tarafından oluşturulan genetik bir hastalıktır.Burada SMS tanısı ile takip edilen tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle kliniğimize refere edilip immun yetmezlik tanısı alan hasta sunulmuştur.
Olgu: 8 aylık erkek hasta, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle kliniğimize refere edildi.Özgeçmişinde;G1P1A0E0 anneden 37+5 haftalıkken 3890 gram doğduğu ve ilk 40 gün solunum sıkıntısı nedeni ile yoğun bakım ünitesinde yattığı öğrenildi. Baş tutması 5 aylıkken olan hastanın destekli oturamadığı öğrenildi.Alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle 3 kez çocuk servisine yatışı olmuştu.Soygeçmişinde;anne ve baba sağlıklı olup akraba evliliği yoktur. Fizik muayenesinde yüksek damak, opere polidaktili,geniş kare yüz,balık ağzı,düşük kulak saptanan hastanın dış merkezde yapılan genetik incelemesinde RAI1 c.5166G>Cp.Lys1722Asn heterozigot mutasyonu ile ilişkili SMS sendromu tespit edildi.Laboratuvar bulgularında; tam kan sayımı, biyokimyasal parametreler ve ter testi normal olan hastanın dış merkezde immun yetmezlik açısından yapılan tetkiklerinde IgG ve IgA düşüklüğü belirtilmiştir. Bunun üzerine yapılan flow sitometride
CD3:%27(51-85,3), CD4:%8(29,7-63,6) düşüklüğü olan hastaya immun yetmezlik tanısı ile 0,5 gr/kg 4 haftada bir intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi başlanmıştır. Hasta 5 aydır düzenli IVIG tedavisi ve antibiyotik profilaksisi almakta olup enfeksiyon ve hastane yatış öyküsü bulunmamaktadır.
Sonuç: SMS hastalarında immun yetmezliklerin araştırıldığı geniş vaka serilerinde saptanan hipogamaglobulinemi,spesifik antikor eksikliği gibi profilaktik antikor replasmanı gerektiren durumların

hastaların enfeksiyon sıklığını azalttığı ve nörogelişimsel süreçlere de katkısı olduğu bildirilmiştir. Bu sebeple çoğunlukla nöroloji kliniklerinde takip edilen hastalara sık enfeksiyon öyküsü varsa eşlik eden immun yetmezlikler açısından değerlendirme yapılması hastaların sağkalımı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: antikor eksikliği, immun yetmezlik, mikrodelesyon sendromları

Geniş kare yüzü,balık ağzı ve düşük kulağı gösteren ön profil



Flow sitometri sonuçları

Flow Sitometri	CD3(%)	CD4(%)	CD8(%)	CD19(%)	CD16+56(%)	CD19+IgD+CD27-(%)(naif B cell)	CD19+IgD-CD27+(%)
	27 (49,7-83)	8 (28,6-59,7)	19 (9-31)	64 (5,4-39,6)	8 (0,3-13,5)	82 (70-94,7)	1,62 (0,4-12,9)

[Abstract:0134] [PS – 044] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

Nadir Bir Otoinflamatuar ve İmmün Disregülasyon Sendromu: APLAID/PLAID Sendromu

Fatma Terzioğlu Şahin, Fatma Merve Tepetam
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İstanbul Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Kırkyedi yaşında kadın. Vücutta kaşıntısız, hafif eritematöz/ kırmızı lekeler nedeni ile başvurdu. Döküntüler, ÜSYE geçirdiği dönem ortaya çıkmış olup halen devam etmekte. Bilinen ilaç ve besin alerjisi yok. Ebeveynleri arasında akrabalık yok. Erken yaşta kardeş kaybı yoktu. Haşimoto tiroiditi tanısı mevcut. Ailede Haşimoto öyküsü, baba tarafında üç kuşakta kanser öyküsü (akciğer, mide, beyin tümörü), kardeşinde Vitiligo tanısı, kız çocuklarında ve yeğenlerinde Ehler-Danlos Sendromu tanısı mevcuttu. Sistem sorgusunda yılda 6-7 kez tonsillit, yılda 1 kez bronşit atağı, yılda 2-3 defa uçuk çıkarma, tedaviye dirençli ayak mantarı ve vajinal mantar olduğu öğrenildi. Çocukluk yaşlarında da sık ÜSYE geçirirmiş. Genital bölgede sık tekrarlayan püstüler lezyonlar tarifledi. Tetkiklerde anti-tiroglobülin ve anti-TPO otoantikorları pozitifti. Triptaz:5.11, eozinofil:50, lenfosit:2380, total IgE:108, diğer immünglobülin düzeyleri ve IgG subgrupları normal sınırlardaydı. İmmun disregülasyon sendromları açısından yapılan moleküler genetik analizinde; PCLG2 geninde NM_002661.5: c.2308C>G, p.(Pro770A1a) missense varyantı heterozigot gözlenmiştir. Hastadan lenfosit flowsitometri, antikor yanıtları, eşlik edebilecek organomegaliler ve lenfadenopatiler açısından batın ve yüzeyel ultrasonografiler, organ tutulumları açısından toraks ve paranazal tomografi istenmesi planlandı.
PLCG2 genindeki mutasyonlar, PLAID (PCLG2 ilişkili antikor eksikliği ve immün disregülasyon) ve APLAID (otoinflamasyon ve PLAID) sendromlarına neden olan monogenik bir mutasyondur. Çocukluktan erişkin yaşlara kadar prezente olabilirler. Tekrarlayan ateş, konjonktivit, lenfadenopati, baş ağrısı,karın ağrısı, soğuğa bağlı ürtiker ve tekrarlayan hava yolu enfeksiyonları, sensörinöral işitme kaybı sık görülen bulgulardır. Tedavide IVIG replasmanı, anakinra, kanakinumab, kolşisin verilebilmektedir. Etkilenen ebeveynin çocuklarında bulgular daha ağır seyredebildiğinden genetik aile danışmanlığı önerilmektedir. Bu olgumuzda nadir, ancak tedavi edilebilir bir otoinflamatuar ve immun disregülasyon sendromu olan APLAID/ PLAID sendromlarına değinmek istedik.

Anahtar Kelimeler: PCLG2, PLAID, immune dysregulation, auto-inflammation

[Abstract:0135] [PS – 045] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Yaygın değişken immün yetmezlik ile takip edilen bir vakada saptanan IRF8 mutasyon olgusu

Mehmet Kılınç[1], Fatih Çölkesen[2], Şevket Arslan[2]
[1]Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları,Batman
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji BD,Konya

Giriş: IRF8 (IFN regulatory factor 8); interferon düzenleyici faktör ailesine ait bir transkripsiyon faktörüdür. Miyeloid hücrelerde eksprese edilir ve bu hücrelerin gelişimi ve işlevinde önemli bir rol oynar. Bu olgu raporunda yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ile takip edilip IRF8 mutasyonu saptadığımız bir vakayı sunmayı amaçladık.

Olgu: 23 yaşında erkek rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar ve 1 kez akciğer tüberkülozu sebebiyle 12 yaşında iken primer immün yetmezlik açısından tetkik ediliyor (Tablo 1). Genetik analizinde patojenik varyant saptanmayan hastaya CVID tanısı ile intravenöz immunoglobulin (IVIG) replasman tedavisi başlanıyor. 6 yıl boyunca düzenli IVIG replasman tedavisi alan hastanın son dönemlerinde pnömoni sebebiyle hastane yatışları artıyor. 18 yaşında tarafımıza başvurması üzerine tekrar tetkik edilen hastanın genetik analizinde heterozigot IRF8 mutasyonu saptanıyor.

Tartışma ve Sonuç: IRF8, IFN-gamaya yanıt olarak IL12 üretimi yoluyla antimikobakteriyel savunmaları aktive ederek hücre içi patojenlere karşı savunmada kritik rol alır. Fagozom olgunlaşması, antijen işleme ve antijen sunumu dahil miyeloid hücrelerde anahtar düzenleyicidir. Homozigot K108E patojenik varyantlara bağlı OR IRF8 eksikliği miyeloid hiperplazi ile birlikte monositlerin ve dendritik hücrelerin tamamen yokluğuna yol açmıştır.
Daha sonraki vakalarda viral enfeksiyonlara yatkınlığın yanı sıra intraserebral kalsifikasyonlar ve büyüme-gelişme geriliği de gözlenmiştir. IRF8 mutasyonu NK hücre sayılarında ve fonksiyonunda (perforin) azalmaya neden olabilmektedir. IRF8 defekti ile kronik inflamatuar hastalıklara yatkınlık (çölyak hastalığı, Tip1 DM, MS, RA ve İBH) artmıştır. Sonuç olarak IRF8 fonksiyon kaybı hipomorfik mutasyonları myeloid hücrelerin tam veya

kısmi tükenmesi veya azalmış fonksiyonu ile ilişkili ciddi immün yetmezliklere neden olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: IRF8 mutasyonu, immün yetmezlik, myeloid hücreler

Anahtar Kelimeler: IRF8 mutasyonu, immün yetmezlik, myeloid hücreler

Tablo 1. Hastanın laboratuvar değerleri

Parametre	Sonuç	Referans değerleri
IgG (g/L)	8.48	7-16
IgA(g/L)	1.8	0.7-4
IgM (g/L)	0.6	0.46-3.04
IgE (IU/mL)	470	0-100
IgG1 (µg/dL)	6.4	4-10
IgG2 (g/L)	1.78	1.7-7.8
IgG3 (g/L)	0.7	0.1-0.8
IgG4 (g/L)	0.8	0.03-2
CD3+ T hücre (%)	73	57-85
CD19+ B hücre (%)	15	6-29
CD4+ T hücre (%)	27	30-61
CD8+ T hücre (%)	46	12-42
CD16+-56+ NK hücre (%)	12	4-25
CD27+ Hafıza B hücre (%)	23	9.2-18.9
İzohemaglutinin (Anti-B)	1/16	1/16
WBC (mm3)	6500	
NEU (mm3)	2800	
Hgb (gr/dL)	14.1	
Lenfosit (mm3)	2900	
PLT	252000	

[Abstract:0137] [PS – 047] [Antikor eksiklikleri]

Ağır Demir Eksikliği Anemisi Olan Erişkin Hastada Demir Tedavisi Sonrası Düzelen İmmunolojik ve Klinik Bulgular

Tuğba Önalan, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Demir eksikliği anemisi (DEA) premenapozal kadınlarda sık görülen bir anemi nedenidir. Hastalar halsizlik, yaygın vücut ağrısı ve sık enfeksiyon geçirme gibi DEA'nde görülebilen semptomlarla farklı polikliniklere başvurabilmektedir. Bu olguda immunoloji polikliniğinde değerlendirilen ve ağır DEA olan bir hastanın demir tedavisi öncesi ve sonrasındaki immunolojik parametrelerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Olgu: 26 yaşında kadın sık enfeksiyon geçirme şikayeti ile immunoloji polikliğine başvurdu. Ek olarak halsizlik ve efor dispnesi mevcuttu. Hikayesinde bu şikâyetler ile daha önce farklı polikliniklere mükerrer başvurusu olduğu, semptomatik ve antimikrobiyal tedaviler aldığı ancak iğne korkusu nedeniyle kan tetkiki yapılamadığı öğrenildi. Kan tetkiklerinin gerekliliği anlatılarak hemogram, anemi parametreleri ve immunglobulin seviyeleri istendi. Hemoglobin düzeyi 5,7g/dL saptanan ve laboratuvar paremetreleri ağır DEA'ni işaret eden hastanın panhipogammaglobulinemisi de mevcuttu. İntravenöz demir tedavisi endikasyonu olmayan hastaya oral tedavi başlandı. 8 ay sonra başvuran ve yeterli oral demir tedavisi almış olan hastanın tetkiklerinde anemisinin düzeldiği ve immunglobulin değerlerinin normal sınırlarda olduğu görüldü (Tablo 1).
Sonuç: DEA dünyada en yaygın görülen anemi nedenidir. Sadece hemoglobin üretiminde değil tüm hematolojik hücre fonksiyonlarında doğrudan veya dolaylı etkileri olduğu gösterilmiştir.DEA'nin hücresel immünite üzerindeki etkileri farklı çalışmalarda gösterilmiş olsa da humoral immunite üzerindeki etkileri çelişkilidir.Vakamızda ağır DEA varlığında mevcut olan panhipogammaglobulineminin sadece demir tedavisi sonrası düzeldiği görülmektedir.Bu da DEA'nin humoral immunite üzerinde etkili olabileceği görüşünü desteklemektedir. Demirin immün sistem üzerindeki etkisinin kendi regülasyonundan sorumlu olan ve eksikliğinde artan hepsidin proteini aracılığı ile olduğu düşünülmektedir. Bir hayvan çalışmasında hepsidin kontrollü demir tedavisinin enfeksiyona karşı koruyucu olduğu gösterilmiştir.DEA dikkatle değerlendirilmesi gereken ve immün yetmezlik semptomlarına sebep olabilen önemli bir halk sağlığı sorunudur.

Anahtar Kelimeler: demir eksikliği anemisi, hipogammaglobulinemi, hepsidin

Hastanın demir tedavisi öncesi ve sonrası laboratuvar sonuçları

	Referans aralığı	Demir tedavisi öncesi	Demir tedavisi sonrası
Hb (g/dL)	12.1-17.2	5.7	14.1
Htc (%)	36.1-50.3	17.4	41.9
MCV (fL)	82.2-99	61.5	84.5
Demir (µg/dL)	13-150	10.2	69.8
TDBK (µg/dL)	135-392	475.8	180.4
Ferritin (ng/mL)	14.5-290	1.97	23.4
IgG (g/L)	7-16	5.46	9.22
IgA (g/L)	0.7-4	0.58	0.72
IgM (g/L)	0.46-3.04	0.372	0.486
IgE (g/L)	0-100	<17	<17

Hb:Hemoglobin, Htc:Hematokrit, MCV:Ortalama eritrosit volümü, TDBK:Total demir bağlama kapasitesi

[Abstract:0138] [PS – 048] [Kombine immün yetmezlikler]

Endobronşiyal Yerleşimli EBV İlişkili Düz Kas Tümörü Olan Primer İmmün Yetmezlik Olgusu

Muhammed Aydın[1], Burcu Kılınç Oktay[2], Zeynep Meriç[1], Betül Gemici Karaaslan[1], Ayşe Kalyoncu[3], Ahu Senem Demiröz[4], Şebnem Batur[4], Esra Yücel[1], Ayşe Ayzıt Kılınç Sakallı[5], Sebuh Kuruğoğlu[3], Süheyla Ocak[2], Ayça Kıykım[1]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmunoloji ve Allerji BD
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD
[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD, Çocuk Radyolojisi BD
[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji ABD
[5]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

FCHO1 (F-BAR domain only protein 1), clathrin kaplı veziküllerin oluşmasında görevli bir moleküldür. Bu sayede hücre içine endositozda rol almaktadır. FCHO1 mutasyonunun insanlarda hangi klinik bulgulara neden olacağı net olarak bilinmemekle birlikte T cell receptor (TCR) aracılıklı T lenfosit uyarılmasını bozduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bu yolla T lenfosit proliferasyonu bozularak kombine immün yetmezlik tablosu ortaya çıkmaktadır. EBV enfeksiyonlarına ve buna bağlı lenfoma başta olmak üzere malignitelere yatkınlık oluşturabilmektedir.
Biz tekrarlayan pnömoni öyküsü olan ve izleminde endobronşiyal yayılım gösteren EBER pozitif, EBV ilişkili düz kas tümörü gelişmesi üzerine bu duruma yatkınlık oluşturabilecek immün yetmezlikleri araştırırken FCHO1 geninde homozigot mutasyon saptadığımız olgumuzu sunmak istedik. Her ne kadar FCHO1 mutasyonu saptanan hastalarda EBV ilişkili tümörler literatürde bildirilmiş olsa da akciğerde endobronşiyal yayılım gösteren EBV ilişkili düz kas tümörü olgusu bildirilmemiştir. Bu da olgumuzu özgün kılmaktadır.
EBV ilişkili düz kas tümörleri ve diffüz büyük B hücreli lenfoma özellikle immün sistemin doğuştan hastalıklarında görülebilmektedir. Bu hastalarda ilk tanı malignite ile olabileceği gibi, bu durum diğer immün yetmezlik bulgularından sonra da ortaya çıkabilmektedir. Öncesinde enfeksiyon öyküsü olmasa dahi, EBV ilişkili düz kas tümörleri ve lenfomalarda altta yatan immün yetmezlik lehine bulgular araştırılmalı, gerekirse genetik inceleme gönderilmelidir. Bu olguların çoğunda B hücre deplesyonuna yönelik biyolojik ajan kullanımı ve hematopoetik kök hücre nakli gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Düz kas tümörü, EBV, FCHO1, İmmün yetmezlik, Kök hücre nakli

[Abstract:0139] [PS – 049] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Geç Tanı Alan Ataksi Telenjiektazi Tanılı İki Kardeş Olgu

Selda Kaçar, Elife İslamoğlu, Zeynep Gör, Mutlu Yüksek
Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dal

Giriş: Ataksi telenjiektazi (AT), bir serin/treonin protein kinazı kodlayan, ATM genindeki mutasyonların neden olduğu, otozomal resesif geçişli bir primer immün yetmezlik (PID) hastalığıdır.AT hastaları ilerleyici serebellar ataksi,okülokutanöz telenjiektazi, radyosensitivite, malignitelere duyarlılık ve metabolik bozukluklar dahil olmak üzere çeşitli klinik belirtiler gösterir. Bizim sunumumuzda, AT tanısını 5 yaşında almış ikiz kardeşlere ait klinik bulgular yer almaktadır.

Olgu: 5 yaşında ikiz erkek kardeşler yürümede dengesizlik şikayeti ile başvurdu.24 aylık olana kadar motor ve mental gelişmeleri normal seyreden,14 aylıkken yürümeye başlayan hastalarımızın iki yaşlarından sonra yürümede dengesizlikleri başlamış. Sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdikleri ve bu nedenle sık tetkiklerin yapıldığı ve antibiyotik tedavisi aldığı öğrenildi. İlerleyen dönemde cümle kuramama ve konuşmada yavaşlama fark edilmesi üzerine çocuk nörolojisine başvurulmuş. Burada ileri incelemeleri yapılmış. MR görüntüleme normal saptanan hastaya takip önerilmiş. Hastanın klinik seyrinde ataksik bulgularına, sklerada telenjiektazilerin eklenmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmişti. Soygeçmişte ebeveynler arasında akrabalık olması dikkat çekici idi. Fizik muayeneleri benzer olup,dizartrik konuşma,her iki sklerada telenjiektazi, ataksi, ciltte hipo-hiperpigmente lezyonlar mevcuttu. Tam kan sayımında lenfopenisi vardı.İmmünglobulin değerleri

yaşlarına göre normaldi. Alfa fetoprotein değeri her ikisinde de yüksek saptandı. Sedim ve crp normaldi. Total T ve yardımcı lenfosit belirteç oranları normal sınırların altındaydı. B lenfosit belirteç oranları normal sınırlardaydı. Hastada klinik seyir laboratuvar bulgularıyla AT tanısını düşündürdü. Hastanın ATM geninde homozigot patojenik varyant saptandı.

Tartışma: Tekrarlayan sinüs ve akciğer enfeksiyonları, konuşma bozuklukları, göz ve deride yüzeyel damarların belirginleşmesi durumunda AT tanısı aklımızda bulunmalıdır. Fiziksel ve konuşma terapileri hastalarda fonksiyonel koruma sağlayabilir. Proflaktik antibiyotik ve İVİG tedavisi başlanabilir. Malignite riski açısından hastalar yakın takibe alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ataksi Telenjiektazi, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon, serebellar ataksi

Sklerada Telenjiektazik Damarlar



[Abstract:0140] [PS – 050] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

Erken Bebeklikte Alerjik Proktokolit Tanısı Konan Hastada NFAT-5 Yetmezliğine Bağlı İnflamatuar Bağırsak Hastalığı

Sanem Eren Akarcan[1], İlke Taşkırdı[1], Betül Aksoy[2], İdil Akay Hacı[1], Yeliz Çağan Appak[3], Maşallah Baran[3], Tuba Tuncel[4]
[1]Bayraklı Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, İzmir
[2]Bayraklı Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği
[3]Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir
[4]Katip Çelebi Üniversitesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Bilim Dalı, İzmir

On günlükken kanlı dışkılaması başlayan erkek bebekte alerjik proktokolit düşünülerek anneye süt eliminasyonu uygulanmış, şikayetlerin devam etmesi üzerine çoklu gıda eliminasyonuna geçilmişti. Bir miktar azalan şikayetlerin ek gıda döneminde artması üzerine hasta sekiz aylıkken gastrointestinal değerlendirme için merkezimize yönlendirilmişti. Hipergamaglobulinemi ve sedimentasyon yüksekliği gibi inflamasyonla uyumlu bulguları ve gıda eliminasyonuna yetersiz yanıtı nedeniyle hastaya kolonoskopi yapıldı. Kolonoskopide pankolit saptandı, histopatolojisi inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ile uyumluydu. Çok erken başlangıçlı İBH tanısıyla antiinflamatuvar ve immünsupresif tedaviler (prednizolon, mesalazin, azatiyoprin) başlandı. Tedavilere yanıt alındığı halde kortikosteroid dozu azaltıldığında hastalığı aktive olan hasta steroid bağımlı kabul edildi ve 18 aylıkken infliksimab başlandı. Altı doz infliksimab sonrasında aktif hastalığı olması nedeniyle bakılan serum ilaç düzeyi düşük, anti-infliksimab antikoru pozitifti. Infliksimab kesilerek takrolimus başlanan hastada birinci yıl sonunda hastalık aktivasyonu gelişti. Takrolimus kesilerek adalimumab başlandı; halen tedavinin 6. ayında ve hastalığı kontrol altındadır.
Hastanın immünolojik değerlendirmesinde lenfosit alt grupları ve Burst testi normaldi. Hedefe yönelik yeni nesil dizileme yöntemiyle değerlendirilen İBH genlerinde (*CRFB4 (IL10RB), EPCAM, FOXP3, IL10, IL10RA, IL10RB, MEFV, SKIV2L, TTC37, TTC7A*) mutasyon saptanmadı. Tüm ekzom sekanslama sonucunda *NFAT5* geninde ekzon 13'te c.3917A>G heterozigot mutasyonu saptandı. Hasta son aylarda persistan CMV enfeksiyonu nedeniyle gansiklovir ve valgansiklovir tedavileri almaktadır. Immunmodülatör etkisinden yararlanmak için düzenli intravenöz immünoglobulin tedavisi başlanmıştır. T-B hücre alt grupları ve T hücre fonksiyonları açısından tetkikleri planlanmıştır.
Alerjik proktokolit düşünülen diyete yanıtsız hastalarda çok erken başlangıçlı İBH mutlaka akılda tutulmalıdır. Çok erken başlangıçlı İBH saptanan hastalarda ayrıntılı immünolojik değerlendirme yapılmalı, özellikle immunsupresif tedaviye dirençli olanlarda altta yatan genetik bir defekt ısrarla aranmalıdır.

Anahtar Kelimeler: çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı, immün disregülasyon, NFAT5

[Abstract:0142] [PS – 051] [Antikor eksiklikleri]

PIK3CD mutasyonuna bağlı APDS tanısı alan bir adolesan hastada otoimmün hastalık birikimi

Ayşe Metin[1], Betül Karaatmaca[1], Deniz Yılmaz[2], Funda Aytekin Güvenir[2], Cankat Geniş[2], Mehmet Boyraz[3]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara
[3]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Aktif fosfoinositid 3-kinaz delta sendromu (APDS) yeni tanımlanmış patogenez, klinik bulgular ve tedavisi açısından son yıllarda aktif bir klinik araştırma yürütülen bir primer immün yetmezliktir. Hedefe yönelik olarak mTOR inhibitörleri (Rapamisin, Sirolimus) ve PIK3CD'ye yönelik spesifik inhibitör (Leniolisib) tedavisinin sonuçları hakkındaki bilgiler de yeni gelişmektedir. Bu vaka sunumunda biz APDS'nin multipl otoimmüniteyle karşımıza çıkabileceğine dikkat çekmek istedik.

Olgu sunumu

17 yaşında erkek hasta, 6 aylıktan itibaren başlayan tekrarlayan ve hospitalizasyon gerektiren akciğer enfeksiyonları, otitis media nedeniyle 2,5 yaşında Ankara Dışkapı EAH İmmünoloji bölümüne getirilmişti. Kuzen evliliğinden doğan hastada panhipogamaglobulinemi, B lenfosit azlığı, spesifik antikor cevapsızlığı, hafıza B lenfosit yokluğu nedeniyle Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) tanısı aldı ve düzenli IgRT'ne başlandı. Hastada birçok kez mutasyon analizi açısından girişimde bulunuldu ise de mutasyona ulaşılamadı. Düzenli IVIG tedavisine iyi bir uyum göstermiş olan hastada tekrarlayan ve ağır seyirli enfeksiyon açısından

kontrol sağlandı. Büyüme ve gelişmesi orta derecede geri seyreden hastada Tip 1 DM, Hashimoto tiroiditi, yaygın vitiligo, astım, atopik dermatit, adrenal yetmezlik, hipoparatiroidi ve giderek ilerleyici hepatosplenomegali gelişti. Oportunistik enfeksiyon EBV, CMV, Tüberküloz, Candida, Aspergillus enfeksiyonları 15 yıllık takibinde gelişmedi. TMP-SMX ile profilaksisine düzenli uymadı. Santral ve periferik tromboz ve inme geçirmeyen hastanın nöbeti olması nedeniyle çekilen beyin MR görüntülemesinde anomali ve parankimde patolojik sinyal izlenmedi.

Sonuç

Genetik analizle hastada PIK3CD (c.1189G>A, p.Val397Met) mutasyonu saptandı. Şuanda aylık IVIG tedavisi ve endokrinopatilerine uygun tedavilerini (insulin, levotiroksin, fludrokortizon ve kalsitriol) almaktadır. Tedavide sirolimus ve leniolisib de kullanılabilmektedir. Ancak standart tedavilere yanıt vermeyen hastalarda hematopoetik kök hücre nakli düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: APDS, CVID, endokrinopati, otoimmünite, PIK3CD

[Abstract:0143] [PS – 052] [Doğal immünite defektleri]

Doğuştan Bağışıklık Kusuru Olan Erişkin Hastada Prenatal ve Postnatal Danışmanlık İçin Genetik Tanı Şart Mıdır?

Aysu İlhan Yalaki[1], Sevgi Bilgiç Eltan[2], Ahmet Ozen[2], Elif Karakoç-Aydıner[2], Safa Barış[2]
[1]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Mersin
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı ve Yüksek Lisans/Doktora Programı, Jeffrey Modell Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

GİRİŞ: Doğuştan Bağışıklık Kusurları (DBK) seyrek olmakla birlikte ciddi morbidite ve mortaliteye yol açması nedeni ile erken tanı konulması büyük önem taşır. Akrabalarında DBK olan bireylerde immünolojik değerlendirmenin yapılması, bu hastaların erken dönemde tanı almasını ve böylece erken ve hedefli tedavilere ulaşımı sağlar. Bu olgu ile genetik tanısı henüz aydınlatılamamış DBK tanılı erişkin hastada prenetal/postnatal genetik danışmanlığın ve çocukta erken dönemde klinik ve immünolojik değerlendirmenin önemini vurgulamayı amaçladık.
Olgu: 38 yaşında erkek hasta, kronik sinüzit, bronşiektazi, ülseratif kolit (ÜK), ve agamaglobulinemi tanıları nedeniyle çocukluğundan beri takipli olup 8 yıldır SKİG tedavisi kullanmaktaydı. Yapılan tüm ekzom dizilemede, DBK ilişkili herhangi bir genetik tanıya ulaşılamamıştı. Hastanın 4 yaşındaki kızı, 2,5 aydır süren mukussuz, kansız ishal sonrası başvurdukları pediatrik gastroenterolog tarafından immünoglobulinlerinde düşüklük farkedilmesi sonrası kliniğimize yönlendirilmişti. Özgeçmişinde invitro fertilizasyon (IVF) gebelik ile sorunsuz doğum öyküsü mevcuttu, öyküsünde; yılda 7-8 defa, antibiyotik kullanımı gerektiren otit ve ventilasyon tüpü operasyonu ile birlikte, aşılı olmasına rağmen hastane yatışı gerektiren ağır rotavirüs ishali geçirdiği öğrenildi.. Hastanın fizik incelemesinde, tonsil dokusu görülmedi ve ellerinde siğiller mevcuttu. Laboratuarda; lenfopeni (900 hücre/µL), hipogamaglobulinemi (IgG 338mg/dl, IgA 26mg/dl, IgM 53mg/dl) CD3 ve CD4 T lenfopeni, ters dönmüş CD4/CD8 oranı, B lenfosit yokluğu, düşük CD4+CD45RA+ ve RTE, yüksek CD4+CD45RO oranı ile kombine immün yetmezlik fenotipi saptandı ve TMP-SMX, İVİG profilaksileri başlandı.
Sonuç: DBK tanısı alan hastalar spontan veya IVF gebelik planladıklarında genetik danışmanlık almalı ve çocuk sahibi olduktan sonra mümkün olan en erken sürede klinik ve immünolojik değerlendirme için bu alanda uzman hekimlere başvurmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan bağışıklık kusurları, erken tanı, genetik danışmanlık

[Abstract:0145] [PS – 054] [SCIG /IVIG]

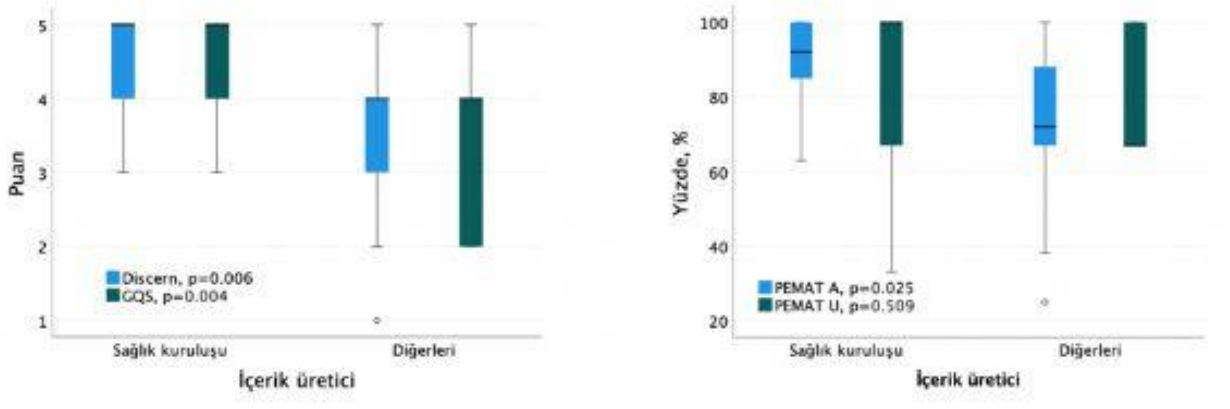
Subkutan immunoglobulin kullanımı bilgilendirmesinde kaynak olarak YouTube videolarının incelenmesi

Makbule Seda Bayrak Durmaz, Nurgül Sevimli
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Kliniği, Diyarbakır

Giriş: İnternet ve sosyal medya, sağlık bilgisi arayan hastalar için önemli bir kaynak olmuştur. YouTube™ ise herkesin video yükleyebildiği iletişim aracıdır, fakat sağlık çalışanları ve devlet kurumları platformdaki bilgilerin doğru ve kaliteli olup olmadığı konusunda kaygılar taşımaktadır (1,2).
Amaç: Bu çalışmada, subkutan immunoglobulin (SCIG) kullanımı bilgilendirmesi ile ilgili YouTube'da yer alan videoların içerik ve kalitesini değerlendirmek amaçlanmıştır.
Yöntem: 06.02.2024 tarihinde YouTubeTM (http://www.youtube.com) sayfasında arama çubuğuna "How to use subcutaneous immunoglobulin" ve "Subkutan İmmunoglobulin nasıl kullanılır" anahtar sözcükleri yazıldı. 101 video içinden 30 video değerlendirme kriterlerini karşıladı. Videoların değerlendirmesinde modifiye DISCERN (mDISCERN), Küresel Kalite Ölçeği (GQS) ve Hasta Eğitim Materyalleri Değerlendirme Aracı (PEMAT A/V) kullanıldı (2-4).
Bulgular: Çalışmamızda 26 farklı kanal tarafından yayınlanan toplam 30 video kaydı incelendi. İçerik üreticilerinden 13'ü (%43.3) sağlık kuruluşu, 13'ü (%43.3) TV/YouTube kanalı, 3'ü (10%) hasta derneği, 1'i (3.3%) ise ilaç firması idi. Video içeriklerinin ortanca mDISCERN puanı 4 (1-5), GQS puanı 4 (2-5), PEMAT/A yüzdesi %85 (25-100), PEMAT/V yüzdesi ise %100 (33-100) olarak değerlendirildi. İçerikler %73.3 oranında anlaşılabilir bulundu. Sağlık kuruluşları tarafından yüklenen videoların ortanca mDISCERN puanı (p=0.006), GQS puanı (p=0.004) ve PEMAT/A yüzdesi (p=0.025) diğer içerik üreticileri tarafından yüklenen videolara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (şekil-1). Bununla birlikte, video süresi ile mDISCERN puanı (r=0.459, p=0.011), GQS (r=0.406, p=0.026) ve PEMAT/A yüzdesi (r=0.401, p=0.028) arasında pozitif korelasyon ortaya konuldu. Türkçe olarak karşımıza çıkan videolardan sadece 1 tanesi SCIG kullanımı ile ilgiliydi.
Sonuç: Hastalara ve yakınlarına bu konuda anlaşılır ve uygulanabilir bilgi vermek için, bu alanda uzman doktorların ve akademik kuruluşların hazırlayacağı bilgilendirici videolara ihtiyaç bulunduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Eğitim, Subkutan immunoglobulin, Youtube

Şekil-1



Sağlık kuruluşları tarafından yüklenen videoların ortanca discern puanı, GQS puanı ve PEMAT/A yüzdesinin diğer videolar ile karşılaştırılması

[Abstract:0146] [PS – 055] [Primer İmmün yetmezliklerde tedavi]

Noonan sendromlu olguda beklenmedik baş ağrısı nedeni: Aseptik menenjit

Ece Tüsüz Önata[1], Hacer Efnan Melek Arsoy[2], Ümmügülsüm Dikici[1], Öner Özdemir[1]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı
[2]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş
Aseptik menenjit; akut gelişen, beyin omurilik sıvısı (BOS) kültüründe, Gram boyamasında patojen saptanamayan menenjiti tanımlar. İntravenöz immunglobülin (IVIG), ilaçlar, maligniteler, otoimmün hastalıklar etyolojide rol oynayabilir. Noonan sendromu (NS) olan, yaygın değişken immunyetmezlik (YDİY) tanısıyla IVIG replasman tedavisi alan ve menenjit tablosu gelişen hastamızı sunuyoruz.
Olgu
Noonan sendromu tanılı 15 yaşındaki erkek hasta şiddetli baş ağrısı, ense sertliği ve subfebril ateş yakınmalarıyla menenjit/ensefalit ön tanısı ile hospitalize edildi. Bilinci açık, genel durumu iyi olan hastanın santral görüntülemesi ve göz dibi muayenesi normaldi. BOS hücre sayımında hücre görülmedi, BOS mikroprotein 75,4 mg/dL, BOS glukoz 58 mg/dL (kanda120 mg/dL) idi. Viral ve bakteriyel etkenleri içeren geniş menenjit PCR panelinde ve BOS kültüründe üreme olmadı. Hastanın semptomlarının IVIG alımından sonraki iki gün içinde başlaması, etkenin üretilememesi ve laboratuvar bulgularıyla beraber hastada IVIG'e bağlı aseptik menenjit düşünüldü. Hastanın takibinde şikayetleri geriledi, yatışının yedinci gününde şifayla taburcu edildi. Hastanın sonraki IVIG alımında ürün ve ürünün konsantrasyonu değiştirildi. Bununla beraber öncesinde premedikasyon (metilprednizolon 1mg/kg, feniramin maleat 1 mg/kg ve parasetamol 10 mg/kg) uygulanarak IVIG verildi. Hastanın takibinde, IVIG alımı sonrası baş ağrısı aralıklı olarak oldu fakat antiinflamatuar tedaviye iyi cevap verdiği gözlendi.
Tartışma-Sonuç
IVIG'in ateş, baş ağrısı, bulantı, kusma, miyalji, aritmi, anaflaksi ve aseptik menenjit gibi yan etkileri olduğu bilinmektedir. Aseptik menenjit nadir görülmektedir. Menenjit bulgularıyla başvuran immunyetmezlikli hastada anamnezde IVIG alımı sorgulanmalı, aseptik menenjit ayırıcı tanılar arasında yer almalıdır. Aseptik menenjit gelişen olgularda diğer IVIG alımlarında ürün değişikliği yapılması ve premedikasyon uygulanması akılcı görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: aseptik menenjit, intravenöz immunglobulin, Noonan Sendromu

[Abstract:0148] [PS – 057] [Kombine immün yetmezlikler]

Bare Lenfosit Sendromu Tip 1 (TAPBP) Tanısı İle İzlenen İki Olgu: İki Farklı Prezentasyon

Ayşe Metin[1], Betül Karaatmaca[1], Funda Aytekin Güvenir[1], Deniz Yılmaz[1], Gökçen Dilşa Tuğcu[2], Güzin Cinel[2], Engin Altundağ[3]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Samsun

GİRİŞ: TAP1, TAP2 ve Tapasin eksikliğine bağlı Bare lenfosit sendromu, nadir görülen otozomal resesif geçişli primer immün yetmezlik sendromudur.
HLA sınıf I molekülleri, vücuttaki tüm çekirdekli hücrelerin yüzeyinde eksprese edilen, polimorfik transmembran glikoproteinlerdir. HLA sınıf I molekülleri hücre içi antijenik peptitleri, sitotoksik T lenfositlere (CTL) sunma ve Naturel killer(NK) hücreler, γδ T hücreleri gibi HLA sınıf I bağlanma reseptörlerini taşıyan hücrelerin aktivitesini düzenleme rolüne sahiptir. TAP1 ve TAP2 proteinlerinden herhangi birindeki mutasyon, MHC sınıf I aracılı antijen sunumunda, hücre içi peptid antijenlerinin endoplazmik retikuluma taşınmasını bozar. MHC sınıf 1 eksikliği, Bare lenfosit sendromu çocukluk çağında başlayan tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlarla ya da adolesan-genç erişkin dönemde granülomatöz cilt lezyonları ile bulgu verebilir. Bugüne kadar TAPBP mutasyonu gösterilen az sayıda hasta bulunmaktadır.
Metod: TAPBP geninde mutasyon saptanan 2 vakayı sunmaktayız. Vakaların klinik ve demografik özellikleri ve immünolojik tetkikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.
Bulgular: 1. hasta, 17 yaş erkek, aylık IVIG profilaksisi ve azitromisin ile klinik bulguları stabil olarak izlenmekte. 2. hasta, 17 yaş kız, lenfosittik insterstisyel pnömoni bulguları ve EBV pozitifliği mevcut (EBV PCR kanda 898 kopya). IVIG ve bactrim-flukanazol profilaksisi yanında pulse steroid alan hastaya Rituximab da başlandı ancak 2. Kürde anafilaksi gelişti.

TARTIŞMA: TAPBP eksikliği, ciddi kronik sinopulmoner enfeksiyonlar ve granülomatöz cilt tutulumu ile kendini gösteren, nadir görülen bir primer immün yetmezliktir. Tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı kronik sinopulmoner komplikasyonlarda çok nadir de olsa MHC sınıf I eksikliği de ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Bare lenfosit sendromu, MHC Sınıf 1, TAPBP

TAPBP eksikliği ile izlenen vakaların klinik ve demografik özellikleri

	Vaka 1	Vaka 2
Yaş, cinsiyet	17 yaş, erkek	17 yaş, kadın
Başvuru bulguları	Tekrarlayan pulmoner enfeksiyon, bronşiektazi, astım	Tekrarlayan pulmoner enfeksiyon, granülomatöz cilt lezyonu, lenfosittik interstisyel pnömoni, astım
Semptomların başlangıç yaşı	5 yaş	12 yaş
IVIG tedavisi	+	+
Tam kan sayımı		
Hg(g/dL)	15.7	11.5
WBC(/mm^3)	6030	5380
ANS(/mm^3)	3420	3680
ALS (/mm^3)	1940	1220
PLT(/mm^3)	259000	324000
İmmunglobulinler		
IgA (g/dL)	143	128
IgG(g/dL)	1350	1090
IgM(g/dL)	20	159
IgE(IU/L)	17.8	5.8
Lenfosit alt grupları		
CD3 (%-/mm3)	62.4 , 1210	75.4, 919
CD4 (%-/mm3)	44.7, 867	54.7, 667
CD8 (%-/mm3)	19.9, 386	23.5, 286
CD19 (%-/mm3)	14, 272	12.6, 154
CD16 + 56 (%-/mm3)	16.1, 312	8, 98
Genetik	**TAPBP(NM_003190.5 c.312delA(p.Lys104fs*6)), homozigot**	**TAPBP (NM_003190.5 c.209-2A>G,splice side heterozigot novel varyant**

[Abstract:0149] [PS – 058] [Fagositer sistem bozuklukları]

DHR 123 Testinde Yeni Bir Subtipleme Parametresi; Floresans Geometrik Ortalaması (Gmean) ve Varyasyon Katsayısına (CV) Göre Sitimülasyon İndex (Sİ) Karşılaştırması

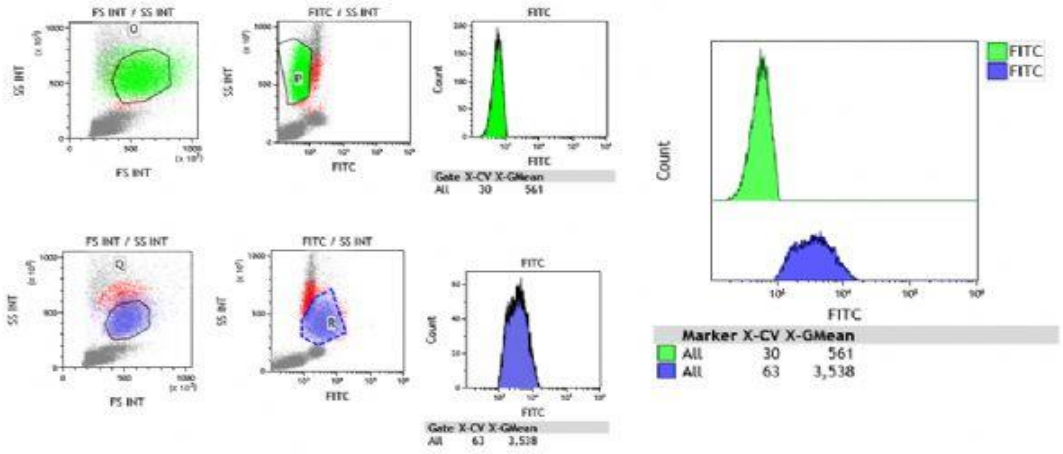
Sinan Kütük, Huriye Çelikzencir, Rabiya Nayır, Çağman Tan, Mustafa Yavuz Köker
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

GİRİŞ
Kronik Granülomatoz Hastalık (KGH) nötrofil NADPH Oksidaz enzim fonksiyon bozukluğu ile seyreden ve özellikle çocuklarda görülen bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. KGH, etkilenen NADPH-oksidaz ünitesine bağlı olarak X-bağlı veya otozomal resesif geçiş gösterebilir. Kronik granülomatoz hastalıkta enfeksiyona ajanının (bakteri veya mantar) yıkımı yeterince sağlanamaz ve hastalarda enfeksiyon oldukça ağır seyredebilir. KGH tanısında çoğunlukla nötrofilde üretilen hidrojen peroksit varlığı araştırılmaktadır. Bu amaçla sıklıkla başvurulan laboratuvar yöntemi DHR-123 testidir. DHR 123 testinde forbol miristat asetat (PMA) uyarımından sonra nötrofilde oluşan uyarım akım sitometri ile ölçülür.
AMAÇ
Bu çalışmanın amacı, KGH tanısında yaygın laboratuvar testi olan DHR 123 testinde farklı KGH subtiplerinde oluşan uyarım histogramlarının karşılaştırmasıdır. Bu amaçla akım sitometride oluşan floresan değerlerinin Varyasyon Katsayısı (CV), Geometrik Ortalaması (Gmean, GM) değerinden elde edilecek sitimülasyon indexleri (SI) leri kullanılacaktır.
METOT Çalışmada, KGH ön tanısı alan hastalarda DHR 123 testi kullanılarak akım sitometride floresans GM ve CV' değerlerine göre SI hesaplamaları yapıldı.
BULGULAR DHR 123 testinde KGH olarak bulunan ve genetik tanıda XL-KGH ve OR-KGH (p47 defekti) olan hastaların sonuçları geriye dönük tekrar incelendi. OR-KGH (p47 defekti) olan hastada floresans Geometrik Ortalaması için SIG: 6.3 ve Varyasyon Katsayısı için SIV: 2.1 olarak bulunmuştur. Moleküler tanı ile doğrulanmış X-CGD hastasında ise uyarım histogram Geometrik Ortalaması için SIG: 1.8 ve Varyasyon Katsayısı için SIV: 1 olarak bulunmuştur.
SONUÇ
XL-KGH ve OR-KGH (p47 defect) ayrımında akım sitometri DHR verileri yardımcı olabilir. Bu doğrultuda ileri tanı yöntemlerine geçiş açısından SI, doğru yönlendirmeler sağlayabilir. Bu yolla XL-KGH ve OR-KGH (p47 defect) durumlarda sadece hedef gene yönelik mutasyon taraması yapılabilir.

Anahtar Kelimeler: Dhr 123, Kronik granülomatöz hastalık, Sitimilasyon indeksleri

---

P47 örnek



	SI	CV
PMA(-)	561	30
PMA(+)	3,538	63

SI=6.3 CV=2.1

ÖRNEKLERİN GM VE CV DEĞERLERİ

P47	GM	CV	
PMA SIZ	561	30	
PMA LI	3,538	63	
X-CGD	GM	CV	
PMA SIZ	1.116	34	
PMA LI	2.190	35	

[Abstract:0151] [PS – 059] [Fagositer sistem bozuklukları]

Kemik İliği Nakli Sonrası KGH Hastalarında Kimerizm Durumunun DHR-123 Testi İle İzlenmesi

Huriye Çelikzencir, Sınan Kutuk, Rabıya Nayır, Serıfe Nur Eren, Cagman Tan, Mustafa Yavuz Koker
ERCİYES ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ, İMMÜNOLOJİ ANABİLİMDALI, KAYSERİ

Kronik Granülomatoz Hastalık (KGH) nötrofil NADPH Oksidaz enzim fonksiyon bozukluğu ile seyreden ve özellikle çocuklarda görülen bir primer immün yetmezlik hastalığıdır.Bu amaçla sıklıkla başvurulan laboratuvar yöntemi DHR-123 testidir. DHR 123 testinde forbol miristat asetat (PMA) uyarımından sonra nötrofilde oluşan uyarım miktarı akım sitometri ile ölçülür.
Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), KGH hastalar için iyileştirici bir tedavi seçeneğidir. Son yıllarda HKHN ile hastaların hayatta kalma oranında artışlar izlenmektedir. Bu nedenle kemik iliği nakli sürecinin tam tedavi ile sonuçlanması oldukça önemlidir.
AMAÇ
Çalışmamız, KGH tanısı alan bir hastanın kemik iliği nakli sonrası engrafment durumunun DHR Testi, ile izlenmesi elde edilen verilerle kimerizm durumunun takibi hedeflenmiştir.
YÖNTEM
kemik iliği nakli yapılan ancak kimerizm durumunun kontrolü için DHR testi planlanan X-KGH tanılı erkek çocuk hastadan ve sağlıklı kontrolden pk örneklerinden nötrofil izolasyonu yapılarak hücreler PMA ile uyarıldı ve bekletildi.akım sitometri ile ölçüldü.
BULGULAR
DHR testinde stimülasyon indeksi(Sİ) verilerinin hasta ve sağlıklı kontrol örnekleri arasındaki referans değerleri karşılaştırıldı.DHR-123 testi sonucunda HSCT yapılan hastada iki farklı uyarım karakterinde nötrofil popülasyonu olduğu gözlendi. Nötrofil grubunda %90.75 hasta ve %9.25 uyarılmış sağlıklı hücre grubu olduğu gözlendi. Bu durum hasta engrafment kaybı olarak yorumlandı. Benzer şekilde monosit üzerinden yapılan analizde yaklaşık %90 kimerizm kaybı olduğu gözlendi.
SONUÇ
X-KGH nakil sonrası nötrofil kimerizmi akım sitometri ile izlenebilir. tekrarlayan enfeksiyon durumlarında DHR testi ile nötrofil fonksiyonunun kontrol edilmesi hastaya önemli faydalar sağlayabilir. Kemik iliği nakil hastaları DHR-123 testi ile izlenmesi ve sağlıklı nötrofil grubunun %10 un altına düştüğü durumlarda hastalara antimikrobial profilaksi uygulanması merkezimizce önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: dhr 123, fago test, immunyetmezlik

[Abstract:0152] [PS – 060] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Erişkin Yaşta Teşhis Edilen Artemis Mutasyonu: Kombine İmmün Yetmezliğin Nadir Bir Yüzü

Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D. İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları B.D.

GİRİŞ
Artemis (DCLRE1C), homolog olmayan çift sarmal DNA kırıklarının onarımı ve V(D)J rekombinasyon süreçlerinde kritik rol oynayan bir endonükleolitik enzimdir. Bu genin amorfik mutasyonları, erken bebeklikte T-B-NK+ tipi AKİY durumlarına neden olurken; hipomorfik mutasyonlar ise çeşitli klinik tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Bu olguda, aynı ailede tespit edilen üçüncü Artemis mutasyonu taşıyan bir hasta incelenecektir.
VAKA
19 yaşındaki kadın hastanın, çocukluğundan bu yana ellerinde tekrarlayan siğil şikâyeti mevcutmuş. Bu nedenle mükerrer dermatoloji ve plastik cerrahi kliniklerine başvurmuş, uygulanan farmakolojik ve cerrahi tedavilere rağmen siğilleri tekrarlamış. Son iki yıl içinde rekürren akciğer enfeksiyonları ve astım atakları yaşayan hasta kliniğimize başvurdu.
Hastanın aile öyküsünde, dirençli siğiller nedeniyle yapılan incelemeler sonucunda bir ablasında DCLRE1C gen mutasyonu tespit edilmiş ve sonrasında lenfoma gelişimi izlenmiştir; bu durum hasta için letal sonuçlanmıştır. Diğer ablasında da el ve genital bölge siğilleri gözlemlenmiş, DCLRE1C
mutasyonu doğrulanmış ve hasta takip altına alınmıştır.
İlk değerlendirmede, hastanın parmak uçlarındaki siğiller dışında fiziksel muayenede anormal bulgu saptanmamıştır. Hemogram ve biyokimya test sonuçları normal aralıklarda sonuçlanmıştır. İmmunolojik laboratuvar sonuçları Tablo-1'de yer almaktadır. Genetik incelemeler sonucunda DCLRE1C geninde homozigot mutasyon tespit edilmiştir.

TARTIŞMA
Artemis, V(D)J rekombinasyonu sürecinde başlatılan DNA çift sarmal kırıklarının onarımında zorunlu olan bir ekzonükleazdır ve T ile B hücrelerinin olgunlaşması için gereklidir. Bu enzim, kromozom onarımı ve genomik stabilite açısından hayati öneme sahiptir. Artemis genindeki mutasyonlar, antikor eksikliğinden şiddetli kombine immün yetmezliğe (SCID) kadar geniş bir fenotip yelpazesiyle ilişkilendirilir. Ayrıca, bu hastalarda radyosensitivite ve malignite gelişim riskinin arttığı bilinmektedir. Sunulan olgu, erişkin yaşa ulaşabilmiş ve kombine immün yetmezlik mutasyonu saptanmış nadir bir örnektir.

Anahtar Kelimeler: Artemis, Hipomorfik Mutasyon, İmmün Yetmezlik

Hastanın Laboratuvar Verileri

IgG (g/l)	15.8	CD3 (%)	57
IgM (g/l)	0.57	CD4 (%)	28
IgA (g/l)	<0.26	CD8 (%)	29
IgG1 (g/l)	8.29	CD16-56 (%)	34
IgG2 (g/l)	1.9	CD19 (%)	3
IgG3 (g/l)	0.789	CD27 (%)	4.2
IgG4 (g/l)	<0.06	Anti A- Anti B	1/8

[Abstract:0153] [PS – 061] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Total Alopesi ile Başvuran IKBKG Mutasyonlu Bir Erkek Olgu

Burcu Özkan Kırgın[1], Behiye Sarıkaya Özdemir[2], Abdülkerim Kolkıran[3], Elif Soyak Aytekin[1]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş:
IKBKG geni, NF-kappaB (NF-κB) sinyal yolağında rol alan IKK kompleksinin düzenleyici alt birimi olan ve birçok immün, inflamatuar ve apoptotik yolakta görev alan NEMO'yu kodlamaktadır. IKBKG geninde meydana gelen mutasyonlar, cilt eklerinin anormal gelişimi, ter bezlerinin yokluğu ve ağır enfeksiyonlar ile seyreden İmmün Yetmezlikli Ektodermal Displazi'ye (EDA-ID) neden olmaktadır. Erkek hastalarda NEMO'nun amorfik mutasyonları yaşamla bağdaşmazken, hipomorfik mutasyonlu erkek olgular nadiren bildirilmiştir. Burada IKBKG gen mutasyonlu erkek olgumuz sunulmuştur.

Olgu:
On yaşında erkek hasta saç dökülmesi şikayeti ile başvurdu. Altı aylıkken saç, kaş ve kirpik dökülmesinin başladığı, bebeklik döneminde tekrarlayan cilt yaralarının olduğu, beş yaşına kadar sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ve altı kez alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastanede yattığı, sık uçuk öyküsünün olduğu ve dokuz yaşında hashimoto tiroiditi tanısı aldığı öğrenildi. Özgeçmişinde ebeveynler arasında akrabalık ve ailede immün yetmezlik öyküsü yoktu. Fizik muayenede total alopesi, kaş ve kirpiklerin yokluğu, her iki el tırnaklarında distrofik görünüm ve her iki ayak tırnaklarında kalınlaşma, distrofi ve sararma mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı doğal, serum immünoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları ve TREC düzeyi normaldi. Primer immün yetmezlik yeni nesil dizileme panelinde IKBKG (NM_001099857) geninde c.549G>C p.(Gln183His) hemizigot mutasyon saptandı. Hasta NEMO/IKBKG eksikliğine bağlı, X'e bağlı resesif hipohidrotik ektodermal displazi ve immün yetmezlik-1(EDAID1) tanısı ile takibe alındı.

Tartışma:
IKBKG mutasyonu, ektodermal dokuları meydana getiren hücreleri ve belirli immünolojik sinyal yolaklarını bozarak ektoderm dokularının tam gelişmemesine ve immün yetersizliğe sebep olmaktadır. Etkilenen erkek hastaların azalmış fakat tamamen yok olmamış NF-KB aktivasyonuna bağlı olarak hayatta kaldığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: IKBKG/NEMO mutasyonları, immün yetmezlik, NF-KB

[Abstract:0154] [PS – 062] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Nörogelişimsel bozukluğu ve BCL11B mutasyonu olan iki olgunun immünolojik olarak değerlendirilmesi: olgu sunumu

Ümmügülsüm Dikici[1], Ece Tüsüz Önata[1], Emre Kaplan[2], Öner Özdemir[1]
[1]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı
[2]Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı

Giriş: T lenfositlerin gelişimi sırasında yüksek oranda eksprese edilen BCL11B, transkripsiyonel düzenleyici bir proteindir. Nöronal sistemin ve immünitenin gelişiminde rol almaktadır. Çocuk nöroloji polikliniğinde konuşma bozukluğu, otizm, dismorfizm, nörogelişimsel gerilik nedeniyle takipli olup BCL11B mutasyonu saptanan ve tarafımıza yönlendirilen iki hastamızı sunuyoruz.
Olgu 1: 14 yaşında kız hasta. Serebral palsi ve epilepsi tanılı, dismorfik yüz bulguları olan hastanın genetik incelemesinde BCL11B geninde heterozigot patojenik mutasyon saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın öyküsünde sık hastalanma olmadığı, ağır enfeksiyon geçirmediği, hastane ve yoğun bakım yatışının olmadığı öğrenildi. İmmünolojik değerleri Tablo 1 ve Tablo 2'de gösterilen hastanın tetkiklerinde CD19 düşüklüğü ve IgE yüksekliği mevcuttu. İnhalan alerjen duyarlılığı olan hasta takibe alındı.
Olgu 2: 5,5 yaş erkek hasta. Konuşma geriliği ve otizm, beraberinde dismorfik yüz bulguları olan hastanın genetik incelemesi sonucunda BCL11B geninde heterozigot muhtemel patojenik mutasyon saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Hastanın öyküsünden çok sık hastalandığı, ağır hastalık geçirmemekle birlikte yaz

ayları da dahil olmak üzere sürekli üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. İmmünolojik değerlendirmesinde CD4/CD8 oranının ters döndüğü, IgG2 ve IgG3 değerlerinin yaşına göre düşük olduğu görüldü (Tablo 1 ve Tablo2). Hasta takibe alındı.
Sonuç: BCL11B mutasyonunun konuşma gecikmesi, dismorfik yüz görüntüsü ve T hücresi anormallikleri ile birlikte, zihinsel gelişim bozukluğu yaptığı öngörülmektedir. Sendromik özellikleri olan kombine immün yetmezlikler sınıfında yer almaktadır (1). Literatürde sınırlı sayıda vaka serileri mevcuttur. Hastalarımızda aynı proteinin eksikliğinin, muhtemelen mutasyonun oluşma şeklinin farklı olması nedeniyle, farklı fenotiplere neden olduğu görülmektedir. Vaka serileriyle BCL11B proteininin immünite üzerine etkileri aydınlanacaktır.

Anahtar Kelimeler: BCL11B, immunyetmezlik, konuşma geriliği

Olguların hemogram ve lenfosit alt grup değerleri

	Hgb (g/dL	Wbc (/mm3)	Neu (/mm3)	Lym (/mm3)	Plt	CD19 %	CD3 %	CD4 %	CD8 %	CD16+56 %
Olgu-1	13,8	7030	3510	2880	358000	6	88,1	31,1	46,9	2,5
Olgu-2	9,3	12300	5410	5680	436000	18	76,3	21,3	47,6	2,3

[Abstract:0155] [PS – 063] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Avrupa ile Asya arasındaki coğrafyada yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında tanımlanan genetik defektler

Ayşe Aygün[1], Mehmet Geyik[1], Neslihan Edeer Karaca[1], Asude Durmaz[2], Güzide Aksu[1], Ayça Aykut[2], Necil Kütükçüler[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji BD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik BD, İzmir

Amaç Materyal-Metod: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlarla karakterize heterojen bir hastalıktır. YDİY patogenezinde immünolojik ve genetik bozuklukların rol oynadığı bilinmekle birlikte hastaların çoğunluğunda sorumlu genetik defekt gösterilememiştir. Ek olarak YDIY genetik defektleri etnik ve coğrafik farklılıklar göstermektedir. Literatürde bölgesel genetik defekt dağılımını gösteren çok az çalışma vardır. Bu çalışmada ülkemizdeki dağılımı belirlemek amacıyla ESİD kriterlerine göre YDIY kesin tanısı alan 100 hastanın genetik analiz verileri değerlendirilmiş, hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi ((TNGS)264 gen) ve tüm ekzom sekans (WES) /klinik ekzom sekans (CES) yöntemleri kullanılarak patojenik genlerin hangi oranda saptandığı, yeni mutasyonlar, kullanılan genetik yöntemin etkinliği değerlendirilmiştir.
Sonuçlar: Hastalarımızda patojenik mutasyon saptanma oranı %40'tır. TNGS yapılan 100 hastanın %35'inde hastada hastalık yapıcı mutasyon saptanmıştır. Geri kalan mutasyon saptanmayan 65 hastanın 15'ine WES veya CES uygulanmış ve 5 tanesinde patojenik mutasyon saptanmıştır. Saptanan 40 patojenik mutasyonun 22 tanesi daha önce tanımlanmış, 18 tanesi yeni tanımlanmış mutasyondu. Mutasyon saptanan genlerin dağılımı; TACI (n=15), APRIL (1), BAFF-R(1), IL21R (1), STAT1 (3), TTC37 (1), PTEN (1), TRNT (1), IKZF1 (1), NFKB2 (2), PRKDC (1), MALT1 (1), MAGT1 (1), PLCG2 (3), PIK3CD (1), LRBA (3), TCF3 (3) şeklindeydi.

Tartışma: YDIY'de tanımlanan hastalık genlerinin sayısının artmasıyla YDIY tanısının bir şemsiye tanı olduğu ve bu genetik mutasyonların çoğunun farklı fenotipte bulgulara neden olduğu ortaya konmuştur. Yaklaşık 5-10 yıl önce YDIY genlerinin saptama oranı%10-15 dolayındayken günümüzde bu oran %40 lara yükselmiştir. En yaygın genetik defekt %37,5 oranında TACI olup diğerleri benzer oranlardadır. Sonuçlar toplumumuzun etnik/genetik yapısının çok geniş bir dağılım gösterdiğini de ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, TNGS, WES

[Abstract:0156] [PS – 064] [Doğal immünite defektleri]

STAT1 GOF Mutasyonu Olan Hastada Nadir Bir Komplikasyon; EBV İlişkili Düz Kas Tümörü

Mehmet Geyik, İlke Baş, Ayşe Aygün, Hatice Ceren Eser, Emine Ülgen, Neslihan Edeer Karaca, Güzide Aksu, Necil Kütükçüler
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon-1 aktivatörü (STAT1), JAK-STAT yolu yoluyla hücre büyümesini, farklılaşmasını, çoğalmasını ve apopitozunu düzenlemede rol oynar. Heterozigot STAT1-GOF mutasyonları olan hastalar genellikle kronik mukokütanöz kandidiyazisle ortaya çıkar, ancak bazılarında bakteriyel ve viral enfeksiyonlar, otoimmünite,lenfopeni,serebral anevrizmalar ve malignite riskinde artış görülebilir. Orofarinks epitel hücrelerini ve B lenfositlerini enfekte eden Epstein-Barr virüsü(EBV) B lenfositlerde yaşam boyu latent kalmayle malign dönüşüm kapasitesine sahiptir.
Olgu: 11 yaşında kız, yenidoğan döneminden itibaren tekrarlayan oral kandidiyazis, alt solunum yolu enfeksiyonu ve ishal yakınmalarıyla 26 aylıkken tarafımıza başvurdu. Akraba evliliği ve kardeş ölüm öyküsü mevcuttu.
Gelişme geriliği, kronik akciğer hastalığı bulguları olan olgunun incelemelerinde hipergamaglobulinemi saptandı. Kompleman, IgE düzeyi, aşı yanıtları normal, otoantikorları negatifti.Lenfosit alt grupları, fagoburst test, CD4+CD25+T hücrelerinde Foxp3 ekspresyonu ve mitojenlere karşı in vitro T hücre proliferasyon yanıtı normaldi. Pnömoni ve ishal atakları nedeniyle düzenli intravenöz immünoglobulin(IVIG) replasmanı başlandı. Genetik incelemede STAT1 geninde heterozigot(c.1154C>T,p.Thr385Met) T385M mutasyon saptandı. Hematopoetik kök hücre nakli tam uyumlu donör olmaması ve ailenin reddi nedeniyle yapılamadı.Ruxolitinib tedavisine yan etkileri nedeniyle devam edilemedi. On yaşında glokom ve CMV retiniti gözlendi. Orbita MR'da sağ temporal kemik düzeyinde kemik destrüksiyonu oluşturan yumuşak doku lezyonu,beyin cerrahi kliniğince yapılan kitle eksizyonunda litik destrüktif değişiklikler ve patolojik analizde EBV-ilişkili düz kas tümörü saptandı. Total eksizyon uygulanan olgunun onkoloji takibi devam etmektedir.

Sonuç: STAT1 proteini immün yetmezlik, otoimmünite ve kanseri birbirine bağlayan kilit bir düğüm olarak görev yapmaktadır. STAT1-GOF mutasyonlarını yaşla birlikte enfeksiyonlar,otoimmün hastalıklar ve malignite riskini artırabilir. EBV-ilişkili düz kas tümörleri nadir görülse de, primer immün yetmezliklerde görülebileceği akılda tutulmalıdır. Erken HKHN önemlidir.

Anahtar Kelimeler: STAT1 GOF, EBV, düz kas tümörü

[Abstract:0157] [PS – 065] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

22q11.2 Delesyon Sendromlu Olguların Klinik, Laboratuvar ve Uzun Dönem İzlem Sonuçları: 22 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Gökcan Öztürk[1], Şule Haskoloğlu[1], Candan İslamoğlu[1], Cansu Yöndem[2], Kübra Baskın[1], Nazlı Deveci[1], Sevgi Köstel Bal[1], Elif Özsu[3], Mehmet Ramoğlu[4], Miraç Yıldırım[5], Nazan Çobanoğlu[6], Tanıl Kendirli[7], Hatice Ilgın Ruhi[8], Serdar Ceylaner[9], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara
[5]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara
[6]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[7]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
[8]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbı Genetik Anabilim Dalı, Ankara
[9]Intergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı ve Araştırma Merkezi, Ankara

22q11.DS, embriyogenezis sırasında kromozom 22q11.2'de 3 megabaytlık bir bölgenin kaybı sonucu 3. ve 4. farengeal arktan köken alan timus, paratiroid, aortik ark, damak ve farenks anomalilerine neden olan en sık mikrodelesyon sendromudur. Velokardiyofasiyel anomaliler, konuşma ve öğrenme güçlüğü, enfeksiyonlar ve dismorfik bulgularla karşımıza çıkmaktadır. Tanıda ve uzun dönem izlemde multidisipliner yaklaşım gerekmektedir. Burada, 2002-2024 yılları arasında 22q11.DS ile izlediğimiz 43 hastanın klinik, immünolojik ve uzun dönem izlem özellikleri sunulmaktadır.

Hastaların (E:24/K:19) ortalama; tanı yaşı 3.12±4.47 yaştı (0-19 yaş), tanıda gecikme 19.21±38.98 (0-216) aydı, takip süresi 57.13±42.14 (8-167) aydı. Son 2 yıldır 24/43 hastanın takipleri devam etmekteydi. Konjenital kalp hastalığı (KKH) %32,6'sında, sık enfeksiyon geçirme %23.3'ünde, hipokalsemik nöbet %14'ünde ilk başvuru bulgusuydu. Dismorfik yüz bulguları %88,4, KKH %69.8, nörolojik ve gelişimsel problemler (gelişim geriliği, otizm spektrum bozukluğu, öğrenme güçlüğü, davranış sorunları) %58.1, immün yetmezlik (İY) %48,7, hipokalsemi %39.5, GIS bulguları ve büyüme gelişme geriliği %39.5 hastada mevcuttu. CD3+ T hücre düşüklüğü %28.6 hastada, hipogamaglobulinemi %22.9 hastada görüldü. İzlemde; KKH olan hastaların %37'sine düzeltici operasyon yapıldı. İY bulguları olanların %67.6'nde ve hipokalsemisi olanların %80'nde hipokalsemi de düzelme oldu. %21'nin (9/43) takibinde en az bir kez yoğun bakım ihtiyacı oldu. 7'sinde MV, 1'nde noninvaziv MV ve 1'inde ayrıca ECMO desteği alması gerekti. KKH ve hipokalsemisi olan hastaların PYBÜ'ye yatış oranları yüksekti ($p<0.05$). İzlemde kaybedilen hasta olmadı. İY bulguları devam eden hastalarda ileri yaşlarda hematolojik komplikasyonlara (OİHA, ITP) daha sık rastlandı. Sık enfeksiyon geçirenlerin CD4+ T hücre sayıları anlamlı düzeyde düşüktü. ($p<0.05$).
22q11.DS'nin uzun dönem izlem ve tedavisinin multidisipliner yaklaşımla yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: sendromikbulgularlagidenimmünyetmezlikler, digeorgesendromu, velokardiyofasiyalsendrom, kojenitalkalphastalığı, hipokalsemi

[Abstract:0158] [PS – 066] [Kombine immün yetmezlikler]

LRBA Defekti Olan Hastalarda İmmün Takip

Kevser Yılmaz[1], Hacer Neslihan Bildik[2], Dilan İnan[1], Saliha Esenboğa[2], Ayşegül Akarsu[2], Melike Ocak[2], İlhan Tezcan[2], Deniz Çağdaş Ayvaz[2], Sevil Oskay Halaçlı[1]

[1]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

LRBA eksikliği, kombine immün yetmezliklerin otozomal resesif bir formu olup, hipogamagloblunemi, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, çoklu otoimmün bulgular ile ilişkili ve sıklıkla inflamatuar barsak hastalığına ve bazı vakalarda maligniteye yatkınlık ile ilişkilidir. *LRBA* eksikliği, aynı zamanda bir immün disregülasyon (düzensizlik) hastalığı olarak da değerlendirilmekte ve *LRBA* eksikiliği hastalarında azalmış Treg (regülatuvar; düzenleyici T hücre) sayı ve fonksiyonunda azalma mevcudiyeti nedeniyle Tregopati'ler (Tregopathies) içerisinde kabul edilmektedir. Bu çalışmada *LRBA* gen defekti olan hastalarda düzenleyici B ve T hücre alt gruplarının yanı sıra foliküler yardımcı T hücre (Tfh) ve Th17 hücre alt gruplarını analiz etmeyi amaçladık. İkisinde malignite olan ve çoklu otoimmün bulguları bulunduran toplam 10 hastayı değerlendirdik ve 15 adet sağlıklı kontrol olgusuyla karşılaştırdık. Düzenleyici B hücrelerinin, IL-10 salgılayan plazmablast hücrelerine doğru çarpıklık gösterdiğini (kaydığını) bulduk. Malignitesi olan iki hastada diğer hastalarla kıyaslandığında IL-10 salgılayan plazmablast hücrelerinin daha yüksek sıklıkta olduğunu gözlemledik. Br1 hücrelerinin ve bununla birlikte natural (doğal), superior (üst) Treg, Th3 hücrelerinin seviyelerinde anlamlı bir azalma tespit ettik. Sağlıklı örneklerle kıyaslandığında hastaların Tfh ve Th17 hücre alt gruplarında anlamlı bir değişim gözlemlemedik. *LRBA* eksikliği gibi immün düzensizliği olan hastaların immün takibi, hastalığın prognozu hakkında fikir verebilir. İmmün düzensizliği olan hastalarda, IL-10 üreten plazmablast hücrelerinin analizi, malign hastalığın ilerlemesine yönelik hücresel bir belirteç olabilir, ancak detaylı bir analiz için daha büyük hasta gruplarının değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: IL-10 üreten plazmablast hücreleri, İmmün disregülasyon hastlalıkları, Kombine İmmün Yetmezlikler, *LRBA* defekti, Malignite

[Abstract:0159] [PS – 067] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Jacobsen Sendromlu Bir Hastada Kanama Diyatezi Nedeni: Paris-Trousseau Sendromu

Tutku Baylan[1], Şule Haskoloğlu[1], Gökcan Öztürk[1], Candan İslamoğlu[1], Anar Salimov[1], Nazlı Deveci[1], Yaren Ayaz[2], Şule Altıner[3], Aydan İkincioğulları[1], Figen Doğu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbı Genetik Anabilim Dalı

Jacobsen Sendromu (JS), 11. kromozomun uzun kolundaki delesyona bağlı olarak gelişen nadir bir sendromdur. Yüz, kafatası ve iskelette dismorfik özellikler, psikomotor retardasyon ve hematolojik anormallikler de dahil olmak multisistemik bozukluklar ile karakterize bir kombine immün yetmezliktir. Olguların yarısında, doğumdan itibaren trombositopeni görülebilmektedir. Trombositler içinde birleşmiş büyük kırmızı alfa granüller görülebilmektedir. Bu granüller kanama anında degranüle olamamakta ve trombosit disfonksiyonuna neden olmaktadır. Bu tabloya Paris-Trousseau Sendromu (PTS) denilmektedir. PTS'un JS'un bir varyantı olabileceği bildirilmiştir. PTS saptanan JS'lu hastalarda yaşam boyu hafif bir kanama eğilimi görülmektedir. Burada, JS ve PTS birlikteliği olan bir hastamızı sunmaktayız.
36 haftalık, 2350 gram doğan kız bebek, ilk kez beş günlükken sarılık, az emme nedeniyle başvurduğu hastanede trombositopenisi saptanmış. İntravenöz immünglobulin ve aferez trombosit desteği verilmiş. Trombositopeni nedeniyle 3 aylıkken çocuk hematoloji bölümüne başvuran hasta dismorfik yüz bulguları (balık ağzı, ince üst dudak, geniş burun kökü, hipertelorizm), ventriküler septal defekti ve soy geçmişinde ebeveyn akrabalığı olması nedeniyle primer immün yetmezlikten şüphe edilerek bölümümüze danışıldı. İmmünolojik değerlendirmesinde; ılımlı nötropeni ve trombositopeni (49000/mm3, MPV:10,6-11,8fl) saptandı. İmmünoglobülin düzeyleri, lenfosit alt grupları ve lenfosit aktivasyon yanıtları normal bulundu. Koagülasyon testleri normaldi. 22q11.2 delesyonu şüphesi ile yapılan FISH analizinde 11q delesyonu saptandı. JS tanısı ile izleminde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, sık burun kanaması ve travma sonrası ekstremitelerinde kolay morarma yakınmaları oldu. Periferik yaymasında trombositler içinde dev granüller izlendi, PTS olarak değerlendirildi. Halen multidisipliner olarak takip edilmektedir.
JS'u dismorfik bulgular yanında çeşitli hematolojik bulgular ile karşımıza çıkmaktadır. JS'lu hastaların periferik yaymalarının dikkatli incelenmesi ile trombositler içinde büyük kırmızı granüllerin görülmesi ile PTS tanımlanabilir.

Anahtar Kelimeler: Jacobsen Sendromu, 11q delesyonu, Paris-Trousseau sendromu (PTS)

[Abstract:0160] [PS – 068] [Kombine immün yetmezlikler]

ZAP70 Eksikliği Olan İki Hastada Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN)

Gökcan Öztürk, Şule Haskoloğlu, Candan İslamoğlu, Tutku Baylan, Selin Sevinç, Anar Salimov, Burcu Sarıgül Çimi, Can Akal, Selin Akyüz Oktay, Nazlı Deveci, Aydan İkincioğulları, Figen Doğu
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: ZAP70 (Zeta Chain Associated Protein/ Zeta Zincir TCR ilişkili protein kinaz) T hücre reseptör sinyal iletiminde görevli Syk ailesine ait bir tirozin kinazdır. ZAP 70, timusta pozitif ve negatif seçilimde önemli bir rol alır ve aktive olduktan sonra T hücre proliferasyonu ve matürasyonunu uyarır. ZAP70 eksikliğinin lenfositoz, CD8+ T hücre düşüklüğü ve CD4+ T hücrelerinde TCR-CD3 kompleksinde defektif sinyal iletimine neden olduğu gösterilmiştir. İlk iki yaşta ağır kombine immün yetmezlik benzeri bulgularla başvururlar. Lenf nodlarının varlığı ve akciğer grafisinde timus gölgesinin olması tipik AKİY'den ayırt ettirir. CD3, CD4, B hücreleri sayıları normal iken CD8+ T hücreler belirgin olarak düşüktür. Lenfosit aktivasyon yanıtları bozulmuştur. Akım sitometri ile ZAP70 protein ekspresyonunun düşüklüğü/yokluğu tanıda yardımcıdır. Tanı genetik analiz ile doğrulanmalıdır. ZAP70 eksikliğinde HKHN kür sağlayıcı tedavidir.
Materyal-Metod: Burada, ZAP70 eksikliği tanısı koyarak HKHN yaptığımız 2 hastanın klinik, laboratuvar özellikleri (Tablo 1)ve HKHN sonuçlarını (Tablo 2) paylaşmaktayız.
Sonuç: Ağır kombine immün yetmezlik kliniğinde olup; lenf nodları ve timusu olan, periferik kan lenfositlerinde CD8 T hücre veya naive CD8 T hücre düşüklüğü saptanan olgularda ZAP70 eksikliği ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: kombineimmünyetmezlik, zap70, hematopoetik kök hücre nakli

Tablo 1 ve 2

	Hasta 1 (MÖ)	Hasta 2 (ANA)
Semptom yaşı (ay)	Neonatal dönem	6
Tanı yaşı (ay)	6	7
Akrabalık	+ (Kuzen evliliği)	+ (Üçüncü derece kuzen)
Aile hikayesi	Benzer şikayetlerle kaybedilen iki kardeş öyküsü	Yok
Klinik bulgular	Büyüme geriliği, mozaikizm, oral COVID prolonasisi, rotavirüs ishali, CMV viremisi	Bronkopnömoni, rotavirus ishali, dilate kardiyomiyopati, CMV viremisi, BCG'itis
Beyaz Küre Sayısı (mm³)	11700	21380
Absolü lenfosit sayısı (mm³)	7840	7400
CD3 (%)	54 (31-77)	65 (51-79)
CD4 (%)	34 (20-55)	28 (31-54)
CD8 (%)	18 (15-33)	8 (10-31)
NK (%)	22 (4-15)	10 (5-25)
CD19/20 (%)	19/ 18 (17-41, 16-41)	24/ 24 (14-44, 13-40)
IgG (mg/dl) *	715 (465-1006)	1030 (304-1231)
IgM (mg/dl)	28.1 (48-159)	35 (32- 203)
IgA (mg/dl)	9.31 (17-69)	53 (7-123)
Total IgE (mg/dl)	<2	6.71
Anti Hbs	+	-
PHA ve Anti CD3 ile lenfosit aktivasyon yanıtı	Normal	Normal
RTE (%)	42	18
Naive Th (%) CD4	60.9 (37.1-84.9)	13 (37.1-84.9)
Effector memory Th (%)	5.6 (3.3-15.2)	7.9 (3.3-15.2)
Central memory Th (%)	32.7 (11.3-26.7)	79 (11.3-26.7)
TEMRA Th (%)	0.8 (0.4-2.6)	0.6 (0.4-2.6)
Naive Tc (%) CD8	14.6 (21.4-80.6)	1.9 (21.4-80.6)
Effector memory Tc (%)	21.7 (6.2-29.3)	78.8 (6.2-29.3)
Central memory Tc (%)	61.9 (1-4.5)	55.3 (1-4.5)
TEMRA Tc (%)	1.6 (9.1-49.1)	14 (9.1-49.1)
ZAP70 ekspresyonu	0 (Sağlıklı Kontrol 100)	0

Tablo 2. HKHN ilişkili özellikler ve sonuç

	Hasta 1 (MÖ)	Hasta 2 (ANA)
Nakil yaşı (ay)	16	10
Verici tipi	Tam uyumlu akraba dışı (10/10)	Tam uyumlu kardeş (10/10)
Kök hücre kaynağı	Periferik kök hücre	Kemik iliği
Hazırlama rejimi	Treosulfan / Fludarabin/ Tiotepa /ATG.	Treosulfan / Fludarabin
CD34+ infüze edilen miktarı (10^6/kg)	5	10
Graft versus host hastalığı profilaksisi	Takrolimus, MMF, siklofosfamid	Takrolimus
Akut GVHH	Grade 3-4 GIS	-
Akut GVHH tedavisi	Prednol, oral budesonid, mezenkimal kök hücre, tosilizumab	-
Takipte izlenen komplikasyonlar	Fungal pnömoni, CMV viremisi, C. Difficile ishali, Norovirüs ishali	BCG'itis
Kimerizm (%)	99	98
Nakil sonrası izlem süresi (ay)	11	3

Tablo 1: Hastaların klinik ve immünolojik özellikleri Tablo 2: HKHN ilişkili özellikler ve sonuç

[Abstract:0161] [PS – 069] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Erişkin Yaşta Sekonder İmmün Yetmezlik Gelişen İntestinal Lenfenjiektazi Olgusu

Filiz Sadi Aykan, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji ve İmmünoloji/ Konya

Giriş-Amaç:
Sekonder immün yetmezlik, altta yatan çeşitli hastalık ve enfeksiyonlar, immünsüpresif ajanlar ve malignitelerden kaynaklanabilir. Daha nadiren protein kaybettiren enteropatiler gibi protein kaybına yol açan bozuklukların sonucunda görülebilmektedir. Burada primer intestinal lenfenjiektazi ile ilişkili hipoalbüminemi ve hipogammaglobulinemi sonucu sekonder immün yetmezlik gelişen erişkin bir hasta paylaşılmıştır.
Olgu:
Hastamız 66 yaşında kadın. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, kist hidatik operasyonu ve herpes zoster öyküsü olan hastanın 20'li yaşlarda yüzde, karında ve bacaklarda şişlik şikayetleri başlamış, çeşitli tanı ve tedaviler almış. 57 yaşında hipoalbüminemisi saptanması üzerine albümin replasmanı başlanmış ve etyolojisi araştırılmış (Albümin:2.7mg/dL). Eşlik eden hipogammaglobulinemisi (IgG: 270mg/dL, IgM:34mg/dL) nedeniyle immünolojiye yönlendirilmiş. Yüzde ve ekstremitelerde ödem, gastrointestinal semptomları olan hastada protein kaybettiren enteropati ön tanısı ile bakılan gaytada alfa-1 antitripsin düzeyi yüksek saptandı (1630 mcg/gr). Sık enfeksiyon öyküsü (yılda 5'den fazla ateşli hastalık ve antibiyotik kullanımı) olan hastaya intestinal lenfanjiektaziye bağlı sekonder immünyetmezlik tanısı ile immünoglobulin replasman tedavisi başlandı, albümin replasmanı kesildi. Semptomları düzelen ve enfeksiyonları kontrol altına alınan hastanın immünglobulin replasman tedavisi ile takibine devam edilmektedir (IgG:7.7g/dL, albümin: 3.1mg/dL).
Tartışma ve Sonuç:
Primer intestinal lenfanjiektazi nadir görülmektedir. Genellikle yaşamın erken dönemlerinde teşhis edilir. Protein kaybı ile birlikte lenfosit kaybına da yol açtığı bildirilmiştir. Protein kaybının gastrointestinal sistemden atılımını göstermek için alfa-1 antitripsin klerensi altın standarttır. 24 saatlik dışkıda α1-antitripsin klirensinin artmasıyla tanı doğrulanır. Çoğu hastada ortak klinik özellik periferal ödemdir. Bazı hastalar immünglobulin ve lenfositlerdeki azalma nedeniyle tekrarlayan enfeksiyonlarla başvurabilirler. Nadir olmasına rağmen sık

enfeksiyon geçiren, dirençli semptomatik hipoalbüminemisi olan hastalarda protein kaybettiren enteropatiye bağlı sekonder immün yetmezlik gelişebileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Sekonder immün yetmezlik, intestinal lenfenjiektazi, alfa-1 antitripsin

[Abstract:0162] [PS – 070] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Normal Ortalama Trombosit Hacmi (MPV) ve Trombositopeni: Hala Wiskott- Aldrich Sendromu Olabilir!

Şule Haskoloğlu[1], Gökcan Öztürk[1], Kübra Baskın[2], Candan İslamoğlu[1], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]SBÜ Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Van

Wiskott- Aldrich Sendromu (WAS); X'e bağlı kalıtım gösteren, mikrotrombositopeni, egzama, tekrarlayan enfeksiyonlar, malignite ve artmış otoimmüniteyle karakterize bir primer immün yetmezliktir. Mikrotrombositopeni (MPV<7 fl) WAS için güçlü bir bulgu olmakla beraber bazı nadir WAS olgularda normal MPV bildirilmektedir.
Biz de 1991-2023 arasında tanı alan 25 WAS'lu hastamızı retrospektif olarak incelediğimizde 4 hastanın ilk tam kan sayılarında MPV değerlerinin normal aralıkta olduğunu saptadık (8.1- 10.6 fl). Tam kan sayımlarından önce hastaların hiçbiri trombosit desteği veya medikal tedavi almamıştı. Takip eden tam kan sayımlarda da- IVIG, trombosit replasmanı yapılmadan önce- normal MPV değerlerinin ile birlikte trombositopenileri olduğu ancak MPV değerlerinin giderek düştüğünü gözlemledik. Hastalarımızın klinik, tedavi ve trombositopeni ilişkili özellikleri Tablo 1'de sunulmaktadır.
Tartışma ve Sonuç: Wiskott- Aldrich Sendromu'nda ilk tam kan sayımlarında normovolemik trombositopeni olabilmektedir. Trombositopenisi olan tüm erkek bebeklerde MPV normal olsa bile WAS mutlaka akla gelmelidir. Özellikle aile öyküsü, egzama, rektal kanama, tekrarlayan enfeksiyonları olan çocuklar WAS açısından değerlendirilmek üzere çocuk immünoloji merkezlerine yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: wiskottaldrichsendromu, ortalamatrombosithacmi, trombositopeni, mpv

tablo1

Hasta no	Tanı yaşı (ay)	İlk semptom	WAS öncesi tanı	PLT (mm^3)	MPV (fL)	WAS skoru	WAS tedavisi	Prognoz
H1	5	Dermatit, ishal	IPEX	33.000-67200	7.6-9.1	5	Tam uyumlu kardeşten, HKHN	Yaşıyor
H2	2	Dermatıt, petesi	Kuzenlerde WAS öyküsü	40000-55.000	7.3-8.1	4	Tam uyumlu kardeşten, HKHN	Yaşıyor
H3	6	Rektal kanama, petesi, ekimoz	ITP, ISPA	19000-80.000	7.1-10.7	4	Eltrombopag, HKHN	Yaşıyor
H4	YD	Kanlı gaita, egzama, petesi	Abisinde WAS öyküsü	35.000-68.000	7.3-8.5	4	HKHN hazırlığı	Yaşıyor

Normal MPV izlenen WAS bulgularının özellikleri

[Abstract:0164] [PS – 072] [Primer İmmün yetmezliklerde tedavi]

Primer İmmün Yetmezlikli Altı Hastada Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde Yapılan Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Sonuçları

Gökcan Öztürk[1], Şule Haskoloğlu[1], Candan İslamoğlu[1], Merve Havan[2], Nazlı Deveci[1], Hasret Erkmen[1], Kübra Baskın[1], Hacer Uçmak[2], Tanıl Kendirli[2], Aydan İkincioğulları[1], Figen Doğu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Primer İmmün Yetmezlik (PİY) hastalıklarında tanının gecikmesi, başta enfeksiyonlar olmak üzere hayatı tehdit eden komplikasyonlara neden olmaktadır. Bu durum hastaların Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerine (ÇYBÜ) yatırılarak tedavi edilmelerini gerektirmektedir. PİY tedavisinde koruyucu, destekleyici, spesifik ve küratif tedaviler yer almaktadır. HKHN, PİY'te küratif tedavi seçeneklerinin başında gelmektedir.HKHN'nin başarısında hastalık, donör tipi, hazırlama rejimi gibi çeşitli faktörler önemli olmakla birlikte aktif enfeksiyon varlığı nakil başarısını belirleyen en önemli faktördür.Aktif enfeksiyon ile HKHN yapılan hastalarda nakil başarısı enfeksiyonsuz dönemde yapılan nakillere göre anlamlı oranda düşüktür. Biz burada, 2001-2023 yılları arasında PİY nedeniyle izlediğimiz ve çeşitli nedenlerle ÇYBÜ'ne alınan ve burada iken HKHN yaptığımız altı hastamızın klinik, laboratuvar ve tedavi sonuçlarını sunmaktayız.
Bulgular
Hastaların beşine Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY) ve birine GIMAP5 tanısı konmuştu. AKİY hastalarında tanı yaşı ortalama 8,2 aydı (5-10 ay).GIMAP5 olgusuna 12 yaşındaydı. Tüm hastaların pnömonisi vardı. Dört hastada ARDS gelişmişti. HKHN öncesi ve sırasında 5 hasta mekanik ventilatörde (MV) entübe olarak izlenmekteydi, bir hasta ise noninvaziv MV desteği almaktaydı. GIMAP5 olgusunda nüks Hodgkin Lenfoma, bir AKİY olgusunda poliomiyelit vardı. Beş hastaya tam uyumlu aile içi donörden, bir hastaya da haploidentik donörden HKHN yapıldı. Sadece GIMAP5 olgusuna hazırlama rejimi verildi. Engrafman gelişmeyen dört hasta çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi, iki AKİY hastasında engrafman sağlandı. Bu hastaların poliklinik takipleri devam etmektedir. ÇYBÜ'nde HKHN yapılan hastalarda nakil başarısı %33 olarak bulundu.
Sonuç
Tanı gecikmesine bağlı gelişen ağır enfeksiyonlar PİY hastalarının nakil sonrası da en önemli mortalite nedenidir. Yine de HKHN ile kür şansı olan hastalarda ÇYBÜ'nde olsalar bile bu tedavi denenmelidir.

Anahtar Kelimeler: hematopoetik kök hücre nakli, primer immün yetmezlik, yoğun bakım

[Abstract:0165] [PS – 073] [Primer İmmün yetmezliklerde tedavi]

Primer İmmün Yetmezlikli (PİY) Hastalarda Trombopoetin Reseptör Agonisti Kullanımı

Şule Haskoloğlu[1], Gökcan Öztürk[1], Merve Pul[2], Candan İslamoğlu[1], Kübra Baskın[1], Nazlı Deveci[1], Hasret Erken[1], Can Akal[1], Selin Sevinç[1], Burcu Sarıgül Çimi[1], Tutku Baylan[1], Anar Salimov[1], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: PİY'ler oldukça değişken bulgularla karşımıza çıkmakla birlikte en yaygın klinik bulgular tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite ve malignitelerdir. Trombositopeni, birçok PİY'de farklı patojenik mekanizmalar nedeniyle sık rastlanan bir bulgudur. Ayrıca PİY'lerde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrasında da izlenebilmektedir. IVIG ve steroid immün aracılı trombositopeninin ilk basamak tedavi seçenekleridir. Bu tedavilere yanıt alınamadığında trombopoetin reseptör anologları (TRA) başarıyla kullanılmaktadır. Trombopoetin reseptörüne bağlanan bu ilaçlar JAK2/STAT5 yolağını aktive ederek megakaryositlerin proliferasyon ve diferansiasyonunu artırarak trombosit sayısını yükseltmektedir. TRA'ları oral (eltrombopag) ve subkutan/IV (romiplastim) olmak üzere iki formda kullanılmaktadır. TRA'larının en önemli yan etkileri trombotik/tromboembolik olaylardır. Bu çalışmada, trombositopeni tedavisinde TRA kullandığımız PİY'li 18 hastanın, sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Bulgular: Hastaların (16E/2K), ortalama yaşları 7,7 yaş (1y-18 y) idi. HKHN yapılan hastaların (n:11/18) tanıları, TRA kullanmadan önce aldıkları tedaviler, kullanılan TRA ajanı, dozları, kullanım süreleri, yanıtlarının olup olmadığı, yanıt zamanı, yan etkiler, tromboz gen paneli analiz sonuçları, Tablo 1'de, HKHN yapılmayan hastaların (n:7/18) verileri ise Tablo 2'de sunulmuştur. 11 hastada (%62) tam, 2 hastada (%11) kısmi yanıt izlenirken 5 hastada (%27) yanıt alınamadı. Bir hastada tedavinin ilk haftasında gelişen transaminaz yüksekliği nedeniyle ilaç kesildi bu nedenle yanıtı değerlendirilemedi. Yanıt süresi ortalama 1,13 aydı (1-5ay).Bir hastada gelişen yaygın serebrovasküler tromboz karşılaştığımız en ciddi yan etkiydi.
Sonuç: TRA'ları, ilk basamak tedavilere dirençli trombositopenisi olan PİY'lerde ve HKHN sonrasında

kullanılabilecek etkin bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmiştir.Bu tedavilere devam ederken, trombosit sayıları kanamayı önleyebilecek30.000-50.000/mm3 aralığında tutulmalı, 150.000-200.000/mm3'ün üstüne çıkılmamalıdır.Hastalar, trombotik/tromboembolik olaylar, karaciğer/böbrek fonksiyon bozukluğu ve rebound trombositopeni gibi önemli yan etkiler yönünden yakın ve dikkatli izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: trombopoetin reseptör agonisti, eltrombopag, romiplastim, primer immün yetmezlik, trombositopeni

[Abstract:0166] [PS – 074] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Fenotipi İle Gelen Olguların Klinik, İmmünolojik, Genetik Özellikleri Ve İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hatice Büşra Kütükçü[1], Zehra Şule Haskoloğlu[2], Sevgi Köstel Bal[3], Candan İslamoğlu[2], Kübra Baskın[2], Nazlı Demirbaş[2], Serdar Ceylaner[4], Kaan Boztuğ[3], Aydan İkincioğulları[2], Figen Doğu[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı
[3]CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria
[4]İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), antikor yapımında bozulma, hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize bir immün yetmezliktir. YDİY hastalarının klinik spektrumu geniştir. Hastaların heterojen klinik bulgular ile başvurmaları, tanı gecikmesine, çeşitli komplikasyonlar ve organ hasarına neden olmaktadır. Bu çalışmada 20 yıllık sürede kliniğimizde tanı alan YDİY olgularının; klinik, immünolojik, genetik özellikleri ve prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereçler Ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji BD'da 2002—2022 tarihleri arasında başvuran, ESID tanı kriterlerine göre YDİY tanısı alan ve dosyalarına ulaşılan 51 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Olguların semptom başlama yaşı median 3 yaş(0,05-46), tanı yaşı median 11,08 yaş(4-27,91) idi. Ortalama tanıda gecikme süresi 6,20±4,94 yıl saptandı. Hastalarda en sık görülen klinik bulgular sinopulmoner enfeksiyonlarlardı(%96). Enfeksiyon dışı en sık görülen klinik bulgu %41,1 oranıyla lenfoproliferasyondu. Hastaların %41,1'inde bronşiektazi, %31,4'inde otoimmün hastalıklar, %25,5'inde alerjik hastalıklar, %21,6'sında gelişme geriliği, %11,8'inde enteropati, %5,9'unda malignite mevcuttu. Otoimmün hastalığı olanlarda splenomegali görülme oranı(%53,3) anlamlı şekilde yüksek bulundu. İzotip değişimi yapmış hafıza B hücre oranı bronşiektazisi olan olgularda anlamlı düşük bulundu(p=0,020). Malignite gelişen olgularda, gelişmeyenlere göre CD4+ deneyimsiz T hücreler düşük bulundu(p=0,006). 51 olgunun 40'ına genetik analiz yapıldı ve %35'inde genetik defekt saptandı. TACI 4, ICOS 2, NFKB1 1, NFKB2 2, CD40 1, CD40L 1, BTK 1, IL21 1, GIMAP5 1 olguda gösterildi. İzlemde GIMAP5 defekti saptanan 1 olgu tedaviye dirençli NHL ile kaybedildi.

Sonuç Ve Tartışma: YDİY olguları çok çeşitli klinik bulgularla karşımıza gelebilir. Bu hastalarda erken tanı ve tedavi hayat kalitesini artırabilir. Genetik defektin saptanması, immünpatogenezin daha iyi anlaşılmasını sağlayacak, yeni tedavi seçeneklerini gündeme getirecektir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, sinopulmoner enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon

[Abstract:0167] [PS – 075] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

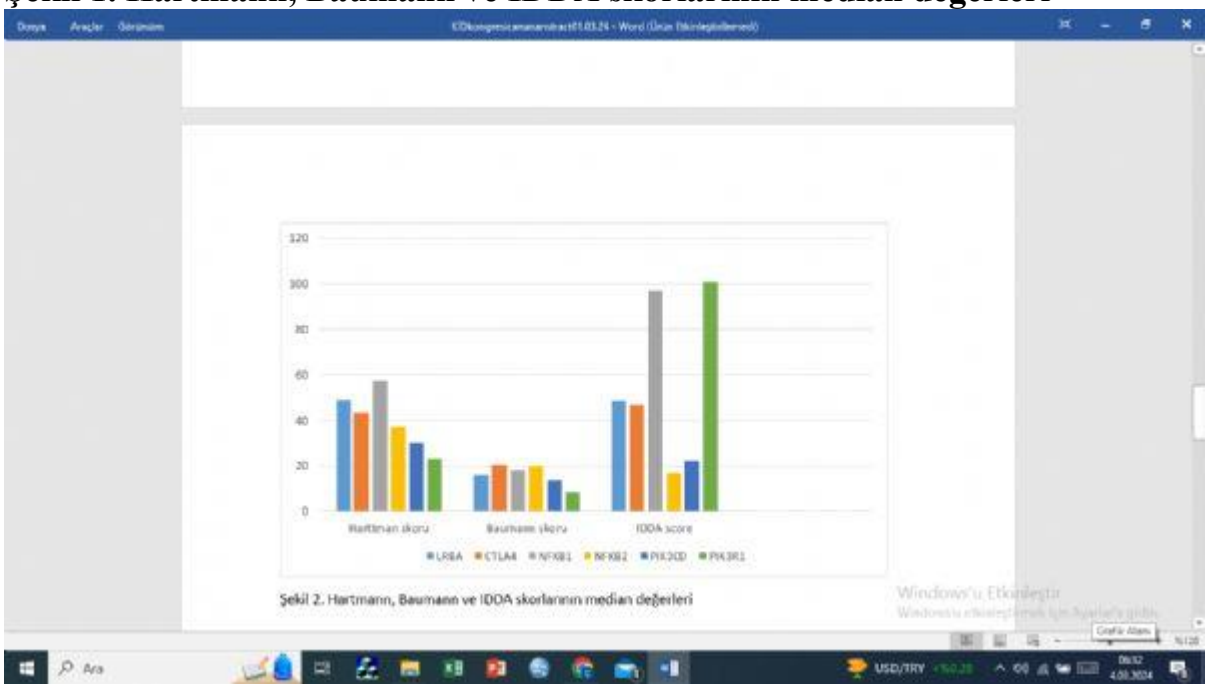
Primer İmmün Yetmezliği Olan Hastalarında Hastalık Aktivitesi ve Akciğer Bulgularının Skorlama Sistemleri ile Değerlendirilmesi

Canan Caka[1], Saliha Esenboğa[1], Berna Oğuz[2], Gözde Özer[2], Nadira Çevik[1], Ebru Yalçın[3], Nagehan Emir[3], Deniz Doğru[3], Uğur Özçelik[3], Nural Kiper[3], İlhan Tezcan[1], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim dalı

Giriş
Primer immün yetmezliklerde akciğer tutulumu enfeksiyonla ilişkili, immün disregülasyon aracılı veya neoplastik hastalıkların oluşumuyla ilişkili olabilir.
Bu çalışma ile LRBA, CTLA-4, PIK3CD, PIK3R1, NFKB1 veya NFKB2 gen mutasyonu olan ve akciğer bilgisayarlı tomografisi (BT) çekilmiş olan hastaların pulmoner bulgularını çeşitli skorlama sitemleriyle; hastalık aktivitesini ise immün yetmezlik ve immun disregülasyonda aktivite (IDDA) skoru ile değerlendirmeyi amaçladık.
Metod
Kliniğimizde takipte olan LRBA, CTLA-4, PIK3CD, PIK3R1, NFKB1 veya NFKB2 gen mutasyonu olan toplam 48 hasta çalışmaya dahil edildi. 27 hasta akciğer BT'si ile değerlendirilmişti. En güncel BT görüntüleri iki radyolog tarafından birlikte ortak karar ile değerlendirilerek Hartmann ve Baumann skorlamaları kullanılarak skorlandı. Hastaların eşlik eden bulgu ve komorbiditeleri için IDDA skoru hesaplandı.
Sonuçlar
Çalışmaya 48 hasta dahil edildi. Hastalara ait klinik ve demografik özellikler, hesaplanan skorlama sonuçları Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların ortanca skoru Hartmann metodunda 37 (0-179), Baumann metodunda 16 (0-50) olarak bulundu. Her iki skorlama metodunda elde edilen sonuçlar arasında anlamlı korelasyon saptandı. (CC:0,82, p<0,01) Hastalık aktivitesini değerlendiren ortanca IDDA skoru 31.38 (0-285) olarak hesaplandı. Akciğer BT'si ile değerlendirilen hastaların ortanca IDDA skoru, BT'si olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı daha yüksekti (50.6 (4-285) vs. 23.4 (0-90), p<0.01)).
Tartışma
Standartlaştırılmış BT skorlama yöntemleri PİY'li hastalarda akciğer bulgularının değerlendirilmesinde daha sistematik ve tekrarlanabilir bir değerlendirme imkani saglar ve klinik takipte, tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılabilir. IDDA skoru gibi PİY klinik fenotipinin belirlenmesine yardımcı olan skorlama sistemleri PİY hastalarının yaşam kalitesi, destekleyici bakım ihtiyacı ve hastalık yükü gibi sonuçları standartlaştırılmış, nicel bir tanımlama sağlamaktadır, prospektif hasta kayıt çalışmalarında kullanımı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: baumann skoru, hartmann skoru, immün diregülasyon, interstisyel akciğer hastalığı, primer immün yetmezlik

Şekil 1. Hartmann, Baumann ve IDDA skorlarının median değerleri



Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı	48
Erkek (%)	27 (%56.3)
Yaş, ortanca (en düşük- en yüksek) yıl	19 (5-63)
Hastaneye başvuru yaşı (en düşük- en yüksek) yıl	9 (0-60)
Tanı yaşı, ortanca (en düşük- en yüksek) yıl	13 (2-61)
Akraba evliliği (%)	31 (%34.6)
Aile öyküsü (%)	21 (%43,8)
Tanı dağılımı LRBA eksikliği n(%) CTLA4 Haployetmezliği n(%) NFKB1 mutasyonu n(%) NFKB2 mutasyonu n(%) PIK3CD eksikliği n(%) PIK3R1 eksikliği n(%)	 22 (45,8) 3 (6,3) 5 (10,4) 17 (14,6) 8 (16,7) 3 (6,3)
Klinik bulgular Otoimmünite Lenfoproliferasyon Akciğer komplikasyonu GİS komplikasyonu Malignite Alerji	 36 (%75) 35 (%72.9) 27 (%56.3) 25 (%52.1) 13 (%27.1) 13 (%27.1)
Akciğer BT çekilen hasta sayısı, n(%)	30 (%62.5)
Harttman skoru ortanca (en düşük-en yüksek)	40 (0-195)
Baumann skoru ortanca (en düşük-en yüksek)	15,5 (0-82)
IDDA skoru ortanca (en düşük-en yüksek)	31,38(0-285)
Tedavi(%) ● Antimikrobial proflaksi ● IVIG ● Abatacept ● İmmunomodulatör tedavi ● Hematopoetik kök hücre nakli	 26 (%54.2) 44 (%91.7) 15 (%31.3) 40 (%83.3) 12 (%25)
Eksitus(%)	4 (%8.3)

[Abstract:0168] [PS – 076] [Kombine immün yetmezlikler]

Kombine İmmün Yetmezlik Vakası:CARMIL2 Mutasyonu

Canberk İpşir[1], Ceren Üstün[2], İsmail Yaz[1], Gülnar Aliyeva[2], Deniz Deniz Çağdaş Ayvaz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler ABD, İmmunoloji Bilim Dalı Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi,Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı,Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı Ankara

Capping Protein regulator and myosin 1 linker 2 (CARMIL2), hücre iskeleti organizasyonunda ve hücre migrasyonunda görevli olan bir protein olup T hücrelerde CD28 sinyalinde önemli rol oynamaktadır. CARMIL2 eksikliği otozomal resesif geçişli bir kombine immün yetmezliktir.
Erken başlangıçlı inflamatuar bağırsak hastalığı (IBH) nedeniyle tedavi almakta olan 12 yaşındaki kız hastanın özgeçmişinde 6 aylıktan itibaren kusma ve ishalinin başladığı ve 2 yaşında ishaline kan görülmeye başladığı bildirilmiştir. Hasta 2 yaşındayken çölyak hastalığından şüphelenmiştir ve yapılan endoskopi sonucunda çölyak hastalığı tanısı almıştır. Fakat glutensiz diyet uygulanmasına rağmen klinik bulgularda gerileme olmamıştır ve yapılan kolonoskopi sonucunda inflamatuar bağırsak hastalığı tanısı almıştır. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı:23 kg ve boy: 129 cm olarak tespit edilmiş olup kilo alımının IBH tedavisine başlamadan önce düşük seyrettiği tespit edilmiştir. Ek olarak, hastanın tekrarlayan zona ve pnömoni öyküsü olması nedeniyle atipik kombine immün yetmezlik olarak takibe alınmıştır. İmmünolojik değerlendirmede Santral Memory CD4 +T hücre ve Temra CD4+T oranları düşük olarak belirlenmiştir. Lenfosit subsetlerinden sadece NK hücre yüzdesi (%2) düşük olan hastanın hafıza ve marjinal zon B hücreleri azalma, naif B hücrelerinde ise artış saptanmıştır. Erken başlangıçlı IBH olması, su çiçeği nedeniyle yatış, tekrarlayan zona ve pnömoni öyküsünün olması ve büyüme geriliği bulunması nedeniyle yapılan tüm ekzom dizileme analizinde CARMIL 2 geninde homozigot stop kodona neden olan mutasyon (c.1109C>A (pSer370Ter)) saptandı.
CARMIL2 eksikliği tekrarlayan bakteriyel, fungal ve mikobakteri enfeksiyonları, siğiller, molluscum enfeksiyonu, EBV ilişkili lenfoproliferasyon ve atopi ile karakterizedir. CARMIL2 geninin neden olduğu klinik tablo spektrumunun genişletilmesi açısından bu vaka sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: CARMIL2, Kombine İmmün Yetmezlikler, Primer İmmün Yetmezlikler

[Abstract:0170] [PS – 077] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

WASP Mutasyonu Saptanan Bir Olgu Sunumu

Demet Hafızoğlu[1], Bilgen Işık[2], Orhan Gözükmez[3]
[1]Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji İmmünoloji, Bursa
[2]Yüksek İhtisas Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, Bursa
[3]Şehir Hastanesi Genetik Bölümü, Bursa

Giriş: Wiskott-Aldrich sendromu (WAS), immün yetmezlik, trombositopeni ve egzamadan oluşan karakteristik bir triadı olan, X'e bağlı kalıtım görülen nadir bir hastalıktır. Wiskott-Aldrich sendromu proteinini (WASP) kodlayan gendeki bir mutasyondan kaynaklanır. Hastalık, şiddetli fenotipten (klasik WAS) daha hafif fenotiplere (X'e bağlı trombositopeni (XLT) ve X'e bağlı nötropeni) kadar değişen geniş bir klinik spektrum gösterir.
Olgu: Altı aylıkken üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekte iken bakılan tam kan sayımında, trombosit değerleri düşük olması nedeniyle çocuk hematoloji bölümünde yatırılan hastanın MPV değerinde düşüklük görülmesi ve verilen tedavilere rağmen trombositlerde yükselme olmaması nedeniyle immünolojiye yönlendirilmişti. Fizik muayenesinde; ciltte yer yer peteşi ve ekimoz alanları,sol zigoma bölgesinde 3x4 cm lik alanda atopik dermatiti vardı.Tetkiklerinde; Beyaz küre sayısı: 9760/mm³, Mutlak nötrofil sayısı: 690/mm³, mutlak lenfosit sayısı 5240/mm³, hemoglobin:10.8g/L, trombosit sayısı: 13000, ortalama trombosit hacmi (MPV):5.8 düşüktü. IgG:7.20 normal(IVIG tedavisi almış), IgA: 0.45 g/L normal, IgM:0.16g/L düşük, total IgE:<18.4 lenfosit alt grupları tetkikinde; CD3:%62.3, CD4:43.9, CD8:%12.8, CD19:%26 HLA DR:%27.3 CD16/56:%9.7 Atopik dermatiti nedeniyle bakılan yumurta beyazı spesifik IgE klas 2 olarak sonuçlandı. WAS olarak takibe alınan hastaya 3 haftada bir ıvıg tedavisi ve profilaktik antibiyotik başlandı. Donör taramasında; sağlıklı erkek kardeşleri ile HLA tam uyumlu bulundu.
Hastanın *WAS tüm gen analizi ekzon 1'de c.707>C p. Ser24Pro hemizigot* olarak raporlandı. Anne ve babasında bu mutasyon saptanmadığından de novo mutasyon olarak değerlendirildi. Hastanın izlemi ve tedavi önerilerinin tartışılması amacıyla sunulmuştur.
Sonuç: Hastanın klinik tablosuna göre uygun görülen vakalarda kök hücre tedavisi uygulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Trombositopeni, Wiskott Aldrich Sendromu, X linked trombositopeni

[Abstract:0173] [PS – 079] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Primer İmmün Yetmezliklere Eşlik Eden Romatolojik Bulgular

Berna Uzunoğlu, Necmi Can Yüksel, Emre Fırat, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel
İzmir S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş
Primer immün yetmezlikler (PİY) immün sistemde etkili moleküllerin eksiklikleri ve/veya kusurlarıyla karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Başlıca klinik prezantasyonları enfeksiyonlara yatkınlık, otoimmün hastalıklar, alerji, inflamasyon, lenfoproliferasyon ve malignite eğilimidir. PİY'de sıklıkla immün disregülasyon olması nedeniyle romatolojik bulguların da sıklığında artış gözlenmektedir. Çalışmamızda PİY'e eşlik eden romatolojik bulgusu olup romatolojik tanı alan hastaları retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

Metod
Dr. Behçet Uz SUAM Çocuk İmmünoloji polikliniğine 01.01.2003– 31.12.2023 tarihleri arasında başvurup genetik tanısı olan 258 hasta arasından romatolojik bulgusu olan (artrit, vaskülit, miyopati, sitopeni) 14'ü retrospektif olarak incelendi. Bu hastaların tanı yaşları, romatolojik semptomlarının başlangıç yaşları, klinik özellikleri, laboratuvar bulguları, otoimmünite ve genetik tetkikleri kaydedildi.

Bulgular
Çalışmaya dahil edilen hastaların 9'u kız 5'i erkek olup, %64'ünde anne baba arasında akrabalık vardı. Hastaların PİY tanı yaşları ortalama 4 yaş(± 3,8) idi. Romatolojik semptomlar açısından en sık başvuru şikayetleri cilt bulguları (döküntü, dermatit), halsizlik ve artralji iken romatolojik hastalık tanı yaşı ortalama 3,6 yaş(± 3,2) idi. En sık eşlik eden romatolojik hastalıklar romatoid artrit, vaskülit, miyopati, diskoid lupus eritematozus ve sistemik lupus eritematozustu. Romatolojik hastalıkların eşlik ettiği PİY hastaları X'e bağlı agamaglobulinemi (XLA)(n:2), YDİY(n:1), Faktor I eksikliği(n:2), Coro1A defekti(n:1), ALPS(n:1), CTLA4 eksikliği(n:1), Dock2 eksikliği(n:1), HİES(n:1), IL 12 eksikliği(n:1), WDR1 eksikliği(n:1), İKZF1 delesyonu(n:1), NLRP1(n:1) eksikliği olarak tespit edildi.

Sonuç
Son yıllarda romatolojik hastalıkların primer immün yetmezliklerle birlikteliğinin gösteren literatürde çok sayıda çalışma vardır. Tanı yaşları değişken olmakla beraber bazı hastaların PİY tanısından önce romatolojik hastalık tanısı aldığı dikkat çekmiştir. Bu nedenle romatolojik bulgu görülen hastaların immünolojik açıdan da değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlikler, romatolojik hastalıklar, immün disregülasyon

[Abstract:0174] [PS – 080] [Antikor eksiklikleri]

Selektif ve Parsiyel IgA Eksikliği Olan Hastalarımız: Tek Merkez Deneyimi

Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ
Selektif İgA eksikliği (sİgAE) toplumda en sık görülen primer immün yetmezlik olup çoğunlukla asemptomatiktir. Çalışmamızda, kliniğimizde selektif veya parsiyel IgA (pİgA) eksikliği tanısı konulan hastalarımızın özelliklerini araştırdık.

GEREÇ-YÖNTEM
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Allerji&İmmünoloji Kliniğinde 2017-2024 tarihleri arasında sİgAE ve pİgAE tanısı alan çocukların özellikleri değerlendirildi. Serum IgG ve IgM düzeyleri yaşa göre normal olan >=4 yaş hastalarda serum IgA düzeyi yaşa göre <-2SD olanlar pİgAE; <7 mg/dl olanlar sİgAE olarak tanımlandı.

BULGULAR
Toplam 58 hastanın (n=32 kız, %55,2) 32'sinde (%55,2) sİgAE, 26'sında (%44,8) pİgAE saptandı. Başvuru yaşı ortanca 6,75 yaştı (5,08-12,2). Hastaların 43'si (%82,7) sık enfeksiyon nedeniyle, 13'ü (%22,4) rutin tetkikleri sırasında, 2'si (%3,4) tekrarlayan üveit ve çölyak şüphesi ile tetkik edilirken yönlendirilmişti. Semptomatik hasta oranı ve semptomların ortanca başlama yaşı sİgAE ve pİgAE gruplarında benzerdi (sırasıyla %84,4 vs. %84,6; 4 yaş vs. 4). Semptomatik hastaların 30'unda (%51,7) sık ÜSYE; 11'inde (%19) sık ASYE vardı. Bir (%1.7) hasta MİSC tanısı almıştı. Ebeveyn akrabalığı 4 (%6,9) hastada; ailede immün

yetmezlik 2 (%3,4); allerjik hastalık 17'sinde (%29,3) vardı. Olguların 29'una (%50) en az bir alerjik hastalık (en sık astım %44 ve alerjik rinit %15,5); 3'üne (%5,2) otommün hastalık (üveit, JİA, ITP); 3'üne (%5,2) ise kronik hastalık eşlik ediyordu; hastalık oranları sIgAE ve pIgAE gruplarında benzerdi. Ortanca 39 ay (16,3-63,5) takipleri boyunca hiçbir hastada yaygın değişken immün yetmezlik saptanmadı.

SONUÇ
Sonuçlarımız merkezimizde sİgAE ve pİgAE tanısı konulan hastalarımızın %90'a yakınının semptomatik olduğunu; eşlik eden alerjik hastalıkların literatüre göre sık, otoimmün hastalıkların az olduğunu göstermiştir. Farklılık çalışmamızın referans merkezde yapılması ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, İmmün yetmezlik, Parsiyel IgA eksikliği, Selektif IgA eksikliği

[Abstract:0175] [PS – 081] [Antikor eksiklikleri]

Geç Yaşta Agamaglobulinemi Tanısı Alan Bir Olgu

Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ
Agamaglobulinemi, nadir ancak ağır ve komplike seyredebilen bir antikor baskın primer immün yetmezliktir. Belirtiler genellikle 6 aylıktan sonra ilk 2 yaşta başlamakla birlikte, nadir de olsa geç başlangıçlı formları mevcuttur. Burada kliniğimizde 7 yaşında agamaglobulinemi tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Olgu: Yedi yaşında erkek hasta, 1 haftadır balgamlı öksürük ve ateş şikayetiyle başvurarak pnömoni tanısıyla hospitalize edildi. Öyküsünde son 6 aya kadar sağlıklı olduğu ve sık enfeksiyon geçirmediği, ancak son 6 ayda 4 kere hastaneye yatış gerektiren akciğer enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Ebeveyn akrabalığı, kardeş ölüm öyküsü yoktu. Fizik bakısında VA:18 kg (<3p) Boy:115cm (3-10p) idi. Sağ akciğer belirgin olmak üzere bilateral krepitan ralleri ve hafif çomak parmağı saptandı. Tetkiklerinde mutlak lenfosit ve nötrofil sayıları normal olup serum IgA: 2 mg/dL (70-303), IgG: 7 mg/dL (764-2134), IgM: 5 mg/dL(69-387), total IgE <1.0 kIU/L) bulundu. Toraks BT'sinde her iki akciğerde orta üst zonda buzlu cam dansiteleri, sağ akciğer üst lobda apikal ve anterior segmente büyüğü 18x17 mm boyutunda yan yana iki adet ince duvarlı hava kisti izlendi, bronşektazi saptanmadı. Periferik kan lenfosit alt gruplarında CD19 <%1 olup T ve NK hücreleri yaşına göre normal aralıktaydı. Düzenli olarak 3 haftada bir İVİG replasman tedavisi başlanan hastanın daha sonra alınan detaylı aile öyküsünde 2 dayısının düzenli olarak damardan bir tedavi aldığı öğrenildi. Hastamızın genetik tetkikinde BTK geninde ekzon14 c.1238T>G(p.Phe413Leu) hemizigot mutasyon saptandı.

TARTIŞMA
Agamaglobulinemide nadiren semptomların silik ve hafif olması tanı gecikmesine neden olabilir. Olgumuzun 6.5 yaşına kadar asemptomatik olması ve son 6 ayda tekrarlayan enfeksiyonlar ile tanı alması dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Agamaglobulinemi, Çocuk, İmmün yetmezlik

[Abstract:0176] [PS – 082] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Ataksi-Telenjiektazi Tanılı Olgularımız

Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ
Ataksi-Telenjiektazi (AT) toplumda 1:40.000-100.000 sıklıkta görülen, sklera ve deride telenjiektaziler ve erken çocuklukta başlayan ilerleyici ataksi ile seyreden OR geçişli nörodejeneratif bir primer immün yetmezliktir. Burada kliniğimizde AT tanısı alan üç hastamız sunulmuştur.

OLGULAR

OLGU 1: Üç aylıktan sonra tekrarlayan ÜSYE şikayetiyle 2 yaşında kliniğimize başvuran 7 yaşında kız hastanın öyküsünde 1 yaşında dengesiz yürümenin başladığı öğrenildi. Muayenesinde kilo/boyu <3p, ataksik yürüyüş ve skleralarında telenjiektaziler gözlendi. Serum IgG:100 mg/dl (604-1941), IgM:81 mg/dl (71-235) IgA:2 mg/dl (26-296), AFP:172 ug/L saptanarak 3 haftada bir IVIG replasman tedavisi (IRT) verildi. Beş yaşında sol tibiada hassas, sert, 1x1 cm palpabl lezyonu nedeniyle yapılan MR'da cilt altı yumuşak dokuda olasılıkla telenjektatik oluşuma ait görünüm vardı. ATM geninde heterozigot mutasyon saptandı.

OLGU 2: Bir yaşından itibaren sık ÜSYE/AGE şikayetiyle başvuran 14 aylık erkek hastanın öyküsünde yürürken sık düştüğü, ablasının AT tanısıyla tarafımızdan takipli olduğu öğrenildi. Muayenesinde ağırlık 25-50p; boy 3-10p idi. Serum IgG ve IgM yaşına göre normal, IgA:2 (30-107) düşüktü. AFP:54,3 ug/L bulundu. Sık enfeksiyon nedeni ile antibiyotik profilaksisi başlandı. ATM geninde heterozigot mutasyon saptandı.

OLGU 3: Sık ÜSYE/ASYE nedeniyle yönlendirilen 5 yaşında erkek hastanın öyküsünde 33 haftalık doğduğu, doğumda hipoksiye maruz kaldığı, çocuk nörolojiden serebral palsi tanısı ile takipli olduğu öğrenildi. Muayenesinde kilo/boyu <3p, ataksik yürüyüş ve skleralarında telenjiektaziler, alt ekstremitelerde spastisite mevcuttu. Serum IgG:284 mg/dl (745-1804), IgM:914 (78-261), IgA:1 (57-282), AFP:133 ug/L bulundu. ATM geninde heterozigot mutasyon saptandı.

TARTIŞMA
Ataksi-Telenjiektazi tanılı hastalarımızın hepsinde sık enfeksiyon öyküsü olup IRT ile enfeksiyon sıklıkları belirgin azaldı. Bir hastamızda yumuşak dokuda telenjiektatik kitle tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: Ataksi-Telenjiektazi, Çocuk, İmmün yetmezlik

[Abstract:0178] [PS – 083] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

Primer Hemofagositik Lenfohistiyositoz Tanısı Alan Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özelikleri: 20 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Gökcan Öztürk[1], Hasan Fatih Çakmaklı[2], Şule Haskoloğlu[1], Candan İslamoğlu[1], Talia İleri[2], Elif İnce[2], Sonay Özdemir[3], Handan Dinçaslan[3], Nurdan Taçyıldız[3], Emel Ünal[3], Figen Doğu[1], Mehmet Ertem[2], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ
Hemofagositik lenfohistiositoz (HLH), hiperferritinemi, sitopeni, yaygın damar içi koagülopati, karaciğer ve merkezi sinir sisteminin fonksiyonel bozukluklarıyla karakterize, yaşamı tehdit eden hiperinflamatuar bir sendromdur. İmmün sistemin doğumsal hataları primer HLH'ye ve malignite, enfeksiyon gibi nedenler de sekonder HLH'ye neden olmaktadır. Ateş (%90-100), makülopapüler ve/veya peteşial döküntü (%10-60), kilo kaybı ve irritabilite en sık görülen semptomlardır. Tedavi altta yatan nedene ve tetikleyicilerin kontrolüne yönelik ve multidisipliner olmalıdır.
AMAÇ
Biz de merkezimizde çocuk immünoloji, çocuk hematoloji/onkoloji bölümlerince ortak takip etiğimiz 24 primer HLH hastasının klinik ve laboratuvar özelliklerini ve sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık.

BULGULAR
Hastaların (15K/24E) başvuru yaşı ortalaması 21.81±33.59 aydı. Aile öyküsü %37.5'inde, %60.9'unda akraba evliliği öyküsü vardı. Fizik muayenede ateş ve splenomegali tüm hastalarda bulunmaktaydı. Ateş süresi ortalama 10 gündü (5-60gün). Dört hastada nörolojik tutulum saptandı. Pansitopeni %79, bisitopeni %30, trombositopeni %100, anemi %91, nötropeni %83, lenfopeni %55 oranında görüldü. Trigliserit yüksekliği %96, hiperferritinemi % 100, hipofibrinojemi %61 oranında saptandı. Üç hastanın kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz izlenmedi.. Genetik çalışma yapılan 16 hastada en sık perforin ve UNC13D gen mutasyonları saptandı. %79.2'sine HLH 2004 tedavisi verilmişti, %58.2'inde tam remisyon sağlandı. %46'sına HKHN yapıldı.10 hastanın çocuk yoğun bakım servisi gereksinimi ve mekanik ventilasyon ihtiyacı oldu. 4 hastaya ekstrakorporeal tedavi yöntemlerinden en az biri uygulandı. Nörolojik tutulum olan hastalarda prognoz anlamlı olarak daha kötüydü. HKHN yapılan hastalarda yapılmayanlara göre yaşam oranı anlamlı olarak daha yüksekti. ($p<0.05$).
SONUÇ
Primer HLH, erken tanısı konulmazsa ölümcül olabilen klinik bir sendromdur. Şüphe halinde tanısal ve genetik testler yapılmalı, tedaviye hızla başlanmalı ve ilk remisyonda HKHN yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: primer hemofagositik lenfohistiyositozis, immün disregülasyon, familyal hemofagositik lenfohistiyositozis, primer immün yetmezlik

[Abstract:0179] [PS – 084] [Doğal immünite defektleri]

STAT1 GoF Tanılı Hastada Nadir Bir Prezentasyon: Saf Eritroid Aplazi ile Eş Zamanlı Otoimmün Hemolitik Anemi

Merve Süleyman[1], Candan İslamoğlu[1], Şule Haskoloğlu[1], Ahmet Gökcan Öztürk[1], Kübra Baskın[2], Hasret Erkmen[1], Burcu Sarıgül Çimi[1], Selin Sevinç[1], Can Akal[1], Anar Salimov[1], Tutku Baylan[1], Mehmet Kılıç[3], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[3]Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ

Giriş
STAT1 geninin fonksiyon kazandırıcı (GoF) mutasyonları; kronik mukokutanöz kandidiyazis, otoimmünite ve sık enfeksiyon ile karakterize nadir bir doğal immün sistem hastalığına neden olmaktadır. Otoimmün sitopeniler ve ağır enfeksiyonlar hastalığın seyrinde belirleyicidir.
Olgu
Yenidoğan döneminden itibaren oral moniliazis, tip1 diabetes mellitus ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle izlenen hastada 5 yaşında aspergillus pnömonisi, immün trombositopeni (İTP), otoimmün hemolitik anemi (OİHA) ve hepatosplenomegali gelişmiş. Genetik analizinde heterozigot STAT1 GoF mutasyon tespit edilmiş. İmmünsüpresif tedavi planı için kliniğimize yönlendirilen hastanın geldiğinde pnömoni, pansitopeni, hepatosplenomegali ve hemofagositik lenfohistiyositoz kliniği mevcuttu. Steroid ve plazma değişimi tedavileri ile bulguları düzeldi. JAK inhibitörü (Ruksolitinib) başlandı. Dört yıl ciddi bir sorunu olmaksızın izlenen hastanın; 10 yaşındaki rutin kontrolünde hemoglobini 4,8 mg/dl ölçüldü. Belirgin hemoliz bulguları olmayıp kemik iliği aspirasyonu saf eritroid aplazi ile uyumluydu. Pozitif Quantiferon testi nedeniyle ruksolitinib kesildi. Takibinde OİHA ve İTP de gelişen hastaya plazma değişimi yapıldı. IVIG, steroid, sirolimus, eltrombopag, eritropoetin, trombosit ve eritrosit destekleri verildi. Balgam kültüründe *P.aureginosa* ve non-tüberküloz mikobakteri üredi. Serumda *A.flavus* PCR pozitifti. Bu aşamada yeni bir immünsüpresif tedavi başlamak mümkün olmadı. Tam uyumlu donörü olmayan hastaya babasından haploidentik kök hücre nakli (HKHN) yapılması planlandı.
Sonuç
STAT1 GoF defektli hastalarda otoimmünite yanında saf eritroid aplaziye bağlı anemi de görülebilmektedir. İmmünsüpresyon ve enfeksiyonlara duyarlılık arasındaki hassas denge nedeniyle tedavileri oldukça zordur. Ağır sitopenileri veya enfeksiyonları olan ve medikal tedavilere yanıtı olmayan hastalarda HKHN düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: STAT1 GoF defekti, doğal immün sistem hastalıkları, saf eritroid aplazi, HKHN, sitopeni

[Abstract:0181] [PS – 085] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

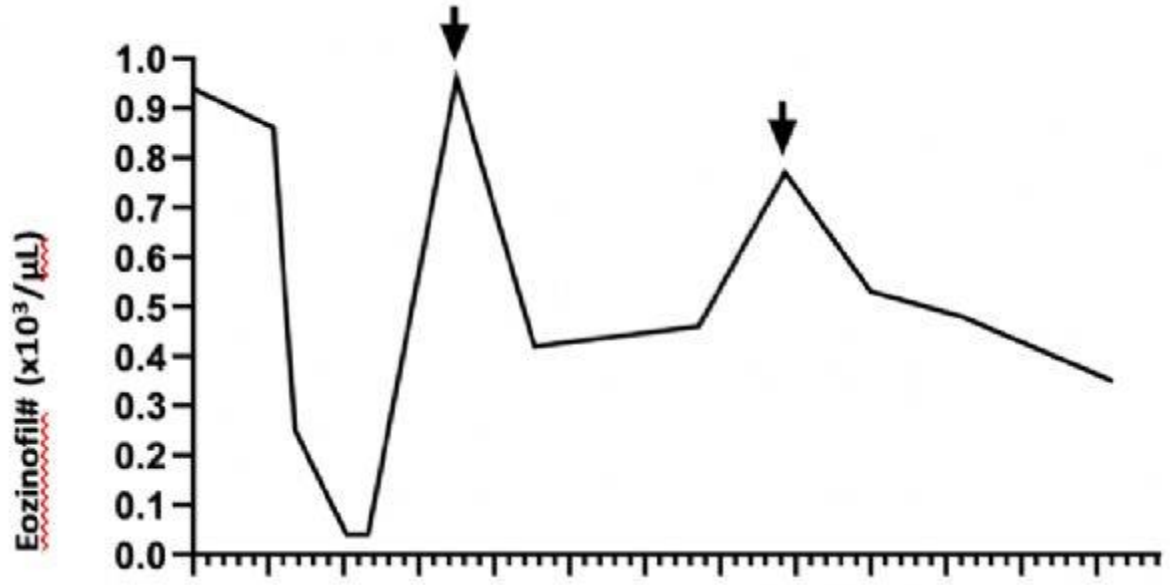
ARPC1B Geninde Yeni Tanımlanmış Mutasyon ve Eşlik Eden Kistik Fibrozis: Olgu Sunumu

Gamze Sonmez[1], Canan Caka[2], Ates Kutay Tenekeci[1], Alp Kazancıoğlu[2], Begüm Özbek[2], Saliha Esenboğa[2], Deniz Çağdaş Ayvaz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Aktin ilişkili protein 2/3 kompleks alt birimi 1B (ARPC1B) genindeki mutasyonlar immün yetmezlik, enfeksiyonlara duyarlılık, alerjik reaksiyonlar ve inflamasyonun bir arada bulunduğu bir sendromla ilişkilendirilmiştir. Etkilenen bireylerde farklı şekillerde prezente olabilmektedir. Bildirilen vakalar arasında şiddetli enfeksiyonlar, egzama, tekrarlayan otitis media, deri vaskülitleri, artrit, besin alerjisi, kronik CMV enfeksiyonu, astım, hipotiroidizm ve kanama eğilimleri gözlemlenmiştir.
Olgu: 1 yaşındaki kız hasta, sepsisi düşündüren ateş, kanlı ishal ve kusma yakınmaları ile hastaneye başvurdu. Hastaya IV amikasin, vankomisin ve sefotaksim tedavisi başlandı. İmmunglobulin düzeyleri normal olmasına rağmen annedeki antikorlar nedeniyle immün yetmezlik dışlanamadı. Başvuru esnasında eozinofilisi mevcuttu (tablo 1). Yatışı sırasında oral kandidiyazis tanısı aldı ve flukonazol tedavisi başlandı. Flukanozol tedavisi ile birlikte hastanın yüksek olan eozinofil düzeylerinde düşüş gözlendi. Kısa bir süre sonra Herpes Zoster enfeksiyonuna bağlı döküntüleri oldu ve eozinofil sayısı yeniden yükseldi. Asiklovir tedavisiyle eozinofil sayısında azalma görüldü (figür 1). Takibinde yüksek ateş ile hastaneye başvurusu oldu. PCR sonucunda sitomegalovirüs (CMV) DNA viral yükü 5149 kopya/ml olarak gösterildi ve bir ay boyunca gansiklovir tedavisi aldı. Hastanın WES analizinde ARPC1B geninde homozigot c.1081-5T > G mutasyonu ve CFTR geninde heterozigot p.Leu997Phe ve p.Phe1052Val mutasyonları saptanmıştır. ARPC1B genindeki homozigot c.1081-5T > G mutasyonu literatürde tanımlanmamıştır ve hastamız bu mutasyonu taşıyan ilk olgudur.
Tartışma ve Sonuç: Hücre iskeletinde görev alan çeşitli proteinlerin fonksiyon bozukluğu primer immün yetmezliklere ve otoinflamatuvar hastalıklara sebep olabilmektedir. Literatürde bildirilmiş ARPC1B yetersizliği olan hasta sayısı elliden azdır ve kabul edilmiş tedavi yöntemi olmamakla birlikte kemik iliği transplantasyonunun başarılı olduğu vakalar bildirilmiştir. Biz de hastamız için kemik iliği transplantasyonu planladık.

Anahtar Kelimeler: Aktin İskeleti, ARPC1B yetersizliği, primer immün yetmezlik hastalıkları, hipereozinofili

Figür 1.



İlk ok Candida Albicans'a yönelik flukonazolün başlangıç tedavisinden sonra eozinofil sayısındaki azalmayı göstermektedir. İkinci ok Herpes enfeksiyonu için asiklovirin başlangıç tedavisinden sonra eozinofil sayısındaki azalmayı göstermektedir. (Eozinofil sayısı için referans değer 0.02-0.58 olarak kabul edilmiştir)

Hastanın başvuru anında laboratuvar değerleri

Tam Kan Sayımı	Ölçülen Değer	Referans Değerler
Hemoglobin (g/dl)	9,4	9-14
HCT	32,1	28-42
MCV (fl)	92,5	77-115
MCH (pg)	27,1	26-34
MCHC (%)	29,3	29-37
RDW (%)	16,9	11,5-16
PLT (x10³/µL)	237	150-450
WBC x(10³/µL)	27,05	6-17,5
Nötrofil (x10³/µL)	6,04	1,04-7,2
Eozinofil (x10³/µL)	0,94	0,02-0,58
Bazofil (x10³/µL)	0,14	0,01-0,07
Lenfosit (x10³/µL)	8,07	2,14-8,99
İmmünoglobulinler		
IgG (mg/dl)	1030	376-685
IgM (mg/dl)	74,3	36-77
IgA (mg/dl)	20,8	9-30
Total IgE (IU/ml)	3,5	1,5-144
Lenfosit alt grupları (%)		
CD3+	75	51-77
CD4+	39	35-64
CD8+	26	12-28
CD16+CD56+	18	3-14
CD19+	32	6-32
B-hücre alt grupları (%)		
CD19 + CD27 +	3.8	4,6-23,9
CD19 + CD27 + IgD – (switched memory)	1,4	2,9-17,4
CD19 + CD27 + IgD – (marjinal zone) (%)	2,4	1,7-6,5
CD19 +CD27 – IgD + (naive)	93,4	59,7-88,4
CD19 + CD38+ CD21 low (active B)	-	0,4-2,2
CD19 + CD38+ high IgM – (plasmablasts)	1,6	0,2-2,7
CD19 + CD38+ high IgM high (transitional)	6,8	4,1-43,9
T-hücre alt grupları (%)		

CD4+ CCR7+ CD45RA+ (naive TH)	72,4	57,1-84,9
CD4+ CCR7+ CD45RA – (central memory TH)	9	11,3-26,7
CD4 + CCR7 – CD45RA – (effector memory)	13,2	3,3-15,2
CD4 + CCR7 – CD45RA + (TEMRA)	5,1	0,4-2,6
RTE (CD4 + CD45RA + CD31 +)	79	
CD8 + CCR7 + CD45RA + (Tc-naive)	16,8	28,4-80,6
CD8 + CCR7 + CD45RA – (Tc central memory)	2,7	1-4,5
CD8 + CCR7 – CD45RA – (effector memory)	30,7	6,2-29,3
CD8 + CCR7 – CD45RA + (TEMRA)	49,6	9,1-49,1

[Abstract:0182] [PS – 086] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Multisistemik Tutulum Yapan Bir Erişkin Geç Başlangıçlı Kombine İmmünyetmezlik Vakası

Sevgi Çolak[1], Selcan Özgüçlü[2], Hakan Yeşil[2], İlkay Koca Kalkan[1], Zehra Şule Haskoloğlu[3], Esin Figen Doğu[3], Kamile Aydan İkincioğulları[3]
[1]Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği
[2]Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bölümü
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD

Giriş: Geç başlangıçlı kombine immünyetmezlik, yaygın değişken immünyetmezlik ile uyumlu klinik ve laboratuar bulgulara derin CD4 lenfopeni eşlik etmesi ile karakterize, ağır morbidite ve yüksek mortalite riski olan bir antitedir.
Vaka: Bilinen epilepsi ve hipotiroidi tanıları olan 47 yaşında kadın hasta, kronik öksürük ve akciğerlerde parankimal nodüller, sık pnömoni ve antibiyotik kullanım öyküsü olması nedeniyle immünolojik olarak tetkik edildi. Serum immünglobulin (Ig) düzeylerinden IgG ve IgA ölçülemeyecek düzeyde düşük, IgM 0,7 gr/l, total IgE 1,4 IU/ml saptandı. Anti-HIV ve anti-Hbs negatifti. Akım sitometrik tetkiklerinde total lenfosit sayısı: 730, lenfosit alt grup oranları sırasıyla CD4 %25 (182), CD8 %58, CD19: %6, CD19+IgM-27+IgD- %1,1, CD45RA+CD31 %7 saptandı. Lenfosit ve nötrofil aktivasyon testleri normal olan hastada geç başlangıçlı kombine immünyetmezlik düşünülerek 3 haftada bir intravenöz immünglobulin (ivig) tedavisi başlandı. Toraks görüntülemesinde mediastinal patolojik LAP'lar, yaygın parankimal nodüller ve sol akciğer üst lob santral kesimde düzensiz sınırlı 4 cm kitle saptandı. Endoskopik ultrasonografi eşliğinde yapılan LAP ve bronşiyal biyopsi sonuçlarında granülomatöz inflamasyon bulguları saptandı ve granülomatöz lenfoid interstisyel akciğer hastalığı düşünüldü. Hasta periyodik akciğer görüntülemeleri ve fonksiyonel testler ile yakın takibe alındı. İzlemde derin nötropenisi gelişen hastaya kemik iliği biyopsisi yapıldı. Halen hematolojik tetkikleri devam eden hasta 3 haftada bir ivig ve trimetoprim-sülfometaksazol profilaksisi altında izlenmektedir.
Sonuç: Erişkin yaş grubunda görece nadir saptanan geç başlangıçlı kombine immünyetmezlikler; sık ve ağır enfeksiyonlar, lenfopeni, malignite, lenfoproliferasyon, granülomatöz reaksiyonlar, immündisregülasyon ya da otoimmünite ile prezente olabilirler. Ayrıntılı immünolojik değerlendirme tanı koydurucudur ve hastaların multidisipliner yakın takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: granülom, immünyetmezlik, lenfopeni

[Abstract:0183] [PS – 087] [Kombine immün yetmezlikler]

Kabuki Sendromu ve GATA2 Eksikliği Birlikteliği: Olgu Sunumu

Bahri Can Duran, Erhan Bahadır, Caner Aytekin, Serap Özmen
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bölümü, Ankara

Giriş:
Kabuki sendromu tipik yüz anomalileri, yüksek/yarık damak, mental retardasyon, boy kısalığı, ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterizedir. Otozomal dominant KMT2D ve X'e bağlı K2M6A gen mutasyonları sonucu gelişir. Düşük immünglobulin düzeyleri ve antikor eksiklikleri en sık immünolojik bozukluktur. GATA2 hematopoetik gelişimde rol oynayan bir transkripsiyon faktörünüdür. GATA2 eksikliği otozomal dominant kalıtım gösterir. Non-tüberküloz mikobakteri, HPV (siğiller), EBV ve histoplazmoz enfeksiyonları, alveolar proteinozis, sensörinöral işitme kaybı, lenfödem ve MDS/AML ile karakterizedir. Zamanla monositopeni, B ve NK hücre sitopenileri gelişir. Burada Kabuki sendromu ve GATA2 eksikliği birlikteliği olan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:
Motor mental retardasyon nedeniyle izlenen 2.5 yaşındaki kız hasta sık üst-solunum yolları enfeksiyonları nedeniyle kliniğimize yönlendirilmişti. İşitme kaybı olan hastanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı -4.2 SDS, boyu -1 SDS, baş-çevresi -5.6 SDS idi. Uzun palpebral fissürler ile alt göz kapaklarının lateral bölümünün eversiyonu, kemerli kaşları, geniş ve basık burun ucu, yüksek damak vardı. Serum IgG düzeyi, CD3+CD16-56- ve CD3+CD4+T hücre sayıları düşük bulundu (tablo 1). Hastada bu bulgularla Kabuki sendromu düşünüldü. İzlemde sol bacakta lenfödem gelişti (şekil 1). WES analizinde KMT2D geninde heterozigot, patojenik c.16438_16441delAACT (p.Asn5480ValfsTer6) ve GATA2 geninde heterozigot, patojenik c.1019C>A (p.Ser340Ter) varyantları saptandı. Her iki varyant daha önce tanımlanmıştı. Hastaya Kabuki sendromu ve GATA2 eksikliği tanıları konuldu. TMP/SMX proflaksisi ile enfeksiyonları kontrol altına alınan hasta gelişebilecek yeni bulgular yönünden izleme alındı.

Sonuç:
Primer immün yetmezlikler (PİY) hastalık özelinde nadirdir. Ancak PİY'ler genel olarak değerlendirildiğinde düşünüldüğünden daha sık görülmektedir. Burada sunulan olguda olduğu gibi birbiriyle uyumsuz bulguların varlığında ikinci bir PİY/tek gen hastalığı akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kabuki sendromu, KMT2D, lenfödem, GATA2

Olgunun laboratuvar bulguları

	Olgu	Normal
BK (mm3)	9,570	4,000-12,000
TNS (mm3)	5,300	1,500-5,800
TLS (mm3)	3,110	1,500-3,000
IgG mg/dl)	461	613-1,030
IgA (mg/dl)	41	26-80
IgM (mg/dl)	154	26-80
IgE (IU/ml)	<4	<100
AntiHBs	(-)	
Rubella IgG	(+)	
CD3+CD16-56- (%, mm3)	50 (1,555)	55-79 (1,900-3,600)
CD3+CD4+ (%, mm3)	14 (435)	26-49 (600-2,000)
CD3+CD8+ (%, mm3)	30 (933)	9-35 (300-1,300)
CD3-CD16+56+ (%, mm3)	11 (342)	5-28 (200-1,200)
CD19+ (%, mm3)	31 (964)	11-31 (300-1,200)

[Abstract:0185] [PS – 088] [Otoimmün hastalıklar]

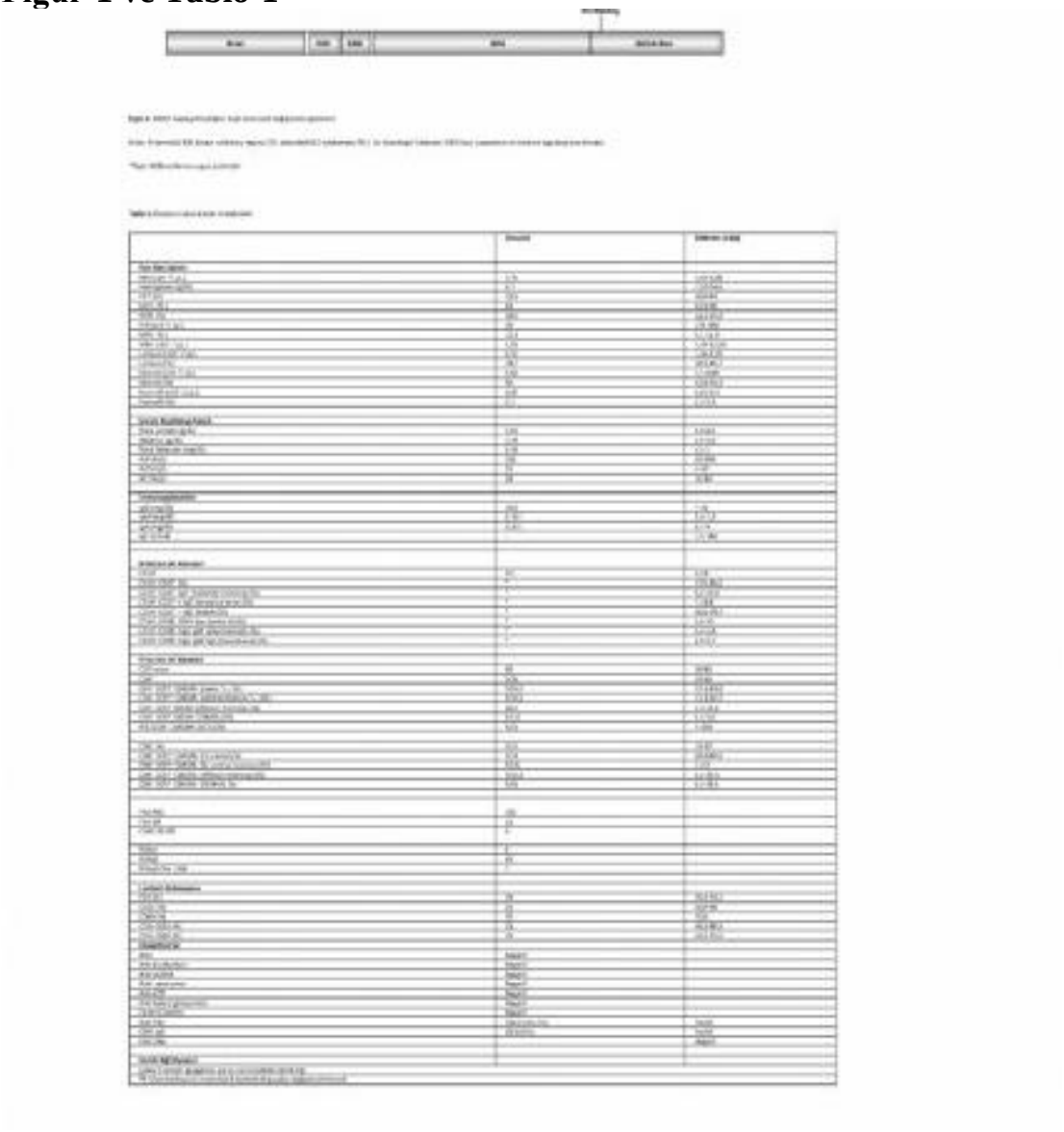
SOCS1 Mutasyonunun Yol Açtığı Granülomatöz Lenfositik Akciğer Hastalığı ve İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Benzeri Sendrom

Ateş Kutay Tenekeci[1], Canan Caka[2], Gamze Sonmez[1], Gülnar Aliyeva[2], Ismail Yaz[2], Saliha Esenboga[2], Deniz Cagdas Ayvaz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş
SOCS1 geni, immün sistemin düzenlenmesinde kritik bir rol oynar ve mutasyonları çeşitli otoimmün hastalıklarla ve lenfoproliferatif bozukluklarla ilişkilendirilmiştir. SOCS1 haploeksikliği, otozomal dominant bir şekilde kalıtılan ve sistemik lupus eritematoz, sedef hastalığı, çölyak hastalığı ve tekrarlayan enfeksiyonlar gibi farklı klinik belirtilerle ortaya çıkabilen bir durumdur. Literatürde şu ana kadar 30 kadar hasta bildirilmiştir. Tedavi, hastanın belirtilerine özel olarak seçilen immünomodülatör ilaçları içerir ve JAK-STAT inhibitörleri bu alanda umut vaat eden tedaviler arasındadır. Bu vakada, otoimmünite, lenfoproliferasyon ve şiddetli enfeksiyonlar nedeniyle değerlendirilen ve sonuçta SOCS1 gen mutasyonu tespit edilen kadın bir hasta ele alınmaktadır.
Olgu Sunumu
Çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları öyküsüne sahip olan 29 yaşındaki kadın hasta, 24 yaşında immünoglobulin düzeylerindeki eksiklikler nedeniyle common variable immune deficiency (CVID) tanısı almıştır. Hastanın yaygın akciğer şikayetleri üzerine yapılan görüntülemelerde hastaya granulomatous and lymphocytic interstitial lung disease (GLILD) tanısı konulmuştur. 25 yaşında, Anti-CCP pozitifliği tespit edilerek romatoid artrit tanısı konulmuş ve bu durum, etkin bir tedavi ile yönetilmiştir. 27 yaşında, terminal ileit bulguları tespit edilen hastaya tosilizumab başlanmış ve bu tedavi olumlu yanıt almıştır. Hastanın aynı zamanda hepatosplenomgelisi ve tekrarlayan pansitopeni öyküsü mevcuttur. Hastaya yapılan tüm ekzom dizileme analizi, SOCS1 geninde (c.494C>G, p.P165R) spesifik bir mutasyonu (haploeksiklik) ortaya çıkarmıştır. Bu mutasyonun, hastanın klinik fenotipine katkıda bulunduğu düşünülmektedir.
Sonuç ve Tartışma
Bu vaka raporu, CVID, SOCS1 gen mutasyonu ve eş zamanlı otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıkların klinik yönetimindeki karmaşıklığı ele almaktadır. Bu tür vakalar, otoimmün fenotiplerin tedavisi, immün yetmezliğin yönetilmesi ve olası malignitelerin izlenmesi gerektiren, özelleştirilmiş ve multidisipliner bir yaklaşımı önemli kılar.

Anahtar Kelimeler: CVID, GLILD, haployetmezlik, otoimmünite, *SOCS1*

Figür-1 ve Tablo-1



*Figür 1. SOCS1 haployetmezliğine bağlı aminoasit değişiminin gösterimi N-ter, N-terminal; KIR, kinase inhibitory region; ESS, extended SH2 subdomain; SH2, Src homology 2 domain; SOCS box, suppressor of cytokine signaling box domain. *Figür NCBI verilerine uygun çizilmiştir. Tablo 1. Hastanın laboratuvar incelemeleri*

[Abstract:0186] [PS – 089] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ile Birlikte Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Fenotipinde LRBA Eksikliği Olgusu

Erhan Bahadır[1], Bahri Can Duran[1], Baran Erman[2], Asuman Nur Karhan[3], Serap Özmen[1], Figen Doğu[4], Caner Aytekin[1], Aydan İkincioğulları[4]
[1]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bölümü, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümü, Ankara
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:
LRBA eksikliği otozomal resesif kalıtım gösteren, hipogamaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon, otoimmünite, sitopeni ve enteropati ile seyreden immündisregülasyon hastalığıdır. Burada inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) fenotipi ile prezente olan, LRBA eksikliği gösterilip ve abatacept tedavisi uygulanan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:
İBH tanılı 3.5 yaşındaki erkek hasta hipogamaglobulinemi ve tekrarlayan solunum-yolları enfeksiyonları nedeniyle kliniğimize yönlendirilmişti. Hastanın ishal yakınması bir yaşında başlamış ve 3 yaşında İBH tanısı konulmuştu. Kortikosteroid tedavisine iyi yanıt vermediği ve yan etkiler nedeniyle kesildiği öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık vardı. Fizik-mueyenede kilo azlığı dışında patoloji saptanmadı. İmmünglobulin düzeyleri düşük, izohemagglutinin titresi ve antikor yanıtları negatif, B hücreleri ile izotip dönüşümü yapmış hafıza B hücreleri düşük, CD38LowCD21Low B hücreleri ise yüksek bulundu (tablo 1). Hastaya bu bulgularla YDİY tanısı konuldu, İVİG ve TMP/SMX proflaksisi başlandı. WES analizinde LRBA geninde homozigot, daha önce tanımlanmış patojenik c.2836_2839del (p.Glu946Ter) varyantı saptandı. LRBA eksikliği tanısı konulan hastaya 15 mg/kg/2 haftada bir abatacept tedavisi başlandı. Hastanın ishali belirgin düzeldi ve kilo alımı sağlandı. Kontrol bağırsak biyopsisinde İBH ile ilişkili bulguların düzeldiği raporlandı. Ancak hastanın aralıklı ishal atakları olduğu için abatacept doz aralığı açılamadı ve abatacepte bağlı komplikasyon gözlenmedi. Olası hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) için aile içi doku grupları uygun verici bulunamadı ve akraba dışı verici taraması başlatıldı.

Sonuç:
Primer immün yetmezliklerde genetik tanı hasta yönetimini radikal biçimde değiştirmektedir ve genetik tanı yaşamsal öneme sahiptir. LRBA eksikliğinde abatacept tedavisi otoimmünite ve lenfoproliferasyon üzerine oldukça etkili iken enteropati üzerine her zaman yeterli etkin olmayabilir. Bu hastalarda HKHN düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Abatacept, inflamatuvar bağırsak hastalığı, LRBA, yaygın değişken immün yetmezlik

Olgunun laboratuvar bulguları

	Olgu	Normal
BK (mm3)	12,680	4,000-12,000
TNS (mm3)	7,180	1,500-5,800
TLS (mm3)	4,480	1,500-3,000
PLT (mm3)	322,000	150,000-450,000
IgG mg/dl)	237	722-1,037
IgA (mg/dl)	<6.7	46-91
IgM (mg/dl)	26	50-121
IgE (IU/ml)	<4	<100
Anti A titresi	(-)	
AntiHBs	(-)	

Rubella IgG	(-)	
Kızamık IgG	(-)	
VZV IgG	(-)	
Pnömokok IgG (mU/ml)	115	>250
CD3+CD16-56- (%, mm3)	73 (3,270)	55-79 (1,900-3,600)
CD3+CD4+ (%, mm3)	45 (2,016)	26-49 (600-2,000)
CD3+CD8+ (%, mm3)	26 (1,164)	9-35 (300-1,300)
CD3-CD16+56+ (%, mm3)	18 (806)	5-28 (200-1,200)
CD19+ (%, mm3)	5 (224)	11-31 (300-1,200)
HLA-DR+ (%, mm3)	14 (627)	18-38 (400-1,500)
CD4+CD45RA+CD31+ (%, mm3)	44 (887)	55-74 (544-1,516)
CD19+IgM-CD27+IgD- (%)	1.6	6.5-29
CD19+IgM-CD27+IgD+ (%)	5	7.2-30
CD19+IgM+CD27-IgD+ (%)	57	67-89
CD19+CD38LowCD21Low (%)	36	1.1-6.9
PHA ile lenfoproliferatif yanıt		
CD3+CD25+ (%)	65	43-97
CD3+CD69+ (%)	65	45-100
DHR/Burst test	normal	

[Abstract:0187] [PS – 090] [Antikor eksiklikleri]

TCF3 mutasyonu ilişkili Nadir Bir Hipogammaglobulinemi Olgusu

Cebbar Yıldırımçakar, Nuran Özciftci Ertugral, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: B lenfositlerin gelişimi ve fonksiyonu ile ilişkili E12 ve E47 proteinlerini kodlayan bir transkripsiyon faktörü olan TCF3 (transkripsiyon faktörü 3) proteinini kodlayan gende mutasyonlar antikor baskın primer immün yetmezlik tablosuna neden olabilmektedir. Burada, sık hastalanma nedeni ile kliniğimize başvuran, hipogammaglobulinemi ile TCF3 mutasyonu saptadığımız bir olguyu nadir görülmesi nedeni ile sunduk.
Olgu: Dört buçuk yaşındaki erkek hasta, sık enfeksiyon geçirme nedeni ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünde 6 aylıktan itibaren sık enfeksiyon geçirdiği, son 1 yılda enfeksiyon sıklığın artarak ayda en az bir kez yüksek ateş ile birlikte olduğu öğrenildi. Hiç ağır enfeksiyon geçirmemişti. Öz/soy geçmişinde miadında 2830 gr doğduğu, ebeveyn akrabalığı veya kardeş ölüm öyküsü olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde boy ve kilosu yaşına ve cinsiyetine göre normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde mutlak lenfosit ve nötrofil sayıları yaşına göre normal olan hastanın serum IgG: 423 mg/dl (745-1804,-2sds:598); IgM:58 mg/dl (78-261,-2sds:50); IgA: 53 (57-282,-2sds:38), Total IgE 0,2 IU/ml saptandı. Periferik kan lenfosit alt gruplarında B, T ve NK hücreleri yaşına göre normaldi. Aşılara karşı spesifik antikor yanıtları ve izohemaglütinin titresi pozitifti. Genetik tetkiklerinde TCF3 geninin 16. ekzonunda (c.1357 G>A, p.A453T), 9. ekzonunda (c.635 C>T, p.A212V) heterozigot mutasyon saptandı. Sık enfeksiyon öyküsü nedeni ile düzenli olarak IVIG replasman tedavisi ve antibiyotik profilaksisi başlanan hastanın takiplerinde enfeksiyon sıklığı ve şiddeti belirgin olarak azaldı. Takiplerinde IgG düzeyi yaşına göre normal aralıkta seyretti
Sonuç: Literatürde oldukça nadir görülen TCF3 mutasyonları ile ilişkili olarak agammaglobulinemi ve yaygın değişken immün yetmezlik olguları bildirilmiştir. Olgumuz B lenfosit hücre sayılarının normal olduğu, semptomatik bir hipogammaglobulinemi vakası olup literatürde nadir olması nedeniyle sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: TCF3, Hipogammaglobulinemi, CVID

[Abstract:0188] [PS – 091] [Antikor eksiklikleri]

İzole IgM Eksikliği Tanılı Hastalarımızın Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Cebbar Yıldırımçakar, Nuran Özciftci Ertugral, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş
İzole İgM eksikliği (İİgME) nadir görülen bir primer immün yetmezliktir (PİY). Çalışmamızda, kliniğimizde İİgME tanısı almış hastalarımızın özelliklerini sunmayı amaçladık.
Gereç-Yöntem
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji&İmmünoloji Kliniğinde 2017-2024 tarihleri arasında İİgME tanısı almış hastalarımızın klinik ve laboratuvar özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Sekonder hipogammaglobulinemi nedenleri dışlanmış, spesifik bir PİY tanısı olmayan, serum IgG ve IgA düzeyleri yaşına göre normal olup serum IgM düzeyi yaşa göre <-2SD veya alt sınırın <%10 olan hastalar İİgME olarak tanımlandı.

Bulgular
Tanı kriterlerine uyan toplam 36 hastanın 11'i (%30,6) IgM düzeyinin yaşa göre <-2SD; 25'i (%69,4) alt sınırın <%10'u olması ile İİgME tanısı aldı. Hastaların 28'i (%77,8) erkek olup başvuru yaşı ortanca 5,1 (2,8-8,5) yıldı. Hastaların 32'si (%88,9) sık hastalanma şikayeti ile; 4'ü (%11,1) ise başka nedenle tetkik edilirken tanı almıştı. Semptomatik hastaların şikayetlerinin başlama yaşı ortanca 24 (9-48) aydı; 22'sinde (%61,1) sık ÜSYE, 1'inde (%2,8) sık otit öyküsü olup hiçbiri ağır enfeksiyon geçirmemişti. Hastaların 20'sinde (%55,6) eşlik eden alerjik hastalık (%52,8 ile en sık astım); 10'unda (%27,8) kronik hastalık olup; 3'ünde (%8,3) konjenital böbrek anomalisi; 2'sinde (%5,5) mitral kapak problemi; 1'inde (%2,7) paratiroid adenomu, 1'inde (%2,7) hipogonadotropik hipogonadizm vardı. Hiçbirinde lenfopeni, nötropeni, eozinofili, trombositopeni yoktu. Bir (%2,7) hastada CD19; 1 hastada (%2,7) CD16-56 sınırda düşük izlendi. İzohemaglutinin titresi bakılabilen 12 (%33,3) hastanın 8 (%66,6)'i pozitifti. Antibiyotik profilaksisi 2 (%5,5) hastaya verildi.
Sonuç
Bulgularımız, İİgME hastalarının neredeyse %90'ının semptomatik olduğunu ve alerjik hastalıkların hastaların yarısından fazlasına eşlik ettiğini göstermiştir. Erkek çocuklarda daha sık saptanan İİgME'de, malignensi sıklığı literatüre göre düşük bulunmuş; otoimmün hastalık ise hiçbirinde görülmemiştir.

Anahtar Kelimeler: antikor eksiklikleri, çocuk, primer immün yetmezlik, izole IgM eksikliği

[Abstract:0189] [PS – 092] [Doğal immünite defektleri]

Heterozigot TLR3 Mutasyonu Olan Olguda Dirençli EBV Viremisi

İlke Baş, Emine Ülgen, Neslihan Edeer Karaca, Güzide Aksu, Necil Kütükçüler
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ:Toll benzeri reseptörler (TLR'ler), doğal immün sistemin parçası olan mikrobiyal antijenleri tanıyarak yanıt veren, hücre yüzeyi/içi moleküllerdir. Çift sarmallı RNA(dsRNA) sensörü TLR3, birçok virüse karşı konak savunmasına aracılık eder. Tedaviye dirençli Epstein-Barr(EBV) viremili, TLR3 heterozigot mutasyonu olan olgu sunulmuştur.

Olgu: Onyedi yaş erkek hasta; iki yaşından beri yineleyen otitis media ve alt solunum yolu enfeksiyonları (ASYE) nedeniyle 10 yaşında başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde ek özellik yoktu. Başvuruda sağ kulakta kronik süpüratif otit ve 2cm hepatomegali mevcuttu. İmmünoglobulin düzeyleri yaşa göre yüksek, tam kan sayımı, biyokimya, lenfosit alt grupları normaldi.(Tablo1) Takibinde aralıklı oral veziküler lezyonlar ve bakteriyel ASYE'ler gözlendi. Viral serolojisinde EBV-DNA 3202 kopya/ml olması üzerine valgansiklovir başlandı. Hedeflenmiş yeni nesil dizi analizinde TLR3 geninde heterozigot c.889C>G(p.Leu297Val) varyantı saptandı. 15 yaşında belirgin kilo kaybı ve ses kısıklığı nedeniyle başvurusunda yapılan bronkoskopide saptanan kitle patolojisi benign laringeal nodül olarak sonuçlandı.Toraks ve karın BT'de en büyüğü 3,5cm'e ulaşan mezenterde ve mediastende multipl lenf bezleri izlendi.Kemik iliği aspirasyon biyopsisi normaldi.Akut faz reaktanları negatifti. Ailenin reddi nedeniyle mediastinal lenf nodu biyopsisi yapılamadı. Dirençli EBV viremisiyle izleminde supraklavikuler lenfadenomegali gelişmesi üzerine yapılan eksizyonel biyopside NSHL(nodüler sklerozan klasik hodgkin lenfoma) saptandı.

Sonuç: TLR3, dsRNA'ları tanıyarak transkripsiyon faktörlerini aktifleştirir. EBV tarafından kodlanan RNA'nın(EBER) viral sensörü TLR3; sinyallemeyi indükler. Bu durum doğal immünitenin EBER kaynaklı

aktivasyonunu ve TLR3 mutasyonuna bağlı immünopatolojik nedenleri açıklayabilir. Dirençli EBV enfeksiyonu, PİY'lerde malignite riskini arttırmaktadır. TLR3 eksikliğinde tekrarlayan herpes ensefaliti ve viral pnömoni olguları literatürde bulunmaktadır. Olgumuz TLR3 eksikliği olup, ensefalit ve ağır viral pnömoni yaşamaksızın, dirençli EBV zemininde gelişen lenfoma olgusu olması nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: EBV, TLR, lenfoma

Hastanın başvuru anında laboratuvar bulguları, yapılan tetkik sonuçları

	Hasta	Referans değerler (ortalama ± SD)
BKH (mm3)	6570	4500-13500
ANS (mm3)	3110	1500-8000
ALS (mm3)	2180	1500-6800
Hb (gr/dl)	12.5	11.6-15.5
PLT (mm3)	328.000	150.000-350.000
Ig G (mg/dl)	2020	1088 ± 239
Ig A (mg/dl)	108	124 ± 46
Ig M (mg/dl)	58	104 ± 49
Total Ig E (IU/ml)	36	<100
C3 (mg/dl)	164	90-180
C4 (mg/dl)	20	10-40
CD3+T hücreleri (%)(hücre/mm3)	69.9	58-82
CD19+B hücreleri (%) (hücre/mm3)	9.3	10-30
CD3+CD4+Th hücreleri (%) (hücre/mm3)	36	26-48
CD3+CD8+Tc hücreleri (%) (hücre/mm3)	31	16-32
CD3-CD16 56+ NK hücreleri (%) (hücre/mm3)	15.5	8-30
CD3+HLA-DR+ aktif T hücreleri (%) (hücre/mm3)	6	8-28
TCR αβ/CD3+ T hücreleri (%)	97	
TCR γδ/CD3+ T hücreleri (%)	3	
Fago-Burst Testi	%99	
CD11a, CD18, CD15s	Normal	
T hücre proliferasyon testi	Normal	
Direct coombs	+2	
ANA (Anti Nükleer Antikor)	1/80 granüler	
Tümör markerları (CEA, CA 125, CA19-9, CA 15-3, AFP, PSA)	Negatif	
Hastanın Gastroenteroloji ve Göğüs Hastalıkları Bulguları		

Gastrointestinal endoskopi	Gluten sensitif enteropati? EBER: Negatif	
Çölyak Antikorları (Doku transglutaminaz Ig A, Anti deamidated IgA, Anti endomisyum Ig A)	Negatif	
Gastroözofageal reflü sintigrafisi	Normal	
DLCO (Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi ölçümü)	Normal	
Solunum Fonksiyon Testi	Normal	
Toraks Tomografisi (BT) (2016)	Bronşektazi ve subsegmental atelektazi	
Balgam kültürü	Moraxella catarrhalis ve Haemophilus influenzae nontipb	
Aile Genetik Sonuçları		
Anne	Normal	
Baba	TLR3 heterozigot c. 889C>G (p.Leu297Val)	

Tablo 1

[Abstract:0190] [PS – 093] [Antikor eksiklikleri]

Ağır Egzema ile Başvuran Nadir Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu: PIK3R1 Mutasyonu

Cebbar Yıldırımçakar, Nuran Özciftci Ertugral, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K), fosfatidilinositolün inositol halkasını ve ilgili bileşikleri 3-prime pozisyonunda fosforile eden, lenfosit fonksiyonlarında görev alan bir lipit kinazdır. PIK3R1 genindeki heterozigot mutasyonlar p85a ekspresyonununda azalmaya yol açarak sık enfeksiyon ve otoimmünitenin eşlik ettiği bir antikor baskın primer immün yetmezlik tablosuna yol açar. Burada, ağır egzema ile başvuran; hipogamaglobulinemi ile birlikte PIK3R1 mutasyonu saptanan bir olgu nadir olması nedeni ile sunulmuştur.
Olgu: On iki aylık erkek hasta, 4 aylıktan sonra yanaklarında başlayan, sonrasında saçlı deri, gövde ön yüzü, kol ve bacak ekstansör yüzlerine yayılan, kaşıntılı, tedaviye dirençli, enfekte, ağır egzema nedeni ile tetkik edildi. Öz ve soy geçmişinde miadında 4270 gr doğduğu, ebeveyn akrabalığı veya kardeş ölüm öyküsü olmadığı, sık/ağır enfeksiyon geçirmediği öğrenildi. Boy ve kilosu yaşına göre normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde sitopenisi saptanmayan hastanın mutlak eozinofil sayısı:2280 Ku/l idi. Serum IgG:265 mg/dl (381-1221,-2sds:381); IgM:30 mg/dl (46-159,-2sds:34); IgA: 13 (17-69,-2sds:12) yaşına göre düşüktü. Total IgE: 20 IU/ml idi. Periferik kan lenfosit alt gruplarında T, B lenfosit ve NK hücre sayıları yaşına göre normaldi. Genetik tetkiklerinde PIK3R1 geninin 4.intronunda (c.502+1G>C, rs773461483) heterozigot mutasyon saptandı. Takiplerinde egzemasına yönelik topikal tedavilerle birlikte 10 ay boyunca aralıklara İVİG replasman tedavisi verilen hastanın son 10 aydaki kontrollerinde IgG düzeyleri yaşına göre normal aralıkta olup halen klinik ve laboratuvar olarak yakın takip edilmektedir.
Sonuç: Çocukluk çağında, ağır veya tedaviye dirençli egzema, primer immün yetmezlikler için önemli bir işaret olabilir. Literatürde PIK3R1 mutasyonu saptanan olgularda tekrarlayan enfeksiyon, lenfoproliferasyon, sitopeni, malignite ve gelişim geriliği bildirilmiş olup olgumuz, ağır egzema ile başvuran infant olgu olması bakımından dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Hipogammaglobulinemi, Egzema, İnfant, PI3K, PIK3R1

[Abstract:0192] [PS – 094] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Mide Adenokanser Saptanan Bir İmmün Yetmezlik Olgusu

Bilge Tekin Ala[1], Hilmi Erdem Sümbül[1], Güzin Özden[2], Hüseyin Ali Öztürk[1], Fatih Necip Arıcı[1]
[1]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği
[2]SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç hastalıkları İmmünoloji ve Alerji Kliniği

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), erişkinde en sık görülen semptomatik primer immün yetmezliktir. Klinik belirtiler heterojen olup, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, otoimmünite, akciğer ve karaciğer hastalıkları, enteropati, granülomatöz hastalıklar ile başvurabilir. Hastalar aynı zamanda noninflamatuar durumlar, lenfoid malignensiler ve diğer malignensiler ile prezente olabilirler. CVID hastalarında mide kanseri sıklığının artmış olduğu gösterilmiş olup en sık epitelyal tümör mide adenokanseridir.
Olgu: 36 yaşında erkek hasta, dahiliye polikliniğine sık enfeksiyon geçirme nedeniyle başvurdu. Bilinen sistemik hastalığı olmayan hastanın anamnezinde yaklaşık 2 yıldır 2 ayda bir olmak üzere zatürre geçirdiği, 3 yıldır günde yaklaşık 6-7 kez olan, kan içermeyen cıvık dışkılaması olduğu öğrenildi. Fizik muayenede hasta kaşektik görünümde idi. Ele gelen lenfadenomegali, organomegali saptanmadı. Geçmiş verilerine bakıldığında demir eksikliği anemisinin olması, toraks BT'sinde infiltrasyon görülmesi üzerine hastadan rutin tetkiklerinin yanında Çölyak otoantikorları, immunglobulinler (Ig), endoskopi ve kolonoskopi, batın USG istendi. Hastanın tüm Ig'leri düşük gelmesi üzerine ileri inceleme ve tedavi amacıyla servise yatırıldı. IVIG verilmesinden sonra yapılan endoskopide moniliyazis özefajiti, mide distalinde ülsere vejetan kitle saptandı ve biyopsiler alındı. Patoloji sonucu mide az diferansiye adenokarsinom olarak sonuçlandı. Yapılan endoskopik ultasonografide midenin tüm katmanını invaze eden tömoral doku ve perigastrik lenf nodları izlendi. Hastaya neoadjuvan kemoterapi sonrası total gastrektomi yapıldı. Adjuvan kemterapi sonrası hastada kür sağlandı. Hasta onkoloji takiplerine devam etmektedir. İmmün yetmezlik açısından ayda bir IVIG tedavisi sürmekte olup olası nakil açısından kardeş taramaları planlandı.
Sonuç: Tekrarlayan, alışılmışın dışında uzayan, atipik enfeksiyonlarda, persistan diyarede primer immün yetmezlik akılda tutulmalıdır. Özellikle geç tanı alan immün yetmezlik olgularında artmış malignite riskinden ötürü hastalar takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İmmün Yetmezlik, Tekrarlayan enfeksiyon, Mide Adenokanser

[Abstract:0194] [PS – 095] [Kombine immün yetmezlikler]

Kombine İmmün Yetmezlik Fenotipine Yol Açan Baffr Kusurları

Selda Kaçar[1], Barış Ulum[2], Begüm Çiçek[2], İsmail Yaz[2], Ceren Irmak[2], Hilal Ünsal[2], Saliha Esenboğa[2], Deniz Çağdaş[2]
[1]Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Zonguldak
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: B hücresi aktive edici faktör (BAFF), B lenfosit uyarıcısı bir sitokindir. BAFF'ın reseptörüne (BAFFR) bağlanması sağ kalım üzerinde etkilidir. BAFFR TNFRSF13C geni tarafından kodlanır.
OLGULAR
Olgu 1: 38 yaş erkek hasta, lenfoproliferasyon, immün trombositopenik purpura, hemolitik anemi, Evans sendromu tanılarıyla takip edildi. Aksiller ve inguinal lenfadenopatileri gelişen hastanın lenf nodu eksizyon biyopsisi florid foliküler hiperplazi ve kemik iliği biyopsisi normoselüler kemik iliği olarak sonuçlandı. Hastaya intravenöz immünglobulin (İVİG), steroid tedavisi verildi ve splenektomi yapıldı.
Olgu 2: 1 yaş 7 aylık erkek hasta, neonatal sepsis, CMV viremisi, hiperbilirubinemi, büyüme ve gelişme geriliği olan hastaya gansiklovir ve aylık IVIG tedavisi başlandı. İzlemde lökositozu ve juvenil miyelomonositik lösemi gelişen hastada ek olarak myeloid malignensi ilişkili PTPN11 exon 3 c 179G >Tp.G60 V heterozigot mutasyonu bulundu.
Olgu 3: 10 yaş erkek hasta, aralıklı tekrarlayan ateş atakları olan, eşlik eden döküntü, kusma, karın ağrısı, artrit, oral aftı olmayan hasta multisistem inflamatuar sendrom tanısıyla (MIS-C) İVİG tedavisi aldı. MEFV mutasyonu bulunmayan hastanın kliniği FMF ile uyumlu bulunup kolşisin ile izlem planlandı.
Sonuç: BAFFR genindeki mutasyonlar, BAFFR eksikliğine neden olur ve gelişim aşamalarında immatür B hücrelerinden matür B hücrelerine geçişte blokaja yol açar. B hücre lenfopenisi ve hipogamaglobulinemi ile sonuçlanır. TNFRSF13C genindeki polimorfizmler, immün yetmezlik, otoimmünite ve B hücreli lenfomalı hastalarda tanımlanmıştır. TNFRSF13C geninde polimorfizm saptanan üç olgumuz immünolojik açıdan değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: BAFFR, Genetik polimorfizm, İmmün yetmezlik

Hastaların İmmünolojik ve Genetik Bulguları

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
TAM KAN SAYIMI			
Hemoglobin (g/dl)	17,8 (10,2-12,7)	7,3 (10,2-12,7)	12,2 (10,2-12,7)
Lökosit (/mm3)	11800 (4860-13180)	13900 (4860-13180)	6100 (4860-13180)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm3)	7000 (1250-5770)	7500 (1250-5770)	3300 (1250-5770)
Mutlak nötrofil sayısı (/mm3)	3800 (1600-8290)	4000 (1600-8290)	2300 (1600-8290)
Mutlak Eozinofil sayısı (/mm3)	100	700	100
Trombosit (/mm3)	13000 (189000-394000)	207000 (189000-394000)	379000 (189000-394000)
SERUM İMMUNGLOBULİNLERİ			
IgA (mg/dl)	278 (139-378)	89,3 (13-72)	111 (62-390)
IgM (mg/dl)	267 (88-322)	332 (33-154)	76,4 (54-392)
IgG (mg/dl)	1050 (913-1884)	1150 (294-1165)	1140 (842-1943)
Total Ig E	3,35 UI/ml	18 UI/ml	37,8 UI/ml
LENFOSİT ALT GRUPLARI			
CD3	%77 (56-84)	%68 (51-77)	%77 (60-76)
CD4	%21 (31-52)	%33 (35-56)	%40 (31-47)
CD8	%54 (18-35)	%33 (12-23)	%30 (18-35)
CD16+56 (NK)	%4 (3-22)	%11 (3-34)	%11 (4-17)
CD19	%15 (6-23)	%17 (11-41)	%10 (13-27)
TNFRSF13C genetik (BAFFR) varyant			
cDNA	c.475C>T	c.191_192delGCins	c.475C>T
Aminoacid	p.H159Y	p.G64V	p.H159Y
Type	missense	missense	missense

[Abstract:0195] [PS – 096] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Kronik Cilt Lezyonları ile Başvuran Erişkin Hastada Saptanan TAP2 Eksikliği

Ceren Üstün, Canan Caka, İsmail Yaz, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: MHC sınıf 1 eksikliği, HLA sınıf 1 moleküllerinin ekspresyonunda azalma ile karakterize otozomal resesif geçişli nadir bir immün yetmezliktir. TAP1, TAP2, TAPBP ve beta-2-mikroglobulin genlerinde mutasyon sonucu meydana gelir. Çocukluk çağında veya daha ileri dönemde akciğer enfeksiyonları ve ciltte NK hücreden zengin granülomatöz lezyonlarla bulgu verir. Granülomatöz lezyonların otoreaktivite sonucu oluştuğu düşünülmektedir.
Olgu: 45 yaşında erkek hasta 15 yıldır olan bacak ülserleri şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde kronik bacak ülserleri nedeniyle antibiyotik ve hiperbarik oksijen tedavisi aldığı, ülserin skar bırakarak iyileştiği öğrenildi. Deri ülserlerinden alınan biyopsilerde nekrobiyozis lipoidika ve granülom saptandı. Çocukluk döneminden beri tekrarlayan akciğer enfeksiyon öyküsü olan hastanın toraks BT'sinde bronşiektatik görünüm saptandı. Psikiyatri bölümünce yapılan zeka testinde IQ: 64 sonuçlandı. İmmunolojik tetkiklerinde lenfopeni, hipergamaglobulinemi (IgG ve IgA yüksek) ve CD 8 düşüklüğü mevcuttu (Tablo 1). HLA ABC %63 saptandı. MHC sınıf 1 eksikliği tanısıyla IVIG (400mg/kg, ayda bir) replasmanı başlandı. Granülomatöz cilt lezyonlarına yönelik tedavisine adalimumab eklendi. Hastaya yapılan WES sonucunda TAP2 geninde homozigot c.1837C>T (P.Q613) varyantı saptandı, Sanger dizileme ile doğrulandı.
Tartışma: Primer immün yetmezliklerde cilt tutulumu hastaların %32'sinde ilk başvuru bulgusu iken, izlemde hastaların %48-55'inde en az bir cilt bulgusu ortaya çıkmaktadır. Bu cilt bulguları enfeksiyöz olabileceği gibi alerjik, otoimmün/inflamatuvar veya lenfoproliferatif/malign olabilir. Granülomatöz lezyonlar fagositer sistem hastalıkları, kombine immün yetmezlikler gibi pek çok PİY'de ortaya çıkabilir. Bugüne kadar literatürde yalnızca 12 TAP2 eksikliği olan hasta rapor edilmiştir. Literatürde tanımlanan hastalara göre daha geç prezentasyon yaşı ve mental retardasyonun eşlik etmesi dikkat çekicidir, TAP2 eksikliği nedeniyle gelişen santral sinir sistemi enfeksiyonunun sonucu olup olmadığının araştırılması planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Cilt lezyonları, granülom, immün yetmezlik, TAP2 eksikliği

Şekil 1: Bilateral alt ekstremitede ekstremiteyi tam tur çevreleyen sarı akıntının eşlik ettiği bazı alanları protrude görünümlü ülsere plaklar mevcut



Tablo 1: Laboratuvar bulguları

Hemoglobin	11,2 gr/dL (10,7-13,4)
Lökosit	7,8 x10^3/µL (4,3-11)
Lenfosit	1,09 x10^3/µL (0,97-3,96)
Nötrofil	6,3 x10^3/µL (1,63-7,55)
Trombosit	364 x10^3/µL (206-369)
Lenfosit alt grupları	% (% ref.)
CD3+ T hücre	48 (56-84)
CD4+ T hücre	40 (31-52)
CD8+ T hücre	8 (18-35)
CD19+ B hücre	18 (3-22)
CD16+56 NK hücre	29 (6-23)
HLA ABC	63
HLA DR	31
İmmünoglobulinler (Ig)	mg/dL
IgG	1900 (913-1884)
IgM	92,5 (88-322)
IgA	770 (139-378)
IgE (ul/mL)	112
EBV DNA CMV PCR	negatif
NBT	100

[Abstract:0196] [PS – 097] [Doğal immünite defektleri]

İnfluenza A pnömonisi sonrası multisistemik inflamasyon ile seyreden bir olgu: ZNFX1 eksikliği

Zeynep İspir[1], Zeynelabidin Öztürk[2], Sultan Göncü[2], Semanur Özdel[3], Elif Soyak Aytekin[1]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bölümü, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğunbakım Ünitesi, Ankara
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Ankara

GİRİŞ: ZNFX1 eksikliği nadir görülen ve ağır viral enfeksiyonlarla (influenza, RSV, parainfluenza, COVID-19) seyreden bir doğal immün sistemi defektidir. Hastalarda viral enfeksiyonlar sonrası kontrol altına alınamayan multisistemik inflamasyon gelişmektedir. Günümüze kadar 18 olgu bildirilmiş olup mortalite %70'tir.

Olgu: 20 aylık kız hasta, öksürük ve solunum sıkıntısı yakınmaları nedeniyle başvurduğu merkezden yoğun bakım ihtiyacı olması nedeniyle hastanemize sevk edildi. Özgeçmişinde 7 aylıkken pnömoni nedeniyle hastanede yattığı, o dönemde yapılan immünolojik tetkiklerinin (serum immünglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları, RTE, DHR) normal olduğu, taburculuk sonrası devam eden sitopeni nedeniyle kemik iliği aspirasyonu yapıldığı fakat normal saptandığı, soygeçmişinde ebeveynler arası akrabalık olduğu ve 4 aylık kız kardeşinin

pnömoni nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Geliş fizik muayenesinde takipneikti ve oksijen satürasyonu %75'ti. Takibinde kardiyopulmoner arrest olması nedeniyle resusitasyon yapılarak entübe edildi. Akciğer grafisi ARDS ile uyumlu olan hastaya vankomisin, seftriakson, prednol tedavileri başlandı. Solunum yolu viral PCR'ında İnfluenza A saptanması üzerine tedaviye oseltamivir eklendi. Yatışının 10. gününde hasta venovenöz ECMO'ya alındı, 10 gün sonra ECMO'dan çıkarıldı. ECMO sonrası tekrar ARDS kliniği gelişti. Tüm ekzom dizileme analizinde ZNFX1 geninde homozigot patojenik mutasyon (NM-021035.3, c.3982C>T (p.Gln1328Ter)) saptandı. Dirençli ateşi, sitopenisi, ferritin ve trigliserid yüksekliği olan hastada hiperinflamasyonu kontrol altına almak için anakinra başlandı ve hiperinflamasyon kontrol altına alındı. Hasta şu anda trakeostomi ile ev tipi mekanik ventilatörde izlenmektedir. 8 yaşındaki kardeşinden hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) planı vardır.

TARTIŞMA: Olgumuz Türkiye'de rapor edilen ilk ZNFX1 eksikliği olan olgudur. ZNFX1 eksikliğinde multisistemik inflamasyona bağlı mortalite oldukça yüksektir, bu nedenle erken dönemde HKHN planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ZNFX1, multisistemik inflamasyon, ağır viral enfeksiyon

[Abstract:0197] [PS – 098] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

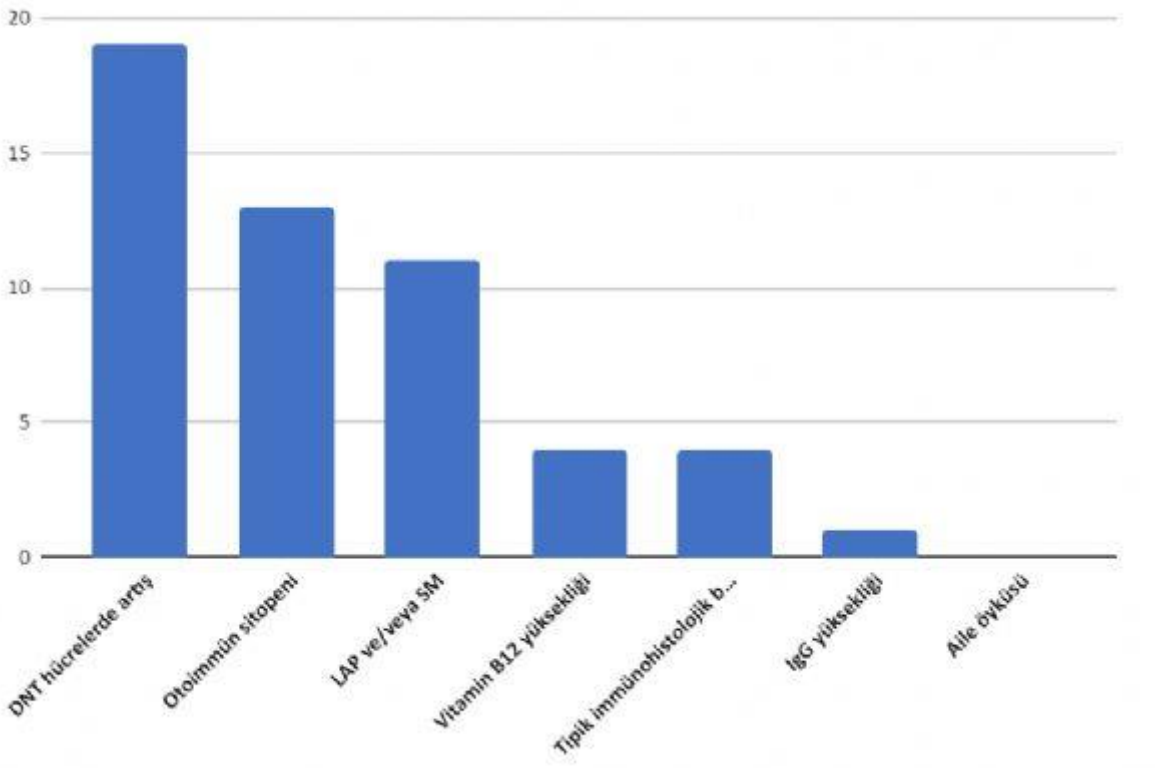
Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom veya Benzeri Bulgular ile Başvuran Hastaların in Vitro Apoptoz Testi ile Değerlendirilmesi

Kübra Bayram Özdağ[1], Saliha Esenboğa[2], Sevil Oskay Halaçlı[3], Hacer Neslihan Bildik[2], İlhan Tezcan[2], Deniz Çağdaş[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş ve Amaç
Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) Fas-FasL ilişkili apoptozun bozulması sonucu benign ve kronik lenfoproliferasyon immün aracılı sitopeni ve lenfoma riskinde artış ile karakterize bir hastalıktır.Hastalığın patogenezinde apoptozda eksiklik/bozukluk önemli bir mekanizmadır.
Bu çalışmanın amacı, ALPS veya benzeri bulgular ile başvuran hastaları in vitro apoptoz testi ile değerlendirerek testin tanısal açıdan kullanılabilirliğini analizetmektir.
Yöntem
Çalışma popülasyonu, Şubat 2022-Ocak 2023 arasında HÜTF Çocuk İmmunoloji Bilim Dalına başvuran, altı aydan uzun süreli enfeksiyon/malignite ile açıklanamayan lenfadenopati ve/veya splenomegali; sitopeni ve/veya immündisregülasyonla ilişkili olduğu düşünülen birden fazla otoimmün hastalığı olan veya vitaminB12 yüksekliği nedeniyle başvuran hastalardan DNT oranı %2.5'in üzerinde olan 20 hastadan oluşmaktadır. Hasta grubu ve 20 sağlıklı kontrol in vitro apoptoz testiyle değerlendirildi.
Bulgular
Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca tan yaşı 11(2.5-37)yıl, %70'i erkekti. Hastaların %75'inde otoimmünite, %60'ında lenfoproliferasyon, %35'inde enfeksiyon ve %10'unda allerjik hastalık bulunuyordu(Tablo 1). Hastalar ALPS tanı kriterleri açısından değerlendirildiğinde 11 hasta olası ALPS, 9 hasta ALPS benzeri hastalık olarak değerlendirildi(Şekil 1). İki hastada in vitro apoptoz testi kusurlu bulundu. Bu hastalardan birinde ALPS'ye neden olan FAS homozigot mutasyon ve diğerinde de ALPS benzeri hastalık kliniği gösteren Caspase 8 homozigot mutasyonu saptandı. Genetik inceleme yapılan altı hastada Caspase 8, FAS,FASLG,Caspase 10 ve CTLA-4 eksikliği saptandı. Mutasyon saptanan altı hastanın dördünde in vitro apoptoz testi normal bulundu(Tablo 2).
Tartışma ve Sonuç
İn vitro apoptoz testinin, genetik olarak kesin ALPS tanısı olan hastalarda normal sonuçlanması, bu testin kısıtlılıklarına dikkat çekmekte ve hastalığın kesin tanısı için yeni çalışmalara ve genetik analize ihtiyaç olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: ALPS, immündisregülasyon, in vitro apoptoz, double negatif hücre

Şekil 1



Çalışmaya dahil edilen hastalarda değerlendirilen ALPS kriterlerinin dağılımı

Tablo 1

Hasta sayısı (n)	20
Yaş, ortanca (çeyreklerarası) (min-max)	11 yıl (IQR: 6.25-14 yıl) (2.5 yıl – 37 yıl)
Semptom yaşı, ortanca (çeyreklerarası)(min-max)	5.5 yıl (IQR: 2.12-8.75 yıl) (0 – 29 yıl)
Tanı yaşı, ortanca (çeyreklerarası) (min-max)	8.25 yıl (IQR:3.62-13.5 yıl) (1 yıl – 36 yıl)
Cinsiyet (erkek) % (n)	%70 (14)
Akrabalık öyküsü % (n)	%25 (5)
Başvuru bulguları % (n) Otoimmünite Lenfoproliferasyon Enfeksiyon Alerjik hastalık Malignite	 %75 (15) %60 (12) %35 (7) %10 (2) -

Hastaların demografik ve klinik özellikleri

[Abstract:0198] [PS – 099] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Nedeni Bilinmeyen Ateş ile Başvuran Hastada Saptanan CD27 Eksikliği ve Erken Rituksimab Kullanımının Yaşamsal Önemi

Ceren Üstün, Alp Kazancıoğlu, İsmail Yaz, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: CD27 eksikliği, TNF süper ailesine ait protein olan CD27'deki mutasyonlar sonucu oluşur. CD27; CD70'e bağlanan, T hücre aktivasyonu sırasında ko-stimülasyonda görevli moleküldür. CD27/CD70 yolağının, CD8+T hücreler başta olmak üzere eksprese oldukları hücrelerin çoğalmasını, sağkalımını, hafıza hücre gelişimini ve sitotoksik etkilerini arttırır. CD27 eksikliğinde, EBV ilişkili hemafagositoz, lenfoproliferasyon ve maligniteye yatkınlık görülür.
Olgu: 6 yaşında kız hasta, uzamış ve nedeni bilinmeyen ateş şikayetiyle başvurdu. Son 3 yıldır aralıklı ateş ve karın ağrısının olduğu, 1 yıl önce apendektomi yapıldığı ve patolojisinde EBV+lenfoid hücreler saptandığı öğrenildi. Ebeveynleri arasında akrabalık olan hastanın takipne, hepatosplenomegali ve yaygın lenfadenopatisi vardı. Sitopeni, CD8+T hücre yüksekliği saptanan hastada EBV iliskili lenfoproliferatif süreç nedeniyle hemofagositik sendrom (HFS) düşünüldü (Tablo 1). HFS'ye yönelik IVIG ve pulse steroid ile sitopenisi geriledi, ateş ve hepatosplenomegali devam etti. İmmunmodülatör tedavi olarak siklosporin başlandı. Asiklovir tedavisiyle EBV-DNA kopya sayısı düşen hasta taburcu edildi. EBV ilişkili HFS'ye yönelik Ritüksimab (haftada bir,375mg/m2) 4 hafta verildi. Lenfadenopati ve hepatosplenomegali bulguları belirgin geriledi. Aile içi uyumlu verici saptanmayan hastaya akraba dışı hematopoietik kök hücre nakli(HKHN) planlandı. HKHN'ye kadar Rituksimab protokolünün ayda bir verilmesi planlandı. Hastanın WES sonucunda CD27 geninde homozigot c.232C>T(p.R78W) varyantı saptandı, Sanger dizilemeyle doğrulandı.
TARTIŞMA: Nedeni bilinmeyen, persistan ateş durumunda EBV gibi viral enfeksiyonlar araştırılmalıdır. EBV'ye yatkınlıkla giden pek çok PİY bulunmaktadır. CD27 eksikliğinde, hipogamaglobulinemi ve hafif EBV enfeksiyonundan tekrarlayan şiddetli enfeksiyonlar, malignite, HFS gibi değişken klinik tablolar görülebilir. Kalıcı EBV viremisi ve buna bağlı B hücresi hiperplazisi, polimorfik B hücresi lenfoproliferatif bozuklukları ve lenfoma riskinde artış olması nedeniyle HKHN'ne kadarki süreçte Rituksimab tedavisi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: CD27 eksikliği, EBV, hemofagositoz, ritüksimab

Tablo 1: Laboratuvar bulguları

Tam kan sayımı	
Hemoglobin (g/dL)	6,1 (10,7-13,4)
Lökosit (/mm3)	3900 (4300-11000)
Lenfosit (/mm3)	2200 (970-3960)
Nötrofil (/mm3)	1300 (1663-7550)
Trombosit (/mm3)	47000 (206000-369000)
HFS Kriterleri	
Trigliserit (mg/dL)	238 (<150)
Fibrinojen (mg/dL)	93.5 (180-350)
Ferritin(μg/L)	557 (11-307)
CRP (mg/dL)	82.1 (<5)
Albumin (g/dL)	2.1 (3.4-5.4)
İmmünoglobulinler mg/dL (Ref.)	
IgG	622 (745-1804)
IgM	124 (78-261)
IgA	32 (57-282)

IgE (uI/mL)	5,2
Lenfosit Alt Grupları %	
CD3+ T hücre	89 (60-76)
CD4+ T hücre	30 (31-47)
CD8+ T hücre	53 (18-35)
CD19+ B hücre	8 (13-27)
CD16+56 NK hücre	2 (4-17)
EBV DNA	346946 kopya/ml
CMV PCR	negatif
DNT	7

[Abstract:0200] [PS – 100] [Antikor eksiklikleri]

Bağışıklık Sisteminin Doğuştan Bozuklukları ve Eşlik Eden Psikiyatrik Semptomlar

Emre Fırat, Berna Uzunoğlu, Necmican Yüksel, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi Ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

Giriş-Amaç: Bağışıklık sisteminin doğuştan bozuklukları(BDB'ler), enfeksiyona karşı artan duyarlılık ve immun disregulasyon ile karakterize edilen nadir genetik bozukluklardır. BDB'lerin önemli fiziksel sonuçlarına karşılık, klinik ve hasta tarafından bildirilen biyopsikososyal sonuçlar ve bu bireylerin psikolojik olarak nasıl uyum sağladığı hakkında çok az bilgi bulunmaktadır. Ancak Di George sendromu, interferonapatiler, Kabuki Sendromu, PI3K/Akt/Mtor yolağını etkileyen immün yetmezlikte otizm spektrum bozukluğu, çeşitli derecelerde motor mental retardasyon gibi psikiyatrik semptomların da eşlik ettiği artık bilinmektedir. Bu oldukça yeni bilgiler ışığında hastalarımızı var olan psikiyatrik semptomlar açısından retrospektif değerlendirmeyi amaçladık.
Metod: Çalışmaya Aralık 2005-Aralık 2023 tarihleri arasında hastanemizin Çocuk İmmünolojisi Polikliniğinde BDB tanısıyla takip edilen ve Çocuk Psikiyatri Polikliniğine başvuran 35 olgunun klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi.
Bulgular: Olguların %60'ı erkek, %40'ı kız ve ortanca yaş 5 (4-13)idi.En sık görülen BDB tanıları sırasıyla; sınıflandırılmamış hipogamaglobunemi (%65,7), yaygın değişken immün yetmezlik (%14,3), Di George Sendromu (%8,6) idi. Psikiyatrik olarak değerlendirildiğinde %28,6'sı dikkat eksikliği ve hareket bozukluğu, %29'u konuşma geriliği, %14,3'ü anksiyete bozukluğu, %8,6'sı otizm spektrum bozukluğu, %8,6'sı orta veya ağır motor mental retardasyon tanısı almıştı. Psikiyatriye en sık başvuru şikayeti %40(14) ile konuşma geriliğiydi. Olguların %57,1'i tedavisiz izlem veya konuşma terapisi ile takip edilmekteydi ve %42,9'u ise antidepresan,psikositumulan gibi farmakolojik tedaviler almaktaydı.

Sonuç: BDB olan hastalarda nöropsikiyatrik semptomlar, bozulmuş nöronal gelişim veya nöroinflamasyon sonucu karşımıza çıkabilir. Bu konuda farkındalığın artmasının, psikiyatrik durumların erken tanınması ve yönetimi açısından faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Bağışıklık sistemi, DEHB, İmmün yetmezlik, Otizm, Psikiyatrik semptomlar

[Abstract:0201] [PS – 101] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

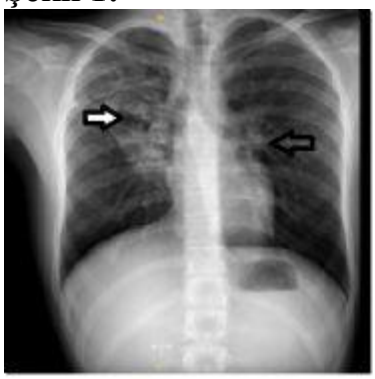
Milier Tüberkülozla Başvuran Bir Hastada PAX1 Eksikliği: Zenginleşen Hastalık Spektrumu

Ceren Üstün, İsmail Yaz, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Embriyogenez sırasında timus, tonsiller, paratiroid bez ve orta kulak gelişimini sağlayan faringeal poşlarda ve timik epitelyal hücrelerde eksprese edilen PAX1, Paired Boz transkripsiyon faktörü ailesinin bir üyesidir. Timik epitelde PAX1 ekspresyonu, T-hücresi olgunlaşması için uygun bir ortam yaratır. Otozomal resesif PAX1 mutasyonları, dismorfik yüz özellikleri, kulak anomalileri, işitme kaybı, vertebra ve omuzda iskelet malformasyonları ile giden Otofasiyoservikal Sendrom Tip 2 (OTFCS2) ile sonuçlanır. Hastalarda T-B+NK+ AKİY görülür ve timus transplantasyonu gerekir.
Olgu: 16 yaş erkek hasta, balgamlı öksürük ve kilo kaybı şikayetiyle başvurdu. Öyküsünden şikayetlerinin iki aydır olduğu, akciğer grafisinde sağ akciğer üst lobda kaviter lezyonun saptandığı, akciğer tüberkülozu tanısıyla anti-tüberküloz tedavi başlandığı öğrenildi. Tedavinin onuncu gününde anafilaksi geçirmesi nedeniyle hastanemize yönlendirilen hastanın ebeveynleri arasında akrabalık, fizik muayenesinde sağ akciğerde raller, akciğer grafisinde kaviter lezyon ve hilar lenfadenopatisi (Şekil1) vardı. Balgam kültüründe Mycobacterum bovis üremesi saptandı. İmmunolojik tetkiklerinde lenfopeni ve hipergamaglobulinemi mevcuttu (Tablo1). İzlemde baş ağrısı olan hastanın kraniyal MRG'sinde kronik parotit saptandı. Sjögren sendromu (ENA SS-A,SS-B3+,ANA2+) tanısıyla plaquenil başlandı. Hastaya tanısal amaçlı yapılan WES sonucunda PAX-1 geninde homozigot c.686C>A (p.A229E) varyantı saptandı, Sanger dizilemeyle doğrulandı.
TARTIŞMA: Mikobakteriyel enfeksiyonlarda altta yatan kronik granülomatöz hastalık, kombine immün yetmezlikler ve IL12/IFNgama yolak bozuklukları gibi PİY'ler olabilir. Mikobakterilere karşı doğuştan gelen hataların ele alındığı bir çalışmada; OR-FOXN1, OR-PAX1, OD-STAT3 DN, OD-STAT3 GOF ve OD-STAT1 GOF olan hastalarda mikobakteriyel hastalıkların IFN-γ'ya bağlı immünitenin bozulmasıyla açıklanabileceği belirtilmiştir. Literatürdeki hastalara göre geç prezentasyon yaşı ve sendromik özelliklerin eşlik etmemesi yönüyle hastamız dikkat çekicidir. Muhtemelen mutasyonun daha hafif seyirli klinik bulgulara neden olması ile açıklanabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, PAX1 eksikliği, tüberküloz

Şekil 1:



Sağ akciğer üst ve orta zonda konsolidasyon, atelektazi ve içerisinde kaviter alanların da bulunduğu konsolidasyon (beyaz ok). Sol akciğer orta zonda hilus düzeyinde küçük bir konsolidasyon alanı ve içerisinde kaviter görünüm (sol hiler lenfadenopati-siyah ok).

Tablo 1: Laboratuvar bulguları

Hemoglobin	12,1 gr/dL (10,7-13,4)
Lökosit	5,9 x10^3/µL (4,3-11)
Lenfosit	0,8 x10^3/µL (0,97-3,96)
Nötrofil	4,2 x10^3/µL (1,63-7,55)
Trombosit	277 x10^3/µL (206-369)
Lenfosit Alt Grupları	%
CD3+ T hücre	76 (56-84)
CD4+ T hücre	43 (31-52)
CD8+ T hücre	29 (18-35)
CD19+ B hücre	7 (3-22)
CD16+56 NK hücre	15 (6-23)
İmmünoglobulinler (Ig)	mg/dL
IgG	3040 (913-1884)
IgM	256 (88-322)
IgA	403 (139-378)
IgE (uI/mL)	419
NBT	%100
DHR	Normal
EBV DNA	Negatif
CMV PCR	Negatif
Lenfosit aktivasyon	Normal
T hücre paneli	Santral memory T hücre düşüklüğü, efektör memory T hücre yüksekliği
B hücre paneli	Switch memory B hücre düşüklüğü, naif B hücre yüksekliği

[Abstract:0202] [PS – 102] [Otoimmün hastalıklar]

Otoimmün sitopenili çocuklarda immün sistemin doğuştan kusurları

Raziye Burcu Taşkın[1], Ezgi Topyıldız[2], İlke Baş[2], Neslihan Edeer Karaca[2], Güzide Aksu[3], Necil Kütükcüler[3], Deniz Karapınar[4]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, İZMİR
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, İZMİR
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Romatoloji ve Pediatrik Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, İZMİR
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İZMİR

Primer immün yetmezlikler (PIY) ya da İmmün sistemin doğuştan kusurları tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize olsa da immün regülasyonun kaybı otoimmüniteyi baskın klinik tablo haline getirebilir. Tekrarlayan, tedaviye dirençli otoimmün sitopeni (OİS) bazı hastaların ilk klinik başvurusu olabilir. Çalışmamızın amacı kliniğimizde PIY tanısıyla izlenmekte olan olgular arasında OİS olan hastaların demografik, klinik ve laboratuar özelliklerini tanımlamaktır. Çalışmaya 1994-2023 yılları arasında kliniğimizde PIY tanısıyla izlenmekte olan 562 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenerek, izlemleri süresince otoimmün sitopeni geliştirmiş 34 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuar sonuçları ve immünmodülatör tedavileri ve tedavi yanıtları hasta dosyalarından kaydedildi. Hastaların demografik ve laboratuar bulguları PIY kategorisine ve OİS tipine göre karşılaştırıldı.
PIY tanısı ile izlenen 562 hastanın %6'sında (s=34) OİS tespit edildi. Hastaların 12'sinde (%35.5) otoimmün hemolitik anemi (OİHA), 8 (%23.5) hastada immün trombositopenik purpura (İTP) ve 14'ünde (41.2%) Evans sendromu vardı. Erkek kız oranı 2.4 idi. OİS, hastaların %50'sinin (s=17) ilk başvuru kliniği idi. Lenfoproliferasyon %56 hastada tespit edildi. Evans sendromu (p=0.004) ve lenfoproliferasyon (p=0.005), İmmün disregülasyon hastalığı grubunda daha sıktı. CD8+T lenfosit oranı Evans sendromu olan hastalarda ITP'li hastalara göre daha yüksekti (p=0.011). OİS için IVIG ve veya steroid ile ilk basamak tedavi alan 33 hastanın 23'ünde (%68) tedaviye yanıt alınamadı. Tedaviye yanıtsız hastaların %89,5'inde lenfoproliferasyon (p=0,007), %92,9'unda immün disregülasyon hastalığı tanısı (p=0,021) tespit edildi. Otoimmün sitopeni, eşlik eden tekrarlayan enfeksiyonlar olmaksızın PIY'lerin ilk bulgusu olabilir. Bulgularımız OİS ile başvuran hastalarda eşlik eden lenfoproliferasyon ve birinci basamak immünmodülatör tedavi yanıtsızlığında altta yatan PIY şüphesi akılda tutulmasının tanıda gecikmeleri önleyebileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: immün sistemin doğuştan kusurları, otoimmün sitopeni, pediatri

[Abstract:0203] [PS – 103] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

ICF Sendromu: Klinik, İmmunolojik ve Sitogenetik Analiz

Ceren Üstün[1], Ayşegül Akarsu[1], Zeynep Genç Özbay[2], Pelin Özlem Şimşek Kiper[3], Saliha Esenboğa[1], Ayşe Metin[4], Eda Utine[3], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara
[4]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: İmmün yetmezlik, sentromerik instabilite ve fasiyal dismorfizm (ICF) sendromu nadir görülen otozomal resesif geçişli kombine immün yetmezliktir. DNMT3B, ZBTB24, CDCA7 ve HELLS genlerindeki mutasyonlara bağlı dört tipi vardır. Klinik özellikler benzerdir; tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonları, cilt ve sindirim sistemi enfeksiyonları, fasiyal dismorfizm bulunur. İmmünoglobulin seviyelerinde azalma, 1, 16 ve bazen 9. kromozomların sentromerleri çevresinde yeniden düzenlemeler saptanır.
Method: Çalışmada, son on yılda başvuran ICF sendromlu hastaların klinik, immünolojik ve sitogenetik özellikleri retrospektif incelendi.
Bulgular: Çalışmada dokuz ICF sendromlu hasta değerlendirildi. Kadın/erkek oranı 2/7 idi. Sekiz hastada akraba evliliği vardı. Semptomların başlangıç yaşı ve genetik tanı yaşı sırasıyla 3 ay (0-8 ay) ve 9 yıl (0,25-37 yaş) idi. İzlemde bir hasta (H1) sepsis nedeniyle kaybedildi. Beş hasta sentromerik instabilite testi, dördü genetik analiz ile tanı aldı. Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. İzlemde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon sık görüldü (%88.8). Hastaların yarısından fazlasında (5/9) sık enfeksiyon ve antikor eksikliği nedeniyle ICF tanısı almadan önce IVIG tedavisi baslanmıstı. H1 ve H2'de yüzdeki dismorfik bulgulara ek olarak skolyoz, mandibular ankiloz ve gelişimsel kalça displazisi gibi sendromik bulgular saptandı. H2 ve H6'da kraniyal MRG'de subkortikal nodüler heterotopiler ve serebellar tonsiller ektopi gibi beyinde yapısal anomaliler

mevcuttu. H7'de biyopsi gerektiren bir karaciğer kitlesi, H9'da aplastik anemi ve sklerozan kolanjit nedeniyle gelisen karaciğer sirozu vardı.
Sonuç: ICF sendromu birden fazla organı etkileyen çeşitli bulguları içerir. Yüz dismorfizmi ve immün yetmezliğe ek olarak, hastalarımızda saptanan iskelet deformiteleri ve merkezi sinir sistemi anomalileri ICF sendromu ile ilişkili embriyolojik gelisimsel anomaliler olabilir. Ayrıca, gastrointestinal sistem ve hepatobiliyer sistem de etkilenebilir.

Anahtar Kelimeler: ICF sendromu, kombine immün yetmezlik, sentromerik instabilite

Tablo 1: Hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

	H1	H2	H3 (A1)	H4 (A1)	H5	H6	H7	H8	H9
Semptomların başladığı yaş (ay)	4	Yenidoğan	8	Yenidoğan	8	Yenidoğan	Yenidoğan	8	8
Tanı yaşı (yıl)	13	0,25	10	5	5	4	2	8	37
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın
Ebeveyn akrabalığı	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Klinik özellikler	Frontal bossing, mikrognati, retrognati, hipertelorizm, düz burun köprüsü, işitme kaybı, üveit, skolyoz, mandibular ankiloz	ICF sendromu kardeş hikayesi, hipertelorizm, epikantal kıvrımlar, düşük kulaklar, makroglossi; MR bulguları: subkortikal nodüler heterotopiler	Hipertelorizm, düz burun köprüsü, dolikosefali	ICF sendromu kardeş hikayesi, hipertelorizm, düz burun köprüsü, dolikosefali, sindaktili	Frontal bossing, hipertelorizm, düz burun köprüsü, epikantal kıvrımlar, bilateral gelişimsel kalça displazisi, kapiller malformasyon	Kaba yüz hatları, mental retardasyon, Kraniyal MR bulguları: Ektopik nörohipofiz, kortikal fokal atrofi, serebellar tonsiller ektopi	Hipertelorizm, düz burun köprüsü, uzun parmaklar, splenomegali, trombositopeni, nötropeni, lenfopeni, gastrit, pankolit, karaciğer nodülleri	Frontal düzleşme, düz burun köprüsü	Hipertelorizm, düz burun köprüsü Aplastik anemi, karaciğer sirozu
Enfeksiyon	Tekrarlayan pnömoni, gastroenterit,	Tekrarlayan pnömoni, Salmonella	NA	Tekrarlayan pnömoni, CMV pnömonisi,	Bronşiolit, ÜSYE, oral aft lezyonları	Tekrarlayan pnömoni, gastroenterit,	Tekrarlayan pnömoni, Pneumocystis carinii pnömonisi	Bronşiolit	Tekrarlayan pnömoni

	İYE, ÜSYE	gastroenteriti, ÜSYE		bronşiolit, İYE		orta kulak iltihabı, perianal apse, inflamatuar bağırsak hastalığı, MVP			
Ig G (mg/dL)	540 (745-1804)	510 (304-1231)	1170* (764-2134)	1270* (745-1804)	681* (745-1804)	241 (640-2010)	573* (604-1941)	1160* (764-2134)	1270* (463-1006)
Ig M (mg/dL	6,04 (78-261)	5,3(32-203)	12(69-387)	9,9(78-261)	8,4(78-261)	7,04(69-387)	4,5(71-235)	5(69-387)	7,2(46-159)
Ig A (mg/dL	27,9(57-282)	204(7-123)	<6,67(70-303)	<6,67(57-282)	45,3(57-282)	12,4(70-303)	<6,67(26-296)	<6,67 (70-303)	<6,67(17-69)
Ig E (IU/L)	NA	<1	<1	2,9	NA	1,1	<1	1,2	<1
Lenfosit(/mm3)	1137	2220	3500	5300	2700	3600	400	1100	300
CD3 (%)	93 (56-84)	88 (53-84)	82 (49-76)	76 (56-75)	70 (56-75)	80 (56-75)	88 (53-75)	78 (56-75)	89 (56-75)
CD4 (%)	40 (6-23)	37 (35-64)	36 (28-47)	NA	36 (28-47)	19 (28-47)	57 (28-47)	36 (28-47)	24 (28-47)
CD8 (%)	62 (31-52)	56 (12-28)	49 (16-30)	NA	25 (16-30)	46 (16-30)	42 (16-30)	34 (16-30)	61 (16-30)
CD19 (%)	3 (6-23)	4 (11-41)	11 (13-27)	18 (14-33)	18 (14-33)	1 (14-33)	4 (16-35)	19 (14-33)	7 (14-33)
CD16+56 (%)	1 (3-22)	4 (4-18)	3 (4-17)	NA	5 (4-17)	16 (4-17)	4 (3-15)	2 (4-17)	4 (4-17)
Lenfosit transformasyon test	Düşük	Normal	NA	NA	Normal	NA	NA	NA	NA
Lenfosit aktivasyon	NA	NA	NA	NA	NA	NA	NA	Normal	Düşük

*H: Hasta, A: Aile İYE: İdrar Yolu Enfeksiyonu, ÜSYE: Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu, MRG, Manyetik Rezonans Görüntüleme, NA: Not Available, MVP: Mitral Valv Prolapsus * IVIG tedavi sonrası ** Lenfosit aktivasyon testi CD25 ve CD69 ekspresyonunun flow sitometrik analizi ile, lenfosit proliferasyon testi ise H3 timidin kullanılarak gerçekleştirilmiştir.*

[Abstract:0204] [PS – 104] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Kabuki Sendromu ve Epigenetik Histon Modifikasyonu İlişkili Diğer Sendromik İmmün Yetmezliklerin İncelemesi; Kombine İmmün Yetmezlik Fenotipi

İlayda Aydın, İsmail Yaz, Sevil Oskay Halaçlı, Saliha Esenboğa, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi

Başta Kabuki Sendromu(KS) olmak üzere yaygın değişken immün yetmezlik(YDİY) fenotipinde prezente olduğu bilinen, COMPASS(Complex Proteins-Associated with Set1) benzeri protein kompleksi ve histon metilasyonu üzerinden epigenetik düzenleme ile heterojen fenotipte prezente olan Wiedemann-Steiner(WS), Kleefstra-2(K2) gibi sendromik immün yetmezliklerin incelenmesi amaçlanmıştır.
On üç Kabuki, iki K2 ve bir WS sendromu tanıları ile takipli 16 hastanın klinik özellikleri ve laboratuvar verileri retrospektif olarak derlenmiştir.
Hastaların %63'ünde(n=10) en sık lenfopeni olmak üzere sitopeniler;%56'sında(n=9) hipogamaglobulinemi;8 hastanın ikisinde lenfosit aktivasyonunda yetersizlik mevcuttur. T-B alt grup incelemesinde hastaların çoğunda Naif B yüksek, Switch Memory B hücreler düşük, Naif CD4+T 9 hastanın 8'inde düşük iken, Efektör T ve TEMRA(CD4+) hastaların tümünde yüksek, TREC 4'ünde düşük saptanmıştır. Foliküler T hücre düzeyleri 5 Kabuki sendromu hastasında çalışılmış olup kontrol grubu ile ortalamalar arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Otoimmünite yaygındır(%56,n=9). Hastalarda tekrarlayan pnömoni, Herpes Simplex enfeksiyonu,Varicella Zoster pnömonisi,EBV enfeksiyonu, tekrarlayan siğil, viral ensefalit, Zona ve Parvovirüs enfeksiyonu öyküleri mevcuttur.
Histon metilasyonu/demetilasyonu bu sendromlardaki KMT2D,KDM6A,KMT2A,KMT2C protein eksiklikleri nedeniyle aksamakta, COMPASS benzeri protein kompleksi üzerinden epigenetik düzenleme bozulmakta ve immünglobulin izotip değişimi, CD-40, JAK-STAT, Toll-like reseptör ve B hücre reseptör yolakları etkilenmektedir. Literatürle uyumlu olarak hasta grubunun B hücre farklılaşmasında bozulma ve hipogamaglobulinemi dikkat çekmektedir. Fakat tanımlanan humoral immün yetmezliğin yanında bazı hastalardaki ağır ve dirençli viral enfeksiyon öyküleri, T hücre yüzdeleri ve TREC düşüklüğü, lenfosit aktivasyonunda bozulma T hücre yetmezliğine; artmış efektör CD8+T hücre sayısı, otoimmün hastalıklar immündisregulasyona işaret etmektedir. Bu heterojen prezentasyonda kombine immün yetmezlikle uyumlu veriler elde edilmiştir. Bu bilgiler ışığında hasta yönetiminde takip-tedavi planlarının gözden geçirilmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Epigenetik, Histon, Kabuki, Lenfopeni

Kombine İmmün Yetmezlik Fenotipi



Kabuki, Kleefstra-2 ve Wiedemann-Steiner Sendromu tanılı 16 hastanın kombine immün yetmezlik fenotipi ile uyumlu bulgularını gösteren dairesel grafik. n; hasta sayısı

[Abstract:0206] [PS – 105] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

STAT1 GOF Olan Bir Hastada Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Deneyimi

Burcu Sarıgül Çimi[1], Şule Haskoloğlu[1], Nazlı Deveci[1], Hasret Erkmen[1], Candan İslamoğlu[1], Kübra Baskın[1], Merve Aydoğan[2], Meltem Yüksel Kurt[2], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:
STAT1 GoF (sinyal iletici ve transkripsiyon faktörü 1 fonksiyon kazanımı) mutasyonları kronik mukokütanöz kandidiyazis, enfeksiyonlar, otoimmünite, sitopeni, malignite gibi farklı kliniklerle karşımıza gelmektedir. Antifungal, antibakteriyel profilaksiler, intravenöz immunglobülin (IVIG) ve JAK kinaz (JAK) inhibitörü-ruxolitinib tedavileri önerilmektedir. İlk yapılan HKHN'lerde %40 civarında başarı sağlanmışken, JAK-inhibitörlerinin köprü tedavi olarak kullanıldığı hastalarda HKHN başarısı %91'e ulaşmıştır. Burada, STAT1 GoF mutasyonu nedeni ile izlendiğimiz ve başarılı HKHN yapılan bir hastamızı sunmaktayız.
Olgu:
21 yaşında kız hasta, yenidoğan döneminden itibaren tekrarlayan oral moniliazis şikayeti ilk kez bir yaşında kliniğimize başvurdu. İzleminde hipotiroidisi ve tekrarlayan enfeksiyonlara bağlı bronşiektazisi gelişti. Antifungal tedaviye ilave olarak antibakteriyel profilaksi ve IVIG başlandı. 2018 yılında (15y) genetik analizinde STAT1 geninde GoF heterozigot mutasyon saptandı. Ruxolitinib tedavisi başlanması planlandı, ancak aile tedaviyi kabul etmedi. 19 yaşında iken eritroid aplazisi gelişti. Bu aşamada ruxolitinib başlandı ancak yanıt alınamadı ve kesildi. Haftalık eritrosit transfüzyonu ihtiyacı olan hastanın ayrıca pnömonileri ve kandida özefajiti olması üzerine nakil açısından değerlendirildi. Aile içi tam uygun donörü olmayan hastaya, akraba dışı HLA 9/10 uyumlu vericiden hazırlama rejimi (treosulfan, fludarabin, tiotepa ve ATG) verilerek HKHN yapıldı. Nakil sonrası +14. ayında olan hasta tam donör kimerizmi ile izlenmektedir.
Sonuç:
STAT1 GoF mutasyonu olan hastaların izlemlerinde; sitopeniler ve inflamatuar barsak hastalığı gelişebilmektedir. Jak inhibitörleri hedeflenmiş tedaviler olarak kullanılmaktadır. Ancak her hastada etkili değildir. HKHN, konvansiyonel tedavilere yanıt vermeyen ilerleyici, yaşamı tehdit eden sorunları olan seçilmiş vakalarda alternatif ve başarılı bir tedavi seçeneği olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: HKHN, Ruxolitinib, STAT1-GoF

[Abstract:0208] [PS – 106] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

IL2-RG Eksikliğine Bağlı Ağır Kombine İmmün Yetmezlik'li (AKİY) İki Aylık Hastada Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma

Burcu Sarıgül Çimi[1], Şule Haskoloğlu[1], Candan İslamoğlu[1], Ahmet Gökcan Öztürk[1], Nazlı Deveci[1], Hasret Erkmen[1], Selin Sevinç[1], Can Akal[1], Seda Kaynak Şahap[2], Işınsu Kuzu[3], Emel Ünal[4], Nurdan Taçyıldız[4], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: IL-2 reseptör gama zincir eksikliği, T ve NK hücrelerin gelişiminin durmasına neden olarak X'e bağlı geçiş gösteren AKİY'le sonuçlanmaktadır. Solunum ve gastrointestinal sistemde ağır viral ve fırsatçı enfeksiyonlar, moniliazis ve büyüme geriliği gibi bulgularla karşımıza gelmektedir. Lenfoproliferatif hastalık ilk başvuru bulguları arasında değildir. Burada IL-2RG eksikliğine bağlı AKİY nedeniyle hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) planlanan ve hazırlık aşamasında lenfoma saptanan bir olgumuzu sunmaktayız.
Olgu: Bir aylıkken kusma ve ishal şikâyetleriyle başvurduğu hastanede dizanteri ve inek sütü protein alerjisine bağlı proktokolit olarak değerlendirilmiş. Şikâyetlerinin devam etmesi üzerine çocuk immünoloji uzmanına başvurmuş. Soy geçmişinden dayısının IL2-RG defekti nedeniyle HKHN yapıldığı öğrenilmiş. AKİY şüphesi ile yapılan immünolojik değerlendirmelerinde; TLS:1120/mm3, panhipogammaglobülinemi, lenfosit alt grup analizinde CD3+CD16-CD56-: %3(51-79), CD19+: %80(14-44), CD3-CD16+CD56+: %10(5-23), RTE: %0(>%50) saptanması üzerine T-B+ AKİY tanısı konmuş. HKHN için tarafımıza yönlendirilen hastanın nakil öncesi taramaları yapılırken batın usg'de karaciğer sol lobda ve toraks tomografisinde torakal bölgede paramedüller kitleye rastlandı. Torakal bölgedeki kitlenin biyopsisinde diffüz büyük B hücreli lenfoma saptandı. Dokuda ve serumda EBV-PCR negatifti. Altı doz rituksimab, düşük doz siklofosfamid+vinkiristin kemoterapileri verildi. Kemoterapi sonrası kitlede küçülme olmazken CMV reaktivasyonu, ağır rotavirüs ve covid-19 enfeksiyonları geçirdi. Tam uyumlu donörü olmayan hastaya bu aşamada; hazırlama rejimi verilmeksizin, GvHH profilaksisi için post-transplant siklofosfamid rejimi verilerek babasından haploidentik HKHN yapıldı. Nakil sonrası 3.ayında olan hastada tam T hücre kimerizmi sağlandı.
Sonuç: IL-2RG eksikliği olan AKİY olgularında lenfoma nadiren bildirilmiştir. Ciddi enfeksiyonlarla seyreden hastalarda klasik kemoterapi protokollerini kullanmak mümkün olamamaktadır. Bu hastaların lenfomaları çoğu zaman HKHN sonrası elde edilecek yeterli ve iyi bir engrafman sonrası düzelmektedir.

Anahtar Kelimeler: AKİY, HKHN, Lenfoma

[Abstract:0209] [PS – 107] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Kayseri Yöresinde Doku Tipleme Laboratuvarına Başvuran Bireylerde HLA Allel Dağılımının İncelenmesi

Rabiya Nayir, Öznur Korkmaz, Mustafa Yavuz Köker
Doku Tipleme ve Transplantasyon İmmünolojisi Laboratuvarı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri.

Amaç: HLA genleri 6. Kromozomda yerleşik bulunan ve MHC olarak adlandırılan genetik kompleks tarafından kodlanır. Başlıca HLA haplotipleri sınıf I ve sınıf II alellerinden oluşur. HLA genleri yüksek polimorfizm gösterirler ve çeşitli etnik gruplarda farklı HLA allel dağılımı ile karşımıza çıkar. Bu durum popülasyon genetiği ve karakterizasyonu açısından anlamlıdır. Çalışmamızda Erciyes Ayşe Aygün
Üniversitesi Doku Tipleme Laboratuvarında tanımlanan alellerin frekansının değerlendirilmesi ve bölgesel HLA profili çıkarmayı amaçladık.
Yöntem: 2021-2024 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi doku tipleme laboratuvarına başvuran ve yüksek çözünürlüklü HLA allel taraması yapılan 7906 bireyin sistemde kayıtlı verileri özel bir kayıt yazılımı (TDHLA) ile incelenmiştir. Bu bireylerden alınan periferik kan örneklerinde yeni nesil dizileme yöntemi ile HLA-A, B, C, DR1 ve DQB1 alelleri doku tipleme verileri elde edilmiştir. Bu veriler kullanılarak bölgemizdeki HLA Sınıf I ve HLA Sınıf II moleküllerinin en sık görülen alellerinin frekansları tespit edilmiştir.
Bulgular: Verilerin analizi sonucunda HLA Sınıf I'de en sık bulunan alleler; A*02:01, A*24:02, A*01.01, B*51:01, B*35:01,B*35:03, C*04:01, C*06:02, C*12:03. HLA SınıfII'de en sık bulunan alleler; DQB1*03:01,DQB1*03:02, DQB1*02:02, DRB1*11:04, DRB1*07:01, DRB1*11:01 şeklindedir. (Şekil 1)

Sonuç: Heterojen etnik alt grupların da bulunduğu bölgemizde laboratuvarımıza başvuran ve yüksek çözünürlüklü HLA allel taraması yapılan kişilerde en yaygın allellerin ulusal kayıtlarla paralel olduğu anlaşılmıştır. Bu durum unrelated kemik iliği verici taramalarında doku tipleme laboratuvar kayıtlarının da taranmalara eklenmesinin lokal bazda bir rezerv olabileceğini ve eşleşme ihtimalinin mümkün olabileceğini göstermiştir. Toplum genetiği yönünden doku tipleme laboratuvarındaki bu dataların işlenmesi ve allel sıklığının bölgesel dağılımının bilinmesi, özellikle kemik iliği ve organ nakilleri ile ilgili durumlarda ve donör taramalarında yol gösterici olacaktır.

Anahtar Kelimeler: HLA, Allel Frekansı, Doku Tipleme Laboratuvarı

Şekil 1



En Sık Görülen HLA Sınıf I ve Sınıf II Allellerinin Frekans Tablosu

[Abstract:0213] [PS – 109] [Kombine immün yetmezlikler]

Tekrarlayan enfeksiyonlar, trombositopeni, otoimmünite ve alerji ile prezente olan kombine immün yetmezlik: ARPC1B eksikliği

Figen Çelebi Çelik[1], Özgen Soyöz[2], Berna Uzunoğlu[1], Necmi Can Yüksel[1], Emre Fırat[1], Nesrin Gülez[1], Ferah Genel[1]
[1]SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
[2]Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Aktin ile ilişkili protein 2/3 kompleks alt birim 1B (ARPC1B) eksikliği, son yıllarda tanımlanan, tekrarlayan enfeksiyonlar ve trombositopeni ile karakterize kombine immün yetmezliğe neden olan doğuştan gelen bağışıklık kusurudur. ARPC1B eksikliği olan hastalarda eozinofili, kolit, vaskülit ve şiddetli dermatit gibi immün disregülasyon bulguları bildirilmiştir. Bu bildiride *ARPC1B* gen mutasyonu olan, klinik heterojenite gösteren, aynı aileden 2 olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu-1:
On sekiz yaşında kız hasta, 18 aylıktan beri tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları, astım ve egzema öyküsü nedeniyle, 6 yaşında iken polikliniğimize başvurdu. Belirgin eozinofilisi, ılımlı trombositopenisi, IgA yüksekliği, IgM düşüklüğü, CD4+ ve CD8+ lenfopenisi mevcuttu. Genetik analizinde anlamlı mutasyon saptanmadı. Tekrarlayan akciğer ve saçlı deri enfeksiyonları, IVIG replasman tedavisine ve antibiyotik

profilaksilerine rağmen kontrol altına alınamayan hastaya, 10 yaşında iken akraba dışı donörden KİT uygulandı, %100 kimerizm ve immünolojik düzelme sağlandı. Genetik analizi 2023 yılında tekrar değerlendirilen hastada *ARPC1B* mutasyonu olduğu tarafımıza bildirildi.

Olgu-2:

Birinci derece kuzen evliliğinden doğan, olgu-1'in kuzeni olan 2 aylık erkek hasta, geç neonatal sepsis, sebat eden ılımlı trombositopenisi, belirgin eosinofilisi, yaygın egzeması, inek sütü proteini ilişkili proktokolit ve enterokolit sendromu öyküsü nedeniyle başvurdu. Hipergamaglobulinemisi ve CD4+ lenfopenisi mevcuttu. Birinci olguya benzer bulguları olduğu için antibiyotik profilaksileri ve IVIG replasman tedavisi başlandı, KİT planlandı. İzlemde IVIG ve pulse steroid tedavilerine rağmen trombositopenisi derinleşen, immün hemolitik anemisi gelişen hastaya sirolimus tedavisi başlandı.

Sonuç olarak; sebat eden trombositopenisi olan olgularda tekrarlayan cilt ve solunum yolu enfeksiyonları, alerjik reaksiyonlar, astım veya otoimmünite eşlik etmesi durumunda *ARPC1B* mutasyonuna bağlı, aktin defekti ilişkili kombine immün yetmezlikler akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Aktin, alerji, ARPC1B, kombine immün yetmezlik, trombositopeni

[Abstract:0215] [PS – 111] [Otoimmün hastalıklar]

SLE ile Prezente Olan Primer İmmün Yetmezlikler

Gizem Köken[1], Gülnar Aliyeva[2], Begüm Çiçek[2], İsmail Yaz[2], Saliha Esenboğa[2], Deniz Çağdaş[2]
[1]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş: Primer immün yetmezlikler (PİY), enfeksiyonlara yatkınlığın yanında, immündisregülasyonun bir bulgusu olarak lenfoproliferatif ve/veya otoimmün hastalıklar şeklinde kendini gösterebilir. İmmün yetmezliğin altında yatan immün kusurlar, immün toleransın indüksiyonunu veya sürdürülmesini etkileyip otoimmüniteye neden olabilir.
Bu çalışmada sistemik lupus eritematozus (SLE) ile prezente olan, PİY açısından yapılan klinik, laboratuvar ve genetik değerlendirmeler sonucunda immün sistem hastalıkları saptanan, biri yetişkin toplam beş olgu sunulmuştur.
Olgu-1: Tekrarlayan pnömoni kliniği olan, hipogamaglobulinemisi ve CD4 lenfositopenisi bulunan hastaya izlemde immünoglobulin replasman tedavisi (IgRT) başlandı.
Olgu-2: Sık enfeksiyon kliniği bulunmayan, bazal immünolojik tetkikleri normal olmakla birlikte C4 kompleman düşüklüğü olan hasta monogenik SLE açısından izleme alındı.
Olgu-3: Tekrarlayan pnömoni kliniği olan ve hipogamaglobulinemisi tespit edilen yetişkin hastaya yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) tanısı ile IgRT tedavisi başlandı.
Olgu-4: Lenfoma nedeni ile kardeş ölüm öyküsü bulunan; tekrarlayan pnömoni kliniği ile birlikte yaygın siğilleri ve dirençli oral aftöz lezyonları bulunan hastada STK4 defekti tespit edildi.
Olgu-5: SLE tanılı kardeş ölüm öyküsü bulunan ve tekrarlayan, ağır seyreden makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) atakları olan hastada IKZF1 defekti tespit edildi. Kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılan hasta izleminde exitus oldu.
Tartışma: Daha önce yapılan çalışmalarda PİY ve SLE'ye yatkınlık yaratan ortak genetik defektler arasında TYK2, TNFAIP3, TERT, RNASEH2C, RASGRP1, MBL, LYST, IRF7, IRF8, IRAK1, IL10, IL12B, IKZF1 ve BACH2 defektleri tanımlanmıştır. SLE'nin monogenik formundan sorumlu olan, başta C1Q eksikliği olmak üzere tek gen defektleri de sıklıkla çocuk hastalarda bildirilmiştir. SLE semptom ve bulguları ile başvuran; özellikle erken başlangıçlı, aile öyküsü ve rekürren enfeksiyon kliniği olan hastaların altta yatan PİY açısından araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: genetik çalışma, primer immün yetmezlik (PİY), sistemik lupus eritematozus (SLE)

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Olgu-1	Olgu-2	Olgu-3	Olgu-4	Olgu-5
Yaş/Cinsiyet	11 yaş/E	8 yaş/K	41 yaş/K	18 yaş/E	Exitus/K
Akrabalık	Var	Yok	Var	Var	Var
Semptom başlama yaşı	10 yaş	6.5 yaş	16 yaş	8 yaş	10 yaş
Tanı yaşı	10 yaş	7 yaş	17 yaş	8 yaş	11 yaş
Klinik prezentasyon	Vaskülitik döküntü, tekrarlayan pnömoni, lupus nefriti, MAS	Ateş, artrit, lupus nefriti	Otoimmün hemolitik anemi, tekrarlayan pnömoni, lupus nefriti	Vaskülitik döküntü, siğil, dirençli oral aft, tekrarlayan pnömoni, lupus nefriti, MAS	Vaskülitik döküntü, malar raş, lupus nefriti, tekrarlayan MAS atakları
Ailede SLE	Yok	Var	Yok	Yok	Var
Laboratuvar bulguları	Pansitopeni, Hipogamaglobulinemi, CD4 lenfositopeni, CMV PCR (+)	Trombositopeni, C4 hipokomplementemi	Hipogamaglobulinemi, C3 ve C4 hipokomplementemi	Pansitopeni, Hipogamaglobulinemi, CMV PCR (+)	Pansitopeni, C3 ve C4 hipokomplementemi
Tedavi	Hidroksiklorokin, sistemik steroid, IgRT, siklofosfamid	Hidroksiklorokin, sistemik steroid, siklofosfamid	Hidroksiklorokin, sistemik steroid, IgRT, rituksimab	Hidroksiklorokin, sistemik steroid, IgRT, TDP, G-CSF	Hidroksiklorokin, sistemik steroid, siklofosfamid, belimumab, IgRT, KİT
Genetik defekt	Değerlendirilmedi	Değerlendirilmedi	Patojenik varyant tespit edilmedi	STK4 defekti	IKZF1 defekti

[Abstract:0216] [PS – 112] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Hastanede Yatan Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Enfeksiyon Etkenleri – 2022-2023 Yılı Dağılımı

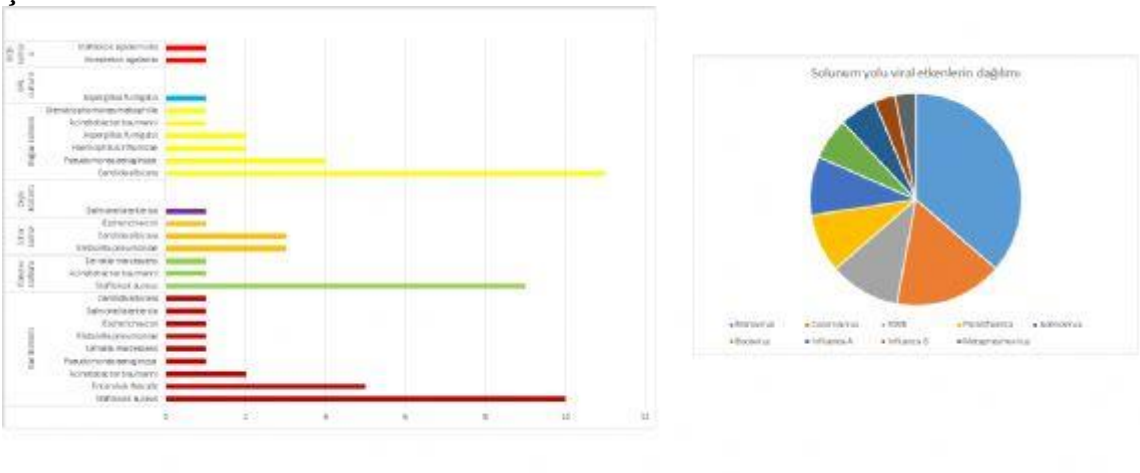
Ceren Üstün[1], Gizem Köken[2], Saliha Esenboğa[1], Alparslan Alp[3], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Enfeksiyonlar, primer immün yetmezlikli (PİY) hastalarda en sık görülen komplikasyonlardır. Enfeksiyonlar, PİY seyrinde önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Viral, bakteriyel, fungal ve mikobakteriyel ajanlar enfeksiyonlara ve hastaneye yatışa neden olabilir. Bu çalışmanın amacı, PİY hastalarında saptanan viral, bakteriyel ve fungal enfeksiyon etkenlerinin dağılımını değerlendirmektir.
Yöntem: Çalışmaya Eylül 2022-Eylül 2023 arasında yataklı serviste takip edilen PİY hastaları dahil edilmiştir.

Demografik ve klinik veriler retrospektif olarak kaydedildi. Yatış sırasında kültür ile tanımlanan mikroorganizmalar, solunum yolu viral panelde (SYVP) PCR ile izole edilen virüsler, kan CMV ve EBV-DNA sonuçları değerlendirildi.
Bulgular: Çalışma kapsamında 138 hastanın 172 hastane yatışındaki enfeksiyöz etkenler değerlendirildi. Hastaların %56,5'i erkekti, enfeksiyon dönemindeki yaşı 6.5 yıldı (3ay-63 yıl). En sık kombine immün yetmezlik (%40.5) tanılı hastalar izlendi (Tablo1). Hastaların %46'sında antibiyotik profilaksisi, %55'inde IgRT ve %13'ünde immünosupresif/immünomodülatör tedavi kullanılmış olup 17 hasta HKHT sonrasında takip edilmiştir. Hastanede yatış süresi ortanca 18 gündü(3-190). En sık pnömoni (%52) tanısıyla hastane yatışı olurken, sepsis (%11) ve CMV viremisi (%11) diğer sık nedenlerdi. SYVP'de en sık humanrhinovirus (%32) saptandı(Şekil1). Çalışmaya dahil edilen hastaların tanı ve takipleri sırasında %15'inde kan CMV ve %2,3'ünde EBV pozitifliği gözlenmiştir. Hastaların %14'ünde kan kültüründe, %6,4'ünde kateter kültüründe bakteri izole edilirken, en sık izole edilen bakteriler ve fungal patojenler Şekil1'de gösterilmiştir. Hastaların %15'inde tüberküloz kültürleri yapılmış ancak etken izole edilememiştir.
Sonuç: Enfeksiyonlar PİY tanılı hastalarda hastaneye yatış sıklığını artırmaktadır. Bu nedenle enfeksiyon nedeniyle yatırılarak izlenen hastalarda PİY olasılığı akılda tutulmalıdır. Olası enfeksiyon ajanlarının öngörülebilmesi nedeniyle bu çalışma planlanmış olup hastaların hastaneye yatış sürelerini azaltmak için etkin tedavi verilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, immün yetmezlik, mikroorganizma, virus

Şekil 1



Soldaki şekilde aerob kültürlerde saptanan bakteriyel ve fungal mikroorganizmaların dağılımı, sağdaki şekilde solunum yolu viral patojenlerinin dağılımı

Tablo 1: Hastaların tanılarına göre dağılım

Tanı	Sayı (%)
Kombine immün yetmezlik	56 (%40.5)
Antikor eksiklikleri	40 (%29.4)
Sekonder antikor eksiklikleri	15 (%11)
İmmündisregülasyon	14 (%10.2)
Doğal immün sistem hastalıkları	13 (%9.5)

[Abstract:0217] [PS – 113] [Otoinflamatuar hastalıklar]

Aynı Hastalık Farklı Klinik: A20 Haplo Yetersizliği

Merve Süleyman[1], Şule Haskoloğlu[1], Nazlı Deveci[1], Candan İslamoğlu[1], Hasret Erkmen[1], Tutku Baylan[1], Kübra Baskın[2], Can Berk Leblebici[3], Sadiye Ekinci[3], Timur Tuncalı[3], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[3]Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: A20; NF-KB sinyalizasyonunu, NLRP3 aktivasyonunu ve kaspaz-1'i inhibe eden hücre içi sinyal molekülüdür. *TNFAIP3* (tümör nekrozis faktör alfa ile indüklenen protein-3) geni tarafından kodlanır. Bu gendeki fonksiyon kaybettirici heterozigot mutasyonlar; tekrarlayan ateş, oral/genital ülserler, poliartrit ve otoimmünite ile seyreden nadir bir otoinflamatuvar hastalık olan A20 haplo-yetersizliğine neden olur. Hastalar genetik tanıdan önce PFAPA, Behçet ve SLE gibi tanılarla izlenebilmektedir.
Olgu 1: 19y, K. Altı yaşından itibaren ayda bir, üç gün süren ateş, boğaz ağrısı, eklem ağrısı şikâyetleri başlamış. Sekiz yaşında HSP geçirmiş. Tekrarlayan oral ülserleri olan hastaya, 13 yaşında karın ağrısı, eklem ve bel ağrısı atakları nedeniyle FMF düşünülerek kolşisin başlanmış. 15 yaşında tekrarlayan genital ülserleri başlamış. Ataklar sırasında steroid ve NSAİİ'dan yarar görmüş. WES analizinde *TNFAIP3* geninde heterozigot mutasyon saptanması üzerine kliniğimize başvurdu.
Olgu 2: 14y, E, üç aylıktan itibaren tekrarlayan şiddetli herpes labialis enfeksiyonları nedeniyle sekiz yaşında tarafımıza başvurdu. İmmünolojik incelemelerinde; aralıklı nötropeni ve IgG düşüklüğü tespit edildi. Antiviral ve antibakteriyel profilaksi başlandı. Takibinde sol ayak bileğinde ağrı ve sabah tutukluğu gelişti. Romatoloji takibine alındı. WES analizinde hasta ve annesinde *TNFAIP3* geninde heterozigot mutasyon saptandı.
Olgu 3: Olgu 2'nin annesi, 38 y, K. Çocukken ağır herpes labialis enfeksiyonları geçiren hasta 10 yıldır romatoid artrit nedeniyle NSAİİ ve sülfasalazin tedavileri almaktaydı. Babasının da romatizmal hastalık nedeniyle izlendiği ve hastalık komplikasyonu ile kaybedildiği öğrenildi.
Sonuç: A20 haplo-yetersizliğinde, aynı mutasyonu taşıyan aile üyelerinde bile farklı klinik özellikler görülebilir. Tedavi bireysel olup NSAİİ, glukokortikoid, kolşisin, biyolojik ajanlar ve immünsupresifler kullanılmaktadır. OD kalıtım özeliği nedeniyle genetik danışma ve aile taraması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: A20 Haplo-yetersizliği, *TNFAIP3* geni, otoinflamatuar hastalık, Behçet, artrit

[Abstract:0218] [PS – 114] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Aynı Merkezden Üç Bloom Sendromlu Olgunun Klinik ve Genetik Özellikleri

Hilal Karabağ Çıtlak[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Hakan Kot[1], Kübra Adanur Sağlam[2], Fatih Sultan Mehmet Koç[1], Alper Han Çebi[2], Nalan Yakıcı[1], Gülay Karagüzel[4], Erol Erduran[3], Fazıl Orhan[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı
[4]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Bloom sendromu (BS) (OMIM #210900) *BLM* genindeki varyasyonlardan kaynaklanan bir kromozomal kırık sendromudur. Biz bu çalışmada iki farklı aileden toplam üç BS olgusunun klinik ve genetik özelliklerini sunmayı amaçlıyoruz.

Metod: Olgulara CNV (Copy Number Variation) analizi içeren Tüm Ekzom Dizileme (WES) testi ve SNP-array yapıldı.

Bulgular: Birinci ve ikinci olgular sendromik boy kısalığı nedeniyle araştırılan aynı zamanda hipogamaglobulinemisi olan akraba ebeveynlerden 8 ve 9 yaşlarında iki erkek kardeşti. Üçüncü olgu akraba ebeveynleri olan immün yetmezlik ön tanısına yönelik araştırılan 5 yaş erkek olguydu.Üç olguda da büyüme gelişme geriliği, mikrognati, hipo-hiper pigmente cilt lezyonları, tekrarlayan enfeksiyon öyküsü ve hipogamaglobulinemi vardı. İki hastada karakteristik sendromik yüz bulguları, fotosensitivite ve kelebek raş görünümü,1 hastada aktinik keratoz vardı(Resim 1). İki hasta hipotiroidi, bir hastada antenatal hidronefroz ve fimozis vardı.Bir hastada dikkat eksikliği ve hiperekativite bozukluğu bulunmaktaydı. Birinci ve ikinci olgularda yapılan WES testinde CNV analizinde *BLM* geninde daha önce literatürde bildirilmemiş ekzon 2-3 homozigot delesyonu şüphesi saptandı ve SNP-array ile doğrulandı. Üç numaralı olguda WES testinde daha önce tanımlı

patojenik *BLM* (NM_015202.4) c.2643G>A, p.W881* homozigot varyasyonu saptandı. Üç numaralı olgu, 3 yaşındayken prekürsör T hücreli lenfoma tanısı almıştı ve 7 yaşındayken bu sebeple ex oldu.
Sonuç: Sendromik bulgulara sahip immün yetmezlik hastalarının malignite riski dahil multidisipliner takip ve yönetimi için genetik tanıya yönelik test edilmeleri önemlidir. Genetik tanıda WES ile beraber CNV analizinin kullanılması tanı başarısını arttırabilir.

Anahtar Kelimeler: *BLM* geni, Bloom Sendromu, İmmün Yetmezlik

Resim 1



Karakteristik Yüz Görünümü Olan Bloom Sendromlu Olgular

[Abstract:0219] [PS – 115] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

Çocukluk Çağı İnterstisyel Akciğer Hastalıklarında İnflamatuar Belirteçler, Pilot Çalışma

Mina Hizal[1], Sevil Oskay Halaçlı[2], Halime Nayır Büyükşahin[1], Büşra Çiftçier[2], Kevser Yılmaz[2], Nagehan Emiralioglu Ordukaya1[1], Saliha Esenboğa[2], Deniz Çağdaş Ayvaz[2], Ebru Yalçın[1], Deniz Doğru[1], Diclehan Orhan[3], Uğur Özçelik[1], Nural Kiper[1], Feyzi İlhan Tezcan[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Patoloji Ünitesi

Amaç: Çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıkları (chILDs), altta yatan etiyolojisi henüz tam olarak anlaşılmamış, nadir ve heterojen bir hastalık grubunu temsil eder. Hastalığın altında yatan inflamatuar bozuklukların rolü hala belirsizdir. Bu alandaki çocuklarda yapılan çalışmalar sınırlıdır ve henüz hedefe yönelik tedaviler bulunmamaktadır.

Yöntemler: Hacettepe Çocuk Göğüs Hastalıkları'nda gerçekleştirilen çalışmamızda, 20 chILDs hastası ile yaş ve cinsiyet açısından eşleşen 19 kontrol hastaları üzerinde prospektif bir inceleme yapıldı. Periferik kan mononükleer hücreleri akış sitometrisi yöntemi kullanılarak değerlendirildi, T regülatör hücreler (anti-CD4, anti-CD25, anti-CD127), IL-10 ve TGFβ'nin Treg hücre içinde ölçümü yapıldı. ILCs 1, 2 ve 3, anti-CRTH2, anti-CD161, anti-c-Kit ve anti-NKp44 antikorları kullanılarak karakterize edildi. T yardımcı hücre-17 (TH-17) hücreleri, anti-CD4, anti-CCR6 ve anti-IL17A antikorları kullanılarak tanımlandı. Elde edilen veriler, klinik ve görüntüleme özellikleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların 11'i kız, 9'u erkek idi. TH17, ILCs, T regülatör hücreler, IL-10 ve TGFB düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilemedi. Ancak, hastalar alt gruplara göre ayrıldığında ILC2 değeri fibrozis ile seyreden grupta anlamlı şekilde düşük bulundu. Solunum fonksiyon testleri ve klinik parametrelerle yapılan analizlerde ise belirteçler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamız, nadir görülen chILDs hastalıklarındaki inflamatuar parametreleri detaylı bir şekilde inceledi ve kontrol grubu ile karşılaştırdı. Ayrıca, çocukluk çağı interstisyel akciğer hastalıklarında daha önce incelenmemiş olan innate lenfoid hücreleri ilk defa değerlendirdi ve ILC2 değerinin fibrozis dominat grupta düşük bulundu. Ancak, çalışmamızın sonuçlarının anlamlılığını daha iyi anlayabilmek için hem bronkoalveolar lavaj örneklerinden alınan verilerle desteklenmesi hem de daha geniş bir hasta grubunda tekrarlanmasına ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: interstisyel akciğer hastalıkları, innate lenfoid hücre, çocuk

[Abstract:0221] [PS – 117] [Antikor eksiklikleri]

Mikrositik anemi, humoral immün yetmezlik ve otoinflamatuvar sendromla sonuçlanan biallelik trnt1 mutasyonları

Ayşe Aygün[1], Güzide Aksu[1], Enise Avcı Durmuşalioğlu[2], Esra Işık[2], Nihal Karadaş[3], Necil Kütükçüler[1], Neslihan Edeer Karaca[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji BD, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik BD, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji BD, İzmir

GİRİŞ: tRNA nükleotidiltransferaz1(TRNT1), terminal sitozin-sitozin-adenozin(CCA) trinükleotidlerinin tüm olgun tRNA'lara eklenmesini katalize eden bir enzimdir. TRNT1'in bileşik heterozigot varyantları, Bhücresi immün yetmezliği, periyodik ateşler ve gelişimsel gecikme(SIFD) sendromu(OMIM #616084) ile birlikte sideroblastik anemiye yol açabilir. Yaygın klinik özellikleri arasında sideroblastik anemi ve hipogammaglobulineminin yanı sıra bu bozukluğun enerken semptomlarından biri olan tekrarlayan ateş atakları yeralır.
Olgu: Akraba olmayan sağlıklı ebeveynlerden doğan 7 yaşında bir kız çocuğu 6 aylıktan beri tekrarlayan ateş, eritrosit infüzyonu gerektiren anemi ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile başvurdu. Gelişim basamakları normaldi. Ailenin üçüncü çocuğuydu. Ağabeyi de boy kısalığına ek olarak benzer klinik ve laboratuvar bulguları ile bölümümüz tarafından takip edilmişti. Frontal bossing, kırılgan kızıl saçlar, solukluk ve hepatosplenomegali vardı. Laboratuvar incelemelerinde mikrositik hipokromik anemi, hipogamaglobulinemi ve Bhücre lenfopenisi saptandı. Düzenli IVIG replasman tedavisi başlandı. Takip sırasında, enfektif birneden olmaksızın akut faz reaktanlarının belirgin şekilde yükseldiği tekrarlayan febril ataklar nedeniyle çok sayıda hastaneye yatış gerekti. Bu ataklara ishal ve oral aftöz lezyonlar eşlik ediyordu ve bu yaygın otoinflamatuar fenotip steroid ve

kolşisin tedavilerine yanıt vermiyordu. Tüm ekzom diziliminde TRNT1 geninde, her ikisi de ekzon8'de olmak üzere c.1220T>C (p.Leu407Pro)vec.915T>A (p.Asp305Glu) bileşik heterozigot mutasyonları tanımlamıştır. Diğer organ sistemlerinin ileri tetkiklerinde retinitis pigmentosa, sensörinöral işitme kaybı, kardiyomiyopati ve nefrokalsinoz dışlanmıştır. Etanercept haftada bir başlandı ve ateşataklarında belirgin bir gerileme gözlendi. Sonuç: Çocukluk çağı TRNT1 hastalığı/SIFD, IUIS(Primer İmmün Yetmezlik) sınıflandırmasında antikor eksiklikleri grubunda yer almaktadır. TRNT1'deki mutasyonlar fenotipik heterojenite göstermektedir. Bu hastalarda üstüste binen immün yetmezlik ve otoenflamatuar fenotipi anlamak için ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır. Erken tanı, hastaların tedavilere hızlı birşekilde erişmesini sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Antikor eksikliği, etanercept, IVIG, TRNT1 mutasyonu

[Abstract:0226] [PS – 118] [Doğal immünite defektleri]

Homozigot Piezo1 Gen Mutasyonu Olan Vakanın Klinik Takibi ve Değerlendirmesi

Anıl Işık[1], Canan Caka[2], Alp Kazancıoğlu[2], Ceren Üstün[2], Gulnar Aliyeva[2], Saliha Esenboğa[2], Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Piezo proteinleri hücrelerde geniş çapta üretilir ve mekanosensitif katyon kanalı polipeptitleri olarak tanımlanmışlardır. +1 ve +2 değerlikli katyonlara karşı geçirgen katyon kanalları olarak işlev görür. Piezo1'deki mutasyonlar kalıtsal kserositoz, konjenital lenfatik displazi, demir metabolizmasındaki değişiklikler ve sıtmaya karşı direnç ile ilişkilendirilmiştir.
Kliğinimize başvurmuş, ebeveynleri arasında akrabalık bulunan ve kız kardeşinde hemolitik anemi tanısı olan, prenatal USG'de intrakranial kist saptanan 5 yaşındaki erkek hastanın ilk kez yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı olması nedeniyle değerlendirildiğinde derin anemisi (Hb: 6.6 g/dl) saptanmış, eritrosit süspansiyonu verilmiş. Takibinde hastane enfeksiyonu kaynaklı olduğu düşünülen menenjit gelisen hastanın periferik kan yaymasında hafif polikromazi, anizositoz, gözyaşı hücreleri, makrositoz görülmüş. Direkt ve indirekt Coombs negatif saptanmış. G6PD ve pirüvat kinaz enzim düzeyleri normal sonuçlanmış. Kronik nonsferositik hemolitik anemi, konjenital diseritropoez düşünülen, yenidoğan döneminden sonra transfüzyon ihtiyacı olmayan hastanın izlemde sık otit ve tonsillit geçirmesi nedeniyle değerlendirildiğinde nötropenisi ve hipogamaglobulinemisi saptandığı için immünoloji bölüm takibinde trimetoprim-sulfametaksazol proflaksisi başlanmış. Adenoidektomi ve bilateral kulak zarına ventilasyon tüpü yerleştirilen hasta takipte tekrarlayan ateş açısından izlenmiş, boğaz kültürlerinde üreme saptanmamış, periodik ateş hastalıkları açısından değerlendirilmiştir. Romatoloji bölümünce bakılan MEFV gen analizinde mutasyon saptanmamış, PFAPA ve otoinflamatuar hastalıklar açısından takibi devam etmektedir. Ayrıca sekundum ASD`si olan, kaba motor gelişiminde gerilik ve malnütrüsyon tanıları ile enteral ürün desteği almaktadir. 4.5 yaşında pnömoni tanısı ile yatırılan hastanın IVIG tedavisi ayda bir 400 mg/kg olacak şekilde devam edilmektedir.
Hastanın genetik analizde Piezo1 geninde homozigot c.427G>A/p. Ser1425Asn değişimi saptanmıştır. Bu genin anemi, nötropeni ve hipogamaglobulinemi olan bu hastanın klinik bulgularını, açıkladığı düşünülmüş, kemik iliği yetmezliği grubunda bir hastalık olarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Hipogamaglobulinemi, IVIG, kemik iliği yetmezliği, mekanosensitif katyon kanalı, Piezo1

[Abstract:0227] [PS – 119] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Nadir bir olgu: Griscelli sendromu

Muhammed Furkan Erden, Öznur Doğar, Mehmet Yavuz Özbey, Nejdet Karabey, Gökhan Özel, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

Griscelli sendromu hipopigmentasyonun eşlik ettiği bir sendrom olup, bu hastalarda alta yatan genetik defekte bağlı olarak immün yetmezlik ve/veya nörolojik defisitleri görülebilmektedir. Griscelli sendromu tip 2 – GS2, kısmi albinizm, nötropeni, trombositopeni ve hemofagositik lenfohistiyositoz ile karakterize otozomal resesif bir durumdur. Hastalar mantar, viral ve bakteriyel enfeksiyonlara karşı hassastır.
Olgu

13 aylık kız hasta ÜSYE semptomları ve antibiyotik kullanımı sonrası alerji şikayetleri ile dış merkeze başvurmuş ve kül rengi saç rengi sebebiyle Griscelli Sendromu açısından araştırılmak üzere tarafımıza yönlendirildi. Hastanın saç mikroskopisinde melanozomların dağılımında düzensizlik izlendi. Genetik incelemede de Griscelli Sendromu ile ilişkili RAB27A geninde defekt saptandı. Sık enfeksiyon geçirme ve sık antibiyotik kullanım öyküsü olan hasta immünolojik açıdan takibe alındı.
Sonuç
Görüntüleme ve laboratuvar tetkiklerinin etkinliğinin giderek arttığı günümüzde fizik muayene ve hastanın dikkatli bir gözle incelenmesi önemli bir tanı koyma aracı olabilir ve tanısal testlerin planlanmasında bize yol gösterir.

Anahtar Kelimeler: Genetik, griscelli sendromu, gümüş grisi saç rengi

Resim1a, Resim 1b



Tablo1: Laboratuvar İncelemeleri

Tam kan sayımı		PKL (%)	
Beyaz küre (/mm³)	15630	CD3+	72
Hb (gr/dl)	11,3	CD3+4+	52
Plt (/mm3)	487000	CD3+8+	15
ANS (/mm³)	3410	CD19+	17
ALS (/mm³)	10700	CD16 -56	7,6
IgG (mg/dl)	740	RTE	68,73
IgA (mg/dl)	47,7	Hafıza B	2,81
IgM (mg/dl)	54,2		
IgE (IU/ml)	<18,1		

[Abstract:0228] [PS – 120] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Nadir Görülen Konjenital Sendrom: DEGCAGS Sendromlu Olgu Sunumu

Taha Yasin Akın, Nezihe Nefise Uluç, Nagihan İskender, İsmail Özanli, Işıl Eser Şimşek, Metin Aydoğan
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

GİRİŞ
DEGCAGS sendromu, Zinc Finger Protein 699(ZNF699) geninde mutasyonla karakterize dismorfik yüz özellikleri,global nörogelişimsel gecikme,büyüme gelişme geriliği,multisistemik anomaliler ile karakterize otozomal resesif bozukluktur. Tekrarlayan enfeksiyonların eşlik edebileceği bildirilmiş olup, bildirilen olguların immunolojik tanıları belirsizdir.Olgumuzla, birlikteliği genetik veri tabanında bildirilmemiş, ZNF699 geninde mutasyon saptanan yaygın değişken immün yetmezlik(CVID)vakası sunulmuştur.
OLGU
Yedi yaşında erkek hasta, 1,5 yaşından beri olan tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu,otitis media ve eksterna nedeniyle polikliniğimize başvurdu.Özgeçmişinde;term, spontan vajinal yolla 3550 gr doğan hastanın solunum sıkıntısı nedeniyle 20 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü mevcuttu.Nörolojik gelişiminde, yürümesi 22 aylıkken olmuştu,dil gelişimindeki gerilik için konuşma terapisini halen almaktaydı.Soy geçmişinde; anne baba sağ sağlıklıydı, 1.derece kuzen evliliği mevcuttu.Antropometrik ölçümleri; boy:112cm(SDS:-2,07), ağırlık:17 kg(SDS:-2,4) idi.Hastanın yapılan fizik muayenesinde kaba yüz görünümü,kalın kaş yapısı,belirgin burun köprüsü,büyük kulaklar,uzun filtrum, ince üst dudak, geniş ağız yapısı, mikrognati, retrognati, yüksek kemerli damak ve bozulmuş diş yapısı, retraktil testis, ayaklarda 2. ve 3. parmaklarda sindaktilisi mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemelerinde anemi, lenfopeni, IgM düşüklüğü, IgG2 ve IgG4 düşüklüğü, CD19 ve CD20 düşüklüğü saptanan hastanın izleminde IgG düzeylerinde de düşüş saptandı (Tablo 1). İzleminde tekrarlayan pyojenik enfeksiyonları devam eden, toraks tomografisinde bronşiektazik değişiklikler saptanan hastaya CVID tanısıyla kotrimaksazol profilaksisi ve IVIG tedavisi başlandı. Dismorfik özellikleri olan, büyüme gelişme geriliği, global nörogelişimsel geriliği, iskelet anomalisi, gastroözefageal reflüsü ve anemisi bulunan hastaya genetik analiz yapıldı. Tüm gen analizinde ZNF699 mutasyonu saptanan hasta DEGCAGS Sendromu tanısı aldı.
SONUÇ
İmmun yetmezlik tablolarının konjenital sendromların bir komponenti olabileceği unutulmamalı, dismorfik bulgular ve multisistemik tutulum varlığında genetik yönlendirmesi mutlaka yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Konjenital Sendrom, DEGCAGS sendromu, CVID, ZNF699

Resim 1: Hastanın dismorfik yüz özellikleri



Tablo 1: Hastanın başvuru esnasında ve izlemindeki kan sonuçları

Başvuru Sırasındaki Tetkikleri	Değeri	-2 SDS sınırı	İzlemdeki Tetkikleri	Değeri	-2 SDS sınırı
WBC (x109)	7,26		WBC (x109)	2,24	
LENF (x109)	1,25		LENF (x109)	1,1	
HGB (gr/dl)	11		HGB (gr/dl)	8,5	
MCV (fL)	79		MCV (fL)	81	
PLT (x109)	130		PLT (x109)	300	
IgA (mg/dl)	130	49	IgA (mg/dl)	132	39
IgM (mg/dl)	41	44	IgM (mg/dl)	37	33
IgG (mg/dl)	625	591	IgG (mg/dl)	490	683
IgE (U/ml)	4,5		IgE (U/ml)	6	
CD19 (%)	1,01	10	CD19 (%)	0,71	10
CD20 (%)	1,5	11	CD20 (%)	0,74	11

**SDS: Standart Deviasyon * WBC:White Blood Cell *HGB:Hemoglobin *LENF:Lenfosit *MCV:Mean Corpuscular Volume *PLT:Platelet *Ig:İmmunoglobulin *CD:Cluster of Differentiation*

[Abstract:0229] [PS – 121] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Chediak-Higashi Sendromunda erken teşhis ve hematopoetik kök hücre naklinin önemi

Muhammed Furkan Erden, Öznur Doğar, Mehmet Yavuz Özbey, Nejdet Karabey, Gökhan Özel, Hüseyin Tokgöz, Mustafa Büyükavcı, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ:
Chediak-Higashi sendromu (CHS), ciltte ve saçta hipopigmentasyon veya okülokütanöz albinizm, kanama diyatezi, tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar ve nörolojik bozukluklar ile karekterize olup, otozomal resesif kalıtım gösteren nadir görülen bir hastalıktır.Özellikle kemik iliğinde, myelositer seri hücrelerinde dev intrasitoplazmik granüllerin varlığı tanı koydurucudur. Tedavide vakit kaybedilmeden allojeneik hematopoietik kök hücre nakli(HSCT) yapılmalıdır. Burada erken tanı ile kök hücre naklinin önemini vurgulayan, ikisi akselere fazda üç CHS olgusunu sunmaktayız.

OLGU 1:
Doğumdan sonra solunum sıkıntısı nedeniyle hastanede takip edilen hastanın periferik kan yaymasında dev granüller gözlendi.Kemik iliği aspirasyonunda miyeloid seri içerisinde çok sayıda iri bazofilik granüller izlendi. Gri renkte saç mevcuttu. Anne-baba arasında akraba evliliği olan hastada LYST gen defekti gösterildi.Hepatosplenomegalisi ve kanamaya eğilimi olmayan olgunun stabil dönemde olduğu düşünüldü.6 aylıkken HSCT yapılan hasta yaşamını hastalıksız devam ettirmektedir.

OLGU 2:
Doğumdan itibaren tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları olan hastada anne-baba arasında akraba evliliği mevcuttu.Hepatosplenomegalisi olan hastanın kemik iliği incelemesinde hemofagositoz saptandı. Yapılan periferik yaymasında lökositlerde dev granüller görüldü. Hasta Hemofagositik lenfohistiositoz(HLH) olarak değerlendirildi ve tedavisine başlandı. LYST gen defekti gösterilen, akselere fazda takip edilen hasta 1.5 yaşında kaybedildi.

OLGU 3:
Doğumdan itibaren tekrarlayan akciğer enfeksiyonları olan hastada gri saç görünümü ve periferik yaymasında görülen dev granüller nedeniyle CHS düşünüldü.Anne-baba arasında akraba evliliği olan hastada hepatosplenomegali mevcuttu.Yapılan genetik incelemede LYST gen defekti gösterildi.Akselere fazda takip edilen hasta 6 yaşında kaybedildi.

Sonuç: Saçta ve ciltte pigmentasyonu azalmış, sık enfeksiyon geçiren ve granülositlerde dev azurofilik sitoplazmik inklüzyonlar saptanan hastalarda CHS düşünülmelidir. Kesin tanı genetik olarak konulmakta ve tanı alan hastalar vakit kaybedilmeden kök hücre nakline yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Chediak-Higashi Sendromu, hematopoetik kök hücre nakli, LYST, okülokutanöz albinizm

Tablo 1: Olgular ve Laboratuvar Bulguları

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3
Yaş	2 Yaş	1,5 Yaş	6 Yaş
Cinsiyet	Erkek	Kız	Erkek
Tanı Yaşı	0 Ay	1,5 Yaş	1 Yaş
Aile Öyküsü	Var	Yok	Yok
Tekrarlayan Enfeksiyonlar	Var	Var	Var
HLH Gelişimi	Yok	Var	Yok
Nörolojik Disfonksiyon, Diğer Komplikasyonlar	Var	Yok	Yok
Gri Saç Rengi	Var	Var	Var
Akraba Evliliği	Var	Var	Var
CD3%	68	60	51
CD4%	36	36	15
CD8%	31	20	35
CD16-CD56%	13	2,4	17
CD19%	5,9	36	34
IgG(mg/dl)	268	1440	1090
IgA(mg/dl)	89	124	72,6
IgM(mg/dl)	34,3	953	49,7
IgE(IU/mL)	17,1	33,6	155
WBC(/mm3)	8760	8160	2710
ANS(/mm3)	1890	290	410
ALS(/mm3)	4930	7060	1320
HGB(gr/dl)	9,8	9,6	10,7
PLT(/mm3)	578000	146000	368000
LYST Gen Mutasyonu	c4776, Trp1592	c5272, 5278dup	Trp1592
HSCT	HSCT abisinden	Yok	HSCT başarısız
Sonuç	Canlı	Ölü	Ölü

[Abstract:0230] [PS – 122] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

0-18 Yaş Arası Anal Apse Tanılı Hastaların Klinik Ve İmmünolojik Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Işılay Turan, Selami Ulaş, Sezin Naiboglu, İlke Yıldırım, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, Burcu Çil, Kübra Yırgın, Ahmet Sert, Meryem Özçelik, Çağla Karavaizoğlu, Serdar Al, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Çeliksoy, Çiğdem Aydoğmuş
SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Perianal apse, çocuklarda yaygın görülen bir hastalıktır,özellikle farklı yerlerde tekrarlayan perianal apsesi olan çocuklarda altta yatan immün yetmezlik,inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi predispozan faktörleri araştırmak gerekmektedir. Aynı yerde tekrarlayan perianal apsesi olan altı ayın altındaki çocuklarda perianal fistül gibi hazırlayıcı anatomik bir bozukluk olabilir. Çalışmamızda çocukluk yaş grubunda perianal apse tanısı alan olguların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Gereç ve Yöntemler: Nisan 2020-Temmuz 2023 tarihleri arasında Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk İmmunolojisi ve Alerji kliniğine ayaktan başvuran veya konsülte edilen perianal apse tanılı hastaların tıbbi kayıtları, araştırmanın amaçları doğrultusunda retrospektif incelendi.
Bulgular: Perianal apse tanısı alan 59 hastanın 48 (%81.4)'ü erkek, 11 (% 18.6)'sı kızdı.Yaş ortalamaları 17,80 ± 30.64 aydı (1-180). Hastaların 25 (%42.3)'ü altı aydan küçüktü. Hastalardan 1 (%1.7)'si eksik aşılı idi. Diğer hastaların hepsi (%98.3)'ü tam aşılı idi. Araştırmaya dahil edilen hastaların 52 (%88.1) 'inin büyüme gelişme geriliği yok iken 7 hastanın (%11.9) ise vardı. Hastaların 47 (%79.7)'sinin tekli apsesi varken 12 (%20.3)'ünün apsesi çoklu idi. Hastaların 23 (%39.0)'ının aynı yerde tekrarlayan perianal apse öyküsü vardı. Bu hastaların 11 (%47.8)'ine perianal fistül tanısı ile fistülektomi uygulandı. Çocuk gastroenterolojiden konsülte edilen hastaların 3 (%5.1)'i inflamatuar barsak hastalığı tanısı aldı. Primer immun yetmezlik araştırılan hastalarımızdan birisi HAX1 gen defekti, ikincisi hiper IgM sendromu (CD40 ligand eksikliği) tanısı almış olup tüm hastaların % 3.38' ini oluşturmaktadır.
Sonuç: Perianal apse çocuklarda sık görülmekle birlikte hastalığın yönetiminde ve tedavisindeki veriler yetersizdir. Büyüme gelişme geriliği, akraba evliliği, ailede primer immun yetmezlik öyküsü olan hastalarda ilk perianal apse ile başvursalar dahi primer immun yetmezlik mutlaka araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: perianal apse, primer immun yetmezlik, inflamatuar barsak hastalığı, perianal fistül

[Abstract:0231] [PS – 123] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Primer İmmün Yetmezlikte (PİY) Erken Tanı Nasıl Geliştirilebilir: I. İtalyan-Türk ortak Çalıştayı ve Sonuçları

Aydan İkincioğulları[1], Figen Doğu[1], Valentina Guarnieri[2], Şule Haskoloğlu[1], Chiara Allegrini[2], Candan İslamoğlu[1], Nazlı Deveci[1], Seda Altıner[3], Betül Özdel Öztürk[3], Selin Sevinç[1], Can Akal[1], Gökcan Öztürk[1], Ömür Ardeniz[4], Deniz Çağdaş Ayvaz[5], Gülsan Sucak[6], Dilşad Mungan[3], Sevim Baybek[3], Roberto Crea[7], Sinan Aktolga[7], Chiari Azzari[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Floransa Üniversitesi, Anna Meyer Çocuk Hastanesi İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Turkey
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[6]Hacettepe Üniversitesi, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara, Türkiye
[7]Küresel Tıbbi İşler, Kedrion SpA, Castelvecchio Pascoli, Lucca, İtalya

Bu Çalıştay; Floransa Üniversitesi Anna Meyer Çocuk Hastanesi İmmünoloji Bölümü ile Ankara Üniversitesi Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı'nın iş birliği ile her iki ülkenin pediatrik ve yetişkin klinik immünoloji uzmanlarında PİY farkındalığını ve bilgi düzeyini belirlemek; erken tanıyı geliştirmek ve geç tanının önündeki engelleri kaldırmak için eğitim ve araştırma olanaklarını değerlendirmek amaçları ile 18 Kasım 2023'de Ankara'da, çocuk hastanemizin akademik yerleşkesinde gerçekleştirildi. Çalıştaya çocuk ve erişkin immünoloji-alerji yan dal asistanları, uzman ve hocalardan oluşan 50 hekim katıldı.
1) PİY'de tanı: Neredeyiz? başlıklı ilk oturumda AKİY'de yenidoğan taraması ile her iki ülkede çocuk ve erişkin yaş grubu PİY hastalarında erken tanıda gelinen son nokta ele alındı. 2) İnteraktif grup çalışmaları: Neye ihtiyacımız var? Nasıl yapalım? başlıklı ikinci oturumda katılımcılar üç gruba ayrıldı. İlk grupta çocuk, ikinci grupta erişkin hekimlerin tanı, tedavi ve izlemde yaşadıkları sorunlar, eğitimlerine katkı oluşturacak öneriler

değerlendirildi. Üçüncü grupta sağlık otoriteleri, hasta kuruluşları ve PİY merkezlerinin sorumluları erken tanı, tedavi ve izlemde karşılaşılan sorunlara ilişkin çözüm önerilerini sundular.
3) Kapanışta önceki oturumlarda öne çıkan ortak öneriler tüm katılımcılar ile paylaşıldı.
Sonuç olarak bu ilk ortak çalıştayda İtalya ve Türkiye'de PİY'li hastalara hemen hemen benzer şartlarda tanı/tedavi olanağı sunan hekimler arasında iletişim ve iş birliğinin arttırılması hedefi kabul gördü. Eğitim ve araştırma olanaklarının desteklenmesi, yan dal asistanlarına yönelik yaz okulları ve rotasyon programlarının düzenlenmesi, online vaka toplantılarının gerçekleştirilmesi, ileri tanı testleri ve tedavi yöntemlerine yönelik kılavuzlar hazırlanması, büyüyerek erişkin yaşa geçen PİY hastalarının çocuk immünoloji uzman ve kliniklerinden erişkin hekim ve kliniklerine geçişine yönelik hassas ve kavrayıcı protokollerin hazırlanması kararlaştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik Farkındalığı, AKİY yenidoğan taraması, Türk İtalyan işbirliği

[Abstract:0232] [PS – 124] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Nadir Bir İmmun Yetmezlik Olgusu

Reyhan Gümüşburun[1], Onurcan Yıldırım[1], Bilge Arslan Arslan[1], Sabay Akbaş[1], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Neslihan Karaca[2], Safa Barış[3], Ömür Ardeniz[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye
[3]Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Pendik, İstanbul, Türkiye

Giriş: Primer immün yetmezlik(PİY) hastalarında erken tanı, erken tedavi olanağı sağlayarak hastalığa bağlı komplikasyonları ve ölümü önlemeye yardımcı olabilir. Kliniği PİY'le uyumlu ve genetik analizinde Makrofajda eksprese edilen gen 1(MPEG1) varyantı saptanan bir olgumuzu sunmayı amaçladık.
Olgu: 21yaş/E/EXT., 6aylıkken hipospadiastan opere. 3-5yaş Evans sendromu, 9yaş tonsillektomi, 11yaş VZV pnömonisi, 13yaş kronik ürtikeri mevcut hasta hipoglobulinemileri saptanması üzerine pediatrik immünolojiye yönlendirilmiş. Otoimmün hemolitik anemi(3 kez ağır hemolitik kriz ile pulse steroid, mikofenolat mofetil, sirolimus, rituksimab), molloskum contagiosum, akciğerde multipl granülomatöz nodüller, mediastinal LAM, bronşektazi, depresyon, mastoidit, işitme kaybı, epididimit, hepatosplenomegali(hepatosteatoz), osteoporoz, kronik diyare(cryptosporıdıum spp. Ookistleri, 3 kez nörovirus tip1+, özefagusda yoğun aftöz lezyonlar, kronik gastrit, kolonda lamina propriada plazma hücresi yokluğu) tanılarıyla takipte olan hasta 20 yaşında acile bulantı-kusma-denge bozukluğu şikayetiyle başvurdu. FM: serebellar testler bozuk, ataksi mevcut. Akut serebellit ön tanısıyla erişkin immünolojiye yatışı yapıldı. Hastanın laboratuvar, radyolojik sonuçları tablo 1'de sunulmuştur. Yurtdışı genetik laboratuvarına daha önce gönderilen sonuçları son kliniği paylaşılarak tekrar değerlendirilmesi istendi ve G6PD, PYGM, SOD3 genlerinde patojen mutasyonlar bildirildi.
Otoimmün/enfektif/toksik/metabolit cerebellit ön tanısıyla gönderilen kan ve BOS tetkikleri normal sınırlarda saptandı. Takibinde pansitopeni ve KCFT bozukluğu derinleşen hasta KİBx ve KCBx istemedi. Ajitasyonları artan hasta ailesi ve kendi isteği ile tedavisi düzenlenerek taburcu edildi. 10 ay sonra acile 2 haftadır süren ateş, nefes darlığı, ishal yakınmalarıyla geldi. ARDS ön tanısıyla YBU interne edildi. Polimikrobiyal bilateral pnömoni, solunum yetmezliği, sepsis, pansitopeni, GİS kanaması ile 20 gün sonra exitus oldu.
Sonuç: PİY kliniği ve immünolojik özelliklere sahip tüm hastaların erken yaşta genetik testlerin yapılması hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: MPEG1 varyantı, G6PD eksikliği, İmmün yetmezlik, Cerebellit

Tablo 1.

Test	Referans Aralığı	Sonuç	Test	Referans Aralığı	Sonuç
SGOT(AST) (U/L)	< 35	34	Lökosit (x10^3/MM3)	4.5 - 11	2030
SGPT(ALT) (U/L)	< 45	23	Nötrofil (x10^3/MM3)	1.8 - 7.7	1430
ALKALEN FOSFATAZ (U/L)	40 - 129	125	Lenfosit (x10^3/MM3)	1 - 4.8	240
GGT (U/L)	< 55	32	Monosit (x10^3/MM3)	0 - 0.8	350
T.PROTEİN (G/DL)	6.4 - 8.3	57.8	Eozinofil (x10^3/MM3)	0 - 0.45	10
ALBUMİN (G/DL)	3.5 - 5.2	34.4	Bazofil (x10^3/MM3)	0 - 0.2	0
ÜRE (MG/DL)	10 - 50	23.4	Eritrosit (x10^3/MM3)	4.52 - 5.9	3690
KREATİNİN (MG/DL)	0.7 - 1.3	0.71	Hemoglobin (G/DL)	13.5 - 17.5	11.6
LDH (U/L)	135 - 225	222	Hematokrit (%)	41.5 - 50.4	35.1
Demir (µg/Dl)	59-158	60	Trombosit (x10^3/MM3)	150 - 450	84.00
TDBK (µg/Dl)	228 - 428	242	B 12 Vitamini (ng/L)	197 - 866	367
Ferritin	30 - 400	198	Folik asid (µg/L)	3.89 - 26.8	6.27
Direct Coombs		4+	G6PDH U/gHb	7-20	<0.3
DİFÜZYON MRG	Bilateral serebellar pedinküler düzeyinde T2-FLAIR hiperintens lezyonlar izlenen olguda bulgular altta yatabilecek sistemik bir hastalık tutulumuna ait olabileceği gibi serebellite de ait olabilir. Olgunun bu açıdan klinik ve lab. korelasyonu önerilir. Bilateral serebellar pedikküllerden hemisferlere doğru uzanan T2A-FLAIR hiperintens alanlarda önceki incelemeye kıyasla benzer morfoloji ve boyutta olup bulgular öncelike toksik-metabolik tutuluma bağlı değerlendirilmiştir bu lokalizasyonlarda kolin/naa oranı artmış olup olası enfeksiyoz-enflamatuar süreçler ekarte edilemez perfüzyonel artış saptanmamıştır.Diğer bulgular bir önceki mrg ile benzerdir.				
HRCT	Mediastende en büyüğünün kısa aksı subkarinal düzeyde yaklaşık 13.5 mm ölçülen lenf bezleri izlenmiştir. Perikardiumda en belirgin yerinde anteriorda yaklaşık olarak 6.5 mm'ye ulaşan efüzyon sıvısı gözlenmiştir. Akciger havalanma ve damarlanmasının değerlendirilmesinde manifest pnömonik infiltrasyon bulgusu saptanmamıştır.				
Portal Ven renkli Doppler USG ve Abdomen USG	Karaciğer normal boyuttadır. Karaciğer parankimi kaba heterojen izlendi.Dalak boyutu 16 cm olup normalden büyüktür. Parankim yapısı normaldir.Portal ven 18 mm., splenik ven 10mm., superior mezenterik ven (SMV) 12 mm. çapındadır. Bu damarlarda akım yönleri hepatopedaldir.; PHT bulguları ve Kr. Karaciğer hastalığı bulguları				
Yüzeyel Doku USG	Bilateral aksilla ve inguinalde en büyükleri sağ inguinalde 23*4 mm olan kanlanması ve morfolojisi reaktif lehine değerlendirilen multiple LAM izlendi.				
Genetik Analiz	PYGM HGNC:9726 chr11 64747273 GT G 0,0001193 39 0 frameshift c.2262del SOD3 HGNC:11181 chr4 24800212 C G 0,02251 3047 39 missense c.691C>G G6PD HGNC:4057 chrX 154532403 C G 0,000005488 1 0 missense c.1485G>C **MPEG1 Chr11 59211618 G C 0.00002407 7 0 stop-gained (encodes Perforin-2)**				

[Abstract:0235] [PS – 125] [Erişkinde immün yetmezlikler]

CNV Analizinde 16q24.3 lokusunda 6.5 Mb Duplikasyon Saptanan Primer İmmün Yetmezlik Olgusu

Reyhan Gümüşburun[1], Onurcan Yıldırım[1], Metehan Karakoç[2], Sinan Sahillioğlu[2], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Ayca Aykut[3], Asude Durmaz[3], Nilay Danış[4], Ilgın Yıldırım Şimşir[5], Ömür Ardeniz[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, izmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, izmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı,İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Kopya sayısı varyasyonların (CNV), genetik kaynaklı hastalıklara katkısı son yıllarda iyi bilinmektedir. Gelişimsel gecikme, zihinsel yetersizlik, kısa boy ve spesifik olmayan dismorfik özellikler ile kliniğimize başvuran bir primer immun yetmezlik(PİY) olgusu sunuyoruz.
Olgu: 25 yaş/K, 32. gebelik haftasında erken membran rüptürü nedeniyle sezeryanla doğan hastanın doğumda aspirasyon öyküsü mevcut. Bebeklikte beslenme güçlüğü, yumuşak damakta aşırı mobilite, laringomalazi öyküsü olan hastanın 9 yaşında vezikoüreteral reflü, sağ böbrek atrofisi saptanmış. Sık üst/alt solunum ve idrar yolu enfeksiyonları 12 yaşına kadar devam etmiş. 10 yaşında sağ paraovarial-paravezikal bölgede 3.5*5.5cmlik LAP? eksizyonu yapılmış ve ilk 24 saatte bilateral pnömoni gelişmiş. Patoloji sonucunda germinal merkezlerin progresif transformasyonu olarak kabul edilmiş ancak nodüler lenfosit predominant

HL(NLPHL) kuşkusu ile 3 ay aralıklarla takibi planlanmış.14 yaşında boyun BT: 1.6*2.1cm düzgün konturlu LAM, bilateral servikal çok sayıda 1cm LAM; 19 yaşında Batın USG: hepatomegali(18cm)(grade 3 hepatosteatoz) sağ ilik 5.2 cm ve sağ inguinalde 5.1 cm LAM. 22 yaşında submandibuler LAP tru-cut biopside NLPHL(CD20(+), 30 ve15(-)) saptanarak R-CHOP protokolü uygulanmış. 24 yaşında KCFT yüksekliği devam eden hastadan KCBX: Granülomatöz hepatit (toksik hepatit) olarak değerlendirilmiş. Takipte olan hastanın panhipoglobulinemisi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. KT öncesinde ve güncel panhipoglobulinemik olan hastaya primer immün yetmezlik düşünülerek İVİG tedavisi başlandı. WES analizinde, HGVS 16q22.3-q24.3 lokusunda 17487KBP boyutunda duplikasyon saptandı. Başvuru sırasındaki fizik muayene, tüm laboratuvar, görüntüleme ve genetik sonuçları tablo1 de verilmiştir.
Sonuç: PİY' de tanı verimliliğinin artırılması amacıyla CNV dikkate alan genetik değerlendirme seçeneklerinin değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Kopya sayısı varyasyonları, Duplikasyon, İmmün yetmezlik

Tablo 1.

Test	Referans Aralığı	Sonuç	Test	Referans Aralığı	Sonuç
SGOT(AST) (U/L)	< 35	17	Lökosit (x10^3/MM3)	4.5 - 11	7210
SGPT(ALT) (U/L)	< 45	40	Nötrofil (x10^3/MM3)	1.8 - 7.7	4930
ALKALEN FOSFATAZ (U/L)	40 - 129	339	Lenfosit (x10^3/MM3)	1 - 4.8	1860
GGT (U/L)	< 55	140	Monosit (x10^3/MM3)	0 - 0.8	370
T.PROTEIN (G/DL)	6.4 - 8.3	66.9	Eozinofil (x10^3/MM3)	0 - 0.45	40
ALBUMİN (G/DL)	3.5 - 5.2	41.2	Bazofil (x10^3/MM3)	0 - 0.2	10
ÜRE (MG/DL)	10 - 50	22	Eritrosit (x10^3/MM3)	4.52 - 5.9	4030
KREATİNİN (MG/DL)	0.7 - 1.3	0.81	Hemoglobin (G/DL)	13.5 - 17.5	10.1
LDH (U/L)	135 - 225	111	Hematokrit (%)	41.5 - 50.4	31.6
PTH pg/L	15-65	80.66	Trombosit (x10^3/MM3)	150 - 450	225.000
Kalsiyum mg/dl	8.6-10.2	8.5	B 12 Vitamini (pg/L)	197 - 866	417
Fosfor mg/dl	2.3-4.5	3.05	Folik asid (ug/L)	3.89 - 26.8	3.46
25-OH vit D ng/ml	20-50	31	ACE U/L	8-52	83
GH ug/L	0.13 - 9.88	1.12	IGF ug/L	130 - 343	73.3
FT4 ng/dL	0.89 - 1.76	1.34	Anti-TPO IU/ml	< 34	78.1
TSH mU/L	0.27 - 4.2	6.95	ANA	(DFS70 1:80)	
Fizik muayene:	Mental retardasyon, mikrognati, psöriartrik tırnaklar, yuvarlak yüz, kısa filtrum, ince dudak, ayrık göğüs, bacaklarda X-bain mevcut. Az kelimeli kısa cümlelerle iletişim kuruluyor. Sklera beyaz görünümde. Strabismus mevcut. 0.25 astigmat ve 0.50 miyop var. Gözlük kullanıyor. Derin palpasyonda karaciğer kot altında 2cm ele geliyor. Düzgün kenarlı, yumuşak. Dalak kot altında 3 cm ele geliyor				
LAP Patoloji	LENF NODÜLÜ, EKSİZYONEL BİYOPSİ, SUBMANDİBÜLER, SOL, KONSÜLTASYON; NODÜLER LENFOSİT PREDOMİNANT HODGKİN LENFOMA (ICD-O: 9659/3				
KCBx	Portal inflamasyon hafif Hücre natürü Lenfositik İnflamatuar infiltratta plazma hücre belirginliği yok İnterfaz hepatiti Var. Rejenerasyon bulguları Var rozet oluşumu Var hepatosit kordonlarında kalınlaşma Var. İzole granulom Var TANI GRANÜLOMATÖZ HEPATİT				
Endoskopi	Özofagus distalinde ülserler izleniyor. . İnversiyonda kardiya ileri derecede ödemli. Korpus ve antrum mukozaları diffüz olarak ödemli ve hiperemik Tanı:Özofagus ülserleriEndoskopik eritematöz pangastrit+bxDuodenit+bx: KRONİK GASTRİT MİDE Terminal ileumun distal 5 cm.lik segmentinde mukoza granüler, bx alındı. inen kolonda mukoza yer yer granüler görünümde, bx alındı. İnversiyonda anal kanalda internal hemoroidler mevcut.Endoskopik Tanı:Terminal ileum granüler+bxKolonda granüler alan+bx. Villus atrofisi var+ Kript distorsiyonu yok İntraepitelyal lenfositoz olağan sayıda Aktif enflamasyon var+ Eozinofilik infiltrasyon var seyrek Granülomatöz enflamasyon yok AKTİF KRONİK İLEİT TERMİNAL İLEUM				
Abdomen USG	Karaciğer boyutu artmış 17.5 cm ve parankim ekosu hepatosteatoza sekonder grade 1 artmıştır. Dalak boyutları artmıştır (15 x 5 cm) Sağ böbrek atrofik görünümdedir				
Yüzeyel ve Boyun USG	Her iki taraf aksiller ve inguinal bölgede patolojik görünümde lenf nodu (LAP) gözlenmedi. Kronik atrofik tiroidit				
HRCT	Sağ akciğer üst pol posterior segmentte subsegmental atelektatik değişiklikler , sol akciğer alt lob posterior-lateral bazal segmentte milimetrik boyutlu nonspesifik sunpleyral solid nodül				
DEXA	Normal				
GENETİK	NGS: 16q24.3 lokusunda 6.5 Mb Duplikasyon(chr16:83635803-90142573) Microarray Analiz ile kesinleştirilmiştir HGVS 16q22.3-q24.3 lokusunda 17487 KBP boyutunda 211 gen(OMIM 58) kazanç				

[Abstract:0236] [PS – 126] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Kabuki Make-Up Sendromu: Olgu Sunumu

Reyhan Gümüşburun[1], Onurcan Yıldırım[1], Mustafa Özdemir[2], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Metehan Karakoç[2], Ayça Aykut[3], Ilgın Yıldırım Şimşir[4], Ömür Ardeniz[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, izmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, izmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Kabuki make-up sendromu(KMS), nadir bir nörogelişimsel bozukluktur. Karakteristik yüz görünümü, psikomotor ve dil alanında gerilik, iskelet anomalileri, kriptorşidizm otoimmün sitopeni, hipoplastik sol kalp sendromu, osteoporoz, İnterstisyel nodüller ve primer immun yetmezlik(PİY) tanılarıyla takip ettiğimiz KMS tip 1 hastayı sunuyoruz.
Olgu: 25 yaş/E, doğumunda mekonyum aspirasyon öyküsü ve bebekliğinde beslenme güçlüğü, sık pnömoni, antibiyotik kullanımı olan hasta 4 yaşında yürümeye başlamış, konuşması çok geç olmuş. 7 yaşında klinik olarak kabuki make up sendromu tanısı almış ancak düzenli olarak takibi olmamış. 3 yıl önce pnömoni tanısıyla tetkik edilirken otoimmün hemolitik anemi tanısı konularak steroid, 4 doz rituksimab tedavisi almış. Son bir yıldır sık enfeksiyon ve pnömoni tanısıyla tarafımıza başvurdu. Akrabalık öyküsü yok ancak annesinin hala çocukları engelliymiş vefat etmişler ama detayını bilmiyor. G2P2A0K0Y2(g1:hastamız, g2 17 yaş sağ-sağlıklı). Fizik muayene, laboratuvar ve görüntüleme sonuçları Tablo 1'de verilmektedir. Genetik olarak KMT2D(chr12-49049834 c.3754C>T(p.Arg1252), heterozigot, Patojenik) mutasyonu saptanmıştır.
Sonuç: KMS'da hastaların %60-73'ünde PİY ve otoimmün bozukluklar ortaya çıkarken %58 hipogamaglobulinemi ve %80 IgA eksikliği görüldüğü rapor edilmektedir. Ne yazık ki olgumuzda da olduğu gibi klinik yönetim semptom odaklı kalmaktadır. KMS'de birçok PİY gibi multidisipliner yaklaşım hastalık yükü ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisini vurgulamak istiyoruz.

Anahtar Kelimeler: Kabuki Make-Up Sendromu, immün yetmezlik, OİHA

Tablo 1.

Test	Referans Aralığı	Sonuç	Test	Referans Aralığı	Sonuç
SGOT(AST) (U/L)	< 35	19	Lökosit (x10^3/MM3)	4.5 - 11	11300
SGPT(ALT) (U/L)	< 45	23	Nötrofil (x10^3/MM3)	1.8 - 7.7	8530
ALKALEN FOSFATAZ (U/L)	40 - 129	118	Lenfosit (x10^3/MM3)	1 - 4.8	1980
GGT (U/L)	< 55	46	Monosit (x10^3/MM3)	0 - 0.8	670
T.PROTEİN (G/DL)	6.4 - 8.3	84	Eozinofil (x10^3/MM3)	0 - 0.45	80
ALBUMİN (G/DL)	3.5 - 5.2	45	Bazofil (x10^3/MM3)	0 - 0.2	40
ÜRE (MG/DL)	10 - 50	15	Eritrosit (x10^3/MM3)	4.52 - 5.9	6010
KREATİNİN (MG/DL)	0.7 - 1.3	0.57	Hemoglobin (G/DL)	13.5 - 17.5	13.9
LDH (U/L)	135 - 225	185	Hematokrit (%)	41.5 - 50.4	44.1
G6PDH U/gHb	7-20.5	9.3	Trombosit (x10^3/MM3)	150 - 450	220.000
Haptoglobulin mg/dl	30-200	150	% RET	0.5-1.5	2.11
T.testesteron ng/dl	280-800	333	GH µg/L	0.03 - 2.47	0.22
ACTH (Sabah) ng/L	7.2 - 63.3	32	Kortizol (Sabah) µg/dL	4.82 - 19.5	13.7
FSH U/L	1.5 - 12.4	18.8	LH U/L	1.7 - 8.6	9.45
Östradiol (E2) ng/L	11.3 - 43.2	35.5	Somatomedin-C (IGF-1) µg/L	135 - 328	79.4
Prolaktin ng/mL	2.64 - 13.13	26.22	Anti-TPO, Anti-TG, TSH, FT4		Normal
Periferik kan yayması	Plt normal , atipik lenfomonositer hücreler görüldü, normokrom, anizositoz, poikilositoz, kalem hücreler				
Hb (Elektroforez)/D-İD Coomb's	Hb A2 (Elektroforez): %0.2/ Negatif				
Fizik Muayene	Kooperasyon tam kurulamıyor(konuştuklarının tam anlaşılamıyor, aşırı hareketli). Boy;1.56, kilo;55kg, Büyük belirgin kulak, düşük kulak, anteyert kulak, preauriküler pitting, işitme kaybı, gözde uzun palpebral fissür, ptozis, ayrık kaşlar, burunda çökük burun ucu, kısa kolumella, ağızda ayrık dişler ve yüksek damak. Dismorfik olarak sol skapula ve göğüs hizasında zona sekeli olduğu öğrenilen hipopigmente yama ve lezyon, sırtında akneiform lezyonları mevcut. jinekomasti? lipomasti?. Genital muayenesinde prepisyum mevcuttur, kriptoorşidizm öyküsü olan hastanın her iki testisi skrotum içinde palpe edildi. KBB bakısında: konkalar bilateral hipertrofik seröz akıntı izlendi. Nazofarenks bakısı olağan. Adenoid vejetasyonu izlenmedi. Otoskopik bakıda dış kulak yolunda tam tıkayıcı buşon izlendi. Hasta aspirasyonu tolere edemedi. Mastoid hassasiyeti tragus hassasiyeti izlenmedi. Orofarenks bakısı olağan post nazal seöz akıntı + .Göz muayenesinde; primer pozisyonda ortoforik. T/F yok. gb serbest. bilateral monoküler I/O takibi iyi. bilateral kornea saydam, optik aks açık. dilate fundus bakısında retina yapışık, bilateral optik disk inferior kadranında hafif solukluk +. Nörolojik muayenesinde ; mn:bilinç açık norkoopere anlamsız verbal çıkış mevcut pupiller rık ır +/+ motor lateralizan defisit seçilmedi duyu ve serebellar muayneye koopere değil rr-/- . KVS değerlendirilmesinde: EKG:NSR, TY 1' SPAB:25 mmHg, global LV hipokinezisi LVEF %52.				
DEXA/ Servikotorakal lomber sakral vertebra grafi	Lomber bölge : Osteoporoz Femoral bölge :Osteoporoz , Skolyoz ile uyumlu herhangi bir görünüm izlenmemektedir.				
Batın USG	Karaciğer normal boyut ve parankim yapısındadır; kitle izlenmedi. Dalak boyutları 13.5 cm olup normalin üst sınırındadır, parankimi normal görünümdedir.				
Yüzeyel Doku USG	Her iki taraf servikal aksiller ve inguinal bölgede patolojik görünümde lenf nodu (LAP) gözlenmedi.				
HRCT	Mediastende büyüğü sağ üst paratrakeal alanda 2,3x1,4 cm boyutunda olmak üzere yanısıra prevasküler alanda aortikopulmoner pencerede subkarinal düzeyde hilusu belirgin LAM izlenmektedir. Sağ üst lob anterior kesimi komşuluğunda perikardium komşuluğunda yaklaşık 3,3x2 cm boyutunda perikardial kistle uyumlu olarak değerlendirilen perikardial kistik lezyon izlenmiştir. Her iki akciğerde kronik hava yolu hastalığı bulguları yanısıra bazıları izlemde gelişen bazıları da takipte gerileyen asiner infiltrasyonlar (enfeksiyöz süreçleri düşündürmektedir). Ek olarak akciğer parankiminde çok sayıda bir çoğu stabil milimetrik parankimal nodüler görünüm. Altta yatabilecek granülomatöz lenfotik interstisyel pnömoni yönünden kuşku taşımaktadır.				

[Abstract:0238] [PS – 127] [Fagositer sistem bozuklukları]

53 yaşında kronik granülomatöz hastalık tanısı alan olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri

Özdenur Kuzu[1], İsmahan Celep[1], Sevda Tüten Dal[2], Deniz Çağdaş[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Kronik granülomatöz hastalık(KGH), yaşamı tehdit eden bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarla karakterize, nadir görülen bir primer immün yetmezliktir. KGH, nikotinamid adenin dinükleotid fosfat(NADPH)oksidaz kompleksinin alt birimlerini kodlayan beş genden
herhangi birinde meydana gelen mutasyonlardan kaynaklanır. Fagositler hücre içi organizmaları öldürmek için gerekli olan reaktif oksijen radikallerini üretemez ve kontrolsüz inflamasyon, granülom oluşumuna yol açabilir. Batı toplumlarında kalıtım, ağırlıklı olarak X'e bağlı(%70) iken ülkemizde otozomal resesif(OR) kalıtım daha sıktır. KGH çoğunlukla çocukluk döneminde(5 yaşından önce) teşhis edilir, ancak OR geçişli daha hafif vakalar, geç çocuklukta veya yetişkinlikte tanı almaktadır. 53 yaşında KGH tanısı alan olgunun klinik ve laboratuvar özellikleri sunulmuştur.
Olgu
Çocukluk döneminde tüberküloz geçirdiği, 22 yaşından itibaren astım, 35 yaşından itibaren KOAH tanısı ile takipli olduğu, tekrarlayan pnömoni, iki kez pulmoner tromboemboli(PTE) ve PTE'ye sekonder perikardit öyküsü olduğu öğrenilen, oral aft ve onikomikoz sebebi ile sık hastane başvuruları olan 53 yaşında kadın hasta, immünoloji bölümüne konsülte edildi.
Öncesinde çekilen akciğer tomografilerinde bronşiektazi bulguları olan hastanın yapılan tetkiklerinde lenfopenisi, IgE ve IgA yüksekliği mevcuttu. Nitroblue Tetrazolium(NBT) testi negatif(%0) sonuçlanan hastaya yapılan Dihidrorodamin(DHR) testinde uyarılma gerçekleşmemesi üzerine KGH tanısı konuldu. Trimetoprim-sülfametoksazol proflaksisi başlanan hasta, bakılan Aspergillus fumigatus spesifik-IgE pozitifliği nedeniyle alerjik bronkopulmoner aspergillozis (ABPA) açısından göğüs hastalıklarına konsülte edildi ve antifungal tedavi başlandığı öğrenildi.
Sonuç
KGH, nadir bir primer immün yetmezliktir. Yönetiminde, enfeksiyonlara karşı korumak ve enfeksiyon sıklığını azaltmak için antimikrobiyal ve immünomodülatör tedaviler kullanılır. Kemik iliği nakli, özellikle genç yaşta tanı alan bireylerde başarılıdır. Yetişkin popülasyonda KGH'nın teşhis edilebileceğine dair farkındalığın artması, erken tanı ve profilaktik antimikrobiyallerin başlanması açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Dihidrorodamin testi mIU/ml, Kronik granülomatöz hastalık, NADPH oksidaz kompleksi, Nitroblue Tetrazolium testi

Laboratuvar sonuçları

Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları

Tam Kan Sayımı	
Hb (g/dL)	13
Lökosit (/µl)	4860
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	3470
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl)	980 *
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl)	20
Trombosit (/µl)	297000
Akut Faz Reaktanları	
Sedimentasyon(mm/saat)	48*
CRP (mg/dL)	3,9
İmmünoglobulinler (g/L)	
IgA	5,97 (1,39-3,78)*
IgG	11,2 (9,13-18,84)
IgM	1,12 (0,88-3,22)
Total IgE (UI/ml)	679*
Lenfosit alt grupları (%)	
CD3+	48 (56-84) *
CD3+CD4+	26 (31-52)*
CD3+CD8+	20 (18-35)
CD16+56+	29 (03-22)*
CD19+	20 (06-23)
Anti Hbs (mIU/ml)	15,3
Anti-B	1/128
NBT	%0 **
DHR	Uyarılma yok **

[Abstract:0239] [PS – 128] [Fagositer sistem bozuklukları]

G6PC3 Eksikliğine Bağlı Ağır Konjenital Nötropeni: Üç Vaka Sunumu

Yüksel Kavas Yıldız[1], Emel Özyürek[2], Şule Büyük Yaytokgil[1], Ahmet Cevdet Ceylan[3], Emine Vezir[4]
[1]Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
[3]Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara, Türkiye
[4]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş
Ağır konjenital nötropeni tip 4, Glukoz-6-fosfat katalitik alt ünite 3 (G6PC3) genindeki mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir otozomal resesif durumdur. Fenotip, değişken şiddette nötropeni ve eşlik eden anomalilerden oluşur. Burada G6PC3 eksikliği olan klinikleri farklı, nötropenileri olan 3 kardeş hasta sunulmuştur.

Olgular
On bir yaşındaki erkek hasta, tekrarlayan anjioödem nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden yanak ve dudaklarda aralıklı şişlikler yaşadığı, bu şişliklerin oral aft lokalizasyonlarıyla uyumlu olduğu belirlendi. Anne baba arasında akrabalık olan hastanın annesinde ve diğer kardeşlerinde de tekrarlayan oral aft öyküsü saptandı. Hastanın nötropeni açısından 2 yıldır dış merkezde takip edildiği, ek tedavi almadığı, hastaneye yatış gerektirecek bir enfeksiyon geçirmediği belirlendi. Oral aftları ve aft bölgelerinde yumuşak doku ödemleri mevcuttu. Mutlak nötrofil sayısı (MNS) 380 idi. Altı haftalık kan sayımı değerlendirilmesinde MNS değerinin 500'ün altında olduğu gözlendi. Genetik analiz sonucu G6PC3 (NM_138387.4):c.508C(p.His170Tyr) homozigot muhtemel patojenik varyant olarak tespit edildi. Takip vizitlerinde tekrarlayan anal apse nedeniyle çocuk cerrahisi polikliniğinde takip edildiği, drenaj ve oral antibiyotik tedavileri aldığı öğrenilen, ağır nötropenisi olan hastaya G-CSF tedavisi 5mcg/kg/gün başlandı. 5 ve 15 yaşlarında olan 2 kardeşinin de nötropeni açısından dış merkezde takip edildiği, 5 yaşındaki erkek kardeşinin tekrarlayan kabızlık, karın ağrısı şikayetlerinin ve yaygın diş çürüklerinin olduğu öğrenildi. 15 yaşındaki kız kardeşinde tekrarlayan oral aft harici bulgu yoktu. Kardeşlerinin genetik analiz sonuçları beklenmektedir.
Sonuç
G6PC3 eksikliği sendromik ya da sendromik olmayan fenotiplere ve heterojen seyre sahip bir hastalıktır. Şiddetli konjenital nötropenisi olan her hastada olası bir G6PC3 eksikliği düşünülmelidir. Klinik penetrans değişken olduğundan ve hiçbir genotip-fenotip belirlenmediğinden her hastanın ihtiyaçları bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ağır konjenital nötropeni, G6PC3 eksikliği, primer immun yetmezlik

[Abstract:0240] [PS – 129] [Kombine immün yetmezlikler]

Sistemik hastalık komponenti olan Primer İmmün Yetmezlik olgu sunumu

Gülnar Aliyeva, Saliha Esenboğa, Begüm Çiçek, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk immünoloji BD, Ankara

GİRİŞ: Primer immün yetmezlikler (PİY) hasta fenotiplerinin karmaşık olması nedeniyle klinik zorlukları olan kalıtsal hastalıklardır. Az sayıda gen hem hücrenin metabolik fonksiyonları hem de PİY ile ilişkilidir. B hücreli lenfoma/lösemi 11B (BCL11B) nöronların, lenfosit hücrelerinin farklılaşmasına ve migrasyonuna katılan bir transkripsiyon faktörüdür; aynı zamanda Bcl11b CD4 + T hücresi mitokondriyal aktivitesini ve metabolik stresi önlemek için gerekli Mcl1 ekspresyonunu uyarır. Bcl11b kaybı T hücresi eksikliğine neden olurken aynı zamanda mitokondriyal fonksiyona da zarar verir ve klinikte nörogelişimsel bozukluk, konuşma gecikmesi, dismorfik yüz görünümü ile ilişkilendirilmiştir.
Olgu: On sekiz yaşında erkek hasta,13 yaşında tarafımıza peteşi ve trombositopeni şikayeti ile başvurdu. Öyküsünden 2.5 yaşındayden ağır suçiçeği enfeksiyonu nedeniyle yatırılarak takip edildiği, 1 yaşından beri astım, 6 yaşından beri kronik ITP, hafif mental gerilik tanılarıyla takipte olduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık olan hastanın fizik muayenesinde boy kısalığı (boy: 144cm (3-10), dismorfik yüz görünümü mevcuttu. İmmünolojik tetkiklerinde IgE yüksekliği, CD8+ T hücre yüksekliği, naive ve santral memory T hücre, TREC, switch memory B hücre düşüklüğü, efektör memory T hücre ve TEMRA hücrelerinde yükseklik saptandı. Hastaya kombine immün yetmezlik tanısı ile immünglobulin replasman tedavisi başlandı. Tüm ekzom dizileme analizi (WES) sonucunda BCL11B geninde c.2121 del G/p.Y 808fs*15 varyant ve TNFRSF13B (TACI) geninde heterozigot c.2016>T/p.R67S varyant saptandı. Hastada saptanan TACI varyantının klinik bulgulara katkısı olan ek bir faktör olarak değerlendirildi.

Sonuç: BCL11B gen defekti sendromik kombine immün yetmezlikler başlığı altında sınıflandırılmaktadır.Bu olguda BCL11B'ye ilaveten TACI varyant birlikteliğinin daha karmaşık bir fenotipe neden olduğu düşünülmüştür. Proteinin immün sisteme etkisi hakkında daha ayrıntılı moleküler çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: BCL11B, TNFRSF 13B, metabolik hastalık, primer immün yetmezlik

Tablo 1.Hastanın laboratuvar özellikleri

Tam Kan Sayımı	
Hb (g/dL)	16.5(13.5-16.9)
Lökosit (/µl)	7.03 (3.91-10.9)
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	4.00 (1.8-6.98)
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl)	2.23 (1.26-3.35)
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl)	0.29(0.03-0.59)
Trombosit (/µl)	72(166-308)
İmmünoglobulinler (mg/dL)	
IgA	77(67-433)
IgG	998(835-2094)
IgM	55.7 (47- 484)
Total IgE (UI/ml)	244(1-165)
Anti Hbs	1.93 negatif
Lenfosit subsetleri(%)	
CD3+	85 (56-84)
CD4+	40 (31-52)
CD8+	40 (18-35)
CD16+56+	4 (3-22)
CD19+	8 (6-23)
T hücre Paneli	
CD4+ Hücre oranı	35 % (29-59)
Naive T Hücre (CD4+CCR7+CD45RA+)	20,4 % (57-84)
Santral Memory T hücre(CD4+CCR7+CD45RA-)	4,6 % (11-26)
Efektör Memory T hücre(CD4+CCR7-CD45RA-)	66.3%(3-15)
Temra (CD4+CCR7-CD45RA+)	8.6%(0.4-2.6)
TREC(CD4+CD31+CD45RA+)	14%(31-81)
CD8+ Hücre oranı	42%(19-29)
Naive Tc	10.6%(28.4-80.6)
C.Memory Tc	0.5%(1.0-4.5)
E.Memory Tc	6.2%(6.2-29.3)
temra Tc	82.8%(9.1-49.1)
B hücre paneli	
CD19+Hücre oranı	8%(6-23)
CD20+Hücre oranı	8%

Memory B hücre (CD19+CD27+)	23.8%(17-46)
Switch Memory B hücre (CD19+CD27+IGD-)	6%(8-27)
Marjinal Zone B hücre (CD19+CD27+IGD+)	17.8%(7-23)
Naif B hücre (CD19+CD27-IGD+)	70,8 % (48-79)
Aktive B hücre (CD19+CD38-CD21 LOW)	19 % (1-10)
Plazmablast (CD19+CD38 HIGH IGM-)	2.8%(0.4-2.4)
Transitional B Hücre (CD19+CD38 HIGH IGM HIGH)	2.7%(0.9-5.7)
Lenfosit Aktivasyonu	
CD25	80(66-98)
CD69	76(70-83)

[Abstract:0241] [PS – 130] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

Akut Böbrek Yetmezliği ile Başvuran PLCG2 eksikliği olan bir olgu

Rıdvan Selen[1], Elif Soyak Aytekin[1], Arslan Bayram[2], Evra Çelikkaya[3], Nergiz Öner[4]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bölümü, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Bölümü, Ankara
[4]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş: Fosfolipaz C gama 2 (PLCg2),B lenfositler ve NK hücreler dahil birçok hematopoietik hücrede hücresel tepkileri kontrol eden pleiotropik bir sinyal molekülüdür.PLCG2'nin otozomal dominant defektlerinde antikor eksikliği,immündisregülasyon ve otoinflamasyon ile seyreden (PLAID) ve APLAID sendromları tanımlanmıştır.Ayrıca hastalarda mikobakteriyel enfeksiyon, mantar enfeksiyonları ve viral enfeksiyonlara yatkınlık ile sitopeni de rapor edilmiştir(1).

Olgu: On üç yaşında kız hasta iki haftadır olan halsizlik,bulantı,kusma ve nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu.Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın ebeveyn arasında akrabalığı yoktu.Fizik muayenesi olağandı.Laboratuvar ve görüntüleme sonucu akut piyelonefrit ve akut böbrek yetmezliği ile uyumlu olan hastaya antibiyoterapi ve BFT takibine başlandı. Takiplerinde kusma,karın ağrısı ve ateşi olan hastanın kreatinin değerlerinde 1,59'dan 1,99 artış gözlenmesi üzerine yapılan böbrek biyopsisi tübülointerstisyel nefrit ile uyumlu saptandı.
Tam kan sayımında anemi ve lökopeni immünolojik değerlendirmesinde IgG:726(907-1958), IgA:40(96-465),IgM:32(83-282) düşük ve total IgE:2,8 gözlendi. Lenfosit alt grupları ve RTE normal fakat sınıf değişimi yapmış B hücreleri düşük (%4.6, 8-23),naif B hücreleri yüksek(%86.4, 52-82) saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda malignite bulgusu yoktu. Antibiyotik tedavisi altında ateşi devam eden hastaya IL-1 inhibitörü (anakinra) ve nötropeni nedeniyle G-CSF başlandı.Anakinra'nın 4. gününde bisitopenide düzelme gözlenmemesi nedeniyle pulse steroid (metilprednizolon) ve sonrasında idame prednizolon (1 mg/kg/gün) başlandı.Eş zamanlı immünglobin replasman tedavisi verildi.Pulse steroid sonrası takiplerinde bisitopeni ve böbrek fonksiyon testleri düzeldi.Primer immün yetmezlik yeni nesil dizileme panelinde PLCG2 geninde c.1781G>A heterozigot mutasyon gözlendi.Hasta bir yıldır İmmünglobulin replasman tedavisi ile semptomsuz takip edilmektedir.

Sonuç: PLCg2 mutasyonlu hastalarda otoimmünite,tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar,ağır viral ve mikobakteriyel enfeksiyonlar gibi geniş klinik bulgular görülebilmektedir.Olgumuz sitopeni nedeniyle literatürde nadir tübülointerstisyel nefritli ilk olgu olma özelliğine sahiptir.

Anahtar Kelimeler: PLCG2 heterozigot mutasyonu, tübülointerstisyel nefrit, immün disregülasyon

[Abstract:0242] [PS – 131] [Antikor eksiklikleri]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik tanısı alan IKZF1 mutasyonuna sahip olgu

Müjde Tuba Çöğürlü, Ümmügülsüm Dikici, Ece Tüsüz Önata, Öner Özdemir
Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), predispozan faktörlerin yokluğunda geç başlangıçlı hipogamaglobulinemi ile karakterizedir. Çoğu vakada genetik neden bilinmemektedir. IKZF1 hücre döngüsünün devamlılığını ve hücre sağ kalımını kontrol eden, genlerin ekspresyonunu düzenleyen bir transkripsiyon faktörü olan IKAROS proteinini kodlar. Lenfosit gelişiminde ve farklılaşmasında kritik rol oynayan IKAROS ailesindeki mutasyonlar YDİY dahil olmak üzere geniş bir immünolojik ve klinik fenotip yelpazesiyle ilişkilidir.
Amaç: Kliniğimize sık alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) nedeni ile tetkik edilen ve immunglobulin değerlerinin düşük saptanması üzerine YDİY tanısı alan 17 yaşındaki erkek hastayı sunmayı planladık. Bu hastayla ilişkili genetik mutasyon, immünolojik ve klinik sonuç verileri değerlendirildi.
Olgu: 17 yaşında erkek hasta. 2 sene önce başlayan tekrarlayan ASYE tanısı ile hastane yatışlarının olması üzerine Çocuk Alerji İmmünoloji kliniğinde değerlendirildi. Anne-baba arasında 2. dereceden akraba evliliği olan hastanın kardeşlerinde ve ailede benzer öykü yoktu. Başvuru sırasında tam kan sayımında Lenfosit:3600mm3, Nötrofil:4800mm3, IgG<1.43mg/dl, IgM:22mg/dl, IgA:6.6mg/dl, IgE<19.4mg/dl, Anti-Hbs:0.74, Anti-Rubella IgG:8.1 IU/mL, Anti-A/Anti-B:Negatifti. Lenfosit alt grubu sonuçları CD19:2%, CD3:66.2%, CD4:13.3%, CD8:46.3%, CD56:14.2% olarak saptandı. Hastaya YDİY tanısı ile IVIG replasmanı başlandı. Yeni Nesil Dizileme yöntemi (Clinical Exome Sequencing) ile IKZF1 geninde hg19:Chr7:50450367 exon 5 c551G>A p.(Arg184Gln) lokasyonunda missense rs869312885 varyantı heterezigot olarak saptandı. OMIM veri tabanında otozomal dominant kalıtılan YDİY ile ilişkilendirildi.
Tartışma: Literatürde dünya çapında 37 aileden 26 farklı mutasyonun saptandığı IKAROS ile ilişkili hastalık tanısı alan 90 hasta bildirilmiştir. IKAROS mutasyonlarına sahip daha fazla sayıda hastayla yapılacak gelecekteki çalışmalar genotip ve fenotip korelasyonlarının, patofizyolojisinin, penetrasyonunun tanımlanmasına ve IKAROS ile ilişkili hastalıklar için daha iyi hedeflenmiş klinik yönetimin geliştirilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: IKAROS, IKZF1 mutasyonu, yaygın değişken immün yetmezlik

Tablo-1. Hastanın immünglobulin değerleri ve antikor yanıtları

	IgG mg/dl (830-1820)*	IgA mg/dl (46.5-221)*	IgM mg/dl (75-198.5)*	IgE	Anti-HBS	Anti Rubella IgG (IU/mL)	Anti-A/ Anti-B
25.01.23 (Başvuru)	<143	6.6	22	<19.4	Negatif (0.74)	Negatif (8.1)	Negatif
01.03.24 (IVIG sonrası)	838	5.9	<18	<19			

**Aksu G, Genel F, Koturoğlu G, Kurugöl Z, Kütükçüler N. Serum immunoglobulin(IgG, IgM, IgA) and IgG subclass concentrations in healthy children: a study using nephelometric technique. The Turkish Journal of Pediatrics 2005; 47: 19-24*

[Abstract:0243] [PS – 132] [Kompleman eksiklikleri]

Herediter Anjiyoödemin Farklı Bir Sunumu

Ezgi Sönmez, Sait Yeşillik, Özgür Kartal
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

GİRİŞ
Herediter anjioödem (HAE) otozomal dominant bir hastalık olup,C1 esteraz inhibitör proteini eksikliğine bağlı gelişir. HAE, 3 şekilde sınıflandırılır;Tip 1:C1-ınh protein eksik form,Tip 2:C1-ınh disfonksiyonel form ve Tip 3:C1-ınh normal olan bazı mutasyonlar ile tespit edilen form.Normal bir C1-INH fonksiyonundan kaynaklanan Tip 3 HAE fizyopatolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Tip 3 HAE in östrojen seviyelerinin yükselmesiyle sonuçlandığı, bununda aktive faktör 12 seviyelerini arttırdığı ve bu alt tipte görülebilen çeşitli başka mutasyonlara sahip olduğu gösterilmiştir. Bu yazıda HAE tip 3 e benzemekle birlikte ailesinde anjiyoödem öyküsü bulunmayan, kısa süreli bradikinin antagonisti tedavisine iyi yanıt veren bir anjiyoödem olgusunu sunuyoruz
VAKA
40 yaşında kadın hasta 3 yıldır dönem dönem devam eden, genellikle menstural siklusa denk gelen, minör travmalar (ayakta uzun süre durmak,uzun yürüyüşler) ile tetiklenen tek taraflı yüzde, gözde ve dudaklarda anjiyoödem atakları ile başvurdu.Ödeme eşlik eden kaşıntı ya da herhangi bir cilt lezyonu yoktu. 48-72 saat süren anjıyoödem antihistaminiklere ve sistemik steroide yanıt vermemekteydi. HAE'e yönelik yapılan C1 esteraz inhibitörü düzeyi, C1 esteraz fonksiyonu, kompleman C3 ve C4 düzeyleri normaldi. Bir sonraki anjiyoödem atağında hastaya oral antihistamin ve steroid tedavisi verildi. Hastanın atak sırasında şikayetleri geçmemesi üzerine bradikin reseptör antagonisti (30 mg/.) tek doz subkutan olarak uygulandı. Hastanın şikayetleri 30 dk içerisinde azalmaya başladı 1 saat içinde geçti; ikinci bir doz uygulanmadı. Tip 3 HAE için genetik testler istendi.
SONUÇ
Tip 3 HAE'e klinik ve tedavi yanıtı olarak bire bir uyan ama genetik mutasyon saptayamadığız, klinikten ve tedaviden tanıya vardığımız bir vakayı sunduk.

Anahtar Kelimeler: Bradikinin, C1 inhibitor, Herediter Anjiyoödem, Genetik

[Abstract:0244] [PS – 133] [Fagositer sistem bozuklukları]

Sendromik Nötropeni Nedeni: Hermansky-Pudlak Sendromu Tip 2

Hasret Erkmen, Anar Salimov, Can Akal, Selin Sevinç, Tutku Baylan, Nazlı Deveci Demirbaş, Candan İslamoğlu, Şule Haskoloğlu, Figen Doğu, Aydan İkincioğulları
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Hermansky-Pudlak sendromu (HPS), okülokütanöz albinizm, trombosit granül defektine sekonder hemorajik diyatez ve immün yetmezlik ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. HPS'nin 11 alt tipi tanımlanmıştır. HPS-tip 2, ciddi nötropeni ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreder. Burada, HPS-tip 2 tanısı konulan 4 aylık bir erkek hastayı sunmaktayız.
Olgu: Aralarında akrabalık olmayan anne babanın ikinci çocukları olarak miadında, 2500 gr C/S ile doğan erkek bebek. Erken neonatal sepsis nedeniyle yatarak tedavi almış. Takibinde bir ay süren moniliazisi olan hastanın rutin göz muayenesi sırasında nistagmusu ve ateşi saptanmış. Tam kan sayımında nötropenisi olması üzerine febril nötropeni tanısıyla yatırılarak iv antibiyotik tedavisi başlanmış. Okülokütanöz albinizmi olan hasta, bakılan IgG ve IgM'sinin düşük olması üzerine primer immün yetmezlik şüphesiyle tarafımıza danışıldı. İmmünolojik değerlendirmesinde; TNS: 90/mm3, IgG: 268 (304-1231), IgA: <26 (7-123), IgM: 24 (32-203) ölçüldü. Periferik kan lenfosit alt grup analizi, RTE düzeyi, lenfosit aktivasyonu ve burst testleri normal saptandı. Genetik analizinde AP3B1 geninde ekzon 19-20'de homozigot delesyon saptanan hastaya HPS-tip 2 tanısı konularak GCSF başlandı. Takibinde febril nötropeni nedeniyle bir kez daha yatarak tedavi aldı. GCSF tedavisi altında başka ciddi bir sorunu olmadı. HPS-tip 2 hastalarının izleminde hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) tablosu da gelişebilmektedir. Bu durum akılda tutularak tanı anında donör taraması başlatılmalı ve HLH gelişmesi durumunda hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) açısından değerlendirilmelidir.
Sonuç: Nistagmus, okülokütanöz albinizm ve nötropeni ile başvuran hastalarda ailevi hipopigmentasyonla seyreden PİY'ler akla gelmelidir. HPS-tip 2'deki nötropeni GCSF tedavisine iyi yanıt vermektedir. HLH gelişen olgularda HKHN önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Nötropeni, okülokütanöz albinizm, Hermansky-Pudlak sendromu

[Abstract:0246] [PS – 134] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

ADAM17 Eksikliği Olan Bir Olguda Ustekinumab Kullanımı

Can Akal[1], Şule Haskoloğlu[1], Nazlı Deveci Demirbaş[1], Gökalp Bolkent[2], Hasret Erkmen[1], Tutku Baylan[1], Anar Salimov[1], Figen Doğu[1], Kaan Boztuğ[3], Aydan İkincioğulları[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases (LBI-RUD), Viyana, Avusturya

Giriş: ADAM17 (a disintegrin and metalloproteinase domain 17), epitel gelişiminde ve inflamatuar süreçlerin kontrolünde anahtar rol oynayan önemli bir enzimdir. Homozigot mutasyonlar cilt lezyonları, inflamatuar bağırsak hastalığı, kombine immün yetmezlik, malignite, nörodejenerasyon ve fibrozise neden olmaktadır. ADAM17 eksikliğinde çözülebilir TNF-alfa artışının yol açtığı desmoglein hasarına bağlı ciddi cilt lezyonlarınını nedenidir. Burada ADAM17 eksikliği tanısı konulan, tekrarlayan ağır cilt lezyonları nedeniyle ustekinumab tedavisi kullanılan 14 yaşında bir kız hastayı sunmaktayız.
Olgu: Aralarında akrabalık olan anne babanın ikinci çocuğu olarak doğan kız hasta, 10 günlükken başlayan özellikle kıvrım yerlerinde olan kızarıklık, saçlarının uzamaması, tırnaklarında kalınlaşma ve renk değişikliği şikâyetleriyle 4 yaşındayken başvurduğu dermatoloji kliniğinden primer immün yetmezlik şüphesiyle danışıldı. Fizik muayenesinde boy kısalığı, obezite, yünsü saç, saçlı deride dermatit, dağınık-sert kaşlar, aksiller, inguinal ve perianal bölgede kızarıklık, papülopüstüler yaralar, blefarit, el ve ayak tırnaklarında onikolizis ve diskolorasyon mevcuttu. İmmünolojik değerlendirmesinde; IgG,A,M düzeyleri normal, total IgE düzeyi: 2942 KUA/ml(0-200), prick testinde duyarlılık saptanmadı. Periferik kan lenfosit alt grupları, lenfosit aktivasyonu, Burst, FOXP3 ekspresyonu normaldi, RTE %35 saptandı. HIES skoru 20 hesaplandı. Genetik analizinde ADAM17 geninde Exon 18-19'da homozigot delesyon saptandı. Profilaktik antibiyotik ve subkutan immünoglobulin tedavisi ile cilt enfeksiyonları sıklığında azalma olmakla birlikte metisilin dirençli S.aureus, P.mirabilis ve K.pneumonia enfeksiyonları oldu. Çok kez yatarak IV antibiyotik ve antifungal tedaviler aldı. Cilt lezyonlarının kontrol edilmemsi nedeniyle ustekinumab tedavisi başlandı. Beş doz tedavi sonrası lezyonlarda belirgin iyileşme görüldü.
Sonuç: Ustekinumab, IL12/23 sitokinlerinin p40 subünitine bağlanarak antiinflamatuar etki göstermektedir. Dirençli psöriazis vakalarında başarılı şekilde kullanılan ustekinumabın ADAM17 eksikliğindeki cilt lezyonlarının tedavisinde etkin bir seçenek olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: ADAM17 eksikliği, kombine immün yetmezlik, dermatit

[Abstract:0247] [PS – 135] [Otoimmün hastalıklar]

Tekrarlayan Enfeksiyon ve SLE ile Başvuran Hastada *IFIH1* Gen Mutasyonu

Mehmet Can Balkan[1], Canan Caka[2], İsmail Yaz[2], Saliha Esenboğa[2], Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Tip 1 interferon üretiminde rol alan antiviral helikaz genlerinden biri olan *interferon induced with helicase C domain 1(IFIH1)* antiviral savunmada önemlidir ve Tip 1 interferon sinyalizasyonunu artırır. IFIH1 geninin etkilenmesi Aicardi-Goutieres sendromu ve Singleton-Merten sendromu gibi tip1 interferonopatiler ve sistemik lupus eritematozus (SLE) gibi otoimmün ve otoinflamatuvar durumlar ortaya çıkabilir.
Olgu: 12 yaşında kadın hasta tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle Hacettepe ÜTF Çocuk İmmünoloji Bölümü'ne başvurdu. Öyküsünden 15 günlükken pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu; 3 yaşındayken suçiçeği nedeniyle hastanede yattığı; 6 yaşında IgA ve IgG düşüklüğü saptanıp trimetoprim-sulfametakszol (TMP+SMX) profilaksisi başlandığı, takipte oral ve genital aft, sitopeni, eklemlerde şişlik, malar rash, fotosensitivite şikayetleri ve geçirilmiş pankardit nedeniyle araştırılırken 9 yaşında sistemik lupus eritamatozus (SLE) tanısı konularak hidroksiklorokin ve glukokortikoid tedavisi başlandığı, akciğer tüberkülozu teşhisi konularak 9 ay antitüberküloz tedavi verildiği, 11 yaşında astım tanısı konulduğu ve inhaler tedavi başlandığı öğrenildi. Anne ve babası arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde obezite, karın cildinde mor renkli strialar vardı. İmmünolojik tetkiklerinde hipogamaglobulinemi mevcuttu. Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ön tanısı ile intravenöz immünoglobulin, TMP-SMX ve flukonazol profilaksisi başlandı. 15 yaşında gastrointestinal semptomlar nedeniyle başvurduğu dış merkezde H. Pylori ilişkili pangastrit tanısı aldı. 19 yaşında yapılan kolonoskopide ülserler saptanarak, SLE'nin gastrointestinal sistem tutulumu olarak değerlendirildiği öğrenildi.

Şu an 21 yaşında olan hastanın yapılan WES analizinde IFIH1 geninde c1232T>C/p.I411T missense heteroizgot varyant saptandı, Sanger dizileme ile doğrulandı.
Sonuç ve Tartışma: *SLE multifaktoriyel etyolojisi olan sistemik bir otoimmün hastalıktır. Monogenik lupusa neden pek çok genetik bozukluk tanımlanmıştır. IFIH1* geni SLE patogenezinde rol aldığı bilinen, monogenik lupus nedenlerinden biridir.

Anahtar Kelimeler: IFIH1, SLE, CVID

Hastanın laboratuvar sonuçları

	Değerler	Referans aralığı
Hemoglobin (g/dL)	10,8	11.5-15.5
Lökosit (/mm3)	5000	5000-13.000
MLS (/mm3)	1100	1000-5000
MNS (/mm3)	3300	2000-8000
MES (/mm3)	0	100-1000
Trombosit (/mm3)	185.000	180.000-400.000
IgA (mg/dL)	76,1	67-433
IgG (mg/dL)	395	835-2094
IgM (mg/dL)	95,3	47-484
Total IgE (UI/mL)	8,84	
Anti HBs (mIU/mL)	Negatif	
CD 3	%89/979	60-76/660-836
CD4	%40/440	31-47/341-517
CD8	%44/484	18-35/198-385
CD16+56	%2/22	4-17/44-187
CD19	%6/66	13-27/143-297
ANA(Anti-nükleer antikor)	1/160(Granüler patern)	
Anti ds DNA	Negatif	
C3 Kompleman	124	79-152
C4 Kompleman	22	16-38
ANCA	Negatif	
Anti kardiyolipin antikor IgM	Negatif	
Anti kardiyolipin antikor IgG	Negatif	
DHR	Normal	

Lenfosit Transformasyon	PMA ile uyarı düşük (1,79) Con A ile uyarı 2,41, PHA ile 4,83	
T ve B lenfosit alt grupları		
CD4+ Hücre oranı	%30	29-59
Naive T Hücre (CD4+CCR7+CD45RA+)	%44,3	57-84
Santral Memory T hücre(CD4+CCR7+CD45RA-)	%14	11-26
Efektör Memory T hücre(CD4+CCR7-CD45RA-)	%33,4	3-15
Temra (CD4+CCR7-CD45RA+)	%8,2	0.4-2.6
TREC(CD4+CD31+CD45RA+)	%31	7-100
CD8+ Hücre oranı	%30	19-29
Memory B hücre (CD19+CD27+)	%10,4	17,5-46,5
Switch Memory B hücre (CD19+CD27+IGD-)	%5,6	8,3-27,8
Marjinal Zone B Hücre (CD19+CD27+IGD+)	%4,8	7-23,8
Naif B hücre (CD19+CD27-IGD+)	%78,6	46,4-79,7
Aktive B hücre (CD19+CD38-CD21 LOW)	%1,1	1,6-10
Plazmablast (CD19+CD38 HIGH IGM-)	%0,4	0,4-2,4
Transitional B Hücre (CD19+CD38 HIGH IGM HIGH)	%0,2	0,9-5,7
Lenfosit Aktivasyon Testi		
CD3+CD25	81	66.9-98
CD3+CD69	81	70.6-83.2
CD25.	83	46.3-88.5
CD69	87	50.3-75.6

[Abstract:0249] [PS – 137] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

IPEX Sendromu: Çok Merkezli Çalışma Sonuçları

İsmail Yaz[1], Sevil Oskay Halaçlı[1], Barış Ulum[1], Saliha Esenboğa[1], Hacer Neslihan Bildik[1], Melike Ocak[1], Ayşe Metin[2], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara
[2]Bilkent Şehir Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

İmmün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı geçişli (IPEX) sendromu, regülatör T (Treg) hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ile karakterize, nadir bir primer immün yetmezliktir. IPEX sendromu, X kromozomunda FOXP3 genindeki hemizigot mutasyonlardan kaynaklanır. Bu çalışmada IPEX tanısı alan dokuz hastanın farklı klinik ve immünolojik bulgularını sunulmaktadır.
Treg hücre yüzeyindeki FOXP3 seviyesini ölçmek için akım sitometrik analiz yapılmıştır. Tüm ekzom dizileme ile genetik analiz yapılmıştır (n=6, %67). Sanger sekanslama ile aile segregasyonu ve konfirmasyon yapılmıştır.
Hastaların tanı anındaki ortanca yaşı 2 (0,5-20) yıldı. Hastaların %67'si (n=6) ilk 36 ay içinde IPEX tanısı almıştır ve 2 (%22) hastanın ebeveynleri akrabaydı. En yaygın klinik bulgular; enfeksiyonlar ve alerji (n=7, %78) olup, bunları otoimmünite (n=6, %67), enteropati (n=4, %44) ve lenfoproliferasyon (n=3, %33) takip etmiştir. İlk başvuruda hastaların üçünde atipik klinik ve laboratuvar bulguları görülmüştür. Bir hasta SLE ve sınıf IV lupus nefriti ile prezente olmuştur. Bir hastanın AKİY'i düşündüren lenfosit subsetleri (CD3: %4, CD4: %3, CD8: %1, CD19: %81, CD1656: %13) vardı. Bir hasta ise sadece hipogamaglobulinemi ile başvurmuştur. Tanı anında 3 (%33) hastada lökopeni ve/veya nötropeni, 4 (%44) hastada lenfopeni mevcuttu. Hastaların %33'ünde (n=3) hafif eozinofili varken, %22'sinde (n=2) orta derecede eozinofili vardı. Sekiz aileden dokuz hastada FOXP3 geninde beş farklı varyant karakterize edilmiştir. Hastaların üçü (%33) kaybedilmiştir. Dört hastaya (%44) hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılmıştır.
IPEX sendromunda hastalık seyri oldukça değişken olduğunda tanısal zorluklar yaşanmaktadır. Hastaların erken ayırıcı tanısı hastalığın yönetiminde kritik öneme sahiptir ve genetik değerlendirme aile çalışmaları ve genetik danışmanlık için bir temel sağlar.

Anahtar Kelimeler: FOXP3, IPEX, immün disregülasyon, tüm ekzom dizileme

[Abstract:0251] [PS – 138] [Antikor eksiklikleri]

PTEN Hamartoma Tümör Sendromu (PHTS) Tanılı İki Olgu

Caner Aytekin[1], Erhan Bahadır[1], Bahri Can Duran[1], Deniz Güloğlu Bayrakoğlu[2], Figen Doğu[2], Aydan İkincioğulları[2]
[1]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

PI3K/AKT/mTOR yolağı hücre büyümesi, proliferasyonu ve sağ kalımında anahtar düzenleyicidir. Bu yolağın aktivasyonu PIK3δ enzim kompleksi tarafından başlatılır. PIK3δ enziminin aşırı fonksiyon görmesine yol açan mutasyonlar enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon, otoimmünite ve lenfoma ile karakterize aktive fosfoinositid 3-kinaz δ sendromuna (APDS) neden olur. Fosfataz ve tensin homoloğu (PTEN) ise bu yolağı inhibe eder. Otozomal dominant kalıtım gösteren PTEN mutasyonlarında PTEN işlev kaybı olur ve mTOR/AKT yolağı aşırı aktifleşir ve APDS benzeri bir tablo olur (ADPS-L). PTEN eksikliğinde APDS'den farklı olarak makrosefali, gelişimsel gerilik, lipomlar, hemanjiomlar, GİS polipleri ve çeşitli organ kanserleri görülür. Bu özelliğinden dolayı PTEN hamartoma tümör sendromu (PHTS) olarak da tanımlanmaktadır. Burada daha önce tanımlanmamış PTEN mutasyonları taşıyan iki olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: BCG-itis, hipogamaglobulinemi, lipom, PTEN

Olguların klinik ve laboratuvar bulguları

	Olgu 1	Olgu 2
Yaş	4 ay	2 yaş
Klinik özellikler	Makrosefali Ambigus genitalya Adrenal yetmezlik Gelişimsel gerilik Lipom Oral monilyazis BCG-itis Tekrarlayan ASYE	Makrosefali Gelişimsel gerilik Araknoid kist Lipom Tekrarlayan ASYE
TNS (mm3)	2,200 (1,500-8,500)	2,400 (1,500-8,500)
TLS (mm3)	16,000 (4,000-13,500)	3,680 (3,000-9,500)
IgG (mg/dl)	109 (280-666)	414 (613-1030)
IgA (mg/dl)	8 (5-39)	26 mg/dl (26-80)
IgM (mg/dl)	35 (19-94)	44 mg/dl (58-126)
IgE (IU/ml)	<4	21
CD3+CD16-56- (%)	48 (51-79)	52 (55-79)
CD3+CD4+ (%)	18 (31-54)	30 (26-49)
CD3+CD8+ (%)	30 (10-31)	18 (9-35)
CD3-CD16+56+ (%)	14 (5-23)	9 (5-28)
CD19+ (%)	27 (14-44)	34 (11-31)
CD4+CD45RA+ (%)	17 (25-45)	23 (20-41)
CD4+CD45RO+ (%)	6 (6-21)	11 (8-42)
CD19+IgM+IgD+CD27- (Naive B) (%)	93.5 (82-95)	75.5 (54-88.4)
CD19+IgM-IgD+CD27+ (Marginal zone B) (%)	4.7 (2.5-8.7)	6.6 (2.7-19.8)
CD19+IgM-IgD- CD27+ (Switched memory B) (%)	0.8 (0.3-9.0)	9.3 (4.7-21.2)
CD38lowCD21low (Aktive B) (%)	1 (0.5-2.9)	5.6 (1.7-5.4)
CD4+CD45RA+CD31+ (RTE) (%)	53 (63-81)	57 (57-79)
PHA ile lenfoproliferasyon		
CD3+CD25+ (%)	42 (52-94)	58 (43-97)
CD3+CD69+ (%)	40 (48-85)	58 (45-100)
PTEN mutasyonu	Heterozigot olası patojenik c.1346dup (N449Kfs*22)	Heterozigot olası patojenik c.72del (P25Lfs*37 p)
Tedavi	İVİG TMP/SMX İNH + RİF + EMB	İVİG TMP/SMX

TNS: total lenfosit sayısı, TNS: total nötrofil sayısı, ASYE: alt solunum yolu enfeksiyonu

[Abstract:0252] [PS – 139] [Antikor eksiklikleri]

Alerjik Rinit ile Başvurup Hipogammaglobulinemi Tanısı Alan Bir Olgu

Merve Erkoç[1], Leyla Çevirme[1], Güzin Özden[2]
[1]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Adana
[2]S.B.Ü. Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Adana

Giriş
İmmünoglobulin-E (IgE) eksikliği; enfeksiyonlara, sinopulmoner hastalığa, alerjik olmayan hava yolu hastalığına, immün yetmezliğe, otoimmüniteye ve maligniteye karşı artan duyarlılıkla ilişkili olabilmektedir. Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), IgG alt sınıf eksiklikleri, selektif IgA eksikliği, ataksi-telanjiektazi ve agammaglobulinemi gibi birçok immün yetmezliğe düşük serum IgE seviyeleri eşlik edebilmektedir. Rinokojuktivit ile başvuran ve total IgE değeri düşük saptanması üzerine hipogammaglobulinemi tanısı alan bir hastayı sunmayı amaçladık.
Olgu
Yirmi iki yaşında erkek hasta 4-5 aydır aralıksız devam eden rinokonjuktivit kliniği ile polikliniğimize başvurdu. Yapılan prik testinde histamin:8x8mm, negatif: menfi, ev tozu:2x2mm olması üzerine total IgE ve spesifik IgE istendi. Hastaya nazal kortikosteroid ve peroral antihistaminik tedavisi başlandı. Ev tozu spIgE değeri pozitif olarak saptandı ancak total IgE değerinin düşük olması nedeniyle istenen IgG-A-M değerleri de düşük saptandı. Kontrol amaçlı gönderilen immünoglobulinler tekrar düşük gözlendi ve yapılan protein elektroforezinde gama bandı mevcut değildi. Hasta enfeksiyonlar açısından sorgulandığında sık enfeksiyon tariflememekteydi. Hastada anne-baba akrabalığı mevcut olmayıp, ailede immün yetmezlik öyküsü de yoktu. Hastadan genetik test planlandı. Hastanın laboratuvar değerleri Tablo-1'de yer almaktadır.
Sonuç
Hastalar sıklıkla enfeksiyonlar ile hipogammaglobuliemi tanısı almakta ancak alerji kliniği ile gelip total IgE düşüklüğü mevcut olan hastalarda da hipogammaglobulinemi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Alerji, rinit, immünoglobulin-E, hipogammaglobulinemi

Tablo 1: Hastanın laboratuvar değerleri

Lenfosit (/mcl)	1400
IgG (g/L)	3,1
IgA (g/L)	0,15
IgM (g/L)	0,1
IgE (IU/mL)	3
Ev tozu spesifik IgE (kIU/L)	0,620
B lenfosit (%)	18,6
CD4 T lenfosit (%)	28,56
CD8 T lenfosit (%)	34,92
Switched memory B lenfosit (%)	21,38

[Abstract:0253] [PS – 140] [SCIG /IVIG]

%20 Subkutan İmmunglobulin Replasman Tedavisi Alan Primer İmmünyetmezlikli Hastaların Değerlendirilmesi

Ümmügülsüm Dikici, Öner Özdemir
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Primer immünyetmezlikli hastalarda enfeksiyonların yönetiminde immunglobulin replasman tedavisi (İgRT) hayati öneme sahiptir. İgRT farklı metotlarda, farklı preparatlarla uygulanabilir. %20 subkutan immunglobulin (skig) preparatı 7-10 günde bir kez evde uygulanabilmektedir. Çalışmamızda %20 skig tedavisi alan hastalarımızın kliniklerini ve tedaviye uyumlarını değerlendirmeyi amaçladık.
Yöntem: Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bölümü'nde %20 skig tedavisi alan 14 hastanın kliniği, %20 skig'e geçme nedeni, uygulanan infüzyonlarda görülen yan etkiler geriye dönük olarak değerlendirildi.
Sonuçlar: 14 hastanın 9'u kız, 5'i erkek idi. Hastaların yaş ortalaması 11,7 (min:5,2 – max: 19,5) yaş idi. Hastaların birisi Ataksi Telenjiektazi, birisi Hiper IgM sendromu, 12'si yaygın değişken immunyetmezlik tanısıyla İgRT almaktaydı. Hastaların 6'sı intavenöz immunglobulin (ivig) tedavisinden, 6'sı konvansiyonel skig (%10 ivig preparatıyla) tedavisinden, 2'si kolaylaştırılmış skig'den (k-skig) %20 skig tedavisine geçti. Hastalarda yan etki olarak en sık infüzyon yerinde kızarıklık (rash) görüldü (%19,7). İvig tedavisinden geçiş yapılan hastalar evde tedavi almanın konforlu olduğunu, tedavinin kısa sürdüğünü bildirdi. Konvansiyonel skig tedavisinden geçiş yapan hastalar, eski uygulamada iğnenin belirli açıyla cilde yerleştirilmesi gerektiği için yanlış uygulama yapma endişesi taşıdıklarını belirtti. Aynı hastalar %20 skig uygularken dik açıyla iğnenin batırılmasının ve pompayla uygulama yapılmasının çok rahatlık sağladığını ifade etti. K-skig'den geçiş yapılan 2 hasta, aylık uygulamada infüzyon yerinde çok daha fazla şişlik ve ağrı oluştuğunu, haftalık uygulamanın bu anlamda çok konforlu olduğunu belirtti.
Tartışma: İgRT'nin subkutan uygulanması hasta konforunun sağlanması, iş gücü kaybının ve okul devamsızlığının azaltması açısından önemlidir. Gelişen bilim ve teknoloji ile birlikte skig tedavisi daha güvenilir ve ulaşılabilir olmakta, uygulaması kolaylaşmaktadır.

Anahtar Kelimeler: immunglobulin replasman tedavisi, primer immünyetmezlik, subkutan immünglobulin

[Abstract:0255] [PS – 142] [SCIG /IVIG]

Subkutan immünglobulin tedavisi alan bir hastada lokal yüzeyel reaksiyon: Olgu sunumu

Hilal Türkben Polat[1], Serap Dursun[2], İsmail Reisli[2]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Seydişehir Kamil Akkanat Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Primer immün yetmezlik tedavisinde intravenöz (IVIG) veya subkutan (SCIG) yolla immünoglobulinler uygulanmaktadır. Hastanın tedaviye uyumu ve tedavinin doğru uygulama teknikleri ile yapılması prognozu etkileyen önemli faktörlerdendir. SCIG tedavisi, uygulama hakkında eğitim alan ebeveynler tarafından evde yapılabilmektedir. Bu olguda SCIG tedavisi alan hastanın evde SCIG uygulaması sonrası oluşan yüzeyel şişlik ve kızarıklık reaksiyonu ele alınmıştır.
Olgu: 6.5 yaşında Di-george Sendromu tanısı ile yaklaşık 5 yıldır takip edilen kız hastanın SCIG tedavisi 15 gün aralıklarla planlanmıştı. Hastanın tedavisi 12 aydır evde uygulama hakkında eğitim almış anne tarafından yapılmaktaydı. Evde annesi tarafından sağ abdominal bölgeye uygulanan SCIG tedavisi sonrası uygulama alanında şişlik ve ödem ile devam eden yüzeyel reaksiyon oluşunca, hastanın annesi hemen klinik sorumlusu hemşiresine telefon ile ulaştı. Klinik hemşiresi tarafından uygulama bölgesinin fotoğrafını istenerek hastanın 30 dakika dinlenmesi önerildi. Kızarıklık ve şişlik geçmez ya da artar ise acil servise başvurması istendi. Öneriler sonrası oluşan reaksiyon 30 dakika içerisinde kaybolunca hasta reaksiyon sonrası ertesi gün kliniğe davet edildi. Uygulama bölgesinde herhangi bir sorun olmadığı görüldü ve anneye SCIG uygulaması ile ilgili tekrar eğitim verildi.
Sonuç: SCIG tedavisinin evde yapılması zaman, maliyet ve hastaneye yatış konularında ebeveynlere ve çocuklara kolaylık sağlamaktadır. Evde tedavi esnasında oluşabilecek komplikasyonlarda ebeveynlerin danışmanlık alabileceği sağlık personeline hızlı ulaşabilmesi önemlidir. SCIG tedavisini evde uygulayan ebeveynlere sürekli eğitimler verilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: SCIG, Yüzeyel Reaksiyon, Ebeveyn Eğitimi

[Abstract:0256] [PS – 143] [SCIG /IVIG]

Subkutan İmmünglobulin Tedavisi Sırasında Gelişen Şeffaf Katater Bant Alerjisi: Olgu Sunumu

Gizem Nur Katı[1], Serap Dursun[2], İsmail Reisli[2]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Seydişehir Kamil Akkanat Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Konya

Giriş: Primer immün yetmezlik tanılı çocukların tedavisinde intravenöz (IVIG) veya subkutan (SCIG) yol ile immünoglobulin tedavisi uygulanmaktadır. Bu olguda, SCIG tedavisi alan bir çocuk hastada tedavi sırasında gelişen şeffaf katater bant alerjisinin sunulması amaçlanmıştır.
Olgu: 13 aylık erkek hastaya 3 haftada bir 4 gram alacak şekilde IVIG başlanmıştı. İlk uygulamadan sonra IV yolun hasta için uygun olmamasından dolayı SC yol ile uygulanmaya devam edildi. Hastaya 15 gün arayla 2 doz (2 gr) SCIG tedavisi uygulanmıştır. Hastaya uygulanan SCIG sırasında ciltte 7x7 cm lik bir kızarıklık meydana gelmiştir. Hastada şeffaf katater banttan kaynaklı kızarıklık oluştuğu düşünülerek bant çıkarıldı ve gözlendi. Bant çıkarıldıktan sonra 30. dakikada kızarıklık azaldı ve birinci saatte ise kızarıklık tamamen kayboldu. Sonraki SCIG uygulamalarında ise betafix ile sabitlenen bölgede herhangi bir kızarıklık meydana gelmedi.
Sonuç: SCIG uygulaması esnasında şeffaf katater bant kullanımına bağlı olarak temas eden cilt bölgesinde reaksiyon meydana gelebilir. Bu yüzden hemşireler, uygulama bölgesini herhangi bir alerjik reaksiyon gelişme ihtimaline karşı gözlemlemelidir. Hastanın ailesine de uygun tespit materyalinin kullanılması konusunda bilinçlendirmeli ve eğitim vermelidir.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, Subkutan immünoglobulin, Şeffaf katater bant alerjisi

[Abstract:0257] [PS – 144] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Streptococcus pneumonia, Staphylococcus aureus ve Pseudomonas aeruginosa ile İnvaziv Bakteriyel Enfeksiyon Geçiren Çocuklarda IRAK4 ve MYD88 Genlerinde Mutasyon Varlığının Araştırılması

Zeynep Gokce Gayretli Aydin[1], Begüm Çiçek[2], Özlem Karapınar[2], Deniz Çağdaş Ayvaz[3]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı İmmünoloji Bilim Dalı
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş
İnvaziv bakteriyel enfeksiyonlar steril vücut sıvılarının bakteri ile enfekte olmasıdır. Menenjit, bakteriyemi, sepsis, septik artrit, osteomyelit, plevral ampiyem, derin doku ve organ abseleri invaziv bakteriyel enfeksiyonlar arasında yer almaktadır. IRAK4 ve MyD88 eksikliği olan hastalarda, Streptococcus pneumoniae ve Staphylococcus aureus ile invazif bakteriyel enfeksiyonlara karşı seçici yatkınlık oluşmaktadır.
Materyal metot
Bu çalışmada Streptococcus pneumonia, Staphylococcus aureus ile invaziv bakteriyel enfeksiyon geçiren hastalarda primer immün yetmezlik tarama testlerine ek olarak IRAK-4 ve MyD88 genlerinde mutasyon varlığınının araştırılması amaçlanmıştır.
Sonuçlar
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Servisinde izlenen 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yedisi (% 46,7) kızdı. Hastaların ortanca yaş değeri 48 ay (min-maks:2,5-130 ay) idi. Hastaların altısı (% 40) komplike parapnömonik efüzyon, dördü (% 26,7) septik artrit, dördü (% 26,7) kan akımı enfeksiyonu, biri (% 6,7) akut bakteriyel menenjit idi. İzole edilen etkenlerin 10'u (%66,7) S. pneumonia, beşi (%33,3) S. aureus idi. Çalışmaya dahil edilen hastaların yedisinde IRAK-4 geninde heterozigot varyant tespit edildi (c.1282 G>A heterozigot, rs4251545 exon 11 Ala428Thr; biri c.1172 G>A heterozigot rs55944915 exon 10 Arg391His), MyD 88 geninde herhangi bir varyant saptanmadı. IRAK-4 varyantlari polimorfizm olarak degerlendirildi.
Tartışma
IRAK-4 eksikligi OR geçişli olmasına rağmen; heterozigot IRAK4 polimorfizminin klinikle korelasyonunu ortaya koymak için daha ileri fonksiyonel ve genetik çalışmalara ihtiyaç vardır. İnvaziv pnömokokal ve stafilokokkal hastalığı olan çocuklar, altta yatan bir PİY için değerlendirilmelidir. Bu çocukların ayırıcı tanısında ozellikle IRAK-4 ve MyD88 eksiklikleri gibi etkene spesifik immun yetmezlikler göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: invaziv bakteriyel enfeksiyon, IRAK-4 eksikliği, MyD88 eksikliği

[Abstract:0258] [PS – 145] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

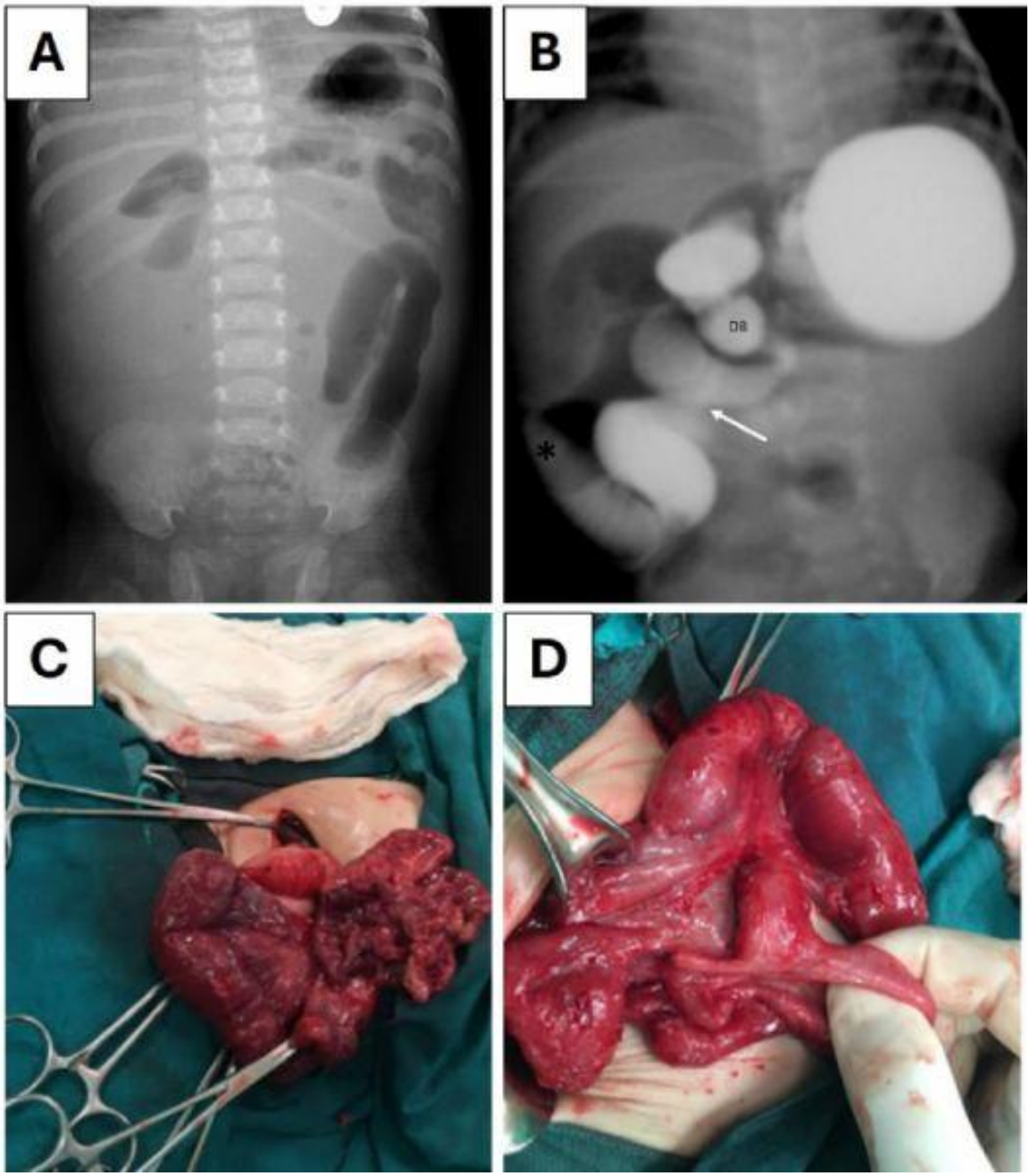
Ağır Kombine İmmün Yetmezliği Taklit Eden Şiddetli İmmünosüpresyona Yol Açan Zorlu Bir Malrotasyon Sunumu

Jana Fathelbab[1], Deniz Çağdaş[2], Dicle Canoruç[3], Berna Oğuz[4], Fatih Andıran[5]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara; İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara
[3]İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
[5]İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara

Amaç: Sepsis gibi hayatı tehdit eden komplikasyonları önlemek için malrotasyonun volvulus ile hızlı bir şekilde tanınması gereklidir.
Giriş: Malrotasyon, embriyonik gelişim sırasında superior mezenterik arter etrafında eksik veya hiç dönmeme sonucu ortaya çıkan barsakların anormal konumlanmasıdır. Yaygın semptomlar arasında safra kusması ve akut bağırsak tıkanıklığı bulunur.
Olgu: Bu çalışmada, malrotasyon ve midgut volvulusu olan, sepsis ile komplike olan ve ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) öntanısı ile sevkedilen iki aylık bir kız hasta sunulmuştur. Doğumdan altı gün sonra ishal, kusma, uyuşukluk ve emzirmede azalma ile başvurdu. Sepsis şüphesi nedeniyle antibiyotik almasına rağmen, karın şişkinliği, safra kusması, kötüleşen ishal ve kilo alamama gelişti. Lenfopeni, lenfosit alt kümesi anormallikleri *(tablo 1)*, pozitif rotavirüs PCR ve Klebsiella pnömonisi ve Staphylococcus epidermidis kültürlerinin yanı sıra kalıcı ishal ve tekrarlayan kusmaya dayanarak, hastanın tanısı AKİY ile uyumlu görüldü. Karın grafisinde intestinal obstrüksiyonu düşündürülen sol alt kadranda genişlemiş barsak halkaları ve sağ hemiabdomende intraluminal gazda azalma saptandı *(Şekil 1A)*. Üst gastrointestinal sistem serilerinde orta barsak malrotasyonu ve volvulusu gösteren duodenojejunal bileşke ve duodenum ve proksimal jejunumda tirbuşon bulgusu izlendi *(Şekil 1B)*. Ameliyat raporunda yaygın yapışıklıklar, intestinal perforasyon ve nekrotik segmentler saptandı.
Sonuç: Klinisyenler sepsis, immün supresyon ve sürekli safralı kusma ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında volvulus ile malrotasyonu göz önünde bulundurmalıdır. Midgut malrotasyonu ve volvulus sepsise neden olabilir. Bu hastada ince barsak perforasyonu yerini septik klinik tabloya bırakmıştır. Sepsise bağlı kemik iliği supresyonu immünsüpresyona ve SCID ile uyumlu genel bulgulara yol açmıştır. Bu nedenle, sepsis ve immünosupresyonun, malrotasyon ve volvulus semptomlarını maskelemiş olduğu düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: malrotasyon, volvulus, ağır kombine immün yetmezlik, sepsis

Şekil 1



Şekil 1: A: karın radyografisinde intestinal obstrüksiyonu düşündüren sol alt kadranda genişlemiş barsak halkası ve sağ hemi-abdomende intraluminal gazın azaldığı görüldü; B: Üst gastrointestinal serilerde omurganın sağ tarafında anormal ve düşük konumlu duodenojejunal bileşke (ok), duodenum ampulünden (DB) daha düşük, duodenum ve proksimal jejunumun tirbuşon bulgusu ile intestinal malrotasyon ve midgut volvulus ile uyumlu sivrilme (*) izlendi; C&D: Mezenter etrafında 360 derece döndürülmüş perfore ve iskemik ince bağırsağın çizimleri ve rezeke edilmiş apendiks.

Tablo 1. Malrotasyonlu hastanın immünofenotipik bulguları

Tam kan sayımı	
Hemoglobin (g/dL)	7.1 (9.4-13)
Beyaz kan hücresi (/mm3)	19400 (7200-18000)
Trombositler (/mm3)	208000 (150000-400000)
ALC (/mm3)	900 (3400-7600)
ANC (/mm3)	16500 (>1500)
AEC (/mm3)	200 (<600)
İmmünoglobulinler (Ig)	
IgA (mg/dL)	29.9 (9-30)
IgG (mg/dL)	1210 (376-685)
IgM (mg/dL)	39.9 (36-67)
Toplam IgE (IU/mL)	111 (0-90)
Lenfosit alt grupları	
CD3 (%-#(/mL))	48 (53-84) – 432 (2500-5500)
CD4 (%-#(/mL))	39 (35-64) – 351 (1600-4000)
CD8 (%-#(/mL))	26 (12-28) – 234 (560-1700)
CD16-56 (%-#(/mL))	32 (4-18) – 288 (170-1100)
CD19 (%-#(/mL))	29 (6-32) – 261 (300-2000)
CD45RO (%)	29%
CD45RA (%)	54%

[Abstract:0259] [PS – 146] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

22q11.2 Delesyonlu Olgularda Otoimmunitenin Değerlendirmesi

Ezgi Topyıldız1, Ezgi Topyildiz1, Selime Ozen Boluk2, Ayse Aygun1, Nesrin Gulez2, Neslihan Edeeer Karaca1, Ferah Genel2, Guzide Aksu1, Necil Kutukculer1
1 Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Immunology, Izmir, Turkey
2 SBU Izmir Behcet Uz Children's Education and Research Hospital, Izmir, Turkey

Giriş: DiGeorge sendromu (DGS) en sık görülen mikrodelesyon sendromu olup, 22q11.2 delesyonu sonucu ortaya çıkar. Etkilenen vakalarda gözlenen otoimmünitenin gelişim mekanizması net olarak bilinmemekte birlikte görülme oranı yaklaşık 10% dolayındadır. Bu çalışmada DGS hastalarımızda otoimmünite değerlendirilmesi ve altta yatan immünolojik mekanizmaların aydınlatılması amaçlanmıştır.
Materyal-Metod: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'nda izlenen 22q11.2 delesyonlu 35 hasta ve 20 kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar incelemeleri kaydedilmiş, hasta ve kontrol gruplarının lenfosit alt grupları dağılımları, Anti-T, Anti-M, RF, D.coombs, Liver profil, ANA, pANCA-cANCA, ANA antikorları, NKT, naive, memory ve aktif Th hücrelerde CD4+25+FOXP3 (Treg) ve FAS-FASL ekspresyonları, aktif Th, Tc ve Treg hücrelerde CTLA-4 ve CD28 ekspresyonları

çalışılmıştır.
Bulgular: Hasta grubunun %48,6'sı kız, %41,4'ü erkekti. Yaş ortalaması 84,4±75,83 aydı. Tanı anında T hücre eksikliği %54,3'ünde mevcutken, %42,9'ıunda aşı yanıtları defektifti, %14,2'sinde anlamlı olarak NKT yüzdelerinin düşük olduğu (p: 0,005), total, memory ve aktif Treg hücrelerin azaldığı (sırasıyla p değerleri: 0,036, 0,006, 0,008), aktif t helper hücrelerde CTLA-4 expresyonunun arttığı (p: 0,001), sitotoksik aktif T hücrelerde ve naive T helper hücrelerde FAS expresyonunun arttığı (sırasıyla p değerleri: 0,007, 0,029) bulunmuştur.
Tartışma: Çalışmamızda 22q11 delesyonlu hasta ve kontrol grupları karşılaştırılmış; otoantikor üretimi, NKT ve Treg hücreler ve immün sistem hücrelerinde CTLA-4 ve FAS-FASL expresyonları değerlendirilmiş ve DGS hastalarında otoimmüniteye eğilim ve engelleyici mekanizmalar arasında dengenin otoimmüniteye sınırlı eğilim şeklinde olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: CTLA-4, DiGeorge, FAS-FASL, FOXP3, Otoimmünite

[Abstract:0261] [PS – 148] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

NK HASTALIĞINDA *FcγRIIIA* GEN POLİMORFİZMLERİ

Serkan Küççüktürk[1], Mehmet Ali Karaselek[2], Ercan Kurar[3], Şükrü Nail Güner[2], Sevgi Keleş[2], İsmail Reisli[2]
[1]Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim ve Alerji Bilim Dalı, Konya
[3]Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Konya

Doğal öldürücü hücreler (NK), organizmayı enfeksiyonlara ve kansere karşı korumada rol oynayan hücrelerdir. NK hücrelerinin sayı veya fonksiyonunda bozukluk(lar), NK hücre eksikliği/bozukluğu (NKD) olarak adlandırılmaktadır. Bu çalışmada, klinik olarak NKD düşünülen hastalar FcγRIIIA gen mutasyon(lar)u açısından araştırılması amaçlandı.

Çalışmaya Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji polikliniğine başvuran 10 hasta ve 7 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu dahil edildi. Tüm hasta ve kontrollerden yeni nesil dizileme yöntemi ile FcγRIIIA gen mutasyonları araştırıldı.

Bu çalışmada FcγRIIIA geninin, NGS ile gerçekleştirilen tüm gen analizi ile ekzon 4 ve ekzon 3'de polimorfizmler tespit edilmiştir. Ekzon 4'deki (rs396991; g.161514542 A>C; p.F176>V) polimorfizm bütün hastalarda tespit edilmiştir. Ekzon 3'de (rs10127939; g.161518333 A>C, A>T; p.L66H) tespit edilen değişiklik bütün hastalarda farklı genotipde bulunmuştur. NGS sonuçlarının analizleri sırasında ekzon 1 ile ekzon 2 ile arasındaki intron 1 bölgesi ile özellikle ekzon 1'de fazla sayıda polimorfizm olduğu dikkat çekmiştir.

FcγRIIIA geni ile ilgili tespit edilen polimorfizmler Türkiye popülasyonunda yapılmış ilk değerlendirme niteliğinde olup, NK hücre araştırmaları alanında yapılacak yeni çalışmalara ışık tutması beklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: *FcγRIIIA*, NK, NK alt grup, Sitotoksisite

[Abstract:0262] [PS – 149] [Doğal immünite defektleri]

İnterlökin-17F Mutasyonu Saptanan Olgunun Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri

Sevda Tüten Dal[1], Gizem Köken[2], Saliha Esenboğa[1], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Gazi Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş
İnterlökin 17 (IL-17), T yardımcı (Th) 17 hücre alt kümesinin oldukça yeni bir sitokin ailesidir ve IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E ve IL-17F olmak üzere altı üye içerir. Bu aileden, her ikisi de 6p12'de bulunan IL-17A ve IL-17F benzer biyolojik işlevlere sahiptir ve proinflamatuar yanıtları indükledikleri gösterilmiştir.

Olgu
Tekrarlayan abseler ve IgE yüksekliği nedeniyle İmmünoloji bölümüne konsülte edilen 17 yaşındaki erkek hastanın öyküsünden 5 günlükken saçlı deride iltihaplı lezyonlar nedeniyle hastane yatışı olduğu, 5 aylıktan 15

yaşa kadar 3 kez anal bölgede, 3 kez ensede, 1 kez sol memede ve 5 kez yüzünde apse çıktığı ve her defasında antibiyotik tedavisi aldığı, 1 kez abse kültüründe Staphylococcus aureus ürediği öğrenildi. 4 yıl önce başlanan Trimetoprim-Sulfometoksazol profilaksisi ile abse sıklığında azalma ve oluşan abselerin boyutlarında küçülme mevcuttu. Tetkiklerinde IgE yüksekliği, IgA ve IgM düşüklüğü saptandı. Fizik muayenesinde, yanaklarında nodülokistik lezyonları, göbek çevresi ve kulak arkalarında egzeması, uyluk üst kısımları ve kasıklarında mantar lezyonları mevcuttu. Soygeçmişinde akrabalık öyküsü yoktu. Yapılan Klinik Ekzom Dizileme analizinde heterozigot IL-17F mutasyonu(c.345C>A) saptandı. Hastanın annesinde de tekrarlayan vajinal mantar enfeksiyonu öyküsü mevcuttu ve yapılan Sanger analizinde heterozigot IL-17F mutasyonu(c.345C>A) saptandı.

Sonuç
IL-17 yolundaki patolojilerin kronik mukokutanöz kandidiyaz, egzema ve stafilokok enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir. Ancak bu hastalarda bazal immünolojik testlerde patoloji tespit edilemeyebilir. Erken tanı için moleküler genetik çalışmalardan yararlanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: İnterlökin 17, kronik mukokutanöz kandidiyaz, stafilokok enfeksiyonu, egzema

Hastanın laboratuvar özellikleri

Tam Kan Sayımı	
Hb (g/dL)	13,1
Lökosit (/µl)	5200
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	3100
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl)	1600
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl)	80
Trombosit (/µl)	224000
Akut Faz Reaktanları	
Sedimentasyon(mm/saat)	2 (0-20)
CRP (mg/dL)	0,17 (0-0,8)
İmmünoglobulinler (g/L)	
IgA	1,07 (1,39-3,78)*
IgG	9,14 (9,13-18,84)
IgM	38,4 (0,88-3,22)*
Total IgE (UI/ml)	2059*
Lenfosit alt grupları (%)	
CD3+	74 (56-84)
CD3+CD4+	40 (31-52)
CD3+CD8+	30 (18-35)
CD16+56+	11 (03-22)
CD19+	14 (06-23)
Anti Hbs (mIU/ml)	185,5
Anti-B	1/64
NBT	%100
DHR	normal

[Abstract:0263] [PS – 150] [Otoinflamatuar hastalıklar]
Nadir Bir Doğuştan Bağışıklık Kusuru: TBK 1 eksikliği

Yasin Karalı, Zuhal Karalı, Hülya Köse, Yağmur Hazal Oğuzkaya, Gözde Özkan, Sara Şebnem Kılıç
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş:
TBK 1 eksikliği kronik sistemik otoenflamasyon (poliartrit, vaskülit, döküntü), nörokognitif gelişme geriliği ve herpes simpleks ensefalitine yatkınlık ile karakterize doğuştan bağışıklık kusurudur. Burada TBK 1 eksikliği tanısı alan olgu sunulacaktır.

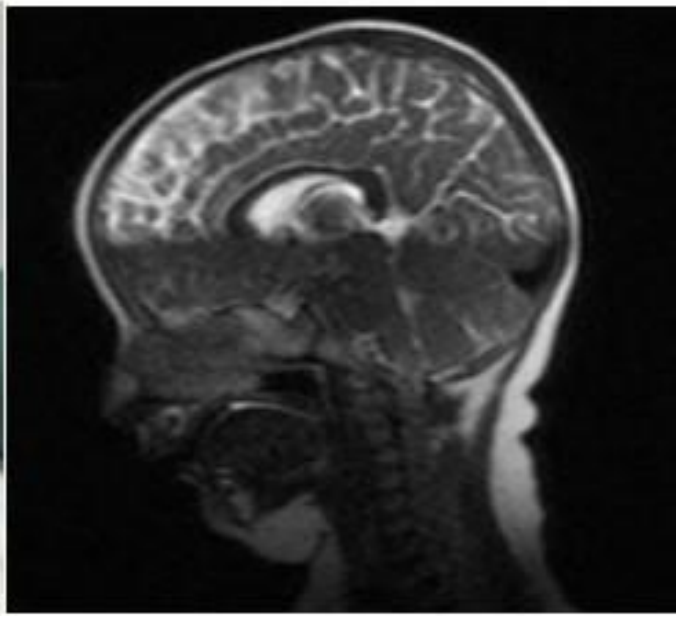
Olgu:
Beş aylık erkek olgu ilk kez 2 aylıkken başlayan tekrarlayan ishal, ateş yüksekliği, ciltte döküntü olması ve sık hastaneye yatırılarak sistemik antibiyotik tedavisi uygulanması nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesi; gövdede ve sırtta yaygın maküler ve vezikülopüstüler tarzda cilt döküntüleri vardı. İzleminde nöromotor gelişiminde gerilik gelişti. Öz geçmişinde özellik yoktu. Soy geçmişinde anne ve baba arasında 1. derece kuzen evliliği vardı. Laboratuvar bulgularında; WBC: 17.9 10 9/L, NEU: 8.13 10 9 /L, LENF: 6.79 10 9 /L, HGB:10,7 g/dL, PLT: 488 10 9 /L ve kan biyokimyası normaldi. İmmünolojik tetkiklerinde IgG: 1470 g/L, IgA: 229 g/L, IgM: 192 g/L ve lenfosit alt grupları CD3: %46, CD4: %29.7,CD8: % 8.9,CD4/CD8: 2,4,CD19: %36,4,CD16-CD56+: %16,6,Switched B cells: %0.6, Naive B cells: %26,4 idi. Deri punch biyopside lökositoklastik diffüz inflamasyonla uyumlu bulgular saptandı. CD8 düşüklüğü ve sık tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle immünoglobulin replasman tedavisi başlandı. Genetik tetkikinde TBK1 geninde c.922C>T p.Arg308Ter homozigot nonsense mutasyon saptandı. Olguya yaklaşık 1.5 yıllık izleminde çok defa ciltte döküntü, ishal ve ateş yüksekliği nedeniyle yatırılarak sistemik tedavi uygulandı. Klinik bulguları kontrol altına alınamayan olguya 22 aylıkken akraba dışı tam uyumlu donörden HSCT yapıldı. Nakil sonrası 4. ayda ise ani gelişen serebral infarkt sonucu ex oldu.

Tartışma:
İmmün yetmezlikle birlikte otoenflamasyon bulguları olan, nöromotor gelişiminde gerilik saptanan ve herpes enfeksiyonlarına yatkınlığı olan olgularda TBK 1 eksikliği de düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: TBK 1 mutasyonu, immün yetmezlik, otoenflamasyon

Cilt ve Radyolojik Bulgular





[Abstract:0264] [PS – 151] [Primer İmmün yetmezliklerde tedavi]

ZNFX1 Eksikligi Olan Hastada Influenza A Nedeni ile PARDS Gelismesi Sonrası ECMO, CVVHDF ve Anakinranın Primer İmmün Yetmezlik Hastasina Kemik iliği Transplantasyonu Icin Köprü Tedavisi Olması

Sultan Göncü[1], Özlem Sarıtaş Nakip[1], Elif Soyak Aytekin[2], Abdulkerim Kolkıran[3]
[1]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
[2]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

Bir yas 8 aylik kiz hastanin bronkopnomoni tanisi ile dis merkezde takip edilirken solunum sikintisinin artmasi uzerine entube sekilde etlik şehir hastanesi çocuk yoğun bakımına sevki yapilan hastanin özgecmişinde gestasyonel diyabeti olan 36 yasindaki anneden 34 hafta 2300 gr olarak doğmuş 17 gün yenidoğan yoğun bakımda 5 gün entübe bir şekilde solunum ve oksijen destegi alma öyküsü, 10 aylikken pnomoni tanisi ile 21 gun hastane de yatis öyküsü mevcut. Soygecmişinde anne ve baba teyze çocukları bir kardeşi konjenital kalp hastalığı ve pnömoni ile 4 aylikken kaybedilmiş.

Hastaya gelisinde derin hipoksiye bradikardinin de eşlik etmesi üzerine 2 dakika kardiyopulmoner resüsitasyon uygulandı. Mekanik ventilatör ayarları yapılarak mayisi ve seftriakson vankomisin başlandı. Influenza a pozitif gelmesi ile oseltamivir tedavisi verildi.Takibinin 8. gününde konvensiyonel mekanik ventilasyon ile ağır hipoksisi olan hasta yüksek hızda titreşimli ventilasyona geçildi. Bu durumda da derin asidozda kalan hasta ekstrakorporal membran oksijenizasyonu (ECMO) ya alındı. idrar çıkışı iyi olmayan ve inflamasyon belirteçleri yüksek seyreden hastaya sürekli renal replasman tedavisi de başlandı. Hastanın gönderilen tüm ekzon sekansında ZNFX1 mutasyonu saptanması ve yapılan kemik iliğinde hemofagositozların görülmesi hepatomegali hipertrigliseridemi trombositopeni ve anemi görülmesi ile hiperinflamasyonu kontrol amaçlı anakinra baslandı. Bu destek tedavileri ile ECMO un 10. Gününde hasta ECMO dan ayrılabildi. Bir aydır mekanik ventiasyon desteğine ihtiyacı olan hastaya trakeostomi açıldı. Takibinde inflamasyon belirtecleri azalan ve idrar çıkışı olan hastadan renal replaman tedavisi de kesildi. Hasta için tecrubeli kemik iliği nakli yapılan merkez ile iletişim sağlayarak hastanın ev tipi mekanik ventilatorden aralıklı ayrılır vaziyette yoğunbakım servisinden taburculuğu planlandı.

Anahtar Kelimeler: ZNFX1 Eksikliği, Hiperinflamasyon Tedavisi, Primer İmmün Yetmezlik, ECMO, Sürekli Renal Replasman Tedavisi

[Abstract:0265] [PS – 152] [Kombine immün yetmezlikler]

Atopik Bulgular, Hiponatremi ve Nöbet ile Başvuran Hastada Ayırıcı Tanı: DOCK8 eksikliği

Tayyip Erdem Çotur[1], Saliha Esenboğa[2], Canan Caka[2], Sevda Tüten Dal[2], Gülnar Aliyeva[2], Ceren Üstün[2], Nalan Yakıcı[3], İbrahim Halil Öncel[4], Selman Kesici[5], Rahşan Göçmen[6], Deniz Çağdaş Ayvaz[2]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara
[5]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara
[6]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş
Uygunsuz ADH Sendromuna bağlı hiponatremi, pulmoner enfeksiyonlar, maligniteler veya santral sinir sistemi(SSS) patolojileri gibi çeşitli hastalıklarda ortaya çıkabilir. EBV, ağır CMV, varisella-zoster enfeksiyonları da uygunsuz ADH sendromuna neden olabilir. Kombine immün yetmezlikler(KİY) viral enfeksiyon ve otoimmün SSS tutulumuna neden olup nadiren uygunsuz ADH sendromuyla başvurabilir.
Olgu Sunumu
1 yaş 5 aylık erkek hasta bilinç bulanıklığı ve nöbet sonrası entübe edilerek hastanemize sevk edilmiştir. Öyküsünden aralıklı cilt lezyonları ve solunum şikayetlerine yönelik steroid kullandığı, son günlerde huzursuz olduğu ve ailenin aktarda yaptırdığı bitkisel karışımı içirdikleri ve cilde sürdükleri; doğduğundan beri egzema ve çoklu besin alerjisi olduğu, son 1 yılda 5 kez bronşiolit ve 2 kez pnömoni nedeniyle yatırılarak tedavi edildiği öğrenildi. Ebeveynleri akraba olan hastanın muayenesinde vücudunda yaygın eritemli makülopapüler döküntü, kafa derisinde pullanma ve egzema, akciğerlerinde ral ve ronküsleri mevcuttu. Eozinofil ve total IgE yüksekliği, T hücre lenfopenisi, yetersiz lenfosit aktivasyonu saptanan hastaya kombine immün yetmezlik tanısıyla IVIG tedavisi başlandı, aile içi verici taraması başlatıldı. Destek tedavileri verilen hastanın Kranial MR'ı

ototimmün ensefalitle uyumlu olarak değerlendirildi. Yüksek doz IVIG ve steroid, sonrasında rituksimab tedavisi uygulandı. WES analizinde DOCK8 geninde homozigot mutasyon saptandı. Otoimmün ensefalite yönelik verilen tedaviler altında SSS bulgularında progresyon gözlenmesi nedeniyle HKHN yapılamadı.
Sonuç ve Tartışma
Ağır atopi bulguları ve yüksek IgE değerleri olan hastalarda DOCK8 eksikliği başta olmak üzere KİY akılda tutulmalıdır. DOCK8 eksikliğinde enfeksiyonlar, vaskülitik tutulum, otoimmünite SSS bulgularına neden olabilir. Hastada ortaya çıkan SSS tutulumu otoimmün ensefalit olarak değerlendirilse de kullanılan immünmodulatuvar tedaviler altında progresyon göstermesi etken izole edilememekle birlikte SSS enfeksiyonlarını ekarte ettirmemektedir.

Anahtar Kelimeler: DOCK8 Eksikliği, Hiponatremi, Otoimmün Ensefalit, Uygunsuz ADH Sendromu

Hastaların laboratuvar, görüntüleme ve patoloji sonuçları

	Olgu	Referans aralığı
Tam kan sayımı		
Hemoglobin (g/dL)	9.1	10.1-12.5
Lökosit (/mm³)	15620	4000-10.000
MLS (/mm³)	229	1500-7800
MNS (/mm³)	11050	1200-7200
MES (/mm³)	3250	0-800
Trombosit (/mm³)	153.000	150.000-450.000
İmmünoglobulinler (mg/dL)		
IgA	74.6	30-107
IgG	675	605-1430
IgM	81.2	66-228
Total IgE (UI/mL)	5016	
Anti HBs (mIU/mL)	21.24 pozitf	
Lenfosit alt grupları (%)		
CD 3	%41	49-76
CD4	%14	32-51
CD8	%23	14-30
CD16+56	%1	3-15
CD19	%57	16-35
CD45RA oranı (Kan)	52	
CD45RO	35	
HLA DR	53	
HLA ABC oranı (Diğer)	100	
DHR	Normal	
DOCK8 ekspresyonu	Düşük	
Lenfosit aktivasyonu		
CD3+CD25+	%37	52.4-93.7
CD3+CD69+	%39	47.9-84.8
CD25	%41	86.9-99.8
CD69	%51	61.2-91.8
C3 Kompleman (g/L)	1.14	0.9-1.8
C4 Kompleman (g/L)	0.551	0.1-0.4
Otoimmün viral ensefalit paneli	negatif	
EBV DNA(Kopya/ml)	Negatif	Negatif
CMV virüs yükü (Kopya/ml)	5470	
JC virüs	negatif	
BK virüs	negatif	

[Abstract:0267] [PS – 154] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Down Sendromu ve Kabuki Sendromu Hastalarında NK Hücre Alt Gruplarının ve Reseptörlerinin Analizi: Ön Çalışma

Gamze Kübra Çetin[1], Saime Şık[1], Mehmet Ali Karaselek[1], Şeyma Çelikbilek Çelik[1], Tuğçe Duran[3], Serkan Küçüktürk[4], Selin Uğraklı[2], Şükrü Nail Güner[1], Sevgi Keleş[1], İsmail Reisli[1]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Konya
[3]KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya
[4]Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman

Kabuki ve Down sendromlu hastalarda bağışıklık sistemi değişken şekilde etkilenebilmekte ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile karşılaşılabilmektedir. Doğal öldürücü (NK) hücreler, doğal immün sistemin önemli bir elemanı olup, bu çalışmada, Kabuki ve Down sendromlu hastalarda, NK hücre alt grupları ve reseptör ekspresyonlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

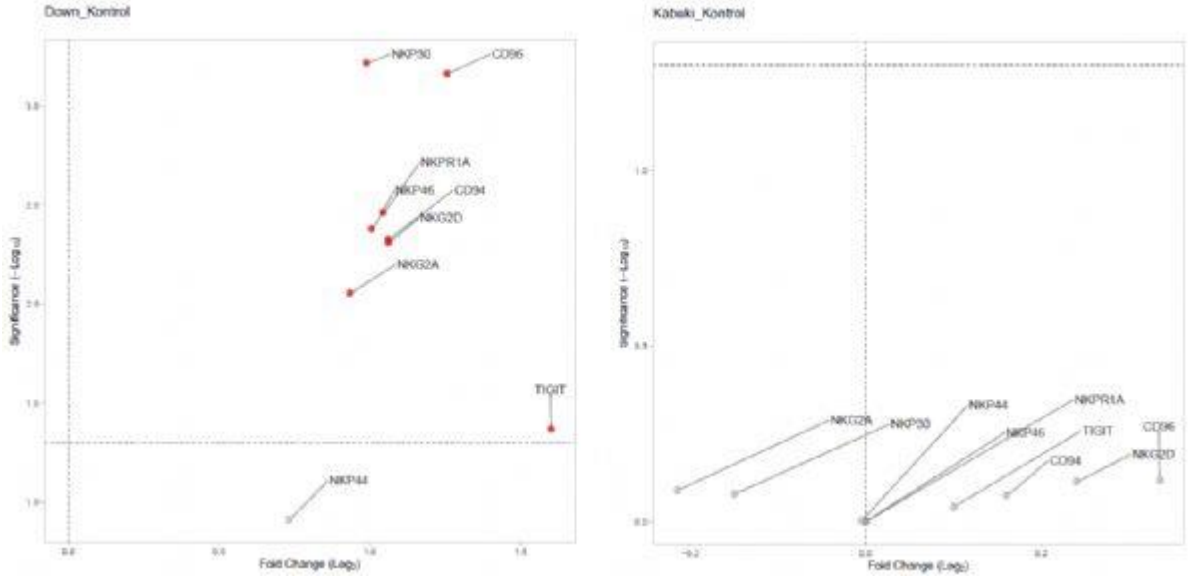
Çalışmaya, bir Kabuki (23 yaş), iki Down sendromlu hasta (2 ve 10 yaş) ve bir sağlıklı kontrol (8 yaş) dahil edildi. NK hücre seleksiyonu, periferik kan mononükleer hücrelerinden negatif seleksiyon yöntemiyle MACS Separator kullanılarak gerçekleştirildi. Saflaştırılan CD56+ NK hücrelerinden, NK hücre alt gruplarının analizi akan hücre ölçer aracılığıyla, NK hücre reseptör (TIGIT, NKPR1A, CD96, CD94, NKG2A, NKG2D, NKP30, NKP44, NKP46) mRNA gen ekspresyonları ise gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (qPCR) yöntemi ile analiz edildi.

CD56+ NK hücreler %82 oranında saflıkla elde edildi. NK hücre alt gruplarının(CD56bright, CD56dim) oranları, Down sendromlu hastalarda(%5.1, 67.7), Kabuki sendromlu hastada(%13.4, 52.0), kontrolde ise(%5.4, 56.1) olarak belirlendi. Down sendromlu hastalarda, sağlıklı kontrole oranla NK hücre pozitif ve negatif reseptörlerinin up-regüle olduğu gözlemlendi. Kabuki sendromunda ise sağlıklı kontrole oranla NK hücre aktivasyon reseptörlerinden NKP30, NKP44, NKP46, NKG2A ve NK hücre inhibisyon reseptörlerinden NKPR1A'nın down-regüle olduğu tespit edildi.

Bu çalışma Kabuki ve Down Sendromlu hastalarda NK hücre alt grupları ve reseptör ekspresyonları konusunda yapılmış ilk çalışma olma özelliğindedir. İlk verilerimiz Down sendromunda NK hücre reseptörlerinin aktif olduğunu ve Kabuki sendromunda ise, reseptör ekspresyonlarının değişken özelliklere sahip olabileceklerini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Akım sitometri, Down sendromu, Kabuki sendromu, NK hücre, qPCR

NK hücre reseptörlerinin qPCR analizi



[Abstract:0268] [PS – 155] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

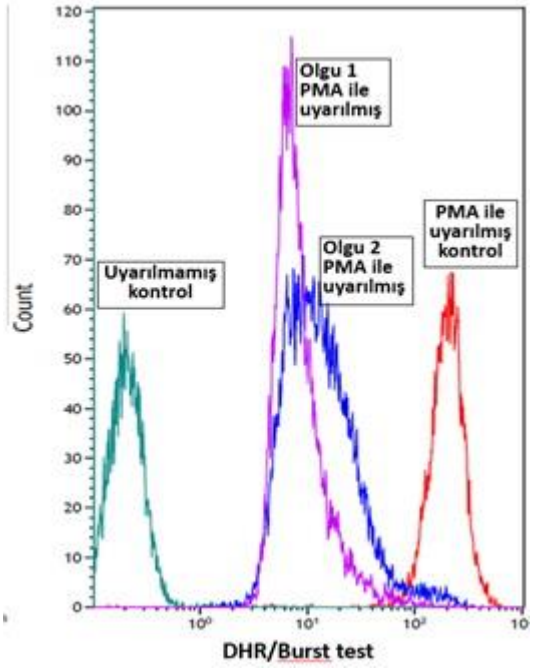
Kronik Granülomatöz Hastalık Benzeri Klinik ile Prezente Olan Protein Kinaz C Delta (PKCδ) eksikliği: İki Kardeş Olgu

Caner Aytekin[1], Bahri Can Duran[1], Erhan Bahadır[1], Baran Erman[2], Deniz Güloğlu Bayrakoğlu[3], Figen Doğu[3], Aydan İkincioğulları[3]
[1]Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bölümü, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

Protein kinaz C delta (PKCδ) doğal ve edinsel bağışıklıkta yer alan çeşitli yolaklarda rol oynayan bir protein kinazdır ve PRKCD geni tarafından kodlanır. PKCδ eksikliği otozomal dominant geçişli, tekrarlayan enfeksiyonlar, EBV enfeksiyonu, lenfoproliferasyon, ANA ve antidsDNA pozitifliği, SLE ve IgG düşüklüğü ile karakterize immündisregülasyon hastalığıdır. Otoimmünitenin yanı sıra, PKCδ eksikliği olan hastalarda mantar, bakteri veya virüslerle tekrarlayan enfeksiyonlar tanımlanmıştır. Hastaların fungal ve bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlığının fagosit hücreleri tarafından reaktif oksijen türlerinin üretiminin bozulmasına bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu yönüyle PKCδ eksikliği ve kronik granülomatöz hastalık (KGH) klinik olarak örtüşür. Burada başlangıçta KGH tanısı konulan, otoimmün hastalığı olmayan ve daha sonra homozigot PRKCD mutasyonu gösterilen iki kardeş olgu sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, DHR, kronik granülomatöz hastalık, PRKCD

DHR/Burst test



Olguların klinik ve laboratuvar bulguları

	Olgu 1	Olgu 2
Cinsiyet	Kız	Erkek
Yaş	18 yaş	22 yaş
Semptomların başlama yaşı	8 ay	8 yaş
KGH tanı yaşı	8 yaş	12 yaş
PKCδ eksikliği tanı yaşı	16 yaş	20 yaş
Ebeveyn akrabalığı	(+)	(+)
Klinik özellikler	Aksiller apse/BCG-itis (M. tuberkülosis kompleks) Abdominal LAP'ler Tekrarlayan pnömoni Fungal pnömoni Bronşiektazi Kronik akciğer hastalığı COVID-19 enfeksiyonu	Servikal, inguinal, abdominal LAP'ler Pulmoner tüberküloz Tekrarlayan pnömoni
TNS (mm3)	3,420 (3,000-5,800)	3,860 (3,000-5,800)
TLS (mm3)	1,350 (1,500-3,000)	1,910 (1,500-3,000)
IgG (mg/dl)	2,090 (944-1505)	776 (944-1505)
IgA (mg/dl)	<5 (65-176)	319 (65-176)
IgM (mg/dl)	207 (86-175)	228 (86-175)
IgE (IU/ml)	<4	<4
CD3+CD16-56- (%)	68 (58-82)	63 (58-82)
CD3+CD4+ (%)	33 (26-48)	35 (26-48)
CD3+CD8+ (%)	35 (16-32)	25 (16-32)
CD3-CD16+56+ (%)	20 (8-30)	21 (8-30)
CD19+ (%)	9 (10-30)	15 (10-30)
CD4+CD45RA+ (%)	9 (16-40)	11 (16-40)
CD4+CD45RO+ (%)	24 (8-26)	27 (8-26)
CD19+IgM+IgD+CD27- (Naive B) (%)	55 (51.3-82.5)	52 (51.3-82.5)
CD19+IgM-IgD+CD27+ (Marginal zone B) (%)	2 (4.6-18.2)	7 (4.6-18.2)
CD19+IgM-IgD- CD27+ (Switched memory B) (%)	9 (8.7-25.6)	8 (8.7-25.6)
CD38lowCD21low (Aktive B) (%)	3 (2.7-8.7)	19 (2.7-8.7)
Double negatif T hücre (DNT) (%)	0.4 (<2.5)	0.5 (<2.5)
PHA ile lenfoproliferasyon		

CD3+CD25+ (%)	72 (46-89)	69 (46-89)
CD3+CD69+ (%)	70 (50-76)	67 (50-76)
DHR/oksidatif burst test	Çok düşük (SI: 2.2)	Çok düşük (SI: 4.1)
ANA	(+)	(+)
AntidsDNA	(+)	(-)
Otoimmün hastalık	Yok	Yok
PRKCD mutasyonu	Homozigot c.1097G>A (G366E)	Homozigot c.1097G>A (G366E)
Tedavi	TMP/SMX Itrakonazol İVİG	TMP/SMX Itrakonazol İVİG

KGH: kronik granülomatöz hastalık, LAP: lenfadenopati, SI: stimülasyon indeksi, TNS: total lenfosit sayısı, TNS: total nötrofil sayısı

[Abstract:0269] [PS – 156] [Doğal immünite defektleri]

PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERDE MİYELOİD KÖKENLİ BASKILAYICI HÜCRE ÖN ÇALIŞMASI

Selin Uğraklı[1], Şeyma Çelikbilek Çelik[2], Gamze Kübra Çetin[2], Mehmet Ali Karaselek[2], Serkan Küççüktürk[3], Saime Şık[2], Tuğçe Duran[4], Şükrü Nail Güner[2], Sevgi Keleş[2], İsmail Reisli[2]
[1]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
[2]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Konya
[3]Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman
[4]KTO Karatay Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

Miyeloid türevli baskılayıcı hücreler (MDSC), sağlıklı kişilerin periferik kanlarında düşük oranlarda bulunabilen ancak hastalık durumlarında sayıları değişkenlik gösterebilen mononükleer ve polimorfonükleer miyeloid hücrelerden köken alan heterojen hücre grubudur. Literatürdeki çalışmalar MDSC'lerinin kanser gelişimi ve prognozu üzerinde yoğunlaşmaktadır. Primer immün yetmezlikli (PİY) hastalarda bu hücrelerin ve alt tiplerine ait bilgiler son derece sınırlıdır.
Çalışmaya Down sendromu (n=3), Kabuki sendromu (n=2), GATA2 eksikliği (n=2), Brutonu (n=2) olan 9 hasta ve 11 kontrol dahil edildi. Alınan kan örneklerinden periferik kan mononükleer hücreleri izole edildi. MDSC'lerin akan hücre ölçer ile immün fenotiplemesinde HLADR(Immu-357), CD11b (Bear1), CD15 (80H5), CD14 (RM052), CD66b(80H3), CD33(P67.6) monoklonal antikorları kullanılarak yüzey boyaması yapıldı. Normal dağılmayan verilerimiz için nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi Jamovi programı yardımıyla uygulandı. Değerler ortanca ve Q1-Q3 çeyreklikler olarak ifade edildi. p değeri <0,05 anlamlı olarak kabul edildi.
MDSC'lerin ortanca oranları hasta grubunda kontrole göre anlamlı olarak yüksek bulundu(p=0,014). MDSC alt tiplerinden polimorfonükleer-MDSC (PMN-MDSC) (p<0,006) ve mature PMN-MDSC hücreler (p<0.02) ise kontrol grubunda hastalara göre yüksek bulundu. Monositik-MDSC (M-MDSC) ve immature PMN-MDSC hücrelerde gruplar arasında anlamlı farklılığa rastlanmadı.
Bu ön çalışmada MDSC ortancaları PİY grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Verilerimiz, MDSC'lerin PİY'de immündisregülasyonun göstergesi olarak kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: MDSC, primer immün yetmezlik, immündisregülasyon

[Abstract:0270] [PS – 157] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Çoklu Gıda Duyarlılığı Olan Hastalarda İmmun Yetmezlik ve Mast hücre hastalıklarının sıklığının araştırılması

Fikriye Kalkan, Sait Yeşillik, Fevzi Demirel, Ezgi Sönmez, Yasemin Akgül Balaban, Mustafa İlker İnan, Özgür Kartal
Gülhane Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

GİRİŞ: Gıda alerjisi, gıdaya karşı advers reaksiyonlar olarak tanımlanmıştır. Gıda alerjisi ciddi morbiditeye neden olabilir ve bazı durumlarda yaşamı tehdit eden anafilaksi ile sonuçlanabilir. Yetişkinlerde kanıtlanmış gıda allerjisi sıklığı %0,8-3,7 arasındadır. Yetişkinlerde gıda allerjisi çok sık rastlamadığımız bir durumdur. Çoklu gıda allerjisinin yanında aynı zamanda ilaç alerjisi,alerjik rinit,astım,atopik dermatit gibi başka alerjik hastalığı da olan hastalar immun yetmezlik ve mast hücre hastalıkları açısından değerlendirildi.
Materyal-Metod: Çoklu allerji öyküsü olan 12 hasta değerlendirildi.Çoklu gıda allerjisi saptanan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı
Bulgular: Hastaların 7 si kadındı.(%58.3)Hastaların hepsinde 2 den fazla gıda allerjisi mevcuttu. 6 hastada lateks alerjisine bağlı polen gıda sendromu mevcuttu. 4 hastada aynı zamanda ilaç allerjisi mevcuttu. 2 Hastada aynı zamanda astım mevcuttu. 12 hastaya bakılan immun yetmezlik incelemesinde,1 hastada IgG:533,IgA:12 ile düşük saptandı. Kalan 11 hastanın IgG, IgM ve IgA değeri normal değerler arasındaydı. Lenfosit alt gruplarına bakıldığından,2 hastada CD16-CD56 değeri düşük saptandı. Mast hücre hastalıkları açısından hastaların trıptaz değerine bakıldı. Hastaların mast hücre hastalığı açısından REMA skoru ile değerlendirildi. REMA skoru 2 ve üzerinde olan 7 hasta Hematoloji ile konsülte edildi. Hastalara C-KİT mutasyon analizi yapıldı. Tüm hastaların C-KİT mutasyon analizi normal saptandı ve yakın takibe alındı.
Sonuç: Yetişkin hastalarda kanıtlanmış çoklu gıda allerjisi ve bunun yanında başka alerjik hastalığı da varsa immun yetmezlik açısından dikkat edilmelidir. Ayrıca Masta hücre hastalıkları açısında da mutlaka tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: gıda allerjisi, mast hücre, immun yetmezlik

[Abstract:0271] [PS – 158] [Antikor eksiklikleri]

Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi: 385 Olgunun Klinik ve İmmünolojik Bulgularının Değerlendirilmesi

Emine Ülgen[1], Günce Bulgurcu[2], İlke Baş[1], Güzide Aksu[1], Necil Kütükçüler[1], Neslihan Karaca[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi(SÇGH), immünglobulin üretiminin matürasyonunda gecikmeyle ortaya çıkan, patofizyolojisi belirsiz olan yaygın bir immün yetmezliktir. Genellikle 3 yaşına kadar düzelir.
Gereç-Yöntem: En az 12 aydır izlemde olan, takip sırasında farklı zamanlarda alınan en az 3 örnekte üç ana immünglobulin izotipinden bir veya daha fazlasının yaşa göre normalin 2 standart sapması (SD) altında olan hastaların tıbbi dosyaları retrospektif olarak incelendi.
Bulgular: Bu çalışmaya toplam 385 SÇGH hastası (125 kız, 260 erkek) dahil edildi. Hastaların ortalama başvuru yaşı 22,1±12,5 aydı. Hastaların çoğu tekrarlayan enfeksiyonlarla başvurdu. Egzema, besin alerjisi, tekrarlayan cilt apsesi diğer bulgulardı. Başlangıç medyan IgG, IgM ve IgA seviyeleri sırasıyla 456 mg/dl, 68 mg/dl ve 25 mg/dl idi. Atopi sıklığı %13 idi. Hastaların %10'unda hipogamaglobulinemiye ek olarak nötropeni de gözlendi. IgG düzeylerinin normale ulaşma yaşı ortalama 56,2±32,3 aydı. Nötropenisi olan hastaların daha erken yaşlarda normal IgG ve nötrofil düzeylerine (eş zamanlı) ulaştığı gözlendi. Alerjik semptom tipinin normalleşme yaşı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olduğu izlendi; hışıltılı hastalarda bu süre 53,7±29,1 ay, egzema ve besin alerjisi olanlarda ise 31,2±16,2 aydı.
Sonuç: Geriye dönük bir tanı olan SÇGH için nötropeni ve/veya egzemanın birlikteliği daha erken iyileşme yaşının öngörülmesi açısından bir ipucu olabilir. Bu konuların açıklığa kavuşturulması için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Hipogamaglobulinemi, İmmünglobulin, Süt çocuğu

[Abstract:0272] [PS – 159] [Otoinflamatuar hastalıklar]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Tanısı ile İzlenen Hastada İshal ve Kilo Kaybı ile Prezente Olan Camplyobacter jejuni Enfeksiyonu

Gülnar Aliyeva[1], Saliha Esenboğa[1], Ceren Üstün[1], Selda Kaçar[1], Eda Tosun[2], Lale Özışık[2], Çağkan İnkaya[3], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahiliye Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye[1]

GİRİŞ
Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), immünoglobulin üretiminin kusurlu olduğu, en sık görülen semptomatik PİY'dir. YDİY genetik ve immünolojik özelliklerle tanımlanan çok sayıda farklı hastalıktan oluşur, ancak temel klinik özellik tekrarlayan enfeksiyonlar ve immündisregülasyon bulgularıdır. Enfeksiyöz etkenler arasında Giardia, Norovirus, Astrovirus, CMV, nadiren Campylobacter jejuni yer alır.
OLGU SUNUMU
Elli sekiz yaşında erkek hasta, üç yıldır aralıklı olan ishal ve 2 ayda 10 kg kaybı olması nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 15 yıl önce ITP tanısı aldığı ve steroid, rituksimab tedavileri verildiği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle tetkik edilince YDİY tanısı aldığı ve IVIG tedavisi başlandığı, 4 yıldır astım ile takipte olduğu öğrenildi. Anne ve babası aynı köydendi. Fizik muayenesinde özellik yoktu. İshal etyolojisine yönelik yapılan endoskopik biyopsisinde CMV koliti tespit edildi. Gansiklovir tedavisine rağmen ishal düzelmeyen ve kilo alımı sağlanamayan hastanın üst GİS endoskopik biyopsisinde Çölyak hastalığı benzeri bulgular saptandı. Kan kültüründe Campylobacter jejuni üremesi oldu. Glutensiz diyet ve uygun antibiyotik tedavisi ile semptomları düzeldi. İmmünolojk tetkiklerinde lenfopeni, agamaglobulinemi, CD4 T hücre düşüklüğü ve B hücre yokluğu (Tablo 1) saptandı. IVIG tedavisine rağmen IgG düzeyi düşük seyreden hasta amiloidoz açısından değerlendirildi, negatif saptandı. BTK ve LRBA ekspresyonu normal saptandı. WES sonucunda SYK geninde heterozigot c.242 C>T varyantı saptandı. CD247 geninde heterozigot varyant saptandı ve Çölyak dışı gluten hassasiyetine neden olan HLA DQ2 alleli pozitif bulundu.
TARTIŞMA
SYK, immün inflamasyonu kontrol eden birçok hücrede sinyal iletiminden sorumlu sitoplazmik kinazdır. SYK geninin otoimmünite ve inflamasyonda önemli rolü vardır. Hastada saptanan diğer gen varyantlarının da kliniğe katkı sağladığı düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: YDİY, enteropati, kronik ishal, Campylobacter jejuni

Tablo 1.Hastanın laboratuvar özellikleri

Tam Kan Sayımı	
Hb (g/dL	9.7(13.5-16.9)
Lökosit (/µl)	2.88(3.91-10.9)
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	1.38 (1.8-6.98)
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl)	1.24(1.26-3.35)
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl)	0.04(0.03-0.59)
Trombosit (/µl)	79(166-308)
CRP (mg/L)	21.2(<5)
Sedimentasyon (mm/saat)	21 (0-20)
İmmünoglobülinler (mg/dl)	
IgA mg/dl	<26.1 (139-378)
IgG mg/dl	391 (913-1884)
IgM mg/dl	<18.4 (88-322)

Total IgE (UI/ml)	65 (1-165)
Anti Hbs	270.73 pozitif
Lenfosit subsetleri (%)/mutlak sayılar	
CD3+	96 (56-84) 1190 (1000-2200)
CD4+	15 (31-52) 186 (530-1300)
CD8+	69(18-35) 855 (330-920)
CD16+56 CD19+	3(3-22) /37 (70-480) 0(6-23)/0 (110-570)

[Abstract:0273] [PS – 160] [Otoinflamatuar hastalıklar]

Ailevi Akdeniz Ateşi Tanılı Çocuklarda Atak ve Atak Arası Dönemde Gasdermin-D Gen İfadesi, Serum IL-1β Ve IL-18 Düzeylerindeki Değişimin Araştırılması

İsmail Yaz[1], Pınar Özge Avar Aydın[1], Dilan İnan[1], Zeynep Birsin Özçakar[2], Sevil Oskay Halaçlı[1], Deniz Çağdaş[3]
[1]Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara
[3]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Ailevi Akdeniz ateşinde(AAA) pirin-kaspaz-1-Gasdermin-D yolağı inflamazom yanıtının oluşumunda kritik önemdedir. Buna karşın, hastalık ataklarında gasdermin-D gen ifadesindeki değişim bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, AAA atağında GSDMD gen ifadesindeki değişiklikleri ve serum IL-1β ve IL-18 ile olan ilişkisini araştırmaktır.
Yöntem: 16 AAA tanılı hasta atak ve atak arası dönemde görüldü. Kontrol grubu olarak 10 sağlıklı ve 8 akut enfeksiyon nedenli ateşi olan çocuk dahil edildi. Gasdermin-D gen ekspresyonu RNA izolasyonu sonrası gerçek zamanlı-PCR ile, serum IL-1β ve IL-18 düzeyleri ELISA ile ölçüldü.
Bulgular: AAA grubunda gasdermin-D gen ifadesinin atak döneminde atak dışı döneme kıyasla 10 katın üzerinde arttığı ($p=0.007$), serum IL-1β ve IL-18 seviyelerinin benzer olduğu görüldü. Gasdermin-D ifadesi akut faz reaktanları (AFR; $r>0.5$, $p<0.01$) ile ilişkili bulundu. Gasdermin-D ile serum IL-1β ve IL-18 seviyeleri ile anlamlı ilişki görülmedi. Kolşisin kullanan AAA hastalarında atakta serum IL-1β ve IL-18 anlamlı derecede daha düşüktü ($p=0.043$, $p=0.044$). AAA grubunda atak arası dönemde sağlıklı kontrollere kıyasla gasdermin-D ifadeleri benzer ($p=0.500$), serum IL-1β ve IL-18 anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.016$, $p=0.008$). Ateşli kontrol grubunda, viral enfeksiyonu olan çocuklarda, serum IL-1β, IL-18 ve GSDMD ifadelerinde AAA atağına yakın düzeylerde artış belirlendi.
Sonuç: AAA atağında Gasdermin-D gen ifadesinde önemli bir artışın görülmesi, hastalığın patogenezindeki işlevsel rolünü vurgular. Bu inflamatuvar moleküllerin akut viral enfeksiyonlarda AAA atağına yakın düzeylerde artış gösterdiği görülmüş olup bu konuda daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: ailevi Akdeniz ateşi, otoinflamasyon, gasdermin-D

[Abstract:0274] [PS – 161] [Kombine immün yetmezlikler]

Yeni Bir TNFRSF9 Delesyonunun Neden Olduğu Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu

Barış Ulum, Canan Caka, İsmail Yaz, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş
TNFRSF9, TNF reseptör süper ailesinin bir üyesi olan ve CD137 veya 4-1BB olarak da bilinen bir yüzey proteinidir. Özellikle aktivasyon sonrası T hücrelerinde, doğal öldürücü (NK) hücrelerde ve bazı dendritik hücrelerde ifade edilir. TNFRSF9 ve onun ligandı, T hücrelerinin aktivasyonu ve yaşam süresinin uzatılması gibi önemli immünolojik işlevlerde rol oynar.
Olgu
Sekiz yaşında erkek hastanın üç buçuk yaşındayken ateş, ishal, halsizlik şikayetleri başlamış. İlki beş yaşında COVİD-19 pnömonisi nedeniyle, sonrasında üç kez daha pnömoni tanısı ile yatırılarak tedavi edilmiş. Yedi yaşında hemoptizi gelişmiş, toraks bilgisayarlı tomografisinde bronşiektazi saptanmış. Dirençli ateş, hepatosplenomegali ile başvurduğunda pansitopeni, ferritin, trigliserid ve crp yüksekliği saptanan, hemofagositik sendrom olarak değerlendirilen, EBV DNA kopya sayısı yüksek saptanan hastataburculuktan bir ay sonra dirençli ateş, splenomegali ve lenfadenopati olması nedeni ile tekrar hastaneye yatırıldı. EBV DNA 245.000 kopya sonuçlanması üzerine Rituksimab tedavisi başlandı, Splenomegali ve lenfadenopatileri belirgin olarak gerileyen, CMV PCR 4600 kopya saptanan hastada yapılan tüm ekzom analizinde TNFRSF9 geninde mutasyon saptandı, kök hücre nakli planlandı, aile içinde HLA tam uyumlu verici olmaması nedeni ile akrabadışı donör taraması başlatıldı.
Yeni nesil dizileme (YND) analizi ile TNFRSF9 geni ekzon 2,3,4,5 ve 6 da delesyon saptanmıştır. MLPA çalışması ile delesyon için hasta homozigot, anne ve baba taşıyıcı olarak bulunmuştur.
Sonuç
TNFRSF9'un bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini ve tedavi potansiyelini daha iyi anlamak, özellikle kanser gibi kompleks hastalıkların tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilir. TNFRSF9 geni ekzon 2,3,4,5 ve 6`da delesyon saptanan hastamızda, çalışmamız ile, karmaşık bir hastalığın çözülmesinde WES teknolojisinin yararlılığını vurgulanmıştır ve immünolojik açıdan değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: TNFRSF9, Kombine İmmün Yetmezlik, Yeni nesil dizileme (YND)

Laboratuvar tetkikleri

Parametre	Sonuç	Referans Değerler	Parametre	Sonuç	Referans Değerler
Hemoglobin (gr/dl)	7,4	10,7-13,4	Memory B hücre (%)	10	13-47
Lökosit (10^3/µl)	3,08	4,31-11	Switch Memory B hücre (%)	10	8,3-27
Lenfosit (10^3/µl)	1,60	0,97-3,96	Marjinal Zone B Hücre (%)	0	7-23
Nötrofil (10^3/µl)	0,87	1,63-7,55	Naif B hücre (%)	4,1	51-82
Eozinofil (10^3/µl)	0,08	0,03-0,52	Plazmablast (%)	2,4	0,6-6,5
Trombosit (10^3/µl)	37	206-369	Transitional B Hücre (%)	2,9	1,4-13
Ig A (mg/dl)	26,1	70-303	Naive T Hücre (%)	27,4	57-84
Ig G (mg/dl)	760	764-2134	Santral Memory T hücre (%)	18,3	11-26
Ig M (mg/dl)	2210	69-387	Efektör Memory T hücre (%)	53,2	3,3-15,2
Ig E (IU/ml)	5,63	1,31-165	TEMRA (%)	0,9	9,3-49

CD3 (%)	91	60-76	TREC (%)	41	31-81
CD4 (%)	%66	31-47	CD25	64	66-98
CD8 (%)	%23	18-35	CD69	70	70-83
CD16/56 (%)	%3	4-17	CD3-CD25	64	46-88
CD19 (%)	%3	13-27	CD3-CD69	66	50-75
C45RA (%)	%30		NBT	100	
C45RO (%)	%61		DHR	Normal	
CMV Virüs yükü (kemik iliği) Kopya/ml	3041		HLA ABC (%)	100	
EBV DNA (kemik iliği) Kopya/ml	79919		HLA DR (%)	7	

[Abstract:0276] [PS – 163] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Geriatrik bir sekonder immün yetmezlik etiyolojisi: Protein kaybettiren enteropati

Salih Afşin[1], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Reyhan Gümüşburun[1], Kasım Okan[1], Onurcan Yıldırım[1], Ragıp Fatih Kural[1], Nalan Gülşen Ünal[2], Fatma Ömür Ardeniz[1], Gürsel Kavlak
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Giriş: Protein kaybettiren enteropati,barsak yolu ile lenfositlerin de kaybına sebep olarak sekonder immün yetmezlik tablosu ile sonuçlanmaktadır.İleri yaşta tanı alan olgu sayısı literatürde nadir olması sebebiyle geriatrik protein kaybettiren enteropati olgusu sunmaktayız.
Olgu: 30 yıldır Tip 2 DM tanılı 71 yaş erkek,öyküsünde yirmili yaşlarda başlayan alt ekstremitede, skrotumda ve karın bölgesinde, önce intermittan sonra persistan,gode bırakan ödeme eşlik eden globulin düşüklüğü olması üzerine immün yetmezlik polikliniğimize yönlendirilmiş.15 yıldır sıvı ve köpüklü gaita çıkışı ve 30'lu yaşlardan itibaren hastaneye yatış gerektiren akciğer enfeksiyonu da eşlik etmekteydi.Lenfopeni (lenfosit:1830/µL;CD19#:50/µL, CD3#:487/µL, CD4#:268/µL, CD8#:201/µL, CD16+56#:1125/µL)), hipoproteinemi(albumin/globulin:20.6/17.7 g/L),hipolipidemi (T.kol:126mg/dl,trigliserid:73 mg/dl)ve hipokalsemi (PTH:55, D vit:8ng/ml,Ca:7.3 mg/dl) gözlenen olguda renal ve hepatik sebepler dışlandı (24 saatlik idrarda protein: 0.33 g/gün). Hipoalbuminemi yanında izole IgG eksikliği(IgG:3.55 mg/dl, IgA:2.3 mg/dl, IgM:0.37 mg/dl) varlığı ile intestinal protein kaybı ön tanısı ile bakılan gaitada alfa-1 antitripsin yüksek (>3600ug/g) saptanan olgu protein kaybettiren enteropati olarak değerlendirildi. Gaitada kalprotektin atımında artış (177mg/kg, referans <70mg/kg) ve serum amiloid-A (62.8mg/L, referans<6.4 mg/L) yüksekliği sebebi ile üst GİS endoskopi ve kolonoskopi yapılarak mukoza normal izlendi, inflamatuar barsak hastalıkları dışlandı. Genetik analizde TAS1R3(önemi bilinmeyen varyant) ve MEFV(patojenik) genlerinde heterozigot mutasyon saptandı. Lenfosit akım sitometresinde B lenfopeni saptananolguya protein kaybettiren enteropatiye sekonder immün yetmezlik tanısı konularak replasman dozunda (400-800 mg/kg/21 gün) IVIG ve beraberinde albümin ile diüretik tedavisi, barsaktan lipidlerin ve yağda çözünen vitaminlerin kaybını önlemek amacıyla orta zincirli yağ asidi replasmanı ve octreotide başlandı.
Sonuç: Primer immün yetmezlik olgularında hipogamaglobulinemi yanında hipoalbuminemi,eşlik eden patolojiler olmadıkça gözlenmemektedir. İleri yaşta ortaya çıkan hipogamaglobulinemi ve hipoalbuminemi birlikteliğinde sistemik hastalık etiyolojisi araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: sekonder immün yetmezlik, protein kaybettiren enteropati, geriatri, calprotektin

[Abstract:0277] [PS – 164] [Antikor eksiklikleri]

Pediatrik sınıflandırılmamış antikor eksikliği olgularının seyri ve b hücre alt grupları

Necmi Can Yüksel[1], Sait Karaman[2], Emre Fırat[1], Berna Uzunoğlu[1], Figen Çelebi Çelik[1], Nesrin Gülez[1], Ferah Genel[1]
[1]İzmir Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği
[2]Manisa Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

Giriş-Amaç
Avrupa İmmün Yetmezlikler Derneği (ESID) klinik tanı kriterleri ile sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan pediatrik olguların klinik spektrumu oldukça heterojen olup izlemde geçici hipogammaglobulinemi tanısına ulaşacak hastaların öngörülmesi için araştırmalar yapılmaktadır. Çalışmamızın amacı sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan olguların izlem süreci içinde klinik ve immünolojik seyrini değerlendirmek ve B lenfosit alt grupları ile ilişkisini değerlendirmektir.

Yöntem
Çalışmaya 2016-2017 yılları arasında ESID tanı kriterlerine göre sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan dört yaş üzeri 28 olgu en az 7 yıl boyunca izlendi. İzlem başlangıcında ve sonunda olguların B lenfosit alt grupları çalışıldı. Olguların klinik ve laboratuvar özellikleri ile son immünolojik tabloları değerlendirilerek iyileşen, aynı tanıyla izlemi süren veya farklı immünolojik tanıya evrilen hastalar belirlendi. Bu süreçte immünglobulin replasmanı ihtiyacı varlığının izlem sonu tanı ile ilişkisi değerlendirildi.

Bulgular
İzlem sonucunda olgular değerlendirildiğinde 13 hastanın(%46.4) immünolojik değerlerinin düzeldiği, 12 hastanın(%42,8) sınıflandırılmamış antikor eksikliği ve 3 hastanın(%10,8) IgA veya IgM eksikliği olarak devam ettiği görüldü. İmmünglobulin replasmanı ihtiyacı yönünden değerlendirildiğinde immünglobulin replasmanı alan olgularda izlem sonu iyileşme oranı % 37.5 iken, replasman almayan olgularda % 58.3 olarak saptandı, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). İyileşen ve sınıflandırılmamış antikor eksikliği devam eden olguların gerek tanı başlangıcındaki gerekse izlem sonu B hücre alt grupları karşılaştırıldığında benzer şekilde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmedi.

Sonuç
Sınıflandırılmamış antikor eksikliği tanısı alan olgularda izlemde iyileşecek hastalar ile hipogamaglobulinemisi devam edecek hastalar arasında ayrım yapılmasını sağlayacak net bir belirteç halen bulunmamaktadır. Bu nedenle bu olgularda uygun tedavinin zamanında belirlenerek yakın klinik izlem ile immünolojik parametrelerinin takibi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: B hücre altgrupları, Hipogamaglobulinemi, Sınıflandırılmamış

[Abstract:0278] [PS – 165] [Otoimmün hastalıklar]

TREG ve FOXP3 SONUÇLARININ OTOİMMÜN HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Barış Ulum, Canan Caka, İsmail Yaz, Deniz Cağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

FoxP3 (forkhead box P3), özellikle düzenleyici T hücreleri (Treg) içinde ifade edilen bir transkripsiyon faktörüdür. Bağışıklık sisteminin düzenlenmesi ve otoimmün hastalıkların önlenmesi açısından merkezi roldedir. Treg hucreleri, inflamasyonu kontrol altında tutar, bağışıklık toleransını sağlar ve otoimmün hastalıklar ile kronik inflamatuar durumların önlenmesinde kilit bir role sahiptir.FoxP3 eksikliği veya işlev bozukluğu, IPEX (immün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı) sendromu gibi ciddi otoimmün hastalıklara yol açabilir. Treg hucre degerlendirilmesi IPEX, LRBA ve CTLA4 eksikligi gibi otoimmunite ile giden genetik hastaliklarda hastaliklarda taniya yardimci olmaktadir. Bu calısmada coklu otoimmunitesı olan hastalarda Treg ve foxp3 duzeyleri degerlendırılmıstır.
Hastalar
Kliniğimize son 6 ay içinde immün disregülasyon, aplastik anemi, IPEX ön tanısi ile başvuran 21 hastanın Treg sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların demografik ve klinik bulguları Tablo 1'de özetlendi. Altı hastada otoimmuniteye hipogamaglobulinemi ya da lenfopeni eşlik ettiği, beş hastada otoimmüniteye sık ve ağır enfeksiyon öyküsü eşlik ettiği, dört hastaya multiple otoimmünite ve diğer 4 hastaya kronik ishal öyküsü

nedeni ile Treg testi istenmişti. Bireylerde Treg ve Foxp3 ifade düzeyleri farklılık göstermektedir. Genetik defekt çalısılmamıs olan bu hastalarda calışma bulgularına göre, dört hastada FoxP3 ekspresyonu kontrol grubuna göre düşük, diğer dört hastada FoxP3 ifadesi kontrol grubuna göre fazlaydı. Treg hücre sayısı dört hastada kontrol grubuna göre fazla, üç hastada kontrol grubuna göre azdı.

Sonuç
İmmün sistem disregülasyonunun ve otoimmün hastalıkların etkilerini incelemek için ve genetik tanıya yardımcı olması açısından değerlendirme yapılmıştır. Treg analizi, bağışıklık sistemi üzerindeki etkilerini ve önemini daha iyi anlamak, otoimmün hastalıkların yönetimi ve tedavisi için yeni stratejilerin geliştirilmesine olanak tanıyabilir.

Anahtar Kelimeler: TREG, FOXP3, Otoimmün hastalıklar

HASTALARIN İMMÜNOLOJİK BULGULARI

Tablo 1. Hastaların demografik ve Klinik Özellikleri

Hasta sayısı, n	21
Yaş, ortanca (en düşük- en yüksek)	11 (1-44) yıl
Akrabalık öyküsü, n(%)	8 (%42.1)
Otoimmün hastalık, n(%)	17 (%89.5)
• Tip 1 Diabetes mellitus	4 (%19)
• İmmun trombositopenik purupura	3 (%14.2)
• Otoimmün hemolitik anemi	3 (%14.2)
• Alopesi	3 (%14.2)
• Liken planus	2 (%9.1)
• Çölyak hastalığı	2 (%9.1)
• Hashimoto Tiroiditi	2 (%9.1)
• Romatoid artrit	2 (%9.1)
• Otoimmün nötropeni	1(%4.7)
• Sistemik Lupus Eritematozus	1(%4.7)
• Otoimmün hepatit	1(%4.7)
• Vitiligo	1(%4.7)
• Psöriazis	1(%4.7)
Otoantikor pozitifliği, n(%)	14 (%73.6)
• Antinükleer antikor (ANA)	10 (%47.6)
• Anti-tiroid peroksidaz	4 (%19)
• Anti-gliadin	3 (%14.2)
• Anti-tiroglobulin	2 (%9.5)
Lenfopeni, n(%)	9 (%)

HASTALARIN İMMÜNOLOJİK BULGULARI

	Hasta FoxP3	Kontrol FoxP3	Hasta FoxP3/ Kontrol FoxP3	Hasta Treg	Kontrol Treg	Hasta Treg / Kontrol Treg
P1	2,1	1,6	0,76	5	8,7	1,74
P2	1,3	1,6	1,23	3,3	8,7	2,64
P3	1,9	1	1,90	10,8	7,7	1,40
P4	1,9	1	1,90	12,9	7,7	1,68
P5	2,3	1	2,30	6	7,7	1,28
P6	0,5	1	2,00	9,7	7,7	1,26
P7	21	4,8	4,38	4,8	5,3	1,10
P8	12,3	12,5	1,02	16,2	5,3	3,06
P9	5	7,9	1,58	11,4	11,8	1,04
P10	9,4	7,6	0,81	11	14,9	1,35
P11	4,4	8,3	1,89	18,7	8,6	2,17
P12	3,8	7,7	2,03	8,7	6,4	1,73
P13	9,4	11,5	1,22	8	6,3	1,27

[Abstract:0279] [PS – 166] [İmmün disregülasyon hastalıkları]

Bruton agammmaglobulinemi olgusunda nadir bir ateş etiyolojisi: Eş Zamanlı Sarkoidoz ve Kronik Osteomyelit

Esra Güler[1], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Reyhan Gümüşburun[1], Melek Mutlu[1], Kasım Okan[1], Figen Yargucu Zihni[2], Ayça Aykut[3], Hüseyin Kaya[4], Hüseyin Aytaç Erdem[5], Meltem Taşbakan[5], Fatma Ömür Ardeniz[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, İzmir
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi Anabilim Dalı, İzmir
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Bruton agammaglobulinemisi olgusunda, ateş yüksekliği ve pannikülit ile bulgu veren kronik non-bakteriyel osteomyelit ve sarkoidoz benzeri klinik varlığını sunmaktayız.
Olgu: 32 yaş erkek,3 yaşında Bruton Agammaglobunemisi tanısı almış.Ağustos 2023 tarihinde artralji ve Bilateral tibiada eritema nodosum başlamış.29 yaşından itibaren iridosiklit, üretral akıntı ve penil lezyon sebebiyle antibiyotik kullanım öyküsü olan olgunun tibiadaki ağrılarına eşlik eden inflamatuar karakterli bel ve bilateral periferik eklem ve büyük eklem ağrıları olmaktaymış.Akut faz yanıtları yüksek saptanan olgunun batın ve toraks görüntülemelerinde enfektif odak saptanmadı.Deri biyopsisi pannikülit patolojik olarak doğrulandı. Şiddetli bacak ağrısı tarifleyen ve ateş yüksekliği dönemlerinde pannikülit lezyonları üst ve alt extremiteye yayılan olgunun Sağ kruris MRG'de sağ tibia diafizinde intramedüller alanda uzun segment diffüz sinyal ve kontrastlanma artışı saptanan olguda osteomiyelite/neoplastik bir infiltrasyona şüphesi olması üzerine yapılan sağ tibia kemik biyopisisinde yağ nekrozuna (kronik osteomyelit-osteonekroz) saptandı.Günde 2 defa periyodik ateşi olan olgunun kültürlerinde de herhangi bir enfeksiyon odağı saptanmaması sonucu (Mikoplazma,Riketsiya/borrelia/tularemi/coxiella serolojisi negatif) otoinflamatuar ateş ön tanısı ile 2gr/kg İVİG uygulandı.Ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyoterapi ve (piperasilin/tazobaktam ve levofloksasin) yüksek doz IVIG ile ateş ve pannükülit lezyonları regrese oldu.Otoinflumatuar genetik paneli RNASEH2B olası patojen,NLRP12 patolojik etkisi bilinmeyen varyant, MEFV benign varyant olarak sonuçlandı.Akciğer dışı sarkoidoz olarak değerlendirilerek salazopyrin, kolşisin ve deltacortil ile izleme alındı.Radyolojik yenıden degerlendırmesında kronik osteomyelit ile uyumlu olması uzerine 2 hafta ampirik iv ampisilin sulbaktam ve 4 hafta amox-klav -siprofloksasin kombinasyon tedavisine alındı.Sonuç: Otoinflamatuar kemik bozuklukları (kronik, non-enfeksiyöz osteomiyelit) naive immün sisteminin anormal aktivasyonundan kaynaklanır.Literatürde, Bruton agammaglobulinemisinde eş zamanlı sarkoidoz benzeri tutulum ve non-enfeksiyon osteomyelit varlığı ilk kez sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: bruton agammaglobulinemisi, osteomiyelit, pannikulit

[Abstract:0280] [PS – 167] [Doğal immünite defektleri]

Griscelli Sendromu

Çiğdem El
Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Pediatri Anabilim Dalı, Hatay

Gümüşümsü saç rengi ve açık ten rengine sahip 3,5 yaşındaki hastanın rekürren akciğer enfeksiyonları, hepatosplenomegali, pansitopeni ataklarına sahipti. Saçların ışık mikroskopi ile incelenmesinde kıl gövdesi boyunca düzensiz dağılım gösteren karakteristik pigment granül agregatları izlendi. Periferik yaymada granülositler içinde dev granüller saptanmadı. Deri biyopsisinde büyük hiperpigmente bazal melonositler ve bunlara komşu seyrek pigmentli keratinositler gözlendi. Saç telinin ışık mikroskobik görüntüsünde; saç gövdesi boyunca pigment kümeleri saptandı. Bu klinik ve laboratuar bulgulara dayanılarak Griscelli Sendromu tanısı konuldu. Hasta, hastalığın hızlanmış bir fazı sırasında pnömoni geçirmekteydi. Hasta antibiyoterapi, inhaler tedavi ve destek tedavi ile akut dönemi atlattı. Hastanın mevcut durumu düzelip vitalleri stabilleştikten sonra hasta kemik iliği transplantasyonu amacıyla KİT yapılan bir merkeze sevk edildi.

Anahtar Kelimeler: Griscelli Sendromu, Kemik iliği transplantasyonu, Pnömoni

resim 1



[Abstract:0281] [PS – 168] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda COVID-19 Enfeksiyonu

Hünkar Seyrek, Caner Aytekin
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bölümü, Ankara

Giriş-Amaç:
Primer immün yetmezliklerin (PİY) COVID-19 enfeksiyonuna farklı klinik yanıt gösterdiği ve hastalık grubuna göre seyrinin asemptomatik hastalıktan fatal hastalığa kadar geniş bir spektrumda seyrettiği bilinmektedir. Bu çalışmada, farklı PİY alt gruplarındaki hastalarda COVID-19'un klinik seyri, komplikasyon ve prognoz özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem:
Bu çalışmaya 01.03.2020-30.07.2022 tarihleri arasında PİY tanılı ve solunum PCR ile kanıtlanmış COVID-19 enfeksiyonu tanısı almış 0-25 yaş arasındaki hastalar alınmıştır. Hastalar PİY fenotiplerine göre sınıflandırılıp, COVİD-19 enfeksiyonu klinik derecesi NIH kriterlerine göre derecelendirildi. Hastaların verileri retrospektif olarak hastane elektronik kayıt sistemindeki dosyalarından incelendi.

Bulgular:
Çalışmaya alınan 110 hastanın 68'i (%61.8) erkek, 42'si (%38.2) kız, ortanca yaş 9 (0-25) idi. Yaş grubu olarak dört kategoriye ayrılan hastalarda yaşla birlikte hastalık sıklığının arttığı saptandı (şekil 1). PİY tanılarına göre en sık baskın olarak antikor eksiklikleri grubu idi (83; %75.5) (tablo 1). Hastaların 8'i (%7.3) asemptomatik, 92'si (%83.6) hafif, 5'i (%4.5) orta, 4'ü (%3.6) ağır ve 1'i (0.9) kritik hastalık şiddetinde idi. Hastaların 19'u (%17.3) hastaneye yatırılarak tedavi edilmişti. Hastaneye yatanların 8'i (%42) antikor eksikliği

grubundandı. Yatan hastaların 3'ünde (%15.8) yoğun bakım ihtiyacı olmuştu ve 1 hasta kombine immün-yetmezlik, 1 hasta agammaglobulinemi, 1 hasta APECED tanılı idi. Sadece APECED tanılı bir hasta kaybedildi (%0.9). Hastaların 8'de (%7.3) long covid semptomları vardı.

Tartışma:
COVID-19'un seyri altta yatan PİY tipine göre değişmektedir. COVID-19 enfeksiyonunun yaşla birlikte sıklığının arttığı, antikor eksikliklerinde daha sık görüldüğü ve antikor eksikliklerinin hastalığı daha şiddetli geçirdikleri sonucuna varılabilir.

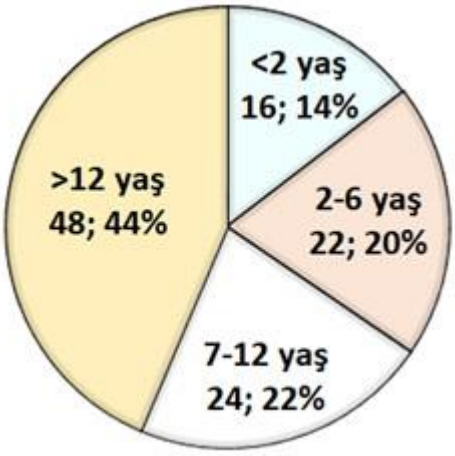
Anahtar Kelimeler: Antikor eksikliği, COVID-19, primer immün yetmezlik

Tablo 1. Hastaların primer immün yetmezlik tanıları

	n (%)
Hücresel ve hümoral immüniteyi etkileyen immün yetmezlikler	2 (1.8)
RAG1 eksikliği	1
Unklasifiye KİY	1
Sendromik veya ek özelliklere sahip kombine immün yetmezlikler	9 (8.2)
DiGeorge sendromu	6
POLA-1	1
ICF tip 2	1
HIES (STAT3-OD)	1
Baskın olarak antikor eksiklikleri	83 (75.5)
Agammaglobulinemi	5
Yaygın değişken immün yetmezlik	3
SH3KBP1 eksikliği (CIN85)	1
İnfantın geçici hipogamaglobulinemisi (ön tanı)	16
Selektif IgA eksikliği	18
Selektif IgM eksikliği	12
Parsiyel IgA eksikliği	7
IgG alt grup eksikliği	1
Unklasifiye hipogamaglobulinemi	20
İmmündisregülasyon hastalıkları	7 (6.4)
UNC13D	1
APECED	2
ALPS	2
CTLA4	1
PRKCD	1
Fagositer sistem sayı ve/veya fonksiyon bozuklukları	6 (5.5)
Ağır konjenital nötropeni	5

Kronik granülomatöz hastalık	1
Yapısal ve doğal immünite bozuklukları	1 (0.9)
IRAK-4 eksikliği	1
Kompleman eksiklikleri	2 (1.8)
C3 eksikliği	1
Belirlenemeyen	1
Toplam	110

Şekil 1. Hastaların yaş grupları



[Abstract:0282] [PS – 169] [Kombine immün yetmezlikler]

Nadir Bir İmmün Yetmezlik: STK4 Eksikliği

Gözde Özkan, Yasin Karalı, Sara Şebnem Kılıç Gültekin, Hülya Köse
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

GİRİŞ
Serin/treonin kinaz 4 (STK4), T hücresi homeostazisi, otofaji, apoptozunda anahtar transkripsiyon faktörleri olan forkhead box protein1 (FOXO1) ve FOXO3'ün aktivitesi için gereklidir. STK4 eksikliği, insan papilloma virüsünün neden olduğu molluskum kontagiosum, kutanöz siğiller ile birlikte erken başlangıçlı tekrarlayan enfeksiyonlar ve otoimmün komorbiditelerin görüldüğü otozomal resesif kombine immün yetmezliktir. Burada yaygın ve tedaviye yanıt vermeyem molloscum kontagiosum bulguları ile prezente olan STK4 eksikliği tanısı alan hasta sunulacaktır.

OLGU
Sekiz yaşında kız hasta 2 aydır devam eden sistemik ve lokal asiklovir tedavilerine yanıt vermeyen yaygın molluscum lezyonları ile tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde sık/ciddi enfeksiyon geçirme şikayeti yoktu. 2 yıldır atopik dermatit tanısı ile takip edilmekte idi. Soy geçmişinde akraba evliliği mevcuttu. Ailede benzer şikayeti olan, immün yetmezliği olan yoktu. Fizik muayenesinde gövde sırt ekstremitelerde yaygın molloscum uyumlu cilt bulguları dışında sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar bulguları; Tam kan sayımında lökosit sayısı 4,990 10*9/L,nötrofil 2,770 10*9/L lenfosit sayısı 1,150 10*9/L idi. Ig G,A,M yaşa göre normal, total IgE 85 saptandı. Lenfosit alt gruplarında CD3 ve CD8 normal, CD4 lenfopenisi mevcuttu. B hücre alt grupları normal yüzde ve sayıda idi. Hastaya sidofovir tedavisi başlandı. 5 kür tedavi sonrası hastada klinik iyileşme

görülmedi. WES analizinde STK4 geninde homozigot varyant saptandı. CD4+ FOXP3 %3.1 saptandı. Hastaya immünglobulin replasman tedavisi başlandı. Tedavi ile lezyonları tamamen geriledi.

SONUÇ
Hastamızda tedaviye dirençli yaygın molluscum lezyonları, CD4 lenfopenisi, atopik dermatit öyküsü ve akraba evliliği immün yetmezlik düşündüren bulgular idi. Hastamızda olduğu gibi atipik ve tedaviye dirençli molloscum lezyonları olan hastalarda STK4 eksikliği de ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kombine immün yetmezlik, STK4 eksikliği, molluscum kontagiasum

[Abstract:0283] [PS – 170] [Kombine İmmün Yetmezlikler]

Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Hematopoietik Kök Hücre Nakli Öncesi ve Sonrasında Bacillus Calmette Guerin (BCG) Aşısı Morbiditesi

Selin Sevinç[1], Şule Haskoloğlu[1], Ahmet Gökcan Öztürk[1], Tutku Baylan[1], Candan İslamoğlu[1], Figen Doğu[1], Aydan İkincioğulları[1]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Primer immün yetmezlikli (PİY) hastalarda, BCG aşısı lokal (BCG'itis) ve yaygın enfeksiyonlara (BCG'osis) neden olabilmektedir. Özellikle kombine immün yetmezliklerde ve diğer kombine immün yetmezliklerde Hematopoietik Kök Hücre Nakli (HKHN) sonrası immün sistemin yeniden yapılandırılması sırasında önemli morbidite ve hatta mortaliteye neden olmaktadır. Bu çalışmada, PİY nedeniyle HKHN yaptığımız hastalarda, nakil öncesi ve sonrası BCG aşısı ilişkili komplikasyonlar gelişen 53 hastanın izlem ve tedavi sonuçlarının sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem: 2004-2023 yılları arasında HKHN yapılan ve BCG aşısı ilişkili komplikasyonları olan 53 hastanın klinik, anti-tüberküloz tedavi özellikleri ve sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Ortanca HKHN yaşı 23,3 ay (3-180 ay), nakil sonrası ortanca izlem süresi 79 aydır. 32 hastaya AKİY, 21 hastaya KİY tanısıyla HKHN yapıldı. 34'üne tam uyumlu, 29'una haploidentik vericiden nakil yapıldı. 30 hastaya hazırlama rejimi verildi. 12 hastada tanıda BCG'itis mevcuttu Dokuz hastaya HKHN öncesinde tüberküloz profilaksisi uygulandı. HKHN sonrası ortalama +31. günde (2-240 gün) BCG'itis görüldü. Hastaların 8'inde dissemine hastalık (BCG'osis) gelişti. Anti-tüberküloz tedavi ile enflamasyon bulguları gerilemeyen dokuz hastada steroid tedavisi kullanıldı. Yine medikal tedavilere yanıt alınamayan 17 hastaya cerrahi eksizyon yapıldı. 33 hastada tedaviye ikincil yan etki görüldü. Ortalama anti-tüberküloz tedavi süresi 11,2 ay (1-30 ay) olup, ortalama remisyon süresi 10,1 aydı (15 gün-36 ay). Remisyon sonrası beş hastada BCG'itis tablosu tekrarladı. BCG'itis veya anti-tüberküloz tedavi komplikasyonlarına ikincil sebeplerle kaybedilen hasta olmadı.

Sonuç: PİY'lerin henüz yenidoğan tarama programlarında olmadığı ülkemizde BCG aşısı yapılmadan önce bebeklerin klinik bulgularının, aile öykülerinin ayrıntılı olarak sorgulanması BCG aşısı ilişkili komplikasyonları önlemede yardımcı olabilir.

[Abstract:0284] [PS – 171] [Fagositer Sistem Bozuklukları]

Çocukluk Çağında Kronik Nötropeni: Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özellikler

[1]Merve Evgin, [2]Şule Haskoloğlu, [2]Sevgi Köstel Bal, [2]Candan İslamoğlu, [2]Avniye Kübra Baskın, [3]Ayşenur Öztürk, [4]Baran Erman, [5]Lale Tufan, [6]Serdar Ceylaner, [7]Kaan Boztuğ, [2]Figen Doğu, [2]Aydan İkincioğulları

[1]Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[2]Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[3]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara
[4] Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara
[5]Adli Genetik Laboratuvarı, Adli Tıp Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara
[6]İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi
[7]CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences, Vienna, Austria

Giriş: Nötropeni (TNS:<1500/mm^3) çocuklarda sık görülen bir laboratuvar bulgusudur. Altta yatan nedenler son derece heterojendir. Konjenital ve edinsel nedenlere (beningn nedenler, otoimmün bozukluklar, enfeksiyonlar, ilaçlar ve maligniteler) bağlı gelişebilir.
Gereç ve Yöntem:

Ocak 2013-Aralık 2023 yılları arasında Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı Polikliniğinde nötropeni nedeniyle değerlendirilen 0–18 yaş arası 171 hastanın dosyası retrospektif olarak taranmıştır. İmmün sistemin doğumsal bozuklukları veya malignitesi olan hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Bulgular:

Hastaların (86K/85E) medyan yaşı 7 aydı (15gün-35y), medyan izlem süresi 30 aydı (1ay-240ay). %12,4'nde akrabalık öyküsü vardı. Nötropeni ile değerlendirdiğimiz hastalarda; ateş %42,1, ÜSYE semptomları %32,4, ishal %12,4, abse %10,2 ve sepsis %8 en sık başvuru şikayetleriydi. %27'sinde rutin kontrollerde nötropeni saptanmıştı. %16'sında (n=28) konjenital nötropeni (KN), %75'nde (n=128) edinsel nötropeni (EN) tanısı kondu. %9'nda (n=15) etiyoloji belirlenemedi. Ortalama nötrofil sayısı KN'de 390/mm^3 (min-maks:0-800/mm^3), EN'de 630/mm^3 (100-1400/mm^3). KN'lilerin 9'unda HAX1, 4'ünde EFL1, 4'ünde glikojen depo tip 1, 3'ünde VPS45, 2'sinde ELANE, 1'inde Schwahman-Diamond Sendromu, 1'inde WHIM, 1'inde G6PC3 ve 1'nde JAGN1 mutasyonu saptandı. İki hastada bilinen KN genlerinde mutasyon saptanmadı. EN'in etiyolojileri değerlendirildiğinde; %55 enfeksiyon, %10 miyelokateksis, %10 siklik nötropeni, %8 nutrisyonel nedenler, %7 benign ailesel nötropeni, %6 preeklamptik anne bebeği, %3 prematüriteye, %1 maternal ilaç kullanımına bağlı olduğu görüldü. Enfeksiyona sekonder EN'lerde nötropeninin ortalama düzelme süresi 6 aydı.

Sonuç: KN'si olan hastalarda nötrofil sayısı genellikle 500/mm^3'ün altındadır. EN'lerin en sık nedeni enfeksiyonlar olup, nötropeninin düzelmesi ayları bulmaktadır. Etiyolojik araştırma yaparken nötrofil sayısı, klinik bulgular ve enfeksiyon etkenin gösterilmesi tanıda en önemli yol göstericilerdir.

Anahtar Kelimeler: nötropeni etiyolojisi, konjenital nötropeni, edinsel nötropeni

9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
SÖZEL BİLDİRİLERİ

[Abstract:0100] [SS – 001] [Kombine immün yetmezlikler]

MHC Sınıf II Eksikliği: Türkiye'den Geniş Bir Kohortta Klinik Bulgular, İmmünolojik ve Genetik Özellikler

Zeynep Güleç Köksal[1], Sevgi Bilgiç Eltan[1], Asena Pınar Sefer[1], Ezgi Topyıldız[2], Ahmet Sezer[3], Figen Çelebi[5], Sevgi Keles[4], Aylin Özhan Kont[6], Hatice Betül Gemici Karaaslan[7], Zuhal Karali[9], Elif Arik[10], Esra Özek Yücel[8], Leman Tuba Karakurt[11], Melek Yorgun Altunbas[1], Ahmet Özen[1], Elif Karakoç Aydıner[1], Derya Ufuk Altıntaş[3], Ferah Genel[5], Ayça Kıykım[7], Sara Şebnem Kılıç Gültekin[9], Özlem Cavkaytar[11], Ömer Akçal[12], Mhc Ek Çalışma Grubu[12], Safa Barış[1]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[3]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Adana
[4]Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Konya
[5]Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir
[6]Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Mersin
[7]Cerrahpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[8]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[9]Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Bursa
[10]Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Gaziantep
[11]İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul
[12]MHC ek çalışma grubu

Giriş: Majör Histokompatibilite Kompleksi Sınıf II (MHC-II) eksikliği, antijen sunan hücrelerde HLA sınıf II antijen ifadesinin yokluğu ile karakterize edilen doğuştan gelen bir immün yetmezlik bozukluğudur. Bu durum, CD4+ T hücrelerine antijen sunumunun bozulmasıyla birlikte kombine immün yetmezliğe yol açar. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), bilinen tek tedavi yöntemidir.

Amaç: MHC-II eksikliğinin klinik, immünolojik ve genetik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

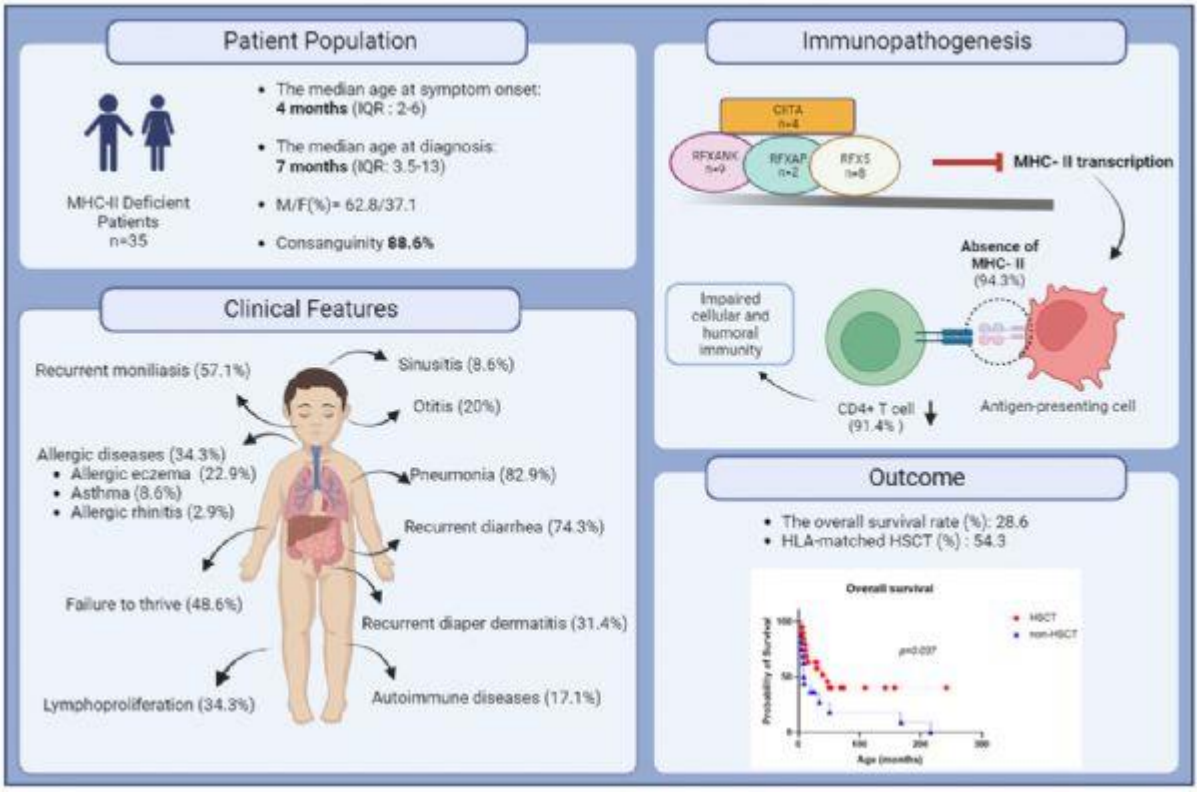
Yöntemler: Türkiye'den yapılan bu çok merkezli çalışmaya, MHC-II eksikliği tanısı konmuş 35 hasta dahil edildi. Her hasta için klinik ve immünolojik veriler toplandı. İmmünofenotipleme ve MHC-II ifadesini belirlemek için akış sitometrik analizler yapıldı.

Bulgular: Semptom başlangıcındaki ortanca yaş 4 ay (IQR: 2-6) ve tanı konma yaşının ortanca yaş 7 ay (IQR: 3.5-13) idi. Hastaların 31'inde akraba evliliği mevcuttu. En yaygın klinik semptomlar arasında pnömoni, ciddi enfeksiyonlar ve kronik ishal yer alıyordu. En sık görülen mutasyonlar sırasıyla RFXANK (n=9), RFX5 geni (n=8), CIITA (n=4) ve RFXAP (n=2) olarak belirlendi. En dikkate değer immünolojik bulgular arasında MHC-II (HLA-DR) ifadesinin yokluğu (n=33, %94.3) bulunurken, hastaların %91.4'ünde azalmış CD4+ T hücreleri ve %65.7'sinde artmış CD8+ T hücreleri vardı. HKHN 19 hastada uygulandı ve bunlardan 8'i hayatta kaldı (%42.1).

Sonuç: Bu çalışma Türkiye'den MHC-II eksikliği hastalarını içeren en geniş hasta kohortu olup bu hastalık ülkemizde nadir değildir. Tüm yaş gruplarında kombine immün yetmezliğin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. HKHN, halen kabul edilmiş tek küratif tedavidir. Kohortumuz, genetik olarak RFXANK mutasyonlarının yaygınlığını vurgulamaktadır. Etkilenen aileler için genetik danışmanlık ve aile planlaması temel klinik uygulamalardır.

Anahtar Kelimeler: CD4+ T lenfositopeni, Hematopoetik kök hücre nakli, MHC-II eksikliği, RFXANK

Görsel özet



[Abstract:0104] [SS – 002] [SCIG /IVIG]

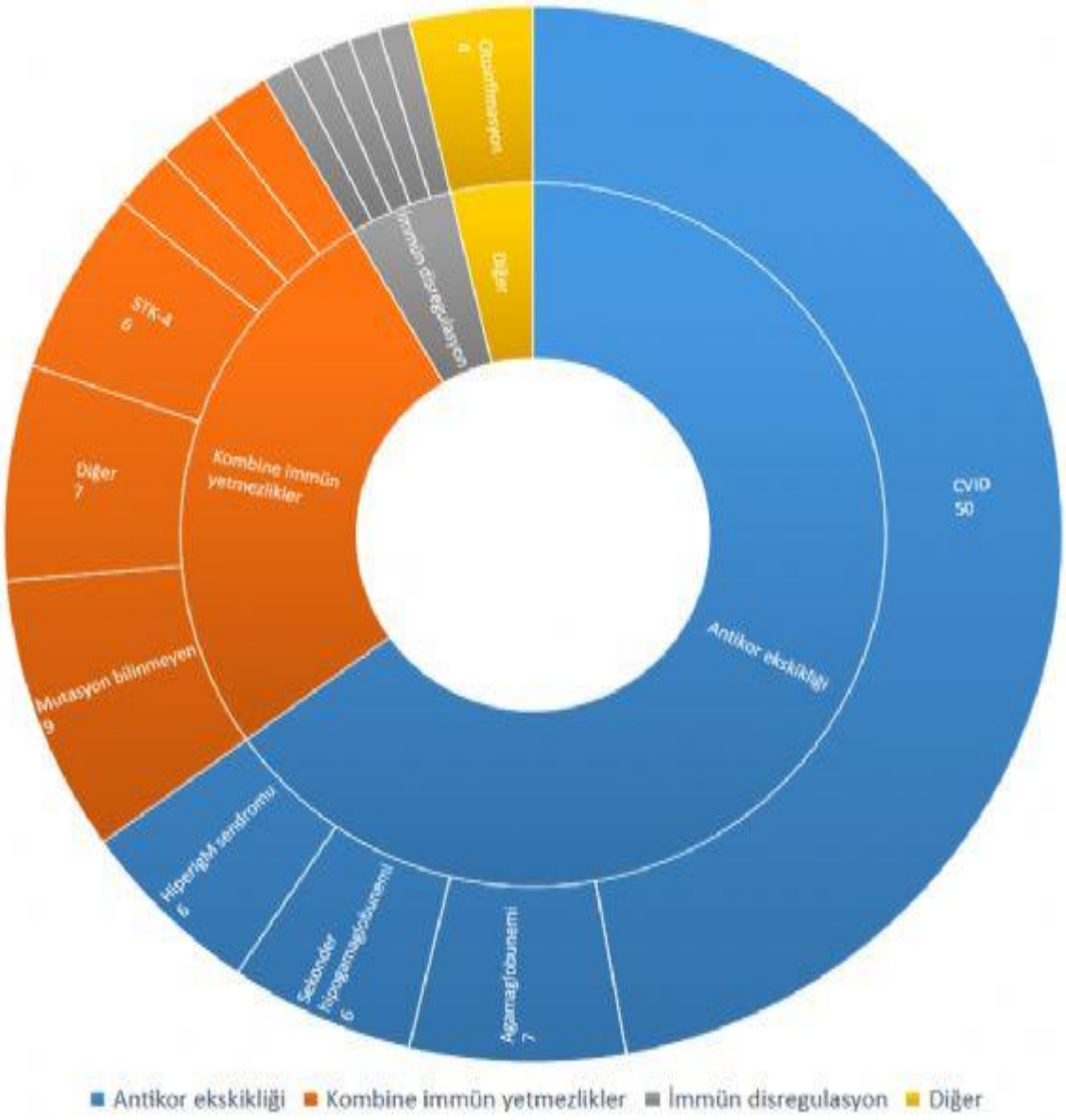
Primer immün yetmezlikli olgularda subkutan immünoglobulin replasman tedavisinin etkinliğinin, yan etki profilinin ve hasta memnuniyetinin değerlendirilmesi

Canan Caka, Saliha Esenboğa, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz, Feyzi İlhan Tezcan
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı

Giriş:
Primer immün yetmezlik (PİY) tanılı hastalarda immünoglobulin(Ig) replasman tedavisi (IgRT) eksik olanı yerine koymak amacıyla uygulanır, intravenöz veya subkutan yolla uygulanabilmektedir. İki uygulamanın farklı avantaj ve dezavantajları vardır.
Bu çalışma ile kliniğimizde subkutan IgRT uygulanan PİY'li hastalarda tedavi etkinliği, yan etkileri ve memnuniyetini değerlendirmeyi planladık.
Method
Hastanemiz Pediatrik İmmünoloji bölümünde 2015-2023 yılları arasında subkutan IgRT'si başlanmış olan 112 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait medikal bilgiler elektronik kayıtlar ve hasta dosyalarından elde edildi. Yan etkiler ve tedavi memnuniyetini değerlendirmek üzere anket uygulandı.
Sonuçlar
Hastaların demografik, klinik özellikleri, yan etki dağılımı, memnuniyet düzeyleri ve memnuniyet nedenleri Tablo1'de verilmiştir Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların tanı dağılımı Şekil 1 de verildi. Ortanca tedavi dozu 450 mg/kg'dı. Hastaların tedavi sırasında son bir yıldaki ortanca çukur IgG düzeyi 938 mg/dL idi. Hastaların son bir yılda ortalama 6 kez hastane başvurusu, bir kez oral antibiyotik ile tedavi gerektiren enfeksiyon öyküsü ve hiç intravenöz antibiyotik ihtiyacı olmadığı görüldü. Takipte 11 hastada (%9.8) tedavi kesildi (4 hastada uygulama zorluğu nedeni ile, 2 hastada ağır enfeksiyon, 1 hastada alerjik reaksiyon nedeniyle IV tedaviye geçildi, 2 hastanın IgRT ihtiyacı kalmadığı için tedavi kesildi.
Tartışma
Literatürle uyumlu olarak subkutan IgRT'nin, iv. IgRT'den daha az sistemik yan etkiye sebep olduğu, yalnızca hafif lokal reaksiyonlara sebep olduğu görülmüştür. Bu avantajı ile beraber daha kısa infüzyon süresi, çekilme etkisine sebep olmaması, daha esnek bir uygulama şeması sağlaması nedeniyle hasta memnuniyetinin yüksek olduğu görülmüştür. Enfeksiyon sıklığının ve hastane yatış ihtiyacını belirgin azalmış olması ile tedavi etkinliğinin de iv. IgRT ile benzer olduğu ortaya konulmuştur.

Anahtar Kelimeler: subkutan immunoglobulin, intravenöz immunoglobulin, yan etki, primer immün yetmezlik

Şekil 1. Hastaların tanı dağılımları



Hastaların tanı dağılımı antikor eksikliği (n=71), kombine immün yetmezlik (n=28),immün disregülasyon (n=5), otoinflamatuar hastalık (n=4),fagositer sistem defekti (n=2), mitokondrial hastalık (n=1), innate immün sistem defekti (n=1) şeklindeydi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri ile yan etki ve memnuniyet durumları

Cinsiyet (E/K)	64 /48
Yaş (median/IQR)	24 /13.2-38 yıl
Başvuru yaşı (median/IQR)	10/2,25-30 yıl
Tanı yaşı (median/IQR)	13/4-30 yıl
Tanı gecikmesi (median/min-max)	9,5/0-168 ay
Antibiyotik proflaksisi n(%)	24 (%21.4) • Bactrim n=11 • Azitromisin n=10 • Amoksisilin n=5 • Flukonazol n=4 • Asiklovir n=3 • Tobramisin n=2 • Posokanazol n=1
İmmünomodulator tedavi n(%)	• Steroid n=10 • Siklosporin n=6 • Rituksimab n=6 • Azotiopurin n • Miikofenolat mofetil n=5 • Omalizumab n=4
Yan etki n(%)	40 (%37) • Uygulama yerinde kızarıklık n=23 • Uygulama yerinde ağrı n=23 • Uygulama yerinde şişlik n=21 • Kaygı n=9 • Uygulama yerinde yanma n=6 • Uygulama yerinde sızıntı n=2 • Döküntü n=2 • Baş ağrısı n=1 • Kas ağrısı n=1 • Eklem ağrısı n=1 • Tromboz n=1
ScIg tercih etme sebebi Kendi Tercihi Doktorun Önerisi	49 (%45.4) 59 (%54.6)
Memnuniyet derecesi (median/min-max)	8 /3-10
Memnuniyet Sebebi	• Daha az hastaneye gelmek durumunda kaldığım için n=58 • İşimden/Okulumdan daha az izin aldığım için n=39 • Sistemik yan etkisi az olduğu için n=33 • Daha az enfeksiyon yaşadığım için n=20 • Tedavi günüm yaklaştığında halsizlik yorgunluk gibi durumlar yaşamadığım için n=18 • Kendi kendime yetebildiğimi hissettiğim için n=15 • Lokal yan etkisi az olduğu için n=13 • Kendimi daha özgür hissettiğim için n=12

Son 1 yıl çukur IgG (mg/dl) (median/(min-max)	938 (350-2120)
Son bir yılda hastaneye başvuru (median/min-max)	6/0-30
Son bir yılda oral antibiyotik kullanma (median/min-max)	1/0-12
Son bir yılda IV antibiyotik kullanma (median/min-max)	0/0-4
Exitus	6 (%5.4)

[Abstract:0136] [SS – 003] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Primer İmmun Yetmezlik hastalarında inflamatuar bağırsak hastalığı ve ilişkili genetik mutasyonlar

Tuğba Önalan, Fatma Arzu Akkuş, Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji ve Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş-Amaç: Primer immun yetmezlik (PİY) hastalarında erken yaşta başlayan inflamatuar barsak hastalığı (İBH) ilk bulgu olabilmekle birlikte bazı PİY hastalarında İBH erişkin dönemde başlayabilmekte ya da çocukluk çağındaki bulgular şiddetlenerek devam edebilmektedir. Çalışmamızda kliniğimizde takipli PİY hastalarının inflamatuar barsak hastalığı ile ilişkili gen mutasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.
Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları kliniğinde 2019-2024 arasında PİY nedeniyle takip edilen olgulardan inflamatuar barsak hastalığı tanısı almış olanlarındemografik verileri ve genetik mutasyonları hasta dosyalarındankaydedilmiştir.
Bulgular: İBH tanısı almış 19 PİY hastasının ortalama yaşları 37.6±12.1 olup 5'i kadın cinsiyetti(%26.3).Genetik patoloji tanımlanabilen 10 hastada NCF2, CD19, LRBA, ATM, NLRC4, TNFRSF13B, Bruton, IL10RA genlerinde mutasyonlar tespit edilmiştir (Tablo 1).
Sonuç: Primer immun yetmezliklerde inflamatuar barsak hastalığı, etkilenen genin fonksiyonuna göre farklı mekanizmalara bağlı görülebilmekte ve farklı yaklaşımlar gerektirmektedir. IL10 sinyal yolunun etkilendiği hastalarda yada LRBA ve CTLA4 mutasyonlarında görüldüğü gibi, inflamasyon down regülasyonundaki kusurlar hiperinflamasyona yol açabileceği gibi CVID'de olası mekanizma olarak bozulmuş T-hücresi homeostazı ve mukozal plazma hücresi eksikliği bağırsak inflamasyonunun gelişiminde rol oynayabilir. İBH'a neden olan immunolojik gen defektlerinin belirlenmesi, barsak bariyerinin karmaşık mekanizmalarını aydınlatabilmesi yanı sıra tedaviyi yönlendirme konusunda önemli bir basamaktır.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuar barsak hastalığı, Crohn, Ülseratif kolit, immun yetmezlik

Demografik veriler ve eşlik eden mutasyonlar

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Hastalık	İBH	Mutasyon saptanan gen
1	36	Kadın	Kronik Granülomatöz Hastalık	Ülseratif kolit	NCF2
2	31	Kadın	CD19 eksikliği	Crohn	CD19
3	45	Kadın	CVID benzeri hastalık	Crohn	LRBA
4	40	Erkek	Ataksi Telenjiektazi	Crohn	ATM
5	20	Erkek	NLRC4 ilişkili otoinflamatuar sendrom	Crohn	NLRC4
6	33	Erkek	Hiper IgD Sendromu	Crohn	MVK
7	56	Erkek	CVID	Ülseratif kolit	TNFRSF13B
8	19	Erkek	CVID	Ülseratif kolit	TNFRSF13B
9	34	Erkek	IL10 defisiti	Ülseratif kolit	IL10R
19	29	Erkek	X'e bağlı agammaglobulinemi	Ülseratif kolit	BTK

CVID:Yaygın değişken immun yetmezlik, VUS:Klinik önemi bilinmeyen varyant, İBH:İnflamatuar barsak hastalığı

[Abstract:0144] [SS – 004] [Kombine immün yetmezlikler]

Aktive Fosfoinositid 3-Kinaz δ Sendromu Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri Ve Seyri-Marmara Deneyimi

Necmiye Öztürk[1], Ezgi Yalçın Güngören[1], Melek Yorğun Altunbaş[1], Salim Can[1], Razin Amirov[1], Selcen Bozkurt[1], Esra Karabiber[2], Sevgi Bilgiç Eltan[3], Safa Barış[3], Ahmet Oğuzhan Özen[3], Elif Karakoç Aydıner[3]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı ve Yüksek Lisans/Doktora Programı, Jeffrey Modell Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

Giriş: Aktive fosfoinositid 3-kinaz delta sendromu(APDS);fosfoinositid-3-kinaz δ'nın(PI3Kδ) p110δ katalitik alt-birimini kodlayan PIK3CD genindeki fonksiyon kazanım mutasyonları (APDS1) veya p85a düzenleyici alt birimini kodlayan PIK3R1 genindeki mutasyonlar (APDS2) sonucu ortaya çıkan otozomal dominant olarak kalıtılan doğumsal bağışıklık kusurudur(DBK). Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, kronik Herpes enfeksiyonları, non-maling lenfoproliferasyon, otoimmünite, gastrointestinal bulgular ve artmış malignite riski ile karakterizedir. Tedavide IgRT, antimikrobiyal profilaksi, rapamisin, hematopoietik kök hücre nakli ve son dönemde selektif PI3Kδ inhibitörleri hedeflenmiş tedavide önem kazanmıştır.
Yöntem: APDS(n=7)hastalarımızın klinik özellikleriyle APDS'nin doğal seyri, immünolojik ve genetik özellikleri, tedavileri ve yanıtları retrospektif olarak hasta kayıtlarından elde edilmiştir.
Bulgular: 4-APDS1, 3-APDS2 hastası(5K/2E)çalışmaya alındı. Hastaların güncel yaşı ortanca 21,3ay(IQR:18,7)idi. Ortanca semptom başlangıç yaşı, immunoloji merkezine başvuru yaşı, genetik tanı yaşı ve takip süreleri sırasıyla 36(IQR:43,5),72(IQR:119),96(IQR:99) ve 145ay (IQR:181)idi. Hastaların en sık

başvuru nedeni tekrarlayan ÜSYE/ASYE(n=7)ve lenfoproliferasyondu(n=7).İzlemde tekrarlayan ÜSYE/ASYE ve lenfoproliferasyon hastaların tamamında görülürken sırasıyla diğer bulgular otoimmünite(n=5),büyüme gelişme geriliği(n=4),enteropati (n=4) ve maligniteydi(n=3). Hastalarımızda en sık görülen malignite B hücreli lenfomaydı (%42).İmmunolojik değerlendirmede lenfopeni, IgA düşüklüğü, IgM yüksekliği, CD4/CD8 oranının ters dönmesi, CD8 RA/RO oranlarında bozulma, CSMB ve UCSMB hücre sayılarında düşüklük öne çıkmaktaydı. Tüm hastalara IgRT ve antimikrobiyal profilaksisi başlanmıştı; 5 hasta otoimmünite, lenfoproliferasyon nedeniyle immünosupresif tedaviler (rapamisin, steroid, mikofenolat mofetil)almıştı. İki hasta difüz büyük B hücreli lenfoma nedeniyle kemoterapi alırken bir hasta izlemde kaybedildi.
Sonuç: Klinik bulgularının çeşitliliği ve zaman içerisinde değişimi sebebiyle APDS tanısında gecikmeler olabilmektedir. Hastalarda erken tanı; morbidite ve mortaliteyi önlemek açısından önemlidir ve bu konuda hedeflenmiş tedaviler umut vericidir.

Anahtar Kelimeler: APDS, lenfoproliferasyon, PIK3CD, PIK3R1

[Abstract:0147] [SS – 005] [Erişkinde immün yetmezlikler]

Erişkin Çağda Takipli Bruton Agammaglobulinemi Olgu Serisi: Üçüncü Basamak Referans İmmünoloji Merkezi Deneyimi

Ragıp Fatih Kural[1], Ceyda Tunakan Dalgıç[1], Reyhan Gümüşburun[1], Kasım Okan[1], Onurcan Yıldırım[1], Hatice Serpil Akten[1], Meryem Demir[2], Gülhan Boğatekin[3], Sinem İnan[4], Mehmet Soylu[5], Fatma Ömür Ardeniz[1] , Melek Mutlu
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Alerji ve İmmünoloji Departmanı
[2]İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Departmanı
[3]Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Departmanı
[4]İzmir Bayraklı Şehir Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Departmanı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş:
X-linked agammaglobulinemi (XLA); BTK genindeki mutasyonlardan kaynaklanan B hücre maturasyon defektidir. Erişkin kliniklerinde XLA ile takipli olgu sayısı kısıtlı olup ülkemizden erişkin immünoloji merkezine ait deneyim literatürde henüz sunulmamıştır. Bu çalışmadaki amacımız, kliniğimizde takipli XLA olgularının demografik, klinik özellikleri ve genetik bulgularını sunmaktır.
Gerekçe ve Yöntem
2000-2023 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları İmmünoloji Bilim Dalı'nda XLA tanısı ile takip edilen 11 olgu retrospektif olarak immünoloji hasta takip dosyaları kullanılarak değerlendirildi.
Bulgular:
XLA tanılı 11 hastanın ortalama tanı yaşı 4.6 yıl; semptom başlangıcı ve tanı arasındaki ortalama geçen süre 3.8 yıl olarak belirlendi. Tüm olgularda pnönomi en sık prezentasyon (en sık patojen Haemophilus influenzae tip b ve non- tip b, n=7) şekliydi. Enfektif tutulumlar; 1'er olguda gözlenen bakteriyel menenjit, osteomiyelit, echovirüs 11'e bağlı paralitik hastalık, miyoperikardit ve ağır covid-19 pnömonisi olarak belirlendi. Otoimmünite 4 olguda İTP, inflamatuar barsak hastalığı (İBH) benzeri enteropati, sarkoidoz, üveit ve artrit; gastrointestinal tutulum ise 3 olguda olmak üzere İBH benzeri enteropati (n=1) ve karaciğer sirozu (n=2) olarak belirlendi. Bir olguda amiloidoz ve buna bağlı kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Ayrıca periferik flowsitometride 6 hastada NK hücre sayısı azalmıştı. Bir olgu septik şoka bağlı exitus olup 10 hastanın takiplerine devam edilmektedir. Hastalara ait diğer ise özellikler tablo 1 de gösterilmiştir.
Sonuç: Bu çalışma ile XLA olgularının erişkin çağa ait verilerini ve komplikasyonlarını ortaya koymaktayız. Yakın literatürde XLA'da T hücre kompartmanlarında kantitatif ve kalitatif defektler gösterilmesi nedeniyle XLA olguların takibindeki organ tutulumlarını erken tespiti, yönetimi ve küratif tedaviler açısından (transplantasyon ve gen tedavileri) değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: agammaglobulinemi, bruton, immün yetmezlik

Table 1: XLA hastalarının klinik özellikleri

Hasta No	Yaşı	Semptom Yaşı	Tanı Yaşı	Başvuru Kliniği	Enfektif Tutulum	Otoimmün Tutulum	Ek Hastalıklar ve Diğer Sistem Tutulumlar	Balgam / BAL kültür üremeleri	Dışkı kültür Üremeleri	Dexa	Patoloji	Genetik
1	21	0. ay	9 ay	Pnömoni	Pnömoni, BE	-	Demir eksikliği anemisi	Non-Hib	Yok	Yok	-	6. exon c495 nükleotit pozisyonunda T>G C165G homozigot aa
2	22	2. ay	8 ay	Pnömoni	Pnömoni, Sinüzit	-	-	-	Giardia İntestinalis	Osteopeni	-	9.exon hemizigot c.1901G>T (p.Trp634Leu)
3	32	0. ay	5 yıl	Omfalit	Bronşit, Sinüzit, Osteomiyelit	İTP, EN Sarkoidoz	-	-	Yok	Osteopeni	Cilt bx: Pannikülit Kemik bx: Osteomyelit	18. exon 1361. nükleotit A>G homozigot
4	25	1. ay	3 yıl	Pnömoni	Pnömoni, BE, Enfektif diyare, Bakteriyel Menenjit	İBH	Enteropati	Non-Hib MSSA	Salmonella enterica ssp, Camplobacter C.Difficile	Osteopeni	Mide bx: İntestinal metaplazi Kolon bx: Plazma hücre yok, yaygın inflamasyon	p.His 454Arg missense mutasyon
5	36	0. ay	25 yıl	Pnömoni	Pnömoni, BE, Sinüzit, Otitis Media	-	Koleliti azis	-	Yok	Osteopeni	-	Hemizigot c.36 G>C (p-Lys t12Asn)
6	38	36. ay	4 yıl	Pnömoni	Pnömoni, BE	Üveit	Üveit	S.pneumoni Non-Hib	Yok	Yok	-	Hemizigot glutamik asit 76 to

												stop (guanine 358 timin)
7	33	24. ay	2yıl 6 ay	Pnömoni	Pnömoni, Sinüzit, BE	-	AA Tipi Amiloidoza bağlı KC-S ve KBH	P. aeruginosa	Salmonella enterica ssp	Osteoporoz	Böbrek bx: Amiloidoz KC bx: Amiloidoz	Ulaşılamadı
8	27	6. ay	1 yıl	Gastroenterit	Pnömoni, BE Ampiyem, Enfektif diyare	-	NHR, KC-S Özefagus varisleri Nazal polipozis	Non-Hib	Yok	Osteoporoz	KC bx: NHR, siroz Mide bx: Kronik gastrit	Homozigot p.gln 459X mut. c.1375>T
9	32 (exitus)	11. ay	3 yıl	OM	Pnömoni, BE, OM Echovirus 11 (paralitik tutulum)	-	-	Hib Non-Hib	Yok	Yok	-	Glutamik asid 76 to stop (guanine 358 thymine)
10	38	36. ay	10 yıl	Pnömoni	Pnömoni, BE, OM Bakteriyel miyokardit	Üveit Artrit	Heterokromi Katarakt	Non-Hib, S.pneumoni M.catarrhalis	Yok	Normal	-	Hemizigot BTK c.226 G>T (p.glu76 Ter)
11	23	9. ay	1 yıl 6 ay	Pnömoni	Pnömoni, BE, OM mastoidit	-	Sağ dış kulak yolu atrezisi	S.pneumoni Non-Hib, Acinetobacter	E.coli	Osteoporoz	Kemik İliği: Plazma hücre yokluğu, normoseküler ilik	Ulaşılamadı

OM: Otitis media, BE: Bronşektazi, İTP: İdiyopatik trombositopenik purpura, EN: Eritema nodozum, İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, NHR: Nodüler Rejeneratif Hiperplazi, KC-S: Karaciğer sirozu, KBH: Kronik böbrek hastalığı, Hib: Haemophilus influenzae tip b

[Abstract:0163] [SS – 006] [Kompleman eksiklikleri]

Herediter Anjioödem Kohortu; Tek Merkez - Marmara Deneyimi

Ezgi Yalçın Güngören[1], Esra Karabiber[2], Sevgi Bilgiç Eltan[3], Melek Yorğun Altunbaş[1], Salim Can[1], Razin Amirov[1], Necmiye Öztürk[1], Selcen Bozkurt[1], Ahmet Oğuzhan Özen[3], Safa Barış[3], Elif Karakoç Aydıner[3]
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Sağlık Bilimleri Ensitüsü, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı ve Yüksek Lisans/Doktora Programı, Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

Herediter anjiyoödem(HAE) nadir kalıtsal bir hastalıktır.Ekstremite,karın,genital bölge,yüz ve üst solunum yollarında oluşan anjiyoödem atakları yaşam kalitesinde bozulmaya ve ölümcül sonuçlara yol açabilir.Çalışmamızda,Marmara İmmünoloji ve Alerji Ünitesi'nde izlenen 30 pediatrik ve erişkin HAE hastasının demografik ve klinik özellikleri,hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi verileri sunulmuştur.
30 HAE hastasının,25'i(%83.3)HAE Tip-1, 4'ü(%13.3) HAE Tip-2 ve 1'i(%3.3) HAE Tip-3 tanısı almıştır.Ortanca yaş 26.5(min-maks:2-56),ortalama semptom başlangıç yaşı 6(min-maks:1-26),tanı gecikmesi median 5(min-maks:0-25)yıldır.En genç tanı alan hasta aile öyküsü nedeniyle asemptomatik iken 2 yaşında tanı aldı.Yirmi hastanın(%67)aile öyküsü vardı ve 10 hastada(3 aile)larengeal ödem nedeniyle ölen aile bireyi vardı.Aile taraması ile asemptomatik tanı alan hasta oranı %6.7idi.Yanlış tanılar;alerjik hastalıklar,Ailevi Akdeniz Ateşi ve akut apandisit idi.Ekstremite atakları en yaygın olanıydı(%100),bunu karın,yüz-boyun,larengeal-farengeal ve genital ataklar izledi.Ekstremite atakları nedeniyle hastane başvurusu nadirdi,en sık larengeal ataklar nedeniyle görülüyordu.Hastalar prodromal belirtiler olarak kaşıntı,hassasiyet,karıncalanma ve sıcaklık,tetikleyiciler olaraksa,hafif travma ve duygusal stres rapor etmişlerdi.Akut ataklar icatibant(28/29) ve pdC1-INH(9/29) ile tedavi edilmiştir.Yedi hasta uzun süreli profilaksi almış,dördü danazol,ikisi pdC1-INH ve kısa süreli profilakside tüm hastalara pdC1-INH önerilmiştir.İki hastada uzun süreli profilaksi için traneksamik asit başlatılmış,fayda sağlamadığı için kesilmiş,bir hasta uzun süreli profilaksi olmadan izlenmekteyken diğer hastada C1-esteraz inhibitörü profilaksisine geçilmiştir.Hastalara anjiyoödem aktivite skoru(AAS),anjiyoödem yaşam kalitesi anketi(AE-QoL)ve anjiyoödem kontrol testleri(AECT) uygulanmıştır.Cinsiyet ile tanı gecikmesi arasında korelasyon bulunmamakla birlikte,cinsiyet ile AAS,AECT ve AE-QoL arasında orta derecede negatif korelasyon saptandı(r=-0.497).
Çalışmamızda hastalarda ortalama 5 yıl tanı gecikmesi ve %67pozitif aile öyküsüne rağmen tarama ile asemptomatik tanı alanların sadece %6.7 olması dikkat çekiciydi.HAE erken tanı ve hedeflenmiş tedavilerle sağ kalım oranı ve hayat kalitesi yüksek olan nadir bir kalıtsal hastalıktır.

Anahtar Kelimeler: anjioödem yaşam kalitesi, herediter anjioödem, larenks atağı

[Abstract:0172] [SS – 007] [Kombine immün yetmezlikler]

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Tanısıyla Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan ve En Az 2 Yılı Tamamlanan Olguların Uzun Dönem İzlem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Zeliha Arslan Özdemir[1], Nazlı Deveci Demirtaş[2], Hasret Erkmen[2], Zehra Şule Haskoloğlu[2], Candan İslamoğlu[2], Deniz Bayrakoğlu[3], Avniye Kübra Baskın[4], Sevgi Köstek Bal[5], Caner Aytekin[6], Baran Erman[7], İrem Kar[8], Ezgi Özalp Akın[9], Serdar Ceylaner[10], Kaan Boztuğ[5], Aydan İkincioğulları[2], Esin Figen Doğu[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Bilim Dalı,Ankara, Türkiye
[2]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı,Ankara,Türkiye
[3]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı,Pediatrik İmmünoloji Laboratuvarı,Ankara, Türkiye
[4]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim dalı,Ankara, Türkiye
[5]St.Anna Çocuk Kanser Araştırma Enstitüsü, Viyana, Avusturya
[6]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Ankara,Türkiye
[7]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim dalı, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara,Türkiye
[8]Ankara Üniversitesi, Biyoistatistik Ana Bilim Dalı,Ankara, Türkiye

[9]Ankara Üniversitesi Tıp fakültesi, Gelişimsel Pediatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[10]İntergen Genetik Tanı Merkezi,Ankara,Türkiye

Giriş: Ağır kombine immün yetmezlik(AKİY) T, B ve bazen de NK hücrelerin eksik veya işlevsiz olduğu bir primer immün yetersizliktir. Tanı konulup küratif tedavi uygulanmadığı takdirde hastaların %95'i ilk iki yaşta hayatlarını kaybederler.
Amaç-Yöntem: Bu çalışmada, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim dalında 1997-2021 yılları arasında AKİY nedeniyle HKHN yapılan ve en az 2 yılı tamamlanan hastalarda uzun dönem immünrekonstitüsyon sonuçlarının, kronik ve geç etkilerin retrospektif olarak değerlendirmesi amaçlanmıştır.
Bulgular: Çalışmaya 56 olgu dâhil edilmiştir. Ortalama tanı yaşı 4 (0-15 ay), HKHN yaşı 7 (1-36 ay) aydı. En sık immünfenotip T-B-, en sık genetik defekt de RAG1/2 olarak tespit edildi. Olguların 30'una tam uyumlu kardeş/aile içi, 24'üne haploidentik, 2'sine akraba dışı tam uyumlu donörlerden nakil yapıldı. Olguların %71,4'ü hazırlama rejimi (HR) almadı. 56 olgudan 5'i iki yıldan sonra kaybedildi. İzlem süresi 10,25 yıldı (3-26yıl). T hücre rekonstitüsyonun olguların %85,7'sinde sağlandığı ve 5, 10 ve 11-20 yıl takiplerinde rekonstitüsyonun sürdüğü görüldü. HR alanların %85,8'inde, HR almayanların %69,1'inde B hücre rekonstitüsyonunun sağlandığı ve Ig desteğinin kesildiği saptandı. Kronik ve geç etkiler değerlendirildiğinde en sık nörolojik sorunlara rastlandı. Nakil öncesi enfeksiyonu olanlarda nörolojik sorunlar daha sık görüldü ($p<0.05$). Kronik ve geç etkilerle; nakil yaşı, son kontrolde CD3+ T hücre sayısı, HR alıp/almama arasında ilişki saptanmadı. Diş, cilt, endokrin, işitme ile ilgili sorunlar ile genetik defekt arasında ilişki saptanmadı. Otizm spektrum bozukluğu tanısı konan 4 olgunun 3'ünde IL2γc defekti olduğu görüldü.
Sonuç: AKİY'de HKHN en önemli hayat kurtarıcı tedavidir. Enfeksiyon gelişmeden yapılan nakillerde kronik ve geç komplikasyonlar daha az görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağır Kombine immün yetmezlik, Kök Hücre Nakli, Uzun Dönem İzlem

[Abstract:0210] [SS – 008] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

Yaygın Değişken İmmün Yetersizliklerde Tüm Genom Metilasyon Değişimlerinin İncelenmesi

Begüm Işıkgil[1], Sevgi Eltan Bilgiç[2], Yücel Erbilgin[3], Aslı Kutlu[4], Hatice Betül Gemici Karaaslan[5], Esra Özek[5], Ayça Kıykım[5], Hülya Yılmaz[6], Safa Barış[2], Elif Karakoç Aydıner[2], Muhlis Cem Ar[6], Ahmet Oğuzhan Özen[2], Müge Sayitoğlu[3], Sinem Fırtına[7]
[1]İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
[2]Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye
[3]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[4]İstinye Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
[5]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
[6]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye
[7]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Primer immün yetersizliklerin içerisinde en sık görülen gruplardan olan yaygın değişken immün yetersizlikler (YDİY); başlıca B hücre kaynaklı hümoral bağışıklık elemanlarının sayıca ya da fonksiyonel olarak etkilenmesi sonucu oluşan hipogammalobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, yetersiz aşı yanıtı, solunum ve gastrointestinal sistemde bakteriyel enfeksiyonlara artan duyarlılık ile karakterize hastalık grubudur. Günümüzde geniş kapsamlı genetik tanı seçeneklerinin ulaşılabilir olmasına rağmen, YDİY hastalarının büyük bir çoğunluğu moleküler tanıya sahip değildir. Hastaların sadece %2-10'unda monogenik kalıtım modelinin görülmesi, hastalığın patogenezinde birçok genetik faktörün sebep olduğu poligenik kalıtım ve/veya epigenetik faktörlerin sebep olduğu düşünülmektedir. Bu çalışmada, daha önce tüm ekzom ya da klinik ekzom dizileme ile genetik tanısı koyulamamış YDİY hastalarındaki tüm genom metilasyon değişimlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Hastalardan (n=11) ve kontrollerden (n=3) alınan periferik kan örneklerinden akım sitometri yöntemi ile B hücreleri izole edilmiş, bu hücrelerdeki metilasyon değişimleri tüm genom metilasyon-array yöntemi ile araştırılmıştır. Çalışmamızda ayrıca iki çift kardeş olgular dahil edilmiş, aralarındaki epigenetik değişim incelenmiştir. Yapılan biyoenformatik analizler sonucunda hastalarda artmış metilasyon paterni tespit edilirken, B hücre reseptör sinyalizasyonu, T hücresi kostimülasyonu, lenfosit aktivasyonunun ve antijenik uyarana inflamatuar yanıtta görevli generin metile olduğu bulunmuştur. En fazla etkilenen hipermetile olan yolaklar NF-KB, PI3K-mTOR ve en fazla hipometile olan yolak ise Jak-STAT yolağıdır. Farklı kliniğe sahip eşlenik kardeşlerde de farklı metilasyon materni olduğu görülmüştür. Epigenetik düzenlemeler, hücre

aktivasyonu, farklılaşması ve immün yanıtın düzenlenmesi gibi birçok noktada etki etmektedir. Çalışmanın sonucunda immün sistem yanıtında rol oynayan master yolakların epigenetik disregülasyona uğradığı görülmektedir. Multifaktöriyel bir hastalık olarak tanımlanan YDİY patogenezinde epigenetik değişimlerin hastalığın klinik seyri ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetersizlik, Metilasyon, Antikor yetersizlikleri, Epigenetik

[Abstract:0214] [SS – 009] [Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler]

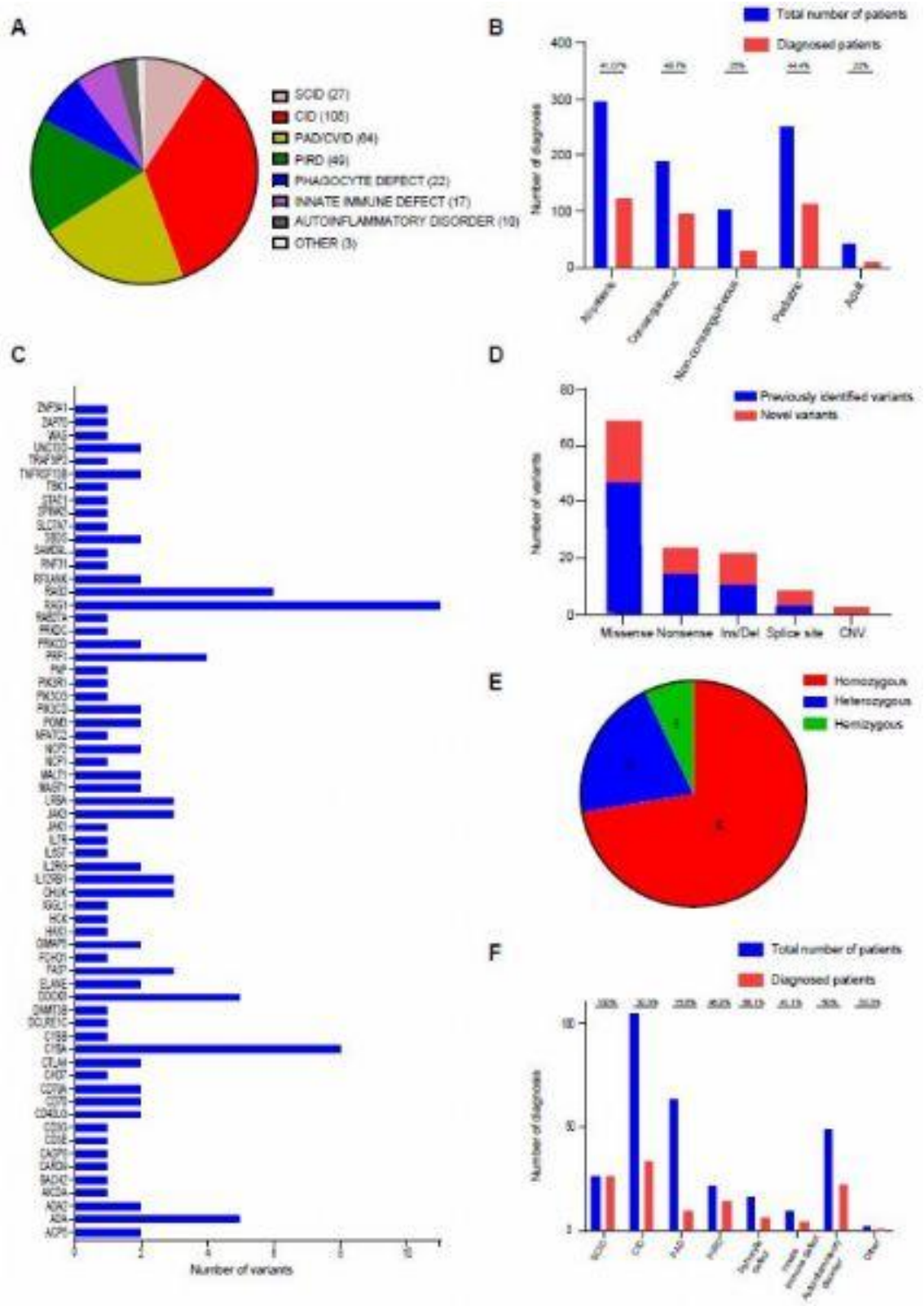
Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Genetik Tanı Araştırması: Can Sucak Laboratuvarı Deneyimi

Ümran Aba[1], Can Sucak Ynd Konsorsiyumu[2], Baran Erman[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Laboratuvarı
[2]Can Sucak YND konsorsiyumu

Giriş: Primer İmmün Yetmezlikler (PİY) heterojen bir hastalık grubu olup, enfeksiyonlara yatkınlık, malignite, alerji ve immün sistemin regülasyon bozuklukları ile karşımıza çıkmaktadır. Batı toplumlarında yaklaşık olarak 1:10000 oranında görülürken, ülkemiz gibi akraba evliliklerinin yaygın olduğu toplumlarda görülme sıklığının daha yüksek olduğu bilinmektedir. PİY vakalarının büyük çoğunluğu otozomal resesif kalıtımlı monogenik hastalıklardır. İmmün yetmezlikli hastaların optimal yönetimi için genetik tanının belirlenmesi önemlidir. Son on yılda, genetik taramalarda yaygın olarak kullanılan yeni nesil dizileme yöntemleri, PİY'deki genetik tanıyı büyük ölçüde kolaylaştırmıştır. Bu yöntemlerin ortaya çıkmasıyla, bağışıklık yetmezliklerine neden olan genlerin tanımlanmasında gözle görülür bir artış yaşanmıştır. Bugün, bağışıklık yetmezliklerine neden olan yaklaşık 500 farklı genetik bozukluk tanımlanmıştır. Bu çalışmada, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Merkezi'nden geniş bir PİY hastası kohortunun genetik tarama sonuçlarını sunuyoruz.
Yöntem: Hastaların periferik kanından izole edilen DNA örneklerinde tüm ekzom dizileme ile genetik tanı araştırıldı. Çalışmaya toplam 303 hasta dahil edildi.
Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 303 hastanın 6 tanesinde immün yetmezliğe neden olduğu düşünülen ve daha önce tanımlanmayan genetik defektler bulundu. Kalan toplam 297 hastanın verilerinde ise: 122 hastada immün yetmezliği açıklayan genetik varyantlar tespit edildi (%41.07). Toplam 64 farklı bilinen PİY geninde saptanan varyantların 52 tanesi daha önce literatürde bildirilmeyen yeni genetik kusurlardı.
Tartışma: PİY'lerin genetik tanısı için kullanımı tüm dünyada oldukça yaygınlaşan yeni nesil dizileme yöntemleri bir çok laboratuvarda rutin kullanım halini almıştır. Fakat elde edilen sonuçlar hastaların klinik, immünolojik ve demografik heterojeniteleri nedeni ile oldukça çeşitlilik göstermektedir. Türkiye'den 300'den fazla hastanın dahil edildiği, geniş bir hasta kohortunda gerçekleştirilen bu çalışmanın literatüre katkı sunacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, yeni nesil dizileme, genetik tarama

Şekil 1. Hastaların ve saptanan varyantların özellikleri



A. Hasta gruplarının dağılımı. B. Hastaların tanı oranları. C. Elde edilen varyantların ve saptanan genlerin dağılımları D. Varyantların özellikleri. E. Zigosite oranları. F. Farklı hasta gruplarında genetik tanıların oranları

[Abstract:0220] [SS – 010] [Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler]

Ataksi-Telanjiektazi Tanılı Hastaların Genetik Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Ceren Üstün[1], Recep Sağlam[2], İsmail Yaz[1], Saliha Esenboğa[1], İlhan Tezcan[1], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Ataksi-telanjiektazi (A-T), otozomal resesif kalıtılan, ilerleyici serebellar ataksi, okulakutanöz telanjiektazi, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve malignitelere yatkınlıkla giden hümoral ve hücresel immünitenin etkilendiği nadir görülen nörodejeneratif bir hastalıktır. Ataksi-telanjiektazi mutasyonu (ATM), 11.kromozomda (11q22-23) haritalanmıştır. ATM proteinindeki mutasyonlar sonucu DNA çift sarmal kırıklarının onarımında görülen kusur temel patogenezi oluşturur. A-T insidansı 40.000-100.000 doğumda yaklaşık 1-3'tür. Bu çalışmanın amacı A-T tanılı genetik mutasyonu bilinen hastaların klinik ve immünolojik özelliklerini değerlendirmektir.
Yöntem: A-T tanılı genetik mutasyonu bilinen hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları, genetik analiz sonucu retrospektif incelendi.
Sonuç: Çalışma kapsamında genetik tanısı bilinen A-T tanılı 37 hasta değerlendirildi. Hastaların %54,1'i kız olup, çalışma anında yaş 14,5 yıl (3-36), tanı yaşı 5 yıl (0,5-16,1), tanı gecikmesi 3,3 yıl (0-15,3)idi. Hastaların %70'inde ebeveynler arasında akrabalık mevcuttu. Ailede A-T öyküsü %48,6'sında vardı. Başvuru anında en sık semptom ataksi (%97,3) olup, hastaların %29,7'sinde sık enfeksiyon mevcuttu. Hastaların %51,4'ünde lenfopeni, %43,2'sinde hipogamaglobulinemi saptandı. Serum alfa-fetoprotein düzeyi ortalama 128.4 ± 143.1ng/dL idi. Hastaların takibinde %24,3'ü IgRT, %57,1'i antibiyotik profilaksisi ile izlendi. İzlemde 8 hasta (%21,8) tekerlekli sandalyeye bağımlı olup, 5 hastada (%13,5) malignite gelişti. Non-Hodgkin lenfoma tanılı bir hasta exitus oldu. Genetik WES analizleri incelendiğinde en sık c.6188G>A (%32) ve c.3576G>A (%16) geninde homozigot mutasyon saptandı, Sanger dizileme ile doğrulandı(Tablo1). Hastaların %24'ünde bileşik heterozigot mutasyon mevcuttu.
Tartışma: A-T multisistem tutulumu nedeniyle kötü prognoza sahip olmakla birlikte tedavisi zordur. Progresif serebellar nörodejenerasyon için spesifik tedavi mevcut değildir. Moleküler genetik testlerin kullanılabilirliğiyle birlikte presemptomatik tarama, önleme, prenatal ve preimplantasyon genetik tanı ve tedavinin yanı sıra prognoz için faydalı olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ataksi-telenjiektazi, genetik, prenatal tanı, prognoz

Tablo 1: Hastaların genetik mutasyon sonuçları

Hasta sırası	Cinsiyet	Akrabalık	Aile öyküsü	Genetik sonucu	Mutasyon tipi
1	Erkek	Var	Yok	c.6082 C>T	Homozigot
2	Kadın	Var	Var	c.3576 G>A	Homozigot
3	Erkek	Var	Var	c.3576 G>A	Homozigot
4	Kadın	Yok	Yok	c.2921+1G>A ve c.7449G>A	Bileşik heterozigot
5	Erkek	Var	Var	c.8977 C>T	Homozigot
6	Kadın	Yok	Var	c.3576 G>A	Homozigot
7	Kadın	Yok	Var	c.6040 A>G ve c.5260-5264 del AGAT	Bileşik heterozigot
8	Kadın	Var	Var	c.8124 T>A	Homozigot
9	Kadın	Var	Var	c.8124 T>A	Homozigot
10	Kadın	Var	Var	c.6188 G>A	Homozigot
11	Kadın	Var	Var	c.6188 G>A	Homozigot
12	Kadın	Yok	Yok	c.3576 G>A	Homozigot
13	Erkek	Var	Yok	c.2921+1G>A	Homozigot
14	Erkek	Var	Yok	c.6137+4 A>G	Homozigot
15	Erkek	Var	Yok	c.6451 A>G	Homozigot
16	Erkek	Yok	Yok	c.5979 del T ve c.6415 G>T	Bileşik heterozigot
17	Kadın	Yok	Var	c.2250 G>A ve c.7788 G>A	Bileşik heterozigot
18	Erkek	Var	Yok	c.6188 G>A	Homozigot
19	Kadın	Yok	Yok	c.2465 T>G ve c.742 T>G	Bileşik heterozigot
20	Erkek	Var	Yok	c.3576 G>A	Homozigot
21	Kadın	Var	Var	c.4611+1 G>A	Homozigot
22	Kadın	Yok	Yok	c.976 A>G ve c.5932 G>T	Bileşik heterozigot
23	Kadın	Var	Var	c.3576 G>A	Homozigot
24	Kadın	Var	Var	c.3576 G>A	Homozigot
25	Erkek	Var	Yok	c.6047A>G	Homozigot
26	Erkek	Var	Yok	c.2554 C>T ve c.4958 A>C	Bileşik heterozigot
27	Erkek	Yok	Yok	c.6040 G>T ve c.6095+1G>A	Bileşik heterozigot
28	Kız	Var	Var	c.6188G>A	Homozigot
29	Erkek	Var	Yok	c.4744delA ve c.6188G>A	Bileşik heterozigot
30	Erkek	Yok	Yok	c.6188 G>A	Homozigot
31	Kız	Yok	Yok	c.3576 G>A	Homozigot
32	Kız	Var	Yok	c.3576 G>A	Homozigot
33	Kız	Var	Var	c.3576 G>A	Homozigot
34	Erkek	Var	Var	c.3576 G>A	Homozigot
35	Kız	Var	Var	c.3626_3627delTT	Homozigot
36	Erkek	Var	Var	c.3626_3627delTT	Homozigot
37	Erkek	Var	Yok	c.7788G>A	Homozigot

[Abstract:0248] [SS – 011] [Otoinflamatuar hastalıklar]

Farklı Klinik Semptomlarla Başvuran ADA2 Enzim Eksikliği: 5 Olgu Sunumu

Nalan Yakici[1], Nergiz Kendirci[1], Hakan Kot[1], Hilal Karabağ Çıtlak[1], Fatih Sultan Mehmet Koç[1], Ayberk Türkyılmaz[2], Halil Kazanasmaz[3], Erol Erduran[4], Mukaddes Kalyoncu[3], Müge Gündoğdu[5], Fazıl Orhan[1]
[1]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji B.D.Trabzon, Türkiye
[2]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik B.D.Trabzon, Türkiye
[3]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji B.D.Trabzon, Türkiye
[4]Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji B.D.Trabzon, Türkiye
[5]Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji B.D. İstanbul, Türkiye

ADA2 eksikliği (DADA2), moleküler olarak tanımlanan ilk monogenik vaskülit sendromudur. Vaskülopati ve yaşamı tehdit eden iskemik ve/veya hemorajik inme DADA2'nin özelliklerindendir. Vaskülit ve inflamasyon birçok organı etkileyebilir. Bu da farklı sistem bulgularının ortaya çıkmasına neden olabilir. Burada biribirinden farklı semptomlarla başvuran ve 3 farklı genetik mutasyon saptanan 5, ADA2 eksikliği vakası sunmayı amaçladık.
Olgu1: 14 yaş, erkek hasta. Bir aydır devam eden halsizlik ve iştahsızlık şikayetiyle başvuran hastanın fizik mu ayenesinde hepatospleneomegali ve servikal lenfadenopati; tetkiklerinde ise bisitopeni vardı.Hastanın yapılan lenf nodu biyopsisi,Castleman Hastalığı olarak raporlandı. Kemoterapi protokolü başlandı.Ancak kliniğinde düzelme olmayan hasta çocuk alerji immünoloji bölümüne konsulte edildi.Genetik analizinde,CECR1 homozigot c.144dupG mutasyonu saptandı.Segregasyon analizinde sağlıklı anne ve babanın varyasyonu heterozigot olarak taşıdıkları gösterildi. Aile taramasında olgumuzun şikayeti olmayan (Olgu2-Olgu3) iki kardeşinde de homozigot mutasyon saptandı. Her ikisinde de immünglobulin M düzeyi ve aşı yanıtları düşüktü. Hastaya HSCT yapıldı.
Olgu4: 13 yaş, erkek. Son 3 yıldır bacak ağrıları,eklem ağrıları,yürümede zorluk ve sık akciğer enfeksiyonu şikayeti ile geldi.Nötropeni ve lenfopenisi mevcuttu.IgM düzeyi düşüktü. ToraksBT:Bronşiektazi ile uyumluydu ve hastaya lobektomi yapıldı. Anne baba teyze çocukları idi.Olgunun genetik analizinde, CECR1 homozigot c.139G>A(p.G47R) mutasyon saptandı.Hastaya Etanercept tedavisi başlandı.
Olgu 5: 10 yaş, kız hasta.Hastanın okulda aniden görme kaybı ve bilinç değişikliği ortaya çıkmış.Öncesinde sık hastalanmadığı, kronik bir rahatsızlığının olmadığı öğrenildi. Nötropeni, lenfopeni yoktu.İmmunglobulinleri normal sınırlardaydı. Anne baba arasında akrabalık yoktu. CECR1 geninde homozigot c.753G>A (p.P251P) mutasyon saptandı.Hastaya Etanercept tedavisi başlandı.
Sonuç: ADA2 eksikliği,sadece vaskülit bulguları ile başvurabileceği gibi,vaskülit olmaksızın saf kırmızı küre aplazisi, nötropeni,aplastik anemi, lenfopeni ve trombositopeni gibi hematolojik bulgularla da karşımıza çıkabilir.

Anahtar Kelimeler: ADA2 eksikliği, vaskülopati, sitopeni

[Abstract:0254] [SS – 012] [Otoimmün hastalıklar]

Alopesi ve Doğumsal Bağışıklık Hataları

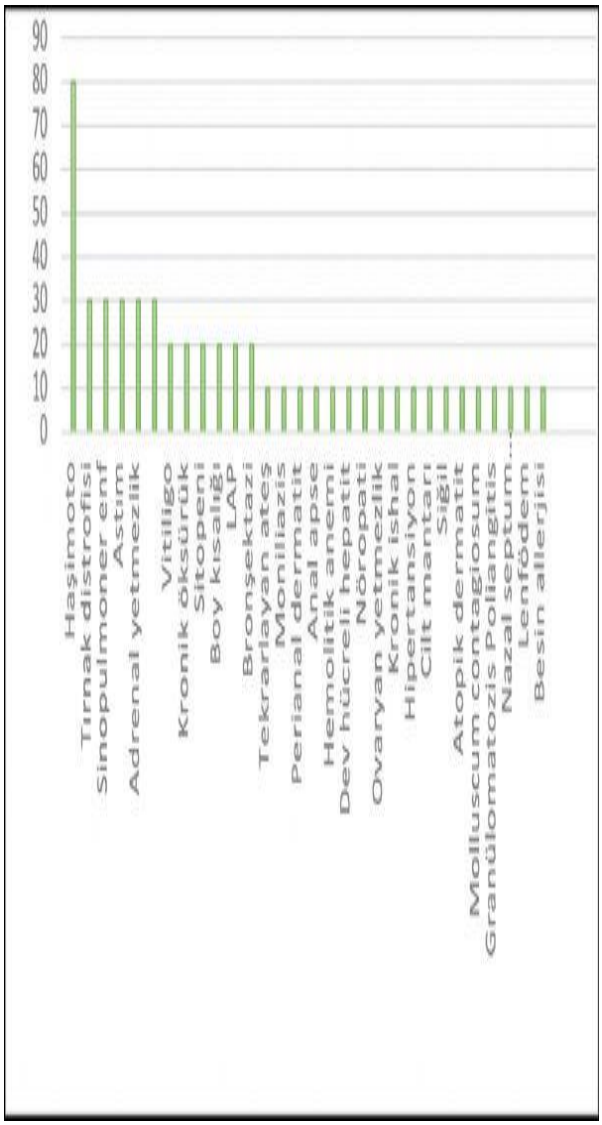
Gülnar Aliyeva[1], Duygu Gülseren[2], Saliha Esenboğa[1], Deniz Çağdaş[1]
[1]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk immünoloji BD, Ankara
[2]Hacettepe Üniversitesi, Dermatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş
Alopesi, lokalize veya yaygın saç kaybı ile karakterize, genellikle skar bırakmayan genellikle immun aracili bir durumdur. Alopesi etyolojisinde hem genetik hem de çevresel faktörler rol oynamaktadır. AA'nın görülme sıklığı yaklaşık %0,1-0,2'dir ve yaşam boyunca insanların yaklaşık %2'sinde Alopesi Areata (AA) geliştigi saptanmistir (1). Doğumsal Bağışıklık Hatalarından (IEI) immündisregülasyonla giden immünyetmezlikler ve doğal immün sistem bozukluklarında alopesiye daha sık rastlanır. En sik olarak otoimmün poliendokrinopati-kandidiyazis-ektodermal distrofide (APECED), bunun dışında NFKB2 eksikliği, FOXN1 eksikliği gibi immün yetmezliklerde alopesi görülebilir.
Hasta ve Metod
Doğumsal bağışıklık hatalarına ek olarak, 2000-2024 yılında, alopesi areata ve totalis saptanan toplam 10 hastanın demografik bilgileri, kliniği, laboratuvar bulguları ve genetik değerlendirme sonuçları Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur.
Bulgular
Çalışmaya alınan vakaların 7'si erkek, 3'ü kız idi. Hastaların median yaşı 17(4-42yaş) idi. Klinikde eşlik eden diğer bulgular, haşimoto, sinopulmoner enfeksiyonlar, astım ve kronik öksürük, adrenal yetmezlik, tırnak

distrofisi, vitiligo, sitopeni, boy kısalığı, lenfadenopati, bronşektazi ve atopik dermatit, ateş ve moniliazisti. Laboratuvarda daha çok hipogamaglobulinemi göze çarpan sonuç olarak görüldü. On hastadan 6'sı Kombine immün yetmezlik tanısı aldı, 3 hastaya KİT yapıldı ve hastaların 8'i IVIG, antibyotik profilaksisi altında izlendi. Dört hasta immünmodülator tedavisi aldı.
Tartışma ve sonuç
Alopesi areata ve totalis olan hastalar immün yetmezlikler açısından değerlendirildi. Bizim çalışmamızda %80 oranında immün yetmezlik saptandı ve hastalara farklı tedavi alternativleri sunma şansı ortaya çıktı.

Anahtar Kelimeler: Alopesia Areata, AKİY, YDİY, doğumsal bağışıklık hataları

Tablo 2.Hastaların klinik özellikleri



Tablo 1.Hastaların demografik ve genetik mutasyon özellikleri

Hasta No	Cinsiyyet / yaş	Akrabalık	Alopesi semptom yaşı	Sınıflama	Genetik mutasyon	Tedavi
1	Erkek/7 yaş	+	6	AKİY	Artemis defekti	IVIG, TMP-SMX, KİT (5.5 ay)
2	Erkek/5 yaş	+	3	AKİY	Artemis defekti	IVIG, DPCP KİT (3.
3	Kadın/17 yaş	+	9	YDİY	NFKB2 mutasyonu	IVIG, siklosporin, euthyrox, genkort, symbicort
4	Erkek/8 yaş	+	2	İmmündisregülasyon	DNASE heterozigot+EGFL7 mutasyonu	IVIG, baktrim, euthyrox, triflukan, prograf, amlodis, dideral, enapril
5	Erkek/18 yaş	+	8	İmmündisregülasyon	LRBA defekti	IVIG, abatacept, baktrim, enapril, DPCP KİT (16 yaş
6	Erkek/21 yaş	-	11	-	Patojenik varyant yok	Seretide, Singular,Xolair, L tiroksin, DPCP
7	Erkek/35 yaş	-	9	İmmündisregülasyon	APECED+Diskeratoz konjenita	Levotiron, İmpetex
8	Kadın/37 yaş	+	Yenidoğan	Kemik iliği yetmezlikleri	Kemik iliği yetmezliği	IVIG, medroksiprogesteron asetat
9	Kadın/42 yaş	+	10	İmmündisregülasyon	Carmil 2 defekti	IVIG, antibyotik profilaksis
10	Erkek/4 yaş	+	3	-	Patojenik varyant yok	IVIG,MMF, Genk

Kaynaklar 1. Pratt CH, King LE Jr, Messenger AG, Christiano AM, Sundberg JP (2017) Alopecia areata Nat Rev Dis Primers 3:17011. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.11

[Abstract:0260] [SS – 013] [Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)]

Klinik Veriler Eşliğinde Makine Öğrenmesi Destekli Primer İmmün Yetmezlik Varlığının Tahmini: JMF Kriterlerine Alternatif Bir Model

Ali Şahin[1], Huseyn Babayev[2], Fadime Ceyda Eldeniz[3], Yahya Gül[3], Mehmet Ali Karaselek[3], Alaaddin Yorulmaz[4], Şükrü Nail Güler[3], Sevgi Keleş[3], İsmail Reisli[3]
[1]Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye
[2]Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Davos, Switzerland
[3]Pediatri Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye
[4]Pediatri Anabilim Dalı, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye

Giriş-Amaç: Makine öğrenmesi algoritmaları kullanarak primer immün yetmezlik (PİY) tahmini için Jeffrey Modell Foundations (JMF) 10 uyarıcı bulgusuna alternatif metodoloji geliştirmektedir.

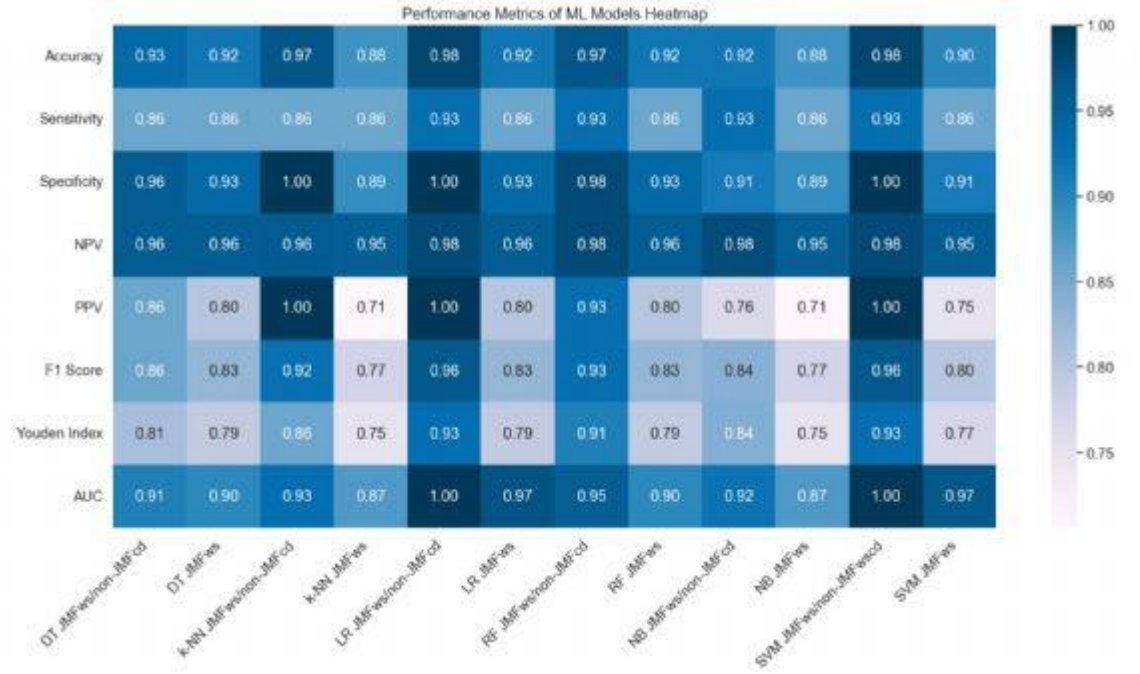
Metodoloji: Genetik tanı almış 100 PİY hastası ve 200 sağlıklı kontrolü çalışmamıza dahil ettik. Katılımcıların JMF ve JMF dışı klinik özelliklerini retrospektif değerlendirdik. Python kodlama dilinde altı farklı makine öğrenmesi algoritmasıyla (Decision Tree, k-NN, Lojistik Regresyon, Random Forest, Naive Bayes, Support Vector Machine) sadece JMF kriterleri ve JMF/JMF dışı klinik verileri kullanarak 12 farklı makine öğrenmesi modeli geliştirdik. Makine öğrenmesi modellerinin performans metriklerini değerlendirmek için doğruluk, sensitivite, spesifite, F1 ve AUC değerlerini hesapladık.

Sonuçlar: Geliştirdiğimiz makine öğrenmesi modellerinden en yüksek performansla çalışan üç modeli (Support Vector Machine, Lojistik Regresyon ve Random Forest) değerlendirdiğimizde JMF/JMF dışı klinik veriler ile geliştirdiğimiz modeller sadece JMF kriterleri ile geliştirdiğimiz modellerden daha yüksek doğruluğa sahiptir. (Model Doğruluğu: 0.98, 0.98, 0.97 vs. 0.92, 0.92, 0.90) JMF/JMF dışı klinik veriler ile geliştirdiğimiz makine öğrenmesi modelleri sadece JMF kriterleri ile geliştirilen modele göre daha yüksek AUC değerine sahiptir. (AUC: 1.00, 1.00, 0.95 vs. 0.97, 0.97, 0.90)

Tartışma: JMF uyarıcı kriterleri, PİY tanısına yönelik bir puanlama sistemi olarak kullanılmaktadır. JMF kriterlerinden en az 2 puan alan hastaların PİY açısından değerlendirilmesi önerilmektedir. Veri setimiz, JMF kriterleri bakımından incelendiğinde, PİY grubunun %12.2'sinin en az iki parametreyi karşılamadığı görülmüştür. Ayrıca, PİY olmayan sağlıklı kontrollerin %6.5'inin iki veya daha fazla JMF kriterini karşıladığı tespit edilmiştir. Geliştirdiğimiz makine öğrenimi modellerinden en başarılı olanı (Support Vector Machine), PİY vakalarının %7.14'ünü yanlış değerlendirmekte ve sağlıklı kontrollerde %0 oranında PİY varlığı belirlemektedir.

Anahtar Kelimeler: Makine Öğrenmesi, Primer İmmün Yetmezlik, Klinik Veri, Jeffrey Modell Foundations Uyarıcı Kriterler

Makine öğrenmesi modellerinin performans metriklerinin ısı haritası.



Makine öğrenmesi modellerinin performansını değerlendirmek için oluşturduğumuz ısı haritası. (NPV: Negative Predictive Value, PPV: Positive Predictive Value, DT: Decision Tree, k-NN: k-Nearest Neighbour, LR: Lojistik Regresyon, RF: Random Forest, NB: Naive Bayes, SVM: Support Vector Machine JMFws: Jeffrey Modell Foundations warning signs, non-JMFcd: non-Jeffrey Modell Foundations warning signs clinical data)

[Abstract:0266] [SS – 014] [Primer İmmün yetmezliklerde tedavi]

Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN) Yapılan Primer İmmün Yetmezlik (PİY) Hastalarında Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi

Candan İslamoğlu, Şule Haskoloğlu, Figen Doğu, Aydan İkincioğulları
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bilim Dalı

Giriş: Mezenkimal kök hücreler; kendini yenileme yeteneği ve yönlü diferansiasyon potansiyeli olan non-hematopoetik kök hücrelerdir. İmmünregülasyon sağlayıp; doku onarım ve rejenerasyonunda görev yaparlar. Allojeneik HKHN sonrasında hayatı tehdit edebilen ciddi bir komplikasyon olan steroide dirençli GVHH (Graft Versus Host Hastalığı) tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılabilmektedir.
Amaç-Metod: Bu çalışmada Ankara Üniversitesi'nde 2011-2023 yılları arasında PİY tanısı ile HKHN yapılan ve GVHH gelişen olgularda mezenkimal kök hücre tedavisinin sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.
Bulgular: Çalışmaya 28 hasta dahil edildi. 11'ine AKİY, 1'ine LAD, 13'üne KİY, 3'ü immün disregülasyon tanısı ile HKHN yapılmıştı. 11 olguda MRD, 8 olguda MUD, 2 olguda MMUD, 7 olguda MMRD kullanırak HKHN yapıldı. Kök hücre kaynağı 17 hastada periferik kök hücre, 11 hastada kemik iliğiydi. GVHH proflaksisi için 12 hastada CSA, 10 hastada CSA ve MMF, 1 hastada takrolimus, 5 hastada takrolimus ve MMF verildi. 10 hastada cilt, 8 hastada intestinal, 6 hastada hem cilt hem intestinal, 3 hastada karaciğer GVHH mevcuttu. 15 hastada grade 3-4, 13 hastada grade 1-2 GVHH saptandı. Hastaların hepsine ilk tedavi olarak steroid tedavisi başlandı ve ona yanıt alınamazsa mezankimal kök hücre infüzyonu verildi. Toplam 72 mezenkimal kök hücre infüzyonu verilmişti. Mezenkimal kök hücre nakli sonrasında 11 (%39.3) hastada tam remisyon, 9 (%32.1) hastada kısmi remisyon izlenirken; 8 (%28.6) hastada hiç yanıt alınamadı. Olgularda mezenkimal kök hücre tedavisine bağlı yan etki izlenmedi.
Sonuç: Mezenkimal kök hücre tedavisi steroide dirençli GVHH tedavisinde etkili olabilecek bir tedavi seçeneğidir. Diğer GVHH tedavisinde kullanılan ilaçların aksine belirgin bir yan etki gözlenmemesi en önemli avantajıdır.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Graft Versus Host Hastalığı

[Abstract:0275] [SS – 015] [Kombine immün yetmezlikler]

A New Approach to CRISPR/Cas9 Genome Editing of ARTEMIS Variant *DCLRE1C* Gene (c.194C>T; p.T65I) Mutation: Preliminary Report

Tuğçe Duran[1], Mehmet Ali Karaselek[2], Burak Dağdelen[3], Serkan Küççüktürk[4], Selin Uğraklı[5], Saime Şık[2], Gamze Kübra Çetin[2], Şeyma Çelikbilek Çelik[2], Şükrü Nail Güner[2], Sevgi Keleş[2], İsmail Reisli[2]
[1]Department of Medical Genetics, Medicine Faculty, KTO Karatay University, Konya, Türkiye
[2]Department of Pediatric Immunology and Allergy, Meram Medicine Faculty, Necmettin Erbakan University, Konya, Türkiye
[3]Department of Medical Biology, Medicine Faculty, Selçuk University, Konya, Türkiye
[4]Department of Medical Biology, Medicine Faculty, Karamanoğlu Mehmetbey University, Konya, Türkiye
[5]Department of Medical Microbiology, Meram Medicine Faculty, Necmettin Erbakan University, Konya, Türkiye

Artemis, a complex protein, is encoded by the DNA Cross Link Repair 1C (DCLRE1C) gene and it is involved in V(D)J recombination, which causes diversity in the T cell receptor and immunoglobulins and it plays an important role in the repair of double-strand DNA breaks (DSB). Patients with ARTEMIS deficiency usually present with severe combined immunodeficiency (SCID) and cellular radiosensitivity, but hypomorphic mutations can cause milder phenotypes (leaky SCID). DCLRE1C gene c.194C>T mutation plays an important role in T and B cell development and non-homologous end joining (NHEJ)-mediated DNA repair mechanism. CRISPR/Cas9 is an effective gene editing tool with broad applications for the prevention or treatment of numerous diseases. It depends on CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) as a bacterial immune system and plays as a gene editing tool. This study aimed to edit c.194C>T mutation using the CRISPR/Cas9 to provide possible permanent and effective treatments by eliminating the genetic mutations that cause the development of ARTEMIS disease. Based on this, single guide RNAs (sgRNAs) and donor DNA (ssODN) sequences were designed with benchling software, taking into account the PAM sequences in the target region. sgRNAs targeting the mutation site were cloned into CRISPR plasmid vectors (pX459V2.0-eSpCas9, pCAG-eCas9-GFP-U6-gRNA) and transformed into DH5α bacteria to create a plasmid library. The confirmed plasmids were transfected into CD4+T cells of ARTEMIS patients by electroporation, and cells emitting GFP+ fluorescence were visualized by fluorescence microscopy. In conclusion, our study presents a considerable contribution to gene therapy approaches for gene therapy of SCID.

Keywords: Artemis, SCID, *DCLRE1C*, CRISPR/Cas9

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
POSTER DİZİNİ

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Abdülkerim Kolkıran	0264	PS-151, PS-061	153, 72
Adem Topçu	0082, 0109, 0113, 0119	PS-001, PS-023, PS-027, PS-030	19, 34, 39, 44
Ahmet Cevdet Ceylan	0239	PS-128	133
Ahmet Gökcan Öztürk	0179, 0208, 0283, 0157, 0159, 0160, 0162, 0164, 0165, 0178, 0231	PS-084, PS-106, PS-170, PS-065, PS-067, PS-068, PS-070, PS-072, PS-073, PS-083, PS-123	87, 114, 170, 74, 76, 76, 78, 79, 79, 86, 127
Ahmet Oğuzhan Özen	0107, 0144, 0163, 0210, 0101, 0100, 0143	PS-021, SS-004, SS-006, SS-008, PS-015, SS-001, PS-052	32, 178, 182, 183, 30, 173, 65
Ahmet Sert	0230	PS-122	127
Ahmet Sezer	0100	SS-001	173
Ahu Senem Demiröz	0138	PS-048	62
Alaaddin Yorulmaz	0260	SS-013	191
Ali Demirhan	0129	PS-040	56
Ali Şahin	0260	SS-013	191
Alişan Yıldıran	0082, 0096, 0109, 0113, 0119	PS-001, PS-011, PS-023, PS-027, PS-030	19, 28, 34, 39, 44
Alp Kazancıoğlu	0181, 0198, 0226	PS-085, PS-099, PS-118	88, 105, 122
Alparslan Alp	0216	PS-112	117
Alper Han Çebi	0218	PS-114	119
Anar Salimov	0159, 0160, 0165, 0179, 0244, 0246	PS-067, PS-068, PS-073, PS-084, PS-133, PS-134	76, 76, 79, 87, 138, 139
Anıl Işık	0226	PS-118	122
Arslan Bayram	0241	PS-130	136
Asena Pınar Sefer	0100	SS-001	173
Aslı Kutlu	0210	SS-008	183
Asude Durmaz	0155, 0235	PS-063, PS-125	73, 129
Asuman Nur Karhan	0186	PS-089	94
Ateş Kutay Tenekeci	0185, 0181	PS-088, PS-085	92, 88
Avniye Kübra Baskın	0157, 0162, 0164, 0165, 0166, 0179, 0206, 0217, 0284, 0172	PS-065, PS-070, PS-072, PS-073, PS-074, PS-084, PS-105, PS-113, PS-171, SS-007	74, 78, 79, 79, 80, 87, 113, 119, 171, 182

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ayberk Türkyılmaz	0120, 0218, 0248	PS-031, PS-114, SS-011	46, 119, 188
Ayca Aykut	0235, 0085, 0106, 0155, 0236, 0279	PS-125, PS-003, PS-020, PS-063, PS-126, PS-166	129, 20, 32, 73, 131, 166
Ayça Kıykım	0093, 0106, 0138, 0100, 0210	PS-008, PS-020, PS-048, SS-001, SS-008	24, 32, 62, 173, 183
Aydan İkincioğulları	0157, 0159, 0160, 0162, 0164, 0165, 0166, 0178, 0179, 0182, 0186, 0206, 0208, 0217, 0231, 0244, 0246, 0251, 0268, 0283, 0284, 0172, 0266	PS-065, PS-067, PS-068, PS-070, PS-072, PS-073, PS-074, PS-083, PS-084, PS-086, PS-089, PS-105, PS-106, PS-113, PS-123, PS-133, PS-134, PS-138, PS-155, PS-170, PS-171, SS-007, SS-014	74, 76, 76, 78, 79, 79, 80 ,86, 87, 90, 94, 113, 114, 119, 127, 138, 139, 142, 156, 170, 171, 182, 192
Aylin Kont Özhan	0129, 0100	PS-040, SS-001	56, 173
Aysu İlhan Yalaki	0129, 0143	PS-040, PS-052	56, 65
Ayşe Aygün	0155, 0156, 0209, 0221	PS-063, PS-064, PS-107, PS-117	73, 74, 114, 121
Ayşe Ayzıt Kılınç Sakallı	0138	PS-048	62
Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek	0093	PS-008	24
Ayşe Gül Zamani	0114	PS-028	41
Ayşe Kalyoncu	0138	PS-048	62
Ayşe Metin	0142, 0148, 0203, 0249	PS-051, PS-057, PS-103, PS-137	64, 67, 109 ,142
Ayşegül Akarsu	0158, 0203	PS-066, PS-103	75, 109
Ayşen Bingöl	0092, 099, 0103, 0124	PS-007, PS-013, PS-017, PS-035	24, 29, 31, 51
Ayşenur Öztürk	0284	PS-171	171
Bahar Kadimaliyeva	0091	PS-006	23
Bahri Can Duran	0183, 0186, 0251, 0268	PS-087, PS-089, PS-138, PS-155	91, 94, 142, 156
Banu Çelikel Acar	0094	PS-009	26
Baran Erman	0186, 0268, 0284, 0172, 0214	PS-089, PS-155, PS-171, SS-007, SS-009	94, 156, 171, 182, 184
Barış Ulum	0194, 0249, 0274, 0278	PS-095, PS-137, PS-161, PS-165	99, 142, 162, 164
Begüm Çiçek	0194, 0215, 0240, 0257	PS-095, PS-111, PS-129, PS-144	99, 116, 134, 146
Begüm Işıkgil	0210	SS-008	183
Begüm Özbek	0181	PS-085	88
Behiye Sarıkaya Özdemir	0153	PS-061	72
Berna Oğuz	0167, 0258	PS-075, PS-145	81, 147

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Berna Uzunoğlu	0173, 0200, 0213, 0277	PS-079, PS-100, PS-109, PS-164	84, 106, 115, 064
Betül Aksoy	0140	PS-050	64
Betül Karaatmaca	0142, 0148	PS-051, PS057	64, 67
Betül Kesriklioğlu	0106	PS-020	32
Betül Özdel Öztürk	0231	PS-123	127
Bilge Arslan Arslan	0232	PS-124	128
Bilge Tekin Ala	0192	PS-094	99
Bilgen Işık	0170	PS-077	83
Birol Topçu	0093	PS-008	24
Burak Dağdelen	0275	SS-015	193
Burcu Çil	0230	PS-122	127
Burcu Kılınç Oktay	0138	PS-048	62
Burcu Özkan Kırgın	0153	PS-061	72
Burcu Sarıgül Çimi	0160, 0165, 0179, 0206, 0208	PS-68, PS-073, PS-084, PS-105, PS-106	76, 79, 87, 113, 114
Büşra Çiftçier	0219	PS-115	121
Büşra Hatice Fidan	0110, 0130	PS-024, PS-041	36, 56
Can Akal	0160, 0165, 0179, 0208, 0231, 0244, 0246	PS-068, PS-073, PS-084, PS-106, PS-123, PS-133, PS-134	76, 79, 87, 114, 127, 138, 139
Can Berk Leblebici	0217	PS-113	119
Canan Caka	0167, 0181, 0185, 0195, 0226, 0247, 0265, 0274, 0278, 0104	PS-075, PS-085, PS-088, PS-096, PS-118, PS-135, PS-152, PS-161, PS-165, SS-002	81, 88, 92, 101, 122, 139, 153, 162, 164, 174
Canberk İpşir	0168	PS-076	83
Candan İslamoğlu	0157, 0159, 0160, 0162, 0164, 0165, 0166, 0178, 0179, 0206, 0208, 0217, 0231, 0244, 0283, 0284, 0172, 0266	PS-065, PS-067, PS-068, PS-070, PS-072, PS-073, PS-074, PS-083, PS-084, PS-105, PS-106, PS-113, PS-123, PS-133, PS-170, PS-171, SS-007, SS-014	74, 76, 76, 78, 79, 79, 80, 86, 87, 113, 114, 119, 127, 138, 170, 171, 182, 192
Caner Aytekin	0183, 0186, 0251, 0268, 0281, 0172	PS-087, PS-089, PS-138, PS-155, PS-168, SS-007	91, 94, 142, 156, 167, 182
Cankat Geniş	0142	PS-051	64
Cansu Yöndem	0157	PS-065	74

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Cebbar Yıldırımçakar	0174, 0175, 0176, 0187, 0188, 0190	PS-080, PS-081, PS-082, PS-090, 091, PS-093	84, 85, 86, 95, 96, 98
Ceren Irmak	0194	PS-095	99
Ceren Üstün	0168, 0195, 0198, 0201, 0203, 0216, 0226, 0265, 0272, 0220	PS-076, PS-096, PS-099, PS-101, PS-103, PS-112, PS-118, PS-152, PS-159, SS-010	83, 101, 105, 107, 109, 117, 122, 153, 160, 186
Ceyda Tunakan Dalgıç	0085, 0232, 0235, 0236, 0276, 0279, 0147	PS-003, PS-124, PS-125, PS-126, PS-163, PS-166, SS-005	20, 128, 129, 131, 163, 166, 179
Chiara Allegrini	0231	PS-123	127
Chiari Azzari	0231	PS-123	127
Çağkan İnkaya	0272	PS-159	160
Çağla Karavaizoğlu	0230	PS-122	127
Çağman Tan	0149	PS-058	69
Çiğdem Aydoğmuş	0230	PS-122	127
Çiğdem El	0280	PS-167	166
Damla Altıntaş	0092, 0099, 0103, 0124	PS-007, PS-013, PS-017, PS-035	24, 29, 31, 51
Damla Baysal Bakır	0089	PS-004	21
Demet Hafızoğlu	0170	PS-077	83
Deniz Bayrakoğlu	0172	SS-007	182
Deniz Çağdaş Ayvaz	0158, 0168, 0181, 0185, 0219, 0231, 0257, 0265, 0274, 0278, 0167, 0194, 0195, 0197, 0198, 0201, 0203, 0204, 0215, 0216, 0226, 0238, 0240, 0247, 0249, 0258, 0262, 0272, 0273, 0104, 0220, 0254	PS-066, PS-076, PS-085, PS-088, PS-115, PS-123, PS-144, PS-152, PS-161, PS-165, PS-075, PS-095, PS-096, PS-098, PS-099, PS-101, PS-103, PS-104, PS-111, PS-112, PS-118, PS-127, PS-129, PS-135, PS-137, PS-145, PS-149, PS-159, PS-160, SS-002, SS-010, SS-012	75, 83, 88, 92, 121, 127, 146, 153, 162, 164, 81, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 112, 116, 117, 122, 132, 134, 139, 142, 147, 150, 160, 161, 174, 186, 188
Deniz Doğru	0167, 0219	PS-075, PS-115	81, 121
Deniz Güloğlu Bayrakoğlu	0251, 0268, 0172	PS-138, PS-155, SS-007	142, 156, 182
Deniz Karapınar	0202	PS-102	109
Deniz Özçeker	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	27, 57, 57
Deniz Yılmaz	0142, 0148	PS-051, PS-057	64, 67
Derya Bako	0109	PS-023	34
Derya Ufuk Altıntaş	0108, 0110, 0100	PS-022, PS-024, SS-001	33, 36, 173
Dicle Canoruç	0258	PS-145	147

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Diclehan Orhan	0219	PS-115	121
Dilan İnan	0158, 0273	PS-066, PS-160	75, 161
Dilara Fatma Kocacık Uygun	0092, 0099, 0103, 0124	PS-007, PS-013, PS-017, PS-035	24, 29, 31, 51
Dilek Özcan	0108, 0110, 0130	PS-022, PS-024, PS-041	33, 36, 56
Dilek Tezcan	0089	PS-004	21
Dilşad Mungan	0231	PS-123	127
Duhan Hopurcuoğlu	0093	PS-008	24
Duygu Gülseren	0254	SS-012	188
Ebru Arık Yılmaz	0174, 0175, 0176, 0187, 0190	PS-080, PS-081, PS-082, PS-090, PS-091, PS-093	84, 85, 86, 95, 98
Ebru Yalçın	0167, 0219	PS-075, PS-115	81, 121
Ece Tüsüz Önata	0146, 0154, 0242	PS-055, PS-062, PS-131	67, 72, 137
Eda Tosun	0272	PS-159	160
Eda Utine	0203	PS-103	109
Elif Arık	0100	SS-001	173
Elif Erat Çelik	0111, 0112	PS-025, PS-026	37, 38
Elif İnce	0178	PS-083	86
Elif Karakoç Aydıner	0101, 0107, 0100, 0144, 0163, 0210, 0143	PS-015, PS-021, SS-001, SS-004, SS-006, SS-008, PS-052	30, 32, 173, 178, 182, 183, 65
Elif Özsu	0157	PS-065	74
Elif Soyak Aytekin	0153, 0196, 0241, 0264	PS-061, PS-97, PS-130, PS-151	72, 102, 136, 153
Elife İslamoğlu	0139	PS-049	62
Emel Özyürek	0239	PS-128	133
Emel Ünal	0178, 0208	PS-083, PS-106	86, 114
Emin Abdullayev	0082, 0109, 0113, 0119	PS-001, PS-023, PS-027, PS-030	19, 34, 39, 44
Emine Ülgen	0156, 0189, 0271	PS-064, PS-092, PS-158	74, 96, 159
Emine Vezir	0239	PS-128	133
Emre Fırat	0173, 0200, 0213, 0277	PS-079, PS-100, PS-109, PS-164	84, 106, 115, 164
Emre Kaplan	0154	PS-062	72
Engin Altundağ	0096, 0148	PS-011, PS-057	28, 67
Enise Avcı Durmuşalioğlu	0221	PS-117	121
Ercan Kurar	0261	PS-148	150
Ercan Küçükosmanoğlu	0105	PS-019	31
Erhan Bahadır	0183, 0186, 0251, 0268	PS-087, PS-089, PS-138, PS-155	91, 94, 142, 156
Erol Erduran	0218, 0248	PS-114, SS-011	119, 188
Ertuğrul Kıykım	0093	PS-008	24
Esra Çepniler	0082, 0109, 0113, 0119	PS-001, PS-023, PS-027, PS-030	19, 34, 39, 44

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Esra Güler	0279	PS-166	166
Esra Işık	0221	PS-117	121
Esra Karabiber	0107, 0144, 0163	PS-021, SS-004, SS-006	32, 178, 182
Esra Yücel Özek	0100, 0210, 0106, 0138	SS-001, SS-008, PS-020, PS-048	173, 183, 32, 62
Evra Çelikkaya	0241	PS-130	136
Ezgi Çağlar	0129	PS-040	56
Ezgi Özalp Akın	0172	SS-007	182
Ezgi Sönmez	0243, 0270	PS-132, PS-157	138, 159
Ezgi Topyıldız	0202, 0259, 0100	PS-102, PS-146, SS-001	109, 149, 173
Ezgi Yalçın Güngören	0101, 0107, 0144, 0163	PS-015, PS-021, SS-004, SS-006	30, 32, 178, 182
Fadime Ceyda Eldeniz	0260	SS-013	191
Fatih Andıran	0258	PS-145	147
Fatih Çölkesen	0102, 0111, 0112, 0114, 0115, 0121, 0122, 0123, 0125, 0126, 0127, 0128, 0135, 0137, 0152, 0161, 0136	PS-016, PS-025, PS-026, PS-028, PS-029, PS-032, PS-033, PS-034, PS-036, PS-037, PS-038 PS-039, PS-045, PS-047, PS-060, PS-069, SS-003	30, 37, 38, 4142, 47, 49, 50, 52, 52, 53, 54, 59, 61, 71, 77, 177
Fatih Necip Arıcı	0192	PS-094	99
Fatih Sultan Mehmet Koç	0120, 0218, 0248	PS-031, PS-114, SS-011	46, 119, 188
Fatma Arzu Akkuş	0111, 0114, 0115, 0122, 0125, 0128, 0137, 0136	PS-025, PS-028, PS-029, PS-033, PS-036, PS-039, PS-047, SS-003	37, 41, 42, 49, 52, 54, 61, 177
Fatma Merve Tepetam	0134	PS-044	59
Fatma Terzioğlu Şahin	0134	PS-044	59
Fazıl Orhan	0120, 0218, 0248	PS-031, PS-114, SS-011	46, 119, 188
Ferah Genel	0173, 0200, 0259, 0277, 0100	PS-079, PS-100, PS-146, PS-164, SS-001	84, 106, 149, 164, 173
Fevzi Demirel	0270	PS-157	159
Figen Çelebi Çelik	0173, 0200, 0213, 0277	PS-079, PS-100, PS-109, PS-164	84, 106, 115, 164
Figen Doğu	0157, 0159, 0160, 0162, 0164, 0165, 0166, 0178, 0179, 0182, 0186, 0206, 0208, 0217, 0231, 0244, 0246, 0251, 0268, 0283, 0284, 0172, 0266	PS-065, PS-067, PS-068, PS-070, PS-072, PS-073, PS-074, PS-083, PS-084, PS-086, PS-089, PS-105, PS-106, PS-113, PS-123, PS-133, PS-134, PS-138, PS-155, PS-170, PS-171, SS-007, SS-014	74, 76, 76, 78, 79, 79, 80, 86, 87, 90, 94, 113, 114, 119, 127, 138, 139, 142, 156, 170, 171, 182, 192
Figen Yargucu Zihni	0279	PS-166	166

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Fikriye Kalkan	0270	PS-157	159
Filiz Sadi Aykan	0161	PS-069	77
Funda Aytekin Güvenir	0142, 0148	PS-051, PS-057	64, 67
Gamze Kübra Çetin	0267, 0269, 0275,	PS-154, PS-156, SS-015	155, 158, 193
Gamze Sonmez	0181, 0185	PS-085, PS-088	88, 92
Gaye İnal	0105	PS-019	31
Gaye Kocatepe	0092, 0099, 0103, 0124	PS-007, PS-013, PS-017, PS-035	24, 29, 31, 51
Gizem Kabadayı	0089	PS-004	21
Gizem Köken	0215, 0216, 0262	PS-111, PS-112, PS-149	116, 117, 150
Gizem Nur Katı	0256	PS-143	146
Gökalp Bolkent	0246	PS-134	139
Gökçen Dilşa Tuğcu	0148	PS-057	67
Gökhan Özel	0227, 0229	PS-119, PS-121	122, 125
Gözde Özer	0167	PS-075	81
Gözde Özkan	0282, 0263	PS-169, PS-150	169, 152
Gülnar Aliyeva	0226, 0168, 0185, 0215, 0240, 0265, 0272, 0254	PS-118, PS-076, PS-088, PS-111, PS-129, PS-152, PS-159, SS-012	122, 83, 92, 116, 134, 153, 160, 188
Gülay Karagüzel	0218	PS-114	119
Gülben Özgül Postuk	0120	PS-031	46
Güler Yıldırım	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	27, 57, 57
Gülhan Boğatekin	0147	SS-005	179
Gülsan Sucak	0231	PS-123	127
Gülşah Kalay	0230	PS-122	127
Günce Bulgurcu	0271	PS-158	159
Gürsel Kavlak	0276	PS-163	163
Güzide Aksu	0155, 0156, 0189, 0202, 0221, 0271, 0259	PS-063, PS-064, PS-092, PS-102, PS-117, PS-158, PS-146	73, 74, 96, 109, 121, 159, 149
Güzin Cinel	0148	PS-057	67
Güzin Özden	0192, 0252	PS-094, PS-139	99, 144
Hacer Efnan Melek Arsoy	0146	PS-055	67
Hacer Neslihan Bildik	0158, 0197, 0249	PS-066, PS-098, PS-137	75, 103, 149
Hacer Uçmak	0164	PS-072	79
Hakan Kot	0120, 0218, 0248	PS-031, PS-114, SS-011	46, 119, 188
Hakan Yeşil	0182	PS-086	90

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Halil Kazanasmaz	0248	SS-011	188
Halime Nayır Büyükşahin	0219	PS-115	121
Halime Yağmur	0089	PS-004	21
Haluk Çokuğraş	0093, 0106	PS-008, PS-020	24, 32
Hamida Abbasova	0090	PS-005	23
Hamit Boloğur	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	27, 57, 57
Handan Dinçaslan	0178	PS-083	86
Hasan Fatih Çakmaklı	0178	PS-083	86
Hasibe Artaç	0097, 0094	PS-012, PS-009	29, 26
Hasret Erken	0165	PS-073	79
Hasret Erkmen	0164, 0179, 0206, 0208, 0217, 0244, 0246, 0172	PS-072, PS-084, PS-105, PS-106, PS-113, PS-133, PS-134, SS-007	79, 87, 113, 114, 119, 138, 139, 182
Hatice Betül Gemici Karaaslan	0100, 0210, 0093, 0106, 0138	SS-001, SS-008, PS-008, PS-020, PS-048	173, 183, 24, 32, 62
Hatice Büşra Fidan	0108, 0110, 0130	PS-022, PS-024, PS-041	33, 36, 56
Hatice Büşra Kütükçü	0166	PS-074	80
Hatice Ceren Eser	0156	PS-064	74
Hatice Ilgın Ruhi	0157	PS-065	74
Hatice Serpil Akten	0085, 0147	PS-003, SS-005	20, 179
Hilal Güngör	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	27, 57, 57
Hilal Karabağ Çıtlak	0120, 0218, 0248	PS-031, PS-114, SS-011	46, 119, 188
Hilal Türkben Polat	0255	PS-142	145
Hilal Ünsal	0194	PS-095	99
Hilmi Erdem Sümbül	0192	PS-094	99
Huriye Çelikzencir	0149, 0151	PS-058, PS-059	69, 70
Huseyn Babayev	0260	SS-013	191
Hülya Köse	0263, 0282	PS-150, PS-169	152, 169
Hülya Yılmaz	0210	SS-008	183
Hünkar Seyrek	0218	PS-168	167
Hüseyin Ali Öztürk	0192	PS-094	99
Hüseyin Aytaç Erdem	0279	PS-166	166
Hüseyin Başpınar	0108, 0110, 0130	PS-022, PS-024, PS-041	33, 36, 56
Hüseyin Kaya	0279	PS-166	166
Hüseyin Tokgöz	0229	PS-121	125
Ilgın Yıldırım Şimşir	0235, 0236	PS-125, PS-126	129, 131
Işıl Eser Şimşek	0228	PS-120	124
Işılay Turan	0230	PS-122	127
Işınsu Kuzu	0208	PS-106	114
İbrahim Halil Karahan	0105	PS-019	31
İbrahim Halil Öncel	0265	PS-152	153
İdil Akay Hacı	0140	PS-050	64
İlayda Aydın	0204	PS-104	112

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
İlhan Tezcan	0219, 0104, 0089, 0158, 0167, 0197, 0220	PS-115, SS-002, PS-004, PS-066, PS-075, PS-098, SS-010	121, 174, 21, 75, 81, 103, 186
İlkay Koca Kalkan	0182	PS-086	90
İlke Baş	0156, 0189, 0202, 0271	PS-064, PS-092, PS-102, PS-158	74, 96, 109, 159
İlke Taşkırdı	0140	PS-050	64
İlke Yıldırım	0230	PS-122	127
İlknur Külhaş Çelik	0094, 0097	PS-009, PS-012	26, 29
İrem Kar	0172	SS-007	182
İsmahan Celep	0238	PS-127	132
İsmail Özanli	0228	PS-120	124
İsmail Reisli	0121, 0227, 0229, 0255, 0256, 0261, 0267, 0269, 0260, 0275	PS-032, PS-119, PS-121, PS-142, PS-004, PS-143, PS-148, PS-154, PS-156, SS-013, SS-015	47, 122, 125, 145, 146, 150, 155, 158, 191, 193
İsmail Yaz	0168, 0194, 0195, 0198, 0201, 0204, 0215, 0247, 0249, 0273, 0274 0278, 0220	PS-076, PS-095, PS-096, PS-099, PS-101, PS-104, PS-111, PS-135, PS-137, PS-160, PS-161, PS-165, SS-010	83, 99, 101, 105, 107, 112, 116, 139, 142, 161, 162, 164, 186
Jana Fathelbab	0258	PS-145	147
Kaan Boztuğ	0166, 0246, 0284, 0172	PS-074, PS-134, PS-171, SS-007	80, 139, 171, 182
Kasım Okan	0085, 0276, 0279, 0147	PS-003, PS-163, PS-166, SS-005	20, 163, 166, 179
Kevser Yılmaz	0158, 0219	PS-066, PS-115	75, 121
Kübra Adanur Sağlam	0120, 0218	PS-031, PS-114	46, 119
Kübra Bayram Özdağ	0197	PS-098	103
Kübra Yırgın	0230	PS-122	127
Lala Guliyeva	0082, 0109, 0113, 0119	PS-001, PS-023, PS-027, PS-030	19, 34, 39, 44
Lale Özışık	0272	PS-159	160
Lale Tufan	0284	PS-171	171
Leman Tuba Karakurt	0100	SS-001	173
Leyla Çevirme	0252	PS-139	144
Mahir Serbes	0108, 0110, 0130	PS-022, PS-024, PS-041	33, 36, 56
Mahmut Cesur	0105	PS-019	31
Makbule Seda Bayrak Durmaz	0145	PS-054	66
Maleyka Karimova	0090, 0091	PS-005, PS-006	23, 23
Maşallah Baran	0140	PS-050	64
Mehmet Ali Karaselek	0261, 0267, 0269, 0260, 0275	PS-148, PS-154, PS-156, SS-013, SS-015	150, 155, 158, 191, 193
Mehmet Boyraz	0142	PS-051	64
Mehmet Can Balkan	0247	PS-135	139
Mehmet Emin Gerek	0121, 0123, 0125, 0126, 0127, 0128, 0136	PS-032, PS-034, PS-036, PS-037, PS-038, PS-039, SS-003	47, 50, 52, 52, 53, 54, 177

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Mehmet Ertem	0178	PS-083	86
Mehmet Geyik	0155, 0156	PS-063, PS-064	73, 74
Mehmet Halil Çeliksoy	0230	PS-122	127
Mehmet Kılıç	0179	PS-084	87
Mehmet Kılınç	0135	PS-045	59
Mehmet Ramoğlu	0157	PS-065	74
Mehmet Soylu	0085, 0147	PS-003, SS-005	20, 179
Mehmet Şerif Cansever	0093	PS-008	24
Mehmet Yavuz Özbey	0227, 0229	PS-119, PS-121	122, 125
Melek Mutlu	0279, 0147	PS-166, SS-005	166, 179
Melek Yorgun Altunbas	0100	SS-001	173
Melike Ocak	0158, 0249	PS-066, PS-137	75, 142
Meltem Gökten	0093	PS-008	24
Meltem Taşbakan	0279	PS-166	166
Meltem Yüksel Kurt	0206	PS-105	113
Merve Aydoğan	0206	PS-105	113
Merve Erkoç	0252	PS-139	144
Merve Havan	0164	PS-072	79
Merve Karaca Şahin	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	27, 57, 57
Merve Pul	0165	PS-073	79
Merve Süleyman	0179, 0217	PS-084, PS-113	87, 119
Meryem Demir	0147	SS-005	179
Meryem Özçelik	0230	PS-122	127
Metehan Karakoç	0235, 0236	PS-125, PS-126	129, 131
Metin Aydoğan	0228	PS-120	124
Mina Hizal	0219	PS-115	121
Miraç Yıldırım	0157	PS-065	74
Muhammed Aydın	0106, 0138	PS-020, PS-048	32, 62
Muhammed Fatih Erbay	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	20, 57, 57
Muhammed Furkan Erden	0227, 0229	PS-119, PS-121	122, 125
Muhlis Cem Ar	0210	SS-008	183
Mukaddes Kalyoncu	0248	SS-011	188
Munise Daye	0114	PS-028	41
Murat Elli	0106	PS-020	32
Mustafa Arda Onar	0109	PS-023	34
Mustafa Büyükavcı	0229	PS-121	125
Mustafa İlker İnan	0270	PS-157	159
Mustafa Kömür	0129	PS-040	56
Mustafa Özdemir	0236	PS-126	131
Mustafa Yavuz Köker	0120, 0149, 0209	PS-031, PS-058, PS-107	46, 69, 114
Mutlu Yüksek	0139	PS-049	62
Müge Gündoğdu	0248	SS-011	188
Müge Sayitoğlu	0210	SS-008	183
Müjde Tuba Çöğürlü	0242	PS-131	137

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Nadira Çevik	0167	PS-075	81
Nagehan Emir	0167	PS-075	81
Nagehan Emiralioglu Ordukaya	0219	PS-115	121
Nagihan İskender	0228	PS-120	124
Nalan Gülşen Ünal	0276	PS-163	163
Nalan Yakıcı	0120, 0218, 0265	PS-031, PS-114, PS-152	46, 119, 153
Nazan Çobanoğlu	0157	PS-065	74
Nazan Tökmeci	0129	PS-040	56
Nazlı Demirbaş	0166	PS-074	80
Nazlı Deveci Demirtaş	0172	SS-007	182
Necil Kütükçüler	0155, 0156, 0189, 0221, 0271	PS-063, PS-064, PS-092, PS-117, PS-158	73, 74, 96, 121, 159
Necmi Can Yüksel	0173, 0213, 0277	PS-079, PS-109, PS-164	84, 115, 164
Necmiye Öztürk	0101, 0107, 0144, 0163	PS-015, PS-021, SS-004, SS-006	30, 32, 178, 182
Nejdet Karabey	0227, 0229	PS-119, PS-121	122, 125
Nergiz Kendirci	0248	SS-011	188
Nergiz Öner	0241	PS-130	136
Nermin Kapçı	0230	PS-122	127
Neslihan Edeer Karaca	0155, 0156, 0189, 0202, 0221, 0232, 0259, 0271	PS-063, PS-064, PS-092, PS-102, PS-117, PS-124, PS-146, PS-158	73, 74, 96, 109, 121, 128, 149, 159
Nesrin Gülez	0173, 0200, 0213, 0277	PS-079, PS-100, PS-109, PS-164	84, 106, 115, 164
Nevin Uzuner	0089	PS-004	21
Nezihe Nefise Uluç	0228	PS-120	124
Nihal Karadaş	0221	PS-117	121
Nihan Burtecene	0093	PS-008	24
Nilay Çalışkan	0095, 0131, 0133	PS-010, PS-042, PS-043	27, 57, 57
Nilay Danış	0235	PS-125	129
Nilgün Bahar Teker	0108, 0110, 0130	PS-022, PS-024, PS-041	33, 36, 56
Nur Ümit	0092, 0099, 0103, 0124	PS-007, PS-013, PS-017, PS-035	24, 29, 31, 51
Nural Kiper	0167, 0219	PS-075, PS-115	81, 121
Nuran Özçiftçi Ertuğral	0174, 0175, 0176	PS-080, PS-081, PS-082	84, 85, 86
Nurdan Taçyıldız	0178, 0208	PS-083, PS-106	86, 114
Nurgül Sevimli	0145	PS-054	66
Nurhan Aruçi Kasap	0101	PS-015	30
Onurcan Yıldırım	0085, 0232, 0232, 0236, 0276, 0147	PS-003, PS-124, PS-125, PS-126, PS-163, PS-166, SS-005	20, 128, 129, 131, 163, 179
Orhan Gözükmez	0170	PS-077	83
Ömer Akçal	0100	SS-001	173

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ömür Ardeniz	0085, 0231, 0232, 0235, 0236, 0276, 0279, 0147	PS-003, PS-123, PS-124, PS-125, PS-126, PS-163, PS-166, SS-005	20, 127, 128, 129, 131, 163, 166, 179
Öner Özdemir	0146, 0154, 0242, 0253,	PS-055, PS-062, PS-131, PS-140	67, 72, 137, 145
Özdenur Kuzu	0238	PS-127	132
Özgen Soyöz	0213	PS-109	115
Özgül Güngör	0092, 0099, 0103, 0124	PS-007, PS-013, PS-017, PS-035	24, 29, 31, 51
Özgür Kartal	0243, 0270	PS-132, PS-157	138, 159
Özlem Cavkaytar	0100	SS-001	173
Özlem Karapınar	0257	PS-144	146
Özlem Keskin	0105	PS-019	31
Özlem Sarıtaş Nakip	0264	PS-151	153
Öznur Doğar	0227, 0229	PS-119, PS-121	122, 125
Öznur Korkmaz	0209	PS-107	114
Pelin Özlem Şimşek Kiper	0203	PS-103	109
Pınar Gökmirza Özdemir	0230	PS-122	127
Pınar Özge Avar Aydın	0273	PS-160	161
Rabiya Nayır	0149, 0151, 0209	PS-058, PS-059, PS-107	69, 70, 114
Ragıp Fatih Kural	0276, 0147	PS-163, SS-005	163, 179
Rahşan Göçmen	0265	PS-152	153
Razin Amirov	0101, 0107, 0144, 0163	PS-015, PS-021, SS-004, SS-006	30, 32, 178, 182
Raziye Burcu Taşkın	0202	PS-102	109
Recep Evcen	0102	PS-016	30
Recep Sağlam	0220	SS-010	186
Reyhan Gümüşburun	0085, 0232, 0235, 0236, 0276, 0279, 0147	PS-003, PS-124, PS-125, PS-126, PS-163, PS-166, SS-005	20, 128, 129, 131, 163, 166, 179
Rıdvan Selen	0241	PS-130	136
Roberto Crea	0231	PS-123	127
Sabay Akbaş	0232	PS-124	128
Sadiye Ekinci	0217	PS-113	119
Safa Barış	0101, 0107, 0143, 0232, 0100, 0144, 0163, 0210	PS-015, PS-021, PS-052, PS-124, SS-001, SS-004, SS-006, SS-008	30, 32, 65, 128, 173, 178, 182, 183
Saime Şık	0267, 0269, 0275	PS-154, PS-156, SS-015	155, 158, 193
Sait Karaman	0277	PS-164	164
Sait Yeşillik	0243, 0270	PS-132, PS-157	138, 159
Salih Afşin	0276	PS-163	163

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Saliha Esenboğa	0158, 0167, 0181, 0194, 0195, 0197, 0198, 0201, 0203, 0204, 0215, 0216, 0219, 0226, 0240, 0247, 0249, 0262, 0265, 0272, 0274, 0104, 0220, 0254	PS-066, PS-075, PS-085, PS-095, PS-096, PS-098, PS-099, PS-101, PS-103, PS-104, PS-111, PS-112, PS-115, PS-118, PS-129, PS-135, PS-137, PS-149, PS-152, PS-159, PS-161, SS-002, SS-010, SS-012	75, 81, 88, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 112, 116, 117, 121, 122, 134, 139, 142, 150, 153, 160, 162, 174, 186, 188
Salim Can	0101, 0107, 0144, 0163	PS-015, PS-021, SS-004, SS-006	30, 32, 178, 182
Sanem Eren Akarcan	0140	PS-050	64
Saniye Yasemin Yılmaz	0097	PS-012	29
Sebuh Kuruğoğlu	0138	PS-048	62
Seda Altıner	0231	PS-123	127
Seda Kaynak Şahap	0208	PS-106	114
Selami Ulaş	0230	PS-122	127
Selcan Özgüçlü	0182	PS-086	90
Selcen Bozkurt	0101, 0107, 0144, 0163	PS-015, PS-021, SS-004, SS-006	30, 32, 178, 182
Selda Kaçar	0139, 0194, 0272	PS-049, PS-095, PS-159	62, 99, 160
Selim Kahraman	0123, 0127, 0152	PS-034, PS-038, PS-060	50, 53, 71
Selime Özen	0259	PS-146	149
Selin Akyüz Oktay	0160	PS-068	76
Selin Sevinç	0160, 0165, 0179, 0208, 0231, 0244, 0283	PS-068, PS-073, PS-084, PS-106, PS-123, PS-133, PS-170	76, 79, 87, 114, 127, 138, 170
Selin Uğraklı	0267, 0269, 0275	PS-154, PS-156, SS-015	155, 158, 193
Selman Kesici	0265	PS-152	153
Semanur Kuyucu	0129	PS-040	56
Semanur Özdel	0196	PS-097	102
Serap Dursun	0255, 0256	PS-142, PS-143	145, 146
Serap Özmen	0183, 0186	PS-087, PS-089	91, 94
Serdar Al	0230	PS-122	127
Serdar Ceylaner	0157, 0166, 0284, 0172	PS-065, PS-074, PS-171, SS-007	74, 80, 171, 182
Serkan Küççüktürk	0261, 0267, 0269, 0275	PS-148, PS-154, PS-156, SS-015	150, 155, 158, 193
Sevda Tüten Dal	0238, 0262, 0265	PS-127, PS-149, PS-152	132, 150, 153
Sevgi Bilgiç Eltan	0101, 0107, 0143, 0100, 0144, 0163, 0210	PS-015, PS-021, PS-052, SS-001, SS-004, SS-006, SS-008	30, 32, 65, 173, 178, 182, 183
Sevgi Çolak	0182	PS-086	90

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Sevgi Keleş	0227, 0229, 0261, 0267, 0269, 0260, 0275	PS-119, PS-121, PS-148, PS-154, PS-156, SS-013, SS-015	122, 125, 150, 155, 158, 191, 193
Sevgi Köstel Bal	0157, 0166, 0284, 0172	PS-065, PS-074, PS-171, SS-007	74, 80, 171, 182
Sevgi Sipahi Çimen	0095	PS-010	27
Sevil Oskay Halaçlı	0158, 0197, 0204, 0219, 0249, 0273	PS-066, PS-098, PS-104, PS-115, PS-137, PS-160	75, 103, 112, 121, 142, 161
Sevim Baybek	0231	PS-123	127
Sezin Naiboglu	0230	PS-122	127
Sinan Aktolga	0231	PS-123	127
Sinan Kütük	0149	PS-058	69
Sinan Sahillioğlu	0235	PS-125	129
Sinem Fırtına	0210	SS-008	183
Sinem İnan	0147	SS-005	179
Sonay Özdemir	0178	PS-083	86
Sultan Göncü	0196, 0264	PS-097, PS-151	102, 153
Suna Asilsoy	0089	PS-004	21
Süheyla Ocak	0138	PS-048	62
Şebnem Batur	0138	PS-048	62
Şebnem Kılıç Gültekin	0282, 0100, 0263	PS-169, SS-001, PS-150	169, 173, 152
Şefika İlknur Kökçü Karadağ	0095, 0096, 0131, 0133	PS-010, PS-011, PS-042, PS-043	27, 28, 57, 57
Şerife Nur Eren	0151	PS-059	70
Şevket Arslan	0102, 0111, 0112, 0114, 0115, 0121, 0122, 0123, 0125, 0126, 0127, 0128, 0135, 0137, 0152, 0161, 0136	PS-016, PS-025, PS-026, PS-028, PS-029, PS-032, PS-033, PS-034, PS-036, PS-037, PS-038, PS-039, PS-045, PS-047, PS-060, PS-069, SS-003	30, 37, 38, 41, 42, 47, 49, 50, 52, 52, 53, 54, 59, 61, 71, 77, 177
Şeyma Çelikbilek Çelik	0267, 0269, 0275	PS-154, PS-156, SS-015	155, 158, 193
Şule Altıner	0159	PS-067	76
Şule Büyük Yaytokgil	0239	PS-128	133
Şule Haskoloğlu	0157, 0159, 0160, 0162, 0164, 0165, 0166, 0178, 0179, 0182, 0206, 0208, 0217, 0231, 0244, 0246, 0283, 0284, 0172, 0266	PS-065, PS-067, PS-068, PS-070, PS-072, PS-073, PS-074, PS-083, PS-084, PS-086, PS-105, PS-106, PS-113, PS-123, PS-133, PS-134, PS-170, PS-171, SS-007, SS-014	74, 76, 76, 78, 79, 79, 80, 86, 87, 90, 113, 114, 119, 127, 138, 139, 170, 171, 182, 192
Şükrü Nail Güner	0227, 0229, 0261, 0267, 0269, 0260, 0275	PS-119, PS-121, PS-148, PS-154, PS-156, SS-013, SS-015	122, 125, 150, 155, 158, 191, 193

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Taha Yasin Akın	0228	PS-120	124
Talia İleri	0178	PS-083	86
Tanıl Kendirli	0157, 0164	PS-065, PS-072	74, 79
Tanyel Zübarioğlu	0093	PS-008	24
Tayyip Erdem Çotur	0265	PS-152	153
Timur Tuncalı	0217	PS-113	119
Tuba Tuncel	0140	PS-050	64
Tuğba Arıkoğlu	0129	PS-040	56
Tuğba Önalan	0112, 0115, 0121, 0122, 0126, 0128, 0137, 0136	PS-026, PS-029, PS-032, PS-033, PS-037, PS-039, PS-047, SS-003	38, 42, 47, 49, 52, 54, 61, 177
Tuğçe Duran	0267, 0269, 0275	PS-154, PS-156, SS-015	155, 158, 193
Tutku Baylan	0159, 0160, 0165, 0179, 0217, 0244, 0246, 0283	PS-067, PS-068, PS-073, PS-084, PS-113, PS-133, PS-134, PS-170	76, 76, 79, 87, 119, 138, 139, 170
Uğur Özçelik	0167, 0219	PS-075, PS-115	81, 121
Ümmügülsüm Dikici	0146, 0154, 0242, 0253	PS-055, PS-062, PS-131, PS-140	67, 72, 137, 145
Ümran Aba	0214	SS-009	184
Valentina Guarnieri	0231	PS-123	127
Veysi Akbey	0129	PS-040	56
Vildan Güngörer	0094	PS-009	26
Yağmur Hazal Oğuzkaya	0263	PS-150	152
Yahya Gül	0260	SS-013	191
Yaren Ayaz	0159	PS-067	76
Yasemin Akgül Balaban	0270	PS-157	159
Yasin Karalı	0263, 0282	PS-150, PS-169	152, 169
Yeliz Çağan Appak	0140	PS-050	64
Yıldız Camcıoğlu	0106	PS-020	32
Yöntem Yaman	0106	PS-020	32
Yücel Erbilgin	0210	SS-008	183
Yüksel Kavas Yıldız	0239	PS-128	133
Zeliha Arslan Özdemir	0172	SS-007	182
Zeynelabidin Öztürk	0196	PS-097	102
Zeynep Birsin Özçakar	0273	PS-160	161
Zeynep Genç Özbay	0203	PS-103	109
Zeynep Gizem Gündüz	0082, 0109, 0113, 0119	PS-001, PS-023, PS-027, PS-030	19, 34, 39, 44
Zeynep Gökçe Gayretli Aydın	0120	PS-031	46
Zeynep Gör	0139	PS-046	62
Zeynep Güleç Köksal	0100	SS-001	173
Zeynep İspir	0196	PS-097	102
Zeynep Meriç	0106, 0138	PS-020, PS-048	32, 62
Zuhal Karalı	0263	PS-150	152

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

15 - 18 NİSAN 2024

OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILARI LİSTESİ

1	Bio. Başak Arun	55	Dr. İsmail Reisli
2	Bio. Deniz Bayrakoğlu	56	Dr. İsmail Yaz
3	Dr. Ahmet Özen	57	Dr. Kaan Boztuğ
4	Dr. Ali Şahin	58	Dr. Koray Harmancı
5	Dr. Atıl Bişgin	59	Dr. Kübra Baskın
6	Dr. Ayça Aykut	60	Dr. Lale Şatıroğlu Tufan
7	Dr. Aydan İkincioğulları	61	Dr. Maleyka Karimova
8	Dr. Ayhan Parlar	62	Dr. Mehmet Kılıç
9	Dr. Ayşe Ezel Berker	63	Dr. Musa Karakükçü
10	Dr. Ayşe Metin	64	Dr. Mutlu Yüksek
11	Dr. Ayşe Sevgi Bal	65	Dr. Nalan Yakıcı
12	Dr. Aytül Zerrin Sin	66	Dr. Nazlı Deveci
13	Dr. Baran Erman	67	Dr. Necmiye Öztürk
14	Dr. Begüm Işıkgil	68	Dr. Nejdet Karabey
15	Dr. Begüm Özbek Çiçek	69	Dr. Neslihan Edeer Karaca
16	Dr. Betül Ayşe Sin	70	Dr. Nesrin Gülez
17	Dr. Betül Karaatmaca	71	Dr. Nural Kiper
18	Dr. Canan Caka	72	Dr. Orhan Derman
19	Dr. Candan İslamoğlu	73	Dr. Ömür Ardeniz
20	Dr. Caner Aytekin	74	Dr. Öner Özdemir
21	Dr. Ceren Üstün	75	Dr. Özge Uysal Soyer
22	Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç	76	Dr. Özlem Keskin
23	Dr. Çiğdem Aydoğmuş	77	Dr. Ragıp Fatih Kural
24	Dr. Demet Soylu	78	Dr. Safa Barış
25	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz	79	Dr. Sait Yeşillik
26	Dr. Derya Ufuk Altıntaş	80	Dr. Saliha Esenboğa
27	Dr. Dilara Kocacık Uygun	81	Dr. Seda Altıner
28	Dr. Dilek Özcan	82	Dr. Selin Sevinç
29	Dr. Dilşad Mungan	83	Dr. Serdar Ceylaner
30	Dr. Ekrem Ünal	84	Dr. Sevgi Bilgiç Eltan
31	Dr. Elif Aydıner	85	Dr. Sevgi Keleş
32	Dr. Elif Karakoç Aydıner	86	Dr. Sevil Oskay Halaçlı
33	Dr. Emine Dibek Mısırlıoğlu	87	Dr. Sevim Bavbek
34	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu	88	Dr. Şebnem Kılıç
35	Dr. Ezgi Yalçın Güngören	89	Dr. Şerife Erdem
36	Dr. Fatih Çelmeli	90	Dr. Şevket Arslan
37	Dr. Fatih Çölkesen	91	Dr. Şule Haskoloğlu
38	Dr. Fazıl Orhan	92	Dr. Şükrü Güner
39	Dr. Ferah Genel	93	Dr. Tanıl Kendirli
40	Dr. Fevzi Demirel	94	Dr. Tuğba Önalan
41	Dr. Figen Doğu	95	Dr. Tuğçe Duran
42	Dr. Gökhan Aytekin	96	Dr. Uğur Muşabak
43	Dr. Gökhan Özel	97	Dr. Ümran Aba
44	Dr. Gülay Ceylaner	98	Dr. Wolfhard Erdlenbruch
45	Dr. Gülbu Uzel	99	Dr. Zehra Aycan
46	Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel	100	Dr. Zeliha Arslan Özdemir
47	Dr. Gülnar Aliyeva	101	Dr. Zeynep Güleç Köksal
48	Dr. Günseli Bozdoğan	102	Hem. Birsel Küçükersan
49	Dr. Güzide Aksu	103	Hem. Emel Dilek
50	Dr. Hasan Can Cengiz	104	Hem. Feride Özkan
51	Dr. Hasibe Artaç	105	Hem. Serap Dursun
52	Dr. Hatice Mutlu	106	Hem. Sevgi Altay
53	Dr. İbrahim Halil Öncel	107	Hem. Zehra Caferoğlu
54	Dr. İlhan Tezcan		

10. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
DİZİN

KAPAK……...1

KONGRE MESAJI……..…..2

YÖNETİM VE DÜZENLEME KURULU……3

PROGRAM……...4

POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER……9

KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI……17

POSTER BİLDİRİLERİ……18

POSTER DİZİNİ……194

OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR…….....210

DİZİN……..211

10. Klinik İmmünoloji Kongresi

Yaşam Boyu Primer İmmün Yetmezlik Yönetimi



15-18 Nisan 2024

KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ
KİD
CLINICAL IMMUNOLOGY SOCIETY
2014

www.klinikimmunoloji.com

Suflör TURİZM

JUJU PREMIER PALACE - ANTALYA