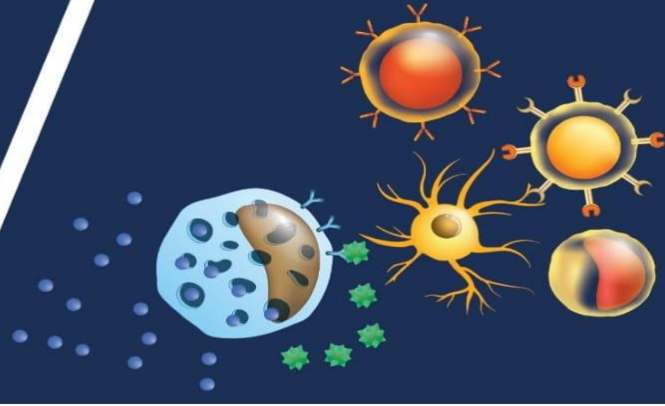
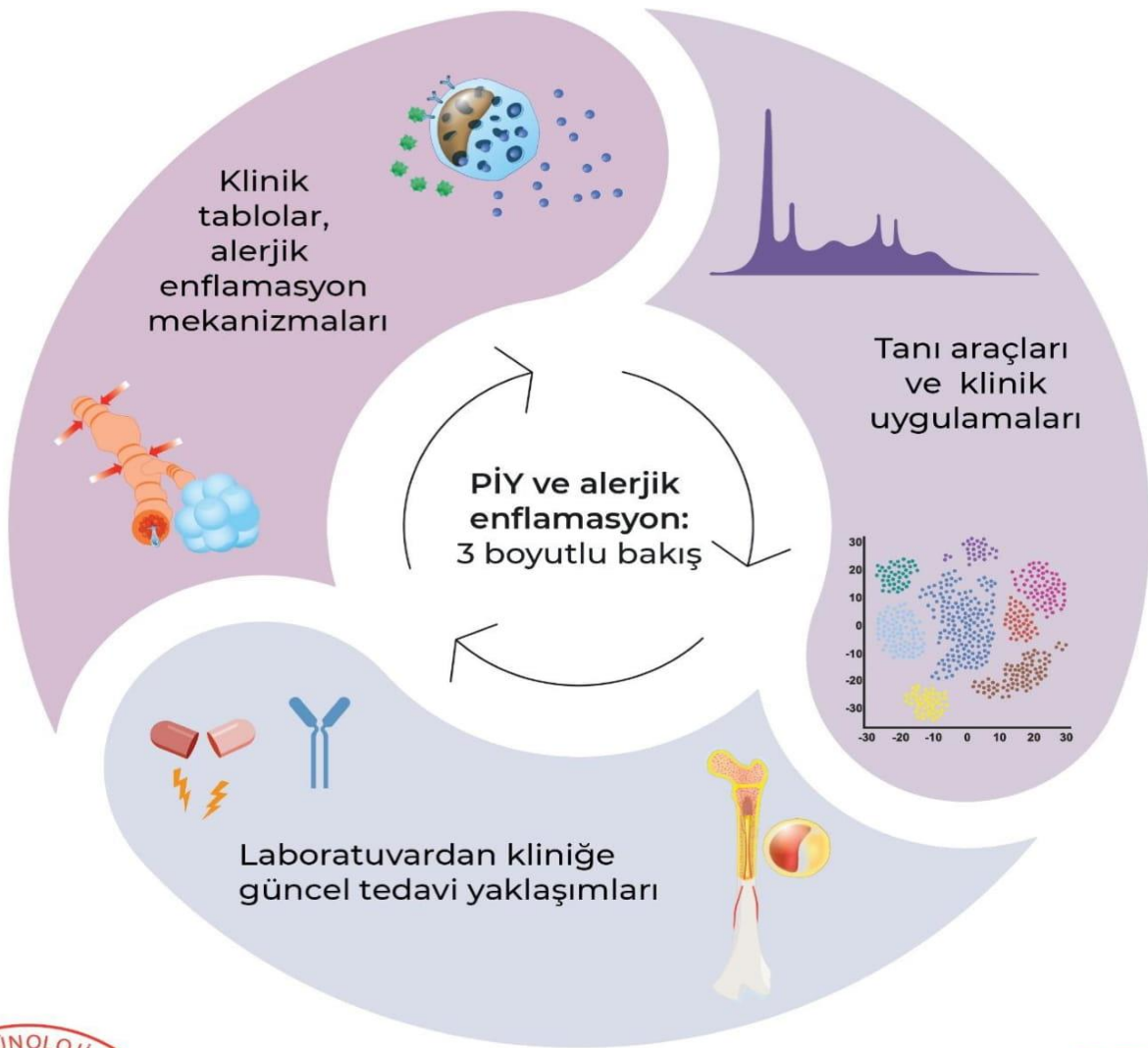


8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ



PRİMER İMMÜN YETMEZLİK VE ALERJİ



26 - 29 Ekim 2022

AMARA PREMIER PALACE HOTEL - ANTALYA



Sevgili meslektaşlarım,

Değerli katılımcılar,

8. Klinik İmmünoloji Kongremizi 26 – 29 Ekim 2022 tarihleri arasında Amara Premier Hotel - Antalya’da gerçekleştirmeyi planlıyoruz. Bu yıl kongremizin ana teması “İmmüdisregülasyon ve Allerji” olup immüdisregülasyon ile allerjik enflamasyonu pek çok farklı açıdan ele almayı planlıyoruz.

Hepimiz içinde bulunduğumuz ortamda sürekli olarak antijenlerle karşılaşmaktayız. Çoğumuz bu antijenlere karşı bir immün yanıt oluşturmazken allerjik bireyler aynı antijenlere karşı duyarlı hale gelir ve sonraki karşılaşmalarında duyarlandıkları maddelere karşı Th2 tipinde bir yanıt oluşturarak hedef organlarda semptomlar geliştirir. Geçtiğimiz yüzyılda tüm dünyada allerjik hastalıkların sıklığında bir artış meydana gelmiştir. Allerjenlerden kaçınma ve farmakoterapi gibi tedavi yöntemlerinin yanı sıra seçilmiş hastalıklar ve belirli özelliklere sahip bireylerde allerjen immünoterapisi gibi immün yanıtların yeniden programlanmasına yönelik yaklaşımlar allerji ile mücadelede önemli rol oynar. Allerji sıklığındaki dikkat çekici artışı engellemeye yönelik bilgilerimiz ise kısıtlıdır. Ayrıca, bazı allerjik hastalıkların yönetiminde halen zorluklar mevcuttur. Allerji patogeneziyle ilgili eksikliklerimiz bu zorluklarla baş etmede kısıtlayıcı faktörlerin başında yer almaktadır.

Doğuştan bağışıklık kusurları enfeksiyonlara artmış yatkınlık ile kendini gösteren bir grup hastalıktır. Ancak, enfeksiyonların yanı sıra bu hastalıklarda bağışıklık sisteminin faaliyetleri ve düzenlenmesinde daha genel kusurlar da bulunur. Genel olarak, bozulmuş immün yanıtlar pek çok organda immün aracılı hasarlar ortaya çıkarabilir. Otoimmünite ve otoenflamasyon yanı sıra ciddi allerjiler de bir grup doğuştan bağışıklık kusurunun (primer immün yetmezlik) ortak bulgusudur. Öte yandan toplumda sık görülen allerjik bozukluklar zaman zaman ağır klinik bulgulara yol açabilmektedir. Bu tarz hastalarda primer atopik bozuklukların araştırılması doğru hastalık yönetimi açısından kritik rol oynar. Örneğin, IPEX hastalığı, DOCK8 eksikliği gibi ağır allerjiler ile giden tek gen bozukluklarında gecikmeden hücresel tedavileri hastalar ile buluşturmak önem arz eder. Ayrıca, ağır allerjilerle ilişkili doğuştan bağışıklık kusurlarının çalışılması immün sisteme ait allerjik enflamasyon mekanizmalarını daha iyi anlamaya kapı açar. Doğanın deneyleri olarak değerlendirilen bu insan modelleri sayesinde allerji oluşumunda kritik role sahip hücreler, medyatörler ve yolaklar daha iyi anlaşılabilmiştir. Kongremizde primer atopik bozukluklar ile yaygın allerjik hastalıklarda immün disregülasyona farklı pencerelerden bakmayı planlıyoruz. Kongremiz boyunca konferans ve panel oturumları, sözel ve poster bildiriler ve kurs toplantıları yer alacaktır. İmmünoloji çalışmalarındaki en güncel teknolojiler ve araştırma yöntemlerini konunun uzmanlarından dinleyeceğiz. Öte yandan genomik tıbbın sağladığı yenilikçi tedavi yaklaşımlarına dair heyecan verici gelişmeleri konunun uzmanları bizlere aktaracak.

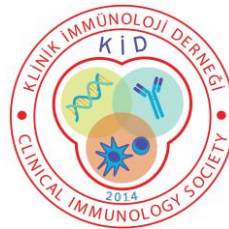
Ülkemizde allerji ve klinik immünoloji disiplinleri aynı programlar içerisinde yer almakta ve gerek çocuk gerekse erişkin hekimleri her iki grup hastalığın tanı ve tedavisinde birincil rol oynamaktadır. Kongremiz allerji ve klinik immünoloji alanlarında çalışmalar yürüten hekim ve araştırmacıların çalışmalarını ve deneyimlerini paylaşabilecekleri ortak bir zemin oluşturmaktadır. Ayrıca, kongremizde ağırlık vereceğimiz konuların geniş yelpazede disiplinlere hitap edeceğini düşünüyoruz. Dermatoloji, göğüs hastalıkları, hematoloji-onkoloji gibi alanların yanı sıra çocuk sağlığı ve hastalıkları ile iç hastalıkları gibi ana alanlarda faaliyet gösteren hekimlerin yararlanacağı bir program hazırlamaktayız.

Kongre Düzenleme Kurulu adına sizleri bu yıl da Kongremizde görmekten mutluluk duyarız.

Saygı ve sevgilerimle,

Prof. Dr. Ahmet Oğuzhan Özen

8. Klinik İmmünoloji Kongresi Başkanı



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. Ahmet Oğuzhan Özen

DÜZENLEME KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan

Dr. E. Figen Doğu

Dr. Caner Aytekin

Dr. Asena Pınar Sefer

Dr. K. Aydan İkinciöğulları

Dr. İsmail Reisli

Dr. Ahmet Oğuzhan Özen

Dr. Necil Kütükçüler

Dr. A. Zafer Çalışkaner

Dr. Sevgi Bilgiç Eltan

KONGRE BİLİMSEL KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan

Dr. E. Figen Doğu

Dr. Caner Aytekin

Dr. Asena Pınar Sefer

Dr. K. Aydan İkinciöğulları

Dr. İsmail Reisli

Dr. Ahmet Oğuzhan Özen

Dr. Necil Kütükçüler

Dr. A. Zafer Çalışkaner

Dr. Sevgi Bilgiç Eltan

KONGRE SEKRETERLERİ

Dr. Sevgi Bilgiç Eltan

E-posta: dr_sevgibil@hotmail.com

Dr. Asena Pınar Sefer

E-posta: asenasefer@gmail.com

8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 26 - 29 EKİM 2022 KONGRE PROGRAMI	
Kurslar- 26.10.2022- Çarşamba	
13:00 - 15:00	Primer İmmün Yetmezlikte Akım Sitometri Kursu Moderatör: Dr. Aydan İkinciöğulları, Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel Kurs Açılış Oturumu
13:00 - 13:25	Application of flow cytometry and genetic tools in the diagnosis of PID: Real Case Scenarios Dr. Nima Rezaei
13:25 - 13:50	Klinisyen gözüyle akım sitometriye bakış: bu teknikten nasıl maksimum yararlanabilirim? Dr. Ahmet Özen
	Akım Sitometriye Giriş Oturumu
13:50 - 14:15	Akım Sitometrinin Temel Prensipleri, temel uygulama özellikleri Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel
14:15 - 14:40	Akım sitometri tabanlı immünolojik testler ve PİY uygulamaları Dr. Aydan İkinciöğulları
14:40 - 15:00	Tartışma
15:00 - 15:20	KAHVE ARASI
15:20 - 16:00	Gerçek yaşam verileri ile sık uygulanan testler Oturum Başkanları: Dr. Sevgi Keleş, Dr. Saliha Esenboğa
15:20 - 15:40	Lenfosit alt grup analizleri, özel hücre gruplarının kantifikasyonu ve protein betimleme çalışmaları Dr. Sevil Oskay Halaçlı
15:40 - 16:00	Fonksiyonel Analizler, sitokin tayini (hücre içi ve salgısal) Dr. Ahmet Eken
16:00 - 16:30	UYDU SEMPOZYUMU - BD The Next Dimension in Flow Cytometry: A new era in research and therapeutic discovery Oturum Başkanları: Dr. Ahmet özen, Dr. Nima Rezaei Konuşmacı: Dr. Ghida Sleiman
16:30 - 17:30	UYDU SEMPOZYUMU - BECKMAN COULTER Application of Cytobank Platform in advanced single cell data analyses Oturum Başkanları: Dr. Yıldız Camcıoğlu, Dr. Yavuz Köker Dr. Antoine Fouillet
17:30 - 18:30	Açılış: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Ahmet Özen AÇILIŞ KONFERANSI: Common and Divergent Mechanisms in Primary Atopic Disorders Dr. Talal Chatila, Harvard University.
18:30 - 20:00	Uygulamalı Akan Hücre Ölçer Oturumları
18:30 - 20:00	PİY Hemşireliği Kursu - Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi Uygulamaları ve Hasta Bakımı Kurs Başkanları: Dr. Caner Aytekin, Hem. Birsal Küçükersan
18:30 - 18:45	Primer immün yetmezliklere giriş Dr. İlhan Tezcan
18:45 - 19:05	İVİG (intravenöz immünglobulin uygulamaları) Hem. Havva Bozkurt Alan
19:05 - 19:25	PİY'de SKİG ve kSKİG(Kolaylaştırılmış subkutan immünglobulin uygulamaları) Hem. Meliha Erol
19:25 - 19:45	PİY'te hasta bakımı Hem. Birsal Küçükersan
19:45 - 20:00	Tartışma

8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 26 - 29 EKİM 2022 KONGRE PROGRAMI	
PİY ve Alerji - 27.10.2022 Perşembe	
08:00 - 08:45	Alerjik İnflamasyonun İmmunolojik Temelleri Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Güleç, Dr. Zülfikar Akelma
08:00 - 08:20	Alerjik enflamasyona genel bakış Dr. Ümit Murat Şahiner
08:20 - 08:40	Eozinofil biyolojisi ve Hipereozinofilik Sendrom Dr. Şule Ünal
08:45 - 09:30	Eozinofili ve yüksek IgE ilişkili hastalıklar Oturum Başkanları: Dr. Nesrin Güleç, Dr. Şükrü Nail Güner
08:45 - 09:05	Eozinofil yüksekliği ile seyreden durumlar ve PİY Dr. Ferah Genel
09:05 - 09:25	IgE üretimi ve IgE'yi yükselten durumlar Dr. Hasibe Artaç
UYDU SEMPOZYUMU - ERKİM İLAÇ	
09:30 - 10:00	Primer İmmün Yetmezlikler ve Tedavisi Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan
09:30 - 09:45	Ne zaman Primer İmmün Yetmezlik Düşünelim? Dr. Figen Doğu
09:45 - 10:00	Primer İmmün Yetmezlikte IV İmmunoglobulin Tedavisi Dr. Elif Aydiner (çevrim içi)
10:00 - 10:20	KAHVE ARASI
10:20 - 11:30	Yaygın Alerjik Hastalık mı PİY mi? Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Derya Ufuk Altıntaş
10:20 - 10:40	Çocukluk çağında atopisi, astımı olan bireylerde ne zaman PİY düşünelim? Dr. Dilek Özcan
10:40 - 11:00	Erişkinde atopisi, astımı olan bireylerde ne zaman PİY düşünelim? Dr. Şevket Aslan
11:00 - 11:20	Deri alerjileri: ne zaman PİY düşündürmeli? Dr. Deniz Yücelten
11:20 - 11:30	Tartışma
11:30 - 12:15	HiperIgE sendromlarında güncelleme Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Figen Doğu, Dr. Bahar Göktürk
11:30 - 11:50	HİES fenotip ve genotipleri: tanısal yaklaşım Dr. Sevgi Keleş
11:50 - 12:10	HİES tedavilerinde güncel durum Dr. Şule Haskoloğlu
12:10 - 12:20	Tartışma
12:20 - 13.30	ÖĞLE ARASI

8. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ 26 - 29 EKİM 2022 KONGRE PROGRAMI	
PİY ve Alerji - 27.10.2022 Perşembe	
13:30 - 15:00	Hiper-IgE Sendromlarına ait olgu örnekleri Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Kılıç, Dr. Serkan Filiz
13:30 - 13:45	DOCK8 Eksikliği Dr. Öznur Doğan
13:45 - 14:00	STAT3 HIES Eksikliği Dr. Ezgi Topyıldız
14:00 - 14:15	ZNF341 Eksikliği Dr. Zuhâl Karalı
14:15 - 14:30	PGM3 Eksikliği Dr. Kübra Baskın
14:30 - 14:45	IL6ST Eksikliği Dr. Saliha Esenboğa
14:45 - 15:00	Tartışma
15:00 - 15:20	KAHVE ARASI
15:20 - 15:50	UYDU SEMPOZYUMU- KEDRION: Screening for Primary Immunodeficiency Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkinciogulları, Dr. Şebnem Kılıç Konuşmacı ismi: Dr. Stephen Jolles
15:50 - 17:00	HİES dışı primer atopik bozukluklar Oturum Başkanları: Dr. Zafer Çalışkaner, Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
15:50 - 16:05	Omenn sendromu ve spektrumu Dr. Ayça Kırıkım
16:05 - 16:20	IPEX sendromu ve IPEX-benzeri tablolar: FOXP3, IL2RA, STAT5BLOF, TGFB1, TGFB2, ERBIN Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
16:20 - 16:35	Wiskott- Aldrich Sendromu (WAS), WIPF1 ve ARPC1B eksikliği Dr. Neslihan Karaca Edeer
16:35 - 16:50	CBM-opatiler (CARD9, CARD11, CARD14, BCL10, ve MALT1) Dr. Safa Barış
16:50 - 17:00	Tartışma
17:00 - 18:00	Primer atopik bozukluk olgu örnekleri. Oturum Başkanları: Dr. Mutlu Yüksek, Dr. Fatma Duksal
17:00 - 17:15	CARD11 Eksikliği Dr. Nevin Çelik
17:15 - 17:30	MALT1 Eksikliği Dr. Asena Pınar Sefer
17:30 - 17:45	ZAP70 Eksikliği Dr. Nadira Nahiyeva Çevik
17:45 - 18:00	Tartışma
18:00 - 19:00	POSTER TARTIŞMA
19:00 - 20:00	Uygulamalı Akan Hücre Ölçer Oturumları - Devamı

8. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ 26 - 29 EKİM 2022 KONGRE PROGRAMI	
PİY'de güncel gelişmeler- 28.10.2022- Cuma	
08:00 - 08:45	Cilt bariyer bozukluğu, Mast hücre anormallikleri ve Otoenflamatuvar hastalıklarda alerji Oturum Başkanları: Dr. Fazıl Orhan, Dr. Metin Aydoğan
08:00 - 08:20	Filaggrin ve desmosome alt ünite (CDSN, DSG1, DSP) mutasyonlarında alerjik bulgular, Comel- Netherton Sendromu Dr. Özlem Keskin
08:20 - 08:40	Hereditör alfa- triptazemi sendromu, PLAID Sendromu, Cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS) Dr. Sebnem Kılıç
08:40 - 08:45	Tartışma
08:45 - 09:15	UYDU SEMPOZYUMU - TAKEDA: Vakalarla Hereditör Anjiödem Tanı Tedavi Yönetimi Oturum Başkanı: Dr. Özlem Keskin Konuşmacı: Dr. Özge Sover
09:15 - 10:15	Güncel araştırma metodolojileri ve OMİKS uygulamalar Oturum Başkanları: Dr. Tunç Akkoç, Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
09:15 - 09:35	OMİKS analizler: genel bakış Dr. Serkan Belkaya
09:35 - 09:55	Gerçek yaşam verileri ve OMİKS Dr. Çağatay Karaaslan
09:55 - 10:15	Transkriptome, Proteomiks ve metabolome uygulamaları Dr. Sevgi Köstel Bal
10:15 - 10:30	KAHVE MOLASI
10:30-11:20	Frontiers in PID: Global Perspectives Chairs: Dr. Safa Barış, Dr. Ömür Ardeniz
10:30-10:45	COVID infection and vaccination in IEI Konuşmacı: Dr. Ghassan Dbaibo, Lebanon
10:45-11:00	Autoimmunity in CID Dr. Aisha El-Marsafy, Egypt
11:00-11:15	The prospects for the development of IELs in our region. Dr. Ahmed Aziz Bousfiha, Morocco
11:15-11:20	Discussion
11:20-12:00	Real-Life Experience: How I prioritize gene variants and verify molecular diagnosis? Chairs: Dr. Öner Özdemir, Dr. Neslihan Edeer Karaca
11:20-11:40	The multifaceted aspect of Inborn Errors of Immunity. Dr. Michel Massaad, Lebanon
11:40-12:00	A case study in PID illustrating the complexity of genetic diagnosis in highly consanguineous families Dr. Bernice Lo, Qatar
12:00 - 12:30	UYDU SEMPOZYUMU - TAKEDA: PİY'de Bireyselleştirilmiş Tedavi Yönetimi ve %20'lik İmmünoğlobulin Kullanımı Oturum Başkanı: Dr. İsmail Reisli Konuşmacı: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
12:30 - 13:20	ÖĞLE ARASI
13:20 - 14:20	Genetik okur-yazarlık Oturumu Oturum Başkanları: Dr. Serdar Ceylaner, Dr. Lale Satiroğlu
13:20 - 13:40	Genetik tanı yöntemleri Dr. Atıl Bişgin
13:40 - 14:00	Kalıtım modelleri ve varyant anotasyonu: terminolojimizi mükemmelleştirelim Dr. Hatice Mutlu
14:00 - 14:20	Biyoinformatik algoritmalar: klinik rapor düzenleme esasları ve in silico analizlere genel bakış Dr. Ayça Aykut
14:20 - 14:50	UYDU SEMPOZYUMU - CSL Behring: Vakalarla Hizentra Deneyimi Oturum Başkanı: Dr. Ömür Ardeniz Konuşmacılar: Dr. Sebnem Kılıç, Dr. Sevgi Keles
14:50 - 15:10	KAHVE MOLASI
15:10 - 17:10	Plenary session: Inborn errors of Immunity: NIAID perspective Chairs: Dr. Mohamed Savegh, Dr. Ahmet Özen
15:10 - 15:40	Trying to Solve the Two Genome problem: NIAID Genomics (virtual) Dr. Steve Holland
15:40 - 16:10	Gene Identification in Congenital Immune Disorders Leads to Precision Therapies Dr. Michael Lenardo
16:10 - 16:40	Cytosolic dsRNA Sensors and Antiviral Immunity Dr. Helen Su
16:40 - 17:10	Research Opportunities in PID – A NIAID Perspective (virtual) Dr. Deborah Hodge
17:10 - 17:30	KAHVE MOLASI
17:30 - 20:00	NIAID- Primary Immune Deficiency Initiative Network Meeting

8. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ 26 - 29 EKİM 2022 KONGRE PROGRAMI	
Sözel Sunumlar- 28.10.2022- Cuma	
18:00 - 20:00	SÖZLÜ SUNUMLAR
18:00 - 19:00	Birinci Oturum B SALONU Oturum Başkanları: Dr. Ercan Küçükosmanoğlu, Dr. Dilek Özcan
-	Primer Antikor Eksiklikleri ve Alerjik Hastalık Birlikteliği Dr. Cansu Özdemiral
-	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID)'li Hastalarda Hepatik Tutulum Dr. Recep Evcen
-	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Patojenik Olmayan (TNFRSF13B) Kırılma Varyantlarının Klinik Bulgular İle İlişkisi Dr. Begüm Işıkgil
-	DNA Tamir Kusuruna Bağlı İmmün Yetmezlik Nedeniyle Takip Edilen Hastaların T Hücre Reseptör Repertuarının Değerlendirilmesi Dr. Hatice Betül Gemici Karaaslan
-	Dört Yeni Pax1 Eksikliği Olan Hastada Klinik ve İmmünolojik Fenotiplerin Farklı Yönleri Dr. Nalan Yakıcı
-	İmmünglobulin Tedavisi Alan Down Sendromlu Hastaların Değerlendirilmesi Dr. Tuğba Güler
-	Tartışma 15 Dakika
19:00 - 20:00	İkinci Oturum B SALONU Oturum Başkanları: Dr. Ömür Ardeniz, Dr. Dilara Kocack Uygun
-	Primer İmmün Yetmezlik ve Amiloidoz Dr. Elif Soyak Aytekin
-	İmmün Disregülasyon Bulguları Olan Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Özellikleri Dr. Hülya Köse
-	LRBA ve CTLA-4 Eksikliği Olan Hastalarda CTLA-4'e Bağlı Biyolojik Kusur Düzeylerinin Karşılaştırılması Dr. Mehmet Cihangir Çatak
-	Primary Immune Regulatory Disorders (PIRD): Expanding The Mutation Spectrum in Turkey And Identification Of Sixteen Novel Dr. Ayça Aykut
-	Prolidaz Eksikliği Olan Hastaların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri Dr. Nadira Nabyeva Çevik
-	Peri-implantitisli Hastalarda Dişeti Oluğu Sıvısı ve Genel Salyada İmmünolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi Dr. Bilgesu Mercan
-	Tartışma 15 Dakika
18:00 - 19:00	Üçüncü Oturum C SALONU Oturum Başkanları: Dr. Şadan Soy Yiğit, Dr. Fatih Çelmeli
-	Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Benzeri Hastalığı Olan Çocukların Genetik Yönden Araştırılması Dr. Duygu Demirtaş
-	CD19 Eksikliğinde T Hücre Alt Gruplarına Ait Transkripsiyon Faktörleri ve Majör Sitokin Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi Dr. Serkan Küçüktürk
-	Primer İmmün Yetmezlik Tanısında Genetik Yöntemlerin Yeri ve Önemi Dr. Doğan Kaymaz
-	Epidermolizis Bülloza Araştırmalarında Kullanılmak Üzere Akan Hücre Ölçer İle Nötrofil Fonksiyon Ölçümünün Ön Değerlendirmesi Dr. Cemil Pehlivanoğlu
-	Primer İmmün Yetmezliği Olan Hastalarda Akım Sitometrisinin Tanıdaki Yeri ve Önemi Dr. Dilara Beşli Çelik
-	Düzeltilici Kalp Cerrahisi Sonrası T Lenfopeni: Ayrıntılı Klinik ve İmmünolojik Değerlendirme ile Uzun Süreli Takip Dr. Sevgi Bilgiç Eltan
-	Tartışma 15 Dakika
19:00 - 20:00	Dördüncü Oturum C SALONU Oturum Başkanları: Dr. Fazıl Orhan, Dr. Sait Yeşillik
-	Aşılı ve Aşısız COVID-19 Hastalarının İmmünolojik Parametreler Açısından Kıyaslanması Dr. Zeynep Tunca
-	COVID-19 Pandemisinin Primer İmmün Yetmezliği Olan Çocukların ve Ebeveynlerinin Psikiyatrik Semptomatoloji ve Yaşam Dr. Figen Çelebi Çelik
-	MIS-C ve COVID-19'da Hümmoral İmmün Yanıt Regülasyonundaki Farklılıklar Dr. Tuğçe Bozkurt
-	Primer İmmün Yetmezliği Olan Hastalarda COVID-19 Dr. Meryem Demir
-	SARS-CoV-2 Enfeksiyonunda Periferik Lenfosit Alt Gruplarının ve T Hücre Yorgunluğunun Değerlendirilmesi Dr. Dilek Öksüzer Çimşir
-	SARS-CoV-2 (COVID-19) Spike Reseptör Bağlanma Domain (S-RBD) Antijenine Yönelik Özgün Bir mRNA Aşısının Moleküler Dr. Tuğçe Duran
-	Tartışma 15 Dakika

8. KLİNİK İMMÜNOLJİ KONGRESİ 26 - 29 EKİM 2022 KONGRE PROGRAMI	
4. Gün oturumları: PİY'de güncel gelişmeler- 29.10.2022- Cumartesi	
08:30 - 09:00	Akılcı İlaç Kullanımı Dr. İsmail Reisli
09:00 - 09:20	PİY Kayıt Sistemi. Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Figen Doğu Dr. İsmail Reisli
09:20 - 09:40	Konferans Oturum Başkanları: Dr. Özgür Kartal, Dr. Ayşe Metin
	Erişkinde tanı sorunu Dr. Ömür Ardeniz
09:40 - 10:00	Konferans Oturum Başkanları: Dr. Safa Barış, Dr. Batu Erman
09:40 - 10:00	PİY'de moleküler tanıya yaklaşım: Türkiye'deki güncel durum Dr. Baran Erman
10:00 - 10:15	KAHVE MOLASI
10:15 - 11:00	PİY'de güncelleme; 2021-22 yılında tanımlanan bozukluklar Oturum Başkanları: Dr. Necil Kütükçüler, Dr. Uğur Muşabak
10:15 - 10:35	Pediatride Dr. Günseli Bozdoğan
10:35 - 10:55	Erişkinde Dr. Gökhan Aytekin
11:00 - 11:30	Kapanış Konferansı : New Insights Into the Interplay Between Immunodeficiency and Cancer Predisposition Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Ahmet Özen
	Dr. Kaan Boztuğ
11:30 - 11:45	Kapanış



POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS-001	6210	Tek Mutasyon Farklı Klinik Bulgular: IGLL1 Defekti	Antikor eksiklikleri
PS-002	1861	Tek gen defekti, iki farklı hastalık	Antikor eksiklikleri
PS-003	8491	SUBAKUT TİROİDİTLİ HASTADA SELEKTİF IGA EKSİKLİĞİ BİRLİKTELİĞİ	Antikor eksiklikleri
PS-004	3859	Tekrarlayan Solunum Yolu Semptomları Her Zaman Alerji mi?	Antikor eksiklikleri
PS-005	3913	TEKRARLAYAN LENFADENOPATİ VE YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK	Antikor eksiklikleri
PS-006	2605	Bir Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Olgusu	Antikor eksiklikleri
PS-007	2766	CD20 EKSİKLİĞİ İLE TAKİPLİ HASTANIN 13 YILLIK İZLEMİ	Antikor eksiklikleri
PS-008	9011	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Çocuk Hastalarda Bronşiektazi Sıklığı ve Risk Faktörleri	Antikor eksiklikleri
PS-009	2028	HUMORAL İMMÜN YETMEZLİKLERDE PULMONER BULGULAR	Antikor eksiklikleri
PS-010	4554	X'e Bağlı Agammaglobulinemi Hastasında Uzamış Covid-19 Enfeksiyonu	Antikor eksiklikleri
PS-011	2696	SELEKTİF IGM EKSİKLİĞİ OLAN OLGULARIN KLİNİK İZLEM VE SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ	Antikor eksiklikleri
PS-012	2037	Sendromik Bulgularla Basvuran Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Tanılı Hastada NF-KB1 Mutasyonu	Antikor eksiklikleri
PS-013	9586	Malignite ve İmmün yetmezlik ile Prezente Olan İki Olguda MSH6 Defekti	Antikor eksiklikleri
PS-014	9486	BEŞ YAŞ ALTI ÇOCUKLARDAKİ KRONİK ÖKSÜRÜĞÜN ETYOLOJISİNDE SÜT ÇOCUĞU GEÇİCİ HIPOGAMAGLOBULİNEMİSİNİN ARAŞTIRILMASI	Antikor eksiklikleri
PS-015	4564	IKZF1 MUTASYONU SAPTANAN ERİŞKİN İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU	Antikor eksiklikleri
PS-016	1868	Atopik Dermatit ve Hipogamaglobulinemi birlikteliği olan hastaların değerlendirilmesi	Antikor eksiklikleri
PS-017	6656	Lenfoma ile Prezente Olan Bir Hiper IgM Olgusu	Antikor eksiklikleri
PS-018	4933	IRAK4 Eksikliği'nde Salmonella Osteomyeliti	Doğal immünite defektleri
PS-019	7681	Griscelli Sendromu : Bir Olgu Sunumu	Doğal immünite defektleri
PS-020	7932	IgA Nefropatisinin Eşlik Ettiği Yeni Tanımlanmış TLR3 Mutasyonu Olgusu	Doğal immünite defektleri
PS-021	6806	P47-phox Defekti Olan KGH Hastasının Tanısal Süreci	Doğal immünite defektleri
PS-022	2478	TÜBERKÜLOZ SONRASINDA İMMÜN YETMEZLİK TANISI ALAN BİR ÇOCUK HASTA	Doğal immünite defektleri
PS-023	1846	İNERLÖKİN-12 RESEPTÖR BETA-1 EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA SALMONELLA ENTERİTİDİS'E BAĞLI TEKRARLAYAN KUTANÖZ LÖKOKLASTİK VASKÜLİT	Doğal immünite defektleri
PS-024	8461	DİRENÇLİ ENTEROPATİ İLE BAŞVURAN OLGUDA SAPTANAN FOXP3 GEN DEFEKTİ	Doğal immünite defektleri
PS-025	9979	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK (CVID) TANILI BİR HASTADA GRANULAMATÖZ LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI (GLILD) VE LENFOMA İLİŞKİLİSİ	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-026	6287	Nöromyelitis optika spektrum bozukluğunda uygulanan rituximab sonrası gelişen immün yetmezliğin uyarıcı bulgusu: Tekrarlayan/fırsatçı enfeksiyonlar	Erişkinde immün yetmezlikler

Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS-027	9986	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK(CVID) TANILI BİR HASTADA GÖZLENEN REKÜRREN COVID-19	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-028	3914	Yaygın değişken immün yetmezlik tanılı hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilen faktörler	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-029	2418	Which glomerular filtration rate estimation formula should be used for nephrological evaluation in patients with common variable immune deficiency?	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-030	8404	UZUN YILLAR DÜZENLİ İVİG TEDAVİSİNE RAĞMEN KARACİĞER SİROZU VE MİDE ADENOKA GELİŞEN YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-031	4581	YÖNETİMİ ZOR ERİŞKİN İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-032	1452	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK TANILI BİR HASTADA GRANÜLAMATÖZ LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI (GLILD) SANTRAL TUTULUMU	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-033	9629	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİKLİ OLGUDA HELİKOBAKTER PYLORİ	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-034	2170	İmmün Sistemin Doğuştan Gelen Kusurları Olan Hastalarda SARS-CoV-2 Aşı Yanıtları	Erişkinde immün yetmezlikler
PS-035	3139	ATAKSİ TELENJEKTAZİDE NADİR BİR KLİNİK BULGU: GRANÜLAMATÖZ CİLT LEZYONU	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-036	8583	ATAKSİ TELENJEKTAZİ TANILI HASTADA UZAMIŞ SARS-COV-2 PCR POZİTİFLİĞİ	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-037	6196	Aynı Genotip Farklı Fenotip: Üç CARD11 Eksikliği Olgusu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-038	8429	BLNK ve PCSK1 Mutasyonlarının Bir Arada Olduğu Nadir Bir Olgu Sunumu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-039	5270	NADİR BİR HASTALIK: TRİKOTİODİSTROFİ	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-040	9442	AGAMMAGLOBULİNEMİ İLE SEYREDEN BİR ICF-3 SENDROMU	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-041	2661	Nadir Bir Sendromik İmmünyetmezlik Olgusu: DNA Tamir Defekti	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-042	3936	AĞIR ATOPIK DERMATİTLİ HASTADA NADİR BİR HİPER-IGE SENDROMU: CARD-11 MUTASYONU	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-043	4883	Triko-Hepato-Enterik Sendromlu Karaciğer Tutulumu Olmayan Çocuk Olgular ve İki Yeni Mutasyon	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-044	5316	DİGEORGE SENDROMU TANISI ALAN BABA ve OĞLU	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS-045	9978	22q11.2 Delesyonlu Olgularda Nötrofil Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler

Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS-046	7982	Ağır Pnömoni ile Başvuran Bir Infantta Saptanan MHC Sınıf II Eksikliği	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS-047	4129	Deri Granülomları Nedeniyle Takipli Hastada Ikzf1 Gen Defekti	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS-048	9435	NOD2 GEN DEFEKTİ SAPTANAN OLGU ÖRNEKLERİ	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS-049	4628	Nadir bir konjenital nötropeni nedeni: SRP54 gen defekti	Fagositer sistem bozuklukları
PS-050	7137	Kronik granulomatoz hastalık tanılı hastada papağan ilişkili aspergillusla bağlı akciğer absesi	Fagositer sistem bozuklukları
PS-051	7565	Kronik Granulomatoz Hastalık tanılı olgularımızın klinik , demografik ve laboratuvar özellikleri	Fagositer sistem bozuklukları
PS-052	7600	Konjenital nötropenisi olan bir hastada COVID-19 hastalığı	Fagositer sistem bozuklukları
PS-053	6407	StafAureus'un Nötrofil Uyarımına Etkisinin İncelenmesi ve Nötrofil Fonksiyon Testi Uyarlanması	Fagositer sistem bozuklukları
PS-054	4024	KGH taşıyıcısında ileri yaşlarda lyonizasyon sapmasına bağlı gelişen KGH olgusuna bir örnek	Fagositer sistem bozuklukları
PS-055	1909	PSÖDOMONAS KOLONİZE KİSTİK FİBROZİSLİ HASTALARIN NÖTROFİL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	Fagositer sistem bozuklukları
PS-056	3797	HODGKİN LENFOMALI HASTADA HAVCR2 GENİNDE YENİ BİR FONKSİYON KAYBI MUTASYONU	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-057	9136	IPEX benzeri hastalık ile giden yeni bir monogenik immün disregülasyon hastalığı: IL2RB eksikliği	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-058	9797	Nadir Rastlanılan Hastalıklarda İlaç Alerji Öyküsü:Primer Siliyer Diskinezi ve Beta Laktam Alerji Birlikteliği	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-059	1278	İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Tüberküloz Ampiyemli Bir Olgu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-060	3137	NF-kB1 ilişkili mutasyonu olan hastanın fonksiyonel analiz testleri uygulanarak doğrulanması	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-061	1409	EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalıkla seyreden olgu sunumu; CD27 eksikliği	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-062	6810	HERMANSKY- PUDLAK SENDROMU TİP 2 OLGUSU	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-063	8487	KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI İLE ALPS DÜŞÜNÜLEN ÜÇ OLGU -ÜÇ FARKLI TANI	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-064	3710	Yaşamı Tehdit Eden Dirençli Gastroenteropati İle Seyreden Çölyak Hastalığı Düşünülerek Takip Edilmiş Bir İmmün Yetmezlik Olgusu: IPEX Sendromu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-065	9568	Ağır Cilt Ülserinin Nadir Bir Nedeni: Prolidaz Eksikliği	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-066	6645	VUS olarak saptanan 2 NLRP1 varyantının in-silico metotlarla sınıflandırılması	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-067	9932	STAT3 fonksiyon kazanımı olgularında Ruxolitinib tedavisinin Klinik ve İmmünojenik Etkileri	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-068	6236	Farklı Otoimmün Endokrinopatilerle Prezente olan LRBA Eksikliği Olgularımız	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-069	7558	F373A Mutasyonu ve IPEX: Klasik Prezantasyon Her Zaman Olmayabilir	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-070	1208	MIS-C ve COVID-19'da Yardımcı (Th) ve Sitotoksik T Hücre (Tc) Alt Gruplarındaki Farklılıklar	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-071	9161	CTLA4 EKSİKLİĞİ OLAN AKRABA OLMAYAN İKİ AİLE BİREYLERİNİN KLİNİK VE İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLERİ	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-072	4023	TRİKOHEPATOENTERİK SENDROM VE LİPİD PROTEİNOZ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-073	1363	IL10RB EKSİKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA ANAKİNRA KULLANIMI	İmmün disregülasyon hastalıkları

Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS-074	3968	Nadir Bir İmmün Yetmezlik; RASGRP1 Defekti, Vaka Sunumu ve Literatür Özeti	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-075	5449	Farklı Klinikte Erken Tanı:IPEX Sendromu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS-076	4693	ZAP-70 Eksikliği Tanısında Akan Hücre Ölçer	Kombine immün yetmezlikler
PS-077	9812	MHC Sınıf 2 Eksikliği (Çıplak Lenfosit Sendromu)	Kombine immün yetmezlikler
PS-078	7955	ICF-4 (İMMÜN YETMEZLİK, SENTROMERİK İNSTABİLİTE, FASİYAL DİSMORFİZM) SENDROMU: OLGU SUNUMU	Kombine immün yetmezlikler
PS-079	5658	KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK VE MİKROSEFALİ İLE İLİŞKİLİ YENİ DIAPH1 MUTASYONU	Kombine immün yetmezlikler
PS-080	9088	ADA Eksikliği Olan 4 Olgunun Klinik, Laboratuvar Özellikleri, Tedavi ve Prognozlarının Değerlendirilmesi	Kombine immün yetmezlikler
PS-081	4166	İnterlökin 2-İndüklenebilir T Hücre Kinaz(ITK) Eksikliği Olan Bir Olgu Sunumu	Kombine immün yetmezlikler
PS-082	1550	Çok nadir görülen bir immün yetmezlik, CIN85 eksikliği: Yeni bir mutasyon	Kombine immün yetmezlikler
PS-083	9079	NFAT1 eksikliğine bağlı EBV ilişkili lenfoproliferasyon: Yeni bir immün yetmezlik	Kombine immün yetmezlikler
PS-084	8187	Kombine ve Ağır Kombine İmmün Yetmezliklerde İmmunolojik Fenotipler: (15 Yıllık Deneyimlerimiz)	Kombine immün yetmezlikler
PS-085	5354	CARD 11 defektli bir immun yetmezlik olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS-086	3947	FCHO1 Eksikliği: İki olgu	Kombine immün yetmezlikler
PS-087	1407	NGS Normal Olan Hiper IGE Sendromu Tanısında DOCK 8 Geninde Delesyon Araştırılmasının Önemi; Klinik, Hikaye Ve Muayene Bulgularının Gücü	Kombine immün yetmezlikler
PS-088	1428	DOCK8 Eksikliği Olgusunda Herpes Simpleks Virüs İlişkili Ektropionun PegIFN-α ile Başarılı Tedavisi	Kombine immün yetmezlikler
PS-089	7829	Kombine İmmün Yetmezlikte Nörolojik Bulgular: BCL10 ve DNM1L Eksikliği	Kombine immün yetmezlikler
PS-090	9165	Tekrarlayan Ensefalopati ile Prezente Olan Bileşik Heterozigot Mutasyonlu Geç Başlangıçlı ADA Eksikliği	Kombine immün yetmezlikler
PS-091	1931	Doğum Salonunda Tanı Alan ADA Eksikliği Olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS-092	6093	Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Güçsüzlük: Steroid Miyopatisi	Kombine immün yetmezlikler
PS-093	7631	Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Nedeni: ORAI-1 Defekti	Kombine immün yetmezlikler
PS-094	5579	Kombine İmmün Yetmezlik Ve Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuar Bağırsak Hastalığı Nedeni: RIPK1 Eksikliği	Kombine immün yetmezlikler
PS-095	7039	Kortikal Körlük, Epilepsi, Mikrosefali ve Kombine İmmün Yetmezlik: DIAPH-1 Eksikliği	Kombine immün yetmezlikler
PS-096	9658	Ağır COVID Pnömonisi ile İzlenen Majeed Sendromu Olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS-097	4541	MALT1 Mutasyonu Saptanan Hastada Hipereozinofili ve Eozinofilik Kolit	Kombine immün yetmezlikler
PS-098	4054	NADİR GÖRÜLEN BİR EDİNİLMİŞ ANJİÖDEM OLGUSU	Kompleman eksiklikleri
PS-099	7913	Kronik İmmün Aracılı Poliradikulonöropati (CIDP) ile prezente olan bir Kompleman Yetersizliği: CD59 Eksikliği	Kompleman eksiklikleri
PS-100	3519	IPEX'TE SİROLİMUS'UN BAŞARILI KULLANIMI.	Otoimmün hastalıklar
PS-101	9204	İmmün yetmezlik ayırıcı tanısında saptanan nadir bir otoimmün hastalık; histiositoz-lenfadenopati plus sendromu	Otoimmün hastalıklar
PS-102	3523	Juvenil Skleroderma Tanılı Çocuk Hastalarda İnterferon Gen Ekspresyonu ve Hastalık Aktivasyon İlişkisinin Araştırılması	Otoimmün hastalıklar
PS-103	8015	İlaç alerjisi gibi prezente olan ilginç tanı:MELKERSSON- ROSENTHAL SENDROMU	Otoinflamatuar hastalıklar
PS-104	5877	AICARDI-GOUTRIES SENDROMU VE COVID-19 İLİŞKİLİ MIS-C	Otoinflamatuar hastalıklar

Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS-105	2968	FARKLI KLİNİK BULGULARLA SEYREDEN PLC γ 2 EKSİKLİKLERİ: 3 OLGU	Otoinflamatuar hastalıklar
PS-106	4130	Erişkin dönem primer immün yetmezliklerde genomik teknoloji ile ortaya konulan tanısallık çeşitlilik	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-107	9112	Şiddetli atopik dermatit, IgE yüksekliği ve astımı olan hastada CARD 11 mutasyonu; olgu sunumu	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-108	1775	Primer İmmün Yetmezliklerin Nadir Bir Sebebi: Jagunal Homolog 1 (JAGN1) Mutasyonu	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-109	2260	İLERİ NESİL DNA DİZİLEME YÖNTEMİNİN İMMÜN YETMEZLİK ALT GRUPLARI ARASINDAKİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-110	9804	AĞIR ATOPIK DERMATİT İLE BAŞVURAN STAT3 GENİNDE MUTASYON SAPTANAN BİR OLGU	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-111	9624	STAT-2 Mutasyonlu Olguda Gelişen Otoimmün Hemolitik Anemi	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-112	3775	Down Sendromu Fenotipinde Yaşamı Tehdit Eden Sepsis Öyküsü Olan TCF3 Mutasyonu Saptanan Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-113	7805	Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Akım Sitometrinin Tanısal Yeri: Tek Merkez Deneyimi	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-114	4141	İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarının Klinik ve Genetik Bulgularının İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-115	3317	Gansiklovir dirençli yaygın sitomegalovirüs hastalığı ile tanı alan MHC Class II eksikliği: Olgu sunumu	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-116	8183	18q21.2 DELESYONU İLİŞKİLİ PİTT-HOPKİNS SENDROMLU OLGUDA İMMÜN YETMEZLİK BULGULARI	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-117	4332	Tekrarlayan cilt lezyonları ve sık hastalanması olan hastada CARD9 mutasyonu; olgu sunumu	Primer immün yetmezliklerde genetik testler
PS-118	5063	Çocukluklarda primer immün yetmezlik varlığında gelişen malignite ve lenfoproliferasyonlar	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-119	9226	ICF Lİ BİR OLGU	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-120	1612	Aseptik Menenjit: Nadir Bir İVİG Yan Etkisi	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-121	4785	Pnömosel Yönetiminde İnhal Alfa-1-Antitripsin Kullanımı; Stat-3 Lof	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-122	5226	GLUKOZ 6 FOSFATAZ KATALİTİK ALT ÜNİTE 3 (G6PC3) EKSİKLİĞİNDE EMPAGLİFOZİN KULLANIMI; OLGU SUNUMU	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-123	7377	Hematopoetik Kök Hücre Nakli ile Başarılı Şekilde Tedavi Edilen İlk IL-21 Eksikliği Olgusu	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-124	7550	The Promising Gene therapy: Extracellular Vesicles	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-125	4680	ICOS Gen Defekli Olan Bir Hastada TCR $\alpha\beta$ + ve CD19+ Depleyosu ile Yapılan Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS-126	5617	REKÜRREN COVID-19 VE UZAMIŞ SARS-CoV-2 PCR POZİTİFLİĞİ OLAN BİR HASTADA DÜŞÜK CD4 DÜZEYLERİ ÜZERİNDEN HIV TANISINA GİDİŞ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-127	2654	Krebs von den Lungen-6 (KL-6) serum düzeylerinin COVID-19 ve diğer viral enfeksiyonlar ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi: Bir sistematik derleme ve meta-analiz	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-128	3762	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK (CVID) TANILI BİR HASTADA FİKS İLAÇ ERUPSİYONU İLE SARS-CoV-2 ENFEKSİYONUNA BAĞLI SİTOKİN FİRTINASI İLİŞKİSİ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Poster No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
PS-129	7031	EKTODERMAL DİSPLAZİ TANILI HASTADA ERIŞKİN ÇAĞDA GÖRÜLEN CİLT BULGUSU ÖRNEĞİ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-130	1422	Meme Kanseri Hücrelerinde PDGFRβ Araçılı p21-Aktive Kinaz 4 (PAK4) Aktivasyonunun Potansiyel İmmün Düzenleyici Etkilerinin Belirlenmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-131	7868	Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda Gözlenen Pulmoner Komplikasyonlar ve Midregional Poadrenomedullin (MR-proADM) Düzeylerinin Araştırılması	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-132	4854	Erişkinde nadir görülen tanı :Kontakt dermatit gibi seyreden El ayak ağız hastalığı	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-133	2094	Primer İmmün Yetmezlikli Olgularda Enfeksiyonun Tanısında Presepsin ve Neopterinin Tanısal ve Prognostik Rolü	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-134	2741	Cockayne Sendromu Tanısı Alan Bir Olgu	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-135	4276	COVID-19 Enfeksiyonuna Bağlı Hemofagositik Lenfositosis ile Prezente Olan Bir Hastada Homozigot UNC13D Gen Mutasyonu	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-136	9135	Sitotoksik T ve Treg Hücre Alt Grupları ile Tükenmiş (Exhausted) T Hücrelerinin MIS-C Patogenezindeki Rollerini	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-137	9413	COVID-19'da İmmün Sistem Hücrelerden Kökenlenen Eksozomların Değişimi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-138	7193	Primer İmmün Yetmezlik Nedeniyle Düzenli IVIG Alan Çocuk ve Ergenlerde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-139	3725	KANSER HÜCRELERİNDE GENOTOKSİK STRES VARLIĞINDA UYDU DNA TRANSKRİPTLERİNİN İNCELENMESİ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-140	9549	COVID-19 Hastalarında T Hücre Alt Grupları Transkripsiyon Faktör Ekspresyonlarının Araştırılması	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-141	4123	Doğuştan Gelen Bağışıklık Hataları ve Covid 19	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-142	5335	SSPE Hastalığı Seyrinde Enfeksiyonla Tetiklenen Hareket Bozukluğu	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-143	1688	PEDİATRİK HASTALARDA TÜBERKÜLOZ REAKTİVASYONU VE COVID-19 ENFEKSİYONU	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS-144	9990	ICF SENDROMLU BİR OLGUDA SYDENHAM KORESİ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Sözel No	Abstract No	Bildiri Başlığı	Konu
SS-001	8754	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK (COVID)'Lİ HASTALARDA HEPATİK TUTULUM	Antikor eksiklikleri
SS-002	8068	Primer Antikor Eksiklikleri ve Alerjik Hastalık Birlikteliği	Antikor eksiklikleri
SS-003	2040	YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA PATOJENİK OLMAYAN {TNFRSF13B} KIRPILMA VARYANTLARININ KLİNİK BULGULAR İLE İLİŞKİSİ	Antikor eksiklikleri
SS-004	6563	İmmünglobulin Tedavisi Alan Down Sendromlu Hastaların Değerlendirilmesi	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
SS-005	5705	EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA ARAŞTIRMALARINDA KULLANILMAK ÜZERE AKAN HÜCRE ÖLÇER İLE NÖTROFİL FONKSİYON ÖLÇÜMÜNÜN ÖN DEĞERLERDİRMESİ (VALIDASYONU); YÖNTEM ve İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	Fagositer sistem bozuklukları
SS-006	6635	Peri-implantitisi Hastalarda Dişeti Oluğu Sıvısı ve Genel Salyada İmmünolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi.	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS-007	4621	Prolidaz Eksikliği Olan Hastaların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS-008	7036	İmmün Disregülasyon Bulguları Olan Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Özellikleri	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS-009	5887	Primary immune regulatory disorders (PIRD): Expanding the mutation spectrum in Turkey and identification of sixteen novel variants	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS-010	4531	Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Benzeri Hastalığı Olan Çocukların Genetik Yönden Araştırılması	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS-011	4019	LRBA ve CTLA-4 eksikliği olan hastalarda CTLA-4'e bağlı biyolojik kusur düzeylerinin karşılaştırılması	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS-012	7996	Dört Yeni PAX1 Eksikliği Olan Hastada Klinik ve İmmünolojik Fenotiplerin Farklı Yönleri	Kombine İmmün yetmezlikler
SS-013	4440	DNA Tamir Kusuruna Bağlı İmmün Yetmezlik Nedeniyle Takip Edilen Hastaların T Hücre Reseptör Repertuarının Değerlendirilmesi	Kombine İmmün yetmezlikler
SS-014	4640	Aşılı ve Aşısız COVID-19 Hastalarının İmmünolojik Parametreler Açısından Kıyaslanması	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-015	5370	SARS-CoV-2 ENFEKSİYONUNDA PERİFERİK LENFOSİT ALT GRUPLARININ VE T HÜCRE YORGUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-016	8080	PRİMER İMMÜN YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA COVID-19	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-017	1813	Primer İmmün Yetmezliği Olan Hastalarda Akım Sitometrisinin Tanıdaki Yeri ve Önemi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-018	6180	Covid-19 Pandemisinin Primer İmmün Yetmezliği Olan Çocukların ve Ebeveynlerinin Psikiyatrik Semptomatoloji ve Yaşam Kalitesine Etkisi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-019	9039	MIS-C ve COVID-19'da Hümorale İmmün Yanıt Regülasyonundaki Farklılıklar	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-020	6184	SARS-CoV-2 (COVID-19) SPIKE RESEPTÖR BAĞLANMA DOMAİN (S-RBD) ANTİJENİNE YÖNELİK ÖZGÜN BİR mRNA AŞISININ MOLEKÜLER MODELLEMESİ VE GELİŞTİRİLMESİ	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS-021	3614	Düzeltilici Kalp Cerrahisi Sonrası T Lenfopeni: Ayrıntılı Klinik ve İmmünolojik Değerlendirme ile Uzun Süreli Takip	Kombine İmmün yetmezlikler
SS-022	1310	Primer İmmün Yetmezlik ve Amiloidoz	Otoinflamatuar hastalıklar
SS-023	9123	Primer İmmün Yetmezlik Tanısında Genetik Yöntemlerin Yeri ve Önemi	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
SS-024	4778	CD19 Eksikliğinde T Hücre Alt Gruplarına Ait Transkripsiyon Faktörleri Ve Majör Sitokin Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler



KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI



KONU	POSTER SUNUM NO	ÖZET NO	BAŞKANLAR
Antikor eksiklikleri	PS-001, PS-002, PS-003, PS-004	6210, 1861, 8491, 3859	Dr. Saliha Esenboğa
	PS-005, PS-006, PS-007, PS-008	3913, 2605, 2766, 9011	Dr. Caner Aytekin
	PS-009, PS-010, PS-011, PS-012, PS-013	2028, 4554, 2696, 2037, 9586	Dr. Ümit Murat Şahiner
	PS-014, PS-015, PS-016, PS-017	9486, 4564, 1868, 6656	Dr. Şule Ünal
Doğal immünite defektleri	PS-018, PS-019, PS-020, PS-021	4933, 7681, 7932, 6806	Dr. Nesrin Gülez
	PS-022, PS-023, PS-024	2478, 1846, 8461	Dr. Şükrü Nail Güner
Erişkinde immün yetmezlikler	PS-025, PS-026, PS-027, PS-028, PS-029	9979, 6287, 9986, 3914, 2418	Dr. Mustafa Güleç
	PS-030, PS-031, PS-032, PS-033, PS-034	8404, 4581, 1452, 9629, 2170	Dr. Sait Yeşillik
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	PS-035, PS-036, PS-037, PS-038, PS-039	3139, 8583, 6196, 8429, 5270	Dr. Özlem Keskin
	PS-040, PS-041, PS-042, PS-043, PS-044	9442, 2661, 3936, 4883, 5316	Dr. Metin Aydoğan
	PS-045, PS-046, PS-047, PS-048	9978, 7982, 4129, 9435	Dr. Fatma Duksal
Fagositer sistem bozuklukları	PS-049, PS-050, PS-051	4628, 7137, 7565	Dr. Safa Barış
	PS-052, PS-053, PS-054, PS-055	7600, 6407, 4024, 1909	Dr. Ahmet Eken
İmmün disregülasyon hastalıkları	PS-056, PS-057, PS-058, PS-059	3797, 9136, 9797, 1278	Dr. Sevgi Keleş
	PS-060, PS-061, PS-062, PS-063, PS-064	3137, 1409, 6810, 8487, 3710	Dr. Ferah Genel
	PS-065, PS-066, PS-067, PS-068, PS-069	9568, 6645, 9932, 6236, 7558	Dr. Şule Haskoloğlu
	PS-070, PS-071, PS-072	1208, 9161, 4023	Dr. Mehmet Kılıç
	PS-073, PS-074, PS-075	1363, 3968, 5449	Dr. Ayça Kıyıkım
Kombine immün yetmezlikler	PS-076, PS-077, PS-078, PS-079, PS-080	4693, 9812, 7955, 5658, 9088	Dr. Hasibe Artaç
	PS-081, PS-082, PS-083, PS-084, PS-085, PS-086	4166, 1550, 9079, 8187, 5354, 3947	Dr. Bahar Göktürk
	PS-087, PS-088, PS-089, PS-090, PS-091, PS-092	1407, 1428, 7829, 9165, 1931, 6093	Dr. Serkan Filiz
	PS-093, PS-094, PS-095, PS-096, PS-097	7631, 5579, 7039, 9658, 4541	Dr. Mutlu Yüksek
Kompleman eksiklikleri	PS-098, PS-099	4054, 7913	Dr. Uğur Muşabak
Otoimmün hastalıklar	PS-100, PS-101, PS-102	3519, 9204, 3523	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Otoinflamatuvar hastalıklar	PS-103, PS-104, PS-105	8015, 5877, 2968	Dr. Şebnem Kılıç
Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	PS-106, PS-107, PS-108, PS-109	4130, 9112, 1775, 2260	Dr. Serdar Ceylaner
	PS-110, PS-111, PS-112, PS-113	9804, 9624, 3775, 7805	Dr. Lale Şatiroğlu Tufan
	PS-114, PS-115, PS-116, PS-117	4141, 3317, 8183, 4332	Dr. Atıl Bişgin
Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	PS-118, PS-119, PS-120, PS-121	5063, 9226, 1612, 4785	Dr. Gökhan Aytekin
	PS-122, PS-123, PS-124, PS-125	5226, 7377, 7550, 4680	Dr. Neslihan Edeer Karaca
Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	PS-126, PS-127, PS-128, PS-129, PS-130	5617, 2654, 3762, 7031, 1422	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu
	PS-131, PS-132, PS-133, PS-134, PS-135	7868, 4854, 2094, 2741, 4276	Dr. Dilara Kocacık Uygun
	PS-136, PS-137, PS-138, PS-139, PS-140	9135, 9413, 7193, 3725, 9549	Dr. Fatih Çelmeli
	PS-141, PS-142, PS-143, PS-144	4123, 5335, 1688, 9990	Dr. Özgür Kartal



8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ POSTER BİLDİRİLERİ



Bildiri No: 1208

Yayın No: PS-070

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

MIS-C ve COVID-19’da Yardımcı (Th) ve Sitotoksik T Hücre (Tc) Alt Gruplarındaki Farklılıklar

Abdurrahman Şimşek¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Tuğçe Bozkurt¹, Eren Çağan², Hülya Köse³, Ali Eren Işkın¹, Tuğba Şenbuz¹, Ferah Budak¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

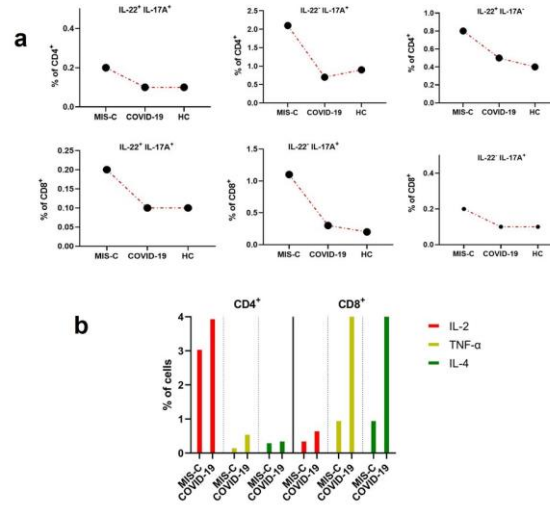
²Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı, Bursa

Abdurrahman Şimşek / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet: Amaç : COVID-19 ile ilişkili gibi görünen multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C), çocuklarda çeşitli doku ve organlarda görülebilen ciddi bir enflamatuvar durumdur. CD4+ ve CD8+ T hücreleri, sitokin üretimlerine göre farklı alt tiplere ayrılır. Bu çalışmada, MIS-C patogeneğinde CD4+ T helper (Th), CD8+ (Tc) T hücre alt grupları ve CD4-CD8-T (double negatif, DN) hücrelerindeki değişikliklerin ortaya konması amaçlandı. Metot: 17 MIS-C, 17 pediatrik COVID-19 hastası ve 17 sağlıklı kontrolün kan örneklerinden, periferik kan mononükleer hücreleri (PKMH) dansite gradient santrifüj ile elde edildi. PKMH'ler PMA ve ionomisin ile uyarılmasının ardından 4 saat sonra Brefeldin A eklendi ve 6. saatin sonunda akan hücre ölçer kullanılarak 10 renkli bir Mo Ab paneli değerlendirildi. Bulgular: MIS-C vakalarında COVID-19 ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla Tc1 ve Tc2 hücrelerinde anlamlı bir azalma gözlemlendi. Th1 ve Th2 hücrelerinde ise, aynı gruplarda azalma eğilimi gözlemlendi. Bunun yanında, MIS-C vakalarında Th17 ve Tc17 hücreleri COVID-19 ve sağlıklı kontrole göre anlamlı olarak arttı. İlginç bir şekilde, MIS-C grubunda Th17 ve Tc17 hücrelerinde önemli bir artış gözlemlendi, ancak Th22 ve Tc22 hücrelerinde gözlemlenmedi. Sonuç: Bu sonuçlar, MIS-C ve COVID-19'da Th ve Tc ekspresyon profilinde farklılıklar olduğunu göstermektedir. Özellikle Th17 ve Tc17'de gözlenen artışa rağmen Th22 ve Tc22'de anlamlı bir farklılığın olmaması, MIS-C'deki anahtar sitokinin IL-17A olduğunu gösterebilir. Bununla birlikte, MIS-C'de Th ve Tc hücre alt gruplarının COVID-19'dan farklı bir profile seyretmesi, MIS-C'e karşı oluşturulan immün yanıtın farklılığına dikkat çekmektedir.

MIS-C ve COVID-19'da Th ve Tc profilleri



a) Gruplar arası Th17/17 ve Th22/Tc22 sitokin profilleri b) COVID-19 ve MIS-C'de Th1,Th2 ve Tc1,Tc2 sitokin profilleri

Değerlendirilen Th,Tc hücreleri

CD3 (+) Kapısında	CD4+IL-2+
	CD4+IL-4+
	CD4+ IFN-γ+
	CD4+ TNF-α+
	CD4+IL-17A+
	CD4+IL-22+
	CD8+IL-2+
	CD8+IL-4+
	CD8+IFN-γ+
	CD8+TNF-α+
	CD8+IL-17A+
	CD8+IL-22+
	IL-2+
	IL-4+
IFN-γ+	
TNF-α+	
IL-17A+	
IL-22+	
CD3(+) CD4(-) CD8(-) Kapısında	IL-2+
	IL-4+
	IFN-γ+
	TNF-α+
	IL-17A+
IL-22+	

Anahtar Kelimeler: MIS-C, COVID19, Tc17, Th17, Tc1

Bildiri No: 1278

Yayın No: PS-059

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Tüberküloz Ampiyemli Bir Olgu

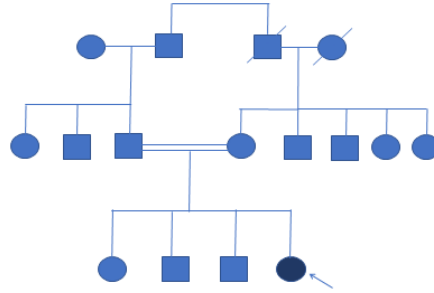
Selver Seda Mersin¹, Merve Erkoç¹

¹Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji, Gaziantep

Selver Seda Mersin / Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji, Gaziantep

Özet: İmmün yetmezlik, otoinflamasyon, otoimmünite, lenfoproliferasyon ve tekrarlayan sinopulmoner veya enteroviral enfeksiyonlar şeklinde çok geniş bir spektrumda bulgular verebilir. Tanı koymada hastalığın akla getirilmesi önemlidir. 24 yaşında kadın hasta, nefes darlığı, öksürük ve balgam şikayetleri ile Mayıs 2016'da tüberküloz ampiyem tanısı almış, düzenli 4'lü anti tüberküloz tedavi ile regresyonu olmuş. 1 yıl sonra hasta nefes darlığı, öksürük ve yeşil renkte balgam şikayetleri ile pnömoni tanısı ile yatırılmış. Yapılan tetkiklerinde hipogammaglobulinemi ve bisitopenisi olması nedeni hematolojiye danışılmış, iv immünglobulin (IVIg) tedavisi başlanmış. Hasta düzenli IVIg tedavisi almaktayken tarafımıza takip amaçlı başvurdu. Miadında normal doğum ile doğmuş, 2016 yılına kadar sık enfeksiyon öyküsü yok, ailede benzer hastalık veya bebek ölümü öyküsü yok, anne baba akraba, sağ sağlıklı. Hastanın fizik muayenesinde; genel durumu orta, SS: bilateral solunum sesleri kaba, alt zonlarda raller+ bilateral ronküsler+ KVS: s1+ s2+ ek ses yok, batın rahat, traube kapalı, kc ele gelmiyor. Radyolojik tetkiklerinde sinüzit, bronşektazi, servikal lenfadenopati, hepatosplenomegali saptandı. Hastanın IVIg dozu arttırıldı, düzenli trimetoprim/sülfametoksazol proflaksisi başlandı, flowsitometri ve genetik tetkikleri istendi. Hasta hematoloji ve gastroenteroloji ile konsülte edildi. Kemik iliği biyopsisi yapıldı; granülom yapısı, şüpheli hücre (Gaucher) veya belirgin fibrozis saptanmadı, blast artışı görülmedi. Genetik test sonucunda; LRBA geninde homozigot OR missense mutasyon saptandı (Ekzon no:26 c.4321C>T P.(Arg.1441Trp) OMİM: 614700)İY hastalarının tanı almasında ve dolayısıyla tedavisinde de gecikmeler yaşanmaktadır. Bizim olgumuz da tüberküloz ampiyem tanısından 5 yıl sonrasında genetik tanısı konulmuştur. Ağır ve sık enfeksiyon öyküsü yanında tekrarlayan diyare, sitopeni ve organomegali olduğunda hastaların immün yetmezlik açısından tetkikinin özellikle tanının gecikmemesi açısından önemini vurgulamak isteriz.

pedigri



tablo1

Tablo-1				
Wbc:	3,1 10 ³ / μ L		Ig G	436,4 mg/dL (700 - 1600)
Nötrofil:	% 77,6	# 2470/mm ³	Ig M	1,4 mg/dL (40-230)
Lenfosit:	% 14,5	# 460/mm ³	Ig A	0,8 mg/dL (70-400)
Monosit:	% 7,9	# 250/mm ³	HBsAg:	Negatif
Eosinofil	% 0	# 0/ mm ³	Anti HIV:	Negatif
Hemoglobulin:	11,3 g/dL		Anti HCV	Negatif
Platelet:	104 10 ³ / μ L		Anti HBs:	Pozitif
			ARB balgam	Negatif
			ANA:	Negatif
Flowsitometri:			Anti Ds-DNA	Negatif
• CD19:	%2	# 9	Anti toxoplazma IgG	Pozitif
• CD3:	%91	# 418	Anti rubella IgG	Pozitif
• CD4:	%33	#151	Anti CMV IgG	Pozitif
• CD8:	%53	# 243	Brucella agg rose bengal	Negatif
• CD16-56:	%16	# 73	Anti toxoplazma IgG	Pozitif

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, hipogammaglobulinemi, immün disregülasyon, LRBA mutasyonu, COVID

Bildiri No: 1363

Yayın No: PS-073

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

IL10RB EKSİKLİĞİ OLAN BİR OLGUDA ANAKINRA KULLANIMI

Selçuk Doğan¹, Rıdvan Selen¹, Ferda Özbay Hoşnut², Semanur Özdel³, Melek Melehat Oğuz⁴, Caner Aytekin¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

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

³Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bölümü, Ankara

⁴Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Ankara

Selçuk Doğan / Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

Özet: Giriş: IL-10 antiinflamatuvar-immünsüpresif bir sitokindir, IL10RA ve IL10RB'ye bağlanarak bağırsak immün homeostazında anahtar rol oynar. IL10/IL10R eksikliği çok-erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) ve perianal hastalığa neden olur. Hematopoetik kök-hücre nakli (HKHN) tek küratif tedavidir. Burada IL10RB geninden homozigot delesyon saptanan bir olgu sunulmuştur. Olgu: Ateş, kusma, malnütrisyon, sepsis nedeniyle izlenen 1.5 aylık erkek bebek zamanında 2,990 g doğmuştu. Anne-baba arasında birinci-dereceden akrabalık vardı. Fizik-muayede malnütre ve genel durumu kötü, vücut ağırlığı 2,800 g (<%3,-2.4SDS) boyu 49 cm (%3, 1.9SDS) idi. İmmünolojik-incelemelerinde lökositoz, IgG,IgA,IgM,IgE düzeyleri yüksek, lenfosit-alt grupları, T-hücre aktivasyonu, RTE-hücre oranı, DHR-testi normaldi. İzleminde kısa süreli ishali olan hastanın fekal-kalprotektin konsantrasyonu (>1,000 mcg/g) yüksek bulundu. İBH düşünülen hastaya endoskopi-koloskopi yapıldı ve normal bulundu. Histopatolojide lamina propriada eozinofil,nötrofil, plazma hücresi, lenfosit içeren mikst iltihabi hücreler rapor edildi. İshali düzelen, ancak geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen ateşi düşmeyen ve genel durumu düzelmeyen hastanın lökositozu, sedimentasyon ve CRP yüksekliği devam etti, serum ferritini çok yüksek, trigliserid yüksek saptandı. Kemik-iliği aspirasyonu normaldi. Hastaya sitokin fırtınası nedeniyle kortikosteroid ve anakinra (8 mg/kg/gün) başlandı. Hastanın izleminde brid ileusu gelişti ve bridektomi yapıldı. WES analizinde IL10RB geninde homozigot delesyon saptandı (Chr21:332777660-33283166). Anakinra tedavisine devam edildi ve intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi başlandı. Hastanın izleminde 2x2cm çapında perianal apse gelişti. Aps, drenaj ve antibiyotikle tedavi edildi. Anakinra ve İVİG tedavisine devam edilen hastanın genel durumu düzeldi ve 2 aylık dönemde 2 kg vücut ağırlığı artışı oldu. Hasta HKHN programına alındı. Sonuç: IL10/IL10R eksikliklerinde IL1R antagonisti olan anakinra alternatif bir tedavi olabilir ve HKHN'ne giden süreçte köprü görevi görebilir.

Anahtar Kelimeler: IL10RB, anakinra, WES

Bildiri No: 1407

Yayın No: PS-087

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

NGS Normal Olan Hiper IGE Sendromu Tanısında DOCK 8 Geninde Delesyon Araştırılmasının Önemi; Klinik, Hikaye Ve Muayene Bulgularının Gücü

Gaye İnal¹, Elif Arık¹, Mahmut Cesur¹, Özlem Keskin¹, Ercan Küçükosmanoğlu¹

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Gaye İnal / Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş:Hiperimmünoglobulin E sendromları (HIES), yüksek immünoglobulin (Ig) E düzeyi,atopi, otoimmünite,eozinofili, besin alerjisi ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile karakterize nadir görülen primer immün yetmezlik hastalıklarıdır. Sitokinez 8'in (DOCK8) guanin-nükleotid değişim faktörü belirleyicisindeki bi-alelik fonksiyon kaybı mutasyonları, otozomal resesif (AR)-HIES'ye neden olur.Olgu:40 günlük, kız hasta yanaklarında kızarıklık, döküntü şikayetiyle başvurdu, muayenesinde yanaklarında kaşıntılı, eritemli lezyonlar ve tüm vücutta yaygın kuruluk mevcuttu.Ablasının DOCK8 eksikliği nedeniyle KİT öyküsü olduğu öğrenildi.Tetkiklerinde ,deri prick testi ve süt, yumurta spesifik Ig E değeri normal değerlerde idi ancak annenin süt, yumurta tükettiğinde hastanın şikayetlerinin arttığını belirtmesi üzerine diyet başlandı, eozinofili mevcuttu, Ig değerleri yaşına göre normal sınırlarda, CD3, CD4 ve CD8 değerleri düşük (tablo 1) olan hastadan aile öyküsü olması nedeniyle DOCK8 eksikliği düşünülerek immün yetmezlik genetik panel istendi,takiplerinde ağız içinde candida plakları gelişmesi üzerine TMP-MTX ve flukonazol profilaksisi başlandı. Kontrolde süt-yumurta spesifik Ig E değeri yüksek saptandı,genetik panel sonucu (NGS): normal olarak raporlandı, ancak hastanın kardeş öyküsü, klinik bulguları DOCK8 almakta olduğu eksikliği düşündürdüğünden genetik bölümüne görüşülerek DOCK8 geninin taranması istendi; 38-48 intronlar çoğaltılmamış olarak raporlandı, bactrim ve triflucan profilaksisine asiklovir profilaksisi eklendi.İntravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. HLA taraması yapıldı ve abisi ile %100 uyum saptanınca KİT planlandı.Sonuç: DOCK8 eksikliği olan hastalarda yaşam boyu malignite ve mortal enfeksiyon gelişme riski vardır, bu nedenle önerilen tedavi, tek küratif potansiyeli olan KİT dir, hastamızda olduğu gibi Ig E değeri normal sınırlarda olsa bile, atopi, otoimmünite,eozinofili, besin alerjisi, aile öyküsü ve tekrarlayan enfeksiyonları olan hastalarda DOCK8 eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmalıdır. NGS ile mutasyon saptanamasa bile, delesyon olabileceği düşünülerek ileri genetik tetkikler yapılmalıdır.

Tablo 1

Tetkik adı	Hasta sonuç	Normal değer
Hgb	12.8	11,1 - 14,7 g/dL
Wbc	14.04	3,39 - 8,86 10 ³ / μ
Lenfosit	3.31	
Eosinofil	3.41	
IgG	4	200-1200 mg/dL
IgA	0.1	8-90 mg/dL
IgM	0.3	10-90 mg/dL
IgE	4.8	0 - 100 IU/mL
CD3	46	(50-77)
CD3/4	39	(33-50)
CD3/8	8	(13-26)
CD19	39	(14-39)
CD16/56	13	(2-13)
Süt spesifik IgE	<0.82	<0.35
Yumurta spesifik Ig E	8.5	<0.35

Hastanın tetkik sonuçları

Anahtar Kelimeler: DOCK8, Primer İmmün Yetmezlik, MLPA

Bildiri No: 1409

Yayın No: PS-061

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalıkla seyreden olgu sunumu; CD27 eksikliği

Betül Karaatmaca¹, Ayşe Metin¹, İlknur Külhaş Çelik², Hasibe Artaç², Derya Özyörük³, Hüsniye Neşe Yaralı³

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Konya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

³Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Betül Karaatmaca / Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Özet: Giriş:Epstein-Barr virüsüne(EBV) enfeksiyonunu immünkompetan çocukların çoğu asemptomatik geçirirken immün yetmezlikli hastalarda ise lenfoproliferatif hastalık, hemofagositik lenfositosis(HLH) ve kronik aktif EBV'ye neden olabilir. Ağır ve sıklıkla fatal EBV enfeksiyonuna yol açan pek çok tek gen defekti tanımlanmıştır.Olgu Sunumu:Üç yıldır tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle sık antibiyotik kullanma öyküsü olan 9 yaşındaki kız hastaya Konya'da öksürük nedeniyle klaritromisin başlanmış, solunum sıkıntısı ve ateş eklenmesi üzerine tekrar hastaneye başvuran hastada pansitopeni ve akut faz reaktanlarında yükseklik olması nedeniyle yatırılıp kültürleri gönderilerek ampirik sefotaksim/ klindamisin tedavisine geçildi. Fizik muayenesinde bilateral servikal solda konglomere olmuş lenfadenopatisi ve hepatosplenomegalisi, tetkiklerinde agammaglobulinemisi olan hastanın antikor yanıtlarında yetersizlik olması ve bellek B hücrelerinde düşüklük olması nedeniyle primer immün yetmezlik düşünülerek İVİG replasman tedavisi başlandı. Hastanın bakılan EBV DNA: 64.000/kopya saptanması üzerine asiklovir tedavisi eklendi. Ateşlerinin devam etmesi üzerine HLH? EBV ilişkili lenfoma? merkezimize sevk edildi. Hastanın kemik iliği aspirasyonunda hemafagositoz görüldü, kan sonuçları HLH ile uyumlu bulundu.2 gr/kg İVİG tedavisi verildi. Maligniteyi ekarte etmek için eksizyonel lenf nodu biyopsisi yapılarak steroid tedavisi başlandı. Biyopsi sonucu mikst sellüler tip klasik Hodgkin lenfoma ile uyumlu gelmesi üzerine kemoterapi planı için onkoloji servisine devredildi.Sonuç ve Tartışma:Anne ve babası arasında 1. derece kuzen evliliği ve 8 yaşında otizm ve obezite nedeniyle ex kardeş öyküsü olan hastamızın ekzom sekanslama analizinde CD27 geninde homozigot defekt saptandı. Hematopoetik kök hücre nakli(HKHN) için HLA doku taraması başlatıldı. CD27 eksikliği; otozomal resesif geçişlidir, hipogamaglobulinemi, EBV viremisi, tekrarlayan enfeksiyon, otoimmünite ve malignite öyküsü olan hastalarda akılda bulundurulmalı, erken tanı konup HKHN yapılmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: hipogamaglobulinemi, EBV viremisi, hepatosplenomegali, malignite, lenfoproliferasyon

Bildiri No: 1422

Yayın No: PS-130

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Meme Kanseri Hücrelerinde PDGFR β Aracılı p21-Aktive Kinaz 4 (PAK4) Aktivasyonunun Potansiyel İmmün Düzenleyici Etkilerinin Belirlenmesi

Feyza Kostak¹, Suray Pehlivanoglu¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Feyza Kostak / Necmettin Erbakan Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü

Özet: Kanserde hücre sinyalizasyonunun açıklanması, olası terapötik hedeflerin belirlenmesine ışık tutmaktadır. Bu hücre sinyal mekanizmalarında rol alan genlerin işlevsel bozuklukları kanserin oluşumunu ve/veya ilerlemesini teşvik edebilmektedir. p-21 aktive kinaz 4 (PAK4) de bu sinyal yollarında rol oynayan önemli bir onkogendir. Literatürde, hücre içerisindeki PAK4 ifade artışının kanser hücrelerinin sağkalımını, proliferasyonunu ve metastazını teşvik ederek tümör progresyonunu desteklediği kanıtlanmaktadır. Çalışmamızda, p21-aktive kinaz 4 (PAK4) enzimini yüksek seviyede ifade ettiği bilinen metastatik MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinde PDGFR β -PAK4 sinyalinin tümör mikroçevresi ve immünregülasyonu üzerindeki etkilerini araştırdık. Bunun için, MDA-MB-231 hücrelerinin PDGF-BB ile uyarımı neticesinde PDGFR β aracılı PAK4 aktivasyonu ve PF-3758309 inhibitörü ile muamele ederek PAK4 inhibisyonu sağlandı. Elde edilen hücre lizatları ile PDGFR β -PAK4 fiziki interaksyonları immünpresipitasyon deneyi uygulanarak doğrulandı. Ayrıca, Western blot deneyi ile IL-6, IL-8 ve TGF- β ifade değişimleri aynı deney setinde incelendi. Buna ilave olarak, kemotaktik inflamatuvar düzenleyici bir sitokin olan Rantes'in mRNA düzeyindeki ifade değişimleri de incelendi. Çalışma sonucunda; PDGFR β aracılı PAK4 aktivasyonunun IL-8 üretimini baskılayıp, Rantes ekspresyon düzeyini arttırdığı saptandı. PAK4 inhibisyonunun ise IL-6 üretimini baskılayıp, TGF- β üretimini arttırdığı gösterildi. Bu doğrultuda PAK4 inhibisyonunun MDA-MB-231 meme kanseri hücrelerinde immünmodülasyonu destekleyebileceği ve tümör mikroçevresini düzenleyebileceği belirlendi. Sonuç olarak, PDGFR β -PAK4 sinyali hedefli terapötik yaklaşımlarının geliştirilmesi agresif meme kanserinin tedavisine katkı sunabileceğini öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Kanser, PDGF-BB, PDGFR, PAK4, İmmün regülasyon

Bildiri No: 1428

Yayın No: PS-088

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

DOCK8 Eksikliği Olgusunda Herpes Simpleks Virüs İlişkili Ektropionun PegIFN- α ile Başarılı Tedavisi

Esra Yücel¹, Zeynep Hızlı Demirkale¹, Ahmet Kan², Çağla Karavaizoğlu¹, Kemal Turgay Özbilen³, Zeynep Tamay¹, Cevdet Özdemir⁴

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

²Dicle Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı

Esra Yücel / İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) eksikliğinde viral enfeksiyonlar hastalığının önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Burada, HSV'ye bağlı ağır ektropionu ve yaygın molluskum contagiosum döküntüleri olan DOCK8 eksikliği vakasının pegIFN- α ile cerrahi eksizyon ihtiyacını ortadan kaldıran başarılı tedavisi sunulmuştur. DOCK8 eksikliği tanısı ile takipli 10 yaşında erkek hasta başvurusundan 3 ay önce süpüratif konjonktivit ve ektropion tanısı almış. Yatırılarak tedavisi sırasında meropenem ve levofloksasin ile anafilaksi gelişmiş olan hasta tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden 1,5 yaşından itibaren besin alerjisi ve ağır atopik dermatit tanılarıyla takipli olduğu ve 6 yaşında DOCK8 eksikliği düşünüldüğü öğrenildi. Hasta IVIG tedavisi ve TMP-SMX profilaksisi ile izlenmekteydi. Anne ve baba 1. derece akrabandı. Vücudunda yaygın molluscum contagiosum ile uyumlu döküntüler, gözlerinde bilateral şişlik ve pürülan akıntı saptandı. Yanaklarda daha belirgin ve tüm vücutta yaygın egzematöz döküntüsü mevcuttu. Tırnakları distrofikti (Resim 1, 2 ve 3). Hasta Göz Hastalıkları ABD ile konsülte edildi. Yaygın tarsal konjonktiva ve kapak tutulumu olarak değerlendirildi ve lokal tedavisi düzenlendi. Gözlerinden alınan sürüntüde HSV tip 1 saptanması üzerine almakta olduğu seftazidim ve kaspofungin tedavisine asiklovir eklendi. Her iki gözde HSV'ye bağlı ağır ektropion ve tüm vücutta yaygın molluscum contagiosum enfeksiyonu olması nedeniyle pegIFN- α tedavisi başlandı. Hasta yatışı esnasında Göz Hastalıkları ABD'ce aralıklı değerlendirildi. Almakta olduğu tedaviler ile lezyonların gerileme eğiliminde olması nedeni ile cerrahi eksizyon düşünülmeydi. Hastanın pegIFN- α tedavi şeması, IVIG replasmanı, asiklovir, TMP-SMX ve flukonazol profilaksisi düzenlenerek taburcu edildi (Resim 4). Bu vaka ile ağır ve/veya sistemik antiviral tedaviye yanıtız DOCK8 eksikliği vakalarında pegIFN- α tedavisinin akılda tutulmasını vurgulamak istedik.

Hastanın Başvurusunda ve Taburculuğunda Göz ve Cilt Bulguları



Hastanın Laboratuvar Bulguları

WBC	14,6x10 ³ μ L
Hb	13,6 g/dL
HCT	%41,7
Neu	8,0x10 ³ μ L
Lym	3,4x10 ³ μ L
Eo	1,6x10 ³ (%11,3) μ L
IgA	87,7 mg/dL
IgM	0 mg/dL
IgG	739 mg/dL
IgE	19200 IU/mL
CRP	13,03 mg/L
CD3 (%)	62 (55-86,2)
CD4 (%)	23 (23,4-48,7)
CD8 (%)	32 (16,8-46,5)
CD16/56 (%)	13 (4,0-29,0)
CD19 (%)	22 (6,5-20,3)
EBV DNA	444 kopya/mL
CMV DNA	79,4 kopya/mL
Göz sürüntünde	pozitif

Anahtar Kelimeler: DOCK8 eksikliği, ektropion, kombine immün yetmezlik, PegIFN- α

Bildiri No: 1452

Yayın No: PS-032

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK TANILI BİR HASTADA GRANÜLAMATÖZ LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI (GLILD) SANTRAL TUTULUMU

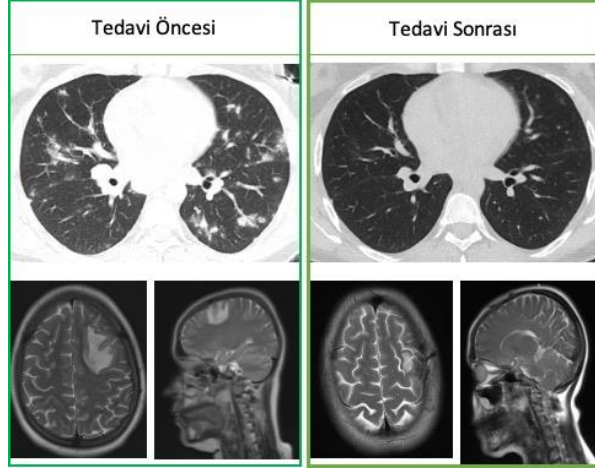
Filiz Sadi Aykan¹, Fatih Çölkesen¹, Eray Yıldız¹, Şevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Filiz Sadi Aykan / Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

Özet: Giriş; GLILD, CVID hastalarında multisistem-immüendisregülasyon ilişkili pulmoner tutulum ile seyreden bir komplikasyondur. CVID hastalarının %10-20'sinde görülür ve yaşam beklentisini %50'den fazla azalttığı gösterilmiştir. Burada CVID tanısıyla izlenmekte olan bir hastada gelişen GLILD tanı ve tedavi süreçleri paylaşılmıştır. Olgu; 32 yaşında kadın, CVID tanısı ile 2 aydır takibimizde olan hastanın öyküsünden 13 yaşında otoimmün hemolitik anemi(OİHA) tanısı ile tedavi aldığı öğrenildi. Hastanın epileptik nöbet geçirmesi üzerine çekilen Kranial MR'da sol frontalde 1x1.5cm kitlesel lezyon(Şekil-1) tespit edildi. Beyin cerrahisi lezyonu total eksize etti. Patoloji sonucu 'Nekrotizan Granülamatöz İnflamasyon' olarak geldi. Başta tüberküloz olmak üzere granülamatöz hastalıklar açısından değerlendirilen hastanın Toraks BT'de patolojik boyutta lenf nodları ve parankimde buzlu cam nodülleri saptandı. Endobronşial USG (EBUS) ve Bronkoskopi ile alınan LAP bx, punch bx, BAL örneklerinde patoloji saptanmadı. Multidisipliner konseyde değerlendirilen hastaya öncelikle 6-8 hafta tek başına anti-tüberküloz tedavi verilmesi, sonrasında CVID'ye bağlı gelişebilen GLILD'in granülamatöz organ tutulumları ve immünsüpresif tedavi açısından değerlendirilmesi planlandı. 4'lü anti-tüberküloz tedavinin 8. haftasında toraks-BT ve kranial-MR çekildi. Akciğerdeki lezyonlarda progresyon izlenmesi üzerine hastaya video destekli torakoskopik cerrahi(VATS) önerildi ancak kabul etmedi. Hastaya GLILD tedavisi için Rituksimab ve Azatioprin başlandı. 4 haftalık ilk kür tedavi sonrasında akciğerdeki lezyonlarda ve lenf bezlerinin ebatlarında belirgin regresyon ve klinik olarak efor kapasitesinde artış izlendi. Tartışma ve Sonuç; GLILD'in etyolojisi net aydınlatılabilmemiş değildir. Tanıda HRCT faydalıdır. Biyopsi tanıyı doğrular. Tedavinin temelini destekleyici yöntemlere (IVIg, fizyoterapi) ek olarak immünsüpresif tedavi (glukokortikoid, azatioprin, rituksimab, MMF) oluşturmaktadır. Klavuz önerileri uzman görüşlerine dayanmaktadır. Birçok vakada ilk seçenek olan steroid tedavisinin yetersiz kaldığı, azatioprin+rituksimab kombinasyonunun etkili olduğu gösterilmiştir.

İmmünsüpresif Tedavi Öncesi ve Sonrası Toraks BT ve Kranial MR Görüntülemeleri



Azotioprin ve Ritüksimab kombinasyonu sonrası kranial MR ve toraks BT görüntülemelerinde lezyonlardaki belirgin gerileme izlenmektedir.

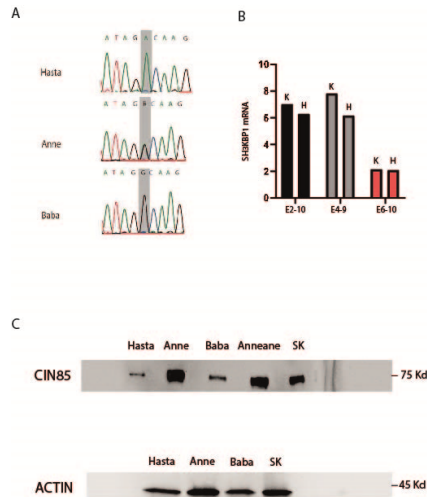
Anahtar Kelimeler: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, Granümatöz Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı, İmmüdisregülasyon

Bildiri No: 1550**Yayın No:** PS-082**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Kombine immün yetmezlikler**Çok nadir görülen bir immün yetmezlik, CIN85 eksikliği: Yeni bir mutasyon**Melisa Kaya¹, Baran Erman¹, Ceren Bozkurt¹, Sidem Didar Tekeoğlu¹, Caner Aytekin²¹Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi²Pediyatrik İmmünoloji Bölümü, Dr. Sami Ulus Çocuk Hastanesi

Melisa Kaya / Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi

Özet: Giriş: Primer antikor eksiklikleri primer immün yetmezlikler için en sık karşımıza çıkan hastalık alt grubudur. Fakat bu grupta belirli genetik etiyojilerin dışında, hastalığa neden olan genetik varyantların saptanma sıklığı diğer primer immün yetmezliklere göre daha nadirdir (yaklaşık %10-20). SH3KBP1 eksikliği 2018 yılında Keller ve arkadaşları tarafından tanımlanmış X'e bağlı geçişli bir antikor eksikliğidir. Günümüze kadar yalnızca 2 hasta tanımlanmıştır. Sh3KBP1 geni CIN85 proteinini kodlamaktadır ve eksikliğinde B lenfosit aktivasyon yolağının bozuk olduğu gösterilmiş, genin B hücre reseptör kompleksi aracılı humoral immün yanıtta gerekli olduğu kanıtlanmıştır. Yöntem: İmmünoloji kliniğine emmede azalma şikayeti ile başvuran 6 aylık erkek hastada CRP yüksekliği, Ig eksikliği ve beyin apsesi saptanmış, apse kültüründe Proteus mirabilis üremesi görülmüştür. Can Sucak Araştırma Laboratuvarı'nda yapılan ekzom dizileme sonucu SH3KBP1 geninde hemizigot c.803G>A p.Ser268Asn varyantı saptanmıştır. Varyant sanger dizileme ile konfirme edilmiştir. Bulgular: Sözü edilen varyant genin 8. ekzonunda, splice bölgede bulunmaktadır. Bu nedenle "splicing" mekanizmasının etkilendiği düşünülmüş, varyantın transkripsiyona ve protein ifadesine etkisi araştırılmıştır. Yapılan gerçek kantitatif PCR ve western blot testleri sonucu mRNA ve protein ekspresyonunun normal olduğu gösterilmiştir (Figür 1). Protein ifadesinin normal olması varyantın fonksiyonel bir bozukluğa neden olduğunu göstermektedir. Bu amaçla NFKB yolağına akım sitometri ile bakılmış ve p65 fosforilasyonunun sağlıklı kontrollere göre düşük olduğu gösterilmiştir. Tartışma: Çok nadir görülen CIN85 eksikliği günümüze kadar sadece 2 hastada gösterilmiş olup, bu çalışmada hastalığa neden olan yanlış anlamlı bir mutasyon ilk defa gösterilmiştir. Sözü edilen hastada genetik nedenin saptanması erken yaşta tedaviye başlanması açısından değerlidir. Bununla birlikte gösterilen mutasyonun nadir görülen bir primer antikor eksikliği kliniğine literatürde katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Hastada bulunan varyantın dizileme, qPCR ve western blot sonuçları



A. SH3KBP1 varyantının Sanger dizileme sonucu B. Genin farklı ekzonik primerler ile amplifikasyonu sonucu görülen mRNA ifadeleri C. Western blot sonuçları

Hastanın laboratuvar bulguları

Tam kan sayımı	Değerler
Beyaz küre	6400
Lenfosit	3700
Nötrofil	1990
Eozinofil	0
Bazofil	0
Monosit	650
Hemoglobin	11.2
Platelet	507000
İmmunoglobulinler	mg/dl
IgA	10
IgG	459
IgM	88
Lenfosit alt grupları	% ve sayı
CD3	68-2516
CD4	47-1739
CD8	20-740
CD19	21-777

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, Primer antikor eksikliği, Yeni nesil dizileme

Bildiri No: 1612

Yayın No: PS-120

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

Aseptik Menenjit: Nadir Bir İVİG Yan Etkisi

YASEMİN AKGÜL BALABAN¹, MUSTAFA İLKER İNAN¹, FEVZİ DEMİREL¹, SAİT YEŞİLLİK¹, ÖZGÜR KARTAL¹

¹GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İMMÜNOLOJİ VE ALLERJİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

YASEMİN AKGÜL BALABAN / GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İMMÜNOLOJİ VE ALLERJİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Özet: Yaygın değişken immün yetmezlik(CVID), yetişkinlerde en sık görülen semptomatik primer immün yetmezliktir. En önemli tedavisi; immunglobulin replasman(IgRT) tedavisidir. Bu sunumumuzda IgRT ile yan etki gelişen CVID hastamızdan bahsediyoruz.3 yaşından itibaren sık enfeksiyon öyküsü olan 18 yaşındaki erkek hasta, son 4 aydır ateş, gece terlemesi, kilo kaybıyla dış merkeze başvurmuş. Tetkiklerinde lenfadenopati, splenomegali ve pansitopeni saptanınca öncelikle malignite-lenfoma düşünülmüş. Tetkiklerinde; IgG IgM IgA CD19 düşüklüğü, bronşiektazi, multipl lenf nodları, osteoporoz saptandı. Hasta CVID kabul edildi. 3 haftada bir 600mg/kg IVIG tedavisi başlandı. Hasta hospitalizasyonu boyunca hastanemizdeki IVIG preparatından 2 kür tedavi aldı. Taburculuğunda başka bir firmaya ait eşdeğer IVIG preparatı reçetelendi. 3 hafta sonra 3. kür IVIG tedavisini almak için başvuran hastada, yeni IVIG tedavisini aldıktan 2 saat sonra genel durumunda bozulma, uykuya meyil, anlamsız hareketler ve konuşamama şikâyetleri gelişti. Kan tetkikleri, beyin görüntülemesi normaldi. Aseptik menenjit olarak değerlendirildi, intravenöz mayi verildi. Hastanın IVIG preparatı üçüncü kez başka bir eşdeğer ürünle değiştirildi. Hasta 6 aydır 3 haftada bir son geçilen IVIG preparatı ile sıkıntısız şekilde takip ediliyor.CVID hastaları için standart tedavi; IgRT'dir. IgRT sırasında görülen yan etkilerin çoğu hafif ve geçici baş ağrısı, ateş, döküntü, halsizlik, bulantı, ishal, kan basıncı değişiklikleri ve taşikardidir. Nadir görülen ciddi yan etkiler; akut böbrek yetmezliği, inme, myokard enfarktüsü, derin ven trombozu, pulmoner emboli, anafaksi ve aseptik menenjittir. Reaksiyonların çoğu, özellikle ilk infüzyonda veya ürün değiştirildikten sonra, infüzyon sırasında veya infüzyondan sonraki birkaç saat içinde meydana gelir. Aseptik menenjit gibi nadir görülen komplikasyonlar açısından, hastaların konu ile ilgili deneyimli merkezlerde tedavi ve takibi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: CVID, IVIG, yan etki, aseptik menenjit

Bildiri No: 1688

Yayın No: PS-143

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

PEDİATRİK HASTALARDA TÜBERKÜLOZ REAKTİVASYONU VE COVID-19 ENFEKSİYONU

Gökçen Ünal¹, Sevgi Pekcan¹, Özge Metin Akcan², Sevgi Keleş³, Aslı İmran Yılmaz¹, Fadime Ceyda Eldeniz⁴, Hanife Tuğçe Çağlar¹, Mehmet Özdemir⁵, Necdet Poyraz⁶, Fahriye Kılınç⁷, Ayşe Bulut⁸

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji ABD

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji ABD

⁷Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Patoloji ABD

⁸Konya Mümtaz Kuru, Verem Savaş Dispanseri

Gökçen Ünal / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

Özet: Coronavirus hastalığı 2019 (COVID-19), ciddi akut solunum yetmezliğine yol açabilen yeni bir koronavirüsün neden olduğu viral bir hastalıktır. Mycobacterium tuberculosis, tüberküloz hastalığına neden olan hareketsiz aerobik bir basildir. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu ve immüno-supresif ilaçlar, immünolojik sistemi geçici olarak inhibe edebilir, ardından M. tuberculosis'in reaktivasyonu veya enfeksiyonu ile aktif tüberküloza yol açabilir. Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu ile tüberkülozlu hasta sayısındaki artış arasında ilişki olduğunu göstermeyi amaçladık. Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları ve Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinde 1 Mart 2020 ile 31 Aralık 2021 tarihleri arasında tüberküloz (TB) tanısı alan 8 hasta çalışmaya alındı. COVID-19 enfeksiyonunun varlığı, COVID-19 antikor testleri ve hastaların COVID-19 geçmişi sorgulanarak doğrulandı. Tüm hastaların demografik verileri, laboratuvar bulguları, görüntüleme testleri ve patoloji sonuçları değerlendirildi. 2017-2021 yılları arasında hastanemizin çocuk enfeksiyon ve çocuk göğüs hastalıkları kliniklerinde tüberkülozlu çocuk hasta sayısında artış tespit ettik. Yılda 100.000 kişiye düşen yeni vaka sayısında artış olduğu görüldü. Tüm TB hastalarımızı COVID-19 antikorları (IgG+IgM) veya PCR kullanarak kontrol ettik. Sekiz hastanın yedisi kızdı (%87.5). Ortalama yaş 16 idi. Tüm hastaların aile taraması negatifti ve Bacillus Calmette-Guérin (BCG) aşı izleri vardı. Birinde primer siliyer diskinezi, diğerinde juvenil idiyomatik romatoid artrit olmak üzere iki hastamızda kronik hastalık vardı. Son bir yılda tüberküloz aktivasyonlarının sayısındaki dikkat çekici artış, COVID-19 enfeksiyonunun rolünü düşündürülebilir. Mekanizması tam olarak anlaşılmasa da virüsün patolojik yapısı artıştan sorumlu olabilir. Bu konu hakkında daha fazla araştırma yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Tüberküloz, Reaktivasyon

Bildiri No: 1775

Yayın No: PS-108

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

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

Mehmet Emin Gerek¹, Fatih Çölkesen¹, Mehmet Kılınç¹, Şevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Mehmet Kılınç / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Özet: GİRİŞKonjenital nütropeni (Kostmann Sendromu), düşük nötrofil sayısı ve nötrofil matürasyon bozukluğu nedeniyle enfeksiyonlara duyarlılık ile karakterize genetik bir hastalık ailesidir. Etiyolojisinde ELANE, HAX-1, G6PC3 gibi sık görülen genetik defektler tanımlanmıştır. 2016 yılında ise Jagunal homolog 1 (JAGN1) mutasyonunun da konjenital nütropeni etiolojisinde yer aldığı gösterilmiştir. Burada genetik tanısını erişkin dönemde alan, primer immün yetmezlik tanısı ile IVIG tedavisi başlanan Kostmann sendromu hastası sunulmaktadır.OLGU23 yaşında erkek hasta çocukluk döneminde sık tekrarlayan periodontit, otit, balanit, cilt abseleri, hastane yatışı gerektiren bronşit ve pnömoni öyküsü olması, tetkiklerinde ciddi nütropeni (<200/mm³) tespit edilmesi üzerine çocuk hematoloji bölümü tarafından değerlendirilmiş ve Kostmann Sendromu tanısı almıştır. Benzer klinik öyküsü olan kız kardeşi 20 yaşında sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Rekombinant granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) tedavisiyle hastaneye yatış sıklığı azalmış ancak özellikle periodontit ve tonsillit nedeniyle sık antibiyotik kullanımı ihtiyacı devam etmiştir. Tarafımıza primer immün yetmezlik ön tanısı ile yönlendirilen hastanın tetkiklerinde IgG1 düzeyinin (3.57 µg/dL) ve switched memory B lenfosit oranının (%6,1) düşük olduğu görülmüştür. Daha önce genetik testleri gönderilen fakat tanı konulamayan hastadan JAGN1 mutasyonu için genetik test istenmiş ve homozigot (c.51T>G) mutasyon tespit edilmiştir. Başlanan intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi sonrası hastada kliniği tehdit edici bir enfeksiyon tablosu gelişmemiştir.SONUÇJAGN1 görece yeni tanımlanmış olan bir genetik mutasyondur. Daha önce genetik mutasyon tespit edilememiş Kostmann sendromlu hastalarda JAGN1 mutasyonu açısından yeniden değerlendirme yapılması tanı sıklığını artıracak ve daha geniş hasta popülasyonunda çalışmalar yapılmasına olanak sağlayacaktır. Bu hastaların hipogamaglobulinemi ve adaptif immünite açısından tetkik edilmesi ise primer immün yetmezliğin erken tanısı açısından faydalı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kostmann Sendromu, Primer İmmün Yetmezlik, Hipogamaglobulinemi, JAGN1

Bildiri No: 1846

Yayın No: PS-023

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

İNTERLÖKİN-12 RESEPTÖR BETA-1 EKSİKLİĞİ OLAN HASTADA SALMONELLA ENTERİTİDİS'E BAĞLI TEKRARLAYAN KUTANÖZ LÖKOKLASTİK VASKÜLİT

Veysel Karakulak¹, Ahmet Sezer¹, Nilgün Bahar Teker¹, Mahir Serbes¹, Dilek Özcan¹, Derya Ufuk Altıntaş¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Veysel Karakulak / Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Giriş: İnterlökin 12 (IL-12)/interferon gama (IFN- γ) yolundaki kusurlar, mikobakteriyel hastalığa mendelyen duyarlılığın (MSMD) neden olur. MSMD'nin en yaygın şekli olan IL-12 reseptör beta 1 (IL-12R β 1) eksikliği, zayıf virülan mikobakteriler ve salmonella ile ilişkilidir. Burada Salmonella enteritidis'e bağlı kutanöz lökositoklastik vaskülitli bir IL-12R β 1 eksikliği vakasını sunuyoruz. Bu çalışmada basil Calmette-Guérin (BCG) aşısı sonrası BCG lenfadenit gelişen ve yapılan tetkiklerinde IL-12 RB-1 eksikliği tanısı konulan, takiplerinde 7 ay ara ile tekrarlayan lökositoklastik vaskülit (LCV) tanısı konan tekrarlayan yaygın döküntü öyküsü olan 5 yaşında erkek hastayı sunduk. Özgeçmiş ve Soygeçmiş: G2P2Y2 sağlıklı anneden 39 GH NSVY ile doğmuş. 1 yaşında iken tanısı konmuş ve Interferon gamma tedavisi başlanmış. Anne ve baba arasında 1. dereceden akraba evliliği mevcut. Fizik Muayene: Boy ve kilosu 10. persentilde idi. Karın ön duvarı ve her iki alt ekstremitesinde palpabl purpura saptandı. Diğer sistemik muayeneleri doğaldı. Klinik Seyir ve İzlem: Akut gastroenterit sonrası döküntüleri başlayan ve öyküsünden benzer şikayetlerinin 7 ay önce de olduğu öğrenilen IL-12 RB-1 eksikliği tanılı hastanın yapılan tetkiklerinde salmonella enteriti saptandı. Hastanın tekrarlayan kutanöz vaskülitinin nedeninin salmonella enteritine bağlı geliştiği düşünüldü. Hastaya antibiyogramıyla uygun şekilde seftrikson tedavisi verildi. Tedavi sonrası hastanın cilt bulguları ve gastroenterit kliniği düzeldi. Tartışma ve Sonuç: Literatür tarandığında MSMD hastaların, çoğunlukla cilt tutulumu ile birlikte lökositoklastik ve Henoch-Schönlein purpura (HSP) dahil olmak üzere çeşitli vaskülit fenotiplerinden etkilendiği bulundu. Etkilenen vakaların çoğunda IL12RB1 defekti vardı ve eşzamanlı Salmonella enfeksiyonu bildirilmişti. IL-12 ve IL-23 sinyal/aktivite/fonksiyon eksikliği ve salmonella enfeksiyonu lökositoklastik vaskülit gelişimini tetikleyen faktörler olabilir. Vaskülitli MSMD hastalarında IL12B veya IL12RB1 eksikliği ve salmonella enfeksiyonu düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: IL12 RB-1 eksikliği, salmonella enteriti, vaskülit, mikobakteriyel enfeksiyonlara mendelyen duyarlılık

Bildiri No: 1861

Yayın No: PS-002

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Tek gen defekti, iki farklı hastalık

Selami Ulaş¹, Çiğdem Aydoğmuş¹, Günsel Kutluk¹, Sezin Naiboğlu¹, Işıl Turan¹, Ayça Efendioğlu¹, Mehmet Akif Göktaş¹, Özge Türkyılmaz¹, Sibel Kaplan Sarıkavak¹, Serdar Al¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Selami Ulaş / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Özet: PLCG2 geni 16.kromozomda yer almakta olup sinyal iletiminde görev yapan fosfolipaz C-gama 2 proteinini kodlamaktadır. Son yıllarda bu geni etkileyen heterozigot mutasyonların PLAİD (antikor eksikliği ve immundisregülasyon), FCAS (Ailevi soğuk otoinflamatuvar sendrom), APLAİD (otoinflamasyon, antikor eksikliği ve immundisregülasyon) ve CVID gibi farklı klinik tablolara yol açtığı bildirilmektedir. CVID hariç diğer tablolar otozomal dominant geçiş göstermektedir. Biz de PLCG gen mutasyonu taşıyan biri CVID diğeri APLAİD klinik tablosu olan iki hastamızı sunmak istedik. CVID tablosu olan olgumuz bize 12 yaşında sık otit, sinüzit ve akciğer enfeksiyonu geçirme nedeniyle başvurmuştu. Fizik muayenesinde patoloji saptanmazken laboratuvar tetkiklerinde IgG ve A yaşına göre çok düşük IgM ise >1000 mg/dl idi. Aşı yanıtı olmayan hastanın lenfosit alt grupları normaldi. HiperIgM sendromu ön tanısıyla izleme alınıp IVIG başlandı. HiperIgM açısından istenen genetik analizinde PLCG2 geninde mutasyon saptanınca CVID olarak kabul edildi. APLAİD tablosu olan olgumuz 5 yaşında kız , iki yaşında inflamatuvar barsak hastalığı tanısı olarak salozopin, steroid tedavisi başlanmış. Tedaviye yanıtı iyi olmayıp cilt ve saçlı deride ülser yaraları tabloya eklenince tarafımızdan immunolojik olarak değerlendirildi. Tam kan sayımı, Ig seviyeleri , lenfosit alt grupları ve NBT testi normal olarak saptanan hastanın aşı yanıtı da mevcuttu. Erken başlangıçlı IBH olarak değerlendirilip genetik analiz istendi ve PLCG2 geninde mutasyon tesbit edildi. IVIG tedavisi başlanan hastaya immünsüpresif tedaviye rağmen IBH'nin kontrol altına alınamaması üzerine Ustekinumab başlanması planlandı.

Anahtar Kelimeler: inflamatuvar barsak hastalığı, immundisregülasyon, otoinflamasyon

Bildiri No: 1868

Yayın No: PS-016

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Atopik Dermatit ve Hipogamaglobulinemi birlikteliği olan hastaların değerlendirilmesi

Yasin Karalı¹, S.Şebnem Kılıç Gültekin²

¹Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Yasin Karalı / Bursa Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Özet: GİRİŞ VE AMAÇ: Atopik Dermatit (AD), çocukluk çağının en sık görülen kronik inflamatuvar deri hastalığıdır. Çalışmamızın amacı AD tanısı alan ve hipogamaglobulinemi saptanan hastaların klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesidir. METOT: Bursa Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji kliniğinde Temmuz 2020- Haziran 2022 tarihleri arasında 0-18 yaş arası Atopik Dermatit tanısı alan 1000 hastanın elektronik dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaşa göre immünglobulin değerleri – 2SD'nin altında saptanan 125 hasta çalışmaya alındı. BULGULAR: Çalışmamızda AD'li çocuklarda hipogamaglobulinemi sıklığı %12,5 olarak bulundu. Çalışmaya alınan 125 hastanın 85'i (%68) erkek 40'ı (%32) kadın idi. Başvuru yaşı 10,4 ay (3-82) idi. Hastaların SCORing Atopic Dermatitis skoruna göre egzema şiddeti 93 (%74,4) hastada hafif, 32(%25,6) hastada ise orta-ağır düzeydeydi. Besin alerjisi duyarlılığı 51(%40,8) hastada mevcuttu. Laboratuvar bulgularında ; Tam kan sayımında 27 (%21,6) hastada nötropeni saptandı. Total IgE düzeyi ortalama 105,7 µg/ml (0,26-2702) idi. Ortalama immünglobulin düzeyleri; IgG 359,9 mg/dl (151-609), IgA 15,1 mg/dl (8-49) ve IgM 47,8 mg/dl (12-169) idi. Egzema şiddeti orta-ağır olan hastaların hafif olanlara göre ortalama IgG düzeyleri anlamlı derecede daha düşüktü (P<0,001). Egzema şiddeti ile ortalama IgE düzeyi arasında istatistiksel anlamlılık yoktu (p= 0,07). Lenfosit alt grup bakılan 111 (%88,8) hastanın tamamında yaşına göre normal aralıkta bulundu. Hiç bir hasta İVİG tedavisi almadı. Ardışık serum immünglobulin düzeyi bakılan hastaların 60'ın da IgG düzeylerinde artış saptandı. Bu hastaların 21'inde (%35) İmmünglobulin değerleri yaşa göre normal aralığa ulaştı. TARTIŞMA: Atopik dermatit tanılı çocuklarda immünoglobulin düzeylerinin değerlendirilmesinin primer immün yetmezlik ayırımının yapılmasında ve hastaların takibinde önemli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Atopik Dermatit, çocuk, hipogamaglobulinemi

Bildiri No: 1909

Yayın No: PS-055

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Fagositer sistem bozuklukları

PSÖDOMONAS KOLONİZE KİSTİK FİBROZİSLİ HASTALARIN NÖTROFİL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Handan Duman Şenol¹, Meral Barlık², Ezgi Topyıldız¹, Figen Gülen², Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹, Esen Demir², Neslihan Edeer Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji

²Ege Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları

Handan Duman Şenol / Ege Üniversitesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji

Özet: GirişKistik fibrozis(KF), kronik ve progresif akciğer hastalığı ile karakterize otozomal resesif geçiş gösteren bir hastalıktır. Klor transportunun bozulduğu epitelyal bir hastalık olarak değerlendirmesine rağmen, psödomonas gibi fırsatçı ajanların enfeksiyon ve kolonizasyon oluşturması için altta yatan patogenez net değildir. Kistik Fibrozis, 2021 primer immün yetmezlik sınıflandırmasında konjenital fagositer bozukluklar içerisinde sınıflandırılmıştır. Biz de bu çalışmada psödomonas ile kolonize KF hastalarının nötrofil ve monosit fonksiyonlarını değerlendirmeyi planladık. Materyal-Metod:Psödomonas kolonize 26 KF hastası (akut alevlenme dönemi haricinde) ile 21 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Hemogram, Migratest (Nötrofil ve monosit kemotaksisini değerlendirmek için), CD11A/CD18/CD15S adezyon molekülleri ve intrasellüler bakteriyel fagositozu değerlendirmek amaçlı Fagoburst test çalışıldı. Bulgular: Onikisi kız(%42,6) toplam 26 KF hastası ve 9'u kız (%42,9) 21 sağlıklı kontrolün yaş ortalamaları 122,07±70,2 ve 127,85±56,06 ay idi(p<0,05). Hastaların 9'u (%34,6) Delta-F508 homozigottu. Absolu Nötrofil Sayısı(ANS), nötrofil CD15S ekspresyonu, IgG, IgA ve IgM düzeyleri KF hasta grubunda kontrole göre daha yüksekti(p sırasıyla <0.01, 0,018). Hastalar mutasyonlarına göre değerlendirildiğinde Delta-F508 homozigot hastalarda ANS, IgG ve IgA düzeyleri diğer mutasyonları taşıyan hastalara göre daha yüksek saptandı (p:0,03, 0,03,0,001). Monosit ve nötrofil Burst Test, Kemotaksis açısından hasta ve kontrol grubu arasında fark yoktu (p>0,05). ABPA'lı hastalarda ve 2183AA>G mutasyonuna sahip hastalarda nötrofil kemotaksi oranı anlamlı derecede azalmıştı(sırasıyla p:0,047, p: 0.01).Sonuç: Sonuçlarımız KF li hastalarda nötrofil ve monositlerde fagositik ve kemotaktik aktivite bozukluğu varlığını desteklememektedir. Ancak ABPA varlığında ve 2183AA>G mutasyonu olan hastalarda kemotaksis oranının azaldığı saptanmıştır. Daha fazla sayıda hasta içeren ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: nötrofil fonksiyon, Kistik fibrozis, adezyon molekül, kemotaksis

Bildiri No: 1931

Yayın No: PS-091

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Doğum Salonunda Tanı Alan ADA Eksikliği Olgusu

FATMA ERVA KAYA¹, ÖZNUR DOĞAR², MAHMUT YILDIZ², SELMA EROL AYTEKİN², VEDAT UYGUN³, SEVGİ KELEŞ², ŞÜKRÜ NAİL GÜNER², İSMAİL REİSLİ²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

³Medical Park Antalya Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

FATMA ERVA KAYA / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet: Giriş: Adenozin deaminaz (ADA) eksikliği ağır kombine immün yetmezliklerin yaklaşık %10'unu oluşturan otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Hastalar genellikle ağır enfeksiyon ve septik tablo ile 6 ay civarında tanı alır. Burada kardeş ölüm öyküsü bulunan ve doğum sonrası alınan kord kanında ağır lenfopenisi belirlenerek ADA eksikliği tespit edilen olgumuzu sunduk. Olgu: 37 yaşında anneden 38. Hafta, 2850 gram ağırlığında sezeryan ile doğan, fizik muayenesinde herhangi bir özellik saptanmayan erkek bebeğin doğum salonunda göbekten alınan kan sayımında Hemoglobün 20.4 g/dL, Lökosit 6190/mm³ (Nötrofil 5520/mm³, Lenfosit 0/mm³), Trombosit 206.000/mm³ olarak sonuçlandı. Hastanın soy geçmişinde 2 kardeşte 8 ve 12 yaşlarında enfeksiyon nedeni ex öyküsü olması ve hastada derin lenfopeni saptanması nedeniyle ön planda SCID düşünülerek yaşamın ilk gününde Adenozin Deaminaz düzeyi ve genetik inceleme gönderildi. Henüz 6 günlükken ADA (NM_000022) geninde homozigotc.956_960delAAGAG (p.E319Gfs*3) mutasyonu saptandı. HLA aile taramasında tam uygun kardeş donor belirlendi. Hastaya kemik iliği nakline kadarki süreçte proflaktik antibiyoterapi ve IVIG replasmanına ek haftada 2 gün Elapegademase tedavisi başlandı. Üç haftalıkken kök hücre nakli dış merkezde başarı ile gerçekleştirilen hastanın takip ve tedavisine devam edilmektedir. Sonuç: ADA eksikliği ağır kombine immün yetmezliklerden olup, enzim eksikliğinin derecesine göre farklı klinik bulgularla başvurabilir. Tanı konulamayan hastalarda geç dönemde ağır enfeksiyon ve sepsise bağlı mortalite riski mevcuttur. Erken dönemde tarama amaçlı yapılacak tam kan sayımları, ADA eksikliğinden şüphelenilmesi ve hedefe yönelik tedavilere zaman kaybedilmeden ulaşılmasında yararlı olabilir.

Anahtar Kelimeler: ADA eksikliği, immün yetmezlik, lenfopeni, kemik iliği nakli

Bildiri No: 2028

Yayın No: PS-009

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

HUMORAL İMMÜN YETMEZLİKLERDE PULMONER BULGULAR

Mehmet Şirin Kaya¹, İdil Akay Hacı¹, Figen Çelebi Çelik¹, Özgen Soyöz¹, Ayça Demir¹, Nesrin Gülez¹, Demet CAN¹, Ferah Genel¹

¹S.B.Ü. DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Mehmet Şirin Kaya / S.B.Ü. DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERAHİSİ EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ

Özet: HUMORAL İMMÜN YETMEZLİKLERDE PULMONER BULGULAR Giriş: Humoral immün yetmezliklerde solunum sistemi bulguları çoğu durumda ilk ve ana belirtidir. Bu hastalarda pulmoner komplikasyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmada amacımız humoral immün yetmezlikli hastaların pulmoner bulgularını değerlendirmektir. Materyal-metod: Hastanemizde humoral immün yetmezlik tanısı ile izlenen 414 olgu retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, tanıları, radyolojik bulguları, tedavileri ve pulmoner bulguları değerlendirildi. Bulgular: Olguların %66'sı erkek, %44'ü kız olup ortalama tanı yaşı 8,3±2,1yıldı. Hastaların tanıları %3,1 Bruton hastalığı, %18,8 CVID, %48 sınıflandırılmamış antikor eksikliği, %13 selektif Ig A eksikliği, %17,1 diğer humoral immün yetmezlikler (Parsiyel Ig A eksikliği, subgrup eksikliği, OR agamaglobulinemi, Hiperimmünglobulin M sendromu) şeklindeydi. Çalışmaya alınan olguların %42,1 'inde pulmoner bulgular izlendi. Çalışmamızda humoral immün yetmezlikte en sık görülen akciğer bulguları sırasıyla astım (%38,1), bronşektazi (%6,2), intertisyel akciğer hastalığı (%1,4) olarak bulunurken, pulmoner malignite izlenmedi. Humoral immün yetmezliklerde astım en sık sınıflandırılmamış antikor eksikliği (%42,2) ve selektif IgA eksikliğine (%28,1) eşlik etmekteydi. Bronşektazi en sık Bruton hastalığı (%46,1) ve CVID (%16) hastalarında, intertisyel akciğer hastalıkları ise en sık CVID (%3,8) hastalarında görülmekteydi. Akciğer tutulumuna en sık eşlik eden diğer sistem bulguları hepatomegali ve splenomegali idi. Çalışma grubumuzda ex olan CVID tanılı 2 olgunun intertisyel akciğer hastalığı tutulumu vardı. Tartışma ve Sonuç: Humoral immün yetmezliklerde özellikle Bruton hastalığı ve CVID başta olmak üzere pulmoner komplikasyon riskinde artış görülür. Erken tanı ve uygun tedavi, solunum komplikasyonlarının gelişimini önlemede önemli rol oynayacaktır.

Humoral İmmun Yetmezliklerde Pulmoner Bulgular

	HAVA YOLU HASTALIĞI		İNTERTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI				MALİGNİTE
	Astım	Bronşektazi	BO/BOOP	LIP	GLIP	NSIP/UIP	Malignite
Bruton (n:13)	n:7	n:6					
CVID (n:78)	n:32	n:13	1		2		
Sınıflandırılmamış antikor eksikliği (n:199)	n:84	n:6	n:2				
Selektif IgA eks.(n:71)	n:20				n:1		
Parsiyel IgA eks.(n:23)	n:5						
Hiperimmunglobulin M tip 2 sendromu (n:1)							
Subgrup eksikliği (n:20)	n:7	n:1					
Selektif IgM eksikliği (8)	n:4						
OR agamaglobulinemi (n:1)							

n: hasta sayısı BO/BOOP:Bronşiolitis obliterans(organize pnömoni) LIP: Lenfositik intertisyel pnömoni GLIP: Granüloamatöz-Lenfositik intertisyel pnömoni NSIP/UIP:Nonspesik pnömonit ve sıra dışı intertisyel pnömonit

Anahtar Kelimeler: CVID, Bruton, astım, bronşektazi, intertisyel akciğer hastalığı

Bildiri No: 2037

Yayın No: PS-012

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Sendromik Bulgularla Basvuran Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Tanılı Hastada NF-κB1 Mutasyonu

Çiğdem Ertuğrul¹, Saliha Esenboğa¹, Hacer Neslihan Bildik¹, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bölümü

Çiğdem Ertuğrul / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bölümü

Özet: Giriş:Nükleer faktör- κB (NF-κB), çeşitli hücrelerde ve özellikle immün sistem hücrelerinde immün yanıtın farklı aşamalarında rol alan genleri kontrol eder. NF-κB ailesi, yapısal olarak ilişkili beş üyeden oluşur. NF-κB1 (p50), NF-κB2 (p52), RelA (p65), RelB ve c-Rel çeşitli hetero- veya homo-dimerler yaparak, belirli genlerin transkripsiyonuna aracılık ederler. NFKB1 özellikle kanonik yolakta görevlidir. NFKB1 haployetmezliği(HY), yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), otoinflamatuvar, romatolojik, lenfoproliferatif ve fırsatçı viral enfeksiyonlarıyla ilişkilendirilmiştir. Olgu:24 yaşında kadın hasta; altı aylıkken başlayan kronik ishal, bacaklarda ödem, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve büyüme geriliği şikayetleriyle 16.yasında iken tarafımıza başvurdu. Sekiz yaşından beri çölyak hastalığı tanısıyla glutensiz diyetle takip edilen hastanın izlemde karaciğer enzim yüksekliği nedeniyle yapılan karaciğer biyopsisinde primer sklerozan kolanjit, kriptosporidium pozitifliği saptanmış. Anne-babası arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde mental retardasyon, büyüme geriliği (VA ve boy <3P) atipik yüz görünümü, strabismus? Megalokornea? Nistagmus?, üçgen yüz, hipertelorizm, anormal şekilli ve çürük dişler, gingivostomatit, perfora sol timpanik membran, parmaklarda çomaklaşma, minimal hepatomegali mevcuttu. İmmünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1) lenfopeni, hipogamaglobulinemi, CD3+ ve CD4+ lenfopeni saptanan hipoalbuminemi, transaminaz yüksekliği olan hastaya TMP-SMX profilaksisi ve immünoglobulin replasman tedavisi (IgRT) başlandı. Tüm ekzom sekans analiziyle NFKB1 geninde heterozigot (c259-4 A>G) patojenik varyant saptandı, Sanger dizilemeyle doğrulandı. Sendromik bulguların olması nedeniyle Genetik Bölümü'ne konsulte edildi. Tartışma:NFKB1 eksikliği immün yetmezlik, otoinflamasyon ve kanser bulgularını içermektedir. Hastalardaki multisistem tutulum farklı disiplinlere başvuru nedenidir. Hastadaki sendromik bulgular NFκB yolaginin embriyolojik gelişimle ilgisine bağlı veya eşlik eden farklı genetik etyolojiye bağlı olabilir. NFKB1 HY tanılı hastalarda bulguların ciddiyetine göre hematopoietik kök hücre nakli ve NF-κB1yolak hedefli terapötik stratejiler düşünülebilir

Tablo 1. Hastanın başvuru sırasındaki immünolojik bulguları

	Sonuçlar	Referans aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb(g/dL)	12,7	11.5-16
BK (/mm ³)	9200	4500-13500
MNS (/mm ³)	7500	1500-8000
MLS (/mm ³)	700	1500-6800
Trombosit(/mm ³)	342.000	150.000-400.000
İmmünoglobulinler (mg/dL)		
IgA	215	100-447
IgG	342	876-2197
IgM	41.9	75-448
Total IgE (kU/L)	34.9	1.3-165
Lenfosit alt grupları (% / mutlak sayılar)		
CD3	47/349	(55-83)/ (700-2100)
CD4	9/63	(28-37)/ (300-1400)
CD8	43/301	(10-39)/ (200-900)
CD16+56	28/196	(07-31)/ (90-600)
CD19	17/119	(06-19)/ (100-500)

Anahtar Kelimeler: NF-KB1 haployetmezlik, Yaygın değişken immün yetmezlik

Bildiri No: 2094

Yayın No: PS-133

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Primer İmmün Yetmezlikli Olgularda Enfeksiyonun Tanısında Presepsin ve Neopterinin Tanısal ve Prognostik Rolü

İlke Baş¹, Elif Azarsız³, Ayşe Aygün², Ezgi Topyıldız², Güzide Aksu², Necil Kütükçüler², Neslihan Edeer Karaca²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji AD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya AD, İzmir

İlke Baş / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İzmir

Özet: GİRİŞ-AMAÇ: Primer immün yetmezlikler (PİY), immün sistemin bileşenlerini içeren, yineleyici enfeksiyonlarla karakterize, heterojen hastalık grubudur. Enfeksiyonların tanısında, izleminde ve prognozun belirlenmesinde sıklıkla kullanılan biyobelirteçler C-Reaktif Protein (CRP), prokalsitonin, eritrosit sedimentasyon hızı, serum amiloid A'dır. Presepsin ve neopterin enfeksiyöz/nonenfeksiyöz inflamatuvar durumlarda kanda yükselen yeni parametrelerdir. Araştırmamızda; presepsin ve neopterin PİY'li olgularda enfeksiyonun tanısındaki yeri ile CRP ve prokalsitonine göre üstünlük ve/veya güvenilirliğinin araştırılması hedeflenmiştir. GEREÇ-YÖNTEM: Kliniğimize Ocak 2020–Ekim 2021 tarihleri arasında enfeksiyon semptomları ile başvuran ve/veya sepsis, septik şok öntanısı ile hospitalize edilen 0-18 yaş PİY'li hastalar dahil edilmiştir. Hastaların sepsis/enfeksiyon nedeniyle yatışındaki laboratuvar bulguları, mikroorganizma/odak varlığı, türü incelenmiştir. Değişkenler, Shapiro-Wilk ve Kolmogorov-Smirnov testleriyle incelenmiş olup parametrelerin tanısal doğruluğu ve optimal eşik değer için ROC analizi yapılmıştır. BULGULAR: Çalışmamızda bulunan 39 hasta içinde antikör eksikliğinin ön planda olduğu PİY'ler (%20.5,n=8) ile fagositer sistem bozuklukları ile giden PİY'ler (%20.5,n=8) en sık görülen gruplardı. Hastaların %87'sinin (n=34) PİY tanısından önce ilk semptomu enfeksiyondu. Tüm gruplarda enfeksiyonu saptamada tahmin gücü için yapılan analizlere göre en sensitif presepsin, en spesifik neopterin olarak belirlendi. Hasta grubunda etken mikroorganizmanın varlığına/türüne göre, enfeksiyonun lokalize/invaziv oluşuna göre parametreler arasında anlamlı fark saptanmadı. CRP ve BKH (beyaz kan hücresi), CRP ve presepsin, presepsin ve neopterin arasındaki korelasyonlar anlamlı fakat zayıf bir ilişki olarak değerlendirildi. SONUÇ: Gelecekte; presepsin ve neopterin sık kullandığımız diğer parametrelere göre özgül ve duyarlı oluşlarıyla daha sık kullanılacaktır. Literatürde bu parametrelerin sepsis, septik şoktaki rolünü araştıran birçok çalışma olmasına rağmen PİY'li hastalarda enfeksiyonu tespit etme gücünü gösteren çalışma yoktur ve bu açıdan araştırmamız önemli hale gelmektedir.

Anahtar Kelimeler: presepsin, neopterin, primer immün yetmezlik

Bildiri No: 2170

Yayın No: PS-034

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

İmmün Sistemin Doğuştan Gelen Kusurları Olan Hastalarda SARS-CoV-2 Aşı Yanıtları

Esra Karabiber¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Esra Karabiber / Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Giriş ve Amaç: İmmün Sistemin Doğuştan Gelen Kusurları (İEİ) olan hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu endişe konusudur. Sağlıklı kişilerde etkinliği kanıtlanan SARS-CoV-2 aşılarının immün yetmezlik hastalarındaki klinik faydası ve aşı yanıtları ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Çalışmamızda bu hasta grubunda çeşitli SARS-CoV-2 aşılarının serokonversiyon sonuçlarını araştırdık.Yöntem:İEİ tanısı ile takipli, Sinovac ve/veya Biontech aşısı olan ve SARS-CoV-2 enfeksiyonu öyküsü olmayan 35 erişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların Anti-SARS-CoV-2 IgG değerleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Sonuçlar:İEİ tanısı ile takipli 35 hastanın ortanca yaşı 26 (İQR:23-33) yıl ve %60'ı erkek idi. 30 hasta en az 2 doz aşı, 5 hasta aşısız idi. Fenotipik alt grupları ve aşı çeşitlerine göre anti-SARS-Cov-2 IgG değerleri Tablo 1'de sunulmuştur. 32 hastada SARS-CoV-2 antikor düzeyi ölçülebildi ve ortanca değer 200 (36.2-2500) idi. Son aşı dozu-antikor intervali medyan 189 (87.8-303) gün idi. Aşı-antikor intervali ile Anti-SARS-CoV-2 IgG titresi arasında negatif yönde bir korelasyon vardı ($r=-0.55$, $p=0.003$). Hastaların 26'sı düzenli IgG replasman (15'i İVİG, 11'i SKİG) tedavisi altında idi. Düzenli IgG replasman tedavisi almayanlarda Anti-SARS-CoV-2 IgG titresi alanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı ($p=0.008$). Beş hastanın (ikisi Bruton (çift doz Sinovac), biri WAS-aşısız, biri COVID (çift doz Sinovac), biri HİGM (aşısız)) anti-SARS-Cov-2 IgG değeri negatif olarak saptandı. Biontech aşısı olan grupta anti-SARS-CoV-2 IgG titresi sadece Sinovac olan gruba göre daha yüksek olarak saptandı ($p<0.001$). Tartışma:Çalışmamızda değişik fenotiplerdeki İEİ tanılı hastalarda COVID-19 aşısına karşı gelişmiş anti-SARS-CoV-2 IgG antikor pozitifliği saptandı. Aşısı olmayan hastalarda da değişik oranlarda anti-SARS-CoV-2 IgG saptandı ve pozitif değerlerin IgG replasmanı ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Tablo 1. Fenotipik alt gruplara ve aşı çeşitlerine göre anti-SARS-CoV-2 IgG titreleri

Fenotipik tanı	Anti-SARS-CoV-IgG
(n)	medyan (IQR)
PAD (20)	72 (10.7-1816)
ID (5)	869 (92.5-2500)
KIYs (5)	2500 (1250-2500)
Fagositer sistem	
defektleri (2)	1268 (36-2500)
Aşı durumu	Anti-SARS-CoV-IgG
(n)	medyan (IQR)
Sinovac (10)	37 (0-89.5)
Biontech (11)	2500 (310-2500)
Sinovac+Biontech	2214 (250-2500)
Aşısız (5)	28 (0-1268)

PAD: Predominant Antikor Eksikliği, ID: İmmün Disregülasyon, KIYs: Sendromik Kombine İmmün Yetmezlik, IQR: çeyrekler açıklığı

Anahtar Kelimeler: İmmün sistemin doğuştan gelen kusurları, primer immün yetmezlik, SARS-CoV-2, COVID-19, Anti-SARS-CoV-2-IgG

Bildiri No: 2260

Yayın No: PS-109

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

İLERİ NESİL DNA DİZİLEME YÖNTEMİNİN İMMÜN YETMEZLİK ALT GRUPLARI ARASINDAKİ BAŞARISININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Melek Yorğun-Altunbaş¹, Royala Babayeva¹, Altan Kara², Tuğba Kul-Köprülü³, Mehmet Cihangir Çatak¹, Sevgi Bilgiç-Eltan¹, Asena Pınar Sefer¹, Şaban Tekin³, Elif Karakoç-Aydıner¹, Ahmet Özen¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

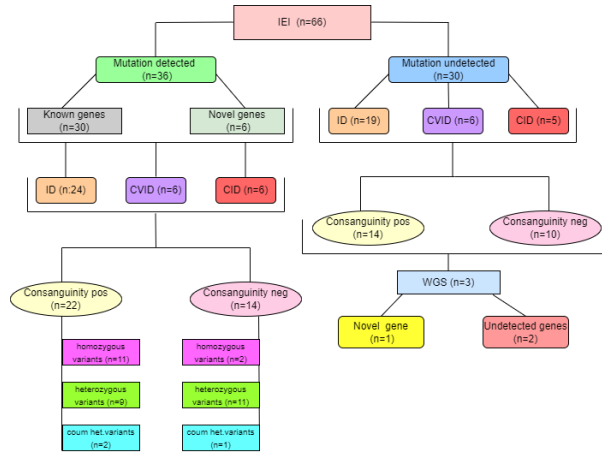
²TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Hamidiye Tıp fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Melek Yorğun-Altunbaş / Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet: Primer immün yetmezlikler (PİY)'ler bugüne kadar dahil edilen 480'den fazla farklı genetik mutasyonlarla ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, PİY fenotipleri ile uyumlu; tarafımızca takip edilen ve kliniğimize refere edilen, ağırlıklı olarak immün disregülasyon (İD) bulguları gösteren 66 hastadan oluşan bir kohortta yeni nesil DNA dizileme yöntemi olan tüm ekzom (WES) yapılarak genetik tanıların sunulması amaçlanmıştır. Tüm olgulara WES analizi uygulandı ve sonuca yönelik fonksiyonel testler yapıldı. Hastaların ortanca yaşı 15 (1-43) yıl idi. Cinsiyet dağılımı; %57 (n:38) erkek, %43 (n:28) kızdı. 66 hastanın %54 (n:36)'ünde genetik mutasyon saptandı ve 28'ine farklı yöntemlerle (Sanger analizi, flow sitometride ve western blot protein ekspresyonu, enzim düzeyi ölçümü) doğrulama yapıldı. Bulunan genlerden %85'i bilinen genlerdi (sırasıyla: CTLA4 (%30), TACI, PIK3CD, GIMAP5). Yeni hastalık oluşturma özelliği olan gen sayısı 6 idi. Tüm hastaların %56'sında (n:37), genetik mutasyon saptanan 36 hastanın ise %61'inde (n:22) akraba evliliği mevcuttu. Kalıtım şekilleri değerlendirildiğinde, %55'i dominant, %36'sı resesif, %8'i birleşik heterozigottu. Homozigot mutasyonu olanların %77'sinde akraba evliliği vardı. 66 hastanın %65'i (n:43) İD, %18'i (n:12) CVID ve %16'sı (n:11) CID olarak belirlendi. Bunların her birinin %50'sinde genetik mutasyon saptandı. Mutasyon sıklığı ile hastaların kliniği karşılaştırıldığında, 3 ve üzeri organ tutulumu olan hastalarda mutasyon yakalama yüzdesi diğer gruplara göre daha yüksekti. Tüm olgularda otoimmünite varlığı ile genetik tanı yakalama olasılığı %50 olarak saptandı. Akraba evliliğinin varlığı ve hastalık ile ilişkili organ tutulumu olan olgularda hastalığa neden olabilecek genetik varyantların WES analizi ile yakalama olasılığı daha yüksek bulundu. İlginç olarak, CVID hastalarımızda genetik etyolojinin ortaya konulması literatüre göre daha yüksek oranda bulundu. TUBİTAK (318S202).

FİĞÜR 1. Olguların dağılımı ve genetik analiz sonucu



WGS: Whole genome sequencing

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, İmmün disregülasyon, İleri nesil DNA dizileme

Bildiri No: 2418

Yayın No: PS-029

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

Which glomerular filtration rate estimation formula should be used for nephrological evaluation in patients with common variable immune deficiency?

Gökhan Aytekin¹, İsmail Baloğlu², Fatih Çölkesen³, Eray Yıldız³, Hakan Özer², Şevket Arslan³, Ahmet Zafer Çalışkaner³, Kultigin Türkmen²

¹Konya Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Karatay, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, Meram Konya

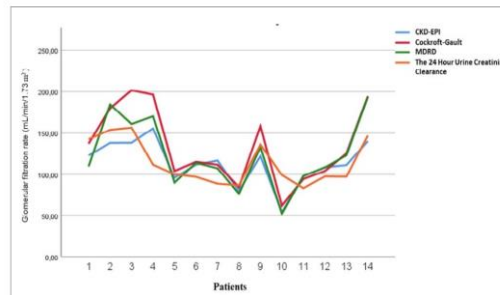
³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji BD, Meram Konya

Gökhan Aytekin / Konya Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Karatay, Konya

Abstract: Background: In Common variable immunodeficiency patients, there may be an increased likelihood of renal dysfunction due to sucrose in immunoglobulin replacement therapies or other drugs used in treatment. it is important to monitor patients for renal complications at routine intervals. We compared creatinine-based calculation methods for estimated glomerular filtration rate (eGFR) such as Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cockcroft-Gault (CG), and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) with 24-hour urine creatinine clearance measurement. We aimed to investigate which calculation method was more reliable and consistent in this patient population. Methods: The records of 14 patients who had clinical follow-ups at our hospital were retrospectively reviewed. Patients' eGFR values were measured by three different methods (CKD-EPI, MDRD, and CG formulas). The 24-hour urinary creatinine clearance of all patients and e-GFR calculated by the formula were compared. Results: The eGFR calculated using the MDRD formula was 122.99±41.22 mL/min/1.73 m², whereas the eGFR measured using the 24-hour urinary creatinine clearance was 99.64(83.35-156.58) mL/min/1.73 m². Moreover, eGFR calculated by the CKD-EPI formula was 113.83±26.46 mL/min/1.73 m², while eGFR calculated by the CG formula was 133.52±45.35 mL/min/1.73 m². 24-hour urinary creatinine clearance was positively correlated with MDRD, CKD-EPI and CG formulas (r=0.726, p=0.003, r=0.634, p=0.015, r=0.806, p=0.001, respectively).Conclusions: We found that all creatinine-based formulas used in clinical practice for eGFR measurement correlate with 24-hour urine creatinine clearance in patients with CVID. In addition, we have shown that eGFR calculated with the formula CKD-EPI is more closely related to 24-hour urinary creatinine clearance.

eGFR calculated with the formulas MDRD, CG, and CKD-EPI compared with 24-hour urinary creatinine clearance.

Figure 1. eGFR calculated with the formulas MDRD, CG, and CKD-EPI compared with 24-hour urinary creatinine clearance.



Keywords: Common Variable Immune Deficiency, Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration, Cockcroft-Gault

Bildiri No: 2478

Yayın No: PS-022

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

TÜBERKÜLOZ SONRASINDA İMMÜN YETMEZLİK TANISI ALAN BİR ÇOCUK HASTA

Sevgi Pekcan¹, Gökçen Ünal¹, Sevgi Keleş², Aslı İmran Yılmaz¹, Selma Erol Aytekin², Hanife Tuğçe Çağlar¹, Hüseyin Tokgöz³, Necdet Poyraz⁴

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp fakültesi, Çocuk hematoloji BD

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp fakültesi, Radyoloji ABD

Sevgi Pekcan / Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

Özet: İnterlökin 2-indüklenebilir T hücre kinazı (ITK), T hücrelerinde eksprese edilen hücre içi bir tirozin kinazdır. T hücre sinyalizasyonunda veya sitotoksik yolakta genetik defektleri olan hastalarda, EBV enfeksiyonu veya reaktivasyonuna bağlı ciddi immün disregülasyon görülmektedir. Tüberküloz tedavisi sırasında tanı alan vakamız ile ITK eksikliğine dikkat çekmeyi amaçladık. 5 yaşında erkek hasta, bir yıldır geçmeyen öksürük şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde yılda 5-6 kez tekrarlayan bronşiolit/pnömoni geçirme öyküsü vardı. Hastanın anne ve babasının kuzen olduğu öğrenildi. Akciğer grafisinde nodüler görünüm olması üzerine çekilen toraks tomografisi miliyer tüberküloz ile uyumluydu. Hastaya tüberküloz tedavisi başlandı. Tüberküloz tedavisinin 5. ayında akciğer bulgularında düzelme olmaması sebebiyle bronkoskopi yapıldı. Normaldi. Bronkoalveolar lavaj kültürleri negatifti. Sarkoidoz açısından değerlendirildi. Antinükleer antikor pozitif. C3, C4 ve ACE testleri normaldi. Laboratuvar değerlendirmelerine göre kombine immün yetmezlik şüphesi ile IVIG (0,4 mgr/kg) başlandı. Ardından genetik değerlendirmesi sonuçlandı ve hastanın İTK eksikliği olduğunu öğrenildi. İTK eksikliğinin EBV ve CMV enfeksiyonlarına yatkınlık oluşturduğu bilinmektedir. Bu nedenle yapılan EBV VCA Ig M, EBV EBNA Ig M, CMV Ig M ve CMV PCR testleri negatifti. EBV PCR kanda pozitif (358.000 IU/ML). Bronkoskopi ile alınan BAL örneğinden çalışılan EBV PCR da pozitif (10500000 kopya/ml). Hastaya asiklovir tedavisi başlandı. Asiklovir tedavisinin 17. gününde akciğer grafisi ve toraks BT'sinde önceki görüntülere göre belirgin düzelme saptandı. Tüberküloz tedavisi bir yıla tamamlanarak kesildi. Takiplerinde akciğer grafisinde mediastinal lenfadenopatilerde büyüme izlendi. Yapılan kemik iliği biyopsisi non-hodgkin lenfoma ile uyumluydu. Hastaya KT başlandı ve ardından KİT yapıldı. EBV enfeksiyonlarına yatkınlık yapabileceği için tedaviye dirençli hastalarda immün yetmezlik ve ITK eksikliği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Tüberküloz, immün yetmezlik

Bildiri No: 2605

Yayın No: PS-006

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Bir Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Olgusu

Abdullah Yücel¹, Öznur Doğar², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², Selman Yıldırım³, İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

Abdullah Yücel / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Özet: Giriş: TACI molekülü (TNFRSF13B) B lenfositlerinin olgunlaşmasında görevli TNF reseptör ailesine mensup bir reseptördür ve özgül antikorların sentezi için gerekli olan somatik hipermutasyonda görevlidir. TACI gen mutasyonları Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (YDİY) tablosu ile ilişkili olabilir. Olgu: Anne ve babası farklı köylerden olan, sık hastalanma, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan otit şikayetleri olan 17 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde gelişimi normalpatolojik bulgu saptanmadı. Lenfopenisi saptanan hastanın hipogammaglobulinemisi [IgG: 502 mg/dl (773-1188), IgA: 21 mg/dl (80-139), IgM: 38 mg/dl (50-149)] saptandı. Periferik lenfosit alt grup analizinde bellek B lenfositlerinin orantısal düşüklüğü (%2,5) dikkat çekiciydi. Bu bulgularla YDİY düşünülen hastadan primer immün yetmezlik paneli istenerek İmmünglobulin replasman tedavisi ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı. TNFRSF13B geninde heterozigot c.310T>C; c.204dupA saptanan hastaya YDİY konuldu Sonuç: Sık hastalanan ve immünglobülin seviyeleri düşük çocuklarda primer immün yetmezlik yönünden genetik testlerin yapılmasının tanının doğrulanması ve uzun süreli izlemde önemli olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: TACI, CVID, TNFRSF13B

Bildiri No: 2654

Yayın No: PS-127

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Krebs von den Lungen-6 (KL-6) serum düzeylerinin COVID-19 ve diğer viral enfeksiyonlar ile olan ilişkisinin değerlendirilmesi: Bir sistematik derleme ve meta-analiz

Seda Altın¹, İrem Akın², Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Sevginur Akdaş², Nuray Yazıhan³

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Gıda, Metabolizma ve Klinik Beslenme Anabilim Dalı, ANKARA

³Ankara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Disiplinlerarası Gıda, Metabolizma ve Klinik Beslenme Anabilim Dalı, ANKARA; Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyopatoloji Bilim Dalı, ANKARA

Makbule Seda Bayrak Durmaz / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Özet: AMAÇ: Şiddetli akut solunum sendromu Korona virüs-2'nin (SARS-CoV-2) yol açtığı COVID-19 olağanüstü küresel, sosyal ve ekonomik etkiye ve çok sayıda ölüme neden olmuştur. Krebs von den Lungen-6 (KL -6) düzeylerinin ağır hastalıkla ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. KL-6 esas olarak tip II alveolar epitel hücre yüzeyinde ve respiratuvar bronşiyol epitel epitelinde eksprese edilir ve alveolar epitel hücre hasarının iyi bir göstergesidir. Bu meta-analizin amacı, serum KL-6 düzeylerinin COVID19 ve diğer viral enfeksiyonlar ile ilişkisini değerlendirmektir. YÖNTEM: Sistematik literatür araştırması, PubMed, Web of Science ve Scopus'ta "Krebs von den Lungen-6" VEYA "KL-6" VE "virüs" VEYA "viral enfeksiyonlar" VEYA "COVID-19" anahtar kelimeleri ile yapılmıştır. Toplam 229 çalışma taranmış ve bunlardan 6 tanesi kümülatif meta-analiz için uygun bulunmuştur. BULGULAR: Kümülatif meta-analiz sonuçlarına göre hasta gruplarında serum KL-6 seviyeleri kontrollere göre anlamlı derecede yüksekti (ortalama fark: 53.36, %95 GA [27.92, 78.80], p<0.0001). Kümülatif ROC analiz sonuçları, viral enfeksiyonlarda KL-6 seviyesinin cut-off değerinin %92,3 özgüllük ve %52.2 duyarlılık ile 262,85 U/mL olduğunu gösterdi (AUC: 0,920, p<0,001). Bu çalışmalardan elde edilen verilere göre, serum KL-6 seviyesinin hem CD8 lenfosit sayısı hem de NK hücre sayısı ile ters orantılı olduğu gösterilmiştir (sırasıyla p: 0.0262, r: -0.9738 (n=4); p: 0.0066, r: -0.9934 (n=4)). Ancak C- reaktif protein ve total beyaz küre sayısı ile ilişki bulunmamıştır. SONUÇ: Sonuçlarımız viral enfeksiyonu olan hastaların kontrollere göre daha yüksek serum KL-6 seviyelerine sahip olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, dahil edilebilen çalışma sayısının kısıtlılığı ve çalışmalardaki verilerin eksikliği nedeni ile serum KL-6 düzeyi ve viral enfeksiyonlar arasındaki ilişkiyi anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Akım şeması

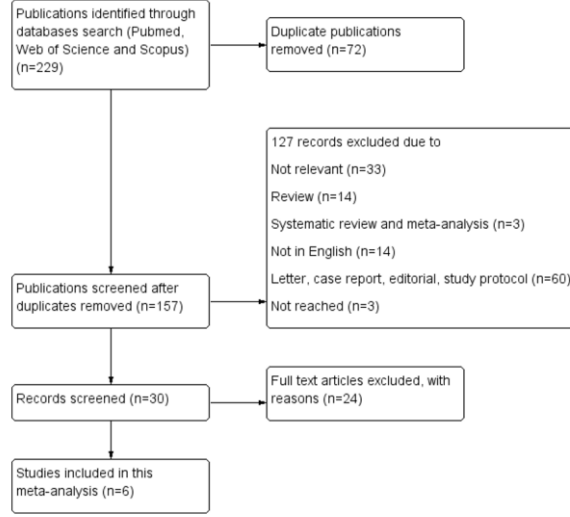


Figure 1: Included and excluded studies: Flow diagram

Dahil edilen ve dışlanan çalışmalar

Anahtar Kelimeler: COVID-19, krebs von den lungen-6, meta-analysis, SARS-CoV-2, viral infection

Bildiri No: 2661

Yayın No: PS-041

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

Nadir Bir Sendromik İmmünyetmezlik Olgusu: DNA Tamir Defekti

Gülşah ŞEN¹, İrem TURGAY YAĞMUR¹, Betül KARAATMACA¹, Ayşe METİN¹

¹Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

Gülşah ŞEN / Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

Özet: Giriş: Cernunnos, DNA kırıklarında homolog olmayan uçların tamirinde rol alan bir proteindir. Eksikliğinde immünglobulin yapımı, B ve T lenfosit reseptörü için gerekli olan V(D)J rekombinasyonu etkilenerek immünyetmezlik kliniğine yol açar. Ayrıca radyosensitivite, nörolojik bulgular, atipik yüz görünümü ve büyüme geriliği görülür. Literatürde nadir bildirilen bir hastalık olan Cernunnos eksikliği vakası sunulacaktır. Vaka: Akraba evliliğinden, 36 haftalık intrauterin büyüme geriliğiyle doğan erkek bebekte yenidoğan döneminde kronik ishal olup etiyoloji saptanamamış, kendiliğinden geçmiş. İki aylıktan sonra antibiyoterapiye rağmen iyileşmeyen piyüri ve egzama başlamış. Yedi aylıkken tarafımıza başvuran hastanın muayenesinde mikrosefali, büyüme geriliği, atipik yüz görünümü, hipotoni ve egzama saptandı. Ailede immünyetmezlik öyküsü yoktu. Tetkiklerinde lenfopeni(950/mm³), ağır immünglobulin G eksikliği(IgG: 25 mg/dL) mevcutken, IgA ve IgM normal(sırasıyla 13 ve 46 mg/dL) düzeydeydi. Lenfosit alt grup analizinde CD19+B hücre %7,6; CD3+T hücre %24,6; NK hücre %65,6 saptandı. Hastaya T-B-NK+ ağır kombine immünyetmezlik tanısı konularak antibiyotik profilaksileri ve immünglobulin replasmanı başlandı. Genetik testinde NHEJ1 geninde c.532C>T, p.(Arg178*) nonsense varyantı homozigot saptandı, hastaya “Cernunnos Eksikliği” tanısı konuldu. Hastaya BCG aşısı yapıldığı için başlanan 2'li antitüberküloz profilaksisiyle (izoniazid, rifampisin) transaminazlarda iki kez yükselme saptandı. Takipte levofloksasin ve etambutol profilaksisine geçildi. Bir yaşındayken akrabadışı vericiden hematopoetik kök hücre transplantasyonu yapıldı. Yaklaşık 1.ayında ciltte evre 2 graft versus host hastalığı gelişti, siklosporin tedavisine prednizolon eklendi. Döküntüleri geriledi. Hastanın nakil sonrası nörolojik olarak gerilemesi oldu, çevreye ilgisi azaldı. Posttransplant 2.ayında olan hastada başka komplikasyon saptanmadı. Sonuç: Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan atipik yüz görünümlü, büyüme geriliği olan hastalarda sendromik immünyetmezlikler akılda tutulmalıdır. Cernunnos eksikliğinde panhipogamaglobulinemi olabileceği gibi hiperIgM tablosu da görülebilir.

Cernunnos olgusunda atipik yüz görünümü



Anahtar Kelimeler: cernunnos, kombine immün yetmezlik, sendrom

Bildiri No: 2696

Yayın No: PS-011

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

SELEKTİF IGM EKSİKLİĞİ OLAN OLGULARIN KLİNİK İZLEM VE SONUÇLARI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Merve Öçalan¹, Ayşe Aygün², Neslihan Edeer Karaca², Güzide Aksu², Necil Kütükçüler²

¹Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bölümü

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunoloji Bölümü

Merve Öçalan / Celal Bayar Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bölümü

Özet: Giriş: Selektif IgM eksikliği, normal serum IgG ve IgA düzeyleri ile beraber IgM seviyelerinin -2 SD altında olması ile tanımlanan bir primer immünyetmezliktir. İlk olarak yaklaşık 50 yıl önce tanımlanmasına rağmen büyük ölçüde göz ardı edilmiştir. Bu çalışmada son 5 yıl içinde Ege Üniversitesi Çocuk İmmunoloji Kliniği'nde selektif IgM eksikliği tanısıyla izlenen çocukların klinik ve immünolojik özelliklerini tanımlamayı amaçladık. Metod: Son 5 yıl içinde Ege Üniversitesi Çocuk İmmunoloji Kliniği'nde selektif IgM eksikliği tanısıyla izlenen çocukların retrospektif tıbbi kayıtları değerlendirildi. Bulgular: Selektif IgM eksikliği tanısı alan 11 olgu incelendi. Olguların 9'u erkek ve medyan yaşları 17 idi (25-75p: 9-18). Olguların hiç birinde tanımlanmış başka bir immünyetmezlik bulunmamaktaydı. Çoğunluğu (n=9) tekrarlayan ÜSYE ile başvurdular. İki olguda tekrarlayan ASYE bulguları, bir olguda 2 kez ensefalit öyküsü vardı. Bir olgu odağı bilinmeyen ateş nedeniyle yapılan incelemede granulositik sarkom tanılı bir olguda da laboratuvar inceleme sırasında selektif IgM eksikliği tanısı aldı. Olguların tam kan sayımları, IgG (medyan:865 mg/dl) ve IgA (medyan:113 mg/dl) değerleri yaşına göre normal sınırlarda, IgM düzeyleri düşüktü (medyan:37 mg/dl). Olguların lenfosit flow sitometrileri normal, 4 olguda yapılan B hücre diferansiyasyonu olağandı. 3 olgu IVIG ile tedavi edildi. Bir olguda bronşiektazi ve bir olguda subsegmental ateletazi gelişti. Olguların 3'ünde ilk yıl izleminde tekrarlayan ÜSYE devam etti. Sonuç: Selektif IgM eksikliği olan olgular sık tekrarlayan enfeksiyon tablosuyla gelebilir. Bu hastalığın bulguları ve klinik özelliklerinin raporlanması hastalığın daha iyi tanımlanmasını sağlayabilir, izlemi ve tedavisi için yol gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: selektif IgM eksikliği, primer immünyetmezlik, antikor eksiklikleri

Bildiri No: 2741

Yayın No: PS-134

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Cockayne Sendromu Tanısı Alan Bir Olgu

Candan İslamoğlu¹, Ahmet Cevdet Ceylan², Ali Can Demirel¹, Ayşe Metin¹

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bilim Dalı

²Ankara Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Candan İslamoğlu / Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bilim Dalı

Özet: Giriş: Cockayne Sendromu, O.R. kalıtılan; mikrosefali, büyüme gelişme geriliği, sensorionöral işitme kaybı, katarakt, retinal distrofi gibi sendromik bulgularla karakterize bir hastalıktır. Bu hastalar metronidazol kullandığı zaman hayatı tehdit eden karaciğer yetmezliği nedeni ile kaybedilirler. Method: Burada tekrarlayan akciğer enfeksiyonları nedeni ile primer immün yetmezlik açısından çocuk immünoloji kliniğimize danışılan ancak genetik inceleme ile Cockayne Sendromu tanısı alan bir olgu sunulmaktadır. Olgu: Anne ve babası kuzen olan 2,5 yaşında kız hasta tekrarlayan akciğer enfeksiyonları nedeni ile çocuk immünoloji kliniğimize konsulte edildi. Öyküsünden 14 , 21 ve 30 aylıkken olmak üzere 3 kere hospitalizasyon gerektiren ağır pnömoni nedeni ile hastane yatışı olduğu; 4 kardeşinin hayatın erken döneminde sarılık ve karaciğer fonksiyon bozukluğu nedeni ile kaybedildiği öğrenildi. Fizik muayenede mikrosefalisi, ağır büyüme ve gelişme geriliği ve atipik yüz görünümü mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımı normal, biyokimya tetkikleri hafif ALT yüksekliği (42 U/L) dışında normaldi. Ig G,A,M düzeyleri yaşı ile uyumlu idi. Lenfosit alt grup analizinde CD3+ T lenfositlerde hafif düşüklük saptandı. B lenfosit alt grup analizinde hafıza B hücrelerinde düşüklük saptandı. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları nedeni ile yapılan yutma değerlendirmesinde yutma disfonksiyonu saptandı. Hastanın anne-baba arası akrabalık olması, sendromik yüz görünümü olması, mikrosefalisi ve 4 tane kardeş ölüm öyküsü olması nedeni ile genetik analiz istendi. Yapılan genetik analiz sonucu ERCC6 geninde c.2551 T>A mutasyonu homozigot olarak tespit edildi.Sonuç: Sık enfeksiyonların tek nedeni primer immün yetmezlikler olmayabilir. Açıklanamayan gelişme geriliği, mikrosefali, işitme kaybı, katarakt olan çocuklarda Cockayne Sendromu gibi sistemik tutulumu sebep olan hastalıklar akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Büyüme-gelişme geriliği, mikrosefali, metronidazol ile karaciğer yetmezliği

Bildiri No: 2766

Yayın No: PS-007

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

CD20 EKSİKLİĞİ İLE TAKİPLİ HASTANIN 13 YILLIK İZLEMİ

Ebru Sümen¹, Sevgi Keleş², Şükrü Nail Güner², İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD

Ebru Sümen / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Özet: GİRİŞ: CD20, B-lenfosit antijeni olarak biliniyor B lenfositlerinin yüzeyinde bulunan, hücre proliferasyonunu ve farklılaşmasını düzenleyerek humoral immün yanıtta merkezi rol oynayabilen fosfoproteindir. Sunumda CD20 geninin (MS4A1 olarak da bilinir) homozigot mutasyonuna bağlı CD20 eksikliği olan 22 yaşındaki hastanın kliniğimizdeki takibini paylaşacağız. OLGU: 22 yaşındaki kız olgu, 2 yaşında başlayan aralıklı solunum yolu enfeksiyonu ve bronkopnömoni şikâyeti ile yurt dışında bir merkeze başvuruyor. Özgeçmişinde 31 haftalık doğum öyküsü, 50 gün yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatışı ve ailede akrabalık olan hastanın fizik muayenesinde anormallik gözlenmiyor. Hastanın yapılan tetkiklerinde kan sayımı normal ancak immünolojik tetkiklerinde hipogamaglobulinemi (IgG:140 mg/dl) saptanıyor. Hastaya başlangıçta yaygın değişken immün yetmezlik tanısı ile intravenöz immünglobulin tedavisi başlanıyor. Ancak takipte hastanın IgA-IgM düzeyleri normal olmasına karşın IgG düzeylerinin dirençli düşük seyrettiği gözleniyor ve periferik kan lenfosit alt grup analizinde CD20 ekspresyonu olmadığı görülüyor. CD20 geninde homozigot mutasyon saptanan hasta 4 yaşında iken CD20 eksikliği tanısı alıyor. Hastanın ailesi Türkiye'ye kesin dönüş yaptığı için 9 yaşında iken kliniğimiz takibine alındı. Hastanın aylık intravenöz immünglobulin tedavisine devam edildi. Başlangıçta kış döneminde sık hastalanma öyküsü olan hastanın takipte bu şikayetleri geriledi. Hasta, tedavisini kendi isteğiyle kestiği dönemlerde ve Covid Pandemisi süreci de dahil 13 yıllık izleminde önemli bir sorun yaşamadı. Halen kolaylaştırılmış deri altı immünglobulin tedavisiyle takip edilmektedir ve herhangi bir organ komplikasyonu söz konusu değildir. TARTIŞMA: CD20, B hücresine özgü yüzey proteindir. Hipogammaglobulinemisi uzayan hastaların B lenfositlerinde CD19 yanında CD20 molekülünün de analiz edilmesi, CD20 tanısının yolunu açacaktır. Bu olgu deneyimi, CD20 eksikliğinin daha iyi seyirli bir yaygın değişken immün yetmezlik alt tipi olduğunu düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: CD20 Eksikliği, B Lenfosit, Hipogamaglobulinemi, İmmün yetmezlik

Bildiri No: 2968

Yayın No: PS-105

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoinflamatuvar hastalıklar

FARKLI KLİNİK BULGULARLA SEYREDEN PLC γ 2 EKSİKLİKLERİ: 3 OLGU

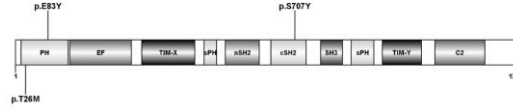
Begüm Çiçek¹, Saliha Esenboğa¹, İsmail Yaz¹, Hacer Neslihan Bildik¹, Cansu Özdemiral¹, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

Begüm Çiçek / Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

Özet: PLCG2 geni, kofaktör olarak kalsiyumu kullanan ikincil haberci molekül üretimini sağlayan ve bazı hematopoietik hücrelerde sinyal ileten bir transmembran enzimi olan fosfolipaz C γ 2'yi (PLCG2) kodlar. PLCG2'deki heterozigot germline mutasyonlar, PLC γ 2 ile ilişkili antikor eksikliği ve immün disregülasyon sendromu (PLAID) ve otoinflamasyon, antikor eksikliği ve immün disregülasyon sendromu (APLAID) ve ailevi soğuk otoinflamatuvar sendromu (FCAS3) gibi bazı örtüşen özelliklere sahip klinik fenotiplerle ilişkilidir. Burada, primer immün yetmezlik şüphesi ile başvuran üç olgu sunulmaktadır. Olgu 1, 2 yaşından itibaren tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme öyküsü olan hastaya 8 yaşında hipogamaglobulinemi tanısı konmuştur (Tablo 1). Olgu 2, atopik dermatit ve IgE yüksekliği nedeniyle takipli kadın hasta 2-3 defa bronşit geçirmiştir. 2019 yılında hospitalizasyon gerektiren zona öyküsü olmuştur. Olgu 3, 37 yaşında erkek hasta çocukluğundan beri olan ataklar şeklinde (2-3 ayda bir) ortaya çıkan cilt lezyonları ile takip ediliyor. 2005 yılında ailevi akdeniz ateşi (FMF) tanısı almış ve kolşisin başlanmış. Hastanın ayrıca kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) bulunmaktadır. Hastalara yapılan tüm ekzom dizileme (WES) analizi sonucu, PLC γ 2 geninde sırayla; homozigot c.C77T/p.T26M, heterozigot c.247G>T/p.E83Y ve heterozigot c.2120C>A /p.S707Y varyantları saptanmıştır (Şekil 1). WES sonucu Sanger sekans analizi ile doğrulanmıştır. PLCG2 eksikliği olan hastalar, immün yetmezlikten inflamatuvar semptomların baskın olduğu durumlara kadar farklı klinik prezentasyonlarla karşımıza çıkabilmektedir. Ayrıca literatürde, ciddi antikor üretimi eksiklikleri olan vakalar da (örneğin; hipogamaglobulinemi/agamaglobulinemi) bulunmaktadır. Tedavi yaklaşımları baskın olan kliniğe göre intravenöz immünooglobulin tedavisinden çeşitli immünsüresif tedavi kullanımlarına kadar çeşitlilik gösterebilmektedir. Bu nedenle ayırıcı tanıda WES çalışmaları, spesifik tedavi yaklaşımları açısından önem taşımaktadır.

Şekil 1. PLC γ 2 proteininin domain yapısı ve mutasyonların pozisyonları



Tablo 1. Hastaların demografik, klinik ve immünolojik bulguları

Hasta	H1	H2	H3
Cinsiyet	Kadın	Kadın	Erkek
Akrabalık	+	-	-
Semptom Yaş	2y	25y	20y
Enfeksiyon	ÜSYE, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu	Bronşit	Otit
Otoimmünite/ Otoinflamasyon	-	-	FMF, heredofamilyal amiloidozis
Lenfoproliferasyon/ Malignite	LAP	-	-
Diğer	-	Egzama	KOAH, akneiform, papülopüstüler lezyonlar
Laboratuvar Bulguları	Hipogamaglobulinemi (IgG: <33,3 mg/dL, IgA: <6,67 mg/dL, IgM: 4,54 mg/dL)	IgE yüksekliği (>13000mg/dL)	-

Anahtar Kelimeler: tüm ekzom dizileme (WES), otoinflamatuvar hastalık, antikor eksikliği

Bildiri No: 3137

Yayın No: PS-060

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

NF-kB1 ilişkili mutasyonu olan hastanın fonksiyonel analiz testleri uygulanarak doğrulanması

Sevil Özsoy¹, Ayşe Metin², Nezihe Köker¹, Mustafa Yavuz Köker¹

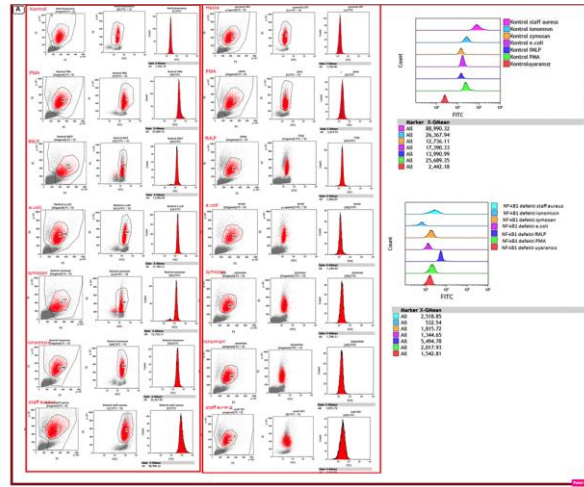
¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Ankara Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Ankara

Sevil Özsoy / Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Özet: Özet: Yaklaşık 1:25.000 kişide ortaya çıkan yaygın değişken immün yetmezlik (CVID; MIM 607594), sinopulmoner enfeksiyonlara duyarlılık, hipogamaglobulinemi ve zayıf aşı yanıtları ile karakterize klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır (1-3). CVID, yaşam boyu klinik takip gerektiren en yaygın birincil immün yetmezliktir ve klinik seyir, önemli ölçüde aşırı mortalite ile oldukça değişkendir. CVID'nin en yaygın genetik nedeni olarak NF-kB1'de bir dizi 16 heterozigot fonksiyon kaybı (LOF) varyantını ortaya çıkardı. Bu olgu ile CVID tanılı NF-kB1 mutasyonu saptanan primer immün yetmezlik hastasının NF-kB yolağının akım sitometri yöntemi kullanarak taranması yapılmasını amaçladık. Bulgular-yöntem: Çalışmamız 9 yaşında erkek, yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) tanılı ve NF-kB1 mutasyonu olan bir olgudan alınan periferik kan örneği ile yürütüldü. Periferik kan örnekleri (toplamda bir kez, hastalar için teşhis günü) toplandı. Toplanan kan örnekleri fMLP, e.coli, zymosan, ionomisin, staff aureus gibi stimulan ve m.organizmalarla inkübasyona bırakıldı. Ek bir çalışma NF-kB –PE antikorunu kullanılarak yapıldı. FS/SS kapılı hücrelerin FITC ve PE kanallarındaki ekspresyon düzeylerinin SI ve MFI değerleri Kaluza yazılımı ile hesaplandı. Tartışma-Sonuç: Akım sitometri analizi sonucu ile birlikte, NF-kB1'deki varyantların, oldukça değişken bir penetrasyon ile CVID'den ayırt edilemeyen ilerleyici bir humoral immün yetmezlik ile sonuçlandığı düşünülmektedir. Tahmin edilen hastalığa neden olan durumları doğrulamak için hem akım sitometrik stimülasyon testleri hem de yolak antikorları ile ilgili sinyal yolağı molekülünün ekspresyon düzeylerine bakılması erken tanıyı kolaylaştırmada ve heterozigot NF-kB1 varyantlarının klinik spektrumu, immünolojik fenotipi ve fonksiyonel sonuçları hakkında fayda sağlayabilecektir. Tanısı konulamayan immün yetmezlik hastalarında akım sitometrik stimülasyon ve yolak antikor testlerinin rutin analizi daha fazla vaka ve geniş hasta spektrumu tanı ve tedavi olanaklarına erişimine katkıda bulunabilir.

Şekil 1 Hasta ve Kontrol akım sitometrik stimulan test sonuçları ve histogram grafiği analiz sonucu



Şekil 1A; Hasta 1 ve Kontrol 1 fonksiyonel analiz sonucu ve histogram grafiği

Tablo 1. NF-kB1 defekli olan hastanın 5'li stimulan ve yolak antikoru testinin akım sitometrik sayımı ile elde edilen MFI ve SI değerleri (100.000 hücre)

Hasta No	Uyaransız MFI	PMA MFI	fMLP MFI	e.coli MFI	Zymosan MFI	İonomisin MFI	Staff aureus MFI	
H1(NF-kB1)	1.542	2.017	5.494	1.344	1.815	532	2.518	
K1	2.442	25.689	13.990	17.390	12.736	26.367	88.990	
Hasta No	Uyaransız SI	PMA SI	fMLP SI	e.coli SI	Zymosan SI	İonomisin SI	Staff aureus SI	
H1(NF-kB1)	1.542	1.308	3.562	0.871	1.177	0.000345	1.632	
K1	2.442	10.219	5.728	7.121	5.215	10.797	36.441	
Hasta No	Uyaransız Kontrol Nf-kB antikoru MFI	Uyaransız Hasta Nf-kB antikoru MFI	Hasta PMA Nf-kB antikoru MFI	Hasta fMLP Nf-kB antikoru MFI	Hasta e.coli Nf-kB antikoru MFI	Hasta zymosan Nf-kB antikoru MFI	Hasta İonomisin Nf-kB antikoru MFI	Hasta staff aureus Nf-kB antikoru MFI
H1/K1	2.555	917	927	1.082	575.5	957	1.061	1.864

NF-kB1 defektinin akım sitometrik stimulan ve yolak antikoru testleri ile elde edilen MFI ve SI değerleri

Anahtar Kelimeler: akım sitometri, NF-kB yolağı, fonksiyonel test, primer immün yetmezlik

Bildiri No: 3139

Yayın No: PS-035

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

ATAKSİ TELENJEKTAZİDE NADİR BİR KLİNİK BULGU: GRANÜLAMATÖZ CİLT LEZYONU

SEZİN NAİBOĞLU¹, İŞILAY TURAN¹, SELAMİ ULAŞ¹, ÇİĞDEM AYDOĞMUŞ¹, SERDAR AL¹,
MEHMET HALİL ÇELİKSOY¹, SİBEL KAPLAN SARIKAVAK¹, ÖZGE TÜRKYILMAZ UÇAR¹

¹İSTANBUL S.B.Ü BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

SELAMİ ULAŞ / İSTANBUL S.B.Ü BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ

Özet: Giriş:Ataksi telenjektazi (AT), bir çoklu sistem bozukluğudur. AT'de dermal telenjektaziler, café-au-lait makülleri, erken saç beyazlaması ve ayrıca kutanöz granülomlar gibi çok sayıda cilt belirtisi görülebilir. Granülomların gelişimi, ataksi-telenjektazide (AT) immün yetmezliğin iyi bilinen bir bulgusudur.Bu yazıda kutanöz granüloz ve Sınıf Değiştirme Bozukluğu olan AT tanısı alan 5 yaşında bir kız hastayı sunduk.Vaka :5 yaşında kız çocuğu kliniğimize başvurduğunda 9 aylıktı. Öyküsünde tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonları ve akraba evliliği vardı. Serum Ig seviyeleri IgG: 198 mg/dl, IgA: <10 mg/dl, IgM:420 mg/dl (24-210 mg/dl) idi. Lenfosit grup analizinde CD 19: % 0.4 ve CD20: % 0.2'di. İlk başta Kombine immün yetmezlik veya Hiper IgM sendromu düşündük. Hiper-IGM genetiği negatifti. Telenjektaziler bir yaşından sonra ortaya çıktı ve böylece Ataksi-Telenjektazi ve ATM gen mutasyonu tespit edildiğini düşündük. Hastanın takibinde 4,5 yaşında vücudunda morumsu ağrılı papüller ve plaklar gelişti. Lezyonlardan punch biyopsi alındı. Dermiste perivasküler, periadneksiyal ve interstisyel histiyosit birikimi ile karakterize granüloz inflamasyon tespit edildi. Takiplerinde hastanın solunum gelişti. Yoğun bakıma ihtiyacı gelişen hasta solunum yetmezliğinden öldüTartışma:AT tanılı çocuklarda kombine, hüморal ve hücrel immün yetmezlik kanıtı olan granüloz deri lezyonları görülebilir. Yakın zamanda yapılan bir araştırmaya göre kutanöz granülomların AT hastalarının Hiper Ig M fenotipli olan alt grubunda daha yüksek olasılıkla gelişebileceği saptandı (27). Bizim hastamız da literatür ile uyumlu olarak Ig M yüksekliği olan ve AT nedeniyle yıllardır takip ettiğimiz 4 yaşında kız hastaydı. İmmün yetmezlik eşlik eden AT hastaları cilt lezyonları açısından yakın takip edilmelidir. Lezyon olduğu durumlarda biyopsi alınarak granüloz cilt lezyonları açısından değerlendirilmelidir.

HASTANIN GRANÜLAMOTÖZ CİLT LEZYONLARI



Anahtar Kelimeler: granülamatöz cilt lezyonları, ataksi telenjektazi, Hiper-IgM

Bildiri No: 3317

Yayın No: PS-115

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Gansiklovir dirençli yaygın sitomegalovirüs hastalığı ile tanı alan MHC Class II eksikliği: Olgu sunumu

Zeynep Gökçe GAYRETLİ AYDIN¹, Elif SAĞ², Gülay KAYA³, Nalan YILDIZ⁴, Mert Ahmet KUŞKUCU⁵, Alper Han ÇEBİ⁶, Fazıl ORHAN⁴

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme BD, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Trabzon

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmunoloji ve Allerji BD, Trabzon

⁵Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Trabzon

Zeynep Gökçe GAYRETLİ AYDIN / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları BD, Trabzon

Özet: Majör histokompatibilite kompleks (MHC) II eksikliği insan lökosit antijenlerinden sınıf II ekspresyon defekti ile karakterize, nadir görülen bir primer immün yetmezliktir. İlk altı ayda Pseudomonas, Sitomegalovirüs (CMV), Cryptosporidium gibi fırsatçı enfeksiyonlar yaygın görülür. Bu yazıda gansiklovir dirençli disemine CMV enfeksiyonu olan MHC Class II eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmuştur. 3 Aylık kız hasta hızlı soluk alması nedeniyle hastanemize getirildi. Fizik muayenesinde takipnesi, retraksiyonu, burun kanadı solunumu vardı. Hasta viral pnömoni tanısı ile servise yatırıldı. Takibinde ishali başladı. Solunum sıkıntısı giderek artan, sO₂ %85'e düşen hastaya seftriakson, klindamisin, vankomisin ve yüksek akımlı nazal oksijen tedavisi başlandı. Akciğer grafisinde bilateral yaygın interstisyel infiltrasyon vardı. Serum CMV PZR 7.48x10⁵ kopya/ml ve gayta CMV PZR 2.19x10⁵ kopya/ml AST436 U/L ALT315 U/L gelen hasta disemine CMV hastalığı tanısı konularak gansiklovir tedavisi başlandı. Göz tutulumu saptanmadı. Yaygın CMV hastalığı olan olgunun IgG 435 mg/dl, IgM127 435, IgA 12.9 435, IgE 25.7 IU/mL, lenfosit alt grupları çalışıldığında HLA DR sonuçlandı. Gansiklovir tedavisine rağmen serum CMV PZR değerinde düşüş saptanmaması üzerine gansiklovir direnci için bakılan hastada UL54 mutasyonu saptandı. Tedavisine foscarnet eklendi. Yanıt alındı. Hastaya immün yetmezlik paneli yapıldı. RFXANK geninde c.634C>T(p.R212X) değişikliği tespit edildi. Tespit edilen bu değişiklik literatürde daha önce tanımlanmamıştı. Değişikliğin her iki allelede bulunması, allel frekansının düşüklüğü, tüm tahmin araçlarına göre patojenik olması ve en önemlisi klinik uyumu olması nedeni ile hastaya MHC Class II eksikliği tanısı konuldu. Hasta akraba dışı donörden nakil olmak üzere sevk edildi. Yaygın CMV enfeksiyonu ile takip edilen hastalar mutlaka immün yetmezlik açısından araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Majör histokompatibilite kompleks (MHC) II eksikliği, yaygın CMV enfeksiyonu, gansiklovir direnci

Bildiri No: 3519

Yayın No: PS-100

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoimmün hastalıklar

IPEX'TE SİROLİMUS'UN BAŞARILI KULLANIMI.

Mehmet Akif KAYA¹, Enes ÇELİK¹, Dilara Fatma Kocacık UYGUN¹, Ayşen BİNGÖL¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

Mehmet Akif KAYA / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş:IPEX (İmmün disregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X'e bağlı) sendromu, yaşamın ilk yılında başlayan sistemik otoimmünite ile karakterize bir hastalıktır. Hastalar sıklıkla ishal, endokrinopati ve ekzematöz dermatit bulgularıyla başvururlar. İmmünesüpresif tedaviler tek başına ya da steroidlere kombine olarak kullanılabilir ancak kemik iliği transplantasyonu (KİT) tek küratif tedavidir. İnfantil dönemde IPEX tanısı alan hastamızda sirolimus kullanımını paylaştık.Olgu:Egzema ve ishal şikayeti ile başvuran 3 aylık erkek hasta; öyküsünde yakınmaların 1 aylıkken başladığı, tedaviye rağmen şikâyetlerinde artış olması sebebiyle tarafımıza başvurduğu öğrenildi. Fizik muayenede yüz, saçlı deri, gövde ve ekstremitelerde yaygın impetiginöz egzema mevcuttu. Anne baba arasında akrabalık bulunmamaktaydı. Bakılan kan tahlillerinde serum immünoglobulin E (IgE) (1270 kU/L) ve eozinofil (3360/mm³, %21) yüksek saptanması üzerine otoimmün ve malign hastalıklar açısından değerlendirilerek metilprednizolon 1 mg/kg'dan başlandı. Bu tedavi semptomlarda kısa süreli düzelme sağlasa da izlemde yeterli olmadı. Klinik bulguların ilerlemesi nedeniyle genetik inceleme planlanan olguda FOXP3 mutasyonu saptandı. Hastanın yaşı ve diğer immünesüpresif tedavilerin nefrotoksik etkileri göz önünde bulundurularak prednizolon tedavisine sirolimus (Rapamune) eklenmesi planlandı. Sirolimus oral yoldan ilk gün yükleme 3 mg/m², sonrasında 1 mg/m² idame dozda başlandı; serum seviyeleri 4- 7 ng/mL arasında tutulması planlandı, düzenli takibe alınan hastanın steroidi azaltılarak kesildi. Sirolimus tedavisi sonrası eozinofili düzeyi, egzema ve ishali azaldı. KİT açısından tarama programına alındı.Sonuç:IPEX sendromunda regülatuar T hücrelerin (Treg) disfonksiyonu olması sebebiyle efektör T hücrelerini anormal aktivitesi mevcuttur. Semptomların kontrolünde T hücre fonksiyonunu inhibe eden ilaçların terapötik kullanımı gereklidir. Sirolimus genellikle kalsinörin inhibitörleri,CsA veya takrolimustan daha az toksiktir. IPEX ve benzeri hastalıkların tedavisinde KİT'e kadar geçen sürede etkili ve güvenli olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: IPEX, Sirolimus, FOXP3

Bildiri No: 3523

Yayın No: PS-102

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoimmün hastalıklar

Juvenil Skleroderma Tanılı Çocuk Hastalarda İnterferon Gen Ekspresyonu ve Hastalık Aktivasyon İlişkisinin Araştırılması

HÜLYA KÖSE¹, ABDURRAHMAN ŞİMŞEK², MUHAMMED ALİ KIZMAZ², TUĞÇE BOZKURT², FERDİ ÖZTÜRK³, FERAH BUDAK², HAYRİYE SARICAOĞLU³, SARA ŞEBNEM KILIÇ¹

¹Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Romatoloji Bilim Dalı

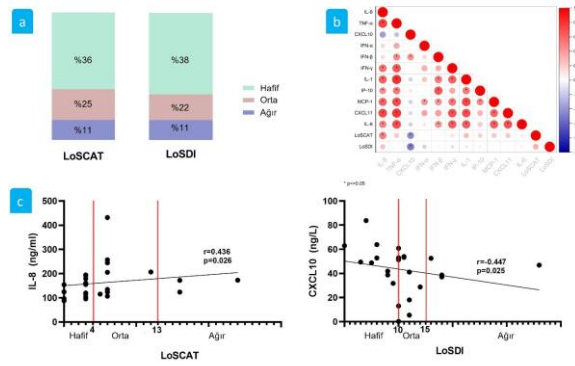
²Uludağ Üniversitesi Temel İmmunoloji Bilim Dalı

³Uludağ Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı

HÜLYA KÖSE / Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Romatoloji Bilim Dalı

Özet: GİRİŞ: Juvenil dermatomyozit (JDM) deri tutulumu, vaskülit ve progresif kas güçsüzlüğü ile karakterize inflamatuvar miyopatidir. İnterferon sinyalizasyon yolağında yer alan artmış sinyalizasyonun JDM'nin patogenezinde rol aldığı düşünülmekte ve hastalığın şiddeti, aktivasyonu ve kalsinozis gelişimi ile ilişkilendirilmektedir. Juvenil Skleroderma (JSc) sklerotik cilt lezyonlarıyla seyreden, sistemik skleroz, lokalize skleroderma (morfea) olarak gruplanan heterojen bir grup hastalıktır. İmmün sistem aktivasyonu dokularda fibrozise yol açabilmektedir. Bu hastalık da JDM cilt bulgularından farklı cilt tutulumu gösterirken patogenezinde bazı benzerlikler bulunabilmektedir. Çalışmada; JDM ve JSc 'lı hastalarda interferon sinyalizasyonunda rol alan sitokin ve kemokin düzeylerinin ölçülmesi, hastalığın şiddeti ile korelasyonunun ortaya konulması amaçlanmaktadır. METOD: Çalışmaya 31 JSc, 5 JDM ve 13 sağlıklı kontrol alındı. Morfealı hastalar LoSCAT (aktivite indeksi) ve LoSDI (hasar indeksi) indekslerine göre değerlendirildi. İnterferon gen sinyalizasyonunda rol alan sitokin ve kemokinler (IL-8, IL-1, IP-10, MCP1, TNF- α , CXCL-10, IFN- α , IFN- β , IFN- γ) ELİSA ile ölçüldü. SONUÇLAR: Hastaların kız/erkek oranı:24/12, medyan yaş 14 (min:4, max:18), medyan takip süresi 36 ay (min 12 max:108) idi. JSc'li hastaların LoSCAT değerlendirilmesinde hafif %36 (n= 13) orta %25 (n=9), ağır %11 (n= 4) , LoSDI değerlendirilmesinde hafif% 38 (n=14), orta % 22 (n=8) ağır %11 (n=4) idi. JSc'li hastalarda IL-8, IFN- β , IP-10 ve MCP-1'in, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede azaldığı gözlemlendi. JSc'li hastalarda TNF- α ve IFN- γ 'nın azalma eğiliminde ve JDM'li hastalarda IFN- α 'nın artış eğiliminde olduğu bulundu. JSc'li hastalarda LoSCAT ve LoSDI indeksleriyle sitokin ve kemokin seviyelerinin korelasyonu Şekil 1'de özetlenmiştir. SONUÇ: Sonuçlar; JDM ve JSc hastalarında interferon sinyalizasyon yolağının bozulduğunu , anlamlı bulunan sitokinlerin hastalık aktivitesi takibinde bu önemli olabileceğini düşündürmektedir.

Şekil1:Lokalize Sklerodermalı Hastaların LoSCAT/LoSDI Değerlendirmelerinin Sitokin ve Kemokinlerle Korelasyonu



a. LoSCAT/LoSDI-Morfea frekansı, b. Sitokin ve kemokin korelasyon haritası, c. İstatiksel olarak anlamlı korelasyonlar

Anahtar Kelimeler: JUVENİL SKLERODERMA, İNTERFERON SİNYALİZASYONU, JUVENİL DERMATOMİYÖZİT, GEN

Bildiri No: 3710

Yayın No: PS-064

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Yaşamı Tehdit Eden Dirençli Gastroenteropati İle Seyreden Çölyak Hastalığı Düşünülerek Takip Edilmiş Bir İmmün Yetmezlik Olgusu: IPEX Sendromu

Gizem Uslu¹, Özlem Kalaycık Şengül², Nurhan Kasap¹, Leman Tuba Karakurt¹, Fatma Bal Çetinkaya¹, Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Elif Yılmaz Güleç³, Özlem Cavkaytar¹, Sebahat Çam², Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Gizem Uslu / İstanbul Medeniyet Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet: Giriş: IPEX (İmmunodisregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X'e bağlı) otoimmünite ve erken ölüm ile karakterize nadir görülen ancak yaşamı tehdit eden bir hastalıktır. Süt çocukluğu döneminde kronik ishal, büyüme gelişme geriliği ve batın distansiyonu ile başvuran ve ailesinde erken dönemde kaybedilen erkek bebek öyküsü olan IPEX olgusu sunulmaktadır. Olgu: Bir yaşında erkek hasta, altı aylıkken ek gıdaya başlamakla gelişen günde 15-20 kez olan sulu ishal, karında şişlik ve kilo alamama şikayetleriyle başvurdu. Dış merkezde yapılan endoskopisinde duodenal biyopsisinde villöz atrofi saptanmış, Çölyak Hastalığı düşünülerek glutensiz diyet başlanmış. Yaklaşık 1 ay glutensiz beslenme uygulanmasına rağmen ishallerinin devam eden hasta tarafımıza başvurdu. Özgeçmişinde yenidoğan döneminde 10 gün sepsis nedeni yatış, sık bez dermatiti ve atopik dermatit öyküsü mevcut. Soygeçmişinde; ebeveynler aynı köyden ve annenin dört erkek kardeşinin bir yaş altında sebebi bilinmeyen ölüm öyküleri olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kaşektik, dehidrate görünümdeki hastanın batnında distansiyon mevcuttu. Tetkiklerinde ağır metabolik asidoz, hipogammaglobulinemi ve otoantikordardan anti-GAD pozitif saptandı. İmmüfenotiplemeşi yaşa göre uygun aralıktaydı. Takibinde kortikosteroid tedavisine dirençli ağır dermatiti gelişen, gastroenteropatisi devam eden hastadan immundisregülasyon genetik analizi gönderildi, FOXP3 geninde c.816+5G>A mutasyonu saptandı. IPEX tanısı ile kemik iliği nakil (KİT) hazırlıkları başlatılarak intravenöz immünglobulin ile immunsupresif Sirolimus başlandı. Özellikle Sirolimus etkisiyle gastroenteropetisi kontrol altına alınan hasta KİT merkezine yönlendirildi. Sonuç: IPEX Sendromunun nadir görülmesi geç tanıya ve dolayısıyla kesin tedavinin gecikmesine yol açmaktadır. Hastaya tanı konduktan sonra hedefe yönelik immunsupresif tedavi olan Sirolimus ile semptomlarda gerileme olmuştur ve hasta KİT'e yönlendirilmiştir. Erken yaşta ortaya çıkan dirençli ishal, ağır dermatit ve otoimmünite bulgularında IPEX tanısı mutlaka akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: IPEX, immün yetmezlik, İmmün disregülasyon, otoimmünite, dermatit

Bildiri No: 3725

Yayın No: PS-139

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

KANSER HÜCRELERİNDE GENOTOKSİK STRES VARLIĞINDA UYDU DNA TRANSKRİPTLERİNİN İNCELENMESİ

Eda Yılmaz¹, Emre Özgür¹, Sema Bilgiç Gazioğlu², Hatice Bilge Becerir¹, Uğur Gezer¹, Ebru Esin Yörüker¹

¹İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Eda Yılmaz / İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Kanser dünya çapında kalp hastalıklarından sonra ölüme en çok yol açan hastalık olarak bilinmektedir. Kanser oluşumunda onkogenlerdeki ya da tümör baskılayıcı genlerdeki fonksiyonel değişikliklerle birlikte, epigenetik mekanizmalardan kaynaklanan değişiklikler de kanseri komplike hale getirmektedir. Çalışmamızda incelediğimiz uydu DNA'ların, insan ve hayvan kanserleri üzerinde yapılan araştırmalarda, bazı alttiplerinin kansere spesifik olduğu ve normal hücelere oranla daha fazla eksprese edildiği gösterilmiştir. Uydu DNA'lar, ardışık tekrarlarından oluşan ve protein olarak kodlanmayan DNA dizileridir. Perisentromerik uydu DNA alttiplerinden HSATII(Human satellite II), çok çeşitli epitelyal kanserlerde anormal biçimde aşırı eksprese edilmektedir. HSATII transkripsiyonunun uyarılması, bağımlı olmayan koşullar altında hücrelerin büyümesiyle tetiklenir. HSATII kopya sayısı fazlalığı primer insan kolon tümörlerinde ortak bir özelliktir ve daha düşük bir genel sağkalım ile ilişkilidir. Bu nedenle, belirli tekrarlayan dizilerin kansere bağlı derepresyonları, perisentromerik yapıda potansiyel etkileri olan RNA kaynaklı genomik genişlemelerini teşvik edebilir. HSATIII(Human satellite III)'ün ise strese cevaben kopyalandığını gösteren çalışmalar mevcuttur. İnsan hücrelerinde, ısı şoku yanıtı hem protein kodlayan ısı şoku genleriyle hem de perisentromerik heterokromatinlerde lokalize olmuş protein olarak kodlamayan HSATIII sekanslarının transkripsiyonel aktivasyonu ile karakterize edilir. HSATIII'ün HSF1(Heat Shock Factor 1) proteini tarafından transkripsiyonel aktivasyonu; ısı şoklu hücrelerde genom çapında bir gen ekspresyonunun hızlı bir şekilde yeniden yapılandırılmasını tetiklemenin bir yolunu temsil edebilir. Isı şokuna ek olarak, çeşitli hücresel stresler uydu DNA'nın ekspresyonunu da etkileyebileceği düşünülmektedir. Yaptığımız çalışmada uydu DNA alt tipleri olan HSATII ve HSATIII'ün, HCT15 kolon kanseri ve MCF-7 meme kanseri hücre hatlarında, radyasyon ile oluşturulan genotoksik stres altında transkriptleri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Kanser, Uydu DNA, HSATII, HSATIII

Bildiri No: 3762

Yayın No: PS-128

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK (CVID) TANILI BİR HASTADA FİKS İLAÇ ERUPSİYONU İLE SARS-CoV-2 ENFEKSİYONUNA BAĞLI SİTOKİN FIRTINASI İLİŞKİSİ

Tuğba Önalın¹, Fatih Çölkesen¹, Filiz Sadi Aykan¹, Eray Yıldız², Şevket Arslan¹

¹NEÜ Meram Tıp Fakültesi Alerji İmmunoloji Bilim Balı

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

Filiz Sadi Aykan / NEÜ Meram Tıp Fakültesi Alerji İmmunoloji Bilim Balı

Özet: 46 yaşında kadın hasta, yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) tanısı ile kliniğimizde takip edilmekte idi. Üç ay arayla iki kez kullandığı moksifloksasin tedavisi sonrası sağ kolda eritemli plak gelişti (Resim 1). Hastaya lezyonlar geriledikten 4 hafta sonra moksifloksasin ile yama ve oral provakasyon testi yapıldı. Yine aynı bölgede eritemli plak ortaya çıkmasıyla moksifloksasine bağlı fiks ilaç erupsiyonu (FİE) olduğu gösterildi.FİE tanısından 2 ay sonra halsizlik, öksürük, nefes darlığı şikayetleri olan hastada alınan SARS-CoV-2 PCR testi pozitif. İzleminde lenfopeni, trombositopeni, anemi gelişmesi yanısıra ferritin, D-dimer, CRP ve IL-6'da belirgin yükseklik olan hasta (Tablo 1) tocilizumab tedavisi ve diğer tüm tedavilere rağmen sitokin fırtınası nedeniyle eksitus oldu. Fix ilaç erupsiyonu (FİE), önceden duyarlı hale gelmiş ilaca her maruziyetten sonra aynı anatomik bölgelerde tekrarlayan cilt lezyonları ile karakterizedir. Deride yerleşik T hücrelerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir. T hücrelerinin fenotipi, dolaşımdaki efektör-hafıza T hücrelerine benzer. CD8+ T hücrelerinin neden ilaca duyarlı hale gelip bellek tipi T hücrelerine dönüştüğü açık olmasa da, sitotoksik T hücreleri üzerine sürekli uyarıma sebep olan durumlar üzerinde durulmuştur. Kronik hepatit B enfeksiyonu ve Herpes Simplex Tip 1 ve 2 seropozitiflikleri gibi spesifik tetikleyiciler tartışılmıştır. CD8 T hücreleri bir kez aktive olduklarında , herhangi bir tetikleyiciye karşı abartılı reaksiyonlardan sorumlu olabilirler. Organizmada oto-reaktif T veya B hücrelerinin varlığı, viral antijeni tanıdıktan sonra yüksek düzeyde sitokin üretimine neden olacak kadar yoğun bir immün yanıtı neden olabilir. Olgumuzda da SARS-CoV-2 enfeksiyonuna karşı abartılı yanıt ve sitokin fırtınası gelişiminden ilaca duyarlı ve aktifleşmiş CD8+T hücrelerinin varlığının etkili olabileceğini düşünüyoruz.

Resim 1



Olgunun fix ilaç erüpsiyonu görüntüsü

Tablo 1

	Sonuçlar	Referans Aralığı
Lenfosit	370 mm ³	800-5500 mm ³
Trombosit	44000 mm ³	150.000-400.000 mm ³
Hemoglobin	9.1 g/dL	12.1-17.2 g/dL
Ferritin	1003 µg	13-150 µg
D-dimer	2.8 ml/dL	0-0.55 ml/dL
CRP	56 mg/L	0-5 mg/L
IL-6	783 pg/ml	0-7 pg/ml

Hastanın sitokin fırtınası dönemindeki sonuçları

Anahtar Kelimeler: fiks ilaç erüpsiyonu, sitokin fırtınası, yaygın değişken immün yetmezlik

Bildiri No: 3775

Yayın No: PS-112

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Down Sendromu Fenotipinde Yaşamı Tehdit Eden Sepsis Öyküsü Olan TCF3 Mutasyonu Saptanan Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu

Fatma Bal Çetinkaya¹, Nurhan Kasap¹, Mustafa Güneş², Leman Tuba Karakurt¹, Hayrunnisa Bozkurt¹, Gizem Uslu¹, Elif Yılmaz Güleç², Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Fatma Bal Çetinkaya / İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Göztepe Şehir Hastanesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Giriş: TCF3 geninde mutasyon B hücrelerinin yokluğu ile karakterize, nadir görülen bir primer immün yetmezlik formudur. Otozomal resesif veya otozomal dominant kalıtılabilir. Literatürde bildirilen hasta sayısı 5'i geçmemektedir. Rekürren enfeksiyon ve ağır sepsis ile başvuran TCF3 mutasyonu saptanan bir olgu sunulmuştur. Olgu: Bir yaşında mozaik patternde Down sendromu tanılı (46, XX der (21)), VSD'si, hipotiroidisi, sağ koanal atrezisi ve opere duodenal atrezisi olan kız hasta, pnömoni/ARDS tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Özgeçmişinde dört aylıkken akut bronşiolit nedeniyle hastanede yattığı, soygeçmişinde anne baba arasında üçüncü derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Dirençli pnömoni ve sepsis nedeniyle yoğun bakım yatışı uzayan hastanın bakılan tetkiklerinde lenfopenisi (1310 /mm³), hipogammaglobulinemisi olduğu ve detaylı immunfenotiplendirmesinde CD19+/CD20+ B hücrelerinin hiç olmadığı görüldü. CD3+/CD4+/CD8+ T, CD16+CD56+ NK ve CD4+/CD8+ CD45RA/RO T hücre oranları normaldi. Agammaglobulinemisi, B hücre yokluğu nedeniyle hastaya antibakteriyel, antifungal ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) profilaksileri başlandı. Klinik ekzom dizileme analizinde TCF3 geninde c.1541C>T missense heterozigot mutasyon saptandı. Sonuç: TCF3 geninde oluşan mutasyon hem pro-B hem de pre-B hücrelerinin azalmasına neden olarak agammaglobulinemi kliniği gelişmesine neden olmaktadır. Antibiyotiklerin ve immünglobulin replasman tedavisinin kullanılmaya başlanması, agammaglobulinemik hastaların prognozunu tamamen değiştirmiştir. Olgumuzda başlanan IVIG tedavisi ile hastaneye yatış gerektiren ağır enfeksiyonların gelişimi engellenmiştir. Günümüzde hızlı antibiyotik kullanımı, düzenli replasman tedavisi ve erken teşhis, daha az komplikasyonla daha uzun bir yaşam süresi sağlayabilmektedir. Hasta belirgin artan pre-B/B-ALL malignite riski açısından yakın takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: TCF 3 mutasyonu

Bildiri No: 3797

Yayın No: PS-056

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

HODGKİN LENFOMALI HASTADA HAVCR2 GENİNDE YENİ BİR FONKSİYON KAYBI MUTASYONU

Şerife Erdem¹, Ebru Yılmaz³, Ahmet Eken², Atıl Bişgin⁴, Alper Özcan³, Musa Karakükçü³, Ekrem Ünal⁵

¹Erciyes Üniversitesi, Tıbbi Biyoloji ABD, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök hücre (GENKÖK) Araştırma Merkezi, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, KANKA Çocuk Hematoloji-Onkoloji Hastanesi, Kayseri, Türkiye

⁴Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik ABD, Adana, Türkiye

⁵Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Kan Bankacılığı ve Transfüzyon Tıbbi ABD, Kayseri,

Ahmet Eken / Erciyes Üniversitesi, Genom ve Kök hücre (GENKÖK) Araştırma Merkezi, Kayseri, Türkiye

Özet: Amaç: HAVCR2 geni tarafından kodlanan T hücresi immünoglobulin ve müsin domain 3 (TIM-3) proteini, doğal ve adaptif bağışıklık cevaplarının modüle edilmesinde rol oynayan hücre yüzeyi reseptörü olarak görev alır. Bu çalışmada amacımız, yeni bir patojenik HAVCR2 varyantı saptadığımız Hodgkin lenfomalı hastada immün hücre defektlerini karakterize etmektir. Yöntem: 2012 yılında Hodgkin lenfoma (miks selüler tip) tanısı alan, gerekli tedavilerin ardından 2020 yılında relaps olan hastaya tüm ekzome sekanslama (WES) çalışılmış ve HAVCR2 geninde c.799A>G homozigot nükleotid değişimi saptanmıştır. Hastaya 2021 yılında allojenik kök hücre nakli yapılmasına karar verildi. Nakil öncesi aldığımız periferik kandan T hücrelerinin TIM3 protein ifadeleri, naif/hafıza fenotipleri, CD69, HLAII ifade miktarları, proliferasyon, ex-vivo Th1 polarizasyon durumlarına flow sitometri ile analiz edildi. Ayrıca nakil sonrası alınan kanda TIM3 ekspresyon seviyeleri ile ex-vivo Th1 polarizasyon yetenekleri test edildi. Bulgular: Akkraba evliliği olan aile; beş abortus, bir doğum sonrası ölü bebek, bir böbrek yetmezliği olan çocuk, iki sağlıklı çocuk ve Hodgkin lenfomalı erkek çocuğa sahipti. Hastadan aldığımız periferik kanlardan CD3 ve CD28 ile aktive ettiğimiz T hücrelerinin TIM3 seviyeleri sağlıklı kontrolüne kıyasla azalmıştı. Ayrıca CD4 hücrelerinden ex-vivo farklılaştırdığımız Th1 hücreleri hastada artmış, IFN γ + hücrelerdeki TIM3 seviyeleri hastada azalmıştı. Hastanın proliferasyon kontrolüne kıyasla artmış ayrıca CD4+,CD8+ T hücreleri memory fenotipindeydi ve aktivasyon belirteçleri yüksek ifade edilmekteydi. Transplantasyon sonrası yapılan deneylerde TIM3 seviyesinin ve Th1 hücre polarizasyonunun kontrol kadar olduğu saptandı. Sonuçlar: HAVCR2 geninde yeni tanımladığımız missense mutasyon (c.799A>G (p.I267V)) bu hastada görülen Hodgkin lenfomaya ilave klinik tabloyu açıklayabilir. Bu yeni mutasyonun, TIM3 protein seviyelerinde azalmaya ve T hücrelerinde fonksiyon bozukluklarına yol açtığı saptanmıştır.

Anahtar Kelimeler: TIM-3, HAVCR2, Checkpoint inhibitör, T hücre, Th1

Bildiri No: 3859

Yayın No: PS-004

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Tekrarlayan Solunum Yolu Semptomları Her Zaman Alerji mi?

Enes Çelik¹, Mehmet Akif Kaya¹, Ayşen Bingöl¹, Dilara Kocacık Uygun¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

Enes Çelik / Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

Özet: Giriş: Non-kanonik nükleer faktör-kappa B (NF-kB) yolağı periferik lenfoid organ gelişimi, B hücresi olgunlaşması ve antikor üretimi için çok önemli bir rol oynar. NFkB2'deki heterozigot mutasyonlar, yaygın değişken immün yetmezliğin (YDIY) nedenlerin biri olarak belirlenmiştir. Olgu: 5 yaşında erkek hasta, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar nedeniyle kliniğimize başvurdu. Şikayetleri nedeniyle sık antibiyotik ihtiyacı olduğu ve inhaler tedavi kullandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde tüm sistem muayeneleri doğaldı. Boy: 113 cm (%25-50), ağırlık: 18 kg (%25-50) idi. Özgeçmişinde G1P1Y1 olarak 40. gestasyonel haftada, doğum ağırlığı 3580 gr. olarak doğduğu, doğum sonrası ek sıkıntısının olmadığı, rutin aşılarının yaşına uygun olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne hashimato tiroiditi, baba sağ-sağlıklı ve akrabalık yoktu. Laboratuvar değerlerinde lökosit: 4490/mm³, absolü nötrofil sayısı: 1560/mm³, absolü lenfosit sayısı: 2970/mm³, hemoglobin 11,5 g/dL, trombosit 265000/mm³, IgG: 650 (N:528-1490) mg/dL, IgM: 54 (N:33-207) mg/dL, IgA: 66 (N:23-205) mg/dL, IgE: 99 kIU/L, IgG1: 309 (N:468-1333) mg/dL, IgG2: 126 (N:85-440) mg/dL, IgG3: 72 (N:15-107) mg/dL idi. Lenfosit panelinde CD3+T hücre: %71 (N:62-69), CD4+T hücre: %37 (N:30-40), CD8+T hücre: %31 (N:25-32), CD19+B hücre: %10 (N:21-28), CD16/56+NK: %14 (N:8-15) saptandı. Otoimmünite açısından yapılan değerlendirmelerde, ANA: 1/100 granüler pozitif, anti-TPO: 37,2 (N:0-18) IU/mL olup hipogamaglobulinemisi sebebiyle 21 günde bir 400-600 mg/kg dozunda intravenöz immünoglobulin replasman tedavisi ile birlikte antibakteriyal profilaksi başlandı. Hastanın klinik ve laboratuvar değerlendirmeleri sebebiyle gönderilen ekzom dizileme sonucunda NFkB2: NM_001077494: c.1262_1269del:p.(Ala421Glufs*82):VF%42/277 mutasyonu heterozigot tespit edildi. Sonuç: Tekrarlayan enfeksiyonlarda, özellikle alopesi, lenfositik organ infiltrasyonu gibi başlıca T hücresi aracılı otoimmün hastalıklar ve muhtemel ACTH eksikliği de eşlik ediyorsa NFkB2 mutasyonları gibi primer immün yetmezlikler açısından hastanın değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: alopesi, NFkB2, otoimmünite

Bildiri No: 3913

Yayın No: PS-005

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

TEKRARLAYAN LENFADENOPATİ VE YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK

Zeynep Nisa Derviş¹, Selma Erol Aytekin², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

²Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Konya

Zeynep Nisa Derviş / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Özet: Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve hipogammaglobulinemi ile karakterize bir antikor eksikliğidir. Burada tekrarlayan lenfadenopati ile başvuran bir YDİY olgusu sunuldu. Olgu: 8,5 yaşındaki erkek olgu, 4 yaşında başlayan ve tekrarlayan aksiller ve inguinal bölgelerde lenfadenopati şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde başka özellik bulunmayan hastanın babasında alopesi, alerjik astım ve psöriyazis vulgaris olduğu öğrenildi. Fizik muayenede büyüme ve gelişmesi normal olan hastanın, bilateral ve multiple submandibuler 1cm lenf nodları mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde lenfopeni (1150/mm³) ve hipogammaglobulinemi (IgG: 384 mg/dl, IgA: 6 mg/dl, IgM 10 mg/dl) saptandı. Periferik kanda total T (%45) ve yardımcı T lenfosit (%19) oranları hafif düşük, bellek B lenfosit oranı belirgin düşük (CD: %0,1) bulundu. İzohemaglutinin titresi negatif ve uyarılmış T lenfositlerde CD25 ekspresyonu normaldi. Bu bulgularla hastada YDİY düşünüldü ve intravenöz immünglobulin replasman tedavisi başlanarak düzenli takibe alındı. Genetik tanı için tüm exon analizi yapılması planlandı. Sonuç: Tek başına tekrarlayan lenfadenopati bulgusunda diğer nedenler dışlanmış ve tanı koyulamıyorsa primer immün yetmezlik yönünden tarama testleri yapılmalıdır. Lenfopeni ve hipogammaglobulinemi saptanan olgularda YDİY yönünden ileri immünolojik testler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, lenfadenopati, lenfopeni, hipogammaglobulinemi

Bildiri No: 3914**Yayın No:** PS-028**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Erişkinde immün yetmezlikler**Yaygın değişken immün yetmezlik tanılı hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilen faktörler**Gökhan Aytekin¹, İsmail Baloğlu², Fatih Çölkesen³, Eray Yıldız³, Şevket Arslan³, Kültigin Türkmen²¹Konya Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Karatay Konya²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Meram konya³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Meram Konya

Gökhan Aytekin / Konya Şehir Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Hastalıkları, Karatay Konya

Özet: Giriş/ Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), hipogamaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, artmış otoimmün hastalık riski, malignite ve kronik inflamasyon ile karakterize heterojen bir immün yetmezliktir. Proteinüri böbrek hastalığında progresyona neden olan en önemli prognostik faktörlerden biridir. Proteinüri tübülotoksisiteye neden olur, fibrozise neden olan inflamatuvar belirteçleri aktive eder ve sonuç olarak nefropati progresyonuna neden olur. Literatürde CVID'deki inflamasyon ve nefropati ile ilgili veriler yetersizdir. Bu nedenle bu çalışmada CVID'li hastalarda tübüler disfonksiyon, proteinüri ve inflamasyon arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Gereç ve yöntem: Çalışma CVID'li 27 hasta (15 kadın, 12 erkek; ortalama yaş, 39.88 ± 13.47 yıl) ve 18 kontrol deneğini (10 kadın, 8 erkek; ortalama yaş, 33.83 ± 7.97 yıl) kapsayan kesitsel bir çalışmadır. Hastalar glomerüler filtrasyon hızı, fraksiyonel sodyum atılımı, metabolik asidoz, serum/idrar anyon açığı, 24 saatlik idrar proteinüri gibi böbrek fonksiyonları açısından değerlendirildi ve proteinüri açısından gruplandırıldı. Bulgular: CVID'li hastalarda idrar yoğunluğu, fraksiyonel sodyum atılımı, proteinüri ve metabolik asidoz sağlıklı kontrollere göre daha yüksek bulundu. İki değişkenli korelasyon analizinde, proteinüri yaş ($r = 0.496$, $p = < 0.001$), CD8+T hücre yüzdesi ($r = 0.427$, $p = 0.02$) ile pozitif korelasyon gösterdi. Albümin, CRP ve CD8+T hücre yüzdesi proteinürininin bağımsız değişkenleri olarak bulundu. Sonuç: CVID'li hastalarda artan kronik devam eden inflamasyonun proteinüri ile ilişkili olduğu bulundu. Bu nedenle rutin polikliniklerde bu hasta grubunda proteinüri göz ardı edilmemelidir.

Bivariate correlation results between proteinuria and other parameters in patients with CVID

Table 4. Bivariate correlation results between proteinuria and other parameters in patients with CVID.

Parameters	r	P value
Age (years)	0.496	< 0.001
CD8+T cells (%)	0.427	0.02
Platelet/Lymphocyte ratio	-0.585	0.01
Albumin (g/dL)	-0.642	< 0.001

CVID: common variable immune deficiency, CD: cluster of differentiation.

Anahtar Kelimeler: Kronik inflamasyon, prototeinüri, yaygın değişken immün yetmezlik

Bildiri No: 3936

Yayın No: PS-042

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

AĞIR ATOPIK DERMATİTLİ HASTADA NADİR BİR HİPER-IGE SENDROMU: CARD-11 MUTASYONU

Ezgi Topyıldız¹, Ayşe Aygün¹, Mehmet Geyik¹, Ayça Aykut², Asude Durmaz², Neslihan Edeer Karaca¹,
Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Mehmet Geyik / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları
Bilim Dalı

Özet: Giriş: CARD11, BCL-10 ve CBM bileşenlerinin her birindeki kalıtsal hatalar CBM-opatiler olarak adlandırılır. Klinik belirtiler; B hücre lenfositozu, atopik hastalık ve spesifik hümorale defektlerden, ağır kombine immün yetmezliğe kadar geniş bir spekturumdadır. Olgu: 6 yaşında erkek olgu, tüm vücutta yaygın, egzematöz döküntü nedeniyle başvurdu. Postnatal 3. aydan itibaren önce yüz, sonra vücutta yaygın kaşıntılı egzemaları nedeniyle atopik dermatit tanısıyla izleme alındığı, 1,5 yaşına kadar inek sütü ve yumurta alerjisi olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde saçlı deride ve vücutta yaygın ekzoriyatif döküntü dışında patoloji yoktu. Laboratuvar incelemelerinde; IgG:1720 mg/dl, IgM:296 mg/dl, IgA:90 mg/dl, T.IgE: 4135 IU/ml, spIgE:0.12 kUA/l, FX5:0,13 kUA/l, gıda prik-yama-true test negatif, aeroalerjen-prik testte kedi epiteli duyarlılığı mevcuttu, lenfosit alt grupları olağandı. Klasik Hiper-IgE sendromlarına eşlik eden sık enfeksiyon, tekrarlayan kemik kırığı ve süt dişi retansiyonu olmayan hastanın DOCK8, STAT3 genlerinde mutasyon saptanmadı. İzleminde inguinal abse gelişen, T.IgE: 13300 IU/ml saptanan hastadan gönderilen TNGS analizinde CARD11 geninde heterozigot c.140 G>A (p.Arg47His) mutasyonu saptandı. T hücre proliferasyon yanıtı sağlıklı kontrole göre düşük olduğundan TMP-SMX ve flukanazol profilaksisi başlandı, Fusidik asitli ve Pimekrolimus krem, setirizin tedavilerine devam edildi. Farklı zamanlarda siklosporin, montelukast, IVIG, mikofenolat mofetil tedavilerine tam yanıt alınamadı. Metotreksat şiddetli mukozit ve deri enfeksiyonları, metilprednizolon şiddetli osteoporoz nedeniyle kesildi. Olgu yüksek doz omalizumab ve IVIG tedavisi ile izlenmektedir. Sonuç: CARD-11 genindeki fonksiyon kaybı (LOF) ile seyreden dominant negatif mutasyonların yaygın atopik dermatitle karakterize Hiper-IgE sendromuna neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CARD11, Hiper IgE Sendromu, Atopik Dermatit

Bildiri No: 3947

Yayın No: PS-086

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

FCHO1 Eksikliği: İki olgu

Cansu Özdemiral¹, Ismail Yaz¹, Saliha Esenboga¹, Nadira Nabiyeva Çevik¹, İlhan Tezcan¹, Mehmet Kilic², Deniz Cagdas¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

Cansu Özdemiral / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü

Özet: Klatrin aracılı endositoz, hücrelerde sinyal iletiminde, farklılaşmada, veziküler transport ve sekresyon gibi işlevlerde önemlidir. Bu mekanizma FCHO1 adaptör proteinin klatrinin plazma membranına bağlanmasını sağlar. FCHO1 eksikliği saptanan iki hasta sunulmuştur. Vaka1: 18 aylık kız hasta, BCG aşısı yerinde abse ve akıntı olması nedeniyle başvurdu. Anne-babası birinci derece kuzendi. Fizik muayenesinde aksiller lenfadenopatiler(LAP) saptandı. Lenfopeni ve hipogamaglobulinemi(Tablo1) saptanan hastada KİY düşünülerek IVIG tedavisi ve antimikrobiyal profilaksi başlandı. İzlemde CMV viremisi, adenovirus ve rotavirus ilişkili ishal görüldü. Kranial MRG'de lakunar infarkt ve parotis bezinde nekrotizan enfeksiyon mevcuttu. Hematopoetik kök hücre nakli(HKHN) sürecinde enfeksiyon nedeniyle kaybedildi. Ölümünün ardından sonuçlanan WES analizinde FCHO1 geninde yeni bir homozigot mutasyon (c.306C>A/p.Y102*) saptandı. Aileye genetik danışma verildi. Vaka2: 6 yaşında kız hasta 4 kez yatış gerektiren fungal pnömoni, yaklaşık bir yıldır haftada birkaç gün olan ateş ve sulu ishal şikayetleri ile başvurdu. Anne-babası birinci derece kuzendi. Fizik muayenesinde servikal ve aksillar bölgede fiks ağrısız LAP ve kaba solunum sesleri saptandı. Hipogamaglobulinemi ve lenfosit alt gruplarında düşüklük(Tablo1), EBV 450.000 kopya/ml saptanan hastada KİY düşünülerek IVIG tedavisi ve asiklovir profilaksisi başlandı. WES analizi ile FCHO1 geninde homozigot mutasyon (c.2023dupG/p.Val675GlyfsTer13) tespit edildi, HLA tam uyumlu akraba-içi HKHN yapılması planlandı.Sonuç ve Tartışma:Literatürde FCHO1 eksikliği olan 17 hasta tanımlanmıştır. T hücre lenfopenisinden ağır kombine immün yetmezlik fenotipine geniş çerçevede T hücre yetmezliği sitotoksik T hücre işlevindeki bozukluğun ön planda olduğunu göstermektedir. Bununla paralel olarak tanımlanan hastalarda bakteriyel, viral, fungal ağır enfeksiyonlara yatkınlığın yanısıra lenfoproliferasyon, malignite, büyüme geriliği, kronik ishal, nörolojik bozukluklar vardır. Erken genetik tanı ve HKHN hayatidir.

Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Vaka 1	Vaka 2
İlk başvuru Yaşı	18 ay	6 yaş
Tanı yaşı	2 yaş	6 yaş
Genetik tanı yaşı	Postmortem	7 yaş
Başvuru şikayeti	BCG aşı yerinde abse ve akıntı	Tekrarlayan ateş, ishal, öksürük
Klinik bulguları	Oral moniliazis, Ciltte veziküler döküntü, Lenfadenopati, Tekrarlayan otitis media, pnömoni, CMV viremisi, Adenovirus, Rotavirus enteriti, Nekrotizan parotis bezi enfeksiyonu, Kranial infarkt	Tekrarlayan pnömoni, Tekrarlayan ateş, Enteropati, Lenfadenopati, EBV pozitifliği
Laboratuvar bulguları	Anemi, lenfopeni IgM, IgE düşüklüğü CD3+, CD4+, CD8+ T hücre lenfopeni, azalmış CD3+ T hücre, RTE düşü	Anemi, lenfopeni IgA, IgG, IgM düşüklüğü, azalmış CD3+, CD4+ T hücre, NK hücre ve naif T hücre, santral memory ve efektör hafıza T hücre yüksekliği, naif B hücre yüksekliği, izotip dönüşüm yapmış hafıza B hücre, marjinal bölge B hücre aktive B hücre düşüklüğü, normal lenfosit aktivasyonu EBV 450.000 kopya/ml (kan)

Anahtar Kelimeler: FCHO1, klattrin aracılı endositoz, primer immün yetmezlik

Bildiri No: 3968

Yayın No: PS-074

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Nadir Bir İmmün Yetmezlik; RASGRP1 Defekti, Vaka Sunumu ve Literatür Özeti

Hacer Neslihan Bildik¹, Saliha Esenboğa², Cansu Özdemiral², İlhan Tezcan², Deniz Çağdaş²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İmmünoloji, 06100, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji, 06100, Ankara, Türkiye

Hacer Neslihan Bildik / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İmmünoloji, 06100, Ankara, Türkiye

Özet: RASGRP1 (RAS guanyl nucleotide-releasing protein1) bir guanin nükleotid-değişim faktörüdür ve RAS-MAPK yolunun aktivatörü olarak görev yapar. RASGRP1 defekti, 'İmmün disregülasyon hastalıkları' başlığı altında 'EBV ve Lenfoproliferatif Durumlara Yatkınlık' altında sınıflanmaktadır. RASGRP1'deki bi-allelük mutasyonlar eksiklikten sorumludur. Beş yaşında erkek hasta aralıklı ateş, kilo kaybı, bacak ağrısı ve gece terlemesi şikayetleri ile dış merkeze başvurmuştur. Multipl lenfadenopati (LAP) saptanması nedeni bölümümüze sevk edilmiştir. Ebeveynleri arasında akrabalık olduğu öğrenilen hastanın fizik muayenesinde multiple LAP ve hepatosplenomegalisi vardı. Hemofagositik sendrom kriterlerinin karşılanması ve EBV kopya sayısının yüksek saptanması nedeniyle tedaviye başlandı. İmmunolojik değerlendirme sonuçları Tablo1`de sunulmuştur. Karın içi lenf nodu patolojik inceleme klasik Hodgkin lenfomayla (EBER pozitif) uyumluydu. Yapılan incelemelerde RASGRP1 geninde homozigot bir varyant saptandı. Literatürde tanımlanmış olan dokuz vaka (E/K:5/4) mevcuttur. Bu hastalar incelendiğinde tekrarlayan enfeksiyonlar (n=9), otoimmün sitopeni (n=5), lenfoproliferasyon (n=9), EBV ilişkili lenfoma (n=6) ve adrenal EBV ilişkili düz kas tümörü (n=2) saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerde lenfopeni (CD4+ T hücre sayısında progresif azalma) ve T hücre proliferasyonunda bozulma (n=7), TCRαβ oranlarında düşüklük-TCRγδ oranlarında yükseklik (n=5), doğal öldürücü (NK) hücre sayısında azalma (n=2) ve NK hücre sitotoksitesinde azalma (n=1) saptanmıştır. Üç hastaya kemik iliği transplantasyonu yapılmıştır. EBV ilişkili komplikasyonlar nedeni ile hastaların 3/9`u eksitus olmuştur. EBV ilişkili lenfoproliferasyona SH2D1A, XIAP, ITK, MAGT1, CD27, CD70, CTPS1, CORO1A ve RASGRP1 defektleri neden olabilir. Özellikle CD4+ T hücre lenfopenisi ve proliferasyonda bozulma, NK hücre değişiklikleri yol gösterici olabilir.

Hastanın laboratuvar sonuçları

Tam Kan Sayımı	
Hemoglobin (g/dL)	11.4
Lökosit (/mm ³)	10700 (5200-11000)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	1740 (2300-5400)
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	7550
Mutlak eozinofil sayısı (/mm ³)	140
Platelet (/mm ³)	518000
İmmünglobulinler (mg/dL)	
IgA	262 (57-282)
IgG	1050 (745-1804)
IgM	229 (78-261)
Total IgE (IU/mL)	36
Lenfosit subset (% / mutlak değer)	
CD3	79/1343 (56-75)/(1400-3700)
CD4	28/476 (28-47)/(700-2200)
CD8	50/850 (16-30)/(490-1300)
CD16+56	16/272 (4-17)/(130-720)
CD19	4/68 (14-33)/(390-1400)
Diğer testler	
HLA ABC/HLA DR	100/21
CD45RA/CD45RO	68/16
TCR $\alpha\beta$ /TCR $\gamma\delta$	64/7
TCR Alfa-Beta + CD4- CD8-	2
NBT	100%
CD27	56% (lenfosit kapısı)
AntiHIV	negatif
Anti HBs	<2 IU/L (negatif)
Anti VZV (varisella zoster virüsü) IgG	330 mIU/ml (pozitif)
EBV DNA	21230 kopya/mL
CMV PCR (serum)	43 kopya/mL
Parvovirüs PCR	negatif
Tüberküloz kültür	negatif
ANA/antidsDNA	negatif/negatif
Anti-TPO Antikoru	<0.25 IU/mL (0-9)
Ferritin	1351 μ g/L (20-336)
Trigliserit	191 mg/dL (<150)
Fibrinojen	695 mg/dL (180-350)
LDH	552 U/L (110-295)
Lenf nodu patolojisi	klasik Hodgkin lenfoma (EBER pozitif)

Anahtar Kelimeler: immün disregülasyon, RASGRP1, EBV, immün yetmezlik

Bildiri No: 4023

Yayın No: PS-072

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

TRİKOHEPATOENTERİK SENDROM VE LİPİD PROTEİNOZ BİRLİKTELİĞİ: OLGU SUNUMU

Hatice Ceren Eser¹, Durdugül Ayyıldız², Ezgi Topyıldız¹, Esra Işık², Neslihan Edeer Karaca¹, Tahir Atik²,
Güzide Aksu¹, Ferda Özkınay², Necil Kutukçular¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Klinik Genetik Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Hatice Ceren Eser / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

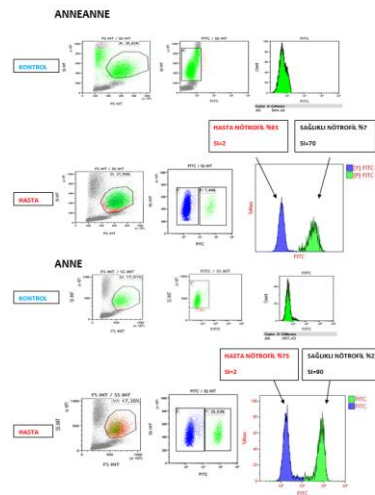
Özet: Giriş: Karmaşık ve örtüşen bulguları olan hastalarda primer immün yetmezliklerin teşhisi zor ve zaman alıcı olabilmektedir. Olgu sunumu: On bir yaşında erkek, 22 aylıkken tekrarlayan cilt abseleri, aftöz stomatit ve ellerinde ülseröz lezyonlar nedeniyle başvurdu. Aralarında akrabalık olan sağlıklı anne-babanın üçüncü çocuğuydu. Kaba saçları ve boynunda steril pyoderma gangrenozum benzeri lezyonlar mevcuttu. Kronik granümatöz hastalık, HiperİgE sendromu, otoinflamatuvar sendromlar ve dermatitis herpetiformis dışlandı. Hipogammaglobulinemi nedeniyle düzenli IVIG replasmanı uygulandı. Yılda en az iki kez hastaneye yatış gerektiren şiddetli mukoziti, dişlerinde kök anomalisi, peg-teeth yapısı ve saçlarında trikoreksis nodoza anomalisi vardı. 6 yaşında TNGS ile TTC37 geninde (c.2210T>C, p.Val737Ala) homozigot mutasyon saptandı. Şiddetli ishalin eşlik etmediği pyoderma gangrenozum ve immün yetmezlikle karakterize trikohepatoenterik sendrom (THES)(1) olarak yayınlandı. Takiplerinde cilt kalınlaşması, moniliform blefaroz, disfoni, ses tellerinde kalınlaşma, özefagus ve mide antrumunda çok sayıda polip izlendi. Devam eden baş ağrıları ve panik atak nedeniyle çekilen beyin BT'sinde bilateral temporomedial kalsifikasyon görüldü. İzlemde gelişen bulguların THES ile açıklanamaması üzerine yapılan WES analizinde ECM1 geninde homozigot c.507delT(p.Arg171GlyfsTer7) mutasyonu saptandı. Hastaya THES'e ek olarak lipoid proteinozis tanısı konuldu. Ebeveynler her iki mutasyon için heterozigottu. SONUÇ: Bu olgu akraba evliliğinden doğan bir çocukta çoklu genetik defektlerin birlikte bulunabileceğini ve atipik başlangıç bulguları ve seyir gösteren hastalarda moleküler incelemelerin kesin tanıya ulaşmada önemini vurgulamak amacıyla sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Trikohepatoenterik sendrom, lipoid proteinoz, moleküler genetik inceleme

Bildiri No: 4024**Yayın No:** PS-054**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Fagositer sistem bozuklukları**KGH taşıyıcısında ileri yaşlarda lyonizasyon sapmasına bağlı gelişen KGH olgusuna bir örnek**HURİYE ÇELİKZENCİR¹¹ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

HURİYE ÇELİKZENCİR / ERCİYES ÜNİVERSİTESİ

Özet: Çalışmamız, kronik granulomatöz hastalık (KGH) düşünülen bir hasta ve aile bireylerinde tanısal amaçla kullanılan nötrofil fonksiyon ölçüm testi (dihidrorhodamin, DHR) ile elde edilen veriler sunulacaktır. DHR testi ile KGH tanısı konulan hastanın, annesinin taşıyıcı bulgular göstermesi ve anneannesinin akciğerde mantar enfeksiyonu bulguları taşıması nedeniyle anneanneden de nötrofil fonksiyon testi yapıldı. Sağlıklı kontrol ve hastalardan 2 mL'lik periferik kan örneklerinden nötrofil izolasyonu yapılarak hücreler 50 ng/mL forbol miristat asetat (PMA) ile uyarıldı ve 37 °C'de 10 dakika bekletildi. Uyarım durumu hasta ve kontrollerde akım sitometri ile ölçüldü. DHR testinde stimülasyon indeksi (Sİ) verilerinin hasta, anne ve anneannede (3 jenerasyonda) ölçüldü sağlıklı kontrol örnekleri arasındaki referans değerleri karşılaştırıldı. Sağlıklı kontrollerde uyarım Sİ, 60-90 kat aralığındadır. Hasta Sİ= 2. Annenin nötrofillerinin %25'i sağlıklı (si=90), %75'i hasta (si=2) olarak ölçüldü (Normal taşıyıcı anneler de %50 hasta, %50 sağlıklı nötrofillerin olması beklenir, X-kromozom inaktivasyon lyonizasyon kuralı). Anneannenin nötrofillerinin %7'si sağlıklı (si=70), %93'ü hasta (si=2) olarak ölçüldü. Taşıyıcı anneannede ki sağlıklı/hasta nötrofil oranının bozulması ve KGH nötrofil oranının %93 ulaşması akciğerde oluşan mevcut mantar enfeksiyonlarının alta yatan nedeni olarak kabul edilebilir. Vakamız X-kromozom inaktivasyon sapmasına bağlı olarak ileri yaşlarda oluşan bir KGH yönünden izlemde tutulan ve Kemik iliği nakli sürecinde olan bir hastadır. Özellikle X-KGH taşıyıcılarında mantar enfeksiyonları ve tekrarlayan enfeksiyon durumlarında DHR testi ile nötrofil fonksiyonunun kontrol edilmesi hastaya önemli faydalar sağlayabilir.

SAĞLIKLI VE HASTA NÖTROFİL UYARIMI

hasta ailenin DHR uyarım testi sonucu Pma ile uyarılan ve uyarılmayan nötrofil gruplarının %'si ve si

Anahtar Kelimeler: Kronik granülomatöz hastalık; dihidrorhodamin; oksidatif patlama.

Bildiri No: 4054

Yayın No: PS-098

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kompleman eksiklikleri

NADİR GÖRÜLEN BİR EDİNİLMİŞ ANJİOÖDEM OLGUSU

Mustafa İlker İNAN¹, Yasemin Akgül BALABAN¹, Özgür KARTAL¹, Volkan İNAL²

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği

²Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yoğun Bakım Bilim Dalı

Mustafa İlker İNAN / Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği

Özet: GİRİŞ: Edinilmiş anjioödem(EAÖ), ürtiker olmaksızın tekrarlayan anjiyoödem atakları ile karakterize, C1 esteraz inhibitörünün(C1-INH) aşırı tüketimi veya anti C1-INH otoantikörlerinin oluşumuna bağlı gelişen, nadir görülen bir hastalıktır. Etyolojisinde sıklıkla B hücre ilişkili lenfoproliferatif maligniteler olmakla birlikte, monoklonal gammopatiler, otoimmün hastalıklar ve adenokanserler bulunabilir. Biz de B hücreli non-hodgkin lenfoma(NHL)+otoimmün hemolitik anemi(OIHA) tanıları ile tedavi gören bir hastada gelişen kazanılmış anjioödem olgusu sunmaktayız.OLGU: 84 yaşında erkek hasta yoğun bakım ünitesinde(YBÜ) invaziv mekanik ventilatör desteğinde takip edilirken dudaklarda ve dilde şişlik şikayetleriyle tarafımıza danışıldı. Hastanın öyküsünde sağ gözü ve sağ periorbital alanı destrükte eden squamoz hücreli kanser tanısı olduğu ancak operasyonu kabul etmediği, 4 yıldır düşük dereceli B hücreli NHL+OIHA tanıları ile hematoloji tarafından takip edildiği öğrenildi. Nüks nedeniyle rituximab+bendamustine tedavisine başlanan, 2 günlük tedavisi tamamlandıktan sonra dudaklarda/dilde şişlik saptanan hastaya feniramin(45.5 mg/İM)+metilprednizolon(20 mg/İV) tedavileri uygulanmış ancak anjioödem tablosu ilerlemiş, solunum arresti gelişmiş. CPR uygulanıp YBÜ'ne devredilmiş. YBÜ takibi esnasında anjioödemeye bağlı endotrakeal tüpün yerinden çıkması üzerine hastaya acil trakeotomi açılmış. Hastanın FM'sinde dudaklarda/dilinde orofarenks muayenesini engelleyen belirgin ödem izlendi. Yapılan tetkiklerinde C1-INH ve C4 düzeyleri normal aralıkta saptandı. Hastanın anjioödemini feniramin(2x45.5 mg/gün/İM), metilprednizolon(80 mg/gün/İV) ve adrenalın infüzyon tedavileri ile 3 kez yapılan plazmafereze rağmen düzelmemişti. Hastaya EAÖ tanısı ile plazma kaynaklı C1-INH tedavisi(1000 IU/İV) başlandı. Tedavi sonrası hastanın anjioödem tablosunda belirgin düzelme izlendi(Resim 1). SONUÇ: Bu olgu, ileri yaşta histamin aracılı anjioödem düşünülerek tedavi başlanıp tedaviye direnç izlenen, alta yatan lenfoproliferatif/otoimmün hastalığı olan hastalarda bradikinin aracılı EAÖ tanısının akılda bulundurulması gerektiğini ve C1-INH tedavisinin fayda sağlanabileceğini düşündürmektedir.

Resim 1



Plazma Kaynaklı C1-INH Tedavisi Öncesi ve Sonrasında Hastanın Anjioödem Kliniğinin Durumu

Anahtar Kelimeler: Edinsel anjioödem, Lenfoma, Otoimmün Hemolitik Anemi

Bildiri No: 4123

Yayın No: PS-141

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Doğuştan Gelen Bağışıklık Hataları ve Covid 19

Hakan KOT¹, Nalan YAKICI¹, Nergiz KENDİRCİ¹, Hilal KARABAĞ ÇİTLAK¹, Fatih Sultan Mehmet KOÇ¹, Esra ÖZKAYA², Fazıl ORHAN¹

¹KTÜ Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD

²KTÜ Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji BD

Hakan KOT / KTÜ Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD

Özet: Giriş: Ciddi ve kronik enfeksiyonlara yatkınlık göz önüne alındığında, doğuştan gelen bağışıklık hatalarının (IEI) COVID-19 ile ilişkisini anlamak önemlidir. Materyal ve metot: Ocak 2021 ve Haziran 2021 tarihleri arasında International Union of Immunological Societies (IUIS) 2019 sınıflandırmasına göre IEI tanısı alıp bölümümüzde takip edilmekte olan hastalar çalışmaya alındı. Covid 19 bulaş ve hastalığına yönelik anket formu dolduruldu ve ELISA yöntemi ile kantitatif SARS CoV 2 spike antikor tespiti yapıldı. Veriler: Çalışmaya 57 hasta (41 erkek, %71,9, median yaş 84 ay, 15-282 ay). Otuz üç hasta (%57,9) antikor yapım bozuklukları, 14 hasta (%24,6) kombine immun yetmezlikler, 10 hasta (%17,5) immun disregülasyon gruplarına aitti. On iki (%21,1) hastada PCR ile kanıtlanmış Covid 19 vardı. Bunlardan ikisi (%16,7) asemptomatik, sekizi (%66,6) hafif viral ÜSYE ve ikisi (%16,7) de hastaneye yatış gerektiren şiddette solunum belirtileriyle enfeksiyonu geçirmişti. Hastaların 21'inde (%36,8) SARS CoV 2 spike antikoru pozitif bulundu. Bu 21 hastadan 11 tanesi (%52,4) PCR ile kanıtlanmış Covid 19 geçirmişken 10 tanesi (%47,6) klinik ve/veya laboratuvar olarak enfeksiyon geçirmediği halde SARS CoV 2 spike antikor düzeyi pozitif. Çalışma grubumuzda Covid 19 enfeksiyonu geçiren hastaların hiçbirinde ölüm görülmedi. Sonuç: Covid 19 enfeksiyonu doğuştan gelen bağışıklık hataları olan hastalarda beklenenden daha şiddetli seyretmeyebilir.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan gelen bağışıklık hataları, Covid 19

Bildiri No: 4129

Yayın No: PS-047

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

Deri Granülomları Nedeniyle Takipli Hastada İkzf1 Gen Defekti

Ayşe Betül Zengin¹, Fatih Aksüt¹, Barış Ulum¹, Saliha Esenboğa¹, Deniz Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilimdalı

Ayşe Betül Zengin / Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilimdalı

Özet: GİRİŞ:İKZF1 (İkaros Zinc Finger 1), lenfosit ve myeloid farklılaşmasında kritik rol üstlenen bir transkripsiyon faktörüdür. İKZF1 geninde fonksiyon kaybına yol açan germline heterozigot mutasyonlar, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) ve kombine immün yetmezliğe (KİY) neden olmaktadır. İKZF1 geninde somatik mutasyonlar B-hücre kökenli akut lenfoblastik lösemide kötü prognozla ilişkilidir. Tedaviye dirençli deri granülomları nedeniyle takipli olguda İKZF1gen defektine eşlik eden immünolojik bulgular sunulacaktır. OLGU:10 yaşında erkek hasta sol kulağında başlayan ve iyileşmeyen sivilce benzeri yaralar nedeniyle başvurdu. Öyküsünden aort stenozu nedeniyle opere olduğu, dirençli epilepsisi ve mental-motor retardasyonu, yutma disfonksiyonuna ikincil olduğu düşünülen tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olduğu öğrenildi. Anne-babası amca çocuklarıydı. Fizik muayenesinde solkulağın kırmızı mor renk olduğu, yanağa doğru ilerleyen birkaç adet papüller kırmızı lezyon görüldü, üfürümü mevcuttu. Sol kulaktan yapılan cilt biyopsisi sonucu lupus vulgaris ile uyumlu bulundu, ARB negatifti. PPD ve quantiferon negatif bulundu. Üçlü antitüberküloz tedaviye rağmen lezyonların hastanın yüzüne doğru ilerleme göstermesi üzerine tekrarlanan biyopsi granülomatöz dermatit ile uyumlu bulundu. Hastanın immünolojik değerlendirmesinde (Görsel 1) ağır lenfopeni, CD3+, CD4+ T hücre lenfopenisi ve lenfosit aktivasyonunda düşüklük saptandı. Kombine immün yetmezlik tanısı ile IVIG ve profilaktik TMP-SMX tedavisi başlandı.Tüm ekzom sekanslamada İKZF1 geninde(c.1510 G>C/E504Q exon 8) heterozigot mutasyon saptandı, aile segregasyonu ile doğrulandı. SONUÇ:Granülom, vücuttan uzaklaştırılması gereken spesifik antijenik uyarınları sınırlamaya yönelik kronik kompleks bir inflamatuvar reaksiyondur. PİY'lerde granülom prevelansı yüksektir, sıklıkla KİY, YDİY, kronik granülomatöz hastalık, X'e bağlı agamaglobulinemi seyrinde EBV,Mikobakteri türleri,rubella gibi enfeksiyöz ajanlara bağlı olarak görülebilir.Granülomatöz reaksiyon varlığında hastanın klinik öyküsü ve bulguları immün yetmezliğe yönlendirecek en önemli ipucu olacaktır.

Görsel 1

Görsel 1. Hastanın Laboratuvar Bulguları

	Sonuçlar	Referanslar
Tam kan sayımı		
Hemoglobin(g/dL)	12,5	11,5-15,5
Bevaz küre (mm ³)	5800	4400-9500
Mudlak lenfosit sayısı(mm ³)	700	1900-3700
Mudlak nötrofil sayısı(mm ³)	4100	1500-8000
Mudlak eozinofil sayısı(mm ³)	100	<500
Trombosit (mm ³)	129000	180000-400000
MPV	9,1	6,9-10,8
ESR (mm/saat)	5	0-20
CRP(g/dL)	0,646	0-0,8
İmmünooglobulinler(mg/dL)		
IgA	162	65-698
IgG	1290	748-2380
IgM	79,4	56-360
Total IgE (IU/mL)	70,1	1,31-165
Anti Hbs	negatif	
NBT	%100	
DHR	normal	
Lenfosit alt grupları (% ve mudlak sayılar (mm ³))		
CD3+	%52	%60-76
	364	1200-2600
CD3+CD4+	%23	%31-47
	161	650-1500
CD3+CD8+	%44	%18-35
	308	370-1100
CD16+56+	%6	%4-17
	42	100-480
CD19+	%20	%13-27
	140	270-860
HLA ABC	%100	
HLA DR	%34	
CD4+CD45RA+	0	33-66(57,1-84,9)
CD4+CD45RO+	%99	11,3-26,7?
RTE	%1	31-81
Lenfosit aktivasyon testi		
CD25	%15	%67-98
CD69	%39	%70-83
CD3	%44	%43-74
CD3+CD25+	%13	%46-88
CD3+CD69+	%9	%30-75

Deri Granülomlarıyla Takipli Hastanın Laboratuvar Bulguları ve İmmünolojik Değerlendirmesi

Anahtar Kelimeler: kombine immün yetmezlik, IKZF1 geni, gen mutasyonu, granülom, deri granülomu

Bildiri No: 4130

Yayın No: PS-106

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Erişkin dönem primer immün yetmezliklerde genomik teknolojisi ile ortaya konulan tanısal çeşitlilik

Can Tüzer¹, Royala Babayeva², Mehmet Cihangir Catak², Alper Bulutoğlu², Safa Baris²

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Allerji ve İmmünoloji Kliniği

²Marmara Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Can Tüzer / Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Allerji ve İmmünoloji Kliniği

Özet: Giriş: Tüm ekzom sekanslama ile tanısı konan Batman ilindeki erişkin immün yetmezlik vakalarını sunmaktayız. Olgular: Laboratuvar bulguları Tablo 1’de özetlenmiştir. Olgu 1: 21 yaşında kadın hastanın öyküsünde 14 yaşından beri ateş, öksürük, balgam, ishal şikâyetleri saptandı. Kronik hepatit B’li olgunun akciğer BT’sinde sentriasiner nodüler dansiteler, buzlu cam görünümü ve gaita incelemesinde Giardiazis görüldü. USG’de safra kesesinde multiple taşlar, splenomegali tespit edildi. Panhipogamaglobulinemi nedeniyle IVIG ve antibiyotik profilaksisi başlandı. Olgu 2: 29 yaşından beri ateş, balgam, sık üst solunum yolu enfeksiyonu, bir kez pnömoni nedeniyle hastane yatışı ve 3 kez spontan abortus öyküsü olan kadın hastada ASCUS (HPV+) saptandı. Hemogramda monosit sayıları alt sınırdadır, USG’de hepatosplenomegali ve akciğer BT’de sol üst lob anteriorda 5’mmlik nodül tespit edildi. Panhipogamaglobulinemi nedeniyle IVIG başlandı. Olgu 3: 19 yaşında erkek hastanın 6 yaşından beri ishal, 7 yıl önce Giardiazis öyküsü, 1 yıldır ateş, balgam, öksürük ve ayda 3-4 kez tekrarlayan herpes labialis mevcut. Erkek kardeşinde immün yetmezlik tanısı olup, akciğer BT’sinde alt loblarda bilateral bronşektaziler ve yamalı nodüler infiltrasyonlar görüldü. Panhipogamaglobulinemi nedeniyle IVIG başlandı. Olgu 4: 1 yaşında başlayan ishal, balgam, öksürük ve ateşi olan hastanın gelişme geriliği, mikrognati, hipertelorizmi mevcuttu. Bir yaşında IVIG başlanan hastanın akciğer BT’de bilateral alt loblarda kistik bronşektaziler, sağ perihiler ve subkarinal 1’cmlik LAP’ları görüldü. Splenomegali ve endoskopide duodenum biyopsisinde villöz atrofi, kript hiperplazisi, plazma hücrelerinden yoksun intraepitelyal lenfosit artışı tespit edildi. IVIG altında IgG:656 mg/dl, diğer immünoglobulinleri düşük saptandı. Sonuç: Çalışmamızda olduğu gibi genetik analizleri içeren tanısal algoritmaların geliştirilmesi hem erken tanıya hem de komplikasyonları indirgeyecek tedavilerin sunulmasına olanak sağlayacaktır.

Tablo-1: Olguların laboratuvar verileri

Tablo-1: Olguların laboratuvar verileri

	Olgu.1	Olgu.2	Olgu.3	Olgu.4	Referans Değerleri
Besit hızı/mm ³	9240	7230	7940	2520	4500-10500
Leykoz/mm ³	2900	2140	1500	740	1200-5300
Nütrofil/mm ³	5130	4690	5450	1450	1800-4800
Eozinofil/mm ³	840	20	120	60	0-500
Monosit/mm ³ (%)	12,5	13,8	14,3	9,8	3-20
Plazma hücre/mm ³	232.000	183.000	346.000	55.000	130.000-400.000
ANA	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
C3 mg/dL	115 (normal)	211 (yüksek)	197 (yüksek)	113 (normal)	90-180
C4 mg/dL	28 (normal)	59 (yüksek)	59 (yüksek)	20 (normal)	10-40
Anti spektome	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti İA1	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti SCDP	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti SSA	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti SSB	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti Sm	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti Sm/RNP	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Anti dsDNA	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
TRP (IU/L)	3,0 (normal)	1,3	1,7	2,26	0,17-5,6
Anti TR	0 (normal)	0 (normal)	0 (normal)	0,7 (normal)	0-5,3 IU/ml
Anti TPO	88,1 (yüksek)	81 (yüksek)	51,1 (normal)	112,5 (yüksek)	0-57 IU/ml
Dünya ortamın	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici
CD4 PCR	Negeçici	144 (yüksek)	Negeçici	45,2 (yüksek)	
EBV PCR	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	
Serum antinükleer antijenler					
ANA (mg/dl)	545	202	261	388	913-1884
AMA (mg/dl)	18	2	17	40	88-322
AMA (mg/dl)	14	1	0	0	139-378
AMA (IU/ml)	<0	1	1,0	<0	<100
Anti-Hu (IU/L)	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	>10
Anti-Muclm (IU/L)	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	>11
Anti-Muclm (AU/ml)	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	>11
Anti-Vancella (IU/ml)	Negeçici	Negeçici	Negeçici	Negeçici	>25
Leykoz antijenleri/mm ³					
CD11c cells	1302	1280	2239	287	1000-2600
CD11c cells	775	466	568	909	500-1450
CD11c cells	875	688	595	431	330-960
CD11c cells	312	108	75	158	140-560
CD11c cells	70	124	81	17,3	150-700
CD11c cells %	3,1	8,2	2,2	1,8	12,1-19,6
T hücre antijenleri (%)					
CD4 CD45RA CCR7	32,2	17,4	38,5	25,8	11-57
CD4 CD45RA CCR7	19,9	18,2	38,8	46,3	10-27
CD4 CD45RA CCR7	33	58,3	17,4	26,6	12-44
CD4 CD45RA CCR7	14,6	6,2	3,2	1,3	4-12
CD4 CD45RA CCR7	26,2	6	11,2	20,6	18-65
CD4 CD45RA CCR7	15	1	3,9	8	3-12
CD4 CD45RA CCR7	37,7	20,9	22,5	16,5	12-44
CD4 CD45RA CCR7	26,9	72	42,7	16,8	5-20
CD4 CD45RA CD31	33,1	12,6	25,4	5,8	17-52
B hücre antijenleri (%)					
CD19 CD27 IgD	85,7	78,7	74,8	93,7	65-88
CD19 CD27 IgD	5,3	4,6	9,4	3,6	4-12
CD19 CD27 IgD	0,28	2,9	0,5	0,5	4-16
CD19 CD27 IgD	3,5	5,4	3,4	1,8	2-6
Tüm ekzom sekans analizi	TAF1P5138 geninde (c.3107>C>c.C5049) ÇA4949A, ÇA4949A mutasyon	Daha önce tanımlanmamış GATA2 geninde (c.1252T>C) ÇA4949A, ÇA4949A mutasyon	Daha önce tanımlanmamış PKCBI1 geninde (c.1157G>A) ÇA4949A, ÇA4949A mutasyon	Daha önce tanımlanmamış PKCBI1 geninde (c.1157G>A) ÇA4949A, ÇA4949A mutasyon	
Siyanoz testi/sonucu	Ekst	Ekst	Ekst	Ekst	

Not: bu çalışma TUBITAK (318S202) tarafından desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, tüm ekzom sekans analizi, panhipogamaglobulinemi

Bildiri No: 4141

Yayın No: PS-114

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarının Klinik ve Genetik Bulgularının İncelenmesi: Tek Merkez Deneyimi

Hilal Karabağ Çıtlak¹, Nalan Yakıcı¹, Alper Han Çebi², Nergiz Kendirci¹, Ayberk Türkyılmaz¹, Hakan Kot¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Kübra Adanur Sağlam², Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Hilal Karabağ Çıtlak / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Giriş: İmmün sistemin doğuştan kusurları; bağışıklık sistemini etkileyen heterojen hastalıklar grubudur. Bu hastalıklarla ilgili 450'den fazla gen tanımlanmıştır ve yeni nesil dizileme tekniklerinin gelişmesiyle birlikte yeni genler tanımlanmaya devam etmektedir. Metot:2015-2022 yılları arasında, KTU Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı ve Tıbbi Genetik Anabilim Dalı iş birliğiyle genetik etiyojisi saptanan immün sistemin doğuştan kusurlarına sahip 26 çocuk hastayı sunduk. Sonuç: 26 hastanın 5'i (%19,2) kız, 21'i (%80,8) erkek cinsiyete sahipti, tanı aldıkları medyan yaşı 85,5 aydı (min :1, max: 268). İlk değerlendirmedeki lenfosit sayılarının medyanı 2480 / uL idi (min: 700, max:8130). 26 hastanın 11'inde(%42,3) anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Kardeş ölüm öyküsü ya da annede tekrarlayan düşük öyküsü olan 5 hasta mevcuttu. Hastaların 8'i sendromik özelliklerle ilişkili kombine immün yetmezlikler (BLM, STAT3 LOF, CARD11, DNMT3B, RNU4ATAC, ATM, 22q11.2 del) 8'i immün disregülasyonla giden hastalıklar (MAGT1, FOXP3, XIAP, SH2D1A, STAT3 GOF) 4'ü otoinflamatuvar hastalıklar (ADA2, MVK, TNFAIP3, NLRP1) 3'ü doğal immün sistem hastalıkları (HMOX1, NBAS, CXCR4) ,1'i ağır kombine immün yetmezlik (PAX1), 1'i antikor eksikliğiyle giden immün yetmezlik (TNFRSF13B) , 1'i ise fagositer sistem hastalıkları (USB1) grubuna dahildi. Genetik tanıda 1 hastada FISH analizi, 3 hastada hedeflenmiş tek gen analizi, 10 hastada klinik ekzom dizileme (CES) ve 8 hastada tüm ekzom dizileme (WES) yöntemleri kullanıldı. 4 hastaya aile taraması ile tanı konuldu. Sonuç olarak 26 hastanın yaklaşık %70'ine yeni nesil dizi analizi yöntemi kullanılarak tanı konulmuştur. Son yıllarda yeni nesil dizileme analizinin immün sistemin doğuştan kusurlarının tanısında kullanımı ile genetik etiyojinin saptanma oranları artmıştır.

Anahtar Kelimeler: çocuk, genetik tanı, immün sistemin doğuştan kusurları, yeni nesil dizileme

Bildiri No: 4166

Yayın No: PS-081

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

İnterlökin 2-İndüklenebilir T Hücre Kinaz(ITK) Eksikliği Olan Bir Olgu Sunumu

Enes Furkan Dede¹, Öznur Dođar², Selma Erol Aytekin², Melike Emirođlu⁵, Hüseyin Tokgöz⁴, Sevgi Pekcan³, Sevgi Keleş²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD

⁵Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Enes Furkan Dede / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Özet: Giriş: İnterlökin 2-indüklenebilir T hücre kinazı(ITK) , T hücrelerinde eksprese edilen hücre içi bir tirozin kinazdır. B hücrelerindeki Bruton tirozin kinazına benzer şekilde T hücresi gelişimi, çoğalması, farklılaşması ve sinyalleşmesinde rol oynar. ITK, kalsiyum salınımı ve transkripsiyon üzerindeki etkisiyle T hücre aktivasyonu ve proliferasyonunda önemli bir rol oynar. Biz de tüberküloz ile takip edilen tedaviye yanıtız seyretmesi üzerine ITK eksikliği tanısı alan bir hastayı sunuyoruz. Olgu: 4 yaş 10 aylık erkek hasta, 1 yıldır geçmeyen öksürük şikayeti ile dış merkeze başvurmuş. Oradaki ilk değeriendirilmesinde çekilen akciğer grafisinde nodüler infiltrasyonlar izlenmesi üzerine çekilen toraks tomografisi miliyer tüberküloz ile uyumlu bulunmuş. Tüberküloz için yapılan tüm tetkikler negatif sonuçlanmasına rağmen görüntülemesi uyumlu olması sebebi ile hastaya 4'lü tüberküloz tedavisi başlanmıştı. Tedavinin 4. ayında radyolojik bulgularında gerileme olmaması üzerine polikliniğimize başvuran hastanın muayenesinde bilateral ral dışında anormallik yoktu. İmmünolojik tetkikleri IgM, izohemaglutinin titresi, aşı yanıtlarına cevap ve yardımcı T hücre düşüklüğü dışında normaldi. CD25 aktivasyonu yetersiz, hafıza B hücre oranı:%0, EBV PCR pozitif olarak bulundu. Hastaya IVIG ve asiklovir tedavisi başlandı. Yurt dışına genetik çalışma için örnek gönderildi. Hastanın takibinde bisitopenisi, splenomegalisi ve lenfadenopatisi olması üzerine kemik iliği aspirasyonu ve biyopsisi yapıldı. Hodgkin lenfoma tanısı alan hasta genetik analizi ile ITK eksikliği tanısı aldı ve nakil için sevk edildi. Sonuç: Kombine immün yetmezlikler farklı klinik bulgularla alta yatan genetik defekte göre farklı yaşlarda prezente olan hastalıklardır. ITK eksikliği kombine immün yetmezlikleri içinde bulunan ve nadir görülen bir hastalıktır. Tedaviye yanıtız seyreden özellikle EBV enfeksiyonlarında ITK eksikliği de akılda tutulmalıdır.

Akciğer Grafisi



Hastanın tüberküloz tedavisinin 4. ayındaki akciğer grafisi

Anahtar Kelimeler: İnterlökin 2-indüklenebilir T hücre kinaz(ITK) eksikliği, Kombine immün yetmezlikler

Bildiri No: 4276

Yayın No: PS-135

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

COVID-19 Enfeksiyonuna Bağlı Hemofagositik Lenfositosis ile Prezente Olan Bir Hastada Homozigot UNC13D Gen Mutasyonu

Seher Tekeli¹, Baran Erman², Burçak Kurucu³, Gönül Tanır⁴, Caner Aytekin¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik İmmünoloji Bölümü; Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara

³Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara

⁴Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, Ankara

Seher Tekeli / Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

Özet: Giriş: Hemofagositik lenfositosis (HLH), sitotoksik immün fonksiyon bozukluğunun neden olduğu hiperinflamatuvar bir sendromdur. Primer ve sekonder HLH olarak iki grupta sınıflandırılır. SARS-CoV-2 pandemisi sırasında COVID-19 enfeksiyonuna sekonder HLH bildirilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu ile tetiklenen primer HLH olguları ise çok azdır. Burada, COVID-19 enfeksiyonu ile tetiklenen ve HLH'nin tipik özellikleri olan ateş ve pansitopeni ile başvuran, homozigot UNC13D gen mutasyonuna taşıyan bir olguyu sunuyoruz. Olgu: 2 aylık kız hasta ateş yakınması ile hastanemize başvurdu. Fizik muayenesinde huzursuzluk ve ateş saptandı. Anne-baba arasında ikinci dereceden akrabalık vardı. Ailede primer immün yetmezlik öyküsü yoktu. Laboratuvar incelemelerinde pansitopeni, CRP, ferritin, trigliserit ve D-dimer yüksekliği ile fibrinojen düşüklüğü saptandı. Serum IgG ve IgA düzeyleri düşük, IgM ve IgE düzeyleri normal idi. Periferik kan lenfosit alt grupları normaldi. Kemik iliği değerlendirmesinde hemofagositoz ve histiyosit sayısında artış görüldü. Hastaya bu bulgularla HLH tanısı konuldu. Hastaya HLH-2004 tedavi protokolü başlandı. Nazofaringeal SARS-CoV-2 PCR pozitif saptandı. EBV, CMV ve Parvovirus B19 PCR negatif idi. Familial HLH düşünülen hastaya WES yapıldı. UNC13D geninde ACMG sınıflandırmasına göre patojenik olarak sınıflandırılan yeni bir homozigot çerçeve kayması varyant [NM_199242.3: c.1082del; p.(Tyr361SerfsTer43)] saptandı. Tanı otozomal resesif familial HLH tip 3 olarak doğrulandı. Hasta hematopoetik kök hücre nakli programına alındı. Sonuç: COVID-19 enfeksiyonu sırasında pansitopeni ile hiperinflamasyonun klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalarda HLH düşünülmelidir. Akrabalık öyküsü olan ve erken başlangıçlı HLH olgularında altta yatan genetik bozukluklar araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, hemofagositik lenfositosis, UNC13D

Bildiri No: 4332

Yayın No: PS-117

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Tekrarlayan cilt lezyonları ve sık hastalanması olan hastada CARD9 mutasyonu; olgu sunumu

Ümmügülsüm Dikici¹, Öner Özdemir¹, Ozan Şahin²

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

²Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Ümmügülsüm Dikici / Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş: Primer immünyetmezlik hastalarında cilt lezyonları uyarıcı işaretler arasındadır. Tekrarlayan cilt lezyonlarından muzdarip olan, bu süreçte sık hastalanması geri planda kalan, immünyetmezlik ve sonrasında genetik mutasyon saptadığımız olguyu sunuyoruz. Olgu: 27 aylık erkek hasta. Son bir yıldır özellikle ayaklarında ve gluteal bölgesinde tekrarlayan yaralar çıkması ve sık hastalanma nedeniyle başvurdu. Hastanın son bir yıldır neredeyse her ay ateşlendiği, sonrasında bronşite çevirdiği, iki ayda bir hastaneye yattığı öğrenildi. Bunun yanında cilt lezyonları sürekli tekrarlıyordu. Farklı uzmanlar tarafından görülmüş, fakat lezyonlar hafifler gibi olsa da alevlenerek tekrarlamıştı. Bebekliğinde, tekrarlayan oral moniliyazisi olması dışında özellik yoktu. Lökosit 8,9 K/uL, Nötrofil 3,25 K/uL, Lenfosit 3,41 K/uL, Eozinofil 1,69 K/uL, Hgb: 11,4 g/dL, PLT: 492 K/uL, IgG: 496 g/L, Ig A: 16, Ig M: 41 g/L, Anti-B: 1/4, Anti HBs: 31.97, Anti Rubella IgG: 17.7, CD45: %98, CD19: %15.1, CD3: %54.5, CD16+56 %14.7, CD4:%26, CD8 %21 idi. Hastaya ivig ve antibiyotik profilaksisi başlandı. Cilt lezyonları egzema herpetikum olarak düşünüldü (fotoğraf 1-2). Biyopsi yapıldı, “Histomorfolojik bulgular polimorfoz ışık erüpsiyonu ile uyumlu olabilir.” olarak raporlandı. İvig tedavisiyle hastanın şikayetleri geriledi, cilt lezyonları düzeldi (fotoğraf 3). Benzer lezyonların aralıklarla ablada ve babada olduğu öğrenildi. Genetik test istendi. “CARD9 geninde missense cc.301C>T(p.Arg101Cys) mutasyonu heterozigot olarak saptanmıştır.” olarak raporlandı. Tartışma: Hayvan modellerinde CARD9’un bakteri, mantar ve virüslere karşı bağışıklığın önemli bir düzenleyicisi olduğu gösterilmiştir. Otozomal resesif CARD9 eksikliği olan insanlarda yapılan çalışmalar, merkezi sinir sistemi, ağız mukozası ve deride antifungal bağışıklık tepkilerinin aktivasyonunda bu molekülün oldukça spesifik bir rolü olduğunu göstermiştir. Sonuç: Tekrarlayan cilt lezyonları immünyetmezlikler açısından uyarıcı olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CARD9 mutasyonu, cilt bulguları, primer immünyetmezlik

Bildiri No: 4541

Yayın No: PS-097

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

MALT1 Mutasyonu Saptanan Hastada Hipereozinofili ve Eozinofilik Kolit

Demet Hafızoğlu¹, Özlem Gül Kırkaş², Zeliha Demirtaş³, Orhan Görükmez⁴

¹Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji İmmünoloji

²Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Hematoloji

³Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji

⁴Bursa Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü

Demet Hafızoğlu / Bursa Dörtçelik Çocuk Hastanesi Çocuk Alerji İmmünoloji

Özet: Amaç: MALT1 (mucosa associated lymphoid tissue lymphoma-translocation gene 1) gen mutasyonuna bağlı kombine immün yetmezlik tanısı alan hasta sunulacaktır. Giriş: MALT1 Eksikliği; T hücre lenfopenisi olmaksızın immün disregülasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar, büyüme gelişme geriliği, kronik ishal, cilt, akciğerler, gastrointestinal sistemde kronik inflamasyon ile karakterize kombine immün yetmezlik tablosuna neden olmaktadır. MALT1 sinyal proteini antijenle stimüle lenfositlerde NFκB aktivasyonunda önemli rol oynar. Vaka sunumu: Altı yaşında kız hasta. Akraba evliliği olan Suriye’li bir ailenin ilk çocuğu. Fizik muayenesinde; boy, baş çevresi ve ağırlık <3p, saçlı deride ve tüm vücutta yaygın desquamasyonla seyreden egzama alanları, yaygın suçiçeği skar izleri, kronik perforo otit, burunda septum perforasyonu mevcuttu. İlk olarak 5 aylıkken ağır suçiçeği enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakımda yatırılmış. İzleminde kronik ishal, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, otit ve sinüzit öyküsü olan hasta immün yetmezlik tanısı ile takibe alınarak profilaktik antibiyotik ve antifungal tedavileri ve 3 haftada bir IVIG tedavileri başlandı. Hastaneye yatış gerektiren enfeksiyon sıklığı belirgin olarak azaldı. Hastanın genetik çalışmalarında MALT 1 geninde homozigot frameshift mutasyon saptandı (c.1318_1321delCTGT (p.Leu440Valfs*6).Takibinin 3.yılında hipereozinofilik durumu ortaya çıktı. Steroid tedavisi başlandı, fayda gördü. Disfaji ve kilo kaybı nedeniyle 6 yaşında iken yapılan özefagoskopisinde özefageal darlık ve kandida plakları saptandı.Flukonazol ve pantoprazol tedavileri ile bir süre düzeldi. Ancak kilo kaybı, şiddetli karın ağrıları ortaya çıkması üzerine tekrarlanan GIS endoskopisinde özefagus, duodenum ve kolonda kronik eozinofilik inflamasyon saptandı. Evde şiddetli kusma ve ishal tablosu gelişen hasta, hastaneye getirilmediğinden kaybedildi. Sonuç: Kombine immün yetmezlik tablosuna neden olan MALT1 eksikliği vakalarında erken dönemde kök hücre nakli sağ kalımı arttırabilir

Anahtar Kelimeler: MALT1, kombine immün yetmezlik, hipereozinofili, eozinofilik kolit

Bildiri No: 4554

Yayın No: PS-010

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

X'e Bağlı Agammaglobulinemi Hastasında Uzamış Covid-19 Enfeksiyonu

Ayşe Aygün¹, Ezgi Topyıldız¹, Hatice Ceren Eser¹, Neslihan Edeer Karaca¹, Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹

¹Ege Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji

Ayşe Aygün / Ege Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji

Özet: GİRİŞ: X'e bağlı agammaglobulinemi(XLA); tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar, B hücre yokluğu ve agammaglobulinemi ile karakterizedir. XLA'da enteroviral enfeksiyonlar dışında diğer viral etkenlere anlamlı yatkınlık bulunmamaktadır. Humoral yanıtın olmaması, T-hücre yanıtında, özellikle bağışıklık belleğinde değişikliklere neden olur. T-hücre hafızasındaki bu değişiklikler, influenza gibi solunumyolu virüslerine cevabı etkilememekte olup SARS-CoV-2 üzerine etkisi netdeğildir. OLGU SUNUMU: ilkez 22 aylıkken başvuran XLA tanısı alan olgu aydabir İVİG replasmanı ve antibiyotik profilaksisi ile izleme alındı. İVİG tedavilerini düzenli almayan olgunun izleminde 2yaşında kronik otit, 3yaşında kronik sinüzit ve 5yaşında bronşektazi gelişti. IgG çukur düzeyleri 400-600 mg/dl arasında seyretti. 20 yaşında 2haftadır devam eden ateş, öksürük ve yaygın kemik ağrısıyla başvurdu. Geliş FMsinde kaşektik görünümde olup, akciğer alt zonlarda bilateral ral ve splenomegali saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde ALS:1000/mm³, plt:139000/mm³, sedim:105mm/saat, CRP:133 mg/dl, D dimer:698 ng/ml, Fibrinojen:637 mg/dl, Ferritin:1332 ng/dl saptandı. Olgu pnömoni, tüberküloz, makrofaj aktivasyon sendromu, septisemi, osteomyelit, malignite ön tanılarıyla yatırıldı. COVID-19 serolojik tetkikleri tekrarlandı. COVID PCR(-), COVID IgM(-), COVID IgG(-) saptandı. Geniş spektrumlu antibiyotik, makrolid, antifungal, favipiravir, metilprednizolon 1mg/kg/gün, IVIG 2g/kg tedavisi başlandı. Tedaviye rağmen ateşi devam etmesi üzerine yapılan görüntülemelerde abdomen BTde splenomegali, thorax BTde COVID pnömonisi saptandı. Bunun üzerine yapılan bronkoalveolar lavaj COVID PCR pozitif olarak sonuçlandı ve 6 hafta sonra bakılan kontrol BAL materyalinde COVID PCR pozitifliği devam etti. Klinik bulguların düzelmesi ve BAL materyalinde COVID PCR negatifleşmesi üç ay kadar uzun süreli hospitalizasyon sonrası sağlanabildi.SONUÇ: X'e bağlı agammaglobulinemide SARS-CoV-2 enfeksiyonu hiperinflamasyon ve uzamış akciğer enfeksiyonu bulgularına neden olabilmektedir. Bronşektazi gibi komplikasyonların varlığı hastalardaki enfeksiyon bulguların ağır ve tedavisinin zor olmasına neden olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, COVID, X e bağlı agammaglobulinemi, bronşektazi

Bildiri No: 4564

Yayın No: PS-015

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

İKZF1 MUTASYONU SAPTANAN ERİŞKİN İMMUN YETMEZLİK OLGUSU

CİHAN ÖRÇEN¹, ESRA KARABİBER²

¹DERİNCE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

²MARMARA ÜNİVERSİTESİ PENDİK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

CİHAN ÖRÇEN / DERİNCE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

Özet: Giriş: İmmün sistemin doğuştan gelen kusurları çeşitli klinik fenotipler ile karşımıza çıkmaktadır. Hastaların tanı almaları erişkin döneme kadar uzamaktadır. Biz de erişkin dönemde tanı alan İKZF1 mutasyonu saptadığımız yaygın değişken immün yetmezlik ve immün disregülasyon kliniği olan hastayı sunmak istedik. Vaka: Otuz yaşında erkek hastanın son 4 yıldır tekrarlayan zatürre ve sık ateşlenme yakınması olup IgG değeri düşüklüğü saptanması nedeniyle polikliniğimizde değerlendirildi. Özgeçmişinde 1.5 yaşından beri nefrotik sendrom tanısıyla 17 yaşına kadar aralıklı sistemik steroid, 10 yaşında ITP tanısı ile farklı zamanlarda 4 kür yüksek doz IVIG aldığı öğrenildi. Çocukluk çağında VZV enfeksiyonunun uzun sürdüğünü belirten hasta 2011 yılında Tip 1 DM tanısı almış. Anne-babada akrabalık ve ailede immün yetmezlik öyküsü olmayan hastanın yapılan tetkiklerinde; WBC:5600 Hb:15,2 Htc:46,4 Plt:194000, Lenfosit:2300, IgA: 0.07g/L(0.82-4.53), IgG:5.22g/L(7.51-15.6), IgM:0.54 g/L (0.46-3.04), IgE<1 olarak saptandı. Aşı yanıtlarında EBV-IgG, Anti-Hbs, Anti-kızamıkIgG, AntiKabakulak-IgG, Anti-RubellaIgG: negatif, VZV-IgG ve Anti-CMV-IgG: pozitif idi. İzohemaglutinin Anti-AIgM:1/4, Anti-BIgM:1/16 titrede pozitif saptandı. Hastanın lenfosit altgruplarında CD3+CD4+:%14.61(#322), CD3+CD8+:%57.08(#1311), CD19+:%0.93(#21), CD16+56+:%20.89(#480)naive CD4:%5.35, memory CD4:%95.82 olarak saptandı. Toraks tomografisinde geçirilmiş enfeksiyona sekonder atelektatik bantlar, batın ultrasonda ise Grade 2 hidronefroz dışında patoloji saptanmadı. Yüzeysel ultrasonda patolojik boyutta olmayan servikal ve aksiller reaktif lenf nodları saptandı. Hastaya İVİG 0.5 gr/kg/21 gün ve profilaktik antibiyotik başlandı. Takiplerinde enfeksiyon sıklığı belirgin düzelen hastadan gönderilen genetik testinde İKZF1 geninde heterozigot mutasyon saptandı. Sonuç: İKZF1 mutasyonu IUIS 2022 sınıflamasında 3 fenotipte yer almaktadır; Kombine immün yetmezlik, baskın antikor eksikliği ve immün disregülasyon yeni sınıflamada 3 farklı fenotipte sınıflandırılmıştır. Hastamız fenotip olarak immün disregülasyon ve yaygın değişken immün yetmezlik kliniğinde olup yaygınlar ile uyuşmayan CD4 lenfosit düşüklüğü ve normal memory lenfosit sayısı mevcuttur.

Anahtar Kelimeler: İKZF1, İMMUN YETMEZLİK

Bildiri No: 4581

Yayın No: PS-031

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

YÖNETİMİ ZOR ERİŞKİN İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU

Tuğçe Yakut¹

¹SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Tuğçe Yakut / SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Diyarbakır

Özet: Giriş:İmmün yetmezlik genellikle çocukluk çağında tanı almaktadır ve erişkin çağda komplikasyonlarıyla yönetimi zorlaşabilmektedir.Vaka: Beş yaşında Bruton tanısı alan 25 yaşında erkek hastanın bir erkek kardeşinde immün yetmezlik tanısı mevcut. Yaşadığı kentin uzak olması nedeniyle takip ve kontrollere gelmeyip dış merkezde 21 günde bir IVIG tedavisi ve bactrim profilaksisini düzenli alıyormuş. Öyküsünde 2020 yılında ayrı ayrı zamanlarda Igvena ve Genivig infüzyonu sırasında gelişen ağır anafilaksi ve entübasyon öyküsü mevcut, Octagam 30gr iv tedavisini sorunsuz almaktaymış. SubkutanIg tedavisini uzak mesafede olması nedeni ile kabul etmeyen hasta, 2 ay önce IVIG infüzyonundan 10 gün sonra gelişen halsizlik, yorgunluk şikayeti acil servise başvurmuş. Yapılan tetkiklerinde hgb:4,7 hct:16 totalbil:3,34 direkibil:0,33 LDH:314 saptanması üzerine hematoloji kliniğine sevk edilmiş. Yatışında servikal, aksiller, inguinal bölgede en büyüğü 25*19mm yaygın lap ve hgb:5,1 ldh:486 total bil:4,52 indirebil:4,11 retikülosit:%33, indirekcoombs:+, direkcoombslgGaracılı:+ kompleman:+4 olarak saptanmış. Lap biyopsisi yapılan, PET-BT planlanan hastaya 2 ünite ışınlanmış ES replasmanı sonrasında steroid tedavisi başlanmış. Hastanın takiplerinde PET-BT: Servikal, aksiyel, torakal ve abdominopelvik kesitlerde hafifçe FDG tutulumu gösteren multiplLAP lowgrade lenfoma? hematolojik malignite tutulumu? olarak yorumlanmış. İzleminin 8. gününde hgb:9,7 hct:37 totalbil:2,51 indirebil:1,56 ldh:256 diğer tetkikleri normal olan hasta steroid tedavisiyle taburcu edilmiş.10 gün sonra kontrolünde hgb:9.8 direkcoombskompleman:+2, indirekcoombs:negatif olarak saptandı. Hemolitik aneminin altta yatan hastalığa veya IVIG infüzyonuna bağlı olarak geliştiği ayırt edilemediği için subkutan tedaviye geçilmesi planlandı. LapBx:non-nekrotizan granülamatöz lenfadenit, Eber negatif olarak raporlanan hastanın takip ve tetkikleri devam etmektedir. Sonuç:Hastalık ve IVIG tedavisi sırasında gelişebilecek çeşitli komplikasyonlar göz önünde bulundurularak alternatif tedavi yöntemi olan subkutanIg düşünülmeli, bu olgular yakın ve multidisipliner takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: erişkin primer immün yetmezlik komplikasyon subkutan Ig

Bildiri No: 4628

Yayın No: PS-049

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Fagositer sistem bozuklukları

Nadir bir konjenital nütropeni nedeni: SRP54 gen defekti

Işıl Turan¹, Selami Ulaş¹, Sezin Naiboğlu¹, Alper Gezdirici², Mehmet Halil Çeliksoy¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

²SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Ünitesi

Işıl Turan / SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Özet: Ağır konjenital nütropeni (AKN), miyelositer serinin granülopoez aşamasındaki olgunlaşma duraksamasıyla karakterize, erken başlangıçlı bakteriyel enfeksiyonların eşlik ettiği heterojen bir hastalıktır. Günümüze dek AKN ye neden olan 24 gen tanımlanmıştır. SRP54 gen mutasyonu da yeni tanımlanan genlerden biridir ve çoğunlukla Shwachman Diamond Sendromu (SDS) benzeri özellikler gösterir. Üç yaşında kız hasta tekrarlayan yumuşak doku apseleri ve diş eti iltihabı nedeniyle hastanemiz çocuk immünoloji ve alerji polikliniğine başvurdu. Hikayesinden ilk kez bir yaşında sağ bacağına oluşan apsenin drene edildiği ve antibiyotik tedavisi aldığı, sonrasında tekrarlayan cilt apseleri olduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Ailede hematolojik hastalık ve primer immun yetersizlikli birey yoktu. Fizik muayene kronik gingivitis ve diş minelerinde hipoplazi dışında normaldi. Hastanın nörogelişimsel geriliği yoktu. Tekrarlayan kan sayımlarda nötrofil değerleri $200/mm^3$ ün altında seyretti. Serum immunglobulin seviyeleri ve lenfosit alt grup sayıları yaşı ile uyumlu aralıktaki idi. Batın USG sinde hepatosplenomegali görülmedi. Hastaya trimetoprim sulfametaksazol profilaksisi başlandı. Anne baba kan sayımında nütropeni saptanmayan hastanın ağır konjenital nütropeni etyolojisi için bakılan ELANE ve HAX-1 gen mutasyonları negatif saptandı. Yeni nesil dizi analizinde SRP54 geninde c.349_351del (p. Thr117del) mutasyonu saptandı. Hastaya kemik iliği transplantasyonu planlandı. AKN, düşük nötrofil sayısı ile seyreden nadir genetik hastalıklardandır. Literatürde 28 tane SRP54 gen mutasyonu vakası bildirilmiştir. Vakaların birçoğunda SDS nin farklı fenotipleri mevcuttur. Bizim hastamızda aynı gen mutasyonu olmasına rağmen pankreatik yetmezlik, nörogelişimsel gerilik, kemik displazisi, boy kısalığı gibi SDS benzeri özelliklerin hiçbiri bulunmuyordu. Sonuç olarak SRP54 gen mutasyonu, dismorfik olan veya olmayan tüm ağır konjenital nütropenili hastalarda akla gelmeli ve genetik analiz SRP54 mutasyon analizini de içermelidir.

Anahtar Kelimeler: nütropeni, immun yetersizlik, çocuk

Bildiri No: 4680

Yayın No: PS-125

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

ICOS Gen Defekti Olan Bir Hastada TCR $\alpha\beta$ + ve CD19+ Depleasyonu ile Yapılan Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli

Nazlı Deveci Demirbaş¹, Şule Haskoloğlu¹, Kübra Baskın¹, Hasret Erkmen¹, Sevgi Köstel Bal², Kaan Boztuğ², Figen Doğu¹, Aydan İkincioğulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases (LBI-RUD), Viyana, Avusturya

Nazlı Deveci Demirbaş / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Giriş: İndüklenebilir T hücresi ko-stimülatörü (ICOS), T hücresi reseptör stimülasyonu ile birlikte verilen ikincil bir sinyal olarak T hücresi aracılı immün yanıtların düzenlenmesinde, T hücrelerin yaşamı, proliferasyonu ve diferansiyasyonunda, ICOS-ligand ile etkileşimi sonucunda da Ig üretiminde, germinal merkezde hafıza B hücre ve plazma hücresi oluşumunda görevler almaktadır. ICOS eksikliği, enteropati, otoimmünite, lenfoproliferasyon ve malignite ile komplike olan kombine immün yetmezliğe neden olmaktadır. Olgu: 19 yaşında erkek hasta, ilk kez dört yaşında iken tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, kronik ishal ve gelişme geriliği şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. İmmünolojik incelemelerinde; hipogammaglobulinemi, aşılarla yetersiz antikor yanıtı ve switched memory B hücrelerinde düşüklük saptandı. İzleminde otoimmün hipotiroidi, trombositopeni ve GCSF'ye yanıtız nütropenisi gelişti. WES analizinde ICOS geninde homozigot mutasyon saptandı. Agranülositoz ve hayatı tehdit eden sepsis atakları geçirmesi nedeniyle hastaya hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılması planlandı. Aile içi HLA tam uyumlu donör bulunamadı. 10/10 uyumlu akraba dışı donörden yoğunluğu azaltılmış kemoterapi rejimi ile HKHN yapıldı. +30.günde T hücre kimerizmi %55 ölçüldü. +58.günde trombositopeni ve nütropenisi gelişti. T hücre kimerizmi giderek düştü ve sekonder greft yetmezliği olarak değerlendirildi. Covid-19 pandemisi nedeniyle aynı donörden ikinci kez kök hücre temin edilemedi. Babasından haploidantik HKHN yapılması kararlaştırıldı. Treosulfan, fludarabin, tiotepa, ATG ve rituksimab'dan oluşan hazırlama rejimi ve GvHH profilaksisi için siklosporin verildi. Toplanan ürüne TCR $\alpha\beta$ + / CD19+ depleasyonu uygulandı. Evre-1 akut cilt ve bağırsak GvHH dışında bir komplikasyon gelişmedi. HKHN'den sonra 1.yılında tam donör kimerizmi ile izlenmektedir. Sonuç: HLA tam uyumlu donörü olmayan PİY hastalarında, haploidantik donörlerden TCR $\alpha\beta$ + / CD19+ depleasyonu ile yapılacak HKHN'nin başarılı bir seçenek olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ICOS gen defekti, haploidantik HKHN, TCR $\alpha\beta$ + / CD19+ depleasyonu

Bildiri No: 4693

Yayın No: PS-076

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

ZAP-70 Eksikliği Tanısında Akan Hücre Ölçer

Hatice Göksu Kayım¹, Öznur Doğar², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk İmmunoloji ve Allerji Bilim Dalı

Hatice Göksu Kayım / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Özet: ZAP-70 EKSİKLİĞİ TANISINDA AKAN HÜCRE ÖLÇER Giriş: ZAP70 eksikliği, otozomal çekinik geçen nadir bir primer immün yetmezlik tipidir. Akan hücre ölçer ile erken tanı alan bir ZAP 70 eksikliği olgusunu sunuyoruz.Olgu:İkinci dereceden ebeveyn akrabalığı olan 3 aylık erkek hasta, 20 günlükken bir kez bronşiyolit ve bir ay arayla iki kez otit geçirdiği için kliniğimize yönlendirildi. Kronik monilyasis öyküsü olduğu halde iki aylıkken BCG aşısı yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde ağız mukozasında monilyasisi mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde total lenfosit sayısı 6220/mm³ olan hastanın, periferik kanda CD3+T lenfosit %62, CD3+CD4+T lenfosit %60, CD3+CD8+ T lenfosit % 2, CD19+ T lenfosit %19, CD16/56+ NK hücre oranı % 16 bulundu. CD25 aktivasyonu yetersiz bulunan hastanın immünoglobülin düzeyleri IgG: 393 mg/dl, IgA: 6 mg/dl, IgM: 46 mg/dl, IgE: 30 IU/ml idi. Bu bulgularla hastada ZAP-70 eksikliği düşünüldü. Akan hücre ölçer ile CD3+ T lenfositlerde intrasitoplazmik ZAP-70 molekülü olmadığı gösterildi. Hastaya antibakteriyel, antifungal, tüberküloz profilaksisi ve intravenöz immünglobulin replasman tedavisi başlanarak genetik analiz planlandı. ZAP-70 geninin 12. exonunda (c.1690T>C, p.C564R) homozigot missense mutasyon saptandı. Aile içi tam uygun vericisi olan hasta kök hücre nakli programına alındı.Sonuç: Yenidoğan döneminden itibaren kronik monilyasisi olan bebekler, BCG aşısı yapılmadan primer immün yetmezlik yönünden değerlendirilmelidir. Periferik kanda CD8+ T lenfositleri düşük bulunursa ZAP-70 eksikliği düşünülmelidir. Böyle olgularda intrasitoplazmik ZAP-70 boyaması ile hızlı ve erken tanıya gidilebilir. Anahtar kelimeler: CD8, ZAP70, immün yetmezlik, kök hücre nakli

Anahtar Kelimeler: CD8, ZAP-70, İmmün yetmezlik, Kök hücre nakli

Bildiri No: 4785

Yayın No: PS-121

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

Pnömotosel Yönetiminde İnhaler Alfa-1-Antitripsin Kullanımı; Stat-3 Lof

Aseña Pınar Sefer¹, Rüya Babayeva¹, Burcu Kolukısa¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Ömer Aydıner², Esra Karabiber³, Safa Barış¹, Ahmet Özen¹, Elif Karakoç Aydıner¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Kartal DR. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Girişimsel Radyoloji Ünitesi, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Erişkin Alerji İmmunoloji Birimi, İstanbul

Aseña Pınar Sefer / Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet: GİRİŞ: STAT3-Hiper-IgE-Sendromu (STAT3-HİES)'nda pulmoner komplikasyonlar, yüksek morbidite ve mortaliteye neden olur. Pnömotosel, hastaların %50'sinde görülür. STAT3'ün fonksiyon bozukluğunda, artmış matriks metalloproteinaz-3,-8,-9 ekspresyonunun, hastalarda görülen akciğer hasarına katkı sağladığı düşünülmektedir. Kistik Fibrosis ve Alfa-1 Antitripsin (AAT) eksikliği gibi, akciğerlerde proteaz-antiproteaz dengesizliğinin görüldüğü hastalıklarda inhaler AAT tedavisi uzun zamandır kullanılmaktadır. Ancak literatürde STAT3-HİES hastalarında bu tedavi ile ilgili veriler çok kısıtlıdır. AMAÇ: İlerleyici pnömotoseli olan iki STAT3-HİES olgusunda, inhaler AAT tedavisi ile 2 yıllık takip sonuçlarımızı sunmayı amaçladık. OLGU 1: 7 yaşından itibaren HİES ile takip edilen 23 yaş kız hastanın tanı anında bilateral pnömotoseli saptanmıştı. Hastanın, rutin olarak immünooglobulin replasman tedavisi ve antimikrobiyal profilaksiler, inhaler kortikosteroid ve bronkodilatör tedavilere rağmen akciğer enfeksiyonları devam etti ve pnömotosellerde progresyon izlendi. Hastaya, 9 yaşında inhaler AAT tedavisi başlandı, tedavinin 12. ayında pnömoni ataklarında gerileme ve pnömotosellerin progresyonunda yavaşlama izlendi. İki yıllık izleminde klinik ve radyolojik iyileşmesi devam etti (Tablo 1). OLGU 2: 16 yaş erkek hasta, HİES tanısı ile takip edilmekteydi. 8 yaşında, sağ akciğerde pnömotosel saptanmıştı. Takibinde akciğer bulguları progresif olarak ilerlemiş ve sol akciğerde de pnömotosel gelişmişti. 13 yaşında komplikasyonlar nedeni ile lobektomi operasyonu geçirmişti. Olgu 1 ile benzer ilerleyici kliniğe ve radyolojik bulgulara sahip olan hastaya 15 yaşında inhaler AAT tedavisi başlandı. İki yıllık izleminde klinik ve radyolojik olarak iyileşme ve yaşam kalitesinde artma sağlandı. (Tablo 1)SONUÇ: STAT3-HİES'da, pulmoner komplikasyonların bilinen kesin bir tedavisi yoktur. Literatürde bildirilen rutin tedaviler ve koruyucu önlemlere ek olarak komplike vakalarda, inhaler AAT tedavisi, umut verici, güvenli ve etkili bir tedavi seçeneği olarak görünmektedir.

Tablo 1: Olguların 2 yıllık izleminde aldığı tedaviler, inhaler alfa 1 antiripsin tedavisi sonrası klinik yanıt, yaşam kalite ve tedavi memnuniyet anket skorları

Tedavi Süresi	Öğru 1								Öğru 2							
	1. Yr	2. Yr	3. Yr	4. Yr	5. Yr	6. Yr	7. Yr	8. Yr	1. Yr	2. Yr	3. Yr	4. Yr	5. Yr	6. Yr	7. Yr	8. Yr
Prodüksif Öksürük	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Tatranspansiyon/yanıtlanabilirlik	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Var	Var	Var	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
Bayam (DPP)	-3,1	-3,1	-2,8	-2,5	-2,3	-2,9	-2,6	-2,84	-2,94	-2,84	-2,94	-2,94	-2,94	-2,94	-2,94	-2,94
Hiper Ig E (DPP)	-2,4	-2,4	-2,1	-2,1	-2,8	-2,6	-2,5	-2,11	-2,11	-2,11	-2,11	-2,11	-2,11	-2,11	-2,11	-2,11
Hastane yatışı/yr	2	2	1	1	0,5	0,5	0	1	1	1	0,5	0	0	0	0	0
Profesyonel atak sayısı/yr	2	2	1	1	0,5	0,5	0	1	1	1	0,5	0	0	0	0	0
Profesyonel Beyazı (mm)	53x10 ³ (sığ. alan/qr)				44x10 ³ (sığ. alan/qr)				32x10 ³ (sığ. alan/qr)				14x10 ³ (sığ. alan/qr)			
Ök.									60							
TSQM									80							
İnhaler alfa 1 (mg/200 µl)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Trimetoprim-sulfametoksazol (mg/200 µl)	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Rekombinant immünoglobulin (mg/200 µl)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
IVIG (mg/200 µl)	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Hipersteroid Saldırı (sığ./inhaler saat)	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4
Alfa 1 Antiripsin İnh. (mg/gün)	-	2x125	2x250	2x250	2x250	2x250	2x250	-	2x125	2x250	2x250	2x250	2x250	2x250	2x250	2x250
Alfa 1 Antiripsin Tedavi Yanıtı (Hemoptisi)	-	yok	yok	yok	yok	yok	yok	-	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok

QoL: yaşam kalite anketi, TSQM: tedavi memnuniyet anketi, TMP-SMX; trimetoprim- sulfametoksazol, IVIG; intravenöz immünoglobulin

Anahtar Kelimeler: Alfa-1 Antiripsin Tedavisi, Hiper Ig E Sendromu, Stat 3 LOF.

Bildiri No: 4854

Yayın No: PS-132

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Erişkinde nadir görülen tanı :Kontakt dermatit gibi seyreden El ayak ağız hastalığı

özge atik¹, mehmet kılınç², seçil taşyürek¹, ismet bulut¹

¹süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim araştırma hastanesi

²necmettin erbakan üniversitesi meram tıp fakültesi

özge atik / süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim araştırma hastanesi

Özet: GİRİŞ:Pediatrik hastalarda sık görülen viral döküntülerin enfeksiyonları erişkin hastalarda nadiren görülebilmektedir.El-ayak -ağız hastalığı (EAAH) ,genellikle beş yaşın altındaki çocuklarda görülen viral bulaşıcı hastalıktır.Tipik olarak eller,ayaklar,ağız boşluğu ve ağız çevresinde makulopapüler veya veziküler döküntüler ile karakterizedir.Önce ağız mukozasında ülserler ile başlar,sonra el ve ayak parmaklarında vezikülopüstüller görülür.Hastalık insanlara fekal-oral,oral-oral,damlacık ve temas yoluyla bulaşabilmektedir.Etken ajanlar enterovirüs cinsinde bulunan coxaciviruses,echoviruses ve enteroviruses'dir.Tedavide hasta izolasyonu ve semptomatik tedavi yeterlidir.Bu çalışmada ;kontakt dermatit gibi klinik bulguları olan erişkin hastada el ayak ağız hastalığını sunmak istedik.Vaka:20 yaşında kadın hasta elde ve ayakta soyulma tarzı döküntüler(foto1) nedeniyle Alerji ve immünoloji kliniğimize başvurdu.Anamnezi sorgulandığında 6 gün önce ateş(38 ,5) boğaz ağrısı ,ağız çevresinde döküntü oluşmuş, ateş şikayeti geriledikten sonra oluşan elde ve ayakta döküntüler oluştuğunu belirtti.fmde ağız muayenesinde döküntü yoktu ancak ellerde ve ayaklarda vezikulobulloz ,soyulma tarzı döküntüler mevcuttu.ellerdeki kontakt dermatit benzeri döküntüler açısından sorgulandığında kimyasal teması yoktu.lateksle temas öyküsü yoktu.alerjik açıdan inhalan,gıda ve lateks deri prick testi negatif görüldü.covid pcr negatif görüldü.hastanın klinik bulgularıyla hastaya el ayak ağız hastalığı tanısı konuldu. tetkiklerinde patoloji görülmedi, sistemik bir tutulum yoktu. Tedavide semptomatik olarak analjezik,nemlendirici pomad ve antihistaminik önerildi.SONUÇ:EAAH,virüse maruz kalan erişkinleri yaklaşık %11 oranında enfekte eder ancak enfekte yetişkinlerin %1'inden daha azında klinik hastalık belirtileri oluşur.EAAH oldukça nadirdir ve bu tablodan daha virulan bir enterovirus olan coxsaki virüs A6 sorumludur.Sistemik tutulum sonucu persistan ateş ,miyoperikardit,hepatit ve ensefalit görülebilir.Klinik bulgularla tanı konulan erişkin hastada EAAH paylaşılarak benzer döküntü hastalıklarında erken tanının konulması,erken tanı ve tedavi ile komplikasyonların önlenmesi,gerekli hijyen önlemleri ile sosyal bulaşma riskinin azaltılması,güncellenmesi amaçlandı.

el ve ayakta vezikülöbüllöz lezyonlar



Anahtar Kelimeler: erişkinde el ayak ağız hastalığı, viral döküntüler, ellerde vezikülobulloz lezyonlar, kontakt dermatit ayırıcı tanı

Bildiri No: 4883

Yayın No: PS-043

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

Triko-Hepato-Enterik Sendromlu Karaciğer Tutulumu Olmayan Çocuk Olgular ve İki Yeni Mutasyon

Tuğba Güler¹, Nadir Koçak², İlknur Külhaş Çelik¹, Hasibe Artaç¹

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

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya/Türkiye

Tuğba Güler / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya/Türkiye

Özet: Giriş: Triko-hepato-enterik sendrom (THES), TTC37 veya SKIV2L genlerindeki patojenik mutasyonların neden olduğu, nadir görülen bir immün yetmezliktir. Hastalarda sinopulmoner enfeksiyonlar, erken başlangıçlı süregen ishal, yünlü saç anormallığı, büyüme geriliği, immün yetmezlik ve karaciğer tutulumu görülebilir. Bu bildiriye, karaciğer tutulumu olmayan iki olgu sunuldu. Olgu 1: 34 hafta 1500 gr doğan, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde beslenme güçlüğü nedeniyle tedavi alan erkek hasta taburculuk sonrası ateş, tedaviye dirençli mantar sepsisi gelişmesi üzerine sevk edildi. Genel durumu kötü, septik görünümde idi. Dismorfik yüz görünümü olan hastanın simetrik büyüme geriliği mevcuttu. 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 immünoglobulin replasman tedavisi (IGRT) ve profilaktik TMP-SMX başlandı. Karaciğer tutulumu saptanmadı. Takipte yün saç görünümü belirginleşti. Tüm ekzom dizilemede, TTC37 geninde heterozigot c.4507C>T; p. Arg1503Cys ve heterozigot c.2170T>C; p. Cys724Arg mutasyonu saptandı. Olgu 2: Miadında 3500 gr doğan ve 2 aylıkken kanlı mukuslu ishali başlayan hastaya süt ve süt ürünleri diyeti verilmiş. Süt eliminasyon diyetinden fayda görmeyen, kanlı mukuslu ishal, kilo alımında duraklama ve tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olan hasta tarafımıza danışıldı. Fizik muayenede dismorfik yüz görünümü mevcuttu. Laboratuvar incelemede; nötropeni (nötrofil 600/mm³), IgG, IgA düşüklüğü ve IgM yüksekliği (IgG: 217 mg/dl, IgM: 60 mg/dl, IgA: 7 mg/dl, IgE: 18,8 kU/L) saptandı. Karaciğer tutulumu olmayan hastanın periferik lenfosit alt grupları normaldi. Hastanın TTC37 geninde c.3039A>G homozigot mutasyon saptandı.Sonuç: Kompleks klinik bulguları olan THES’li hastalarda doğru tanı ve takip için genetik değerlendirme gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Triko-hepato-enterik sendrom, yeni mutasyon, kombine immün yetmezlik, agammaglobulinemi, IgM yüksekliği

Bildiri No: 4933

Yayın No: PS-018

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

IRAK4 Eksikliği' nde Salmonella Osteomyeliti

Özge Türkyılmaz Uçar¹, Sezin Naiboğlu¹, Serdar Al¹, Sibel Kaplan Sarıkavak¹, Işıl Turan¹, Selami Ulaş¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi Çocuk İmmunoloji Kliniği

Özge Türkyılmaz Uçar / İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Hastanesi Çocuk İmmunoloji Kliniği

Özet: İnterlökin-1 reseptörü ile ilişkili kinaz-4 (IRAK-4) eksikliği nadir rastlanan primer immun yetmezliklerden biridir ve otozomal resesif kalıttır. IRAK-4 eksikliği olan hastalarda sistemik/periferik piyojenik bakteriyel hastalıklara sık rastlanır. Dünya çapında IRAK-4 eksikliği olan 50'den fazla hasta bildirilmiştir. Anne babası arasında akrabalık olan, bir kardeşi immün yetmezlik nedeniyle kaybedilen 11 aylık erkek hasta, sık enfeksiyon geçirme öyküsü nedeni ile tetkik edilmiş ve hastanın genetik analizinde IRAK-4 homozigot mutasyonu saptanmıştı. 3 haftada bir İVİG tedavisi almakta iken 3,5 yaşında, 3 ay önce travma sonrasında sağ ayak bileğinde şişlik ve ısı artışı şikayeti ile getirildi. Çekilen röntgende sağ tibia alt uç epifizinde litik lezyon görüldü. MRG'de litik lezyonun olduğu bölgede hiperintens sinyal artımları saptanmış olup enfeksiyöz ve neoplastik hastalıklar açısından kemik biyopsisi yapıldı. Tetkiklerinde enfeksiyöz markerları hafif yüksek saptanmıştı. Sağ tibia distal metafiz kemik biyopsisinde sekestre kemik fragmanları ile iç içe polimorfonükleer hücreler, lenfositler, makrofajlar ve plazmositlerin eşlik ettiği miyofibroblastik hücre proliferasyonu mevcuttu. Doku biyopsi materyelinde Salmonella Grup B tipi bakteri üremesi oldu. Hastaya kronik osteomyelit ve kemik absesi ön tanılarıyla antibiyoterapi başlandı. 4 hafta intravenöz antibiyoterapiye rağmen lezyonunda belirgin gerileme olmaması üzerine abse metaryali boşaltıldı ve doku biyopsi kültüründe tekrar Salmonella Grup B tipi bakteri üremesi oldu. Tüm vücut kemik sintigrafisinde diğer kemik yapılarında patolojik tutulum gözlenmedi. IRAK 4 eksikliği tanısı konulan vakalarda gram pozitif enfeksiyon sıklığında artış bildirilmiş olmasına rağmen hastamızda salmonella spp. üremesi olmuştur, osteomyelit etkeni olarak da nadir izole edilen salmonella spp. IRAK 4 eksikliği olan hastalarda osteomyelit etkeni olarak hiç bildirilmemiştir.

Başvuru anındaki sağ ayak bileği direk grafisi



Sağ tibia distalinde radyolusensi

Anahtar Kelimeler: IRAK-4 eksikliği, doğal immün sistem, salmonella, osteomyelit

Bildiri No: 5063

Yayın No: PS-118

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

Çocukluklarda primer immün yetmezlik varlığında gelişen malignite ve lenfoproliferasyonlar

Özge Türkyılmaz Uçar¹, Sibel Kaplan Sarıkavak¹, Sezin Naiboğlu¹, Selami Ulaş¹, Işıl Turan¹, Serdar Al¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Hastalıkları

Sibel Kaplan Sarıkavak / Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Hastalıkları

Özet: Primer immün yetmezlik ve kanser arasındaki ilişkinin farkındalığı, bu hastalara en iyi bakımı sağlamak açısından oldukça önemlidir. Kliniğimizde immün yetmezlik nedeniyle izlenen ve malignite geliştiren 13 hasta değerlendirildi. Hastalardan sekizi erkek, beşi kızdı. Primer immün yetmezlik tanısında ortalama yaş $11 \pm 4,9$ idi. Hastaların ortanca yaşı 13 (2-20) iken kanser tanısı anında yaş ortanca yaşı 8 (2-13) idi. Hastaların sekiz tanesinde immüdisregülasyonla giden immün yetmezlikler (MAGT1, NFAT, ITK, STX11, APDS, MUNC, LRBA) üçünde tanesinde sendromik bulguları olan kombine immün yetmezlikler (Ataksi-telenjiyektazi), bir tanesinde fagosit sistem defekti (kronik granülatöz hastalık), yine birinde primer antikör eksikliği (E47) saptandı. Sekiz (%61,5) hastada lenfoma, bir (%7,6) hastada lenfoblastik lösemi saptanmıştı. Lenfoma olan bir hastada rabdomyom da saptanmıştı. Yedi (%53,8) hastada lenfoproliferasyon saptandı. Bu hastaların altısında EBV, üçünde CMV (%23,0) pozitif. Bir hastada lenfoproliferasyon olmadan EBV pozitifliği vardı. Munc ve ITK defekti olan iki hastada (%15,3) makrofaj aktivasyon sendromu görüldü. On bir hasta IVIg (intravenöz immunoglobulin) tedavisi almaktaydı. Bunun dışında dört (%30,7) hastada asiklovir, birinde (%7,6) sirolimus, birinde (%7,6) abatecept, birinde (%7,6) prednol, birinde (%7,6) bactrim ve birinde (%7,6) itraspor tedavileri verilmekteydi. Beş hastaya (%38,4) kemoterapi ve kemik iliği transplantasyonu, iki (%15,3) hastaya sadece kemik iliği transplantasyonu, dört (%30,7) hastaya sadece kemoterapi tedavileri uygulanmıştı. Buna rağmen 14 hastanın 3 (%23,0) eksitus oldu (Tablo-1). Sonuç olarak, PID'lerde yüksek malignite insidansı yaşam beklentisini olumsuz etkileyebilir. Neoplastik olmayan lenfoproliferatif hastalık varlığında tanı zor olabilir. Malign transformasyona yatkınlığın bilinmesi ve multidisipliner yaklaşımla erken tanı hastaların hayatını kurtarabilir.

Primer immun yetmezlik tanılı hastalarda gelişen malignite ve lenfoproliferasyon. Klinik, tedavi ve sonuçlarının değerlendirilmesi

NO	Tanı yaşı	PIY tanı	Malignite yeri	Malignite tipi	EBV	CMV	Tedavi	Son Durum
1	16	AT	Batın, Göz	NHL	Yok	Yok	KT, KİT	EX
2	14	KGH	Batın	HL	Yok	Yok	KT, KİT	Yaşıyor
3	10	MATG1	Batın	HL		Yok	KT, KİT	Yaşıyor
4	15	NFAT	Yok	Yok		Yok	KİT	Yaşıyor
5	12	AT	Kİ	T-ALL	Yok	Yok	KT	Yaşıyor
6	5	ITK	Boyun	NHL			KT	EX
7	10	ITK	Boyun	HL		Yok	KT, KİT	Yaşıyor
8	14	STX11 def	Batın	Lenfoma?	Yok	Yok	KT, KİT	Yaşıyor
9	14	APDS tip1	Yok	Yok			Yok	Yaşıyor
10	20	E47 def	Yok	Yok		Yok	KİT	Yaşıyor
11	2	MUNC def	İnce Barsak	NHL-MALT			KT	EX
12	13	AT	Batın,boyun	NHL	Yok	Yok	KT	Yaşıyor
13	6	LRBA	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yaşıyor

PIY, primer immun yetmezlik; AT, ataksi-telenjektazi, KİT, kemik iliği nakli; KT, kemoterapi, NHL, noHodgkin Lenfoma, HL, Hodgkin Lenfoma

Anahtar Kelimeler: Primer immun yetmezlikler, ebv, lenfoma, lenfoproliferasyon, malignite

Bildiri No: 5226

Yayın No: PS-122

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

GLUKOZ 6 FOSFATAZ KATALİTİK ALT ÜNİTE 3 (G6PC3) EKSİKLİĞİNDE EMPAGLİFOZİN KULLANIMI; OLGU SUNUMU

Lida Bülbül², Hatice Betül Gemici Karaaslan¹, Zeynep Meriç¹, Süheyla Ocak³, Ayça Kıyıkım¹, Haluk Cezmi Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Lida Bülbül / Bezmialem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Giriş-Amaç: Glukoz 6 fosfataz katalitik alt ünite 3 (G6PC3) eksikliği kalın barsak, kemik-iskelet sistemi ve endokrin organ tutulumlarıyla seyredabilen ağır konjenital nötropenidir. Hastalık seyrinde 1,5-anhidroglusitol-6-fosfat (1,5-AG6P) birikimi olur. Bu birikimin SGLT2 aracılığıyla azaltılması ile G6PC3 tanımlı fare ve insan deneylerinde nütrofil sayılarının ve fonksiyonlarının düzeltildiği gösterilmiştir. Kliniğimizde diyabet tedavisinde kullanılan bir SGLT2 inhibitörü olan empaglifozin tedavisi ile nütrofil sayıları ve barsak yakınmalarında düzelme olan olgu paylaşılmıştır. Olgu: 15 yaş erkek hasta tekrarlayan ateş, ishal ve büyüme gelişme geriliği yakınmalarıyla başvuru sonrasında ağır konjenital nötropeni tanısı aldı. G-CSF tedavisi ile nütrofil değerleri ılımlı seyreden olguda izlemde kolit ilişkili yakınmalarının da eklenmesiyle empaglifozin tedavisi başlandı. Hastanın tedavi altında 2. haftadan itibaren lökosit sayılarında dramatik artış görüldü, ishal yakınması azaldı. Günlük kan şekeri takibi ve aylık kan biyokimya analizleri sonucunda hipoglisemi veya ilaç aracılı yan etki gözlenmedi. İzlemde G-CSF tedavisi tedricen azaltıldı. Sonuç: Empaglifozin tedaviye onam veren olgularda düşük yan etki profiliyle bir alternatif tedavi olabilir.

Anahtar Kelimeler: konjenital nötropeni, G6PC3 eksikliği, empaglifozin

Bildiri No: 5270

Yayın No: PS-039

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

NADİR BİR HASTALIK: TRİKOTİODİSTROFİ

Mehmet Fatih Aytekin¹, Mahmut Yıldız², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

²Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Konya

Mehmet Fatih Aytekin / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Özet: Giriş: Trikotiodistrofi (TTD), oluşumunda birden çok genin sorumlu tutulduğu otozomal resesif geçişli bir genetik hastalıktır. ERCC2 genindeki mutasyonlar hastaların çoğunda bulunur. Diğer sorumlu tutulan genler ise ERCC3, TTDA, TTDN1 ve GTF2E2'dir. Hastalarda görülen diğer semptomlar gelişme geriliği, kuru ve kırılğan saç, kuru ve pullu cilt, zihinsel gerilik, tekrarlayan enfeksiyonlar, kemik ve göz anomalileridir. Olgu: Anne babası aynı köyden olan, sezaryenle 35 haftalık ve 1300 gram ağırlığında doğan erkek hasta 8 aylıkken iktiyozis tanısı almış. İki defa bronşit ve kusma sebebiyle hastanede yatan ve beyninde kist saptanan hasta 10 aylıkken değerlendirildi. Ölen kardeşi olmayan hastanın ailesinde immün yetmezlik öyküsü de yoktu. Fizik muayenede yüzde ve yanaklarda papüler lezyonlar, bütün vücutta yaygın kuruluk ve soyulma ve güvercin göğüs mevcuttu. Nötropenisi ve hipogammaglobulinemisi saptanan ve IgE düzeyi 1300 IU/ml olan hastanın allerji testinde çoklu besin alerjisi (süt ve ürünleri alerjisi, yumurta) saptandı. Hastaya inek sütü alerjisine yönelik diyet, tam hidrolize mama, cilt nemlendirici öneriler ve antihistaminik tedavisi başlandı. İshal ve bronşit sebebiyle sık hastaneye yatışları olan, kilo alamayan ve hipogammaglobulinemisi devam eden hastaya bir yaşında intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. Tüm gen analizinde ERCC2 geninde patojenik özellikte bileşik heterozigot mutasyon saptandı ve Fotosensitif trikotiodistrofi tip 1 tanısı konuldu. Sonuç:Yenidoğan döneminden itibaren büyüme geriliği, ciltte pullanma, soyulma, IgE yüksekliğive tekrarlayan enfeksiyonları bulunan hastalarda TTD akla gelmeli ve genetik analiz planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ERCC2, iktiyozis, IgE, büyüme geriliği

Bildiri No: 5316

Yayın No: PS-044

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

DİGEORGE SENDROMU TANISI ALAN BABA ve OĞLU

Murat Özer¹, Caner Aytekin¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

Murat Özer / Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

Özet: Giriş: DiGeorge sendromu (DGS) en sık görülen mikrolezyon sendromudur. Delesyonların büyük bir kısmı spontan gelişmekte, geri kalan kısmı ise otozomal dominant kalıtılmaktadır. Sık görülen bir primer immün yetmezlik (PİY) olmasına karşın, klinik bulguların çeşitliliği ve tipik klinik bulguların her olguda görülmemesi tanıda gecikmeye neden olabilmektedir. Burada DGS tanısı alan bir çocuk ve babası sunularak, DGS tanısı alan çocukların ebeveynlerinin aynı hastalık açısından dikkatli bir şekilde değerlendirilmesinin önemine dikkat çekmek istenmiştir. Olgu 1: 4 aylık olgu iyileşmeyen pnömoni nedeniyle danışıldı. Büyüme-gelişme geriliği olan hastanın fizik muayenesinde kıvrık kulak, badem göz, epikantal katlantı ve bülböz burun ucu görüldü. Aort odağında sistolik üfürüm vardı. Laboratuvar incelemelerinde hemogram normal, serum IgG düzeyi düşük, IgA ve IgM düzeyleri normal, CD3+ ve CD4+ T hücreleri düşük saptandı. Ekokardiyografide sekundum atrial septal defekt tespit edildi. FISH analizinde 22.q11 delesyonu saptandı. Olgu 2: Birinci olgunun babası olan 38 yaşındaki hastanın öyküsünde hipertansiyon olduğu öğrenildi. Fizik muayenede kıvrık kulak, badem göz, bülböz burun ucu, dudak ve parmak uçlarının siyanotik olduğu görüldü. Çomak parmağı olan hastanın kardiyak muayenesinde 4/6 sistolik üfürümü duyuldu. Hemogramında polisitemi ve ortalama platelet volümünde yükseklik saptandı. Serum immünglobulinleri ve periferik kan lenfosit alt grupları normaldi. Ekokardiyografide fallot tetralojisi tespit edildi. FISH analizinde 22.q11 delesyonu saptandı. Sonuç: Fasiyal dismorfizm ve gelişme geriliği olan her çocuk olguda DGS akla gelmelidir. Tanı alan hastaların ebeveynleri de DGS yönünden değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: 22q11 delesyonu, DiGeorge sendromu, kardiyak anomali, otozomal dominant

Bildiri No: 5335

Yayın No: PS-142

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

SSPE Hastalığı Seyrinde Enfeksiyonla Tetiklenen Hareket Bozukluğu

Esra Serdaroğlu¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Esra Serdaroğlu / Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Özet: Giriş: Subakut Sklerozan Panensefalit (SSPE) kızamık virusunun beyinde oluşturduğu kronik enfeksiyona bağlı, nadir, fakat ağır bir nörodejeneratif komplikasyondur. Hem hostun immün sistemi hem de virus ile ilişkili değişiklikler patogeneze rol alır. Nörolojik olarak progresif miyoklonik epilepsi ve bilişsel yıkımla seyreder, enfeksiyonlarla bu belirtilerde artış olabilir. Olgu: On üç yaşında erkek hasta, halsizlik ve geniz akıntısı şikayetiyle başvurdu. Bir yıldır SSPE tanısıyla izoprinozin, karbamazepin ve interferon beta tedavisi kullanıyordu. Okul başarısı düşmeye başlamıştı. Hastada üst solunum enfeksiyonu saptanarak oral antibiyotik ve mayi desteği verildi. Elektroensefalografik incelemesinde belirgin bozulma yoktu. Hasta üç gün sonra pnömoni, oral alımın bozulması, çevreye ilginin azalması ve istemsiz kasılmalar ile acile başvurdu. Daha önce distoni öyküsü olmadığı öğrenildi. Muayenesinde genel durumu ortaydı, çevreye ilgisizdi, komut almıyordu. Yarı anlamlı hareketler, yaygın distonik kasılmalar görüldü. Laboratuvar tetkiklerinde ilk başvuruda normal olan kreatin kinaz düzeyinin 1900 U/L olduğu, miyoglobülini veya böbrek yetmezliğinin olmadığı saptandı. Hasta evre dört status distonikus kabul edilerek yoğunbakıma yatırıldı. Hidrasyon, analjezi, uyanların azaltılması gibi destek tedavileri başlandı. Status tablosunu yatıştırmak için düşük doz benzodiazepin infüzyonu, distoniye spesifik olarak yüksek doz gabapentin ve baklofen tedavileri verildi. SSPE hastalığının seyri enfeksiyon sonrası ağırlaştı, IVİg verildi. Hastanın status distonikus atağı; klinik açıdan birkaç günde, kreatin kinaz düzeyleri açısından iki haftada normale döndü. Sonuç: Status distonikus; distoninin organ yetmezliklerine yol açan, hızlı müdahale gerektiren en ağır evresidir. Genellikle dirençli distonisi olduğu bilinen hastalarda, enfeksiyon gibi bir stres faktörüyle tetiklenir. Fakat sunulan olgu gibi, daha önce distoni öyküsü olmayan bir hastada ilk başvuru status distonikus şeklinde olabilir, erken tanınması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: SSPE, virus, nörodejenerasyon, distoni

Bildiri No: 5354

Yayın No: PS-085

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

CARD 11 defektli bir immün yetmezlik olgusu

Şeyhan Kutluğ¹, Gonca Hancıoğlu², Engin Altundağ³, Alişan Yıldırım²

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıbbi Genetik Ana Bilimdalı

Şeyhan Kutluğ / Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Özet: Giriş: CARD11, lenfositlerde bulunan ve NF-kB yolağında antijen tanıma ve bağlamada görevli olan, birçok bağlama alanı içeren bir proteindir. Bu molekülün farklı alanlarının ve fonksiyon kazandırıcı veya kaybettirici mutasyonları farklı özelliklerde kombine immün yetmezlik yapar. İmmün yetmezliğe ilaveten lenfoproliferasyon, atopi ve malignite eşlik edebilir. Yakın zamanda tanımlanan nadir bir kombine immün yetmezlik alt tipi olması nedeniyle CARD11 mutasyonlu bir hastamızı sunmak istedik.Olgu: Altı aylık erkek hasta, 20 günden beri devam eden ciltte yaygın dermatit, sık solunum ve sindirim sistemi enfeksiyon hastalıkları nedeniyle danışıldı. Süt ve yumurtaya karşı alerji saptanmış. Kronik ishali de varmış. Hastada büyüme geriliği, yaygın eritrodermi, cilt kuruluğu ve pullanması, seyrek saçları vardı. Tetkiklerinde wbc:35.200/mm³, lenfosit:18.500/mm³, nötrofil: 6790/ mm³, eosinofil:87.100/mm³ idi. Biyokimyası normaldi. Hematolojik değerlendirmede malignite saptanmadı. IgG:255 mg/dL, IgA:104 mg/dL, IgM:0, IgE:3640IU/ml idi. Aşı yanıtlarına bakılamadı. Lenfosit aktivasyonu düşüktü. Lenfosit alt grup analizinde kombine immün yetmezlik düşünüldü. TMP/SMX profilaksisi, IVIG yerine koyma tedavisi, uygun cilt bakımı başlandı. Genetik inceleme olarak primer immün yetmezlik ile ilgili genler tarandı. CARD11 geninde homozigot c.1091G>A değişikliği saptandı. Bunun patolojik bir varyant olduğu öğrenildi. Şuan 3 yaş altı aylık hasta lokal ağır dermatit atakları olmaktadır. Kemik iliği nakil planı yapıldı.Sonuç: Yaygın eritrodermi, cilt kaşıntısı, hipogammaglobulinemi ve T hücre yetmezliği olan hastada CARD 11 mutasyonu araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, CARD 11 defekti, kombine immün yetmezlik

Bildiri No: 5449

Yayın No: PS-075

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Farklı Klinikte Erken Tanı:IPEX Sendromu

Hediye Küçükkeleş¹, Fatih Çelmeli¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Hediye Küçükkeleş / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı

Özet: Giriş; IPEX (İmmün disregülasyon, Poliendokrinopati, Enteropati, X linked) X'e bağlı resesif geçiş gösteren bir immüendisregülasyon sendromudur. Klasik triadi; enteropati, otoimmün endokrinopati ve egzematöz dermatittir. CD4+ düzenleyici T hücrelerinin (Treg) gelişimi için transkripsiyonel faktör olan FOXP3 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bu mutasyonlar Treg'lerin kantitatif veya fonksiyonel eksikliklerine sebep olur. Bu azalmış ve/veya işlevsiz Treg'ler periferik immüntolerans kaybına yol açar. Klinik ve akış sitometri ile FOXP3+ ve CD25+ exprese eden Treg'lerin düşüklüğü gösterilen hastalarda kesin tanı için FOXP3 geninin dizi analizi yapılır. IPEX sendromunun erken yaşta, iki farklı klinik başvurusu olan ve FOXP3 geninde novel mutasyon saptanan olguları sunmayı amaçladık. Olgu 1; Akrabalık öyküsü olmayan iki aylık erkek, yenidoğan döneminde başlayan ishal ve sepsis nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Egzeması yoktu. Lenfopeni, IgE yüksekliği ve eozinofili vardı. Troid ve diyabet otoantikörleri pozitif geldi. Akış sitometride FOXP3+ CD25+ ekspresyonu normal saptandı. FOXP3 genetik dizi analizinde novel heterozigot c.1141T>G (p.Trp381Gyl) mutasyonu saptanan hastaya IPEX tanısı konuldu. Olgu 2; Akrabalık öyküsü bulunmayan aileden üç aylık erkek hasta; 40 günlükken başlayan ağır egzematöz dermatit ile başvurdu. Lenfopeni yoktu, eozinofili ve IgE yüksekliği vardı. Otoantikor taraması negatifti. Akış sitometride FOXP3+ CD25+ ekspresyonu saptandı. FOXP3 genetik dizi analizinde novel c.1150G>A (p.Ala384Thr) hemizigot mutasyon saptanan hastaya IPEX sendromu tanısı konuldu. Sonuç; Mevcut klinik enteropati ve otoimmünite birlikteliği diğerinde ise ağır egzemaydı. IPEX sendromunun nadir bir immünyetmezlik olduğu ve erken bebeklik döneminde ağır egzema, enteropati veya otoimmün bozukluklar gibi bulgularla hastaneye başvurabilecekleri, ölümcül pediatrik acil olması nedeniyle erken tanısının konularak, küratif tedavisi olan kemik iliği transplantasyonunun yapılması sağkalım açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: IPEX Sendromu

Bildiri No: 5579

Yayın No: PS-094

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Kombine İmmün Yetmezlik Ve Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuar Bağırsak Hastalığı Nedeni: RIPK1 Eksikliği

Hasret Erkmen¹, Şule Haskoloğlu¹, Kübra Baskın¹, Nazlı Deveci¹, Selin Sevinç¹, Ufuk Ateş², Serdar Ceylaner³, Tanıl Kendirli⁴, Figen Doğu¹, Aydan İkinciogulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Intergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Teşhis Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Selin Sevinç / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: Giriş: RIPK1 (reseptör etkileşime giren serin/treonin-protein kinaz 1), bağırsak epitel hücrelerinde inflamasyon ve hücre ölümünü kontrol eden anahtar bir moleküldür. RIPK1 genindeki mutasyonlar NF- κ B aktivitesinin azalmasına, kusurlu T ve B hücre farklılaşmasına, artmış inflamazom aktivitesine ve TNFR1 aracılı hücre ölümünde bozulmuş yanıtı neden olur. Yöntem: Burada, RIPK1 eksikliği tanısı konulan 4 aylık bir erkek bebek sunulmaktadır. Bulgular: Anne baba arasında akrabalık olan bebek, 27 haftalık prematüre ve 1100 gr olarak doğmuş. 16 günlükken Klebsiella pneumonia'ya bağlı sepsis geçirmiş. Takibi sırasında RSV pnömonisi, CMV viremisi, şiddetli diaper dermatit ve moniliazisi olmuş. Kuzeninde de benzer şikayetler olduğu ve üç yaşında kaybedildiği öğrenilen hasta primer immün yetmezlik ön tanısı ile bölümümüze sevk edildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, büyümesi geri ve ileri derecede batın distansiyonu vardı. İmmünolojik incelemelerinde CD3+CD4+ T hücre lenfopenisi ve artmış TCR γ/δ 'sı saptandı. NGS analizinde RIPK1 geninde homozigot bir delesyon saptandı. Aile içi donör taramasında HLA uyumlu donörü olmayan hastanın izleminde hipoalbuminemi, asit, gastrointestinal kanama ve sepsis gelişti. Hasta bağırsak perforasyonu nedeniyle ameliyat edildi. Patolojik incelemede multifokal ülserasyon, rejenerasyon ve serozit saptandı. Ameliyattan altı gün sonra hasta septik şok nedeniyle eks oldu. Sonuç: Ciddi enfeksiyonlar ve erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastalarda tanıda RIPK1 eksikliği akılda tutulmalıdır. Hastalığın küratif tedavisi konusunda fikir birliği yoktur. Hematopoetik kök hücre transplantasyonu, RIPK1 eksikliğinde immünolojik bulguları iyileştirir, ancak bağırsak epitelindeki intrinsik defekt üzerinde etkisi yoktur.

Anahtar Kelimeler: RIPK1 eksikliği, immün yetmezlik, inflamatuvar bağırsak hastalığı

Bildiri No: 5617

Yayın No: PS-126

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

REKÜRREN COVID-19 VE UZAMIŞ SARS-CoV-2 PCR POZİTİFLİĞİ OLAN BİR HASTADA DÜŞÜK CD4 DÜZEYLERİ ÜZERİNDEN HIV TANISINA GİDİŞ

Fatma Arzu Akkuş¹, Abdullah Akkuş², Celalettin Korkmaz³, Recep Evcen¹, Filiz Sadi Aykan¹, Şevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD

²Dr. Ali Kemal Belviranlı Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Pediatri Kliniği

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ABD

Filiz Sadi Aykan / Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD

Özet: GİRİŞ: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pandemisi kısa sürede tüm dünyaya yayılmış ve endişe yaratan acil bir durum haline gelmiştir. Özellikle kronik hastalığı olan ve HIV gibi bağışıklığı baskılanmış COVID-19 hastalarının iyileşme süreleri uzayabilmekte ve hastalığın klinik seyri ağır seyredebilmektedir. Derin lenfopeni olması durumunda Covid-19 prognozu olumsuz etkilenmektedir. OLGU: 43 yaşındaki erkek hasta nefes darlığı, öksürük, balgam ve göğüs ağrısı şikayetleri ile acil servise başvurdu. Acil serviste çekilen toraks tomografisinde her iki akciğer parankiminde yaygın buzlu cam görüntüsü mevcuttu. Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) PCR testi pozitif gelen hasta uzamış SARS-CoV-2 PCR pozitifliği ve rekürren COVID-19 ile takip edildi. Hastamızın ciddi Covid-19 hastalık belirtileri ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatışı vardı. Takiplerinde sitomegalovirüs (CMV) pnömonisi gelişmesi ve derin lenfopeni tespit edilmesi üzerine immünoloji kliniğine konsülte edildi. Burada değerlendirilen periferik lenfosit subgrup analizinde CD4 düzeyi %1 (27-57) çıkması üzerine insan immün yetmezlik virüsü (HIV) testleri gönderildi. HIV RNA pozitif olarak gelen hasta enfeksiyon hastalıklarına yönlendirilerek antiviral tedavisine başlandı. Klinik ve laboratuvar iyileşmeye rağmen hastamızın SARS-CoV-2 PCR pozitifliği 3 ay boyunca devam etti. SONUÇ: Kronik hastalıklara sahip ve immunsupresyonu olan hastalarda COVID-19 ciddi hastalık belirtileri ile seyretmektedir. İmmünosupresyonu olan ve derin lenfopeni ile seyreden COVID-19 hastalarında viral yayılım uzayabilmektedir. HIV enfeksiyonunda immün sistem baskılanabilmekte ve spesifik antikor tepkileri gecikebilmektedir. Bu nedenle COVID-19 klinik seyri uzayabilmektedir. Uzamış SARS-CoV-2 PCR pozitifliği olan ve rekürren COVID-19 hastalarında HIV gibi immün yetmezliğin viral sebepleri de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, CMV, HIV, immün yetmezlik

Bildiri No: 5658

Yayın No: PS-079

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK VE MİKROSEFALİ İLE İLİŞKİLİ YENİ DIAPH1 MUTASYONU

Royal Babayeva¹, Mehmet Cihangir Çıtak¹, Asena Pınar Sefer¹, Ezgi Yalçın Güngören¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Alper Bulutoğlu¹, Adem Yaşar², Metin Eser³, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Elif Karakoç Aydın¹, Ahmet Oğuzhan Özen¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji

²İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma hastanesi, Çocuk Genetik

Royal Babayeva / Marmara Üniversitesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji

Özet: Diaphanous related form 1 (DIAPH1) genindeki homozigot fonksiyon kaybı mutasyonları konvulziyon, kortikal körlük ve mikrosefali ile karakterize bir sendromuna yol açar. Burada, doğum sonrası mikrosefali, görme bozukluğu, erken başlangıçlı nöbetler, solunumsal komplikasyonlar ve kombine immün yetmezlik ile başvuran, birbiriyle ilişkisi olmayan aynı yeni mutasyona sahip 3 bireyden oluşan iki aileyi sunuyoruz. Hastaların fenotipik, klinik ve immünolojik özellikleri değerlendirildi. Kesin tanı için yeni nesil dizileme analizi yapıldı. Akım sitometride T-,B- ve NK-hücre subgrupları ölçüldü ve T-hücre proliferasyonunu yapıldı. Her iki ilişkisiz ailedeki 3 bireyde DIAPH1 geninde aynı bölgede daha önce tanımlanmayan homozigot mutasyon görüldü (c.1051C>T; p. Arg351*). Gelişme geriliği (n:3, %100), mikrosefali (n:3, %100), mental retardasyon (n:3, %100), epilepsi (n:2, %67), kortikal körlük (n:1, %33) başlıca bulgular (Tablo1). Tüm hastalarda tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar gözlemlendi. Bir hastada splenomegali, immün trombositopenik purpura ve tüberküloz enfeksiyonu saptandı. Diğer olguda otoimmün hemolitik anemi vardı. İki olguda serum immünoglobulin değerlerinde düşüklük ve bozulmuş spesifik antikor yanıtları tespit edildi. Flow sitometri analizinde naif T hücre sayısında ve timus kökenli yeni T hücrelerinde (recent thymic emigrants) düşüklük saptandı. Tüm hastalarda T lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu yetersizdi. Bir hastada memory B hücre oluşumunda bozulma gözlemlendi. Mikrosefali ve gelişme geriliği olan hastalarda DIAPH1 eksikliğinin neden olduğu sendromik kombine immün yetmezlik düşünülmelidir. TÜBİTAK (318S202) tarafından desteklenmektedir.

DIAPH1 tanılı hastaların demografik ve klinik özellikleri

Karakteristik Özellikleri	Hastalar		
	A1/ P1	A1/ P2	A2/ P3
Güncel Yaş	16	11	2
Cinsiyet	K	E	K
Mutasyon	c.1051C>T, p. Arg351*	c.1051C>T, p. Arg351*	c.1051C>T, p. Arg351*
Akraba Evliliği	+	+	+
Semptom Başlangıç yaşı (ay)	6	6	4
Mikrosefali	+	+	+
BGG	+	+	+
Mental Retardasyon	+	+	+
Epilepsi	+	+	+
Görme bozukluğu	-	-	+
Tekrarlayan Enfeksiyonlar	+	+	+
Ağır Enfeksiyon	+	+	-
Tedavi	IVIG, TMP/SMX, Flukanazol,	IVIG, TMP/SMX, Flukanazol, levotirasetam	IVIG, TMP/SMX, Flukanazol, Vigabatrin, levotirasetam
Son durum	yaşiyor	yaşiyor	yaşiyor

IVIG- intravenöz immunoglobulin, TMP/SMX- trimetoprim sulfometaksazol, BGG- büyüme ve gelişme geriliği, K-kadın, E- erkek

Anahtar Kelimeler: Sendromik kombine immün yetmezlik, DIAPH1 mutasyonu, Mikrosefali, Kortikal körlük

Bildiri No: 5877

Yayın No: PS-104

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoinflatuar hastalıklar

AICARDI-GOUTRIES SENDROMU VE COVID-19 İLİŞKİLİ MIS-C

Nadira Nabiyeva Çevik¹, Saliha Esenboğa¹, Elif Aytekin⁶, Cansu Özdemir¹, Begüm Özbek¹, Tevfik Karagöz², Selin Aytaç³, Sinem Akgül⁴, Seza Özen⁵, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Kardiyoloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Ergen Sağlığı Bilim Dalı

⁵Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı

⁶SBÜ Dr Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

Nadira Nabiyeva Çevik / Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmunoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş:Koronavirüs hastalığı(COVID-19) solunum sistemi yanında diğer organ sistemlerini etkilemektedir. Nükleik asitlerin algılanması/metabolizmasında rol oynayan TREX1 genindeki mutasyonlar Aicardi-Goutries Sendromu(AGS)'na neden olmaktadır. TREX1 geni 3'->5' DNA eksonükleazını kodlar. Burada COVID19 enfeksiyonuyla immün disregülasyon gelişen TREX1 gen defekti olan hasta sunulmuştur.Vaka: 14 yaşında kız hasta ateş, göğüs ağrısı, takipne, dispne şikayetleriyle başvurdu. Hastanın yedi yaşındayken strabismus nedeniyle opere olduğu, puberte prekoks nedeniyle GnRH tedavisi aldığı öğrenildi. Sendromik bulgular olduğu dikkati çekti. Yatırılarak pnömoni tedavisi ile izlenen, tetkiklerinde troponin yüksekliği saptanan hastanın Covid-19 virus yükü negatifti. Annesininki pozitif. Bu nedenle COVID-19-ilişkili miyokardit ön tanısıyla IVIG (2g/kg, iki bölünmüş dozda) ve steroid (10mg/kg/gün) başlandı. Ateş, göğüs ve sırt ağrısı, dirençli troponin yüksekliği devam eden, ekokardiyografisinde sol ventrikül hipertrofisi, kardiyak MRG'de miyokardında diffüz interstisyel fibrozis saptandı. (Tablo.1) akut faz yüksekliği, D-dimer yüksekliği, trombositopeni, INR uzunluğu olan hastanın derin ven trombozu (DVT) ile eş zamanlı hipoksi, dispne bulguların başlaması, D-dimer piklerinin sırt ağrısı, göğüs ağrısı ile eşzamanlı yükselmesi pulmoner emboliyi desteklediği düşünüldü. Buna yönelik hastaya enapril, aspirin, enoksaparin tedavilerine ek olarak IVIG, pulse steroid tedavisi başlandı. WES analizinde TREX1 c.382C>A/p. R128S Exon 2` de heterozigot missense mutasyon saptandı.Tartışma : COVID-19 enfeksiyonuna karşı gelişen immün cevapta interferon cevabındaki farklılıkların enfeksiyonun seyir/ciddiyetini etkilediği yapılan çalışmalardan anlaşılmaktadır. Hastada TREX1 geninde saptanan mutasyonun interferon cevabında değişikliğe neden olduğu düşünülmüştür. Bu gendeki defektlerin ailesel lupus'a neden olduğu bildirilmiştir. Sendromik bulguların eslik ettiği hastada bulunan gen defektinin interferon cevabında düzensizliğe yol açarak COVID-19 enfeksiyonu tarafından tetiklenen inflamatuvar bulguları açıklayabileceği düşünülmüştür.

Tablo.1

	Hasta değerleri	Referans aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb(g/dL)	7.8	11.7-15.5gr/dL
BK (/mm ³)	16.800	4100-11200/mm ³
MNS (/mm ³)	0.570	300-900/mm ³
MLS (/mm ³)	1820	1200-3600/mm ³
Trombosit(/mm ³)	114.000	159-388/mm ³
İmmunoglobulinler (mg/dL)		
IgA	176	96-465 mg/dL
IgG	1660	907-1958 mg/dL
IgM	236	83-292 mg/dL
Total IgE (kU/L)	19.9	7-698 IU/mL
Lenfosit alt grupları (% ve mutlak sayılar)		
CD3	77	56-84
CD4	46	31-52
CD8	29	18-35
CD16+56	8	3-22
CD19	13	06-23
Biyokimya		
C-reaktif protein	15.6	0-0.8mg/dL
Sedimentasyon	56	0-20/mm/saat
Protrombin	18.6	10.4-12.6/Sn
İNR	2.07	0.8-1.2
D-dimer	18,27	0-0,55/mg/L
ANA	1/100	Negatif
Anti-ds DNA	Negatif	Negatif
LA tarama	104,3	31-44/Sn
LA doğrulama	61.8	30-38/Sn
LA (Lupus A.)	2,03	
Troponin – I	1336	0-0.8 ng/L
Covid-19 (PCR)	Negatif	Negatif

Laboratuvar Bulguları

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Genetik yatkınlık, Otoinflatuar hastalık, TREX1

Bildiri No: 6093

Yayın No: PS-092

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Sonrası Güçsüzlük: Steroid Miyopatisi

Ceren Günbey¹, İbrahim Halil Öncel¹, Hülya Demir², Saliha Esenboğa³, İlhan Tezcan³, Deniz Çağdaş³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Ceren Günbey / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Özet: Hematopoetik kök hücre nakli, hematolojik maligniteler, bazı solid tümörler ve immün yetmezlik hastalıkları için en etkili tedavi yöntemlerinden biridir. Nakil sonrası çocuklar akut ve kronik nörolojik sorunlar için risk altındadır. Bu sunumda, ağır kombine immün yetmezlikle nedeniyle nakil olan ve nakil sonrası uzun dönem takiplerde aile tarafından farkedilen kas güçsüzlüğü ile başvuran bir hasta tartışılmıştır. Beş yaşında kız hasta çocuk nöroloji polikliniğimize yürürken zorlanma şikâyeti ile yönlendirildi. Hasta ilk olarak 30 günlük iken döküntü nedeniyle çocuk doktoruna başvurmuş. Memleketinde araştırılmış ve immün yetmezlik ön tanısı ile üç aylıkken Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne yönlendirilmiş. Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'nda T-B-NK+ ağır kombine immün yetmezlik tanısı ile dört aylık iken HLA-tam uyumlu olan babasından hematopoetik kök hücre nakli yapılmış, nakilden 10 gün sonra ciltte yaygın döküntü şikâyeti olmuş, Graft-versus-host hastalığı düşünülmüş ve steroid başlanmış, steroid azaltılırken, sekonder adrenal yetmezlik gelişmiş. Taburcu olduktan sonra kronik ishal ile on aylıkken tekrar hastanemize yönlendirilmiş. İntestinal graft-versus-host-hastalığı tanısıyla iki ay yatırılarak izlenmiş, tedavisi düzenlenmiş. Bu dönemde steroid dozu artırılmış. Altı aydır olan yürürken zorlanması, enfeksiyon dönemlerindeki halsizliği ile ilişkilendirilmiş. Öyküsü derinleştirildiğinde son aylarda enfeksiyon dönemleri dışında da yürürken zorlandığı ve merdiven çıkarken güçlük çektiği görüldü. Nörolojik muayenesinde üst ve alt ekstremitelerde kas güçsüzlüğü izlendi. Uzun süreli steroid kullanımı ve muayene bulguları ile ön planda steroid miyopatisi düşünüldü. Fizik tedavi ve rehabilitasyona yönlendirildi. Hematopoetik kök hücre nakli olan çocuklar akut dönemde ve kronik izlemde, santral sinir sistemi ve periferik sinir sistemini ilgilendiren sorunlar açısından risk altındadır. Geri dönüşü olmayan nörolojik sekelleri önlemek ve azaltmak için erken tanı ve tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ağır kombine immün yetmezlik, hematopoetik kök hücre nakli, güçsüzlük, çocuk

Bildiri No: 6196

Yayın No: PS-037

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

Aynı Genotip Farklı Fenotip: Üç CARD11 Eksikliği Olgusu

Nergiz Kendirci¹, Hakan Kot², Hilal Karabağ Çıtlak², Fatih Sultan Mehmet Koç², Fazıl Orhan²

¹Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Batman, Türkiye

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Nergiz Kendirci / Batman Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Batman, Türkiye

Özet: Giriş: Primer immün yetmezlikler tekrarlayan enfeksiyonların yanı sıra otoimmün, otoinflamatuvar, hematolojik ve allerjik belirtilerle de seyredabilen heterojen bir grup hastalıktır. Özellikle şiddetli veya tedaviye yanıtı düşük atopik dermatitli hastalarda primer immün yetmezlik de düşünülmelidir. Olgular: Altı yaşında erkek hasta tereyağı yedikten birkaç dakika sonra yüzünde kızarıklık ve öksürük gelişmesi nedeniyle değerlendirilmek üzere bölümümüze sevk edildi. Özgeçmişinden 40 günlükken döküntü ve kakasında mukus nedeniyle bir hastaneye başvurduğu, atopik dermatit tanısı aldığı, takip eden süreçte yapılan deri testinde inek sütü duyarlılığı tespit edildiği ve diyet önerildiği, iki yaşındayken bölümümüze ilk defa başvurduğu ve atopik dermatit ve inek sütü allerjisi tanısı konduğu ancak daha sonra pandemi nedeniyle takipten çıktığı öğrenildi. Soy geçmişinden abisinin tırnak liken planusu (Resim 1), babasının ise atopik dermatit ve idiopatik polisitemi tanılarıyla takip edildiği öğrenildi. Baba ve abinin özgeçmişinde tekrarlayan enfeksiyon öyküsü yoktu. Hastanın fizik muayenesinde; yüz, kol ve bacaklarında atopik dermatitle uyumlu lezyonları vardı. Hastanın atopik dermatitinin yanı sıra son dönemde artan enfeksiyon sıklığı, baba ve abisindeki kronik problemlerle birlikte düşünüldüğünde primer immün yetmezlik olasılığını akla getirdi. Hastanın, babasının ve abisinin laboratuvar değerlendirmesinde immünglobulin M düzeyi, B hücre sayısı ve izohemaglutininin titresi düşüktü. Babanın kemik iliği aspirasyonunda özellik saptanmadı. JAK2 ve V617F mutasyonu negatifdi. Hem hastamızda hem de baba ve abide tüm ekzom dizileme analizinde CARD 11 geninde literatürde daha önce patojenik olduğu bildirilen c.88C>T mutasyonu saptandı. Sonuç: CARD11 eksikliği klasik olarak tekrarlayan solunum yolu ve viral deri enfeksiyonlarına eşlik eden atopi ile karakterize bir primer immün yetmezliktir ancak aynı genotipte sahip hastalarda farklı klinik fenotipler de oluşabilir.

resim1



Tablo1

	Olgu	Baba	Abi
WBC, /mm ³	10500	5300	5750
ALC,/mm ³	4340	2000	2910
ANC,/mm ³	5080	2570	2070
AEC,/mm ³	180	170	120
IgA, mg/dl	85	168	129
IgG, mg/dl	546	863	838
IgM, mg/dl	<20	49	50
Total IgE, IU/ml	28	90	<15
CD3% (/mm ³)	41 (1779)	67 (1340)	51 (1484)
CD4,% (/mm ³)	27 ((1171)	40 (800)	20 (582)
CD8,% (/mm ³)	29 (1258)	21 (420)	27 (785)
CD16/56,%(/mm ³)	3 (130)	6 (120)	7 (203)
CD19% (/mm ³)	6 (260)	7 (140)	5 (145)
Kan Grubu	0 Rh+	0 Rh+	0 Rh+
Anti-A Titresi	Negatif	Negatif	Negatif
Anti-B Titresi	1/2	1/2	1/2

Hastanın ve baba ve abisinin laboratuvar bulguları

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, atopik dermatit, card11 eksikliği, çocuk

Bildiri No: 6210

Yayın No: PS-001

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Tek Mutasyon Farklı Klinik Bulgular:IGLL1 Defekti

Sezin Naiboğlu¹, Selami Ulaş¹, Işıl Turan¹, Serdar Al¹, Çiğdem Aydoğmuş¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹, Özge Türkyılmaz Uçar¹, Sibel Kaplan Sarıkavak¹

¹İstanbul S.B.Ü Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Işıl Turan / İstanbul S.B.Ü Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Özet: GİRİŞ Hem X'e bağlı agammaglobulinemi (XLA) hem de otozomal resesif agammaglobulinemi (ARA) de ortak bulgular agammaglobulinemi, periferik kanda B hücre yokluğu ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlardır. Makalede IGLL1 gen defekti saptanan olgu ile ailesini sunduk. OLGU İki aylık erkek, 36. Gestasyon haftasında doğmuştu. Anne-baba akrabaydı. Akrabalık öyküsü ve ikinci kez ASYE geçirmesi sebebiyle immunglobulinleri bakıldı, agammaglobulinemi saptanması üzerine tetkikleri ilerletildi. CD19 ve CD20 < %1 olması üzerine XLA düşünüldü ve hastadan genetik analiz gönderildi. Hastanın genetik analizinde homozigot IGLL1 defekti (c.258delG) saptanması üzerine tüm aile fertlerinden genetik analiz istendi. Baba ve her iki erkek kardeşinde IGLL1 geninde heterozigot defekt saptanırken anne ve 9 yaşındaki kız kardeşi de homozigot olarak defekte sahipti. Homozigot mutasyona rağmen hastane yatışı ve ciddi enfeksiyon öyküsü olmayan 9 yaşındaki ablanın ve 34 yaşındaki annenin fizik muayenesinde normaldi. Laboratuvar incelemesinde kız kardeşinin immunglobulin değerleri tamamen normal olmakla birlikte CD19+B hücrelerinde hafif düşüklük vardı. Annesinde ise hipogammaglobulinemi ve CD19 +B hücrelerinin çok düşük olduğu olduğu görüldü. Asemptomatik olan kız kardeşi ve annenin herhangi bir tedavi almadan klinik izlemleri devam etmektedir. TARTIŞMA Otozomal resesif agammaglobulinemi tabloları, tüm agammaglobulinemiler içinde % 15 oranında görülürken IGLL1 defekti < %5 sıklıktadır. Literatürde bildirilmiş çok az sayıda vaka vardır. Bizim olgumuzun asemptomatik olan annenin Ig ve periferik kanda B hücre sayısı çok düşük, dokuz yaşında asemptomatik olan kız kardeşinde ise Ig seviyeleri yaşı ile uyumlu, periferik B hücre sayısı hafif düşük saptandı. Bu yönüyle anne ve kız kardeşin durumu literatürden farklılık arz ediyordu. Sonuç olarak agammaglobulinemi saptanan hastalarda mutlaka genetik analiz yapılmalıdır.

tablo-1

İsim	DG*	HG**	VG	HG	SG	VG
Yaş	2	34	9	2	42	11
Şikayet	semptomatik	asemptomatik	asemptomatik	asemptomatik	asemptomatik	asemptomatik
WBC,10 ⁹ /L (5.98-13.5)	7.78	7.92	6.54	9.78	6.78	6.37
Hgb,g/dL (10.1-12.5)	11.4	11.3	12.8	12	14.2	12.8
LLenfosit10 ⁹ /L(1.52-8.09)	4.1	1.73	2.58	4.55	3.44	3.2
Nötrofil 10 ⁹ /L(1.19-7.21)	2.4	5.57	3.5	4.44	1.44	2.79
Ig G g/L	0.7(0.29-11.6)	8.91(0.91-18.8)	11.1(8.4-19.4)	7.18(6-19,4)	10,4(0.91-18.8)	10,8(8.4-20.9)
Ig A g/L	0.1(0.13-0.72)	1.73(1.3-3.7)	1.32(0.6-3.9)	0.29(0.2-2.9)	1.52(1.3-3.7)	1.36(0.6-4.3)
Ig M g/L	0.1(0.3-1.5)	0.98(0.8-3.2)	1.01(0.5-3.9)	0.88(0.6-2.2)	0.57(0.8-3.2)	0.79(0.4-4.8)
CD19 (%)	2.3(14-44)	1.07(10-30)	6.5(10-27)	38(11-31)	13(10-30)	15.7(10-30)
CD20 (%)	2.4(14-44)	1.1(10-30)	6.5(10-27)	38(11-31)	13(10-30)	14.9(10-30)
Molecular analiz	IGLL1 Homozigot	IGLL1 Homozigot	IGLL1 Homozigot	IGLL1 heterozigot	IGLL1 heterozigot	IGLL1 heterozigot

Tablo I. Olgu ve ailesine ait Klinik ,demografik ve laboratuvar bulguları

Anahtar Kelimeler: agamaglobülinemi, çocuk, immün yetmezlik, antikor eksikliği

Bildiri No: 6236

Yayın No: PS-068

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Farklı Otoimmün Endokrinopatilerle Prezente olan LRBA Eksikliği Olgularımız

İdil Akay Hacı¹, Ayça Demir¹, Royala Babayeva², Mehmet Şirin Kaya¹, Figen Çelebi Çelik¹, Özgen Soyöz¹, Özlem Nalbantoğlu³, Berna Eroğlu Filibeli⁴, Safa Barış², Behzat Özkan³, Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

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

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

³S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

⁴S.B.Ü. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Endokrinoloji Kliniği, İzmir

İdil Akay Hacı / S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, İzmir

Özet: Giriş-Amaç:LRBA (lipopolysaccharide responsive and beige-like anchor protein) Eksikliği hipogamaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, kronik diyare, organomegali gibi geniş bir klinik spektrum içermektedir. Bu olgu sunumunda aynı genetik mutasyona sahip, farklı endokrinolojik bulgularla prezente olan, LRBA Eksikliği tanısı alan iki kardeş hastanın heterojen klinik seyrini vurgulamayı amaçladık.Yöntem: Otoimmün endokrinopati, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, büyüme geriliği olan, LRBA Eksikliği tanısı alan kardeş iki olgunun klinik ve laboratuvar verileri dosya kayıtlarından elde edildi.Olgu Sunumu: Olgu-1:Kronik diyare, kanlı gayta, ağır malnutrisyon, büyüme geriliğiyle başvuran 8 yaşında kız hastanın öyküsünde 4 aylıkken başlayan, sık tekrarlayan akciğer ve idrar yolu enfeksiyonları, hemolitik anemi, pansitopeni, ebeveynler arasında 1. derece kuzen evliliği, 6 aylıkken sepsis nedeniyle bir kardeş ölümü, yaşayan bir kardeşinde tip 1 DM tanısı mevcuttu. Tetkiklerinde selektif IgA eksikliği ve osteoporoza ek olarak tiroid otoantikor yükseklikleriyle Graves Hastalığı tanısı alan, izleminde kronik ürtiker ve CMV pnömonisi gelişen hastanın moleküler analizinde LRBA geninde homozigot mutasyon saptandı. Olgu-2:Bronkopnömoni, boy kısalığı nedeniyle başvuran 3 yaşında erkek hastanın, 7 aylıkken tip 1 DM tanısı aldığı, 2 aylıktan itibaren sık tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları olduğu öğrenildi. Yakın dönemde ablası LRBA Eksikliği tanısı alan hastada aynı homozigot mutasyon saptandı (Tablo-1).Her iki olgu da IVIG replasmanı, antibiyotik/antifungal profilaksiler, abatacept tedavisiyle izlenmekte olup HKHN programına alındı. Tartışma-Sonuç:Tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, lenfoproliferasyon, büyüme geriliği LRBA Eksikliğinin en sık klinik özellikleridir.Literatürde infantil dönemde ortaya çıkan endokrinopatiler ve aynı mutasyona sahip bireylerde fenotipik heterojenite görülebileceği bildirilmektedir. Özellikle erken başlangıçlı, tekrarlayan, ek otoimmün bulgularla birliktelik gösteren endokrinopatiler, akraba evliliği, kardeş ölüm öyküsü ve ailede çoklu otoimmün hastalıklar tanıda uyarıcı olmalıdır.

Olguların laboratuvar parametreleri

	Olgu 1	Olgu 2		Olgu 1	Olgu 2		Olgu 1	Olgu 2
Lökosit (/mm³)	9820	11420	Anti Hbs (N≥10 IU/ml)	1,24 - Aşı : >1000 (+)	43,25 (+)	CD19	% 15,2 (475/mm ³) (N: %13-27) (N:200-1600)	% 21,5 (1004/mm ³) (N:%14-33) (N:400-1600)
Lenfosit (/mm³)	1760	4670	Anti tetanus IgG (N ≥0,5 IU/ml)	0,492 (+)	0,21 (-)	CD3	% 64,9 (2030/mm ³) (N:%60-76) (N:1100-2800)	% 65,1 (3041/mm ³) (N:%56-75) (N:1400-3600)
Ig G (mg/dl) IgG subgrup	1590 Normal	1260 Normal	Kan Grubu Anti A Anti B	B Rh + 1/512 + Negatif	O Rh + 1/32 + 1/32 +	CD4	% 35 (1095/mm ³) (N:%31-47) (N:500-1800)	% 37,3 (1742/mm ³) (N:%28-47) (N:700-2000)
Ig A (mg/dl)	<6,69	163	C3 (mg/dl) C4 (mg/dl)	139 19,1	126 21,3	CD8	% 27,9 (873/mm ³) (N:%18-35) (N:400-1200)	% 24,9 (1163/mm ³) (N:%16-30) (N:500-1400)
Ig M (mg/dl)	203	92,9	Direkt coombs ANA paneli Çölyak paneli	Negatif Negatif Negatif	Negatif Negatif Negatif	CD3-CD16+CD56+	% 15,4 (482/mm ³) (N:%4-17) (N:100-600)	% 9,4 (440/mm ³) (N:%4-17) (N:100-700)
Total IgE (IU/ml)	2,87	619	spIgE çimen, toz, inhalen panel (KU/l)	< 0,10	< 0,10	CD3+HLADR+ LP sonucu	% 2,9 Normal	% 2,4 Normal
Otoantikolarlar			Anti-GAD antikorlu (IU/mL)	63,15 (N:<17)	>2000 (N:0-10)	Treg (CD4+CD25+CD127-) DNT	% 6,1	% 0,7 (↓)
Anti T (IU/ml)	4,18	46,26	Anti-İnsülin antikorlu (IU/mL)	31,3 (N:<20)	17,1 (N:<8,2)			
Anti M (IU/ml)	21,23	38,68	Adacık hücre antikorlu (U/mL)	34,86 (N:<28)				
TSH (mIU/L)	<0,0001	4,83						
Ft4 (ng/dl) (N:0,7-1,48)	1,57	1,15				% 1,4	% 2,9	
Ft3 (ng/l) (N:2,7-5,2)	4,64							
Lupus antikoagülan p-ANCA	+ (1/10)		C-peptid (ng/ml) (N:0,6-7,1)	0,593	0,46			
			İnsülin (mU/L) (N:1,9-23)	3,42	1,0			
			HbA1C	% 5,29	% 9,2			

Anahtar Kelimeler: LRBA Eksikliği, otoimmünite, endokrinopati, Graves hastalığı, Diabetes Mellitus

Bildiri No: 6287**Yayın No:** PS-26**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Erişkinde immün yetmezlikler**Nöromyelitis optika spektrum bozukluğunda uygulanan rituximab sonrası gelişen immün yetmezliğin uyarıcı bulgusu: Tekrarlayan/fırsatçı enfeksiyonlar****Mert Mehmet İşçi¹, Ceyda Tunakan Dalgıç², Reyhan Gümüşburun², Bedriye Karaman³, Nur Yüceyar³, Ömür Ardeniz²**¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD.²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Klinik İmmünoloji ve Alerji BD³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji AD.

Mert Mehmet İşçi / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD.

Özet: Amaç: Rituximab, nöromyelitis optika spektrum bozukluğunda (NMOSB) atak koruyucu tedaviler arasındadır. Tedavi sürecinde fırsatçı/tekrarlayan enfeksiyonlar ile prezente olan immün yetmezlik gelişebilir. Kliniğimizden takipli rituximaba bağlı kalıcı immün yetmezlik geliştiren 2 olgu sunmayı amaçladık. Olgu 1: 55 yaşında kadın, tekrarlayan miyelit ile aquaporin 4 + NMO tanısı sonrası 2013'te plazmaferez ve rituximab (375 mg/m²/15 gün ara ile 6 ayda bir, 2 kür) uygulanmış. Sonrasında 1 yıl kadar kortikosteroid (KS) ve azatiopürin (AZA) kullanan hastaya 2019'da progresyon nedeniyle rituximab tekrarlanmış. 2021'de tekrarlayan ESB⁺ E.Coli enfeksiyonu varlığı nedeniyle yapılan tetkiklerinde panhipogammaglobulinemik olması ve B hücre rekonstitüsüyonu gerçekleşmemesi (Tablo 1) nedeniyle IgRT (1 gr/kg yükleme ve 800mg/kg/21 gün/IV idame) planlandı. Olgu 2: 28 yaşında kadın, 2015'te NMOSB tanısı sonrasında başlanan KS ve AZA'ya yanıtızlık nedeniyle 2018'de rituximab uygulanmış. 2020'de pnömoni ve COVID19 enfeksiyonu nedeni tosilizumab tedavisine geçilmiş. 2022'de viral pnömoni (BAL'da CMV DNA 2410 kopya+, pneumocystis jiroveci+) ve perianal kondiloma akkümüinata nedeni yapılan tetkiklerinde panhipogammaglobulinemik olması ve B hücre rekonstitüsüyonun gerçekleşmemesi nedeniyle (Tablo 1) IgRT (1 gr/kg yükleme) %20 SCIG (600-800 mg/kg/21 gün) kullanılarak planlandı. Tartışma ve Sonuç: Rituximab tedavisi ile görülen geçici B hücre depleasyonu 18 aydan uzun sürebilir. Rituximabın tekrarlayan kullanımları, ek immünsüpresif ilaç uygulanmış olması ve rituximab öncesi düşük Ig değerlerinin mevcudiyeti kalıcı hipogammaglobulinemi gelişimini potansiyelize edebilir. Rituximab tedavisi başlanmadan önce ve sonrasında yıllık Ig takibi ve 5 yılda bir anti-tetanoz antikor bakılması, özellikle Ig<400 mg/dl seviyesinde olan ve tekrarlayan/fırsatçı enfeksiyonla seyreden olgularda önem taşımaktadır.

Tablo 1. NMOSB olgularında rituximab sonrası değerlendirilen immünolojik laboratuvar parametreleri.

	IgG	IgM	IgA	IgE	CD3	CD4	CD8	CD19	CD16-56	Anti-tetanoz antikoru	Anti-pnömokok antikoru	izohemaglutininler(Anti-A, Anti-B)
Olgu 1	196	<17	<26	<17	1195	475	622	0	36	0.03 IU/ml	0.10 mU/ml	0(Kan grubu:AB+)
Olgu 2	145	<18	<27	<17	1540	169	1016	0	30	0.39 IU/ml	27.80 mU/ml	Anti-A1:1/32 Anti-B:1/32

Anahtar Kelimeler: rituximab, nöromyelitis optika, immün yetmezlik

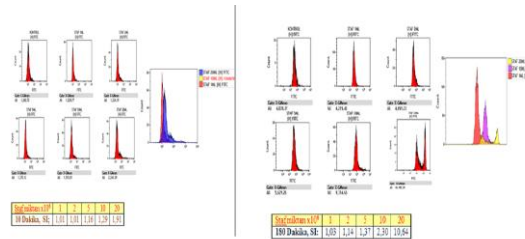
Bildiri No: 6407**Yayın No:** PS-053**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Fagositer sistem bozuklukları

StafAureus'un Nötrofil Uyarımına Etkisinin İncelenmesi ve Nötrofil Fonksiyon Testi Uyarlanması

SİNAN KÜTÜK¹¹Erciyes Üniversitesi

SİNAN KÜTÜK / Erciyes Üniversitesi

Özet: Kronik granülomatöz hastalık (KGH); bakteriyel ve/veya fungal enfeksiyonların sıklıkla görüldüğü, tehdit eden bir primer immün yetmezlik durumudur. Kronik granülomatöz hastalık doğal immün yanıtın oluşumunda kilit role sahip fagositer (nötrofil vb.) hücrelerde nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz enzim sistemindeki bozukluk sonucu ortaya çıkar. Ülkemizdeki akraba evliliği oranlarının yüksek (%20) olması nedeni ile OR-KGH dünya ortalamasının üzerinde görülmektedir (%60) görülmektedir.KGH tanısında kullanılan en yaygın laboratuvar testi DHR 123 testidir . Bu testte nötrofil uyarımı için PMA kullanılmaktadır. Ancak bazı hafif seyirli vakalarda DHR testinde normal aktivite olmasına rağmen, Staf-Aureus uyarımı sonrasında nötrofil uyarımı olmadığı, fonksiyon bozukluğu (p40-phox defekti) olduğu bildirilmiştir. Bu gibi durumları saptamak için hücrelerin Staf Aures bakteri lizatı ile uyararak oluşan uyarımın ölçümü için deneysel bir yöntem planlandı. Laboratuvarımızda DHR testi için uygulanan kılavuz eşliğinde nötrofil izolasyonu yapıldı. DHR123 testinde PMA ile uyarımı normal olan kan örneği kontrol olarak kullanıldı. Deney için kullanılan nötrofil içeren tüplere çeşitli miktarlarda (1×10^6 , 2×10^6 , 5×10^6 , 10×10^6 , 20×10^6 bakteri) Staf-Aures bakteri lizatı uyarıcı olarak eklendi (PMA yerine) ve tüpler 37°C 'de 10dk ve 180dk dakika inkube edildi. Daha sonra uyarım durumunu izlemek amacıyla akım sitometride ölçüm yapıldı. Her tüp için stimülasyon endeksleri hesaplandı.Staf Aures lizatının yaptığı uyarım ölçülerek görüntülendi. Çalışmamızda iki farklı inkübasyona süresi kullanıldı.Bu iki inkübasyona süresi içerinde çeşitli miktarlar kullanılarak optimum uyarılma değerine ulaşmayı amaçladık. On dakikalık İnkübasyon süresinde istediğimiz yeterli uyarımlar elde edemedik.Ancak 180 dakikalık ikinci İnkübasyon sürecinde 20×10^6 bakteri lizatı içeren örneğimizde 10 kat fazla bir uyarımla 10,64 SI indeksini elde ettik.Çalışma KGH hastalarında ek tanısal testlerin geliştirilmesinde kullanılması amaçlandı.

ŞEKİL 1

Çalışma grubundaki nötrofil hücrelerin dakika 37°C 'de 10 ve 180 dakika süreyle inkübe edildi. StafAures uyaranlı ve uyaransız şartlardaki hücre grubu. (StafAures)

Anahtar Kelimeler: StafAures DHR 123

Bildiri No: 6645

Yayın No: PS-066

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

VUS olarak saptanan 2 NLRP1 varyantının in-silico metotlar ile sınıflandırılması

Ali Şahin¹, Huseyn Babayev¹, Hacer Kurtoğlu², Hasibe Artaç³

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

²Koç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hücresel ve Moleküler Tıp Bölümü, İstanbul

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Konya

Ali Şahin / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

Özet: İmmün yetmezlik tanısında genetik tanı araçları sıklıkla kullanılmaktadır. Genetik testler ile saptanan varyantlar çeşitli veritabanları ve klasifikasyon sistemleri ile benign, likely benign, önemi belirsiz varyant (VUS), likely patojenik ve patojenik olarak sınıflanmaktadır. VUS olarak saptanan mutasyonlar ise klinik immünologların tanıda zor karar vermesine sebep olabilmektedir. Bizim çalışmamızda da NLRP1 geninde 3 varyant tespit edilmiş ancak bu varyantların sınıflaması tam olarak yapılmamıştır. Saptanan varyantlardan NLRP1:c.G1599T:p.Q533H varyantı CADD skorunun 30'dan düşük olması ve Franklin medikal genetik veritabanından elde ettiğimiz veriler ışığında benign olduğuna karar verdik. Ancak saptanan diğer 2 varyantın (NLRP1:c.G3326A:p.R1109H, NLRP1:c.C209A:p.A70D) CADD skorunun 20'den fazla olması ve Franklin veritabanında VUS olarak nitelendirilmesi sebebiyle araştırmayı amaçladık. Araştırmamızı yapmak için NLRP3 proteinin üçüncül yapısını AlphaFold2_Advanced aracını kullanarak tahmin ettik. Proteinin varyantlar sonucu nasıl stabilite kaybı meydana geldiğini araştırmak için DynaMut2 aracını kullandık. DynaMut2 aracının sonucuna göre protein yapısında -1.6 kcal/mol değerinde stabilite kaybı olduğunu analiz ettik. NLRP1 aktivasyonunun nasıl değiştiğini analiz etmek için NLRP1 kompleksi ile ASC kompleksinin kenetlenme enerjisini hesapladık. Bu hesaplama için ASC kompleksinin yapısını AlphaFold2_Advanced kullanarak tahmin ettik. NLRP1 ve ASC proteinlerinin kenetlenme analizini HADDOCK 2.4 aracını kullanarak yaptık. Kenetlenme analizi sonucu wild-type NLRP1 ile ASC arasındaki kenetlenme enerjisi -9.4 kcal/mol; mutasyona uğramış NLRP1 ile ASC kompleksi arasındaki kenetlenme enerjisi ise -10.8 kcal/mol olarak saptadık. Kenetlenme enerjisinin artması ile ASC kompleksi daha uzun süre NLRP1 proteinine bağlı kalacağı için inflamatuvar sitokinler daha fazla üretilecektir. Analizlerimizin sonucu olarak mutasyon sonucu NLRP1 proteinin stabilite kaybı ve inflamatuvar sitokin üretimini artırdığı için patojenik olma ihtimalinin yüksek olduğunu analiz ettik.

Anahtar Kelimeler: NLRP1, immün yetmezlik, biyoinformatik, yapısal analizler

Bildiri No: 6656

Yayın No: PS-017

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Lenfoma ile Prezente Olan Bir Hiper IgM Olgusu

Sidem Tekeoğlu¹, Saliha Esenboğa¹, Cansu Özdemiral¹, İsmail Yaz¹, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik İmmünoloji Ünitesi

Sidem Tekeoğlu / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Pediatrik İmmünoloji Ünitesi

Özet: Giriş Hiper IgM sendromu (HIGM), tekrarlayan sinopulmoner ve gastrointestinal enfeksiyonlarla prezente olan, düşük IgA, IgG ile birlikte yüksek veya normal IgM düzeyi görülen, bir primer immün yetmezliktir. Enfeksiyonların yanısıra inflamatuvar, romatizmal ve lenfoproliferatif hastalıklar görülmektedir. Olgu Sunumu 13 yaşında erkek hasta, ateş, halsizlik ve boyunda şişlik sebebiyle hastaneye başvurdu. Özgeçmişinde altı yaşından beri sık tekrarlayan otit, bir kez menenjit ve 12 yaşındayken pnömoni, tonsillektomi ve enfeksiyöz mononükleozis geçirme öyküsü mevcuttu. Anne-baba arasında akrabalık olan hastanın fizik muayenesinde, sağ servikalde, 3x2 cm LAP, karında hepatosplenomegali vardı. Yapılan görüntülemelerde boyunda ve intraabdominal patolojik görünümde LAP ve sağ alt kadranda terminal ileum olduğu düşünülen barsak lümeninde patolojik duvar kalınlaşması eşlik eden kısa segment invajinasyon saptandı. Hastanın lenf nodu eksizyon patolojisi folliküler lenfomayla uyumlu bulundu. İmmünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1) IgA ve IgG düşük, IgM yüksek bulundu. R-CHOP kemoterapi protokolü alan hastaya, HIGM tanısı ile azitromisin profilaksisi ve IVIG tedavisi başlandı. Kontrolünde tekrar lenfoma gelişen hastanın WES değerlendirmesinde AICDA geni ekzon 2'de c.70C>T, p.R24W homozigot mutasyonu saptandı (Figür 1), Sanger dizileme ile mutasyon doğrulandı. Tartışma ve Sonuç AICDA, somatik hipermutasyon ve immünooglobulin genlerinin sınıf dönüşümü için gerekli bir DNA deaminazı (AID) kodlamaktadır. AICDA eksikliği olan HIGM olgularında lenfoid ve non-lenfoid maligniteler tanımlanmıştır. HIGM tanısı alan hastalarda en sık lenfoproliferasyona neden olan gen defekti AID gen defektidir.

Figür 1. AICDA proteininin domain yapısı



Anahtar Kelimeler: WES, Lenfoma, PİY, AICDA, HIGM

Bildiri No: 6806

Yayın No: PS-021

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

P47-phox Defekti Olan KGH Hastasının Tanısal Süreci

İHSAN DEVECİ¹

¹gazianetp üniversitesi tıp fakültesi

İHSAN DEVECİ / gazianetp üniversitesi tıp fakültesi

Özet: ÖZETKronik granümatöz hastalık (KGH) da nötrofil NADPH oksidaz enzim defekti nedeniyle oksijen radikali üretimini azalmakta, hastalarda bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar sıklıkla görülmektedir. KGH nın X-bağlı (gp91-phox defekti) ve otozomal resesif (p47, p67 ve P22-phox defekti) olmak üzere iki genotipi ve 4 yaygın alt tipi bulunmaktadır. Olgumuz otozomal resesif karakterli bir Kronik granümatöz hastalık (KGH) hastasının tanısal süreci ile ilgilidir. Akım sitometri aynı gün içerisinde sonuç alınması ve hücre gruplarının seçilerek ayrı ayrı analiz yapılması nedeniyle gün geçtikçe immün yetmezliklerin tanısında daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. KGH akım sitometrik tanısında kullanılan altın standart test nötrofil PMA uyarım testi olan DHR testidir. DHR testi ile KGH tanısı yapıldığı gibi bazı sub tiplerin de belirlenmesi mümkündür. Hastamızda yapılan analiz sonucu stimülasyon indeksi SI:7 olarak ölçüldü (normal 60-90). Annede iki farklı nötrofil fenotipi ile uyumlu görüntü elde edilememesi nedeniyle X-KGH dışında otozomal form düşünüldü. DHR testinde reziduel aktivite olması ön planda P47-phox defekti olabileceğini düşündürdü. Yapılan moleküler çalışmada hastanın NVF1 geninde exon 2 homozigot Gt delesyonu olduğunu göstermesi nedeniyle hastamız p47-phox defekti olarak kabul edildi. Anahtar Kelimeler: Akım sitometri, KGH, NADPH, nötrofil

Anahtar Kelimeler: Akım sitometri, KGH, NADPH, nötrofil

Bildiri No: 6810

Yayın No: PS-062

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

HERMANSKY- PUDLAK SENDROMU TİP 2 OLGUSU

Hatice Kocaerkek¹, Mahmut Yıldız², Bahar Göktürk², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Konya

Hatice Kocaerkek / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Özet: Giriş:Hermansky-Pudlak sendromu (HPS) okülokutanöz albinizm, trombosit disfonksiyonuna bağlı gelişen kanama diatezi, seroide benzer anormal lipofuskin pigmentinin dokularda birikimiyle ortaya çıkan sistemik ve nadir görülen (1-9/1.000.000) otozomal resesif bir hastalıktır. Burada Primer İmmün Yetmezlik sınıflamasında yer alan HPS Tip 2 tanılı bir olguyu sunuyoruz.Olgu:Anne baba arasında birinci dereceden akraba evliliği olan 4 yaşında kız hasta, sık enfeksiyon geçirmesi nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Ailenin ilk çocuğu olan 1 yaşındaki erkek hastaya HPS tanısı çocuğun vefatından sonra konulmuştu. C/S ile 25 haftalık, 720 gr doğan ve 150 gün yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastamıza IVIG tedavisi verilmiş ve sonrasında oksijen desteği ile taburcu edilmişti. Fizik muayenesinde genel durum iyi olan hastanın büyüme gelişme geriliği ve jeneralize albinizmi mevcuttu. Hastanın tam kan sayımında nötropenisi (700/mm³) olan hastanın serum IgM değeri 17 mg/dl (32-203) idi. Periferik lenfosit alt grup analizinde NK hücre oranı % 1 bulundu. Genetik analizinde HPS tip 2 ile uyumlu homozigot AP3B1 gen mutasyon saptandı. Kalp problemi (ASD) ve skolyoz için de ilgili bölümlerde takibi yapılmakta olan hasta halen 3 haftada bir intravenöz immünglobulin tedavisi ile izlenmektedir.Sonuç: Albinizm ve nötropenisi olan hastalarda HPS'den şüphelenilmelidir. Yapılacak genetik analiz ile tanı kesinleştirilmeli ve tedavi yönlendirilmelidir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, özellikle aile öyküsünün varlığı tanının erken konulmasında büyük bir öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Hermansky-Pudlak sendromu, oküler albinizm, immün yetmezlik, konjenital nötropeni, AP3B1

Bildiri No: 7031

Yayın No: PS-129

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

EKTODERMAL DİSPLAZİ TANILI HASTADA ERİŞKİN ÇAĞDA GÖRÜLEN CİLT BULGUSU ÖRNEĞİ

ravza bayraktar barın¹, özge atik¹, ali burkan akyıldız¹, ismet bulut¹

¹süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim araştırma hastanesi

ravza bayraktar barın / süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim araştırma hastanesi

Özet: Ektodermal displazi terimi, ektodermal yapılarda gelişimsel anormallikler sonucu gelişen kalıtsal, heterojen bir grup hastalığı tanımlar. Klasik triadı; saç (hipotrikoz), diş (anodontia veya hipodontia) ve ter bezi (anhidroz veya hipohidroz) anomalilerinden oluşur. Terleme kaybı ile ateşin kontrol mekanizması ortadan kalkmıştır. Buna bağlı olarak vücut sıcaklığı kontrolünde sorun vardır. Ani çıkan yüksek ateş yükselmeleri görülür. Sıcağa tahammülsüzlük vardır. Bu hastalar tipik olarak seyrek, ince telli, kuru ve kırılğan saçlı ve seyrek kaşlıdır. İnce, düz ve kuru deri, cilt rengi açıklığı, atopik egzama ve palmoplantar keratoderma sık görülür. Mukoza tutulumuna bağlı sindirim ve solunum yolu enfeksiyonları görülebilir. Atrofik rinit, nazal kavitede kurutlanma ve epistaksis görülebilir. Bu hastalarda atopiye eğilim vardır. Hastalıktan etkilenmiş erkek çocukları %30'u aşırı vücut sıcaklığı ve solunum sistemi enfeksiyonları nedeniyle kaybedilir. Bu posterimizde erişkin yaşa ulaşan ektodermal displazi tanılı hastanın iklim değişikliği sonrası hastanın ellerinde soyulur tarzda döküntülerinin seyrini sunmak istedik .

ektodermal displazi klinik bulguları



hastanın elindeki soyulma tarzı döküntülerin iklim değişikliği ile spontan düzelmesi

Anahtar Kelimeler: ektodermal displazi, sıcak intoleransı, anhidroz, hipohidroz, hipodonti

Bildiri No: 7039

Yayın No: PS-095

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Kortikal Körlük, Epilepsi, Mikrosefali ve Kombine İmmün Yetmezlik: DİAPH-1 Eksikliği

Hasret Erkmen¹, Şule Haskoloğlu¹, Nazlı Deveci¹, Can Berk Leblebici², Halil Gürhan Karabulut², Aydan İkinciogulları¹, Figen Doğu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hasret Erkmen / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: Giriş:DİAPH-1 aktin polimerizasyonunu uyaran, mikrotübül stabilizasyonunu sağlayan bir proteindir. DİAPH-1 geninde homozigot mutasyonların progresif mikrosefali, erken başlangıçlı epilepsi, sensörinöral işitme kaybı, kortikal körlük ve mitokondrial disfonksiyona neden olduğu tanımlanmış, bu genetik defektin kombine immün yetmezliğe (KİY) yol açtığı 2021 yılında gösterilmiştir. Burada sebebi bilinmeyen iki aydır devam eden ateş nedeniyle tetkik edilirken PİY şüphesi ile bölümümüze danışılan ve DİAPH-1 eksikliği tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır. Olgu:5.5 yaşında kız hasta, 2 aydır devam eden geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine rağmen düşmeyen ateşlerinin olması üzerine yatırıldığı hastaneden sevk edildi. Özgeçmişinden; İki aylıkken nöbet geçirdiği, başvurduğu hastanede mikrosefalisinin saptandığı, epilepsi tanısı ile izleme alındığı, 5 aylıktan sonra kortikal körlük tanısı aldığı öğrenildi. Tekrarlayan akut otitis media ve pnömoni geçirme öyküsü olan hastanın muayenesinde generalize lenfadenopatiler (LAP) ve hepatomegali de saptandı. Toraks BT’de multipl LAP ve akciğer parankiminde yaygın nodüler dansite saptanan hasta PİY şüphesiyle tarafımıza danışıldı. Hastanın immünolojik değerlendirilmesinde lenfopeni(810mm³), hipogammaglobulinemi(IgG ve IgM düşüklüğü), periferik kan lenfosit alt grup analizinde CD3+CD16-56-:%47(55-79), CD3+CD4+:%28(26-49), CD3+CD8+:%22(9-35), CD19:%9(11-29), CD4+CD45RA+:%1.4(53-69), CD4+CD45RO+:%26(8-42), RTE:%4(53-69); switch memory B:%3.7, marginal zon B:%0.6; lenfosit aktivasyonu ve burst testleri normal saptandı. EBV PCR: 1864 kopya/ml ölçüldü. Subkarinal lenf nodu biyopsisinde; germinal merkez yapılanmasının bulunmadığı, PİY zemininde lenfoid ve histiyositik hiperplazi olduğu görüldü. KİY olarak değerlendirilen hastaya İVİG, antibiyotik profilaksileri başlandı. Generalize LAP ve EBV viremisi için rituksimab verildi. Genetik analizinde DİAPH-1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Sonuç:Bi-allelik DİAPH-1 eksikliği, lenfosit olgunlaşmasını ve T hücre fonksiyonlarını bozarak KİY’e neden olmaktadır. Erken başlangıçlı epilepsi, görme kaybı, mikrosefali ve immün yetmezlik düşündürülen enfeksiyon öyküsü olan hastalarda DİAPH-1 eksikliği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: DİAPH-1 eksikliği, kombine immün yetmezlik

Bildiri No: 7137

Yayın No: PS-050

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Fagositer sistem bozuklukları

Kronik granulomatoz hastalık tanılı hastada papağan ilişkili aspergillus bağlı akciğer absesi

Çiğdem Aydoğmuş¹, Selami Ulaş¹, Sezin Naiboğlu¹, Işlay Turan¹, Özge Türkyılmaz¹, Sibel Sarıkavak¹,
Serdar Al¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹

¹SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi , Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Çiğdem Aydoğmuş / SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi , Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Özet: Kronik granulomatoz hastalık, NADPH oksidaz sistemini oluşturan subünitlerden herhangi birindeki defekt sonrası oluşan, fagositer sistemi etkileyen primer immun yetersizlik tablosudur. Hayati tehdit eden bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarla karakterize olup enfeksiyonlar cilt , solunum yolları , karaciğer, beyin, lenf nodları ve kemikleri etkiler. Sekiz yaşında erkek, yaklaşık yedi yıldır kliniğimizde AR kalıtlı Kronik granulomatoz hastalık tanısı ile takipli olup ko-trimoksazol ve itrakonazol profilaksisi almaktaydı. Dört aydır gece terlemesi, iştahsızlık, kilo kaybı ve yavaş gelişen giderek artış gösteren yaygın kas ağrısı, son 1 haftadır da sırtta gelişen şişlik nedeniyle getirildi. Fizik muayenesinde soluk, kaşektik görünümde, sol skapula üzerinde 8X10cm ebatında sert, Alttaki dokuya fikse, fluktuasyon vermeyen kitle mevcuttu. İlk planda yapılan tetkiklerinde; kan sayımı normal, akut faz göstergeleri yüksekti. PA- akciğer grafisinde sağ ile kıyaslandığında sol orta üst zonda havalanma kaybı , 3.,4.,5.,6.,7., ve 8. kotalarda belirgin periost reaksiyonu mevcuttu. Çekilen toraks BT de sol akciğerde 3,4,5,6. kotalarda en belirgin olmak üzere diğer kotalarında etkileyen subperiostal yerleşimli abse akciğer parenkiminden cilt altına uzanan solid görünümlü lezyon saptandı. Bunun üzerine göğüs cerrahisi ile konsülte edilen hastaya en kötü durumda olan sol 3 ve 4. kotalara parsiyel rezeksiyon, ve abse drenajı uygulandı. Mikrobiyolojik değerlendirme sonucu Aspergillus terreus üredi. Hastanın immun yetersizliği invaziv mantar enfeksiyonuna zemin hazırlayan bir faktördü ancak yine de yaşadığı ev koşulları sorgulandı. Bir yıldır hastanın evcil bir kuş türü olan cennet papağanı beslediği, kuşla sık temas ettiği öğrenildi. Bunun üzerine kuşun tüylerinden de mantar kültürüne ekim yapıldı ve kültürde hastadaki ile aynı aspergillus suşu gösterildi. Aileye kuştan bulaş ihtimalinin yüksek olduğu ifade edilerek kuşun evden gönderilmesi önerildi. Hasta antifungal tedavi ile düzeldi.

Anahtar Kelimeler: fungal enfeksiyon, kronik granulomatoz hastalık, tanı, tedavi

Bildiri No: 7193

Yayın No: PS-138

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Primer İmmün Yetmezlik Nedeniyle Düzenli IVIG Alan Çocuk ve Ergenlerde Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Ayşe Aygün¹, Binay Kayan Ocakoğlu², Ezgi Topyıldız¹, Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹, Serpil Erermiş², Neslihan Edeer Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji

²Ege Üniversitesi Çocuk ve Ergen Psikiyatrisi

Ayşe Aygün / Ege Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji

Özet: Giriş: İmmün sistemin doğumsal bozuklukları olan primer immün yetmezlikler (PİY) enfeksiyon, alerji, otoimmünite, lenfoproliferasyon ve maligniteye yatkınlıkla karakterizedir. PİY olan hastaların bir kısmı yaşam boyu immünoglobulin replasman tedavisine ihtiyaç duyarlar. Çalışmamızda, IVIG tedavisi alan PİY'li çocuklarda yaşam kalitesinin başka bir kronik hastalık grubu olan Juvenil İdiopatik Artrit (JİA) tanılı çocuklar ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması amaçlanmıştır. Materyal-metod: Çalışmamıza 61 PİY'li hasta, 39 JİA ve 32 sağlıklı kontrol olmak üzere toplam 132 olgu alınmıştır. Olguların yaşam kalitelerini belirlemek amacıyla Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği ÇİYKÖ-Çocuk Formu ve ebeveynlerine (ÇİYKÖ)-Ebeveyn Formu kullanılmıştır. Bulgular: PİY grubunda CVID (n=31), T+kombine immün yetmezlik (n=15), ataksi telenjiektazi (n=6), Hiper IgE sendromu (n=4), Bruton hastalığı (n=3) ve DiGeorge sendromu (n=1) yer almıştır. ÇİYKÖ-çocuk ölçeğinde, 3 grup arası ölçek toplam puanı, fiziksel sağlık, sosyal işlevsellik, okul işlevselliği, psikososyal toplam puanı açısından anlamlı farklılık bulunmuştur. Duygusal işlevsellik açısından 3 grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0.08). Anneler tarafından doldurulan ÇİYKÖ toplam puanı, fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik, okul işlevselliği, psikososyal sağlık puanı açısından 3 grup arasında farklılık bulunmuştur. Tüm alt test skorlarının PİY ve JİA grubunda farklı olmadığı saptanmıştır. PİY ve JİA grubunun tüm alt test skorlarının kontrollerden farklı olduğu saptanmıştır. Sonuç: PİY ve JİA olgularında kronik hastalıklarının olması, sık hastaneye başvuru gerektirmesi, okula devamsızlık ve uyum sorunlarına zemin hazırlaması, pek çok alanda fiziksel ve sosyal kısıtlılıklara yol açması nedeniyle yaşam kalitesi benzer şekilde düşüktür. Çocukluk yaş grubu kronik hastalıkların erken tanısı, önleyici ve erken müdahale edici stratejiler geliştirebilmek için bu alanda daha geniş örneklem ve uzun süreli izlem çalışmalarına gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, Yaşam Kalitesi, IVIG tedavisi

Bildiri No: 7377

Yayın No: PS-123

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

Hematopoetik Kök Hücre Nakli ile Başarılı Şekilde Tedavi Edilen İlk IL-21 Eksikliği Olgusu

Nazlı Deveci Demirbaş¹, Şule Haskoloğlu¹, Avniye Baskın¹, Hasret Erkmen¹, Kaan Boztuğ², Figen Doğu¹, Aydan İkinçioğulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases (LBI-RUD), Viyana, Avusturya

Nazlı Deveci Demirbaş / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Giriş: IL-21, bağışıklık sisteminin bir çok yolağında kritik rol oynayan bir sitokindir. IL-21 eksikliği, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) benzeri bir B hücre eksikliği ve erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı ile ilişkilendirilmiş ve ilk olarak 2014 yılında bu hastayla tanımlanmıştır. Method: Burada, hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ile başarılı şekilde tedavi edilen ilk IL-21 eksikliği olgusu sunulmaktadır. Olgu: İlk kez 7 yaşında iken inflamatuvar bağırsak hastalığı şüphesi ile başvuran hastanın ishalinin iki aylık iken başladığı, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları geçirdiği, soy geçmişinde iki kardeşinin bir yaşından önce ishal nedeniyle kaybedildiği ve anne-babası arasında akrabalık olduğu öğrenildi. Bu şikâyetlerle başvurduğu merkezde IgG ve IgA değerleri düşük IgM düzeyinin yüksek saptanması üzerine hiperIgM sendromu tanısı ile IVIG replasman tedavisi başlanmıştı. Fizik muayenesinde büyüme geriliği, fıçı göğüs, çomak parmak ve hepatosplenomegali saptandı. İmmünolojik incelmelerinde hipogammaglobulinemi ve izohemaglutinin negatifliği saptandı ve YDİY ön tanısıyla takibe alındı. WES analizinde IL-21 geninde homozigot mutasyon saptandı. İzleminde tekrarlayan pnömoniler, malnutrisyonu, dirençli ishal ve elektrolit imbalansları nedeniyle çok kez hastanede yatarak tedavi aldı. IL-21 tedavisi başlanması planlandı ancak ilaca erişim sağlanamadı. Aile içi donör taramasında kız kardeşi ile 10/10 HLA uyumlu saptandı. Fludarabin, treosulfan, tiotepadan oluşan miyeloablative hazırlama rejimini takiben HKHN yapıldı. GvHH profilaksisi olarak metotreksat ve takrolimus verildi. Miyeloid ve trombosit engraftmanı sırasıyla +14 ve +22 günde sağlandı. Nakil sonrası dönemde prednizolon ile tedavi edilen pulmoner hemoraji dışında ciddi komplikasyon gelişmedi. Nakil sonrası +10 ayda olan hasta tam donör kimerizmi ile herhangi bir tedavi almaksızın izlenmektedir. Sonuç: Hastamız IL-21 eksikliği nedeniyle HKHN ile başarı ile tedavi edilen ilk olgudur.

Anahtar Kelimeler: IL-21 eksikliği, HKHN

Bildiri No: 7550

Yayın No: PS-124

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

The Promising Gene therapy: Extracellular Vesicles

Dilan Inan¹, Zankruti Dave², Joel Nordin²

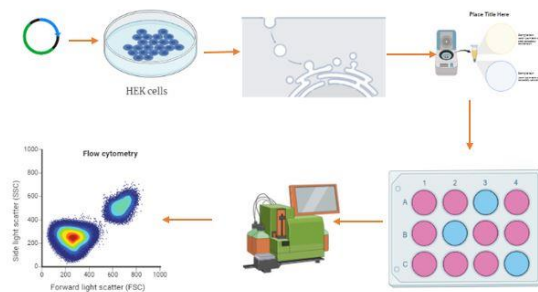
¹Hacettepe University

²Karolinska Institution

Dilan Inan / Hacettepe University

Abstract: Introduction Gene therapy is the technique that modifies the patient's genetic material to cure diseases. Gene therapy occurs in several different ways; replacing the disease-causing gene with a healthy copy of the gene or inactivation of the malfunctioned gene etc.. To deliver the genetic material necessary for gene therapy different vectors are used such as viruses, liposomes, nanocapsules, and extracellular vesicles (EVs), which are all promising delivery vehicles. EVs are phospholipid bilayer-enclosed vesicles. They are secreted from all kinds of cells and exist in many body fluids such as blood, saliva, and urea. EVs have 3 sub-population; exosomes, microvesicles, and apoptotic bodies, which are sorted based on the size, content, function, and released pathways. EVs carry biomolecules such as protein, lipids, and RNA to provide communication between cells. Method We are working on developing targeted EVs to deliver macromolecules to specific cell populations, in vitro. The project is a collaboration with an industrial partner and therefore full disclosure of experimental procedures are not permitted to give too many specific details, due to patent issues. In short, we are using various viral glycoproteins and engineering them to get loaded on Evs. The project requires optimization in different areas such as improving the expression of plasmid constructs in cells and/or enhancing the loading of protein onto the EV surface. Conclusion Evs are a good candidate to deliver cargoes to recipient cells due to reducing the toxic effect of foreign substances introduced to the body and they have minimal immunological effects.

Figure 1. Methodology.



Keywords: extracellular vesicles, gene therapy

Bildiri No: 7558**Yayın No:** PS-069**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları**F373A Mutasyonu ve IPEX: Klasik Prezantasyon Her Zaman Olmayabilir**Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Sevgi Bilgiç Eltan², Royal Babayeva², Melek Yorgun Altunbaş², Asena Pınar Sefer², Ahmet Oğuzhan Özen², Elif Karakoç Aydın², Belma Haliloğlu³, Safa Barış², Barış²¹Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Endokrinoloji Bilim Dalı

Hayrunnisa Bekis Bozkurt / Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Özet: Amaç: İmmüdisregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı (IPEX) sendromu Forkhead Box Protein 3 (FOXP3) gen mutasyonu sonucu sistemik otoimmüniteye neden olan nadir bir bozukluktur. Burada izole neonatal tip 1 diabetes mellitus(DM) tanısı ile izlenen IPEX sendromu olgusu sunulmuştur. Olgu: 8 aylık erkek hasta ilk kez postnatal 75. günde başlayan huzursuzluk, sık emme şikayeti ile bakılan kan şekeri 403 mg/dL gelmesi üzerine neonatal tip 1 DM tanısı almış. Bakılan rutin tetkiklerinde total IgE: 7364 IU/mL, eosinofil: 873 (%6.9), diğer tam kan parametreleri, immünglobulin(Ig) A, IgG, IgM, T hücre ve B hücre alt grupları yaşa göre normaldi. Hastanın anti-GAD antikorları: 394.04 IU/L, anti-insülin antikorları: 52.4% saptandı. Büyüme gelişme geriliği, tekrarlayan enfeksiyon, ishal, egzema öyküsü olmayan hastanın soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Annenin bir erkek kardeşi ölü doğmuş, bir erkek kardeşi iki yaşın altında bilinmeyen nedenle exitus olmuştu. Regülatör T hücre (Treg) analizinde FOXP3 ekspresyonu normal, CD25 ekspresyonu belirgin düşük saptandı. İmmün disregülasyon panel sekanslama analizinde FOXP3 geninde c.10117_1018delinsGC, p.Phe373Ala (forkhead domain) hemizigot mutasyon bulundu (NM_014009.4). Sanger sekanslama analizinde annede aynı mutasyon heterozigot tespit edilirken babada mutasyon saptanmadı. Hasta şu anda antibiyotik profilaksisi ile izlenmektedir. Sonuç: F373A protein değişimini daha önce 1 olguda tanımlanmıştır. Ancak tanımlanan olgu erken dönemde otoimmünite ve enteropati ile bulgu vermiş ve kemik iliği nakli gereksinimi göstermiştir. Ancak hastamızda tedavi ile kontrol altında olan tip 1 DM dışında klinik bulgu şimdilik gözlenmedi. F373A ve benzeri atipik prezantasyon gösteren olgularda tedavinin nasıl olması gerektiği tartışma konusudur ve bu konuda ayrıntılı kohort çalışmalarına gereksinim bulunmaktadır. TUBITAK (318S202).

F373A mutasyonu olgusunun fenotipik özellikleri ve prognozu

Mutasyon	Klinik özellikler	Semptom başlama yaşı	Ototantikor pozitifliği	Tedavi	Prognoz
c.1117_1118delinsGC (NM_014009.4)	Neonatal DM Dermatit Şiddetli ishal	1. ay	AIAA aETC	2 ay AZT- yanıtızsız 9. ay HsCT	14 y, canlı

Literatürdeki aynı mutasyona sahip olgunun özellikleri (Bacchetta et al 2006)

Anahtar Kelimeler: FOXP3 mutasyonu, IPEX sendromu, neonatal diabetes mellitus, F373A

Bildiri No: 7565

Yayın No: PS-051

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Fagositer sistem bozuklukları

Kronik Granulomatoz Hastalık tanılı olgularımızın klinik , demografik ve laboratuvar özellikleri

Selami Ulaş¹, Işıl Turan¹, Sezin Naiboğlu¹, Özge Türkyılmaz¹, Sibel Kaplan Sarıkavak¹, Serdar Al¹, Mehmet Halil Çeliksoy¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Selami Ulaş / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Ünitesi

Özet: Giriş ve Amaç: Kronik Granulomatoz Hastalık (KGH) nötrofilik granülositler ve monositlerdeki NADPH oksidaz kompleksinin fonksiyonel yetersizliği sonucu oluşur. Tekrarlayan ve ağır seyreden enfeksiyonlar, inflamasyon ve immundisregülasyon ile karakterizedir. Bizde kendi olgularımızın klinik, demografik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Metod: Hastalara ait verileri retrospektif olarak dosya ve hastane dijital veri tabanından alarak yaş, tanı yaşı, cinsiyet, akrabalık, aile öyküsü, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirdik. Bulgular: İki kız 9'u erkek olmak üzere toplam hasta sayımız 11'di. yaş ortalaması 10.09 yıl olup tanı yaş ortalaması 41.3 aydı. Akraba evliliği 7, aile öyküsü 8 hastada mevcuttu. en sık başvuru sebebi LAP ve ateş olup bunları akciğer enfeksiyonu ve cilt absesi izliyordu. En çok rastlanan enfeksiyon etkeni M. tuberculosis olup diğer enfeksiyöz ajanlar S. marcescens ve S. aureus'du. Tüm hastalarımıza NBT testi yapılmış olup %0 bulunurken 7 hastamıza DHR testi yapılmıştı. Genetik analiz 10 hastamıza yapılmış olup 2'si CYBB, 10'u NCF1 geninde mutasyon taşıyordu. İzlemlerde 1 hastamızda ITP ve Hodgkin lenfoma gelişti. Tüm hastalarımız Trimetoprim-sulfametoksazol ve Itrakonazol profilaksisi almaktaydı. Beş hastamıza KIT uygulandı, 2 hastada graftversus host hastalığı gelişti. Ölen hastamız olmadı. Sonuç: Kronik Granulomatoz Hastalık'ta erken tanı ve uygun tedavi yaşam kurtarıcıdır.

Anahtar Kelimeler: kronik granulomatoz hastalık, enfeksiyon, çocuk, tedavi

Bildiri No: 7600

Yayın No: PS-052

Sunum Tipi: Poster Sunum

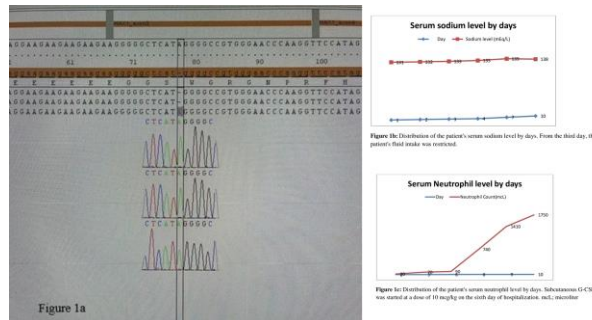
Bildiri Grubu: Genel / Fagositer sistem bozuklukları

Konjenital nötropeni olan bir hastada COVID-19 hastalığıSEZİN NAİBOĞLU¹, MEHMET HALİL ÇELİKSOY¹, AYŞEGÜL ÖZTÜRK KAYMAK², HASAN ÖNAL³, İŞILAY TURAN¹, SELAMİ ULAŞ¹, ÇİĞDEM AYDOĞMUŞ¹¹İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ , PEDIATRİK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE²DÜZEN LABORATUVARLAR GRUBU, TIBBİ GENETİK ANABİLİM DALI, ANKARA, TÜRKİYE³İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ ,ÇOCUK METABOLİZMA ANABİLİM DALI, İSTANBUL, TÜRKİYE

SELAMİ ULAŞ / İSTANBUL BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ , PEDIATRİK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ KLİNİĞİ, İSTANBUL, TÜRKİYE

Özet: Giriş COVID-19 hastalığı, 12 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edildi. Hastalıkla ilişkili klinik bulgular kişiden kişiye değişmektedir. Bazı hastalarda hastalık asemptomatik iken, bazılarında akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) nedeniyle ölüme neden olur. Bu olgu sunumunda, literatürdeki COVID-19 enfeksiyonlarının aksine, akut gastroenterit ve uygunsuz ADH sendromu gibi atipik klinik bulgularla başvuran konjenital nötropeni olan 14 yaşında bir kız hasta sunulmuştur. Olgu 14 yaşında kız hasta iştahsızlık, karın ağrısı ve ishal şikayetleri ile acil servise başvurdu. Tekrarlayan otitis media nedeniyle bilateral işitme kaybı öyküsü olan hasta konjenital nötropeni nedeniyle takipliydi. Homozigot HAX-1 mutasyonu olan hasta trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi alıyordu. Hastanın ateşi yoktu ve solunum sisteminin muayenesi normaldi. Karın muayenesinde sağ alt kadranda ağrısı olan hastanın abdominal ultrasonografisinde patoloji saptanmadı. Tetkiklerinde lökopeni ve nötropeni vardı, CR: 220 mg/dl'di. İntravenöz sefepim ve sıvı tedavisine başlandı. Abdominal tomografisinde asendan kolon seviyesinde periton kalınlaşması görüldü ve tedavisine metronidazol eklendi. 6.günde subkutan G-CSF (Granülosit-koloni stimüle edici faktör) tedavisine 10mcg / kg / gün dozunda başlandı. İshali devam eden hastanın serum sodyum düzeyi 131 mEq/L (135-145) saptandı. Yeterli IV sıvı alınmasına rağmen, hastanın hiponatremisi devam etti. Yüksek üriner sodyum atılımı (191 mEq / L; normal değer < 20 mEq / L) olan hastaya uygunsuz ADH (SIADH) sendromu tanısı konuldu ve sıvı kısıtlaması uygulandı. Serum sodyum düzeyi normalleşen hasta taburcu edildi. Tartışma: Hiponatremi, COVID-19 hastalarında en sık görülen elektrolit bozukluğudur ve genellikle kötü prognoz ile ilişkilidir. Hiponatremiye neden olan birçok faktör olmasına rağmen, en sık nedeni hastaların yaklaşık % 40-50'sinde ortaya çıkan SIADH'dir.

Şekil 1 a-b-c



Şekil 1a: HAX1 geninde c.130_130insA, (p.W44X), (rs1572018284) homozigot mutasyonu tespit edildi.

Şekil 1b: Hastanın serum sodyum seviyesinin günlere göre dağılımı. Üçüncü günden itibaren hastanın sıvı alımı kısıtlandı. Şekil 1c: Hastanın serum nötrofil seviyesinin günlere göre dağılımı. Yatışının altıncı gününde cilt altı G-CSF 10 mcg/kg dozunda başlandı. mL; mikrolitre.

Tablo-1

Bevaz kan hücresi (1000/uL)	2.12 (4.19-9.43)
Hemoglobin (g/dL)	9.1 (10.8-13.3)
Trombosit (1000/uL)	298 (150-400)
Toplam lenfosit sayısı (1000/uL)	1.05 (1.16-3.33)
Toplam nötrofil sayısı (1000/uL)	0.02 1.82-7.47)
C-reaktif protein (mg/L)	202.5 (0-5)
Eritrosit sedimentasyon hızı (mm/h)	68 (0-15)
Alanin transaminaz (U/L)	2 (0-37)
Aspartat aminotransferaz (U/L)	10 (0-27)
Üre (mg/dL)	25.5 (10.7-38.5)
Ürik asit (mg/dL)	5.8 (2.4-5.7)
Kreatin (mg/dL)	0.43 (0.5-0.9)
Sodyum (mEq/L)	131 (138-145)
Potasyum (mEq/L)	3.59 (3.4-4.7)
Klor (mEq/L)	99 (97-107)
Kalsiyum (mg/dL)	8.28 (8.4-10.2)
Magnezyum (mg/dL)	1.78 (1.7-2.2)
Albüm (g/L)	33 (32-45)
Toplam protein (g/L)	80 (60-80)
Glikoz (mg/dL)	94 (74-106)
Alkalin fosfat (U/L)	116 (50-117)
GGT(U/L)	10 (5-36)
LDH (U/L)	144 (0-250)
Amilaz (U/L)	28 (28-100)
Lipaz (U/L)	14 (13-60)
Fosfor (mg/dL)	3.54 (2.5-4.8)
Troponin T (ng/L)	<3 (<14)
Ferritin (ng/mL)	(13-150)
Klinik bulgular	Gastroenterit, Uygunsuz ADH sendromu
Abdominal ultrasonografi	Grade 1 hepatosteatoz
Toraks bilgisayarlı tomografi	Normal
Abdominal bilgisayarlı tomografi	Normal
Rotavirüs	Negatif
Adenovirüs	Negatif
Clostridium difficile	Negatif
Entemobia Histolika	Negatif
Dışkı kültürü	Negatif
Sodyum um spot (mEq/L), idrarda	191.6 (<20)
D-Dimer, kantitatif (mikrogramFEU/mL)	1.18 (0-0.5)
Fibrinojen (mg/dL)	428 (193-412)
Kan kültürü	Negatif

Konjenital nötrojeni hastasının özellikleri

Anahtar Kelimeler: COVID-19, primer immün yetmezlik, HAX-1 mutasyonu, ağır konjenital nötrojeni

Bildiri No: 7631

Yayın No: PS-093

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Nedeni: ORAI-1 Defekti

Hasret Erkmen¹, Şule Haskoloğlu¹, Kübra Baskın¹, Nazlı Deveci¹, Can Akal¹, Hasan Kapaklı², Tanıl Kendirli³, Figen Doğu¹, Aydan İkinciogulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi, Balıkesir, Türkiye

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Can Akal / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: Giriş: ORAI-1 geninde fonksiyon kaybına neden olan (LoF) mutasyonlar, ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) benzeri hastalık, otoimmünite, hipotonisite ve anhidrotik ektodermal displazi bulgularına neden olmaktadır.Yöntem: Burada tekrarlayan pnömoni, CMV viremisi, anhidrozis ve hipotonisitesi olan tüm ekzom dizi analizinde ORAI-1 geninde homozigot mutasyon saptanan bir hastamızı sunmaktayız.Bulgular: İlk kez 2,5 aylıkken hipotonisitesi fark edilen ve bu nedenle tetkik edilen hasta üç aylıkken pnömoni tanısıyla çocuk yoğun bakım ünitesi'ne yatırılmış. CMV antijenemisi saptanması üzerine İ.V. gansiklovir tedavisi verilmiş. Dismorfik yüz bulguları, umbilikal herni, anhidrozis ve yutma güçlüğü de olan hasta metabolik ve nörolojik hastalıklar açısından tetkik edilmiş. Anne babası aynı köyden olan ve tüm ekzom dizi analizinde ORAI-1 geninde homozigot mutasyon saptanması üzerine hasta hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) açısından değerlendirilmesi amacıyla üzere bölümümüze sevk edildi. Başvurduğunda CMV PCR pozitifliği devam etmekteydi. Ayrıca parainfluenza tip 3 pnömonisi, norovirüs ile ilişkili ishali, jeneralize lenfadenopatisi ve moniliazisi vardı. Temel immünolojik incelemelerinde düşük RTE (CD45RA+CD31+) düzeyi dışında herhangi bir patoloji saptanmadı. Aile içi ve akraba dışı donör taramasında tam uygun donörü bulunamadı. HKHN dışında başka küratif tedavi seçeneği olmayan hastaya, babasından yoğunluğu azaltılmış hazırlama rejimi verilerek TCRαβ ve CD19 depleksiyonu yapılarak haploidentik HKHN yapıldı. Nakil sonrası +9. günde K.pneumoniae sepsisi nedeniyle eks oldu.Sonuç: ORAI-1 eksikliği ve diğer kanalopati hastalıkları multisistemik hastalığa neden olmaktadır. Bu hastalıklarda gecikmiş tanı, ciddi enfeksiyonlara ve organ hasarına yol açarak HKHN'nin başarısını azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ORAI-1 geni, LoF mutasyonu, HKHN

Bildiri No: 7681

Yayın No: PS-019

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

Griscelli Sendromu : Bir Olgu Sunumu

Maleyka Karimova¹

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi

Maleyka Karimova / Azerbaycan Tıp Üniversitesi

Özet: Giriş : Griscelli Sendromu otozomal resesif geçişli nadir bir hastalık olup, açık ten rengi, gümüş grisi saçlar, tekrarlayan ateş atakları ve enfeksiyonlarla karakterizedir. Sendromda ayrıca değişik derecelerde immun yetersizlik ve geniş bir spektrum içerisinde nörolojik bozukluklar görülebilir. Olgu : Bu yazıda ateş yüksekliği ve öksürük yakınmalarıyla başvuran 10 aylık bir kız olgu sunulmuştur. Öyküsünden, iki ay önce ateş nedeniyle hastanede yatırıldığı, 2. dereceden akraba bir anne-babanın, 2. çocukları olup, ilk çocuklarının da benzer fizik özelliklere sahip olduğu, 1 aylıkken ateş nedeniyle yatırıldığı hastanede eksitus olduğu öğrenildi. Fizik bakışında; gelişimi normal, ateş 38.8 C, cildinin açık renkli, saçlarının gümüş grisi renkte, karaciğer ve dalağın midklavikuler hatta 3'er cm palpabl olması dışında, diğer sistem bakıları olağan olarak değerlendirildi. Rutin laboratuvar incelemelerinde, anemi ve lökopeni dışında patoloji saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu normal, lökopeni sepsise sekonder olarak değerlendirildi. Serum immunoglobulinleri normal, lenfosit panelinde; CD19: %11 (ND :31-48) olarak düşük bulundu. Soygeçmişinde kardeş öyküsü olması ve hastanın fenotipik özellikleri ile Griscelli Sendromu, Tıp 2 düşünüldü. Antibiyotik tedavisinin 4. gününde ateş yüksekliğine hakim olundu ve pansitopenisinde de düzelme saptandı. Genetik incelemede : RAB27A geninde homozigot c.514-518delCAAGC (p.Gln 172Asnfs*, rs767481076) mutasyonu saptandı. Tanı saç telinin ışık mikroskopik incelemesi, genetik inceleme ve kliniğe dayalı olarak kondu ve hasta kemik iliği transplantasyonu yapılan bir merkeze sevk edildi. Sonuç : Tekrarlayan enfeksiyon etyolojisinde, belirgin fenotipik özellikler gösteren olgularda Griscelli Sendromu da düşünülmelidir.

Griscelli sendromlu çocuk



Anahtar Kelimeler: Griscelli sendromu, otozomal resesif hastalık, gümüş grisi saçlar, tekrarlayan enfeksiyonlar

Bildiri No: 7805

Yayın No: PS-113

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Akım Sitometrinin Tanısal Yeri: Tek Merkez Deneyimi

Özgen Soyöz¹, Figen Çelebi Çelik¹, İdil Akay Hacı¹, Mehmet Şirin Kaya¹, Ayça Demir¹, Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

¹SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği

Özgen Soyöz / SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği

Özet: Giriş: Primer immün yetmezlikler(PİY), bağışıklık sisteminin kalıtsal bozukluklarının heterojen bir grubudur. Genetik analizler kesin tanı için gereklidir ancak uzun zaman almaktadır ve maliyetlidir. Akım sitometri hem immünofenotipleme hem de fonksiyonel analizler için kullanılan bir tanı aracıdır ve PİY şüphesinde kullanılmaktadır. Çalışmamızda PİY tanısı genetik olarak doğrulanmış hastaların başvuru anında akım sitometriyle yapılan immünolojik analizlerinin incelenerek tanı ve tedaviye katkısının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.Yöntem: 2005-2022 yılları arasında; kliniğimize başvurmuş ve akım sitometriyle immünolojik analizleri (lenfosit alt gruplarının analizi, yüzey veya hücre içi proteinlerin tespiti ve fonksiyonel analizler) yapılarak PİY tanısı almış olup genetik testler ile tanısı doğrulanmış hastalar çalışmaya alındı. Olguların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, başvuru tarihi, başvuru yaşı, genetik tanı tarihi gibi demografik verileri kaydedildi. SPSS20 istatistik programıyla analizler yapıldı.Sonuçlar: Toplam 243 hastanın %60,5'i erkekti. Hastaların ortanca başvuru yaşı 44 ay(1-204), genetik tanı yaşı ise 70(1-228) aydı. En sık primer antikor eksikliği(n:77), sırasıyla sendromik kombine immün yetmezlik (KİY)(n:66), KİY (n:42), immüdisregülasyon(n: 23), kompleman eksiklikleri(n:16), fagositer sistem defekti(n:11), doğal immün sistem defekti(n:8) saptandı. Otoinflamatuvar hastalıklar ve kemik iliği yetmezlikleri çalışmaya alınmadı. %63 olguda akım sitometrinin tanı koymada yardımcı olduğu, tanı dağılımına göre bakıldığında KİY'lerin %100'ünde, immüdisregülasyonların %82,6'sında, fagositer sistem defektli olguların %81,8'inde, sendromik KİY'lerin %72,1'inde, primer antikor eksikliklerinin ise %45,5'inde akım sitometri ile ön tanı konulup uygun tedaviye başlandığı görüldü. Hastaların akım sitometri analizlerinin yapıldığı andan genetik sonuçlarının çıkması arasındaki süre ortancası 12 ay(1-180) olarak saptandı.Tartışma: PİY'lerin tanısında uzun zaman sürecine ihtiyaç gösteren genetik analizlerin aksine; akım sitometri ile yapılan immünolojik analizler, vakaların büyük çoğunluğunda uygun maliyetle hızlı tanı ve tedaviye imkan sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: PİY, WES, Kombine İmmün Yetmezlik, Lenfosit Paneli, Akım Sitometri

Bildiri No: 7829

Yayın No: PS-089

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Kombine İmmün Yetmezlikte Nörolojik Bulgular: BCL10 ve DNM1L Eksikliği

İsmail Yaz¹, Saliha Esenboğa¹, Nadira Nabiyeva Çevik¹, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü Sıhhiye, Ankara, Türkiye

İsmail Yaz / Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü Sıhhiye, Ankara, Türkiye

Özet: CARD-BCL10-MALT1 kompleksi T ve B hücre reseptörlerinden sinyal iletiminde görevli protein kompleksidir. Kompleksin bozuklukları; immün yetmezlik, fungal enfeksiyonlara yatkınlık, atopi, psöriazise neden olabilmektedir. Burada BCL10 geninde homozigot mutasyon tespit edilen bir kombine immün yetmezlik (KİY) vakası sunulmaktadır. İki yaşında kız hasta, bir yaşından beri olan dirençli cilt lezyonları ve tekrarlayan pnömoniyle başvurdu. Ebeveynleri akraba olan hastanın fizik muayenesinde dudak, ağız çevresinde, el-ayaklarda akrodermatitis enteropatika benzeri ekfoliyatif egzematöz lezyonlar; sol akciğerde solunum seslerinde azalma ve ronküs vardı. Hipogamaglobülinemi nedeniyle yaygın değişken immün yetmezlik tanısıyla profilaktik antibakteriyel tedaviyle intravenöz immünoglobulin replasman tedavisi (IgRT) başlandı. Annedeki hiperpigmentasyon nedeniyle anne ve hastadan istenen ACTH ve kortizol testlerinde ACTH'da yükseklik, kortizolde düşüklük nedeniyle primer adrenal yetmezlik tanısı ile steroid tedavisi başlandı. Yürüme-konuşma bozukluğu, kusma ve uyku hali nedeniyle başvurusunda, kranial manyetik rezonans görüntüleme yaygın vasküler yer yer anevrizmatik bulgular eşlik eden mitokondriyal gen defektine bağlı yapısal veya enfeksiyona ikincil vaskülit olarak değerlendirilerek immünomodülatuar tedavi başlandı. CD4+CD45RA-CCR7+ T hücre, CD27+ ve CD27+IgM- B hücre sayılarında ve polisakkarit antikor yanıtında düşüklük, tekrarlayan CMV viremisi (20519 kopya/ml) olması nedeniyle KİY tanısı ile hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) planıyla aile-içi HLA taraması yapıldı. Tüm ekzom sekanslamayla BCL10 geninde homozigot c.1A>G/p.Met1Val ve DNM1L geninde homozigot c.305C>T/p.T102M mutasyonu saptanmıştır. BCL10 eksikliği sadece 3 vakada bildirilmiştir. Hastamızda hipogamaglobülinemi tanısıyla erken yaşta IgRT başlanmasında yakın izlem altında iken mitokondriyal hastalık olan DNM1L eksikliğine bağlı doğumsal yapısal vasküler patoloji veya immün yetmezlik zemininde kronik CMV enfeksiyonunca tetiklenmiş olabilecek serebral vaskülit gelişmiş olabileceği düşünülmüştür. Küratif tedavi amacıyla planlanabilecek HKHN'nin diğer gen defekti açısından etkisi öngörülememektedir.

Anahtar Kelimeler: BCL10, KİY, WES, DNM1L

Bildiri No: 7868

Yayın No: PS-131

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda Gözlenen Pulmoner Komplikasyonlar ve Midregional Proadrenomedullin (MR-proADM) Düzeylerinin Araştırılması

Elif Azarsız¹, Neslihan Edeer Karaca², Necil Kütükçüler²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya AD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İmmünoloji BD, İzmir

Elif Azarsız / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Biyokimya AD, İzmir

Özet: Giriş: Tekrarlayan, sık enfeksiyon ile karakterize primer immün yetmezliklerde alt solunum yolu komplikasyonlarının gelişmesi hastaların morbidite ve mortalitesine önemli ölçüde katkıda bulunmaktadır ve prognozun değerlendirilmesinde klinik olarak daha önemli ve spesifiktir. Klinik süreç boyunca gelişen inflamatuvar yanıt, prognozu da etkileyen biyobelirteçlerin salınımına neden olabilmektedir. Bu çalışmada primer immün yetmezlikli çocuklarda alt solunum yolu komplikasyonların dağılımının incelenmesi ve bu olgularda inflamatuvar biyobelirteç mid-regional proadrenomedullinin (MR-proADM) komplikasyongelişiminde değerlendirilmesi amaçlandı. Metod: PİY tanılı, alt solunum yolu komplikasyonları izlenen (n:52) ve izlenmeyen (n:103) iki gruba ayrılan 155 olguda plazma MR-proADM düzeyleri mikroELISA yöntemi ile çalışıldı. Bulgular: Komplikasyonlar enfeksiyöz (11 bronşit- bronşiolit, 9 pnömoni) ve enfeksiyöz olmayan (19 atelektazi, 5 bronşektazi, 1 interstisyel AC hastalığı, 3 parankimal nodül gelişimi, 4 kronik değişiklikler) gruplara ayrıldı. MR-proADM düzeyi, solunum yolu komplikasyonları izlenen olgularda $192,4 \pm 151,6$ ve komplikasyon izlenmeyen olgularda ortalama $156,4 \pm 122,3$ ng/L olarak bulundu. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p:0,175). MR-proADM, enfeksiyöz komplikasyon grubunda ortalama $256,8 \pm 147,7$ iken non-enfeksiyöz komplikasyon grubunda ortalama $152,2 \pm 141,7$ (26,1-543,3) ng/L idi. Enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyon grubu arasında fark istatistiksel olarak anlamlı idi (p: 0,003). Sonuç: Enfeksiyöz komplikasyon gelişenlerde daha yüksek izlenen ve non-enfeksiyöz komplikasyon gelişenlerde diğer inflamatuvar belirteçler, CRP ve SAA ile korelasyon gösteren MR-proADM'nin, kronik akciğer inflamasyonunda bir biyobelirteç olarak kullanımına dair yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: pulmoner komplikasyonlar, mid-regional proadrenomedullinin

Bildiri No: 7913

Yayın No: PS-099

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kompleman eksiklikleri

Kronik İmmün Aracılı Poliradikulonöropati (CIDP) ile prezente olan bir Kompleman Yetersizliği: CD59 Eksikliği

Nurhan Kasap¹, Elif Yüksel Karatoprak², Ceren Melis Özkan², Gizem Uslu¹, Leman Tuba Karakurt¹, Fatma Bal Çetinkaya¹, Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Nurhan Kasap / İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Giriş: Kompleman yetersizlikleri primer immün yetmezliklerin %5'ini oluşturmaktadır. Enfeksiyonlara yatkınlık, lupus benzeri semptomlar gibi klinik bulgular gözlemlenirken, CD59 eksikliğinde hemolitik anemi, tromboz/inmeler ve immün aracılı nöropati kliniği ön plandadır. Kronik immün aracılı nöropatilerin en yaygın tipi ilerleyici, tekrarlayıcı motor ve duyuşal semptomlar ile karakterize, kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikulonöropatidir (CIDP). CIDP ile prezente olan bir CD59 eksikliği sunulmaktadır. Olgu: 20 aylık kız hasta, ilk 11 aylıkken başlayan ve alt ekstremitiden başlayıp, 12 saat içerisinde başını tutamama ile sonuçlanan ilerleyici kas gücü kaybı şikayetiyle başvurdu ve Guillain Barre Sendromu (GBS) ön tanısıyla yatırıldı. Hastanın akraba evliliğinden olmadığı ve ailesinde primer immün yetmezlik öyküsü olmadığı ancak babaannesinde sık düşük öyküsü olduğu öğrenildi. Hastanın kas gücü alt ekstremitede 1/5, üst ekstremitede 2/5 oranındaydı, derin tendon refleksleri bilateral alınamıyordu ve hastada yutma güçlüğü mevcuttu. Laboratuvar bulgularında hastanın anemisi, serum laktat dehidrojenaz yüksekliği ve BOS'da protein artışı (994mg/L) mevcuttu ve immünglobulinler ile immünfenotipleme değerleri yaşa göre normaldi. EMG'de aksonal tip poliradikulopati saptandı. Hastaya intravenöz immünglobulin ve plazmaferez tedavileri uygulandı. Yedi ay sonrasında tekrar yutma güçlüğü daha ön planda olmak üzere aynı şikayetlerle başvuran hastada tekrarlayan GBS nedeniyle CD59 eksikliği düşünüldü. Akım sitometride CD59 protein ifadesi düşük ve genetik analizinde CD59 geninde c.149delA/ c.146A>T bileşik heterozigot yeni bir mutasyon saptandı. Hastaya ekulizumab tedavisi başlandı. Sonuç: CD59 eksikliği nadir görülen ve prezentasyonu diğer kompleman eksikliklerden daha farklı olan bir primer immün yetmezliktir. Olgumuzda erken tanı ve ekulizumab tedavisiyle, nörolojik defisitte iyileşme gözlemlenmiştir. Bu durum bu tip hastalarda erken genetik tanı ve hedefe yönelik tedavinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kompleman eksiklikleri, immün aracılı poliradikulonöropati, Guillain Barre Sendromu (GBS)

Bildiri No: 7932

Yayın No: PS-020

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

IgA Nefropatisinin Eşlik Ettiği Yeni Tanımlanmış TLR3 Mutasyonu Olgusu

Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Nurhan Kasap¹, Tuba Karakurt¹, Gizem Akın¹, Fatma Bal¹, Özlem Cavkaytar¹, Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof. Dr Şehir Hastanesi

Hayrunnisa Bekis Bozkurt / İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof. Dr Şehir Hastanesi

Özet: Amaç: Toll like reseptör 3 (TLR3) eksikliği otosomal dominant kalıtmımlı çocukluk çağı herpes simplex virüs (HSV) ensefaliti ile prezente olan doğal bağışıklık sistemi kusurudur. Burada IgA nefropatisinin de eşlik ettiği yeni tanımlanmış TLR3 mutasyonu olan olgu sunulmuştur. Olgu: 12 yaşında erkek hasta, ilk defa yedi yaşındayken halsizlik şikayeti ile başvurusunda proteinüri saptanmış, yapılan renal biyopsi sonucu IgA nefropatisi tanısı alan hastaya oral steroid, enapril tedavisi başlandığı ve steroid tedavisi altında zona zoster geliştiği için oral asiklovir tedavisi uygulandığı öğrenildi. Sekiz yaşında ateş, bilinç bulanıklığı ve jeneralize tonik klonik nöbet olması üzerine çekilen hastanın difüzyon beyin MR'ında frontal loblarda hiperdens lezyonlar ve beyin omurilik sıvısında (BOS) HSV tip-1 PCR pozitif saptandığı ve IV asiklovir ile birlikte IV immunglobulin tedavisi ihtiyacı olduğu kaydedildi. Soygeçmişinde ebevyenler arasında birinci derece kuzen evliliği ve ailede 1 yaş altı bebek ölüm hikayesi mevcuttu. Laboratuvar değerlerinde tam kan sayımı, IgA, IgG, IgM değerleri, T hücre ve B hücre alt grupları yaşa göre normal sınırlarda idi ve aşı yanıtları pozitif. Bakılan tüm ekzom sekanslama analizinde TLR3 geninde NM_c.2252_2255del heterozigot frameshift mutasyonu tespit edildi. Hasta dört yıldır HSV ensefaliti rekürrens göstermeksizin kontrol altında takip edilmektedir. Sonuç: Çocukluk çağında ortaya çıkan ve tekrarlayan şiddetli HSV ensefalitli olgularda mutlaka TLR3 mutasyonu akla gelmelidir. Primer immün yetmezlikli hastaların erken genetik tanısı ve böylece bu hastalara gerekli profilaktik tedavilerin uygulanması rekürrensi azaltmaktadır. Hastamızın aynı zamanda IgA nefropatisi tanısı vardır. TLR3 eksikliğinin, IgA nefropatisi olgularında görülen bozulmuş mukozal ve sistemik IgA yanıtlarına neden olabileceğini destekleyen çalışmalar da literatürde bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: immünyetmezlik, ensefalopati, Toll-like reseptör 3, Nefropati

Bildiri No: 7955

Yayın No: PS-078

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

ICF-4 (İMMÜN YETMEZLİK, SENTROMERİK İNSTABİLİTE, FASİYAL DİSMORFİZM) SENDROMU: OLGU SUNUMU

Zeynep Meriç¹, Hatice Betül Gemici Karaaslan¹, Sezin Aydemir¹, Ayça Kıyıkım¹, Haluk Cezmi Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmunoloji BD

Zeynep Meriç / İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmunoloji BD

Özet: GİRİŞ İmmün yetmezlik, sentromerik instabilite, fasiyal dismorfizm (ICF) sendromu, DNA metilasyonunda görevli genlerdeki mutasyonlar sebebiyle oluşan otozomal resesif geçişli nadir bir hastalıktır. Hastalığın DNMT3B, ZBTB24, CDCA7, HELLS genlerindeki mutasyonlarla karakterize 4 tipi bulunmaktadır. Olgu sunumumuzda hastalığın nadir görülen bir tipi olan ICF-4 tanılı hastamızdan bahsedeceğiz. OLGU SUNUMU 7 aylık erkek hasta, G2P1A1 anneden 3020 gr olarak miadında doğmuş. Özgeçmişinde tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonları nedeniyle iki kez servis ve bir kez yoğun bakım yatışı mevcuttu. Anne ile baba arasında akraba evliliği ve annenin 2 aylıkken olan bir abortus öyküsü mevcuttu. Hastanın tartısı 7,7 kg (10-25p), boyu 66 cm (10p) ile uyumluydu. Tekrarlayan sinopulmoner hastalıklar nedeniyle araştırılan hasta, hipogamaglobulinemi saptanması üzerine kliniğimize başvurdu. Bakılan IgG değeri 110 mg/dl, IgM 35 mg/dl, total IGE:1 mg/dl IgA 6 mg/dl, total lökosit değeri 8000/mm³, mutlak nötrofil sayısı 1400/mm³ mutlak lenfosit sayısı 5700/mm³, hemoglobin:10,3 gr/dl trombosit: 2880000/mm³ saptandı. İmmünofenotiplemesinde CD3:%75(4275), CD4:%45,8 CD8 %26,2; CD19 %20,8; NK: %3,8; CD45RA:%79,3; CD45RO:%20,7 normal olarak saptandı. Hastanın NBT STR:%72, NBT RES:%40 olarak normal saptandı. Panhipogamaglobulinemisi ve ağır alt solunum yolu problemleri olan hastanın immün yetmezlik paneli çalışıldı. Bu sırada 3 haftada bir 0,5 gr/kg'dan IVIG tedavisi başlanan hastanın ağır bir infeksiyonu olmadı. Hastamızda 10. Kromozomdaki HELLS geninde c.2400_2402del (p.Leu801del) homozigot mutasyon saptandı ve ICF-4 tanısı aldı. SONUÇ Panhipogamaglobulinemisi olup immünofenotiplemesi normal olan hastalarda ICF sendromu ayırıcı tanıda yer almalıdır. Bu hastaların erken tanı almaları ağır infeksiyonlardan korunmalarını ve allojeneik kemik iliği transplantasyonu ile yaşam sürelerinin uzamasını sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kombine immün yetmezlik, pediatri, fasiyal dismorfizm, panhipogamaglobulinemi

Bildiri No: 7982

Yayın No: PS-046

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

Ağır Pnömoni ile Başvuran Bir Infantta Saptanan MHC Sınıf II Eksikliği

Dilan İnan¹, Ayşe Betül Zengin¹, Saliha Esenboğa¹, İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi

Dilan İnan / Hacettepe Üniversitesi

Özet: GirişMajör Histokompatibilite Kompleks Sınıf-II (MHC-II) genleri 6. kromozomda yer alır ve antijen sunan hücrelerin yüzeyinde bulunan ve immün yanıtın oluşmasında görevli MHC-II moleküllerini (DR,DP,DQ) kodlar. MHC-sınıf II eksikliği, otozomal resesif geçişlidir, çıplak lenfosit sendromu olarak da bilinir. MHC-sınıf II eksikliği MHC-II geninin transkripsiyonunu düzenleyen genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkmaktadır. Kombine immün yetmezlik kliniği gösteren hastalarda, infantil dönemden başlayan tekrarlayan, ağır akciğer enfeksiyonları ve kronik ishal en sık klinik tablodur. Hastaların %10'unda otoimmün sitopeni bildirilmiştir. Olgu Sunumu4 aylık kız hasta iştahsızlık, solukluk, döküntü ve inleme şikâyetleri ile başvurdu. Anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. Fizik muayenesinde akral siyanozu ve tüm vücutta yaygın makülopapüler döküntüleri vardı. Pnömoni tanısı ile yüksek akımlı oksijen ihtiyacı olan hastanın solunum yolu viral panelinde Rhinovirüs ve Coronavirüs saptandı. CMV virüs yükü 6200 kopya/mL idi, Gansiklovir tedavisi verildi. Yapılan immünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1) eozinofili, hipogamaglobulinemi olduğu ve HLA DR ekspresyonu olmadığı görüldü. Hastaya MHC sınıf II eksikliği tanısı ile TMP-SMX ve flukonazol profilaksisi, IVIG tedavisi başlandı. BCG aşısı yapılmış olan hastanın aşı skarı mevcut değildi, ikili anti-tüberküloz profilaksi başlandı. Aile içi HLA uyumlu vericisi olmayan hastaya akrabadışı 9/10 uyumlu vericiden hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapıldı.HKHN sonrası 2. Ay kontrolünde HLA-DR %28 olarak saptandı. TartışmaYaşamın ilk yıllarında kombine immün yetmezlik bulguları ile başvuran hastalarda akım sitometride HLA DR ekspresyonu da mutlaka değerlendirilmelidir. Erken tanı hastaların küratif tedavi olan HKHN ile tedavilerine olanak sağlar.

Anahtar Kelimeler: MHC-II eksikliği, majör histokompatibilite kompleks sınıf II, Primer immün yetmezlik

Bildiri No: 8015

Yayın No: PS-103

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoinflatuar hastalıklar

İlaç alerjisi gibi prezente olan ilginç tanı:MELKERSSON- ROSENTHAL SENDROMU

özge atik¹, ali burkan akyıldız¹, fatma merve tepetam¹

¹süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim araştırma hastanesi

özge atik / süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim araştırma hastanesi

Özet: Giriş:melkersson-rosenthal sendromu(MRS) nadir bir hastalık olup tahmini insidansı %0.08dir.Etiyolojisi bilinmemekte olup,enfeksiyonlar, genetik yatkınlık, immün yetmezlik, besin intoleransı ve stres faktörleri suçlanmaktadır. MRS , triadında tekrarlayan fasial ödem, fasial paralizi ve plika linguata (fissüre olmuş dil, skrotal dil) yer alır. Tüm bulgular aynı anda mevcut olmadığından tanıda gecikmeler olmaktadır. biz bu yazıda ,çok sıra dışı bir sunumu olan bir melkersson-rosenthal sendromu vakasını sunuyoruz .23 yaşında bir kadın hastada ilaç alerjik reaksiyonu fasiyal paralizi olan ,her ilaç alerjisi sırasında klasik triad belirtileri olan bir MRS vakasını sunuyoruz. literatürlere bakıldığında bu vaka, ilaç alerjisiyle prezente olan ilk melkersson rosenthal sendrom vakasıdır.Vaka:23 yaşında kadın hasta 8 yılda 8kez tek taraflı(sol) yüz felci geçirdiği,2sinin doksisisiklin tedavisinden sonra ,1 tanesinin ise izotretinoin tedavisinden sonra 1 kez diş tedavisinde lokal anestezi verildikten yarım saat sonra olduğunu belirtti.bu fasiyal paralizi olgularında kortikosteroid tedavisi aldığı öğrenildi.diğer 4 fasiyal paralizi atağında ilaç kullanma öyküsü yoktu.İlaç alerjisi açısından alerji ve immünoloji kliniğimize başvurdu.Hastanın fotolarına bakıldığında tek taraflı fasiyal paralizi(foto1) ve dudakta anjioödem(foto1) , orofasiyal muayanesinde dilde derin fissür olukları görüldü.(foto2)MRS tanısı etiyolojisi açısından laboratuvar testleri normaldi. komplemanlar (C3, C4, C1q),IgA, IgG, IgM düzeyleri normaldi, ana ena profili negatifti.hasta önerilen dudak biyopsiyi reddetti.alternatif antibiyotik ve lokal anestezi testi planlandı.hasta crohn ve sarkoidoz gibi gronulomatoz hastalık riski açısından tedavisiz takip edilmektedir.MRS'de labiyal biyopside , Langhans hücreleri ile nonkazeöz granülomatöz inflamasyonun gözlenebilmektedir. Ancak bu granülomatöz enflamasyon, vakaların yarısından fazlasında gözlenmez ve yokluğu, klinik olan tanıyı dışlamamalıdır.Bu sendromun tedavisi Sistemik kortikosteroidler olup, yakın zamanda adalimumab ve infliximab antitümör nekroz faktör alfa (anti-TNF- α) ajanlarıyla başarı bildirmiştir.

mrs klinik triadı



dilde yarıq+dudakta anjiodem+fasial paralizi

Anahtar Kelimeler: Melkersson-Rosenthal sendromu, ilaç alerjisi fasial paralizi, yüz felci, dilde yarıklanma

Bildiri No: 8183

Yayın No: PS-116

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

18q21.2 DELESYONU İLİŞKİLİ PİTT-HOPKİNS SENDROMLU OLGUDA İMMÜN YETMEZLİK BULGULARI

Selime Özen Bölük¹

¹Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi

Selime Özen Bölük / Aydın Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi

Özet: Giriş ve Amaç: Kromozom 18 delesyonu, her birey için benzersiz bir hemizigote bölgesine sahiptir ve bu delesyona sahip bireylerde net bir fenotip-genotip ilişkisi yoktur. Hem TCF4 geni ile ilişkili Pitt-Hopkins Sendromu klinik bulguları hem de MALT1 geni ile ilişkili olabilecek immün yetmezlik bulguları gösteren 18q21.2 delesyonlu bir olgumuzun paylaşılması amaçlanmıştır. Bulgular: Neonatal dönemde başlayan jitteriness tarzı hareketler, motor mental gelişme geriliği, konuşma ve yürüme bozukluğu nedeniyle Çocuk Nöroloji Kliniği tarafından 18q21.2 delesyonu saptanmış hasta ilgili delesyon bölgesinde TCF4 gen kaybı ile ilişkili Pitt-Hopkins sendromu tanısı ile izlenmekteydi. Sık enfeksiyon geçirme nedeniyle Çocuk İmmünoloji kliniğine yönlendirilen hastanın ilgili delesyon bölgesi incelendiğinde MALT1 geninin de etkilendiği görüldü. CD19+ hücre sayılarında azalma, normal IgG ve IgA düzeylerine rağmen düşük IgM düzeyleri (yaşa göre sayısal olarak <-2SDS), düşük izohemaglutinin titresi, normal CD3+ hücre sayıları, yüksek IgE düzeyleri hastamızın MALT1 defekti ile uyumlu immünolojik bulgularıydı. Tartışma ve Sonuç: Bizim hastamızda literatürden farklı olarak homozigot veya bileşik heterozigot MALT1 mutasyonu yoktu, ancak 18. kromozom delesyonu nedeniyle MALT1 geninin bir allelinde delesyon vardı. MALT1 geni, 18. kromozomun distal kısmında lokalize olan ve immün ve inflamatuvar yanıtlarda sinyal iletiminde kritik rol oynayan genlerden biridir. Literatürde homozigot ve bileşik heterozigot mutasyonların immün yetmezlik ile ilgili klinik bulgulara neden olabileceğine dair bildirilmiş az sayıda olgu bulunmasına rağmen, literatürde MALT1 haplo yetersizliği henüz tanımlanmamıştır. TCF4 gibi kromozom 18 üzerindeki birkaç genin haplo yetersizliği olduğu tahmin edilmektedir. Olguda literatürde bildirilen homozigot veya bileşik heterozigot MALT1 defektine sahip olgularla örtüşen bulguların mevcut olması MALT1 geni bu genlerden biri olabilir mi sorusunu akla getirmektedir.

Anahtar Kelimeler: TCF4 defekti, MALT1 defekti, 18q21.2 delesyonu, immün yetmezlik

Bildiri No: 8187

Yayın No: PS-084

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Kombine ve Ağır Kombine İmmün Yetmezliklerde İmmunolojik Fenotipler: (15 Yıllık Deneyimlerimiz)

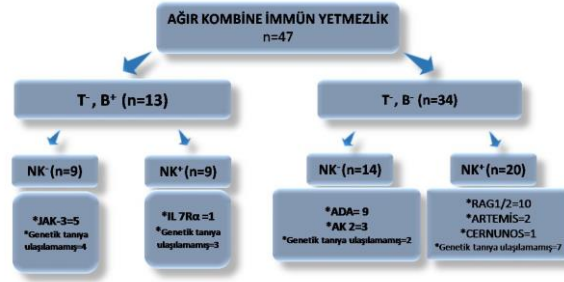
ŞULE BÜYÜK YAYTOKGİL¹, GÜLŞAH ŞEN¹, AHMET SELMANOĞLU¹, BETÜL KARAATMACA¹, AYŞE METİN¹

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ KLİNİĞİ

ŞULE BÜYÜK YAYTOKGİL / ANKARA ŞEHİR HASTANESİ, ÇOCUK HASTANESİ, ÇOCUK ALERJİ VE İMMUNOLOJİ KLİNİĞİ

Özet: Giriş ve Amaç: Kombine ve Ağır kombine immünyetmezlikler(KIY ve AKIY)nadir, fakat tanınmadığında fatal olabilen;T ve B lenfosit fonksiyonlarının belirgin eksikliği ile karakterize hastalıklardır.AKIY ve KIY' lar genetik orijini birbirinden farklı hastalıklardan oluşmaktadır, buna rağmen tüm tiplerinde klinik özellikler aynıdır.Hastaların büyük bir kısmında lenfopeni bulunur.Lenfosit altgruplarının analizi AKIY/KIY fenotiplerini tiplendirmeyi sağlar.Kliniğimizde son 15 yıl içinde KIY/AKIY tanıları ile takip edilen hastaların özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.Gereç ve Yöntemler:1 Ocak 2007-1Haziran 2022 tarihleri arasında takipedilen;klinik ve laboratuvar olarak KIY/AKIY kriterlerine uyan <18yaş hastalar çalışmaya dahil edildi.Sendromik fenotipli KIY hastaları çalışmaya dahil edilmedi.Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak dosyalardan incelendi.Bulgular:47'si AKIY,30'u KIY olan 77 hasta çalışmaya alındı.Şikayet başlama yaşı ortancası(Çeyrekler arası aralık-CAA) AKIY'lilerde 1 ay(1-2), KIY'lilerde 1,5(1-5) aydı(p:0.240). Tanı yaşı ortancası AKIY'lilerde 4(2-7) ay, KIY'lilerde ise 20(5.8-60) aydı(p:<0.01).Tüm hastaların klinik başvuruları benzer olup, oral/diaper kandidiazis, pnömoniler, persistan diare ve cilt enfeksiyonları en sık rastlanan bulgulardı.Cilt bulguları ile başvurunun KIY'li hastalarda(%53.3) AKIY'lere göre(%27.7) daha sık olduğu görüldü(p:0.024). Alerjik hastalık sıklığı da(atopik dermatid ve besin alerjisi) KIY'li hastalarda daha sıklı(p:0.003). AKIY'lilerin %87.2'sinde, KIY'lilerin ise %10'unda lenfopeni mevcuttu(p<0.001).Hastaların %74 ünde(n:57) akraba evliliği; %40'ında(n:31) ailede benzer hastalık ve %40'ında kardeş ölüm öyküsü mevcuttu.KİT bilgisine ulaşılabilen 64 hastadan,30'una KİT yapılmıştı. Sağkalım bilgisine ulaşılabilen 73 hastadan 28'inin exitus olduğu öğrenildi(21'i AKIY, 7'si KIY di).Sonuç:.Bu çalışmada; AKIY/KIYli hastalardaki en sık başvuru sebepleri pnömoni,gastroenterit ve cilt enfeksiyonları olup; AKIY'li hastaların %87.2'sinde lenfopeni saptanmıştır. Dolayısı ile <1 yaşta,alt solunum yolu, gastrointestinal sistem veya cilt enfeksiyonları ile başvuran ve lenfosit sayıları <3000/mm olan hastaların immün yetmezlik açısından ayrıntılı olarak değerlendirilmesini önermekteyiz.

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK SINIFLAMASI



HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ VE KOMBİNE/AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK TANILI HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI

TABLO1: HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ VE KOMBİNE/AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK TANILI HASTALARIN KARŞILAŞTIRILMASI				
	Tüm Hastalar n:77	AKİY n:47	KİY n:30	P
Şikayet Başlama Yaşı median (IQR) (Ay)	0 (1-3)	1 (1-2)	1.5 (1-5)	0,240
Tanı Yaşı median (IQR) (Ay)	6 (2.75-13)	4 (2-7)	20 (5.8-60)	0,000
Başvuru Şikayetleri n(%)				
• Moniliiazis	34 (%44.2)	22 (%46.8)	12 (%40)	0,557
• Pnömoni	54 (%70.1)	32 (%68.1)	22 (%73.3)	0,624
• OTİT	8 (%10.4)	2 (%4.3)	6 (%20)	0,027
• İYE	5 (%6.5)	2 (%4.3)	3 (%10)	0,318
• AGE	27 (%35.1)	16 (%34)	11 (%36.7)	0,814
Cilt bulgusu	29 (%37.7)	13 (%27.7)	16 (%53.3)	0,24
Büyüme Geriliği n(%)	32 (41.6)	19 (%40.4)	13 (%43.3)	0,801
Alerjik Hastalık n(%)				
• AD	26	10	16	-
• Besin Alerjisi	11	1	10	-
• Astım	2	0	2	--
Akrabalık n(%)	57 (51'inde 1. Derece)	33 (28'inde 1. Derece)	24	-
Ailede PIY n(%)	31	11	20	-
Ex Kardeş Öyküsü n(%)	31	19	12	-
KİT Yapılan n(%)	30 (64 hasta bilgisi var)	19 (39 hasta bilgisi var)	11 (25 hasta bilgisi var)	-
Sağ Kalm n(%)	28 (73 hasta bilgisi var)	21 (43 hasta bilgisi var)	7	-

Anahtar Kelimeler: ağır kombine immün yetmezlik, kombine immün yetmezlik, lenfopeni

Bildiri No: 8404

Yayın No: PS-030

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

UZUN YILLAR DÜZENLİ İVİG TEDAVİSİNE RAĞMEN KARACİĞER SİROZU VE MİDE ADENOCA GELİŞEN YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK OLGUSU

Mustafa İlker İNAN¹, Yasemin Akgül BALABAN¹, Fevzi DEMİREL¹, Sait YEŞİLLİK¹, Özgür KARTAL¹

¹Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği

Mustafa İlker İNAN / Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği

Özet: GİRİŞ: Yaygın değişken immün yetmezlik(YDİY), bozulmuş B hücre farklılaşması ve kusurlu immunglobulin üretimiyle karakterize primer immün yetmezlik hastalığıdır. Tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik akciğer-gastrointestinal-granülomatöz hastalıklar, otoimmün bozukluklar, maligniteler gibi değişken klinik durumlar hastalığa eşlik edebilir. Biz de siroz ve gastrik adenokanser tanılarının eklendiği, geç tanı almış bir YDİY hastası sunmaktayız.OLGU: 29 yaşından itibaren YDİY tanısı ile düzenli İVİG(600 mg/kg/3 hafta) tedavisi alan 41 yaşında erkek hasta, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk ve kronik ishal yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünde çocukluğunda 3 kez menenjit geçirdiği, 12 yaşından beri ishali olduğu, 15 yaşında Çölyak hastalığı tanısı aldığı ancak glüten-fakir diyetle beslenmesine rağmen ishalinde düzelme olmadığı öğrenildi. Hastanın 29 yaşında askerlik yaparken gastroenteroloji tarafından Çölyak tanısı dışlanmış, polikliniğimize yönlendirilmiş. Yapılan tetkikler sonucunda YDİY tanısı koyulmuş. 1 yıl önce hipopotasemi nedeni ile yatırıldığında yapılan abdominal USG’de portal hipertansiyon, portal ven RDUS’de portal ven trombozu saptandı. Hastaya gastroenteroloji tarafından yapılan üst GIS endoskopisi sonucunda evre 2 özefagus varisleri ve portal hipertansif gastropati bulguları ile siroz tanısı koyuldu. Spironolakton tedavisine rağmen hastanın hipopotasemisi devam etti. Son yatışında kaşeksi ve batında asit saptanan hastaya tekrar endoskopi yapıldı ve korpus küçük kurtavurda 2x2 cm, antrumda 3x3 cm çapında ülserovegetan kitle izlendi. Alınan biyopsilerin patoloji sonucu az differansiye mide adenoca olarak raporlandı. Hasta metastatik kabul edildi, kemoterapi (capecitabine+oxaliplatin) başlandı. SONUÇ: Bu olgu, kronik ishal yakınması olan hastalarda YDİY’in ayırıcı tanılar arasında göz önünde bulundurulması ile birlikte YDİY tanı ve tedavisi geciktikçe, düzenli İVİG tedavisine rağmen GIS gibi eşlik eden diğer sistem patolojileri ve malignite gelişiminin klinik tabloya eklenerek prognozu kötü yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mide Adenoca, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, Karaciğer Sirozu

Bildiri No: 8429

Yayın No: PS-038

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

BLNK ve PCSK1 Mutasyonlarının Bir Arada Olduğu Nadir Bir Olgu Sunumu

Elif ARIK¹, Özlem KESKİN¹, Serpil ALBAYRAK², Mahmut CESUR¹, Mehmet KESKİN², Ercan KÜÇÜKOSMANOĞLU¹, Ahmet YILDIRIM², Ahmet BAŞTÜRK³, Özgür ÖZHAN⁴, Aydan ÇAM⁴, Ömer DEMİR⁴

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Elif ARIK / Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş:PCSK1 geni, preproPC1/3'ü kodlar (1). PC1/3 eksikliği şiddetli sulu ishale, infantil dönemde büyümenin bozulmasına, çocuklar neonatal dönemde hayatta kalırsa, Büyüme Hormonu (GH) eksikliği, Diabetes Insipidus(DI) ve hipogonadizm gibi şiddetli endokrinopatilere, obeziteye yol açar(2). BLNK genindeki mutasyonu, Minegishi ve ark. 1999'da (3) tanımlamıştır, periferik kanda önemli ölçüde düşük matür B lenfosit seviyelerine ve B hücre matürasyonunda başarısızlığa neden olur. Olgu:Postnatal 14. günde hastaya emmede azalma, ishal şikayetiyle dış merkeze başvurduğunda hastanın dehidrate olması, derin metabolik asidoz, üre-kreatin yüksekliği, kardiyak yetmezliği nedeniyle entübe edilip tedavi başlanmış. Septik şok tablosu gelişmesi üzerine İVİG verilmiş, öncesinde bakılan immunglobulin değerleri normal sınırlarda saptanmış, Total parenteral nutrisyon (TPN) desteğinden ayrılamayan, hipernatremisi, metabolik asidozu, ishali sebat eden hasta ileri tetkik, tedavi için tarafımıza sevk edildi. Genel durumu düşkün, huzursuz, günde 16 kez sulu ishali vardı. Hipernatremisi, idrar dansitesinde azalma nedeniyle diabetes insipitus düşünülerek desmopresin tedavisi başlandı, tedaviyle serum Na değerleri normal sınıra geriledi. Ozmotik diyare, hipernatremi ve glukoz galaktoz malabsorpsiyonunu düşündüren metabolik asidozu nedeniyle Galactomin 19 süt formül başlandı, ishal sayısı azalsa da tamamen geçmedi, birkaç gün sonra tekrar arttı. Distal RTA açısından idrar elektrolitlerinde bu tanıyı destekleyen bulgular yoktu, metabolik asidozun barsak kaybı nedeniyle olduğu düşünüldü.Anne babası arasında akrabalık olan hastanın dismorfik bulguları(Şekil 1) olması nedeniyle istenen WES analiz sonucunda: BLNK geninde (agamaglobulinemi) ve PCSK1 geninde homozigot mutasyon saptandı, her iki varyantta ACGM kriterlerine göre muhtemel patojenik varyanttı.Sonuç:Hastamızın daha önce ciddi sepsis atakları oldu, ancak şu anda düzenli IVIG replasman tedavisi altında ciddi enfeksiyonlar olmadan ve ishali devam ettiği için TPN desteğiyle hayatını idame ettirmektedir.

Resim 1



Hastanın dismorfik görünümü

Anahtar Kelimeler: PCSK1, PC1/3 eksikliği, BLNK, Agamaglobulinemi

Bildiri No: 8461

Yayın No: PS-024

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Doğal immünite defektleri

DİRENÇLİ ENTEROPATİ İLE BAŞVURAN OLGUDA SAPTANAN FOXP3 GEN DEFEKTİ

Ayşe Betül Bozdağ¹, Nadira Nabiyeva Çevik¹, Saliha Esenboğa¹, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen², İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Pediatrik Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Ayşe Betül Bozdağ / Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: Giriş: İmmün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı (IPEX) sendromu, T düzenleyici (T-reg) hücre gelişimi ve olgunlaşması için kritik olan FOXP3 transkripsiyon faktörünü kodlayan gende fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanan nadir görülen bir monogenik otoimmün hastalıktır. Çölyak krizi ön tanısı ile başvuran hastada saptanan FOXP3 mutasyonu ve hastanın klinik ve immünoloji bulguları sunulmuştur. Olgu Sunumu:9 aylık erkek hasta dirençli ishal şikayetiyle başvurdu. Öyküsünden iki aylıktan beri çoklu besin alerisi, üç aylıktan beri atopik dermatit tanısıyla izlendiği, sekiz aylıkken sulu ishal şikayeti başladığı öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde orta derece dehidratasyon bulguları, ciltte kuruluk mevcuttu. Doku transglutaminaz IgA yüksek titrede pozitif(>200 RU/mL) saptanan hastanın endoskopik biyopsi sonucu Çölyak hastalığı, Marsh tip 3b ile uyumlu bulundu. Çölyak krizi olarak değerlendirildi, steroid tedavisi başlandı ancak klinik düzelme olmaması nedeniyle PİY açısından yapılan incelemelerinde (Tablo 1) IgA ve IgE yüksekliği, IgM düşüklüğü saptandı. Anti-TPO pozitif. Sağlıklı kontrolle karşılaştırıldığında FOXP3 ekspresyonu 0.8 kat,Treg hücre yüzdesi 3kat düşük saptandı. WES analizinde FOXP3 geninde c.23+5G>A mutasyonu görüldü. Rapamisin, Siklosporin tedavileriyle enteropati tablosu düzelmeyen hastaya HKHN planlandı ve öncesinde mezenkimal kök hücre tedavisi uygulandı. 18 aylık olan hasta, halen TPN bağımlı olarak,IVIG replasman tedavisiyle takip edilmektedir. Tartışma: IPEX sendromu klasik olarak neonatal dönemde başlayan enteropati tablosuna neden olmaktadır, hastamızda enteropati tablosu daha geç ortaya çıkmış ancak tedaviye dirençli seyri nedeniyle uyarıcı olmuştur. Erken başlangıçlı enteropati kliniği olan hastalarda uyarıcı klinik ve laboratuvar bulguları titizlikle değerlendirilmelidir. IPEX sendromu düşünülen olgularda izlemde ortaya çıkabilecek endokrinopatiler (DM, tiroidit) açısından dikkat edilmeli ve küratif tedavi için erken dönemde HKHN planlanmalıdır.

Tablo1.:

TAM KAN SAYIMI	
Hb (g/dL)	11,7
Lökosit (/ μ L)	17800
Mutlak Nötrofil Sayısı (/ μ L)	8500
Mutlak Lenfosit Sayısı(/ μ L)	7500
Mutlak Eozinofil Sayısı(/ μ L)	200
Trombosit(/ μ L)	588000
İMMÜNOGLOBÜLİNLER	
IgA (Kan) (mg/dL)	259 (17-69)
IgG (Kan) (mg/dL)	686 (463-1106)
IgM (Kan) (mg/dL)	33 (46-159)
Total IgE (UI/ml)	217
LENFOSİT ALT GRUPLARI (%)	
CD3 +	54 (47-76)
CD4 +	35 (31-56)
CD8 +	17 (12-24)
CD16+ 56+	5 (3-15)
CD19	40 (14-37)
ANTİKORLARI	
Anti deamide gliadin peptid antikor IgA	>200 RU/mL
Anti deamide gliadin peptid antikor IgG	20,2 RU/ml
Doku transglutaminaz IgG	Negatif
Doku transglutaminaz IgA	>200 RU/mL
ANA (Anti-nükleer antikor)	Negatif
ASMA (düz kas antikoru)	Negatif
Liver- kidney mikrozomal antikor	Negatif
KOLONOSKOPI BİYOPSİ	
Villuslarda atrofi ve kript hiperplazisi yanı sıra intraepitelyal lenfosit artışı izlenmiştir. Lamina propriada nötrofil, lenfosit ve plazma hücrelerinden zengin inflamatuvar hücre infiltrasyonu mevcuttur. Yapılan immünohistokimyasal incelemelerde CD3, CD4, CD8 ile intraepitelyal lenfositlerin sayısında artış ve dağılımında bozukluk saptanmıştır. ÇÖLYAK hastalığı marsh tip3b ile uyumlu bulgular mevcuttur.	

Anahtar Kelimeler: FOXP3, otoimmün enteropati, immün disregülasyon

Bildiri No: 8487

Yayın No: PS-063

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

KLİNİK VE LABORATUVAR BULGULARI İLE ALPS DÜŞÜNÜLEN ÜÇ OLGU -ÜÇ FARKLI TANI

Leman Tuba Karakurt¹, Nurhan Kasap¹, Kübra Aslan², Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Fatma Bal Çetinkaya¹, Gizem Uslu¹, Zafer Bıçakçı³, Filiz Özen⁴, Özlem Cavkaytar¹, Ahmet Eken², Mustafa Arga¹

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

³İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

⁴İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Göztepe Prof. Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Leman Tuba Karakurt / İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İstanbul, Türkiye

Özet: Giriş: Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS), lenfadenopati, hepato/splenomegali, otoimmün bulgularla karakterizedir. Kesin tanısı altı aydan uzun enfeksiyöz/malign olmayan kronik lenfoproliferasyon, CD3+CD4-CD8-Thücre(DNT) yüksekliği ile defektif lenfosit apoptozisinin veya FAS,FASL,CASP10 mutasyonlarından birinin gösterilmesi ile konur. Klinik ve laboratuvar bulgularla ön tanısı ALPS düşünülen üç olgu sunulmaktadır.Olgu 1: 17 yaşındaki kız hasta, üç senedir kronik İmmün Trombositopenik Purpura tanısıyla izlenmekteydi. Bir yıldır olan servikal lenfadenopatisi ve immunfenotiplemesinde(IF) DNT yüksekliği gözlenen hastanın genetik analizinde CASP10 geninde missense c.416A>C heterozigot mutasyonu saptandı. Ailesel genetik segregasyon analizlerinin mutasyonun patojenitesini desteklememesi ve hastanın fonksiyonel analizlerinde defektif apoptozisinin olmadığı gösterilmesiyle hastada ALPS tanısı dışlanarak klinik izlem kararı verildi.Olgu 2: 10 yaşındaki erkek hastanın öyküsünde üç senedir Ailesel Akdeniz Ateşi tanısıyla kolşisin kullanımı, 18 aylıktan itibaren takip edilen immunglobulin A (IgA) eksikliği, tekrarlayan pnömoni atakları vardı. Ayrıca hastada son iki senedir etiyojisi araştırılan bilateral submandibuler persistan lenfadenopatileri ile hepatomegali mevcuttu. IF'de DNT yüksekliği gözlenen hastanın genetik analizinde PIK3R1 geninde missense c.59T>A heterozigot mutasyonu saptandı. Hasta ALPS benzeri fenotip (ALPS-like) ile prezente olabilen PIK3R1 eksikliği tanısı olarak izleme alındı.Olgu 3: 9 yaş kız hasta, bir senedir olan karın ağrıları nedeniyle yapılan ultrasonografisinde konglomere çok sayıda lenf nodları, vitamin B12 ve IgG yüksekliğinin saptanması üzerine değerlendirildi. Servikal çok sayıda lenfadenopati, IF'de DNT yüksekliği ve genetik analizinde FAS geninde missense c.795C>A heterozigot mutasyonu saptandı ve defektif lenfosit apoptozisi fonksiyonel analizlerle gösterildi. Hasta ALPS tanısı olarak izleme alındı.Sonuç: Lenfoproliferasyon ve otoimmünitesi olan hastalarda fonksiyonel, genetik ve tanısal testler ile ALPS tanısı doğrulanmalı ve gelişebilecek komorbiditeler açısından hastalar izleme alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ALPS, immün disregülasyon, FAS, CASP10, lenfoproliferasyon

Bildiri No: 8491

Yayın No: PS-003

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

SUBAKUT TİROİDİTLİ HASTADA SELEKTİF İGA EKSİKLİĞİ BİRLİKTELİĞİ

Selim Kahraman¹, Recep Evcen¹, Fatih Çölkesen¹, Şevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji B.D., Konya

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

Özet: Amaç: Subakut tiroidit, tiroid bezinin viral orijinli akut inflamatuvar bir hastalıdır. Bu klinik antite De-Quervain tiroiditi veya granülomatöz tiroidit olarak da bilinir. Hastalık karakteristik olarak kendi kendini sınırlamakla birlikte nadiren bazı vakalarda tekrarlayan inflamatuvar ataklar ile sürebilmektedir. Genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişir. Selektif IgA eksikliği (sIgAe), 4 yaşın üzerindeki hastada kanda IgA düzeyinin 7 mg/dl'nin altında olması olarak tanımlanır. Sıklığı ülkelere göre değişmekle birlikte 1/155 ile 1/1100 arasında olup en sık görülen primer immün yetmezlik hastalığıdır. Bu vaka ile kortizol tedavisine rağmen tekrarlayan subakut tiroidit olgusunun, altta yatan olası bir nedenin sIgAe olduğunu sunmaktayız. Olgu: 33 yaşındaki hasta immünoloji polikliniğimize son 1 senedir sık enfeksiyona sekonder tekrarlayan subakut tiroidit atakları üzerine yönlendirildi. Altta yatan nedeni saptamak için immünolojik panel istendi. Yapılan immünolojik değerlendirme sonucunda hastada sIgAe saptandı. ESID (European Society Immune Deficiency) tanı kriterleri sorgulandığında son 1 yıl içinde dört kez viral üst solunum yolu enfeksiyonu ve bir kez de pnömoni geçirdiği öğrenildi. Özgeçmişinde ankilozan spondilit ve zona enfeksiyonu mevcuttu. Tekrarlayan enfeksiyonu olduğu için profilaktik antibiyotik tedavisi başlandı. Profilaktik antibiyotik tedavisinden fayda görmeyen hastaya 6 ay süreyle 500 mg/kg dozunda 3 haftada bir intravenöz immünoglobulin (İVİG) tedavisi verildi. Hasta İVİG tedavisi aldığı süre boyunca ve tedavi kesildikten sonra tekrar subakut tiroidit atağı yaşamadı. Sonuç: İmmünoglobulin tedavisi, antiinflamatuvar ve immünomodülatör özellikleri olup özellikle immün yetmezlik hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Vakamızda olduğu gibi tekrarlayan ve uzun süren subakut tiroidit vakalarının altında primer immün yetmezlikler çıkabilmekte ve hastaların bu yönden değerlendirilmesi doğru tanı ve tedavinin başlanması açısından önemli olacaktır.

Anahtar Kelimeler: İntravenöz immünoglobulin, primer immün yetmezlik, selektif IgA eksikliği, selektif IgA eksikliği

Bildiri No: 8583

Yayın No: PS-036

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

ATAKSİ TELENJEKTAZİ TANILI HASTADA UZAMIŞ SARS-COV-2 PCR POZİTİFLİĞİ

Ayşe METİN¹, Şule BÜYÜK YAYTOKGİL¹, Saliha KANIK YÜKSEK², Tuğba ERAT²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

²Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Kliniği

Şule BÜYÜK YAYTOKGİL / Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

Özet: Giriş: Ataksi-Telenjektazi(A-T), DNA tamir defektine yol açarak gelişme geriliği, genomik instabilite, sitoplazmik kırık DNA'ların birikimi, hücre apoptozu, radyosensitivite, immün hücrelerin erken kaybı nedenleriyle immün yetmezlik ve maligniteye yol açar.SARS-CoV-2 enfeksiyonunda adaptif immün cevap için interferonlar başta olmak üzere inflamatuvar moleküllerin yeterli miktarlarda üretilmesinin önemi gösterilmiştir.Sekiz yaşında ağır COVID-19 enfeksiyonu ile izlenip, serolojisi negatifleşmeyen bir vaka sunulacaktır.Vaka: Akraba evliliğinden, miadında, NSVY(normal-spontan-vajinal-yol) ile, 3100g doğan erkek çocuk, 6. aydan sonra tekrarlayan otit, idrar-yolu-enfeksiyonu, lenfadenit, gelişimsel gerilik nedeniyle gönderilmişti. AFP=174 mg/dl(yüksek), kranial MRI'da serebellar atrofi, immünolojik profilinde HIMS(IgA<6; IgM 489; IgG 400 mg/dl),CBC normal, flow sitometride T, B, NK % dağılım ve absolü olarak normal olan hasta;tipik klinik ve lab bulguları ile A-T tanısı aldı (mutasyon bakılmadı). IVIG ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksisi ile enfeksiyon sıklığı azaldı. Üç yaşından itibaren skleralarında telanjektazi ve ataksik yürüme gelişti. Üçbuçuk yaşında submandibüler lenfadenopati biyopsisi ile EBV-ilişkili(EBV-PCR 212000 kopya/ml) Burkitt Lenfoma tanısı aldı. Son 5 yıldır remisyonda; ancak ağır malnutre ve kronik akciğer bulguları ile tedavi alan hasta Eylül 2021'de ateş ve pnömoni ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı.ALS 500/mm³, COVID-19 PCR pozitif bulundu.Sol göz kapağında, gövde ve kollarında basmakla solmayan mavi-mor maküler cilt lezyonları gelişti. Palpebral lezyon sekonder enfekte, nekrotize ve doku kaybı ile iyileşme gösterdi(Resim) Malnütrisyon, tedaviye cevapsız viral pnömoni, sekonder malignite araştırması için 3.5 ay yatırılan hastada COVID-PCR negatifleşmedi(Tablo). Hastanın mahallinde sepsis nedeniyle exitus olduğu öğrenildi. Sonuç: Bu hasta ile DNA tamir mekanizmasının intakt olmasının adaptif immünite gelişimi için önemi ve bu hasta grubunda mortaliteye engel olabilmek için COVID-19 tedavi stratejilerinin tekrar ele alınması gerektiği vurgulanmaktadır.

figure: sol göz kapağı deformitesi



TABLO 1: COVID-19 PCR SONUÇLARI

TABLO 1: COVID-19 PCR SONUÇLARI	
Tarih	SARS-COV-2 PCR
2021-12-21	Pozitif/Positive
2021-12-16	Pozitif/Positive
2021-11-18	Pozitif/Positive
2021-11-01	Pozitif/Positive
2021-10-20	Pozitif/Positive
2021-10-05	Pozitif/Positive
2021-10-03	Pozitif/Positive
2021-10-01	Pozitif/Positive
2021-09-30	Pozitif/Positive
2021-09-29	Pozitif/Positive
2021-09-25	Pozitif/Positive
2021-09-22	Pozitif/Positive
2021-09-20	Pozitif/Positive
2021-09-13	Pozitif/Positive
2021-09-06	Pozitif/Positive

Anahtar Kelimeler: ataksi-telenjiectazi, COVID-19, DNA-tamir defekti

Bildiri No: 9011

Yayın No: PS-008

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Çocuk Hastalarda Bronşiektazi Sıklığı ve Risk Faktörleri

Mahir Serbes¹, Veysel Karakulak¹, Ahmet Sezer¹, Nilgün Bahar Teker¹, Dilek Özcan¹, Derya Ufuk Altıntaş¹

¹Çukurova Tıp Fakültesi

Mahir Serbes / Çukurova Tıp Fakültesi

Özet: Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDIY), enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan komplikasyonlarla karakterize en yaygın semptomatik primer immün yetmezliktir. Bronşiektazi CVID tedavisinde ve izleminde klinisyenlere zorluk çıkartan bir solunumsal problem olarak önemini korumaya devam etmektedir.Amaç: Bu çalışmamızda özellikle akraba evliliğinin yüksek olduğu bölgelere hizmet sunan Çukurova Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bölümünde YDIY tanısı ile izlenen hastalarımızda bronşiektazi sıklığını, ilişkili klinik fenotipini ve risk faktörlerini sunmayı amaçladık.Yöntem: 2000-2020 yılları arasında kliniğimizde YDIY tanısı ile izlenen 72 hastamızın dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.Sonuç: 52 hastanın akciğer tomografisi çekilmiş, 13 hastada (%25) radyolojik ve klinik tanıli bronşiektazi saptanmıştır. Bronşiektazili hastaların semptomların ortalama başlangıç yaşı, klinik tanı ve tanıda gecikme yaşları bronşiektazisiz hastalarda karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yok iken; bronşiektazili hastaların tanı anındaki ortalama IgG düzeyi (384.56 +/- 256.2) ve ortalama IgM düzeyi (33.17 +/- 22.4) anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. Klinik bulgular açısından; yıllık geçirilen sinüzit, pnömoni sayısı ve lenfoproliferasyon (splenomegali, lap) varlığı (40.0%) bronşiektazili hastalarda daha sık saptanırken; eşlik eden otoimmünite, enteropati, astım hastalığı sıklığı da fazla olmasına rağmen istatistiksek anlamlı fark bulunamamıştır.Sonuç: YDIY hastalarda kötü prognozla ilişkili olan yüksek bronşiektazi sıklığı; yıllık geçirilen sinüzit ve akciğer enfeksiyonlarının frekansı yüksek olan, tanı anındaki düşük IgG ve düşük IgM düzeyleri ve eşlik eden lenfoproliferatif hastalıkları olan hastalarda anlamlı daha yüksek bulunmuştur. Yüksek doz immunoglobulin replasmanı ile solunum yolu enfeksiyonlarının erken ve sıkı kontrolü ile erken dönemde immün regülasyonun sağlanması bronşiektazi gelişimini önlemede önemli bir faktör gözükmektedir.

Anahtar Kelimeler: yaygın değişken immün yetmezlik (YDIY), bronşiektazi, pnömoni, sinüzit, lenfoproliferasyon

Bildiri No: 9079

Yayın No: PS-083

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

NFAT1 eksikliğine bağlı EBV ilişkili lenfoproliferasyon: Yeni bir immün yetmezlik

Baran Erman¹, Sevgi Köstel Bal², Çiğdem Aydoğmuş⁴, Gizem Zengin Ersoy⁵, Funda Çipe⁶, Kaan Boztuğ²

¹Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Laboratuvarı, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi

²St. Anna Çocuk Kanser Enstitüsü, Viyana, Avusturya

³Ludwig Boltzmann Nadir ve Tanı Koyulmamış Hastalıklar Enstitüsü, Viyana, Avusturya

⁴Çocuk Allerji İmmünoloji Bölümü, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul

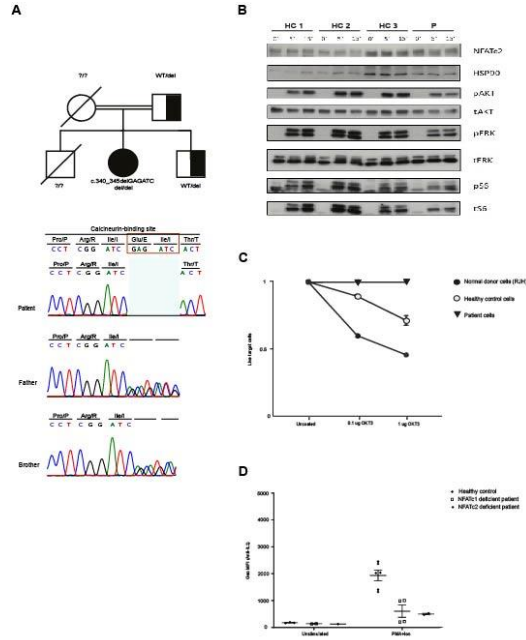
⁵Bahçelievşer Medikal Park Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi, İstanbul

⁶Çocuk Allerji İmmünoloji Bölümü, Bahçelievler Medikal Park Hastanesi, İstanbul

Baran Erman / Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Laboratuvarı, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Hacettepe Üniversitesi

Özet: Giriş: NFAT (Aktive T hücrelerin nükleer faktörleri) ailesi T hücre aktivasyon yollarında önemli rol oynayan transkripsiyon faktörleridir ve 5 farklı proteinden oluşmaktadır (NFAT1-5). T hücre aktivasyonunun yanında, foliküler yardımcı T hücre farklılaşması, immünolojik tolerans regülasyonu ve T hücre cevapsızlık mekanizmasının kontrolü de NFAT ailesinin görevleri arasındadır. Olgu ve Yöntem: Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu ve gelişme geriliği şikayetleriyle immünoloji kliniğine başvuran 12 yaşındaki kız hastada yapılan tetkikler sonucunda jeneralize lenfadenopati ve hipogamaglobulinemi bulgularına rastlanmıştır. Birinci derece ebeveyn akrabalığı olan hastada EBV kopya sayısı bir milyonun üstünde bulunmuş ve EBV ilişkili kombine immün yetmezlik tanısı almıştır. Yeni nesil dizileme sonucu NFATc2 geninde homozigot c.340_345delGAGATC p.Glu114_Ile115del varyantı saptanmıştır. Bu delesyon proteinin kalsinörin bağlanma bölgesini etkilemektedir. İmmünolojik araştırmalar sonucu hastanın CD8+ hafıza hücrelerinin düşük, Tfh hücrelerinin ve tükenmiş CD8+ hücrelerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Hastada IL2 üretiminin düşük ve T hücre sitotoksitesinin bozuk olduğu gösterilmiştir. Tanı koyulduktan 1 sene sonra hastaya tam HLA uyumlu sağlıklı kardeşinden kemik iliği nakli yapılmıştır. Nakil sonrası immün rekonstitüsyon normal olmasına rağmen kronik GVHD nedeniyle deri ve akciğer tutulumu görülmüştür. Tartışma: NFAT1 eksikliği 2022 yılı içinde ön baskı olarak kemik tutulumu ve immün yetmezliği olan bir hastada komplet NFAT1 eksikliği olarak tanımlanmıştır. Hastada kaynağı belirsiz hodking lenfoma saptanmıştır. Yayımlanan hastadan farklı olarak bizim hastamızda aktivasyon yolağını ve DNA translokasyonunu etkileyen bir delesyon gösterilmiş ve hasta EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık tanısı almıştır. Sonuç olarak NFAT1 eksikliği EBV ilişkili lenfoproliferasyon görülen immün yetmezliklerde göz önünde bulundurulmalıdır. Kemik iliği nakli de bu hastalar için bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir.

Hastanın immünolojik test sonuçları



A. Hasta ve aile bireylerinde NFATc2 varyantının Sanger dizileme sonuçları B. T hücre aktivasyon yolağında görev yapan proteinlerin western blot sonuçları C. T hücre sitotoksinite testi D. T hücre IL2 üretimi

Hastanın laboratuvar bulguları

İmmunoglobulinler	Bulgular
IgA	10
IgG	390
IgM	99
Lenfosit alt grupları	% ve sayı
CD3	96/5.4
CD4	54/3
CD8	38/2.1
CD19	1/0.06
CD4 alt grupları	
Naif	49/1.4
Hafıza	49/1.4
Efektör hafıza	31/0.9
Merkezi hafıza	19/0.6
Tükenmiş	6/0.18
Timik imigrant	43/1.3
CD8 alt grupları	
Naif	78/1.6
Hafıza	21/0.8
Efektör hafıza	15/0.4
Merkezi hafıza	4/0.08
Tükenmiş	44/0.9

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, EBV ilişkili lenfoproliferasyon, Tüm ekzom dizileme

Bildiri No: 9088**Yayın No:** PS-080**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Kombine immün yetmezlikler

ADA Eksikliği Olan 4 Olgunun Klinik, Laboratuvar Özellikleri, Tedavi ve Prognozlarının Değerlendirilmesi

İrem Turgay Yağmur¹, Gülşah Şen¹, Şule Büyük Yayıtkıl¹, Ahmet Selmanoğlu¹, Azize Pınar Metbulut¹, Betül Karaatmaca¹, Ayşe Metin²

¹Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

İrem Turgay Yağmur / Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Özet: ADA eksikliği T, B ve NK hücrelerde Ado ve dAdo toksik metabolitlerinin birikimine bağlı ölüme yol açarak T-B-NK- ağır kombine immün yetmezliğe (AKİY) neden olur. Hastalarda yenidoğan döneminden itibaren lenfopeni gelişir. ADA eksikliği düşünüldüğünde tanı, eritrositlerde toksik metabolit düzeyi, ADA aktivitesi ve ADA geninde homozigot patojenik mutasyon varlığı ile konur. ADA tüm vücut hücrelerinde kullanılan bir enzim olduğu için diğer AKİY'lerden farklı şekilde tipik olarak beyin, iç kulak, iskelet, akciğer, karaciğer, böbrek etkilenmesi olur. Bu durum bu hastalıkta en kısa sürede tanı ve tedaviyi (enzim replasman tedavisi (ERT), hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), gen tedavisi (GT)) gerekli kılmaktadır. Çalışmamızda Ocak 2020-Ağustos 2022 arasında hastanemizde ADA-AKİY tanısı ile tedavi edilen ikisi erkek 4 olgu klinik, laboratuvar, tedavi ve prognoz açısından incelendi. Hastaların verileri Tablo 1 ve 2'de özetlendi. Postnatal 6.gün ile 10. ay arasında tanı alan hastaların hepsine 0.2 mg/kg x2/hafta insan rekombinan ADA-ERT verildi. Üçü homozigot, biri birleşik heterozigot olan hastalardan ikisine aile içi donörden HKHN yapıldı, tam kimerizm elde edildi. Nakil sonrası nörolojik düzelme göstermeyen (baş kontrolü olmaması ve yaygın hipotoni) hastaya tekrar başlanan ERT sonrası otoimmün hemolitik anemi (OİHA) gelişti ve ERT durduruldu. HKHN alan diğer hastada sorun olmadı. 3. olgu CMV enfeksiyonunun kontrolünün arkasından KİT ünitesine kabul edildi. 6 günlükken tanı alan bu olgunun ERT nedeniyle ALS normal sınırdaki tutuldu. 4. hastada ERT altında OİHA oluşunca ERT kesildi ancak hasta tedaviye dirençli OİHA nedeniyle kaybedildi.

ADA eksikliği olan hastaların laboratuvar verileri

	Lökosit	ALS*	IgA	IgM	IgG	IgE	CD3 D% n	CD19 D% n	CD16+56 D% n	ADA metabolitleri	Gen defekti
1. hasta	2270	640	19.4	40.9	227	<16.9 %72 n:460	>10 %7 n:5	%18 n:113	-	Homozigot ADA eksikliği c.374A>G (p.E225G)	
2. hasta	5550	510	9	5.3	177	%74.6 n:380	%0.55 n:28	%13.7 n:70	Adenozin:10.6 mmol/L (0.10-2) Deoksialdenozin:6.6 mmol/L (<0.10)	Birleşik heterozigot c.290A>G (p.Y97X) c.888T>C (p.Y290H)(Novel)	
3. hasta	1890	200	<6.7	<4.5	715	<4 %45 n:36	%5 n:4	%40 n:32	Adenozin:3.71 mmol/L, Deoksialdenozin:11.2 mmol/L	Homozigot missense c.356G>A (p.Glu118Gly) (p.Glu186Lys) mutasyonu	
4. hasta	6000	0	<10	<25	58	-	0	0	-	Homozigot c.164_172del p.P55_157del olan patojenik yabın VUS	

*ALS: Absolü lenfosit sayısı

ADA eksikliği olan hastaların klinik özellikleri

	Cinsiyet	Semptom başlangıç yaşı	İlk semptomlar/ Radyolojik bulgular	Tanı yaşı	Tedavi	Akrabalık	Komplikasyonlar	Eşlik eden anomali	Son durum
1. hasta	E	Postnatal 42. gün	Emmede azalma, solunum sıkıntısı, sepsis, PAAC grafisinde retiküler görünüm	Postnatal 45. gün	IVIG, PAT*, ERT**, gansiklovir, foskarnet, enoksoparin, amlodipin, antiepileptik,	1.derece kuzen	HT, CMV viremisi-- ishal, fontanel bombeliği, aseptik menenjit (ERT yan etkisi?), CMV pnömonisi	PFO, Korpus kallosum hipoplazisi, hipotonik infant, epilepsi, santral hipotiroidi	Yaşıyor, HKHN sonrası 14. Ayında, HKHN sonrası gelişen Coombs+ hemolitik anemisi mevcut (reombinan ADA enzimine sekonder?), hipotonisitesi devam ediyor çoklu antiepileptik alıyor
2. hasta	E	10 ay	Öksürük, kusma, bgg, ishal, otit, iyileşmeyen bronşiolit	10 ay	IVIG, PAT,ERT,	Yok	Akciğerde interstisyel pnömoni buzlu cam görünümü	Yok	Yaşıyor, HKHN sonrası 4.ayında HKHN sonrası CMV viremisinden geçti.
3. hasta	K	Postnatal 6. Gün	Ateş kusma hırıltı	Postnatal 11. gün	IVIG, PAT, ERT, gansiklovir	1.derece kuzen	CMV viremisi	Secundum ASD	Yaşıyor, HKHN için bekliyor
4. hasta	K	2 ay 20 gün	Seboreik dermatit dirençli diaper dermatit oral moniliazis	3 ay 12 gün	IVIG, AT,ERT, MPZ,	Kuzen çocukları	Coombs + hemolitik anemi, HT, renal apse,	Fallot tetralojisi, Serebral atrofi	Lenfopeni hemoitilik anemi sepsis nedeni ile eksitus

*PAT: Profilaktik antibiyoterapi **ERT: Enzim replasman tedavisi

†Tüm hastalarda ortak radyolojik bulgular: Skapulada kareleşme kostokondral çanaklaşma ACde interstisyel pnömoni buzlu cam görünümü

Anahtar Kelimeler: ADA eksikliği, ağır kombine immün yetmezlik, lenfopeni

Bildiri No: 9112

Yayın No: PS-107

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Şiddetli atopik dermatit, IgE yüksekliği ve astımı olan hastada CARD 11 mutasyonu; olgu sunumu

Öner Özdemir¹, Ümmügülsüm Dikici¹

¹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji Bölümü

Ümmügülsüm Dikici / Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji Bölümü

Özet: Giriş: Hiper IgE sendromları, yüksek IgE seviyeleri ile birlikte atopik dermatit, tekrarlayan deri ve akciğer enfeksiyonları üçlüsü ile karakterize, nadir görülen bir grup primer immün yetmezlik bozukluğunu içerir. IgE yüksekliği, şiddetli atopik dermatiti ve astımı olan, CARD11 geninde mutasyon saptadığımız hastamızı sunuyoruz. Olgu: 18 yaşında erkek hasta. 1 yaşında atopik dermatit tanısı alan hastanın lezyonları diz ve dirsek eklem içlerinde sınırlıymış. 2 yaşında tekrarlayan bronşiolitler nedeniyle nebül tedavisi almaya başlamış. 5 yaşından itibaren atopik dermatit ve astım tanısıyla takip edilmiş. Astım semptomları ilerleyen hastaya 14 yaşında akar subkutan immunoterapi başlanmış. Dış merkezde 2,5 yıl immunoterapiye devam eden hastanın astım semptomları gerilemiş ama atopik dermatit lezyonları bu süreçte çok alevlenmiş. İmmunoterapiyi 2 yıl önce bırakan hasta çocuk alerji ve immünoloji polikliniğimize kontrol amaçlı başvurdu. Hastanın astım semptomları gerilemişti ve son 1 yıldır atağı yoktu. Beyaz küre:11.670/mm³, nötrofil:6.120/mm³, lenfosit:2.910/mm³, eozinofil:1.550/mm³, platelet:372.000, IgE:14.800 IU/ml idi. IgE seviyesi çok yüksek olan hastada anamnez derinleştirildiğinde ailenin üst kuşaklarında da cilt lezyonları olduğu, bu lezyonların aile tarafından benimsendiği öğrenildi. Hastanın halasının oğlu kliniğimizde immunglobulin replasman tedavisi almaktaydı. IgG:1610 mg/dL, IgM:83 mg/dL, IgA:140 mg/dL, CD45:%99, CD19:%13.6 CD16+56:%12.3, CD3:%64.5, CD4:%26.4, CD8:%34.3, anti-B: 1/32, anti-HBs:21,2 idi. Hastanın yeni nesil dizileme analizi sonrası genetik sonucu “CARD 11 geninde c.1367C>A (p.Thr456Asn) varyantı heterozigot olarak saptanmıştır. ACMG (American College of Medical Genetics) kriterlerine göre klinik önemi bilinmeyen değişiklik (VUS) olarak değerlendirilmiştir.” şeklinde raporlandı. Sonuç: ACMG kriterlerine göre klinik önemi bilinmeyen değişiklik olarak değerlendirilen mutasyon hastamızda belirgin klinik bulgular oluşturmaktadır. Hastamız ileride gelişebilecek immünyetmezlik kliniği açısından yakın takip edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: atopik dermatit, IgE, astım, CARD 11 mutasyonu

Bildiri No: 9135

Yayın No: PS-136

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Sitotoksik T ve Treg Hücre Alt Grupları ile Tükenmiş (Exhausted) T Hücrelerinin MIS-C Patogenezindeki Rollerini

Muhammed Ali Kizmaz¹, Abdurrahman Simsek¹, Tugce Bozkurt¹, Eren Cagan², Hulya Kose³, Ali Eren Iskin¹, Tugba Senbuz¹, Ferah Budak¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

²Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı, Bursa

Muhammed Ali Kizmaz / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet: Amaç Multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C), şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu sonrasında çocuklarda ateş, enflamasyon ve çoklu organ hasarları ile karşımıza çıkmaktadır. SARS-CoV-2 ile enfekte olan çocuklarda hastalık genellikle hafif seyrederken, bazı hastalarda MIS-C gelişiminin nedenleri belirsizliğini korumaktadır. COVID-19`da yapılan çalışmalar T hücrelerinin önemini ortaya çıkarmaya devam etmektedir. Çalışmamızda sitotoksik T hücre alt grupları (STL) ve regülatör T hücrelerinin (Treg) MIS-C`deki potansiyel rollerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır. Yöntem 17 MIS-C vakası, 17 pediatrik COVID-19 ve 17 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Periferik kan örnekleri 10 renkli MoAb paneliyle Akan hücre ölçer`de değerlendirildi. Bulgular-Efektör bellek (EM; CD3+CD8+CD45RA-CCR7-) T hücreleri, pediatrik COVID-19 vakalarına ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla MIS-C`de azalmıştır.-Efektör bellek 1 (EM1; CD45RA-CCR7-CD27+CD28+) CD8+ T hücreleri, pediatrik COVID-19 vakalarına kıyasla MIS-C`de artmıştır.-Efektör bellek 2 (EM2; CD45RA-CCR7-CD27+CD28-) CD8+ T hücreleri, pediatrik COVID-19 vakalarına ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla MIS-C`de azalmıştır.-Tükenmiş (exhausted) CD8+ T hücreleri (PD-1+), naif (CD45RA+FoxP3low), aktive efektör (CD45RA-FoxP3high) ve non-süpresif (CD45RA-FoxP3low) Treg hücreleri, pediatrik COVID-19 vakalarına ve sağlıklı kontrol grubuna kıyasla MIS-C`de azalmıştır. Sonuç-Lenfoid olmayan dokulara göç etme yeteneğine sahip CD45RA-CCR7- EM CD8+ T hücrelerinin periferik kandaki azalmış frekansı, -kostimülatör molekül CD28 ekspresyon eden ve hızla aktive olabilen CD8+ T hücrelerinin (EM1, EM2) artması, -antijen kaynaklı yaşlanan T hücrelerinde CD45RA'nın yeniden ekspresyonu, CD28 ile CD27 ekspresyonunun azalması ve proenflamatuvar sitokinlerin artan üretimi ile karakterize E CD8+ T hücrelerinin artması, -tükenmiş CD8+ T hücrelerinin ve Treg hücrelerinin azalan frekansı, MIS-C hastalarında uzun süreli aşırı enflamasyon ve çoklu organ hasarı ile ilişkili olabilir.

Bildiri No: 9136

Yayın No: PS-057

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

IPEX benzeri hastalık ile giden yeni bir monogenik immün disregülasyon hastalığı: IL2RB eksikliği

Zeynep Güleç Köksal¹, Koray Yalçın², Sevgi Bilgiç Eltan¹, Asena Pınar Sefer¹, Royala Babayeva¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Gülsün Karasu², Mehmet Akif Yeşilipek², Ahmet Özen¹, Elif Karakoç Aydın¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Medical Park Göztepe Hastanesi, Pediatrik Kemik İliği Nakil Merkezi, İstanbul, Türkiye

Zeynep Güleç Köksal / Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet: Giriş: İnterlökin-2 reseptör beta alt birimi (IL-2R β) immün aktivasyon ve periferik toleransta önemli rol oynamaktadır. IL-2R β genindeki mutasyonlar immün yetmezlik ve otoimmünite ile giden IPEX benzeri bir sendrom ile sonuçlanmaktadır. Hastalığın klinik özellikleri enteropati, cilt anormallikleri, otoimmün hemolitik anemi ve hipergamaglobulinemi gibi belirgin immün disregülasyon bulgularıdır. Bu bildiri de çok nadir görülen, IL-2R β mutasyonu tespit edilen bir hasta sunulmuştur. Olgu Sunumu: Dört yaş erkek hasta bilinen neonatal tip 1 diyabet, 2. ayda başlayan egzema, 18. aydan itibaren yaygın egzematöz büllü yaralar ve 22. Aydan itibaren otoimmün hemolitik anemi nedeni ile takipli olup düzenli transfüzyon ve 9 ay kortikosteroid kullanım öyküsü vardı. Fizik muayenesinde büyüme gelişme geriliği, tüm vücudunda yer yer erode alanlar, eritemli yamalar, ayak ve el tırnaklarında distrofiler, yer yer büller, oral mukozada dudakta ülser alanlar gözlemlendi. Ebeveynlerinde akraba evliliği olması ve iki kardeşinin de benzer klinik ile ölüm öyküsü nedeni immünolojik açıdan değerlendirildi. Eozinofili ve Ig E yüksekliği olan hastanın immünofenotiplemesinde CD4+/CD8+ hücre oranında artış, CD4+ naive hücrelerde düşme ve memory hücrelerde artış, CSMB hücre artışı, CD16+56+ hücre düşüklüğü, CD25+ FOXP3 Treg hücrelerde düşme gözlemlendi. Genetik analizde IL2RB homozigot mutasyonu c.1081_1082del (p.Asn361Profs*32) saptandı. Düzenli immünooglobülin replasmanı, antibiyotik ve antifungal profilaksi başlanan hastaya küratif tedavi için tam uyumlu erkek kardeşinden hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHT) yapıldı. Nakil sonrası 32. gününde engraftmanı oldu ve kimerizm %99 saptandı. Nakil sonrası hastanın klinik bulgularında iyileşme gözlemlendi. Sonuç: IL-2R β eksikliği immün yetmezlik ve otoimmünitenin monogenik bir nedenidir. HKHT hastalığın bilinen tek küratif tedavisidir. Risk altındaki aileler doğum öncesinde taranmalı ve genetik danışmanlık verilmelidir.

IL2RB mutasyonu olan olgunun tanı anında cilt bulguları



Vücutunda yer yer erode alanlar ve bazı alanlarda sarı krutlar, eritemli yamalar, el tırnaklarında distrofiler, yer yer büller, oral mukozada dudakta ülsere alanlar

Anahtar Kelimeler: IL-2R β mutasyonu, IPEX benzeri sendrom, immün disregülasyon, immün yetmezlik, otoimmünite

Bildiri No: 9161

Yayın No: PS-071

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

CTLA4 EKSİKLİĞİ OLAN AKRABA OLMAYAN İKİ AİLE BİREYLERİNİN KLİNİK VE İMMÜNOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Rıdvan Selen¹, Baran Erman², Selçuk Doğan¹, Burçak Kurucu³, Seher Tekeli¹, Murat Özer¹, Figen Doğu⁴, Aydan İkinçioğulları⁴, Caner Aytakin¹

¹Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara

³Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

Rıdvan Selen / Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

Özet: Giriş: CTLA4 eksikliği otozomal dominant kalıtım gösterir. Enfeksiyonlar, hipogamaglobulinemi, lenfoproliferasyon, immüendisregülasyon ve malinite klinik özellikleridir. Olguların %30'u asemptomatiktir. Tedavide immünglobulin tedavisi(IgRT), kortikosteroidler, immüsupresanlar, sirolimus ve abatacept kullanılır. Seçilmiş hastalarda hematopoetik-kök hücre nakli yapılabilir. Burada 2 farklı aileden 5 olgu sunulmuştur. Olgu-1: Kortikosteroid tedavisine dirençli otoimmün-hemolitik anemi tanısıyla izlenen 15-yaşındaki erkek hastanın fizik-muayenesinde splenomegali vardı. Anemi, IgG ve IgA düzeylerinde orta derecede düşüklük, izotip-dönüşümü yapmış hafıza B hücrelerde (CD27+IgD-IgM-) hafif düşüklük saptandı. Mikofenolat başlanan hastanın hemoglobini normale geldi ve halen bu tedaviye devam edilmektedir. WES analizinde CTLA4 geninde heterozigot mutasyon saptandı (c.118G>A, p.V40M).Olgu-2: Birinci olgunun babasında CTLA4 geninde aynı mutasyon saptandı. Olgunun sağlık sorunu yoktu. Fizik-muayenesi ve immünolojik incelemeleri normaldi. Olgu asemptomatik olarak kabul edildi. Olgu-3: Lenfadenopatiler nedeniyle izlenen 14-yaşındaki kız hastanın aynı zamanda Haşimato tiroiditi vardı. Lenfopeni, IgG hafif düşük, CD27+IgD-IgM-B hücreler düşük saptandı. CTLA4 geninde heterozigot mutasyon saptandı (c.151C>T, p.R51*). Klinik olarak stabil olan hasta tedavisiz olarak izlenmeye başlandı. Olgu-4: Üçüncü olgunun erkek kardeşinde CTLA4 geninde aynı mutasyon saptandı. Geçirilmiş alopesi-areata dışında sağlık sorunu olmamıştı. Fizik-muayene normaldi. Lenfopeni,IgG hafif düşük, CD27+IgD-IgM-B hücreler düşük bulundu. Hasta tedavisiz olarak izlenmeye başlandı. Olgu-5: Üçüncü olgunun babasında CTLA4 geninde aynı mutasyon saptandı. Olgunun sinopulmoner enfeksiyonlar, ishal ve ağır COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Fizik-muayenede splenomegali saptandı. IgG çok düşük, IgA ve IgM ölçülemeyecek kadar düşüktü. İzohemaglutinin ve polio antikor titreleri negatif, pnömokok-IgG düşüktü. B ve CD27+IgD-IgM-B hücreler düşüktü. Hasta erişkin olduğu için IgRT için başka merkeze yönlendirildi. Sonuç: CTLA4 gen mutasyonları taşıyıcıları hastalığın değişken penetransını ve şiddetini gösterir. Hastalığın özelliklerine göre tedavi bireyselleştirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: CTLA4, immüendisregülasyon, klinik, tedavi

Bildiri No: 9165

Yayın No: PS-090

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Tekrarlayan Ensefalopati ile Prezente Olan Bileşik Heterozigot Mutasyonlu Geç Başlangıçlı ADA Eksikliği

Neslihan Edeer Karaca¹, Ezgi Topyıldız¹, Selcan Zeybek², Emin Karaca³, Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İmmünoloji BD, İzmir

²Tınaztepe Üniversitesi, Tıbbi Genetik BD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD, İzmir

Neslihan Edeer Karaca / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, İmmünoloji BD, İzmir

Özet: Giriş: Adenozin deaminaz (ADA) pürin bazların yıkımıyla ilgili olan ve adenozinin amin molekülünü kopararak inozine dönüşmesini sağlayan bir enzimdir. Temel etkinliği lenfosit çoğalması ve farklılaşmasıyla ilişkilidir. Otozomal resesif kalıtılan ADA eksikliği, ağır kombine immün yetmezlikten, geç başlangıçlı kombine immün yetmezliğe kadar uzanan geniş bir hastalık spektrumunu kapsar. Olgu: Sekiz yaşında erkek hasta, son 18 ay içinde 3 kez ateş ve bilinç bulanıklığı yakınmalarıyla başvurdu. Öncesinde sık enfeksiyon öyküsü olmayan olgu, 6.5 yaşında ateş, gözlerde kayma ve fokal başlangıçlı jeneralize tonik-klonik nöbet nedeniyle 1 hafta yoğun bakım ünitesinde ensefalit ön tanısıyla yatırılmış. Kraniyal MRG ve BOS incelemesi normal bulunmuş. İlk ataktan 7 ay sonra gözlerde kayma, yürüyememe, kasılma yakınmaları 3 gün içinde gerilemiş. Tüm ekzom sekans analizi gönderilen olgunun izleminde bir kez daha ateş ile başlayan, görme, konuşma ve yürüme bozukluğu tablosu, ateşin ilk günü başlanan antibiyotik tedavisi ile 2 günde düzelmiş. O dönem gönderilen tüm ekzom dizi analizinde saptanan bileşik heterozigot ADA mutasyonunun anlamlı olmadığı belirtilen olgu kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde motor mental gelişim basamakları yaşına uygun olan olgunun soygeçmişinde özellik belirtilmedi. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesi olağandı. Hemogram, immunoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları ve invitro T hücre proliferasyon yanıtı normaldi. Tanıyı netleştirmek amacıyla bakılan adenozin ve deoksiadenozin metabolit düzeyleri yüksekti. Olguya geç başlangıçlı ADA eksikliği tanısıyla enzim replasman tedavisi başlandı. Tedavinin 2. ayında bakılan toksik metabolit düzeyi normal bulundu. Sonuç: Nörolojik bulgularla başvuran hastalarda primer immün yetmezliklerin ayırıcı tanısında ADA eksikliği akılda tutulmalıdır. Tandem mass spektrometri ile toksik metabolitlerin hızlı analizi tanıyı doğrulamada ve tedaviye yanıtı izlemede önemlidir.

Anahtar Kelimeler: ada eksikliği, ensefalopati, enzim tedavisi

Bildiri No: 9204

Yayın No: PS-101

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoimmün hastalıklar

İmmün yetmezlik ayırıcı tanısında saptanan nadir bir otoimmün hastalık; histiositoz-lenfadenopati plus sendromu

Mahmut Cesur¹, Özlem Keskin¹, Elif Arık¹, Gaye İnal¹, Ercan Küçükosmanoğlu¹

¹Gaziantep Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü

Mahmut Cesur / Gaziantep Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü

Özet: GİRİŞ:Histiositoz-lenfadenopati plus sendromu (H Sendromu; MIM:602782), kutanöz hiperpigmentasyon, hipertrikoz ve multiple sistem tutulumu ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Prevalans yaklaşık <1/1.000.000 olup, literatürde yaklaşık 100 hasta bildirilmiştir. OLGU:7 yaşında kız hasta, beslenme bozukluğu, halsizlik, kilo kaybı nedeniyle takip edilirken bakılan ekokardiyografide perikardiyal efüzyon saptanmış. Hastanın boy ve kilo yaşa göre 3 persentilin altındaydı. 1 yıl önce submandibular lenfadenopati nedeni ile Suriye’de opere edilmiş, biyopsi sonucu kronik iltihap olarak söylenmiş. Hastanın anne ve babası amca çocuklarıydı. Hastaya EKO eşliğinde perikardiyosentez yapıp 120 ml seröz vasıfta perikardiyal mayi drene edildi. Hastanın perikard mayisinden tetkikleri gönderilip transuda-eksuda ayrımı yapıldı, eksuda lehine sonuçlandı. Hastanın tüberküloz açısından da tetkikleri bakılıp tbc basili saptanmadı. Hastanın bakılan tetkiklerinde anemi, lenfopeni, CRP yüksekliği, Pro BNP yüksekliği vardı. İmmün yetmezlik açısından değerlendirilen hastada immunglobulin G yaşa göre yüksek saptandı. Hastanın mevcut sonuçları ve sendromik yüz görüntüsü olması üzerine immün yetmezlik paneli ve olası sendromlar açısından genetik tetkik gönderildi.Hastanın uzun süreli geniş spektrumlu antibiyoterapi sonrasında kliniği düzeldi, perikardiyal efüzyon geriledi. Fakat akut faz reaktanlarında yükseklik devam eden hastanın romatolojik açıdan bakılan tetkiklerinde C3, C4 normal. anti ds DNA, ANA negatif geldi. Bakılan FMF genetiğinde mutasyon saptanmadı. Hastanın genetik sonucu histiositoz-lenfadenopati plus sendromu olarak raporlandı.TARTIŞMA:Histiositoz-lenfadenopati plus sendromu nadir görülen bir hastalık olup lenfadenopati, gelişme geriliği, lenfopeni ve perikardiyal efüzyon nedeniyle immün yetmezlik araştırılan hastamızda saptandı. Hasta çocuk romatoloji, endokrinoloji ve immünoloji tarafından takip ediliyor.SONUÇ: Klinik olarak immün yetmezlik düşünülen hastalarda ayırıcı tanıda otoimmün hastalıkların da olabileceği akılda tutulmalıdır. Otoimmün hastalıklarda patojen olmamasına rağmen oluşan inflamasyon enfeksiyon bulgularını taklit edebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lenfadenopati, Perikardiyal efüzyon, Otoimmün hastalık, Lenfopeni

Bildiri No: 9226

Yayın No: PS-119

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde tedavi

ICF Lİ BİR OLGU

EZGİ SÖNMEZ¹, SAİT YEŞİLLİK¹, FEVZİ DEMİREL¹, ÖZGÜR KARTAL¹, YASEMİN BALABAN¹

¹GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

EZGİ SÖNMEZ / GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Özet: ICF Lİ BİR OLGU GİRİŞ İmmün yetmezlik, sentromerik instabilite ve yüz anomalileri (ICF) sendromu ile karakterize, nadir görülen otozomal resesif bir doğuştan gelen bağışıklık sistemi hastalığıdır. Bu sendromu olan hastalarda, oküler hipertelorizm, epikantik kıvrımlar, geniş düz burun köprüsü, düşük kulaklar ve makroglossi gibi yüz anomalilerine rastlanır. OLGU: 37 yaşında kadın hasta, fasiyal dismorfik bulguları, tekrarlayan sık enfeksiyonları, hafif bilişsel geriliği sebebiyle tetkik edilmiş hipogamaglobulinemi saptanması üzerine fenotipik bulguları sebebiyle genetik test istenmiştir ve ZTB24 geni ekzon 2 frameshift delesyonu saptanmıştır. İmmün centromeric instability facial anomalies syndrome 2 olarak tanı konuldu. Hastaya IVIG tedavisi verildi. Hastada bronşektazi gelişmişti. Sık enfeksiyon bulguları kontrol altına alınmasına rağmen Alt solunum yolu enfeksiyonu kontrol altına alınamayınca solunum fizyoterapisi uygulanmaya başlandı. Haftalık düzenli aralıklar ile Smart Vest cihazı ile pulmoner rehabilitasyon verildi. Hastanın öksürük, balgam, nefes darlığı şikayetleri azaldı. Akciğer enfeksiyon bulguları düzeldi ve enfeksiyon sıklığı anlamlı ölçüde azaldı. IVIG tedavisi ile ayda birden fazla antibiyotik kullanma öyküsü olan hasta, Smart Vest cihazı ile pulmoner rehabilitasyon başladıktan sonra antibiyotik kullanım öyküsü azaldı ve kliniği rahatladı, solunum fonksiyon testleri düzeldi. TARTIŞMA VE SONUÇ : Bu çalışmada, yaygın değişken immün yetmezlik teşhisi konan nadir rastalanan immün yetmezlik sentromerik instabilite facial anomaly si olan genetik test ile tanısı doğrulanmış ICF2 tanılı hastasının klinik özelliklerini ve IVIG tedavisine ek olarak verilebilecek tedavi alternatiflerini değerlendirdik. İmmün yetmezliği olan Bronşektazi gelişen ve sık akciğer enfeksiyonu geçiren hastalarda Smart Vest Cihazı ile pulmoner rehabilitasyon yapılmasının kliniğini ve hastanın yaşam standartlarını düzeltmesi nedeniyle tedavi alternatifi olarak kullanılmasını öneriyoruz.

Anahtar Kelimeler: Smart Vest Cihazı

Bildiri No: 9413

Yayın No: PS-137

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

COVID-19'da İmmün Sistem Hücrelerden Kökenlenen Eksozomların Değişimi

Ali Eren Işkın¹, Abdurrahman Şimşek¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Tuğçe Bozkurt¹, Eren Çağan², Hülya Köse³, Tuğba Şenbuz¹, S. Haldun Bal¹, Ferah Budak¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

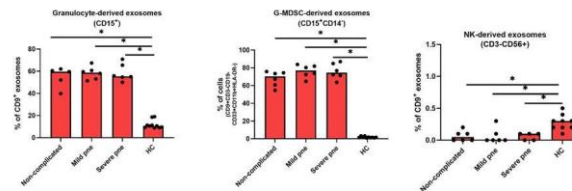
²Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı, Bursa

Ali Eren Işkın / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet: Amaç:COVID-19, akut solunum yetmezliği ile karakterize küresel bir sağlık sorunudur. Eksozomlar, multiveziküler cisimciklerde türetilen ve birçok hücre tipinden salınan küçük lipid veziküllerdir. Eksozomal hücresel kargo, köken aldığı hücre tipini yansıtır. Bu çalışma ile eksozomların COVID-19 immünopatogenezindeki olası rollerine dair literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır. Metot:Çalışmamıza COVID-19 tanısı konan ve pnömoni durumlarına göre sınıflandırılan hastalar dahil edildi. Komplike olmamış, hafif ve ağır pnömonili COVID-19 gruplarından altı hasta ve 10 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum örneklerinden eksozomlar, ticari bir izolasyon kiti kullanılarak elde edildi. Eksozomlar, önceden tasarlanmış panelde, monoklonal antikorlar (mAb'ler) ile boyandıktan sonra, akan hücre ölçer kullanılarak değerlendirildi. Bulgular:Eksozomların varlığı, eksozoma özgü mAb'ler CD9, CD63 ve CD81 ile boyanarak doğrulandı. Sonuçlarımıza göre, COVID-19 hastalarında granülositlerden ve G-MDSC'den (granülosit benzeri miyeloid baskılayıcı hücreler) kökenlenen eksozomlar (%) sağlıklı gruplara göre anlamlı olarak yüksekti. COVID-19'da gözlemlenen lenfositopeni ile uyumlu olarak, hastalık aşamasında lenfosit kökenli eksozomlar anlamlı şekilde azaldı. Ayrıca, NK kökenli eksozomların en hafif hastalık şiddetinde bile anlamlı şekilde azaldığı gözlemlendi. Sonuç:Sonuç olarak, bu çalışmada NK hücre, granülosit ve G-MDSC kökenli eksozomların COVID-19'da rol oynayabileceği gözlenmiştir. Eksozomların hastalık şiddeti ile anlamlı bir varyasyonu olmamasına rağmen, sağlıklı kontrollere kıyasla komplike olmayan vakalarda bile bulunan anlamlı artış, eksozomların COVID-19'daki olası rolüne dikkat çekmektedir.

COVID-19' da anlamlı derecede değişen eksozomlar



NK, granülosit ve G-MDSC-kökenli eksozomlar

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, eksozom, ekstrasellüler veziküller, G-MDSC

Bildiri No: 9435

Yayın No: PS-048

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

NOD2 GEN DEFEKTİ SAPTANAN OLGU ÖRNEKLERİ

Fatih Aksüt¹, Ayşe Betül Zengin¹, Barış Ulum¹, Saliha Esenboğa¹, Deniz Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Anabilim Dalı

Fatih Aksüt / Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Anabilim Dalı

Özet: GİRİŞ:NOD2 geni;immünfonksiyonlarda önemli rol oynayan NF-KB yolağını aktive eden, otofajive apoptoz süreçlerinde de işlevi olduğu tahmin edilen bir proteini kodlamaktadır.Otozomal dominant olarak kalıtılan NOD2 eksikliği Crohn hastalığı, Blau Sendromu ile ilişkilendirilmiştir.Bu raporda Blau sendromu ve kronik ITP ile başvuran iki olguda saptanan NOD2 mutasyonu ve immünolojik bulgularıda değerlendirilmiştir.VAKA1:9 yaşında erkek hasta; ateş, kulak ağrısı, boyunda eğrilik ve ekstremitelerde güç kaybı şikayetiyle başvurdu.Anne babası arasında uzak akrabalık olan hastanın fizik muayenesinde bilateral timpanik zarları hiperemikti, meningeal irritasyon bulguları mevcuttu.LP'sinde BOS protein yüksek,glukoz düşük ve BOS yaymasında sayılan 120 hücrenin %80'i lenfosit olarak saptanmış.Ateşi devam eden hastaya tüberküloz menenjitisi ön tanısı ile 4'lü antitbc tedavi başlanmış ve klinik bulgularda iyileşme olmuş.Yapılan immünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1) hipogamaglobulinemi ve CD19+ B hücre düşüklüğü saptanarak izleme alınan hastanın beş yıl sonrakontrolünde son dördü yıldır yüzünde soyulmalarla giden,hiperpigmentasyonla iyileşen yaralar olduğunu belirten hastanın yüzünün sağ yarısında ağrı duyusunda kayıpsaptanmış.Sağ gözünde kaşıntı, kızarıklık ve görme keskinliğinde azalma olması üzerine yapılan göz muayenesinde sağda kornea santralinde boya tutan ülsertespit edilmiş.Yapılan tüm ekzon analizi(WES)sonucunda hastave annesinde heterozigot NOD2(c.2032 del) mutasyonu saptandı.Hasta Blau sendromu tanısı ile takibe alındı.VAKA2:9 yaş kadın hasta, 9 aylıktan beri tekrarlayan kronik ITP tanısı ile başvurdu.Trombositopeni nedeniyle tekrarlayan hastane yatışı ve IVIG ve Rituximab tedavileri alma öyküsü mevcuttu.İlk 9 ayda yapılan aşıların sonrasında 1 hafta süren ateş şikâyeti ve nadiren oral aft şikayeti mevcuttu.Son iki yıldır tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan hastanın anne-babası arasında akrabalık yoktu.İmmünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1)hipogamaglobulinemi saptanarak IVIG başlanan hastanın IVIG tedavisi ile trombositopenisi düzelmiş.WESsonucunda NOD2geninde heterozigot mutasyon saptandı, aile segregasyonu yapıldı.SONUÇ:NOD2 geninde tanımlanmış olan en az 22 mutasyonun immün yetmezlik kliniği ile beraber çocuklukta başlayan ve öncelikle cildi,eklemleri ve gözleri etkileyen otoinflamatuar bir hastalık olan Blau sendromunda vebağırsak epitelipaneth hücrelerinde ekspresolmasıyla da Crohn hastalığı patogenezinde önemli rol oynamaktadır.

Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Tablo 1: Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Vaka 1	Vaka 2
Tam Kan Sayımı		
Hb (g/dL)	13.9	11.5
Lökosit (/ μ L)	7200	7300
Mutlak Nötrofil Sayısı (/ μ L)	4200	3300
Mutlak Lenfosit Sayısı (/ μ L)	2400	3400
Mutlak Eozinofil Sayısı (/ μ L)	200	100
Trombosit (/ μ L)	303000	296000
İmmünglobulinler (mg/dL)		
IgA	19.7 (26-296) *	151 (70-303)
IgG	433 (604-1941) *	1700 (764-2134)
IgM	30.1 (71-235) *	89.6 (69-387)
Total IgE (U/ml)		59,3
Lenfosit alt grupları [% ve mutlak sayılar (/μL)]		
CD3+	89(54-75) 2139 (1200-2600)	78(60-76) 2452 (1200-2600)
CD3+CD4+	54(28-47) 1296 (650-1500)	49(31-47) 1666 (650-1500)
CD3+CD8+	32(16-30) 788 (370-1100)	23(18-35) 782 (370-1100)
CD14+56+	4(4-7) 96 (100-480)	9(4-11) 306 (100-480)
CD19+	20(14-33)* 48 (270-860)	13(13-27) 442 (270-860)
CD4+CD45RA+	62	
CD4+CD45RO+	38	

Anahtar Kelimeler: NOD2, NF-KB, Blau Sendromu

Bildiri No: 9442

Yayın No: PS-040

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

AGAMMAGLOBULİNEMİ İLE SEYREDEN BİR ICF-3 SENDROMU

Furkan Acar¹, Selma Erol Aytekin², Hasibe Artaç³, Sevgi Keleş², Şükrü Nail Güner², Nadir Koçak⁴, İsmail Reisli²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD

⁴Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik AD

Furkan Acar / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi

Özet: Giriş: İmmün yetmezlik, sentromerik bölge instabilitesi ve yüz anomalileri sendromu (ICF), nadir görülen otozomal çekinik bir hastalıktır. Bugün için bilinen dört ayrı gen mutasyonu bu sendroma neden olabilir: DNA metil transferaz 3b (DNMT3B), hücre bölünmesi döngüsü ile ilişkili proteini 7 (CDCA7), Lenfoid spesifik sarmal (HELLS), çinko parmak ve BKA alanı içeren protein 24 (ZBTB24). CDCA7 genindeki mutasyonlar, ICF sendromu tip 3'e neden olur.Olgu: Ebeveyni hala dayı çocukları olan 11 aylık erkek hastanın, son 5 ay içinde 2 kez ateş, öksürük, morarma ve solunum sıkıntısı şikayetleri nedeniyle,15 gün entübe olmak üzere 23 gün yoğun bakımda takip edildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde büyüme geriliği yoktu, ancak sendromik yüz görünümü (hipertelorizm, mikrognati, düşük kulak, geniş alın) mevcuttu. Periferik kan lenfosit alt grupları normal olan hastanın, agammaglobulinemisi (IgG: 33 mg/dl, IgA: <6 mg/dl, IgM: 4 mg/dl) saptandığı için başlanan intravenöz immünglobulin tedavisine devam edildi. Tüm ekzom dizileme analizi ile CDCA7 geninde homozigot c.1141C>T; p.Arg381Ter mutasyonu saptandı ve ICF-3 sendromu tanısı konuldu.Sonuç: Agammaglobulinemi ile başvuran ve yüz anomalilerine sahip hastaların ayırıcı tanısında ICF Sendromu unutulmamalıdır. Böyle olguların genetik analizi, tanının erken konulması, genetik danışım verilmesi ve uzun süreli izlemde karşılaşılabilecek sorunlar için yol gösterici olması yönünden önemlidir.

Anahtar Kelimeler: CDCA7, yüz anomalileri, sentromerik instabilite, agammaglobulinemi

Bildiri No: 9486

Yayın No: PS-014

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

BEŞ YAŞ ALTI ÇOCUKLARDAKİ KRONİK ÖKSÜRÜĞÜN ETYOLOJİSİNDE SÜT ÇOCUĞU GEÇİCİ HIPOGAMAGLOBULİNEMİSİNİN ARAŞTIRILMASI

Mehmet Fatih Alptekin¹, Aslı İmran Yılmaz², Gökçen Ünal², Hanife Tuğçe Çağlar², Sevgi Keleş³, Sevgi Pekcan²

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk allerji ve İmmunoloji BD

Aslı İmran Yılmaz / Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları BD

Özet: Kronik öksürük, dört haftadan daha uzun süren öksürük olarak tanımlanmaktadır. Etiyolojide solunum yolu enfeksiyonları, gastroözefageal reflü, persistan bakteriyel bronşit, astım, kistik fibrozis, konjenital malformasyonlar, yabancı cisim aspirasyonu gibi birçok neden yer almakla birlikte süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisine yönelik çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada kronik öksürük etiolojisinde süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisinin rolünü vurgulamayı amaçladık. Çalışmaya Ocak 2015 - Aralık 2020 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğine beş yaş altı kronik öksürük şikayeti ile başvuran öksürüğün diğer nedenleri ekarte edilen ve retrospektif olarak dosyasına ulaşılabilen süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi kriterlerini karşılayan 55 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru laboratuvar değerleri, IgG başvuru ve düzelme anı değerleri, düzelme süresi, boy - kilo persentil değerleri, hastane yatış, takipte aldıkları tedavileri incelendi. Hastaların başvuru yaş ortalaması $21,73 \pm 11,50$ ay, düzelme yaş ortalaması $38,65 \pm 16,81$ ay ve düzelme süresi ortalaması $16,93 \pm 12,85$ ay idi. Hastaların %22,4'ünde akrabalık, %23,4'ünde prematürite ve %18,2'sinde sık hastalanan kardeş öyküsü vardı. Laboratuvar değerlerinde IgG ile beraber hastaların %26,4'ünde IgA ve %31,5'inde IgM düzeyinin de düşük olduğu saptandı. Hastaların IgG değeri normale dönme sonrası %86,3'ünün öksürük şikayeti geçtiği görüldü. Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi infant döneminde başlayıp genellikle 2 - 4 yaşta düzelen immunoglobulin düşüklüğüdür. Bizim çalışmamızda kronik öksürükle başvuran ve süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi saptanan hastaların öksürük şikayetlerinin immünglobulin değerleri normale dönmesiyle düzelmesi beş yaş altı çocuklarda kronik öksürük etiolojisinde süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisini de düşündürmelidir.

Anahtar Kelimeler: kronik öksürük, süt çocuğu, geçici hipogamaglobulinemi

Bildiri No: 9549

Yayın No: PS-140

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

COVID-19 Hastalarında T Hücre Alt Grupları Transkripsiyon Faktör Ekspresyonlarının Araştırılması

Mehmet Ali Karaselek¹, Tuğçe Duran², Serkan Küçüktürk³

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi

²KTO Karatay Üniversitesi

³Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi

Mehmet Ali Karaselek / Necmettin Erbakan Üniversitesi

Özet: 2019 yılının sonunda Çin'in Wuhan şehrinde SARS-CoV-2 olarak isimlendirilen yeni tip bir betakoronavirüsün sebep olduğu "Korona Virüs 2019 Hastalığı (COVID-19)" yeni bir pandemi olarak ortaya çıkmıştır. COVID-19'a bağlı immünolojik yanıtlarda T hücre ait sitokinler ciddi rol oynamaktadır. Sitokin oluşumunda ilgili genin transkripsiyon faktörleri önem arz etmektedir. Ağır hastalarda sitokin seviyeleri pik seviyelere ulaştığından farklı yöntemlerle sitokin miktarları tespit edilsede özellikle hafif seyirli hastalardaki durum için gen ekspresyon düzeyinde genin aktif olup olmadığının belirlenmesi önemlidir. Bu noktadan hareketle çalışmada Th1, Th2, Th17 ve Treg hücrelerin majör transkripsiyon faktör(TF)'leri değerlendirildi. Çalışmaya 54 hafif COVID-19 hastası alındı ve Th1 için; T-bet, STAT1, STAT4, Th2 için; STAT6, GATA3, Th17 için; ROR γ t, STAT3, Treg için; FoxP3 ve STAT5 ekspresyonları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile değerlendirildi. Gen ifadelerindeki değişiklikleri analiz etmek için 2- $\Delta\Delta$ CT yöntemi ve normalizasyon için referans gen olarak GAPDH kullanıldı. Analiz sonucunda hafif COVID-19 hastalarında Th2 hücrelerine ait TF'lerin yüksek olduğu bulundu. Çalışma sonucunda hafif COVID-19 hastalarında T hücre alt gruplarının TF ilk defa çalışıldı ve ağır olmayan hastalarda bile sitokin düzeyleri ELİZA ile ölçülebilecek seviyede olmasada ilgili virüsün genetik düzeyde bu genleri uyardığı gösterildi. İlave olarak Th1'in TF'leri bu hastalarda düşük bulunması hastalara uygulanacak erken tedavi ile IFN- γ salınımını önleyerek sitokin fırtınasının önüne geçilebileceği gösterildi.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, T hücre, Transkripsiyon faktörleri

Bildiri No: 9568

Yayın No: PS-065

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Ağır Cilt Ülserinin Nadir Bir Nedeni: Prolidaz Eksikliği

Zeynep Hızlı Demirkale¹, Esra Yücel¹, Kazım Okan Dolu¹, Nuray Aktay², Cevdet Özdemir³, Zeynep Tamay¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Bilim Dalı

Zeynep Hızlı Demirkale / İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Prolidaz eksikliği tipik olarak alt ekstremitelerde ağır, kronik, tedaviye dirençli ve ağrılı cilt ülserleri, diffüz telenjiektaziler, eritematöz veya impetigo benzeri döküntüler, egzamatöz lezyonlar, tekrarlayan enfeksiyonlar, dismorfik yüz, değişken entelektüel kapasite ve organomegali ile karakterizedir. Hastaların az bir kısmında sistemik lupus eritematosus görülebilir. Burada iyileşmeyen ayak ülseri nedeni ile tarafımıza yönlendirilen ve prolidaz eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmuştur. 17 yaşında erkek hasta 20 ay önce sol ayak lateralinde eritematöz ağrılı plak nedeni ile Dermatoloji ABD' ye başvurmuş. Hastanın döküntüsünden biyopsi alınmış. Biyopsi sonucu lökositoklastik vaskülit ile uyumlu bulunmuş ve Çocuk Romatoloji BD' na yönlendirilmiş. Biyopsi alınan bölgede yara iyileşmesinde gecikme olması nedeni ile tarafımıza yönlendirildi. Göbek düşmesinde gecikme olmamış. Nöromotor gelişimi yaşına göre geri olmuş. Öncesinde sık enfeksiyon geçirme ve yara iyileşmesinde gecikme fark edilmemiş. Nöromotor retardasyon ve hipogonadizmi nedeni ile Çocuk Endokrin BD'dan takipli. Anne ve baba arasında akrabalık yok fakat aynı köyden. Muayenesinde dismorfik yüz (çıkık alın, hipertelorizm, düşük nazal köprü) görünümü vardı ve entelektüel kapasitesi düşüktü. Cildi kuru ve yer yer telenjiektazik görünümdeydi. Boyunda ve sağ el sırtında yaygın olmayan verrüsü vardı. Ayaklarda bilateral telenjiektazi, sol ayak tabanı ile sol ayak lateralinde ülsere lezyonları vardı (Resim 1 ve 2). Kot altı 3 cm splenomegalisi vardı. Hasta ülsere lezyonları için hiperbarik oksijen tedavisine yönlendirildi. Genetik analiz sonucunda prolidaz eksikliği ile uyumlu PEPD:NM_000285.3 c.549-1G>A splice_acceptor_-1 varyantı homozigot saptandı. Hastaya topikal prolin tedavisi ve oral C vitamini ile manganez tedavisi başlandı (Resim 3). Özellikle alt ekstremitelerde tedaviye yanıtız ülserler varlığında nadir bir immün disregülasyon bozukluğu olan prolidaz eksikliği akılda tutulmalıdır.

Hastanın Başvuru Anında ve Tedavi Sırasında Ayak Ülserleri



Resim 1: Sol ayak lateralinde primer lezyon bölgesinde ve biyopsi alınan bölgede ülser Resim 2: Ayak tabanında ülser
Resim 3: Tedavi ile Resim 1'deki üslerde dizelme Resim 4: Tedavi ile Resim 2'deki üslerde dizelme

Hastanın Laboratuvar Sonuçları

WBC	4,3x10 ³ µL
Hb	11,2 g/dL
MCV	68,4 fL
Neu	2,7x10 ³ µL
Lym	1,3x10 ³ µL
Eo	100 µL
IgA	158 mg/dL
IgM	58 mg/dL
IgG	764 mg/dL
IgE	51 IU/mL
CD3 (%)	84 (64,4-85)
CD4 (%)	42 (31,7-57,6)
CD8 (%)	43 (13,9-39,1)
CD16/56 (%)	4 (5,1-24,7)
CD19 (%)	14 (3,4-15,9)
Anti-ds DNA	Negatif
Anti-fosfolipid IgM ve IgG	Negatif
Anti-kardiyolipin IgM ve IgG	Negatif
C 3	121 mg/dL (70-180)
C 4	21 mg/dL (10-40)
p-ANCA ve c-ANCA	Negatif
CD18	% 100
Periferik kan karyotip analizi	46, XY

Anahtar Kelimeler: immün disregülasyon, prolidaz eksikliği, ülser

Bildiri No: 9586

Yayın No: PS-013

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Malignite ve İmmün yetmezlik ile Prezente Olan İki Olguda MSH6 Defekti

Hilal Ünsal¹, Saliha Esenboğa¹, Begüm Çiçek¹, Nadira Çevik¹, Cansu Özdemiral¹, Meral Üner², İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

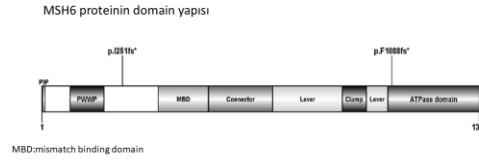
¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Hilal Ünsal / Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Özet: GİRİŞ: MSH6, DNA hasarlarının tanınması-onarılması süreçlerinde rol alan tamir genlerindedir. MSH6 gen defektleri, kolon kanseri, lösemi ve lenfoma gelişimi, nörofibromatozis tip 1, Lynch sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Sırasıyla lenfoma ve mesane leiomyomuyla takip edilen olgularda MSH6 gen defektine eşlik eden immünolojik bulguların sunulması amaçlanmıştır. OLGU 1: 13 yaşında erkek hasta karın ağrısı, kusma, kilo kaybı şikayeti ile başvurdu. Anne-babası arasında akrabalık, fizik muayenede sırtında kahverengi maküller ve abdominal distansiyon vardı. Abdomen bilgisayarlı tomografide saptanan çekal bölgedeki diffüz duvar kalınlaşmasından alınan biyopsinin patolojisinde tübülövilöz adenom saptandı. Biyopsiyle Burkitt lenfoma tanısı aldı. Tetkiklerinde (Tablo 1) IgA, IgM ve IgG düşüklüğü, B hücre lenfopenisi saptandı. Kemoterapi protokolüyle beraber IVIG tedavisi başlandı. Tüm ekzom analizi (WES) sonucunda MSH6 geninde homozigot (c.3261delC) mutasyon saptandı. Hastanın doku biyopsisinde immünohistokimyasal MSH6 gen ürünüde kayıp mevcuttu. OLGU 2: 14 yaşında erkek hasta bir aydır süren karın şişliği, kusma, sık ve ağrılı idrar yapma şikayeti ile başvurdu. Anne-babası arasında akrabalık ve fizik muayenesinde ele gelen suprapubik sert kitle vardı. Pelvik bölgede saptanan kitlenin patolojisinde mesanede EBV ilişkili leiomyom saptandı. Bazal immünolojik tetkikleri (Tablo 1) normaldi. WES sonucunda MSH6 geninde (c.750_751insG) mutasyon saptandı. SONUÇ: Yapılan çalışmalar, MSH6'nın, izotip sınıf dönüşüm sırasında DNA çift sarmal kırıklarının hem indüksiyonu hem de onarımında rol oynadığını ve MSH6 eksikliği olan hastalarda antikor eksikliğinin somatik hipermutasyonun bozulmasına bağlı olarak ortaya çıktığını göstermektedir. MSH6 defekti saptanan hastalarda IgA, IgG düşüklüğü ve yüksek IgM, B hücre lenfopenisi beklenirken immünooglobulin düzeyleri farklılık gösterebilir. Erken dönemde kanser gelişimine yatkınlık vardır. Ailede kanser öyküsü olan bireylerde akla gelmelidir.

Figure 1: MSH6 proteinin domain yapısı



Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

	Vaka 1	Vaka 2
Tam Kan Sayımı		
Hb (g/dL)	10.2	13.9
Lökosit (/ul)	26100	7700
Mutlak Nötrofil Sayısı (/ul)	25600	3550
Mutlak Lenfosit Sayısı (/ul)	300	3200
Mutlak Eozinofil Sayısı (/ul)	0	210
Trombosit (/ul)	564000	353000
İmmünooglobulinler (mg/dL)		
IgA	< 6.67 (96-465)	385 (100-447)
IgG	390 (907-1958)	1370 (876-2194)
IgM	77.3 (83-292)	235 (75-448)
Total IgE (UI/ml)	<1.00	60.7
Lenfosit alt grupları [% ve mutlak sayılar (/ul)]		
CD3+	91 (56-84)	68 (56-84)
CD3+CD4+	58 (18-35)	42 (31-52)
CD3+CD8+	28 (31-52)	19 (18-35)
CD16+56+	9 (03-22)	11 (3-22)
CD19+	0	19 (6-23)
CD4+CD45RA+	67	-
CD4+CD45RO+	26	-
T hücre alt grupları		
RTE (%)	53 (31-81)	54 (31-81)
CD4+CCR7+CD45RA+	38.3 (57.1-84.9)	43.7 (57.1-84.9)
CD4+CCR7+CD45RA- (%)	18.9 (11.3-26.7)	30 (11.3-26.7)
CD4+CCR7-CD45RA- (%)	39.8 (3.3-15.2)	23.5 (3.3-15.2)
CD4+CCR7-CD45RA+ (%)	3 (0.4-2.6)	2.6 (0.4-2.6)
CD8+CCR7+CD45RA+	85.5 (28.4-80.6)	1.4 (28.4-80.6)
CD8+CCR7+CD45RA- (%)	0.4 (1-4.5)	30.7 (1-4.5)
CD8+CCR7-CD45RA- (%)	4.7 (6.2-29.3)	43.8 (6.2-29.3)
CD8+CCR7-CD45RA+ (%)	9.4 (9.1-49.1)	23.9 (9.1-49.1)
Lenfosit aktivasyonu		
CD25 ⁺ (%)	97 (66.9-98)	79 (66.9-98)
CD69 ⁺ (%)	84 (70.6-83.2)	78 (70.6-83.2)
CD 27	81	59
EBV DNA	Negatif	Negatif

Anahtar Kelimeler: MSH6, leiomyom, lenfoma, Abdominal kitle

Bildiri No: 9624

Yayın No: PS-111

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

STAT-2 Mutasyonlu Olguda Gelişen Otoimmün Hemolitik Anemi

Nilgün Bahar Teker¹, Derya Ufuk Altıntaş¹, Dilek Özcan¹, Mahir Serbes¹, Ahmet Sezer¹, Veysel Karakulak¹

¹çukurova üniversitesi tıp fakültesi

Nilgün Bahar Teker / çukurova üniversitesi tıp fakültesi

Özet: 12 aylıkken septik şok tanısıyla yoğun bakımda takip edilen ,tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan ,26 aylık kız hastaya dış merkezde akut otitis media tedavisi başlanmıştır. Ateşleri devam eden hasta acil servisimize başvurdu . Bu başvuru sırasında hemoglobin 13g/dl ,hematokrit %40 iken takiplerinde genel durumu bozuldu .Bu nedenle tekrar bakılan hemoglobin 2,7 g/dl ,hematokrit %7 ,direk coombs 4+ ,total bilirubin 6,9mg/dl ,direk bilirubin 0,5mg/dl bulundu .Nazofaringeal sürüntü per sonucunda influenza A subtıpH3 pozitif bulundu. Eritrosit süspansiyonu verilip ,CVID ön tanısıyla IVIG başlanan hastadan CVID için genetik tetkikler gönderildi .Hasta 2 ay sonra ateş şikayetiyle acil servise tekrar başvurdu. Bakılan ilk hemoglobin12 g/dl hematokrit %34 iken kontrol tetkikinde hemoglobin 7g/dl ,hematokrit %18 ,total bilirubin 7,8mg/dl ,direk bilirubin 0,5 mg/dl bulundu .Metilprednizolon başlanan hastanın hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol altına alındı ve halen metilprednizolon tedavisi devam ediyor .CVID için yapılan genetik tetkiki normal olarak sonuçlanan hastanın yapılan tüm ekzom sekanslamasında STAT-2 mutasyonu tespit edildi. Stat-2 antiviral bağışıklıkta rol alan IFN-I ve IFN-III aktivitesine aracılık eden transkripsiyonel faktördür. Bu transkripsiyonel faktör aynı zamanda IFN-I negatif regülasyonunda da önemlidir. Negatif regülasyonun bozulması bu olguda görüldüğü üzere otoimmün hadiselerin gelişmesine yatkınlık oluşturur .

Anahtar Kelimeler: Otoimmün Hemolitik Anemi, STAT-2 Mutasyonu

Bildiri No: 9629

Yayın No: PS-033

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİKLİ OLGUDA HELİKOBAKTER PYLORİ

Merve Erkoç¹, Selver Seda Mersin¹

¹İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep, Türkiye

Merve Erkoç / İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep, Türkiye

Özet: Giriş Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) erişkinde en sık görülen semptomatik primer immün yetmezliktir. YDİY’de enfeksiyöz ya da enfeksiyöz olmayan komplikasyonlarla gastrointestinal yol sıklıkla etkilenebilmektedir. Helikobakter pylori, Gram negatif spiral bir bakteri olup gastrite ve kolonize bireylerin küçük bir yüzdesinde klinik olarak belirgin hastalığa neden olabilir. Olgu Otuz iki yaşında erkek hasta 2 yıldır başlayan sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu şikayetiyle 3 yıl önce immünoloji ve alerji polikliniğine başvurmuş. İmmün yetmezlik açısından tetkik edilen hastada hipogammaglobulinemi tespit edilmiş, aşı yanıtı da negatifmiş. Hastanın tanı anındaki laboratuvar değerleri Tablo-1’de yer almaktadır. Hastanın yaygın lenfadenopatisi ve hepatosplenomegalisi mevcut olup yapılan sağ submandibuler lenf nodu eksizyonel biyopsi reaktif lenfoid hiperplazi olarak raporlanmış. Dispeptik yakınmalar nedeniyle yapılan endoskopide noduler gastrit ve alt özefagus sfinkter gevşekliği gözlenmiş. Mide biyopsisi helicobakter pylori pozitif aktif kronik gastit olarak raporlanmış. Hasta immünoglobulin replasmanı için polikliniğimize başvurduğunda kansız, mukussuz ishali mevcuttu. B semptomu mevcut değildi. Hastanın çukur immünoglobulin (Ig)G düzeyi 4.48 olması üzerine intravenöz Ig dozu artırıldı. Tiroid fonksiyon testleri normaldi. Gaita mikroskopisi sulu kıvamda olup patoloji saptanmadı, gaita kültürü negatif olan hastanın gaitada helicobakter pylori antijeni pozitif olarak gözlendi. Gastroenteroloji bölümüne yönlendirilen hastaya pantoprazol, amoksisilin ve levofloksasin tedavisi başlandı. Hastaya monogenik kusurlar açısından genetik test planlandı. Sonuç Yaygın değişken immün yetmezlikli ve gastrointestinal şikayetleri olan hastalarda diğer enfeksiyonlar ya da hastalığa bağlı tutulum olabileceği gibi toplumda yaygın görülen helicobakter pylori de akılda olmalıdır.

Laboratuvar Sonuçları

Kreatinin	0,75 mg/dL
ALT	14,9 U/L
Total protein	56,2 g/L
Albumin	47,5 g/L
IgG	0,31 g/L
IgA	0 g/L
IgM	0,02 g/L
IgE	1,5 IU/mL
LDH	164 U/L
CRP	0,2 mg/L
Sedimentasyon	3
Hemoglobin	12,4 g/dL
Hematokrit	%39,4
Lökosit	4,26x10 ⁹ /L
Lenfosit	1,46x10 ⁹ /L
Trombosit	216x10 ³ u/L
HbsAg	Negatif
Anti-Hbs	Negatif
Anti-HCV	Negatif
Anti-HIV	Negatif

Anahtar Kelimeler: Gastrointestinal sistem, Helikobakter pylori, Yaygın değişken immün yetmezlik

Bildiri No: 9658

Yayın No: PS-096

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Ağır COVID Pnömonisi ile İzlenen Majeed Sendromu Olgusu

Nazlı Deveci Demirbaş¹, Şule Haskoloğlu¹, Hasret Erkmen¹, Burak Balaban², Fevzi Kahveci², Tanıl Kendirli², Serdar Ceylaner³, Figen Doğu¹, Aydan İkinciogulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım

³İntergen Genetik Tanı Merkezi

Nazlı Deveci Demirbaş / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Özet: Giriş: Majeed sendromu, kronik tekrarlayan multifokal osteomyelit, konjenital diseritropoetik anemi, nötrofilik dermatoz, multisistemik inflamasyon ve inflamatuvar belirteçlerde yükseklik ile seyreden bir hastalıktır. LIPIN2'yi kodlayan gendeki homozigot mutasyonlar sonucu gelişir. Olgu: Daha önce iki kardeşi tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik ishal ve nötropeni ile izlenmiş ve 1 yaşından önce kaybedilmiş, aralarında akraba evliliği olan anne babanın üçüncü ve tek yaşayan çocuğu olan kız hastanın iki aylıkken başlayan kanlı ishal, moniliazis, beş ve altı aylıkken pnömoni geçirme öyküsü mevcut. Başvurduğu merkezde hiper IgM sendromu ön tanısı almış. IVIG ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksileri başlanmış. Yedi aylıkken Covid-19 pnömonisi geçirmekte iken klinik ekzom dizi analizinde IFNAR2 geninde missense varyant saptanması nedeniyle primer immün yetmezlik tanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Muayenesinde solunum yetmezliği bulguları ve hepatosplenomegalisi, laboratuvar incelemelerinde enflamatuvar belirteçleri çok yüksekliği ve pansitopenisi mevcuttu. Temel immünolojik testlerinde tanısal bir bulgusu yoktu. Klinik tablosu IFNAR2 mutasyonu ile açıklanamayacağı için WES analizi tekrar gönderildi. Entübe izlenen hasta remdesevir, tocilizumab, sürfaktan tedavileri altında iken MIS-C tablosu gelişti. Steroid, IVIG ve plazmaferez tedavileri uygulandı. Tifilit ve hematokezyası olan hastanın antibiyotik tedavileri düzenlendi. GCSF'e yanıtız nötropenisi ve diğer serilerde de ciddi düşüklük olan hastaya yapılan kemik iliği aspirasyonu, hemofagositik lenfositosis (HLH) ile uyumlu bulunarak, steroid ve etoposid başlandı. Ancak enterokok sepsisi ve multiorgan yetmezliği gelişen hasta kaybedildi. WES analizinde klinik tabloyla uyumlu olarak homozigot LIPIN2 mutasyon saptandı. Sonuç: İmmün sistemin doğumsal hataları olduğu düşünülen hastalarda genetik analiz sonuçları ile klinik ve immünolojik bulguların uyumlu olmadığı düşünülüyorsa analizlerin tecrübeli ekiplerce yeniden yapılması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Majeed sendromu, LIPIN2, Covid-19 pnömonisi

Bildiri No: 9797

Yayın No: PS-058

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Nadir Rastlanılan Hastalıklarda İlaç Alerji Öyküsü:Primer Siliyer Diskinezi ve Beta Laktam Alerji Birlikteliği

ravza bayraktar barın¹, ali burkan akyıldız¹, ismet bulut¹, özge atik¹

¹süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesi

özge atik / süreyyapaşa göğüs hastalıkları ve göğüs cerrahisi eğitim ve araştırma hastanesi

Özet: Primer siliyer diskinezi(PSD) ,silyaların motilitesinde bozulmaya bağlı kronik üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile karakterize ;klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır.Hastalığın prevalansı 1/4000 -1/50.000 olup, akraba evlilikleri nedeniyle bu oranın arttığı bilinmektedir.PSD tanısı; rinit, otitis media, öksürük, sinüzit, tekrarlayan bronşit gibi sağlıklı bireylerde de görülebilen bulgular nedeniyle erişkin döneme kadar gecikebilmektedir.PSD tanısı ;kliniği, aile hikayesi olan hastaların balgam kültürü sonuçları, radyolojik bulguları, nNO düzeylerinin ölçümü, yüksek hızlı video mikroskopide silya hareketinin değerlendirilmesi, genetik inceleme ile konulur. Bu posterde literatürde daha önce ikisi bir arada görülmeyen, PSD hastasında betalaktam ilaç reaksiyonunu sunmak istedik.Vaka:18 yaşında kadın hasta alerji ve immünoloji kliniğine ilaç alerjisiyle başvurdu.9 aylıkken otit atakları sık tekrarlayan pnomoniyle birçok kez hastaneye yatış öyküsü mevcuttu.anne babası akraba evliliği idi,sık otit ve asye atakları ve akciğer tomografisinde buzlu cam manzarası ve bronşektazi olması nedeniyle 11 yıl önce pediatri kliniğinde RSPH4A mutasyonu homozigot pozitif bulunmuş.situs inversus totalis eşlik etmiyordu.Hastada hafif düzeyde iletim tipi işitme kaybı mevcuttu,günlük solunum egzersizi(flutter) uygulamaktaydı.5 yıl önce asye nedeniyle seftriakson iv tedavisi başladıktan yarım saat sonra ellerde ayaklarda güç kaybı ,ürtiker anjiodem öyküsü mevcuttu .1 yıl önce de asye nedeniyle piperasilin+tazobaktam tedavisi iv uygulandıktan 1 saat sonra nefes darlığı boyunda kızarıklık ürtiker olmuş.balgam kültüründe h.influenza (ampisilin dirençli,trimetoptim+sulfametaksazol duyarlı) görüldü,hastaya dap testi önerildi ancak reddetti.hastaya alternatif antibiyotik olarak levofloksasin,klaritromisin bulundu. beta laktam grubu ilaçlarla acil ihtiyaç olması durumunda desensitizasyon planlandı. Sonuç:İmmünyetmezlik hastalarında antibiyotik profilaksi ve tedavi gerekliliği açısından ilaç alerjisi durumunda ,reaksiyon olan ilaç grubu dışında alternatif antibiyotik testi planlanması ve gereğinde reaksiyon olan antibiyotikle desensitizasyon planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: primer siliyer diskinezi, beta laktam alerjisi, ilaç alerjisi immünyetmezlik

Bildiri No: 9804

Yayın No: PS-110

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

AĞIR ATOPIK DERMATİT İLE BAŞVURAN STAT3 GENİNDE MUTASYON SAPTANAN BİR OLGU

Yuksel Kavas Yıldız¹, Emine Vezir¹, Aysegul Ozcan²

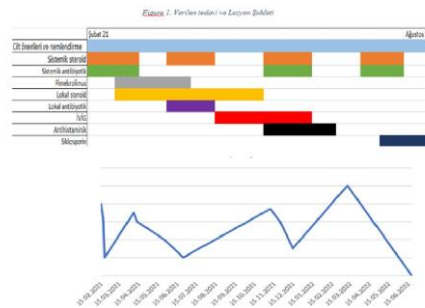
¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara EAH Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara EAH Tıbbi Genetik

Yuksel Kavas Yıldız / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara EAH Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği

Özet: Giriş: Atopik dermatit çocukluk çağının en sık kronik inflamatuvar kaşıntılı deri hastalığıdır. Burada 9 yaşında ağır atopik dermatit lezyonları ile başvuran, izlemde tedaviye dirençli seyreden STAT3 geninde mutasyon saptanan bir olgu sunulmuştur. Olgu: Dokuz yaşında erkek hasta ağır atopik lezyonları ile çocuk alerji immünoloji polikliniğine başvurdu. Öyküden 2 yaşından beri ara ara azalıp artan kaşıntılı egzematöz lezyonlarının, lokal kortikosteroid ve lokal antibiyotik içeren kremler kullandığı dönemlerde gerilediği, nemlendirici kullanmadığı, bir dönem lezyonlarının akıntılı olduğu, lezyonlarını arttıran herhangi bir besin olmadığı, enfeksiyon öykülerinin olmadığı öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba arasında 1.derece kuzen evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, göğüs deformitesi mevcuttu. Karnı şiş ve malnutre görünümde idi. Cilt muayenesinde, gözlerde, alında, kulak arkalarında, el üstlerinde, bacak ve kol fleksör bölgelerinde yaygın evre 1 eritem, evre 3 papül ödem, evre 3 kabuklanma-kuruluk, evre 3 likenifikasyon, evre 3 ekskoriasyon saptandı. Boy ve kilo 3 persentil idi. Laboratuvar sonuçları tablo 1 de gösterilmiştir. Hastaya verilen tedaviler ve izlem figür 1 de verilmiştir. Hiper ige sendromları açısından genetik değerlendirme yapıldı. Dokuz ay sonraki kontrolde hastanın egzema lezyonları çok ağır ve sulu idi. Kol fleksörlerde olan ağır likenifiye kronik egzemadan dolayı eklem açıklığı sağlanamıyordu. Hasta servise yatırılarak sistemik sulbaktam ampisilin ve steroid ve antihistaminik tedavisi başlandı. Hastanın genetik sonucunda STAT3 (NM_3150.4)c.1123G>A (p.Val375Ile) mutasyonu saptandı. Dupilumab tedavisi başlanması planlanan, sistemik steroid tedavisi kesilemeyen doz azaltımı yapılamayan hastaya siklosporin tedavisi başlandı. Hastanın lezyonları siklosporin tedavisi ile kontrol altındadır. Tartışma: Tedaviye dirençli, ağır atopik dermatitli hastalarda Hiper IgE sendromları mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

Figure 1. Verilen tedavi ve Lezyon Şiddeti



Tablo 1. Laboratuvar Sonuçları

	23.02.21	27.05.21	09.11.21	01.12.21	25.02.22	07.04.22
Wbc	6670	5380	6860		7030	7360
Plt	287 000	23300	241000		225000	334000
Hg	13,9	13,4	12,6		15	15
Ans (%)	37	43	49,4		51,6	75
Als (%)	46,5	40	26,5		33,9	17,7
Eos (%)	11,8	11,3	19,4		7,8	4,6
Ans	2460	2310	3390		3630	5520
Als	3100	2170	1820		2380	1300
Eos	790	610	1330		550	340
IgA	77			43	63	71
IgG	1554				1195	1346
IgM	141				234	180
IgE	568				128	137
AntiHBS	+					
Anti TPO	9					
Rubella IgG	+					
Kabakulak IgG	+					
Kızamık IgG	+					
CD 19-	34,7	20,3				
CD3-	60,4	64,3				
CD3+HLA DR	32,8	21,7				
CD3-CD16+56+	1,5	8				
CD3+CD4+	27,3	30,4				
CD3+CD8+	27,1	29,9				
CD20+	35,8	16,8				
IgG Subclass 1		11,2				
IgG Subclass 2		2,48				
IgG Subclass 3		0,62				
IgG Subclass 4		0,14				
Doku TGA IgA				Negatif		
Doku TGA IgG				Pozitif		
IGF-1				78(D)		
IGFBP3				4040		
CRP		0,2	1,3			
Sedimentasyon			6			

Anahtar Kelimeler: Ağır atopik dermatit, Hiper IgE sendromları, Siklosporin tedavisi, STAT3

Bildiri No: 9812**Yayın No:** PS-077**Sunum Tipi:** Poster Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / Kombine immün yetmezlikler

MHC Sınıf 2 Eksikliği (Çıplak Lenfosit Sendromu)

Uğur Altaş¹, Mehmet Yaşar Özkars¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi

Uğur Altaş / Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi

Özet: Giriş: Majör histokompatibilite kompleksi (MHC) sınıf II eksikliği, HLA sınıf II moleküllerinin ekspresyonunda azalma ile karakterize, OR geçişli nadir bir immün yetmezliktir. MHC II eksikliği olan olgular düşük CD4 T lenfosit sayısına hücrelerine sahiptir ve viral, bakteriyel, fungal enfeksiyonlara yatkındır. Olgu Sunumu: 7 aylık erkek hasta öksürük, ateş, solunum sıkıntısı şikayetleri ile hastahaneye getirildi. Son 3 gün içinde solunum güçlüğü gelişmesi üzerine acil serviste değerlendirildi. Öyküsünde pnomoni nedeniyle hastahane yatışı olduğu öğrenildi. Anne ve baba birinci derece kuzen olup, daha önce enfeksiyon nedeniyle kaybedilen çocukları olduğu ifade edildi. Hastanın pnomoni tanısıyla çocuk servisine yatışı yapılarak antibiyoterapisi başlandı. Oksijen desteği olmadan desatüre olan hastaya toraks BT çekildi. Sağ üst lob pnomonik konsolidasyon ve pnömosel olarak raporlandı. Hastanın tam kan sayımı sonucu Hb: 12 g/dl, Hct: 36, MCV: 73, lökosit: 17800 /mm³, lenfosit: 4320 /mm³, nötrofil: 12700/mm³, eozinofil: 0/mm³, platelet: 478000/mm³ şeklindeydi. İki defa bakılan immünglobulin değerlerinde ağır düşüklük mevcuttu. Lenfosit alt grup analizinde CD4 T lenfopeni dikkat çekiciydi ve HLA DR ekspresyonu yoktu. Lenfosit alt gruplarının dağılımı ve immünglobulin seviyeleri tablo 1 de gösterilmiştir. Hastaya 21 günde bir düzenli IVIG replasmanı uygun görüldü. Canlı aşılarının ertelenmesi ile ilgili aile hekimliğine ve hasta yakınlarına bilgi verildi. Hastanın pnomoni tedavisi tamamlanınca antifungal ve antibakteriyel profilaksi başlandı. Hastadan ve birinci derece akrabalarından doku grup analizleri çalışıldı. Aile içi uygun donör bulunamadığı için gen havuzundan uygun donör bekleniyor. Tartışma: Hematopoietik kök hücre nakli önerilir ancak klinik yanıt kötüdür. Çoğu hastada engrafman elde edilemez veya ağır GVHH görülür. İmmünglobulin ve profilaktik antibiyotiklerle destek tedavisi yapılır.

TABLO 1: HASTANIN LABORATUVAR BULGULARI

LENFOSİT ALT GRUPLARI	
CD3 + T LENFOSİTLER	% 60,4
CD4 +	% 17,8
CD8 +	% 41,8
CD19 + B LENFOSİTLER	% 35,9
CD16/56 + NK	% 1,02
IGG	1 mg/dl
IGA	8 mg/dl
IGM	3 mg/dl
IGE	10 ku/l

Anahtar Kelimeler: MHC Klass 2 eksikliği, Kombine İmmün Yetmezlik, hipogamaglobulinemi

Bildiri No: 9932

Yayın No: PS-067

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

STAT3 fonksiyon kazanımı olgularında Ruxolitinib tedavisinin Klinik ve İmmünolojik Etkileri

Royal Babayeva¹, Mehmet Cihangir Çıtak¹, Demet Hafızoğlu², Nalan Yakıcı³, Fatih Çelmeli⁴, Alper Bulutoğlu¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Dilek Başer¹, Ahmet Oğuzhan Özen¹, Elif Karakoç Aydın¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

²Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Royal Babayeva / Marmara Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

Özet: Kalıtsal fonksiyon kazanımı (GOF) ile seyreden STAT3 mutasyonları yakın zamanda tanımlanmıştır. Erken başlangıçlı çoklu organ tutulumu, otoimmün bozukluklar, lenfoproliferasyon, enfeksiyona duyarlılık ve büyüme geriliği başlıca klinik bulgulardır. Janus kinaz inhibitörleri hastalık aktivitesini kontrol edebilir; bununla birlikte, bu tedavinin uzun dönem etkinliği bilinmemektedir. Bu çalışmada, STAT3-GOF hastalarında ruxolitinib tedavisinin etkisi prospektif olarak değerlendirildi. Toplam 4 olguda Ruxolitinib öncesi ve sonrası 3 aylık dönemlerde hastaların klinik ve immünolojik özellikleri değerlendirildi. Ayrıntılı lenfosit alt grup analizi, foliküler yardımcı T (cTFH), düzenleyici T hücreler, sitokin ve proliferasyon yanıtları akım sitometri ile değerlendirildi. Hastaların ortalama yaşı 14.7±2,0 yıl, takip süresi 15 ay idi. Ruxolitinib Lenfoproliferasyon (LP, n=4), otoimmün sitopeni (n=3) ve büyüme-gelişme geriliği (BGG, n=2) nedeniyle günde iki kez 15-20 mg/m²/gün dozunda başlandı. Dört hastanın LP ve otoimmün sitopenileri tamamen kontrol altına alındı. Buna paralel olarak hepsinin yaşam kalitesinde belirgin düzelme görüldü. Hastaların tedavi öncesinde akciğer tomografilerinde yaygın mediastinal lenf nodları ve iki olguda nodüler infiltrasyon mevcuttu. Ruxolitinib tedavisi ile akciğer bulgularında belirgin regresyon saptandı. Sitopeni atağı tedavi sonrası görülmedi, ancak BGG'de herhangi bir düzelme saptanmadı. Ruxolitinib tüm olgularda iyi tolere edildi. Tedavi öncesi azalmış T, B ve NK hücre sayıları sırasıyla %30, %8 ve %30 idi ve takip sırasında bu parametrelerinde anlamlı bir değişim görülmedi. Başlangıçta tüm hastalarda yüksek cTFH yüzdesi gözlenirken, tedavi ile bunların azaldığı saptandı. İlginç olarak, ruxolitinib tedavisi öncesi düşük olan regüle edilebilir T hücre yüzdesinin tüm olgularda düzeldiği görüldü. TÜBİTAK (318S202).STAT3 GOF mutasyonlu hastalarda uzun süreli ruxolitinib tedavisi etkili ve güvenlidir.

Tablo1. STAT3 GOF tanılı hastaların Ruxolitinib tedavi dozları ve klinik yanıtları

Hastalar	Kullanım süresi (ay)	Ruxolitinib için klinik endikasyon	Başlangıç dozu	Takip sırasında idame dozu	Remisyon oranı ve süresi	Son durum
P1	24	Lenfoproliferasyon, Lenopeni, hipotiroidi, BGG	20 mg/m ² /gün	24 mg/m ² /gün	Lenfoproliferasyon (TR)- 6. Ay, Lenopeni (PR)- 3.ay, Hipotiroidi (TR)-3. Ay,BGG	BGG
P2	18	Lenfoproliferasyon, OHA, Lökopeni	15 mg/m ² /gün	18 mg/m ² /gün	Lenfoproliferasyon (TR)- 6.ay, OHA (TR)- 3.ay, Lökopeni (TR)- 3.ay	Kontrol altında
P3	16	Lenfoproliferasyon, OHA, İTP, BGG	20 mg/m ² /gün	20 mg/m ² /gün	Lenfoproliferasyon (TR)- 6.ay OHA (TR)- 3.ay, İTP (TR)- 3.ay, BGG	BGG
P4	13	Lenfoproliferasyon, Otoimmün hepatit, Lökopeni	15 mg/m ² /gün	15 mg/m ² /gün	Lenfoproliferasyon (TR)- 6.ay, Otoimmün Hepatit (PR)- 6.ay, Lökopeni (PR)- 6.ay	Otoimmün hepatit ve lökopeni PR kontrol

BGG- büyüme ve gelişme geriliği, OHA- otoimmün hemolitik anemi, İTP- immün trombositopenik purpura, TR- tam remisyon, PR- parsiyel remisyon

Anahtar Kelimeler: İmmün disregülasyon, STAT3GOF, Ruxolitinib

Bildiri No: 9978

Yayın No: PS-045

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

22q11.2 Delesyonlu Olgularda Nötrofil Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Ezgi Topyıldız¹, Selime Özen², Ayşe Aygün¹, İlke Taşkırđı², Mehmet Şirin Kaya², Nesrin Gülez², Neslihan Edeer Karaca¹, Güzide Aksu¹, Ferah Genel², Necil Kütükçüler¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı

²SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı

Ezgi Topyıldız / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı

Özet: Giriş: DiGeorge sendromu en sık görülen mikrodelesyon sendromu olup, 22q11.2 delesyonu sonucu ortaya çıkar. Timus aplazisi/displazisi nedeniyle hücrel immünitinin değişik düzeylerde etkilendiği, T-B hücre iletişiminin etkilenmesiyle B hücreleri ilişkili immün bozuklukların da tabloya eklenebildiği bilinmektedir. Çalışmamızda; edinsel immün sistemin etkilenmesinin olası olduğu bu sendromda, nötrofil fonksiyonlarının ele alınması amaçlanmıştır. Materyal-Metod: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi ve SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'nda izlenen 22q11.2 delesyonlu 35 hasta ve 20 kontrol grubu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar incelemeleri kaydedilmiş, hasta ve kontrol gruplarının lenfosit alt grupları dağılımları, Fagoburst test, lenfosit ve nötrofillerdeki CD11a ve CD18 ekspresyonu çalışılmıştır. Bulgular: Hasta grubunun %48,6'sı kız, %41,4'ü erkekti. Yaş ortalaması 84,4±75,83 aydı. Tanı anında T hücre eksikliği %54,3'ünde mevcutken, %42,9'unda aşı yanıtları defektifti, %11,4'ünde otoimmünite bulguları eşlik ediyordu. IVIG tedavisi alan hasta oranı %48,6, profilaktik antibiyotik/antifungal kullanım oranı ise %74,3'tü. Hasta grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında; CD3, CD4 yüzdeleri istatistiksel anlamlı olarak hasta grubunda düşük saptanırken (p değeri sırasıyla; 0,000, 0,006), tüm hastaların fagoburst testleri ile nötrofil ve lenfositlerindeki CD11 ile CD18 ekspresyonları ise normal değerlerde bulundu. Tartışma: Çalışmamız 22q11 delesyonlu olgularda nötrofil fonksiyonlarının değerlendirildiği ilk çalışmadır. Önceki çalışmalara paralel olarak en yüksek etkilenmenin hücrel immünitede olduğu gösterilmiştir. Nötrofillerin, doğrudan veya dentritik hücreler yoluyla T hücresi işlevini düzenlediği bilindiğinden, nötrofillerdeki PMA ve E.coli ile uyarıma yüksek cevabın hücrel immünite defektine sekonder kompensasyon mekanizmaları ile ilgili olabileceği düşünülmüş olmakla birlikte, konu ile ilgili daha yüksek sayıda hastayla ileri in-vitro çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: DiGeorge, Fagositer sistem, Nötrofil, 22q11.2 delesyonu

Bildiri No: 9979

Yayın No: PS-025

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK (CVID) TANILI BİR HASTADA GRANULAMATÖZ LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI (GLILD) VE LENFOMA İLİŞKİLİSİ

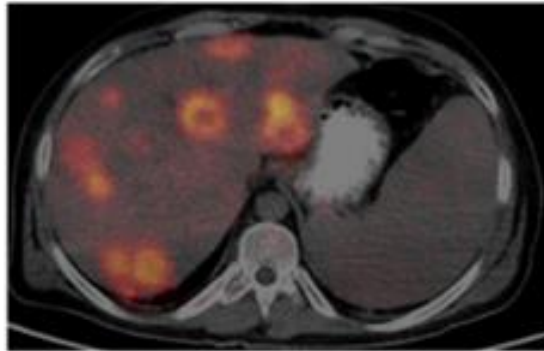
DR. ÜMMÜGÜLSÜM YILMAZ ERGÜN¹, UZM. DR FATİH ÇÖLKESEN¹, DOÇ.DR. ŞEVKET ARSLAN¹, DR.RECEP EVCEN¹

¹NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

DR.RECEP EVCEN / NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

Özet: GİRİŞ Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastalarında otoimmün kondisyonlar sıklıkla gözlenebilmektedir. 1 Akciğerin otoimmün bozuklukları bu hastalarda mortalite açısından önemli yer tutmaktadır. Granulamatoz-lenfositik interstisyel akciğer hastalıkları (GLILD) CVID hastalarında akciğerdeki otoimmün bozuklukların önemli sebeplerindedir.2Bu vakada GLILD tanılı bir hastada Non-Hodgkin lenfoma gelişiminden bahsedilecektir.VAKA38 yaşında erkek hasta, 8 yıldır CVID tanısı ile kliniğimizde takipliydi. Hastada yaygın mediastinal lenfadenopati ve splenomegali tespit edilmesi üzerine çekilen PET-CT ‘ de patolojik tutulum yoktu. Bronkoskopik biyopsi yapıldı. Benign sitolojik bulgular olarak raporlandı. Hastanın klinik takiplerinde dispne gelişmesi sebebiyle çekilen Toraks CT’de lezyonlarda progresyon gözlenmesi üzerine biyopsi tekrarlandı. Biyopside T lenfositten zengin infiltrasyon mevcuttu. Malignite bulguları yoktu.Hastaya GLILD tanısı konularak önce prednizolon sonra azatioprin tedavisi başlandı. Hastanın lezyonları geriledi.GLILD tedavisi başladıktan 2 yıl sonra B semptomları gelişen hastanın çekilen PET CT’ sinde yaygın patolojik tutulum vardı.(Şekil-1) Karaciğerden (SUV-max 20,9) alınan biyopsisi ile Non-Hodgkin lenfoma tanısı konuldu.Hematoloji tarafından tedavi başlandı.2. kür kemoterapisinden sonra şuur bozukluğu gelişti. Entübe edilerek yoğun bakıma alındı. Hasta septik şok nedeniyle eksitus oldu.TARTIŞMACVID hastalarında T hücreleri tarafından B hücrelerinin germinal merkezde farklılaşması ve memory B hücre gelişimi defektlidir. Bu sebeple switched memory B hücreleri düşüktür. 3 Switched memory B düşüklüğünün granulamatoz hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir. GLILD gelişiminde otreaktif T hücrelerin potansiyel rolü olduğu bildirilmiştir.4 Ayrıca CVID hastalarında CD4/CD8 hücre dengesinin değişmesiyle,antitumor growth özellik gösteren CD+4 T9 hücrelerinde 5 de azalmanın olması durumunda bu hasta grubunda lenfomaya eğilim artabilir.SONUÇGLILD, lenfoma ilişkisini aydınlatmak için fazla sayıda vaka serileriyle prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

ŞEKİL-1



Anahtar Kelimeler: YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK, LENFOMA, GRANÜLAMATÖZ LENFOSİTİK İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI

Bildiri No: 9986

Yayın No: PS-027

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Erişkinde immün yetmezlikler

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK(CVID) TANILI BİR HASTADA GÖZLENEN REKÜRREN COVID-19

Mehmet Kılınç¹, Fatih Çölkesen¹, Eray Yıldız², Şevket Arslan¹

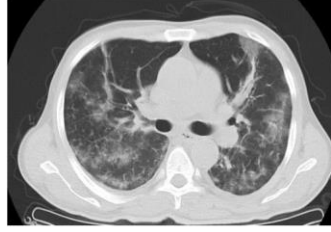
¹NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi

Mehmet Kılınç / NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ

Özet: Giriş:COVID-19 tedavisi sonrası iyileşen immün yetmezlikli hastaların bir kısmında bir süre sonra yeniden SARS-CoV-2 RT PCR pozitifliği saptanabileceği bildirilmiştir.Kliniğimizde yaygın değişken immün yetmezlik(CVID) tanısı ile takipli,1 ay boyunca SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifliği devam eden,taburculuğundan 1 ay sonra da tekrar COVID-19 gelişen bir vakayı sunmayı amaçladık. Olgu sunumu:CVID tanılı 58 yaşında erkek hasta ateş,öksürük şikayeti ile yapılan SARS-CoV-2 RT-PCR testi pozitif saptandı ve Toraks Bilgisayarlı Tomografi(BT)'si COVID-19 pnömonisi ile uyumluydu(Şekil-1).Klinik,laboratuvar değerlendirme yapıldı(Tablo-1).Favipiravir,Konvelesan Plazma(KP),intravenöz immünoglobulin(IVIG),metilprednizolon verildi.Klinik ve laboratuvar parametreleri düzelmesi üzerine taburcu edildi.Poliklinik kontrollerinde asemptomatik olmakla birlikte 1 hafta aralıklarla 2 kez bakılan SARS-CoV-2 RT-PCR pozitif saptandı.Taburculuğundan 1 ay sonra ateş,öksürük,dispne şikayetleri ile tekrar başvurdu.Klinik,laboratuvar (Tablo-1) değerlendirme yapıldı.Pulmoner BT-Anjiyografisinde trombüs saptanmadı ancak COVID-19 pnömonisi ile uyumluydu ve SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifti.Favipiravir, KP,IVIG ,metilprednizolon verildi.SARS-CoV-2 RT-PCR negatif gelen, klinik ve laboratuvar parametreleri düzelen hasta taburcu edildi. Tartışma: Humoral bağışıklık yanıtları plazma hücrelerinin nötralize edici antikor üretimi ile enfeksiyonların kontrol edilmesinde rol almaktadır.Enfeksiyonla ilk karşılaşma sırasında oluşan hafıza B hücreleri, yüksek afiniteli plazma hücreleri oluşturur ve tekrar maruziyette enfeksiyonlara hızla yanıt verir.CVID tanılı hastalarda humoral immünite kusuru sebebiyle antikor yanıtları gelişmemekte bu nedenle rekürren COVID-19 görülebilmektedir.Yine CVID'de plazma hücre kusuru ve hafıza B hücrelerinin olmaması ile enfeksiyon seyri uzayabilmekte bu durum da COVID-19 geçiren hastalarda uzamış SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifliğine neden olabilmektedir.Bizim hastamızında CVID tanılı olması bahsi geçen durumları destekler niteliktedir.Sonuç:COVID-19 geçiren immün yetmezlik hastalarında rekürren COVID-19 ve uzamış SARS-CoV-2 RT-PCR pozitifliği açısından dikkatli olunmalı,bu hastaların klinik takip ve IVIG replasman tedavilerine düzenli olarak devam edilmelidir.Bu durum viral yayılmayı ve pandemik gidişatı tahmin etmek açısından faydalı olabilir.

Şekil-1



Toraks BT:Her iki akciğer parankim alanlarında multilober buzlu cam opasiteleri izlendi

Başvuru anındaki laboratuvar değerleri

Parametre	1.Başvuru	2.Başvuru	Referans aralığı
WBC (10 ³ /uL)	11,2	9,6	4-10
HGB (g/dL)	12,2	12,5	12-17,2
NEU# (10 ³ /uL)	7	6	1,5-7,3
LY# (10 ³ /uL)	3,8	3	0,8-5,5
Üre (mg/dL)	15	20	10-40
Cre (mg/dL)	0,6	0,8	0,5-1,3
AST (U/L)	24	28	15-40
ALT (U/L)	22	26	10-40
CRP (mg/L)	55	33	0-5
Ferritin (mg/dL)	520	444	30-400
Prokalsitonin(ug/L)	0,256	0,145	0-0,046
Fibrinojen (mg/dL)	521	445	200-400
D-dimer (ng/mL)	2040	790	0-243

Anahtar Kelimeler: CVID, COVID-19, Rekürren, SARS-CoV-2 enfeksiyonu

Bildiri No: 9990

Yayın No: PS - 144

Sunum Tipi: Poster Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

ICF SENDROMLU BİR OLGUDA SYDENHAM KORESİ

Selma Erol Aytekin,¹ Tuğçe Akkuş², Burhan Oflaz³, Ahmet Sami Güven⁴, Sevgi Keleş¹, Şükrü Nail Güner¹, İsmail Reisli¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD,

²Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, ³Çocuk Kardioloji BD, ⁴Çocuk Nöroloji BD, Konya

Giriş: ICF sendromu, immün yetmezlik, sentromerik bölge instabilitesi ve fasial dismorfizm ile karakterize, nadir görülen konjenital otozomal resesif bir hastalıktır. Bu posterde ICF sendromlu bir olgu, izleminde ortaya çıkan Sydenham koresine dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

Olgu: Ebeveyni hala dayı çocukları olan 15 aylık erkek hastanın, bronkopnömoni, otit, gastroenterit, piyelonefrit, oral kandidiazis ve perianal fistül olmak üzere doğumdan beri hastane yatışı gerektiren sık enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde halsiz soluk görünümdeydi, büyüme geriliği vardı, vücut ağırlığı ve baş çevresi 3 percentil altındaydı. Sendromik kaba yüz görünümü (hipertelorizm, geniş düz nazal köprü, düşük kulak) ve orta derece mental retardasyon bulunmaktaydı. Periferik kan lenfosit alt gruplarından CD3+, CD4+ T lenfosit ve CD19+ B lenfosit oranlarında düşüklük ve agammaglobulinemi (IgG: 36 mg/dl, IgA: 2 mg/dl, IgM: 3,4 mg/dl) saptanan hastaya intravenöz immünglobulin ve antifungal profilaktik tedavi verildi. Kromozom analizinde birinci ve ondokuzuncu kromozomlarda sentromerik instabilite; tüm ekzon dizileme analizi ile CDCA7 geninde homozigot c.821G>A; p.Arg274 mutasyonu saptandı ve ICF-3 sendromu tanısı konuldu. Klinik izleminde 16 yaşında sol elde istemsiz koreiform hareketleri ortaya çıkan, Beyin MR'ı ve iki yıl önce ekokardiyografisi normal olan hastaya, yeni ekokardiyografisi ile geçirilmiş Romatizmal Kardit, geçirilmekte olan Sydenham köresi (Hemikore) tanısı konuldu.

Sonuç: Nadir bir primer immün yetmezlik olan ICF sendromlu bir olgunun izleminde ortaya çıkan Sydenham koresine dikkat çekmek amacıyla sunuldu.

Anahtar Kelimer: CDCA7, yüz anomalileri, sentromerik instabilite, Sydenham köresi



8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ SÖZEL BİLDİRİLERİ



Bildiri No: 8754

Yayın No: SS-001

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMUN YETMEZLİK (CVID)'Lİ HASTALARDA HEPATİK TUTULUM

Recep Evcen¹, Fatih Çölkesen¹, Şevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları A.D., İmmünoloji ve Alerji B.D.

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

Özet: Giriş-Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), antikor üretiminde azalma ve çeşitli hücrel bağışıklık sistem kusurlarını içeren heterojen bir hastalıktır. Hastalık karaciğer dahil birçok organı etkileyebilmektedir. Bu çalışmanın amacı; CVID hastalarındaki karaciğer tutulum sıklığını araştırmak ve CVID'nin karaciğer tutulumuna vurgu yaparak karaciğer yetmezliğindeki CVID farkındalığını artırmaktır.Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde 2015-2022 yılları arasında CVID tanısı almış hastaların klinik verileri hasta dosyalarından elde edildi. Klinik, radyolojik, laboratuvar ve patolojik olarak karaciğer tutulumu olan hastalar saptandı. Karaciğer siroz nedenleri; kronik viral hepatit, otoimmün hepatit, Wilson hastalığı, hemokramatozis, alkol tüketimi sorgulandı. Bulgular: Çalışmaya 75 CVID hastası dahil edildi. Hastaların ortalama yaşı 37 ± 14 ve 32'si (% 42) kadındı. Hastaların 40'ında (%53,3) ALP, 13'ünde (%17,3) ALT, 27'sinde (%36) GGT yüksekti. Hastaların 31'inde (%41,3) splenomegali, 7 hastada (%9,3) ise karaciğer sirozu saptandı. Karaciğer sirozlu hastaların 4'ünde (% 57) CD4+ T lenfosit azalırken CD8+ T lenfosit artmıştı (Tablo 1). Çoğu vakada nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) benzeri değişiklikler ve karakteristik olarak perisellüler fibrozis paterni ile hafif portal ve lobüler hepatit tutulumu mevcuttu.Sonuç: CVID'in klasik prezentasyonu tekrarlayan ve kronik bakteriyel enfeksiyonlardır. Bazı hastalarda ayrıca akciğer, karaciğer ve gastrointestinal sistemi içeren otoimmün ve lenfoproliferatif bozukluklar görülebilir. CVID'nin klinik prezentasyon çeşitlerinin oldukça değişken olabilmesi nedeniyle hastalığın ve otoimmün komplikasyonların tanısı gecikebilmektedir. Bu da ciddi organ hasarına ve kötü prognoza yol açabilmektedir. >6 aydan uzun süreli KCFT yüksekliği olan, splenomegali ve ya hepatomegali saptanan CVID hastaları hepatolojik olarak değerlendirilmelidir.

CVID Hepatik tutulumu olan hastaların demografik, immünolojik ve KCFT değerleri.

Hasta	Yaş	Cinsiyet	ALP	ALT	GGT	CD4(%)	CD8(%)	CD19(%)	CD27(%)
1	56	Kadın	159	31	65	55,5	23,7	6,8	1,1
2	70	Erkek	489	24	252	26	52	4	2,1
3	62	Kadın	315	42	18	24	67	8	0,8
4	67	Erkek	409	83	303	53	37	3	0,1
5	26	Erkek	258	76	226	24	34	14	0,4
6	24	Kadın	190	57	162	29	51	1,7	0,9
7	25	Erkek	188	46	148	43	11	5	0,5

ALP; alkalin fosfataz, GGT; gama glutamil transferaz

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, Karaciğer Siroz, Nodüler rejeneratif hiperplazi

Bildiri No: 8068
Yayın No: SS-002

Sunum Tipi: Sözlü Sunum
Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

Primer Antikor Eksiklikleri ve Alerjik Hastalık Birlikteliği

Cansu Özdemiral¹, Saliha Esenboğa¹, Nadira Nabiyeva Çevik¹, Özge Uysal Soyer², Ümit Murat Şahiner², Bülent Şekerel², Deniz Çağdaş¹, İlhan Tezcan¹

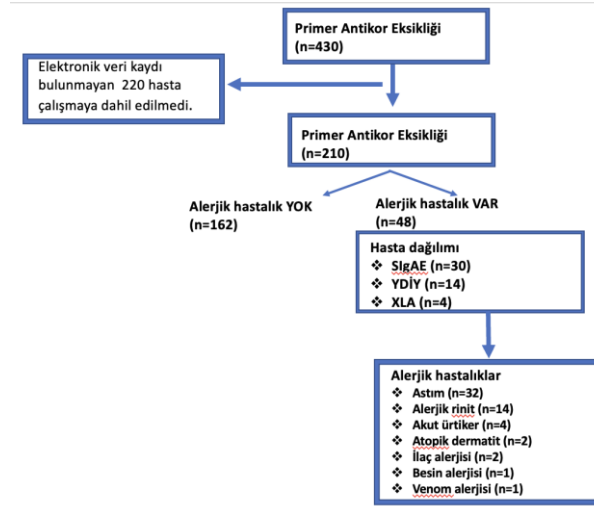
¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Turkey

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik Alerji Bilim Dalı, Ankara, Turkey

Cansu Özdemiral / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Turkey

Özet: Primer antikor eksiklikleri(PAE) doğuştan bağışıklık kusurları içinde en sık görülen gruptur.Bu grupta alerjik hastalık birlikteliğine dair bilgi kısıtlıdır.Yöntem2016-2022 arasında Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı'nda PAE tanılı 210 hasta değerlendirildi. Çocukluk çağıının geçici hipogamaglobulinemisi,parsiyel Ig A eksikliği,selektif Ig M eksikliği tanılı hastalar ve sınıflandırılmamış hipogamaglobulinemi tanılı hastalar ile elektronik veri kayıtlarına ulaşamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı(Sekil 1). Kohorta dahil edilen hastalarda alerjik hastalık birlikteliği araştırıldı.BulgularE/K oranı 1.56`ydi.Ortanca yaş 18((çeyrekler arası dağılım (ÇAD): 12.5-28.0, min:3.0-max:68)) yıl, takip süresi 7.0(ÇAD: 3.6-12.2, min:0.5- max:40.0) yılı. Seçilen kohorttaki tanılar,yaygın değişken immün yetmezlik(YDİY) (n=84, %40), selektif IgA eksikliği(slgAE)(n=81, %38.6), agamaglobulinemi(n=35, %16.6)(XLA (n=31),OR agamaglobulinemi(n=4)), Hiper IgM Sendromuydu(tümü (AID)eksikliği)(n=9, %4.3).Toplam 48(%22.9) hastada alerjik hastalık, 11(%5.2)`inde en az iki alerjik hastalık vardı.Eşlik eden alerjik hastalıklar;astım(n=32,%15.2), alerjik rinit (n=14, %6.7),akut ürtiker(n=4, %1.9),atopik dermatit(n=2, %1),ilaç alerjisi(n=2, %1),besin alerjisi(n=1, %0.5),venom alerjisiydi(n=1,%0.5). 48 hastanın 30`unda(%62.5) slgAE tanısı mevcuttu.Geri kalan 18 hastanın tanıları sırasıyla YDİY(n=14 %29.1) ve XLA(n=4 %8.3) idi. Alerjik hastalık birlikteliği slgA eksikliği grubunda %37,YDİY grubunda %6.6, XLA`lı hastalarda %1.9 idi. Hiper Ig M Sendromu ve OR agamaglobulinemi tanılı hastalarda alerjik hastalık yoktu(p=0.001). Hastaların %40 (n=84) kadarında tedavide immunglobulin, %13(n= 28)kadarında profilaktik antimikrobiyal tedavi, %16.7(n=35) kadarında immunglobulin ve profilaktik antimikrobiyal tedavi birlikte verildi. 62(%29.5) hasta tedavisiz izlendi.PAE kohortunda alerjik hastalıklar için sıklık sırasına göre kullanılan tedaviler inhale kortikosteroid(n=37, %17.6),kısa etkili beta-2 agonist(n=16, %7.6),intranazal kortikosteroid(n=14, %6.7),lökotrien reseptör antagonisti(n=14, %6.7) ve omalizumab`ti(n=2, % 0.9)(astim). SonuçAlerjik hastalıklar özellikle slgAE ve YDİY`lerde olmak üzere PAE`de önemli bir klinik bileşendir.Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak PAE grubunda alerjik hastalıklar en sık olarak slgAE olan hastalarda görüldü.

Şekil 1: Çalışmaya dahil edilen hastaların dağılımı



Anahtar Kelimeler: Primer antikor eksiklikleri, Selektif IgA eksikliği, Alerji

Bildiri No: 2040

Yayın No: SS-003

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Antikor eksiklikleri

**YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK HASTALARINDA PATOJENİK OLMAYAN
{TNFRSF13B} KIRPILMA VARYANTLARININ KLİNİK BULGULAR İLE İLİŞKİSİ**

Begüm Işıkgil¹, Hülya Yılmaz², Yuk Yin Ng³, Özden Hatırnaz Ng⁴, Ayça Kıyıkım⁵, Esra Yücel Özek⁶, Elif Aydın⁷, Serdar Nepesov⁸, Yıldız Camcıoğlu⁵, İsmail Reisli⁹, Muhlis Cem Ar¹⁰, Safa Barış⁷, Ahmet Oğuzhan Özen⁷, Müge Sayitoğlu¹¹, Sinem Fırtına¹²

¹İstinye Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

²Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

³Bilgi Üniversitesi, Mühendislik ve Doğa Bilimleri Fakültesi, Genetik ve Biyomühendislik Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁴Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Allerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁶İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Allerji Bilim Dalı, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁷Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁸Medipol Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, İstanbul, Türkiye

⁹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

¹⁰İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

¹¹İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

¹²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye
Begüm Işıkgil / İstinye Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Özet: TNF reseptör süper ailesi üyesi 13B (TNFRSF13B), B hücresi olgunlaşması, plazma hücresi farklılaşması ve antikor yanıtı için önemli olan TNF süper ailesinin bir üyesidir. TNFRSF13B geninin bozulmuş anlatımı, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), IgA eksikliği, otoimmünite ve/veya lenfoproliferasyon bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmada, daha önce yeni nesil dizileme ile hastalık ile ilişkili 22 aday geni taranmış 68 YDİY hastasında (52 pediatrik, 16 yetişkin) yeniden ileri analiz yapılmış ve TNFRSF13B gen varyantları biyoformatik tahmin araçları ile modellenmiştir. İn siliko analizlerde proteine potansiyel etkisi tespit edilen varyantların klinik bulgular ile ilişkisi araştırılmıştır. TNFRSF13B geninde bulunan 26 varyantın (3 sinonim, 5 yanlış anlamlı, 11 UTR bölge ve 7 intronik) hiçbirisi hastalığa sebep olan patojenik varyant değildir. Varyantlar gen üzerinde buldukları bölgeye uygun biyoformatik tahmin araçları ile modellendiğinde, varyantların %57'sinde proteine potansiyel bir etki olabileceği görülmüştür. İn siliko araçlar ile potansiyel etkisi olduğu görülen varyantları taşıyan ve taşımayan hastalar karşılaştırıldığında kırılma bölgesi varyantlarına sahip hastalarda (n=35) IgA düşüklüğü (p=0.02) ve istatistiksel olarak anlamlı olmasa da hastaların çoğunda otoimmünite geliştiği gözlenmiştir (p=0.056). Ayrıca UTR bölgesinde konumlanan ve transkripsiyon bağlanma bölgesinde olan c.*79A>G varyantı taşıyan hastalarda da düşük IgA (p=0.05) ve IgE (p=0.007) ile ilişki bulunmuştur. TACI eksikliği tanısı almayan fakat TNFRSF13B geninde kırılma varyantları olan hastalarda diğer hastalara göre daha fazla IgA düşüklüğü ve otoimmünite bulgusunun görülmesi, kırılma varyantlarının TACI proteinine olan potansiyel etkisini düşündürmektedir. Bu çalışmayla, YDİY'e sebep olmayan TNFRSF13B geni varyantlarının hastalığın fenotipini açıklamasa da minimal veya orta düzeyde düzenleyici etkilerle ilişkili olabileceği ve hastalığın patogeneze eşlik edebileceği tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: TACI, YDİY, in siliko analiz

Bildiri No: 6563

Yayın No: SS-004

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler

İmmünglobulin Tedavisi Alan Down Sendromlu Hastaların Değerlendirilmesi

Nevin Direk¹, Tuğba Güler¹, Ayça Ceylan¹, Hasibe Artaç¹

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

Tuğba Güler / Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya/Türkiye

Özet: Giriş: Down sendrom'lu (DS) hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkileyen ağır enfeksiyonlar ve immünolojik anormallikler bildirilmekle birlikte immünglobulin replasman tedavisi (IgRT) ile ilişkili bilgiler yetersizdir. Bu çalışmanın amacı, DS'li çocuklarda IgRT'nin etkinliğini değerlendirmek ve tedaviyi etkileyen faktörleri belirlemektir. Yöntem: Çalışmaya 2010-2018 yılları arasında sık hastalanma nedeniyle takip edilen 78 DS'li hasta dahil edildi. DS'li IgRT alan 28 hasta Grup1, almayan 48 hasta Grup2 olarak belirlendi. Gruplar arasında enfeksiyon sayısı, tipi ve immünolojik parametreler karşılaştırıldı. Grup1'de IgRT'nin etkinliği analiz edildi. Bulgular: Grup1'de 18 erkek hasta olup ortalama başvuru yaşı 17,5±25 aydı (1-132 ay), grup2'de ise 25'i erkek, 67±55,6 (1-216) aydı. Grup1'de yılda 6'dan fazla alt solunum yolu enfeksiyonu (ASYE) geçiren 25 hasta, yoğun bakım yatışı gerektiren 17 hasta vardı. Toplam IgRT süresi 19±17,1 (2-60) aydı. Grup1'de IgRT sonrası enfeksiyon sayısı, şiddeti, antibiyotik kullanımı ve hastaneye yatış oranları anlamlı olarak azaldı (p<0.05). Grup2'de 15 hastada yılda 6'dan az ASYE mevcut olup, 8 hastada 6'dan fazla hastane yatışı gerektirmeyen ASYE vardı. Grup 2'de yoğun bakım yatışı ve sepsis tanıları yoktu. İki grup arasında eşlik eden ko-morbiditeler açısından anlamlı fark yoktu. Serum IgG ve IgA değerleri yaşa göre Grup1'de daha düşük olduğu gözlemlendi (p=0.01 ve p=0.02). IgM düzeyi her iki grupta da düşüktü. Grup1'de eşlik eden lenfopeni oranı %32, Grup 2'de %31 di. IgRT sonrası CD4+ T hücre sayısında yaşa göre anlamlı düzelme gözlemlendi (p<0.01). Grup2 ile karşılaştırıldığında Grup1'de B, NK ve CD8+T hücrelerinde fark yoktu. Sonuç: Bu çalışmada; hastane ve yoğun bakım yatışı gerektiren ağır enfeksiyon geçiren DS'li hastalarda, IgRT'nin klinik olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Seçilmiş olgularda IgRT mevcut tedaviye eklenebilir.

Anahtar Kelimeler: Down sendromu, immün yetmezlik, immünglobulin replasman tedavisi, periferik lenfosit alt grupları

Bildiri No: 5705

Yayın No: SS-005

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Fagositer sistem bozuklukları

EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA ARAŞTIRMALARINDA KULLANILMAK ÜZERE AKAN HÜCRE ÖLÇER İLE NÖTROFİL FONKSİYON ÖLÇÜMÜNÜN ÖN DEĞERLERDİRMESİ (VALİDASYONU): YÖNTEM ve İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Cemil Pehlivanoglu¹, Başak Aru², Gizem Gürel², Abdullah Demir², Ali Osman Gürol³, Gülderen Yanıkkaya Demirel²

¹İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İmmünoloji Doktora Programı

²Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Cemil Pehlivanoglu / İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İmmünoloji Doktora Programı

Özet: Amaç: Kalıtsal Epidermolizis Bülloza 4 ana tipi ve 30'dan fazla klinik subtipi olan, ortak olarak mukoza ve deride farklı katmanlarda ayrışma, bül oluşumu, zor iyileşen veya kronikleşen yaralar ile seyreden heterojen bir hastalık grubudur. Yapılan son çalışmalarda hastalarda, kronik yaralarda yüksek düzey nötrofil birikimi, aynı zamanda yaralanmadan bağımsız olarak antibakteriyel savunma mekanizmalarındaki olası bir defekt dolayısıyla kronik enfeksiyonlara yatkınlık olduğu bildirilmiştir. Hastalığın araştırılmasında standart bir yöntemle çalışılabilmesi için fagositoz ölçümleri için yeniden yöntem değerlendirmesi yapılması amaçlanmıştır. Yöntem: Fagositik işlevlerin değerlendirilmesinde kullanılan Dihidrorhodamin (DHR) kullanılarak, iki farklı nötrofil ayırma solüsyonu, iki ayrı ATCC suşu (ATCC 25923 - Staphylococcus aureus subsp. aureus Rosenbach ve ATCC 25913 – Metisiline dirençli St. aureus), beş farklı zaman diliminde (0, 10., 20., 30., 60 dk) akan hücre ölçümleri ile değerlendirme yapılmıştır. Sonuçlar keskinlik (tekrarlanabilirlik ve yeniden üretilebilirlik dahil) analitik duyarlılık (boş tüpte ölçüm limiti, deteksiyon limiti, nicel ölçümler), analitik özgüllük ve tüpler arası karışma), "linearity", örnek stabilizasyonu, iki ayrı lökosit ayırma yönteminin karşılaştırılması, iki ayrı bakteri suşunun karşılaştırılması, normal değer aralıkları açısından değerlendirilmiştir. Sonuçlar: Deneysel sonuçlarda lökosit ayırmada Dextran kullanımının daha verimli (>%99) olduğu, her iki ATCC suşunun da kullanılabilmesi, 0. ve 20. dakikalarda iki noktada ölçüm yapılmasının yeterli olacağı saptanmıştır. Ön değerlendirme istatistiksel verileri ayrıca hesaplanmıştır. Yorum: Klinik araştırmalarda kullanılacak testlerin hasta örnekleri alınmaya başlamadan önce sağlıklı kontrollerde ön değerlendirme (validasyon) yapılarak çalışılması iyi laboratuvar çalışmaları için gereklidir. Geçerliliği kanıtlanmış yöntemlerle çalışılması araştırma sonuçlarının geçerliliği için de önemli bir unsurdur.

Anahtar Kelimeler: Epidermolizis Bülloza, Flow Sitometri, Nötrofil Fonksiyon Testleri, Dihidrorhodamin 123, Fagositoz

Bildiri No: 6635**Yayın No:** SS-006**Sunum Tipi:** Sözlü Sunum**Bildiri Grubu:** Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları**Peri-implantitisli Hastalarda Dişeti Oluğu Sıvısı ve Genel Salyada İmmünolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi.**Bilgesu Mercan¹, Ezel Berker¹, Begüm Çiçek², İsmail Yaz², Çağman Tan², İlhan Tezcan³¹Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.B.D²Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D

Bilgesu Mercan / Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Periodontoloji A.B.D

Özet: Periodontal ve peri-implant hastalıkların patogeneğinde, plak biyofilmi ve konağın aşırı inflamatuvar yanıtı rol oynamaktadır. İnflamatuvar yanıtta, enzimler, proteinler ve sitokinler önemli komponentlerdir. Bu çalışmanın amacı, dişeti oluğu sıvısında (DOS), peri-implant oluğu sıvısında (PİOS) ve salyada IL-10, IL-17, RANKL, OPG, S100A8 ve S100A9 düzeylerini peri-implant ve periodontal hastalık ve sağlık durumlarında incelemek, bu hastalıkların patogeneğleri arasındaki farklılıkları belirleyebilmektir. Çalışma grubumuz yaş ortalaması 46.6±14 olan 60 kadın, 29 erkek toplam 89 kişiden oluşmaktadır. Çalışmaya dahil edilen 42 diş ve 47 implant, klinik ve radyolojik muayene sonuçlarına göre, ‘Periodontitis’ (n=22), ‘Sağlıklı periodonsiyum’ (n=20), ‘Peri-implantitis’ (n=26), ‘Peri-implant sağlık’ (n=21) olarak dört gruba ayrılmıştır. Tüm gruplardan, periodontal ve peri-implant klinik parametreler ölçülmüş, DOS/PİOS ve salya örnekleri elde edilmiştir. DOS/PİOS ve salya örneklerinde IL-10, IL-17, RANKL, OPG, S100A8 ve S100A9 seviyeleri uygun ELİSA kitleriyle ölçülmüştür. Çalışma sonucunda, DOS/PİOS’ta IL-10 seviyeleri, periodontitis grubunda peri-implantitis grubuna göre anlamlı ölçüde yüksek tespit edilmiştir. DOS/PİOS’ta IL-17 seviyeleri peri-implantitis grubunda tüm gruplara göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. DOS/PİOS’ta RANKL seviyeleri peri-implantitis grubunda, sağlıklı periodonsiyuma göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. IL-17 salya seviyeleri, periodontitiste peri-implant sağlığa göre anlamlı ölçüde yüksektir. Salya RANKL düzeyleri, peri-implant sağlıkta sağlıklı periodonsiyuma göre anlamlı ölçüde artmış, S100A8, S100A9 değerleri sağlıklı periodonsiyumda, peri-implant sağlığa göre artmıştır. Bu çalışmanın sonucunda sağlıklı ve hastalıklı peri-implant dokular arasında ayırımında IL-17’nin kuvvetli bir indikatör olduğunu IL-10’un ise bu sonucun ortaya çıkmasındaki etkili faktörlerden biri olduğunu göstermektedir. Ayrıca, salya RANKL, S100A8 ve S100A9’un peri-implant sağlık durumu ile sağlıklı periodonsiyumda hastalık riski ve immüno-inflamatuvar yanıtındaki farklılıkların belirlenmesinde önemli olabileceğini düşündürmektedir.

DOS/PİOS Biyobelirteç Düzeyleri

Değişkenler	Periodontitis	Sağlıklı Periodonsiyum	Peri-implantitis	Peri-implant Sağlık	p
IL-10(ng/L)	2882,64±3368,55	2336,7±3019	1231,2±1493,1	1198,7±439,3	0,014*
IL-17(ng/L)	364,4±51,7	360,2±63	727,3±380,6	401,9±89	0,000*
OPG(ng/L)	6902,1±19986,2	3763,1±6910,2	3465,9±4712	3838,7±8780,7	0,251
RANKL(pg/ml)	17,64±19,12	11,5±5,2	138,9±219	15,7±5,3	0,002*
S100A8(ng/L)	19,5±67,6	3,8±3,1	10,2±10,9	7,5±9	0,310
S100A9(ng/L)	186,8±196,4	135,9±32,4	143±47,1	142,1±30,2	0,883

Anahtar Kelimeler: Peri-implantitis, IL-17, IL-10, S100, RANKL

Bildiri No: 4621

Yayın No: SS-007

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Prolidaz Eksikliği Olan Hastaların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri

Nadira Nabiyeva Çevik¹, Saliha Esenboğa¹, Hacer Neslihan Bildik¹, Cansu Özdemiral¹, Deniz Çağdaş¹, İlhan Tezcan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı

Nadira Nabiyeva Çevik / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı

Özet: Giriş: Prolidaz, prolinden zengin proteinlerin metabolizmasında önemli rolü olan bir enzimdir. Prolidaz eksikliği (PE), mental retardasyon, dismorfik yüz görünümü, tekrarlayan enfeksiyonlar, splenomegali, deri lezyonları, otoimmün bozukluklar ve sitopeni gibi çok çeşitli semptomlarla karakterize, nadir görülen otozomal resesif, metabolik ve multisistemik bir hastalıktır. PE, metabolik bir hastalık olarak kategorize edilse de, prolidaz enzimi birçok hücrel sinyal yolağında anahtar bir enzimdir. Bu nedenle prolidaz eksikliğinde çeşitli immün kusurlar da ortaya çıkmaktadır. Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde son iki yıldır takip edilmekte olan ve prolidaz eksikliği tanısı alan dört hastanın klinik ve immünolojik özellikleri ve mutasyon detayları değerlendirildi ve sunuldu. Sonuç: Prolidaz eksikliği olan dört hastanın ortanca semptom başlangıç yaşı 24 ay (min-max: 15 ay-84 ay); tanı yaşı ise 10 yaş (min-max: 5 yaş-14 yaş). Hastalardan biri asemptomatik olup, aile taraması sonucunda tanı aldı. Şikayetler tekrarlayan cilt yaraları, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları; klinik bulgular, tekrarlayan ağır cilt ülserleri (n=4), dismorfik yüz görünümü (n=3), splenomegali (n=3), hepatomegali (n=2) (Tablo 1) vardı. Ülserlerin lokalizasyonu parmak uçları ve ayak tabanıydı. İmmünolojik özellikler Tablo 2'de sunulmuştur. Antikor düzeyleri değerlendirilen üç hastanın üçünde de IgA, G ve IgE yüksekti. İki hastada otoantikor pozitifliği (ANA ve anti dsDNA pozitifliği) vardı. Tartışma: Prolidaz eksikliği nadir görülen bir hastalıktır. Literatürde daha önce bildirilen PE olan ikiz kardeşlere benzer şekilde, hastalarımızda tekrarlayan enfeksiyonları ve organomegalisi vardı. Tekrarlayan enfeksiyonları ve ilerleyici şiddetli nekrotik ülseri olan hastalar PE açısından değerlendirilmelidir.

Tablo. 1

Klinik bulguları	Hasta 1*	Hasta 2*	Hasta 3	Hasta 4
Cinsiyet/yaş	Kız / 14yaş	Kız / 5 yaş	Erkek/ 25 yaş	Kız / 8 yaş
Akrabalık	1.derece kuzen evliliği	1.derece kuzen evliliği	1.derece kuzen evliliği	1.derece kuzen evliliği
Semptom yaşı	4 yaş	-	7 yaş	15 ay
Tanı yaşı	13 yaş	5 yaş	14 yaş	7 yaş
Başvuru şikayeti	Nötropeni Trombositopeni Hepatosplenomegali Sağ uylukta selülit	Yok	Alt ekstremitede ağrılı ülsere lezyon	Anemi Splenomegali
Klinik bulgular	Dismorfik yüz görünümü, boy kısalığı, yarık damak dudak, cilt bulguları, mental retardasyon, otoantikör pozitifliği (ANA 1/320, anti dsDNA), splenomegali, hepatomegali	Asemptomatik	Dismorfik yüz görünümü, obezite, cilt bulguları, mental retardasyon, otoantikör pozitifliği (ANA 1/320), splenomegali	Dismorfik yüz görünümü, parmaklarda otoampütasyon, cilt bulguları, mental retardasyon, hepatomegali, splenomegali
Laboratuvar bulguları	Trombositopeni, siklik nötropeni, hipergamaglobulinemi	-	Lenfopeni, hipergamaglobuline-mi	B talasemi, hipergamaglobulinemi
Pulmoner belirtiler	Tekrarlayan pnömoni	-	Tekrarlayan pnömoni	Tekrarlayan pnömoni
Mutasyonlar (PEPD geni)	Kromozom 19 8.ekzon c.580delG homozigot mutasyon	Kromozom 19 8.ekzon c.580delG homozigot mutasyon	Kromozom 19 8.ekzon c.611dup AGGCCACCGTGA homozigot mutasyon	Kromozom 19 11.ekzon c.911T>G / p.L304R homozigot mutasyon

Prolidaz eksikliği olan hastaların demografik ve klinik bulguları

Tablo 2.

	Hasta 1*	Hasta	Hasta 3	Hasta 4
Tam kan sayımı				
Hemoglobin(g/dL)	10,1 (11.7-15.5)	Yok	14.7 (13.6-	8.6 (11.1-14.1)
Beyaz küre sayısı (/mm ³)	9.5 (4.1-15.5)	Yok	5 (4.3-10.3)	5.5 (6-16)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	8.8 (1.2-3.6)	Yok	0,5 (1.3-3.5)	3 (3.5-11)
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	0.3 (1.8-6.4)	Yok	3 (2.1-6.1)	1.8 (1-7)
Mutlak eozinofil sayısı	0.1 (0-0.8)	Yok	0.1 (0.1-1)	0,9 (0.1-1)
Mutlak monosit sayısı (/mm ³)	0.7 (0.2-1)	Yok	0.6 (0.3-0.9)	1.2 (0.2-1)
Trombosit sayısı (/mm ³)	47 (159-388)	Yok	217 (156-373)	227 (200-550)
MPV	9.1 (7-11)	Yok	7.2 (7-11)	10.5 (7-11)
ESR (mm/saat)	58 (0-20)	Yok	44 (0-20)	64 (0-20)
CRP(g/dL)	12.2 (0-0.8)	Yok	6.89 (0-0.8)	1.14 (0-0.8)
İmmünoglobulinler (mg/dL)				
IgA	401	Yok	410	398 (30-107)
IgG	2400	Yok	2100	2370
IgM	563	Yok	40.6	416
Total IgE (IU/mL)	425	Yok	603	223
Anti Hbs	Pozitif	Yok	Negatif	Pozitif
Anti A/B	1/1024	Yok	1/64	1/8
Lenfosit alt grupları				
CD3+	97 (56-84)	Yok	90 (56-84)	78 (56-75)
CD3+CD4+	7 (31-52)	Yok	45 (31-52)	55 (28-47)
CD3+CD8+	90 (18-35)	Yok	42 (18-35)	18 (16-30)
CD16+56+	0 (3-22)	Yok	4 (3-22)	5 (4-17)
CD19+	2 (6-23)	Yok	5 (6-23)	17 (14-33)
C3	129 (79-152)	Yok	142 (79-152)	112 (79-152)
C4	14.3 (16-38)	Yok	27.4 (16-38)	22 (16-38)
NBT	%100	Yok	%100	%100
DHR	Normal	Yok	Yok	Yok
İmino peptidüri	Prolin'de hafif artış	Yok	Massif	Normal

Prolidaz eksikliği olan hastaların laboratuvar bulguları

Anahtar Kelimeler: Prolidaz eksikliği, Ülser, Tekrarlayan enfeksiyon, İmmun disregülasyon, Organomegali

Bildiri No: 7036

Yayın No: SS-008

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

İmmün Disregülasyon Bulguları Olan Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Özellikleri

HÜLYA KÖSE¹, SARA ŞEBNEM KILIÇ GÜLTEKİN¹

¹Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Romatoloji Bilim Dalı

HÜLYA KÖSE / Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Romatoloji Bilim Dalı

Özet: GirişPrimer immün yetmezliklerde (PID), immün yanıtların düzenlenmesinde ve immünolojik toleransta kritik rol oynayan genlerdeki mutasyona bağlı olarak “immun disregülasyon hastalıkları” adı verilen spesifik bir PID alt grubu tanımlanmıştır. Bu grupta, genetik mutasyonların bir sonucu olarak otoimmün ve lenfoproliferatif bozukluklar gelişmektedir. Bu hastalarda LRBA, CTLA4, NFKB2, PIK3CD gibi genetik kusurlar tanımlanmıştır. Bu çalışmada, PID' lerle ilişkili immün disregülasyon gelişen hastaların klinik bulgularını tanımlamayı amaçladık. MetodPrimer immün yetmezliği olan ve immün disregülasyon bulguları saptanan 31 hasta çalışmaya dahil edildi. Sonuçlar:Hastaların medyan yaşı 18 idi (minimum: 3, maksimum:73). En sık görülen immün disregülasyon kategorisi "otoimmünite" (n=13; %42) ve "lenfoproliferasyon" (n = 12; %38) idi. Hastaların %19'unda(n=6) 1 veya daha fazla immün disregülasyon semptomu vardı.Hastaların %25'inde hepatosplenomegali (n= 9,) %13'ünde hemofagositik lenfohistiyositoz (HLH)(n=4) ,%6,5 'unda masif splenomegali(n=2) ve %3 'ünde Hodgkin lenfoma(n=1) saptandı.Hashimoto tiroditinin en sık görülen (%9,6) otoimmün prezentasyon olup; LRBA gen mutasyonu olan 2 yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ve CD 27 eksikliği (Hodgkin lenfoma gelişen hasta) ve AIRE mutasyonu saptanan APECED sendromu olan bir hastada tespit edildi. Bir hastada ise (%3) astım gelişti. Hastaların yüzde 19'u (n=6) immünomodülatör ilaçlar (abatacept, sirolimus, omalizumab) ile tedavi edildi. Bir hastaya hematopoietik kök hücre nakli yapıldı. Hastaların klinik ve immün disregülasyon bulguları, uygulanan tedaviler Tablo'1'de özetlenmiştir.Sonuç:İmmün disregülasyon bulguları olan PID hastalarında kesin moleküler defektlerin bilinmesi, etkili tedavilerin belirlenmesine ve klinik seyrin kontrol edilmesine yardımcı olabilir. Kemik iliği transplantasyonu ve immünomodülatör tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır.

Tablo1: Hastaların Klinik Özellikleri

Tanı	Mutasyon	Lenfoproliferasyon	Otoimmünite	Tedavi
CVID	LRBA	Hepatosplenomegali	Hashimato.	IVIG
CVID	LRBA	Splenomegali	-	IVIG +abatacept
CVID	LRBA	Hepatosplenomegali	Hemofagositik	IVIG+steroid
CVID	LRBA	Hepatosplenomegali	-	IVIG
CVID	CD27	Hodking lenfoma	Hashimato	IVIG+Kemoterapi
CVID	LRBA	-	Otoimmun	IVIG+sirolimus
Cheidak	LYST	-	-	-
Cheidak	LYST	-	HLH	HLH protokolü
Cheidak	LYST	Servical	HLH	HLH protokolü
Cheidak	LYST	-	İnfertilite	-
Cheidak	LYST	-	-	-
Griscelli	RAB27A	HLH	-	HLH protokolü+KİT
Griscelli	RAB27A	Hepatosplenomegali	-	-
ALPS	XK p	Splenomegali	-	Splenektomi
CVID	UNC13D	-	-	IVIG
APECED	AİRE	-	Hashimato	Hormon replasmanı
CVID	PRKDC	-	-	IVIG
Hermansky	-	-	Trombositopeni	-
Hermansky	-	-	Trombositopeni	-
CVID	LRBA	Hepatosplenomegali	-	IVIG
CVID	LRBA	-	-	IVIG
CVID	FOXP3	-	-	IVIG
CVID	UNC13D	-	-	IVIG
CVID	UNC13D	-	-	IVIG
CVID	PIK3CD	Hepatosplenomegali	-	IVIG+omalizumab
HİM	PIK3CD	-	-	IVIG
HİM	PRKDC	Masif splenomegali	-	IVIG+sirolimus
CVID	PIK3CD	Hepatomegali	JİA	IVIG+metotreksat
ALPS	-	Masif splenomegali	-	Splenektomi
APECED	-	-	Hipotiroidizm,	Hormon replasmanı
APECED	-	-	Hipotiroidizm	Hormon replasmanı

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, immün disregülasyon, CVID

Bildiri No: 5887

Yayın No: SS-009

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Primary immune regulatory disorders (PIRD): Expanding the mutation spectrum in Turkey and identification of sixteen novel variants

Ayça Aykut¹, Asude Durmaz¹, Neslihan Edeer Karaca², Nesrin Gulez³, Ferah Genel³, Fatih Celmeli⁴, M.Tuba Cogurlu⁵, Mediha Akcan⁶, Dilek Cicek⁷, Funda Erol Cipe⁸, Ayca Kiykim⁹, Alisan Yildiran¹⁰, Kursad Unluhizarci¹¹, Sara Sebnem Kilic Gültekin¹², Guzide Aksu², Omur Ardeniz¹³, Necil Kutukculer²

¹1. Ege University Faculty of Medicine Department of Medical Genetics

²2. Ege University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Health and Diseases, Department of Pediatric Immunology

³3. Sağlık Bilimleri University Dr. Behcet Uz Pediatric Diseases and Surgery Training and Research Hospital Pediatric Immunology and Allergy Diseases

⁴4. Sağlık Bilimleri University Antalya Training and Research Hospital Pediatric Immunology and Allergy Diseases

⁵5. Sağlık Bilimleri University Kocaeli Derince Training and Research Hospital, Department of Pediatric Health and Diseases, Department of Pediatric Immunology

⁶6. Adnan Menderes University Faculty of Medicine, Department of Pediatrics, Division of Pediatric Hematology and Oncology

⁷7. Erciyes University Faculty of Medicine Department of Pediatric Endocrinology

⁸8. Sağlık Bilimleri University Kanuni Sultan Suleyman Training and Research Hospital Pediatric Immunology and Allergy Diseases

⁹9. Cerrahpasa Faculty of Medicine, Department of Pediatric Health and Diseases, Pediatric Allergy Immunology

¹⁰10. Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Health and Diseases, Department of Pediatric Immunology

¹¹11. Erciyes University Faculty of Medicine Department of Endocrinology

¹²12. Uludag University Faculty of Medicine, Department of Pediatric Health and Diseases, Department of Pediatric Immunology

¹³13. Ege University Faculty of Medicine Department of Immunology

Ayça Aykut / 1. Ege University Faculty of Medicine Department of Medical Genetics

Abstract: Background: Human Inborn Errors of Immunity (IEIs) are clinically and genetically heterogeneous group of diseases, with relatively mild clinical course or severe types that can be life-threatening. Primary immune regulatory disorders (PIRDs) are a subgroup of IEIs characterized by heterogeneous clinical phenotypes, predominated by severe atopy, autoimmunity, lymphoproliferation, hyperinflammation, autoinflammation, and malignancy. According to the most recent report by the International Union of Immunological Societies (IUIS), PIRDs caused by mutations in LYST, RAB27A, AP3B1, AP3D1, PRF1, UNC13D, STX11, STXBP2, FAAP24, SLC7A7, RASGRP1, CD70, CTPS1, RLTPR, ITK, MAGT1, PRKCD, TNFRSF9, SH2DIA, XIAP, CD27 (TNFRSF7), FAS (TNFRSF6), FASLG (TNFSF6), CASP10, CASP8, FADD, LRBA, STAT3, AIRE, ITCH, ZAP70, TPP2, JAK1, PEPD, FOXP3, IL2RA, CTLA4, BACH2, IL2RB, DEF6, FERMT1, IL10, IL10RA, IL10RB, NFAT5, TGFB1 and RIPK1 genes. Methods: The targeted next-generation sequencing (TNGS) workflow based on Ion AmpliSeq™ Primary Immune Deficiency Research Panel was designed for sequencing 264 IEI related genes on Ion S5™ Sequencer. Results: Herein, we present 38 disease-causing variants (16 novel) which were identified in 40 patients in 15 different PIRD genes. Conclusion: Next generation sequencing allowed a rapid and an accurate diagnosis PIRD patient.

AYÇA AYKUT



Keywords: next generation sequencing, PIRD, novel mutation, multicenter study, IEIs

Bildiri No: 4531

Yayın No: SS-010

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı ve Benzeri Hastalığı Olan Çocukların Genetik Yönden Araştırılması

Duygu Demirtaş¹, Hacer Neslihan Bildik², Hülya Demir¹, Deniz Çağdaş³, İnci Nur Saltık Temizel¹, Rıza Köksal Özgül⁴, Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen¹, Çağman Tan², Begüm Çiçek², Hasan Özen¹, Aysel Yüce¹, İlhan Tezcan³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İmmünoloji

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik ve Perinatal Patolojileri Araştırmaları Anabilim Dalı

Duygu Demirtaş / Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

Özet: Giriş: İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), gastrointestinal sistemin kronik inflamatuvar bir hastalığıdır. Altı yaşından önce başlayan İBH çok erken başlangıçlı İBH, on yaşından önce başlayan İBH erken başlangıçlı İBH olarak sınıflandırılır. Özellikle çok erken başlangıçlı İBH’de genetik yatkınlığın önemli olduğu bilinmektedir. Erken başlangıçlı İBH ve benzeri hastalıkların patogenezinde monogenik nedenlerin daha sık olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızın amacı, erken başlangıçlı İBH ve İBH benzeri kronik ishal patogenezinde rol alan sorumlu genleri araştırmaktır. Yöntem: Çalışmaya, Hacettepe Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Ünitesi’nde erken başlangıçlı İBH veya İBH benzeri kronik ishal nedeniyle izlenmekte olan 0-18 yaş arasındaki hastalar dahil edildi ve hastalara tüm ekzom dizi analizi yapıldı. Sonuç: Çalışmaya 47 hasta [14 kız (%29,8), 33 erkek (%70,2)] dahil edildi. Semptomların başlama yaşı ortancası 36 ay (IQR 10-72) ve İBH tanı yaşı ortancası 3,7 yıldır (IQR 1,51-7,59). Yirmi üç hastada (%48,9) Crohn hastalığı, 20 hastada (%42,6) ülseratif kolit ve dört hastada (%8,5) indeterminate kolit vardı. Hastalarda bazı genlerde bulunan varyantlar Tablo 1’de verilmiştir. Dokuz hasta Ailevi Akdeniz Ateşi, iki hasta glikojen depo hastalığı tip 1b, birer hasta XIAP defekti, kronik granümatöz hastalık, DOCK8 defekti, IL10 reseptör defekti, LRBA eksikliği ve NFKB2 eksikliği tanısı aldı. Çıkarım: Çalışmamızla on yedi hastada (%36,2), erken başlangıçlı İBH’ye neden olabilecek monogenetik neden saptandı. Otuz altı hastada (%76,6) SLC29A3 geninde varyant saptandı. Gastrointestinal sistemde fare embriyogenezi sırasında SLCA29A3 ekspresyonunun gösterilmiş olması ve hastalarımız çoğunda SLCA29A3 geninde varyant saptanması, SLCA29A3 genindeki varyantların erken başlangıçlı İBH ile assosiyasyon gösterilebileceğini düşündürmektedir. Çalışmada bulunan diğer varyantların İBH’ye yatkınlık yaratabileceği düşünülebilir. Fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Genlerdeki varyantlar

Gen	Hasta sayısı (vüzdesi)
SLC29A3	36 (%76,6)
NLRP6	35 (%74,5)
MEFV	25 (%53,2)
IL1RL1	21 (%44,7)
DUOX2	7 (%14,9)
IL10RA	6 (%12,8)
SLC9A3	5 (%10,6)
FCGR2A	4 (%8,5)
MYO5B	3 (%6,4)
NOX1	3 (%6,4)
SLC37A4 (G6PT)	2 (%4,3)
NOD2	2 (%4,3)
SLC26A3	2 (%4,3)
STXBP3	2 (%4,3)
TRIM22	2 (%4,3)
CYBA	1 (%2,1)
DOCK8	1 (%2,1)
IKZF2	1 (%2,1)
IL33	1 (%2,1)
IRAK1	1 (%2,1)
LIG1	1 (%2,1)
LRBA	1 (%2,1)
NFAT5	1 (%2,1)
NFKB1	1 (%2,1)
NLRP2	1 (%2,1)
NLRP12	1 (%2,1)
PIK3CD	1 (%2,1)
RNF186	1 (%2,1)
TMPRSS6	1 (%2,1)
TRAF3	1 (%2,1)
XIAP	1 (%2,1)
ZNF300	1 (%2,1)

Anahtar Kelimeler: erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı, immün yetmezlik, tüm ekzom dizi analizi

Bildiri No: 4019

Yayın No: SS-011

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / İmmün disregülasyon hastalıkları

LRBA ve CTLA-4 eksikliği olan hastalarda CTLA-4'e bağlı biyolojik kusur düzeylerinin karşılaştırılması

Mehmet Cihangir Çatak¹, Bengü Akçam¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Royala Babayeva¹, Feyza Bayram¹, İbrahim Serhat Karakuş¹, Alper Bulutoğlu¹, Nurhan Kasap¹, Ayça Kıyıkım², Gonca Hancıoğlu³, Şefika İlkur Kökçü Karadağ³, Yasemin Kendir Demirkol⁴, Selime Özen⁵, Şükrü Çekiç⁶, Dilek Özcan⁷, Neslihan Edeer Karaca⁸, Ayşe Şenay Şaşıhüseyinoğlu⁹, Murat Cansever¹⁰, Esra Özek Yücel¹¹, Zeynep Tamay¹¹, Derya Ufuk Altıntaş⁷, Çiğdem Aydoğmuş¹², Fatih Çelmeli¹³, Haluk Çokuğraş², Nesrin Gülez⁵, Ferah Genel⁵, Ayşe Metin¹⁴, Şükrü Nail Güner¹⁵, Necil Kütükçüler⁸, Sevgi Keleş¹⁵, İsmail Reislı¹⁵, Sara Şebnem Kılıç⁶, Alişan Yıldırım³, Elif Karakoç-Aydiner¹, Bernice Lo¹⁶, Ahmet Özen¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

³Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Genetik Bilim Dalı, İstanbul

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Behçet Uz Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

⁶Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, Bursa

⁷Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

⁸Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İzmir

⁹Sağlık Bakanlığı Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Urfa

¹⁰Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji, Kayseri

¹¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

¹²Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

¹³Sağlık Bakanlığı Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya

¹⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji, Ankara

¹⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, Konya

¹⁶Sidra Medicine, Research Branch, Division of Translational Medicine, Doha, Qatar

Mehmet Cihangir Çatak / Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

Özet: Giriş: Lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor proteini(LRBA) ve cytotoxic T-lymphocyte protein-4(CTLA-4) eksikliği, enfeksiyonlara, otoimmüniteye ve lenfoproliferasyona yatkınlıkla ortaya çıkan, yakın zamanda tanımlanmış bozukluklardır. Her iki hastalığın klinik ve laboratuvar bulgularını karşılaştırmayı ve LRBA ve CTLA-4 eksikliği olan hastalarda genetik kusuru öngörmede akım sitometrisinin rolünü araştırmayı amaçladık.Yöntem: Hastaların klinik bulguları karşılaştırıldı. Lenfosit alt kümeleri, T-foliküler yardımcı hücreler(TFH), LRBA ifadesi ve uyarımsız ve uyarımdan 16 saat sonra olmak üzere düzenleyici T hücrelerinde(Treg) CD25, FOXP3 ve CTLA4 ifadesi flow ile değerlendirildi. Bulgular: LRBA eksikliği olan hastalarda(n=29), CTLA-4 eksikliğine(n=12) kıyasla anlamlı derecede erken semptom başlangıcı yaşı, daha yüksek pnömoni, otoimmünite, kronik diyare ve gelişme geriliği görüldü. Toplamda 29 hastada abatacept tedavisi klinik yarar sağladı. Genel sağkalım olasılığı, LRBA eksikliğinde nakil gerçekleştirilen ve gerçekleştirilmeyen hastalar arasında farklı değilken, CTLA-4 eksikliği olan hastalarda daha yüksek hayatta kalma olasılığı gözlemlendi(P=0.04). T hücresi alt küme analizinde, her iki hastalıkta düşük Treg yüzdeleri ve yüksek cTFH hücreleri saptandı. CTLA-4 eksikliğinde bellek T hücrelerinde daha fazla artış görüldü. Olgularda görülen otoimmünite sayısı ile cTFH arasında pozitif korelasyon bulundu. Uyarımsız ortamda CTLA-4 ifadesi LRBA ve CTLA-4 eksikliğinde önemli ölçüde düşük iken, LRBA eksikliği ve sağlıklı kontrollerde kısa süreli T-hücresi uyarımından sonra CTLA-4 ifadesinde anlamlı olarak artış gözlemlendi. CTLA4 ifade artışı CTLA-4 eksikliğinde daha azdı ve CTLA-4 eksikliğini yüksek duyarlılık(%87,5) ve özgüllük(%90) ile LRBA eksikliğinden ayırt etmektedir. Sonuç: Kohortumuz LRBA ve CTLA-4 eksikliklerini bir arada karşılaştıran önemli bir çalışmadır. Sonuçlarımız akan hücre ölçer ile kusurlu genin tahmin edilmesini ve hızlı bir şekilde teşhis ve tedavi edilme olanağını sağlamaktadır. TUBİTAK (318S202).

Anahtar Kelimeler: Doğuştan Bağışıklık Hataları, LRBA, CTLA-4, T foliküler yardımcı hücreler, Treg

Bildiri No: 7996

Yayın No: SS-012

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Dört Yeni PAX1 Eksikliği Olan Hastada Klinik ve İmmünolojik Fenotiplerin Farklı Yönleri

Nalan Yakıcı¹, Mehmet Cihangir Çatak², Ayberk Türkyılmaz³, Royala Babayeva², Asena Pınar Sefer², Altan Kara⁴, Hatice Eke Güngör⁵, Hakan Kot¹, Alper Bulutoğlu², Sevgi Bilgiç Eltan², Melek Yorgun², Feyza Bayram², İbrahim Serhat Karakuş⁶, Metin Eser⁷, Davut Albayrak⁸, Şenol Çitli⁹, Elif Karakoç Aydın², Ahmet Özen², Fazıl Orhan¹, Safa Barış²

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye

⁴TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, Gen Mühendisliği ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze, Türkiye

⁵Kayseri Şehir Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetiği Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye;

⁸Medicalpark Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematolojisi Bilim Dalı, Samsun, Türkiye;

⁹Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Rize, Türkiye

Nalan Yakıcı / Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Trabzon, Türkiye

Özet: PAX1 eksikliği, timik epitel hücrelerinin ve diğer faringeal kese dokularının farklılaşmasını bozarak sendromik ağır kombine immün yetmezlik formuna neden olur. Şimdiye kadar, hastalığın immünolojik karakterizasyonları altı hastada bildirilmiştir. Burada, yeni PAX1 mutasyonları tanımladığımız dört hastanın ayrıntılı klinik ve immünolojik fenotiplemesini sunuyoruz. Klinik ve immünolojik bulgular ve tedavi sonuçları, dört yeni PAX1 eksikliği olan hastada değerlendirildi. Genetik tanı, WES ile yapıldı. Periferik lenfosit alt küme analizlerini ve proliferasyon tahlillerini değerlendirdik. TCR repertuarı, akış sitometrisi ile analiz edildi. Tüm hastalar (P1-P4) daha önce tanımlanmamış bi-allelik PAX1 mutasyonlarını barındırmaktadır. P2'de daha hafif dismorfizm varken, diğer hastalarda kulak, yüz ve iskelet anomalileri belirgindi. P3 ve P4'te olmayan timik gölge, P1 ve P2'de saptandı. Belirgin olarak düşük yüzdelerde saf CD4+ T hücreleri ve yakın zamanda timik göçmenlere sahip azalmış T hücreleri tüm hastalarda tespit edildi. Ayrıca, CD69 ve CD25 ile ölçülen T hücresi aktivasyonu ve anti-CD3/CD28 ile proliferasyon tüm hastalarda, özellikle CD8+ T hücrelerinde önemli ölçüde azaldı. Bunlara kısıtlı TCRV repertuarları eşlik etti. Bozulmuş self- tolerans nedeniyle, P3 ve P4 otoimmün hemolitik anemi gösterdi. İlginç bir şekilde, P1 ve P3 aynı mutasyona sahipti, ancak bunlardan biri Omenn fenotipiyle, diğeri ise klasik SCID ile prezente oldu. Tüm hastalar, P3 ve P4'te kalıcı olan hipokalsemi yaşadı. Tedavi için immünoglobulin replasmanı ve antibiyotik profilaksisi kullanıldı. P1'e hematopoietik kök hücre transplantasyonu uygulandı ve T hücre defektinin kısmen rekonstrüksiyonu görüldü. P3, EBV ile ilişkili lenfoma nedeniyle öldü. İnsan PAX1 eksikliği sendromik özellikler gösteren T-B+ SCID'ye neden olur. Çalışmamız, tanı ve tedaviye katkıda bulunan yeni klinik ve immünolojik özellikleri tanımlayarak hastalığın spektrumunu genişletmektedir.

Hasta1' e ait dismorfik bulgular bulgular



Tablo 1. PAX1 eksikliği olan hastaların immünolojik değerlendirmesi

Parametreler	P1	P1	P2	P3	P4	Referans	Referans	Referans
Değerlendirme yaşı	3	13	12	15	132	-	-	-
Lökosit; hücre/ μ l	15430	8540	6300	14200	6440	5362-15695	5468-19984	4442-10060
Nötrofil; hücre/ μ l	9600(↑)	5270	3000	5500	4590	806-6024	1192-9147	1667-6700
Lenfosit; hücre/ μ l	3680	2650(↓)	2100(↓)	6500	1120(↓)	3190-10626	3021-10588	1490-4104
Eosinofil; hücre/ μ l	5740(↑)	0	240	1160 (↑)	80	0-300	0-300	0-300
İmmunglobulin								
IgG (mg/dL)	194(↓)	514(IVIG)	708(IVIG)	1090	1258(IVIG)	294-1165	605-1430	835-2197
IgA (mg/dl)	6(↓)	15(↓)	79	115	60(↓)	13.5-72	30-307	67-447
IgM (mg/dl)	33	17(↓)	27 (↓)	537 (↑)	55	33-154	66-228	47-448
IgE (IU/ml)	5820(↑)	10	15	83	5.7	<100	<100	<100
Lenfosit alt grupları								
CD3+ T cell (%)	67	35.5 (↓)	35 (↓)	31.1 (↓)	71.5	51.1-82.2	51.7-84.1	58.5-87.9
CD3+ T cell (/mm ³)	2465	940 (↓)	735(↓)	2021	800(↓)	1933-7362	1982-7372	1033-3305
CD4+ T cell (%)	47.6	12.8(↓)	23.2(↓)	7.2(↓)	20.2(↓)	32.4-60.6	29.2-58	28.2-47.7
CD4+ T cell (/mm ³)	1751	339 (↓)	170(↓)	468(↓)	226(↓)	1262-5269	1211-4696	504-1777
CD8+ T cell (%)	2.4(↓)	16.9	7.9(↓)	20.6	41.8	12-30.9	14.1-31.2	17.6-42.8
CD8+ T cell (/mm ³)	88 (↓)	447(↓)	58(↓)	1339	468	498-2521	567-2494	381-1312
CD19+ B cells (%)	7(↓)	37.7	39.8(↑)	39.9(↑)	21	11.9-40	13-37.7	5.2-21.8
CD19+ B cells	257(↓)	999	835	2593	235	539-3001	526-3126	94-792
CD16+56+ NK cell	12.3	16.9	15	16.2	1.1(↓)	1.7-28.6	2-26.3	4.7-35.2
CD16+56+ NK cell	452	447	315	1053	12(↓)	95-1740	105-1461	94-1174
CD3+ TCR α/β (%)	97.9	68(↓)	64.2(↓)	24.3(↓)	70.6(↓)	90.2-99.1	87.1-98.9	78.6-99.1
CD3+ TCR γ/δ (%)	1.5(↓)	23(↑)	31.7(↑)	68.7(↑)	24.6	2.1-10.9	2.7-14.7	4.4-24.7
CD4+ CD45RA+	0.1(↓)	10.8(↓)	4.5(↓)	1.5(↓)	2.1(↓)	57-94	60-83	28-67
CD4+CD45RA+CCR7+	0.2(↓)	11.2(↓)	10.3(↓)	0.2(↓)	1.4(↓)	65-99.9	52.3-97.9	31.2-70.4
CD4+CD45RA-CCR7+	0.7(↓)	17(↓)	41.4(↑)	4.4(↓)	14.7(↓)	4.7-28.3	7.9-37.9	26.2-53
CD4+CD45RA+CCR7-	98(↑)	66.9(↑)	42.9(↑)	93.2(↑)	81(↑)	0.1-16.2	0.3-11.2	3.5-23.7
CD4+CD45RA-CCR7-	1	4.7	5.4	2.1	2.8	0.03-82.3	0.2-55	0.2-21.4
CD8+CD45RA+CCR7+	0 (↓)	7.4(↓)	19.8(↓)	1.5(↓)	6.9(↓)	26.8-100	26.3-90.2	16.6-72
CD8+CD45RA-CCR7+	5.1	4.8	30.9(↑)	0.1(↓)	3.8	0.4-12.9	0.9-8.1	1.8-14.3
CD8+CD45RA+CCR7-	92.9(↑)	67.3(↑)	24.9	16.2	35	0.7-73.6	3.1-40.1	9.5-45.7
CD8+CD45RA-CCR7-	2(↓)	20.4	24.3	82(↑)	54.1	3.8-100	13.7-69.7	14.5-77.5
Naive B cell (%)	88.3	94.4	73.8	89.3	89.3	80.8-98.7	69-97.9	45.7-92.1
Naive B cell (/mm ³)	226(↓)	943	616	2315	209	466-2772	424-2733	51-614.8
NS B cell (%)	5.3	3.6	6.8	3.3(↓)	2.9(↓)	2-11.1	3.6-19.9	4.7-28
NS B cell (/mm ³)	14(↓)	35	56	86	6(↓)	17-214	32.2-374.4	9.1-107
CS B cell (%)	1	0.6(↓)	6.4	4.9	2.5(↓)	0.8-9.2	2-17.1	6.1-35.2
CS B cell (/mm ³)	2.5(↓)	5(↓)	53	127	5(↓)	7.5-153	24.7-217	13.7-117.4

Kısaltmalar: CD4+ naive T cells (CD4+CD45RA+CCR7+), CD8+ naive T cells (CD8+CD45RA+CCR7+), recent thymic emigrants (CD4+CD45RA+CD31+), central memory CD4+ T cells (CD4+CD45RA-CCR7+), effector memory CD4+ T cells (CD4+CD45RA-CCR7-), terminally differentiated effector memory CD4+ T cells (CD4+CD45RA+CCR7-), central memory CD8+ T cells (CD8+CD45RA-CCR7+), effector memory CD8+ T cells (CD8+CD45RA-CCR7-), terminally differentiated effector memory CD8+ T cells (CD8+CD45RA+CCR7-), NS B cell: Non-switched memory B cells, CS B cell: Switched memory B cells

Anahtar Kelimeler: PAX1, kombine immün yetmezlik, timik defekt, konjenital anomaliler, timik transplantasyon

Bildiri No: 4440

Yayın No: SS-013

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

DNA Tamir Kusuruna Bağlı İmmün Yetmezlik Nedeniyle Takip Edilen Hastaların T Hücre Reseptör Repertuarının Değerlendirilmesi

Hatice Betül Gemici Karaaslan¹, Zeynep Hızlı Demirkale², Işıl Turan³, Esra Özek Yücel², Çiğdem Aydoğmuş³, Nihan Burtecene¹, Ayça Kıyıkım¹, Haluk Çokuğraş¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD

³Sağlık Bakanlığı Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD

Hatice Betül Gemici Karaaslan / İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji BD

Özet: Giriş: T lenfositler, edinsel immün yanıtın oluşumunda merkezi bir rol oynar. T hücre yüzeyinde yer alan TCR (T cell receptor), antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki MHC (Majör doku uygunluk kompleksi) ligandına bağlanan multimoleküler bir komplekstir ve hücreyi aktive edici sinyal üretme yeteneği vardır. Bu hücrelerin yaşam boyu karşılaşılacak tüm yabancı antijenleri tanıma yeteneğine sahip zengin bir TCR repertuarı olmalıdır. TCRV-beta repertuarı antijene karşı yanıt oluşmasında ve klonal genişlemenin sağlanmasında etkindir. DNA onarım mekanizmalarının genetik kusurları ile karakterize kalıtsal hastalıklarda büyüme geriliği, nörolojik bozukluklar, erken yaşlanma, anormal pigmentasyon dahil cilt değişiklikleri, telenjiektazi, kserozis, patolojik yara iyileşmesi, immün yetmezlik gibi birçok ortak klinik özellik mevcuttur. Ayrıca bu hastalarda malignite gelişim riski artar. Biz bu çalışmada DNA tamir kusuruna bağlı immün yetmezliklerde, TCRV-beta repertuarındaki değişimlerin immün disfonksiyonla ilişkisini değerlendirmeyi amaçladık. Metod: DNA tamir kusuruna bağlı immün yetmezlikler (Ataksi Telenjiektazi, Bloom Sendromu, DNA ligaz 4 eksikliği, artemis defekti, DNA PRKDC eksikliği) nedeniyle takip edilen 39 hastadan ve 15 sağlıklı hastadan lenfosit alt grup, TCRV-beta ve TCR alfa-beta/gama-delta profili, immunglobulin, tam kan sayımı için kan alındı ve flow sitometride çalışıldı. Sonuçlar: DNA tamir kusuruna bağlı immün yetmezlikler (Ataksi Telenjiektazi, Bloom Sendromu, DNA ligaz 4 eksikliği, artemis defekti, DNA PRKDC eksikliği) nedeniyle takip edilen 39 hastanın lenfosit alt grup, TCRV-beta ve TCR alfa-beta/gama-delta profili, immunglobulin, tam kan sayımı verileri ve klinik özellikleri değerlendirildi. Bu veriler kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Tartışma: Etkili bir TCR repertuarının oluşturulması için timusun önemi tartışılmaz. TCR repertuarının genişliğinin ve bunun immün fonksiyonlarla ilişkisinin bilinmesi, tedavi modalitelerinin yönlendirilmesine katkı sağlayabilir. Bu amaçla daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: DNA tamir bozuklukları, Ataksi telenjiektazi, T hücre reseptör

Bildiri No: 4640

Yayın No: SS-014

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Aşılı ve Aşısız COVID-19 Hastalarının İmmünolojik Parametreler Açısından Kıyaslanması

Zeynep Tunca¹, Derya Kocakaya², Caner Çınar², Sabriye Senem Kılıç³, Mehmet Burak Aksu⁴, Emel Eryüksel², Tunç Akkoç⁵

¹Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları ve Yoğun Bakım Anabilim Dalı

³Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Mühendislik Fakültesi, Biyomühendislik

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Marstem Hücre Teknolojileri, Marmara Üniversitesi Teknopark

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Marstem Hücre Teknolojileri, Marmara Üniversitesi Teknopark

Zeynep Tunca / Marmara Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyoloji

Özet: AMAÇ: Bu çalışmada amacımız mRNA teknolojisi ile üretilen BioNTech/Pfizer aşılı ve aşısız (>90 gün, aşı olma tarihinde itibaren) PCR sonucu pozitif olan COVID-19 hastalarında immün yanıt üzerindeki etkisinin araştırılmasıdır. YÖNTEM: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran 29 PCR pozitif COVID-19 hastası (16 aşısız ve 13 aşılı) çalışmaya dahil edilmiştir. Hasta kan örneklerinde CD45RA+, CD45RO+, CD3/16+56, CD3/19 yüzey belirteçlerine akım sitometride bakıldı. PKHM'ler PepTivator SARS-CoV-2 veya anti-CD3/CD28 ile uyarılarak hücre proliferasyon (CFSE), apoptoz ve regülatör T hücre (CD4+ CD25+ Foxp3+ Treg) düzeylerine bakılacaktır. BULGULAR: Flow sitometri tam kan immünofenotipleme analizlerinde aşılı olan grupta CD45RO+ oranı (42.2±12.3) aşısız gruba (24.8±6.7) göre yüksek bulundu. CD45RA+ oranı aşılılarda (41.4±11.4) aşısız gruba göre (58.6±9) daha düşük saptanmıştır. CD3+T hücre oranı aşılı grupta aşısız gruba göre daha yüksek bulunmuştur (60.1±19.2 & 48.2±19.8). Hücre kültür analizlerimiz devam etmektedir. SONUÇLAR: COVID-19'da mRNA teknolojisi ile üretilen BioNTech/Pfizer aşı enfeksiyon geçiren hastalarda hafıza hücre sayılarını aşısızlara göre arttırmaktadır. Ayrıca CD3+ T lenfosit sayıları da aşılı olan grupta yüksek çıkmıştır. Buraya kadar olan sonuçlar aşının immün sistem üzerinde hafıza hücrelerini aktive ettiğini ve lenfosit sayısını da belli bir düzeyde koruduğunu göstermektedir. Bu çalışma Marmara Üniversitesi BAP Komisyonu tarafından TYL-2022-10586 No'lu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Apoptoz, Proliferasyon, Regülatör T hücresi, SARS-CoV-2

Bildiri No: 5370

Yayın No: SS-015

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

SARS-CoV-2 ENFEKSİYONUNDA PERİFERİK LENFOSİT ALT GRUPLARININ VE T HÜCRE YORGUNLUĞUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

ŞADAN SOYYİĞİT², DİLEK ÖKSÜZER ÇİMŞİR¹, ALİ ÖNCÜL³, AYSEL PEKEL⁴, HATİCE RAHMET GÜNER⁵, SEVAL İZDEŞ⁶, İHSAN ATEŞ⁷, DERYA GÖKMEN⁸, ŞERİFE GÖKBULUT BEKTAŞ⁶, OSMAN İNAN⁷, EMİN GEMCİOĞLU⁷, ABDURREZZAK YILMAZ⁷, ENES SEYDA ŞAHİNER⁷, İMRAN HASANOĞLU⁵, AYŞE KAYA KALEM⁵, BİRCAN KAYAASLAN⁵, FATMA ESER⁵

¹ANKARA ŞEHİR HASTANESİ İMMÜNÖLOJİ VE ALERJİ HASTALIKLARI BİLİM DALI

²ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GÖĞÜS HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI İMMÜNÖLOJİ VE ALERJİ HASTALIKLARI BİLİM DALI

³DENİZLİ DEVLET HASTANESİ İMMÜNÖLOJİ VE ALERJİ HASTALIKLARI

⁴ÖZEL DEREN LABORATUVARI

⁵ANKARA ŞEHİR HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

⁶ANKARA ŞEHİR HASTANESİ YOĞUN BAKIM KLİNİĞİ

⁷ANKARA ŞEHİR HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

⁸ANKARA ÜNİVERSİTESİ BİYOİSTATİSTİK ANA BİLİM DALI

DİLEK ÖKSÜZER ÇİMŞİR / ANKARA ŞEHİR HASTANESİ İMMÜNÖLOJİ VE ALERJİ HASTALIKLARI BİLİM DALI

Özet: Giriş: SARS-CoV-2 enfeksiyonunun klinik spektrumu oldukça değişkendir. Hastalık ağırlaştıkça lenfopeninin hangi mekanizmalarla derinleştiği ve lenfosit alt gruplarının nasıl etkilendiğine dair kısıtlı sayıda veri mevcuttur. Ayrıca SARS-CoV-2'inin sürekli T hücrelerini uyarması ile T hücre yorgunluğu (T exhaustion) gelişerek T hücre fonksiyonlarının ve sitokin üretiminin azalmasına neden olduğu ileri sürülmüştür. Amaç: Biz de çalışmamızda COVID-19 tanılı farklı klinik seyir gösteren hastalarda periferik lenfosit alt gruplarını, T hücre yorgunluğunu ve serum INF- γ düzeylerini değerlendirmek istedik. Metod: Çalışmamız 15.03.2021-15.06.2021 tarihleri arasında PCR testi pozitifliği ile COVID-19 tanısı almış 18 yaş ve üstü 150 hasta dahil edilerek klinik ve laboratuvar özelliklerine göre "hafif" ve "ağır" olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastalarda periferik kanda flow sitometri ile lenfosit alt grupları ve T hücre yorgunluğu markırları [Programmed cell death protein 1 (PD-1) ve mucin-domain containing-3 (Tim-3)] değerlendirilerek serumda INF- γ seviyesi ölçümü gerçekleştirildi. Bulgular: Hastalarımızın ortalama yaşı 53.3 ± 14.5 , kadın/erkek oranı: 55/95'dir. Hafif grupta pnömonisi olan/olmayan: 55/20 hasta, ağır grupta ise ağır pnömoni/kritik şiddette hastalık: 43/32 hasta mevcuttu. Hafif grupta pnömonisi olan hastaların 47 (%85.5)'de lenfosit değerleri $1.5 \times 10^9/L$ 'in altında olup pnömonisi olmayan gruba göre anlamlı derecede farklıydı ($p=0.001$). Ağır grupta total T hücre, CD4+ T hücre ve CD8+ T hücreleri hafif gruba göre daha düşüktü (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$). Ağır grupta CD8+ T hücre PD-1 ekspresyonunun hafif gruba göre artmış olduğu saptandı ($p=0.04$). Serum INF- γ seviyeleri hafif ve ağır grupta istatistiksel olarak farklı değildi ($p=0.2$) Sonuç: Bulgularımız ağır COVID-19 hastalığında T hücrelerinin önemli oranda azalma göstermesinin yanında T hücre yorgunluğunun da geliştiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS CoV-2, periferik lenfosit alt grupları, PD-1, TİM-3

Bildiri No: 8080

Yayın No: SS-016

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

PRİMER İMMUN YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA COVID-19

Meryem Demir¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Gülhan Boğatekin¹, Reyhan Gümüşburun¹, Sinem İnan¹, Semiha Özgül², Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Ana Bilim Dalı

Meryem Demir / Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

Özet: GİRİŞ:Primer immün yetmezlik (PİY) tanılı olgularda SARS-CoV-2 enfeksiyonunun seyri ve sonuçları tam olarak aydınlatılamamıştır.AMAÇ: Bu çalışmamızda PİY hastalarında COVID-19'un belirtilerini, klinik seyrini, şiddetini ve sonuçlarını sunmayı amaçladık.YÖNTEM: Mart 2020 ile Ağustos 2022 arasında COVID-19 enfeksiyonunu geçiren erişkin PİY olgularımızı taradık. Hastaların demografik ve klinik özelliklerine ilişkin bilgileri veri tabanımızdan kaydettik. Farklı merkezlerde tedavi edilen vakaların COVID-19'a dair tıbbi kayıtlarını aldık ve hastalara retrospektif bir anket sunduk.BULGULAR: COVID-19 geçiren toplam 36 PİY hastamızı inceledik. Çalışmaya dahil edilen 19 (%52,7) erkek, 17 (%47,2) kadın hastanın yaş ortalaması 43,6 idi. Kohortumuzda 24 CVID, 3 CTLA-4 mutasyonu, 3 XLA (BTK), 2 hipogamaglobulinemi, 1 LRBA mutasyonu, 1 Di-George Sendromu, 1 MNGIE Sendromu ve 1 CVID benzeri PİY ile örtüşen Kalıtsal Hemorajik Telanjiektazi benzeri Kapiller Malformasyon Sendromu (CM-AVM2) tanılı hasta mevcuttu.En sık görülen semptomlar yorgunluk/miyalji (%85,2), ateş (%47) ve nefes darlığı (%44,1) idi.Ayakta tedavi gören 22 (%61,1) hastamız ve yatarak tedavi gören 7 (%19,4) hastamız iyileşti. Yedi hastamız ort. 6 ay sonra 2.kez ve bir CVID olgumuz 3. kez COVID geçirdi, bu olgularda mortalite gözlenmedi. Yedi (%19,4) hasta yoğun bakım ünitesinde tedavi gördü. Üç (H2:CVID, H3:CVID, H29:MNGIE Sendromu) vakamız, COVID-19'a eşlik eden komorbiditeler ile hayatını kaybetti.Hastalarımızın çoğu hafif bir hastalık geçirse de, Türkiye'de genel popülasyonda COVID-19 vaka-ölüm oranı %0,6 iken, immün yetmezlikli COVID-19 kohortumuzda bu oranı %8,3 ile belirgin artmış olarak gözlemledik.SONUÇ: PİY tanılı olgular ciddi COVID-19 enfeksiyonu ve yüksek mortalite riski altındadır. Bu ve gelecekteki çalışmalar, genel popülasyonun yanı sıra immün yetmezliği olan hastalarda COVID-19 için en uygun tedavi seçeneklerini sunmak için yol gösterici olmalıdır.

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri

Hst. No	Yaş	Cinsiyet	PİY	Komorbidite	Tedavi	COVID-19 Tedavisi	COVID-19 Kliniği
H1	36	E	CVID	Enteropati, immün trombositopeni	IVIG	Favipravir, vitamin	4 ay aralıkla 2 kez ayaktan geçirdi. İyileşti.
H2	37	E	CVID	KC-S, splenektomi, hipoksik bronşiektazi, kaşeksi	IVIG, diüretik, bronkodilatör, USOT, UDKA	Favipravir, vitamin, IVIG, ab, steroid, NAC	YBÜ, İMV Eşlik eden özefagus varis kanaması mevcuttu. Ex oldu.
H3	65	E	CVID	RA, bronşiektazi, timoma, NRH	IVIG, UDKA, kolşisin, azitromisin	Favipravir, vitamin, IVIG, ab, steroid, NAC, enoksaparin	YBÜ, İMV Eşlik eden asinetobacter sepsisi mevcuttu. Ex oldu.
H4	50	E	CVID	Kr.sinüzit, bronşiektazi, enteropati	SCIG, asetilsalisilik asit	Favipravir, vitamin, asetilsalisilik asit	Ayaktan İyileşti. 34 gün PCR pozitifliği
H5	32	E	CVID	Kr.sinüzit, enteropati, hepatosteatozis	SCIG	Favipravir, vitamin, IVIG, ab, steroid, NAC, enoksaparin	YBÜ, NIMV İyileşti.
H6	59	E	CVID	Enteropati, TAVİ, lenfopeni	IVIG, asetilsalisilik asit, karvedilol, tmp-smx	Favipravir, vitamin, IVIG, ab, steroid, enoksaparin, famotidin, antifungal	Servis yatışı Nazal oksijen ihtiyacı, Steroide sekonder pulmoner fungal nodüller, 32 gün PCR pozitifliği
H7	36	K	CVID	Anksiyete, migren, obezite, benign lenfoid hiperplazi	IVIG, topiramet, fluoksetine	Favipravir, vitamin	15 ay arayla 2 kez ayaktan geçirdi. İyileşti.
H8	87	E	CVID	Enteropati, BCC, NRH, plöroperitoneal efüzyon, hashimoto, BPH, lenfopeni	IVIG, vorikonazole, tamsulosin, spironolakton, multivitamin	Favipravir, vitamin	Ayaktan İyileşti.
H9	27	E	CVID-benzeri PİY HHT-benzeri CM-AVM2	Evans sendromu, KC-S, PVT, splenektomi, benign lenfoid hiperplazi, telanjiektazi	IVIG, propranolol	Favipravir, vitamin, ab	6 ay arayla 2 kez geçirdi. Birinde elektif servis yatışı yapıldı. İyileşti.
H10	29	E	CTLA-4	Çoklu endokrinopati, immün trombositopeni, artrit, enteropati, total alopesi, benign lenfoid hiperplazi, biküspit aort.	IVIG, insulin *Abatacept 2020'de pulmoner nodüller (fungal?)nedeniyle kesilmişti.	Favipravir, vitamin	Ayaktan Asemptomatik geçirdi.
H11	31	K	CTLA-4	Splenektomi, Evans sendromu, hipokalemi, total alopesi, benign lenfoid hiperplazi.	SCIG, spironolakton, oral potasyum *Abatacept 2019'da EBV viremi nedeniyle kesilmişti.	Favipravir, vitamin	Ayaktan Hafif semptomlarla iyileşti.
H12	55	K	CTLA-4	Total alopesi, hepatosteatoz, diyabetes mellitus	Metformin	Favipravir, vitamin	Ayaktan Hafif semptomlarla iyileşti.

H13	32	E	XLA	Kr. sinüzit, enteropati	SCIG	Favipravir, vitamin, IVIG, famotidin, asetilsalisilik asit	Servis yatışı Yaygın pulmoner tutulum, deliryum MAS tablosu gelişti. İyileşti.
H14	29	E	XLA	Kr. sinüzit	SCIG	Favipravir, vitamin, IVIG, enoksaparin	5 ay arayla 2 kez servis yatışı ile iyileşti. Yaygın pulmoner tutulum ve MAS tablosu gelişti. 58 gün PCR pozitifliği sürdü.
H15	57	E	CVID	Lipomatozis, DVT	IVIG, varfarin	Favipravir, vitamin	Ayaktan İyileşti.
H16	28	K	CVID	GLILD-bronşiektazi, enteropati, benign lenfoid hiperplazi, immun trombositopeni, osteopeni	IVIG, metilprednizolon 8 mg/gün	Favipravir, ab	Ayaktan İyileşti.
H17	58	K	CVID	SVO, HT, SM	IVIG	Favipravir, vitamin, ab, steroid, IVIG, enoksaparin	YBÜ, NIMV İyileşti.
H18	33	K	CVID	Bronşiektazi, enteropati, HSM, osteopeni	IVIG	Ab, enoksaparin	Ayaktan İyileşti.
H19	35	K	CVID	Bronşiektazi	SCIG	Favipravir, vitamin, ab, asetilsalisilik asit	Ort. 10 ay aralıkla 3 kez geçirdi. Ayaktan, iyileşti.
H20	46	K	CVID	Enteropati, HSM, NRH, benign lenfoid hiperplazi, osteoporoz, pansitopeni	SCIG, UDKA, Vitamin	Ab	Ayaktan İyileşti.
H21	62	K	CVID	enteropati, adrenal yetmezlik, kr.hemofagositoz, DM, HT, ektima gangrenozum	IVIG, hidrokortizon, kolşisin, ab	Ab, steroid, IVIG, klopidogrel	Servis yatışı İyileşti.
H22	29	E	CVID	Kr.sinüzit, nasal polipozis, bronşiektazi	fSCIG, nasal steroid, antihistaminik	Tedavi almamış	Ayaktan İyileşti.
H23	34	K	CVID	Kr.sinüzit, nasal polipozis, HSM, osteopeni	SCIG, nasal steroid, antihistaminik	Vitamin	Ayaktan İyileşti.
H24	20	E	Hipogamaglobulinemi	İntestinal lenfanjiektazi, tromboflebit, osteoporoz, lenfopeni	IVIG	Tedavi almamış	Ayaktan İyileşti.
H25	64	K	CVID	Maltoma (remisyon), enteropati, amifem-bronşiektazi, hipotiroidi, HT, pansitopeni, NRH	IVIG	Favipravir, ab, steroid, vitamn, IVIG, enoksaparin	YBÜ, NIMV 4 ay ara ile 2 kez geçirdi. Pulmoner fibrozis ve 90 gün süren PCR pozitifliği görüldü.
H26	44	E	CVID	Kr.sinüzit, nasal polipozis, bronşiektazi, osteoporoz, enteropatik artrit	SCIG, nasal steroid, antihistaminik	Ab, vitamin, asetilsalisilik asit	Elektif servis yatışı İyileşti.
H27	57	K	CVID	DM, HT, KBY, Sjögren, Hashimoto, PBS, interstisyel akciğer hastalığı, pansitopeni	IVIG, UDKA, profilaktik ab, plaquenil, insülin	Vitamin, enoksaparin	Ayaktan İyileşti.
H28	31	K	CVID	Kr.sinüzit, nasal polipozis, tiroid papiller CA(remisyon)	SCIG, Levotiroksin	Vitamin	Ayaktan İyileşti.

H29	35	E	MNGIE Sendromu	GİS dismotilite, enteropati, artrit, osteoporoz, pitozis	IVIG, NSAİD, sulfasalazin, vitamin	Ab, steroid, vitamin, IVIG, albumin	YBÜ, NIMV Eşlik eden aspirasyon pnömonisi, sekonder bakteriyel sepsis ile ex oldu.
H30	49	K	Hipogamaglobulinemi	Metabolik sendrom, liken planus	IVIG, antihipertansif, antidiyabetik, antilipidemik	Vitamin	Ayaktan İyileşti.
H31	25	E	XLA	Bronşiektazi, kr.sinüzit, nasal polipozis, KC-S, osteoporoz	IVIG, UDKA, vitamin	Vitamin	Ayaktan İyileşti.
H32	53	K	LRBA mut.	Astım, artrit, Evans sendromu, portal HT, HT	IVIG, diüretik, eltrombopag, inhale steroid *Abatacept 2019'da spondilit nedeniyle kesilmişti.	Molnupravir, ab, vitamin, IVIG, steroid	YBÜ, nasal oksijen İyileşti.
H33	57	K	CVID	Enteropati, HSM, benign lenfoid hiperplazi, osteoporoz, pansitopeni	IVIG, vitamin	Ab, vitamin	Ayaktan İyileşti.
H34	42	E	CVID	Kr.sinüzit, nasal polipozis, bronşiektazi, tiroid papiller CA(remisyon)	SCIG, nasal steroid, antihistaminik, levotiroksin	Tedavi almamış.	Ayaktan İyileşti.
H35	78	E	CVID	By-pass, OİHA, KC-S, pulmoner fibrozis, osteopeni, bazal hücreli karsinom (remisyon)	IVIG, UDKA, diüretik	Vitamin	Ayaktan İyileşti.
H36	28	K	Di-George Sendromu	Fallot tetralojisi, pulmoner kapak revizyonu, hipoparatiroidi, bronşiektazi, HSM	IVIG, kalsiyum, vitamin D	Ab, vitamin	Ayaktan İyileşti.

PİY, primer immun yetmezlik; CVID, yaygın değişken immun yetmezlik; HHT, herediter hemorajik telanjiektazi; CM-AVM2, kapiller malformasyon-arteriovenöz malformasyon; XLA, X'e bağlı agamaglobulinemi; CTLA-4, sitotoksik T lenfosit antijen-4; LRBA, lipopolisakkarit yanıtı bej benzeri ankor proteini; MNGIE, mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati; IVIG, intravenöz immunoglobulin; SCIG, subkutan immunoglobulin; fSCIG, kolaylaştırılmış subkutan immunoglobulin; ab, antibiyotik; RA, romatoid artrit; NRH, nodüler rejeneratif hiperplazi; TAVİ, transkatater aort kapak implantasyonu; BCC, bazal hücreli karsinom; BPH, benign prostat hiperplazisi; PVT, portal ven trombozu; KC-S, karaciğer sirozu; USOT, uzun süreli oksijen tedavisi; UDKA, ursodeoksikolik asit; NAC, n-asetil sistein; YBÜ, yoğun bakım ünitesi; IMV, invaziv mekanik ventilasyon; NIMV, non-invaziv mekanik ventilasyon; HSM, hepatosplenomegali; OİHA, otoimmün hemolitik anemi; EBV, Epstein-Barr virüsü; MAS, makrofaj aktivasyon sendromu; DVT, derin ven trombozu; GLILD, granülomatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı; DM, diyabetes mellitus; HT, hipertansiyon; SVO, serebrovasküler olay; HSM, hepatosplenomegali; KBY, kronik böbrek yetmezliği; NSAİD, non-steroidal antiinflatuvar ilaç

Anahtar Kelimeler: COVID-19, primer immun yetmezlik, SARS-CoV-2, CVID

Bildiri No: 1813

Yayın No: SS-17

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Primer İmmün Yetmezliği Olan Hastalarda Akım Sitometrisinin Tanıdaki Yeri ve Önemi

Dilara Beşli Çelik¹, Şule Haskoloğlu², Deniz Güloğlu², Doğan Kaymaz¹, Candan İslamoğlu², Meltem Arıkan², Avniye Kübra Baskın², Duygu Uğur², Nazlı Deveci Demirbaş², Figen Doğu², Aydan İkincioğulları²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Dilara Beşli Çelik / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Özet: Amaç: Bu çalışmada, akım sitometrisinin (AS) primer immün yetmezliklerin (PİY) erken ve doğru tanısı ile genetik tanıya katkısının belirlenmesi, tanısal yaklaşımda ne kadar zaman kazandırdığının saptanması amaçlandı. Gereç ve yöntem: 2010–2020 tarihleri arasında izlenen PİY tanılı 1407 hastanın klinik ve akım sitometrik verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Çalışmaya dâhil edilen 1407 hastada antikor eksiklikleri (%67,8), kombine immün yetmezlikler (KİY) (%12,2) ve sendromik özellik gösteren KİY'ler (%7,5) en sık görülen PİY alt gruplarıydı. Hastaların %85,6'sında enfeksiyon, %24,2'sinde alerji, %6,1'inde lenfoproliferasyon veya malignite, %5,5'inde otoimmünite ve %3,4'ünde enflamasyon bulgularına rastlandı. Hastaların 996'sına (%70,8) AS analizi yapıldı ve 229'una (%23,0) AS ile tanı konuldu. AS, ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) (%100), fagositer sistem fonksiyon bozuklukları (%95,6) ve AKİY dışı KİY'lerde (%82,8) yüksek tanı koyma oranlarına sahipti. Fenotipik sitometri yapılan hastaların %16,2'sine (162/996), spesifik protein ekspresyon incelemesi yapılanların %50,9'una (79/155) ve fonksiyonel inceleme yapılan hastaların %12'sine (101/836) AS ile tanı konuldu. Hasta başvurusu ile akım sitometrik tanı arasında geçen ortalama süre 4 gündü. Akım sitometrik tanı tarihi ve genetik analiz sonuçlanma tarihi arasındaki ortalama süre ise 12,4 (0,3-152,8) ay idi. Sonuç: Bu retrospektif çalışmada, 2010–2020 dönemini içeren 10 yıllık sürede, kliniğimizde PİY tanısı alan 1407 hastadan yaklaşık 1/4'ünün AS uygulamaları sayesinde erken ve doğru tanıya genetik inceleme öncesinde hızlıca ulaştırıldığı belirlendi. AS'nin, PİY'lerin küratif tedavisi ve prognozunda en önemli faktör olduğu bilinen erken tanıya ulaşmada çok değerli bir araç olduğu objektif veriler ile ortaya konuldu. Daha detaylı ve ileri AS uygulamalarının rutin PİY değerlendirme protokollerine eklenmesi, tanı ve prognozda iyileşmeye katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: akım sitometrisi, erken tanı, primer immün yetmezlik

Bildiri No: 6180

Yayın No: SS-018

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

Covid-19 Pandemisinin Primer İmmün Yetmezliği Olan Çocukların ve Ebeveynlerinin Psikiyatrik Semptomatoloji ve Yaşam Kalitesine Etkisi

Figen Çelebi Çelik¹, Özgen Soyöz¹, İdil Akay Hacı¹, Mehmet Şirin Kaya¹, Ayça Demir¹, Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

¹S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Figen Çelebi Çelik / S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Özet: Giriş: Çalışmamızda primer immün yetmezlikli (PİY) hastaların pandemi öncesindeki döneme göre, kendilerinin ve ebeveynlerinin anksiyete, depresyon, bakım yükü ve yaşam kalitelerindeki COVID-19 pandemisine bağlı değişimin ortaya konması amaçlanmıştır. Materyal - metod: Çalışmaya PİY nedeniyle takip ve tedavisi devam eden hastalardan, kliniğimizde 2017 yılında yapılan psikopatoloji, bakım verme yükü ve yaşam kalitesini prospektif değerlendiren çalışmaya dahil edilen hastalar alınarak, Covid-19 pandemi sürecinde değerlendirmeleri tekrarlandı. Çocuklara yönelik yaşam kalitesi ölçeği, çocuk ve ebeveyn depresyon ölçeği, ebeveynlere yönelik Beck depresyon ölçeği, Beck anksiyete ölçeği ve Zarit bakım verme yükü ölçeği kullanıldı. Hastaların demografik verileri, tanıları, izlem süreleri, tedavileri, immünoglobulin replasman tedavisi uygulama yolları incelendi. Ölçeklerin sonuçları pandemi öncesi ve pandemi dönemi için immünoglobulin replasman tedavisi uygulama yollarına göre karşılaştırıldı. Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 31' i (%64,5) erkek olup, ortalama yaşı 11,6±3,7 (7-22) yılı. IUIS'e göre PİY tanı dağılımlarına bakıldığında 41 (%85,4) hastada primer antikor eksikliği saptandı. Hastaların immünoglobulin replasmanı alma durumları değerlendirildiğinde; 21 (%43,8) hastanın intavenöz, 15 (%31,3) hastanın subkutan yolla tedavi aldığı, 12 (%25) hastanın ise replasman ihtiyacı olmadığı görüldü. Tüm hasta ve ebeveyn ölçekleri değerlendirildiğinde, pandemi öncesi ve pandemi dönemi arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Tedavi uygulama yollarına göre, subkutan yolla tedavi uygulayan çocukların kendi depresyon ölçeklerinde istatistiksel anlamlılık saptanmasa da; ebeveynlerine göre çocuk depresyon skorlarının daha yüksek olduğu ve bu skorun pandemi öncesi döneme göre daha da arttığı saptandı (p=0,017, p=0,026). Sonuç: Çalışmamızda COVID-19 pandemisinin PİY'li çocuklar ve ebeveynleri üzerine belirgin etkisi gösterilemese de, ebeveynlere göre çocuklarda depresyon bulgularında anlamlı artış elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Covid-19, depresyon, yaşam kalitesi, primer immün yetmezlik

Bildiri No: 9039

Yayın No: SS-019

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

MIS-C ve COVID-19’da Hümorale İmmün Yanıt Regülasyonundaki Farklılıklar

Tuğçe Bozkurt¹, Abdurrahman Şimşek¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Eren Çağan², Hülya Köse³, Ali Eren Işkın¹, Tuğba Şenbuz¹, Ferah Budak¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

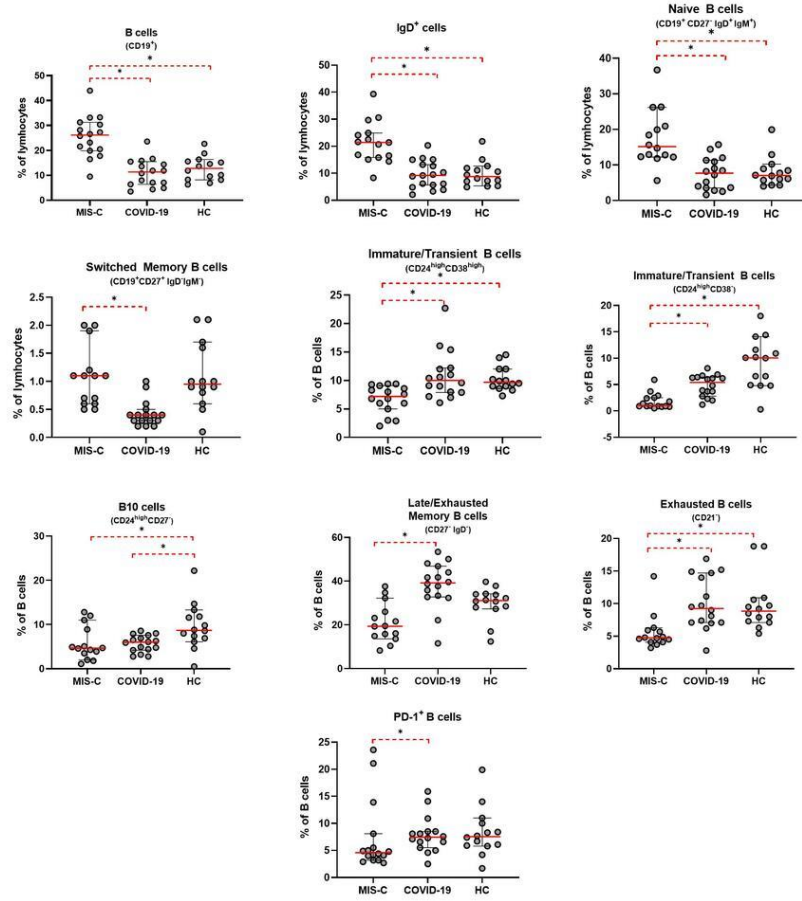
²Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı, Bursa

Tuğçe Bozkurt / Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

Özet: Amaç: MIS-C (Multisystem inflammatory syndrome in children), SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren çocuklarda bir süre sonra özellikle ateş bulgusuyla ortaya çıkan, karın ağrısı, baş ağrısı, kusma, ishal gibi belirtiler gösterebilen bir durumdur. B Regülatör (Breg) hücreler immün toleransı destekleyen, patolojik immün cevapları baskılayan immünsüpresif hücrelerdir. B hücre bitkinliği (exhaustion), patojenlere karşı daha zayıf bir antikor yanıtıyla ilişkilidir. Bu çalışmada, B hücre alt gruplarının MIS-C patogeneziindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Yöntem: 17 MIS-C vakası, 17 pediatrik COVID-19 ve 17 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Periferik kan örneklerinden 10 renkli MoAb paneliyle Akan hücre ölçer değerlendirildi. Bulgular: CD19+ B hücreleri MIS-C’de COVID-19 ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. IgM ve IgD ekspresyonu MIS-C hastalarında hem COVID-19 hastalarına hem de sağlıklı kontrol grubuna göre artmış bulundu. Naif B hücreleri (CD27-IgD+), switched memory ve IgM Memory (CD27-IgD- ve CD27-IgD+) hücreleri MIS-C hastalarında COVID-19 vakalarına göre anlamlı derecede arttı. Regülatör B hücrelerinde, COVID-19 ve MIS-C farklı profiller izledi. Immature/transient B hücreleri (CD24^{high}CD38^{high}) ve memory B primarily hücrelerinde (CD24^{high}CD38⁻) COVID-19 ve sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, MIS-C vakalarında anlamlı bir düşüş izlendi. Regülatör B10 hücreleri (CD24^{high}CD27⁻) de, COVID-19 ve MIS-C’de benzer şekilde, sağlıklı kontrole göre azalmış bulundu. Late/exhausted memory (CD27-IgD-IgM⁻) hücreleri, CD21⁻ exhausted B hücreleri ve PD-1⁺ B COVID-19’a göre MIS-C’de azalmış bulundu. Sonuç: Elde edilen verilere göre; MIS-C vakalarında B hücre profili enflamasyon lehine COVID-19’dan farklılık göstermektedir. Enflamasyonu sınırlayıcı regülatör B hücrelerinin MIS-C’de etkisi COVID-19’a göre düşük görünmektedir. Bu durum, MIS-C’de agresif ve iyi düzenlenmemiş hümorale immün yanıtı düşündürmektedir.

B hücre alt grupları, COVID-19 ve MIS-C arasında anlamlı şekilde farklı bulundu.



Anahtar Kelimeler: MIS-C, COVID-19, B cell, Breg, exhaustion

Bildiri No: 6184

Yayın No: SS-020

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)

SARS-CoV-2 (COVID-19) SPIKE RESEPTÖR BAĞLANMA DOMAIN (S-RBD) ANTİJENİNE YÖNELİK ÖZGÜN BİR mRNA AŞISININ MOLEKÜLER MODELLEMESİ VE GELİŞTİRİLMESİ

Tuğçe DURAN¹, Naci ÇİNE², Nadir KOÇAK³, Durmuş HATIPOĞLU⁴, Mehmet Burak ATEŞ⁵, Ümran ÇALIŞKAN⁶

¹KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁴Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

⁵Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

⁶KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı

Tuğçe DURAN / KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Özet: Pandemi etkeni SARS-CoV-2'ye karşı en etkili bağışıklama yöntemlerinden biri aşılama olarak görülmektedir. Klinik denemeler ve erken çalışmalar, mRNA bazlı COVID-19 aşılarının SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önlemede yüksek etkinlik ve COVID-19'un şiddetini azaltma ile ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada, SARS-CoV-2 Spike-RBD hedef antijeni için özgün bir mRNA aşısının moleküler tasarımı ve geliştirilmesi amaçlanmıştır. Güçlü mRNA aşısı için Phyre2 programı kullanılarak aşı protein homoloji modelleri gerçekleştirilmiştir. Sekonder yapı ve düzensizlik tahmini yardımıyla, PSI-BLAST şablonlarıyla eşleşen domainler 3B olarak modellenmiştir. Bu mRNA aşısı için gerekli UTR bölgeleri, uygun dizayn edilmiş sekanslar ile hedef antijen alanına bağlandı. Ligasyon ürünü TOPO TA vektörüne klonlandıktan sonra Poly (A), 5'-cap ARCA ve modifiye bazlar (5-Me-CTP, Ψ-UTP) yapıya IVT ile ilave edildi ve aşı molekülü LNP formuna dönüştürülerek formüle edildi. Çalışmamızda orijinal modifiye RBD antijeni içeren aşının sekonder yapısı ve düzensizlik tahmini sonucunda %14 düzensizlik, %13 α-sarmal ve %45 β-sarmal yapısı belirlenmiştir. Modelleme sonuçlarına göre, tasarlanan aşı molekülünün hedef antijeni olan RBD alanlarından %100 eşleşme ve özdeşlik gösteren c6vsbA_ ve c6vsbB_ alanları hedef alınmıştır. Dizayn edilen modelin ProQ2 koruma seviyesinin in silico analiz seviyesinde yüksek olduğu belirlendi. Sonuç olarak, SARS-CoV-2'nin Spike-RBD hedef antijeni için LNP kaplı özgün tasarlanmış etkili bir mRNA aşısı molekülü geliştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, COVID-19, S-RBD, mRNA Aşısı

Bildiri No: 3614

Yayın No: SS-021

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Kombine immün yetmezlikler

Düzeltilici Kalp Cerrahisi Sonrası T Lenfopeni: Ayrıntılı Klinik ve İmmünolojik Değerlendirme ile Uzun Süreli Takip

Sevgi Bilgiç Eltan¹, Royal Babayeva¹, Leman Tuba Karakurt², Mehmet Cihangir Çıtak¹, Alper Bulutoğlu¹, Tuğba Kabakçı¹, Elif Karakoç Aydın¹, Ahmet Özen¹, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

²Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

Sevgi Bilgiç Eltan / Marmara Üniversitesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji

Özet: Giriş ve Amaç: Timus, fetal ve erken doğum sonrası yaşamda T hücreli lenfopoezden sorumlu ana bölgelerden biridir. Düzeltilici kalp cerrahisi(DKC) sırasında timusun erken çıkarılması, bağışıklık sisteminin, özellikle de T hücre bileşeninin gelişimini bozabilir. Erken timektominin uzun vadeli etkileri az sayıda çalışma ile değerlendirilmiştir. Burada, DKC uygulanan hastalarda erken timektominin immün sistem üzerindeki sonuçlarını değerlendirdik. Yöntem: Yaşamın ilk yılında DKC sırasında timektomi yapılan 13 (10 E/3 K) hasta, çalışmaya dahil edildi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri, immünglobulin (Ig) seviyeleri, antikor yanıtları, detaylı lenfosit alt grup analizi, lenfosit proliferasyonu ve TREC(T-cell Receptor Excision Circle) düzeyleri değerlendirildi. Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 136(10-211)ay, ortanca semptom başlangıç yaşı 29(1-204)ay, DKC uygulanma zamanı 3,8(1-12)ay ve cerrahi sonrası ortanca takip süresi 33(2-120)ay idi. Üç (%23) hastada izlem sırasında hastane yatışı gerektiren ciddi enfeksiyonlar vardı. (pnömoni: n=2, ishal: n=1). (Tablo 1)Başvuru anında, 5 (%38) hastada mutlak lenfosit sayısı (ALC) düşükken, cerrahi öncesi dönemde ALC sayılarına ulaşılabilen 9 hastanın 2'sinde(%22) düşüktü. Hastaların %53,5'inde yaşa göre en az bir Ig değeri düşüktü (IgG: n=6, IgA: n=3, IgM: n=5). CD3, CD4, CD8, CD19 ve CD16+56 sayılarında sırasıyla, %69, %69, %38, %15 ve %7 oranında düşüklük saptandı. Tüm hastalarda TREC sayıları düşük iken, 9(%69) hastada hem CD4 ve hem TREC sayıları birlikte düşüktü. Mutlak lenfosit sayıları ile yaş, arasında pozitif korelasyon saptandı. (r=-0.71,p=0,008). Dört hastada T hücre proliferasyonu değerlendirildi ve sağlıklı kontrol ile benzer sonuçlar elde edildi. Sonuç: T hücreli lenfopeni ile başvuran hastalarda DKC öyküsü sorgulanmalıdır. Çalışmamız literatürde bildirilen en uzun takip süreli çalışmalardanır. T hücre lenfopenisinin uzun süre takipli hastalarda da devam etmesi dikkat çekici olup, mevcut immünolojik bulgulara rağmen ciddi enfeksiyon nadir görülmektedir.

Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hastalar	Cinsiyet	Güncel yaş (ay)	Semptom başlangıç yaşı (ay)	Takip süresi (ay)	Kalp operasyonu tipi	Operasyon yaşı (ay)	Timektomi (total/parsiyel)	Sık tekrarlayan enfeksiyonlar	Ağır enfeksiyonlar	BGG
P1	E	53	2	51	BAT	1	total	(-)	(-)	(-)
P2	E	157	1	10	Aort koark	3	total	(+)	(-)	(-)
P3	K	156	AS	14	TOF	4	total	(+)	(+)	(+)
P4	E	12	6	6	Aort koark	1	total	(+)	(+)	(-)
P5	E	55	1	31	AVSD	3	parsiyel	(+)	(-)	(-)
P6	E	211	204	8	Hipoplastik sol kalp	1	total	(+)	(-)	(-)
P7	E	180	1	23	DORV+BA T	1	parsiyel	(-)	(-)	(-)
P8	K	136	3	120	Trunkus arteriozis	2	total	(+)	(-)	(-)
P9	E	10	1	2	VSD	4	parsiyel	(-)	(-)	(-)
P10	E	144	70	72	AVSD	3	total	(+)	(+)	(-)
P11	K	51	1	2	Opere sol AV kapak	12	total	(+)	(-)	(-)
P12	E	16	2	11	RVOT	12	total	(-)	(-)	(-)
P13	E	149	60	84	TOF	3	total	(-)	(-)	(-)

BAT: Büyük Arter Transpozisyonu TOF: Fallot tetralojisi AVSD: Atrioventriküler Septal Defekt DORV: Çift Çıkımlı Sağ Ventrikül VSD: Ventriküler Septal Defekt RVOT: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu Anomalisi

Anahtar Kelimeler: çocuk, düzeltici kalp cerrahisi, T lenfopeni

Bildiri No: 1310

Yayın No: SS-022

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Otoinflamatuvar hastalıklar

Primer İmmün Yetmezlik ve Amiloidoz

Elif SOYAK AYTEKİN¹, Anar Tagiyev³, Onat Silleli³, İncinur Samur³, İlhan Tezcan², Deniz Çağdaş²

¹SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

Elif SOYAK AYTEKİN / SBÜ Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Özet: Giriş AA amiloidozis (AAA), kronik inflamasyona bağlı olarak serum amiloid A protein fibrillerinin hücre dışı depolanmasına bağlı gelişir. Genellikle etkilenen organlar böbrek, kalp, karaciğer, gastrointestinal sistem, kemik iliği ve deridir. Doğumsal immünite kusurlarında immün sistemin kronik uyarımı amiloidoza neden olabilmektedir. Metod: Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji kliniğinde takipli, doku ve/veya organ biyopsilerinde AA amiloid birikimi saptanmış olup PİY tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: On hasta (Erkek/kadın:7/3) çalışmaya dahil edildi. FMF gen analizi yedi hastada negatif saptanırken, üç hastanın sonucuna ulaşamadı. Hastaların ortanca semptom başlangıç yaşı 6.5 (1-43) yıl, PID tanı yaşı 24 (4.5-61) yıl, amiloidoz tanı yaşı ise 27 (9-70) yılı. PİY bulguları ile AAA tanısı arasında geçen zaman 16.5 (6.5-31) yılı. Dokuz (%90) hastada çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan alt ve üst solunum yolu enfeksiyonu, beş (%50) hastada bronşiektazi, iki (%20) hastada ise buna bağlı pulmoner lobektomi öyküsü vardı. Beş hasta kombine immün yetmezlik, iki hasta yaygın değişken immün yetmezlik, bir hasta hiper IgE sendromu, bir hasta konjenital nütropeni, bir hasta kronik mukokutanöz kandidiyazis tanısı ile izlenmekteydi. İki hastada lenfoma, iki hastada tiroid papiller ca öyküsü mevcuttu. Renal tutulum (%50) AAA'ya bağlı en sık bulguydu. Dört hastada nefrotik düzeyde proteinüri, üç hastada kronik böbrek yetmezliği, bir hastada nefrotik olmayan düzeyde proteinüri gözlemlendi. Gastrointestinal sistem amiloidozu dört (%40) hastada, deri amiloidozu ve kardiyak amiloidoz iki (%20) hastada, akciğer amiloidozu ise bir (%10) hastada gözlemlendi. Beş hasta (%50) takipte kaybedildi. Sonuç: Primer immün yetmezlikte amiloidozun mortalitesi yüksektir. Amiloidoz gelişimini önlemede enfeksiyon ve immün disregülasyonunun kontrolü gerekmektedir.

PİY ve AA Amiloidoz tanı hastaların bulguları

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın
PİY	Hiper IgE sendromu	ADA2 eksikliği	STAT1 defekti	Kombine immün yetmezlik	Kombine immün yetmezlik	STK-4 defekti	CVID	CVID	CMC C	Konjenital nötropeni
PİY klinik bulguları										
<i>Tekrarlayan Solunum Y. Enfeksiyonları</i>	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet	Evet		Evet
<i>CMCC</i>			Evet						Evet	
<i>Viral enfeksiyonlar</i>				HPV, VZV		HPV				
<i>Bronşiektazi</i>			Evet	Evet	Evet	Evet	Evet			
<i>Malignite</i>	Papiller tiroid ca			Hodgkin lenfoma		Non-hodgkin lenfoma				Papiller tiroid ca
AAA Bulguları										
<i>Renal</i>		Nefrotik sendrom ve renal yetmezlik	Nefrotik sendrom ve renal yetmezlik		Nefrotik sendrom ve renal yetmezlik		Non-nefrotik sendrom			Nefrotik sendrom
<i>Gastrointestinal</i>		Kolon ve rektum	Kolon	Kolon	Özefagus ve mide					
<i>Kardiyak</i>		Evet			Evet					
<i>Deri</i>	Evet								Evet	
<i>Pulmoner</i>							Evet			
Amiloidoz Tedavisi		Kolşisin, tocilizumab ve steroid	Ruxolutinib ACE inh. ve hidroklorotiazid		Kolşisin ve tosilizumab		Kolşisin ve ACE blokörü			Kolşisin
Prognoz	Stabil	Sepsis nedeniyle eksitus	Stabil	Sepsis nedeniyle eksitus	İntrakraniyal hemoraji nedeniyle eksitus	Pnömoni nedeniyle eksitus	Pnömoni nedeniyle eksitus	Stabil	Stabil	Takipsiz

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, AA amiloidoz, amiloidoz

Bildiri No: 9123

Yayın No: SS-023

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

Primer İmmün Yetmezlik Tanısında Genetik Yöntemlerin Yeri ve Önemi

Doğan Kaymaz¹, Zehra Şule Haskoloğlu¹, Dilara Beşli¹, Sevgi Bal¹, Sevgi Bal², Candan İslamoğlu¹, Kübra Baskın¹, Nazlı Deveci¹, Sevgi Keleş³, Talal Chatila³, Helen Su⁴, Michael Lenardo⁴, Ayşenur Öztürk⁵, Lale Tufan⁶, Baran Erman⁷, Kaan Boztuğ², Gülay Ceylaner⁸, Serdar Ceylaner⁸, Figen Doğu¹, Kamile Aydan İkinciğulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı

²Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases, Vienna, Austria

³Division of Immunology, Department of Pediatrics, Boston Children's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

⁴Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology, Division of Intramural Research, NIAID, NIH, Bethesda, MD, USA

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Moleküler Genetik Laboratuvarı

⁶Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

⁷Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı

⁸İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi Laboratuvarları

Doğan Kaymaz / Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı

Özet: GİRİŞ ve AMAÇ:Primer İmmün Yetmezlikler (PİY); klinik, immünolojik ve genetik olarak çeşitlilik gösteren bir grup kalıtsal hastalıktır. Mevcut çeşitlilik doğru tanı ve tedavi planlaması için genetik testleri gerekli kılmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde tanı alan ve takip edilen PİY hastalarının moleküler özelliklerini, tanı için kullanılan genetik testleri ve bu testlerin tanı ve tedavideki etkilerini değerlendirdik. GEREÇ ve YÖNTEM:Bu çalışmada, Ocak 2010 ve Ocak 2020 tarihleri arasında kliniğimizde PİY tanısı alarak izlenen ve dosya, bölüm ve/veya hastane kayıt sistemleri taranarak ulaşılan 1407 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. İncelemeler yapılırken hedeflenmiş gen panelleri (Targeted Gene Panels-TGP), Sanger Sekanslama (SS), Kromozomal Mikrodizi Analizi (KMA), ve tüm ekzom dizileme (Whole Exome Sequencing- WES) genetik yöntemleri kullanıldı. BULGULAR:Genetik inceleme yapılan 417 hastanın 325'inde (%77,9) hastalıktan sorumlu genetik mutasyon tanımlandı. Kombine immün yetmezliklerde %88,5 (116/131), sendromik özellikleri olan kombine immün yetmezliklerde %94,7 (89/94), fagositik sistem defektlerinde %72 (41/57) genetik nedene ulaşılabildi. Kullanılan metotların tanı koyma oranları TGP'de %66,8 (101/151), WES'te %68,4(76/111) olarak hesaplandı Genetik analizler sonrasında hastaların %20,6'sında klinik tanıdan farklı bir tanıya ulaşıldı veya tedavi değişikliği yapıldı. Semptom başlama yaşı, klinik tanı yaşı, genetik tanı yaşı, klinik tanıdan genetik tanıya ulaşma arasında geçen süre ortalama olarak sırasıyla 8ay, 4.3yaş, 6.2yaş ve 2.8yıldı. SONUÇ:Klinik ve temel immünolojik değerlendirmeler, çalışılacak genetik yöntemin seçimine rehberlik etmeye devam etmektedir. TGP ve WES testlerinin tanı koyma oranlarının birbirine yakın olması da bu seçimin önemini göstermektedir. PİY'lerin erken teşhisi ve etkili tedavisini sağlamak için genetik uzmanı ve klinisyen arasında yakın iş birliği içinde mümkün olan en kısa sürede genetik analizler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Kesin Tanı, Genetik Analiz, Primer İmmün Yetmelik

Bildiri No: 4778

Yayın No: SS-024

Sunum Tipi: Sözlü Sunum

Bildiri Grubu: Genel / Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler

CD19 Eksikliğinde T Hücre Alt Gruplarına Ait Transkripsiyon Faktörleri Ve Majör Sitokin Ekspresyonlarının Değerlendirilmesi

Serkan Küçüktürk¹, Mehmet Ali Karaselek², Tuğçe Duran³, İsmail Reisl²

¹Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi

³KTO Karatay Üniversitesi

Serkan Küçüktürk / Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi

Özet: CD19 eksikliği tekrarlayan enfeksiyonların yanı sıra otoimmün hastalıklara yakınlıkla seyreden bir primer immün yetmezlik grubudur. Ancak otoimmüniteye yakınlık mekanizması halen açık değildir. Regülatör T hücreler (Treg) diğer T hücre (Th1, Th2, Th17) yanıtlarını kontrol altında tutarak otoimmün hastalıkların önlenmesinde majör rol oynayan hücrelerdir. bu noktadan hareketle çalışmada Th1 (STAT1, STAT4), Th2 (STAT6), Th17 (ROR γ t, STAT3), Treg (FoxP3, STAT5) transkripsiyon faktörleri ile bu hücrelerin majör sitokinlerinin (Th1; IFN- γ , Th2; IL4-5-13, Th17; IL17-21-22, Treg; IL10, TGF- β) ekspresyonları gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya CD19 eksikliği olan bir hasta, beş taşıyıcı ve 3 sağlıklı kontrol dahil edildi. Gen ifadelerindeki değişiklikleri analiz etmek için 2- $\Delta\Delta$ CT yöntemi ve normalizasyon için referans gen olarak GAPDH kullanıldı. Analiz sonucuna göre Th17 (ROR γ t:-7.75; -2.61 sırayla hasta ve taşıyıcının kontrole göre kat artışı, STAT3: -100;-14 sırayla hasta ve taşıyıcının kontrole göre kat artışı) ile Treg (FoxP3: 1.42; 8.47, STAT5: -7.1;-4.2 sırayla hasta ve taşıyıcının kontrole göre kat artışı) transkripsiyon faktörleri ve majör sitokinleri (Th17: IL17, IL21, IL22; Treg: IL10, TGF- β) sağlıklı kontrole oranla down-regüle olduğu bulundu. Treg hücre transkripsiyon faktörleri ve sitokinlerinin down-regüle olması B hücrenin antijen sunan hücre rolünü olumsuz etkilediği buna bağlı olarak Th17 yanıtlarını bozduğu düşünülmüştür. İlave olarak çalışma CD19 eksikliğinde T hücre transkripsiyon faktörleri ve majör sitokin ekspresyonlarının araştırıldığı ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: CD19, Th hücre, Transkripsiyon faktörleri



8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ POSTER DİZİNİ



İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Abdullah Akkuş	5617	PS-126	119
Abdullah Demir	5705	SS-005	219
Abdullah Yücel	2605	PS-006	53
Abdurrahman Şimşek	9135, 3523, 9413, 9039, 1208, 9413	PS-136, PS-102, PS-137, SS- 019, PS-070, PS-137	19, 68, 187, 244, 179
Abdurrezzak Yılmaz	5370	SS-015	237
Adem Yaşar	5658	PS-079	120
Ahmet Baştürk	8429	PS-038	165
Ahmet Cevdet Ceylan	2741	PS-134	58
Ahmet Eken	3797, 8487	PS-056, PS-063	75,169
Ahmet Kan	1428	PS-088	28
Ahmet Özen	7558, 2040, 9932, 5658, 3614, 2260, 4785, 7996, 9136, 4019	PS-069, SS-003, PS-067, PS- 079, SS-021, PS-109, PS-121, SS-012, PS-057, SS-011	49, 104,120, 145, 181, 205, 217, 230, 232, 247
Ahmet Sami Güven	9990	PS-144	211
Ahmet Selmanoğlu	9088, 8187	PS-080, PS-084	162,176
Ahmet Sezer	1846, 9011, 9624	PS-023, PS-008, PS-111	37,173,197
Ahmet Yıldırım	8429	PS-038	165
Ahmet Zafer Çalışkaner	2418	PS-029	51
Ali Burkan Akyıldız	9797, 8015, 7031	PS-058, PS-103, PS-129	138,159,201
Ali Can Demirel	2741	PS-134	58
Ali Eren İskın	9135, 1208, 9039, 9413	PS-136, PS-070, SS-019, PS- 137	19 ,179, 187 ,244
Ali Osman Gürol	5705	SS-005	219
Ali Öncül	5370	SS-015	237
Ali Şahin	6645	PS-066	134
Alişan Yıldırım	5887, 5354, 4019	SS-009, PS-085, SS-011	116,23
Alper Bulutoğlu	4130, 3614, 4019, 9932, 5658, 7996	PS-106, SS-021, SS-011, PS- 067, PS-079, SS-012	90, 120, 205, 230, 232, 247
Alper Gezdirici	4628	PS-049	101
Alper Han Çebi	4141, 3317	PS-114, PS-115	66,92

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Alper Özcan	3797	PS-056	75
Altan Kara	2260, 7996	PS-109, SS-012	49,232
Anar Tagiyev	1310	SS-022	249
Asena Pınar Sefer	9136, 5658, 7558, 7996, 2260, 4785	PS-057, PS-079, PS-069, SS- 012, PS-109, PS-121	49, 104, 120, 145, 181, 232
Aslı İmran Yılmaz	9486, 2478, 1688	PS-014, PS-022, PS-143	35,52,191
Asude Durmaz	5887, 3936	SS-009, PS-042	79,226
Atıl Bişgin	3797	PS-056	75
Ayberk Türkyılmaz	7996, 4141	SS-012, PS-114	92,232
Ayça Aykut	3936, 5887	PS-042, SS-009	79,226,227
Ayça Ceylan	6563	SS-004	218
Ayça Demir	2028,6236, 7805, 6180	PS-009,PS-068, PS-113, SS- 018	42,130,152,243
Ayça Kıyıkım	5887, 7955, 5226, 2040, 4440, 4019	SS-009, PS-078, PS-122, SS- 003, SS-013, SS-011	112, 157, 217, 226, 230, 235
Aydan Çam	8429	PS-038	165
Aydan İkinciogulları	7377, 7039, 9161, 4680, 5579, 1813, 7631, 9658, 9123	PS-123, PS-095, PS-071, PS- 125, PS-094, SS-017, PS-093, PS-096, SS-023	102, 118, 140, 143, 149,183, 200, 242, 251
Ayşegül Özcan	9804	PS-110	202
Aysel Pekel	5370	SS-015	237
Aysel Yüce	4531	SS-010	228
Ayşe Aygün	2696, 3936, 9978, 2094, 7193, 4554	PS-011, PS-042, PS-045, PS- 133, PS-138, PS-010	46, 57,79,98,142,207
Ayşe Betül Bozdağ	8461	PS-024	167
Ayşe Betül Zengin	7982, 9435, 4129	PS-046, PS-048, PS-047	88, 158, 188
Ayşe Bulut	1688	PS-143	35
Ayşe Kaya Kalem	5370	SS-015	237
Ayşe Metin	3137, 1409, 2661, 2741, 8187, 4019, 8583, 9088	PS-060, PS-061, PS-041, PS- 134, PS-084, SS-011, PS-036, PS-080	26, 56, 58,62,162, 171, 176,230
Ayşe Şenay Şaşıhüseyinoğlu	4019	SS-011	230
Ayşegül Öztürk Kaymak	7600	PS-052	147
Ayşen Bingöl	3519, 3859	PS-100, PS-004	76
Ayşenur Öztürk	9123	SS-023	251
Azize Pınar Metbulut	9088	PS-080	176
Bahar Göktürk	6810	PS-062	137
Baran Erman	9161, 1550, 4276, 9123, 9079	PS-071, PS-082, PS-135, SS- 023, PS-083	32, 95, 174 ,183, 251
Barış Ulum	4129, 9435	PS-047, PS-048	88,188
Başak Aru	5705	SS-005	219
Bedriye Karaman	6287	PS-026	132

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Begüm Çiçek	9586, 6635, 4531, 2968	PS-013, SS-006, SS-010, PS-105	60, 195, 220, 228
Begüm Işıkgil	2040	SS-003	217
Begüm Özbek	5877	PS-104	122
Behzat Özkan	6236	PS-068	130
Belma Haliloğlu	7558	PS-069	145
Bengü Akçam	4019	SS-011	230
Berna Eroğlu Filibeli	6236	PS-068	130
Bernice Lo	4019	SS-011	230
Betül Karaatmaca	8187, 2661, 9088, 1409	PS-084, PS-041, PS-080, PS-061	26, 56, 162, 176
Bilgesu Mercan	6635	SS-006	220
Binay Kayan Ocakoğlu	7193	PS-138	142
Bircan Kayaaslan	5370	SS-015	237
Burak Balaban	9658	PS-096	200
Burcu Kolukısa	4785	PS-121	104
Burçak Kurucu	9161, 4276	PS-071, PS-135	95,183
Burhan Oflaz	9990	PS-144	211
Bülent Şekerel	8068	SS-002	215
Can Akal	7631	PS-093	149
Can Berk Leblebici	7039	PS-095	140
Can Tüzer	4130	PS-106	90
Candan İslamoğlu	1813, 9123, 2741	SS-017, SS-023, PS-134	58, 242, 251
Caner Aytekin	5316, 1550, 4276, 1363, 9161	PS-044, PS-082, PS-135, PS-073, PS-071	23, 32, 95, 114, 183
Caner Çınar	4640	SS-014	236
Cansu Özdemiral	5877, 4621, 6656, 3968, 9586, 2968, 8068, 3947	PS-104, SS-007, PS-017, PS-074, PS-013, PS-105, SS-002, PS-086	60, 80, 82, 122, 135, 195, 215, 221
Celalettin Korkmaz	5617	PS-126	119
Cemil Pehlivanoğlu	5705	SS-005	219
Ceren Bozkurt	1550	PS-082	32
Ceren Günbey	6093	PS-092	124
Ceren Melis Özkan	7913	PS-099	155
Cevdet Özdemir	9568, 1428	PS-065, PS-088	28,193
Ceyda Tunakan Dalgıç	6287, 8080	PS-026, SS-016	132,238
Cihan Örçen	4564	PS-015	99
Çağla Karavaizoğlu	1428	PS-088	28
Çağman Tan	6635, 4531	SS-006, SS-010	220.228

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Çiğdem Aydoğmuş	4019, 3139, 9079, 6210, 4440, 7600, 4628, 4933, 7565, 5063, 1861, 7137	SS-011, PS-035, PS-083, PS-001, SS-013, PS-052, PS-049, PS-018, PS-051, PS-118, PS-002, PS-050	38, 64, 101, 109, 110, 128, 141, 146, 147, 174, 230, 235
Çiğdem Ertuğrul	2037	PS-012	44
Davut Albayrak	7996	SS-012	232
Demet Hafızoğlu	9932, 4541	PS-067, PS-097	97,205
Deniz Çağdaş Ayvaz	3947, 4531, 2037, 7982, 3968, 7829, 4621, 2968, 8068, 6656, 6093, 1310, 9586, 5877, 4129, 9435, 8461	PS-086, SS-010, PS-012, PS-046, PS-074, PS-089, SS-007, PS-105, SS-002, PS-017, PS-092, SS-022, PS-013, PS-104, PS-047, PS-048, PS-024	44, 60, 80, 82, 88, 122, 124, 135, 153, 158, 167, 188, 195, 215, 221, 228, 249
Deniz Güloğlu	1813	SS-017	242
Derya Gökmen	5370	SS-015	237
Derya Kocakaya	4640	SS-014	236
Derya Özyörük	1409	PS-061	26
Derya Ufuk Altıntaş	4019, 9624, 9011, 1846	SS-011, PS-111, PS-008, PS-023	37, 173, 197, 230
Dilan İnan	7550, 7982	PS-124, PS-046	144,158
Dilara Beşli Çelik	9123, 1813	SS-023, SS-017	242,251
Dilara Fatma Kocacık Uygun	3519, 3859	PS-100, PS-004	67,76
Dilek Başer	9932	PS-067	205
Dilek Çiçek	5887	SS-009	226
Dilek Öksüzer Çimşir	5370	SS-015	237
Dilek Özcan	9624, 9011, 1846, 4019	PS-111, PS-008, PS-023, SS-011	37, 173, 197, 230
Doğan Kaymaz	1813, 9123	SS-017, SS-023	242,251
Durdugül Ayyıldız	4023	PS-072	84
Durmuş Hatipoğlu	6184	SS-020	246
Duygu Demirtaş	4531	SS-010	228
Duygu Uğur	1813	SS-017	242
Ebru Esin Yörüker	3725	PS-139	71
Ebru Sümen	2766	PS-007	59
Ebru Yılmaz	3797	PS-056	75
Eda Yılmaz	3725	PS-139	71
Ekrem Ünal	3797	PS-056	75
Elif Arık	1407, 9204, 8429	PS-087, PS-101, PS-038	24,165,185
Elif Azarsız	2094, 7868	PS-133, PS-131	46,154
Elif Karakoç Aydın	2040, 7558, 3614, 4785, 7996, 9136, 9932, 5658, 2260, 4019	SS-003, PS-069, SS-021, PS-121, SS-012, PS-057, PS-067, PS-079, PS-109, SS-011	49, 104, 120, 145, 181, 205, 217, 230, 232, 247

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Elif Sağ	3317	PS-115	66
Elif Soyak Aytekin	5877, 1310	PS-104,SS-022	122,249
Elif Yılmaz Güleç	3710, 3775	PS-064, PS-112	70,74
Elif Yüksel Karatoprak	7913	PS-099	155
Emel Eryüksel	4640	SS-014	236
Emin Gemcioğlu	5370	SS-015	237
Emin Karaca	9165	PS-090	184
Emine Vezir	9804	PS-110	202
Emre Özgür	3725	PS-139	71
Enes Çelik	3519, 3859	PS-100, PS-004	67,76
Enes Furkan Dede	4166	PS-081	93
Enes Şeyda Şahiner	5370	SS-015	237
Engin Altundağ	5354	PS-085	116
Eray Yıldız	3914, 2418, 3762, 9986, 1452	PS-028, PS-029, PS-128, PS- 027, PS-032	30, 51, 72, 78, 209
Ercan Küçükosmanoğlu	1407, 9204, 8429	PS-087, PS-101, PS-038	24,165,185
Eren Çağan	9135, 1208, 9039, 9413	PS-136, PS-070, SS-019, PS- 137	19, 179,187, 244
Esen Demir	1909	PS-055	40
Esra Işık	4023	PS-072	84
Esra Karabiber	4564, 4785, 2170	PS-015, PS-121, PS-034	47,99,104
Esra Özek Yücel	4440, 4019, 9568, 1428, 2040	SS-013, SS-011, PS-065, PS- 088, SS-003	28, 193, 217, 230, 235
Esra Özkaya	4123	PS-141	87
Esra Serdaroğlu	5335	PS-142	115
Ezel Berker	6635	SS-006	220
Ezgi Sönmez	9226	PS-119	186
Ezgi Topyıldız	4554, 9165, 2094, 1909, 4023, 7193, 9978, 3936	PS-010, PS-090, PS-133, PS- 055, PS-072, PS-138, PS-045, PS-042	40, 46, 79, 84, 98, 142, 184, 207
Ezgi Yalçın Güngören	5658	PS-079	120
Fadime Ceyda Eldeniz	1688	PS-143	35
Fahriye Kılınç	1688	PS-143	35
Fatih Aksüt	4129, 9435	PS-047, PS-048	88,188
Fatih Çelmeli	5887, 4019, 5449, 9932	SS-009, SS-011, PS-075, PS- 067	117, 205, 226, 230
Fatih Çölkesen	9986, 1452, 1775, 3762, 8754, 8491, 3914, 2418, 9979	PS-027, PS-032, PS-108, PS- 128, SS-001, PS-003, PS-028, PS-029, PS-025	30, 36, 51, 72, 78, 170, 208, 209, 213

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Fatih Sultan Mehmet Koç	6196, 4123, 4141	PS-037, PS-141, PS-114	87,92,125
Fatma Arzu Akkuş	5617	PS-126	119
Fatma Bal Çetinkaya	7932, 8487, 3710, 7913, 3775	PS-020, PS-063, PS-064, PS-099, PS-112	70, 74, 155, 156, 169
Fatma Erva Kaya	1931	PS-091	41
Fatma Eser	5370	SS-015	237
Fatma Merve Tepetam	8015	PS-103	159
Fazıl Orhan	6196, 3317, 4123, 4141, 7996	PS-037, PS-115, PS-141, PS-114, SS-012	66,87,92,125,232
Ferah Budak	3523, 1208, 9135, 9039, 9413	PS-102, PS-070, PS-136, SS-019, PS-137	19, 68, 179, 187, 244
Ferah Genel	2028,4019, 5887, 7805, 6180, 9978, 6236	PS-009,SS-011, SS-009, PS-113, SS-018, PS-045, PS-068	42, 130, 152, 207, 226, 230, 243
Ferda Özbay Hoşnut	1363	PS-073	23
Ferda Özkınay	4023	PS-072	84
Ferdi Öztürk	3523	PS-102	68
Fevzi Demirel	8404, 9226, 1612	PS-030, PS-119, PS-120	164
Fevzi Kahveci	9658	PS-096	200
Feyza Bayram	4019, 7996	SS-011, SS-012	230,232
Feyza Kostak	1422	PS-130	27
Figen Çelebi Çelik	2028,7805, 6236, 6180	PS-009,PS-113, PS-068, SS-018	42, 130, 152, 243
Figen Doğu	9161, 7039, 4680, 7377, 7631, 9658, 1813, 9123, 5579	PS-071, PS-095, PS-125, PS-123, PS-093, PS-096, SS-017, SS-023, PS-094	102, 118, 140, 143, 149, 183, 200, 242, 251
Figen Gülen	1909	PS-055	40
Filiz Özen	8487	PS-063	169
Filiz Sadi Aykan	3762, 5617, 1452	PS-128, PS-126, PS-032	30, 72, 119
Funda Çipe	9079, 5887	PS-083, SS-009	174, 226
Furkan Acar	9442	PS-040	190
Gaye İnal	9204, 1407	PS-101, PS-087	24,185
Gizem Akın	7932	PS-020	156
Gizem Gürel	5705	SS-005	219
Gizem Uslu	7913, 8487, 3775, 3710	PS-099, PS-063, PS-112, PS-064	70,74,155,169
Gizem Zengin Ersoy	9079	PS-083	174

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Gonca Hancıoğlu	5354, 4019	PS-085, SS-011	116,230
Gökçen Ünal	2478, 9486, 1688	PS-022, PS-014, PS-143	35, 52, 191
Gökhan Aytekin	3914, 2418	PS-028, PS-029	51,78
Gönül Tanır	4276	PS-135	95
Güzide Aksu	5887	SS-009	40, 46, 57, 79, 84, 98, 142, 184, 207, 226
Gülay Ceylaner	9123	SS-023	251
Gülay Kaya	3317	PS-115	66
Gülderen Yanıkkaya Demirel	5705	SS-005	219
Gülhan Boğatekin	8080	SS-016	238
Gülsün Karasu	9136	PS-057	181
Gülşah Şen	9088, 8187, 2661	PS-080, PS-084, PS-041	56, 162, 176
Güzide Aksu	5887,2696, 7193, 4554, 1909, 9165, 2094, 3936, 4023, 9978	PS-011, PS-138, PS-010, PS-055, PS-090, PS-133, PS-042, PS-072, PS-045,SS-009	40, 46, 57, 79, 84, 98, 142, 184, 207, 226
Hacer Kurtoğlu	6645	PS-066	134
Hacer Neslihan Bildik	4531, 2968, 2037, 4621, 3968	SS-010, PS-105, PS-012, SS-007, PS-074	44, 60, 82, 221,228
Hakan Kot	6196, 4141, 7996, 4123	PS-037, PS-114, SS-012, PS-141	87, 92, 125, 232
Hakan Özer	2418	PS-029	51
Halil Gürhan Karabulut	7039	PS-095	140
Haluk Cezmi Çokuğraş	7955, 5226, 4019, 4440	PS-078, PS-122, SS-011, SS-013	11, 157, 230, 235
Handan Duman Şenol	1909	PS-055	40
Hanife Tuğçe Çağlar	9486, 1688, 2478	PS-014, PS-143, PS-022	35,52,191
Hasan Kapaklı	7631	PS-093	149
Hasan Önal	7600	PS-052	147
Hasan Özen	4531	SS-010	228
Hasibe Artaç	4883, 1409, 6645, 6563, 9442	PS-043, PS-061, PS-066, SS-004, PS-040	26, 108, 134, 190, 218
Hasret Erkmen	7377, 4680, 9658, 7631, 5579, 7039	PS-123, PS-125, PS-096, PS-093, PS-094, PS-095	102, 118, 140, 143, 149, 200
Hatice Betül Gemici Karaaslan	7955, 5226, 4440	PS-078, PS-122, SS-013	112, 157, 235
Hatice Bilge Becerir	3725	PS-139	71
Hatice Ceren Eser	4554, 4023	PS-010, PS-072	84,98
Hatice Eke Güngör	7996	SS-012	232
Hatice Göksu Kayım	4693	PS-076	103
Hatice Kocaerkek	6810	PS-062	137
Hatice Rahmet Güner	5370	SS-015	237

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Hayriye Hızarcıoğlu Gülşen	8461, 4531	PS-024, SS-010	167,228
Hayriye Sarıcaoğlu	3523	PS-102	68
Hayrunnisa Bozkurt	7558, 7932, 8487, 7913, 3710, 3775	PS-069, PS-020, PS-063, PS- 099, PS-064, PS-112	70, 74, 145, 155, 156, 169
Hediye Küçükkeleş	5449	PS-075	117
Helen Su	9123	SS-023	251
Hilal Karabağ Çıtlak	4123, 6196, 4141	PS-141, PS-037, PS-114	87,92,125
Hilal Ünsal	9586	PS-013	195
Huriye Çelikzencir	4024	PS-054	85
Huseyn Babayev	6645	PS-066	134
Hülya Demir	6093, 4531	PS-092, SS-010	124 , 228
Hülya Köse	9135, 1208, 9039, 9413, 3523, 7036	PS-136, PS-070, SS-019, PS- 137, PS-102, SS-008	19, 68, 179, 187, 224, 244
Hülya Yılmaz	2040	SS-003	217
Hüseyin Tokgöz	4166, 2478	PS-081, PS-022	52, 93
Hüsniye Neşe Yaralı	1409	PS-061	26
Işıl Turan	3139, 7565, 7137, 6210, 4440, 4933, 7600, 5063, 6210, 4628	PS-035, PS-051, PS-050, PS- 001, SS-013, PS-018, PS-052, PS-118, PS-001, PS-049	38, 64, 101, 109, 110, 128, 141, 146, 147, 235
İbrahim Halil Öncel	6093	PS-092	124
İbrahim Serhat Karakuş	4019, 7996	SS-011, SS-012	230, 232
İdil Akay Hacı	2028,7805, 6180, 6236	PS-009,PS-113, SS-018, PS- 068	42, 130, 152, 243
İhsan Ateş	5370	SS-015	237
İhsan Deveci	6806	PS-021	136
İlhan Tezcan	3947, 2037, 7982, 3968, 7829, 6656, 8461, 6093, 1310, 9586, 2968, 6635, 4621, 8068, 5877, 4531	PS-086, PS-012, PS-046, PS- 074, PS-089, PS-017, PS-024, PS-092, SS-022, PS-013, PS- 105, SS-006, SS-007, SS-002, PS-104, SS-010	44, 60, 80, 82, 122, 124, 135, 153, 158, 167, 195, 215, 220, 221, 228, 249
İlke Baş	2094	PS-133	46
İlke Taşkırdı	9978	PS-045	207
İlknur Külhaş Çelik	4883, 1409	PS-043, PS-061	26, 108
İmran Hasanoğlu	5370	SS-015	237
İnci Nur Saltık Temizel	4531	SS-010	228
İncinur Samur	1310	SS-022	249
İrem Akın	2654	PS-127	54
İrem Turgay Yağmur	2661, 9088	PS-041, PS-080	56, 176
İsmail Baloğlu	3914, 2418	PS-028, PS-029	51, 78

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
İsmail Reisli	2766, 4778, 3913, 5270, 4693, 9442, 2605, 6810, 9990, 1931, 2040, 4019	PS-007, SS-024, PS-005, PS-039, PS-076, PS-040, PS-006, PS-062, PS-144, PS-091, SS-003, SS-011	41, 53, 59, 77, 103, 113, 137, 190, 211, 217, 230, 252
İsmail Yaz	6656, 6635, 2968, 7829, 3947	PS-017, SS-006, PS-105, PS-089, PS-086	60, 80, 135, 153, 220
İsmet Bulut	7031, 4854, 9797	PS-129, PS-132, PS-058	106, 138, 201
Joel Nordin	7550	PS-124	144
Kaan Boztuğ	7377, 9079, 4680, 9123	PS-123, PS-083, PS-125, SS-023	102, 143, 174, 251
Kazım Okan Dolu	9568	PS-065	193
Kemal Turgay Özbilen	1428	PS-088	28
Koray Yalçın	9136	PS-057	181
Kultigin Türkmen	2418, 3914	PS-029, PS-0028	51, 78
Kürsad Ünlühizarcı	5887	SS-009	226
Kübra Adanur Sağlam	4141	PS-114	92
Kübra Aslan	8487	PS-063	169
Kübra Baskın	7377, 1813, 7631, 5579, 4680, 9123	PS-123, SS-017, PS-093, PS-094, PS-125, SS-023	102, 118, 149, 143, 242, 251
Lale Tufan	9123	SS-023	251
Leman Tuba Karakurt	3710, 3775, 3614, 7913, 8487, 7932	PS-064, PS-112, SS-021, PS-099, PS-063, PS-020	70, 74, 155, 156, 169, 247
Lida Bülbül	5226	PS-122	112
M. Tuba Çöğürlü	5887	SS-009	226
Mahir Serbes	1846, 9624, 9011	PS-023, PS-111, PS-008	37, 173, 197
Mahmut Cesur	8429, 1407, 9204	PS-038, PS-087, PS-101	24, 165, 185
Mahmut Yıldız	5270, 6810, 1931	PS-039, PS-062, PS-091	41, 113, 137
Makbule Seda Bayrak Durmaz	2654	PS-127	54
Maleyka Karimova	7681	PS-019	150
Mediha Akcan	5887	SS-009	226
Mehmet Akif Kaya	3859, 3519	PS-004, PS-100	67, 76
Mehmet Akif Yeşilipek	9136	PS-057	181
Mehmet Ali Karaselek	4778, 9549	SS-024, PS-140	192, 252
Mehmet Burak Aksu	4640	SS-014	236
Mehmet Burak Ateş	6184	SS-020	246
Mehmet Cihangir Çıtak	2260, 4019, 4130, 7996, 9932, 5658, 3614	PS-109, SS-011, PS-106, SS-012, PS-067, PS-079, SS-021	49, 90, 120, 205, 230, 232, 247

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Mehmet Emin Gerek	1775	PS-108	36
Mehmet Fatih Aytekin	9486, 5270	PS-014, PS-039	113,191
Mehmet Geyik	3936	PS-042	79
Mehmet Halil Çeliksoy	7600, 4628, 4933, 7565, 5063, 6210, 3139, 7137	PS-052, PS-049, PS-018, PS- 051, PS-118, PS-001, PS-035, PS-050	38, 101, 109, 110, 128, 141, 146, 147
Mehmet Keskin	8429	PS-038	165
Mehmet Kılıç	4854, 1775, 3947, 9986	PS-132, PS-108, PS-086, PS- 027	36, 80, 106, 209
Mehmet Özdemir	1688	PS-143	35
Mehmet Şirin Kaya	6236, 7805, 6180, 9978, 2028	PS-068, PS-113, SS-018, PS- 045, PS-009	42, 130, 152, 207, 243
Mehmet Yaşar Özkars	9812	PS-077	204
Melek Melehat Oğuz	1363	PS-073	23
Melek Yorgun Altunbaş	7996, 7558, 4785, 9136, 5658, 2260	SS-012, PS-069, PS-121, PS- 057, PS-079, PS-109	49, 104, 120, 145, 181, 232
Melike Emiroğlu	4166	PS-081	93
Melisa Kaya	1550	PS-082	32
Meltem Arıkan	1813	SS-017	242
Meral Barlık	1909	PS-055	40
Meral Üner	9586	PS-013	195
Mert Ahmet Kuşkucu	3317	PS-115	66
Mert Mehmet İşçi	6287	PS-026	132
Merve Erkoç	1278, 9629	PS-059, PS-033	21, 198
Merve Öçalan	2696	PS-011	57
Meryem Demir	8080	SS-016	238
Metin Eser	5658, 7996	PS-079, SS-012	120, 232
Michael Lenardo	9123	SS-023	251
Muhammed Ali Kızmaz	1208, 3523, 9413, 9039, 9135	PS-070, PS-102, PS-137, SS- 019, PS-136	19, 68, 179, 187, 244
Muhlis Cem Ar	2040	SS-003	217
Murat Cansever	4019	SS-011	230
Murat Özer	9161, 5316	PS-071, PS-044	114, 183
Musa Karakükçü	3797	PS-056	75
Mustafa Arga	7932, 3775, 3710, 8487, 7913	PS-020, PS-112, PS-064, PS- 063, PS-099	70, 74, 155, 156, 169
Mustafa Güneş	3775	PS-112	74
Mustafa İlker İnan	1612, 8404, 4054	PS-120, PS-030, PS-098	34, 86, 164
Mustafa Yavuz Köker	3137	PS-060	62
Müge Sayitoğlu	2040	SS-003	217
Naci Çine	6184	SS-020	246

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Nadir Koçak	4883, 6184, 9442	PS-043, SS-020, PS-040	108, 190, 246
Nadira Nabiyeva Çevik	9586, 8461, 3947, 7829, 8068, 5877, 4621	PS-013, PS-024, PS-086, PS-089, SS-002, PS-104, SS-007	80, 122, 153, 167, 197, 215, 221
Nalan Yakıcı	4141, 4123, 9932, 7996	PS-114, PS-141, PS-067, SS-012	87, 92, 205, 232
Nalan Yıldız	3317	PS-115	66
Nazlı Deveci	7631, 5579, 7039, 9123, 1813, 9658, 7377, 4680	PS-093, PS-094, PS-095, SS-023, SS-017, PS-096, PS-123, PS-125	102, 118, 140, 143, 149, 200, 242, 251
Necdet Poyraz	2478, 1688	PS-022, PS-143	35, 52
Necil Kütükçüler	5887, 4023, 7868, 2696, 7193, 4019, 4554, 1909, 9165, 2094, 3936, 9978	SS-009, PS-072, PS-131, PS-011, PS-138, SS-011, PS-010, PS-055, PS-090, PS-133, PS-042, PS-045	40, 46, 57, 79, 84, 98, 142, 154, 184, 207, 226, 230
Nergiz Kendirci	4141, 4123, 6196	PS-114, PS-141, PS-037	92, 87, 125
Neslihan Edeer Karaca	7868, 4554, 2696, 5887, 4023, 9978, 2094, 7193, 3936, 1909, 4019, 9165	PS-131, PS-010, PS-011, SS-009, PS-072, PS-045, PS-133, PS-138, PS-042, PS-055, SS-011, PS-090	40, 46, 57, 79, 84, 98, 142, 154, 184, 207, 226, 230
Nesrin Gülez	2028, 5887, 4019, 9978, 7805, 6180, 6236	PS-009, SS-009, SS-011, PS-045, PS-113, SS-018, PS-068	42, 130, 152, 207, 226, 230, 243
Nevin Direk	6563	SS-004	218
Nezihe Köker	3137	PS-060	62
Nihan Burtocene	4440	SS-013	235
Nilgün Bahar Teker	9011, 1846, 9624	PS-008, PS-023, PS-111	37, 173, 197
Nur Yüceyar	6287	PS-026	132
Nuray Aktay	9568	PS-065	193
Nuray Yazıhan	2654	PS-127	54
Nurhan Kasap	7932, 8487, 3775, 3710, 4019, 7913	PS-020, PS-063, PS-112, PS-064, SS-011, PS-099	70, 74, 155, 156, 169, 230
Onat Silleli	1310	SS-022	249
Orhan Görükmez	4541	PS-097	97
Osman İnan	5370	SS-015	237
Ozan Şahin	4332	PS-117	96
Ömer Aydın	4785	PS-121	104
Ömer Demir	8429	PS-038	165
Ömür Ardeniz	5887, 8080, 6287	SS-009, SS-016, PS-026	132, 226, 238
Öner Özdemir	4332, 9112	PS-117, PS-107	96, 178
Özden Hatırnaz Ng	2040	SS-003	217
Özge Atik	7031, 9797, 8015, 4854	PS-129, PS-058, PS-103, PS-132	106, 138, 159, 201
Özge Metin Akcan	1688	PS-143	35
Özge Türkyılmaz Uçar	1861, 7565, 7137, 6210, 3139, 5063, 4933	PS-002, PS-051, PS-050, PS-001, PS-035, PS-118, PS-018	38, 64, 109, 110, 128, 141, 146

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Özge Uysal Soyer	8068	SS-002	215
Özgen Soyöz	2028,6180, 6236, 7805	PS-009,SS-018, PS-068, PS-113	42, 130, 152, 243
Özgür Kartal	9226, 4054, 8404, 1612	PS-119, PS-098, PS-030, PS-120	34, 86, 164, 186
Özgür Özhan	8429	PS-038	165
Özlem Cavkaytar	7932, 3710, 7913, 3775, 8487	PS-020, PS-064, PS-099, PS-112, PS-063	70, 74, 155, 156, 169
Özlem Gül Kırkaş	4541	PS-097	97
Özlem Kalaycık Şengül	3710	PS-064	70
Özlem Keskin	8429, 9204, 1407	PS-038, PS-101, PS-087	24, 165, 185
Özlem Nalbantoğlu	6236	PS-068	130
Öznur Doğar	2605, 4693, 4166, 1931	PS-006, PS-076, PS-081, PS-091	41, 53, 93, 103
Ravza Bayraktar Barın	9797	PS-058	138, 201
Recep Evcen	9979, 8491, 5617, 8754	PS-025, PS-003, PS-126, SS-001	119, 170, 208, 213
Reyhan Gümüşburun	8080, 6287	SS-016, PS-026	132, 238
Rıdvan Selen	1363, 9161	PS-073, PS-071	23, 183
Rıza Köksal Özgül	4531	SS-010	228
Royala Babayeve	4130, 2260, 3614, 4019, 7996, 6236, 7558, 9136, 4785, 5658, 9932	PS-106, PS-109, SS-021, SS-011, SS-012, PS-068, PS-069, PS-057, PS-121, PS-079, PS-067	49, 90, 104, 120, 130, 145, 181, 205, 230, 232, 247
S. Haldun Bal	9413	PS-137	187
Sabriye Senem Kılıç	4640	SS-014	236
Safa Barış	4130, 4785, 2040, 2260, 3614, 4019, 7996, 9932, 6236, 9136, 7558, 5658	PS-106, PS-121, SS-003, PS-109, SS-021, SS-011, SS-012, PS-067, PS-068, PS-057, PS-069, PS-079	49, 90, 104, 120, 130, 145, 181, 205, 217, 230, 232, 247
Sait Yeşillik	9226, 8404, 1612	PS-119, PS-030, PS-120	34, 164, 186,
Saliha Esenboga	3947, 2037, 9586, 6656, 3968, 7829, 5877, 2968, 8068, 4621, 4129, 9435, 6093, 8461, 7982	PS-086, PS-012, PS-013, PS-017, PS-074, PS-089, PS-104, PS-105, SS-002, SS-007, PS-047, PS-048, PS-092, PS-024, PS-046	44, 60, 80, 82, 88, 122, 124, 135, 153, 158, 167, 188, 195, 215, 221
Saliha Kanık Yüksek	8583	PS-036	171
Sebahat Çam	3710	PS-064	70
Seçil Taşyürek	4854	PS-132	106
Seda Altıner	2654	PS-127	54
Seher Tekeli	9161, 4276	PS-071, PS-135,	95, 183

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Selami Ulaş	6210, 4628, 7137, 5063, 3139, 4933, 7600, 1861, 7565	PS-001, PS-049, PS-050, PS-118, PS-035, PS-018, PS-052, PS-002, PS-051	38, 64, 101, 109, 110, 128, 141, 146
Selcan Zeybek	9165	PS-090	184
Selçuk Doğan	9161, 1363	PS-071, PS-073	23, 183
Selim Kahraman	8491	PS-003	170
Selime Özen	9978, 4019, 8183	PS-045, SS-011, PS-116	161, 207, 230
Selin Aytaç	5877	PS-104	122
Selin Sevinç	5579	PS-094	118
Selma Erol Aytekin	3913, 9442, 1931, 4166, 2478, 9990	PS-005, PS-040, PS-091, PS-081, PS-022, PS-144	41, 52, 77, 93, 190, 211
Selman Yıldırım	2605	PS-006	53
Selver Seda Mersin	9629, 1278	PS-033, PS-059	21, 198
Sema Bilgiç Gazioglu	3725	PS-139	71
Semanur Özdel	1363	PS-073	23
Semiha Özgül	8080	SS-016	238
Serdar Al	6210, 4933, 3139, 7137, 7565, 5063	PS-001, PS-018, PS-035, PS-050, PS-051, PS-118	38, 64, 109, 110, 128, 141, 146
Serdar Ceylaner	5579, 9658, 9123	PS-094, PS-096, SS-023	118, 200, 251
Serdar Nepesov	2040	SS-003	217
Serkan Küçüktürk	9549, 4778	PS-140, SS-024	192, 252
Serpil Albayrak	8429	PS-038	165
Serpil Erermiş	7193	PS-138	142
Seval İzdeş	5370	SS-015	237
Sevgi Bilgiç Eltan	7558, 9136, 4019, 4785, 9932, 7996, 5658, 2260, 3614	PS-069, PS-057, SS-011, PS-121, PS-067, SS-012, PS-079, PS-109, SS-021	49, 104, 120, 145, 181, 205, 230, 232, 247
Sevgi Keleş	2766, 3913, 2605, 5270, 9442, 4693, 1688, 9990, 2478, 9486, 6810, 4166, 1931, 4019, 9123	PS-007, PS-005, PS-006, PS-039, PS-040, PS-076, PS-143, PS-144, PS-022, PS-014, PS-062, PS-081, PS-091, SS-011, SS-023	35, 41, 52, 53, 59, 77, 93, 103, 113, 137, 190, 191, 211, 230, 251
Sevgi Köstel Bal	9079, 4680, 9123	PS-083, PS-125, SS-023	102, 174, 251
Sevgi Pekcan	1688, 9486, 4166, 2478	PS-143, PS-014, PS-081, PS-022	35, 52, 93, 191
Sevginur Akdaş	2654	PS-127	54
Sevil Özsoy	3137	PS-060	62
Seza Özen	5877	PS-104	122
Sezin Aydemir	7955	PS-078	157

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Sezin Naiboğlu	4933, 4628, 7137, 7565, 5063, 3139, 7600, 6210	PS-018, PS-049, PS-050, PS-051, PS-118, PS-035, PS-052, PS-001	38, 64, 101, 109, 110, 128, 141, 146
Sibel Kaplan Sarıkavak	5063, 4933, 7565, 3139, 6210, 7137	PS-118, PS-018, PS-051, PS-035, PS-001, PS-050	38, 64, 109, 110, 128, 146
Sidem Didar Tekeoğlu	1550, 6656	PS-082, PS-017	32, 135
Sinan Kütük	6407	PS-053	133
Sinem Akgül	5877	PS-104	122
Sinem Fırtına	2040	SS-003	217
Sinem İnan	8080	SS-016	238
Suray Pehlivanoglu	1422	PS-130	27
Süheyla Ocak	5226	PS-122	112
Şaban Tekin	2260	PS-109	49
Şadan Soyyiğit	5370	SS-015	237
Şebnem Kılıç	5887, 3523, 4019, 7036, 1868	SS-009, PS-102, SS-011, SS-008, PS-016	39, 68, 224, 226, 230,
Şefika İlknur Kökçü Karadağ	4019	SS-011	230
Şenol Çitli	7996	SS-012	232
Şerife Erdem	3797	PS-056	75
Şerife Gökbulut Bektaş	5370	SS-015	237
Şevket Arslan	8491, 9986, 1452, 1775, 8754, 3914, 3762, 2418, 5617, 9979	PS-003, PS-027, PS-032, PS-108, SS-001, PS-028, PS-128, PS-029, PS-126, PS-025	30, 36, 51, 72,78, 119, 170, 208, 209, 213
Şeyhan Kutluğ	5354	PS-085	116
Şule Büyük Yayıtköyl	8583, 9088, 8187	PS-036, PS-080, PS-084	162, 171, 176
Şule Haskoloğlu	7631, 5579, 7039, 9658, 7377, 4680, 1813, 9123	PS-093, PS-094, PS-095, PS-096, PS-123, PS-125, SS-017, SS-023	102, 118, 140, 143, 149, 200, 242, 251
Şükrü Çekiç	4019	SS-011	230
Şükrü Nail Güner	6810, 3913, 2605, 2766, 5270, 4693, 9442, 9990, 1931, 4019	PS-062, PS-005, PS-006, PS-007, PS-039, PS-076, PS-040, PS-144, PS-091, SS-011	41, 53, 59, 77, 103, 113, 137, 190, 211, 230
Tahir Atik	4023	PS-072	84
Talal Chatila	9123	SS-023	251
Tanıl Kendirli	7631, 9658, 5579	PS-093, PS-096, PS-094	118, 149, 200
Tevfik Karagöz	5877	PS-104	122
Tuğba Erat	8583	PS-036	171
Tuğba Güler	6563, 4883	SS-004, PS-043	108, 218

İSİM & SOYİSİM	BİLDİRİ NO	YAYIN NO	SAYFA
Tuğba Kabakcı	3614	SS-021	247
Tuğba Kul Köprülü	2260	PS-109	49
Tuğba Önalın	3762	PS-128	72
Tuğba Şenbuz	9135, 1208, 9413, 9039	PS-136, PS-070, PS-137, SS-019	19, 187, 179, 244
Tuğçe Akkuş	9990	PS-144	211
Tuğçe Bozkurt	3523, 9413, 9135, 1208, 9039	PS-102, PS-137, PS-136, PS-070, SS-019	19, 68, 179, 187, 244
Tuğçe Duran	9549, 4778, 6184	PS-140, SS-024, SS-020	192, 246, 252
Tuğçe Yakut	4581	PS-031	100
Tunç Akkoç	4640	SS-014	236
Ufuk Ateş	5579	PS-094	118
Uğur Altaş	9812	PS-077	204
Uğur Gezer	3725	PS-139	71
Ümit Murat Şahiner	8068	SS-002	215
Ümmügülsüm Dikici	9112, 4332	PS-107, PS-117	96, 178
Ümmügülsüm Yılmaz Ergün	9979	PS-025	208
Ümran Çalışkan	6184	SS-020	246
Vedat Uygun	1931	PS-091	41
Veysel Karakulak	9011, 9624, 1846	PS-008, PS-111, PS-023	37, 173, 197
Volkan İnal	4054	PS-098	86
Yasemin Balaban	1612, 8404, 4054, 9226	PS-120, PS-030, PS-098, PS-119	34, 86, 164, 186
Yasemin Kendir Demirkol	4019	SS-011	230
Yasin Karalı	1868	PS-016	39
Yıldız Camcıoğlu	2040	SS-003	217
Yuk Yin Ng	2040	SS-003	217
Yüksel Kavas Yıldız	9804	PS-110	202
Zafer Bıçakçı	8487	PS-063	169
Zankruti Dave	7550	PS-124	144
Zeliha Demirtaş	4541	PS-097	97
Zeynep Gökçe Gayretli Aydın	3317	PS-115	66
Zeynep Güleç Köksal	9136	PS-057	181
Zeynep Hızlı Demirkale	1428, 4440, 9568	PS-088, SS-013, PS-065	28, 193, 235
Zeynep Meriç	5226, 7955	PS-122, PS-078	112, 157
Zeynep Nisa Derviş	3913	PS-005	77
Zeynep Tamay	9568, 1428, 4019	PS-065, PS-088, SS-011	28, 193, 230
Zeynep Tunca	4640	SS-014	236



ALFABETİK SIRA İLE OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR



1	DR. AHMED AZİZ BOUSFİHA	58	DR. MEHMET KILIÇ
2	DR. AHMET EKEN	59	DR. MERYEM DEMİR
3	DR. AHMET ÖZEN	60	DR. METİN AYDOĞAN
4	DR. AİSHA EL-MARSAFY	61	DR. MİCHAEL LENARDO
5	DR. ANTOİNE FOUİLLET	62	DR. MİCHEL MASSAAD
6	DR. ASENA PINAR SEFER	63	DR. MOHAMED SAYEGH
7	DR. ATIL BİŞGİN	64	DR. MUSTAFA GÜLEÇ
8	DR. AYÇA AYKUT	65	DR. MUTLU YÜKSEK
9	DR. AYÇA KIYKIM	66	DR. NADİRA NABİYEVA ÇEVİK
10	DR. AYDAN İKİNCİOĞULLARI	67	DR. NALAN YAKICI
11	DR. AYŞE METİN	68	DR. NECİL KÜTÜKÇÜLER
12	DR. BAHAR GÖKTÜRK	69	DR. NESLİHAN KARACA EDEER
13	DR. BARAN ERMAN	70	DR. NESRİN GÜLEZ
14	DR. BATU ERMAN	71	DR. NEVİN ÇELİK
15	DR. BEGÜM IŞIKGİL	72	DR. NİMA REZAEİ
16	DR. BERNİCE LO	73	DR. ÖMÜR ARDENİZ
17	DR. BİLGESU MERCAN	74	DR. ÖNER ÖZDEMİR
18	DR. CANER AYTEKİN	75	DR. ÖZGE SOYER
19	DR. CANSU ÖZDEMİRAL	76	DR. ÖZGÜR KARTAL
20	DR. CEMİL PEHLİVANOĞLU	77	DR. ÖZLEM KESKİN
21	DR. ÇAĞATAY KARAASLAN	78	DR. ÖZNUR DOĞAR
22	DR. DEBORAH HODGE	79	DR. RECEP EVCEN
23	DR. DENİZ ÇAĞDAŞ AYVAZ	80	DR. SAFA BARIŞ
24	DR. DENİZ YÜCELTEN	81	DR. SAİT YEŞİLLİK
25	DR. DERYA UFUK ALTINTAŞ	82	DR. SALİHA ESENBOĞA
26	DR. DİLARA BEŞLİ ÇELİK	83	DR. SERDAR CEYLANER
27	DR. DİLARA KOCACIK UYGUN	84	DR. SERKAN BELKAYA
28	DR. DİLEK ÖKSÜZER ÇİMŞİR	85	DR. SERKAN FİLİZ
29	DR. DİLEK ÖZCAN	86	DR. SERKAN KÜÇÜKTÜRK
30	DR. DOĞAN KAYMAZ	87	DR. SEVGİ BİLGİÇ ELTAN



ALFABETİK SIRA İLE OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR



31	DR. DUYGU DEMİRTAŞ	88	DR. SEVGİ KELEŞ
32	DR. ELİF AYDİNER	89	DR. SEVGİ KÖSTEL BAL
33	DR. ELİF SOYAK AYTEKİN	90	DR. SEVİL OSKAY HALAÇLI
34	DR. ERCAN KÜÇÜKOSMANOĞLU	91	DR. STEPHEN JOLLES
35	DR. EZGİ TOPYILDIZ	92	DR. STEVE HOLLAND
36	DR. FATİH ÇELMELİ	93	DR. ŞADAN SOYYIĞIT
37	DR. FATMA DUKSAL	94	DR. ŞEBNEM KILIÇ
38	DR. FAZIL ORHAN	95	DR. ŞEVKET ASLAN
39	DR. FERAH GENEL	96	DR. ŞULE HASKOLOĞLU
40	DR. FİGEN ÇELEBİ ÇELİK	97	DR. ŞULE ÜNAL
41	DR. FİGEN DOĞU	98	DR. ŞÜKRÜ NAIL GÜNER
42	DR. GHASSAN DBAİBO	99	DR. TALAL CHATİLA
43	DR. GHIDA SLEİMAN	100	DR. TUĞBA GÜLER
44	DR. GÖKHAN AYTEKİN	101	DR. TUĞÇE BOZKURT
45	DR. GÜLDEREN YANIKKAYA DEMİREL	102	DR. TUĞÇE DURAN
46	DR. GÜNSELİ BOZDOĞAN	103	DR. TUNÇ AKKOÇ
47	DR. HASİBE ARTAÇ	104	DR. UĞUR MUŞABAK
48	DR. HATİCE BETÜL GEMİCİ KARAASLAN	105	DR. ÜMİT MURAT ŞAHİNER
49	DR. HATİCE MUTLU	106	DR. YAVUZ KÖKER
50	DR. HELEN SU	107	DR. YILDIZ CAMCIOĞLU
51	DR. HÜLYA KÖSE	108	DR. ZAFER ÇALIŞKANER
52	DR. İLHAN TEZCAN	109	DR. ZEYNEP TUNCA
53	DR. İSMAİL REİSLİ	110	DR. ZUHAL KARALI
54	DR. KAAAN BOZTUĞ	111	DR. ZÜLFİKAR AKELMA
55	DR. KÜBRA BASKIN	112	HEM. BİRSEL KÜÇÜKERSAN
56	DR. LALE ŞATIROĞLU	113	HEM. HAVVA BOZKURT ALAN
57	DR. MEHMET CİHANGİR ÇATAK	114	HEM. MELİHA EROL



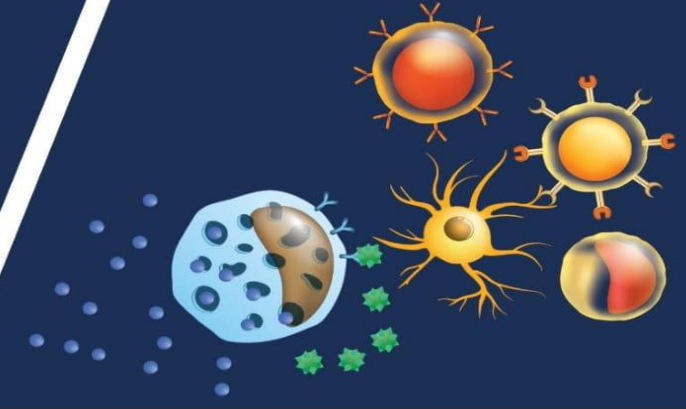
8. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ DİZİN



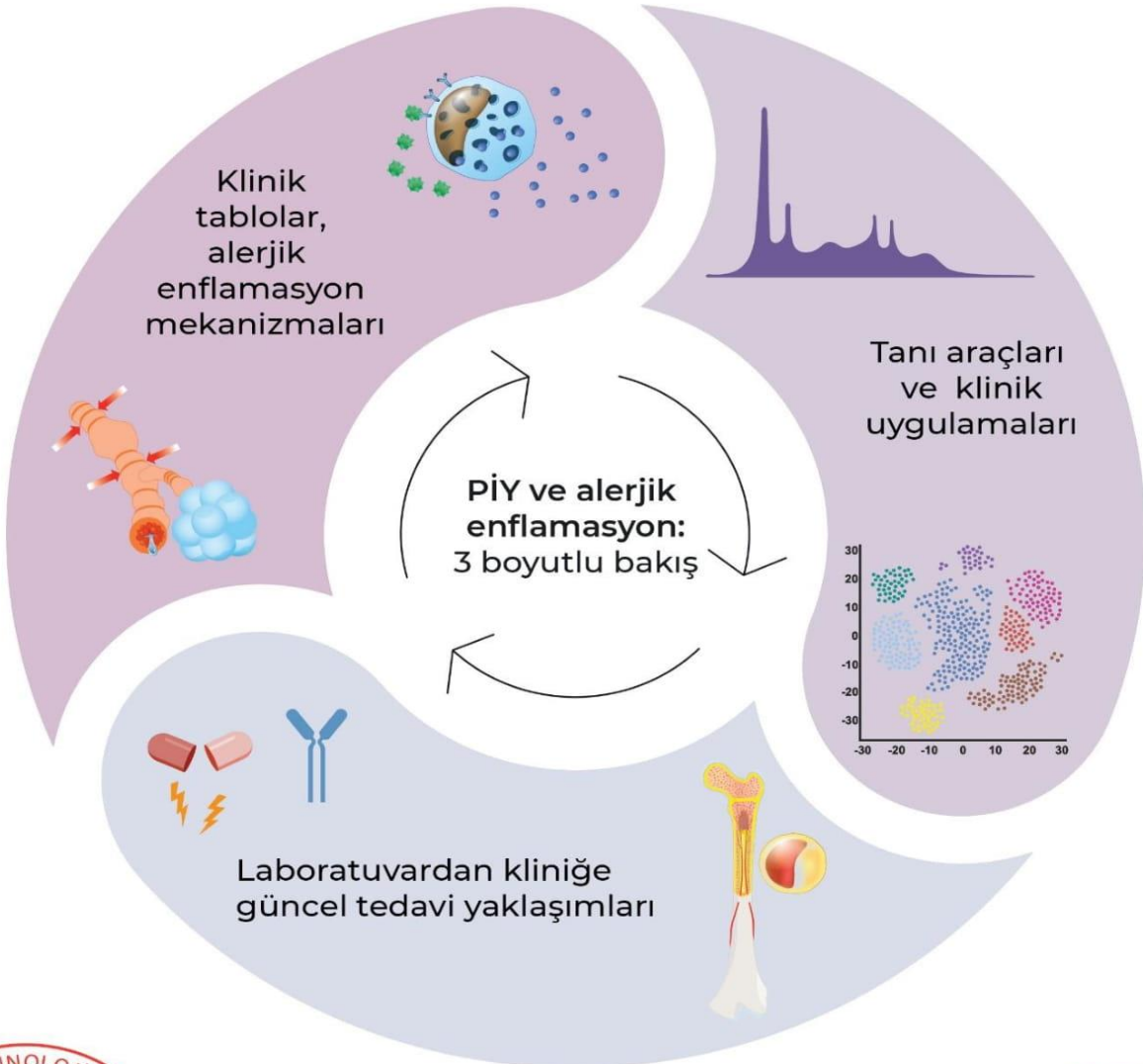
KAPAK	1
KONGRE MESAJI	2
YÖNETİM VE DÜZENLEME KURULU	3
PROGRAM	4
POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER	10
KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI	17
POSTER BİLDİRİLERİ	18
POSTER DİZİNİ	253
OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR	268
DİZİN	270

8

KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ



PRİMER İMMÜN YETMEZLİK VE ALERJİ



26 - 29 Ekim 2022

AMARA PREMIER PALACE HOTEL - ANTALYA

