

# 7. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

06-09 Ekim 2021

ONLINE

## ENFEKSİYON VE İMMÜN SİSTEM

İMMÜN SİSTEM  
VE  
HASTALIKLARI



[www.klinikimmunoloji.com](http://www.klinikimmunoloji.com)

[www.metaturizm.com.tr](http://www.metaturizm.com.tr)

META  
TURİZM

## " Enfeksiyon ve İmmün Sistem "

Sevgili Meslektaşlarım,  
Değerli Katılımcılar,

06-09 Ekim 2021 tarihleri arasında Antalya’da yüz yüze gerçekleştirmeyi planladığımız 7. Klinik İmmünoloji Kongresini Covid-19 pandemisindeki olumsuz gelişmeler nedeniyle aynı tarihler arasında ve bilimsel programa sadık kalınarak online olarak yapılmasına karar verilmiştir.

Kongrenin ana teması "Enfeksiyon ve İmmün Sistem"dir. Çok iyi bilindiği gibi primer immün yetmezliklerin kliniğe en sık yansıyan yüzü enfeksiyonlardır. Çeşitli etkenlerin neden olduğu enfeksiyonların yanında, özgül etkenlerle enfeksiyonlar ile primer immün yetmezliklerin birlikteliği ve tedavi seçenekleri tartışılacaktır. Yine bir yılı aşkın bir süredir pandemiye neden olan Covid-19 enfeksiyonunun özellikleri, primer immün yetmezliklerle ilişkisi ve Covid-19 enfeksiyonundan korunmada temel taşı oluşturan Covid-19 aşılı hakkında sunumlar yapılacaktır.

Primer immün yetmezlikler alanındaki gelişmeler hızla devam etmektedir. Günümüzde 400’ün üzerinde genetik olarak tanımlanmış primer immün yetmezlik hastalığı mevcuttur. Kongremizde yeni tanımlanmış primer immün yetmezlikler başta olmak üzere, en son gelişmeler konusunda uzman bilim insanlarıyla irdelenecek, yenilikler paylaşılacaktır.

Primer immün yetmezliklerin tanısında ve bilimsel araştırmalarda temel araçlardan biri olan akım sitometri ile ilgili "Primer İmmün Yetmezliklerde Akım Sitometri Kursu" ve "Primer İmmün Yetmezlik Hemşireliği Kursu" olmak üzere iki kurs düzenleyerek bu alandaki eksikliklerimizi hep birlikte giderebilmeyi hedefliyoruz.

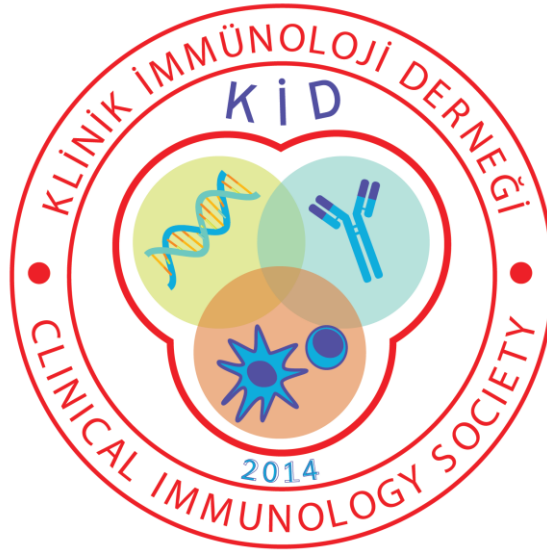
Kongremize yine her yıl olduğu gibi immünoloji-allerji uzman ve asistanları ile pediatri, iç hastalıkları, romatoloji, enfeksiyon hastalıkları, gastroenteroloji, göğüs hastalıkları, hematoloji-onkoloji hastalıkları, klinik/temel bilim araştırmacıları, immünoloji hemşireleri gibi immünoloji ile ilgili disiplinlerde çalışan dostlarımızı davet ediyoruz.

Tüm katılımcı, konuşmacı ve oturma başkanlarına gösterdikleri ilgi ve yoğun emek, endüstri temsilcilerine ise kongremizin gerçekleşmesi için verdikleri destek nedeniyle teşekkür ediyor, güzel ve verimli bir kongre geçirmenizi diliyoruz.

Sevgi ve Saygılarımla,

Doç. Dr. Caner Aytekin

7. Klinik İmmünoloji Kongresi Başkanı



## KURULLAR

### KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan (Başkan)

Dr. K. Aydan İkinciöğulları (Başkan Yardımcısı)

Dr Necil Kütükçüler

Dr. E. Figen Doğu

Dr. İsmail Reisli

Dr. Zafer Çalışkaner

Dr. Caner Aytekin

### KONGRE BAŞKANI

Dr. Caner Aytekin

### DÜZENLEME KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan

Dr. K. Aydan İkinciöğulları

Dr. Necil Kütükçüler

Dr. E. Figen Doğu

Dr. İsmail Reisli

Dr. Zafer Çalışkaner

Dr. Caner Aytekin

Dr. S. Şebnem Kılıç

Dr. Ömer Ardeniz

Dr. Ferah Genel

Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz

Dr. Günseli Bozdoğan

Dr. Mutlu Yüksek

### KONGRE BİLİMSEL KURULU

Dr. Ahmet Oğuzhan Özen

Dr. Aslı Gelincik

Dr. Ayça Kıyıkım

Dr. Ayşe Metin

Dr. Bahar Göktürk

Dr. Çiğdem Aydoğmuş

Dr. Derya Ufuk Altıntaş

Dr. Dilara Kocacık Uygun

Dr. Dilek Özcan

Dr. Elif Karakoç Aydınar

Dr. Ercan Küçükosmanoğlu

Dr. Esra Hazar

Dr. Fatih Çelmeli

Dr. Fazıl Orhan

Dr. Funda Çipe

Dr. Güzide Aksu

Dr. Hasibe Artaç

Dr. İhsan Gürsel

Dr. Mayda Gürsel

Dr. Mehmet Kılıç

Dr. Neslihan Edeer Karaca

Dr. Nesrin Gülez

Dr. Özgür Kartal

Dr. Özlem Keskin

Dr. Safa Barış

Dr. Sevgi Keleş

Dr. Sevgi Köstel Bal

Dr. Suna Asilsoy

Dr. Şevket Arslan

Dr. Şule Haskoloğlu

Dr. Şükrü Nail Güler

Dr. Yıldız Camcıoğlu

Dr. Zülfikar Akelma

### KONGRE SEKRETERLERİ

Dr. Saliha Esenboğa

E-posta: [salihaeren@yahoo.com](mailto:salihaeren@yahoo.com)

Dr. Elif Soyak Aytekin

E-posta: [elif-soyak@hotmail.com](mailto:elif-soyak@hotmail.com)

7. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ	
06 - 09 EKİM 2021	
ONLİNE	
KONGRE PROGRAMI	
6 Ekim 2021 Çarşamba	
13:00 - 14:45	<b>Ustalar Sınıfı (İnteraktif)</b> Kurs Başkanları: <b>Dr. Lale Şatıroğlu , Dr. Özgür Kartal</b>
13:00 - 13:20	Humoral immün yetmezlikler <b>Dr. Elif Karakoç Aydın</b>
13:20 - 13:40	Hücrel immün yetmezlikler <b>Dr. Ayça Kıyıkım</b>
13:40 - 14:00	Fagositler sistem hastalıkları <b>Dr. Ferah Genel</b>
14:00 - 14:30	Primer immün yetmezliklerde genetik tanı <b>Dr. Serdar Ceylaner</b>
14:30 - 14:45	<b>Tartışma</b>
14:45 - 14:55	<b>ARA</b>
14:55 - 16:10	<b>Flow Sitometri Kursu</b> Kurs Başkanları: <b>Dr. Aydan İkinciogulları, Dr. Yavuz Köker</b>
14:55 - 15:25	Primer immün yetmezlikte immünotiplendirme <b>Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel</b>
15:25 - 15:55	Primer immün yetmezlikte fonksiyonel çalışmalar <b>Dr. Sevil Oskay Halaçlı</b>
15:55 - 16:10	<b>Tartışma</b>
16:10 - 16:20	<b>ARA</b>
16:20 - 17:50	<b>PİY Hemşireliği Kursu - Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi Uygulamaları ve Hasta Bakımı</b> Kurs Başkanları: <b>Dr. Caner Aytekin, Hem. Birsal Küçükersan</b>
16:20 -16:35	Primer immün yetmezliklere giriş <b>Dr. İlhan Tezcan</b>
16:35 -16:50	İVİG (İntravenöz immünglobulin uygulamaları) <b>Hem. Havva Bozkurt Alan</b>
16:50- 17:05	SKİG (Subkutan immünglobulin uygulamaları) <b>Hem. Zehra Caferoğlu</b>
17:05 - 17:20	KSKİG (Kolaylaştırılmış subkutan immünglobulin uygulamaları) <b>Hem. Meliha Erol</b>
17:20 - 17:35	Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastada hemşirelik bakımı ve izlemde dikkat edilmesi gereken konular <b>Hem. Birsal Küçükersan</b>
17:35 - 17:50	<b>Tartışma</b>
17:50 - 18:00	<b>ARA</b>
18:00 - 19:00	<b>Sözel Bildiriler</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Öner Özdemir, Dr. Şevket Arslan</b>
18:00 - 18:15	Sözel sunum 1: Dört hastalık; PLAİD, APLAİD, FCAS3, CVID ve bir gen: FOSFOLİPAZ C GAMMA2 (PLCG2): Önemli benzerlikler ve farklılıklar - Dr. Necil Kütükçüler
18:15 - 18:30	Sözel sunum 2: AutoCore: Otoimmünite ve Otoinflamasyona Sistem Biyolojisi Bakışı - Dr. Sevgi Köstel Bal
18:30 - 18:45	Sözel sunum 3: Lökosit Adezyon Eksikliği Olan Hastalarda Th17 Ve Treg Hücrelerinin Karakterizasyonu - Dr. Şerife Erdem
18:45 - 19:00	Sözel sunum 4: Pediatrik Hastalarda Yeni Nesil Dizileme Analizi İle Primer İmmün Yetmezliklerde Tanı: Ege Deneyimi - Dr. Ayça Aykut
19:00 -19:15	<b>AÇILIŞ</b> Dr. İlhan Tezcan, Dr. Caner Aytekin
19:15 -20:00	<b>Açılış Konferansı (Konuk Konuşmacı)</b> <b>Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Caner Aytekin</b> Genetic and immunological causes of life-threatening COVID-19 Konuşmacı: <b>Dr. Jean-Laurent Casanova</b>



7. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 06 - 09 EKİM 2021 ONLİNE KONGRE PROGRAMI	
7 Ekim 2021 Perşembe	
<b>Enfeksiyon, İmmünite ve Primer İmmün Yetmezlikler</b>	
08:30 - 10:00	<b>Antiviral İmmünite</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Figen Doğu, Dr. Çiğdem Aydoğmuş</b>
08:30 - 08:55	İnnate immün sistem ve viral enfeksiyon <b>Dr. Necil Kütükçüler</b>
08:55 - 09:20	Hücrel immün sistem ve viral enfeksiyon <b>Dr. Ayşe Metin</b>
09:20 - 09:45	Humoral immün sistem ve viral enfeksiyon <b>Dr. Hasibe Artaç</b>
09:45 - 10:00	<b>Tartışma</b>
10:00 - 10:30	<b>KAHVE MOLASI</b>
10:30 - 11:40	<b>Viral Enfeksiyonlara Yatkınlıkla Seyreden Primer İmmün Yetmezlikler</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Mutlu Yüksek, Dr. Mehmet Kılıç</b>
10:30 - 10:50	EBV enfeksiyonuna yatkınlıkla seyreden primer immün yetmezlikler <b>Dr. Ahmet Özen</b>
10:50 - 11:10	İnfluenza ve SARS CoV-2 enfeksiyonuna yatkınlıkla seyreden primer immün yetmezlikler <b>Dr. Uğur Muşabak</b>
11:10 - 11:30	Herpes simpleks ensefaliti ve diğer ağır viral enfeksiyonlara yatkınlıkla seyreden primer immün yetmezlikler <b>Dr. Bahar Göktürk</b>
11:30 - 11:40	<b>Tartışma</b>
11:40 - 12:10	<b>Uydu Sempozyumu</b>
	<b>TAKEDA</b> Oturum başkanı: <b>Dr. İlhan Tezcan</b> Discussion of the individualizing care with immunoglobulin replacement therapies in patients with primary immunodeficiency Konuşmacı: <b>Dr. Virgil Dalm</b>
12:10 - 12:50	<b>Konuk Konuşmacı</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Necil Kütükçüler, Dr. Safa Barış</b> Human immune disorder associated with homozygous hypomorphic mutation affecting MALT1B splice variants Konuşmacı: <b>Dr. Daniel Krappmann</b>
12:50 - 13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>
13:30 - 14:00	<b>Uydu Sempozyumu</b>
	<b>EUROIMMUN</b> Oturum başkanı: <b>Dr. Caner Aytekin</b> COVID-19 Pandemisinde Seroloji Testlerinin Yeri - <b>Dr. Harika Öykü Dinç</b> Sarkoidoz hastalarında COVID-19 - <b>Dr. Ersan Atahan</b> SARS CoV-2 Test Sistemleri - <b>Zeynep Dillek</b>
14:00 - 15:00	<b>SARS CoV-2 Enfeksiyonu</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Sevgi Keleş, Dr. Özlem Keskin</b>
14:00 - 14:25	Çocukta SARS CoV-2 enfeksiyonu <b>Dr. Yasemin Özsüreki</b>
14:25 - 14:50	Erişkinde SARS CoV-2 enfeksiyonu <b>Dr. Özlem Kurt Azap</b>
14:50 - 15:00	<b>Tartışma</b>
15:00 - 16:00	<b>Covid-19 Enfeksiyonu ve Aşı</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Şebnem Kılıç, Dr. Tunç Akkoç</b>
15:00 - 15:25	Bir aşı nasıl planlanır? <b>Dr. Mayda Gürsel</b>
15:25 - 15:50	Covid-19 aşılıarı <b>Dr. İhsan Gürsel</b>
15:50 - 16:00	<b>Tartışma</b>
16:00 - 16:30	<b>KAHVE MOLASI</b>
16:30 - 17:40	<b>Bakteriyel, Mikobakteriyel, Fırsatçı ve Fungal Enfeksiyonlara Yatkınlıkla Seyreden Primer İmmün Yetmezlikler</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Yıldız Camcıoğlu, Dr. Necil Kütükçüler</b>
16:30 - 16:50	Bakteriyel enfeksiyonlara yatkınlıkla seyreden TLR sinyal yolağı bozuklukları <b>Dr. Neslihan Edeer Karaca</b>
16:50 - 17:10	Mikobakteriyel hastalığa Mendelyen duyarlılık (MSMD) <b>Dr. Yıldız Camcıoğlu</b>
17:10 - 17:30	Primer immün yetmezliklerde fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık <b>Dr. Şule Haskoloğlu</b>
17:30 - 17:40	<b>Tartışma</b>
17:40 - 18:20	<b>Konuk Konuşmacı</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. İsmail Reisli, Dr. Yıldız Camcıoğlu</b> Inborn errors of immunity and phenocopies underlying susceptibility to fungal disease Konuşmacı: <b>Dr. Anne Puel</b>
18:20 - 18:50	<b>Uydu Sempozyumu</b>
	<b>CSL Behring</b> Oturum başkanı: <b>Dr. İlhan Tezcan</b> Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda IVIG Tedavi Seçim Kriterleri Konuşmacı: <b>Dr. İsmail Reisli</b>
18:50 - 19:50	<b>POSTER SAATİ</b>

7. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
06 - 09 EKİM 2021	
ONLİNE	
KONGRE PROGRAMI	
8 Ekim 2021 Cuma	
08:30 - 09:30	<b>Sözel Bildiriler</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Fatih Çelmeli, Dr. Ercan Küçükosmanoğlu</b>
08:30 - 08:45	Sözel sunum 5: CVID Hastalarında Switched Memory B Hücre Düzeyleri ile COVID-19 Klinik Seyri Arasındaki İlişkinin Araştırılması - Dr. Filiz Sadi Aykan
08:45 - 09:00	Sözel sunum 6: Pediatrik Covid-19 Vakalarının İmmünolojik Değerlendirilmesi - Dr. Ezgi Topyıldız
09:00 - 09:15	Sözel sunum 7: Protein Kaybettirici Enteropatiler'de İmmün Yetmezlik Kördüğümü - Dr. Asena Pınar Sefer
09:15 - 09:30	Sözel sunum 8: Primer immün yetmezlikte nörolojik tutulumlar - Dr. Hulya Kose
09:30 - 10:30	<b>Primer İmmün Yetmezlikte Otoinflamasyon, Otoimmünite ve İmmüdisregülasyon</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Güzide Aksu, Dr. Derya Ufuk Altıntaş</b>
09:30 - 09:55	Yeni otoinflamatuvar hastalıklar ve tanımlanmamış hastaların karakterizasyonu için yeni yaklaşımlar <b>Dr. Seza Özen</b>
09:55 - 10:20	Primer immün yetmezlikler ve immüdisregülasyon hastalıkları (STAT1-GOF, STAT3-GOF ve PIK3 gen defektleri, PTEN) <b>Dr. Safa Barış</b>
10:20 - 10:30	<b>Tartışma</b>
10:30 - 11:00	<b>KAHVE MOLASI</b>
11:00 - 12:15	<b>Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi ve Yenilikler</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Funda Çipe, Dr. Suna Asilsoy</b>
11:00 - 11:30	Hematopoetik kök hücre ve timus nakli ve yenilikler <b>Dr. Aydan İkinciogulları</b>
11:30 - 12:00	Adenozin deaminaz enzim replasmanı ve gen tedavisi <b>Dr. Şükrü Güner</b>
12:00 - 12:15	<b>Tartışma</b>
12:15 - 12:45	<b>Uydu Sempozyumu</b>
	<b>KEDRİON</b> Oturum başkanı: <b>Dr. Aydan İkinciogulları</b> IVIG 5% Tolerability: a focus on children and young adult Konuşmacı: <b>Dr. Chiara Azzari</b>
12:45 - 13:15	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>
13:15 - 13:30	Klinik İmmünoloji Derneği "Primer immün yetmezlik kayıt sistemi" Konuşmacı: <b>Dr. İsmail Reisli</b>
13:30 - 14:00	<b>Uydu Sempozyumu</b>
	<b>TAKEDA</b> Oturum başkanı: <b>Dr. Nihal Mete Gökmen</b> Diagnosis of HAE and Treatment with C1- Esterase Inhibitors Konuşmacı: <b>Dr. Henriette Farkas</b>
14:00 - 15:00	<b>Sitokin Fırtınası (Açık Oturum)</b> <b>Dr. İlhan Tezcan, Dr. Şebnem Kılıç</b>
15:00 - 15:30	<b>KAHVE MOLASI</b>
15:30 - 17:05	<b>Primer İmmün Yetmezliklerin Farklı Yüzleri</b> Oturum başkanları: <b>Dr. Arzu Bakırtaş, Dr. Günseli Bozdoğan</b>
15:30 - 15:55	Otoimmün ensefalit <b>Dr. Banu Anlar</b>
15:55 - 16:20	İnterstisyel akciğer hastalığı <b>Dr. Nural Kiper</b>
16:20 - 16:45	PİY ve erken başlangıçlı İBH, yenilikler, yeni tanımlar <b>Dr. Buket Dalgıç</b>
16:45 - 17:00	<b>Tartışma</b>
17:00 - 17:30	<b>Uydu Sempozyumu</b>
	<b>BD BİYOLOJİK BİLİMLER</b> Oturum başkanı: <b>Dr. Güneş Esendağlı</b> Resolving human circulating innate lymphoid cell heterogeneity using advanced single cell multiomic analysis Konuşmacı: <b>Dr. Mohamad Kurdi</b>
17:30 - 18:10	<b>Konuk Konuşmacı</b> Oturum Başkanları: <b>Dr. Aydan İkinciogulları, Dr. Ömür Ardeniz</b> Konuşmacı: <b>Dr. Gülbu Uzel</b>

7. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
06 - 09 EKİM 2021	
ONLİNE	
KONGRE PROGRAMI	
9 Ekim 2021 Cumartesi	
08:45 - 09:00	<b>Akılci İlaç Kullanımı</b>
	Konuşmacı: <b>Dr. Zafer Çalışkaner</b>
09:00 - 10:00	<b>Sözel Bildiriler</b>
	Oturum Başkanları: <b>Dr. Fazıl Orhan, Dr. Zülfikar Akelma</b>
09:00 - 09:15	Sözel sunum 9: Doğal İmmünite Defektleri, Kombine İmmün Yetmezlikler ve İmmün Disregölasyonla Giden Primer İmmün Yetmezliklerin Genetik ve İleri İmmünolojik Yöntemlerle Araştırılması - Dr. Saliha Esenboğa
09:15 - 09:30	Sözel sunum 10: Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Akut Graft Versus Host Hastalığı Gelişimini Belirlemede ST2 ve Reg3a Düzeyleri Erken Bir Biyomarker Olabilir mi? - Dr. Gökcan Öztürk
09:30 - 09:45	Sözel sunum 11: Protein Kaybettirici Enteropatilere Güncelleme: CD55 düşüklüğü olan ve olmayan tiplerin klinik özellikleri ve tedavi yanıtları - Dr. Merve Selçuk
09:45 - 10:00	Sözel sunum 12: İntravenöz ve Subkutan İmmunoglobulin Formlarını Kullanan Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi - Dr. Ayşegöl Akarsu
10:00 - 10:40	<b>Konuk Konuşmacı</b>
	Oturum Başkanları: <b>Dr. Deniz Çağdaş, Dr. Ahmet Özen</b>
	The magic of the incredible relation between EBV and inborn errors of immunity
	Konuşmacı: <b>Dr. Stuart Tangye</b>
10:40 - 10:50	<b>ARA</b>
10:50 - 11:40	<b>İmmünite, Sitokin ve Sitokin Reseptörleri</b>
	Oturum başkanları: <b>Dr. İsmail Reisli, Dr. Metin Aydoğan</b>
10:50 - 11:10	IL-21/IL-21R sinyal yolağı ve hastalıkları <b>Dr. Deniz Çağdaş</b>
11:10 - 11:30	IL-6/STAT3 sinyal yolağı ve hastalıkları <b>Dr. Sevgi Keleş</b>
11:30 - 11:40	<b>Tartışma</b>
11:40 - 12:00	<b>PİY ile İlişkili Vakıf ve Hasta Dernekleri</b> <b>Dr. Gülsan Sucak</b>
12:00 - 12:45	<b>Kapanış Konferansı</b>
	Oturum Başkanları: <b>Dr. İlhan Tezcan, Dr. Caner Aytekin</b>
	Novel Immuno defects at the boundaries of immunodeficiency, immune dysregulation and cancer predisposition
	Konuşmacı: <b>Dr. Kaan Boztuğ</b>
12:45 - 13:00	<b>Kapanış</b>



## POSTER ve SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS - 001	84	Genetik Tanı Almamış Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Yeni Nesil Dizileme Yönteminin Kullanımı	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 002	86	X'e bağlı agamaglobulinemi: Uzun süreli izlemde klinik ve laboratuvar bulgularının, yeni gen mutasyonlarının araştırılması ve enfektif komplikasyonların önlenmesi	Antikor eksiklikleri
PS - 003	87	İnflamatuvar Artrit Bulguları İle Prezente Olan Otoimmün Poliendokrinopati, Kandidiazis ve Ektodermal Distrofi Sendromu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 004	88	Subkutan immünglobulin tedavisi ile ideal ve koruyucu düzeylerde serum IG G düzeyleri ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi	SCIG /IVIG
PS - 005	89	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Hastada Hemşirelik Bakımı	Kombine immün yetmezlikler
PS - 006	91	Yeni Tanımlanmış Bir Antikor Eksikliği: FNIP1 Mutasyonu	Antikor eksiklikleri
PS - 007	92	Ardışık Gen Delesyon Sendromu: Kronik Granümatöz Hastalık, McLeod Fenotipi, Duchenne Muskuler Distrofisi Birlikteliği	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 008	93	Primer İmmün Yetmezliğe Bağlı Gelişen Mukormukozisli Hastada Hemşirelik Bakımı	Kombine immün yetmezlikler
PS - 009	94	Hidrops Fetalis ile Doğan ve Mukopolisakkaridoz-tip7 Tanısı Alan bir Hastada Konjenital G-CSF3R Eksikliğine Bağlı Konjenital Nötropeni	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 010	95	Otozomal Resesif Agammaglobulinemi'nin Nadir Bir Nedeni: BLNK Gen Mutasyonu	Antikor eksiklikleri
PS - 011	96	Prematüre Stop Kodona Neden Olan Hipomorfik IL1RN Mutasyonuna Bağlı, İnflamatuvar Artrit, Tırnak Psöriasisi ve Onikomikozla Karakterize Geç Başlangıçlı IL-1R Antagonist Eksikliği	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 012	97	Homozigot IL-21R Mutasyonuna Bağlı Marjinal Zon Lenfomasi ile Seyreden Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 013	100	Castleman Hastalığı ve Nötropeni İle Seyreden Adenozin Deaminaz 2 Eksikliği Olgusu	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 014	101	Çocukluk Çağı Brusellozunda Kan Eozinofil Düzeyinin Hastalık Derecesini Belirlemede Tanısal Rolü	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 015	104	Crohn hastalarında periferik kanda mononükleer hücrelerde T hücreleri immünglobulin domain-3 (TIM-3) düzeylerinin araştırılması	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 016	106	Kronik ITP ile ortaya çıkan ALPS-CASP10 mutasyonu Olan ALPS Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 017	107	WDR1 Mutasyonlu Üç Hastanın Uzun Dönem Takibi ve Klinik Değerlendirmesi	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 018	109	LRBA Eksikliği Olan Bir Hastada İmmün Disregülasyon ve Lenfoproliferasyon Tedavisinde Başarılı Abatacept Kullanımı	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 019	110	MHC Sınıf I Eksikliği: TAP1 Gen Mutasyonu Taşıyan Bir Olgu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 020	111	NCF4 Gen Mutasyonuna Bağlı Atipik Kronik Granümatöz Hastalık: Bir Olgu Sunumu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 021	112	Akut ITP Tanılı Çocuklarda İmmün Yetmezlik Durumunun Değerlendirilmesi	Otoimmün hastalıklar
PS - 022	113	Primer İmmün Yetmezlikli 5 Hastada COVID-19 Seyri	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 023	114	Sağlıklı Yenidoğanlarda Tam Kan Sayımı (Hemogram)' in Referans Aralıkları	Doğal immünite defektleri
PS - 024	115	Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Eksikliği Hastalarında Hücre İmmünite	Antikor eksiklikleri
PS - 025	116	Burkitt Lenfoma İle Prezente Olup Tanı Alan Primer İmmün Yetmezlik	Antikor eksiklikleri
PS - 026	119	Ağır Kombine İmmün Yetmezlikler: Türkiye Mutasyon Dağılımı ve 14 yeni varyantın tanımlanması	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 027	122	Çoklu karaciğer apsesi olan bir kronik granümatöz hastasının granülosit transfüzyonu ile hızlı tedavisi	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 028	123	Onikomadesis ile komplike olan şiddetli COVID-19'u olan bir hasta	Doğal immünite defektleri
PS - 029	124	Tedaviye Dirençli Ağır Atopik Dermatit ile Prezente Yeni STAT5 mutasyonu olan STAT5B GOF Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 030	128	Kombine İmmün Yetmezliği Olan Hastada LCK Geninde Yeni Bir Missense Mutasyon	Kombine immün yetmezlikler
PS - 031	130	XMEN Sendromu: 3 vaka bildirim	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 032	132	Otoimmünite ile Prezente Olan Yeni Tanımlanmış Bileşik Heterozigot Mutasyonlu Geç Başlangıçlı ADA Eksikliği	Kombine immün yetmezlikler
PS - 033	133	DIAPH1 Geninde Nonsens Bir Mutasyona Bağlı Majör T Hücre Bozukluğu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 034	134	Folic Acid Tedavisi ile hafifleyen SLC19A1 mutasyonuna sahip iki hastanın immün yetmezlik olgusu	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi
PS - 035	136	Bir kombine immün yetmezlik olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 036	139	SARS-COV2 ile Enfekte Primer İmmün Yetmezliği olan Hastaların Klinik Bulguları ve Tedavi Sonuçları	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)



Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS - 037	140	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Otoimmün Hastalık Gelişimi İle Serum Bazal IgE Düzeyleri Arasındaki İlişkinin Araştırılması	Otoimmün hastalıklar
PS - 038	141	Geç Tanı Alan Yeni RAG1 Mutasyonu Olan Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 039	143	Yaygın değişken immün yetmezlik tanısı olan erişkin hastaların klinik özellikleri ve immunoglobulin yerine koyma tedavisi sonuçları: tek merkez deneyimi	SCIG /IVIG
PS - 040	144	Primer hipogamaglobulinemisi olan hastada pemfigus vulgaris: olgu sunumu	Otoimmün hastalıklar
PS - 041	145	Yenidoğan döneminde tanı alan Omen Sendromu vakası	Kombine immün yetmezlikler
PS - 042	146	İCOS ve WİPF1 mutasyonunun bir arada olduğu nadir bir olgu sunumu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 043	148	DOCK8 Eksikliği Olan Bir Olguda Eşlik Eden Ganglionörom ve Eozinofilik Özofajit	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 044	152	Eritrosit Transfüzyon Reaksiyonu Dolayısıyla Tanı Alan Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Vakası	Antikor eksiklikleri
PS - 045	154	Karaciğer Tutulumu Olmayan Yeni Bir Trikoheptoenterik Sendrom Olgusu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 046	155	Aspergillus Retiniti ve Lenfadeniti Olan Bir Hastada IFGR1 Geni Defekti	Doğal immünite defektleri
PS - 047	156	Tedaviye Dirençli Giardiazisli X'e Bağlı Agammaglobulinemi Olgusunda Başarılı Tedavi	Antikor eksiklikleri
PS - 048	159	Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı İle Seyreden Konjenital Glikolizasyon Bozukluğu Tip 1a	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 049	160	RHOH Eksikliği: Literatürdeki 3. Olgu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 050	161	MYH9 Eksikliği: Herediter Makrotrombositopeni Olgusu	Otoimmün hastalıklar
PS - 051	162	CMV Miyokarditi ve Ağır Hipotonisi Olan Bir Hastada ORA1 Defekti	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 052	163	Tekrarlayan meme abse kliniği ile prezente olan doğal öldürücü hücre eksikliği tablosu	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 053	164	İmmün Disregülasyona Yeni Bakış: Aktive PI3K-delta Sendromu (APDS) Tanısı Alan Hastaların Klinik/Laboratuvar ve Genetik Özellikleri	Antikor eksiklikleri
PS - 054	165	EBV ilişkili Lenfoproliferasyon ve Kaposi Sarkomu ile Prezente olan Erişkin Hasta	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 055	168	Lenfomatoid Granülomatosis Gelişen MHC Sınıf 1 Eksikliği Olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 056	169	Aile Hekimlerinin Primer İmmün Yetmezlik Farkındalığının Değerlendirilmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 057	170	Hidrops Fetalis İle Prezente Olan Bir XIAP Eksikliği Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 058	172	Monogenik Otoinflamatuvar Hastalık Tanılı Hastaların Genotip-Fenotip İlişkininin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 059	173	Hipereozinofili ile Başvuran Omenn Sendromlu Olgu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 060	174	Pnömotosel, Karaciğer Apsesi, Eozinofili ve Çok Yüksek IgE Düzeyi ile Prezente Olan MyD88 Eksikliği Olgusu	Doğal immünite defektleri
PS - 061	175	EBV ilişkili Lenfoproliferatif Hastalık, Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, HLH: CD137 Eksikliği	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 082	176	Kombine İmmün Yetmezliklerde (KİY) Recent Thymic Emigrants-RTE Hücre Düzeyleri	Kombine immün yetmezlikler
PS - 062	177	Yalnızca Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis ile Başvuran Olguda Yeni Tanımlanmış IL12Rβ1 Mutasyonu	Doğal immünite defektleri
PS - 063	178	Sık Enfeksiyon Geçirme ve Kalıcı Artropati ile Seyreden RIPK1 Mutasyonu Olgusu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 064	179	Ataksi Telenjektazi hastalarında immünolojik ve nörolojik fenotipler	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 065	180	Tekrarlayan Abselerle Başvuran ve Kronik Granülatöz Hastalık Tanısı Alan Olgu Sunumu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 066	181	Primer İmmün Yetmezlikle (PIY) İlişkili Trombositopeni Tedavisinde Trombopoetin Reseptör Agonisti (TRA) Kullanımı	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi
PS - 067	182	Bronşiektazi etiolojisinde primer immün yetersizlik; kronik granülatöz hastalık olgusu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 068	184	Moya moya sendromu, Guillain barre sendromu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlar ile teşhis konulan Konjenital CD59 eksikliği ailesi	Kompleman eksiklikleri
PS - 069	185	Ataksi-telenjektazi hastalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 070	186	Hiper IgE Sendrom Kliniği ile Başvuran Netherton Sendromu Tanısı Alan Olgu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 071	187	Primer İmmün Yetmezlik Şüpheli Hastalarda DOCK8 Protein İfadesinin İncelenmesi	Kombine immün yetmezlikler
PS - 072	188	Otoinflamatuvar ve Otoimmün Hastalıklarda Düzenleyici T Hücrelerinin İncelenmesi	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 073	189	Adenilat Kinaz 2 Eksikliğine Bağlı Bir Retiküler Disgenезis Vakası Olgu Sunumu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 074	191	RAG-1 Eksikliğine Bağlı Kombine İmmün Yetmezlik Tanılı Bir Hastada COVID-19 Pnömonisi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 075	192	Ağır Santral Sinir Sistemi Menenjit Olgusu	Kombine immün yetmezlikler

Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS - 076	194	Nadir Bir Birliktelik: ICF Sendromu ve Hirschsprung Hastalığı	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 077	199	Omenn Sendromu İle Prezente Olan JAK3 Gen Mutasyonlu Bir Olgu Sunumu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 078	200	TAC1 Gen Mutasyonu Olan Pediatrik Hastaların Klinik ve İmmunolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi	Antikor eksiklikleri
PS - 079	201	Diabetik Ketoasidoz ve Cilt Lezyonları ile Prezente Olan Hastada CD70 Defekti	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 080	203	Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Kliniğinde Primer İmmün Yetmezlik Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanısal Dağılımı ve Klinik Özellikleri	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 081	204	Pseudonötropeni ve Yanlış Negatif DHR Testi Nedeni Olarak Miyeloperoksidaz (MPO) Eksikliği	Fagositer sistem bozuklukları
SS - 001	90	Dört hastalık; PLAİD, APLAİD, FCAS3, CVID ve bir gen: FOSFOLİPAZ C GAMMA2 (PLCG2): Önemli benzerlikler ve farklılıklar	Antikor eksiklikleri
SS - 002	102	AutoCore: Otoimmünite ve Otoinflamasyona Sistem Biyolojisi Bakışı	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS - 003	120	Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Akut Graft Versus Host Hastalığı Gelişimini Belirlemede ST2 ve Reg3a Düzeyleri Erken Bir Biyomarker Olabilir mi?	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi
SS - 004	121	CVID Hastalarında Switched Memory B Hücre Düzeyleri ile COVID-19 Klinik Seyri Arasındaki İlişkinin Araştırılması	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS - 005	126	Lökosit Adezyon Eksikliği Olan Hastalarda Th17 Ve Treg Hücrelerinin Karakterizasyonu	Kombine immün yetmezlikler
SS - 006	127	Primer immün yetmezlikte nörolojik tutulumlar	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS - 007	135	Pediatrik Hastalarda Yeni Nesil Dizileme Analizi İle Primer İmmün Yetmezliklerde Tanı: Ege Deneyimi	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
SS - 008	150	Protein Kaybettirici Enteropatiler'de İmmün Yetmezlik Kördüğümü	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS - 009	157	Doğal immünite defektleri, kombine immün yetmezlikler ve immün disregülasyonla giden primer immün yetmezliklerin genetik ve ileri immünolojik yöntemlerle araştırılması	Kombine immün yetmezlikler
SS - 010	190	Protein Kaybettirici Enteropatilere Güncelleme: CD55 düşüklüğü olan ve olmayan tiplerin klinik özellikleri ve tedavi yanıtları	Kompleman eksiklikleri
SS - 011	193	İntravenöz ve Subkutan İmmunoglobulin Formlarını Kullanan Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	Erişkinde immün yetmezlikler
SS - 012	202	Pediatrik Covid-19 Vakalarının İmmünolojik Değerlendirilmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)



## KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI



**Poster tartışmaları online kongre esnasında, aşağıda isimleri sıralanan başkanlar gözetiminde yapılacaktır.**

Konu	Poster Sunum No	Özet No
Antikor eksiklikleri	PS - 002 , PS - 006 , PS - 010 , PS - 024 , PS - 025 , PS - 044 , PS - 047 , PS - 053 , PS - 078	86 , 91 , 95 , 115 , 116 , 152 , 156 , 164 , 200
Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	PS - 014 , PS - 022 , PS - 036 , PS - 048 , PS - 056 , PS - 074	101 , 113 , 139 , 159 , 169 , 191
Doğal immünite defektleri	PS - 023 , PS - 028 , PS - 046 , PS - 060 , PS - 062	114 , 123 , 155 , 174 , 177
Erişkinde immün yetmezlikler	PS - 052	163
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	PS - 042 , PS - 043 , PS - 045 , PS - 051 , PS - 063 , PS - 064 , PS - 069 , PS - 070 , PS - 076	146 , 148 , 154 , 162 , 178 , 179 , 185 , 186 , 194
Fagositer sistem bozuklukları	PS - 007 , PS - 009 , PS - 017 , PS - 020 , PS - 027 , PS - 065 , PS - 067 , PS - 081	92 , 94 , 107 , 111 , 122 , 180 , 182 , 204
İmmün disregülasyon hastalıkları	PS - 029 , PS - 031 , PS - 038 , PS - 057 , PS - 061 , PS - 072 , PS - 079 , PS - 005 , PS - 008 , PS - 012	124 , 130 , 141 , 170 , 175 , 188 , 201 , 89 , 93 , 97
Kombine immün yetmezlikler	PS - 005 , PS - 008 , PS - 012 , PS - 019 , PS - 030 , PS - 032 , PS - 033 , PS - 035 , PS - 041 , PS - 049 , PS - 055 , PS - 059 , PS - 082 , PS - 071 , PS - 073 , PS - 075 , PS - 077	89 , 93 , 97 , 110 , 128 , 132 , 133 , 136 , 145 , 160 , 168 , 173 , 176 , 187 , 189 , 192 , 199
Kompleman eksiklikleri	PS - 068	184
Otoimmün hastalıklar	PS - 040 , PS - 050 , PS - 011 , PS - 013	144 , 161 , 96 , 100
Otoinflamatuvar hastalıklar	PS - 021 , PS - 037 , PS - 040 , PS - 050	96 , 100 , 104 , 172
Primer immün yetmezliklerde genetik testler	PS - 001 , PS - 026 , PS - 054 , PS - 080 , PS - 034 , PS - 066	84 , 119 , 165 , 203 , 134 , 181
SCIG /IVIG	PS - 004 , PS - 039	88 , 143



## 6. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ POSTER BİLDİRİLERİ



**[PS-001] [Abstract:0084]****Genetik Tanı Almamış Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Yeni Nesil Dizileme Yönteminin Kullanımı**

Ceren Bozkurt<sup>1</sup>, Tuğba Arıkoğlu<sup>2</sup>, Aylin Kont Özhan<sup>2</sup>, Ali Demirhan<sup>2</sup>, Nazan Tökmeci<sup>2</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>3</sup>, Caner Aytekin<sup>4</sup>, Baran Erman<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik İmmünoloji Bölümü; Hacettepe Üniversitesi Can Sıcak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bölümü

<sup>3</sup>İstanbul Başakşehir Çam Sakura Şehir Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bölümü

<sup>4</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum ve Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik İmmünoloji Bölümü

**Giriş**

Primer immün yetmezlikler (PİY) enfeksiyonlar, alerji, otoimmünite ve malignansi ile karşımıza çıkan nadir genetik hastalıklardır. Türkiye gibi ülkelerde akraba evliliklerinin yaygın olması nedeniyle bu hastalık grubunun görülme sıklığının batı toplumlarına göre yüksek olduğu düşünülmektedir. Yeni nesil dizileme tabanlı yöntemler primer immün yetmezliklerin genetik tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. Çok farklı klinik tablolarla karşımıza çıkan immün yetmezliklerde erken genetik tanı hayat kurtarıcı olabilir.

**Amaç ve Yöntem**

Çalışmada klinik ve laboratuvar bulgularına göre PİY tanısı almış, 12 hastada, immün yetmezliğe neden olan genetik defektler tüm ekzom dizileme yöntemi ile araştırılmıştır. Ekzom dizileme verilerinden elde edilen tüm olası varyantlar Sanger dizileme ile doğrulanmıştır.

**Bulgular**

Ekzom dizileme sonucu 6 hastada 7 olası hastalık yapıcı varyant ortaya çıkarılmıştır. Bu varyantların hepsi bilinen PİY genlerinde bulunmuştur (PGM3, SAMD9L, CYBA, NCF2, SBDS ve RAG2). Bu varyantlardan 3'ü CYBA, SBDS ve RAG2 genlerinde bulunan ve hastalık yaptığı bilinen patojenik mutasyonlardır. dbSNP veri tabanında yer alan NCF2 ve SBDS genlerindeki diğer iki varyant yeni hastalık yapıcı varyantlar olarak tanımlanmıştır. PGM3 ve SAMD9L genlerindeki varyantlar ise hiper IgE ve Shwachman-Diamond sendromuna yol açan yeni mutasyonlar olarak tanımlanmıştır. SAMD9L geninde bulunan heterozigot değişim haricinde tespit edilen tüm varyantlar otozomal resesif kalıtım göstermektedir. Sonuç olarak çalışmaya dahil edilen hastaların % 50'sinde immün yetmezliğe neden olan genetik defektler saptanmıştır.

**Tartışma**

Çalışma sonunda elde edilen bulgular yeni nesil dizileme yöntemlerinin, özellikle tüm ekzom dizilemenin primer immün yetmezlik tanısında çabuk ve etkili bir yöntem olduğunu bir kez daha ortaya koymuştur. Tanımlanan yeni hastalık yapıcı varyantların PİY literatürüne katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Genetik Tanı, Primer İmmün Yetmezlikler, Yeni Nesil Dizileme

**Hasta Bilgileri, Klinik Tanısı ve İlgili Gen**

Hasta	Yaş	Cinsiyet	PİY	Gen	Varyant
1	21	K	Hiper IgE Sendrom	PGM3	c.G214A
2	2	K	Ataksi Pansitopeni	SAMD9L	c.A2639C
3	2	K	Kronik Granülatöz	CYBA	c.G70A
4	11	E	Kronik Granülatöz	NCF2	c.G233A
8	11	K	Konjenital Nötropeni	SBDS	c.A184T - c.T578C
12	1	E	T-B Ağır Kombine İ.Y	RAG2	c.104G>T



[PS-002] [Abstract:0086]

**X'e bağılı agamaglobulinemi: Uzun süreli izlemde klinik ve laboratuvar bulgularının, yeni gen mutasyonlarının araştırılması ve enfektif komplikasyonların önlenmesi**

Raziye Burcu Güven Bilgin<sup>1</sup>, İlke Yıldırım<sup>2</sup>, Ezgi Yılmaz<sup>3</sup>, Ayça Aykut<sup>4</sup>, Asude Durmaz<sup>4</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>3</sup>, Güzide Aksu<sup>3</sup>, Necil Kütükcüler<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

**Giriş-Amaç:** X' e bağılı agamaglobulinemi (XLA); tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar, B hücre yokluğu ve agamaglobulinemi ile karakterize, antikor eksiklikleri sınıfından primer immün yetmezlik hastalığıdır. Bu çalışmada XLA tanılı hastalarımızda demografik bilgilerin gözden geçirilmesi, enfeksiyon sıklığı, çeşitliliği, yapılan immünglobulin replasman tedavilerinin ciddi bakteriyel enfeksiyonlara ve diğer enfeksiyonlara etkisi, hastalığın seyri ve akciğer bulguları incelenerek bu parametrelerin genotip ile bir bağlantısı olup olmadığının ortaya konması amaçlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmaya 1995-2019 yılları arasında kliniğimizce izlenen, flow-sitometrik ve genetik tetkiklerle XLA tanısı almış 20 hasta dahil edildi. Her hastanın demografik bilgileri, başlangıç ve izlemdeki semptomları, laboratuvar ve görüntüleme bulguları, geçirilen enfeksiyonlar, tedavileri ile genetik analiz sonuçları kaydedildi. **Bulgular:** Çalışmadaki hastaların tümü erkekti (n=20). Semptomların başlama ortalama yaşı 60 ay, tanı yaşı ortalaması 72 aydı. BTK geninde toplamda 19 farklı mutasyon saptandı, bunların yedi tanesi ilk kez tanımlanan mutasyonlardı. En büyük hastamız 34 yaşında, en uzun takip süremiz 24 yıldır. En sık görülen solunum yolu enfeksiyonları görülmüş, hastaların %35' inin balgam kültürlerinde üreme saptanmış ve en sık H. influenzae tip b (%57,8) izole edilmiştir. Tedavide uygulanan intravenöz ve subkutan immünglobulin replasman tedavilerinin tedavi öncesine göre ciddi bakteriyel enfeksiyonları ve diğer enfeksiyonları istatistiksel anlamlı azalttığı gösterilmiştir.

**Sonuç ve Yorum:** XLA, hastalarının hayatta kalması için ömür boyu immünglobulin replasman tedavisi alması gerekir. İmmünglobulin replasmanı akut yaşamı tehdit eden enfeksiyonların nadir hale gelmesini sağlamakta ve hayatta kalma oranlarını dramatik şekilde yükseltmektedir. Hastalar düzenli tedavi ve takiple erişkin yaşa ulaşmakta ve normale yakın bir hayat sürebilmektedir. Genotip ile klinik ve laboratuvar bulgular arasında bir bağlantı bulunamamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Bruton, Enfeksiyon, Primer İmmün yetmezlik

[PS-003] [Abstract:0087]

## İnflamatuar Artrit Bulguları İle Prezente Olan Otoimmün Poliendokrinopati, Kandidiazis ve Ektodermal Distrofi Sendromu

Gülçin Aytac<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>2</sup>, Ayşe Aygün<sup>2</sup>, Raziye Burcu Güven Bilgin<sup>1</sup>, Ezgi Topyıldız<sup>2</sup>, Ayça Aykut<sup>3</sup>,  
Güzide Aksu<sup>1</sup>, Necil Kütükçüler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Giriş: Otoimmün poliendokrinopati-kandidiazis-ektodermal distrofi sendromu (APECED), birden fazla organın etkilendiği, otoimmün reglatuvar genindeki (AİRE) mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir bozukluktur. AİRE, merkezi immün toleransın gelişiminde yer alan bir proteindir. APACED, kronik mukokütanöz kandidiazis, hipoparatiroidizm ve adrenakortikal yetmezliğe yol açan çoklu otoimmünite bulguları ile karakterize bir sendromdur.

Olgu: Üç yaşında erkek hasta, yaklaşık 2 aydır her iki ayak bileği, el bileği ve sağ dizde ağrı, şişlik, ateş ve ateşe eşlik eden döküntü şikayetiyle başvurdu. Anne babası arasında 3.derece akrabalık mevcuttu. Fizik muayenede sağ el başparmağında tırnak distrofisi ve onikomikoz, splenomegali, kas iskelet sistemi değerlendirmesinde iki taraflı bilek ve ayak bileklerinin hareket açıklığında azalma, sağ dizde şişlik izlendi. Laboratuvar bulgularında akut faz reaktanlarında artış, hipergammaglobülinemi ve antinükleer antikor pozitifliği saptandı. Biyokimyasal parametreler normaldi. Romatoid faktör, antinötrofil sitoplazmik antikor ve antitiroid antikorlar negatifti. Onikomikoz, artrit, splenomegali, hipergammaglobülinemisi ve akrabalık öyküsü nedeniyle yapılan hedeflenmiş yeni nesil dizileme analizinde AİRE geninde homozigot mutasyon (c.769C>T, p. Arg257Ter) saptandı.

Sonuç: APECED sendromunun klasik triyadı kronik mukokütanöz kandidiazis, hipoparatiroidizm ve adrenal yetmezliktir. İnflamatuar artrit APECED ile ilişkili olarak nadiren tanımlanmıştır. Tipik bulgular gelişmeden önce, artrit gibi klasik olmayan bulgu ile prezente olan hasta, kronik mukokütanöz kandidiazis ve artrit birlikteliğinde yaşamın ilk yıllarında ayırıcı tanıda APACED' in de akılda tutulması açısından sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Ektodermal distrofi, inflammatuar artrit, APECED

[PS-004] [Abstract:0088]

**Subkutan immünglobulin tedavisi ile ideal ve koruyucu düzeylerde serum IG G düzeyleri ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi**

Ayşe Aygün<sup>1</sup>, Gülsenem Sarı<sup>2</sup>, Raziye Burcu Güven Bilgin<sup>3</sup>, Ezgi Topyıldız<sup>1</sup>, Gülçin Aytaç<sup>3</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>, Güzide Aksu<sup>1</sup>, Necil Kütükçüler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ana Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

**GİRİŞ:** Primer ve sekonder immün yetmezlik tanılı pek çok hastanın düzenli olarak intravenöz immünoglobulin (İVİG) veya subkutan immünoglobulin (SCİG) tedavisine ihtiyacı vardır. Bu çalışmada düzenli İVİG tedavisi almakta olan primer ve sekonder immün yetmezlikli olgularda SCİG uygulamaya geçilmesi ile immünoglobulin G (IgG) düzeyleri, enfeksiyon sıklığı, ağır bakteriyel enfeksiyon sıklığı, hastaneye yatış sıklığı, süresi, okula/işe devamsızlık süresi üzerine etkisi ve yaşam kalitesinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Gereç-Yöntem: 2015-2018 yılları arasında SCİG tedavisine geçilen 31 hasta (25 erkek, 6 kız) çalışmaya alındı. Yedi hasta (%22,6) ilk uygulama sonrasında tedaviyi bıraktı. SCİG başlandıktan sonraki yıldaki; ağır bakteriyel enfeksiyon sıklığı, enfeksiyon sıklığı, hospitalizasyon sıklığı, okula/işe devamsızlık sıklığı, IgG ortalaması değerlendirildi. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKO) kullanılarak Ölçek toplam puanı (ÖTP), fiziksel sağlık toplam puanı (FSTP), duygusal, sosyal ve okul işlevselliği değerlendiren skorlar hem ebeveyn hem de çocuklar için hesaplandı.

**Bulgular:** Primer immün yetmezlik tanısı olan 22 olguda SCİG tedavisini seçme nedeni ensik uzun İVİG infüzyon süresi ve hastaneye ulaşım zorluğuydu. Lokal yan etki 22 olguda (%61,7) görülürken, 2 olguda (%8,3) herhangi bir lokal yan etki görülmedi. SCİG tedavisine bağlı sistemik yan etki hiçbir olguda izlenmedi. Olguların İVİG tedavisi alırken son 1 yıldaki çukur IgG değeri 640 mg/dl (136-1938) iken, SCİG tedavisinin 1.yılında 871 mg/dl idi ( $p < 0.05$ ). SCİG grubunda yıllık enfeksiyon sıklığı ve okul/işe devamsızlık önemli ölçüde azalırken, yıllık hastaneye yatış ve hastanede kalış süresi değişmedi. Hastaların ve ailelerinin yaşam kalitesi skorlarında anlamlı artış saptandı.

**TARTIŞMA:** SCİG tedavisi ideal ve koruyucu immünoglobulin seviyeleri sağlar. Ev ortamında tedavi konforu sunarak hasta memnuniyeti ve yaşam kalitesini artırır.

**Anahtar Kelimeler:** subkutan immünglobulin, intravenöz immünglobulin, primary immün yetmezlik

[PS-005] [Abstract:0089]

**Ağır Kombine İmmun Yetmezlik Tanısı Alan Hastada Hemşirelik Bakımı**

Fatma Gökçe

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Ağır kombine immün yetmezliği, farklı genetik nedenlere bağlı ortaya çıkabilen, T ve B lenfosit fonksiyonlarında bozuklukla karakterize primer immün yetmezlik hastalığıdır.

**Vaka:** 24 yaşındaki annenin G1P1Y1A0 36 haftalık NSVY ile 2800gr doğan, postnatal 5.gün evde geçirdiği sarılık dışında herhangi bir hastalığı olmayan hasta, bu dönemi ile 2.ay aşısının 10.günü arasında ağzında pamukçuk, perianal bölgeden sarı akıntı gelmesi, dışkılamanın katran rengi, kötü kokulu, yağlı olması, uykuya meyilli, emmede isteksizlik ile dış merkezde ağır anemi nedeniyle YBÜ'nde izlenmiş, tetkiklerinde CMVİgM(+) olması, 6 hafta intravenöz Gansiklovir tedavisine yanıt vermeyen hasta kurumumuza sevk edilmiştir. SCID ön tanısı ile izlenen hastamızın oral mukozasında emmesini etkileyecek derecede pamukçuk tarafımızca gözlenmiştir. Anneye enfeksiyon azaltılmasında öncelikli adımın el hijyeni olduğu, meme ucunu sütü ile temizlemesinin önemi, Mikostatin, Sodyum Bikarbonatlı gargara ile emzirme sonrası düzenli ağız bakımı sonucunda 10 günde iyileşme gözlenmiştir. Dış merkezde sağ el dorsaline açılan damar yolunda skarlı olan ekstremitede, Thiocilline krem uygulama sonucunda iyileşmiştir. Nötropenik hastanın annesine nötropenik diyet (Pişmemiş/az pişmiş et, deniz ürünleri, yumurta, pastörize edilmemiş süt ve ürünleri, iyi yıkanmamış sebze/meyve tüketmeme) yemek tabağını paylaşmama anlatılıp, hastanın tek kişilik odada kalması sağlanarak, odaya girişlerde önlük, maske kullanılması gerektiği, mantar enfeksiyonu nedeniyle odada vazo, saksı çiçeği olmamasına, viral enfeksiyon açısından odaya ziyaretçi kısıtlamasının önemi, hasta odasının kapısının, koridordan oda içine hava akımını engellemek için kapalı kalması gerektiği anlatıldı. Hastaya gün aşırı ped kontaminasyon ile silme banyo, banyo gününde tüm vücut banyosu yaptırılıp, perifer kateterinin düzenli olarak bakımı sağlandı. Taburculuk sonrası bu eğitimlerin dışında taze/kuru çiçekler, bitkiler, hayvanların feçesi, salyası, idrarı ile temastan kaçınıp, bulaşıcı hastalığı olan, canlı aşı yapılmış kişilerden (bebekler vb(çocuğunu uzak tutma hususlarında eğitim verildi.

**Sonuç:**

14 günde bir IVIG tedavisi alan hastanın oral mukozasında ve ekstremitesinde iyileşme, anneye verilen eğitimin de yararlı olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Nötropeni, Pamukçuk, SCID

---

## AĞIR KOMBİNE İMMUN YETMEZLİK TANISINI ALAN HASTADA HEMŞİRELİK BAKIMI



[PS-006] [Abstract:0091]

**Yeni Tanımlanmış Bir Antikor Eksikliği: FNIP1 Mutasyonu**

Kübra Baskın<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Tanıl Kendirli<sup>2</sup>, Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Halil Özdemir<sup>3</sup>, Ergin Çiftçi<sup>3</sup>, Serdar Ceylaner<sup>4</sup>, Aydan İkinciogulları<sup>1</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

<sup>4</sup>İNTERGEN Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi

**Giriş:** Antikor eksikliklerinden biri olan FNIP1 defekti, 2021'de tanımlanan primer immün yetmezliklerden biridir. Literatürde; agammaglobulinemi, B hücre yokluğu ve hipertrofik kardiyomyopati varlığıyla tanımlanmış olan bu defekte sahip 6 hasta bildirilmiştir.

**Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda yeni bir FNIP1 mutasyonuna sahip olan hastamızı ve COVID19 enfeksiyonu sürecini bildirmeyi amaçladık.

**Bulgular:** Tekrarlayan ağır pnömoni, hipertrofik kardiyomyopati, rotavirüs ishali, eş akrabalığı öyküsü olan nötropenisi ve agammaglobulinemisi saptanan 14 aylık kız hasta kliniğimize refere edildi. Tetkiklerinde ağır nötropeni (TNS:390/mm<sup>3</sup>), B hücre yokluğu (CD19-20:%0,7), sol alt lobda traksiyonel bronşiektazi saptandı. IVIG, TMP-SMX, G-CSF destekleri başlandı. 1,5 yıl boyunca takiplerine gelmeyen hasta 41 aylıkken öksürük ve 2 gündür 38 C' yi geçen ateş şikayeti ile acil servisimize başvurdu. Öyküsünden 10 gün önce aile içi COVID19 teması olduğu, dış merkezde yapılan Sars-COV2 PCR testinin pozitif saptandığı, tedavisiz izlendiği öğrenildi. Pnömoni saptanan hastanın Sars-COV2 PCR testi tekrarlandı, negatif saptandı, yatırılarak geniş spektrumlu antibiyoterapi başlandı. Ateşleri direngen seyreden hastaya MIS-C ön tanısıyla aspirin, metilprednizolon ve IVIG (2 g/kg) verildi. Yanıt alınamaması üzerine tedavisine remdesivir eklendi. Remdesivirin ilk dozundan sonra ateşi geriledi. Hasta tekrar değerlendirildiğinde FNIP1 defekti olabileceği düşünüldü ve NGS analiziyle FNIP1 geninde, yeni tanımlanan NM\_133372.3 C1630 A>G (p.R544G) (p.Arg544Gly) homozigot mutasyonu saptandı. İzleminde yatışının 18.gününde solunum sıkıntısı derinleşen hastaya non-invaziv solunum desteği (BIPAP) verildi,21.gününde ateşi olan hastanın tekrarlanan Sars-COV2 PCR testi pozitif saptandı. 2. kür remdesivir tedavisi ve 3 doz konvelasan plazma tedavisi verildi. 12 gün BIPAP, sonrasında nazal kanülle O2 ile izlenen hasta yatışının 55.gününde taburcu edildi.

**Sonuç:** Agammaglobulinemili hastalarda hipertrofik kardiyomyopati varlığında FNIP1 defekti akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Agammaglobulinemi, COVID19 enfeksiyonu, FNIP1 defekti, Hipertrofik kardiyomyopati



[PS-007] [Abstract:0092]

## **Ardışık Gen Delesyon Sendromu: Kronik Granülomatöz Hastalık, McLeod Fenotipi, Duchenne Muskuler Distrofisi Birlikteliği**

Kübra Baskın<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Hasan Kapaklı<sup>2</sup>, Haktan Bağış Erdem<sup>3</sup>, Taha Bahsi<sup>3</sup>, Anar Gurbanov<sup>4</sup>, Tanıl Kendirli<sup>4</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

<sup>3</sup>SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji EAH Tıbbi Genetik Kliniği

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

**Giriş:** X'e bağlı Kronik Granülomatöz Hastalık (KGH), Xp21.1 de lokalize CYBB geninde mutasyonlara bağlı görülür. Xp21.1'deki geniş delesyonlar, ardışık gen delesyon sendromuna yol açarak, McLeod fenotipi, Duchenne Muskuler Distrofisi (DMD) veya retinitis pigmentosaya da neden olabilir.

**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmamızda McLeod fenotipi ve DMD'si de olan KGH'li bir hastamızı sunmayı amaçladık.

**Bulgular:** 2,5 aylık erkek hasta; 2 aylıkken geçirdiği pnömoni sonrası ileus ve sepsis tablosu gelişmesi, kan ve periton sıvısı kültürlerinde Klebsiella pneumoniae, trakeal aspirat kültüründe Candida üremesi olması üzerine KGH düşünülerek kliniğimize yönlendirildi. İmmünolojik değerlendirmesinde; iki kez DHR ile burst yanıtının negatif olması üzerine KGH tanısı aldı. Ağır pnömoni tablosu olan hastada CMV PCR:11990 kopya/ml ve P.jirovecii PCR pozitif olarak saptandı. Geniş spektrumlu antibiyotik, antifungal, interferon gamma 1b, IVIG ve pioglitazon tedavileri başlandı. Genetik analizde Xp21.2-Xp11.4 bölgesinde GK, TAB3, FTHL17, DMD, TMEM47, MAGEB16, PRRG1, XK ve CYBB genlerini içeren geniş delesyon saptandı. Bu delesyon bölgesinde yer alan FTHL17, TMEM47, MAGEB16 ve PRRG1 genlerinin immün sistemle ilişkili olmadıkları, TAB3 geninin ise NFKB yolağında görev aldığı görüldü. Hastada gelişen P. jirovecii ve CMV enfeksiyonlarının TAB3 defektiyle ilişkili olabileceği düşünüldü. Hastada XK mutasyonunun neden olduğu McLeod fenotipi bulguları (periferik yaymada akantositler, Kell antijen negatifliği), GK defektini destekler hipertrigliseridemi, DMD'yi destekler kreatin kinaz yüksekliği saptandı. Göz muayenesi normal saptandı. Takiplerinde ekstübe olamayan hastaya trakeostomi açıldı. Aile içi tam uygun donörü olmaması nedeniyle 9/10 uyumlu akraba dışı donörden hematopoetik kök hücre nakli planlandı.

**Sonuç:** X'e bağlı kalıtılan KGH'de eşlik edebilecek başka gen delesyonları da akılda tutulmalı, hastalar bu açıdan değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** CYBB, kronik granülomatöz hastalık, McLeod fenotipi, primer immün yetmezlik

[PS-008] [Abstract:0093]

**Primer İmmün Yetmezliğe Bağlı Gelişen Mukormukozisli Hastada Hemşirelik Bakımı**

Seher Durğun

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Primer İmmün yetmezlik hastalıkları, Primer yada doğumsal immün yetmezlik bozuklukları sonucunda gelişen kronik veya yineleyen bakteriyel, fungal, protozoal ve viral enfeksiyonlarla seyreden ve gelişmiş ülkelerde toplumda görülme sıklığı 1/10000 ve 1/100000 arasında değişen hastalık grubudur. Vaka: 29 yaşındaki annenin G1Y1 38+4 haftalık doğan, ilk ateş, üsye nedeni ile dış merkeze başvuran hasta yapılan tetkiklerinde anemi, hemafagositik hücreler, CMV Igm(+) görülmesi üzerine HFS? İle kurumumuza sevk edilmiş immün yetmezlik tanısı almıştır. Solunum sıkıntısı, sol gözde ektima gangrenozum farkedilen hastada candida sepsisi ve mukormukozis saptanmış ve kurumumuzda debride edilmiş olan hastanın, lökositleri düşük olduğu dönemde oral mukozada plaklar oluştu, düzenli aralıklarla evin-ranit, mikostatin ve sodyum bikarbonatlı ağız bakımı uygulandı. Yatak içinde immobilize olan hastaya bası yarasını önlemek için iki saatte bir pozisyon verildi ve havalı yatağa geçildi. Sol gözüne düzenli aralıklarla refresh damla ile göz bakımı uygulandı. Hastada gelişebilecek aspirasyon pnömonisini önlemek amacı ile nazogastrikten drip pompası ile beslenmesi sağlandı. Sonuç: Lökosit değerleri normale dönünce ağız içi yarasi düzeldi, yatak yarasi gelismedi, drip ile düzenli beslendiği için kilo aldı. 30 günde bir ivig aldığı için oral mukozasında farkedilir derecede iyilesme görüldü. Anneye nazogastrikten drip ile beslenmenin önemi, nasıl yapıldığı konusunda verilen bilgilerin yeterli olduğu gözlemlendi.

**Anahtar Kelimeler:** HFS, İmmün Yetmezlik, Mukormukozis

**Primer İmmün Yetmezliğe Bağlı Gelişen Mukormukozisli Hastada Hemşirelik Bakımı**



[PS-009] [Abstract:0094]

**Hidrops Fetalis ile Doğan ve Mukopolisakkaridoz-tip7 Tanısı Alan bir Hastada Konjenital G-CSF3R Eksikliğine Bağlı Konjenital Nötropeni**

Şule Büyük Yaytokgil<sup>1</sup>, Ahmet Selmanoğlu<sup>1</sup>, Azize Pınar Metbulut<sup>1</sup>, Selma Alim Aydın<sup>1</sup>, Burcu Civelek Ürey<sup>2</sup>, Çiğdem Seher Kasapkara<sup>2</sup>, Ahmet Cevdet Ceylan<sup>3</sup>, Ayşe Metin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ KLİNİĞİ

<sup>2</sup>ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK METABOLİZMA KLİNİĞİ

<sup>3</sup>3. ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, TIBBİ GENETİK BÖLÜMÜ

**GİRİŞ:** Konjenital Granulosit kononi stimule eden faktör 3 reseptör (G-CSF3R) gen homozigot mutasyonu, nadir bir konjenital nötropeni nedeni olup, G-CSF tedavisine yanıtızsızlık ile karakterizedir. Bir aylıkken Mukopolisakaridoz-Tip7 (MPS-Tip7) bulguları ile prezente olup, ılımlı nötropenik ve G-CSF'e yanıtızsız olan bir vaka sunulmuştur.

**VAKA TAKDİMİ:** Akriba evliliğinden, miadında,C/S ile doğum ağırlığı 2040 gr olarak doğan erkek hasta, postnatal 2. gününde sepsis, dehidratasyon, sarılık ve hipoglisemi sebebiyle yatırılarak tedavi aldı. Batın USG'de assit saptandı. Tam kan sayımında (TKS) Beyaz Küre sayısı:6940, Absolü nötrofil sayısı(ANS):740, Hemoglobin:7 g/dl saptandı. Absolü lenfosit sayısı, Platelet, KCFT, BFT normal, periferik yaymada atipi yoktu. Hipogamaglobulinemi dışında lenfosit alt grup analizi normal, C3,C4 ve CH50 normaldi. Seri TKS'larında ANS: 250-920 /mm<sup>3</sup> olduğu için kronik nötropeni tanısı aldı. Kemik iliği aspirasyonunda myeloid matürasyonda promyelosit/myelosit aşamasında duraklama vardı. Tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle hastaya Filgrastim tedavisi 5 mcg/kg/gün dozunda başlandı. Tedavi dozu 10 mcg/kg/gün olacak şekilde yükseltilmesine rağmen cevap alınamadı. Konjenital nötropeni genetik paneli ile homozigot G-CSF3R mutasyonu (G-CSF R ( NM\_172313-3) c.1023 dup G, p.Trp 342 fs\*71 Homozigot,G-CSF3R geninin 9. eksonunda patojenik mutasyon) gösterildi. Hidrops fetalis nedeniyle yapılan metabolik tetkiklerinde beta glukronidaz düşüklüğü ve (beta-glukronidaz: 24,3 nmol/h/mg protein\_ normal değerlerin %30'unun altında) ve GUSB homozigot mutasyonu( (NM\_000181.4) Homozigot c.1528 G>A, p.Asp510Asn,Anne baba mut analizi ile doğrulandı.) saptanması üzerine MPS-Tip7 tanısı konuldu.

**Anahtar Kelimeler:** betaglukronidaz, G-CSF, G-CSF3R mutasyonu, nötropeni, MPS Tip7

[PS-010] [Abstract:0095]

**Otozomal Resesif Agammaglobulinemi'nin Nadir Bir Nedeni: BLNK Gen Mutasyonu**

Ezgi Topyıldız<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>, Ayşe Aygün<sup>1</sup>, Ayça Aykut<sup>2</sup>, Asude Durmaz<sup>2</sup>, Özgür Çoğulu<sup>2</sup>, Güzide Aksu<sup>1</sup>, Necil Kütükçüler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:** Agammaglobulinemi veya hipogammaglobulinemi, dolaşımında olgun B hücrelerinin yokluğu veya eksikliği ile karakterize nadir görülen kalıtsal immün yetmezlik bozukluğudur. BLNK (B hücre linker protein) gen mutasyonları B hücre gelişiminde erken bloğa yol açarak periferik kan dolaşımında düşük olgun B lenfosit seviyelerine ve ciddi antikör eksikliği ile ilişkili tekrarlayan enfeksiyonlara neden olur.

**Olgu:** Dört yaş erkek olgu, altı aydır tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ve hipogammaglobulinemi ile başvurdu. İmmünolojik değerlendirmesinde yaşına göre düşük IgG (134 mg/dl, normal: 894 ± 157 mg/dl) ve IgA seviyeleri (6,6 mg/dl, 72 ± 22 mg/dl) ile yüksek IgM (131 mg/dl, normal: 92 ± 35 mg/dl) düzeyi saptandı. Akım sitometrik lenfosit alt grup analizinde, normal sayıda CD3+ T hücresi (%92) ve düşük CD19+ B hücresi (%0,05) vardı. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu olan olguya ayda bir intravenöz immünoglobulin tedavisi (0,4g/kg/doz) başlandı. Yeni nesil dizileme temelli primer immün yetmezlik panelinde BLNK geninde homozigot c.790 C>T (p.Gln264Ter) mutasyonu gösterildi.

**Sonuç:** Agammaglobulinemi, farklı genetik etiyolojilere bağlı olabilir. Erkeklerde düşünülmesi gereken ilk tanı X'e bağlı agammaglobulinemi (Bruton hastalığı) olmakla birlikte BTK dizisi ve/veya ekspresyonu normal olan hastalar, kesin tanıya ulaşmak için erken dönemde hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi gibi geniş bir genetik çalışmayla araştırılmalıdır. Bruton hastalığı ile aynı klinik ve laboratuvar bulgusuna sahip hastaların yaklaşık %15'inde BTK mutasyonu gösterilememektedir. BTK mutasyonu gösterilemeyen erkek çocukları ve agammaglobulinemi saptanan kız çocuklarında, aile hikayesinde akrabalık ve otozomal resesif (OR) kalıtım paterni varlığında; B lenfositlerdeki pre-BHR (B hücre reseptörü) yapısını ya da sinyal iletimini bozan IGHM, IGLL1, CD79A, CD79B, BLNK ve PIK3R1 mutasyonları araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** BLNK, agammaglobulinemi, immün yetmezlik

[PS-011] [Abstract:0096]

**Prematüre Stop Kodona Neden Olan Hipomorfik IL1RN Mutasyonuna Bağlı, İnflamatuvar Artrit, Tırnak Psöriasisi ve Onikomikozla Karakterize Geç Başlangıçlı IL-1R Antagonist Eksikliği**

Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>, Sanem Akarcan<sup>1</sup>, Kunihiro Moriya<sup>2</sup>, Saori Kadowaki<sup>2</sup>, Guzide Aksu<sup>1</sup>, Anne Puel<sup>3</sup>, Jean Laurent Casanova<sup>3</sup>, Necil Kütükçüler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir

<sup>2</sup>Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Necker Branch, Paris, France

<sup>3</sup>St. Giles Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Rockefeller Branch, New York, USA

**Giriş:** İnterlökin-1 reseptör antagonist eksikliği (DIRA) neonatal başlangıçlı, sistemik inflamasyon, solunum zorluğu, eklem şişliği, püstüler döküntü, multifokal aseptik osteomyelit ve periostit ile karakterize nadir bir otoinflamatuvar hastalıktır.

**Olgu:** Yirmi beş yaşında kız olgu, 11 yaşındayken sol dirsek, el bilekleri ve dizlerde ağrı, şişlik ve hareket kısıtlılığı yakınmalarıyla başvurdu. Aralarında akrabalık olan anne babanın ilk kız çocuklarının 7 yaşında juvenil idiyopatik artrit tanısı aldığı ve 13 yaşında kronik böbrek yetmezliği nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Olgunun başvurusunda ağırlık ve boy 3 persantilin altındaydı. Sol dirsek dorsifleksiyonu ve kalça abduksiyonunda kısıtlılık ile her 2 dizde şişlik vardı. El ve ayak tırnaklarında distrofik değişiklikler ve onikomikoz izlendi. Laboratuvar incelemelerinde akut faz reaktantlarında yükseklik ve hipergammaglobulinemi saptandı. Juvenil idiyopatik artrit tanısıyla başlanan metotreksat, sulfasalazine, kortikosteroid ve izlemde etanercept tedavilerine kısmi yanıt alınsa da uzun süreli izlemde onikomikoz lokal ve sistemik antifungal tedaviye yanıt vermedi. Kronik mukokutanöz kandidiazis açısından STAT1, AIRE, CARD9 genlerinde mutasyon saptanmadı. Refrakter onikomikoz için tekrar değerlendirilen olguda tırnak psöriasisi tanısı konuldu. İzleminin 13. yılında tüm ekzom dizileme analizinde IL1RN geninde premature stop kodona neden olan homozigor c.85C>T(p.Arg29Ter) mutasyonu gösterildi. Stop kodona neden olan mutasyonun ikinci bir transkripsiyona izin verdiği fonksiyonel çalışmalarla tespit edildi.

**Sonuç:** Günümüze kadar tanımlanmış DIRA olgularının çoğu neonatal başlangıç gösteren ve erken yaşta mortaliteyle sonuçlanmış olgulardır. Olgumuzda kliniğin geç başlangıçlı olması saptanmış olan mutasyonun translasyonu yeniden başlatan hipomorfik yapıda olmasıyla ilişkilendirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** DIRA, onikomikoz, artrit



[PS-012] [Abstract:0097]

## **Homozigot IL-21R Mutasyonuna Bağlı Marjinal Zon Lenfoması ile Seyreden Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu**

Ezgi Topyıldız<sup>1</sup>, Ayşe Aygün<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>, Gülcihan Özek<sup>2</sup>, Eda Ataseven<sup>2</sup>, Handan Duman Şenol<sup>1</sup>, Güzide Aksu<sup>2</sup>, Serap Aksoylar<sup>2</sup>, Nazan Çetingül<sup>2</sup>, Necil Kütükçüler<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir  
<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, İzmir

**Giriş:** İnterlökin-21 reseptör(IL-21R) genindeki mutasyonlar, primer immün yetmezlik hastalarında son zamanlarda tanımlanan mutasyonlardandır. IL-21R defekti, doğumsal ve adaptif immün sistem bileşenlerinin fonksiyonlarını etkileyerek kombine immün yetmezliğe neden olmaktadır.

**Olgu:** Altı yaşında kız çocuğu, yenidoğan döneminden sonra başlayan kronik ishal ve son üç aydır mevcut olan yaygın döküntü şikayetleri ile hastanemize başvurdu. Hastaya dört yaşındayken Sitomegalovirüs(CMV) pnömonisine bağlı mekanik ventilasyon gerektiren ciddi solunum sıkıntısı olması sebebiyle başka bir hastanede kombine immün yetmezlik tanısı konmuştu. Hastanemize başvurusu sırasında fizik muayenesinde yanaklarda, ekstremitelerde, gluteal bölgede eritematöz döküntü ve servikal, aksiller ve inguinal bölgelerde lenfadenomegaliler saptandı. Periferik kanda CMV-DNA ve dışkıda Cryptosporidium parvum pozitif. Lenf nodu biyopsisinde marjinal zon lenfoması-Epstein-Bar virüs negatif- saptandı. Hedeflenmiş yeni nesil dizileme Ion AmpliSeq™ analizi ile çalışılan primer immün yetmezlik panelinde, IL21R geninde homozigot (c.132delC, p.Ser45fs) mutasyon bulundu. Hastaya lenfoma nedeniyle rituksimab tedavisi verilip kısmi remisyon sağlandıktan treosülfan, fludarabin hazırlık rejimi sonrası HLA tam uyumlu kardeşten hematopoietik kök hücre nakli(HSCT) yapıldı. Graft versus host hastalığı profilaksisi için Siklosporin A verildi. Flukonazol ve asiklovir ile profilaksi başlandı. Transplantasyonun 13. ve 19. günlerinde sırasıyla nötrofil ve trombosit engraftmanları gözlemlendi. İmmünoglobulin ve lenfosit alt grup düzeyleri transplantasyonun 3. ayında normal izlenen hasta klinik olarak tamamen iyileştikten sonra taburcu edildi.

**Sonuç:** Bu olgu, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, kronik diyare, C.parvum enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalığı, sklerozan kolanjit ve malignitesi olan hastalarda ayırıcı tanıda IL21R defektlerinin düşünülmesi gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmuştur. Şimdiye kadar IL21R gen kusuru olan toplam sekiz vaka bildirilmiştir. Bu vakanın önemi, HSCT ile başarılı bir şekilde tedavi edilen yayınlanmış IL-21R eksikliği olan hastalar arasında ilk malignite vakası olmasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kombine immün yetmezlik, hematopoietik kök hücre nakli, interlökin-21 reseptör defekti; marjinal zon lenfoması

**[PS-013] [Abstract:0100]****Castleman Hastalığı ve Nötropeni İle Seyreden Adenozin Deaminaz 2 Eksikliği Olgusu**

Nergiz Kendirci<sup>1</sup>, Nalan Yakıcı<sup>1</sup>, Hakan Kot<sup>1</sup>, Erol Erduran<sup>2</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>3</sup>, Müge Gündoğdu<sup>4</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

<sup>4</sup>Memorial Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:**

Primer immün yetmezlikler, immün sistemin farklı bileşenlerinin gelişim ve/veya fonksiyon bozukluğu sonucunda ortaya çıkan kalıtsal geçişli heterojen bir grup hastalıktır. Adenozin deaminaz 2 eksikliği, (DADA2) 2014 yılında iki farklı grup tarafından ateş, poliarteritis nodoza, erken başlangıçlı tipik laküner inme ve hafif immün yetmezlik olarak tanımlanmıştır.

**Olgu:**

Bir aydır devam eden halsizlik ve iştahsızlık şikayetiyle başvuran on dört yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde hepatospleneomegali ve servikal lenfadenopati; tetkiklerinde ise bisitopeni ve akut faz reaktan yüksekliği saptanması üzerine malignite ön tanısıyla servise yatırıldı. Olgunun laboratuvar sonuçları tablo 1'de verilmiştir.

Hastanın yapılan lenf nodu biyopsisi, fokal interfolliküler Hodgkin lenfoma ile birliktelik gösteren plazma hücreli varyant castleman hastalığı olarak raporlandı. Kemoterapi protokolü başlandı. Ritüksimab ile anafilaksi gelişmesi üzerine desensitizasyon protokolü ile sorunsuz şekilde verildi.

Olgunun genetik analizinde, CECR1 geninde literatürde patojenik olduğu bildirilen homozigot c.144dupG mutasyonu saptandı. Hastada saptanan varyasyon Sanger analiziyle doğrulandı. Segregasyon analizinde sağlıklı anne ve babanın varyasyonu heterozigot olarak taşıdıkları gösterildi. Aile taramasında olgumuzun şikayeti olmayan iki kardeşinde de homozigot mutasyon saptandı. Her ikisinde de immünglobulin M düzeyi ve aşı yanıtları düşüktü. Hastanın intravenöz immünglobulin replasmanı, G-csf tedavisi ve antibiyotik profilaksisi ile izleminde çok sayıda enfeksiyon nedeni yatışı olması ve mevcut tedavi ile nötropenisinin düzelmemesi nedeniyle malignitesinin remisyona girmesinin ardından hematopoetik kök hücre nakli yapıldı.

**Sonuç:**

DADA2 vaskülit bulguları olmaksızın saf kırmızı küre aplazisi, nötropeni, aplastik anemi, lenfopeni ve trombositopeni gibi hematolojik bulgularla karşımıza çıkabilir. Hematopoetik kök hücre nakli bu olgularda bir tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** nötropeni, adenozin deaminaz 2 eksikliği, çocuk

**Tablo1: Hastanın başvuru anındaki laboratuvar sonuçları**

WBC (/mm <sup>3</sup> )	2000
ALC (/mm <sup>3</sup> )	1480
ANC (/mm <sup>3</sup> )	110
AEC (/mm <sup>3</sup> )	50
IgA (mg/dl)	180
IgG (mg/dl)	1750
IgM (mg/dl)	37
Total IgE (IU/ml)	17
CD3 (%/mm <sup>3</sup> )	76 (1124)
CD4 (%/mm <sup>3</sup> )	37 (547)
CD8 (%/mm <sup>3</sup> )	30 (444)
CD16/56 (%/mm <sup>3</sup> )	2,5 (37)
CD19 (%/mm <sup>3</sup> )	19 (281)
CRP (mg/dl)	12
Sedimentasyon	58
B12 (ug/ml)	200

[PS-014] [Abstract:0101]

**Çocukluk Çağı Brusellozunda Kan Eozinofil Düzeyinin Hastalık Derecesini Belirlemede Tanısal Rolü**

Ayşe Büyükcam

Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü, Gaziantep

**Giriş:** İnsan brusellozu, birçok hastalığı taklit eden sistemik bir hastalıktır ve çocuklarda da teşhis edilmesi çok zor olabilmektedir. Çocukluk çağı brusellozu, ciddi klinik tablolarla karşımıza gelebilir ve komplikasyonlara neden olabilir. Bu çalışmada, çocukluk çağı bruselloz hastalarının özellikleri ile hastaneye yatışta laboratuvar belirteçlerin tanısal rolünün araştırılması amaçlandı.

**Gereç ve Yöntemler:** Geriye dönük olarak 1 Ocak 2018 ile 31 Aralık 2019 tarihleri arasında bruselloz tanısı alan 0-18 yaş 60 çocuk hasta değerlendirildi. Ayaktan ve hastaneye yatış verilerek izlenen bruselloz hastalarının demografik özellikleri ve klinikleri ile mikrobiyolojik ve diğer laboratuvar bulguları incelendi.

**Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması,  $9.3 \pm 4.3$  yılı ve % 41.7'si kız, %58.3'ü erkek idi. Hastaların %83.3'ünde eklem tutulumu mevcuttu. Hastaların %33.3'ü yatırılarak izlendi. Kan serum eozinofil sayıları yatan hastalarda ortanca değeri  $60/\mu\text{L}$  ( $10-90/\mu\text{L}$ ) iken ayaktan hastalarda  $110/\mu\text{L}$  ( $55-205/\mu\text{L}$ ) değerleri arasında idi ( $p=0.022$ ). Kan eozinofi sayısı kesme seviyesi  $\leq 90/\mu\text{L}$  için; (CI %95, 54.4-93.9) duyarlılık %78.95 (CI %95, 54.4-93.9) ve özgüllük %60.00, (CI %95,43.3-75.1) olarak bulundu.

**Sonuç:** Çocukluk çağı brusellozu ülkemiz için önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Kan eozinofil düzeyleri, çocukluk çağı brusellozunda hastalık derecesini göstermede ve yatışa karar vermede bir role sahip olabilir ama bu ilişkinin daha iyi anlaşılması, özgüllük ve duyarlılığının değerlendirilmesi için daha fazla sayıda hasta ile yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Bruselloz, çocuk, kan eozinofil sayısı

[PS-015] [Abstract:0104]

**Crohn hastalarında periferik kanda mononükleer hücrelerde T hücresi immünoglobulin domain-3 (TIM-3) düzeylerinin araştırılması**

Fatma Rabia Kahraman<sup>1</sup>, Özlen Atıg<sup>2</sup>, Tunç Akkoç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Ana Bilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Crohn hastalığı dünyada ve ülkemizde görülme sıklığı giderek artmakta olan etiyopatogenezi tam olarak bilinmeyen, henüz küratif bir tedavisi olmayan, kronik, inflamatuvar bir bağırsak hastalığıdır. Bu hastalığın kendi içerisinde farklı klinik özellikler gösteren fistülizan, striktüran ve inflamatuvar alt tipleri mevcuttur. TIM-3 birçok fizyolojik ve patolojik süreçte temel immünolojik fonksiyona sahip yeni tanımlanmış molekül olup bağışıklık toleransının düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Bu çalışmanın amacı Crohn hastalarından alınan periferik kandan izole edilen T Lenfositlerin TIM-3 düzeyleri ile sağlıklı bireyler karşılaştırılarak in vitro ortamda araştırılması amaçlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** 18-45 yaş arası Marmara Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji bölümüne başvuran, son 8 hafta içinde kortikosteroid ilaç kullanmamış, kanser kemoterapisi ve radyoterapisi görmemiş 8 Crohn hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Kontrol grubu olarak hiçbir otoimmün hastalığı bulunmayan 8 sağlıklı birey çalışmaya alınmıştır. Çalışma grubundaki tüm bireylerden 10 cc venöz kan alınmıştır. Tam kandan immünfenotipleme ( CD45-Kro, CD4-APC, CD8-PC7, CD19-APC, CD16-PE, CD56-PC5.5) yapılmıştır. Hücre içi ve yüzey boyaması yapılarak TIM-3 ifadesi incelenmiştir.

**Bulgular:** Crohn hastalarının ve sağlıklı bireylerinde CD3+CD4+ TIM3 ve CD3+CD8+ TIM-3 düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmazken ( $p>0.05$ ), Crohn hastalarının CD3-CD16+56+ TIM-3 hücrelerinde sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yükseklik gözlemlenmiştir ( $p<0.05$ ). CD3-CD16+56+ TIM-3 hücrelerinde anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Bir inflamatuvar bağırsak hastalığı olan Crohn'un oluşma nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte kesin bir tedavi yaklaşımı bulunmamaktadır. Elde ettiğimiz sonuçlar Tim-3'ün Crohn hastaları üzerindeki immün düzenleyici etkileri araştırılacak ve yeni tedavi yaklaşımlarında katkıda bulunacak, in vivo ve in vitro çalışmalara kapıları aralamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** crohn, inflamatuvar hastalık, İmmunomodulasyon, Tim-3

[PS-016] [Abstract:0106]

**Kronik ITP ile ortaya çıkan ALPS-CASP10 mutasyonu Olan ALPS Olgusu**

Leman Tuba Karakurt<sup>1</sup>, Nurhan Kasap<sup>1</sup>, Hayrunnisa Bekis Bozkurt<sup>1</sup>, Özlem Cavkaytar<sup>1</sup>, Zafer Bıçakçı<sup>2</sup>, Mustafa Arga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:**

Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS), lenfadenopati, hepatosplenomegali ve otoimmün bulgularla karakterize, malign olmayan, kronik seyirli bir hastalıktır. İmmün trombositopenik purpura (ITP) en sık görülen otoimmün tutulumdur. Bugüne kadar çoğunlukla FAS geninde (%80-90) ALPS hastalığından sorumlu mutasyonlar bildirilirken, CASP10 için sadece iki farklı mutasyon patojenik olarak kabul edilmiştir. Burada ALPS-CASP10 mutasyonu saptanan, kronik ITP ile başvuran bir hasta sunulmaktadır.

**Olgu:**

Aralarında akraba evliliği olmayan ancak aynı köyden olan ebeveynden doğan 17 yaşında kız hasta, üç senedir olan halsizlik, baş dönmesi ve ekimozlar ile çocuk kliniğine başvurmuştu. Fizik muayenesinde alt ekstermitelerdeki ekimozların dışında, patolojik boyutta servikal lenfadenopatisi ve büyüme geriliği saptanmıştı. Tam kan sayımlarında persistan (> 1 yıl) izole trombositopeniye sahip hastanın serum Immunglobulin değerleri normal sınırlardaydı. Otoimmün belirteçlerden ANA zayıf pozitif (1/320). Lenfosit alt grup analizinde CD4+ T ve CD8+ T hücre oranlarının eşitlendiği ve yüksek double negative T hücrelerinin [5,8 ( 0,5-3,9)] olduğu görüldü. Genetik analizinde CASP 10 geninde missense c 416A>C (p. Lys 139Thr ) patojenik varyant saptandı.

**Sonuç:**

Olgumuza lenfadenopati, kronik ITP ve immünglobulin seviyeleri normal olmasına rağmen yapılan lenfosit alt grup analizi ve genetik analiz sonuçları ile ALPS tanısı konmuştur. Bu tür olgularda ALPS tanısının akılda tutulmasının ve bu yönde araştırmalar yapılmasının klinisyeni tanıya daha erken yaklaştıracaklarını düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** ALPS, CASP-10, kronik ITP

[PS-017] [Abstract:0107]

**WDR1 Mutasyonlu Üç Hastanın Uzun Dönem Takibi ve Klinik Değerlendirmesi**

Özgen Soyöz<sup>1</sup>, Figen Çelebi Çelik<sup>1</sup>, İdil Akay Hacı<sup>1</sup>, Mehmet Şirin Kaya<sup>1</sup>, Selime Özen Bölük<sup>2</sup>, Ömer Akçal<sup>3</sup>, Laurene Pfajfer<sup>4</sup>, Kaan Boztuğ<sup>4</sup>, Nesrin Gülez<sup>1</sup>, Ferah Genel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Kliniği

<sup>3</sup>İstanbul Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Kliniği

<sup>4</sup>Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, Viyana, Avusturya

**Giriş-Amaç:**

Aktin etkileşimli protein 1 (Aip1), aktin aktivasyon-inaktivasyon sürecini düzenler, WD-repeat-domain 1 (*WDR1*) geni tarafından kodlanır. Aip1 inflamazomda yer alıp, miyeloid ve lenfoid hücrelerin yapı ve işlevini önemli ölçüde etkilemektedir. *WDR1* mutasyonları ilk olarak 2016'da tanımlanmış olup immun yetmezlik/otoinflamatuar sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır. Önerilen tedavi Hematopoetik Kök Hücre Naklidir(HKHN). Günümüze kadar *WDR1* mutasyonlu 13 hasta bildirilmiştir. Bu hastalardan 6'sı ülkemizden sunulmuş olup pediatrik yaş grubundaki 3 hasta takibimizdedir. Bu sunumumuzda 3 hastamızın klinik takip ve tedavi planlarını irdelemeyi amaçladık.

**Metod:**

Hastanemiz immünoloji servisine konsülte edilip takibe alınan, *WDR1* mutasyonu saptanan hastaların, başvuru şikayetleri, muayene bulguları, immünolojik verileri, moleküler analizleri, izlem sonuçları dosya kayıtları incelenerek kaydedildi.

**Sonuçlar:**

Birinci hasta, tekrarlayan bronşiolit atakları, parmak absesi, pürülan otitis media, büyüme geriliği ve anemisi olan kız, ikinci hasta; tekrarlayan püstüler deri lezyonları, oral mukozit ile başvuran kız, üçüncü hasta ise 2,5 yaşından beri kronik İTP tanısı ile takip edilen tekrarlayan ateş, ishal ve aftöz stomatit şikayetleri olan erkek hasta idi. Olguların hepsinde *WDR1* homozigot mutasyonu saptanması nedeniyle, HKHN planlandı. Ancak aileleri tarafından HKHN prosedürü reddedildi ve düzenli IVIG replasmanı, antibiyotik profilaksisi ile takiplerine devam edildi. İkinci ve 3. hastalarda otoinflamatuar atakların devam etmesi nedeniyle tedavilerine kolşisin eklendi. Üç hastanın 7 yıllık izleminde hastane yatışı gerektiren ciddi enfeksiyonları gözlenmedi, 2 ve 3. hastalardaki otoinflamatuar ataklar sayıca oldukça azaldı.

**Tartışma:**

*WDR1* mutasyonlu hastalarımızın 7 yıllık gözlemleri; bu hastaların, uyguladığımız tedaviyle tolere edilebilir sorunlarla yaşadıklarını bize gösterdi. Bu durumda yanıtlamamız gereken, otoinflamatuar süreci de olan, "Bu hastalar şiddetle HKHN'ne sevk edilmeli midir?" olmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** HKHN, İmmun yetmezlik, Lenfosit, Otoinflamatuar sendrom, *WDR1*

[PS-018] [Abstract:0109]

**LRBA Eksikliği Olan Bir Hastada İmmün Disregülasyon ve Lenfoproliferasyon Tedavisinde Başarılı Abatacept Kullanımı**

Caner Aytekin<sup>1</sup>, Abdullatif Bakır<sup>2</sup>, Figen Doğu<sup>3</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:**

LRBA eksikliği enfeksiyonlara duyarlılık, otoimmünite ve lenfoproliferasyon ile karakterize otozomal resesif bir primer immün yetmezliktir. LRBA, T hücre inhibitörü olan CTLA-4'ün hücre içi trafiğinde yer alır. Hedefe yönelik bir tedavi olan abatacept (CTLA4-immünooglobulin füzyon proteini) LRBA eksikliğinde kullanılmaktadır. Burada, immune disregülasyon ve lenfoproliferasyon bulguları abatacept ile başarılı bir şekilde tedavi edilen LRBA eksikliği olgusu sunulmuştur.

**Olgu:**

Altı yaşında kız hasta tedaviye dirençli İTP, lenfadenopati ve splenomegali nedeniyle danışıldı. Hastanın yüksek doz steroid ve İVİG ile tedavi edildiği ancak klinik tablonun düzelmediği öğrenildi. Anne ve babası birinci derece akraba olan hastanın sağlıklı iki kardeşi vardı. Fizik muayenede aksiller lenf nodu (6x6cm) ve belirgin splenomegali saptandı. Tam kan sayımında anemi, nötropeni, lenfopeni ve trombositopeni vardı. İmmünolojik incelemelerinde serum IgM düzeyi düşük, IgG, IgA ve IgE düzeyleri normaldi. Lenfosit alt grupları, PHA ve anti-CD3 ile T hücre aktivasyonu, DNT-hücre oranı ve DHR ile denetlenen nötrofil fonksiyonları normal bulundu. Yeni nesil dizi analizinde LRBA geninde daha önce tanımlanmamış homozigot c.1655C>A (p.Ser552Ter) mutasyon saptandı. Hastanın anne, babası ve 2 kardeşinin heterozigot taşıyıcı oldukları gösterildi. Hastaya abatacept 2 haftada bir 10 mg/kg dozunda başlandı. Trombosit sayısı giderek arttı ve 3 ay sonra 100,000/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıktı. Üç ay sonra abatacept doz aralığı 4 haftada bir olacak şekilde düzenlendi. Bu tedavi altında lenfadenopati ve splenomegali tamamen düzeldi. Bir buçuk yıldır devam eden tedavide herhangi bir yan etkisi ortaya çıkmadı.

**Sonuç:**

Abatacept, LRBA eksikliğinde immün disregülasyon ve lenfoproliferasyonu etkili bir şekilde kontrol eder. Hematopoetik kök hücre nakli ağır LRBA eksikliği olgularında düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** LRBA, immün disregülasyon, lenfoproliferasyon, abatacept



[PS-019] [Abstract:0110]

**MHC Sınıf I Eksikliği: TAP1 Gen Mutasyonu Taşıyan Bir Olgu**

Caner Aytekin<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>3</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Aydan Aydan İkinciöğulları<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Intergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara

**Giriş:**

MHC sınıf I eksikliği, TAP1, TAP2, tapasin ve  $\beta 2$  mikroglobulin genlerindeki mutasyonların neden olduğu, nadir görülen otozomal resesif bir primer immün yetmezliktir. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve cilt ülserleri başlıca özellikleridir. Burada tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, çok sayıda iyileşmiş cilt ülseri ve bronşiektazisi olan, TAP1 mutasyonu gösterilen MHC sınıf I eksikliği olgusu sunulmuştur.

**Olgu:**

14 yaşında erkek hasta nefes darlığı, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve cilt ülserleri ile başvurdu. Anne ve babası ikinci dereceden akrabaydı. Fizik muayenede sol yanak, kol ve bacakta çok sayıda iyileşmiş cilt ülserine bağlı skarlar saptandı. Serum IgG, IgA, IgM ve IgE düzeyleri normaldi. Akım sitometride CD3+CD8+ T hücrelerinin azaldığı (%7, n: %16-32) ve HLA-ABC ekspresyonunun olmadığını gösterildi. PHA ve anti-CD3 ile T hücre aktivasyonu normaldi. Toraks BT'de multilobar bronşiektaziler görüldü. Hastaya bu bulgularla MHC sınıf I eksikliği tanısı konuldu. Yeni nesil dizi analizinde TAP1 geninde daha önce tanımlanmış homozigot c.1312C>T (p.R438\*) mutasyonu saptandı. Hastaya İVİG replasman tedavisi ve TMP/SMX profilaksisi başlandı. İki yıllık izlemde solunum sistemi yakınmaları belirgin düzelen hastanın solunum yolu enfeksiyonları ve cilt ülserleri tekrarlamadı.

**Sonuç:**

Deri ülseri, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve non-kistik fibrosis bronşiektazisi olan hastalarda MHC sınıf I eksikliği düşünülmelidir. Akım sitometri ile HLA-ABC ekspresyonunun ölçülmesi tanıya olanak sağlar. Hematopoetik kök hücre nakli ile ilgili bilgiler yetersizdir.

**Anahtar Kelimeler:** MHC sınıf I eksikliği, TAP1, kombine immün yetmezlik

[PS-020] [Abstract:0111]

**NCF4 Gen Mutasyonuna Bağlı Atipik Kronik Granülomatöz Hastalık: Bir Olgu Sunumu**

Caner Aytekin<sup>1</sup>, Ferda Özbay Hoşnut<sup>2</sup>, Meltem Akçaboy<sup>3</sup>, Gülseren Şahin<sup>2</sup>, Fatma Çolak<sup>4</sup>, Figen Doğu<sup>5</sup>, Aydan Aydan İkinciöğulları<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü, Ankara

<sup>3</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Bölümü, Ankara

<sup>4</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü, Ankara

<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:**

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), tekrarlayan invaziv enfeksiyonlara ve enfeksiyöz olmayan granülomatöz hastalığa yatkınlık yaratan primer immün yetmezlik (PİY) hastalığıdır. KGH'da otoimmün ve hiperinflamatuvar bulgular da tanımlanmıştır. KGH'a CYBB, CYBA, CYBC1, NCF1, NCF2 ve NCF4 gen mutasyonları neden olur. NCF4 eksikliğinde hiperinflamasyon ve periferik enfeksiyonlar görülürken, diğer KGH'da görülen invaziv enfeksiyonlar yoktur. Burada NCF4 gen mutasyonunun neden olduğu atipik kronik granülomatöz hastalık olgusu sunulmuştur.

**Olgu:**

Anne ve babası arasında akrabalık olan 15 yaşındaki Afgan kız hasta ağır büyüme geriliği, pansitopeni ve kronik karaciğer hastalığı nedeniyle hastanemize sevk edilmişti. Fizik muayenede belirgin boy kısalığı (-6.2 SDS) ve çok düşük vücut ağırlığı (-7.96 SDS), skleralarda sarılık ve belirgin hepatosplenomegali mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde şiddetli anemi ve lökopeni, trombositopeni, karaciğer fonksiyonlarında bozukluk, pozitif direkt Coombs testi, yüksek anti-TPO ve çölyak otoantikörleri saptandı. İnce bağırsak biyopsisinde çölyak hastalığının tipik histopatolojik bulguları görüldü. Hastaya Hashimoto tiroiditi, çölyak hastalığı, portal hipertansiyon ve özofagus varisleri tanısı konuldu. Karaciğer biyopsisinde granülom oluşumu ve siroz saptandı. İmmünolojik değerlendirme serum IgG, IgA ve IgM düzeyleri yüksek, IgE düzeyi normal bulundu. Lenfosit alt grupları, PHA ve anti-CD3 ile T hücre aktivasyonu normaldi. DHR ile oksidatif patlama yanıtı çok düşük saptandı ve hastaya KGH tanısı konuldu. Yeni nesil dizi analizinde NCF4 geninde daha önce tanımlanmış homozigot c.118-1G>A mutasyonu saptandı. Daha sonra hastanın memleketinde kaybedildiği öğrenildi.

**Sonuç:**

Burada invaziv enfeksiyonları olmayan, şiddetli büyüme geriliği ile birlikte otoimmünite ve hiperinflamasyonla karakterize KGH olgusu sunduk. Bu özellikleri taşıyan hastalar PİY yönünden değerlendirilmeli, erken tanı ve tedavinin hayat kurtarıcı olacağı unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik granülomatöz hastalık, NCF4, hiperinflamasyon, otoimmünite

[PS-021] [Abstract:0112]

**Akut İTP Tanılı Çocuklarda İmmün Yetmezlik Durumunun Değerlendirilmesi**

Mehmet Cemal Dönmez<sup>1</sup>, Mustafa Büyükavcı<sup>2</sup>, Öner Özdemir<sup>3</sup>, Mehmet Fatih Orhan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji BD, Sakarya

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, Sakarya

**Amaç**

İmmün trombositopeni (İTP) izole trombositopeni ile karakterize, otoimmün bir hastalıktır ve çocuklarda trombositopeninin en sık sebebidir. İTP, primer immün yetmezlik hastalarında ilk bulgu olabilir ve en sık görülen hematolojik bulgudur. Bu çalışmada, amaç serum immünoglobulin düzeyleri ve lenfosit alt gruplarının İTP ile takip edilen çocuklarda, sağlıklı çocuklardan farklı olup olmadığını ve tedavi yanıtı ile ilişkisi olup olmadığını saptamaktır.

**Yöntem ve Gereç**

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi kliniğinde 2018 – 2021 yılları arasında İTP nedeniyle takip edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların immünoglobulin izotip, IgG alt tip ve lenfosit alt grup düzeyleri yaş ve cinsiyetlerine uygun kontrol grubuyla, yaşlarına uygun referans değerleriyle ve kontrol periyotlarındaki tedavi yanıtlarıyla karşılaştırıldı.

**Bulgular**

Akut İTP tanılı 30 hasta ve sağlıklı 30 çocuğun incelendiği çalışmamızda; hastalar ile kontrol grubunun immünoglobulin ve lenfosit alt grup düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen, hastaların %33,3'ünde yaygın değişken immün yetmezlik; %6,6'sında kombine immün yetmezlik; %6,6'sında da IgA – IgG alt grup eksikliği düşünüldü. Yaşın küçük ve IgG düzeyinin yaşa göre düşük olmasının tanı sonrası 7. günde tedaviye olumlu yanıt oranını artırdığı saptandı.

**Sonuç**

Çalışmamızda akut İTP tanılı hastaların %46,5'inde bir immün yetmezlik şüphesi saptandı. Yaş ve IgG düzeyinin akut İTP'de tanı sonrası 7. günde tedaviye yanıt oranını öngörmede kullanılabileceği anlaşıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Akut immün trombositopeni, Çocukluk çağı, İmmün yetmezlik

[PS-022] [Abstract:0113]

**Primer İmmün Yetmezlikli 5 Hastada COVID-19 Seyri**

Öner Özdemir<sup>1</sup>, Emine Aylin Yılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sakarya

**Amaç**

Burada primer immün yetmezlik (PİY) tanısı olan 5 olgumuzun COVID-19 tanısı ve tedavi süreçlerini sunmaktayız.

**Olgular**

**Olgu 1**

7 yaşında kız öksürük, burun akıntısı ve ateş şikâyetiyle başvurdu. 3 yıldır İgG subgrup eksikliği tanısı ile takip edilen hasta ayda bir İVİG+TMP-SMX alıyordu. Ateş 38C, Lökosit: 3750, nötrofil: 1750 ve lenfosit: 1500 idi. Ara doz İVİG ve hidroklorokin verildi. İlk 2 gündeki subfebril ateş 6. gününde düzeldi.

**Olgu 2**

3 yaşında kız boğaz ağrısı ve öksürükle başvurdu. COVID-19 PCR pozitif. İVİG+TMP-SMX alıyordu. Ara doz İVİG verildi. İlk gün subfebril ateşi olan hasta 5. gününde taburcu edildi.

**Olgu 3**

18 aylık hasta altıncı ayından sonra çok sık ÜSYE ve bronşiolit geçirmekteydi. Süt Çocuğu Geçici Hipogammaglobulinemisi tanısı ile İVİG+TMP-SMX tedavisi başlandı. İVİG alımı sırasında öksürük nedeniyle (+) saptandı. Fizik muayene normaldi.

**Olgu 4**

Anne baba akrabalığı olan 12 yaşında erkek hasta ilk 6 aydan sonra her ay ÜSYE, ÜSE ve ateşlenme. Tüm ağız içinde moniliyazis ve 1 yaşına kadar da aftöz lezyonlar. İnhaler bronkodilatör kullanmaktaydı. IgM düzeyi artmıştı. CD40L (CD154): %0,43. SCİG+TMP-SMX kullanan hasta, yakınlarının pozitifliği üzerine testi (+) saptandı. Evde izolasyon önerildi.

**Olgu 5**

7 yaşında COVID nedeniyle takipli kız hasta, Babasının COVID-19 geçirmesi üzerine hasta 38 derece ateş, hafif öksürük ve 4 kez kusma şikayeti ile acile başvurmuştu. Genel durumu iyi, fizik muayenede akciğer ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Rutin tetkikler ve akciğer grafisi normaldi. Ara doz İVİG ve 8 gün seftriakson tedavisi sonrası, sorunsuz taburcu edildi.

**Sonuç**

PİY hastalığı bulunan 5 olgumuzda COVID-19 sorunsuz ve basit ÜSYE gibi seyretmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Primer İmmün Yetmezlik, SARS-CoV-2

[PS-023] [Abstract:0114]

**Sağlıklı Yenidoğanlarda Tam Kan Sayımı (Hemogram)' ın Referans Aralıkları**

Öner Özdemir<sup>1</sup>, Gökçe Genç<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Sakarya

**Giriş ve Amaç**

Sakarya ilinde doğan term ve sağlıklı yenidoğan bebeklerden alınan tam kan sayımı (hemogram) değerleri çalışılarak Türk yenidoğanların normal hemogram değerlerinin belirlenmesine katkıda bulunulması amaçlanmıştır.

**Yöntem**

Doğum haftası 39-41 hafta arası, 1. ve 5. Dakika APGAR skoru 8' in üzerinde olan 54 sağlıklı term yenidoğan bebekten, postnatal 15-21. günleri arasında alınan, venöz kan örneği EDTA'lı tüp ile çalışılarak tam kan sayımı yapıldı. Alınan kan örnekleri en geç 30 dakikada laboratuvara ulaştırılıp çalıştırıldı. Çalışmaya dahil edilen bebeklerde, konjenital hastalık ve anomali, perinatal enfeksiyon öyküsü, ikiz eşi, transfüzyon öyküsü ve annede kronik hastalık öyküsü bulunmamaktadır. Elde edilen sonuçlar ile bebeklerin doğum şekli, beslenme şekli, cinsiyeti ve demografik özellikleri arasında anlamlı fark olup olmadığı değerlendirildi.

**Bulgular**

54 bebekten 31'i (%57) erkek ve 23' ü (%43) kız bebektir. Bebeklerden 37' sinin (%69) doğum şekli sezeryan doğum ve 17' sinin (%31) normal doğumdu. Bebeklerden 39'u (%72) sadece anne sütü ile beslenirken, 15'i (%28) anne sütü ile beraber formüle ile beslenmekteydi. Elde edilen sonuçlara göre; hemogram mutlak değerleri ort± SS (%95 güven aralığı) sırasıyla; lökosit sayısı (WBC) 10104,81±2506,02 (4340,45-14698,49), eritrosit sayısı (RBC) 4,4±0,5 106 (3,35-5,37 106), trombosit sayısı (PLT) 376148,15±92070,61 (179286-557517), nötrofil sayısı 2623,13±1137,85 (1875-4805), lenfosit sayısı 6042,59±1690,31 (2251-9199), monosit sayısı 763,3±395,26 (0-1550,69), eozinofil sayısı 542,83±238,71 (28,14-1000,04), bazofil sayısı 162,09±249,48 (0-603,65), hemogloblin değeri 14,79±1,57 gr/dl (11,48-17,48) htc %43,24±4,67 (33,67-52,53) ve eritrosit dağılım hacmi (RDW) 16,71±1,3 (14,01-19,31) olarak saptandı.

**Tartışma ve Sonuç**

Sağlıklı yenidoğan bebekler için hemogram normal değerlerini ve elde ettiğimiz değerlerin cinsiyete, beslenme şekline ve doğum şekline bağlı değişimleri hakkında kullanılabilir veri sağlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Güven aralığı, Hemogram, Yenidoğan

[PS-024] [Abstract:0115]

**Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz (G6PD) Eksikliği Hastalarında Hücresel İmmünite**

Olena Erkun<sup>1</sup>, Mustafa Büyükavcı<sup>2</sup>, Öner Özdemir<sup>3</sup>, Mehmet Fatih Orhan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji BD, Sakarya

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, Sakarya

**Giriş Ve Amaç**

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği dünyadaki en yaygın enzimopatilerden biridir. Amacımız kliniğimizde izlenen G6PD eksikliği olgularına ait demografik özellikleri, klinik, laboratuvar ve flow sitometrik bulguları değerlendirmektir.

**Hastalar Ve Yöntem**

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı tarafından G6PD enzim eksikliği tanısı ile izlenen çocuklar retrospektif olarak incelenmiştir. Hastaların başvuru şikayetleri, öyküleri, fizik inceleme ve laboratuvar bulguları ile tedavi süreçleri değerlendirilmiştir.

**Bulgular**

Çalışmaya 0-18 yaş arası 43 çocuk (%86 erkek, %14 kız) dahil edildi. Klinik olarak olguların %69,8'ini akut hemolitik anemi (%67,4'ü favizm), %16,3'ünü yenidoğan hiperbilirubinemisi, %14'ünü ise asemptomatik olgular oluşturmaktaydı. Tanı sırasında en sık gözlenen yakınmalar sarılık (%86), idrar renginde koyulaşma (%62,8) ve karın ağrısı (%58,2) iken en sık saptanan fizik muayene bulguları ikter (%86), taşikardi (%44,2) ve solukluk (%39,5) idi. Akut hemolitik anemili olgularımızda başvuru sırasında ağır normokrom-normositer anemi ile birlikte LDH ve indirekt bilirubin düzeylerinde artış mevcuttu. Bu olguların %80'i hastaneye yatırılarak izlenmiş ve yatırılan hastaların %95,8'ine eritrosit süpsansiyonu verilmişti. Yenidoğan hiperbilirubinemili olgular erken veya uzamış sarılık nedeniyle başvurmuş olup %28,6'sına fototerapi uygulanmıştı. Asemptomatik olguların %33'ünde hafif anemi dışında bulgu yoktu. 1 hastada hem B ve hem de NK düşüklüğü, 6 hastada CD19 düşüklüğü, 4 hastada CD4 düşüklüğü ve 4 hastada NK düşüklüğü saptanmıştır. CD4/CD8 oranı 3 hastada düşük bulunmuştur. 11/23 hastada, hücrelerden bir tipinde normal düzeylere göre düşüklük saptanmıştır.

**Sonuç**

G6PD eksikliği X'e bağlı bir genetik bozukluk olması sebebiyle erkek çocukların hastalığı gibi düşünülse de kliniğimize başvuran olguların %14'ünü kızlar oluşturmaktaydı. G6PD eksikliği olan hastalarda saptadığımız hücresel immünitedeki düşüklük daha geniş hasta serilerinde araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz, favizm, hemoliz, sarılık

[PS-025] [Abstract:0116]

**Burkitt Lenfoma İle Prezente Olup Tanı Alan Primer İmmün Yetmezlik**

Öner Özdemir<sup>1</sup>, Emine Aylin Yılmaz<sup>2</sup>, Ümmüğülsüm Dikiçi<sup>1</sup>, Mustafa Büyükavcı<sup>3</sup>, Mehmet Fatih Orhan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Sakarya

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji BD, Sakarya

**Giriş** Hodgkin dışı lenfomalar (NHL) arasında Burkitt lenfoma en sık görülen tiptir. Burkitt lenfoma olgun B hücrelerinin malign neoplazisi olarak tanımlanır. Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ise, yetersiz B hücre farklılaşmasının ve immünglobulin yapım bozukluğunun görüldüğü en yaygın primer immün yetmezlik (PİY) hastalığıdır. Burada, öyküsünde tekrarlayan enfeksiyon olmayan ve karşımıza NHL ile çıkan bir CVID vakası sunulmaktadır.

**Olgu Sunumu** 6 yaşında kız hasta, önce öksürük şikâyeti ile acil servisimize başvuru sonrası pnömoni tanısı ile çocuk servisine yatırılmış ve iv sefotaksim (100 mg/kg/gün) başlanıyor. Takibinde plevral effüzyon gelişen hastaya sol torakal bölgeden göğüs tüpü takılarak drenaj sağlanıyor ve yapılan batın ultrasonografik görüntülemeye hepatomegali, intraabdominal kitle ve serbest mayi saptanması üzerine hastada malignite düşünülerek Çocuk Hematolojisi-Onkolojisi bölümüne devredildi. Efüzyondan yapılan flow sitometrik değerlendirmede, malign hücrelerin CD19/20/21 markerları pozitif. İncelemede tüm vücutta yaygın ödem, göğüs çapının artmış olduğu, plevral effüzyona sekonder solunum çabasında hafif artış olduğu görüldü. Oskültasyonda solunum sesleri derinden gelmekteydi ve batın bölgesinde perküsyon ile sensation de flot pozitif olması yaygın asit kliniği ile uyumluydu. Hastanın antibiyoterapisinin 3. gününde nonspesifik cilt döküntüleri olması üzerine Çocuk Allerjisi-İmmünolojisi bölümüne konsülte edildi. Daha önce bilinen hiçbir kronik hastalık öyküsü ve hastanede yatış öyküsü olmayan hastada yapılan tetkiklerde immünglobulinlerin tüm izotipleri düşük, lenfopenik olması ve aşı antikor ve izohemagglütininin titrelerinin yetersiz gelmesi üzerine hastaya CVID tanısı konuldu.

**Sonuç** PİY hastalığı her zaman tekrarlayan enfeksiyon ile değil de nadiren Burkitt lenfoma gibi solid tümör ile karşımıza çıkabileceği düşünülmelidir. Dolayısıyla tümör oluşumu ile karşılaşılacak vakalarda PİY akla gelmeli ve bu konudaki farkındalık artırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** primer immün yetmezlik, Burkitt lenfoma, CVID



[PS-026] [Abstract:0119]

**Ağır Kombine İmmün Yetmezlikler: Türkiye Mutasyon Dağılımı ve 14 yeni varyantın tanımlanması**

Ayça Aykut<sup>1</sup>, Asude Durmaz<sup>1</sup>, Neslihan Karaca<sup>2</sup>, Nesrin Gülez<sup>3</sup>, Ferah Genel<sup>3</sup>, Fatih Çelmeli<sup>4</sup>, Gülyüz Öztürk<sup>5</sup>, Didem Atay<sup>6</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>7</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>8</sup>, Güzide Aksu<sup>2</sup>, Necil Kütükçüler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

<sup>4</sup>T.C Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

<sup>5</sup>Acıbadem Altunizade Hastanesi / Çocuk Hastalıkları / Çocuk Hematolojisi / Kemik İliği Nakli Merkezi

<sup>6</sup>Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Çocuk Hematoloji Onkoloji Bilim Dalı

<sup>7</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi

<sup>8</sup>Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Alerji İmmünolojisi

Giriş: Primer immün yetmezlikler (PİY), klinik ve genetik olarak heterojen, hafif seyirli klinikten yaşamı tehdit edebilen geniş bir klinik fenotip yelpazesine sahip olan nadir hastalıklardır. Ağır kombine immün yetmezlik (SCID) T, B ve NK hücrelerinin proliferasyonunu ve işlevini bozan monogenik defektlerin neden olduğu PİY'lerin en şiddetli şekli olup, kombine immün yetmezlikler alt sınıfında yer almaktadır.

Amaç: Bu çalışmanın amacı klinik açıdan SCID olarak değerlendirilen, genetik etyolojinin gösterildiği hastalarda gen ve mutasyon dağılımını incelemektir.

Materyal-Metod: SCID tanılı 22 olgu 264 PİY genini içeren yeni nesil dizileme paneli ile analiz edildi. Çalışmada literatürde daha önceden tariflenmemiş 14 yeni ve klinik ile ilişkilendirilmiş 7 bilinen varyantın saptandığı 22 Türk SCID hastasının mutasyon dağılımı değerlendirilmiştir.

Bulgular: 4 'ü novel 8 hemizigot IL2RG(%36.3); 4 homozigot novel RAG2 (%18.2); 2' si novel 3 homozigot RAG1(%13.6); 2 novel homozigot IL7R(%9.1); 2 novel homozigot ADA(%9.1) ve daha önceden tariflenmiş homozigot JAK3, DCLRE1C, NHEJ1 genleri olmak üzere 8 ayrı gende 21 farklı varyant saptanmıştır. Saptanın varyantların 12 'si missense, 5' i nonsense, 3 ' ü delesyon ve 1 i' intronik tipte mutasyonlardır.

Sonuç: Bu çalışma, SCID hasta grubundaki mutasyon dağılımını inceleyen ülkemizdeki az sayıdaki çalışmadan biridir. Akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkemizde, beklenildiği gibi resesif SCID genlerinin (%63.7) daha sıklıkla, bunun yanında X e bağlı kalıtılan IL2RG genindeki varyantların da olguların yaklaşık %36' ısında saptandığı izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda SCID' e neden olduğu saptanan 14 yeni varyant literatür bilgisine önemli bir katkı sağlayacak ve SCID mutasyon spektrumunu genişletecektir.

**Anahtar Kelimeler:** SCID, Yeni Nesil Dizileme, novel varyant

[PS-027] [Abstract:0122]

**Çoklu karaciğer apsesi olan bir kronik granümatöz hastasının granülosit transfüzyonu ile hızlı tedavisi**

Azize Pınar Metbulut<sup>1</sup>, Ayşe Metin<sup>1</sup>, Ömer Güneş<sup>2</sup>, Gülsüm İclal Bayhan<sup>2</sup>, Gülşah Bayram Ilıkın<sup>3</sup>, Güzin Çinel<sup>4</sup>, Abdurrahman Kara<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bölümü

<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü

<sup>3</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Bölümü

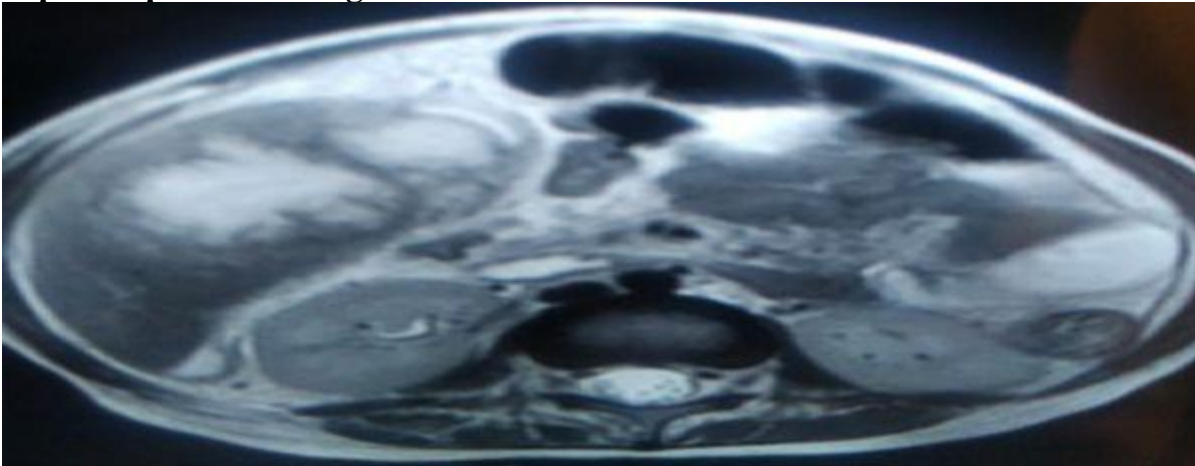
<sup>4</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Bölümü

<sup>5</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bölümü

Kronik granümatöz hastalık (CGD), tekrarlayan, yaşamı tehdit eden bakteri ve mantar enfeksiyonları ile karakterize olan, granülom oluşumuna yol açan genetik olarak heterojen bir primer immün yetmezlik olan fagosit fonksiyon yetersizliğidir. Mortalitenin azalmasına rağmen, CGD ile ilişkili komplikasyonlara bağlı morbiditeler önemini korumaktadır. Bunlardan biri, CGD hastasında, hastaların dörtte birinden fazlasında görülen ve aynı zamanda çok dirençli ve sıklıkla sık morbiditeli birden fazla ameliyat gerektiren karaciğer apsesidir. Granülosit transfüzyonları ile birlikte perkütan karaciğere yönelik girişimsel radyolojik tedavi ile tedavi edilen *S. aureus* ve *Aspergillus spp'*ye bağlı çoklu karaciğer apsesi olan 3 yaşında bir CGD hastasını sunuyoruz. 3 yaşında erkek hasta, 18 aylıkken süpüratif servikal, submandibular ve sol inguinal lenfadenopati, hepatomegali, skrotal apse ile hastanemizde izlenen hasta, servikal lenf nodu biyopsisi nekrotizan granümatöz inflamasyon, Nitroblue tetrazolium testi hastanın nötrofillerinin öldürme kusurunu ve Dihidro-rhodamine 123 testi, bulunan stimülasyon indeksine göre hastanın olası mutant NADPH-oksidadz bileşeninin p67 phox proteini saptanarak tanı aldı. Mutasyon analizi sonuçları kesin tanı için beklemededir. Fizik muayenede oral moniliazis, abdominal distansiyon, 3x3cm çapında bilateral süpüratif servikal lenfadenit saptandı. Abdominal USG ve abdominal MRG'de karaciğerin sağ lobunda en büyükleri 42x48, 28x20 ve 34x27mm çapında çok sayıda (yaklaşık 8-9) subkapsüler ve dağınık apse saptandı. Sağ böbreğin üst kısmına komşu 23x17 boyutlarında kapsüler sınırı saptanamayan başka bir apse vardı. Kranial MR normaldi. Meropenem, vankomisin, teikoplanin, amikasin ve kaspofungin ile tedaviye başlandı. Tedaviyi desteklemek için 0.5g/kg/doz olarak IVIG tek doz olarak eklendi. Subkapsüler hepatik apseler perkütan olarak drene edildi. Apse sayısının fazla olması hastaya granülosit transfüzyonu (GTX) verildi. GTX'ler ve 3 kez girişimsel apse drenajından sonra, hasta ateşsiz izlendi, görüntülemelerde tüm apselerde iyileşme göstererek taburcu edildi. CGD'li hastalarda meydana gelen hepatik apseler klinik olarak önemli ve yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Literatür, bu lezyonların CGD hastalarında granülositlere hızla yanıt verdiğini gösterdiğinden, GTX'ler hasta için hayat kurtarıcı ve zaman kazandırıcı olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** kronik granümatöz hastalık, fagositer sistem defekti, karaciğer apsesi

**hepatik apselerin MR görünümü**



[PS-028] [Abstract:0123]

**Onikomadesis ile komplike olan şiddetli COVID-19'u olan bir hasta**

Azize Pınar Metbulut<sup>1</sup>, Ayşe Metin<sup>1</sup>, Selma Alim Aydın<sup>1</sup>, Belgin Gülhan<sup>2</sup>, Aslınur Özkaya Parlakay<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bölümü

<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Bölümü

Onikomadesis, tırnak büyümesinin geçici olarak durması nedeniyle tırnak plağının tırnak matriksinden proksimal ayrılmasıdır. STAT-2 eksikliği tanısı olan şiddetli bir COVID-19 enfeksiyonu (MIS-C) sonrasında tırnaklarda ortaya çıkan bir onikomadesis vakası bildirilmektedir. 12 yaşında erkek çocuk, her iki el ve ayak tırnağını etkileyen onikomadesis ile uyumlu tırnak distrofisi şikayeti ile başvurdu. Onikomadesis başlangıcından yaklaşık 2 ay önce COVID-19 nedeniyle hospitalize edildi. Özgeçmişinde 1 yaşında MRR aşısından sonra aseptik menenjit ve Kawasaki hastalığı ve izlemde tekrarlayan pnömonileri olması nedeniyle takip edilen hastanın tetkiklerinde normal serum IgA, IgM, IgG ve IgE konsantrasyonlarını ve aşılarla karşı normal spesifik antikor titrelerini, akış sitometrik testinde, T ve B lenfosit normal aralıkta absolü ve dağılım, normal CH50 ve NBT saptandı. Doğuştan gelen immün defekt öntanısı ile iki yıldır intravenöz profilaktik immün globulin tedavisi ile takip edilmiş ve durumunun iyi olması nedeniyle IVIG tedavisi sonlandırılmıştı. İzlemde STAT2 eksikliği saptandı. Hasta acil servise ateş, öksürük, iştahsızlık ve bilateral konjonktivit şikayetleri ile başvurmuştu. Hastanın yatışı sırasında nefes darlığı yoktu, bilateral multipl servikal lenfadenopati palpe ediliyordu ve diğer sistemik muayeneleri normaldi. COVID-19 için RT-PCR pozitifti. Toraks BT'de her iki akciğerde de COVID-19 pnömonisi ile uyumlu olduğu doğrulanan karakteristik buzlu cam opasiteleri görüldü. Ekokardiyografi ve batın ultrasonografileri normaldi. Seftriakson, makrolid, teikoplanin, azitromisin, favipiravir, kleksan, deksametazon tedavisi uygulandı. Takipte SF yüklemeye tedavisine yanıt veren hipotansiyonu vardı. Doğuştan gelen immün yetmezlik öyküsü nedeniyle haftada 3 gün 3 MI dozda interferon alfa tedavisi (İnterferon-2b, Roferon A) eklendi. İzlemde soğuk tip otoimmün hemolitik anemi gelişti. Soğuk aglutinin ve paroksizmal nokturnal hemoglobinüri testleri negatifti. Aynı zamanda ellerin dorsal yüzeyinde eritema nodosum gelişti. Bu bulguların her ikisi de kendiliğinden düzeldi. Tüm bulgular COVID-19 ile ilişkili multisistemik inflamatuvar hastalık ile uyumluydu. Bu bulgulardan 2 ay sonra tırnak bulguları ortaya çıktı. Onikomadesis için hiçbir tedavi başlamadı ve kendiliğinden düzeldi. Onikomadesis nadir görülen bir durumdur ve COVID-19'da tırnak etkilenmesinin etyopatogenezini anlamak için daha fazla veriye ihtiyacımız var.

**Anahtar Kelimeler:** onikomadesis, COVID-19, MIS-C

**Her iki eldeki onikomadesis görünümü**



[PS-029] [Abstract:0124]

**Tedaviye Dirençli Ağır Atopik Dermatit ile Prezente Yeni STAT5B mutasyonu olan STAT5B GOF Olgusu**

Nurhan Kasap<sup>1</sup>, Kübra Aslan<sup>2</sup>, Leman Tuba Karakurt<sup>1</sup>, Hayrunnisa Bozkurt<sup>1</sup>, Halit Canatan<sup>2</sup>, Özlem Cavkaytar<sup>1</sup>, Ahmet Eken<sup>2</sup>, Mustafa Arga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Giriş: Sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon 5B aktivatörü (STAT5B), büyüme hormonu ve IL-2 gibi birçok sitokin ailesinin sinyalizasyonunda rol almaktadır. STAT5B aktivasyon artışına (gain of function (GOF)) neden olan genetik mutasyona sahip literatürdeki olgularda neonatal başlangıçlı ürtiker, dermatit, granülatöz deri enfeksiyonları, ishal, otoimmünite ve bazı kronik enfeksiyon hastalıkları bildirilmiştir ve bildirilen olgu sayısı 3'tür. Burada STAT5B geninde yeni mutasyon saptanan; tedaviye dirençli ağır atopik dermatit ile seyreden bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: 6 yaşındaki kız hastanın; 40 günlükken başlayan atopik dermatit ve 3 yaşındayken başlayan allerjik astım semptomları mevcuttu. Hastanın tedaviye dirençli ağır atopik dermatiti, saç dökülmeleri ve anjiyoödem hikayeleri vardı. Tedavide topikal kortikosteroid, kalsinörin inhibitörleri ve 2 yıldan fazla sürede aralıklı sistemik kortikosteroid kullanım öyküsü vardı. SCORAD indeksi 86 idi. Laboratuvar bulgularında eozinofili (5200/mm<sup>3</sup>) ve IgE yüksekliği(17818IU/kL) saptandı. Diğer immünglobulinler ve lenfosit alt grup analizi normal olan hastanın düzenleyici T(Treg)'leri kontrole göre fazla ve CD4+ ile IL4+CD4+ hücreleri kontrole göre düşüktü. Bazal ve IL-2 ve IL-7 sitokinlerine bağlı olarak STAT5 fosforilasyonu kontrole göre anlamlı düzeyde artmıştı. CD3, CD28, PHA, PMA-İonomycin ve IL-2 ile kontrol hücreleri yüksek seviyede proliferasyon olurken hastada orta düzeydeydi. Hasta, kontrol ve babadan alınan deri biyopsileriyle yapılan real time qPCR ile RORC, FOXP3, IL-22, Amphiregulin, IL4,IL5, IL13, GM-CSF, IL5, IL13 ve IL4 genleri çalışıldı, IL22 ve Amphiregulin genlerinde artış saptandı. Genetik analizde STAT5B c.650G>A p.Arg217His mutasyonu saptanan hastada fonksiyonel çalışmalar mutasyonun GOF olduğunu desteklemektedir.

Sonuç: STAT5B GOF yeni tanımlanan ve klinik spektrumu tam olarak bilinmeyen bir primer immün yetmezliktir. Olgumuz STAT5B GOF hastalığı hakkında yeni bilgiler sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** STAT5B, STAT5B GOF, ağır atopik dermatit, ağır egzama, immüdisregülasyon

[PS-030] [Abstract:0128]

**Kombine İmmün Yetmezliği Olan Hastada LCK Geninde Yeni Bir Missense Mutasyon**

Serife Erdem<sup>1</sup>, Anna Lisa Lanz<sup>2</sup>, Alper Özcan<sup>3</sup>, Gülay Ceylaner<sup>4</sup>, Murat Cansever<sup>3</sup>, Serdar Ceylaner<sup>5</sup>, Türkan Patıroğlu<sup>3</sup>, Ekrem Ünal<sup>3</sup>, Ahmet Eken<sup>1</sup>, Fabian Hauck<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

<sup>2</sup>Department of Pediatrics, Dr. von Hauner Children's Hospital, University Hospital, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji & Onkoloji, Kayseri

<sup>4</sup>Intergen, Ankara

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji, Kayseri

<sup>6</sup>Munich Centre for Rare Diseases (M-ZSELMU), University Hospital, Ludwig-Maximilians-Universität München, Munich, Germany

Src ailesinin bir üyesi tirozin kinaz olan LCK çeşitli lenfoid ve lenfoid olmayan hücre soylarında ekspresyona sahiptir. CD4 koreseptörüne bağlı olan LCK T hücresi antijen reseptörü (TCR) bağlanmasıyla hemen aşağı yolda aktive edilir ve TCR sinyal iletiminde hayati işleve sahiptir. Bu çalışmada T hücrelerinde TCR aracılı fonksiyonel kusurları ve ilerleyici kombine primer immün yetmezliği olan bir hastada yeni bir missense (c.1393T>C, p. Cys465Arg) LCK mutasyonu belirledik. Hastadaki homozigot mutasyon, tüm ekzom dizileme ile tanımlandı. T hücreleri, CD3, CD4, CD8 alt tipleri mutlak sayıları,  $\gamma\delta$  /  $\alpha\beta$  T hücresi, naif / bellek hücre oranı, CD3 ve CD3 / CD28 ile indüklenen proliferasyon, apoptoz ve ayrıca T hücrelerinin sitokin üretimi akış sitometri analizleriyle belirlendi. TCR sinyal iletimi Western blot ile incelendi. Hastanın CD4+, CD8+ T hücrelerinde azalma,  $\gamma\delta$  T hücre frekansında artış görülmüştür. Hastanın CD4 ve CD8 hücreleri büyük oranda CD45RA- olup aktive olmuş/hafıza fenotipindedir. CD4 ve CD8 yüzey ekspresyonu da T hücrelerinde düşüktür. Hastanın periferik CD4 + T hücreleri, sağlıklı kontrole kıyasla daha fazla IFN-g, ancak daha az TNF  $\alpha$ , GM-CSF, IL-4 üretti. CD3/CD28 veya PHA-indüklemeli T hücre proliferasyonunun defektif olduğu gözlenmiştir. Ayrıca, LCK mutant T hücreleri TCR stimülasyonundan bağımsız olarak ex vivo ortamda büyük oranda apoptoza girmiştir. Survival defektiyle uyumlu olarak CD3/28 uyarımı sonrası AKT fosforilasyonu hasta T hücrelerinde düşük gözlenmiştir. Mutasyon LCK protein seviyelerini, fosforilasyonunu ve downstream ZAP70, SFK, ve ERK1/2 fosforilasyonunu dramatik olarak azaltmıştır. LCK geninde yeni tanımladığımız missense mutasyon (c.1393T>C (p.C465R) (p.Cys465Arg) bu hastada görülen kombine primer immün yetmezliği ve TCR-aracılı defektleri açıklamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** LCK, T hücre, Kombine immün yetmezlik, T hücre sinyal iletimi

[PS-031] [Abstract:0130]

**XMEN Sendromu: 3 vaka bildirimi**

Nalan Yakıcı<sup>1</sup>, Gökçe Pınar Reis<sup>2</sup>, Alperhan Çebi<sup>3</sup>, Nergiz Kendirci<sup>1</sup>, Hakan Kot<sup>1</sup>, Esra Karabiber<sup>4</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmunoloji B.D., Trabzon

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji, B.D., Trabzon

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik B.D., Trabzon

<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmunoloji B.D., İstanbul

X'e bağlı, Magnezyum defekti, Epstein-Barr virüs (EBV) enfeksiyonu ve Neoplazi (XMEN, X-linked immunodeficiency with Magnesium defect, Epstein-Barr virus infection and Neoplasia) ile seyreden, magnezyum taşıyıcı 1 (MAGT1) genindeki işlev kaybı mutasyonlarından kaynaklanan, konjenital glikosilasyon bozukluğuna bağlı bir immun yetmezliktir. Biz burada XMEN tanısı alan 3 vakayı bildiriyoruz.

Olgu 1: • 8 yaş, erkek hasta. Sarılık şikayeti ile hastanemize başvurmuştu. Yapılan tetkikler sonucunda otoimmün hemolitik anemi tanısı aldı. Özgeçmişinde miadında, 3650 gr ağırlığında, NVY ile doğduğu öğrenildi. İlk kez 15 aylıkken moniliiazis ve herpetik gingivostomatit tedavisi görmüştü. Öyküsünde oral moniliiazisin 2-3 kez daha tekrarladığı öğrenildi. Özellikle kış aylarında, ÜSYE sonrası, ayda 1-2 kez olan öksürük ve hırıltı şikayetinin olduğu, 5 ve 6 yaşında 2 kez kulak iltihabı geçirdiği öğrenildi.

Soygeçmiş: Anne: 30 yaşında, sağ sağlıklı, baba: 33 yaşında, sağ sağlıklı, Akrabalık yoktu.

Laboratuvar değerlerinde Ig G ve Ig A değerleri düşük saptandı. Hastanın özgeçmiş, klinik ve laboratuvar bulguları göz önüne alındığında immun yetmezlik olabileceği düşünülerek hasta primer immun yetmezlik paneline alındı.

MAGT1 geninde hemizigot c.991C>T (p.Arg331\*) mutasyonu saptandı.

Olgu 2: 7 yaş, erkek hasta. Kardeşte mutasyon saptanması üzerine araştırıldı. Özgeçmişinde, miadında, 3500 gr ağırlığında, NVY ile doğduğu, 2-3 yaşından sonra sık ÜSYE ve bronşiolit geçirdiği, dilinin üzerinde beyazlık oluştuğu, ağız içinde yaralarının çıktığı ve tırnak mantarı olduğu öğrenildi. NGS sonucunda aynı mutasyon saptandı.

Olgu 3: 41 yaşında erkek hasta. Hastalarımızın soy geçmişi araştırılırken bir dayısının, 20 yaşındayken beyin apsesi geçirdiği, 40 yaşındayken ITP tanısı aldığı ve şu an ataksi nedeniyle araştırıldığı öğrenildi. Dayıdan da aynı mutasyon gönderildi ve pozitif saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** Otoimmün sitopeni, immun disregulasyon, EBV enfeksiyonu

[PS-032] [Abstract:0132]

**Otoimmünite ile Prezente Olan Yeni Tanımlanmış Bileşik Heterozigot Mutasyonlu Geç Başlangıçlı ADA Eksikliği**

Figen Çelebi Çelik<sup>1</sup>, Özgen Soyöz<sup>1</sup>, Selime Özen Bölük<sup>1</sup>, Mehmet Şirin Kaya<sup>1</sup>, İlke Taşkırda<sup>1</sup>, İdil Akay Hacı<sup>1</sup>, Ayşen Türedi Yıldırım<sup>2</sup>, Hüseyin Onay<sup>3</sup>, Nesrin Gülez<sup>1</sup>, Ferah Genel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Manisa

<sup>3</sup>Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, İzmir

Adenozin deaminaz (ADA) eksikliği, pürin metabolizmasının otozomal resesif geçişli bir bozukluğudur. ADA eksikliği, 6 aylıktan önce başlayan ciddi kombine immün yetmezlikten, geç başlangıçlı kombine immün yetmezliğe kadar uzanan geniş bir hastalık spektrumunu kapsar. Bu bildiriye, yeni bir bileşik heterozigot mutasyon saptanan, geç başlangıçlı ADA enzim eksikliği olan hastamızı bildirmeyi amaçladık.

Dört yaşında erkek hasta; ateş yüksekliği, solukluk, idrarda koyulaşma yakınması nedeniyle alınan tetkiklerinde immün hemolitik anemi saptanan hasta, izlemde sebat eden lenfopenisi nedeniyle danışıldı. Özgeçmişinde tekrarlayan bronşiolit, ağır suçiçeği enfeksiyonu ve hashimato tiroiditi öyküsü vardı. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. İmmünolojik değerlendirmesinde serum IgG ve IgM değerleri düşük, total IgE yüksek saptandı. Lenfosit panelinde T, B ve NK lenfositler belirgin düşüktü. Hastaya intravenöz immünooglobulin, profilaktik antibiyotik ve antifungal tedavi başlandı. Persistan lenfopeni ve otoimmünite varlığı nedeniyle bakılan ADA enzim metabolitleri yüksek saptandı. Hastada ADA enzim aktivitesi saptanamadı. ADA gen sekans analizinde, bir alleli daha önce literatürde tanımlanmış (p.R156C(c.466C>T)), diğer alleli yeni tanımlanan (P.s265C(c.794C>G)) bileşik heterozigot bir mutasyon saptandı. Hastamızın bulguları geç başlangıçlı ADA eksikliği ile uyumluydu. Hastaya enzim replasman tedavisi başlandı, hematopoetik kök hücre nakil programına alındı.

ADA enzim eksikliği, sıklıkla infant dönemde tanı alan, ciddi kombine immün yetmezliğin iyi bilinen bir nedenidir. Son yıllarda tanımlanan ADA genindeki yeni hipomorfik mutasyonlar; daha nadir enfeksiyon, sıklıkla otoimmünite varlığı, geç başlangıç gibi değişken fenotip ve klinik semptomlarla prezente olabilir. Sonuç olarak, geniş klinik fenotip spektrumu nedeniyle hekimler, persistan lenfopeni, immün sitopeni ve otoimmünitesi olan hastalarda, her yaşta ADA eksikliği tanısını düşünmelidirler.

**Anahtar Kelimeler:** ADA eksikliği, geç başlangıç, lenfopeni, otoimmünite



[PS-033] [Abstract:0133]

**DIAPH1 Geninde Nonsens Bir Mutasyona bağlı Majör T Hücre Bozukluğu**

Zehra Busra Azizoglu<sup>1</sup>, Fatma Zehra Okus<sup>1</sup>, Alper Özcan<sup>2</sup>, Bilal Sawaf<sup>2</sup>, Mehmet Kose<sup>3</sup>, Ozlem Canoz<sup>4</sup>, Hakan Gumus<sup>5</sup>, Serdar Ceylaner<sup>6</sup>, Turkan Patiroglu<sup>2</sup>, Ekrem Unal<sup>2</sup>, Ahmet Eken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ve Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Kayseri Türkiye

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Kayseri Türkiye

<sup>4</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Kayseri Türkiye

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>6</sup>Intergen Genetik Merkezi, Ankara, Türkiye

**GİRİŞ:** Diyafanöz ilişkili formin 1 (DIAPH1), formin ailesi proteinlerinin bir üyesidir ve aktin polimerizasyonu ve mikrotübül stabilitesinin önemli bir düzenleyicisidir. DIAPH1 fonksiyon kaybı mutasyonları nöbetler, kortikal körlük ve mikrosefali sendrom (SCBMS) ile ilişkilidir. Son zamanlarda DIAPH1 mutasyonları, kombine bir immün yetmezlik ile ilişkilendirilmiştir.

**Amaç:** Bu çalışmada, SCBMS ve immün yetmezlik semptomları gösteren hastanın lenfositleri karakterize edilmiştir.

**Yöntemler:** SCBMS tanısı konan 10 yaşındaki bir kadın hastadan alınan örneklerin yeni nesil dizilimi, DIAPH1 geninde P.R31\* nonsens bir mutasyon ortaya çıkardı. Epilepsi, otizm, kortikal körlük ve lenfopeni nedeniyle pediatrik nöroloji ve pediatrik immünoloji tarafından takip edilen hastada sık enfeksiyon (pnömoni ve bronşiolit), sık kulak akıntısı ve otitis öyküsü mevcuttu. Periferik kan mononükleer hücreleri FACS Aria III' da hücre proliferasyonu, NK hücre sitotoksitesi, IL-2-araçlı STAT5 fosforilasyonu ve indüklenmiş Treg hücre üretimi açısından ex vivo olarak incelendi.

**Bulgular:** DIAPH1 eksikliği olan T hücreleri, hem CD3/28 hem de PHA uyarımına yanıt olarak çoğalma kusurları göstermiştir. NK hücrelerinin K562 hücrelerine karşı sitotoksite kusurları vardı. Beklendiği gibi, DIAPH1 eksikliği olan PBMC'ler transwell pleytte kusurlu migrasyona sahiptir. Ek olarak, naif T hücrelerinden Treg hücrelerinin üretimi azalmıştır. Bu azalma, naif T hücrelerinin Foxp3+ T hücrelerine dönüştürülmesinden ziyade hücre genişlemesiyle ilgili olduğu belirlenmiştir. Ayrıca DIAPH1 eksikliği olan PBMC'lerde, IL-2 araçlı STAT5 fosforilasyonu da azalmıştır. Son olarak, DIAPH1 Mutant PBMC'ler CD4/CD8 oranını azaltmıştır.

**Sonuç:** Verilerimiz DIAPH1 eksikliğinin hastalarda majör T hücre ve sitotoksiste defektlerine neden olduğunu ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** DIAPH1, NK hücreleri, Adaptif bağışıklık, İmmün yetmezlik

[PS-034] [Abstract:0134]

**Folinic Acid Tedavisi ile hafifleyen SLC19A1 mutasyonuna sahip iki hastanın immün yetmezlik olgusu**

Veysel Gok<sup>1</sup>, Serife Erdem<sup>2</sup>, Yesim Haliloglu<sup>2</sup>, Ebru Yilmaz<sup>1</sup>, Atıl Biskin<sup>3</sup>, Ahmet Eken<sup>2</sup>, Türkan Patıroğlu<sup>1</sup>, Ekrem Ünal<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Kayseri Türkiye

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ve Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Solute Carrier Family 19 (Folate Transporter), Member 1 (SLC19A1) geni hücre içine folat alımını düzenleyen bir transportörü kodlar. SLC19A1'in aynı zamanda siklik dinükleotit transportunu ve antiviral stimulator of interferon genes (STING) yolağını düzenlediği gösterilmiştir. SLC19A1 mutasyonuna sahip bir hasta ağır megaloblastic anemi olarak rapor edilmiş immün yetmezlik olgusu tanımlanmıştır. Bu çalışmada 2 kuzenin immün yetmezlik semptomları gösterdiği yeni bir SLC19A1 olgusu ve yapılan fonksiyonel çalışmalar sunulmuştur. Whole Exome/SNaPshot dizileme ile mutasyon tanımlanmıştır. Periferik kan mononükleer (PBMC) FACS Aria III/flow sitometri deneyleri ile apoptoz, proliferasyon, sitokin üretimi açısından incelenmiştir. Pnömoni kaynaklı akut respiratuar distres ile gelen 2 aylık bir erkek bebek hastada ateş, moniliyazis, mukozal peteşi gözlenmiştir. Akraba evliliği ve CMV pnömoni, anemi, ve trombositopeni nedeniyle 3 yaşında vefat eden kızkardeş öyküsü mevcuttur. Laboratuvar sonuçları bisitopeni ortaya koymuştur ve CMV-PCR: 2349 kopya/ml'dir. Ailesel hemofagositik lenfositik lenfositoz (FHL) kuşkusuyla IVIG, gansiklovir ve nazal yüksek-flow O2 verilmiştir. SLC19A1 geninde patojenik homozigot mutasyon (c.1042G>A, p.G348R) bulunması nedeniyle hastaya Folinic Acid (FA) başlanmış ve hasta kliniği düzelmiştir. Hastanın NK hücrelerinin sitotoksik cevabı, Treg hücre sayıları, naif-memory hücre yüzdeleri normaldir. Hastanın PBMC'lerinin folat analogu olan metotreksat aracılı apoptoza dirençli olduğu ayrıca kültürde folik asit miktarı düşürüldüğünde T hücrelerinin CD3/CD28/IL-2 veya PHA uyarımlı proliferasyon cevaplarının anlamlı ölçüde düştüğü görülmüştür. Tedaviyi takiben benzer semptomlar ve eşlik eden nörolojik bulguları olan kuzenin aynı mutasyonu taşıdığı, T hücre proliferasyon defektinin bulunduğu FA tedavisinden fayda gördüğü gözlenmiştir.

Bu çalışma SLC19A1'de patojenik bir mutasyonun immün yetmezlik ile seyredebileceği, T hücre proliferasyon defektlerinin düşük folik aside bağlı gelişebileceği ve folinik asit tedavisinin immün yetmezlik semptomlarını hafifletebildiği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** SLC19A1, Folik asit, immün yetmezlik, metotreksat

[PS-035] [Abstract:0136]

**Bir kombine immün yetmezlik olgusu**

Seyhan Kutluğ<sup>1</sup>, Elif Arık<sup>2</sup>, Özlem Keskin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı

**Giriş:** Aktifleşmiş fosfoinositid 3-kinaz sendromu (APSD) bir kombine immün yetmezliktir. Fosfoinositid 3-kinaz (PI3K $\delta$ ) enziminin katalitik subünitesini kodlayan PIK3CD gende fonksiyon kazandırıcı mutasyon ile APSD-1 oluşur. APSD-2 ise aynı enzimin düzenleyici subünitesinin bozukluğudur. Enfeksiyon hastalıkları ve buna bağlı komplikasyonlar, lenfoproliferasyon ve otoimmün hastalıklar ile seyretmektedirler. Literatürdeki olgu serilerinde fenotip çok değişken bildirilmekte, ayrıca 1 yaştan erişkin yaşlara kadar prezente olduğu ve tanı aldığı bildirilmektedir. Buradaki olgumuzun özelliği güncel literatür bilgilerine göre en erken tanı konulan APSD-1 tanılı hastadır.

**Olgu:** Yedi buçuk aylık kız hasta, 6 aylıktan itibaren tedavilerle boyunda geçmeyen lenfadenit ile danışıldı. Ağırlık 6 kg (<3p), boy 64 cm (<3p), baş çevresi 43.5 cm (50p) idi. Hipoton, saçlar seyrek, cilt soluk idi. Boyunda bilateral lenfadenomegali solda deride 2x2 cm süpüratif şişlik vardı (Resim-1). Dalak 3 cm ele geliyordu, BCG skarı mevcuttu. Bir kez bronşiyolit geçirmişti. Anne baba amca çocukları idi. Lenfosit sayısı 2120/mm<sup>3</sup> idi. IgA, IgG yaşa göre normal, IgM 239 mg/dL, IgE sıfırdı. Yara kültürlerinde üreme yoktu. Yara biyopsi patolojisinde granulomatoz iltihap bildirildi. DHR planlandı ancak yapılamadı. Lenfosit fenotiplemesinde CD4 azalma, CD8 artma, naive CD4 ve CD8'de azalma, recent timik emigrantlarda azalma görüldü. Kombine immün yetmezlik düşünülerek, TMP/SMX profilaksisi ve IVIG yerine koyma tedavisi başlandı. Dokuz aylıkken genetik analiz gönderildi, 11 aylıkken gelen sonuçta PIK3CD gende patolojik bir mutasyon bildirildi (c.3061G>A). Bildirilen mutasyonun APSD-1 hastalarında sık bildirilen bir mutasyon olduğu görüldü.

**Sonuç:** APSD-1 hastaları 1 yaşından önce yüzeysel süpüratif lenfadenit, lenfoproliferasyon, büyüme-gelişme geriliği ile gelebilirler. Lenfosit alt grup analizi desteklemesi halinde hedef genlere yönelik yeni nesil dizileme yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** APSD-1, kombine immün yetmezlik, lenfadenit, lenfoproliferasyon, süt çocuğu

**Hastanın boyundaki süpüratif lezyonun görünümü**



[PS-036] [Abstract:0139]

**SARS-COV2 ile Enfekte Primer İmmün Yetmezliği olan Hastaların Klinik Bulguları ve Tedavi Sonuçları**

Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Kübra Baskın<sup>1</sup>, Emrah Gün<sup>2</sup>, Halil Özdemir<sup>3</sup>, Ergin Çiftçi<sup>3</sup>, Tanıl Kendirli<sup>2</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Kamile Aydan İkinciöğulları<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ COCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ BİLİM DALI

<sup>2</sup>ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ COCUK YOGUN BİLİM BİLİM DALI

<sup>3</sup>ANKARA UNIVERSİTESİ TIP FAKULTESİ COCUK ENFEKSİYON HASTALIKLARI BİLİM DALI

**Giriş ve Amaç**

Temmuz 2021 itibariyle, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) dünya genelinde 182 milyon enfeksiyona ve 3.6 milyondan fazla ölüme sebep olmuştur. Primer immün yetmezliği (PIY) olan bireylerde SARS-CoV-2 enfeksiyonu ile ilgili yapılan çalışmalar artmakla birlikte, hastalığın nasıl seyrettiği belirsizliğini korumaktadır.

Bu çalışmada, Mart 2020 ile Temmuz 2021 tarihleri arasında SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren 29 PIY vakasının klinik bulguları ve tedavileri sunulmuştur.

**Bulgular**

Çalışmaya dahil edilen 29 hastanın 26 (%89)'sına PCR pozitifliği, 2 (%6)'sine COVID Ig G pozitifliği ve 1 (%3)'üne tipik radyolojik bulgular ile COVID-19 tanısı konuldu. Hastaların 17'si kombine immün yetmezlik, 5'i antikor eksikliği, 4'ü fagositer sistem defekti, 1'i otoinflamatuar hastalık, 1'i immün disregulasyon ve 1'i doğuştan immün sistem defekti idi. Hastaların 16'sı (%55) hastanede yatırılarak tedavi alırken 3 (%10) hasta MISC-C ile yoğun bakım ünitesinde izlendi ve IVIG, remdesevir, konvelesan plazma transfüzyonu tedavilerini aldı. Bir hastaya mekanik ventilasyon ve üç hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon uygulandı. 16 (%55) hasta favipravir ile tedavi edildi. Kaybedilen bir hasta dış merkezde ikamet etmekte ve lenfomaya yönelik tedavi almakta idi.

**Sonuç**

Bağışıklık yetmezliği olan hastalarda COVID-19' un şiddeti ve sonuçları arasındaki ilişki karmaşık görünmektedir. Çalışmamızda mortalite oranı düşüktür. En iyi sonuçlar için, COVID-19 ile enfekte PIY hastaları, birincil takiplerini yapan immünologlarla işbirliği içinde tedavi edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Primer İmmün Yetmezlik, Remdesevir

[PS-038] [Abstract:0141]

**Geç Tanı Alan Yeni RAG1 Mutasyonu Olan Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu**

Hayrunnisa Bozkurt<sup>1</sup>, Nurhan Kasap<sup>1</sup>, Leman Tuba Karakurt<sup>1</sup>, Koray Yalçın<sup>2</sup>, Nihat Buğra Ağaoğlu<sup>3</sup>, Muhterem Duyu<sup>4</sup>, Özlem Cavkaytar<sup>1</sup>, Mustafa Arga<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Göztepe Medikal Park Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Transplantasyon Merkezi, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğunbakım Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Amaç:** Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY) hem humoral hem hücrel immünite bozukluğuyla seyreden pediatrik acildir. Rekombinaz Aktive-Edici Gen (RAG1/RAG2) mutasyonları AKİY’de %3 oranında görülür ve hematopetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası düşük immün rekonstrüksiyona sahiptir. Burada kötü prezente olan ve geç tanı alan bir hasta sunulmaktadır.

**Olgu:** Dördüncü ayına kadar şikayeti olmayan 6 aylık kız hasta, rotavirüs ve menenjit aşılardan sonra başlayan kusma ve ishal şikayetiyle dış merkeze başvurmuş, inek sütü proteini alerjisi tanısıyla formula başlanmıştı. Kusmaları devam eden hastanın çeşitli hastanelerde yatışları olmuş, sonrasında solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine yapılan tetkikler ile COVID-19 pnömonisi tanısı almıştı. Hastanın 45 günlük çoklu antibiyoterapiye rağmen kliniğinin düzelmemesi üzerine bölümümüze konsülte edildi. Büyüme geriliği olan hastanın sol 4ve5. ayak parmaklarında deformite, deride hafif hiperemi, solunum seslerinde raller mevcuttu. Soygeçmişinde anne baba arasında 1.dereceden kuzen evliliği, çok sayıda bebek ölümü öyküsü vardı.Laboratuvar tetkiklerinde lenfopeni (2500/mm<sup>3</sup>), eozinofili (1550/mm<sup>3</sup>), trombositoz (1560000/mm<sup>3</sup>), IgG, IgA, IgM, IgE yüksekliği, CD3+(%25.5),CD19+(%0.6),RTE(%4.9),CD4+/8+CD45+RA (0’a yakın) düşüklüğü-RO yüksekliği saptandı. Hastaya AKİY protokolüne göre tüm tedavileri sonuçları hızlandırılarak başlandı. Oksijen ihtiyacı azalan hasta HKHN merkezine sevk edildi. Genetik analizinde RAG1 c.1767C>G mutasyonu saptandı. COVID-19 ilişkili pnömoni nedeniyle mekanik ventilatörde izlenen hastaya, durumunun aciliyeti nedeniyle hazırlık rejimi kullanılmadan babadan haploidentik HKHN yapıldı. Hasta HKHN sonrası 3.gününde ARDS tablosunun ağırlaşması nedeni ile exitus oldu.

**Sonuç:** Olgumuzda akraba evliliği, nedeni bilinmeyen çoklu bebek ölümleri, canlı aşılardan sonra, 4.ayından itibaren persistan lenfopenisi AKİY tanısı açısından uyarıcıdır. AKİY tanısı 6.5 aylıkken konulabilmiş, 7aylıkken HKHN yapılabilmektedir. Bu hastalara erken tanıda HKHN ile komplikasyonsuz yaşama şansı sunmak mümkündür. Moleküler etiyojilerin aydınlatılması prognoz belirleme, genetik danışmanlık açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** ağır kombine immün yetmezlik, COVID-19 Pnömonisi, RAG1 eksikliği

[PS-039] [Abstract:0143]

**Yaygın değişken immün yetmezlik tanısı olan erişkin hastaların klinik özellikleri ve immunoglobulin yerine koyma tedavisi sonuçları: tek merkez deneyimi**

Uğur Hacı Muşabak, Tuba Erdoğan

Başkent Üniversitesi, İç hastalıkları Ana bilim Dalı, İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş-Amaç:** Yetersiz immünoglobulin üretimi ile karakterize yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), erişkinlerde semptomatik primer immün yetmezliğin (PİY) en yaygın şeklidir. Bu çalışmada YDİY'li erişkinlerin klinik özelliklerini ortaya çıkarmayı ve immünoglobulin yerine koyma tedavisinin hemato-immünolojik bulgular üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal-Metod:** Bu çalışmaya yerine koyma tedavisi alan 26 erişkin hasta dahil edildi. Karşılaştırmalar için takip süresinin başında ve sonunda ölçülen tam kan sayımı ve majör immünoglobulin düzeylerinin ölçümü kullanıldı. Lenfosit alt grupları ve B-hücresi alt grupları yalnızca ilk başvuru sırasında ölçülmüştür.

**Bulgular:** En sık görülen komplikasyonlar solunum ve sindirim sistemleri ve organomegali ile ilgiliydi. Kronik diyare ve düşük vücut ağırlığı, CD8+ T hücrelerinin yüzdesi ile pozitif ilişkili (sırasıyla P=0.019 ve P=0.003), ancak CD4/CD8 oranı ve CD19+ B hücrelerinin yüzdesi ile negatif ilişkili idi (P=0.019 ve P=0.005 sırasıyla her iki parametre için). Takip süresi sonunda hematolojik parametrelerin dağılımı önemli ölçüde düzeldi ve immünoglobulin M (IgM) seviyesi saptanabilir seviyelere yükseldi (P=0.035).

**Sonuç:** YDİY'li erişkinlerde kronik ishal ve düşük vücut ağırlığı ile T ve B hücre bağışıklığının bozulması arasında belirgin ilişki vardır. İmmünoglobulin yerine koyma tedavisi, tam kan sayımı parametrelerini iyileştirir ve IgM üretimini uyarır. Bu etkiler immünoglobulin yerine koyma tedavisinin immünomodülatör etkisini desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın değişken immün yetmezlik, ishal, intravenöz immunoglobulin

[PS-040] [Abstract:0144]

**Primer hipogamaglobulinemisi olan hastada pemfigus vulgaris: olgu sunumu**

Uğur Hacı Muşabak<sup>1</sup>, Tuba Erdogan<sup>1</sup>, Mustafa Tunca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Dermatoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Pemfigus vulgaris (PV), deri ve muköz membranlarda büllerin varlığı ile karakterize, nadir görülen otoimmün bir hastalıktır. Otoimmünite, özellikle primer immün yetmezliklerin (PIY) bir alt grubu olan antikor eksikliklerinde (PAE) gelişen önemli bir komplikasyondur. Burada, PV ile birlikte PAE olan ve geleneksel immünosüpresif tedavilerin idame döneminde nükseden ancak yüksek doz intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi ile remisyona giren PV'li bir olgu sunulmaktadır. Bu olgunun sunumu ile nadir görülen otoimmün büllöz hastalıklarda PIY'lerin araştırılması için farkındalığın geliştirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** pemfigus vulgaris, primer hipogamaglobulinemi, intravenöz immünoglobulin



## [PS-041] [Abstract:0145]

### Yenidoğan döneminde tanı alan Omen Sendromu vakası

Elif Arık<sup>1</sup>, Özlem Keskin<sup>1</sup>, Ercan Küçükosmanoğlu<sup>1</sup>, Muhittin Çelik<sup>2</sup>, Esra Ürkmez<sup>3</sup>, Mahmut Cesur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>gaziantep üniversitesi tıp fakültesi, çocuk alerji immünoloji bilim dalı, gaziantep

<sup>2</sup>gaziantep üniversitesi tıp fakültesi, yenidoğan bilim dalı, gaziantep

<sup>3</sup>gaziantep üniversitesi tıp fakültesi, çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı, gaziantep

13 günlük erkek hasta doğumdan itibaren artan yaygın eksofoliyatif döküntü ile başvurdu. Hastanın fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın eksofoliyatif karakterde eritrodermi dışında bir patoloji gözlenmedi. Anne baba amca çocuğu, ailede tanı almış genetik hastalık yok. Bir kardeşinin de eksofoliyatif tarzda döküntüsü olduğu 8 aylıkken kaybedildiği, ikinci kardeşinin 3 aylıkken pnömoni nedeni ile kaybedildiği öğrenildi. Tetkiklerinde eozinofili ve afr yüksekliği, IgG (280 mg/dl) normalin altında, IgE (2173 IU/ml) yüksek ve ıg A (10 mg/dl), ıg M (20 mg/dl) normal, lenfosit subgruplarından cd 19 (%1) düşük diğerleri yaşına göre normal sınırlarda idi. İmmün yetmezlik panelinde rag2 ( NM000536.4 c.11A>C p.Gln4Pro) homozigot mutasyon saptandı. Nadir bir kombine immün yetmezlik formu olan Omenn sendromu uygun kemik iliği transplantasyonu ya da kord kanı kök hücre transplantasyonu ile tedavi edilebilen bir hastalıktır. Tedavi edilmezse fatal seyredebileceğinden genetik danışma büyük önem taşımaktadır. Aralarında akrabalık olan anne ve babanın ilk bebeklerini de aynı semptomlarla kaybetmiş olmasına karşın aile genetik danışmanlık almamış ve genetik testler yaptırmamışlardır, genetik danışmanlık almayan ailenin 5.bebekleri olan hastamız da omenn sendromu tanısı almış ve uygun verici bulunamayan hasta bu nedenle ex olmuştur.Biz de bu vakımızı sunarak anne baba arasında akrabalık olup, kardeş ölüm öyküsü olan hastalarda genetik danışmanın önemini vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** Omenn sendromu, Rag 2 mutasyonu, Yenidoğan

[PS-042] [Abstract:0146]

**İCOS ve WİPF1 mutasyonunun bir arada olduğu nadir bir olgu sunumu**

Elif Arık<sup>1</sup>, Özlem Keskin<sup>1</sup>, Ercan Küçükosmanoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Baştürk<sup>2</sup>, Zeki Çelebi<sup>3</sup>, Mahmut Cesur<sup>1</sup>

<sup>1</sup>gaziantep üniversitesi tıp fakültesi, çocuk alerji immünoloji bilim dalı, gaziantep

<sup>2</sup>gaziantep üniversitesi tıp fakültesi, çocuk gastroenteroloji bilim dalı, gaziantep

<sup>3</sup>gaziantep üniversitesi tıp fakültesi, çocuk sağlığı ve hastalıkları anabilim dalı, gaziantep

12 yaşında kız hasta iki hafta önce başlayan günde 10-15 defa olan kanlı ishal, halsizlik, kilo kaybı ve her iki dizde şişlik, ağrı nedeniyle başvurdu. Hastanın özgeçmişinde: 1 aylıkken konvulziyon geçirdiği ve antiepileptik başladığı, 6 aylıkken vücudunda soyulma ve kanama nedeniyle 3 ay hastanede kaldığı, 2 yaşında yılda 15-20 defa otit geçirmeye başladığı, 6 yaşında artrit atakları olduğu, 9 yaşında trombositopenisi olduğu, trombositopeniye bağlı intrakranial kanama geçirdiği ve kronik ishali başladığı öğrenildi. Soy geçmişinde anne ve babasının kuzen oldukları, halasının barsak ca, amca ve dayısının lösemi nedeniyle ex olduğu, her iki dedesinde trombositopeni olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde; boy ve kilosu <3persentil, akciğerlerinde yaygın krepitan ral mevcuttu ve splenomegalisi, her iki dizde ödem, çap artışı ve çomak parmağı mevcuttu. Ig G (190 mg/dl) ve Ig A (<60 mg/l) sı düşük, ig M (110 mg/dl), CD3, cd4, cd8, cd18 cd 16/56 yaşına uygun sınırlarda idi, switched ve unswitched memory b hücreleri azalmıştı. İmmun yetmezlik genetik sonucunda: wipf1(c.310T>C) ve icos(c.221\_222delCA) homozigot mutasyon saptandı. İcos mutasyonu ilk defa 2003 yılında Grimbacher ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, otoimmünite, enflamatuvar barsak hastalığı, granulomatöz hastalıklar ve malignite gelişimi ile seyredebilir. Literatürde bildirilmiş 23 vaka olup, tüm vakalarda bizim hastamızda da olduğu gibi; hipogamaglobulinemi, azalmış switched memeory b cell saptanmıştır. Wipf1 mutasyonu, wiscot aldrich sendromu tip 2 ye neden olur, X e bağlı kalıtılan tip 1 in aksine OR kalıtılır. Trombositopeni, immun yetmezlik, egzema ile karakterizedir. Akraba evliliğinin yaygın olduğu bölgelerde nadir olan iki mutasyonun bir arada olması sürpriz olmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** İcos, Kombine immun yetmezlik, Wipf1

## [PS-043] [Abstract:0148]

**DOCK8 Eksikliği Olan Bir Olguda Eşlik Eden Ganglionörom ve Eozinofilik Özofajit**

Cansu Özdemir<sup>1</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Sevil Oskay Halaçlı<sup>1</sup>, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen<sup>2</sup>, Ümit Murat Şahiner<sup>3</sup>, Ali Varan<sup>4</sup>, Deniz Çağdaş Ayvaz<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bölümü

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji Bölümü

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bölümü

**Giriş**  
DOCK8 aktin polimerizasyonu ile hücre hareketi ve immün sinaps oluşumunu sağlayan bir moleküldür. DOCK8 eksikliği, otozomal resesif Hiper IgE sendromu (OR-HIES) olarak da bilinmektedir; hastalar tekrarlayan enfeksiyonlar, atopi, otoimmünite ve kanser gibi çok çeşitli klinik bulgular ile başvurabilirler. Atopiye bağlı egzema, besin alerjileri ve eozinofilik özofajit gelişebilir. Kütanöz viral enfeksiyonlar, ağır egzema, lenfopeni ve IgM düşüklüğü hastalarda öne çıkan bulgulardır. Skuamöz hücreli karsinom ve lenfomalar en sık görülen malignitelerdir.

**Olgu**  
8 yaşında erkek hasta, son 1 aydır olan karın ağrısı, ishal, kusma ve kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde üç yaşından beri aralıklı ishal şikayeti dışında özellik yoktu. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği olan hastanın bir kardeşine DOCK8 eksikliği tanısı ile KİT yapılmış ve exitus olmuştu. Fizik muayenesinde kaşektik görünümde olan hastanın ağız çevresi, çene ve ellerde şişmeleri mevcuttu. Hastanın immünolojik değerlendirmesi Tablo 1'de verilmiştir. Yapılan görüntülemelerde karın içerisinde düzensiz sınırlı kitle saptandı, trucut biyopsi ganglionörom ile uyumlu bulundu. Üst GİS endoskopi biyopsi sonucunda eozinofilik özofajit saptandı. DOCK8 ekspresyonu düşük saptanan hastanın dış merkezde gönderilen PİY-hedeflenmiş panel analizinde anlamlı varyant saptanmadı. DOCK8 geni Sanger dizilemesinde ekzon 1-10'da geniş delesyon saptandı. Hastaya HLA tam uyumlu olan ve DOCK8 mutasyonu bulunmayan kız kardeşinden KİT yapılması planlandı.

**Tartışma**

DOCK8 eksikliğinde delesyonun eşlik ettiği nöroblastom tanımlanmış olmakla birlikte, ganglionörom ilk kez bu vakada tanımlanmıştır. DOCK8 eksikliğinin gen stabilitesinde soruna yol açarak ganglionörom gelişmesinde rol aldığı düşünülmüştür. HIES olan hastalarda eozinofilik özofajit yeni tanımlanmaya başlayan bulgulardan biridir. DOCK8 geninde geniş delesyonların yeni nesil dizileme tetkiklerinde saptanamaması nedeniyle, DOCK8 eksikliğinden şüphe edilen olgularda ekspresyon çalışmaları sonrası mutasyon biliniyorsa Sanger dizileme ile tanı konulabilir. Ailede indeks vaka saptandığında mutlaka diğer aile bireyleri PİY açısından sorgulanmalı ve tetkik edilmelidir, erken tanı hayat kurtarıcı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** DOCK8, eozinofilik özofajit, ganglionörom

**Tablo 1: Hastanın başvuru sırasındaki immünolojik bulguları**

	Hasta Değeri	Referans Aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb(g/dL)	9.5	11.5-16
BK (/mm <sup>3</sup> )	10200	4500-13500
MNS (/mm <sup>3</sup> )	7300	1500-8000
MLS (/mm <sup>3</sup> )	990	1500-6800
Trombosit(/mm <sup>3</sup> )	616000	150.000-400.000
Immunoglobulinler (mg/dL)		
IgA	261	70-303
IgG	1200	764-2134
IgM	11.7	69-387
Total IgE (kU/L)	1245	1.3-165
Lenfosit alt grupları ( % / mutlak sayılar)		
CD3	42 / 415	(60-76 )/ (1200-2600)
CD4	24 / 237	(31-47) / ( 650-1500)
CD8	18 / 178	(18-35) / ( 370-1100)
CD16+56	25 / 247	(04-17) / ( 100- 480)
CD19	27/ 267	(13-27) / ( 270- 860)

[PS-044] [Abstract:0152]

**Eritrosit Transfüzyon Reaksiyonu Dolayısıyla Tanı Alan Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Vakası**

Emine Vezir<sup>1</sup>, Semih Sandal<sup>2</sup>, Yavuz Tokgöz<sup>2</sup>, Bülent Alioğlu<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji Kliniği

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

**Giriş:** Yaygın değişken immün yetmezlik(YDİY)'te ve selektif IgA (sIgA) eksikliğinde görülebilen anti-IgA antikorları kan ürünleri transfüzyonları sırasında anafilaktoid reaksiyonlar için yatkınlık oluşturmaktadır. Burada daha öncesinde immün yetmezlikle ilgili bir kliniği olmayan ancak eritrosit transfüzyonu sırasında anafilaktoid reaksiyon gelişmesi sonrasında YDİY tanısı alan erkek hasta sunulmuştur.

**Olgu:** 17.5 yaşında erkek hasta ekim 2020'de halsizlik nedeniyle çocuk acil servisine başvurdu. 3 aydır anal bölgeden damla damla kan geldiği 3 gündür de kanamasının arttığı öğrenildi. İshal, kabızlık, kusma, enfeksiyon şikayetleri yoktu. Acil gözleminde hipotansiyonu olan hastaya yetmezlik nedeniyle eritrosit transfüzyonu verildi. Transfüzyonun 15. dakikasında ateş, titreme ve nefes darlığı oldu. Hipotansiyonu da vardı. Adrenalin im yapıldı. Yoğunbakım takibinde nöradrenalin infüzyonu verildi. Triptaz sonucu 18.2 (yüksek) idi. Transfüzyona sekonder anafilaktoid reaksiyon olarak değerlendirildiği için sIgA eksikliği açısından immünglobulinler gönderildi. IgA <0.05, IgG:557, IgM:23, IgE:0.2 olarak sonuçlandı. Hastanın enfeksiyon öyküsü yoktu. Kolonoskopi ile alınan biyopsi raporu granülomatöz inflamasyon olarak sonuçlandı. İnflamatuar barsak hastalığı (Chrohn) tanısı aldı. Budenofalk ve 5-ASA tedavileri başlandı. Anti A ve B titreleri ve anti hbs sonucu negatif idi. Lenfosit alt grup analizi sonucunda cd3, cd4, cd8 hafif düşük saptandı. Hastada YDİY düşünülerek intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi 400 mg/kg olarak başlandı. İVİG tedavisi sırasında anafilaktoid reaksiyon gelişen hastada sonraki İVİG replasmaları preparat değiştirilerek ve premedikasyon ile sorunsuz yapıldı. Genetik analiz sonucu bekleniyor.

**Sonuç:** YDİY heterojen klinik tabloların görülebildiği erişkinlerde en sık görülen PİY tablosudur. Hastalarda sık enfeksiyon tablosu olmasa da granülomatöz inflamasyon, kan ürünleri ile anafilaktoid reaksiyon gibi tabloların olması durumunda immün yetmezlik mutlaka akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** anafilaksi, inflammatuar barsak hastalığı, transfüzyon reaksiyonları, yaygın değişken immün yetmezlik

## [PS-045] [Abstract:0154]

**Karaciğer Tutulumu Olmayan Yeni Bir Trikohepatoenterik Sendrom Olgusu**Tuğba Güler<sup>1</sup>, Meltem Gümüş<sup>2</sup>, Ali Şahin<sup>3</sup>, Hüseyin Babayev<sup>3</sup>, Ebru Marzioğlu Özdemir<sup>4</sup>, Hasibe Artaç<sup>1</sup><sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Konya/Türkiye<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Konya/Türkiye<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya/Türkiye<sup>4</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya/Türkiye

Giriş: Triko-hepato-enterik sendrom (THES); saç (triko), karaciğer (hepato) ve barsakları (enterik) etkileyen ve çok nadir görülen bir hastalıktır. Hastalarda en sık ölüm nedeni parenteral nutrisyona bağlı gelişen komplikasyonlar ve karaciğer hastalığıdır. Bu bildiride, karaciğer tutulumu olmayan, tedaviye dirençli ishal ve agammaglobulinemi ile prezente olan bir olgu sunuldu.

Olgu: Prematüritelik ve beslenme güçlüğü nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde tedavi alan, 34 haftalık 1500 gr doğan erkek hasta, taburculuk sonrası ateş, tedaviye dirençli mantar sepsisi tanısıyla hastanemize sevk edildi. Fizik muayenede dismorfik yüz görünümü olan hastanın boy, kilo ve baş çevresi ölçümleri 3p altındaydı. Laboratuvar incelemede; WBC: 11500/mm<sup>3</sup>, lenfosit 5888/mm<sup>3</sup>, nötrofil 4094/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 11.9 g/dl ve trombosit 39000/mm<sup>3</sup> idi. Hastada agammaglobulinemi saptandı (IgG: 88.7 mg/dl, IgA: 6.67 mg/dl, IgM: 13.8 mg/dl). Periferik lenfosit alt grupları; CD3+ %87.6, CD4+ %14.9, CD8+ %73.8, CD19+ %5.6 olan hastaya immünooglobulin replasman tedavisi (IGRT) ve profilaktik TMP-SMX başlandı. İki aylıktan itibaren tekrarlayan dirençli ishal nedeniyle çok sayıda hastane yatışı olmakla birlikte total parenteral nutrisyon gerektirmedi. Takipte yün saç görünümü belirginleşti. Tüm ekzom dizilemede, TTC37 geninde heterozigot NM\_014639.4: c.4507C>T; p.Arg1503Cys ve heterozigot NM\_014639.4: c.2170T>C; p.Cys724Arg mutasyon saptandı. Mutasyonların etkisini analiz etmek için yapılan biyoinformatik çalışmalarda, proteinin stabilitesi ve çözünürlüğünü azalmış olarak saptandı. Son 1 yıldır ishali olmayan olgu halen profilaktik antibiyotik ve IGRT ile takiplidir.

Sonuç: THES, en sık RNA eksozomunun kofaktörü olan SKI (superkiller) kompleksi alt birimini kodlayan TTC37 mutasyonundan kaynaklanmaktadır. Genetik mutasyon ve fenotipteki farklılıklar hasta takibinde zorluğa neden olmaktadır. Kompleks klinik bulguları olan hastalarda doğru tanı ve takip için genetik analiz gereklidir.

**Anahtar Kelimeler:** agammaglobulinemi, büyüme geriliği, infantil başlangıçlı ishal, immün yetmezlik, trikohepatoenterik sendrom

**Trikohepatoenterik Sendromlu Hasta ve Biyoinformatik Değerlendirmesi**

Protein Stability Change Upon Mutation

Predicted Stability Change (ΔΔG):

ID	Protein	Chain	Wild Residue	Residue Position	Mutant Residue	RSA (%)	Predicted ΔΔG	Outcome
1	TTC37	B	R1503	1503	C	10.1	-1.02	Destabilizing
2	TTC37	B	C724	724	R	10.1	-1.02	Destabilizing

Showing 1 to 2 of 2 entries

(a) Şu anda 3 yaşında olan hastanın halen boy kısalığı ve büyüme geriliği mevcuttur. (b) Mutasyonların protein çözünürlüğüne olan etkisini analiz etmek için yapılan biyoinformatik çalışmalarda; R1503C mutasyonu sonucu proteinin çözünürlüğünün %49.5 azaldığı, C724R mutasyonu sonucu proteinin çözünürlüğünün %10.6 azaldığı gösterilmiştir. Total proteinin çözünürlüğünün mutasyonlar sonucu %60.1 azaldığı gösterilmiştir. (c) Hastanın yün saç görünümünü ve displastik kulakları görülmektedir.

**Trikohepatoenterik Sendrom Tanılı Hastanın İmmünolojik Verileri**

Periferik kan lenfositleri yüzdesi (mutlak sayı/mm <sup>3</sup> )	2 aylık	24 aylık (IVIG)	Normal değer
CD3+	%87.6	%75.8	51-79
CD3+CD4+	%14.9	%30.2	31-54
CD3+CD8+	%73.8	%42.7	10-31
CD19+	%5.6	%15.4	14-44
CD16+CD56+	%4.5	%7.2	5-23
HLA-Class I	%98.5	%99.8	
HLA-DR	%74.8	%23.9	15-48
IGG	88.7 mg/dl	1250 mg/dl	375-483
IGA	6.67 mg/dl	404 mg/dl	8.57-12.4
IGM	13.8 mg/dl	237 mg/dl	31-41.7
IGE	5 IU/ml	%15.4	0-100
CRP	3.18 mg/dl		0-0.8
AntiHBS	39.1		
CMV PCR	Negatif		
PPD	anerjik		
ALT	18 U/L	40 U/L	0-45
AST	34 U/L	44 U/L	0-35
GGT	182 U/L	43 U/L	0-55

[PS-046] [Abstract:0155]

**Aspergillus Retiniti ve Lenfadeniti Olan Bir Hastada IFGR1 Geni Defekti**

Sidem Didar Tekeoğlu, Saliha Esenboğa, Melike Ocak, Aysegöl Akarsu, Hacer Neslihan Bildik, Deniz Çağdaş, İlhan Tezcan  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Ankara

**Giriş**

Aspergillus türleri, toprakta ve çevrede en yaygın bulunan saprofitik küflerden biridir; özellikle immünyetmezliği olan hastalarda fırsatçı enfeksiyonlara neden olabilmektedir. İnvazif aspergillus enfeksiyonlarında immün sistemi ilgilendiren primer ve sekonder bozukluklar önem taşımaktadır. Hücreiçi mikroorganizmaların öldürülmesinde önemli bir yolak olan IL-12/interferon (IFN)-γ sinyali aksını etkileyen defektler MSMD olarak bilinmektedir ve nadiren aspergillus enfeksiyonlarına yatkınlık gözlemlenebilmektedir.

**Bulgular**

Bilinen Kronik Hepatit B enfeksiyonu olan 28 yaşında erkek hasta sağ gözde görme kaybı, boynun sağ kısmında şişlik şikayetiyle başvurdu. Özgeçmişinden ilkekez 20 yaşında ciltte mantar enfeksiyonu, inguinal bölgede akıntılı yaralar, 26 yaşında sol servikal ve sol inguinal bölgede lenfadenopati geliştiiği ve lenf nodu biyopsisinde mantar enfeksiyonu saptandığı, sol klavikulayı ve sol skapulayı destrükte eden mantar osteomyelitin geliştiiği ve antifungal tedaviyle düzeldiiği; izlemi sırasında inguinal bölgede lenfadenitin tekrarladığı, 2 ay süreyle vorikonazol kullandığı öğrenildi. Anne-babası arasında 3.derece akrabalık mevcuttu. Yatışında sağ gözde fungal koryoretinit tanısıyla sağ vitrektomi ve vorikonazol enjeksiyonu yapıldı. Servikal lenf nodu eksizyonel biyopsisi `nekrotizan granülomatöz lenfadenitle uyumlu, mantar hifaları pozitif` olarak belirtildi. Doku kültürlerinde Aspergillus terreus saptandı. Kanda Aspergillus antijeni pozitif. İmmünolojik değerlendirmesi Tablo 1`de verilmiştir. PİY-gen panelinde IFNGR1 geninde homozigot c.1393G>A, p.Asp465Asn mutasyonu saptandı, Sanger dizileme çalışmasıyla doğrulandı.

**Tartışma**

İnvaziv aspergillus enfeksiyonlarının morbidite ve mortalitesi yüksektir. 250`den fazla tür Aspergillus bulunmaktadır. En sık raporlanan tür A. fumigatus olmakla birlikte, diğer aspergillus türleri, PID`li hastalarda subakut-kronik enfeksiyona neden olmakta ve A. fumigatus`la karşılaştırıldığında daha zordur. Fırsatçı bir patojen olan Aspergillus terreus nadir olarak saptanmaktadır. OR IFNGR1 mutasyonuna bağlı kısmi eksiklik bizim hastamızda olduğu gibi geç çocukluk ve erişkin dönemde enfeksiyonlarla ortaya çıkabilir.

**Anahtar Kelimeler:** MSMD, Aspergillus, retinit, IFN-γ

Tablo 1. Hastanın immünolojik değerlendirme sonuçları

	Hasta Sonuçları	Referans değerler
Tam kan sayımı		
Hemoglobin(g/dL)	12.6	13.6-17.2
Beyaz küre (/mm <sup>3</sup> )	<b>12600</b>	4400-8100
Mutlak lenfosit sayısı	<b>2500</b>	1400-3300
Mutlak nötrofil sayısı	<b>10680</b>	2100-6100
Mutlak eozinofil sayısı	100	<500
Trombosit	149000	150000-450000
Sedimentasyon (mm/saat)	<b>74</b>	0-20
CRP(mg/dL)	<b>20.33</b>	0-0.5
IgA, G,M	Normal	
Total IgE (UI/mL)	1960	
Lenfosit alt grupları (% ve mutlak sayıları)	Normal	
NBT	%100	
DHR	Normal	
T Hücre Paneli	Naive CD4+T hücreleri düşük, efektör memory CD4+ T hücreleri yüksek	
B Hücre Paneli	Normal	
Lenfosit aktivasyonu	Normal	



[PS-047] [Abstract:0156]

**Tedaviye Dirençli Giardiazisli X'e Bağlı Agammaglobulinemi Olgusunda Başarılı Tedavi**

Royal Babayeva<sup>1</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>1</sup>, Zeynep Ergenç<sup>2</sup>, Eda Kepenekli<sup>2</sup>, Asena Pınar Sefer<sup>1</sup>, Burcu Kolukisa<sup>1</sup>, Ezgi Yalçın Güngören<sup>1</sup>, Elif Aydın<sup>1</sup>, Safa Barış<sup>1</sup>, Ahmet Oğuzhan Özen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji bilim dalı

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon bilim dalı

Giriş: X'e bağlı agammaglobulinemi (XLA), olgun B hücrelerinin yokluğu ve antikor eksikliği ile karakterize primer immün yetmezliktir (1,2).XLA'nın en sık görülen belirtileri tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, gastrointestinal bulgular, sıklıkla Giardia duodenalis ile ilişkili kronik diaredir. Bu sunumda dirençli giardiazisli XLA'lı bir olgu sunulmaktadır (3).

Olgu: 2 yaşından itibaren XLA tanısı ile takip edilen 14 yaş erkek hasta, 5 yıldır devam eden şiddetli karın ağrısı, kilo kaybı, kabızlık ve aralıklı ishal şikayetiyle başvurdu.Öyküsünde bu şikayetlerle çok kez hastane yatışı olduğu öğrenildi.Gaita tetkiklerinde giardia antijen pozitifliği ve gaita direk bakısında giardia trofozoit ve kistleri görülmüştü.Metronidazol, albendazol, nitazoksanid tedavileri ile şikayetlerinde gerileme olmamıştı.Soygeçmişinde 1. derece akraba evliliği mevcuttu.Fizik muayenesinde büyüme geriliği ve batında yaygın hassasiyet mevcuttu. Tetkiklerinde; tam kan sayımında monositoz saptandı, akut faz reaktanları yüksekti. Gaitada giardia antijeni pozitif, gaita parazit incelemesinde kist-trofozoit görülmedi ve gaita kültüründe üreme olmadı.Batın ultrasonografisinde ince bağırsak anslarında duvar kalınlaşması dışında özellik saptanmadı.Batın içinde ek patolojileri dışlamak amacıyla çekilen batın MR, MR enterografi ve BT anjiyografi'de mezenter arterde iskemi ile ilgili bulgu saptanmadı.Özellikle jejunal ve ileal anslarda simetrik duvar kalınlaşması ve mezenterik lenfadenit mevcuttu.Hastaya tedaviye refrakter giardiazis tanısıyla çocuk enfeksiyon hastalıkları önerisi ile 3 kür (her kür 3 gün şeklinde) nitazoksanid(15 mg/kg/g) ve 10 günlük paramomisin (30mg/kg/g) ikili tedavi başlandı.İlk kür nitazoksanid sonrasında hastanın şikayetleri azaldı, kontrol gaita tetkiklerinde parazit saptanmadı.Tedavisi 10 güne tamamlanan hasta taburcu edildi.Birinci ay ve 3. ay kontrollerinde gaitada giardia antijeni negatif, parazit incelemesi özelliksiz ve kültürü üremesiz sonuçlandı.

Sonuç: XLA'lı standart tedavilere dirençli Giardia duodenalis olgularında, nitazoksanid ve paramomisin ikili tedavisi hastalık kontrolünde etkin görünmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** agammaglobulinemi, giardia duodenalis, çocuklar

[PS-048] [Abstract:0159]

## **Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı İle Seyreden Konjenital Glikolizasyon Bozukluğu Tip 1a**

Meltem Cömert<sup>1</sup>, Tuğba Güler<sup>1</sup>, Anna Carina Ergani<sup>2</sup>, Meltem Gümüş<sup>2</sup>, Ebru Marzioğlu Özdemir<sup>3</sup>, Hasibe Artaç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya/Türkiye

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Konya/Türkiye

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya/Türkiye

**GİRİŞ:** Konjenital glikolizasyon bozukluğu tip 1a (CDG Tip 1a) hayatın ilk yılında ölümcül olabilen, immün yetmezliğin eşlik ettiği multisistemik bir hastalıktır. Bu bildiriye, çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı (VEO-IBD) kliniği ile başvurup CDG Tip 1a tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** İki aylıktan itibaren on defa ateş nedeni ile hastanede yatış öyküsü olan on üç aylık kız hasta, doğumundan beri süregelen ishal, ek gıdaya geçtikten sonra başlayan kusma ve tartı alamama şikayetleri ile getirildi. Fizik muayenede cılız sarı renkli saçlar, burun kökü basıklığı, retromigrognati, oral moniliazis, hepatomegali, hafif hipotonisite ve hafif nöromotor gelişim geriliği mevcuttu. Hastanın boy ve kilosu 3 persentilin altında idi.

İmmünolojik değerlendirmede hipogamaglobulinemi saptandı (IGG:394 mg/dl, IGA:50 mg/dl, IGM:33,5 mg/dl).

Periferik lenfosit alt gruplarında CD4+ T hücreleri düşüktü (CD3:%80.4 CD4:%21.1 CD8: %56.6 CD19:%10,5).

Akimsitometrik incelemede LRBA, CTLA4 ve DOCK8 ekspresyonu normal bulundu. Hastaya immünglobulin replasman tedavisi ve antibiyotik profilaksisi başlandı. Konjenital ishal nedeni ile takip edilen, fekal kalprotektin düzeyi yüksek olan hastaya kolonoskopi planlandı. Kolonoskopik biopsi sonucu VEO-IBD ile uyumluydu. Tüm ekzom dizilemede PMM2 geninde homozigot NM\_000303.3: c.503A>G; p.Lys168Arg; varyantı tespit edildi. Klinik izlemde ishalleri kontrol altına alınamayan hastaya kortikosteroid başlandı. Beslenmesi enteral tüple desteklenen hastanın ishali kısmen (günde 3-4 defa) kontrol altına alındı ve kilo alımı sağlandı.

**Sonuç:** Monogenik VEO-IBD'ye neden olan 50'nin üstünde genetik hastalık tespit edilmiştir. CDG Tip 1a heterojen bir klinik tabloya neden olmakla birlikte hastalar ön planda nörolojik bulgularla başvurmaktadır. Bu olgu, VEO-IBD kliniği ile başvuran ve beslenme güçlüğü olan hastalarda etyolojide CDG Tip 1a düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** hipogamaglobulinemi, konjenital glikolizasyon defekti, immün yetmezlik, inflamatuvar barsak hastalığı

[PS-049] [Abstract:0160]

**RHOH Eksikliği: Literatürdeki 3. Olgu**

İsmail Yaz, Begüm Özbek, Saliha Esenboğa, Hacer Neslihan Bildik, Ayşegül Akarsu, Çağman Tan, Deniz Çağdaş, İlhan Tezcan  
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

Epidermodisplazi verrusiformis belirli HPV tiplerine karşı savunma ve eradike etme yeteneğinin azaldığı, persistan enfeksiyon, kutanöz displazi veya malignite gelişme riski ile karakterize nadir görülen bir dermatolojik hastalıktır. Tipik EV olguları çoğunlukla TMC6/EVER1, TMC8/EVER2 veya CIB1'in biallelik fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanmaktadır. Atipik EV olguları ise ağır T hücre yetmezliği ile giden STK4, RHOH, CORO1A, DCLRE1C, LCK veya DOCK8 mutasyonlarına bağlı ortaya çıkabilmektedir. Burada persistan EV-HPV enfeksiyonu ve pnömoni dahil olmak üzere çeşitli enfeksiyöz hastalıkları ve T hücre eksikliği olan ve RHOH geninde homozigot mutasyon saptanan bir olgu sunulmaktadır.

Otuz iki yaşında erkek hasta, 4 yaşından itibaren tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme şikâyeti ile başvurdu. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle 15 yaşında lobektomi ve 19 yaşından beri el ve ayaklarında çok sayıda siğil olması nedeniyle kriyoterapi uygulanma öyküsü mevcuttu. Soy geçmişinde anne-baba arasında akrabalık vardı. Fizik muayenesinde ekspirasyonu uzun, sağ akciğer alt zonlarda sekretuar raller ve bilateral yaygın ronküs vardı. İmmünolojik değerlendirmesinde lenfopenisi olan hastanın kontrole kıyasla lenfosit proliferasyonu düşük bulunup atipik T hücre yetmezliği düşünüldü. NGS analizi ile RHOH geninde homozigot missense c.451T<C mutasyonu saptanmıştır (Şekil 1.). NGS sonucu Sanger sekanslama ve segregasyon analizi ile doğrulanmıştır.

Ras homolog gen ailesi, üye H (RhoH) hematopoetik hücrelerde ifade edilen atipik bir Rho GTPaz'dır. T lenfositlerde ZAP70'in T hücre reseptör (THR) kompleksine recruit edilmesinden sorumludur ve eksikliğinde THR sinyali bozulmaktadır. Literatürde bugüne kadar primer immün yetmezlik tanısı alan yalnızca 2 kardeşte RhoH eksikliği bildirilmesi nedeniyle hastaların tedavi planlaması kombine immün yetmezlik gibi yapılmalıdır. RhoH eksikliğide kök hücre naklinin küratif olup olmadığı bilinmemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epidermodisplazi verrusiformis, KİY, NGS, RHOH

**Şekil 1. RhoH proteinin domain yapısı ve mutasyonların pozisyonları.**



*Tyr38\* primer immün yetmezlik tanısı almış 2 kardeşte bildirilmiştir. Cys151Arg mutasyonu olgumuzda saptanmıştır.*

[PS-050] [Abstract:0161]

**MYH9 Eksikliği: Herediter Makrotrombositopeni Olgusu**

Begüm Özbek<sup>1</sup>, İsmail Yaz<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>1</sup>, Tekin Aksu<sup>2</sup>, Çağman Tan<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Hematoloji Bölümü, Ankara

**Giriş**  
MYH9 ile ilişkili hastalık (MYH9-İH), kas dışı (non-muscle) NMMHC-IIA genindeki mutasyonların neden olduğu, nadir görülen otozomal dominant bir hastalıktır. Konjenital trombositopeni en belirgin klinik bulgu olmakla birlikte; çoğu MYH9-İH hasta, bebeklik veya yetişkinlik döneminde sensörinöral sağırılık, presenil katarakt ve/veya sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) yol açan nefropati gibi ek klinik belirtiler geliştirir. Burada, trombositopeni ile başvuran ve tedaviye dirençli immün trombositopenik purpura (ITP) açısından araştırılırken, MYH9 varyantı saptanan bir olgu sunulmaktadır.

**Olgu Sunumu**

Ebeveynleri birinci dereceden akraba olan 5 yaşında erkek hasta, vücutta morluk ve burun kanamaları nedeniyle başvurduğu merkezde trombositopeni tanısı alarak ileri tetkik ve tedavi amacıyla HÜTF'ne yönlendirilmiştir. Fizik muayenesinde sağ ön servikal bölgede mobil, yumuşak kıvamlı LAP'ları saptanmıştır. Tam kan sayımında MPV yüksekliği, periferik yaymasında trombositleri nadir tekli saptanmıştır. Abdomen USG de her iki böbrek parankim ekojenitesi grade 1 nefropati ile uyumlu bulunmuştur. Yeni nesil dizileme (NGS) çalışması sonucu, hücre hareketinde rol oynayan MYH9 geninde heterozigot missense c.2104C>T/p.R702C varyantı saptanmıştır (Şekil 1).

**Tartışma ve Sonuç**

Genotip/fenotip çalışmaları, miyosin-9'un motor (head) domaininde mutasyonları olan bireylerde trombositopeninin daha ağır olduğu ve bu hastalarda nefropati ve sağırılık gelişme riskinin daha yüksek olduğunu göstermiştir. Hastada tanımladığımız varyantın aynı domaini etkilemesi nedeniyle, hastanın bu klinik bulgular açısından tetkik edilmesi ve yakın takibi planlandı.

PİY'li hastalarda en sık görülen otoimmün bulgulardan biri ITP olup, erken yaşlarda gelişen, tedaviye dirençli olan otoimmün bulgularda erken dönemde genetik incelemelerin yapılması hedefe yönelik tedavileri de mümkün kılacaktır. NGS çalışmaları ayırıcı tanıda yer alan pek çok PİY dışı hastalığı da ortaya koyabilmesi nedeniyle önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** İmmün trombositopenik purpura, MYH9-ilişkili hastalık, Yeni nesil dizileme (NGS)

**Şelil 1. MYH9 proteinin domainleri**



## [PS-051] [Abstract:0162]

**CMV Miyokarditi ve Ağır Hipotonisi Olan Bir Hastada ORAI1 Defekti**

Salıha Esenboğa<sup>1</sup>, Kübra Deveci<sup>2</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>1</sup>, Melike Ocak<sup>1</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, İsmail Yaz<sup>1</sup>, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen<sup>3</sup>, İlker Ertuğrul<sup>4</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>, Dilek Yalınzoğlu<sup>5</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Ankara

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara

<sup>5</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Ankara

**Giriş**

Lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu immün yanıtta çok önemli bir aşamadır. Kalsiyum, lenfosit aktivasyonunda gerekli olan önemli bir ikinci habercidir. Antijen reseptör bağlanmasıyla lenfositlerdeki endoplazmik retikulum(ER) zarından Ca<sup>2+</sup> salınımı ve STIM1 ve STIM2'nin aktivasyonu ve ORAI1'e bağlanma gerçekleşir.

**Vaka**

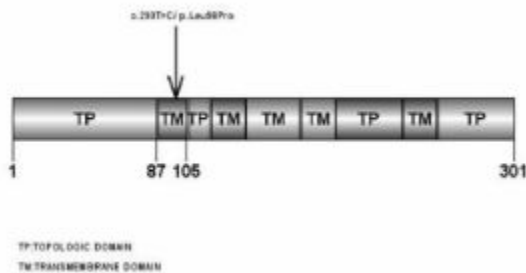
Dört aylık kız hasta, yenidoğan döneminden beri olan ateş, huzursuzluk, ishal ve kilo alamama şikayetiyle başvurdu. Anne-baba arasında akrabalık, ailede erken dönemde ishal nedeniyle exitus öyküsü mevcuttu. Genel durumu kötü, huzursuz, çevreye ilgisi zayıf, ateş 38.8 C idi. Vücut ağırlığı 4.25 kg (<3p), boyu 60cm(10p) idi. Ciltte yaygın solukluk, bacaklarda cutis marmoratus, retrognati, yüksek damak, ekstremitelerde kaşektik görünüm vardı. Obje takibi ve baş kontrolü yoktu, santral hipotonisitesi vardı, kendiliğinden sık sık opistotonik postür alıyordu. CMV virüs yükü 316.000 kopya/mL saptanan hastanın, ekokardiyografisinde miyoperikardit saptandı. Kolon biyopsisi ve kemik iliği aspiratında CMV pozitif bulundu. Kranial MRG'sinde 'Hafif vermiyan hipoplazi, elonge mezensefalon, ince korpus kallozum; medyal lemnisküslerde simetrik kısıtlanmış difüzyon' saptandı. İmmünolojik değerlendirmesi Tablo 1'de verilmiştir. KİY tanısıyla IVIG başlandı. Gansiklovir ve CMV hiperimmunoglobulin tedavileri başlandı ancak kan CMV kopya sayısı 1373511 kopya/mL'ye kadar yükseldi. İzleminde aspirasyon pnömonisi gelişen hasta 5 aylıkken exitus oldu.

PİY panel analizinde ORAI1 geninde homozigot mutasyon(c.293T>C/ p. Leu98Pro) saptandı, Sanger dizileme ve aile segregasyonu ile doğrulandı.

**Tartışma**

ORAI1 genindeki mutasyonlar AKİY, miyopati ve anhidrotik ektodermal displaziyle ilişkilidir. ORAI1 mutasyonu olan hastalarda, bizim hastamızda da olduğu gibi lenfosit sayıları normal olabilir ve immünoglobulin seviyeleri değişikdir ancak mitojen ve antijen uyarısına yanıt olarak T hücre proliferasyonu yetersizdir. Hastamızdaki refrakter CMV enfeksiyonlarının öyküsü, fırsatçı enfeksiyonlara karşı savunmada klinik olarak anlamlı bir bozulmaya işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** CMV enfeksiyonu, hipotoni, kalsiyum, ORAI1

**ORAI1 geni ve hastanın mutasyonunun gen üzerinde gösterimi**

**Hastanın immünolojik değerlendirmesi**

	İlk Başvuruda	Referans Aralığı
Tam Kan Sayımı		
Hb (g/dL)	8,0	11,1-14,1
WBC (/mm <sup>3</sup> )	6600	6-16
ANC	1540	1-7
ALC	4000	3,5-11
AEC	80	0,1-1
Trombositler(/mm <sup>3</sup> )	382000	200-550
İmmüoglobulinler(mg/dL)		
IgA	93,9	13,5-72
IgG	1320	294-1165
IgM	47,9	33-154
Total	2,88	1,31-165
Anti Hbs (mIU/mL)	173.64	
Lenfosit Alt Grupları (% ve mutlak sayıları /mm <sup>3</sup> )		
CD3+	38 % 1406	51-77 2500-5600
CD3+CD4+	28 % 1036	35-56 1800-4000
CD3+CD8+	11 % 407	12-23 590-1600
CD16+56+	10 % 370	3-14 170-830
CD19+	50 % 1850	11-41 430-3000
CD45RA	82 %	
CD45RO	17 %	
TCR αβ	35 %	
TCR γδ	2 %	
Lenfosit Aktivasyon Testi		
CD3	36%	59.1-80.7
CD4	25%	
CD25	30%	86.9-99.8
CD69	21%	61.2-91.8
CD3+CD25+	28%	52.4-93.7
CD4+CD25+	19%	
CD3+CD69+	17%	47.9-84.8
CD4+CD69+	12%	

**[PS-052] [Abstract:0163]****Tekrarlayan meme abse kliniği ile prezente olan doğal öldürücü hücre eksikliği tablosu**

Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji B.D., Konya

Amaç: Natural Killer (NK; doğal öldürücü) hücreler doğal immün sistemin bir parçası olarak görev yaparlar. NK hücreleri antijen ile uyarılmaya gerek duymadan aktive olabilirler ve bu sayede doğal immün cevabın erken safhalarında görev alabilirler. İmmün sistem için oldukça önemli olan bu görev viral, bakteriyel ve parazitik enfeksiyonlar için doğal immün sistemin ilk savunma basamağını oluşturur. Bu olgumuzda NK hücre eksikliği saptanan tekrarlayan meme abseli hastayı sunmaktayız. Olgu: 54 yaşında kadın hasta kliniğimize antibiyotik ve drenaj tedavilerine rağmen tekrarlayan meme absesi şikayeti ile başvurdu. Hastanın anamnezinde bu durumun 24 yıldır devam ettiği öğrenildi. Fagositer sistem defektlerinden biri olan kronik granüloamatöz hastalıktan şüphelenilerek dihidrorodamin testi yapıldı. Test sonucu normal gelmesi üzerine abse ile seyreden diğer immün yetmezlik durumlarını araştırmak için geniş immünolojik panel istendi (Tablo 1.). Hasta tetkik sonuçlarına göre NK hücre yetmezliği [ NK: < % 1 (% 2-18) ] tanısı aldı. Hastaya 400-600 mg/kg/ 21 günde bir intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi ve antibiyotik profilaksisi başlandı. Hasta yaklaşık 1.5 yıldır mevcut tedaviyi almaktadır ve meme absesi rekürrensi izlenmemiştir. Sonuç: Primer immün yetmezlikli hastalar değişken klinik durumlarla prezente olurlar. En sık görülen semptomları sık ve tekrarlayan enfeksiyonlardır. NK hücreler, virüs ile enfekte olmuş ve maling hücreleri sitotoksik özellikleri ile ortadan kaldırma özelliklerinin yanı sıra, kemokin ve interferon gama (IFN- $\gamma$ ) gibi sitokinler salgılayarak da bağışıklık yanıtlarını modüle edip doku homeostazına katkıda bulunurlar. Vakada sunduğumuz örnekte olduğu gibi tedaviye rağmen tekrarlayan enfeksiyonu veya abseleri olan hastalar vakit kaybetmeden immünolojik açıdan değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Abse, immün yetmezlik, nk hücresi, doğal öldürücü hücre eksikliği

**Hastanın immünolojik sonuçları.**

IgG, (700-1600 mg/dL)	1210	CD3, (% 62-88)	83,8
IgM, (40-230 mg/dL)	110	CD19, (% 7-23)	10
IgA, (70-400 mg/dL)	320	CD4, (% 33-64,8)	45,3
CD16, (% 6-29)	0,6	CD8, (% 19-48)	38,5
CD56, (% 6-29)	0,6	CD27, (% 9,2-19)	22
CH50 (25-75 U/mL)	30		

[PS-053] [Abstract:0164]

**İmmün Disregülasyona Yeni Bakış: Aktive PI3K-delta Sendromu (APDS) Tanısı Alan Hastaların Klinik/Laboratuvar ve Genetik Özellikleri**

Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>2</sup>, Melike Ocak<sup>3</sup>, İsmail Yaz<sup>1</sup>, Begüm Özbek<sup>1</sup>, Çağman Tan<sup>1</sup>, Sevil Oskay Halaçlı<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş Ayvaz<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İmmünoloji, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji, Ankara

<sup>3</sup>Hatay Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji, Hatay

**GİRİŞ:**

PI3K-delta yolağının fonksiyonunda artışa neden olan otozomal dominant mutasyonlar sonucu, aktive PI3K-delta sendromu (APDS) görülmektedir. PI3Kδ enziminin, p110δ katalitik altbirimini kodlayan PIK3CD genindeki mutasyonlar sonucu APDS1 ve p85α regülatör altbirimini kodlayan PIK3R1 genindeki mutasyonlar sonucu APDS2 görülmekte, her iki gendeki mutasyonlar yolağın kontrolsüz aktivasyonu ile sonuçlandığı için hastaların klinikleri benzer olmaktadır.

**VAKALARIN SUNUMU:**

Kliniğimize başvuran ve genetik çalışmalar sonucu APDS tanısı alan 8 hasta (4 kız, 4 erkek) bulunmaktadır. Bu hastalardan 6'sı PIK3CD geninde mutasyon saptanarak APDS1; 2'si PIK3R1 geninde mutasyon saptanarak APDS2 olarak değerlendirilmiştir. Şikayet başlama yaşı 3 ay ile 2 yaş arasında değişmektedir (ortanca: 8,5 ay). Hastalarımızın 6'sında (%75) lenfoproliferasyon (5 hastada persistan/rekürren lenfadenopati, 3 hastada hepatosplenomegali), 4'ünde (%50) otoimmün/otoinflamatuvar/immün aracılı inflamasyon bulgusu (2 hastada otoimmün sitopeni, 1 hastada inflamatuvar barsak hastalığı, 1 hastada oligoartiküler juvenil idiyopatik artrit), 5'inde (%62,5) tekrarlayan enfeksiyonlar (en sık tekrarlayan akciğer enfeksiyonu) saptanmıştır. 2 hastamızda immünglobulin G, 4 hastamızda immünglobulin A düşüklüğü; 4 hastada ise immünglobulin M yüksekliği saptanmıştır. Bir hastanın sonucuna ulaşamamış, ancak ulaşılan 7 hastanın 6'sında (%85,7) CD4 düşüklüğü tespit edilmiştir. Hiçbir hastamızda hemofagositik lenfositosis, lenfoma ya da diğer maligniteler gelişmemiştir. Bir hastamız eksitus olmuştur.

**SONUÇ ve TARTIŞMA:**

APDS yeni tanımlanan ve özellikle immün disregülasyon bulgularının ön planda olduğu hastalarda akla getirilmesi gereken bir primer immün yetmezliktir. Şüphelenilen hastalarda, öncelikle yolak değerlendirilip, hızla genetik test planlanabilir ve erken tedaviye başlanabilir. Biz de kliniğimizde tanı alan hastaları sunup, literatüre katkı sağlamayı planlamaktayız. Hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulguları daha önce tanımlanan vakalarla benzerlik göstermektedir. Bir yeni mutasyon tanımlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** aktive PI3K-delta sendromu, immün disregülasyon, PI3K-delta



## [PS-054] [Abstract:0165]

**EBV ilişkili Lenfoproliferasyon ve Kaposi Sarkomu ile Prezente olan Erişkin Hasta**

Nadira Nabiyeva<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Ebru Özdemir<sup>2</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>1</sup>, Begüm Özbek<sup>1</sup>, İsmail Yaz<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş Ayvaz<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Malatya

**Giriş:** EBV lenfoblastoid hücrelerde replike olup lenfoid dokuda latent kalan, HHV-4 olarak da bilinen bir gamma herpes virüstür. EBV sağlıklı veya immün yetmezliği olan bireylerde asemptomatik enfeksiyondan, nazofarenks kanseri, lenfoma gibi çok çeşitli klinik tablolara neden olabilmektedir. EBV'ye bağlı ağır enfeksiyöz mononükleoz, hemofagositik lenfohistiositoz (HLH), lenfoproliferatif hastalık veya lenfoma gelişen bireylerde primer immün yetmezlikler (PİY) araştırılmalıdır. T hücre immün cevabı aktif litik replikasyonun kontrolü, virüsün latent tutulmasında önemlidir. T hücre yetmezliği, immün disregülasyonla giden PİY'lerde EBV'ye yatkınlık ortaya çıkmaktadır.

**Vaka:** 48 yaşında erkek hasta yılda 3-4 kez tekrarlayan enfeksiyon ve enfeksiyon dönemlerinde uçuğu olması ve lenfadenopati (LAP) nedeniyle başvurdu. 32 yaşında yorgunluk, gece terlemesi ile başvurduğunda, LAP'ları saptanmış ve mediastinal LAP'tan yapılan biyopsi sonucu lenfoma ile uyumlu saptanmış. Radyoterapi ve kemoterapi uygulanan hastada 42 yaşında lenfoma rekürens göstermiş. Son 1 yılda boynundaki lenf nodları tekrar büyümesi üzerine alınan biyopsi sonucunda atipik lenfoid proliferasyon görülmüş. Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde kollarda, uyluk bölgesinde, batında, boynunda 1x1 cm çapında ağrısız kaşıntısız hiperemik purpurik lezyonlar mevcuttu. Hastanın yapılan immünolojik değerlendirmesi Tablo 1'de sunulmuştur. EBV DNA 1.413.780 kopya/mL ve cilt lezyonlarından alınan biyopsi HHV8+ Kaposi sarkomu ile uyumlu gelen hastanın yapılan WES analizinde UNC13D geninde c.1829G>A(p.R610H) ve c.2917A>G(p.K973E) birleşik heterozigot mutasyon saptandı. Sanger dizileme ile mutasyon doğrulandı.

**Tartışma:** UNC13D genindeki mutasyonlar NK ve T hücre sitotoksitesinin bozulmasına sebep olarak HLH ile prezente olmaktadır. Hastalarda EBV ilişkili vaskülit, hepatit, splenomegali ve kronik aktif EBV enfeksiyonu görülebilmektedir. HLH kliniği olmaksızın, EBV ilişkili lenfoma ve HHV8+ Kaposi sarkomu saptanan bu olgu, UNC13D geninde mutasyon sonucu ortaya çıkabilecek klinik tabloları olması çeşitlendirmesi yönüyle önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** EBV ilişkili Lenfoproliferasyon, UNC13D, kaposi sarkomu, primer immün yetmezlik

**Tablo 1**

	Hasta değerleri	Referans aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb(g/dL)	11.2	14.0-17.4gr/dL
BK (/mm <sup>3</sup> )	5600	4500-11000/mm <sup>3</sup>
MNS (/mm <sup>3</sup> )	3200	1800-7700/mm <sup>3</sup>
MLS (/mm <sup>3</sup> )	1400	1400-3300/mm <sup>3</sup>
Trombosit(/mm <sup>3</sup> )	148000	150-400/mm <sup>3</sup>
Immunoglobulinler (mg/dL)		
IgA	13	139-378 mg/dL
IgG	493	913-1884 mg/dL
IgM	30	88-322 mg/dL
Total IgE	10.7	7-698 kU/L
Lenfosit alt grupları (% ve mutlak sayılar)		
CD3	82	56-84
CD4	48	31-52
CD8	32	18-35
CD16+56	16	3-22
CD19	0	6-23
CD27	49	17.5-46.5

[PS-055] [Abstract:0168]

**Lenfomatoid Granülopatosis Gelişen MHC Sınıf 1 Eksikliği Olgusu**

Ezgi Yalçın Güngören<sup>1</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>1</sup>, Nurşah Eker<sup>2</sup>, Royale Babayeva<sup>1</sup>, Asena Pınar Sefer<sup>1</sup>, Burcu Kolkısa<sup>1</sup>, Gülnur Tokuç<sup>2</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>1</sup>, Safa Barış<sup>1</sup>, Ahmet Özen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: MHC sınıf 1 eksikliği, CD8+ T hücreleri ve NK hücrelerinin gelişim ve fonksiyonunu etkileyerek hem adaptif hem innate immün sistem bozukluğu ile giden primer immün yetmezliktir. Lenfomatoid granülopatosis, Epstein Barr virüsü (EBV) ilişkili, B hücrelerinin bozukluğu ile giden ve çok nadir görülen lenfoproliferatif bir hastalıktır. Hüresel immün yetmezlikli hastalarda, EBV eliminasyonu yetersizliği ile ilişkili olarak lenfomatoid granülopatosis gelişebilmektedir. >%90 hastada akciğer tutulumu ile seyretmesinden dolayı hastaların ilk başvuru şikayetleri öksürük, solunum sıkıntısı ve ateş, gece terlemesi, kilo kaybı gibi B semptomları olmaktadır. Burada MHC sınıf 1 eksikliği olan ve takibinde lenfomatoid granülopatosis gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: TAP1 geninde c.2143C>T, homozigot stop kodon mutasyonu (p.Arg715\*) olan 13 yaş kız hasta, ateş ve öksürük şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde 1,5 aylıktan itibaren başlayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedenli yatışları ve bunun sonucunda kronik akciğer problemleri, bronşektazisi vardı. Soygeçmişte anne baba 1. derece kuzendi. Fizik muayenede; sağ akciğerde belirgin olmak üzere bilateral yaygın ronküs ve raller, sol akciğerde solunum seslerinde azalma mevcuttu. Hastanın pnömoni ön tanısı ile servise yatışı yapılarak intravenöz antibiyoterapisi başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde yüksek kopyada EBV PCR pozitifliği saptandı. Takiplerinde solunum sıkıntısı ve ateşi gerilemeyen hastanın, toraks bilgisayarlı tomografisi çekildi. Yapılan görüntüleme, sol akciğerde kistik nekrotik alanlar içeren pnömonik konsolidasyon alanı, sol akciğerde 9 mm çapında ovoid nodüler lezyon, sol akciğerde 7 mm kalınlığında plevral efüzyon izlendi. Sağ akciğer alt lobda subplevral yerleşimli 4,5 mm çapında nonspesifik nodüler dansiteler izlendi. Sol akciğer alt lobdan yapılan tru-cut biyopsisi sonucu, grade 3 lenfomatoid granülopatosis ile uyumlu saptandı. Hastaya R-CHOP kemoterapi protokolü başlandı.

Sonuç: Lenfomatoid granülopatosis nadir görülen, kötü seyirli bir malignite olup literatürde MHC sınıf 1 eksikliği olgularında hiç tanımlanmamıştır. Sıklıkla ileri yaşta görülmesine rağmen, immün yetmezlik tanılı hastalarda EBV ile ilişkili olarak erken yaşlarda görülebilmekte ve akla gelmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Epstein Barr virüsü (EBV), Lenfomatoid Granülopatosis, MHC Sınıf 1 Eksikliği

## [PS-056] [Abstract:0169]

**Aile Hekimlerinin Primer İmmün Yetmezlik Farkındalığının Değerlendirilmesi**Betül Karaatmaca<sup>1</sup>, Azize Pınar Metbulut<sup>1</sup>, Adem Özkara<sup>2</sup>, Emine Dibek Mısırlıoğlu<sup>1</sup><sup>1</sup>Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara<sup>2</sup>Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara Şehir Hastanesi, Ankara

Giriş: Primer immün yetmezlik (PİY) hastalıkları önceleri nadir hastalıklar gibi değerlendirilmesine rağmen artan farkındalık ve son yıllardaki teknolojik gelişmelerle daha iyi tanınan araçların olması sayesinde aslında sanıldığı kadar nadir hastalıklar olmadıkları anlaşılmıştır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmanın amacı çok farklı klinik bulgularla seyredabilen primer immün yetmezlik hastalıklarıyla ilgili birinci basamakta görev yapan aile hekimlerinin farkındalık ve bilgi düzeyini değerlendirmek, bunları etkileyebilecek olası faktörleri belirlemek ve hastaların erken tanı alıp etkin tedaviye ulaşabilmeleri için farkındalığı artırma yöntemlerinin geliştirilmesini sağlamaktır. Çalışmamızda "Aile hekimlerine" ve "Aile hekimliği asistanlarına" 26 soruluk online anket uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışma anketini toplam 194 hekim doldurdu (Erkek/Kadın= 69/125). Hekimlerin 52'si(%26,8) Aile Hekimi; 44'ü(%22,7) Aile Hekimliği asistanı ve 98'i(%50,5) Aile Hekimliği uzmanı (%50) idi. Hekimlerin %84'ü(n=163) tıp eğitimleri sırasında immün yetmezliklerle ilgili eğitim aldığını bildirmesine rağmen, sadece %23,7'si (n=46) ise mezuniyet sonrası tekrar eğitim aldığını bildirmişti. Hekimlerin demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Hekimlerin çoğunluğu PİY'lerin erişkin yaşta da görülebileceği, sadece çocukluk çağına özgü bir hastalık olmadığı ve PİY'lerin farklı klinik bulgularla başvurabileceği konusunda hemfikirdi. Ayrıca aşılama konusunda da 174 (%89,7) hekimin yaklaşımı doğru idi. Ankete verilen cevapların oransal dağılımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Çalışmanın sonucunda Aile hekimlerinin çoğunluğunun PİY'lerin klinik ve laboratuvar bulguları konusunda yeterli bilgiye sahip olduğunu ve farkındalıklarının yüksek olduğu görüldü. Birinci basamakta sağlam çocuk takibi, aşılama ve hasta takiplerinde öncelikli çalışan aile hekimlerinin PİY farkındalığının yüksek olmasının hastaların erken tanı alarak etkin tedavi imkanlarını arttırabileceğini düşündürmektedir. Tıp fakültesi mezuniyeti sonrası immün yetmezlikle ilgili eğitimlerin düzenlenmesi bu konudaki farkındalığı ve bilgiyi artırmada etkili olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** aile hekimliği, enfeksiyon, immün yetmezlikler, lenfopeni, otoimmünite

**Tablo 2.**

Tablo 2. Aile hekimlerinin primer immün yetmezlik hakkındaki sorulara yanıtları

	Doğru %; (n)	Fikrim yok %; (n)	Yanlış %; (n)
<b>İmmün yetmezlikler:</b>			
Nadir görülen hastalıklardır	71,1 (138)	7,7 (15)	21,2 (41)
Çocukluk çağına hastalıklardır	21,6 (42)	3,1 (6)	75,3 (146)
Erişkin yaşta görülmez	0,5 (1)	3,6 (7)	186 (95,9)
Sadece akraba evliliği yapılan ailelerde görülür	0	4,1 (8)	95,9 (186)
<b>Yenidoğan tarama testi yoktur.</b>	39,7 (77)	23,7 (46)	71 (36,6)
PİY'lerden AKLY yenidoğan tarama programı ile taramabilir.	34 (66)	45,9 (89)	20,1 (39)
<b>Laboratuvar bulgularından hangisi PİY bulgusu olabilir?</b>			
Nötropeni	95,9 (186)	3,6 (7)	0,5 (1)
Trombositopeni	75,3 (146)	13,4 (26)	11,3 (22)
Lenfopeni	94,8 (184)	5,2 (10)	0
<b>Çocuklarda yaş gruplarına göre lenfositlerin normal aralıkları farklıdır.</b>	88,7 (172)	9,3 (18)	2,1 (4)
<b>İmmün yetmezlikli hastaları:</b>			
Her zaman ağır klinik bulgularla seyreder.	5,2 (10)	7,2 (14)	87,6 (170)
Enfeksiyon bulgularıyla başvurabilir.	98,5 (191)	1,5 (3)	0
Otoimmünite bulgularıyla başvurabilir.	87,6 (170)	8,2 (16)	4,1 (8)
Malignite bulgularıyla başvurabilir.	80,4 (156)	17,5 (34)	2,1 (4)
Otoinflamasyon bulgularıyla başvurabilir.	88,1 (171)	9,8 (19)	2,1 (4)
Alerjik bulgularla başvurabilir.	85,1 (165)	11,9 (23)	3 (6)
<b>İmmün yetmezlik hastalarına hiçbir aşılama yapılmaz.</b>	2,1 (4)	8,2 (16)	89,7 (174)
<b>PİY hastalarının tedavisi yoktur.</b>	3,1 (6)	14,9 (29)	82 (159)

AKLY: ağır kombinö immün yetmezlik; PİY: primer immün yetmezlik

Tablo 2. Aile hekimlerinin primer immün yetmezlik hakkındaki sorulara yanıtları

## Ankete katılan hekimlerin demografik özellikleri

	Yüzde; (n)
Cinsiyet	
Kadın	64,4 (125)
Erkek	69 (35,6)
Yaş	
<30	15,5 (30)
31-40	42,2 (82)
41-50	26,3 (51)
>50	16 (31)
Mezuniyet yılı	
1981 ve öncesi	0,5 (1)
1981-1990	6,7 (13)
1991-2000	24,2 (47)
2001-2010	33,5 (65)
2011-2020	35,1 (68)
Anketi yanıtlayan hekimler	
Aile Hekimi	26,8 (52)
Aile Hekimliği asistanı	22,7 (44)
Aile Hekimliği uzmanı	50,5 (98)
Meslekte kaçınıcı yıl?	
Uzmanlar için;	n= 150
1-5 yıllık	20,7 (31)
6-10 yıllık	32,7 (49)
11-15 yıllık	17,3 (26)
>15 yıllık	29,3 (44)
Asistanlar için;	n=44
1. yıl	27,2 (12)
2. yıl	25 (11)
3. yıl	27,2 (12)
4. Yıl	20,6 (9)
Tıp fakültesinde immün yetmezliklerle ilgili eğitim aldınız mı?	
Evet	84 (163)
Hayır	16 (31)
Mezuniyet sonrası immün yetmezliklerle ilgili eğitim aldınız mı?	
Evet	23,7 (46)
Hayır	76,3 (148)
Çalıştığınız kurumda immün yetmezlik hastası takip ediliyor mu?	
Evet	30,9 (60)
Hayır	69,1 (134)
Daha önce hiç immün yetmezlik şüphesiyle hastanızı ileri merkeze yönlendirme yaptınız mı?	
Evet	52,6 (102)
Hayır	47,4 (92)

Tablo 1. Ankete katılan hekimlerin demografik özellikleri

[PS-057] [Abstract:0170]

**Hidrops Fetalis İle Prezente Olan Bir XIAP Eksikliği Olgusu**

Sanem Eren Akarcan<sup>1</sup>, Melis Köse<sup>2</sup>, Vedat Uygur<sup>3</sup>, Melek Akar<sup>4</sup>, Aslıhan Abbasoğlu<sup>5</sup>, Zuhal Önder Siviş<sup>6</sup>, Defne Engür<sup>4</sup>, Özgün Uygur<sup>4</sup>, Melike Kefeli<sup>4</sup>, Stephan Ehl<sup>7</sup>

<sup>1</sup>S.B.Ü. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk immünoloji-Alerji Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Katip Çelebi Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>İstinye Üniversitesi, Medicalpark Antalya Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakli Ünitesi, Antalya

<sup>4</sup>S.B.Ü. Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İzmir

<sup>5</sup>Katip Çelebi Üniversitesi, Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Bilim Dalı, İzmir

<sup>6</sup>S.B.Ü. İzmir Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniği, İzmir

<sup>7</sup>Freiburg Üniversitesi, İmmün Yetmezlik Enstitüsü, Pediatrik İmmünoloji Merkezi, Freiburg

Hidrops fetalis nedeniyle 35. haftada sezaryan ile, 2610 gr doğan erkek bebek yenidoğan yoğun bakıma yatırıldı. Genel durumu kötü, entübe hastanın yaygın peteşi ve ekimozları, 2/6 sistolik üfürümü, hepatosplenomegali ve yaygın assiti mevcuttu. Soygeçmişinde akrabalık olmadığı, hidrops fetalisli bir erkek kardeşin bisitopeni, masif asit, pulmoner atrezi, hipotansiyon bulgularıyla dört günlükken kaybedildiği öğrenildi. Laboratuarda ağır anemi, trombositopeni, nötropeni, lenfopeni, karaciğer enzim yüksekliği, direkt bilirubinemi, koagulopati, hiperferritinemi saptandı. Ekokardiyografide VSD, pulmoner hipertansiyon, PDA; abdomen ultrasonografide splenomegali, perisplenik, perihepatik alanlarda yaygın sıvı görüldü. Pansitopeni ve koagülopati nedeniyle tekrarlayan TDP, eritrosit, trombosit replasmanları uygulandı. Kolestaz için NAC, hiperferritinemi için desferroksamin başlandı. Kemik iliğinde hemofagositoz saptanmadı. EBV DNA negatif bulundu. Neonatal hemokromatozis açısından yapılan bukkal mukoza biyopsisi normaldi. Metabolik hastalıklara yönelik ayrıntılı analizlerle spesifik bir metabolik hastalık saptanmaması üzerine gönderilen tüm ekzon sekanslama analizinde XIAP geninde 2. ekzonda hemizigot novel c.679T>C(p.Cys227Arg) mutasyonu saptandı. Bunun üzerine 45 günlükken immünolojik değerlendirme istenen hastada XIAP ekspresyonunun azalmış olduğu, L-18 MDP'ye XIAP yanıtının olmadığı gösterildi. X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık (XLP2) tanısı konan hastaya sitopenilere yönelik metilprednizolon tedavisi başlandı. Hastanın transfüzyon ihtiyacı azalmakla birlikte devam etti. Tam uyumlu verici bulunamayan hastanın anne ve babasından uygulanan iki haploidentik kök hücre naklinde de rejeksiyon gelişti. Sonrasında 9/10 uyumlu akraba dışı verici saptanarak 9 aylıkken yapılan kök hücre nakli kalıcı engrafman ile sonuçlandı. Olgumuz literatürdeki en genç tanı alan ve hidrops fetalisli tek XIAP olgusudur. Erken başlangıçlı organomegali ve sitopeni birlikteliğinde immün disregülasyon bozuklukları başta olmak üzere doğuştan bağışıklık sistemi hastalıkları akla gelmelidir. Bu hastalıklarda erken tanı ve kök hücre nakli hayat kurtarıcıdır.

**Anahtar Kelimeler:** lenfoproliferatif hastalık, hidrops fetalis, XIAP

[PS-058] [Abstract:0172]

**Monogenik Otoinflamatuvar Hastalık Tanılı Hastaların Genotip-Fenotip İlişkisinin Değerlendirilmesi; Tek Merkez Deneyimi**Gonca Hancıoğlu<sup>1</sup>, Engin Altundağ<sup>2</sup>, Ömer Salih Akar<sup>2</sup>, Alişan Yıldırım<sup>1</sup><sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Samsun<sup>2</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genetik Ana Bilim Dalı, Samsun

Doğal bağışıklık sistemi, mikroorganizmalara karşı birinci basamak savunmadır. Yetersiz bir doğal immün sistem cevabı ciddi enfeksiyonlara yol açabilirken, sürekli aşırı cevaplar sistemik otoinflamatuvar hastalıkları(OİH) oluşturur. Otoinflamasyon; otoimmünite, alerji ve immün yetmezlik ile birlikte bir immün disfonksiyon durumudur. Primer immün yetmezliği olan hastalar, bozulmuş immün cevaba ek olarak otoinflamasyon sergileyebilir ve otoinflamasyonu olan hastalar paradoksal olarak tekrarlayan enfeksiyonlar geçirebilir.

Bu hastalıkların klinik spektrumu son derece geniş ve değişkendir, her sistem ve doku etkilenebilir. Bu nedenle bu hastalar sıklıkla yanlış tanımlarla izlenebilmekte. Tanı, genellikle klinik tabloya ve genetik testlere dayanır. Laboratuvarında özel belirteçleri olmadığı için klinik ve tıbbi hikayelerindeki ip uçlarına dikkat çekmek istedik. Doğru bir monogenik OİH tanısını koymak yalnızca klinik fenotipleri değerlendirerek oldukça zordur, bu nedenle immünolojik ve genetik testler ile bu tanıları desteklemek gerekmektedir.

Pediyatrik İmmünoloji kliniğimizde izlediğimiz monogenik OİH hastalarımızın fenotiplerini ve genotiplerini sunmayı amaçladık. 2008-2021 yılları arasında, monogenik OİH olduğundan şüphelenilen 75 hastaya genetik dizileme ve sanger doğrulama testleri uygulandı. 22 hastada ADA2, LPIN2, CARD14, MVK, NLRC4, NLRP1, NLRP12, IL10RA, IL10RB, NOD2, PLCG2, PSMB8, PSTPIP1, TNFRSF1A mutasyonlarını belirledik. Bu hastalara klinik olarak iyi tanımlanmış, tipik, ülkemizde sık görülen bir OİH olan Ailesel Akdeniz Ateşi hastalarını dahil etmedik.

Hastalığın klinik spektrumunun son derece geniş ve heterojen olması nedeniyle, monogenik OİH'in kesin tanısını koymak çok zor olabilir. Güçlü klinik ipuçları, sağlam genetik bulgular ve klinik deneyim doğru bir tanıya ulaşmaya yardımcı olabilir. Burada klinik özellikler ve genetik bilgiler ile, monogenik OİH'lar konusunda farkındalığın artmasına yardımcı olabilmeyi ve ayrıca yanlış tanımlardan, gereksiz hastaneye yatışlardan ve uygun olmayan terapötik tedaviden kaçınmaya yardımcı olabilmeyi amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** monogenik otoinflamatuvar hastalıklar, genotip-fenotip korelasyonu, tanı

**Monogenik Otoinflamatuvar Hastalıklarda Dermatolojik Bulgular**

a.b.c. NLRP1 mutasyonlu hastada hiperkeratotik nodüller, mor-kahverengi maküler döküntü, livedo rasemoza, hiperkeratotik döküntü d.PSTPIP1 mutasyonlu hastada piyoderma gangrenosum e.CARD14 mutasyonlu hastada ülseratif döküntü



## Hastaların mutasyonları ve klinik özellikleri

PN	MUTANT GEN	YAŞ(YIL)	BAŞVURU YAŞI(YIL)	BAŞVURU ŞİKAYETİ	BULGULAR
P1	IL10RA	43	38	ateş, eklem ağrısı	artralji, geçirilmiş menejit ve pnömoni,timik hiperplazi
P2	TNFRSF1A	16	6	döküntü	vitiligo, tekraryan ASYE, oral aft
P3	NOD2	8	3	ateş, eklem ağrısı, öksürük	ürtiker,atipik yüz, karın ağrısı,artralji, tekrarlayan ASYE
P4	NLRC4	21	11	döküntü, tekrarlayan otit	kronik ürtiker, morfea, artralji, Histiositozis, orbital selülit,vestubular tüp, kohlear implant,eklemlerde deformite
P5	NLRP12	20 (EX)	12	ateş, öksürük,ishal	tekrarlayan ASYE, bronşektazi, sistemik amiloidozis, kronik diare
P6	NLRP1	13 (EX)	3	ateş,döküntü	döküntü, HSM, yaygın LAP, HPS atakları,boy kısalığı
P7	NLRP1	11	9	döküntü	hiperkeratotik döküntü, boy kısalığı
P8	NLRP1	44	34	döküntü	hiperkeratotik döküntü
P9	PLCG2	8	2	sık hastalanma	kronik ürtiker, vitiligo, kronik diare, adenotonsilektomi,SOM, vestibular tüp, oral aft
P10	PSMB8	13	5	ateş, döküntü	eritama nodosum, lipodistrofi, artralji
P11	LPIN2	8	4	ateş, eklem ağrısı	kronik ITP, atopik egzema, ciltte yara, artrit
P12	NLRP12	15	7	sık hastalanma	Lenfoma, Sjögren, karın ağrısı, kronik diare
P13	MVK	16	10	ateş, karın ağrısı, göğüs ağrısı	artrit, aft
P14	PSTPIP1	22	7	ciltte yara, ateş, eklem ağrısı	artrit, piyoderma ganreosum, akne
P15	CARD14	7	3	döküntü, eklem ağrısı	psöriatik döküntü, ülseratif döküntü, artrit, eklem deformitesi, livedo retukularis
P16	CARD14	12	6	döküntü, eklem ağrısı	psöriatik döküntü, artrit, eklem deformitesi
P17	CARD14	41	27	döküntü, eklem ağrısı	psöriatik döküntü, artrit, eklem deformitesi
P18	IL10RB	12	1	anal apse, ishal	İBH, lenfoma, diare,boy kısalığı
P19	IL10RB	3/12 (EX)	1/12	ishal	neonatal sepsis, kronik diare
P20	NLRP12	29	26	döküntü, sık hastalanma	sık ÜSYE, soğuk ürtikeri, LAP, SM
P21	CARD14	5	6/12	döküntü	psöriatik döküntü,
P22	ADA2	4	2/12	ağız içinde ve çevresinde yara,pamukçuk	MMR, boy kısalığı, rtekrarlayan ASYE, aftöz stomatit, epilepsi

[PS-059] [Abstract:0173]

**Hipereozinofili ile Başvuran Omenn Sendromlu Olgu**

Hediye Küçükkeleş<sup>1</sup>, Sultan Aydın<sup>2</sup>, Tarkan Kalkan<sup>3</sup>, Fatih Çelmeli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkoloji Bilim Dalı, Antalya

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitimi ve Araştırma Hastanesi, Genetik Tanı Merkezi, Antalya

Giriş; Omenn sendromu, otozomal resesif, yaygın ekfoliyatif eritrodermi, inatçı diyare, tekrarlayan şiddetli enfeksiyonlar, lenfadenopati, hepato-splenomegali, lökositoz, eozinofili, ve büyüme-gelişme geriliği ile karakterize kombine immün yetmezliktir. Hipereozinofili, IgE yüksekliği ile başvuran, RAG2 geninde novel mutasyon saptanan olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu; 2 aylık erkek yaygın eritrodermi ve ateş nedeni ile pandemi servisinden danışıldı. 19 günlükken sepsis nedeniyle hastanemizde yattığı öğrenildi. Lenfopenisi (ALS:400/mm<sup>3</sup>) dikkati çekmemişti. Suriyeli 1.dereceden akraba anne-babanın yaşayan dördüncü çocuğuydu. Ailenin 2 çocuğu aynı bulgularla 2 yaş altında ölmüştü. Hastamızın fizik muayenesinde tüm vücutta yaygın eritrodermi mevcuttu. Hepato-splenomegali, lenfadenopatisi yoktu. Laboratuvar değerlerinde lökosit 108.000/mm<sup>3</sup>, nötrofil %43,5 ANS:47.000/mm<sup>3</sup>, lenfosit %14,7 ALS:15.800/mm<sup>3</sup>, eozinofil %25,7 AES: 27.800/mm<sup>3</sup> saptandı. İnek sütü alerjisi saptandı. Hipereozinofili organ tutulumu, kemik iliğinde lösemik infiltrasyon izlenmedi. Hipereozinofili nedeni olan PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, JAK2 ve t(9;22) mutasyonları negatif saptandı. Hiperlökositoza yönelik 2mg/kg'dan metilprednizolon tedavisi başlandı. İmmünglobülin değerleri IgG:168 mg/dl, Ig A <6mg/dl, Ig M 18 mg/dl, IgE 88.500 mg/dl. Flow sitometride lenfosit dağılımı CD3 %87, CD4 %84, CD8 %3, CD19-CD20 negatif, RTE %1, CD45RO %17, CD45RA %18. Maternal engrafment için bakılan kimerizm sonucu negatifti. Hastaya bu bulgularla Omenn sendromu tanısı konuldu. Akciğer grafisinde timus gölgesi izlenmedi. CMV, EBV PCR, otoantikör değerleri negatifti. İntravenöz immünglobülin replasmanı, TMP-SMX ve flukonazol profilaksisi başlandı. Genetik analizinde RAG2 geninde c.1285A>C: p.(Thr429Pro) novel homozigot mutasyonu tespit edildi. Anne ve babada heterozigot saptandı. Olgu kemik iliği transplantasyonu için sevk edildi.

Sonuç; Omenn Sendromunda karışık klinik, tanı koymayı zorlaştırabilir. Hızlı tanı ve tedavi hastalığın seyrinde hayat kurtarıcıdır. Vakamızda görülen hipereozinofili ve yüksek immünglobulin E değerleri ilgi çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, Omenn Sendromu, Hipereozinofili



[PS-060] [Abstract:0174]

**Pnömotosel, Karaciğer Apsesi, Eozinofili ve Çok Yüksek IgE Düzeyi ile Prezente Olan MyD88 Eksikliği Olgusu**

Caner Aytekin<sup>1</sup>, Sema Çetin<sup>1</sup>, Deniz Güloğlu<sup>2</sup>, Anna Segarra Roca<sup>3</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Kaan Boztuğ<sup>3</sup>, Aydan İkinciogulları<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, Vienna, Austria

**Giriş:**

MyD88, TLR/IL-1R sinyal yolağında yer alan sitozolik adaptör bir moleküldür. MyD88 sinyali immün yanıt için gerekli olan inflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunu indükler. MyD88 eksikliği yaşamı tehdit eden, tekrarlayan, invaziv bakteriyel enfeksiyonlara yol açar. Burada pnömotosel, ampiyem, tekrarlayan süpüratif lenfadenitler, karaciğer apseleri, eozinofili ve çok yüksek IgE düzeyi ile prezente olan bir MyD88 eksikliği olgusu sunulmuştur.

**Olgu:**

15 aylık erkek hasta ateş, öksürük, nefes darlığı yakınması ile başvurdu. Anne-babası arasında akrabalık vardı. Fizik muayenede yüksek damak, boyunda lenfadenopatiler ve cilt skarları görüldü, sağ akciğer alanlarında solunum sesleri azalmış ve yaygın ralleri duyuldu. Hastaya ampiyem tanısıyla göğüs tüpü takıldı ve püvy kültüründe S.aureus üredi. Akciğer tomografisinde akciğer apsesi, pnömotoseller, nekrotizan pnömoni saptandı. Karın tomografisinde karaciğerde apseler görüldü. Perkütan karaciğer apse drenajı yapıldı ve püvy kültüründe S.aureus üredi. Laboratuvar incelemelerinde lökositoz (17,400mm<sup>3</sup>), eozinofili (3,320 mm<sup>3</sup>), akut faz reaktanlarında artış, çok yüksek IgE düzeyi (5,150 IU/ml) saptandı. Lenfosit alt grupları, PHA ve anti-CD3 ile T hücre aktivasyonu, DHR ile denetlenen nötrofil fonksiyonları, CH50 normal bulundu. Hiper IgE sendromu (HIES) skorlaması ile 41 puan elde edildi. Hastaya HIES (OD-STAT3) tanısıyla İVİG, TMP/SMX ve itrakonazol proflaksisi başlandı. Hastanın izleminde ateş ve akut faz reaktanlarında artma olmadan süpüratif lenfadenit yakınmaları tekrarladı, bir kere daha karaciğer apsesi nedeniyle apse drenajı uygulandı. WES analizinde MyD88 geninde daha önce tanımlanmış homozigot c.196\_198del (p.Glu66del) mutasyonu saptandı.

**Sonuç:**

MyD88 eksikliğinde IgE düzeyinde artış sıklıkla görülmektedir. Ancak olgumuzdaki kadar IgE artışı daha önce literatürde bildirilmemiştir. Pnömotosel, IgE yüksekliği ve eozinofilisi olan hastalarda HIES skoru yüksek olsa bile MyD88 eksikliği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** MyD88, hiper IgE, eozinofili, HIES skoru, WES

[PS-061] [Abstract:0175]

**EBV İlişkili Lenfoproliferatif Hastalık, Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, HLH: CD137 Eksikliği**

Zehra Sule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Özge Vural<sup>2</sup>, Kübra Baskın<sup>1</sup>, Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Nalan Akyürek<sup>3</sup>, Serdar Ceylaner<sup>4</sup>, Faruk Güçlü Pınarlı<sup>2</sup>, Zühre Kaya<sup>2</sup>, Ülker Koçak<sup>2</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Ceyda Karadeniz<sup>2</sup>, Aydan İkinciogulları<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

**Giriş-Amaç:** Aktive T, B, NK ve dendritik hücrelerin yüzeylerinde eksprese olan CD137/4-1BB molekülü, TNFRSF9 geni tarafından kodlanmaktadır. TNFRSF9/CD137/4-1BB genindeki mutasyonların, immüendisregülasyon ve EBV ilişkili lenfomaya yatkınlıkla seyreden bir primer immün yetmezliğe (PİY) neden olduğu ilk kez 2019 yılında bildirilmiştir. CD137/4-1BB molekülünün, Epstein-Barr virüsünün ürettiği LMP1 ile uyarılması; CD4+ T ve CD8+ T hücrelerin proliferasyonunda, IFN- $\gamma$ , perforin üretiminde ve CD8+ T hücrelerin sitotoksik aktivitesinde artışa neden olmaktadır. Burada, EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık (LPH) nedeniyle değerlendirdiğimiz ve CD137 eksikliği saptadığımız bir olgumuzu sunmaktayız.

**Olgu:** Bir aydır devam eden ateş, karın ağrısı ve kilo kaybı şikâyetleri ile başvurduğu hastanede fizik muayenesinde; sol submandibuler ve sağ ön servikalde 4x4cm lenfadenopati saptanan 9 yaşındaki erkek hasta, lenf nodu biyopsisinin EBV ilişkili LPH ile uyumlu bulunması üzerine bölümümüze danışıldı. Öyküsünden, anne baba arasında akrabalık olmadığı, iki kez pnömoni geçirdiği, yılda 5-6kez ÜSYE olduğu ve astım nedeniyle inhale steroid kullandığı öğrenildi. İmmünolojik incelemelerinde; lenfopeni, yaşına göre düşük IgM ve switched memory B hücre düzeyi ve EBV PCR:70.000kopya/ml saptandı. NGS analizinde TNFRSF9/CD137/4-1BB geninde birleşik heterozigot mutasyon tanımlandı. Rituksimab tedavisine yanıtı olmadı. Tekrarlanan biyopsisinde diffüz büyük B hücreli lenfoma tanımlandı. Üç kür R-CHOP kemoterapisi sonunda relaps oldu. NHL-BFM-95 protokolüne göre verilen 2 kür kemoterapi sonunda karaciğerde ve batında yeni tutulumlar saptandı. İzleminde hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH) gelişen hasta çoklu organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi.

**Sonuç:** CD137 eksikliği, immüendisregülasyon hastalıkları yanında ağır enfeksiyöz monolükleozis, lenfoproliferasyon, HLH ve dirençli ve/veya sık relapslarla seyreden lenfoma olgularında akılda tutulmalıdır. PİY zemininde gelişen lenfomaların tedavisinde seçilecek rejimler ve ilaç dozları hastalığın riskleri göz önüne alınarak planlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** EBV, lenfoma, CD137 eksikliği

[PS-062] [Abstract:0177]

## **Yalnızca Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis ile Başvuran Olguda Yeni Tanımlanmış IL12Rβ1 Mutasyonu**

Melike Ocağ, Saliha Esenboğa, Ayşegül Akarsu, Hacer Neslihan Bildik, Deniz Çağdaş, İlhan Tezcan  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

### **Giriş**

Mikobakteriyel hastalıklara Mendelyen yatkınlık (MSMD), makrofaj ve T hücresi arasındaki interlökin-12(IL-12)-interferon-gama(IFN-γ) aksını etkileyen mutasyonların neden olduğu, nadir görülen, etkene spesifik immün yetmezliklerden biridir. MSMD'ye neden olan birçok gen defekti bulunmakla birlikte, IL12Rβ1 genini etkileyen mutasyonlar en yaygın olanlarıdır.

Burada yeni tanımlanmış IL12Rβ1 mutasyonu olan bir olgu sunulmuştur.

### **Olgu**

14 yaşında Iraklı kız hasta dirençli mukokutanöz kandidiyazis yakınmasıyla başvurdu. Özgeçmişinde 4 yaşında şiddetli ishal nedeniyle hastaneye yatırıldığı ve yatışı sırasında mukokutanöz kandidiyazis tespit edildiği; o zamandan beri aralıklı olarak oral flukonazol ile tedavi edildiği ancak tedavi ile semptomları azalsa da hiçbir zaman tam olarak düzelmediği öğrenildi. Soygeçmişinde anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Fizik muayenesinde sağ-ön-servikal bölgede 1x1 cm çapında lenfadenopati, diş etlerinde, bukkal mukoza, dil kökü, sert ve yumuşak damakta oral lökoplaki ve vajinal kandidiyazis mevcuttu. Laboratuvar testlerinde anemi, ESR ve CRP, Ig A ve Ig G yüksekliği saptandı. Kronik mukokutanöz kandidiyazis (KMK) için oral flukonazol profilaksisi başlandı. Tüm ekzom diziliminde, IL12Rβ1 geninde daha önceden tanımlanmamış, patojenik bir mutasyon (c.903+1G>T) saptandı.

### **Sonuç**

MSMD, BCG aşısı suşu ve çevresel mikobakteriler dahil olmak üzere zayıf patojenik mikobakterilerin neden olduğu enfeksiyonlara yatkınlıkla karakterizedir. Hastalarda Salmonella türleri gibi diğer hücre içi mikroorganizmaların neden olduğu enfeksiyonlar da görülür. Ayrıca KMK dahil olmak üzere mantar enfeksiyonları da hastaların %25'inde bildirilmiştir. KMK, IL-23 aracılı IL-17 ilişkili immünitinin bozulmuş olması nedeniyle, IL-12R1 veya IL-12p40 eksikliği olan hastalarda görülürken, MSMD'nin diğer genetik etiyolojilerinde görülmez.

Olgu, mutasyonun yeni tanımlanmış olması, hastanın mikobakteriyel enfeksiyon veya BCG aşısı ile ilgili klinik öyküsü olmaksızın yalnızca KMK ile başvurması nedeniyle ilgi çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** IL12Rβ1, MSMD, Mukokutanöz kandidiyazis

[PS-063] [Abstract:0178]

**Sık Enfeksiyon Geçirme ve Kalıcı Artropati ile Seyreden RIPK1 Mutasyonu Olgusu**

Esra Yücel<sup>1</sup>, Zeynep Hızlı Demirkale<sup>1</sup>, Kazım Okan Dolu<sup>1</sup>, Ayça Aslanger<sup>2</sup>, Gözde Yeşil Sayın<sup>2</sup>, Gülşah Kavrul Kayaalp<sup>3</sup>, Nuray Aktay Ayaz<sup>3</sup>, Cevdet Özdemir<sup>4</sup>, Zeynep Tamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı, İstanbul

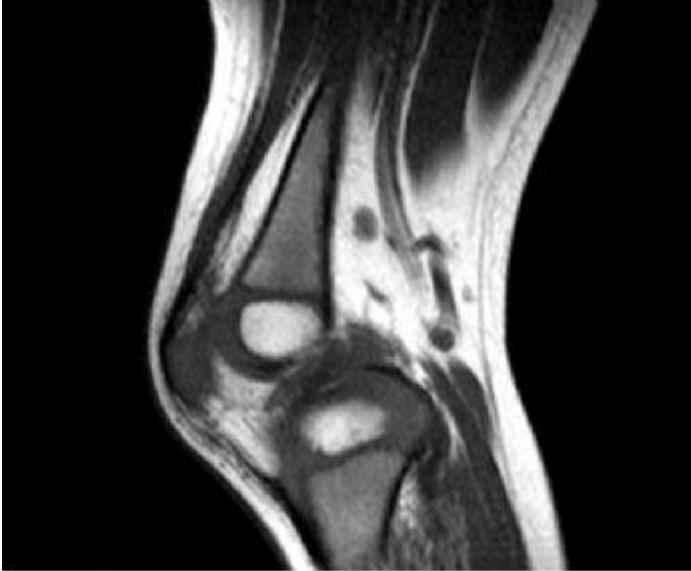
**Giriş:** RIPK1 (Receptor Interacting Serine/Threonine Kinase 1) yaygın olarak eksprese edilen, enflamasyon, apoptoz ve nekroptoz ile ilgili sinyal yollarının kontrolünde önemli rolü olan sitozolik bir protein kinazdır. Hücre yüzey reseptörlerinden sinyal transdüksiyonuna aracılık eden protein komplekslerinde bulunur. Burada erken yaşta itibaren sık tekrarlayan enfeksiyonları ile ilerleyici poliatriti olan ve literatürde daha önce bildirilmemiş bi-allelik RIPK1 mutasyonu saptanan bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** 3 yaş 2 aylık erkek hasta hipogamaglobulinemisi nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Üç aylıktan itibaren sık enfeksiyon geçirme ve ateş atakları nedeni ile çoklu hastane yatışları olmuş. Zamanla eklem yakınmalarında artma ve eklemlerinde kalıcı şişlikler gelişmiş. Anne ve baba arasında 2. derece kuzen evliliği mevcut. Fizik muayenesinde boyu <3 p, çoklu eklemlerinde artrit, buna bağlı deformasyon ve hareket kısıtlılığı saptandı. Dismorfik bulgusu yoktu ve diğer sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemeleri Tablo 1’de özetlenmiştir. Sık enfeksiyon geçiren ve antikor eksikliği olan hastaya IgRT başlandı. Hastanın tüm ekzom dizilemesi gönderildi. RIPK1 geninde c.1849C>G homozigot missense mutasyon saptandı.

**Sonuç:** Literatürde az sayıda bildirilen RIPK1 mutasyonu hastasında değişken derecede immün yetmezlik, inflamatuvar bağırsak hastalığı ve ilerleyici artropati bildirilmiştir. Bu bulguları olan hastaların ayıcı tanısında RIPK1 mutasyonu da akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** RIPK1 mutasyonu, artropati, sık enfeksiyon, inflamatuvar bağırsak hastalığı

**Resim 1. Hastanın Diz MRI**



**Table 1. Hastanın laboratuvar bulguları**

	Hasta	Normal
Hb (g/dl)	11,9	>10
BK (mm <sup>3</sup> )	5100	>4000
TNS (mm <sup>3</sup> )	2100	> 1500
TLS (mm <sup>3</sup> )	2300	> 1500
PLT (mm <sup>3</sup> )	239 000	>150,000
IgG (mg/dl)	424	640-2810
IgA (mg/dl)	1,3	44-244
IgM (mg/dl)	37	52-297
IgE (IU/ml)	1	<100
Kan grubu	A Rh (+)	
İzohemaglutinin titresi	Anti-B Negatif	
Varicella zoster IgG antikor titresi (IU/ml)	Negatif	
Kızamık IgG antikor titresi (IU/ml)	Sınır değer	
Anti HBs	Negatif	
CD3+CD4+ (%)	41	25,3-55,5
CD3+CD8+ (%)	35	14,0-38,8
CD3-CD16+56+ (%)	2	2,5-29,4
CD19+ (%)	17	10,3-31,1
CD19+27+ (Total memory B)	13,62	7,8-37
CD27- IgD+ (Naive B)	85,03	69-90
CD27+ IgD+ (Non- switched memory B)	11,55	4,6-16
CD27+ IgD- (Switched memory B)	2,07	2,7-12
CD19+ CD24yüksek CD38+ (Transisyonel B)	9,14	3,1-12,3
CD19+ CD38yüksek CD138+ (Plazma B)	0,13	0,6-4

[PS-064] [Abstract:0179]

**Ataksi Telanjiektazi hastalarında immünolojik ve nörolojik fenotipler**

Pinar Yavuz Taze<sup>1</sup>, İbrahim Öncel<sup>1</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>2</sup>, Deniz Çağdaş Ayvaz<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>, Banu Anlar<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Ataksi telanjiektazi'nin (AT) klinik-laboratuvar bulguları değişkenlik gösterebilmektedir. Hacettepe ÜTF Çocuk Hastanesi'nde AT hastalarının ayrıntılı mültidisipliner değerlendirilmesinin erken sonuçları sunulmaktadır.

**Yöntem:** AT tanısı almış (2005-2021) hastalarda nörolojik değerlendirme AT-NEST (AT Neuro Examination Scale Toolkit), SARA (Scale for Assessment-Rating of Ataxia), ICARS (International Cooperative Ataxia Rating Scale) sınıflamalarıyla; gelişimsel değerlendirme Denver II-Türkiye Standardizasyon ve Uyarlanması ve standart klinik değerlendirmeye; immünolojik değerlendirmeleriye Çocuk İmmünoloji Bölümü tarafından yapıldı.

**Bulgular:** Bugüne kadar değerlendirilen hastalarda (n=15, K/E=8/7), median yaş 108 (16-204) aydı. Semptomlar median 13 (3-72) ayda başlamış; tanı 36 (6-108) ayda konmuştu: yürümeye başladığında fark edilen dengesizlik (n=8, %53), desteksiz oturma döneminde "gövdenin sallanması" (%20) sıklığı. Bulgular 14 hastada ataksi, dizartri gibi serebellar, bir hastadaysa izole ekstrapiramidal sistemi (EPS) ilgilendiriyordu. Gözlenen diğer bulgular oküler (n=13), EPS (n=12) (kore-tik; n=8, bradikinezi; n=12, distoni; n=2), periferik nöropati (n=2), konjonktival telanjiektazi (n=13), siyalore (n=12); 5 hastada komorbid hastalıklardı (ALL, Hodgkin lenfoma, otoimmün hemolitik anemi, puberte prekoks, astım; her biri n=1). Hastaların tümünde bilişsel değerlendirme normaldi. Beyin MRG bulunan 5/9 hastada serebellar atrofi (diffüz; n=3, foyal; n=1, vermiyan; n=1) izlendi. İmmünolojik testleri bulunan 11/12 hastada Ig düzeyleri ve lenfosit alt tiplerinde çeşitli anormallikler saptandı. Hiçbirinde sık enfeksiyon öyküsü yoktu. Öykü ve klinik izlem, 6 yaşından büyük 11/13 hastada 5-6 yaşlarında serebellar bulgularda geçici iyilik dönemini göstermekteydi.

**Tartışma:** AT, genellikle ataksi ve immün yetmezlik bulgularıyla tanı olsa da, sadece bazı nörolojik bulgularla başvuran hastalarda da akla gelmelidir. Bu tür izlem çalışmaları çocuk hekimlerine fenotipik çeşitliliği ve erken bulguları; nöroloji ve immünoloji kliniklerine de doğal seyri tanıtmada yararlıdır.

**Anahtar Kelimeler:** ataksi telanjiektazi, fenotip, immün yetmezlik, nörolojik

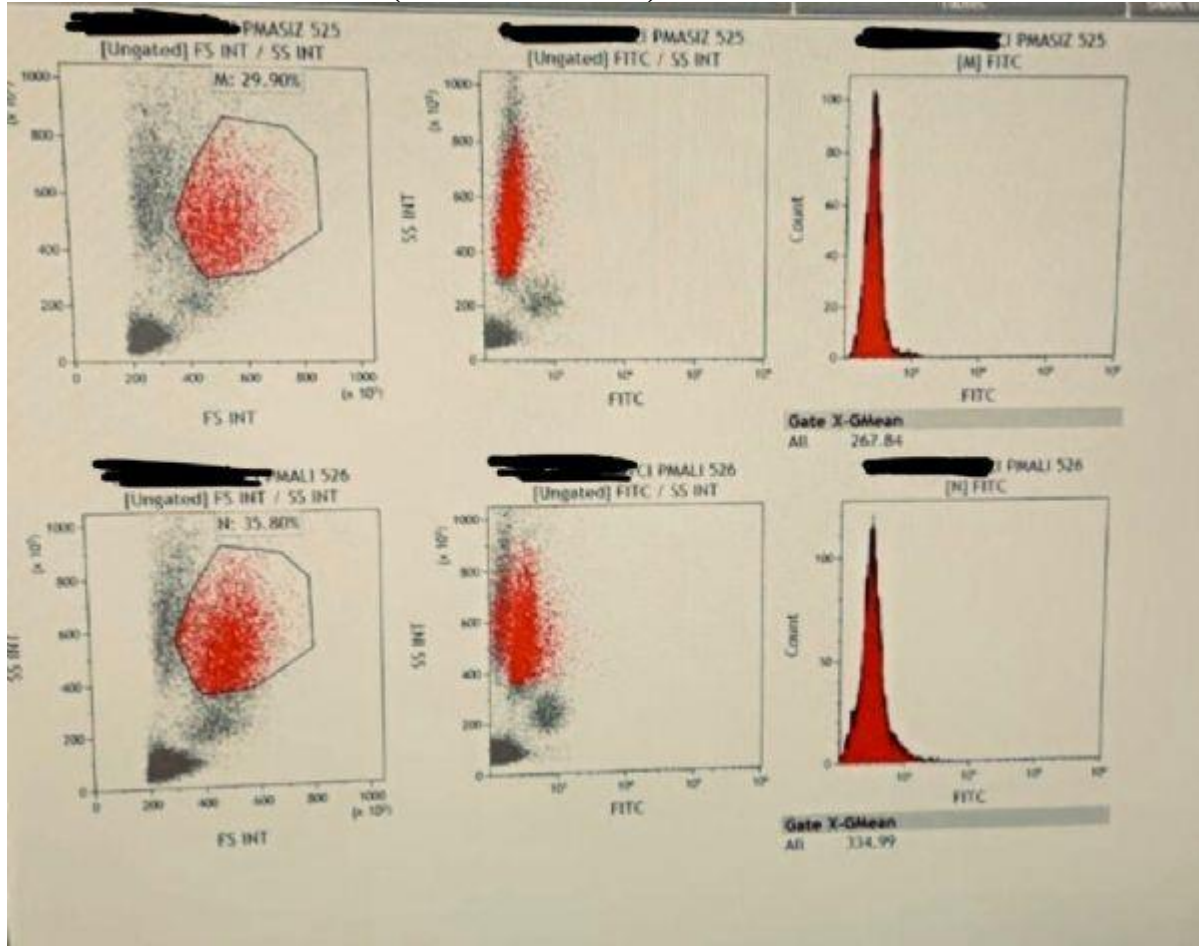
## [PS-065] [Abstract:0180]

**Tekralayan Abselerle Başvuran ve Kronik Granülomatöz Hastalık Tanısı Alan Olgu Sunumu**Hilal Karabağ Çıtlak<sup>1</sup>, Fatih Kaplan<sup>2</sup>, Erdem Topal<sup>2</sup><sup>1</sup>Departman of Pediatric, Inonu University, Faculte of Medicine, Malatya (Turkey)<sup>2</sup>Departman of Pediatric, Division of Pediatric Allergy and Immunology, Inonu University, Malatya (Turkey)

Giriş: Kronik granülomatöz hastalık (KGH), nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz kompleksindeki kusurların neden olduğu, katalaz pozitif bakteri ve mantarlara bağlı tekrarlayan ve yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarla karakterize kalıtsal bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. Vakaların çoğu X'e bağlı resesif olarak kalıtılır. KGH çocukluktan erişkinliğe kadar her yaşta görülebilmesine rağmen bu hastalar genellikle erken çocukluk döneminde tekrarlayan enfeksiyonlar ve granülom oluşumu ile tanıılır.

Olgu: 10 yaş erkek hasta, karın ağrısı şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde karın ağrısının yaklaşık 4 aydır devam ettiği, gastroenterit ön tanısı ile yatılarak tedavi gördüğü öğrenildi. Ayrıca 2 yıl önce sol akciğerinde ampiyem tespit edilmesi üzerine göğüs tüpü takılarak intravenöz antibiyotik tedavisi alma hikayesi mevcuttu. Hastanın genel durumu orta, vital bulgularında; ateş 37.3 °C, tansiyon 105 /65 mmHg, nabız 95/dk, solunum sayısı 20/dk olarak değerlendirildi. Fizik muayenesinde bilateral akciğer sesleri kabalaşmıştı ve batında hassasiyet, tetkiklerinde akut faz reaktanlarında yükselme mevcuttu. Hasta etyoloji araştırılması için pediatri servisine yatırıldı. Hastanın laboratuvar sonuçları tablo 1' de verilmiştir. Toraks ve batin tomografisinde akciğer ve karaciğerde apseler tespit edildi. Lenf nodu biyopsisinde; hastanın kliniği ile birlikte mevcut histomorfolojik bulgular olguda immün yetmezlik sendromları, fırsatçı mikroorganizmalar ile sistemik bir enfeksiyon düşündürdü ve kronik granülomatöz hastalık tanısını akla getirdi. Hastadan çalışılan DHR (dihidrorodamin) testi ile hastaya KGH tanısı konuldu, vorikonazol ve interferon gama tedavisi başlandı. Klinik takibinde lezyonlarında düzelme gözlemlendi, profilaksi amacıyla trimetoprim-sulfametaksazol ve itrakonazol tedavileri başlandı. Nakil hazırlığı açısından HLA doku grupları gönderildi. Sonuç: Tekrarlayan organ abselerinde altta yatan bir immün yetmezlik olabileceği düşünülmeli, özellikle de KGH açısından değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** abse, çocuk, enfeksiyon, kronik granülomatöz hastalık

**Resim 1- Hastanın DHR (dihidrorodamin) Testi**

**Hastanın Laboratuvar Sonuçları**

WBC ( /mm <sup>3</sup> )	9900
ALC ( /mm <sup>3</sup> )	3590
ANC ( /mm <sup>3</sup> )	5250
AEC ( /mm <sup>3</sup> )	380
IgA ( mg /dl)	234
IgG ( mg /dl)	1306
IgM ( mg /dl)	165
Total IgE (IU/ml)	1864
CD3 (%/mm <sup>3</sup> )	66,9
CD4 (%/mm <sup>3</sup> )	40,2
CD16 (%/mm <sup>3</sup> )	9,9
CD19 (%/mm <sup>3</sup> )	14,2
CD20 (%/mm <sup>3</sup> )	14
CD56 (%/mm <sup>3</sup> )	9,9
CRP ( mg /dl)	3,56



[PS-066] [Abstract:0181]

**Primer İmmün Yetmezlikle (PİY) İlişkili Trombositopeni Tedavisinde Trombopoetin Reseptör Agonisti (TRA) Kullanımı**

Şule Haskoloğlu, Merve Pul Aybal, Kübra Baskın, Nazlı Deveci, Candan İslamoğlu, Sevgi Köstek Bal, Figen Doğu, Aydan İkinciçoğulları

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Giriş-Amaç:** Trombositopeni, birçok PİY'de farklı patojenik mekanizmalar nedeniyle sık rastlanan bir bulgudur. Ayrıca, PİY'lerde hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrasında da izlenebilmektedir. Trombositopeninin ilk basamak tedavi seçenekleri olan IVIG ve steroide yanıt alınmadığında, TRA'ları başarıyla kullanılmaktadır. Trombopoetin reseptörüne bağlanan TRA'ları JAK2/STAT5 yolağını aktive ederek megakaryositlerin proliferasyon ve diferansiyasyonunu artırarak trombosit sayısını yükseltmektedir. TRA'ları oral (eltrombopag) ve subkutan/IV (romiplostim) olmak üzere iki formda kullanılmaktadır. Bu çalışmada, trombositopeni tedavisinde TRA kullandığımız PİY'li 12 hastanın sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların (11E/1K), ortalama yaşları 5,5yaş(1y-17y) idi. Beş hasta kombine immün yetmezlik, yedi hasta immün disregülasyon tanısı ile takip edilmekteydi. Yedi hastada daha önce çeşitli tedaviler (IVIG, steroid, plazmaferez, CsA ve MMF) kullanmıştı. HKHN yapılan hastaların (n:9/12) ikisinde nakil öncesi, beşinde nakil sonrası, birinde ise hem nakil öncesi hem sonrası dönemde TRA kullanıldı. Eltrombopag kullanılan 11 hastada ortalama doz 59,5mg'dı (min-maks:25mg-75mg). Bir hastada yan etkiler nedeniyle eltrombopag kesilerek romiplostim başlandı. Romiplostim kullanılan iki hastada doz kademeli artırılarak 10mg/kg'a ulaştı. Sekiz hastada tam, iki hastada kısmi yanıt izlenirken bir hastada yanıt alınmadı. Bir hastada tedavinin ilk haftasında gelişen transaminaz yüksekliği nedeniyle ilaç kesildiği için yanıtı değerlendirilemedi. Ortalama yanıt ve kullanım süreleri sırasıyla; 1,4ay(min-maks:1ay-5ay) ve 8aydı (min-maks:2ay-22ay). En ciddi yan etki, bir hastada gelişen serebrovasküler trombozdu.

**Sonuç:** TRA'ları, ilk basamak tedavilere dirençli trombositopenisi olan PİY'lerde ve HKHN sonrasında kullanılacak etkin bir tedavi seçeneği olarak değerlendirilmiştir. Bu tedavileri kullanırken, trombosit sayıları kanamayı önleyebilecek 30.000-50.000/mm<sup>3</sup> aralığında tutulmalı, 200.000/mm<sup>3</sup>'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:** "primer immün yetmezlik, trombopoetin reseptör agonisti, trombositopeni"

[PS-067] [Abstract:0182]

**Bronşiektazi etiolojisinde primer immün yetersizlik; kronik granülomatöz hastalık olgusu**

Kazım Okan Dolu<sup>1</sup>, Zeynep Hızlı Demirkale<sup>1</sup>, Çağla Karavaizoğlu<sup>1</sup>, Esra Yücel<sup>1</sup>, Asuman Demirbuğa<sup>2</sup>, Selda Hançerli Törün<sup>2</sup>, Ayşe Süleyman<sup>1</sup>, Cevdet Özdemir<sup>3</sup>, Zeynep Tamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı

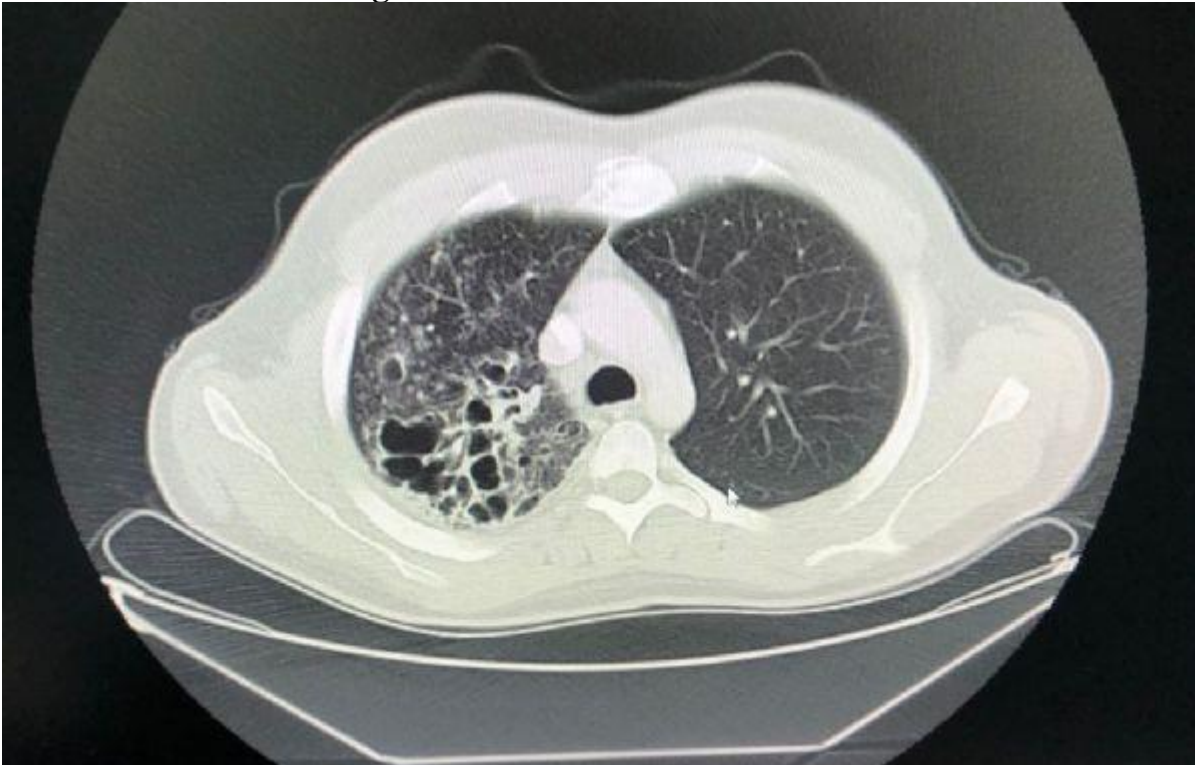
**Giriş:** Kronik granülomatöz hastalık (KGH) nadir görülen, yetersiz nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz aktivitesi nedeniyle tekrarlayan bakteriyel, fungal enfeksiyonlara yatkınlık ve granülom oluşumuyla karakterize bir primer immün yetmezliktir. KGH tanısı, nitroblue tetrazolium (NBT) veya dihidrorodamin (DHT) testi ile fagositlerin normal bir oksidatif patlama üretmediğini göstererek konulabilir. Kesin tanı genetik incelemeyle doğrulanmalıdır. Burada 17 yaşında tanı alan ve hematopoietik kök hücre nakli yapılan olgumuz sunulmuştur.

**Olgu:** 17 yaşında erkek hasta dış merkezden kliniğimize lokalize bronşiektazi nedeni ile malignite ve tüberküloz ön tanılarıyla yönlendirildi. Öyküsünden BCG'itis olduğu ve 10 yaşındayken sol kolunda ve gluteal bölgede apsesi geliştiği öğrenildi. Bize başvurusundan 2 ay öncesine kadar sağlıklı olduğu öğrenilen hastanın dış merkeze ateş, öksürük, solunum güçlüğü ile başvurduğu, pnömونيye yönelik tedavi ve 2 ay süreyle antitübeküloz tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın tetkiklerinde NBT %0 saptanması üzerine yapılan genetik incelemesinde CYBB hemizigot mutasyonu saptanan hastaya X'e bağlı KGH tanısı konuldu. IFN-  $\gamma$ , TMP-SMX ve itrakonazol profilaksisi başlandı. Hasta hematopoietik kök hücre nakline yönlendirildi.

**Sonuç:** KGH değişik klinik tablo ile seyredebilir; bronşiektazi ve destüriktif akciğer tutulumu da bunlardan birisidir. Tedavide antibakteriyel ve antifungal profilaksisi ile IFN-  $\gamma$  tedavisi yer almaktadır. Hematopoietik kök hücre nakli küratiftir.

**Anahtar Kelimeler:** kronik granülomatöz hastalık, primer immün yetmezlik, bronşiektazi

**Hastamızın toraks tomografisi**



*Hastamızın tanı öncesi çekilen toraks tomografisinde izlenen bronşiektazi görüntüsü.*

## [PS-068] [Abstract:0184]

**Moya moya sendromu, Guillain barre sendromu, tekrarlayan akciğer enfeksiyonlar ile teşhis konulan Konjenital CD59 eksikliği ailesi**Şefika İlknur Kökcü Karadağ<sup>1</sup>, Hülya İnce<sup>2</sup>, Özlem Sezer<sup>3</sup>, Gonca Hancıoğlu<sup>1</sup>, Alişan Yıldırım<sup>1</sup><sup>1</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Samsun<sup>2</sup>Medikal Park Üniversitesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Samsun<sup>3</sup>Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Samsun

Kalıtsal CD59 eksikliği, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Kronik hemoliz, tekrarlayan serebrovasküler olaylar ve kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati ile klinik göstermektedir. Vakaların bildirilmeye başlaması ile hastaların tekrarlayan periferik demiyelinizan nöropatiyi taklit eden Guillain-Barré sendromu, Moyamoya sendromu, ADEM benzeri demiyelinizan ataklar, SLE-like benzeri klinik tablolarla da karşımıza gelebildiği görülmüştür. Bu vaka serisinde hemoliz bulguları ön planda olmayan, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ve ağır nörolojik tutumları olan konjenital CD59 eksikliği tanısı konulan üç kardeş sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** İmmüdisregülasyon, konjenital CD59 eksikliği, kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati

**Klinik ve laboratuvar özellikleri**

Vaka			
Mutasyon	CD59 c.A146T homozigot	CD59 c.A146T homozigot	CD59 c.A146T homozigot
Cinsiyet			
Semptom başlangıç yaşı	6 ay	9 ay	4 ay
Tetikleyici olay	Aşı, ateş, solunum sıkıntısı	Ateş, solunum sıkıntısı	Ateş, aşı
Atak			
Hemoliz	+	-	+
Periferik nörolojik hastalık			
Santral nörolojik hastalık	subdural efüzyon	araknoid kist	inme
MRI			
Tedavi	IVIG Eculizimab Takip altında	IVIG Ex	- Takip altında

[PS-069] [Abstract:0185]

**Ataksi-telenjiektazi hastalarının retrospektif olarak değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi**

Zeynep Hızlı Demirkale<sup>1</sup>, Esra Yücel<sup>1</sup>, Kazım Okan Dolu<sup>1</sup>, Çağla Karavaizoğlu<sup>1</sup>, Ayşe Süleyman<sup>1</sup>, Cevdet Özdemir<sup>2</sup>, Zeynep Tamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Istanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş:** Ataksi-telenjiektazi (AT); otozomal resesif geçişli ilerleyici nörodejenerasyon, immün yetmezlik ve maligniteye yatkınlık ile karakterize nadir bir hastalıktır. Bu çalışmada Haziran 2018-Ağustos 2021 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı'nda AT tanısı ile izlenen hastaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** AT tanılı 14 hastanın 9'u (%64,29) kız olup olguların ortalama başvuru yaşı  $6,68 \pm 2,97$  yıl ve ortalama hastalık başlangıç yaşı  $15,43 \pm 2,56$  aydı. İki hastaya kardeş taraması ile tanı konuldu. 11 (%78,57) olgunun anne ve babası akraba idi ve diğer olguların ise anne ve babası aynı köydendi. 6 olgunun (%42,86) AT aile öyküsü pozitif. Bir olgunun ilk başlangıç yakınması sık enfeksiyon geçirmeydi. Başka bir olgu selektif IgA eksikliği tanısı ile takip edilirken izleminde AT tanısı almıştı. Diğer olguların başlangıç yakınması en sık denge bozukluğu olmak üzere nörolojik bulgulardı. Hastaların 9'u (%64,29) en sık solunum yolu enfeksiyonları olmak üzere sık enfeksiyon geçirmekteydi. Sık enfeksiyon geçiren hastaların tamamına antimikrobiyal profilaksi verildi ve 5 hasta IgRT ile izleme alındı. 5 (%35,71) hastada düşük IgG, 5 (%35,71) hastada yüksek IgM ve 8 hastada düşük IgA (%57,14) saptandı. Alfa fetoprotein ortalamaları  $122,67 \pm 98,26$  ng/mL idi. Hastaların klinik ve izlem özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Sonuç:** Günümüzde AT'nin küratif bir tedavisi yoktur ve multisistem tutulumu nedeni ile prognozu kötüdür. Hastaların yönetiminde erken tanı ve yakın takip komplikasyon gelişimini, organ hasarını önlemek ve olası maligniteleri erken tanımak yaşam kalitesini arttırmada önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** ataksi, telenjiektazi, immün yetmezlik, enfeksiyon, malignite

**Resim 1. AT tanılı hastada burun içinde ve damakta kitle, diffüz büyük B hücreli lenfoma****Tablo 1. Hastaları demografik, klinik ve izlem özellikleri**

Cinsiyet (kız/erkek), n (%)	9/5 (64,29/35,71)
Yaş (yıl) (ortalama ± standart sapma)	6,68 ± 2,97
Hastalık başlangıç yaşı (ay) (ortalama ± standart sapma)	15,43± 2,56
İzlem süresi (yıl) (ortalama ± standart sapma)	2,32 ± 0,81
Akraba evliliği öyküsü, n (%)	11 (78,57)
Pozitif AT aile öyküsü, n (%)	6 (42,86)
Sık enfeksiyon geçirme, n (%)	9 (64,29)
Bronşiektazi, n (%)	1 (7,14)
Lenfoproliferasyon (LAP ve/veya hepatosplenomegali), n (%)	2 (14,29)
Malignensi, (bir hastada diffüz büyük B hücreli lenfoma ve diğer hastada T hücreli ALL), n (%)	2 (14,29)
Otoimmün hastalık, n (%)	1 (7,14)
Granülatöz deri lezyonu, n (%)	1 (7,14)
Antimikrobiyal profilaksisi, n (%)	9 (64,29)
IgRT, n (%)	5 (35,71)

[PS-070] [Abstract:0186]

**Hiper IgE Sendromu Kliniği ile Başvuran Netherton Sendromu Tanısı Alan Olgu**

Emine Vezir<sup>1</sup>, Ezgi Günce Nural Kırıcı<sup>2</sup>, Ayşegül Özcan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Genetik

Giriş: Netherton sendromu; konjenital iktiyoziform eritroderma, trikoreksis invajinata olarak bilinen saç anormallikleri ve atopik belirtilerle karakterize SPINK5 mutasyonundan kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Uluslararası immünolojik dernekler birliğinin primer immün yetmezlikler fenotipik sınıflandırması 2019 güncellemesinde Netherton Sendromu sendromik bulgularla ilişkili kombine immün yetmezlikler sınıfında hiper IgE sendromları alt grubunda incelenmektedir. Burada öncesinde dış merkezlerde atopik dermatit tanısıyla takip edilen alerji immünoloji kliniği başvurusunda Netherton Sendromu tanısı alan olgu sunulmuştur.

Olgu: 4 yaş 10 aylık kız hasta vücudunda yaygın olan kızarıklık ve kaşıntı şikayeti ile Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği'ne başvurdu. Doğumundan beri cildinde kuruluk ve çatlaklık olduğu, dermatoloji bölümü tarafından hafif iktiyozis olarak değerlendirildiği, nemlendirici tedaviler önerildiği, sonraki takiplerinde farklı merkezlerde atopik dermatit tanılarıyla takip edildiği öğrenildi. Laboratuvar incelememizde beyaz küre 15000 10<sup>9</sup>/L, eozinofil %22, IgE düzeyi 2343 IU/L idi. Ig düzeyleri, lenfosit sayısı ve alt grup analiz sonuçları normaldi. Takibimizde ceviz, fındık ve yumurta yeme sonrasında anafilaksi tarif etti. Prik testleri pozitif olarak saptandı. Eliminasyon önerildi.

Adrenalin otoenjektörü reçete edildi. Hiper IgE, hipereozinofili, iktiyozis, besinlerle anafilaksi kliniği olan hastada Netherton Sendromu düşünülerek genetik değerlendirme yapıldı. SPINK5 genine ait 22.intronda c.2112+2T>1A genomik değişikliği homozigot olarak tespit edildi. ACMG2015 kriterlerine göre patojenik olarak değerlendirildi. Ailesine genetik danışmanlık verildi.

Sonuç: İktiyozis olan hastalarda ayırıcı tanıda Netherton Sendromu düşünülmesi bu hastaların tanı almasındaki gecikmelere engel olması açısından önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** atopik dermatit, hiper IgE, iktiyozis, Netherton Sendromu



[PS-071] [Abstract:0187]

**Primer İmmün Yetmezlik Şüpheli Hastalarda DOCK8 Protein İfadesinin İncelenmesi**

Dilan İnan<sup>1</sup>, Sevil Oskay Halaçlı<sup>2</sup>, İsmail Yaz<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>3</sup>, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz<sup>3</sup>, İlhan Tezcan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Temel Bilimler, İmmünoloji, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İmmünoloji, Ankara

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Temel Bilimler, İmmünoloji, Ankara

Dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8), proteini hücre içi sinyal iletimi, hücre yapısı ve hareketinde görev alan proteindir. T, B ve NK hücreleri başta olmak üzere immün hücrelerde daha çok bulunur ve hücrelerin hayatta kalmaları ve fonksiyonları için önemlidir. DOCK8 genindeki mutasyon HIES ve Job sendromu ile ilişkilidir.

Yöntem: Bu çalışmada, çeşitli immün yetmezlik hastalıkları ve otoimmünitesi bulunan 16 hasta ve 26 sağlıklı kontrolde PBMC alınıp, boyanarak DOCK8 protein ifadesi incelenmiştir. MFI değerlerine bakılarak ve pozitif ve negatif kontrol ile karşılaştırılarak ifade düşüklüğü ve ifade yokluğu saptanmıştır.

Sonuçlar: 16 hastanın 5'inde DOCK8 ifade düşüklüğü, 2'sinde DOCK8 ifade yokluğu görülmüştür.

DOCK8 ifadesi olmayan 2 hastadan birinde DOCK8 gen defekti, birinde TRAF3IP2 ve LRBA gen defektleri bulunmuştur. Hastalar sırasıyla DOCK8 eksikliği ve hipereozinofili tanışı ile izlenmektedir.

İfade düşüklüğü bulunan toplam 5 hastanın 4'ünde DOCK8 gen defekti bulunmuştur. Bir hastanın genetik tanısı henüz belirlenmemiştir. Hastalar sırasıyla DOCK8 eksikliği, SCID, GIS, EGPA, GvHD, CID tanılıdır.

DOCK8 ifadesi 9 hastada normal bulunmuştur. Normal olan hastaların genetik tanıları henüz belirlenmemiştir.

Hastalar sırasıyla eozinofilik özofajit, HIES, WAS, CID, hipereozinofilik sendromu, JIA ve hipogammaglobulinemi tanıları ile izlenmektedir.

Toplam 16 hastanın beşinde DOCK8 mutasyonu bulunmuştur. Mutasyonu olan bir hastada DOCK8 ifadesi yokken, 4 hastada DOCK8 protein ifadesi kontrole kıyasla düşüktür.

TARTIŞMA: DOCK8 eksikliği egzema, alerji ve otoimmünite ile ilişkili immün yetmezliktir. Erken tanı ve tedavi hastalığın seyri için önemlidir. Hastaların tanısı, genom analizi ve akım sitometrisi yöntemi ile mümkündür. DOCK8 gen defektinin protein ifadesi üzerindeki etkisini incelemek için akım sitometrisi yöntemi en kolay ve etkili yöntemlerden biridir.

**Anahtar Kelimeler:** DOCK8 eksikliği, DOCK8 protein kaybı, akım sitometrisi

[PS-072] [Abstract:0188]

**Otoinflamatuvar ve Otoimmün Hastalıklarda Düzenleyici T Hücrelerinin İncelenmesi**

Dilan İnan<sup>1</sup>, Sevil Oskay Halaçlı<sup>2</sup>, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz<sup>3</sup>, Aslıhan Berra Bolat<sup>4</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Temel Bilimler, İmmünoloji, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İmmünoloji, Ankara

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Temel Bilimler, immünoloji, Ankara

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Düzenleyici T hücreleri (Treg), immün hücreleri üzerinde baskılayıcı etkiye sahip, inflamasyonu, T hücre proliferasyonunu baskılayıcı ve otoimmün hastalıkları engelleyen hücre grubudur. Otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıklarda Treg hücre seviyelerindeki farklılıklar çalışmalarla kanıtlanmıştır..

Amaç: Bu çalışma, otoimmün/otoinflamatuvar hastalığa sahip hastalarda Treg hücre alt gruplarını incelemeyi amaçlamıştır.

HASTA VE Yöntem: Bu çalışmada, farklı otoimmün/otoinflamatuvar ve diğer hastalıklara sahip 32 hastada ve 19 sağlıklı kontrolde CD4+CD127lo CD25hi FOXP3+, CD4+ CD25+ CD127lo, CD4+CD25+FOXP3+ Treg alt grupları ve CD25, CD127 ve FOXP3 ifadelerinin incelenmesi amaçlanmıştır. 20 hasta otoimmün/otoinflamatuvar bulgulara sahiptir. Geriye kalan 12 hastada bulgular mevcut değildir.

Sonuçlar: Treg alt grupları arasında hasta ve sağlıklı kontroller arasında istatistiksel bir farklılık görülmemiştir. Otoimmün/otoinflamatuvar hastalık bulgularına sahip hastalarda, CD4+ CD25+ CD127lo Treg alt grubunun düşük olduğu gözlemlendi. FOXP3 mutasyonuna sahip, görece düşük CD4+CD127lo CD25hi FOXP3+ Treg seviyelerine sahiptir.

TARTIŞMA: Treg hücre azlığı hastada baskılanamayan bir inflamasyona neden olmaktadır. Treg hücrelerin akım sitometrisi ile incelenmesi otoimmün hastalıkların tanısında yararlı bir yöntemdir. Bu konuda daha geniş bir çalışma grubunda detaylı çalışmalar yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Edinsel bağışıklık, otoimmünite, düzenleyici T hücreler



[PS-073] [Abstract:0189]

**Adenilat Kinaz 2 Eksikliğine Bağlı Bir Retiküler Disgenezis Vakası Olgu Sunumu**

Ahmet Selmanoğlu<sup>1</sup>, Şule Büyük Yayıtokgil<sup>1</sup>, Özge Yılmaz Topal<sup>1</sup>, İkbâl Ok<sup>2</sup>, Namık Yaşar Özbek<sup>2</sup>, Ayşe Metin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK ALLERJİ VE İMMUNOLOJİ KLİNİĞİ

<sup>2</sup>ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK HEMATOLOJİ VE ONKOLOJİ KLİNİĞİ

**GİRİŞ:** Retiküler Disgenezi, klinik olarak agranülositoz ve sensörinöral sağırılığın eşlik etmesi ile karakterize nadir görülen bir Ağır Kombine İmmün Yetmezliktir (AKİY). Hastalığa Adenilat kinaz 2'yi (AK2) kodlayan gendeki mutasyonların yol açtığı belirlenmiştir. Adenilat kinaz eksikliğinde hücrelerde mitokondriyal membran potansiyelleri bozulur ve hücrelerin apoptozisine yol açar, buda agranülositoz ve AKİY' le sonuçlanır. Bir haftalıkken agranülositoz ve lenfopeni saptanılıp, Retiküler Disgenezi tanısı almış olan bir vaka sunulmuştur.

**VAKA TAKDİMİ:** Akraba evliliğinden, 36w ikiz eşi olarak C/S ile 2390 gr doğan erkek hasta, postnatal yenidoğan geçici takipnesi tanısıyla yatırılarak tedavi aldı. Hastanın bakılan Tam kan sayımında (TKS) Beyaz Küre sayısı: 410, Absolü nötrofil sayısı(ANS):0, Absolü lenfosit sayısı(ALS): 300, Hemogloblin:16.2 g/dl saptandı. Trombosit sayısı, KCFT, BFT normal, periferik yaymada atipi yoktu. Hastanın lenfosit alt grup analizinde CD3+ T lenfositler 300 idi, CD4+ ve CD+8 T lenfositleri sıfırdı, analizdeki CD3+ T lenfositler HLA DR+ aktive T lenfositlerdi. IgG 696 mg/dL, IgM 4mg/dL, IgA 0.1 mg/dL, IgE 3.4 mg/dL.

Hastanın tanısında öncelikle nötropenin eşlik ettiği ağır kombine immün yetmezlikler düşünüldü. Yapılan kemik iliği aspirasyonunda nötrofil diferansiyasyonunda promyelosit/myelosit safhasında duraklama vardı. Hastada akraba evliliği, nötrofil, monosit, lenfosit hücrelerinin birlikte düşük olması, PAAG'de timus yokluğu, nötropenin G- CSF ` e yanıtız olması ile retiküler disgenezi düşünüldü. Kemik iliği transplantasyonuna kadar hastaya IVIG, bactrim profilaksileri başlandı. Retiküler disgenezi tanısı alan hastaya fatal seyredebileceği için erken dönem kemik iliği nakil kararı verildi ve hastaya 15 günlükken nakil gerçekleştirildi. Post transplant takibinde stabil donör kimerizmi görüldü. Hastanın nakil sonrası sonuçlanan genetik analizinde AK 2 geni; c.556C>T (p.R186C) (p.Arg186Cys) Homozigot mutasyon saptandı.

**Anahtar Kelimeler:** retiküler disgenezi, adenilat kinaz 2, nötropeni, ağır kombine immün yetmezlik

**RAG-1 Eksikliğine Bağlı Kombine İmmün Yetmezlik Tanılı Bir Hastada COVID-19 Pnömonisi**Caner Aytekin<sup>1</sup>, Zeynelabidin Öztürk<sup>2</sup>, Fatma Nur Öz<sup>3</sup>, Capucine Picard<sup>4</sup>, Figen Doğu<sup>5</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>5</sup><sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bölümü, Ankara<sup>3</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara<sup>4</sup>Study Center for Primary Immunodeficiencies, Necker Hospital for Sick Children, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Paris, France<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara**Giriş:**

Primer immün yetmezliklerin (PİY) COVID-19 için risk faktörü olduğu varsayılrsa da veriler hala sınırlıdır. PİY'ler çok sayıda heterojen hastalıklardan oluşmakta ve şimdilik anti-interferon otoantikörlerine sahip bazı PİY'lerin ağır kliniğe neden olacağı iyi bilinmektedir. Burada COVID-19 pnömonisi gelişen RAG-1 eksikliğine bağlı kombine immün yetmezlik (KİY) olgusu sunulmuştur.

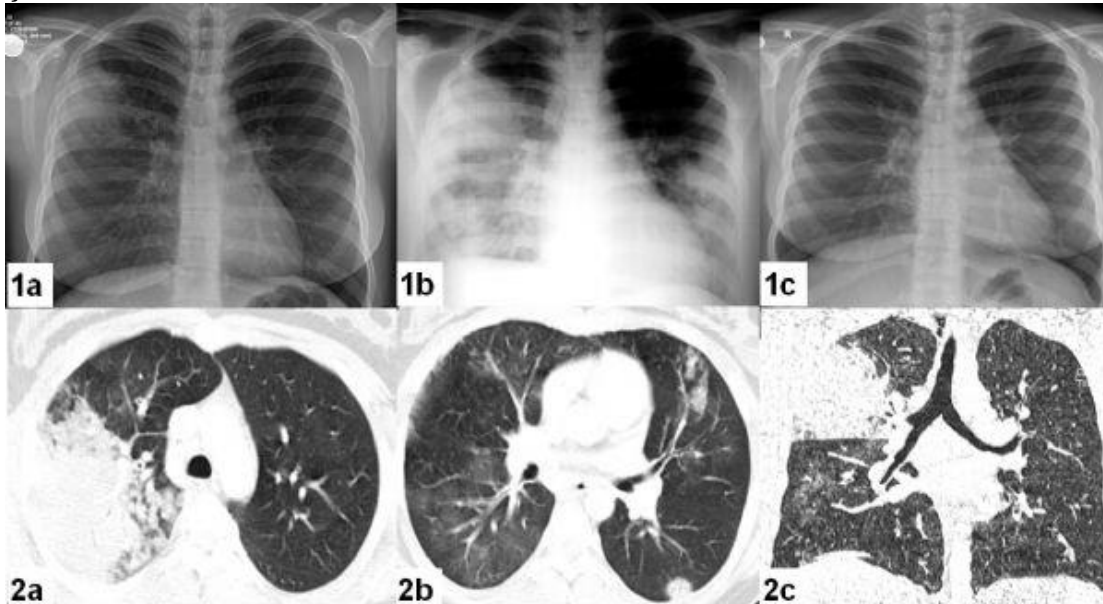
**Olgu:**

KİY tanısıyla izlenen 15 yaşındaki kız hasta Nisan 2021'de ateş, öksürük ve sırt ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Hasta sekiz yaşında tanı almıştı ve genetik analizde homozigot RAG-1 gen mutasyonu (c.1438A>G, p.Ser480Gly) saptanmıştı. Doku grupları tam uygun verici bulunamadığı için nakil yapılamayan hasta İVİG ve TMP/SMX profilaksisi alıyordu. Büyüme-gelişmesi çok iyi olan hastanın bronşiektaziye bağlı aralıklı hemoptizi ve sinüzit dışında yakınması yoktu. Fizik muayenede vücut-ısısı 39.5C, oksijen saturasyonu %95 idi, sağ akciğer üst-orta zonlarda krepitan raller duyuldu. Akciğer grafisinde (şekil) sağ-akciğer üst zonda pnömonik infiltrasyon görüldü. Daha önce 700-800 mm<sup>3</sup> seyreden total lenfosit sayısı 400 mm<sup>3</sup> saptandı. Sedimentasyon ve CRP normal, D-dimer, ferritin ve IL-6 düzeyleri yüksek bulundu. Covid-19 PCR pozitif saptanan hasta Covid-19 pnömonisi tanısıyla yatırıldı. Nazal oksijen, favipiravir, antibiyotik ve 2 gr/kg dozunda İVİG başlandı. Ancak ikinci günde dispne, takipne ve hipoksi gelişen hastanın akciğer grafisinde infiltrasyonların arttığı saptandı. Akciğer tomografisinde (şekil) Covid-19 pnömonisi ile uyumlu bulgular (konsolidasyon, periferik infiltrasyon, buzlu-cam alanları) görüldü. Hastaya non-invaziv mekanik ventilasyon, heparin, yüksek doz kortikosteroid ve remdesivir başlandı. Hastanın izleminde ateş, dispne, takipne, akciğer grafisinde infiltrasyonlar düzeldi ve onikinci günde taburcu edildi. Taburcu olduktan sonra bakılan Covid-19 PCR negatif saptandı.

**Sonuç:**

Covid-19 için standart bir tedavi yoktur. Tedavide PİY'lerin alt tiplerine özelleştirilmiş ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, kombine immün yetmezlik, RAG-1, remdesivir

**Şekil.**

PA akciğer grafisinde 1. ve 2. gündeki infiltrasyonlar (1a, 1b), 12. günde akciğer grafisindeki düzelme (1c). Akciğer tomografisinde konsolidasyon, periferik infiltrasyon ve buzlu cam alanları (2a, 2b, 2c)

[PS-075] [Abstract:0192]

**Ağır Santral Sinir Sistemi Menenjitisi Olgusu**

Ayşegül Akarsu<sup>1</sup>, Çağkan İnkaya<sup>2</sup>, Rağsan Göçmen<sup>3</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı

**Giriş:** Non-homolog end-joining faktör 1 proteini(NHEJ1, Cernunnos/XLF) T,B hücre reseptör gelişiminde yer alan V(D)J rekombinasyonu için gerekli nonhomolog end joining'de ligasyon işlemi görev alır.NHEJ1 geninde otozomal resesif patojenik varyantlarda T-B-NK+ ağır kombine immün yetmezlik(AKİY) tablosuna ek olarak mikrosefali ve büyüme geriliği görülür.Hipomorfik Cernunnos defekti rezidüel protein aktivitesine bağlı olarak geniş spektrumda klinik-immünolojik fenotiplere yol açabilir.Burada hipomorfik Cernunnos defekti bulunan, adölesan dönemde CMV enfeksiyonu ve milier tüberküloz ile başvuran bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:** Aralarında akrabalık olmayan anne-babanın üçüncü çocuğu olan 19 yaşındaki kız hasta 17 yaşında aspergillus pnömonisi sonrasında kilo kaybı,CMV PCR pozitifliği,balgamda aktinomyces üremesi,akciğer tüberkülozu tanısı ile 10 ay dörtlü antitüberküloz tedavi altında kafa içi basınç artışı bulgularının gelişmesi, şiddetli baş ağrısı-kusma şikayetine kontrol altına alınamaması,ağır kilo kaybı gelişmesi nedeniyle merkezimize başvurdu.Fizik muayenede kaşektik görünümde olan hastanın radyolojik görüntülemelerinde milier tüberküloz ve tüberküloz menenjit ile uyumlu görünüm saptandı(Şekil 1). Lenfopeni (CD4,CD8,CD19'da düşüklük),CMV viremi ve milier tüberkülozu olan hasta enfeksiyon hastalıkları tarafından mortal kabul edildi.Nöroşirurji bölümü ile hastaya tedavinin şantla verilmesi tartışıldı, steroid tedavisi almakta olan hastaya kombine immün yetmezlik tanısı ile IVIG ve IFN-gama tedavileri başlandı.Genetik analizde NHEJ1 geninde missense homozigot mutasyon saptanan hastanın 3 aylık IVIG ve IFN-gama tedavisi sonucunda klinik ve radyolojik olarak bulgularının gerilediği görüldü.  
**Tartışma:** Cernunnos defekti genellikle AKİY fenotipinde hayatın ilk bir yılında bulgu verir.Ancak hipomorfik mutasyonlarda erişkin dönemde farklı laboratuvar ve klinik bulgularla ortaya çıkabilmektedir.Burada sunulan olguda laboratuvar bulgularında lenfopeni dışında patoloji saptanmamakla birlikte klinik özelliklerinin kombine immün yetmezlikle uyumlu olması nedeniyle tedavi başlanmıştır.Kombine immün yetmezlik tanılı hastada IVIG ve IFN-gama tedavilerinin tüberküloz tedavisinde faydalı olduğu gözlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Cernunnos, CMV, Kombine immün yetmezlik, menenjit, tüberküloz

---

**Hastanın klinik ve Laboratuvar Özellikleri**

Yaş (yıl)	19
Cinsiyet	Kız
Akrabalık	Yok (yakın köy)
Şikayetlerin başlama yaşı (yıl)	17
Tanı yaşı (yıl)	19
Enfeksiyonlar	Aspergillus pnömonisi, CMV PCR pozitifliği, bronkoalveolara lavajda actinomyces üremesi, milier tüberküloz, tüberküloz menenjit
Tam Kan Sayımı	
Hemoglobin (g/dl)	12,6
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	4600
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	276000
Absolü lenfosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	600
Absolü nötrofil sayısı (/mm <sup>3</sup> )	3500
İmmunoglobulinler	
IgA (mg/dl)	214 (139-378)
IgG (mg/dl)	1310 (913-1884)
IgM (mg/dl)	109 (88-322)
Total IgE (IU/ml)	12,6
Lenfosit altgrupları (%/sayı) (/µl)	
CD3	61 (56-84) 366 (1000-2200)
CD4	26 (31-52) 156 (530-1300)
CD8	29 (18-35) 174 (330-920)
CD16-56	28 (3-22) 168 (70-480)
CD19	5 (6-23) 30 (110-570)
NBT	%100
Anti-Hbs (mIU/mL)	222,67
Anti-A Anti-B	1/256 1/8
Mutasyonu	NHEJ1 c.413 C>T homozigot p.P138L
Tedavi	İzoniazid, rifampisin, steroid, IFN-gama (50mcg/m <sup>2</sup> , haftada 3 kez), Aylık IVIG

[PS-076] [Abstract:0194]

**Nadir Bir Birliktelik: ICF Sendromu ve Hirschsprung Hastalığı**

Çağla Karavaizoğlu<sup>1</sup>, Zeynep Hızlı Demirkale<sup>1</sup>, Okan Dolu<sup>1</sup>, Esra Yücel<sup>1</sup>, Ayşe Süleyman<sup>1</sup>, Feryal Gün Soysal<sup>2</sup>, Cevdet Özdemir<sup>3</sup>, Zeynep Tamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: ICF (Immunodeficiency- Centromeric instability- Facial anomalies) sendromu, immün yetmezlik, sentromerik bölge instabilitesi ve anormal yüz görünümü ile karakterizedir. Otozomal resesif geçişlidir ve nadir görülür. Klinik izleminde hirschsprung hastalığı gelişen ICF sendromlu olgu bir sunulmuştur.

Olgu: 6 aylık erkek hasta bir tanesi YBÜ'nde olmak üzere 4 kez ASYE nedeni ile hastane yatışı olması ve hipogamaglobulinemisi saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Anne ve baba arasında akrabalık olup sağlıklı bir kız kardeşi vardı. Fizik muayenesinde; dismorfik yüz görünümü, gelişme geriliği, hipotonisite ve hipospadias saptandı. Laboratuvar incelemesinde; IgG:62 (304-1231) mg/dL, IgM:0 (32-263) mg/dL, IgA: 2 (7-123) mg/dL idi. Hastaya periferik kan sitogenetik incelemesi ile ICF sendromu tanısı konuldu ve IgRT ile izleme alındı. Yenidoğan döneminden itibaren dışkılama sıklığı az ve çoğunlukla yardımla dışkılayan hastanın takibinde kabızlık ve belirgin abdominal distansyon gelişti. Ayakta direkt batın grafisinde hava-sıvı seviyesi görülmesi, rektal tuşede fişkirir tarzda gayta çıkışı olması üzerine hirschsprung hastalığı ön tanısı ile opere edildi ve patolojik olarak tanısı kesinleştirildi.

Sonuç: Genetik olarak ICF sendromu ile ilişkili anormal DNA metilasyonu ve hirschsprung hastalığı patogenezindeki nöral krest hücrelerinin göç kusuru arasındaki ilişki bilinmemektedir. Bildiğimiz kadarı ile olgumuz ilk ICF sendromu ile hirschsprung hastalığı birlikteliğidir. Bu birlikteliğe dikkat çekmek istedik.

**Anahtar Kelimeler:** icf sendromu, hirschsprung hastalığı, immün yetmezlik

**Resim 1. Hastanın ayakta direkt batın grafisi**



[PS-077] [Abstract:0199]

**Omenn Sendromu İle Prezente Olan JAK3 Gen Mutasyonlu Bir Olgu Sunumu**

Özge Yılmaz Topal<sup>1</sup>, Şule Büyük Yaytokgil<sup>1</sup>, İkbal Ok Bozkaya<sup>2</sup>, Namık Yaşar Özbek<sup>2</sup>, Ayşe Metin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

**Giriş:**

Omenn sendromu, eritrodermi, hepatosplenomegali, lenfadenopati, alopesi ile karakterize bir ağır kombine immün yetmezliktir(AKİY). RAG1,2; Artemis; IL7Ra; ADA; RMRP; IL2R $\gamma$ ; CHD7 genetik mutasyonlarında Omenn sendromu görüldüğü literatürde bildirilmiştir. Burada JAK3 mutasyonu saptanan OS bir olgu sunulmuştur.

**Olgu:**

Akraba evliliğinden doğan, 6 aylık erkek hasta,2 aylıkken başlayan saçlı deri dahil ciltte yaygın kızarıklık zemininde kaşıntı ve pullanma, saçlarda dökülme, egzema, ağızda pamukçuk ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonu şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hastanın ağır atopik dermatit tanısı ile topikal steroid ve nemlendiricilere cevap vermediği öğrenildi. Başvuru öncesi 2,5 ve 6 aylık iken akciğer enfeksiyonu sebebiyle hastaneye yatışı olmuştu.

Ağır atopik dermatit ve sık hastalanma sebebiyle primer immün yetmezlik açısından tetkik edilen hastada absolu eozinofil sayısı: 500/L,IgE:5000IU/ml, ayrıntılı lenfosit alt grup analizinde CD4+CD31+CD45RA+ TREC:%0, T- B+ NK + olması ile AKİY tanısı konuldu. Hastaya izoniazid, rifampisin (BCG aşısı+), trimetoprim-sulfametaksazol, antifungal ve IVIG profilaksileri başlandı. Hastanın tanısız amaçlı çalışılan NGS'de homozigot JAK3 (c.2324G>A(p.Arg775His)) mutasyon tespit edildi.

Kemik iliği transplantasyonu (KİT) için hazırlık aşamasında olan hastanın, bu dönemde bronşiolit ve viral ensefalit ön tanısı ile hastaneye yatışı yapıldı. Takiplerinde bos virallerinde patojen saptanmayan hastanın görüntülemesinde subdural hematom görüldü.

Hastaya akrabadışı donörden KİT yapıldı. KİT sonrası 40. gününde EBV PCR'da kopya sayısında artış olması sebebiyle Asiklovir başlandı. Hasta hastanemizde takip ediliyor.

**Tartışma:**

AKİY bir pediatrik acildir. Erken dönemde, ciddi enfeksiyonlar ve organ hasarı olmadan hastaların tanı alması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Omenn sendromu, JAK3, primer immün yetmezlik

[PS-078] [Abstract:0200]

**TACI Gen Mutasyonu Olan Pediatrik Hastaların Klinik ve İmmunolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi**

İdil Akay Hacı<sup>1</sup>, Semiha Bahçeci Erdem<sup>2</sup>, Sait Karaman<sup>3</sup>, İlke Taşkırda<sup>1</sup>, Mehmet Şirin Kaya<sup>1</sup>, Özgen Soyöz<sup>1</sup>, Figen Çelebi Çelik<sup>1</sup>, Selime Özen Bölük<sup>4</sup>, Ayça Aykut<sup>5</sup>, Asude Durmaz<sup>5</sup>, Nesrin Gülez<sup>1</sup>, Ferah Genel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İzmir S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>2</sup>Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

<sup>3</sup>Manisa Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Manisa

<sup>4</sup>Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Aydın

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

**GİRİŞ VE AMAÇ**

TACI (trans-membrane activator and calcium-modulating cyclophilin ligand interactor-TNFRSF13B) mutasyonları yaygın değişken immün yetmezliklerin (YDİY) %4,8-21'inde bulunmakta, lenfoproliferasyon ve otoimmünite dahil YDİY'ye özgü fenotiplerle ilişkilendirilmektedir. Çalışmamızda YDİY/sınıflandırılmamış antikor eksikliği (SAE) tanısı ile izlenen, TACI mutasyonu saptadığımız hastaların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**HASTALAR VE YÖNTEM**

Çalışmaya 2003-2021 tarihleri arasında Çocuk İmmünoloji Kliniğimizde ESID/PAGID kriterlerine göre YDİY/SAE tanısı alan, TACI mutasyonu saptanan 34 olgu dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri, tedavileri, uzun dönem sonuçları hastane kayıtlarından elde edildi.

**BULGULAR**

Hastalarımızda erkek/kız oranı 22/12 olup ortalama tanı yaşı  $75,08 \pm 47,89$  aydı. SAE grubunda %23,5, YDİY grubunda %29,4 oranında anne-baba akrabalığı; YDİY grubunun %11,8'inin ailesinde immün yetmezlik öyküsü bulunmaktaydı. Olgularımız arasında en sık görülen mutasyon C104R (n=10,%29,4), A181E (n=4,%11,8) ve C172Y (n=4,%11,8) olup %73,5'inde monoallelik, %26,5'inde biallelik mutasyon saptandı. İki kardeşte bildirilen heterozigot R72C (CGC>TGC) tek nükleotid polimorfizmi literatürde daha önce tanımlanmamıştı. Olguların %94,1'i enfeksiyon, %5,9'u otoimmünite ve büyüme gelişme geriliğiyle başvurdu. Takipte %17,6'sında otoimmünite saptandı. SAE grubundaki İVİG replasman ihtiyacı olan olguların ortalama IgG düzeyleri, olmayanlara göre anlamlı olarak düşüktü (p=0,04). YDİY grubunda izotip dönüşümü gerçekleşmiş hafıza B hücreleri oransal olarak SAE grubuna göre düşük bulundu (p=0,039). Ayrıca splenomegali, kronik akciğer hastalığı, lenfoproliferasyon ve otoimmünitesi olan hastalarda olmayanlara göre bu hücreler oransal olarak düşüktü (p=0,013).

**TARTIŞMA VE SONUÇ**

Literatürle uyumlu olarak C104R ve A181E mutasyonları serimizde de en sık saptanan genetik değişikliklerdir. Heterozigot R72C mutasyonu ise ilk kez bildirilmektedir. TACI mutasyonlarının spektrumu dünya çapında daha fazla hasta tarandıkça genişlemektedir. En sık klinik belirti tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu olup olgular otoimmünite, lenfoproliferasyon ve gelişebilecek komplikasyonlar açısından yakın izlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** TACI, yaygın değişken immün yetmezlik, mutasyon, otoimmünite, pediatri



[PS-079] [Abstract:0201]

**Diabetik Ketoasidoz ve Cilt Lezyonları ile Prezente Olan Hastada CD70 Defekti**

Ertuğrul Sancak<sup>1</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>2</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>2</sup>, Melike Ocak<sup>2</sup>, Begüm Özbek<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Deniz Çağdaş Ayvaz<sup>2</sup>, Alev Özön<sup>3</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Ankara

EBV'ye yatkınlıkla giden CD70 eksikliği nadir görülen primer immün yetmezliklerden biridir.

Otozomal resesif kalıtım gösterir. Kronik viremi, ağır gingivitis, tekrarlayan havayolu enfeksiyonları, ağır suçiçeği enfeksiyonu, viral ensefalit, periyodik ateş, hipogamaglobulinemi ve maligniteler hastalık seyirinde tanımlanan klinik tablolardandır.

Bu olgu sunumunda diabetik ketoasidoz(DKA) ve nekrotik cilt yaraları ile başvuran bir hastada saptanan CD70 varyantı sunulmuştur.

11 yaşında kız hasta, halsizlik, yorgunluk şikayetleriyle başvurdu; letarjik olan hastanın tetkikleri sonucunda DKA tanısı ile tedavisi başlandı. İzlemede bilincinde kapanma olup entübe olarak izlendi. Hastanın sol omuzunda 4x3 ve 2x2 cm büyüklüklerinde, sol ve sağ el parmak palmar yüzde 0.5 cm çapında 2-3 adet mor-kırmızı plaklar ortaya çıkması üzerine yapılan cilt biyopsisi sonucunda dermiste kapiller boyutunda damarların lümeninde yaygın olarak fibrin trombus görülerek vaskülopati saptandı.

Tezrarlayan ağır nekrotik cilt lezyonları yaralarının olması ve ağır DKA öyküsü olması nedeniyle immüne yetmezlik açısından değerlendirilen hastanın tetkikleri Tablo 1'de verilmiştir. NGS-PİY panel analizinde patojenik variant saptanmayan hastanın WES analizinde CD70 geninde homozigot c.G437T(p.S146I) mutasyonu saptandı ve Sanger dizilemeyle mutasyon doğrulandı. EBVDNA ve cilt biyopsi örneklerinde EBER boyaması negatif bulundu. CD70 geninde saptanan varyanta ilişkin fonksiyonel çalışmaları devam eden hastaya IVIG tedavisi başlandı.

PİY'ler oldukça heterojen ve farklı klinik tablolarla karşımıza çıkan hastalıklardır. Aynı mutasyona sahip hastalar çok farklı klinik bulgularla başvurabileceği gibi aynı klinik tabloların altında farklı genetik defektler bulunabilir. 2017 yılında tanımlanmış olan CD70 eksikliğinde şimdiye dek diabetes mellitus tablosu ile başvuran hasta bulunmamaktadır. Hastada saptanan mutasyon daha önceden tanımlanmış olup, hasta EBV enfeksiyonu ve komplikasyonları açısından yakın takip edilecektir. CD70 eksikliğinin klinik prezentasyonu bilinenden daha geniş olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** CD70, EBV, diabetes mellitus, diabetik ketoasidoz, nekrotik cilt lezyonları

**resim 1**



*döküntü fotoğrafı*



## hasta tetkik sonuçları

	Hasta Sonuçları	Referans
Tam kan sayımı		
	13,4	11,7-15,5
	4700	4500-13500
Mutlak lenfosit sayısı(/mm <sup>3</sup> )	2600	1500-5000
Mutlak nötrofil sayısı(/mm <sup>3</sup> )	1700	1800-8000
Mutlak eozinofil sayısı(/mm <sup>3</sup> )	70	100-500
Trombosit	231.000	159.000-
İmmunoglobulinler		
IgA	147	67-433
IgG	988	835-2094
IgM	168	47-484
Total IgE (UI/mL)	32.4	
Anti-A	1/256	
Anti HBs	20.44 Pozitif	
Lenfosit alt grupları		
CD3	% 68	60-76
CD4	% 32	31-47
CD8	% 31	18-35
CD16+56	% 7	4-17
CD19	% 23	13-27
NBT	%100	
T Hücre Paneli		
CD4+	%35	29-59
Naive T Hücre (CD4+CCR7+CD45RA+)	%77.4	57,1-84,9
Santral Memory T hücre(CD4+CCR7+CD45RA-)	%4.7	1,0-4,5
Efektör Memory T hücre(CD4+CCR7-CD45RA-)	%5,5	6,2-29,3
Temra (CD4+CCR7-CD45RA+)	%12.2	9,1-49,1
TREC(CD4+CD31+CD45RA+)	%57	31-81
CD45RA	%57	
CD45RO	%31	
B Hücre Paneli		
CD20	%13	
Memory B hücre (CD19+CD27+)	%12.7	13,3-47,9
Switch Memory B hücre (CD19+CD27+IGD-)	%10,5	8,7-25,6
Marginal Zon B hücre (CD19+CD27+IGD+)	%2.2	4,6-18,2
Naive B hücre (CD19+CD27-IGD+)	%82.9	51,3-82,5
Aktif B hücre (CD19+CD38-CD21 LOW)	%1.1	2,7-8,7
Plasmablast (CD19+CD38 HIGH IGM-)	%0.3	0,6-6,5
Transitional B Hücre (CD19+CD38 HIGH IGM)	%1,1	1,4-13

## hastanın laboratuvar sonuçları

[PS-080] [Abstract:0203]

**Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Kliniğinde Primer İmmün Yetmezlik Tanısı ile İzlenen Hastaların Tanısal Dağılımı ve Klinik Özellikleri**

Busra Kocalı<sup>1</sup>, Saliha Esenboga<sup>2</sup>, Deniz Cagdas Ayvaz<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kozan devlet hastanesi,adana

<sup>2</sup>Hacettepe üniversitesi tıp fakültesi çocuk immünoloji bilim dalı,ankara

**Giriş ve Amaç**

Primer immün yetmezlikler (PİY) ağır hastalık yüküne yol açan, nadir olmayan hastalıklardır. Mortalite ve morbiditenin azaltılmasında erken tanı esastır. Bu nedenle hastalıkların klinik özellikleri iyi bilinmelidir.

Çalışmamızda kliniğimizde izlenen PİY tanılı hastaları inceleyerek, farklı PİY gruplarının dağılımını, eğitim ve araştırma alanlarında önceliklerin belirlenmesini amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem**

Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji kliniğinde 2010-2020 yılları arasında takip edilen, PİY tanılı 2473 hastanın demografik özellikleri, klinik bulguları, tanısal dağılımı ve genetik defektler, uygulanan tedaviler ilgili veriler incelendi.

**Bulgular**

Tüm hasta grubu içerisinde antikor eksikliğinin ön planda olduğu immün yetmezlikler (n=1393,%56,3) en sık görülen gruptu. Diğer PİY gruplarının dağılımı: sendromik özellikleri olan kombine immün yetmezlikler 375 hasta (%15,1), kombine immün yetmezlikler 346 hasta (%14), fagositik hücrelerin sayısı ve/veya işlev bozukluğu olan immün yetmezlikler 137 hasta (%5,5), immün disregülasyonla seyreden immün yetmezlikler 106 hasta (%4,2), doğal immün sisteme ait bozukluklar 68 hasta (%2,7), kompleman eksiklikleri 39 hasta (%1,6), otoenflamatuar hastalıklar 7 hasta (%0,3), kemik iliği yetmezliğine yol açan immün yetmezlikler 2 hasta (%0,08). Farklı PİY gruplarında akrabalık oranları değişkenlik göstermekle birlikte; kombine immün yetmezlik ve fagositer sistem hastalığı olan gruplarda akrabalık %80'in üzerindeydi. Genetik nedeni saptanan hastalar arasında en sık görülen mutasyonların dağılımı: ATM (n=196), RAG1/2 (n=35), Gricelli sendromu(n=31), LRBA (n=16), ADA (n=15), DOCK8 (n=15), MHC sınıf 2 eksikliği(n=12), STK4 (n=11)

**Tartışma ve Sonuç**

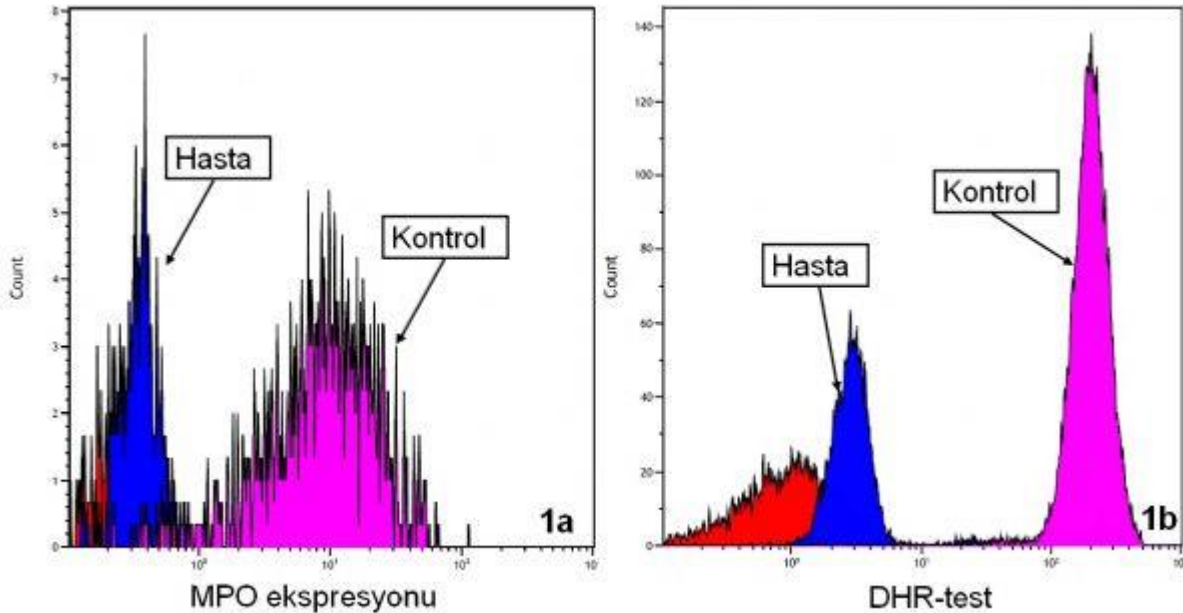
Antikor eksikliğinin baskın olduğu primer immün yetmezlikler, hasta popülasyonu içinde en sık görülen PİY grubu olarak saptandı. Akraba evliliği risklerine yönelik toplumumuzun eğitimi ve bilinçlendirilmesi önemlidir. Ulusal kayıt sistemi oluşturulması, eğitim ve sağlık politikalarının belirlenmesi açısından gereklidir

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetmezlik, sınıflandırma, akraba evliliği

## [PS-081] [Abstract:0204]

**Pseudonötropeni ve Yanlış Negatif DHR Testi Nedeni Olarak Miyeloperoksidaz (MPO) Eksikliği**Caner Aytekin<sup>1</sup>, Deniz Güloğlu<sup>2</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Aydan İkinçioğulları<sup>2</sup><sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

Miyeloperoksidaz (MPO), başlıca nötrofillerden eksprese edilir. Hidrojen peroksitin hipohalöz aside oksidasyonunu katalizleyerek antimikrobiyal etki gösterir. MPO eksikliği otozomal resesif kalıttır. Görülme sıklığı 1:2,000-4,000 olarak tahmin edilmektedir. Etkilenen bireyler genellikle asemptomatiktir. Hastaların %5'de şiddetli enfeksiyonlar bildirilmiştir. Burada hemogram analizleri miyeloperoksidaz metoduna dayanan ADVIA 2120i cihazıyla gerçekleştirilen altı pseudonötropenili hastanın akım sitometriyle MPO ekspresyonları ve DHR testleri değerlendirildi. Hastaların hemogram sonuçlarında sifıra yakın nötrofil değerleri, beş hastada sifıra yakın eozinofil ve dört hastada da sifıra yakın monosit değerleri görüldü. Hastaların periferik yayma ile değerlendirilen lökosit formülleri yaşları ile uyumlu ve nötrofil dahil diğer hücrelerde eksiklik görülmedi. MPO eksikliğine bağlı pseudonötropeni olarak değerlendirilen tüm hastaların hücre içi MPO ekspresyonları ölçülemeyecek kadar düşük (şekil 1a) saptandı (MPO-hastalar: %0-1.9, MPO-kontrol: %86-99). Hastaların DHR testleri negatif bulundu (şekil 1b). Birbirleriyle akraba olmayan iki hastada yapılan NGS analizinde daha önce tanımlanmamış aynı patojenik mutasyon (c.1555\_1568del, p.Met519ProfsTer21) saptandı. MPO temeline dayanan ADVIA 2120i cihazında hemogram ölçümünde saptanan nötropeniler periferik yayma ile denetlenmelidir. Pseudonötropeni varlığında MPO eksikliği düşünülmeli ve akım sitometride MPO ekspresyonu değerlendirilmelidir. MPO ve hidrojen peroksidad temeline dayanan DHR testinde, klinikle uyumlu olmayan anormal DHR test sonuçlarında ayırıcı tanıda MPO eksikliği unutulmamalıdır. Nötrofil fonksiyonları NBT gibi alternatif yöntemlerle denetlenmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Pseudonötropeni, MPO, DHR**Şekil.**

MPO ekspresyonu, hasta %1, kontrol %99 (1a), DHR-test, hasta MFI %9, kontrol MFI %99 (1b)

[PS-082] [Abstract:0176]

**Kombine İmmün Yetmezliklerde (KİY) Recent Thymic Emigrants-RTE Hücre Düzeyleri**

Akif Kavgacı<sup>1</sup>, Zehra Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Senem Koçak<sup>1</sup>, Deniz Bayrakoğlu<sup>1</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkinçioğulları<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş:** T lenfositlerin olgunlaşmasından ve santral toleranstan sorumlu olan timus bezinin fonksiyonları; timusta T hücre reseptörünün V(D)J rekombinasyonu esnasında ortaya çıkan, hücre bölünmesinden etkilenmeyen, replike olmayan epizomal DNA halkaları olan T cell receptor excision circles-TREC'lerin RT-PCR ile ölçülmesi veya timustan periferik kana geçen yüksek TREC taşıyan, yüzelelerinde CD31 eksprese eden naiv T hücrelerin Recent Thymic Emigrants-RTE akım sitometri ile ölçülmesi ile değerlendirilmektedir. T hücre gelişim ve fonksiyonlarının ciddi şekilde bozulduğu Aşırı Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY), TREC'in yenidoğan Guthrie kartından ölçülebilmesi sayesinde taranabilmektedir. AKİY dışı KİY'lerde TREC veya RTE düzeylerinin değerlendirildiği az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmada; KİY'li hastalar ile sağlıklı çocukların RTE düzeylerini karşılaştırmayı ve KİY tanısındaki yerini değerlendirmeyi amaçladık.

**Materyal-Metod:** Çalışmaya, 0-6 yaşta KİY tanısı konan 143 hasta dahil edildi. Demografik veriler, beyaz küre (BK), total lenfosit sayısı (TLS), akım sitometri ile ölçülen CD4+CD45RA+CD31+ T hücre (RTE) sayı ve oranları değerlendirildi. Sonuçlar, laboratuvarımızın 0-6 yaş sağlıklı çocuk referans değerleri ile karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Hastaların (93 erkek/50 kız) medyan tanı yaşı 5aydı (ortalama 12ay, min-maks:0-72ay), %40'ı (n:57) KİY, %36'ı (n:52) sendromik özellikleri olan KİY ve %24'ü (n:34) immüdisregülasyon grubunda yer almaktaydı. Çalışma grubunda tüm yaş gruplarında medyan; BK:9329/mm<sup>3</sup>(1400-32330/mm<sup>3</sup>), TLS:2930/mm<sup>3</sup>(100-19380/mm<sup>3</sup>), RTE sayısı:316/mm<sup>3</sup>(1-8605/mm<sup>3</sup>), RTE oranı %40(%1-74) saptandı. Sağlıklı çocukların tüm yaş gruplarında medyan; BK:8700/mm<sup>3</sup>(4620-27760/mm<sup>3</sup>), TLS:4275/mm<sup>3</sup>(1840-12170/mm<sup>3</sup>), RTE sayısı:1290/mm<sup>3</sup>(342-5059/mm<sup>3</sup>), RTE oranı %69(%47-86) saptandı. Tüm yaş gruplarında hastaların TLS, RTE oranları ve RTE sayıları sağlıklı çocuklara göre anlamlı şekilde (p:<0,05) düşük bulundu.

**Sonuç:** KİY şüphesi olan hastaların immünolojik incelemeleri sırasında RTE düzeyleri hızlı ve kolay ölçülebilen, erken ve doğru tanıya katkı sağlayan bir parametre olarak değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kombine immün yetmezlik, recent thymic emigrants, RTE



# 6. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

## SÖZEL BİLDİRİLERİ



## [SS-001] [Abstract:0090]

**Dört hastalık; PLAİD, APLAİD, FCAS3, CVID ve bir gen: FOSFOLİPAZ C GAMMA2 (PLCG2): Önemli benzerlikler ve farklılıklar**

Necil Kutukçuler<sup>1</sup>, Ezgi Yılmaz<sup>1</sup>, Afig Berdeli<sup>1</sup>, Burcu Güven Bilgin<sup>1</sup>, Ayça Aykut<sup>2</sup>, Ayşe Pakek<sup>1</sup>, Asude Durmaz<sup>2</sup>, Güzide Aksu<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

PLCG2 geni 16.kromozom üzerinde olup (16q23.3) fosfolipaz C $\gamma$ 2'yi kodlar. Bu enzim transmembran sinyal molekülü olup ikinci mesajcı moleküllerin üretimini kalsiyum bağlantılı olarak hematopoetik hücrelerde katalize eder. Son zamanlarda insan PLCG2 heterozigot germline mutasyonların bazı klinik tablolara yol açtığı ve bunlar arasında ciddi benzerlikler olduğu bildirilmiştir.

PLC $\gamma$ 2-associated antibody deficiency and immune dysregulation syndrome (PLAID) (OMIM 614878) ve autoinflammation, antibody deficiency, and immune dysregulation syndrome (APLAID) (OMIM 614878) ve familial cold autoinflammatory syndrome (FCAS3) (OMIM 614468) bunlardandır, otozomal dominant kalıtılır. Common variable immunodeficiency (CVID) primer immün yetmezliklerden bir tanesi olup etken olarak bazı hastalarda (%0.5-1) PLCG2 genindeki mutasyonlar gösterilmiş ve bu durum uluslararası veri kayıtlarına girmiştir.

Klinik ve laboratuvar bulgularla PLAID (1), APLAID (1), FCAS3 (1) ve CVID (2) tanıları alan 5 hasta genetik olarak incelendiklerinde hepsinde PLCG2 geninde bazı mutasyonlar bulunmuştur. Bu mutasyonların hastalık yapıcı etkisi olup olmadığı PolyPhen2, Infevers ve Clinvar puanlama sistemlerine göre değerlendirilmiştir. Tüm hastaların anne baba ve kardeşleri de bu mutasyonlar ve destekleyici klinik bulgular açısından incelenmiştir (Tablo-1). Hastalar cinsiyet, anne baba akrabalık, başvuru yaşı, klinik bulgular, tedavi modelleri ve detaylı immünolojik verileri açısından karşılaştırıldığında bu dört hastalık açısından çok önemli benzerlikler ve bazı farklılıklar olduğu, ancak hepsinde aynı gendeki bozukluğun etken olduğu anlaşılmıştır.

Sonuç olarak bu hastaların PLAID, APLAID, FCAS3, CVID şeklinde tanıları almak yerine yeni tanıların "PLCG2 defekti" olması gerektiği; ciddi rekürrent infeksiyonlar, deri bozuklukları, artrit, karın ağrısı ve ateş gibi inflamasyon semptomları gösteren, düşük serum immünglobulinleri veya düşük memory B hücreleri ve spesifik antikor yanıtları olan hastalarda PLCG2 defektinin olabileceğinin akla gelmesi gerektiği vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Fosfolipaz C gamma 2, PLAID, APLAID, CVID

**Tablo-1: Hastaların ve ailelerinin PLCG2 mutasyonları ve ön tanıları**

Hasta no	hasta PLCG2 mutasyon	anne PLCG2 mutasyon	baba PLCG2 mutasyon	PolyPhen-2	INFEVERS	CLNVAR	Ön tanı	Genetik sonuç/sonuçları
1/S.E.E	p.5718R heterozigot mutasyon	p.5718R heterozigot mutasyon	Mutasyon yok *sağlıklı erkek kardeşinde mutasyon yok	BENIGN Score: 0.171	VUS	VUS	CVID	PLCG2 defekti
2/B.K.A	p.T168A heterozigot mutasyon	p.T168A heterozigot mutasyon	Mutasyon yok	BENIGN Score: 0.00	BENIGN	VUS	CVID + APLAID	PLCG2 defekti
3/E.A *	p.T168A heterozigot mutasyon	p.T168A heterozigot mutasyon	Mutasyon yok	BENIGN Score: 0.00	BENIGN	VUS	CVID + APLAID	PLCG2 defekti
2.ve 3.hastalar kardeşlerdir								
4/E.B.D	p.Y482H/p.N571S birleşik heterozigot mutasyon	Mutasyon yok	p.Y482H/p.N571S birleşik heterozigot mutasyon	PROBABLY DAMAGING score: 0.974 / BENIGN score: 0.001	BENIGN	BENIGN	FCAS3	PLCG2 defekti
5/E.T	p.P139S Heterozigot mutasyon	p.P139S Heterozigot mutasyon	Mutasyon yok	PROBABLY DAMAGING score: 0.977	VUS	VUS	PLAID	PLCG2 defekti

[SS-002] [Abstract:0102]

**AutoCore: Otoimmünite ve Otoinflamasyona Sistem Biyolojisi Bakışı**

Sevgi Köstel Bal<sup>1</sup>, Julia Pazmandi<sup>1</sup>, Felix Müller<sup>2</sup>, Celine Sin<sup>2</sup>, Christiane Hütter<sup>2</sup>, Jörg Menche<sup>2</sup>, Kaan Boztug<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, Viyana, Avusturya

<sup>2</sup>Department of Structural and Computational Biology, Max Perutz Labs, University of Vienna, Viyana, Avusturya

<sup>3</sup>St. Anna Childrens Cancer Research Institute, Viyana, Avusturya

**Giriş:** Monogenik otoimmün/otoinflamatuar hastalıklar, immün sistemin düzenlemesinde rol oynayan genlerin ve yolakların anlaşılmasında anahtar role sahiptir. Bugüne kadar bütün bu hastalıklar, yalnızca hastalık veya gen bazında izole şekilde araştırılmış olup; sistem biyolojisi kapsamında bütünleştirici analitik bakış açısıyla değerlendirilmemiştir.

**Metod:** Bu çalışmada ağ tabanlı (network-based) entegre yaklaşımla tüm bilinen otoimmün/otoinflamatuar hastalıkları analiz ederek insan immün disregülasyon sendromlarının global ağ haritasını çıkardık.

**Sonuçlar:** Tanımlanmış tüm otoimmün/otoinflamatuar hastalıkları kullanarak, immün homestazi sağlamakla görevli gen ve yolakların etkileşim haritasını AutoCore adı altında ilk kez tanımladık. Bu yöntemle, otoimmünite ve otoinflamasyonun moleküler düzeyde yakın bağlantılı olduğunu gösterdik. Monogenik AutoCore, poligenik otoimmün/otoinflamatuar hastalık ağ sisteminde topolojik ve fonksiyonel olarak merkezde yer almakta olup; 19 ayrı moleküler ve fenotipik olarak geçişken alt gruptan oluşmaktadır. AutoCore'u oluşturan bu alt birimler aracılığıyla, hedeflenmiş tedavide kullanılabilir olası moleküler yolakları tanımladık.

**Tartışma:** AutoCore; bugüne kadar deskriptif olan verileri nicel hale getirmekle kalmayıp, otoimmünite/otoinflamasyonun tedavide de kullanılabilir kuşbakışı moleküler etkileşim haritasını çıkarmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** otoimmünite, otoinflamasyon, sistem biyolojisi, ağ analizi (network analysis)



[SS-003] [Abstract:0120]

**Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastalarda Akut Graft Versus Host Hastalığı Gelişimini Belirlemede ST2 ve Reg3a Düzeyleri Erken Bir Biyomarker Olabilir mi?**

Gökcan Öztürk<sup>1</sup>, Deniz Bayrakoğlu<sup>2</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>2</sup>, Kübra Baskın<sup>2</sup>, Nazlı Devenci<sup>2</sup>, Elif İnce<sup>3</sup>, Talia İleri<sup>3</sup>, Aydan İkinciğulları<sup>2</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN),defektif veya fonksiyon görmeyen hematopoetik hücrelerin;sağlıklı, normal şekilde çoğalabilen ve immün yeteneği bulunan hücrelerle yeniden yapılandırılmasını sağlayan bir tedavi yaklaşımıdır. HKHN'nin en önemli komplikasyonlarından biri transplant ilişkili mortaliteyi arttıran akut graft versus host hastalığıdır.Bu çalışmanın amacı,pediatrik yaş grubunda allojenik HKHN yapılan hastalarda,erken dönemde ölçülen serum ST-2 ve Reg3a düzeylerinin gelişebilecek akut GVHH'yi ve tedavi yanıtını öngörmede birer biyomarkır olup olamayacaklarını belirlemektir. Belirlenen süre zarfında HKHN yapılan 27 hasta,nakil ünitesine alınışlarından itibaren prospektif olarak izlendi.Nakil sonrası akut GVHH gelişen hastalar ve gelişmeyen hastalar olarak ikiye ayrıldı.Benzer yaş grubundan başka nedenlerle kan alınması gereken kronik hastalık,enfeksiyon ve ilaç kullanımı öyküsü olmayan 19 sağlıklı gönüllü kontrol grubunu oluşturdu.Allojenik HKHN yapılması planlanan hastalardan hazırlama rejimi başlanmadan,HKHN yapıldıktan sonra 7. gün ve aGVHH gelişirse aynı gün alınan serum örnekleri;çalışma gününe kadar -20 C°de muhafaza edildi ve ELISA yöntemiyle çalışıldı.Nakil öncesi,nakil sonrası 7. gün ve akut GVHH gelişen hastalarda akut GVHH geliştiği gün alınan serum örneklerindeki ST2 düzeyleri, sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.(p<0.05)Aynı günlerde alınan örneklerdeki ST2 düzeyleri açısından GVHH gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.(p>0.05) Akut cilt ve akut GIS GVHH'si geliştiği günlerde olgulardan alınan örneklerdeki ST2 düzeyleri arasında bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.(p>0.05)Nakil öncesi,nakil sonrası 7. gün ve akut akut GVHH gelişen hastalarda akut GVHH geliştiği gün alınan serum örneklerindeki Reg3a düzeyleri açısından hiçbir grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.(p>0.05) Çalışmamızın sonuçları ST2 ve Reg3a düzeylerinin pediatrik yaş grubunda, aGVHH'yi,steroid direncini ve transplant ilişkili mortaliteyi öngörmede prognostik ve prediktif bir biyomarkır olmadığını düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** akut graft versus host hastalığı, hematopoetik kök hücre nakli, primer immün yetmezlik, malignite, biyomarkır



[SS-004] [Abstract:0121]

**CVID Hastalarında Switched Memory B Hücre Düzeyleri ile COVID-19 Klinik Seyri Arasındaki İlişkinin Araştırılması**

Filiz Sadi Aykan, Fatih Çölkesen

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., İmmünoloji ve Alerji B.D.

**Giriş-Amaç:** COVID-19 klinik seyri hastalar arasında oldukça değişkenlik göstermektedir. CVID hastalarında switched memory B hücrelerinin (CD19+ CD27+ IgM- IgD-) COVID-19 klinik seyri ile ilişkisinin araştırılması çalışmamızın amacıdır.

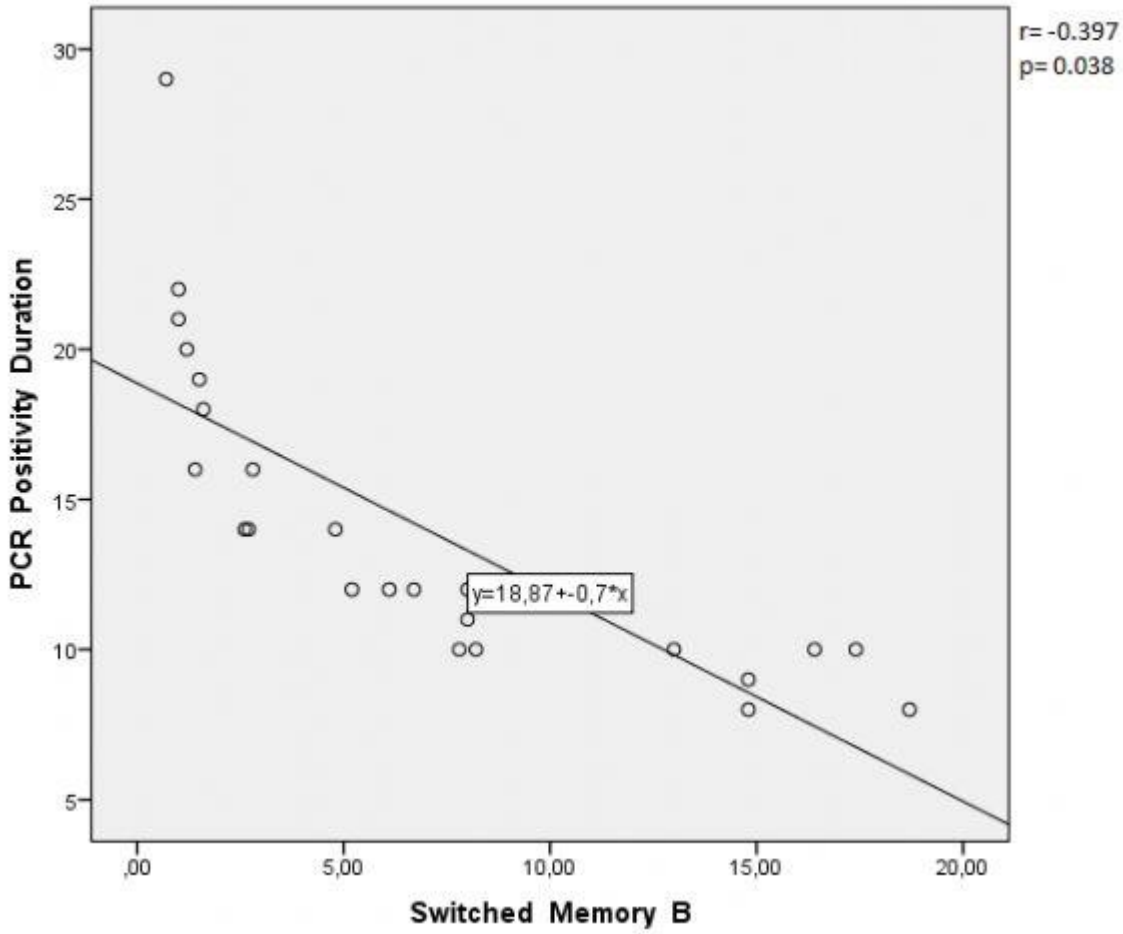
**Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde takipli olan CVID hastaları çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan Mart 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında COVID-19 geçirmiş olanların (SARS-CoV-2 PCR pozitif olanlar) klinik seyrine ait veriler ve bazal switched memory B düzeyleri hasta dosyalarından elde edildi.

**Bulgular:** Kliniğimizde takipli 62 CVID hastasından COVID-19 geçirmiş olan 24'ü çalışmaya dahil edildi. CVID hastalarında switched memory B düzeyleri, şiddetli COVID-19 geçirmiş grupta anlamlı şekilde düşük bulunmuştur ( $p=0.018$ ). COVID-19 geçirmiş olan CVID hastaları switched memory B düzeyleri normalden düşük olanlar ve normal aralıkta olanlar olarak iki gruba ayrıldığında ise; switched memory B düzeyleri normalden düşük olan grubun hastanede yatış süreleri, hastalık semptom süreleri ve SARS-CoV-2 PCR pozitiflik süreleri daha yüksek olarak bulunmuştur (sırası ile  $p=0.021$ ,  $0.034$  ve  $0.012$ ) (Tablo 1). Ayrıca COVID-19 geçirmiş olan CVID hastalarında, switched memory B düzeyleri ile SARS-CoV-2 PCR pozitiflik süreleri arasında anlamlı bir negatif korelasyon tespit edilmiştir ( $r= -0.397$ ,  $p=0.038$ ) (Şekil 1).

**Sonuç:** T hücreleri ve B hücrelerinin viral enfeksiyonların klirensinde önemli rolleri mevcuttur. Akut enfeksiyon sırasında gelişen switched memory B hücreleri, reinfeksiyon halinde plazma hücrelerinin gelişimini indükleyerek antikör yanıtı aracılık ederler. CVID hastalarında, switched memory B hücrelerinin düzeylerinin düşüklüğünün şiddetli COVID-19 ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu grup CVID hastalarında, COVID-19'un erken dönemlerinde agresif tedavi modalitelerinin (yüksek doz IVIG tedavisi gibi) zaman geçmeden uygulanması morbidite ve mortalite oranlarının düşmesine olanak sağlayabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, CVID, Switched Memory B

### Şekil 1. CVID Hastalarında Switched Memory B Düzeyleri İle SARS-CoV-2 PCR Pozitiflik Süresi Arasında Korelasyon Analizi



**Tablo 1. Switched Memory B Düzeyleri Normal ve Düşük Olan CVID Hastalarında COVID-19 Klinik Bulgularının Kıyaslanması**

	Switched Memory B Normal CVID Hastaları (n=13)	Switched Memory B Normalden Düşük CVID Hastaları (n=11)	p
Hastanede Yatış Süresi (gün) median (IQR)	8 (7-15)	13 (9-22)	0.021
COVID-19 Semptom Süresi (gün) median (IQR)	20 (12-30)	28 (15-38)	0.034
SARS-CoV-2 Pozitiflik Süresi (gün) median (IQR)	9 (8-14)	16 (13-22)	0.012

[SS-005] [Abstract:0126]

**Lökosit Adezyon Eksikliği Olan Hastalarda Th17 Ve Treg Hücrelerinin Karakterizasyonu**

Şerife Erdem<sup>1</sup>, Yeşim Haliloğlu<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>2</sup>, Elif Arık<sup>3</sup>, Özlem Keskin<sup>3</sup>, Sevgi Bilgiç Elkan<sup>4</sup>, Esra Yücel<sup>5</sup>, Hüseyin Avcılar<sup>6</sup>, Ebru Yılmaz<sup>7</sup>, Ekrem Ünal<sup>7</sup>, Musa Karakükçü<sup>7</sup>, Mehmet Halil Çeliksoy<sup>8</sup>, Sara Şebnem Kılıç Gültekin<sup>9</sup>, Safa Barış<sup>4</sup>, Mustafa Yavuz Köker<sup>6</sup>, Ayşe Metin<sup>10</sup>, İsmail Reisli<sup>11</sup>, Sevgi Keleş<sup>11</sup>, Esin Figen Doğu<sup>2</sup>, Aydan İkinciğulları<sup>2</sup>, Ahmet Eken<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı; Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi Kayseri, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

<sup>4</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı

<sup>7</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı

<sup>8</sup>İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

<sup>9</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi, Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

<sup>10</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>11</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Konya Türkiye

Lökosit adezyon defekti (LAD) 1, LAD'ın otozomal resesif kalıtım gösteren en yaygın görülen tipidir. ITGB2 geni 21q22.3'te lokalizedir ve bu gendeki mutasyonlar  $\beta$ 2 integrin/CD18 alt birim proteininin eksikliği veya fonksiyon kaybına, LAD1 fenotipinin ortaya çıkmasına sebep olur. Bu çalışmada, ITGB2 mutasyonlarının Th17/Treg farklılaşması ve fonksiyonları üzerindeki doğrudan ve dolaylı etkisini araştırmak amacıyla, LAD-1'li 14 Türk hastasında Th17 ve Treg hücrelerini araştırdık. Bu çalışmaya farklı kliniklerde tanı alan 14 LAD-1 hastası ile sağlıklı kontroller dahil edildi. LAD-1 hastalarından ve sağlıklı donörlerden alınan periferik kanda; Treg, Th17 hücreleri ve ayrıca doğal lenfoid hücreler (ILC'ler) akış sitometrisine dayalı deneylerle araştırıldı; ayrıca migrasyon, apoptoz, proliferasyon değerlendirildi. Seçilen naif ve hafıza CD4+ T hücreleri ex vivo olarak Treg ve Th17'ye farklılaştırıldı. Kültürde PBMC'lerin serum ve süpernatantlarındaki IL-17, IL-22, IL-23 ve GM-CSF miktarı ELISA ile ölçüldü. LAD-1 hastalarının periferik kanındaki Treg hücrelerinin yüzdesi ve in vitro naif CD4 hücrelerinden farklılaşan indüklenmiş Treglerin yüzdesi azaldı ancak periferik kanda hem CD4+ hem de Treg hücrelerinin mutlak sayıları yükselmiştir. LAD1 hastalarında serum IL-23 düzeyi yükselmiştir. Curdlan stimülasyonu sonrası LAD1 hasta lenfositleri daha fazla IL-17A üretti. Aynı zamanda bellek CD4+ T hücrelerinden veya naif CD4+ T hücrelerinden oluşturulan Th17 hücrelerinin yüzdeleri, LAD1 hastalarının periferik kanından elde edilenlerde sağlıklı kontrollerinkine karşılaştırıldığında daha yüksekti. Doğuştan gelen lenfoid hücre (ILC) 3 alt kümesi hasta kanlarında yükselmiş ILC1'ler ise azalmıştı. Son olarak, LAD1 lenfositlerinin proliferasyon ve migrasyon kusurları aynı zamanda apoptoz dirençleri vardı. Th17/Treg dengesinde ve ILC3 miktarında yukarıda gösterilen farklılıklar LAD1'de görülen inflamatuvar kusurlara katkıda bulunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** ILC, Lökosit Adezyon Defekti, Th17, Treg

## [SS-006] [Abstract:0127]

**Primer immün yetmezlikte nörolojik tutulumlar**

Hulya Kose, Sukru Cekic, Sara Sebnem Kılıç  
Bursa Uludağ üniversitesi Çocuk immünoloji ve Romatoloji B. D.

Primer İmmün Yetmezlik Hastalıkları (PİY) insidansı 1/10 000 ila 1/100 000 olan heterojen bir hastalık grubunu içerir. Nörolojik problemler; enfeksiyöz, otoimmün hastalıklar veya malignite nedeniyle görülebileceği gibi Ataksi Telenjektazi (AT) ve Pürin Nükleozid Fosforilaz (PNP) eksikliğinde olduğu gibi tanının ayrılmaz bir parçası olarak da gözlenebilir. Nöronal olaylardan sorumlu patolojik mekanizmalar çeşitlidir; nöronlarda toksik metabolitlerin birikmesi (ADA eksikliği, PNP eksikliği), kusurlu DNA çift sarmal onarımı (AT, Nijmegen Brekage Sendromu, DNA Ligaz 4 eksikliği), beyin dokusunun lenfositik infiltrasyonu (Chediak-Higashi sendromu), hücre içi sinapslarda bozulmuş veziküllerin varlığı (Cheidak- Higashi) ve nörovasküler anormallikleri (Hiper İmmunoglobulin E Sendromu, Schimke immün-osseöz displazi) içerir. Çalışmamızda PİY vakalarının nörolojik tutulumlarını yukarıdaki bilgilerin ışığında retrospektif olarak değerlendirdik.

**Anahtar Kelimeler:** PRİMER İMMÜN YETMEZLİK, NÖROLOJİ, SANTRAL SİNİR SİSTEMİ, BEYAZ CEVHER LEZYONU, KOGNİTİF VE BİLİŞSEL GERİLİK

**Hastaların nörolojik bulguları ve tanılara göre dağılımı**

Figür1: Hastaların nörolojik bulguları ve tanılara göre dağılımı

Nörolojik Bulgu	Tanı	n
Kognitif ve gelişimsel gerilik	AT	n=9
	CVID	n=5
	AED	n=3
	Trichothiodistrofi	n=1
	Gricelli sendromu	n=2
	LAD tip1	n=1
	CGD	n=3
	HİM	n=1
	NBS	n=3
	PNP	n=1
	OR Ağamaglobulinemi	n=1
	DNA ligaz 4 eksikliği	n=1
	Ataksi+tremor	AT
Epilepsi	NBS	n=3
	CVID	n=4
	AED	n=3
	AT	n=3
	Gricelli Sendromu	n=1
	HİM	n=1
	SÇGH	n=2
Mikrosefali	DNA ligaz 4 eksikliği	n=1
	NBS	n=3
Sağırılık	CVID	n=3
Santral fasial paralizi+motor parezi	HİES	n=1
Pisödotümör serebri	CGD	n=1
Kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati	CVID	n=1
Nistagmus	CHS	n=3
Senkop	ADA2 eksikliği	n=1
Intrakranial kanama	HİES	n=1
	Gricelli Sendromu	n=1
Miyasthenia Gravis	CVID	n=1
Dravet sendromu	CVID	n=1
Retina Dekolmanı	HİM	n=1

**Hastaların tanı dağılımı**

Tanı	n	%
CVİD	25	34,2
Ataksi Telengiektazi	18	24,3
Kronik granülomatoz hastalık	4	5,4
Hiper IgE sendromu	3	4,1
NBS	3	4,1
BRUTON	2	2,7
Cheidak -Higashi	2	2,7
Hiper Ig M sendromu	2	2,7
DNA Ligaz 4 eksikliği	1	1,4
Lökosit adezyon defekti	1	1,4
MHC Class 2 Eksikliği	1	1,4
Ohdo sendromu	1	1,4
OR Agamaglobulinemi	1	1,4
PNP	1	1,4
Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi	2	2,7
Trichothiodistrofi	1	1,4
Anhidrotik ektodermal displazi	3	4,1
Griselli Sendromu	2	2,7
ADA2 eksikliği	1	1,4
Antikor yapım defekti	1	1,4
Toplam	74	100

[SS-007] [Abstract:0135]

## **Pediyatrik Hastalarda Yeni Nesil Dizileme Analizi İle Primer İmmün Yetmezliklerde Tanı: Ege Deneyimi**

Ayça Aykut<sup>1</sup>, Asude Durmaz<sup>1</sup>, Neslihan Karaca<sup>2</sup>, Erhan Parıltay<sup>1</sup>, Güzide Aksu<sup>2</sup>, Özgür Çoğulu<sup>3</sup>, Necil Kütükçüler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Genetik Bilim Dalı

Primer immün yetmezlikler (PİY), klinik ve genetik olarak heterojen, hafif seyirli klinikten yaşamı tehdit edebilen geniş bir klinik fenotip yelpazesine sahip olan nadir hastalıklardır. 2019' da PİY 'de 406 hastalık tanımlanmış olup listelenen 430 farklı gen defekti ile sınıflandırma güncellenmiştir. Son yıllarda yeni nesil dizileme yöntemlerinin klinik pratikte kullanılmasıyla hastalığa neden olan genetik mutasyonların belirlenme sıklığı giderek artan bir oranda devam etmektedir. Bu çalışmanın amacı klinik açıdan PİY olarak değerlendirilen, genetik etyolojinin gösterildiği hastalarda gen ve mutasyon dağılımını incelemektir. Bu çalışmada primer immün yetmezlik düşünülen fakat genetik tanısı bilinmeyen 387 pediyatrik hastada yeni nesil dizileme temelli Ion AmpliSeq™ Primer İmmün Yetmezlik Paneli V2 ile hastalığa neden olan mutasyonların bulunması amaçlanmıştır. Kullanılan panel primer immün yetmezliklerle ilgili olabilecek 264 geni hedeflemektedir. Dizileme işlemi için Ion Torrent' in Ion S5™ Sequencer sistemi kullanılmıştır. Çalışma sonunda 124 (%32.5) hastada; hemizigot BTK, CD40LG, CYBB, FOXP3, IL2RG, SH2D1A, WAS; heterozigot C1QC, C1R, CARD11, CTLA4, FAS, IRF8, NFKBIA, NLRP12 PIK3CD, STAT3, TBK, TCF3, TNFRSF13B ve homozigot AIRE, ATM, CARD9, CIITA, DCLRE1C, IL10RB, IL21R, IL7R, ISG15, LRBA, LYST, MALT1, MEFV, ORAI1, PNP, RAG1/2, SPPL2A, TRNT1, VPS45 mutasyonları saptanmıştır. Bu çalışma, PİY hasta grubundaki mutasyon dağılımını inceleyen ülkemizdeki az sayıdaki çalışmadan biridir. Burada, kullanılan 264 genlik panelin primer immün yetmezlikli hasta gruplarında genetik defektlerin araştırılması için güvenilir ve hızlı bir yöntem olduğu anlaşılmış ve tanı başarısının %32.5 olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Yeni Nesil Dizileme, Primer İmmün Yetmezlik, Ege

[SS-008] [Abstract:0150]

**Protein Kaybettirici Enteropatiler’de İmmün Yetmezlik Kördüğümü**

Asena Pınar Sefer<sup>1</sup>, Ezgi Yalçın Güngören<sup>1</sup>, Burcu Kolukısa<sup>1</sup>, Royala Babayeva<sup>1</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>1</sup>, Elif Karakoç Aydiner<sup>1</sup>, Safa Barış<sup>1</sup>, Bernice Lo<sup>2</sup>, Ahmet Özen<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Sidra Medicine, Division of Translational Medicine, Research Branch, Doha, Qatar

**Giriş:** Protein kaybettiren enteropati (PLE), proteinlerin ve bağışıklık hücrelerinin barsaktan patolojik olarak kaybedilmesine yol açan sekonder immün yetmezlik nedenidir. Altta yatan etiyolojileri, potansiyel immünolojik bozuklukları ve biyolojik yolları aydınlatmak amacıyla PLE ön tanılı hasta grubuna genomik bir yaklaşım uyguladık.

**Yöntemler:** Kırk altı PLE olgusu genom dizileme analizine tabi tutuldu. Aday gen varyasyonları ile klinik özellikler arasındaki korelasyon değerlendirildi ve sonuçlara göre hastaların takip ve tedavisi yönetildi.

**Bulgular:** Tanımlanan genetik mutasyonlar, hipoproteinemiye neden olan çeşitli patofizyolojik yolları etkiliyordu: i. doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık sistemi bozuklukları: CD55(n=2); XIAP(n=1), ve FCHO1(n=1), ii. lipid metabolizması bozukluğu: DGAT1(n=3), iii. protein glikozilasyon bozuklukları: MPI(n=1), DPAGT1(n=1), ALG6(n=1) ve PGM3(n=1), iv. Proteinlerin posttranslasyonel modifikasyon bozuklukları PEPD(N=1), v. albümin üretim bozuklukları: analbüminemi(n=5) ve vi. lenfatik gelişim bozuklukları: CCBE1(n=3), FAT4(n=1), ADAMTS3 (n=1). İlginç olarak, hipoalbüminemiye birçok vakada immün yetmezliklerin yanı sıra hemostatik disfonksiyon ve/veya kompleman anormallikleri eşlik etmekteydi. Genetik tanı, CHAPLE için kompleman inhibitörü (eculizumab); MPI eksikliği için mannoz takviyesi; PGM3, XIAP ve FCHO1 kusurları için kemik iliği nakli gibi hastalığa özgü tedavilerin veya önemli teröpatik modifikasyonların düzenlenmesini sağladı. İmmünolojik bozukların altta yatan etiyolojiye göre değişkenlik gösterdiği tespit edildi. Belirgin klinik semptomları olsun ya da olmasın, hastalarda olası zararlı sonuçlar doğuran, immünolojik, hematolojik veya metabolik değişikliklere yönelik ortak bir yatkınlık belirledik.

**Sonuçlar:** PLE olgularında gözlenen immünolojik bozukluklar bağırsak kaybına ikincil olabileceği gibi primer immün yetmezlik bulgusu da olabilir. Hastaların takip ve tedavisinin uygun yönetimi için dikkatli bir etiyolojik araştırma şarttır.

**Anahtar Kelimeler:** genomik yaklaşım, hedeflenmiş tedavi, immün yetmezlik, protein kaybettirici enteropati

[SS-009] [Abstract:0157]

## DOĞAL İMMÜNİTE DEFEKTLERİ, KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKLER ve İMMÜN DİSREGÜLASYONLA GİDEN PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERİN GENETİK ve İLERİ İMMÜNOLOJİK YÖNTEMLERLE ARAŞTIRILMASI

Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>2</sup>, Sevgi Keleş<sup>3</sup>, Çağman Tan<sup>1</sup>, Şükrü Nail Nail<sup>3</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, İsmail Reisli<sup>3</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Konya, Türkiye

### Giriş:

Bu projede 2020 yılında tanımlanan son sınıflamaya göre on primer immün yetmezlik(PİY) alt grubu içerisinde, yüksek akraba evliliği oranı nedeniyle Batı toplumlarına göre Türkiye’de çok daha sık görülen ve klinik prezentasyonları değişken olan üç PİY alt grubuna (doğal immünite bozuklukları(DİSB), kombine immün yetmezlikler(KİY), immün disregülasyonla giden PİY’le(İD) odaklanılmıştır. Hastalar enfeksiyonların yanı sıra immüendisregülasyon bulgularıyla tıbbın değişik disiplinlerine başvurmakta, tanı ve tedavi açısından gecikmeler ve zorluklar yaşamaktadır. Dolayısıyla bu hastaların klinik, immünolojik ve genetik olarak detaylıca incelenmesi önemli açılımlar sağlayacaktır.

### Yöntem:

Çalışmaya, HÜTF, AÜTF ve NEÜTF 50’şer hasta ile katılmış, toplamda 150 hasta değerlendirmeye alınmış, klinik ve immünolojik fenotiplendirme yapılmıştır.

### Bulgular:

Hastaların median yaşları 6 yaş9 aydır (IQR 1-14 yıl), (min:1ay, max:58yıl). Başvuru bulguları:%85.3’ünde enfeksiyonlar, %33.3’ünde lenfoproliferasyon, %31.3’ünde otoimmün hastalıklar, %18’inde alerjik hastalıklar, %14.7’sinde malignitelerdi. Akraba evliliği oranı %71.3’tü. Tanı gecikmesi çocuk yaş grubunda 0,96 yıl; erişkin yaş grubunda 15 yıldır. Bronşiektazi de istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratacak şekilde erişkin hastalarda daha fazla oranda görülmekteydi.

KİY fenotipinde olan hastalardan 49’unda(%47.6), İD fenotipinde olan 40 hastanın 14’ünde (%35)lenfopeni gözlenmiştir. Hastalar genetik sonuçlarının belirlenmesiyle, IUIS tanı gruplarına ayrıldı. Hastaların %70’inde (105/150) genetik tanıya ulaşıldı. Mutasyonu belli olup IUIS sınıflamasına dahil edilebilen 95 hastanın 46’sı AKİY/KİY, 13’ü sendromik KİY, 8’i antikor eksikliği, 21’i İD ile giden İY, 5’i doğal immünite bozukluğu, 1’i otoinflamatuvar hastalık, 1’i kemik iliği yetmezliği sınıfında gruplandırıldı. Hastaların %91,4’ünde (96/105), daha önce PİY’e neden olduğu bildirilen 56 farklı gendeki mutasyonlara rastlanırken, hastaların %8,6’nda (9/105) literatürde daha önce insanlarda hastalık yaptığı bildirilmemiş 6 yeni gende mutasyon (GIMAP5 n:3, TNFRSF17 n:2, PTPRK n:1, MCM2 n:1, TBX2 n:1, DOCK4 n:1) tanımlandı.

### Tartışma:

Tekrarlayan, alışılmadık, tedaviye dirençli enfeksiyonlar en önemli bulgu olmakla birlikte otoimmünite, lenfoproliferasyon, malignite ve alerji gibi immün disregülasyon bulguları varlığında PİY’den şüphelenilmelidir. Ailede akrabalık olması PİY’lerde önemli bir risk faktörü olarak öne çıkmaktadır. Erişkin yaş grubunda daha belirgin olmak üzere hastalarda tanı gecikmesi mevcuttur. Erişkin hastalarla ilgilenen tıp disiplinlerinde farkındalık artırılmalıdır. PİY olan hastalarda temel immünolojik tetkiklerin normal olması hastalığı ekarte etmemekte; hastalık sınıflama altta yatan genetik tanının konması ile mümkün olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** kombine immün yetmezlik, immüendisregülasyonla giden immün yetmezlik, doğalimmünite bozukluğu, primer immün yetmezlik



## [SS-010] [Abstract:0190]

**Protein Kaybettirici Enteropatilere Güncelleme: CD55 düşüklüğü olan ve olmayan tiplerin klinik özellikleri ve tedavi yanıtları**

Merve Selçuk<sup>1</sup>, Asena Sefer Pınar Sefer<sup>2</sup>, Dilek Başer<sup>2</sup>, Ezgi Yalçın Güngören<sup>2</sup>, Burcu Kocamış<sup>2</sup>, Esra Dursun<sup>2</sup>, Sevgi Eltan<sup>2</sup>, Nurhan Kasap<sup>2</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>2</sup>, Safa Barış<sup>2</sup>, Ahmet Özen<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi, Pediatrik Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

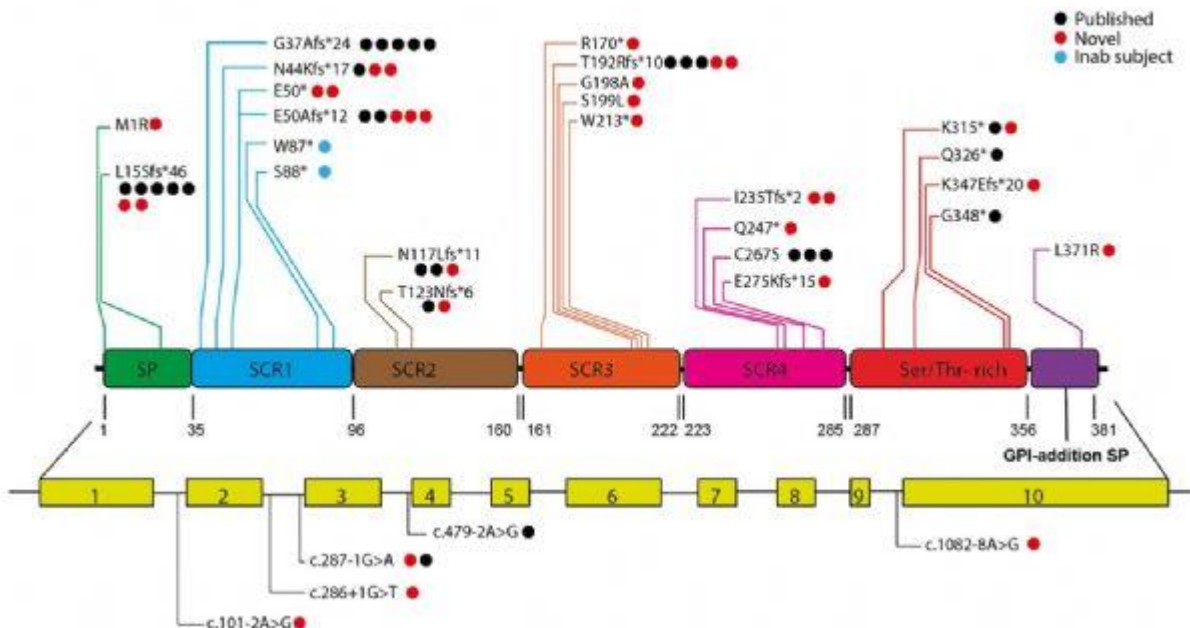
**Giriş-Amaç:** Protein kaybettirici enteropati (PKE), kalıtsal veya edinsel etiyojilerle ortaya çıkabilen heterojen bir bozukluktur. Dünya çapındaki en büyük PKE kohortumuzda CD55 eksikliği olan (CHAPLE) ve olmayan (CHAPLE-dışı) tiplerin klinik, immünolojik ve genetik özelliklerini araştırdık.

**Metod:** Bu kohortta 97 PKE hastası değerlendirildi (CHAPLE, n=47; CHAPLE-dışı, n=50). Hastalık gruplarının öne çıkan klinik özelliklerin ortaya çıkış zamanı (hipoproteinemi, tromboemboli ve barsak rezeksiyon cerrahisi) ile her bir semptomun farklı tedavi yöntemlerine yanıtı incelendi. CD55 mutasyonları ve protein yapısı üzerine bozucu etkileri araştırıldı. Ayrıntılı immün fenotipleme çalışmaları ve kompleman analizleri gerçekleştirildi. PKE gruplarının ayırtedici özellikleri kapsamlı biçimde temel bileşenler analizi ile değerlendirildi.

**Bulgular:** CD55 geninde 31 farklı mutasyon (14'ü daha önce tanımlanmamış) belirlendi. Kırpılma ve nokta mutasyonlarının tamamı protein ifadesini azaltmakta idi. Steroid ve barsak rezeksiyon cerrahisi bazı bulgular üzerinde parsiyel ve/veya geçici etki gösterirken kompleman inhibisyon tedavisi tüm bulguları tedavi etmekteydi. CHAPLE hastalarının bir alt grubunda hipoalbüminemi steroidlere yanıt verirken, C5 inhibisyonu (eculizumab) dışındaki geleneksel yaklaşımlara rağmen hayatı tehdit eden komplikasyonlar devam etti. Bir klinik bulgular seti kullanıldığında CHAPLE ve CHAPLE-dışı PKE'ler birbirinden ayrışıyordu. CD4 ve CD8 alt gruplarında ve "Recent thymic emigrant" hücrelerde sağlıklı kontrollerden farklı profiller dikkat çekiyordu. C5a ve C3a anafilatoksin CHAPLE hasta plazmasında yüksekti ve C5a eculizumab ile azalıyordu. Bağırsak rezeksiyonu öyküsü, inflamatuvar bağırsak hastalığı ilaçları kullanımı, tromboembolizm, trombositoz ve hiperlipidemi CHAPLE grubunda anlamlı olarak daha sıkı.

**Sonuç:** Kapsamlı klinik ve moleküler incelemelerimiz CHAPLE ve CHAPLE-dışı PKE hastalarında ayırt edici primer ve sekonder immün anormallikleri ortaya koymuştur. Çalışmamız, çeşitli PKE hastalarına yönelik yeni teşhis ve tedavi stratejileri sunmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** CHAPLE, PKE, CD55, kompleman, eculizumab

**chapple mutasyonları**

*Chapple hastalarında tanımlanan 31 farklı mutasyon (14 tanesi yeni)*

## [SS-011] [Abstract:0193]

**İntravenöz ve Subkutan İmmunoglobulin Formlarını Kullanan Hastalarda Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi**

Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Ayşegül Akarsu<sup>1</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Meliha Erol<sup>2</sup>, Feride Özkan<sup>2</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk Hastanesi, Hemşirelik Müdürlüğü, Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Primer immün yetmezlik (PİY) olan hastaların bir kısmı yaşam boyu immünoglobulin replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar. Hem subkutan immünoglobulin (SCIG) hem de intravenöz immünoglobulin (IVIG) replasman tedavisi enfeksiyonu önlemede etkili olsa da, bu hastaların zihinsel ve fiziksel sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin hala daha düşük olduğu düşünülmektedir. Amaç, toplumumuzda SCIG ve IVIG alan hastalarda sağlık ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmektir.

**Metod:** Bu araştırmada PİY tanısı olan ve immünoglobulin replasman tedavisi verilen 53 erişkin hastaya sağlık ilişkili yaşam kalitesi ve sağlık yararlanımını değerlendirmek amacıyla Kısa Form-36 (SF-36) ve EuroQoL-5D (EQ-5D) ölçekleri uygulanmıştır. Farklı immünoglobulin formlarını kullanan hastaların demografik özellikleri, tedavi memnuniyetleri ve tedavi ilişkili yan etkiler değerlendirilmiştir.

**Sonuç:** Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların sağlık ilişkili yaşam kalitesi ölçeğinde her iki grup arasında SF36 Form total, SF36 emosyonel rol güçlüğü ve sosyal işlevsellik puan ortalamalarının SCIG alan grupta IVIG alan hasta grubuna göre daha yüksek olduğu görüldü. Tüm hasta popülasyonu toplum norm değeri puan ortalamaları ile karşılaştırıldığında, tüm alanlarda (ruhsal sağlık hariç) hastaların ortalama puanının sağlıklı toplumdaki istatistiksel anlamlı düşük olduğu ( $p < 0,05$ ) ancak IVIG ve SCIG alan grupların ayrı ayrı karşılaştırılmasında SCIG tedavi alan hastaların fiziksel işlevsellik, fiziksel ve emosyonel rol güçlüğü ve canlılık alanlarında genel popülasyon ile benzer olduğu bulundu ( $p = 0,059 - 0,319$ ). Yan etkilerden baş ve sırt ağrısının SCIG alan gruba göre IVIG alan grupta anlamlı olarak daha fazla olduğu gözlemlendi ( $p = 0,006$  ve  $p = 0,003$ ).

**Tartışma:** Uygulama yönteminden bağımsız olarak, immünoglobulin replasman tedavisi, PİY'li hastalarda sağkalımı uzatır, morbiditeyi azaltır. Özellikle SCIG alan hastalarda hastaneye daha az başvurma, kendi kendine yetebilme, kendini daha özgür hissetme gibi gerekçelerle hasta memnuniyeti daha fazla olup ve sağlık ilişkili yaşam kalitesi IVIG alan gruptan daha iyi ve genel topluma benzer bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** CVID, immünoglobulin, subkutan, yan etki, yaşam kalitesi

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri**

	Toplam (n=53)	SCIG (n=30)	IVIG (n=23)	p*
Erkek/kadın	20/33	11/19	9/14	0,854
VKİ, n(%)	7 (13,2)	5 (16,7)	2 (8,7)	0,069
Zayıf	32 (60,4)	20 (66,7)	12 (52,2)	
Normal	10 (18,9)	2 (6,7)	8 (34,8)	
Kilolu	4 (7,5)	3 (10)	1 (4,3)	
Obez	4 (7,5)	3 (10)	1 (4,3)	
Tanı, n(%)	3 (5,7)	-	3 (13)	0,092
Kombine İY	39 (73,9)	22 (73,3)	17 (73,9)	
CVID	2 (3,8)	2 (6,7)	-	
XLA	4 (7,5)	4 (13,3)	-	
Hiper IgM sendromu	5 (9,4)	2 (6,7)	3 (13)	
Diğer	5 (9,4)	2 (6,7)	3 (13)	
Eğitim düzeyi, n(%)	5 (9,4)	3 (10)	2 (8,7)	0,066
İlkokul	4 (7,5)	2 (6,7)	2 (8,7)	
Ortaokul	16 (30,2)	12 (40)	4 (17,4)	
Lise	28 (52,8)	13 (43,3)	15 (65,2)	
Üniversite	28 (52,8)	13 (43,3)	15 (65,2)	
Ig tedavisi alırken yan etki, n(%)	34 (64,2)	20 (66,7)	14 (60,9)	0,663
En sık bildirilen yan etkiler		Uygulama yerinde şişlik (n=19,%63,3) Uygulama yerinde kızarıklık (n=16, %53,3) Uygulama yerinde yanma/kaşıntı (n=13,%43,3)	Baş ağrısı (n=11, %47,8) Yorgunluk hissi (n=8, %34,8) Sırt ağrısı (5, %21,7)	

SCIG: Subkutan immünoglobulin, IVIG: İntravenöz immünoglobulin \*p değerleri SCIG ve IVIG grupları karşılaştırılarak hesaplanmıştır.

[SS-012] [Abstract:0202]

**Pediyatrik Covid-19 Vakalarının İmmünolojik Değerlendirilmesi**

Ezgi Topyıldız<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>, Burcu Güven Bilgin<sup>2</sup>, Ayşe Aygün<sup>1</sup>, Hatice Ceren Eser<sup>1</sup>, Gülçin Aytaç<sup>2</sup>, İlyas Aydın<sup>2</sup>, Zümrüt Şahbudak Dal<sup>3</sup>, Necil Kütükçüler<sup>1</sup>, Güzide Aksu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

**Giriş-Amaç:** SARS-CoV-2 enfeksiyonu çocuklarda erişkinlere göre daha hafif seyretmektedir. Hastalık seyrinde temel immünolojik mekanizmaların etkisi ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda farklı klinik başvurularla izlenen hastaların klinik ve temel immünolojik değerlendirmesini yapmayı ve bunların COVID-19 prognozuna etkisini saptamayı planladık.

**Hastalar ve Yöntem:** Çalışmaya Mayıs 2020-Şubat 2021 arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları kliniğinde Covid-19 tanısı almış olan 68 hasta dahil edildi. Bu hastaların demografik özellikleri, klinik bulguları, tedavileri, izlemleri ve laboratuvar (Rutinler, lenfosit alt grupları, T lenfosit paneli ve B hücre diferansiyasyon testi) sonuçları kaydedildi.

**Bulgular:** Altmış-sekiz hastanın %47,1-kız (n:32), %52,9-erkek (n:36), ortalama yaşları 68-aydı. Yirmi-bir hastada eşlik eden kronik hastalık saptanmış; 5 tanesi primer immün yetmezlik tanılı idi. (Di-George Sendromu, APECED mutasyonu, 3 olgu tanımlanamayan-hipogamaglobülinemi). Hastaların %58,8'i yatarak tedavi aldı, %10,3'ünün ise yoğun-bakım ihtiyacı oldu. Klinik olarak %75'i asemptomatik-hafif, %25'i orta-ciddi seyir göstermiş olup, altı hastada MIS-C gelişti ve bir olgu kaybedildi. Hastalık-şiddeti ile laboratuvar-bulgularının ilişkisine bakıldığında; hastalık şiddeti ile lökosit, nötrofil, CD19+ lenfosit, CD19+CD38+IgMlow, CD19+CD38+CD27highIgMhigh lenfosit yüzdeleri arasında anlamlı korelasyon (sırasıyla p değerleri; 0,016, 0,000, 0,000, 0,024 ve 0,029) ve yine hastalık şiddeti ile lenfosit yüzdesi, CD3-CD16+CD56+ lenfosit yüzdesi arasında ise anlamlı ters korelasyon (sırasıyla p değerleri; 0,04 ve 0,038) saptandı. Ayrıca CD3 düşüklüğü olan hastalarda yatarak tedavi edilme ve yoğun bakım ünitesine ihtiyaç oranları anlamlı derece yüksekti.

**Sonuç:** Sonuç olarak hastalık şiddeti arttıkça nötrofil, lökosit sayısı ile CD19+, CD19+CD38+IgMlow ve CD19+CD38+CD27highIgMhigh lenfosit yüzdelerinin arttığı, bunun aksine lenfosit ve NK hücre oranlarının azaldığı saptanmıştır. APECED mutasyonu olan hasta dışında altta yatan primer immün yetersizliği olan hastalarımızda COVID-19 kötü seyretmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Covid-19, Pediatri, İmmünoloji



6. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ  
POSTER DİZİNİ



İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Abdullatif Bakır	PS-018	019	30
Abdurrahman Kara	PS-027	0122	39
Adem Özkara	PS-056	0169	70
Afig Berdeli	SS-001	0090	105
Ahmet Baştürk	PS-042	0146	53
Ahmet Cevdet Ceylan	PS-009	0094	21
Ahmet Eken	PS-034, PS-029, PS030, SS005, PS-033	0134, 0124, 0128, 0126, 0133	46, 41, 42, 110, 45
Ahmet Özen	PS-047, SS-008, PS-055, SS-010	0156, 0150, 0168, 0190	60, 114, 69, 116
Ahmet Selmanoğlu	PS-009, PS-073	0094, 0189	21, 92
Alev Özön	PS-079	0201	99
Ali Demirhan	PS-001	0084	13
Ali Şahin	PS-045	0154	56
Ali Varan	PS-043	0148	54
Alişan Yıldırım	PS-058, PS-068	0172, 0184	73, 86
Alper Özcan	PS-033, PS-030	0133, 0128	45, 42
Alperhan Çebi	PS-031	0130	43
Anar Gurbanov	PS-007	0092	19
Anna Carina Ergani	PS-048	0159	61
Anna Lisa Lanz	PS-030	0128	42
Anna Segarra Roca	PS-060	0174	76
Anne Puel	PS-011	0096	23
Asena Pınar Sefer	PS-055, PS-047, SS-010, SS-008	0168, 0156, 0190, 0150	69, 60, 116, 114
Aslıhan Abbasoğlu	PS-057	0170	72
Aslıhan Berra Bolat	PS-072	0188	91
Aslınur Özkaya Parlakay	PS-028	0123	40
Asude Durmaz	PS-026, SS-007, PS-010, PS-002, SS-001, PS-078	0119, 0135, 0095, 0086, 0090, 0200	38, 113, 22, 14, 105, 98
Asuman Demirbuğa	PS-067	0182	85
Atıl Bişkin	PS-034	0134	46
Ayberk Türkyılmaz	PS-013	0100	25
Ayça Aslanger	PS-063	0178	79
Ayça Aykut	PS-010, PS-002, SS-001, PS-003, PS-078, PS-026, SS-007	0095, 0086, 0090, 0087, 0200, 0119, 0135	22, 14, 105, 15, 98, 38, 113
Ayça Kıyıkım	PS-026	0119	38
Aydan İkinciçoğulları	PS-020, SS-005, PS-018, PS-081, PS-019, PS-074, PS-060, SS-003, PS-006, PS-066, SS-009, PS-007, PS-061, PS-036	0111, 0126, 0109, 020,0110, 0191, 0174, 0120, 091, 0181, 0157, 0092, 0175, 0139	32, 110, 30, 102, 31, 93, 76, 107, 18, 84, 115, 19, 77, 48
Aylin Kont Özhan	PS-001	0084	13
Ayşe Aygün	PS-010, PS-003, PS-012, SS-012, PS-004	0095, 0087, 0097, 0202, 0088	22, 15, 24, 118, 16
Ayşe Büyükcım	PS-014	0101	26
Ayşe Metin	PS-027, PS-028, PS-077, PS-073, PS-009, SS-005	0122, 0123, 0199, 0189, 0094, 0126	39, 40, 97, 92, 21, 110
Ayşe Pakel	SS-001	0090	105

İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Ayşe Süleyman	PS-076, PS-069, PS-067	0194, 0185, 0182	96, 87, 85
Ayşegül Akarsu	PS-053, PS-064, PS-051, PS-062, PS-043, PS-079, SS-011, PS046, PS-050, PS-049, PS-054, PS-075	0164, 0179, 0162, 0177, 0148, 0201, 0193, 0155, 0161, 0160, 0165, 0192	67, 81, 64, 78, 54, 99, 117, 58, 63, 62, 68, 94
Ayşegül Özcan	PS-070	0186	89
Ayşen Türedi Yıldırım	PS-032	0132	44
Azize Pınar Metbulut	PS-009, PS-056, PS-027, PS-028	0094, 0169, 0122, 0123	21, 70, 39, 40
Banu Anlar	PS-064	0179	81
Baran Erman	PS-001	0084	13
Begüm Özbek	PS-049, PS-079, PS-053, PS-054, PS-050	0160, 0201, 0164, 0165, 0161	62, 99, 67, 68, 63
Belgin Gülhan	PS-028	0123	40
Bernice Lo	SS-008	0150	114
Betül Karaatmaca	PS-056	0169	70
Bilal Sawaf	PS-033	0133	45
Burcu Civelek Ürey	PS-009	0094	21
Burcu Güven Bilgin	SS-012, SS-001	0202, 0090	118, 105
Burcu Kocamış	SS-010	0190	116
Burcu Kolkısa	SS-008, PS-055, PS-047	0150, 0168, 0156	114, 69, 60
Bülent Alioğlu	PS-044	0152	55
Büşra Kocalı	PS-080	0203	101
Candan İslamoğlu	PS-066	0181	84
Caner Aytekin	PS-001, PS-018, PS019, PS-20, PS-074, PS-081, PS-060	0084, 0109, 0110, 0111, 0191, 0204, 0174	13, 30, 31, 32, 93, 102, 76
Cansu Özdemiral	PS-043	0148	54
Capucine Picard	PS-074	0191	93
Celine Sin	SS-002	0102	106
Ceren Bozkurt	PS-001	0084	13
Cevdet Özdemir	PS-069, PS-076, PS-067, PS-063	0185, 0194, 0182, 0178	87, 96, 85, 79
Ceyda Karadeniz	PS-061	0175	77
Christiane Hütter	SS-002	0102	106
Çağkan İnkaya	PS-075	0192	94
Çağla Karavaizoğlu	PS-067, PS-069, PS-076	0182, 0185, 0194	85, 87, 96
Çağman Tan	SS-009, PS-049, PS-050, PS-053	0157, 0160, 0161, 0164	115, 62, 63, 67
Çiğdem Aydoğmuş	PS-001, PS-026	0084, 019	13, 38
Çiğdem Seher Kasapkara	PS-009	0094	21
Defne Engür	PS-057	0170	72
Deniz Bayrakoğlu	SS-003	0120	107
Deniz Çağdaş Ayvaz	PS-080, PS-075, PS-062, SS-009, PS-046, SS-011, PS-049, PS-050, PS-051, PS-064, PS-079, PS-043, PS-054, PS-053, PS-072, PS-071	0203, 0192, 0177, 0157, 0155, 0193, 0160, 0161, 0162, 0179, 0201, 0148, 0165, 0164, 0188, 0187	101, 94, 78, 115, 58, 117, 62, 63, 64, 81, 99, 54, 68, 67, 91, 90
Deniz Güloğlu	PS-060, PS081	0174, 0204	76, 102
Didem Atay	PS-026	0119	38
Dilan İnan	PS-071, PS-072	0187, 0188	90, 91

İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Dilek Başer	SS-010	0190	116
Dilek Yalnızoğlu	PS-051	0162	64
Ebru Marzioğlu Özdemir	PS-045, PS-048	0154, 0159	56, 61
Ebru Özdemir	PS-054	0165	68
Ebru Yılmaz	SS-005, PS-034	0126,0134	110, 46
Eda Ataseven	PS-012	0097	24
Eda Kepenekli	PS-047	0156	60
Ekrem Ünal	PS-033, PS-034, PS-030	0133, 0134, 0128	45, 46, 42
Elif Arık	PS-035, PS-041, PS-042, SS-005	0136, 0145, 0146, 0126	47, 52, 53, 110
Elif İnce	SS-003	0120	107
Elif Karakoç Aydın	PS-055, SS-008, SS-010	0168, 0150, 0190	69, 114, 116
Emine Aylin Yılmaz	PS-022, PS-025	0113, 0116	34, 37
Emine Dibek Mısırlıoğlu	PS-056	0169	70
Emine Vezir	PS-044, PS-070	0152, 0186	55, 89
Emrah Gün	PS-036	0139	48
Engin Altundağ	PS-058	0172	73
Ercan Küçükosmanoğlu	PS-041, PS-042	0145, 0146	52, 53
Erdem Topal	PS-065	0180	82
Ergin Çiftçi	PS-006	0091	18
Erhan Parıltay	SS-007	0135	113
Erol Erduran	PS-013	0100	25
Ertuğrul Sancak	PS-079	0201	99
Esra Dursun	SS-010	0190	116
Esra Karabiber	PS-031	0130	43
Esra Ürkmez	PS-041	0145	52
Esra Yücel	PS-063, PS-067, PS-069, PS-076, SS-005	0178, 0182, 0185, 0194, 0126	79, 85, 87, 96, 110
Ezgi Günce Nural Kırıcı	PS-070	0186	89
Ezgi Topyıldız	PS-003, PS-010, PS-012, SS-012	0087, 0095, 0097, 0202	15, 22, 24, 118
Ezgi Yalçın Güngören	PS-047, PS-055, SS-008, SS-010	0156, 0168, 0150, 0190	60, 69, 114, 116
Ezgi Yılmaz	PS-002, SS-001	0086, 0090	14, 105
Fabian Hauck	PS-030	0128	42
Faruk Güçlü Pınarlı	PS-061	0175	77
Fatih Çelmeli	PS-026, PS-059	0119, 0173	38, 75
Fatih Çölkesen	PS-052, SS-004	0163, 0121	66, 108
Fatih Kaplan	PS-065	0180	82
Fatma Çolak	PS-020	0111	32
Fatma Gökçe	PS-005	0089	17
Fatma Nur Öz	PS-074	0191	93
Fatma Rabia Kahraman	PS-015	0104	27
Fatma Zehra Okus	PS-033	0133	45
Fazıl Orhan	PS-013, PS-031	0100, 0130	25, 43
Felix Müller	SS-002	0102	106
Ferah Genel	PS-017, PS-026, PS-032, PS-078	0107, 0119, 0132, 0200	29, 38, 44, 98
Ferda Özbay Hoşnut	PS-020	0111	32
Feride Özkan	SS-011	0193	117



İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Feryal Gün Soysal	PS-076	0194	96
Figen Çelebi Çelik	PS-017, PS-032, PS-078	0107, 0132, 0200	29, 44, 98
Figen Doğu	PS-006, PS-007, PS-018, PS-019, PS-020, PS-036, PS-060, PS-061, PS-066, PS-074, PS-081, SS-003, SS-005, SS-009	0091, 0092, 0109, 0110, 0111, 0139, 0174, 0175, 0181, 0191, 0204, 0120, 0126, 0157	18, 19, 30, 31, 32, 48, 76, 77, 84, 93, 102, 107, 110, 115
Filiz Sadi Aykan	SS-004	0121	108
Gonca Hancioğlu	PS-058, PS-068	0172, 0184	73, 86
Gökcan Öztürk	SS-003	0120	107
Gökçe Genç	PS-023	0114	35
Gökçe Pınar Reis	PS-031	0130	43
Gözde Yeşil Sayın	PS-063	0178	79
Gülay Ceylaner	PS-030	0128	42
Gülcihan Özek	PS-012	0097	24
Gülçin Aytaç	PS-003, PS-004, PS-012	0087, 0088, 0202	15, 16, 118
Gülnur Tokuç	PS-055	0168	69
Gülsemem Sarı	PS-004	0088	16
Gülseren Şahin	PS-020	0111	32
Gülsüm İclal Bayhan	PS-027	0122	39
Gülşah Bayram İlkan	PS-027	0122	39
Gülşah Kavrul Kayaalp	PS-063	0178	79
Gülyüz Öztürk	PS-026	0119	38
Güzide Aksu	PS-002, PS-003, PS-004, PS-010, PS-012, PS-026, SS-001, SS-007, SS-012	0086, 0087, 0088, 0095, 0097, 0119, 0090, 0135, 0202	14, 15, 16, 22, 24, 38, 105, 113, 118
Güzin Çinel	PS-027	0122	39
Hacer Neslihan Bildik	PS-046, PS-049, PS-050, PS-051, PS-053, PS-054, PS-062, PS-072, PS-079, SS-011	0155, 0160, 0161, 0162, 0164, 0165, 0177, 0188, 0201, 0193	58, 62, 63, 64, 67, 68, 78, 91, 99, 117
Hakan Gümüş	PS-033	0133	45
Hakan Kot	PS-013, PS-031	0100, 0130	25, 43
Haktan Bağış Erdem	PS-007	0092	19
Halil Özdemir	PS-006, PS-036	0091, 0139	18, 48
Halit Canatan	PS-029	0124	41
Handan Duman Şenol	PS-012	0097	24
Hasan Kapaklı	PS-007	0092	19
Hasibe Artaç	PS-045, PS-048	0154, 0159	56, 61
Hatice Ceren Eser	SS-012	0202	118
Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen	PS-043, PS-051	0148, 0162	54, 64
Hayrunnisa Bekis Bozkurt	PS-016, PS-029, PS-038	0106, 0124, 0141	28, 41, 49
Hediye Küçükkeleş	PS-059	0173	75
Hilal Karabağ Çıtlak	PS-065	0180	82
Hülya İnce	PS-068	0184	86
Hülya Köse	SS-006	0127	111
Hüseyin Avcılar	SS-005	0126	110
Hüseyin Onay	PS-032	0132	44
Hüseyin Babayev	PS-045	0154	56
İbrahim Öncel	PS-064	0179	81
İdil Akay Hacı	PS-017, PS-032, PS-078	0107, 0132, 0200	29, 44, 98



İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
İkbal Ok Bozkaya	PS-073, PS-077	0189, 0199	92, 97
İlhan Tezcan	PS-080, PS-064, PS-071, PS-072, PS-062, PS-046, SS-011, PS-049, PS-050, PS-043, PS-079, PS-054, PS-053, SS-009, PS-051	0203, 0179, 0187, 0188, 0177, 0155, 0193, 0160, 0161, 0148, 0201, 0165, 0164, 0157, 0162	101, 81, 90, 91, 78, 58, 117, 62, 63, 54, 99, 68, 67, 115, 64
İlke Taşkırdı	PS-078, PS-032	0200, 0132	98, 44
İlke Yıldırım	PS-002	0086	14
İlker Ertuğrul	PS-051	0162	64
İlyas Aydın	SS-012	0202	118
İsmail Reisli	SS-009, SS-005	0157, 0126	115, 110
İsmail Yaz	PS-071, PS-053, PS-051, PS-054, PS-050, PS-049	0187, 0164, 0162, 0165, 0161, 0160	90, 67, 64, 68, 63, 62
Jean Laurent Casanova	PS-011	0096	23
Jörg Menche	SS-002	0102	106
Julia Pazmandi	SS-002	0102	106
Kaan Boztuğ	SS-002, PS-060, PS-017	0102, 0174, 0107	106, 76, 29
Kazım Okan Dolu	PS-063, PS-069, PS-067	0178, 0185, 0182	79, 87, 85
Koray Yalçın	PS-038	0141	49
Kunihiko Moriya	PS-011	0096	23
Kübra Aslan	PS-029	0124	41
Kübra Baskın	PS-066, PS-036, PS-061, SS-003, PS-006, PS007	018, 0139, 0175, 0120, 0091, 0092	84, 48, 77, 107, 18, 19
Kübra Deveci	PS-051	0162	64
Laurene Pfajfer	PS-017	0107	29
Leman Tuba Karakurt	PS-029, PS-038, PS-016	0124, 0141, 0106	41, 49, 28
Mahmut Cesur	PS-042, PS-041	0146, 0145	53, 52
Mehmet Cemal Dönmez	PS-021	0112	33
Mehmet Fatih Orhan	PS-021, PS-024, PS025	0112, 0115, 0116	33, 36, 37
Mehmet Halil Çeliksoy	SS-005	0126	110
Mehmet Köse	PS-033	0133	45
Mehmet Şirin Kaya	PS-032, PS-017, PS-078	0132, 0107, 0200	44, 29, 98
Melek Akar	PS-057	0170	72
Meliha Erol	SS-011	0193	117
Melike Kefeli	PS-057	0170	72
Melike Ocak	PS-046, PS-079, PS-053, PS-051, PS-062	0155, 0201, 0164, 0162, 0177	58, 99, 67, 64, 78
Melis Köse	PS-057	0170	72
Meltem Akçaboy	PS-020	0111	32
Meltem Cömert	PS-048	0159	61
Meltem Gümüş	PS-045, PS-048	0154, 0159	56, 61
Merve Pul Aybal	PS-066	0181	84
Merve Selçuk	SS-010	0190	116
Muhittin Çelik	PS-041	0145	52
Muhterem Duyu	PS-038	0141	49
Murat Cansever	PS-030	0128	42
Musa Karakükçü	SS-005	0126	110
Mustafa Arga	PS-016, PS-029, PS-038	0106, 0124, 0141	28, 41, 49
Mustafa Büyükavcı	PS-021, PS-024, PS-025	0112, 0115, 0116	33, 36, 37
Mustafa Tunca	PS-040	0144	51

İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Mustafa Yavuz Köker	SS-005	0126	110
Müge Gündoğdu	PS-013	0100	25
Nadira Nabiyeva	PS-054	0165	68
Nalan Akyürek	PS-061	0175	77
Nalan Yakıcı	PS-013, PS-031	0100, 0130	25, 43
Namık Yaşar Özbek	PS-073, PS-077	0189, 0199	92, 97
Nazan Çetingül	PS-012	0097	24
Nazan Tökmeci	PS-001	0084	13
Nazlı Deveci	PS-006, PS-007, PS-066, PS-061, SS-003, PS-036	0091, 0092, 0181, 0175, 0120, 0139	18, 19, 84, 77, 107, 48
Necil Kütükçüler	PS-002, SS-007, PS-004, PS-010, PS-003, PS-011, SS-012, PS-012, PS-026, SS-001	0086, 0135, 0088, 0095, 0087, 0096, 0202, 0097, 0119, 0090	14, 113, 16, 22, 15, 23, 118, 24, 38, 105
Nergiz Kendirci	PS-031, PS-013	0130, 0100	43, 25
Neslihan Edeer Karaca	PS-012, PS-010, PS-003, SS-012, PS-004, PS-002, SS-001, PS-026, SS-007, PS-011	0097, 0095, 0087, 0202, 0088, 0086, 0090, 0119, 135, 0096	24, 22, 15, 118, 16, 14, 105, 38, 113, 23
Nesrin Gülez	PS-026, PS-032, PS-017, PS-078	0119, 0132, 0107, 0200	38, 44, 29, 98
Nihat Buğra Ağaoğlu	PS-038	0142	49
Nuray Aktay Ayaz	PS-063	0178	79
Nurhan Kasap	PS-038, PS-016, SS-010, PS-029	0141, 0116, 0190, 0124	49, 28, 116,41
Nurşah Eker	PS-055	0168	69
Okan Dolu	PS-076	0194	96
Olena Erkun	PS-024	0115	36
Ömer Akçal	PS-017	0107	29
Ömer Güneş	PS-027	0122	39
Ömer Salih Akar	PS-058	0172	73
Öner Özdemir	PS-021, PS-024, PS-022, PS-023, PS-025	0112, 0115, 0113, 0114, 0116	33, 36, 34, 35, 37
Özge Vural	PS-061	0175	77
Özge Yılmaz Topal	PS-073, PS-077	0189, 0199	92, 97
Özgen Soyöz	PS-032, PS-078, PS-017	0132, 0200, 0107	44, 98, 29
Özgün Uygur	PS-057	0170	72
Özgür Çoğulu	PS-010, SS-007	0095, 0135	22, 113
Özlem Canoz	PS-033	0133	45
Özlem Cavkaytar	PS-016, PS-029, PS-038	0106, 0124, 0141	28, 41, 49
Özlem Keskin	PS-035, PS-042, PS-041, SS-005	0136, 0146, 0145, 0126	47, 53, 52, 110
Özlem Sezer	PS-068	0184	86
Özlen Atuğ	PS-015	0104	27
Pınar Yavuz Taze	PS-064	0179	81
Rahşan Göçmen	PS-075	0192	94
Raziye Burcu Güven Bilgin	PS-004, PS-003, PS-002	088, 087, 086	16, 15, 14
Recep Evcen	PS-052	0163	66
Royal Babayeva	SS-008, PS-055, PS047	0150, 0168, 0156	114, 69, 60
Safa Barış	SS-008, PS-055, PS-047, SS-010, SS-005	0150, 0168, 0156, 0190, 0126	114, 69, 60, 116, 110
Sait Karaman	PS-078	0200	98

İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Saliha Esenboğa	PS-080, PS-050, PS-043, PS-049, PS-053, PS-062, PS-054, PS-046, PS-071, PS-079, PS-051, SS-009, SS-011	0203, 0161, 0148, 0160, 0164, 0177, 0165, 0158, 0187, 0201, 0162, 0157, 0193	101, 63, 54, 62, 67, 78, 68, 58, 90, 99, 64, 115, 117
Sanem Eren Akarcan	PS-011, PS-057	0096, 070	23, 72
Saori Kadowaki	PS-011	0096	23
Seher Durgun	PS-008	0093	20
Selda Hançerli Törün	PS-067	0182	85
Selime Özen Bölük	PS-032, PS-017, PS-078	0132, 0107, 0200	44, 29, 98
Selma Alim Aydın	PS-028, PS-009	0123, 0094	40, 21
Sema Çetin	PS-060	0174	76
Semih Sandal	PS-044	0152	55
Semiha Bahçeci Erdem	PS-078	0200	98
Serap Aksoylar	PS-012	0097	24
Serdar Ceylaner	PS-019, PS-030, PS-061, PS-006, PS-033	0110, 0128, 0175, 0091, 0133	31, 42, 77, 18, 45
Sevgi Bilgiç Eltan	SS-005, PS-055, PS-047, SS-008, SS-010	0126, 0168, 0156, 0150, 0190	110, 69, 60, 114, 116
Sevgi Keleş	SS-009, SS-005	0157, 0126	115, 110
Sevgi Köstel Bal	PS-066, SS-002	0181, 0102	84, 106
Sevil Oskay Halaçlı	PS-071, PS-072, PS-043, PS-053	0187, 0188, 0148, 0164	90, 91, 54, 67
Sidem Didar Tekeoğlu	PS-046	0155	58
Stephan Ehl	PS-057	0170	72
Sultan Aydın	PS-059	0173	75
Şebnem Kılıç	SS-006, SS-005	0127, 0126	111, 110
Şefika İlknur Kökçü Karadağ	PS-068	0184	86
Şerife Erdem	PS-034, SS-005, PS-030	0134, 0126, 0128	46, 110, 42
Şevket Arslan	PS-052	0163	66
Şeyhan Kutluğ	PS-035	0136	47
Şule Büyük Yaytokgil	PS-073, PS-077, PS-009	0189, 0199, 0094	92, 97, 21
Şükrü Çekiç	SS-006	0127	111
Şükrü Nail Güner	SS-009	0157	115
Taha Bahsi	PS-007	0092	19
Talia İleri	SS-003	0120	107
Tanıl Kendirli	PS-006, PS-007, PS-036	0091, 0092, 0139	18, 19, 48
Tarkan Kalkan	PS-059	0173	75
Tekin Aksu	PS-050	0161	63
Tuba Erdoğan	PS-040, PS-039	0144, 0143	51, 50
Tuğba Arıkoğlu	PS-001	0084	13
Tuğba Güler	PS-048, PS-045	0159, 0154	61, 56
Tunç Akkoç	PS-015	0104	27
Türkan Patiroğlu	PS-033, PS-034, PS-030	0133, 0134, 0128	45, 46, 42
Uğur Hacı Muşabak	PS-039, PS-040	0143, 0144	50, 51
Ülker Koçak	PS-061	0175	77
Ümit Murat Şahiner	PS-043	0148	54
Ümmügülsüm Dikici	PS-025	0116	37
Vedat Uygun	PS-057	0170	72
Veysel Gok	PS-034	0134	46
Yavuz Tokgöz	PS-044	0152	55

İSİM & SOYİSİM	POSTER NO	ABSTRACT NO	SAYFA
Yeşim Haliloğlu	PS-034, SS-005	0134, 0126	46, 110
Zafer Bıçakçı	PS-016	0106	28
Zehra Büşra Azizoğlu	PS-033	0133	45
Zehra Şule Haskoloğlu	SS-003, SS-005, PS-019, PS-006, PS-007, SS-009, PS-036, PS-066, PS-082, PS-061	0120, 0126, 0110, 0091, 0092, 0157, 0139, 0181, 0176, 0175	107, 110, 31, 18, 19, 115, 48, 84, 103, 77
Zeki Çelebi	PS-042	0146	53
Zeynelabidin Öztürk	PS-074	0191	93
Zeynep Ergenç	PS-047	0156	60
Zeynep Hızlı Demirkale	PS-076, PS-067, PS-063, PS-069	0194, 0182, 0178, 0185	96, 85, 79,87
Zeynep Tamay	PS-069, PS-076, PS-067, PS-063	0185, 0194, 0182, 0178	87, 96, 85, 79
Zuhal Önder Siviş	PS-057	0170	72
Zühre Kaya	PS-061	0175	77
Zümrüt Şahbudak Dal	SS-012	0202	118



## ALFABETİK SIRA İLE OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR



1	Dr. Ahmet Özen	44	Dr. Kaan Boztuğ
2	Dr. Anne Puel	45	Dr. Lale Şatıroğlu
3	Dr. Arzu Bakırtaş	46	Dr. Mayda Gürsel
4	Dr. Asena Pınar Sefer	47	Dr. Mehmet Kılıç
5	Dr. Ayça Aykut	48	Dr. Merve Selçuk
6	Dr. Ayça Kıyıkım	49	Dr. Metin Aydoğan
7	Dr. Aydan İkinciçoğulları	50	Dr. Mutlu Yüksek
8	Dr. Ayşe Metin	51	Dr. Necil Kütükçüler
9	Dr. Ayşegül Akarsu	52	Dr. Neslihan Edeer Karaca
10	Dr. Bahar Göktürk	53	Dr. Nihal Mete Gökmen
11	Dr. Banu Anlar	54	Dr. Nural Kiper
12	Dr. Buket Dalgıç	55	Dr. Ömür Ardeniz
13	Dr. Caner Aytekin	56	Dr. Öner Özdemir
14	Dr. Chiara Azzari	57	Dr. Özgür Kartal
15	Dr. Çiğdem Aydoğmuş	58	Dr. Özlem Keskin
16	Dr. Daniel Krappmann	59	Dr. Özlem Kurt Azap
17	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz	60	Dr. Robert Balderas
18	Dr. Derya Ufuk Altıntaş	61	Dr. Safa Barış
19	Dr. Elif Karakoç Aydın	62	Dr. Saliha Esenboğa
20	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu	63	Dr. Serdar Ceylaner
21	Dr. Ersan Atahan	64	Dr. Sevgi Keleş
22	Dr. Ezgi Topyıldız	65	Dr. Sevgi Köstel Bal
23	Dr. Fatih Çelmeli	66	Dr. Sevil Oskay Halaçlı
24	Dr. Fazıl Orhan	67	Dr. Seza Özen
25	Dr. Ferah Genel	68	Dr. Stuart Tangye
26	Dr. Figen Doğu	69	Dr. Suna Asilsoy
27	Dr. Filiz Sadi Aykan	70	Dr. Şebnem Kılıç
28	Dr. Funda Çipe	71	Dr. Şerife Erdem
29	Dr. Gökcan Öztürk	72	Dr. Şevket Arslan
30	Dr. Gülbu Uzel	73	Dr. Şule Haskoloğlu
31	Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel	74	Dr. Şükrü Güner
32	Dr. Gülsan Sucak	75	Dr. Tunç Akkoç
33	Dr. Güneş Esendağlı	76	Dr. Uğur Muşabak
34	Dr. Günseli Bozdoğan	77	Dr. Virgil Dalm
35	Dr. Güzide Aksu	78	Dr. Yasemin Özsürekci
36	Dr. Harika Öykü Dinç	79	Dr. Yavuz Köker
37	Dr. Hasibe Artaç	80	Dr. Yıldız Camcıoğlu
38	Dr. Henriette Farkas	81	Dr. Zafer Çalışkaner
39	Dr. Hülya Kose	82	Dr. Zülfikar Akelma
40	Dr. İhsan Gürsel	83	Hem. Birsal Küçükersan
41	Dr. İlhan Tezcan	84	Hem. Havva Bozkurt Alan
42	Dr. İsmail Reisli	85	Hem. Meliha Erol
43	Dr. Jean Laurent Casanova	86	Hem. Zehra Caferoğlu

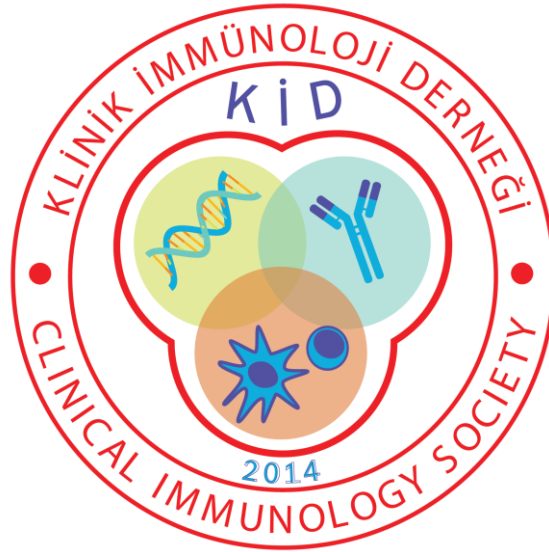


## 6. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

### DİZİN



KAPAK	1
KONGRE MESAJI	2
YÖNETİM VE DÜZENLEME KURULU	3
PROGRAM	4
POSTER NUMARALARINA GÖRE POSTER ve SÖZEL BİLDİRİLER	8
KONU BAŞLIKLARINA POSTER TARTIŞMALARI	11
POSTER BİLDİRİLERİ	12
POSTER DİZİNİ	120
OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR	128
DİZİN	129





# 7. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

06-09 Ekim 2021

ONLINE

## ENFEKSİYON VE İMMÜN SİSTEM

İMMÜN SİSTEM  
VE  
HASTALIKLARI



[www.klinikimmunoloji.com](http://www.klinikimmunoloji.com)

[www.metaturizm.com.tr](http://www.metaturizm.com.tr)

META  
TURİZM