

# 9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

## İMMÜN TOLERANS VE İMMÜNDİSREGÜLASYON



CUMHURİYETİMİZİN  
**100**.yılı  
YAŞASIN CUMHURİYET



01 - 04  
Mayıs  
2023



AMARA PREMIER PALACE HOTEL - ANTALYA

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



**Süflör**  
TURİZM

Değerli Katılımcılar,

01-04 Mayıs 2023 tarihleri arasında Amara Premier Palace Hotel Antalya’da gerçekleştireceğimiz 9. Klinik İmmünoloji Kongresinde sizlerle birlikte tekrar bir arada olmaktan gurur ve mutluluk duymaktayız.

Günümüzde 500’e yakın genetik olarak tanımlanmış primer immün yetmezlik hastalığı mevcuttur. Kongremizde primer immün yetmezliklerde en son gelişmeler alanında uzman bilim insanlarıyla irdelenecek, yenilikler paylaşılacaktır.

Kongrenin ana teması “İmmün Tolerans ve İmmüdisregülasyon”dur. İmmün tolerans mekanizmalarının bozulması sonucu ortaya çıkan immüdisregülasyon hastalıkları lenfoproliferasyon, otoimmünite ve EBV gibi oldukça dar bir enfeksiyon duyarlılığı ile kendini gösterir. Günümüzde genetik tanı yöntemlerinin kullanımının artmasıyla immüdisregülasyonla seyreden primer immün yetmezliklere daha kolay tanı konulabilmektedir. Bu konuda alanında yetkin bilim insanları davet edilerek konunun güncellenmesi ve yeni tedavi yöntemleri tartışılacaktır.

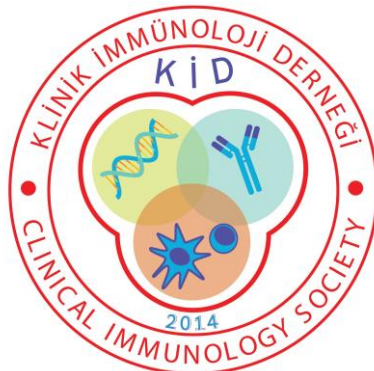
Bilimsel araştırmalar ve primer immün yetmezliklerin tanısında temel araçlardan biri olan akım sitometri ile ilgili “Uygulamalı Akan Hücre Ölçer Kursu”, “İmmünolojide Yolaklar” ve “Erişkinde PİY Hemşireliği Kursu” olmak üzere üç kurs düzenleyerek bu alandaki eksikliklerimizi hep birlikte giderebilmeyi hedefliyoruz.

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

Tüm katılımcı, konuşmacı ve oturum başkanlarına gösterdikleri ilgi ve yoğun emek, endüstri temsilcilerine ise kongremizin gerçekleşmesi için verdikleri destek nedeniyle teşekkür ediyor, başarılı ve üretken bir kongre geçirmenizi diliyoruz. Klinik İmmünoloji Derneği yönetim kurulu ve kongre Düzenleme Kurulu adına sizleri bu yıl da kongremizde görmekten mutluluk duyarız.

**Sevgi ve Saygılarımızla,**

**Prof. Dr. F. İlhan Tezcan**  
**Kongre 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. F. İlhan Tezcan

**DÜZENLEME KURULU**

Dr. F. İlhan Tezcan  
Dr. Necil Kütükçüler  
Dr. İsmail Reisli  
Dr. Caner Aytekin  
Dr. Ayşe Metin  
Dr. Lale Şatıroğlu  
Dr. Saliha Esenboğa

Dr. K. Aydan İkinciöğulları  
Dr. E. Figen Doğu  
Dr. Zafer Çalışkaner  
Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz  
Dr. Uğur Muşabak  
Dr. Şule Haskoloğlu  
Dr. Candan İslamoğlu

**KONGRE BİLİMSEL KURULU**

Dr. F. İlhan Tezcan  
Dr. Necil Kütükçüler  
Dr. İsmail Reisli  
Dr. Caner Aytekin  
Dr. Ayşe Metin  
Dr. Lale Şatıroğlu  
Dr. Saliha Esenboğa

Dr. K. Aydan İkinciöğulları  
Dr. E. Figen Doğu  
Dr. Zafer Çalışkaner  
Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz  
Dr. Uğur Muşabak  
Dr. Şule Haskoloğlu  
Dr. Candan İslamoğlu

**KONGRE SEKRETERLERİ**

Dr. İsmail Reisli  
E-posta: [ireisli@hotmail.com](mailto:ireisli@hotmail.com)

Dr. Caner Aytekin  
E-posta: [caneraytekin@gmail.com](mailto:caneraytekin@gmail.com)

## 9. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ

01 - 04 MAYIS 2023

## KONGRE PROGRAMI

## 01 Mayıs Pazartesi

13:00 - 14:20	<b>İMMÜNÖLOJİDE YOLAKLAR KURSU</b> Kurs Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Mutlu Yüksek
13:00 - 13:40	<b>JAK/STAT Yolağı</b> Konuşmacılar: Dr. Begüm Özbek, Dr. İsmail Yaz
13:40 - 14:20	<b>NFkB Yolağı (Kanonik, nonkanonik NFkB yolağı ve hastalıklarla ilişkisi)</b> Konuşmacılar: Dr. Saliha Esenboğa, Dr. Hacer Neslihan Bildik
14:20 - 14:35	<b>ARA</b>
14:35 - 15:15	<b>ERİŞKİNDE PİY HEMŞİRELİĞİ KURSU</b> Kurs Başkanları: Dr. Zafer Çalışkaner, Hem. Birsal Küçükersan
14:35 - 14:55	<b>PİY'de çocukluk yaşından erişkin yaş grubuna geçişte hemşirelik yaklaşımı</b> Konuşmacı: Hem. Feride Özkan
14:55 - 15:15	<b>Erişkin PİY'de izlem sorunları ve hemşirelik yaklaşımı</b> Konuşmacı: Hem. Sevgi Altay
15:15 - 15:30	<b>ARA</b>
15:30 - 16:25	<b>GENETİK OKUR YAZARLIK KURSU</b> Kurs Başkanları: Dr. Lale Şatiroğlu, Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz, Dr. Serkan Belkaya
15:30 - 15:50	<b>NGS'de elde edilen verilerin değerlendirilmesi -1</b> Konuşmacı: Dr. Baran Erman
15:50 - 16:10	<b>NGS'de elde edilen verilerin değerlendirilmesi -2</b> Konuşmacı: Dr. Can Koşukcu
16:10 - 16:25	<b>Tartışma</b>
16:25 - 16:40	<b>AÇILIŞ</b> Dr. İlhan Tezcan, Dr. İsmail Reisli, Dr. Caner AYTEKİN
16:40 - 18:00	<b>Açılış Konferansı - TIPTA BİLGELER OTURUMU</b> Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkinioğulları, Dr. İlhan Tezcan
16:40 - 17:20	<b>Nobel Ödülleri ve Bilimde Merakın Önemi</b> Konuşmacı: Dr. Emin Kansu
17:20 - 18:00	<b>Gelecekte Tıp Eğitim ve Hekimlik</b> Konuşmacı: Dr. İskender Sayek
18:00 - 18:10	<b>ARA</b>
18:10 - 19:10	<b>UYGULAMALI AKAN HÜCRE ÖLÇER KURSU - BECKMAN COULTER</b> Danışmanlar: Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel, Dr. Sevgi Keleş

## 9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

01 - 04 MAYIS 2023

KONGRE PROGRAMI

2 Mayıs 2023 Salı

İMMÜN TOLERANS ve İMMÜNDİSREGÜLASYON	
08:30 - 09:00	<b>İMMÜNTOLERANS</b> Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkinciogulları, Dr. Özlem Keskin Konuşmacı: Dr. İlhan Tezcan
09:00 - 10:20	<b>REGÜLATUVAR T HÜCRE EKSİKLİKLERİ</b> Oturum Başkanları: Dr. Ayşe Metin, Dr. Ahmet Özen
09:00 - 09:15	<b>İPEX sendromu</b> Konuşmacı: Dr. Dilek Özcan
09:15 - 09:30	<b>IL2RB (CD122) eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Caner Aytekin
09:30 - 09:50	<b>CTLA4, LRBA ve DEF6 eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Safa Barış
09:50 - 10:05	<b>STAT3-GOF</b> Konuşmacı: Dr. Ahmet Özen
10:05 - 10:20	<b>Tartışma</b>
10:20 - 10:40	<b>KAHVE MOLASI</b>
10:40 - 11:10	<b>UYDU SEMPOZYUMU - KEDRION</b> FROM IMMUNODEFICIENCY TO IMMUNE DYSREGULATION Oturum Başkanı: Dr. Safa Barış Konuşmacı: Dr. Chiara Azzari
11:10 - 12:05	<b>LENFOPROLİFERASYONLA SEYREDEN VEYA LENFOPROLİFERASYONSUZ OTOİMMÜNİTE</b> Oturum Başkanı: Dr. Çiğdem Aydoğmuş
11:10 - 11:25	<b>APECED</b> Konuşmacı: Dr. Fatih Çelmeli
11:25 - 11:40	<b>Prolidaz eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Nadira Nabiyeva Çevik
11:40 - 11:55	<b>PD-1 eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Caner Aytekin
11:55 - 12:05	<b>Tartışma</b>
12:15 - 13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>
13:30 - 14:25	<b>ALPS ve KOLİTİS İLE SEYREDEN İMMÜNDİSREGÜLASYON HASTALIKLARI</b> Oturum Başkanları: Dr. Derya Ufuk Altıntaş, Dr. Dilara Kocacık Uygun
13:30 - 13:45	<b>ALPS</b> Konuşmacı: Dr. Neslihan Edeer Karaca
13:45 - 14:00	<b>IL10/IL10R eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Candan İslamoğlu
14:00 - 14:15	<b>RIPK1 eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Ayça Kıyıkım
14:15 - 14:25	<b>Tartışma</b>
14:25 - 14:55	<b>UYDU SEMPOZYUMU - PHARMADA İLAÇ</b> İMMÜN YETMEZLİKLERDE İgG REPLASMANI; TEK FORMÜL İLE FARKLI DENEYİMLER Oturum Başkanı: Dr. Hasibe Artaç Konuşmacı : Dr. Elif Karakoç Aydın
14:55 - 16:15	<b>KAHVE MOLASI</b>
16:15 - 17:45	<b>EBV'ye DUYARLILIK VE LENFOPROLİFERATİF DURUMLAR</b> Oturum Başkanları: Dr. Ferah Genel, Dr. Ercan Küçükosmanoğlu
16:15 - 16:30	<b>SAP ve XIAP eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Kübra Baskın
16:30 - 16:45	<b>CD27 ve CD70 eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Sevgi Köstel Bal
16:45 - 17:00	<b>CD137 eksikliği (41BB)</b> Konuşmacı: Dr. Nesrin Gülez
17:00 - 17:15	<b>XMEN</b> Konuşmacı: Dr. Şule Haskoloğlu
17:15 - 17:35	<b>CARMIL2 eksikliği</b> Konuşmacı: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
17:35 - 17:45	<b>Tartışma</b>
17:45 - 18:45	<b>UYGULAMALI AKAN HÜCRE ÖLÇER KURSU - BECKMAN COULTER</b> Danışmanlar: Dr. Gülderen Yanıkaya Demirel, Dr. Sevgi Keleş
18:45 - 19:45	<b>POSTER SAATİ</b>

9. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ

01 - 04 MAYIS 2023

KONGRE PROGRAMI

3 Mayıs 2023 Çarşamba

07:40 - 09:10	<b>SÖZEL BİLDİRİLER</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Serkan Filiz, Dr. Şükrü Nail Güner
07:40 - 07:50	<b>Sözel sunum 1</b> Mikropremi Bebeklerde Morbidite ve Mortaliteyi Azaltabilmek Amacıyla Uygulanan Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi Deneyimleri <b>Konuşmacı:</b> Dr. Mustafa Törehan Aslan
07:50 - 08:00	<b>Sözel sunum 2</b> Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID)' li hastalarda switched memory B hücre düzeyleri ile otoimmünite ilişkisi <b>Konuşmacı:</b> Dr. Fatma Arzu Akkuş
08:00 - 08:10	<b>Sözel sunum 3</b> Primer immün yetmezliği olan çocuklarda gelişen malignite ve lenfoproliferasyonlar <b>Konuşmacı:</b> Dr. Ozge Türkyılmaz Uçar
08:10 - 08:20	<b>Sözel sunum 4</b> Primer İmmün Yetmezliklerde Yeni Nesil Dizileme ile Tanı: Can Sıcak Lab Deneyimi <b>Konuşmacı:</b> Dr. Canberk İpşir
08:20 - 08:30	<b>Sözel sunum 5</b> Monogenik İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarına İmmünolojik ve Genomik Yaklaşım <b>Konuşmacı:</b> Dr. Ezgi Yalçın Güngören
08:30 - 08:40	<b>Sözel sunum 6</b> Hafif/orta ve ağır erişkin COVID-19 hastalarının immün fenotiplerinin belirlenmesi ve genetik yatkınlık varlığının araştırılması <b>Konuşmacı:</b> Dr. Nursel Çalık Başaran
08:40 - 08:50	<b>Sözel sunum 7</b> Bruton Ağammaglobulinemisinde MDSC Hücreleri ve Lenfosit Apoptozunun Değerlendirilmesi <b>Konuşmacı:</b> Dr. Ayça Ceylan
08:50 - 09:00	<b>Sözel sunum 8</b> İmmün yetmezlik tanılı çocuklarda interstisyel akciğer hastalığı: Olgu serisi <b>Konuşmacı:</b> Dr. Halime Nayır Büyükhahin
09:00 - 09:10	<b>Tartışma</b>
09:10 - 09:30	<b>İMMÜNDİSREGÜLASYONLA SEYREDEN PİY HASTALIKLARINDA DERMATOLOJİK BULGULAR</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Necil Kütükçüler, Dr. Fazıl Orhan <b>Konuşmacı:</b> Dr. Sibel Doğan
09:30 - 10:00	<b>DiGEORGE SENDROMUNUN DOĞAL ve OTOİMMÜNİTE YÖNÜ</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Elif Karakoç Aydın, Dr. Fatih Çelmeli <b>Konuşmacı:</b> Dr. Necil Kütükçüler
10:00 - 10:15	<b>HSP bir İMMÜNDİSREGÜLASYON MUDUR?</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Elif Karakoç Aydın, Dr. Fatih Çelmeli <b>Konuşmacı:</b> Dr. Burcu Güven
10:15 - 10:20	<b>Tartışma</b>
10:20 - 10:40	<b>KAHVE MOLASI</b>
10:40 - 11:10	<b>KARACİĞER, BAĞIRSAK HASTALIKLARI; NE ZAMAN PİY?</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Aysel Yüce, Dr. Öner Özdemir <b>Konuşmacı:</b> Dr. Buket Dalgıç
11:10 - 11:50	<b>MONOGENİK OTOİNFLAMATUVAR HASTALIKLAR</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Haluk Çokuğraş, Dr. Neslihan Edeer Karaca <b>Konuşmacı:</b> Dr. Özgür Kasapçopur
11:50 - 12:20	<b>UYDU SEMPOZYUMU - TAKEDA İLAÇ</b> <b>Değişen Hasta Profilleriyle İmmunoglobulin Tedavi Yönetimi</b> <b>Oturum Başkanı:</b> Dr. Şebnem Kılıç <b>Konuşmacı :</b> Dr. Ömür Ardeniz
12:20 - 13:30	<b>ÖĞLE YEMEĞİ</b>

**9. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ****01 - 04 MAYIS 2023****KONGRE PROGRAMI****3 Mayıs 2023 Çarşamba**

13:30 - 13:55	<b>İNERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI ve PİY</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Özgür Kartal, Dr. Dilek Özcan <b>Konuşmacı:</b> Dr. Nural Kiper
13:55 - 14:20	<b>OTOİMMÜN SİTOPENİ ve PİY</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Şule Ünal Cangül, Dr. Şevket Aslan <b>Konuşmacı:</b> Dr. Ekrem Ünal
14:20 - 14:45	<b>HEMOFAGOSİTİK LENFOHİSTİYOSİTOZ ve PİY</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Ekrem Ünal, Dr. Şule Haskoğlu <b>Konuşmacı:</b> Dr. Şule Ünal Cangül
14:45 - 15:05	<b>KAHVE MOLASI</b>
15:05 - 15:35	<b>UYDU SEMPOZYUMU - TAKEDA İLAÇ</b> <b>Plazma Kaynaklı Tedavilerin Önemi: Geçmişe ve Geleceğe Bir Bakış</b> <b>Oturum Başkanı:</b> Dr. İlhan Tezcan <b>Konuşmacı :</b> Sn. Ömer Pekşen
15:35 - 16:10	<b>KONUK KONUŞMACI</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. İlhan Tezcan, Dr. Safa Barış <b>Konuşmacı:</b> Dr. Mirjam van der Burg
16:10 - 16:35	<b>MEZENKİMAL KÖK HÜCRELER ve KLİNİK UYGULAMA ÖRNEKLERİ</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Baran Erman, Dr. Meltem Kurt Yüksel <b>Konuşmacı:</b> Dr. Tunç Akkoç
16:35 - 17:05	<b>İMMÜNDİSREGÜLASYONLA SEYREDEN PİY HASTALIKLARINDA BİYOLOJİK AJANLAR</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Güzide Aksu, Dr. Ayça Kıyıkım <b>Konuşmacı:</b> Dr. Şebnem Kılıç
17:05 - 18:10	<b>PI3K YOLAĞI VE HASTALIKLARI</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Şebnem Kılıç, Dr. Funda Erol Çipe
17:05 - 17:25	<b>PI3K YOLAĞI</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Figen Doğu
17:25 - 17:40	<b>PIK3CD - GOF (APDS-1)</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Hacer Neslihan Bildik
17:40 - 17:55	<b>PTEN EKSİKLİĞİ</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Caner Aytekin
17:55 - 18:10	<b>PIK3CG EKSİKLİĞİ</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Betül Karaatmaca

## 9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

01 - 04 MAYIS 2023

KONGRE PROGRAMI

4 Mayıs 2023 Perşembe

07:50 - 09:10	<b>SÖZEL BİLDİRİLER</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Hasibe Artaç, Dr. Mustafa Güleç
07:50 - 08:00	<b>Sözel sunum 9</b> CD19 Eksikliği Olan Hastalarda NK Hücre Reseptör ve T Hücre Eş Uyarıcı Molekül Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması <b>Konuşmacı:</b> Dr. Mehmet Ali Karaselek
08:00 - 08:10	<b>Sözel sunum 10</b> Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Tanımlanan Genetik Defektler <b>Konuşmacı:</b> Dr. Ayşe Aygün
08:10 - 08:20	<b>Sözel sunum 11</b> NFKB1 VE NFKB2 eksikliği olan hastaların klinik ve immünolojik özellikleri <b>Konuşmacı:</b> Dr. Nadira Nabiyeva Çevik
08:20 - 08:30	<b>Sözel sunum 12</b> Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında ILC Fenotiplemesinin Araştırılması <b>Konuşmacı:</b> Dr. Saime Şık
08:30 - 08:40	<b>Sözel sunum 13</b> Primer İmmün Yetmezlik (PİY) ve Malignite <b>Konuşmacı:</b> Dr. Nazlı Deveci
08:40 - 08:50	<b>Sözel sunum 14</b> IgM eksikliği Vakalarımızın Klinik ve Laboratuvar Özellikleri <b>Konuşmacı:</b> Dr. Reyhan Gümüşburun
08:50 - 09:00	<b>Sözel sunum 15</b> FLNA Genindeki Hemizigot Mutasyonla İlişkili Yeni Bir İmmün Yetmezlik <b>Konuşmacı:</b> Dr. Ahmet Eken
09:00 - 09:10	<b>Tartışma</b>
09:10 - 09:25	<b>AKILCI İLAÇ KULLANIMI</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Zafer Çalışkaner
09:25 - 09:40	<b>TÜRKİYE PİY ULUSAL KAYIT SİSTEMİ</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. İlhan Tezcan <b>Konuşmacı:</b> Dr. İsmail Reisli
09:40 - 10:30	<b>ERİŞKİNDE PİY ve TEDAVİ</b> <b>Oturum başkanları:</b> Dr. Uğur Muşabak, Dr. İsmet Bulut
09:40 - 10:05	<b>Erişkinde PİY</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Şevket Aslan
10:05 - 10:30	<b>Erişkin PİY'de hematopoetik kök hücre nakli</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Meltem Kurt Yüksel
10:30 - 10:45	<b>KAHVE MOLASI</b>
10:45 - 11:25	<b>PİY'DE GÜNCELLEME; SON BİR YILDA TANIMLANAN BOZUKLUKLAR</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. Bahar Göktürk, Dr. Sait Yeşillik
10:45 - 11:05	<b>Pediatride</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Günseli Bozdoğan
11:05 - 11:25	<b>Erişkinde</b> <b>Konuşmacı:</b> Dr. Fatih Çölkesen
11:25 - 12:05	<b>Kapanış Konferansı</b> <b>Oturum Başkanları:</b> Dr. İlhan Tezcan, Dr. Aydan İkinçioğulları <b>Konuşmacı:</b> Dr. Kaan Boztuğ
12:05 - 12:20	<b>Kapanış</b>





## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 001	82	Kronik granülamotöz hastalık tanılı hastada Leishmania enfeksiyonu sunulan olgu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 002	83	Prostat Kanseri Hücrelerinde Androjen Reseptörü Blokajı Ve Androjen Uyarımının PD-L1 İfadesi Üzerindeki Etkileri	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 003	84	Stabil koroner arter hastalığı olan kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin interlökin 17 seviyelerine etkisi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 004	87	Dirençli İTP ile giden bir spondiloencondrodisplazi olgusu	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 005	90	Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Gastrointestinal Sistem Bulgu ve Hastalıkları	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 006	91	Alopesi universalis ile prezente olan yaygın değişken immün yetmezlikli hasta	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 007	92	İZOLE İgG4 DÜŞÜKLÜĞÜ İLE SEYREDEN BİR KARBONKÜL OLGUSU	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 008	94	Erişkin Yaşta Artemis Mutasyon Tanısı Konulan Bir Vaka	Kombine immün yetmezlikler
PS - 009	96	Lökosit Adezyon Defekti Tip-I: Olgu sunumu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 010	97	Homozigot patojenik FNIP1 varyantı olan bir hastanın klinik ve immünolojik özellikleri	Antikor eksiklikleri
PS - 011	98	Farklı bulgular ile başvuran hiper Ig M sendromlu olgular	Antikor eksiklikleri
PS - 012	99	Kliniğimizde takip edilen erişkin yaşta bir Bloom Sendromlu olgu sunumu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS - 013	102	Tekrarlayan Herpetik Lezyonlarla Prezente Olan Tyk 2 Eksikliği -Olgu Sunumu	Doğal immünite defektleri
PS - 014	103	Erişkin yaşta immün sistem tutulumu ile seyreden bir ataksi telenjektazi olgusu	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 015	104	İmmün disregulasyon sonucunda santral sinir sistemi tutulumu	İmmün disregulasyon hastalıkları
PS - 016	106	Nadir bir konjenital nötrojeni nedeni JAGN1	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 017	108	Erişkin Yaşta Tanı Konulan LRBA Eksikliği	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 018	116	Mediastinal Kitle ile prezente olan LRBA eksikliği saptanan bir olgu	İmmün disregulasyon hastalıkları
PS - 019	118	Ağır Atopik Dermatit ve Hipogammaglobulinemi ile Seyreden PIK3CG Eksikliği	Antikor eksiklikleri
PS - 020	119	İnfanıl Dönemde Tanı Konulan Tip 1 Lökosit Adezyon Defektli Olgu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 021	120	İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tanılı Bir Olguda RIPK1 Eksikliği	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 022	123	Geç Başlangıçlı ADA Eksikliği Tanılı Hastada Akraba Dışı Donörden Azaltılmış Yoğunluklu Hazırlama Rejimi ile Başarılı Kök Hücre Nakli	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi
PS - 023	127	Rbck-1 (Hoi1) Gen Defekti Saptanan İki Olgunun Klinik Ve Laboratuvar Bulguları	Kombine immün yetmezlikler
PS - 024	129	Farkındalık Eksikliği Sonucu Tanı Gecikmesi Olan Ağır Kombine İmmün Yetmezlikli Olgu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 025	131	Yaygın değişken immün yetmezlikte (CVID) nodüler rejeneratif hiperplazi gelişimi	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 026	133	Nadir Görülen Bir Hastalık;VODİ Gen Defekti	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS - 027	136	Primer siliyer diskinezi ve selektif İgM eksikliği ile prezente olan yeni bir CCNO varyantı	Antikor eksiklikleri
PS - 028	140	PİY-Kanser İlişkisi: Yumurta mı Tavuktan Tavuk mu Yumurtadan?	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 029	141	Nadir Görülen Bir Birliktelik; Fiks İlaç Erüpsiyonu ve Primer İmmün Yetmezlik; COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Tetiklenmiş Olabilir mi?	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)



## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 030	143	Hemizigot patojenik POLA1 varyantı olan bir hastanın klinik ve immünolojik özellikleri	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 031	145	Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlarla seyreden yaygın değişken immün yetmezlikli hastada gelişen herpes virüs enfeksiyonu	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 032	146	Biyolojik Ajan Tedavisi Uygulanan Ağır Astım Hastaları Covid 19'u Nasıl Geçirdi?	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 033	148	İmmün sistemin doğuştan kusurları ve otoimmün sitopeni	Otoimmün hastalıklar
PS - 034	149	Erişkin yaşta tanı alan otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) vakası	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 035	152	RAG 1-2 eksikliği tanı 9 hastanın değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi	Kombine immün yetmezlikler
PS - 036	153	Çocuğu İle Birlikte Tanı Alan 22q11 Delesyon Olgusu	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 037	155	TACI ve ARTEMİS genlerindeki patojenik varyantlara bağlı nekrobiyozis lipoidika ile prezente olan immün yetmezlik olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 038	157	Bruton tanı ularımızın klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri	Antikor eksiklikleri
PS - 039	158	Serum total IgE 12000 IU/ml: Tanı ne olabilir? Olgu sunumu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 040	159	İmmün yetmezlik, Konjenital nefrotik sendrom ve Adrenal yetmezlik ile ilişkili sfingosin-1-fosfat liyaz -1 mutasyonu olan vaka	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 043	166	Nadir Görülen İmmünolojik Acil: Lökosit Adezyon Defekti	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 044	168	Humoral İmmün Yetmezlik ve Pansitopeniyle Seyreden Bir Diskeratozis Konjenita Olgusu	Antikor eksiklikleri
PS - 045	169	ADA-2 enzim eksikliğinde farklı klinik prezentasyonlar	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 046	171	Nadir Bir İmmün Yetmezlik Olgusu: Üç Gen Mutasyon Kombinasyonu	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 047	174	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Saptanan 18p Delesyon Sendromu Olgusu	Antikor eksiklikleri
PS - 048	176	Olgusu Sunumu: Atopik Dermatit mi? Niasin Eksikliği mi?	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 049	180	Prolidaz Eksikliği: Nadir bir Doğuştan İmmünite Kusuru, Klinik fenotip, İmmünolojik özellikler ve Önerilen tedaviler	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 051	192	Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Dönemsel Akut Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenlerinin Dağılımı	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 052	193	Bir Ailede Heterozigot TACI Mutasyonu ve Farklı Klinik Yansımaları	Antikor eksiklikleri
PS - 053	195	Adenozin Deaminaz (ADA) Enzim Eksikliği Tanılı 2 Olgu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 054	197	Hiper IgM sendromu tanı ularımızın klinik demografik ve laboratuvar özellikleri	Antikor eksiklikleri
PS - 055	198	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Bir Olguda Lenf Nodu Biyopsisinin Patolojik Tanısının Önemi	Antikor eksiklikleri
PS - 056	200	MHC Sınıf I ve II Ekspresyon Defekti Birlikteliği: RFX5 Gen Mutasyonu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 057	201	KRT2 Mutasyonuna Bağlı "Ichthyosis Bullosa of Siemens" Olgusu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 059	203	Erişkin Hastada İlginç Alerji:Ejder Meyvesine Karşı Gelişen Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 060	204	Bir Ailede NBN Gen Mutasyonu: Farklı Fenotipik Etkiler	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 061	206	Chediak-Higashi Sendromu	Doğal immünite defektleri
PS - 062	207	Nötropeni ile tanı alan ICF Sendromu olgusu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler



## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 063	209	Eozinofil Yüksekliğinde Ayırıcı Tanı:HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 064	213	Lenfoproliferatif bulgularla başvuran bir olgu sunumu: Nadir bir neden SKIV2L gen mutasyonu	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 065	215	Hiper IgD Sendromu: Olgu Sunumu	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 066	216	Özefagus Atrezili Olgularda İmmünolojik Değerlendirme	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS - 067	218	HYALURONİDAZ ARACILI SUBKUTAN İMMÜNGLOBULİN TEDAVİSİ İLE İDEAL VE KORUYUCU DÜZEYLERDE SERUM IgG DÜZEYİ ve YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	SCIG /IVIG
PS - 068	220	Artemis Gen Defekti Nedeniyle Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan On Hastanın Nakil Sonuçlarının Değerlendirilmesi	Kombine immün yetmezlikler
PS - 070	223	STAT1 Geninde Fonksiyon Kazandırıcı Mutasyon Taşıyan Bir Olguda Başarılı Ruksolitinib Kullanımı	Doğal immünite defektleri
PS - 071	224	İshal ile Başvuran Bir Hastada Nadir Bir Defekt; NFAT5	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 072	225	Yeni bir UBA1 Gen Varyantının Neden Olduğu VEXAS Sendromu Vakası	Otoinflamatuvar hastalıklar
PS - 073	226	Ağır Astım Primer İmmün Yetmezlik Midir?	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 074	227	Agamaglobulinemili Hastada Ağır Vernal Konjonktivitinin Lokal ve Sistemik Tedavisi	Antikor eksiklikleri
PS - 075	228	Mannoz Bağlayıcı Lektin Eksikliği ve Nötropeni	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 076	229	İki Farklı Prezantasyon, ARTEMİS Defekti	Kombine immün yetmezlikler
PS - 077	230	İzole inflamatuvar barsak hastalığı kliniği ile seyreden Kronik Granüloematöz Hastalık: Olgu sunumu	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 078	232	ADA-AKİY Olgusunda Enfeksiyon Dışı Solunum Sıkıntısı Nedeni: Pulmoner Alveolar Proteinozis	Kombine immün yetmezlikler
PS - 079	233	Kronik Granüloematöz Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 080	234	Lenfoproliferasyon, İmmün Sitopeni, Karaciğer Yetmezliği, Relapslarla Seyreden Tedaviye Dirençli Lenfoma: GIMAP5 eksikliği	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 081	235	Hipogamaglobulinemi ve Lenfoproliferasyon ile Prezente Olan İki Kardeşte Saptanan XLP1: Erken Genetik İncelemenin Önemi	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 082	236	Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenleri ile birlikte eş zamanlı SARS-CoV-2'nin değerlendirilmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 083	237	Hipereozinofili ve Epizodik Anjioödem ile Seyreden IgG4 İlişkili Hastalık Vakası: Gleich Sendromu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 084	238	Homozigot TNFAIP3 Mutasyonuna Bağlı Tekrarlayan Otoimmün Ensefalit Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 085	240	B Hücre Reseptör Eksikliklerinin Karşılaştırmalı Özellikleri	Antikor eksiklikleri
PS - 086	242	Amniotik band sendromlu agamaglobulinemi olgusu	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS - 088	245	Nadir Görülen Bir İmmün Yetmezlik: Cernunnos Eksikliği	Kombine immün yetmezlikler
PS - 090	248	GATA2 Eksikliği ve ILC Alt Grup Dağılımlarının Araştırılması	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 091	252	Yeni Bir PAX1 Gen Varyantının Neden Olduğu Kombine İmmün Yetmezlik Vakası	Kombine immün yetmezlikler
PS - 092	253	Novel Varyant Dock 8 Mutasyonu Saptanan Olgu Sunumu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 093	254	BCG İlişkili Histiositosis ile Prezente Olan Olguda IFNGR1 Defekti	Doğal immünite defektleri



## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 094	255	CARD 11 Defekti Olan Olguların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	Kombine immün yetmezlikler
PS - 095	256	Tüberküloz Gelişen Hiperimmünglobulin M Sendromu Tanılı İki Olgu	Antikor eksiklikleri
PS - 096	265	Ağır RSV ve CMV Pnömonisi, POLR3A Mutasyonu	Doğal immünite defektleri
PS - 097	266	Kabuki Sendromunda İmmünotipik Değerlendirme	Kombine immün yetmezlikler
PS - 098	267	Enterovirüs Menenjit Geçiren Hastada Heterozigot TBK-1 Mutasyonu	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 099	268	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ve Konjenital Glikozilasyon Bozukluğu Birlikteliği: PGM3 Eksikliği	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 100	269	Chron Hastalığı İle Başvuran Taşıyıcı XIAP Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 101	270	STAT1 ve STAT3 Varyasyonlu 3 Farklı Olgu Sunumu	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 102	271	Myelofibrozis ve otoimmünite ile seyreden immün yetmezlik olgusu: TET2	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 103	272	Erişkin Yaş PIK3R1 Gen Varyasyonu Olgu Sunumu	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 104	273	B Hücre Lenfositozu Olan Bir Olguda CARD11 Gen Mutasyonu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 105	274	IPEX Sendromunda Derinlemesine Biyoinformatik Analizlerin Tanıya Olan Katkısı	Otoimmün hastalıklar
PS - 106	275	MIS-C Tanısı Alan Hastalarda Serum İmmünglobulin Düzeylerinin Değerlendirilmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 107	276	İlk Pnömonide Saptanan Agamaglobulinemi	Kombine immün yetmezlikler
PS - 108	277	Selektif İmmünglobulin A Eksikliği Olan Erişkin Hastaların Yönetimi	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 109	278	C1q Eksikliği Olan Olguların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi	Kompleman eksiklikleri
PS - 111	281	Yeni Tanımlanan Bir Rac2 Mutasyonu P.Y64H Fonksiyon Kazanımına Yol Açmakta Olup Lenfopeni Ve Lökopeni İle İlişkilidir	Kombine immün yetmezlikler
PS - 112	283	Nadir bir birliktelik: Friedreich ataksisi ve İmmün Yetmezlik	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 113	285	Otoimmünitenin Rapamisin ve Rituksimab ile Kontrol Altına Alındığı GIMAP5 Eksikliği Olgusu	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 041	164	KÜR ALL SONRASI TANI ALAN NOVEL IKZF1 MUTASYONU -COVID13	Antikor eksiklikleri
PS - 050	181	İndeks Vaka Üzerinden Yapılan Saha Çalışmasında ADA Enzim Eksikliği Köy Taraması	Kombine immün yetmezlikler
PS - 058	202	Lipopolypolysaccharide-responsive and beige-like anchor protein eksikliği tanısı ile takip edilen çocuk hastaların solunum sistemi bulgularının değerlendirilmesi	Kombine immün yetmezlikler
PS - 069	222	MSMD hastalarının genetik ve klinik ilişkisinin değerlendirilmesi	Doğal immünite defektleri
PS - 087	243	PİYTAN:Primer İmmün Yetmezlikte Yapay Zeka	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 089	246	Ektodermal Displazi ve IgE Yüksekliği ile Prezente olan İKBKG Mutasyonlu Olgu	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 110	279	Uluslararası Göçmen, Mülteci ve Sığınmacı Çocuklarda Saptanan Doğuştan İmmünite Kusurları	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 114	85	Purin Nükleosit Fosforilaz Eksikliği Olan Hastaların Hematopetik Kok Hücre Nakli Öncesi ve Sonrası Nörolojik Durumu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 115	86	Netherton Sendromu Tanılı İki Olguda Anti IL-17 Tedavi Yanıtı	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi



## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 116	95	Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastalarında bronşektazi ile hedef through level IgG'ye ulaşım süresi arasındaki ilişkinin araştırılması	Primer immün yetmezliklerde tedavi
PS - 117	100	Egzamada atipik lokalizasyon Hiper IgE sendromunu atopik dermatitten ayırt eder	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 118	105	Ataksi telenjiyektazili pediatrik hastalarda yeni kardiyak bulgular: ilk kapsamlı çalışma	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
PS - 119	107	Atipik semptom ile başvuran ve erken tanı alan c.427+2t>c mutasyonu hiperimmünglobulin M sendromu	Antikor eksiklikleri
PS - 120	110	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Alerjik Bulguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez 10 Yıllık Deneyimimiz	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 121	113	Yenidoğan Dönemi Dışı Sağlıklı Çocuklarda Normal İmmünglobulin Düzeyleri	Antikor eksiklikleri
PS - 122	114	LRBA ve CTLA4 Eksikliklerinde TCR ve BCR Repertuarının Araştırılması	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 123	122	Griscelli Tip 2 Sendromlu Çocuklarda Hemofagositik Lenfositosis: Genetik, Laboratuvar Bulguları ve Tedavisi	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 124	126	Konjenital Nötropenili Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özelliklerinin İncelenmesi	Fagositler sistem bozuklukları
PS - 125	128	Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda İntravenöz İmmünglobulin Tedavisinin Yan Etkileri: Tek Merkez 10 Yıllık Deneyim	SCIG /IVIG
PS - 126	132	İntravenöz immünglobulin tedavisinin primer immün yetmezlikli hastalarda güvenlik ve yan etkilerinin değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi	Antikor eksiklikleri
PS - 127	134	Juvenil Skleroderma Tanılı Çocuk Hastalarda İnterferon Gen Ekspresyonu ve Hastalık Aktivasyon İlişkinin Araştırılması	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 128	135	LRBA ve CTLA-4 eksikliği olan hastaların klinik bulguları, tedavi seçenekleri ve prognoz üzerine etki eden faktörler	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 129	137	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli İki Pediatrik Hastada TCF3 Mutasyonu; Olgu sunumu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 130	138	Yeni Tanı Primer İmmün Yetmezlikli Olgularımızda IgRT'nin Kilo Alımı Üzerine Olan Etkisi	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 131	139	Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Olgularımızın Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi	Erişkinde immün yetmezlikler
PS - 132	147	Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastalarında gastrointestinal sistem ve hepatik bulguların değerlendirilmesi	Otoimmün hastalıklar
PS - 133	151	Eşlik Eden Otoimmün/Enflamatuvar Hastalık ve/veya Bulguları Olan Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Analizi	Otoimmün hastalıklar
PS - 134	156	İnterlökin 12 Reseptör Defekti Tanısı ile İzlenen Hastaların Klinik, Radyolojik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi	Doğal immünite defektleri
PS - 135	160	Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda İntravenöz İmmünglobulin Tedavisi İlişkili Otoantikorların Değerlendirilmesi	SCIG /IVIG
PS - 136	161	LRBA ve CTLA4 eksikliği olgularında abatacept molekülünün immünolojik etkileri	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 137	163	Fallot tetralojisi ve trombositopeni ile birlikte primer immün yetmezlikli hastada Jacobsen Sendromu; olgu sunumu	Kombine immün yetmezlikler
PS - 138	167	DOCK8 Eksikliğinde Bozulmuş İnterferon Yanıtının Gen Ekspresyon Analizi ile Araştırılması	Kombine immün yetmezlikler
PS - 139	170	Primer İmmün Yetersizliklerde COVID-19 hastalığı ya da COVID-19 aşısının ortaya çıkardığı immün yanıtların araştırılması	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)



## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 141	184	ICF Sendromunda Yardımcı T Hücre Alt Gruplarına Ait Transkripsiyon Faktör ve Sitokin Gen Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 142	185	CD19 Eksikliği Olan Hastalarda BAFF-R ve NF-κB ilişkili B Maturasyon Yolağının Araştırılması	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
PS - 143	187	Barsak Tutulumu ile Seyreden Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Klinik ve Fenotipik Özellikleri	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 144	190	MHC Sınıf II Eksikliği Tanısı ile İzlenen Hastaların Özelliklerinin Değerlendirilmesi	Kombine İmmün yetmezlikler
PS - 145	191	Ciddi Akciğer Komplikasyonları ile Seyreden Kronik Granümatöz Hastalık Vakaları	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 146	194	Anal Apse ile Başvuran Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 148	205	Kronik Granümatöz Hastalıkta Morbidite ve Mortalite ile Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks ve Prognostik Nutrisyonel İndeks İlişkisi	Fagositer sistem bozuklukları
PS - 149	210	SARS-CoV-2 Enfeksiyonlarında Regülatör ve Atipik B Hücreleri	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 150	212	Düşük Serum Sodyum Seviyeleri T Hücre Aracılı Güçlü Enflamatuvar Yanıtları Tetikler	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 151	217	ADA1 ve ADA2 Enzim Düzeyleri ve Aktivitesinin, COVID-19 Şiddeti Üzerindeki Etkisi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
PS - 152	219	IPEX Olgularında Görülen T Hücre Alt Tip Yanıtları ve Kök Hücre Nakli ile Değişimi	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 153	221	MHC Sınıf II Eksikliği: 9 Hastanın Klinik, İmmünolojik ve Prognoz Özellikleri	Kombine İmmün yetmezlikler
PS - 154	231	Ataksi Telenjektazi Tanılı Hastalarda T Hücre Alt Gruplarının Değerlendirilmesi	Kombine İmmün yetmezlikler
PS - 155	241	MimicryFinder: Proteomik Analiz Yoluyla Otoimmün Epitopların Belirlenmesi	Otoimmün hastalıklar
PS - 156	244	Çocuk Yoğun Bakımda Doğuştan Bağışıklık Hataları	Doğal İmmünite defektleri
PS - 159	250	İKZF1 Eksikliği - Geniş Klinik Yelpaze	Antikor eksiklikleri
PS - 160	251	Erişkinde Kompleman Fonksiyon Kusurlarını Tanımak	Kompleman eksiklikleri
PS - 161	257	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında APRIL, BCMA, BAFF-R ve TACI Ekspresyonlarının Akım Sitometri Yöntemiyle Değerlendirilmesi	Antikor eksiklikleri
PS - 162	258	Pandemi Döneminde Doğuştan Bağışıklık Hatası Olan Hastaların İmmünglobulin Tedavisi Uyumunun İzlenmesi	SCIG /IVIG
PS - 163	262	DiGeorge Sendromu Tanısı Alan 41 Olgunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri: 20 Yıllık Tek Merkez Deneyimi	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler
PS - 164	280	Exophilin-5'teki novel çerçeve kayması patojenik mutasyonu, artmış tip iki yardımcı T lenfosit yanıtı ve azaltılmış NK hücresi sitotoksik aktivitesi ile ilişkilidir	İmmün disregülasyon hastalıkları
PS - 165	286	İnsanda Doğuştan İmmünite Kusuruna Neden Olan Nadir Bir AIOLOS Varyantı	Doğal İmmünite defektleri



## POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
SS - 001	109	Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID)' li hastalarda switched memory B hücre düzeyleri ile otoimmünite ilişkisi	Otoimmün hastalıklar
SS - 002	112	Primer immün yetmezliği olan çocuklarda gelişen malignite ve lenfoproliferasyonlar	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS - 003	117	Primer İmmün Yetmezliklerde Yeni Nesil Dizileme ile Tanı: Can Sucak Lab Deneyimi	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler
SS - 004	142	Monogenik İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarına İmmünolojik ve Genomik Yaklaşım	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
SS - 005	144	Hafif/orta ve ağır erişkin COVID-19 hastalarının immün fenotiplerinin belirlenmesi ve genetik yatkınlık varlığının araştırılması	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS - 006	175	Bruton Ağammaglobulinemisinde MDSC Hücreleri Ve Lenfosit Apoptozunun Değerlendirilmesi	Antikor eksiklikleri
SS - 007	179	İmmün yetmezlik tanılı çocuklarda interstisyel akciğer hastalığı: Olgu serisi	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS - 008	183	CD19 Eksikliği Olan Hastalarda NK Hücre Reseptör ve T Hücre Eş Uyarıcı Molekül Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması	Doğal immünite defektleri
SS - 009	186	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Tanımlanan Genetik Defektler	Antikor eksiklikleri
SS - 010	196	NFKB1 VE NFKB2 eksikliği olan hastaların klinik ve immünolojik özellikleri	Antikor eksiklikleri
SS - 011	239	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında ILC Fenotiplemesinin Araştırılması	Antikor eksiklikleri
SS - 012	263	Primer İmmün Yetmezlik (PiY) ve Malignite	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)
SS - 013	264	IgM eksikliği Vakalarımızın Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler
SS - 014	282	FLNA Genindeki Hemizigot Mutasyonla İlişkili Yeni Bir İmmün Yetmezlik	İmmün disregülasyon hastalıkları
SS - 015	199	Mikropremi Bebeklerde Morbidite ve Mortaliteyi Azaltabilmek Amacıyla Uygulanan Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi Deneyimleri	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)



## KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI



KONU	POSTER NO	ÖZET NO	BAŞKANLAR
Antikor eksiklikleri	PS - 010, PS - 011, PS - 019, PS - 027, PS - 038	97, 98, 118, 136, 157	Dr. Ayşe Metin
	PS - 044, PS - 047, PS - 052, PS - 054, PS - 055	168, 174, 193, 197, 198	Dr. Derya Ufuk Altıntaş
	PS - 074, PS - 085, PS - 095, PS - 041, PS - 119	227, 240, 256, 164, 107	Dr. Bahar Göktürk
	PS - 121, PS - 126, PS - 159, PS - 161	113, 132, 250, 257	Dr. Çiğdem Aydoğmuş
Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	PS - 002, PS - 003, PS - 005, PS - 029, PS - 032	83, 84, 90, 141, 146	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu
	PS - 040, PS - 045, PS - 059, PS - 073, PS - 082	159, 169, 203, 226, 236	Dr. Fazıl Orhan
	PS - 106, PS - 087, PS - 089, PS - 110	275, 243, 246, 279	Dr. Hasibe Artaç
	PS - 139, PS - 146, PS - 149, PS - 151	170, 194, 210, 217	Dr. Dilara Kocacık Uygun
Doğal immünite defektleri	PS - 013, PS - 061, PS - 070, PS - 093, PS - 096	102, 206, 223, 254, 265	Dr. Ferah Genel
	PS - 069, PS - 134, PS - 156, PS - 165	222, 156, 244, 286	Dr. Günseli Bozdoğan
Erişkinde immün yetmezlikler	PS - 006, PS - 007, PS - 014, PS - 017, PS - 025	91, 92, 103, 108, 131	Dr. Fatih Çölkesen
	PS - 028, PS - 031, PS - 046, PS - 101, PS - 102	140, 145, 171, 270, 271	Dr. Ömür Ardeniz
	PS - 103, PS - 108, PS - 120, PS - 130, PS - 131	272, 277, 110, 138, 139	Dr. İsmet Bulut
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	PS - 012, PS - 026, PS - 039, PS - 051, PS - 062	99, 133, 158, 192, 207	Dr. Güzide Aksu
	PS - 066, PS - 086, PS - 099, PS - 112	216, 242, 268, 283	Dr. Mutlu Yüksek
	PS - 118, PS - 141, PS - 143, PS - 163	105, 184, 187, 262	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Fagositer sistem bozuklukları	PS - 001, PS - 009, PS - 016, PS - 020	82, 96, 106, 119	Dr. Mustafa Güleç
	PS - 043, PS - 075, PS - 077, PS - 079	166, 228, 230, 233	Dr. Nesrin Gülez
	PS - 090, PS - 124, PS - 145, PS - 148	248, 126, 191, 205	Dr. Ekrem Ünal
İmmün disregülasyon hastalıkları	PS - 015, PS - 018, PS - 034, PS - 049, PS - 053, PS - 063	104, 116, 149, 180, 195, 209	Dr. Özlem Keskin
	PS - 071, PS - 080, PS - 081, PS - 083, PS - 084, PS - 100	224, 234, 235, 237, 238, 269	Dr. Sait Yeşillik
	PS - 104, PS - 113, PS - 117, PS - 122, PS - 123, PS - 127	273, 285, 100, 114, 122, 134	Dr. Saliha Esenboğa
	PS - 128, PS - 136, PS - 150, PS - 152, PS - 164	135, 161, 212, 219, 280	Dr. Serkan Filiz
Kombine immün yetmezlikler	PS - 008, PS - 023, PS - 024, PS - 035, PS - 037	94, 127, 129, 152, 155	Dr. Öner Özdemir
	PS - 056, PS - 057, PS - 068, PS - 076, PS - 078	200, 201, 220, 229, 232	Dr. Şevket Arslan
	PS - 088, PS - 091, PS - 092, PS - 094, PS - 097	245, 252, 253, 255, 266	Dr. Şebnem Kılıç
	PS - 107, PS - 111, PS - 050, PS - 058, PS - 114	276, 281, 181, 202, 85	Dr. Şule Haskoloğlu
	PS - 129, PS - 137, PS - 138, PS - 144, PS - 153, PS - 154	137, 163, 167, 190, 221, 231	Dr. Fatih Çelmeli
Kompleman eksiklikleri	PS - 109, PS - 160	278, 251	Dr. Özgür Kartal
Otoimmün hastalıklar	PS - 033, PS - 105, PS - 132, PS - 133, PS - 155	148, 274, 147, 151, 241	Dr. Şükrü Nail Güner
Otoinflamatuar hastalıklar	PS - 004, PS - 021, PS - 030	87, 120, 143	Dr. E. Nural Kiper
	PS - 064, PS - 065, PS - 072	213, 215, 225	Dr. Tunç Akkoç
Primer immün yetmezliklerde genetik testler	PS - 036, PS - 048, PS - 060, PS - 098, PS - 142	153, 176, 204, 267, 185	Dr. Lale Şatıroğlu
Primer immün yetmezliklerde tedavi	PS - 022, PS - 115, PS - 116	123, 86, 95	Dr. Uğur Muşabak
SCIG /IVIG	PS - 067, PS - 125, PS - 135, PS - 162	218, 128, 160, 258	Dr. Zafer Çalışkaner





9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ  
POSTER BİLDİRİLERİ



**Kronik granülatöz hastalık tanılı hastada Leishmania enfeksiyonu sunulan olgu**

Deniz Çağdaş Ayvaz, Saliha Esenboğa, Canan Caka, Seçkin Yaşar  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İmmünoloji Ünitesi

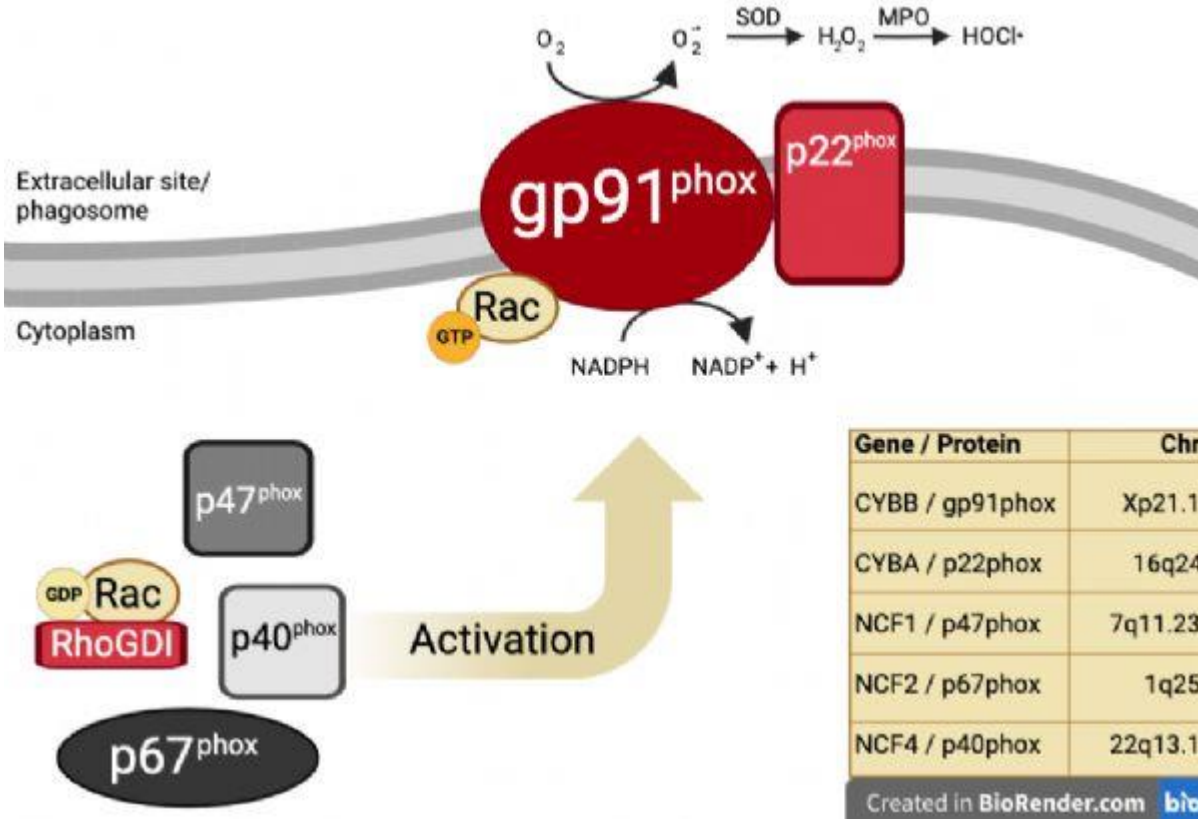
Giriş: Kronik granülatöz hastalıkta(KGH) çoğunlukla katalaz pozitif bakteriler ve mantarlarla enfeksiyon görülmektedir. KGH tanısı alan bu vakada şüpheli bir Leishmaniasis olgusunun tiplendirilemeyen bir inflamatuvar hastalık şeklinde devam eden seyri sunulmuştur.

Olgu: 9 yaşındaki erkek hasta 26 gündür devam eden ateş, gece terlemesi ve kilo kaybı yakınmaları ile başvurdu. Dış merkezde yapılan tetkiklerinde hematosplenomegali saptandığı, karaciğerde abse görünümü olduğu ve çok sayıda lenfadenopatisi olduğu öğrenildi. Hastanın infantil dönemde aşı sonrası BCGitis geçirdiği, yara yerindeki akıntısının ve lenfadenopatisinin yaklaşık 2 yılda iyileştiği öğrenildi. 3. derece akraba evliliği sonucu doğan hastanın bir erkek kardeşinin hepatosplenomegali ve akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırıldığı, 5 yaşında eksitus olduğu öğrenildi. NBT testi %2, DHR testinde düşük uyarılma saptandı, kronik granülatöz hastalık tanısı konuldu. Hastanın geniş spektrumlu antibiyotik ve antifungal tedaviler almasına rağmen yaklaşık 2 ay boyunca dirençli seyreden febril değerleri olması nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyon materyalinde Leishmania PCR pozitif saptandı, amfoterisin tedavisi uygun şekilde düzenlendi. Ancak karaciğer biyopsisinden gönderilen leishmania PCR negatif, kanda leishmania serolojileri negatif, visseral leishmania dipstick testi negatif olarak sonuçlandı. Antiinflamatuvar etkinliğinden faydalanmak amacıyla hastaya steroid tedavisi başlandı. Ateş sıklığında azalma gözlemlendi.

Hastanın WES analizinde CYBB geninde hemizigot mutasyon saptandı.

Tartışma: Kronik granülatöz hastalığa sık görülen katalaz pozitif organizmalar dışında Leishmania enfeksiyonunun de eşlik edebileceği düşünülmüş ancak klinik seyrin ilerleyen dönemlerinde bu fikirden uzaklaşmıştır. Proflaktik antimikrobiyal ajanlar ve inflamasyonu baskılamaya yönelik bir tedavi yaklaşımı ile ateşleri düzelen hastanın taburculuktan bir ay sonra akut faz reaktanlarında düşüş görülmüştür. Bu vakada ateş etiolojisinin bulunamadığı durumlarda KGH'nin nasıl etkili bir şekilde yönetilebileceği gözlemlenebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** kronik granülatöz hastalık, uzun süren ateş, leishmania

**Kronik granülatöz hastalık**

**[Abstract:0083] [Bildiri:PS-002]****Prostat Kanseri Hücrelerinde Androjen Reseptörü Blokajı Ve Androjen Uyarımının PD-L1 İfadesi Üzerindeki Etkileri**

Narmin Najafzade<sup>1</sup>, Emre Özgür<sup>1</sup>, Sema Bilgiç Gazioğlu<sup>2</sup>, Hatice Tıǧlı<sup>3</sup>, Eda Yılmaz<sup>1</sup>, Ebru Esin Yörüker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İstanbul

Şimdiye kadar tanımlanan biyobelirteçler, prostat kanserinde immünoterapi için yeterince doğru tahmine izin vermemektedir. Testosterona bağlanan androjen reseptörü (AR) gen ifadesinin güçlü bir regülatörüdür ve prostat kanseri hücrelerindeki genlerin önemli bir bölümünü kontrol edebilir. Bu çalışmada, AR ifade eden ve androjen duyarlı Prostatın Lenf Nodu Karsinomu/Lymph Node Carcinoma of the Prostate (LNCaP) hücreleri ile yüksek oranda AR ifade eden LNCAP-AR+ prostat kanseri hücre hatlarına ayrı ayrı veya kombine halde dihidrotestosteron ve enzalutamid uygulayarak PD-L1 ifadesinin mRNA düzeyindeki değişiklikleri değerlendirilmiştir.

LNCaP ve LNCaP AR+ prostat kanseri hücre hatlarında androjen üretimini uyarmak için dihidrotestosteron (DHT) ve androjen reseptörlerini bloke etmek için enzalutamid kullanılmıştır. Annexin V/propidium iodide boyamasıyla akım sitometrik olarak hücre canlılığı analiz edilmiştir. PD-L1 ifadesi RT-qPCR ile değerlendirilmiştir. LNCaP hücrelerine kıyasla bazal PD-L1 ifadesinin LNCaP-AR+ hücrelerinde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Androjen ile uyarılan PD-L1 ifadesi LNCaP hücrelerinde 3 kat artmış ve LNCAP-AR+ hücrelerinde 6 kat azalmış olarak bulunmuştur. Enzalutamid ile AR inhibisyonu LNCaP hücrelerinde PD-L1 ifadesini 2 kat azaltırken LNCaP-AR+ hücrelerinde bir değişikliğe neden olmamıştır. DHT ve enzalutamid'in kombine halde uygulanması, LNCaP hücrelerinde PD-L1 ifadesini artırırken LNCaP-AR+ hücrelerinde PD-L1 ifadesi azalmıştır. LNCAP ve LNCAP+ hücrelerinde enzalutamid uygulanması takiben farklı seviyelerde ifade sergileyen PD-L1'in AR sinyal yolağında bağımsız olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Çalışmamız, enzalutamid uygulanarak farklı seviyelerde AR taşıyan prostat kanseri hücre hatlarında PD-L1 ifade düzeyini analiz eden ilk çalışmamızdır.

**Anahtar Kelimeler:** Prostat kanseri, Androjen, Androjen Reseptörü, PD-L1

**[Abstract:0084] [Bildiri: PS-003]****Stabil koroner arter hastalığı olan kronik periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin interlökin 17 seviyelerine etkisi**

Sıddıka Selva Süme Keşir<sup>1</sup>, Üçler Kısa<sup>2</sup>, Ebru Olgun<sup>1</sup>, Ezel Berker<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

<sup>2</sup>Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Ana Bilim Dalı, Kırıkkale

<sup>3</sup>Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, İstanbul; Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı stabil koroner arter hastalığı (KAH) olan periodontitis hastalarında cerrahi olmayan periodontal tedavinin diş eti oluşu sıvısı (DOS) ve serum İnterleukin 17 (IL 17) seviyeleri üzerindeki etkisini belirlemektir.

**Gereç-Yöntem:** Otuz iki kronik periodontitis [16 periodontitis (P), 16 periodontitis ile birlikte koroner arter hastalığı olan (KAH + P)] ve 29 periodontal sağlıklı birey [15 kontrol ve 14 KAH hastası], araştırmaya katılan toplam 61 kişiden periodontal tedavi başlangıcında ve tedaviyi takip eden üçüncü ayda DOS ve serum numuneleri alındı ve sondalama derinliği (SD), klinik ataşman seviyesi (KAS), plak (Pİ) ve gingival indeksleri (Gİ) kaydedildi. DOS ve serum IL 17 seviyeleri, enzime bağlı immünosorbent analizi (ELISA) ile değerlendirildi.

**Bulgular:** Periodontitis gruplarında periodontal tedavi sonrası tüm ağız (p<0.001), örnek diş (p<0.001), periodontal parametreler ve DOS hacminde (p<0.05) anlamlı değişiklikler gözlemlendi. KAH+P grubunda periodontal tedavi sonrası serum IL 17 seviyeleri anlamlı olarak azalırken (p<0.05), DOS'ta toplam IL 17 miktarı ve konsantrasyonunda anlamlı bir değişiklik olmadı.

**Sonuçlar:** Periodontal tedaviyi takiben KAH+P grubunda azalmış serum IL 17 seviyesi, IL 17' nin periodontitis ve koroner arter hastalığı arasındaki olası ilişkide yararlı bir biyobelirteç olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** enflamasyon, interlökin 17, koroner arter hastalığı, periodontal hastalık

[Abstract:0085] [Bildiri: PS-114]

## **Purin Nükleosit Fosforilaz Eksikliği Olan Hastaların Hematopetik Kök Hücre Nakli Öncesi ve Sonrası Nörolojik Durumu**

Hatice Betül Gemici Karaaslan<sup>1</sup>, Işıl Turan<sup>2</sup>, Sezin Aydemir<sup>1</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>2</sup>, Zeynep Akyüncü Meriç<sup>1</sup>, Arzu Akçay<sup>3</sup>, Aysun Ayaz Sarı<sup>4</sup>, Michael Hershfield<sup>5</sup>, Funda Cipe<sup>6</sup>, Gülyüz Öztürk<sup>3</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>1</sup>, Haluk Çokuğraş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD

<sup>2</sup>Sağlık Bakanlığı Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD

<sup>3</sup>Acibadem Üniversitesi, Altunizade Hastanesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji BD

<sup>5</sup>Department of Medicine, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina; Department of Biochemistry, Duke University School of Medicine, Durham, North Carolina.

<sup>6</sup>Altınbaş Üniversitesi, Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

### **Giriş:**

PNP eksikliği, nadir görülen otozomal resesif bir kombine immün yetmezliktir. Değişken B ve NK hücre fonksiyonlarına sahip derin T-hücresi yetmezliği ve tipik olarak yaşamın ilk yılında başlayan rekürren ve persistan enfeksiyonlarla prezente olur. Otoimmünite ve nötropeni eşlik edebilir. Hastaların yaklaşık üçte ikisinde ataksi, hiper/hipotoni, tremor, spastisite ve değişen derecelerde gelişimsel gecikme gibi nörolojik bulgular ortaya çıkar ve mekanizması belirsizdir. Teşhis, PNP enzim aktivitesi ölçülerek veya PNP geninin genetik analizi ile konulabilir. Hematopoietik kök hücre nakli(HKHN), PNP eksikliği için tek iyileştirici tedavidir.

### **Yöntem**

Burada, Türkiye'de iki merkezde tedavi edilen PNP eksikliği olan akraba olmayan beş aileden altı hastayı ve HKHN sonuçlarına ek olarak literatürde PNP eksikliği tanısıyla HKHN yapılmış tüm hastaların sonuçlarını değerlendirerek paylaşmak istedik. Bildirilen tüm PNP nakli vakalarını bulmak için "PNP" ve "HKHN" terimlerini kullanarak PubMed, Google Scholar ve Researchgate aramaları yaptık.

### **Sonuç**

İki merkezden 6 hasta çalışmaya dahil edildi. Bir hasta nakil sonrası komplikasyonlardan dolayı kaybedildi. Diğer dört hastaya, HKHN yapıldı ve izlemde nörolojik bulgularda düzelme görüldü (takip 21-48 ay). Yeni bir mutasyona sahip diğer hasta ise hâlâ uygun bir HLA donörü beklemektedir. Literatürde HKHN yapılan 20 hasta tanımlanmıştır, sağkalım %85 idi. Hayatta kalan 17 hastanın ikisinde nörolojik gelişme görülmezken diğer hastalarda nörolojik iyileşme kaydedilmiştir.

### **Tartışma**

PNP eksikliğinde klinik belirtiler değişkendir ve bu hastalık farklı klinik bulgular ile kendini göstermektedir. Transplantasyondan önce ortaya çıkan komorbiditelere rağmen, HKHN şu anda bu hastalık için tek tedavi seçeneği gibi görünmektedir. HKHN sadece immünolojik bozuklukları iyileştirmekle kalmaz, aynı zamanda muhtemelen hastaların nörolojik durumunu da iyileştirir veya en azından stabilize eder.

**Anahtar Kelimeler:** Purin Nükleotid Fosforilaz, kombine immün yetmezlik, nörolojik defisit, hematopoietik kök hücre nakli

# PNP Eksikliği Tanısı ile Literatürde Hematopoietik Kök Hücre Nakli Yapılan Hastaların Klinik Durumu, Nakil Bilgileri ve Nörolojik Gelişimi

Yazar	Yıl	Yaş	Sex	Diğer Hastalıklar	Transfüzyon	Medikasyon	Transplantasyon	Post-transplantasyon	Notlar
...	...	...	...	...	...	...	...	...	...

*ASYE: alt solunum yolu enfeksiyonu, CP: serebral palsi MSD: Tam uyumlu kardeş verici, RD: akraba verici, VZV: Varisella zoster virüs, KMK: Kronik mukokutanöz kandidiyazis, UD: Akraba dışı donör, OHA: Otoimmün hemolitik anemi, ITP: immün trombositopenik purpura, MUD: tam uyumlu akraba dışı donör, MRD: tam uyumlu akraba donör, BGG: büyüme gelişme geriliği, DGTT: Denver gelişimsel tarama testi, DLI: Donör lenfosit infüzyonu*

[Abstract:0086] [Bildiri: PS-115]

## Netherton Sendromu Tanılı İki Olguda Anti IL-17 Tedavi Yanıtı

Zeynep Meriç, Hatice Betül Gemici Karaaslan, Sezin Aydemir, Ayça Kıyıkım, Haluk Cezmi Çokuğraş  
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji BD

Netherton sendromu, serin proteaz inhibitör Kazal tip 5 geninde homozigot mutasyonların neden olduğu, erken hipernatremik dehidratasyon, besin alerjisi, büyüme gelişme geriliği ile seyreden nadir bir konjenital iktiyoz formudur. Doğumda başlayan yaygın eritrodermi, tüm vücutta soyulmalar, iktiyozis linearis sirkumfleksa ve trikoraksis invajinata ile seyreder. Patofizyolojisinde T helper 17 yolağında ve IL-17 üretiminde artışın da rol oynayabileceği gösterilmiştir. Sekukinumab, IL-17A'ya karşı geliştirilmiş insan kaynaklı bir monoklonal antikordur ve Netherton sendromlu hastalarda tedavide fayda sağlayabileceği az sayıda olguda gösterilmiştir. Bildirimizde kliniğimizde takip ettiğimiz ve Sekukinumab tedavisinden fayda gören 2 Netherton Sendromlu çocuk olgudan bahsedeceğiz.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniğinden takipli 2 Netherton Sendrom'lu hastaya sekukinumab tedavisi 75 mg subkutan olarak ilk bir ay haftada bir, sonraki 5 ay boyunca ayda bir olarak uygulandı. Hastaların aylık değerlendirmesi aktif şikayetleri, fizik muayene bulguları ve SCORAD'ları kaydedildi. Tedavi başında ve izlemde Th17 düzeyleri çalışılmıştır.

Sonuç: Netherton sendrom'lu hastalarda IL-17 monoklonal antikoru sekukinumab kullanımı, hastaların deri bulgularını iyileştirirken, yaşam kalitesinde artış sağlamaktadır. Literatürde uzun dönem sonuçlarıyla ilgili yeterli veri bulunmamakla birlikte bu tedavi Netherton Sendrom'lu hastalarda ümit vaat etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Netherton sendromu, Th17, IL-17, sekukinumab

[Abstract:0087] [Bildiri: PS-004]

**Dirençli İTP ile giden bir spondiloenkondrodisplazi olgusu**Ali Can Demirel<sup>1</sup>, Kezban İpek Demir<sup>1</sup>, Betül Karaatmaca<sup>1</sup>, Elif Çelikel<sup>2</sup>, Hüsniye Neşe Yaralı<sup>3</sup>, Ayşe Metin<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bölümü<sup>2</sup>Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Çocuk Romatolojisi Bölümü<sup>3</sup>Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü

Spondiloenkondrodisplazi (SPENCD) tartrat rezistan asit fosfatazı kodlayan ACP5 geninin otozomal resesif mutasyonu ile giden bir tip-1 interferonopatidir. Tekrarlayan viral ve bakteriyel enfeksiyonlara predispozisyona neden olur. Platispondili ve metafizyal displazi gibi kas ve iskelet bulgularının yanı sıra spastisite, nöromotor gelişim geriliği gibi nörolojik bozukluklar ve otoimmün sitopeniler, SLE gibi otoimmün bozukluklar da görülür. Aralarında 3. derece akrabalık olan anne babanın 10 aylık kız çocuklarında yüksekte düşme sonrası gelişen intrakraniyal kanama nedeniyle yapılan tetkiklerinde plt:6000 ve Hb: 5,9, retikülositoz, LDH yüksekliği ve direkt Coombs pozitifliği saptandı. Otoimmün hemolitik anemi ve immün trombositopeni (Evans Sendromu) tanısı kondu. TS, IVIG, pulse steroid ile plt yükselmesi olmadı. Sirolimus başlanması ile plt değeri 50000 üzerinde seyretti. İzlemde CMV PCR pozitifliği, pnömoni ve gram negatif sepsis gelişen hastaya gansiklovir ve ab tedavileri verildi. Lenfopenisi olmayan, Ig düzeyleri ve lenfosit alt grup dağılımına göre hastada immün disregülasyon düşünülerek IVIG ve TMP-SMX profilaksileri başlandı.

1 ay sonrasında tekrar trombositopeni ve intrakraniyal kanama nüksü ile gelen hastada acil splenektomi yapıldı. Boy kısalığı ve kilo alım yetersizliğine nörolojik gelişim basamaklarında geriliği eşlik eden hastada kemik survey'de femur distal metafizlerinde genişleme olduğu tespit edildi. Beyin BT'de intrakraniyal kalsifikasyonlar gözlemlendi.

Gönderilen WES analizinde ACP5 mutasyonu (NM\_001322023.2 c.772\_790del p\_Ser258TrpfsTer39) saptandı. SPENCD kesin tanısı ile JAK inhibitörü (tofacitinib 1x2,5 mg/gün po) başlandı.

SPENCD çok değişken klinik tablolarla ortaya çıkabilmektedir. Anne baba akrabalığı olan hastalarda boy kısalığı ve hematolojik otoimmünite birlikteliği SPENCD'yi akla getirmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** İmmün trombositopeni, interferonopati, iskelet displazisi

[Abstract:0090] [Bildiri: PS-005]

**Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Gastrointestinal Sistem Bulgu ve Hastalıkları**Leyla Allahverdiyeva<sup>1</sup>, Özgen Soyöz<sup>1</sup>, Figen Çelebi Çelik<sup>1</sup>, Cahit Barış Erdur<sup>2</sup>, Nesrin Gülez<sup>1</sup>, Ferah Genel<sup>1</sup><sup>1</sup>SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği<sup>2</sup>SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniği**Giriş-Amaç:**

Primer immün yetmezlikli (PİY) olgularda gastrointestinal sistem (GİS) bulguları görülebilmekte ve hatta ilk prezentasyon bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir. GİS bulgularının eşlik etmesi tedavi yaklaşımlarını değiştirebilmekte, prognozu olumsuz etkileyebilmektedir. Çalışmamızda PİY'li hastalarımızda GİS bulgularını değerlendirmeyi, klinik izlem ve prognoz üzerine etkilerini belirlemeyi amaçladık.

**Metod:**

Çocuk İmmünoloji kliniğimizde Eylül 2011–Haziran 2021 tarihleri arasında takip edilen ve Avrupa İmmün Yetmezlikler Derneği'nin tanı kriterlerine göre PİY tanısı alan 0-18 yaş arasındaki olgular değerlendirilerek gastrointestinal kanal ve/veya hepatobiliyer sistem bulgu/hastalık belirlenen hastaların kayıtları retrospektif olarak incelenmiştir. SPSS 26.0 programıyla istatistiksel analizler yapılmıştır.

**Sonuçlar:**

PİY tanısı alan 631 hastanın 161'inde (%25,5) gastrointestinal kanal ve/veya hepatobilyer sistem bulgusu saptandı. Yüzdokuz (%67,7) olguda GİS bulgularının tanı esnasında veya öncesinde başladığı görüldü. En sık görülen GİS bulguları hepatomegali (%25,4), tekrarlayan oral aft (%18) ve kronik ishaldi (%12,4). Tanı gruplarına göre değerlendirildiğinde GİS bulgularının en sık fagositer sistem defektlerinde (%78,6), takiben immün disregülasyon hastalıklarında (%77,8) görüldüğü belirlendi (p<0.001). GİS bulgusu olan PİY'li olgularda exitus oranı %11.2 olarak, GİS bulgusu göstermeyen olgulara göre daha yüksek (%2.3) bulundu (p<0.001). GİS bulgusu olan PİY'li hastalar değerlendirildiğinde tanı anında vücut ağırlıkları 3 persantil değerinin altında olan olgularda, kombine immün yetmezlik tanılı olgularda ve birden fazla GİS bulgusu gösteren olgularda mortalite oranının anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu belirlendi.

**Tartışma:**

Gastrointestinal kanal ve/veya hepatobilyer sistem hastalıkları PİY'li olgularda sık olup prognozu olumsuz olarak etkilemektedir. Erken tanı ve tedavi yaşam kalitesinin artırılması, komplikasyonların gelişiminin engellenmesi açısından önemlidir. Gastrointestinal kanal ve/veya hepatobilyer sistem bulgusu gösteren olguların, altta yatan PİY'ler yönünden değerlendirilmeleri gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Gastrointestinal Kanal, Hepatobilyer Sistem, Primer İmmün Yetmezlik, Prognoz

[Abstract:0091] [Bildiri: PS-006]

### **Alopesi universalis ile prezente olan yaygın değişken immün yetmezlikli hasta**

Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Filiz Sadi Aykan, Mehmet Kılınc, Şevket Arslan  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji B.D.,  
Konya

**Amaç:** Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), antikor üretiminde defekt ve hücresel bağışıklık sisteminin çeşitli kusurlarını içeren heterojen bir hastalık grubudur. Nüfusun 1/10.000- 1/20.000'nı etkilemekle birlikte akraba evliliğinin sık görüldüğü bölgelerde daha yüksek oranlarda gözlenebilmektedir. CVID, klinik prezentasyonu rekürren bakteriyel enfeksiyonlar olmasına rağmen akciğer, karaciğer, gastrointestinal ve dermatolojik sistemi içeren otoimmün ve lenfoproliferatif bozukluklar gözlenebilmektedir. Bu olgumuzda Alopesi universalis ile prezente olan bir CVID hastasını sunmaktayız. **Olgu:** 46 yaşında erkek hasta tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, kilo kaybı ve saç-vücut kıllarında dökülme şikayetleri olması üzerine dış merkezden primer immün yetmezlik ön tanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Hastanın son 1 yılda 10'un üzerinde antibiyotik kullanımı ve 2 kez pnömoni nedeniyle hastaneye yatış öyküsü vardı. Anne ve babada 1.derece akrabalık mevcuttu. Hastanın saç dökülmesi 3 yıl önce başlamıştı ve son 1 yıl içinde vücuttaki tüm tüyler dökülmüş ve bir daha çıkmamıştı (Resim 1). Akciğer tomografisinde bilateral bazal bronşektaziler gözlemlendi. Batın tomografisinde ise splenomegalisi mevcuttu. Periferik kan lenfosit değerlendirilmesinde, B lenfosit değerlerinin düşüklüğü, artan sayıda CD8 (sitotoksik T hücreleri) lenfositlerini ve azalmış bir CD4:CD8 oranını ortaya çıkardı. Serum IgG, IgA ve IgM seviyeleri ise düşüktü (Tablo 1). Hastanın kafa derisi biyopsisinde mononükleer hücrelerin perifoliküler infiltratını gösterildi. Hastaya CVID tanısı konuldu. **Sonuç:** CVID'in oldukça değişken klinik prezentasyonu ve nadir gözlenmesi nedeniyle hastalık tanısı gecikebilmektedir. Alopesi, CVID'de saç üreten hücrelere karşı gelişen otoantikorların bir sonucu olarak gelişmektedir. Alopesinin etyolojik araştırmasında özellikle genç hastalarda CVID'de ayırıcı tanılar arasında düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın değişken immün yetmezlik, Alopesi universalis, Otoimmünite

### **Hastanın başvuru anındaki ve 3 yıl önceki resimleri.**



**Hastanın immünolojik parametreleri.**

	Hasta	Referans değerleri
Lenfosit değeri (mm <sup>3</sup> )	2360	(800-5500)
IgG (g/L)	< 1.46	(7-16)
IgA (g/L)	< 0.265	(0.7-4)
IgM (g/dL)	< 0.181	(0.46-3.04)
IgE (IU/mL)	< 18.8	(0-100)
CD3+ T hücre (%)	96	(57-85)
CD19+ B hücre (%)	0.4	(6-29)
CD4+ T hücre (%)	15	(30-61)
CD8+ T hücre (%)	77	(12-42)
CD16+56+ NK hücre (%)	2.8	(4-25)
CD27+Hafıza B hücre (%)	0	(9.2-18.9)
İzohemaglutinin (Anti A- Anti B)	1/1 Negatif	(1/16)



**İZOLE IgG4 DÜŞÜKLÜĞÜ İLE SEYREDEN BİR KARBONKÜL OLGUSU**

Mehmet Kılınc, Filiz Sadi Aykan, Recep Evcen, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

**Giriş:** IgG4 serumda en az bulunan IgG alt grubudur. Klinik pratikte genellikle asemptomatik olduğundan izole IgG4 eksikliği ile ilişkili bozukluklar nadir gözlenir. Bununla birlikte IgG4 düşüklüğü ile ilgili vaka raporları ve araştırmalar giderek artmaktadır. Bu olgu raporunda rekürren karbonkül lezyonları olup sonrasında izole IgG4 eksikliği saptadığımız bir vakayı sunmayı amaçladık.

**Olgu:** 21 yaşında erkek yaklaşık 1.5 yıldır her iki sakroiliak bölgelerde akıntılı yaralar tarifliyor. Lezyonlar akneik formda, ortalama ayda 1 kez olurmuş ve iz bırakarak iyileşmiş (Resim-1). Birçok kez bu sebeple dermatolojiye başvurmuş ve lezyonların karbonkül olduğu söylenmiş. Antibiyotik ve topikal tedavilerle şikayeti geçiyor sonrasında tekrarlıyormuş. En son başvurusunda immün yetmezlik olabileceği söylenen ve immünoloji-alerji bölümüne yönlendirilen hasta tarafımızca değerlendirildi. İmmün yetmezlik açısından karbonkül haricinde eşlik eden şüpheli klinik bulgusu ve aile öyküsü yoktu. Tetkiklerinde IgG4 <0,0552 gr/L olarak saptandı, diğer tetkikleri normaldi(Tablo-1). İzole IgG4 eksikliği düşünülerek azitromisin 1\*1 haftada 3 gün olacak şekilde antibiyotik profilaksisi başlandı. 1 ay sonraki değerlendirmesinde karbonkül tariflemeyi ve antibiyotik profilaksisine devam edildi.

**Tartışma:** İzole IgG4 eksikliğinin en yaygın belirtisi solunum yolu enfeksiyonları başta olmak üzere tekrarlayan enfeksiyondur (1). IgG4 düşüklüğü enfeksiyöz (rekürren enfeksiyon, kr.diyare, spinal epidural abse,kr.pürülan sinüzit) ve non-enfeksiyöz inflamasyonda (glomerulonefrit,SLE) rol alabilir (2). Bizim vakamızda ise izole IgG4 düşüklüğüne eşlik eden rekürren karbonkül tespit edildi.

**Sonuç:** Hastalıklar arasında nadir olmayan ancak sıklıkla ihmal edilen serum IgG4 düşüklüğü, otoimmün hastalıklar, alerjik hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklar gibi çeşitli enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan inflamasyonların gelişmesinde önemli rol oynayabilir. Bu nedenle,düşük IgG4 seviyeleri ile ilişkili diğer durumları tespit etmek için daha fazla klinik araştırmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** IgG4, karbonkül, immün yetmezlik

**Resim-1**

*Sol sakroiliak alanda iz bırakarak iyileşmiş karbonkül lezyonu*

**Tablo-1. Hastanın Laboratuvar Değerleri**

Parametre	Sonuç	Referans değerleri
Lenfosit(mm <sup>3</sup> )	2500	800-5500
IgG (g/L)	7.67	7-16
IgA (g/L)	1.7	0.7-4
IgM (g/L)	0.55	0.46-3.04
IgE (IU/mL)	49	0-100
IgG1 (µg/dL)	5.56	4-10
IgG2 (g/L)	2.73	1.7-7.8
IgG3 (g/L)	0.4	0.1-0.8
IgG4 (g/L)	<0.0552	0.03-2
CD3+ T hücre (%)	73	57-85
CD19+ B hücre (%)	9	6-29
CD4+ T hücre (%)	41	30-61
CD8+ T hücre (%)	26	12-42
NK hücre (CD16/56)(%)	15	4-25
Hafıza B hücre (CD27+IgM-IgD-)(%)	10	9.2-18.9
İzohemaglutinin (Anti-A)	1/32	>1/16

**Erişkin Yaşta Artemis Mutasyon Tanısı Konulan Bir Vaka**

Ümmügülsüm Yılmaz Ergün, Tuğba Önalın, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan  
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı İmmunoloji Alerji  
Bilim Dalı

**GİRİŞ**

T ve B hücrelerinin erken olgunlaşma evrelerinde meydana gelen VDJ rekombinasyonu bu hücrelerin olgunlaşması için temel basamaklardandır. Bu sürece çeşitli enzimler/proteinler aracılık eder.1 Bunlardan birisi de DCLRE1C geni tarafından kodlanan Artemis nükleer proteini olup T- ve B-hücresi gelişimi için önemli olan, non-homolog end joining (NHEJ) yolunun temel bir bileşenidir. 2

**VAKA**

20 yaşında kadın hasta parmak uçlarında tekrarlayan siğil nedeniyle başvurdu.3-4 yaşında parmak uçlarında siğil gelişmesi nedeniyle lokal tedavi almış. 2 yıl önce anal-genital bölgede hastanın yürümesini engelleyecek kadar büyük siğilleri olması nedeniyle dış merkezde plastik cerrahi tarafından opere edilmiş. Daha sonra siğillerinin tekrarlaması üzerine lazer tedavisi de uygulanmış.

Hasta dirençli siğillerinin olması nedeniyle polikliniğimize başvurdu.

Hastanın ablasında da dirençli siğillerinin varlığı ile araştırılırken DCLRE1C mutasyonu saptanmış olup takiplerinde lenfoma gelişmiştir. Hasta hematolojide takip edilirken exitus olmuştur.

Hastanın başvurusu sırasında parmak uçlarında siğil ve anal-genital bölgede skar izleri dışında pozitif fizik muayene bulgusu yoktu. Hastanın hemogram ve biyokimya tetkikleri normal aralıktaydı. İmmunolojik laboratuvar bulgusu Tablo-1 'de bulunmaktadır. Genetik incelemede DCLRE1C homozigot mutasyonu saptandı. Hastaya IVIG tedavisi 0.5 mg/kg 3 hafta olarak başlandı. Hasta malignite ve radyosensivite açısından dikkatle takip edilmektedir. Dirençli siğilleri için lokal tedavisi dermatoloji ile birlikte sürmektedir.

**TARTIŞMA**

NHEJ, class switch rekombinasyonu sırasında oluşan çift zincir onarımının temel mekanizmasıdır.3 Bu yolakta görev alan Artemis (DCLRE1C) mutasyonu sonucu klinik atipik şiddetli kombine immün yetmezlikten sadece antikor eksikliğine kadar değişen fenotiplere neden olabileceği bilinmektedir. Bu vakalarda radyosensivite ve maligniteye eğilim olduğu bilinmektedir. 4

Mevcut vaka erişkin çağa kadar gelebilmiş kombine immün yetmezlik açısından dikkat çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** Artemis mutasyonu, DCLRE1C mutasyonu, Kombine İmmün yetmezlik

**Şekil-1**

*Hastanın Parmak Uçlarındaki Dirençli Siğiller*

**Tablo-1**

IgG	13.5
IgG1	9.86
IgG2	2.46
IgG3	0.99
IgG4	0.015
IgM	0.5
IgA	<0.26
IgE	<18
CD3	56
CD3 +CD4	31
CD3+CD8	27
CD45	99
CD16/56	33
CD27+ IgM- IgD-	4.28
Anti-A	1/32
Anti-B	1/32

*Hastanın İmmunolojik Laboratuvar Sonuçları*

**Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastalarında bronşektazi ile hedef through level IgG'ye ulaşım süresi arasındaki ilişkinin araştırılması**

Tuğba Önalın, Ümmügülsüm Yılmaz Ergün, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan  
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD,  
Konya

**GİRİŞ:** Bronşektazi, CVID'de en sık görülen komplikasyonlardan olup düzenli immunglobulin replasman tedavisi (IGRT) alan hastalarda dahi önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Uluslararası tedavi rehberleri, bu grup hastaların tedavilerindeki uygun dozlar hakkında yeterince ayrıntılı bilgi içermemektedir.

**Amaç:** CVID'li hastalarda, tanı anında bronşektazisi olan ve olmayan iki grup arasında, hedef trough level IgG düzeyine ulaşmak için gereken sürenin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 2018-2022 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde takipli 61 CVID hastasının dosyaları incelenmiş, tanıda çekilen akciğer bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile hastalar bronşektazileri olup olmamalarına göre iki gruba ayrılmıştır. Hastaların başlangıç ve trough level IgG düzeyleri, IgG'nin istenen sınıra (700 mg/dl) ulaşması için gereken süreler kaydedilmiştir.

**Bulgular:** Hastaların medyan yaşı 35'ti (27-51) ve % 47.5'i kadındı (n=29). Hastaların %34.4'ünde (n=21) bronşektazi mevcuttu. Bronşektazisi olan ve olmayan iki grup arasında yaş, tanı yaşı, cinsiyet, tanıda gecikme süreleri, IGRT şekli (subkutan,intravenöz), bazal immunglobulin değerleri açısından fark yoktu. Bronşektazili grubun through level düzeyleri (1. ve 2.yıl IgG ortalamaları)(p<0.001), IgG'nin istenen sınıra ulaşması için gereken süre (p=0.002) ve efficacy level (through level – bazal IgG)(p=0.016) anlamlı olarak düşük saptandı(Tablo1).

**Sonuç:** Bronşektazisi olan CVID'li hastalarda önerilen sınırlarda başlanan IGRT dozlarının, IgG'yi istenen seviyelere getirmekte yetersiz olduğu gözlemlenmiştir. Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte az sayıda hastayla yapılan çalışmalarda, neonatal Fc reseptörleri (FcRN) mRNA miktarı ve polimorfizminin bronşektazi gelişimi yanısıra immunglobulin katabolizmasında etkili olduğu görüşü savunulmuştur. Bronşektazili CVID hastaları üzerinde daha kapsamlı çalışmalara ve hastaların progresyondan ve alevlenmelerden etkin korunabilmesi için gereken IGRT dozunun belirlenmesine ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Bronşektazi, İmmunglobulin Replasman Tedavisi, İmmunglobulin trough level, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

**Bronşektazisi olan ve olmayan CVID hastalarının demografik verileri ve laboratuvar bulguları**

	Bronşektazi olanlar (n=21)	Bronşektazi olmayanlar (n=40)	p*^
Yaş (yıl)	35 (27-46)	37 (27-53)	0.638*
Tanı yaşı (yıl)	26 (14-41)	31 (19-46)	0.153
Tanıda gecikme süresi (ay)	72 (36-156)	60 (6-120)	0.257
Bazal IgG (mg/dl)	273±178	339±191	0.196^
Bazal IgM (mg/dl)	64±13	57±9	0.815
Bazal IgA (mg/dl)	29±45	46±42	0.156
Through Level IgG (mg/dl) (1. ve 2.yıl IgG ortalamaları)	650 (430-870)	878 (771-1011)	<0.001
IgG'nin 700 mg/dl'ye ulaştığı süre (ay)	12,4±10,9	3,8±1,9	0,002
Efficacy Level (mg/dl) (through level – bazal IgG)	368 (159-612)	494 (356-657)	0.016

\*Mann-Whitney U testi (veriler, median değer olarak interquartile aralıklarla (IQR) birlikte verilmiştir) ^ Independent samples t test (veriler, ortalama değer olarak ±std deviyasyon ile birlikte verilmiştir)

## [Abstract:0096] [Bildiri: PS-009]

**Lökosit Adezyon Defekti Tip-I: Olgu sunumu**

Ayça Demir, Berna Uzunoğlu, İdil Akay Hacı, Mehmet Şirin Kaya, Figen Çelebi Çelik, Özgen Soyöz, Özlem Sancaklı, Nesrin Gülez, Ferah Genel  
S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk immunolojisi ve Alerji Hastalıkları, İzmir

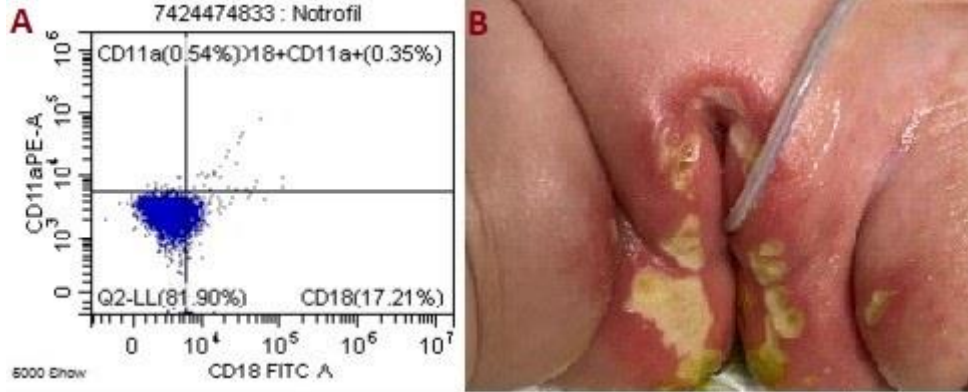
Enflamasyon yanıtı ve yabancı antijenleri ortadan kaldırmak için adezyon moleküllerinin görev aldığı dolaşımdan dokuya lökosit göçü çok önemlidir. Lökosit adezyon defektleri (LAD-I, II, III), nötrofillerin adezyon ve migrasyon aşamalarındaki defektlerle ilişkili fagositer sistem hastalıklarıdır. Kliniğimizde omfolit, yara iyileşmesinde gecikme ve nötrofili saptanarak akan hücre ölçer ile LAD I defekti tanısı alan olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu: 4 aylık kız olgu ateş, beslenmede azalma ve genital bölgede iyileşmeyen diaper dermatit nedeniyle getirildi. Umbilikal kordun 20. günde düştüğü ancak takiben akıntının devam ettiği öğrenildi. Anne ile baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcut idi. Fizik muayenede genel durum kötü, kardiyak 2/3 sistolik üfürüm, her iki akciğerde raller mevcuttu. Batın distandü, karaciğer kot altında 8-9 cm, dalak 3 cm palpe ediliyordu. Umbilikal bölgede hiperemi kötü kokulu seröz akıntı, genital bölgede ülser lezyonlar saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde Hb:4.4 g/dl, WBC:124000/mm<sup>3</sup>, ALS:7620/mm<sup>3</sup>, ANS: 104870/mm<sup>3</sup>, Plt: 114000/mm<sup>3</sup>, albümin:2,7 gr/dl, CRP:63,25 mg/dl, kan kültüründe Pseudomonas Aeruginosa üremesi, solunum yolu multipleks PCR'da RSV B, CMV PCR 5031 IU/ml saptandı. Akım sitometri ile nötrofil yüzeyinde CD18: % 17.5, CD11a: % 0.9, CD11b: %99.1, CD11c: % 99.4 %, CD15: %99.6 olarak belirlendi ve LAD-I tanısı konuldu. Lokal tedavi yanısıra, antibiyoterapi ve gansiklovir verildi. Genetik analiz için kan gönderilerek kemik iliği nakli programına alındı.

Sonuç: Umbilikal kordun geç düşmesi, omfolit, yara iyileşmede gecikme ve lökositöz varlığında LAD düşünülmelidir. LAD-I olgularında nötrofillerin adezyon kusuru ile birlikte NK ve sitotoksik T hücre aktiviteleri de etkilenmektedir. Olgumuzda izlenen şekilde gram negatif ve pozitif bakterilerin yanı sıra RSV, CMV gibi viral etkenlerle de enfeksiyonların görülebileceği akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Lökosit Adezyon Defekti, omfolit, lökositöz, CD11a, CD18

**Akım Sitometri ve Genital Bölgede Ülser Lezyonlar**

**RESİM A:** Akım sitometri ile nötrofil yüzeyindeki CD18 ve CD11a **RESİM B:** Genital bölgede ülser lezyonlar

**[Abstract:0097] [Bildiri: PS-010]****Homozigot patojenik FNIP1 varyantı olan bir hastanın klinik ve immünolojik özellikleri**

Selami Ulaş<sup>1</sup>, Sezin Naiboğlu<sup>1</sup>, İsa Özyılmaz<sup>2</sup>, Aslı Güner Öztürk Demir<sup>3</sup>, Işıl Turan<sup>1</sup>, Sabahattin Yüzkan<sup>4</sup>, Akif Ayaz<sup>3</sup>, Serdar Al<sup>1</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>1</sup>, Mehmet Halil Çeliksoy<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Medipol Üniversitesi Hastanesi Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

FNIP1 eksikliği, erken ve şiddetli B hücre gelişim kusuru, agammaglobulinemi değişken nötropeni, nöromotor gelişim geriliği, hipertrofik kardiyomyopati, Wolff-Parkinson-White preeksitasyon sendromu, iskelet kaslarının miyopatisi gibi bulgularla yeni tanımlanan otozomal resesif geçişli bir bağışıklık bozukluğudur.

11 aylık bilinen konjenital hipotiroidili erkek hasta, ateş, öksürük, düzelmeyen pamukçuk ve beslenmede azlık şikayetleriyle başvurdu. Öyküsünde benzer şikayetlerle 3 defa hastaneye yatışı olduğu öğrenildi.

Muayenede mikrosefali, dolikosefali, hipertelorizm, düşük kulak ve yüksek damağı mevcuttu. Nörolojik muayenesinde; kısa süreli baş tutması ve destekli oturması varken; desteksiz oturması, emeklemesi ve kendi etrafında dönmesi mevcut değildi. Vücut ağırlığı 8 kg ( 3-10 p) boy:75 cm (25-50 p) baş çevresi:42 cm '( < 3p)

Ekokardiyografide: hipertrofik kardiyomyopati, hafif derecede mitral kapak yetmezliği saptandı. İlk elektrokardiyografide preeksitasyon sendromu yoktu. 3 ay sonra yapılan kontrol elektrokardiyografide ise preeksitasyon sendromu saptandı. Beyin MR'ında posterior serebellar vermis hipoplazisi saptandı.

Tekrarlayan enfeksiyonlarıyla birlikte; serum immunglobulinleri ve B

lenfositlerinin çok düşük olması nedeniyle 21 günde bir 0,5 gr /kg dan intravenöz immunglobulin başlandı. Hastanın dismorfik yüz görüntüsü, mikrosefalisi, CD3 eksikliği, agammaglobulinemi ve konjenital hipotiroidisi olması üzerine hastamızdan WES (whole exome sequencing ) incelemesi istendi. WES incelemesi sonucunda FNIP1 geninde p.E703Gfs\*6(2108-2109 del) homozigot mutasyon saptandı.

FNIP 1 eksikliğinde erken teşhis, ciddi ölümcül enfeksiyon riski ve hipertrofik kardiyomyopati ve aritmi oluşumu nedeniyle kritik öneme sahiptir. Bu da bu hastaların kardiyolojik açıdan düzenli olarak izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Bu hastalarda rutin kraniyal MRG önerilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Agammaglobulinemi, FNIP 1 eksikliği, hipertrofik kadiyomyopati, Wolff-Parkinson-White preeksitasyon sendromu

**[Abstract:0098] [Bildiri: PS-011]****Farklı bulgular ile başvuran hiper Ig M sendromlu olgular**

Selami Ulaş, Sibel Kaplan sarıkavak, Özge Türkyılmaz, Işıl Turan, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, İlke Yıldırım, Serdar Al, Mehmet Halil Çeliksoy, Pınar Gökmirza Özdemir, Çiğdem Aydoğmuş

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Hiperimmünoglobulin M (hiper-IgM veya HIGM) sendromları, kusurlu sınıf değiştirme rekombinasyonu ile karakterize edilen heterojen bir grup hastalığı içerir. Hiper-IgM sendromunun en yaygın biçimi, X'e bağlı olarak kalıtılan CD40L eksikliğidir. Farklı klinik ve labaratuvar bulgularıyla başvurup CD40L eksikliği tanısı alan 2 olguyu sunuyoruz.

OLGU 1:

3 yaş 9 aylık erkek hasta anal bölgede apse ile başvurdu. Öyküsünde 2 yaşındayken pnömoni nedeniyle 1 ay boyunca hastanede yatışı olduğu ve sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Tekrarlayan dirençli enfeksiyonlarla birlikte; düşük IgG yüksek serum IgM seviyelerine; nötropeninin eşlik etmesi nedeniyle Hiper IgM sendromu ön tanısıyla intravenöz immunglobulin başlandı. WES (whole exome sequencing) incelemesi sonucunda CD40LG c.111\_141 del (p.Gly38Glu fs\*6) mutasyonu saptandı.

OLGU 2:

2 yaş 8 aylık erkek hasta nötropeni ile başvurdu. 2 yaşında 1 aydır devam eden sol parotis lojunda şişlik şikayeti ile çocuk hekimi tarafından tetkik edilirken; nötropenisinin saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Geriye dönük hastanın tam kan sayımları incelendiğinde nötrofil değeri düşüklüklerinin konjenital nötropeni ile uyumlu olduğu görüldü. WES (whole exome sequencing) incelemesi sonucunda CD40LG c.667A>G (p.Ile223Val) homozigot mutasyonu saptandı.

Uygun klinik özelliklere, düşük IgG ve IgA seviyelerine ve normal ile yüksek serum IgM seviyelerine sahip nötropenik hastalarda hiper-IgM sendromundan şüphelenilmelidir. Nadiren, olgularımızda olduğu gibi CD40L eksikliği olan hastalar, normal veya hatta artmış IgA serum düzeylerine sahip olabileceği ve hastaların yaklaşık yüzde 50'sinde serum IgM seviyeleri normal veya hatta azalmış olabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** CD 40LG eksikliği, Hiper IgM, nötropeni

[Abstract:0099] [Bildiri: PS-012]

**Kliniğimizde takip edilen erişkin yaşta bir Bloom Sendromlu olgu sunumu**

Tuğba Önalın, Ümmügölsüm Yılmaz Ergün, Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakóltesi, Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

Bloom sendromu, 15q26.1'de (MIM 604610) BLM genindeki mutasyonların neden olduğu, nadir görölen, otozomal resesif geçişli bir kromozomal instabilite bozukluğudur. Hastaların en belirgin özellikleri intrauterin dönemde başlayan büyüme geriliği, karakteristik yüz yapısı, immün yetmezlik bulguları, yüzde lupus benzeri cilt lezyonları ile aşırı ışığa duyarlılık, telenjiyektaziler, tip 2 diabetes mellitus ve hipogonadizmi içerir. Bloom sendromunda artmış malignite riski, yaşam süresini kısaltır. Hastaların çoğu 20 yaş civarında maligniteler nedeniyle kaybedilmektedir. Burada genetik analiz ve klinik özelliklerle Bloom Sendromu tanısı almış, meme malign neoplazmi nedeniyle opere olan ve kemoterapi sonrası kür sağlanan, kliniğimizde takibi devam eden 32 yaşında bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: 3 yaşından itibaren tekrarlayan akciğer enfeksiyonları(Pnömoni,bronşit) ve büyüme gelişme geriliği yanısıra özellikle güneşe çıktığında yüzünde, burun kanatlarında kelebek tarzı kızarıklıklar meydana gelen hasta 14 yaşındayken tetkik edilerek Bloom Sendromu tanısı almış ve IVIG replasman tedavisi başlanmış. Düşük doğum ağırlığı (1500 gr) ve mikrognatisi olan hastanın anne ve babası kardeş torunlarıydı. 26 yaşında tarafımızca izlenmeye başlanan hastanın fizik muayenesinde sol aksiller bölgede şişlik farkedilmesi sonrasında yapılan Yüzeyel Doku Usğ'de 5x3.5 cm ebatlarında yoğun içerikli kistik lezyon ve içerisinde 1 cm çapında konturları düzensiz mural solid komponent saptandı. Sol aksiller eksizyonel biyopsi sonucu invaziv duktal karsinom tanısı alan hastaya 4 kür AC (Adriamisin+siklofosfamid) +12 hafta paclitaxel kemoterapileri ardından 21 gün düşük doz radyoterapi uygulandı. Hastanın bu tedaviler ardından izlemi bir yıldır sorunsuz devam etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Bloom Sendromu, meme malign neoplazmi, mikrognatisi, immün yetmezlik

[Abstract:0100] [Bildiri: PS-117]

**Egzamada atipik lokalizasyon Hiper IgE sendromunu atopik dermatitten ayırt eder**Nurhan Kasap<sup>1</sup>, Altan Kara<sup>2</sup>, Velat Çelik<sup>3</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>1</sup>, İdil Akay Hacı<sup>4</sup>, Hülya Köse<sup>5</sup>, Ayşe Aygün<sup>6</sup>, Emre Akkelle<sup>7</sup>, Nalan Yakıcı<sup>8</sup>, Şükrü Nail Güner<sup>9</sup>, İsmail Reisli<sup>9</sup>, Sevgi Keleş<sup>9</sup>, Şükrü Çekiç<sup>5</sup>, Sara Şebnem Kılıç<sup>5</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>6</sup>, Nesrin Gulez<sup>4</sup>, Ferah Genel<sup>4</sup>, Ahmet Özen<sup>1</sup>, Ayşe Deniz Yücelten<sup>10</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>1</sup>, Klaus Schmitz Abe<sup>11</sup>, Safa Barış<sup>1</sup><sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İstanbul, Türkiye<sup>2</sup>TÜBİTAK Marmara Araştırma Merkezi, Gen Mühendisliđi ve Biyoteknoloji Enstitüsü, Gebze, Türkiye<sup>3</sup>Trakya Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, Edirne, Türkiye<sup>4</sup>Dr Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İzmir, Türkiye<sup>5</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye<sup>6</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye<sup>7</sup>Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye<sup>8</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Trabzon, Türkiye<sup>9</sup>Meram Tıp Fakóltesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, Türkiye<sup>10</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakóltesi, Dermatoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye<sup>11</sup>Boston Çocuk Hastanesi İmmünoloji Bölümü, Boston, Massachusetts, ABD

Amaç: Hiper IgE sendromu (HIES), doğuştan bağışıklık hataları (IEI) grubuna aittir ve iki ana formu vardır; bunlar otozomal dominant Signal Transducer and Transcription Activator 3 (STAT3), otozomal resesif dedicator of cytokinesis 8 (DOCK8) eksiklikleridir. HIES'in iki formu da egzamanın klasik özellikleriyle karşımıza çıkmaktadır ve atopik dermatit (AD) ile karışması söz konusudur. Bu nedenle egzamaya uygun yaklaşım HIES'in erken teşhisi için önemlidir. Çalışmamızda, HIES'i AD'den ayırt etmek için atipik AD lokalizasyonları, lenfosit alt kümeleri dahil olmak üzere klinik ve immünolojik değişkenleri tanımladık. Yöntemler: Çok merkezli yürütölen bu çalışmada yeni nesil dizileme sonucu tanısı konulan HIES ve orta/şiddetli AD tanılı toplam 100 hasta değerlendirildi. Hastaların ayrıntılı egzama tutulum yerleri ve enfeksiyonlar dahil olmak üzere klinik belirtiler kaydedildi. HIES'i AD'den ayırt etmek için Temel Bileşen Analizi (PCA) kullanıldı.

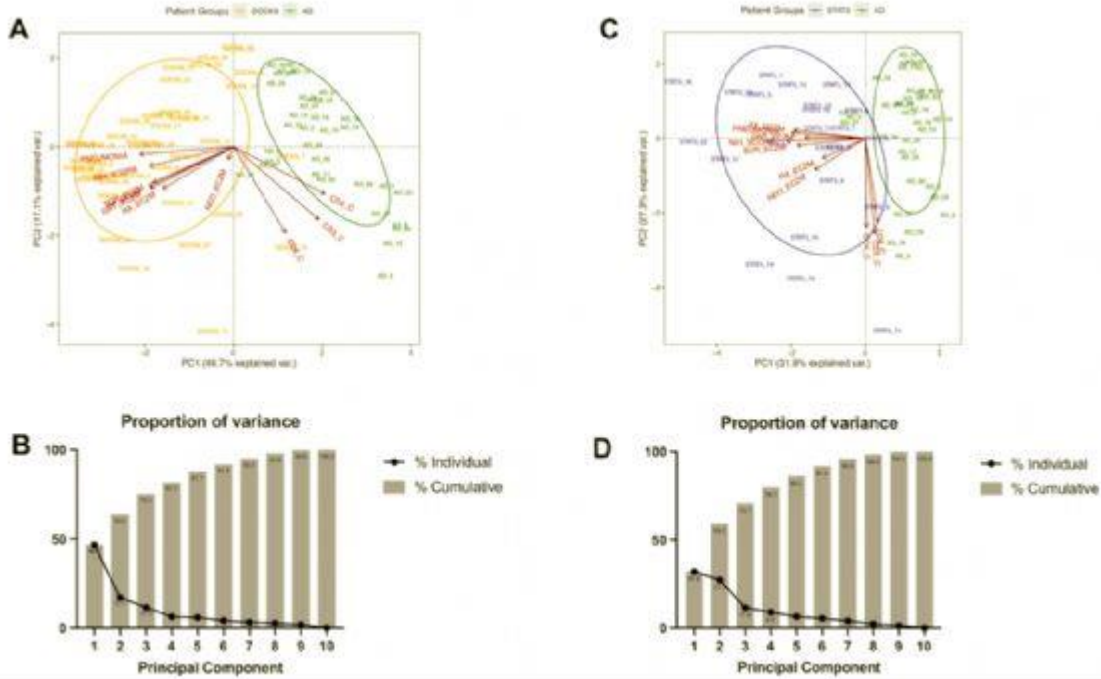
Bulgular: DOCK8-HIES'li 43, STAT3-HIES'li 23 ve orta/şiddetli AD'li 34 hasta çalışmaya alındı. DOCK8 ve STAT3 eksikliklerinde pnömoni, şiddetli enfeksiyonlar, mukokutanöz kandidiyazis ve deri apseleri daha sık gözlemlendi. Neonatal döküntü ve atipik egzama yerleşim yerleri olan retroauriköler, aksiller, sakral ve genital bölgelerde tutulum; HIES'i %73,5 ile %100 arası yüksek özgüllük ve %76,3 ile %100 arası yüksek pozitif prediktif indeksi ile ağır AD'den ayır edici özellikler olarak saptandı. PCA yöntemi ile, CD3+, CD4+ ve CD8+ T hücreleri mutlak sayıları ile klinik ve laboratuvar özelliklerinin kullanılmasıyla, HIES ve AD arasında anlamlı bir ayırım gösterildi (Şekil 1).



Sonuç: Tanımlanan özellikler hekimler tarafından kolayca saptanabilmekte ve böylece günlük tıbbi uygulamalarda geniş kullanım alanı sunabileceğini düşünmekteyiz. Bu çalışmanın bulguları HIES'in erken teşhisi ve hedefe yönelik genetik testlerin seçimi için rehberlik edebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperimmunoglobulin E sendromu, DOCK8 eksikliği, STAT3 eksikliği, atopik dermatit

## AD lokalizasyonları ve T hücre sayıları, DOCK8- ve STAT3 eksikliği olan hastaları AD'den başarıyla ayırır.



*DOCK8-HIES hastalarının orta ila orta/şiddetli AD'ye karşı temel bileşen analizi (PCA) ile (A) varyans oranı (B) ve STAT3-HIES hastalarının orta ila orta/şiddetli AD hastalarına karşı temel bileşen analizi (PCA) ile varyans oranı (C ve D)*

[Abstract:0102] [Bildiri: PS-013]

### Tekrarlayan Herpetik Lezyonlarla Prezente Olan *Tyk 2* Eksikliği -Olgu Sunumu

Hilal Karabağ Cıtlak<sup>1</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>2</sup>, Hakan Kot<sup>1</sup>, Fatih Sultan Mehmet Koç<sup>1</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

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

**Giriş ve Amaç:** Komplet *Tyk2* eksikliği OR olarak kalıtılan nadir bir hastalıktır. İlk kez Hiper IgE sendromu ile ilişkili mikobakteriyel ve viral hastalığı olan bir Japon hastada tanımlanmıştır. Daha sonraki çalışmalarda; Hiper IgE kliniği ile olmayan, tekrarlayan mikobakteriyel ve/veya viral enfeksiyonlarla klinik bulgu veren komplet *Tyk2* eksikliği olan vakalar bildirilmiştir. Biz de tekrarlayan herpetik lezyonlar ve gastrointestinal enfeksiyonlar ile başvuran ve OR *Tyk2* mutasyonu saptanan hastayı sunduk.

**Olgu:** 4 yaş kız hasta; tekrarlayan ateş, ishal, kusma ve oral lezyonları ve bu nedenlerle sık hastane yatışları, intravenöz antibiyotik kullanımı öyküsü şikayetleri ile başvurdu. 36 haftalık sezaryanla doğum ve solunum sıkıntısıyla 10 gün yenidoğan yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. Anne-baba akrabaydı, kardeşi yoktu ve annede 5 kez düşük öyküsü vardı. Fizik bakışında; her iki submandibular ve servikalde hareketli, birkaç adet, 1cm, oval lenfadenopatileri mevcuttu. Sağ kulak memesinde herpes düşündürülen lezyonları vardı (Resim). Dil ucunda aftöz stomatit ve harita dili görünümü vardı. Tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreleri normaldi. IgG 915 mg/dL, IgA 193 mg/dL, IgM 206 mg/dL olarak yaşına göre normal persentildeydi. IgE değeri 174 kU/L olup hiperIgE değerleri ile uyumsuzdu. İzohemaglutinin titreleri ve aşı yanıtları normaldi. AntiHIV nonreaktif, EBV, CMV serolojileri negatif, HSV tip-1 IgM değeri pozitif. Hastanın tüm ekzom dizileme (*WES*) analizinde *Tyk2* geninde novel homozigot NM\_001385197.1: c.89T>C (p.V30A) varyasyonu saptandı. Bu varyasyon ACMG kriterlerine göre klinik önemi bilinmeyen varyasyon (VUS) olarak değerlendirilmekteydi. Varyasyon popülasyon veri tabanlarında (gnomAD, ExAC) bulunmamaktaydı ve in-silico tahmin programları (Varity, MetaLR, Revel, SIFT, GERP, CADD, PolyPhen) hastalık yapıcı olabileceğini öngörmekteydi. Segregasyon analizinde sağlıklı ebeveynlerin heterozigot olduğu saptandı.

**Sonuç:** *Tyk2* mutasyonu ile ilişkili primer immün yetmezlikler; HiperIgE kliniği olmaksızın tekrarlayan viral enfeksiyonlarla da bulgu verebilir

**Anahtar Kelimeler:** çocuk, immün yetmezlik, *Tyk 2*

#### Resim 1



**[Abstract:0103] [Bildiri: PS-014]****Erişkin yaşta immün sistem tutulumu ile seyreden bir ataksi telenjektazi olgusu**

Filiz Sadi Aykan, Recep Evcen, Mehmet Kılınc, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan  
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji ve İmmünoloji/Konya

**Giriş ve Amaç**

Ataksi Telenjektazi (AT); kutanöz telenjektaziler, progresif serebellar ataksi, dizartri, iyonize radyasyona aşırı duyarlılık, immün yetmezlik, infertilitenin eşlik ettiği, malignite insidansının arttığı otozomal resesif bir hastalıktır. 2 yaşından sonra tanı almakla birlikte 2.dekata kadar AT tanısı almayabilirler. 2 yaş sonrası alfa fetoprotein (AFP) düzeyindeki artış güvenilir bir göstergedir. Burada geç tanı alan ve immün yetmezliğin eşlik ettiği erişkin ataksi telenjektazi olgusu paylaşılmıştır.

**Olgu**

30 yaşında erkek hasta, 9 yaşındayken travma sonrası denge ve yürüme bozukluğu başlamış. Uzun süre tanı konulamayan hastaya 17 yaşında AT tanısı konulmuş. Tekrarlayan pnömonileri nedeniyle immünolojiye yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde konjunktivalarda telenjektazi, nistagmus, pektus ekskavatus, ekstremitelerde spastisite mevcuttu. İmmünolojik tetkiklerinde IgG (6.29 g/L), CD19 (%3), CD4/CD8 (0,7) düşük saptandı. CD3, CD4, CD8, CD25'in 0.,24. ve 48. saatlerdeki ekspresyonu düşük izlendi. İmmün yetmezlik tanısıyla ivig tedavisi ve bactrim profilaksisi başlandı. Takiplerinde karaciğer enzimlerinde ve AFP düzeylerinde yükseklik görüldü (SGOT: 62,8 U/L, SGPT: 81.6 U/L, GGT: 106 U/L, AFP: 202333 U/L). Karaciğerde grade 1 steatoz, beyin MR'da serebellar atrofi izlendi. Tekrarlayan enfeksiyonları olmayan hasta düzenli ivig tedavisi, bactrim profilaksisi ile rehabilitasyon programı altında paraplejik olarak takip edilmektedir.

**Tartışma ve Sonuç:**

AT'den, 11.kromozomdaki ATM geni sorumludur. DNA kırıkları onarılamaz, sinyal iletim bozukluğu oluşur. Toplumda görülme sıklığı 1/40.000-100.000'dir. Yüzde 70'inde immün yetmezlik görülür. Pulmoner enfeksiyonlar morbidite ve mortalitenin ana nedenidir. AFP, hastaların yaklaşık yüzde 90'ında yükselmiştir ve genellikle >100 mikrogram/L'dir. Bizim hastamızda AFP düzeyinde yaşla birlikte ciddi artış gözlenmiştir. AFP'nin yükselmesinin nedeni bilinmemektedir. Sık enfeksiyon geçirenlerde immünolojik değerlendirme yapılarak uygun tedavi ile sinopulmoner enfeksiyonların önüne geçilerek morbidite ve mortalite azaltılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Ataksi telenjektazi, alfa fetoprotein, immün yetmezlik

**[Abstract:0104] [Bildiri: PS-015]****Immun disregulasyon sonucunda santral sinir sistemi tutulumu**

Canan Caka<sup>1</sup>, Mert Köroğlu<sup>2</sup>, Raşan Göçmen<sup>3</sup>, İsmail Yaz<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Meryem Aslı Tuncer<sup>2</sup>, Ersin Tan<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>, Deniz Ayvaz<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı

**Giriş**

Sinir sistemi, immün sistem hastalıklarında enfeksiyöz, otoimmün, neoplastik mekanizmalar yoluyla etkilenebilir. Nörolojik bulgular bazen ilk bulgudur. Klasik tedavilere cevapsız ve/veya atipik nörolojik bulgularla başvuran hastalarda altta yatan immün sistem hastalığına bağlı immün disregulasyon akla gelmelidir.

**Olgu 1**

Tekrarlayan üveit atakları, demyelinizan hastalık, intrakranial kitle saptanan 46 yaşındaki erkek hasta otoimmünite ve malignite birlikteliği nedeniyle danışıldı. Özgeçmişinden 33 yaşında üveit tanısı aldığı, 40 yaşında bilateral sensorinal işitme kaybı geliştiği, 42 yaşında baş ağrısı, yürüme ve denge bozukluğu, çift görme, ellerde titreme şikayetleri ile multiple sklerozis (MS) tanısı aldığı, 45 yaşında nöbet geçirdiği ve etyolojiye yönelik çekilen kranial MRG'de temporal bölgede kitle saptandığı ve biyopside atipik lenfositik proliferasyon görüldü. Anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. WES analizinde RAB27A geninde homozigot mutasyon saptandı.

**Olgu 2**

19 yaşında kız hasta tedaviye dirençli atipik seyirli MS ve vücudun çeşitli yerlerinde kitlesel lezyonlar nedeniyle danışıldı. Özgeçmişinden gözlerde sola kayma, çift görme, yürürken düşme şikayetleri ile 11 yaşında MS tanısı aldığı, 17 yaşında status epilepticus sonrasında motor afazi ve sağ vücut yarısında güçsüzlük geliştiği ve PET-BT'de pek çok lenf nodunda hipermetabolik tutulum saptandığı öğrenildi. Akciğer parankiminden, yumuşak dokudan ve beyinden yapılan biyopsi örneklerinde atipik lenfositik tutulumu ait bulgular mevcuttu. Anne-baba aynı köyden. WES analizinde UNC13D geninde homozigot mutasyon saptandı.



**[Abstract:0106] [Bildiri: PS-016]****Nadir bir konjenital nötropeni nedeni JAGN1**

Hakan Kot<sup>1</sup>, Hilal Karabağ Çıtlak<sup>1</sup>, Fatih Sultan Mehmet Koç<sup>1</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>2</sup>, Gökçe Pınar Reis<sup>3</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı Trabzon

<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematolojisi ve Onkoloji Bilim Dalı Trabzon

Giriş: Konjenital nötropeniler, fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları başlığı altında incelenen görece olarak nadir durumlardır.

Olgu: 6 aylık kız hasta yüzünde oluşan abse nedeni ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünden; 2,5 aylıktan ensesinde 2 cm, 4 aylıkken de gövdesinde 1 cm büyüklüğe ulaşan abseler nedeniyle yatırılarak antibiyotik tedavisi aldığı, sol yanağında oluşan 1cm abse nedeniyle tekrar doktoruna başvurduğunda ise nötropenisinin saptandığı ve kliniğimize sevk edildiği öğrenildi. Soy geçmişinde; anne ve baba arasında 2. derece akrabalık vardı, hastamız ailenin ilk çocuğuydu ve ailede benzer şikayeti olan başka birey yoktu. Laboratuvarında; tekrarlayan mutlak nötrofil sayımları sırasıyla 0.05 x10<sup>3</sup>/µL, 0.01 x10<sup>3</sup>/µL ve 0.09 x10<sup>3</sup>/µL, IgG: 173 mg/dL (tekrarı 136 mg/dL), IgM: <0.2 mg/dL ve IgA:<0.1 mg/dL olarak bulundu. Kemik iliği aspirasyonunda %60 lenfosit, %20 normoblast, %4 segment, %5 monosit, %8 metamyelosit, %3 myelosit, %2 promyelosit ve %1 makrofaj görüldü. Hastaya antibiyotik tedavisi ve granulosit koloni stimüle edici faktör (GCS-F) Takiplerde GCS-F'e yanıtın olmadığı görüldüğü için devam edilmedi. Tüm ekzom sekans analizinde JAGN1 geninde tanımlanmış bir mutasyon olan c.130C>T, p. His44Tyr saptanması üzerine trimetoprim/sulfametoksazol profilaksisi ve 3 haftada bir 0,4 gr/kg intravenöz immunglobulin (IVIG) başlanarak izleme alındı.

Sonuç: Tekrarlayan ciddi enfeksiyonlar ve nötropeni varlığında genetik tanı yöntemleri kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** konjenital, nötropeni, GCS-F

**[Abstract:0107] [Bildiri: PS-119]****Atipik semptom ile başvuran ve erken tanı alan c.427+2t>c mutasyonu hiperimmunglobulin M sendromu**

Yüksel Kavas Yıldız<sup>1</sup>, Emine Vezir<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara

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

Giriş

Hiperimmunglobulin M sendromu, normal/yüksek serum IgM düzeyi, düşük serum IgA, IgG, IgE düzeyleri ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize heterojen bir immün yetmezlik grubudur. Bu vakada, beklenmeyen şikayetlerle çocuk allerji ve immünoloji polikliniğimize başvuran ve Tip 2 Hiper IgM tanısı alan hastayı sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu

18 aylık kız hasta, gözlerinde akıntı ve kaşıntıyla kliniğimize başvurdu. Göz doktoru tarafından başlangıçta lakrimal kanal tıkanıklığı düşünülmüş, sonrasında çocuk allerji ve immünoloji bölümüne konsülte edilmişti. Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü vermemesine rağmen dosya taramasıyla iki kez hastanede yatırılarak odağı olmayan ateş tanısı aldığı öğrenildi. Hasta 16 aylıkken boynunda lenfadenopati nedeniyle tedavi görmüştü. Anne baba 1. derece kuzendi. İki kardeşinde Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) tanısı mevcuttu.

Fizik muayenesi doğaldı. Serum immunglobulin düzeyleri; IgG 1 mg/dl, IgA 0 mg/dl ve IgM 430 mg/dl idi. İkinci kez kontrol edilen immunglobulin seviyesiyle hiper IgM sendromu düşünüldü. Tüm aşı ve antikor yanıtları negatifti. Aylık intravenöz immunglobulin tedavisi başlandı. Genetik analiz sonucunda AICDA geninde Homozigot c.427+2T>C gen mutasyonu saptandı. Bu mutasyon 'Muhtemel Patojenik' olarak sınıflandırılarak Tip 2 Hiper IgM sendromu kesinleştirildi. Genetik analizle heterozigot MEFV patojenik gen mutasyonu ve erişkinlikte meme kanserine yol açan BARD1 mutasyonu saptandı. Çocuk romatoloji ve genetik bölümlerinde takibe alındı.

Sonuç

Tip 2 Hiper IgM sendromlu hastalarda kapsüllü bakterilerle oluşan tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar belirgindir. Hafif klinik bulguları olan AID mutasyonlu birçok hastada, immün yetmezlik erken tespit edilemeyebilir. Hastamızda olduğu gibi hastalığın bulguları ortaya çıkmadan, bronşiektazi gibi komplikasyonların engellenmesi erken tanı ve tedaviyle mümkündür. Farklı kliniklerle başvurularına rağmen, dosya incelemesi primer immün yetmezlik tanısında son derece önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** c.427+2T>C gen mutasyonu, hiperimmunglobulin M sendromu, primer immün yetmezlik

**[Abstract:0108] [Bildiri: PS-017]****Erişkin Yaşta Tanı Konulan LRBA Eksikliği**

Dilek Yavuz, Zeynep Yegin Katran, Ismet Bulut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Hastanemize IG düşüklüğü nedeniyle gönderilen 31 yaş kadın hasta, bilinen 1 yıldır adet görememe şikayeti olan hastanın tetkik edilirken meme USG'ında aksiller LAP sonrası çekilen PET CT' sinde multiple LAP (eksizyonel biyopsi: CMV lenfadenit), ve splenomegali (KC:170mm) tespit edilmiş. Özgeçmiş ve soygeçmiş sorgulamasında özellik olmayan hastadan immün yetmezlik açısından hemogram ile eş zamanlı detaylı lenfosit alt grup değerlendirilmesi, IgG, IgM, IgA, total IgE, anti-Hbs ve diğer aşı yanıtları istendi. Bakılan tetkiklerinde lenfopeni (500/mm<sup>3</sup>), trombositopeni (120000/mm<sup>3</sup>), IgG/IgG2, IgM, IgA ve IgE düşüklüğü, aşı yanıtları negatifliği ve detaylı immunfenotiplemede CD3+/CD4+/CD8+ T, CD19+ B, CD27/IgD- (CSB) ve CD16+CD56+ NK düşüklüğü ile EMCD4+/CD8+ ve CD21lowCD38low yüksekliği saptandı.

Problem listesi; splenomegali, multiple LAP, CMV lenfadeniti, lenfopeni, trombositopeni, IgG/IgG2, IgM, IgA ve IgE düşüklüğü, aşı yanıtları negatifliği,

CSB düşüklüğü bulguları olan hastada LRBA eksikliği, CTLA4 eksikliği, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, ALPS/ALPS-like, R-ALD, PRKCD ön tanılarıyla immün disregülasyon klinik ekzom sekanslama ve primer antikor eksiklikleri genetik analizleri gönderildi. LRBA eksikliği tespit edildi.

Hastadan CMV PCR, EBV DNA tekrarı, izohemaglutinin tekrarı ve batın USG kontrolü ve yakın hematoloji takibi önerildi.

Hastaya 0.5gr/kg/doz, 3 haftada 1 intravenöz immunoglobulin tedavisi ve Azitromisin 500mg/hafta profilaksisi başlandı.

IVIG tedavisi başladıktan 2 ay sonra karında ağrı, şişlik nedeniyle ileri tetkik edildi. Batın USG de masid asit mayisi görüldü. Eksuda vasıfta mayide bakılan PCR mycobacterium tuberculosis pozitif geldi. Hastaya antitüberküloz tedavi başlandı IVIG tedavisine de devam edilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** tüberküloz, LRBA, immün yetmezlik

**[Abstract:0110] [Bildiri: PS-120]****Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Alerjik Bulguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez 10 Yıllık Deneyimimiz**

Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), antikor eksikliği ile birlikte değişken klinik bulguların gözleendiği bir hastalıktır. Bu klinik bulgular arasında; enfeksiyonlar, pulmoner komplikasyonlar, sitopeni, alerjik hastalıklar, maligniteler, gastrointestinal sistem ve karaciğer bozuklukları bulunmaktadır.

Amaç

CVID hastalarının klinik bulguları arasında bulunan alerjik hastalıklar ile ilgili veriler kısıtlı ve çelişkilidir. Çalışmamızda CVID tanısı ile takip edilen hastalarda gözlenen alerjik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Kliniğimizde 2012-2022 yılları arasında takip edilen CVID hastalarının verileri hasta takip dosyalarından elde edilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 86 CVID hastasının median yaş değeri 39 (20-77) olarak bulundu ve hastaların 49'u (%57) erkekti. Hastaların 52'sinde (%60.4) en az bir alerjik hastalık mevcuttu. En sık gözlenen alerjik hastalıklar astım, alerjik rinit ve ürtikerdi ( sırası ile %41.8, %40.6 ve %10.4 oranlarında) (Tablo 1). IgE düzeyleri hastaların büyük çoğunluğunda normalden düşüktü (%83.7), sadece üç hastada (%3.7) normal değerlerden yüksek olarak bulundu.

### Sonuç

CVID hastalarında gözlenen alerjik hastalıklar konusunda daha önce yayınlanmış çalışmalarda, çalışmamız ile benzer oranların yanında farklı oranlarda tespit edilmiştir. Rubin ve arkadaşlarının çalışmasında atopi %65, Bjelac, ve arkadaşlarının çalışmasında astım %37,5, alerjik rinit %55,5 Agondi ve arkadaşlarının çalışmasında astım %14,5, alerjik rinit %43 oranında görüldü. Salgısal IgA yokluğunda sistemik dolaşıma geçen antijen miktarı artmakta ve serumda IgA eksikliği nedeniyle antijeni bağlayacak antikor miktarı da azalmaktadır. Böylece artan miktarda antijene maruz kalma Ig E ilişkili reaksiyonlara neden olabilmekte, bu da kliniğe artan alerjik semptomlar şeklinde yansımaktadır. CVID hastalarında sadece rekürren enfeksiyonlar veya otoimmün hastalıklar görülmemektedir aynı zamanda alerjik hastalıklarda görülebilmektedir. Bunların teşhis ve tedavisi morbidite ve mortalite insidansını düşürmede etkili olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın değişken immün yetmezlik, astım, alerjik rinit, Ürtiker, alerjik konjonktivit

## CVID Hastalarında Alerjik Bulgular

Hastalık	Sayı (n)	Yüzde (%)
Astım	36	%41.8
Alerjik rinit	35	%40.6
Ürtiker	9	%10.4
Alerjik konjonktivit	6	%6.9

### [Abstract:0113] [Bildiri: PS-121]

#### Yenidoğan Dönemi Dışı Sağlıklı Çocuklarda Normal İmmünoglobulin Düzeyleri

Ozan Şahin<sup>1</sup>, Özlem Aydemir<sup>2</sup>, Öner Özdemir<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, SAÜ EAH, Sakarya

<sup>2</sup>Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji ABD, SAÜ EAH, Sakarya

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

**Giriş:** Spesifik immün sistemin önemli bir elemanı olan immunoglobulinler antijenlere karşı plazma hücrelerinde üretilen spesifik globulinlerdir ve antijenleri ile birleşme özelliğine sahiptirler.

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız, yenidoğan dönemi dışı sağlıklı çocuklarda normal immünoglobulin düzeyleri araştırmaktır.

**Yöntem:** Çalışmamızda Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 200 adet 1ay-18 yaş arası sağlıklı bilinen kronik bir hastalık öyküsü, enfeksiyon şüphesi konjenital hastalık ve anomali olmayan sağlıklı çocuklarda IgG, IgA ve IgM değerlerinin belirlenmesi ve Türk çocuklarında normal immünoglobulin düzeylerinin saptanması planlanmaktadır. Çalışmaya katılan çocuklardan alınan venöz kan numuneleri bir adet jelli tüp ile Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarında 5000 devirde 10 dakika santrifüj edilip, serum kısmı ayrılarak S. BNII (S. Diagnostics, Germany) cihazında, nefelometrik yöntemle çalışılmıştır.

**Bulgular:** Çalışmamıza dahil edilen 200 çocuk yaş gruplarına göre 10 gruba ayrılmıştır. Yaş gruplarına göre elde edilen veriler %95 referans aralığı olacak şekilde alt ve üst sınırlar: 1-3 ay IgG:45-677mg/dl, IgA:4-36 mg/dl, IgM:2-63 mg/dl bulunmuştur. 4-6 ay IgG:141-825, IgA:-6-53, IgM:11-89 bulunmuştur. 7-12 ay IgG:236-972, IgA:-6-72, IgM:19-114 bulunmuştur. 13-24 ay IgG:328-1118, IgA:-4-93, IgM:26-138 bulunmuştur. 25-36 ay IgG:419-1261, IgA:2-119, IgM:31-161 bulunmuştur. 3-5 yaş IgG:507-1402, IgA:13-149, IgM:35-181 bulunmuştur. 6-8 yaş IgG:592-1539, IgA:29-184, IgM:36-199 bulunmuştur. 9-11 yaş IgG:673-1673, IgA:52-226, IgM:35-215 bulunmuştur. 12-16 yaş IgG:749-1802 mg/dl, IgA:82-275 mg/dl, IgM:30-228 mg/dl bulunmuştur.

**Sonuç:** Sağlıklı çocuklarda immünoglobulin değerleri farklı yerlerde ve kliniklerde ülkemizde çok az sayıda çalışılmış olup, ülkemize ait verilerin elde edilmesi immün yetmezliklerin tanı konulması, takip ve tedavi endikasyonu açısından önem arz etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** immün yetmezlik, İmmünoglobulin, Sağlıklı çocuk

**LRBA ve CTLA4 Eksikliklerinde TCR ve BCR Repertuarının Araştırılması**

Ümran Aba<sup>1</sup>, Canberk İpşir<sup>1</sup>, Melisa Kaya<sup>1</sup>, Damla Pehlivan<sup>1</sup>, İmmün Repertuar Konsorsiyumu<sup>2</sup>, Baran Erman<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Laboratuvarı

<sup>2</sup>Diğer

Giriş

Primer immün yetmezlikler (PİY) enfeksiyonlara yatkınlık, immün disregülasyon ve malignite gibi geniş bir klinik spektrumda karşımıza çıkan genetik hastalıklardır. Primer immün yetmezliklerin bir alt grubu olan immün disregülasyon hastalıkları immün yetmezliklerin tanısında enfeksiyonlara yatkınlık kadar önemli bir bulgu olarak kabul edilmektedir. Son yıllarda bu hastalıkların moleküler temellerinin ve mekanizmalarının aydınlatılması ile hedeflenmiş tedavilerin de kullanılması hız kazanmıştır. T ve B hücre reseptör repertuarının belirlenmesinin, hem sağlıkta hem imün sistemi etkileyen pek çok farklı hastalıkta, adaptif immün mekanizmaların çalışma prensiplerinin anlaşılmasında anahtar rol oynayacağı düşünülmektedir. İmmün repertuarın belirlenmesi aşılama, immünoterapi, hastalığın tanısında kullanılacak biyobelirteçler, tedaviye klinik yanıt ve kişiselleştirilmiş tedavilerin düzenlenmesinde önemli bulgular sağlayabilir.

Yöntem ve Hastalar

Çalışmaya genetik olarak tanısı koyulmuş 7 LRBA ve 5 CTLA4 hastası dahil edilmiştir. Hastaların periferik kanından elde edilen RNA örneklerinde TCR, BCR repertuarı yeni nesil dizileme ile belirlenmiştir.

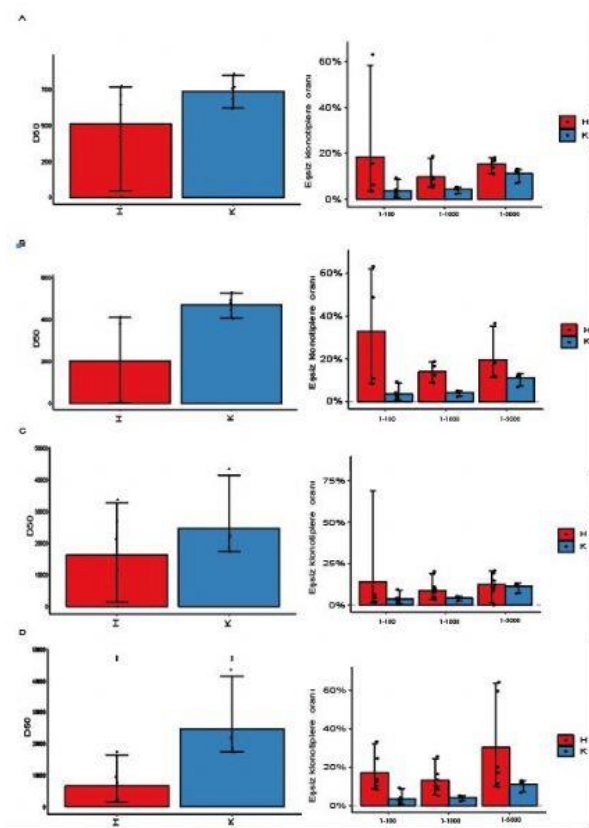
Bulgular

Her iki hastalık grubunda da hem CD4+ hem CD8+ T hücrelerde immün repertuarın sağlıklı kontrollere (5 örnek) göre kısıtlı, eşsiz klonotip sayılarının düşük, CDR3 bölgesinin uzunluklarının küçük ve eşsiz klon sayılarının toplam repertuvara oranı düşük bulunmuştur. Bu düşüklük özellikle CD8+ T lenfositlerde daha belirgin olarak gözlemlenmiştir.

Tartışma

CTLA4 yolağının VDJ rekombinasyonu sırasında timik epitel hücreler tarafından antijen sunulması mekanizmasında rol oynadığı fare ve insan modellerinde gösterilmiştir. Buna bağlı olarak hastalarda da immün repertuarın kısıtlı bulunması literatürde ilk defa gösterilen önemli bir bulgu olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta sayısının artırılması ile çalışmamız devam etmektedir. Daha büyük bir hasta grubunda sonuçların gösterilmesi, immün disregülasyon hastalıklarının mekanizmalarının anlaşılmasında ve yeni tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli bir yol gösterici olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmün disregülasyon, immün repertuar, RNA dizileme

**Hastaların immün repertuar biyoinformatik analizleri**

CTLA4 hastalarında CD4+ T hücre immün repertuarı. Soldaki grafikler hastalardaki repertuar çeşitliliğinin sağlıklı kontrollere göre oranını, sağdaki grafikler ise ortak, eşsiz klonotip sayılarının toplam repertuvara oranını göstermektedir. A. CTLA4 CD4+ T hücreler B. CTLA4 CD8+ T hücreler C. LRBA CD4+ T hücreler D. LRBA CD8+ T hücreler



## [Abstract:0116] [Bildiri: PS-018]

**Mediastinal Kitle ile prezente olan LRBA eksikliği saptanan bir olgu**

Sezin Naiboğlu<sup>1</sup>, Selami Ulaş<sup>1</sup>, Işıl Turan<sup>1</sup>, Mehmet Halil Çeliksoy<sup>1</sup>, Pınar Gökmirza Özdemir<sup>1</sup>, Safa Barış<sup>2</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

**Giriş**

LRBA (lipopolysaccharide (LPS)-responsive beige-like anchor) genindeki mutasyonlar otoimmünite, lenfoproliferasyon ve hümmoral bağışıklık eksikliği sendromuna neden olur. Biz bu yazıda mediastinal kitle ile prezente olan LRBA eksikliği tanısı koyduğumuz ve abetasept başladığımız olgumuzu sunuyoruz.

**Olgu**

6 yaşında kız hasta agamaglobulinemi nedeniyle tarafımıza başvurdu. G3P3 anneden 2. çocuk olarak 3560 gr doğan hastanın bilinen Kronik ITP tanısı mevcuttu. Sık tekrarlayan otit ve ishal öyküsü olan hasta 3 ay önce sol dizde şişlik şikayeti ile çocuk romatoloji tarafından takip edilmiş. Reaktif artrit düşünülen hastanın şikayetleri NSAİİ sonrasında gerilemiş. Fizik muayenesinde ateş, takipne, hırıltılı solunum mevcuttu. Batın muayenesinde dalak kosta altında 10 cm palpabildi, hepatomegalisi yoktu. Supraklavikular ve posterior servikalde 15x15 mm lenfadenopati vardı. Çekilen akciğer grafisinde mediastende yer kaplayıcı lezyon olan hastanın Kontrastlı Toraks BT'sinde mediastinal 3 cm boyutunda patolojik lenfadenomegaliler ve her iki akciğerde yaygın nodüller saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde immünglobülinleri çok düşüktü. Lenfosit alt grup analizinde B hücrelerinde hafif düşüklük vardı. Ön planda lenfoproliferatif hastalık? Lenfoma? düşünülen hastanın kemik iliği aspirasyonunda ALL paneli negatifti. Mediastinal lenf nodundan yapılan Tru-cut ve eksizyonel biyopsilerde immünohistokimyasal bulgulara göre ön planda "atipik parakortikal hiperplazi ve eşlik eden atipik-immünoblastik proliferasyon" ile uyumlu bulgular mevcuttu. Otoimmün hastalık öyküsü, hümmoral bağışıklığının düşük olması ve lenfoproliferatif hastalık olması üzerine hastadan LRBA protein ekspresyonuna bakıldı. Genetik analizde CSF2RB geni heterozigot ve LRBA geninde homozigot mutasyon saptandı. LRBA protein eksikliği tanısı konulan hastaya abetasept başlandı.

**Sonuç:**

Farklı sistemlere ait hastalık belirtileri ile immün disregülasyon ve/veya immün yetmezlik birlikteliği olan bir hastada ayırıcı tanı olarak LRBA eksikliği daima akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** otoimmün hastalık, B hücre yetmezliği, lenfoproliferatif hastalık, immüendisregülasyon, abetasept

**tablo-1**

Tablo 1 Laboratuvar Bulguları		
Tam kan sayımı	Referans aralığı	
Lökosit:9470	(6000-17500)	
Hemoglobin:7,6 gr/dl	(10,5-13,5)	
Trombosit:306000	( 150000-400000)	
nötrofil:5630	(1500-5500)	
Lenfosit:2680	( 4000-10000)	
İmmünglobulin profili	Referans aralığı	
IgG:0,41 mg/dl	(463-1006)	
IgA : 0 mg/dl	(17-69)	
IgM:0,23 mg/dl	(46-159)	
IgE:0,2 mg/dl		
Lenfosit alt grupları	Lenfosit %	Referans aralığı
CD3	84	(51-79)
CD4	61	(26-48)
CD8	34	(57-81)
CD19	8.4	(10-27)
CD16-56	17.08	(8-28)
CD4+CD31+CD45RA	17.06	(58-88)
CD19+HLA-DR	17.93	(17-31)

*Hastanın Laboratuvar Bulguları*

**[Abstract:0118] [Bildiri: PS-019]****Ağır Atopik Dermatit ve Hipogammaglobulinemi ile Seyreden PIK3CG Eksikliği**

Melisa Kaya<sup>1</sup>, Baran Erman<sup>1</sup>, Canberk İpşir<sup>1</sup>, Damla Pehlivan<sup>1</sup>, Ümran Aba<sup>1</sup>, Kezban İpek Demir<sup>2</sup>, Betül Karaatmaca<sup>2</sup>, Ayşe Metin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Laboratuvarı

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bölümü

**Giriş**

PI3K-AKT-mTOR yolu insanda, hücre aktivasyonu, farklılaşması ve büyümesi gibi birçok hücresel süreçte yer alan önemli bir düzenleme mekanizmasıdır. PIK3CG eksikliği tekrarlayan enfeksiyonlar, sitopeni/lenfopeni, eozinofili, splenomegali, lenfadenopati, HLH benzeri hastalık ve hipogammaglobulinemi ile karakterize bir immün yetmezliktir. Günümüze kadar literatürde sadece iki hasta tanımlanmıştır. Çalışmamızda homozigot, missense PIK3CG varyantına bağlı şiddetli atopik dermatit, çoklu gıda alerjisi, hipereozinofili ve hipogammaglobulinemisi olan yeni bir hasta tanımlanmıştır.

**Vaka ve Yöntem**

7 yaşında, anne baba akrabalığı olan, ilk olarak kliniğe 6 aylıkken diyetine süt ürünleri eklenmesi ile ortaya çıkan yüzde egzama ve pürülan cilt apseleri ile başvuran hastada anafilaksi ve enfeksiyon öyküsü yoktu. Serum IgG (450 mg/dl) ve IgM (59 mg/dl) değerleri düşük, total serum IgE ise yüksek (585 IU/ml) bulundu. Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı'nda gerçekleştirdiğimiz tüm ekzom dizileme sonucunda PIK3CG geninde homozigot bir varyant saptandı (c.2159A>G p.Tyr720Cys). Yapılan fonksiyonel araştırmalar ve sonuçları şekillerde yer almaktadır.

**Bulgular**

Hastada bulunan varyant proteinin PIK sarmal domainini etkilemektedir. Missense mutasyonun hastadaki fonksiyonel etkisini kanıtlamak için yapılan testlerde T hücre aktivasyonunun ve pAKT yolunun defektif olduğu gösterilmiştir. NFKB yolu ise sağlıklı kontrole göre normal saptanmıştır.

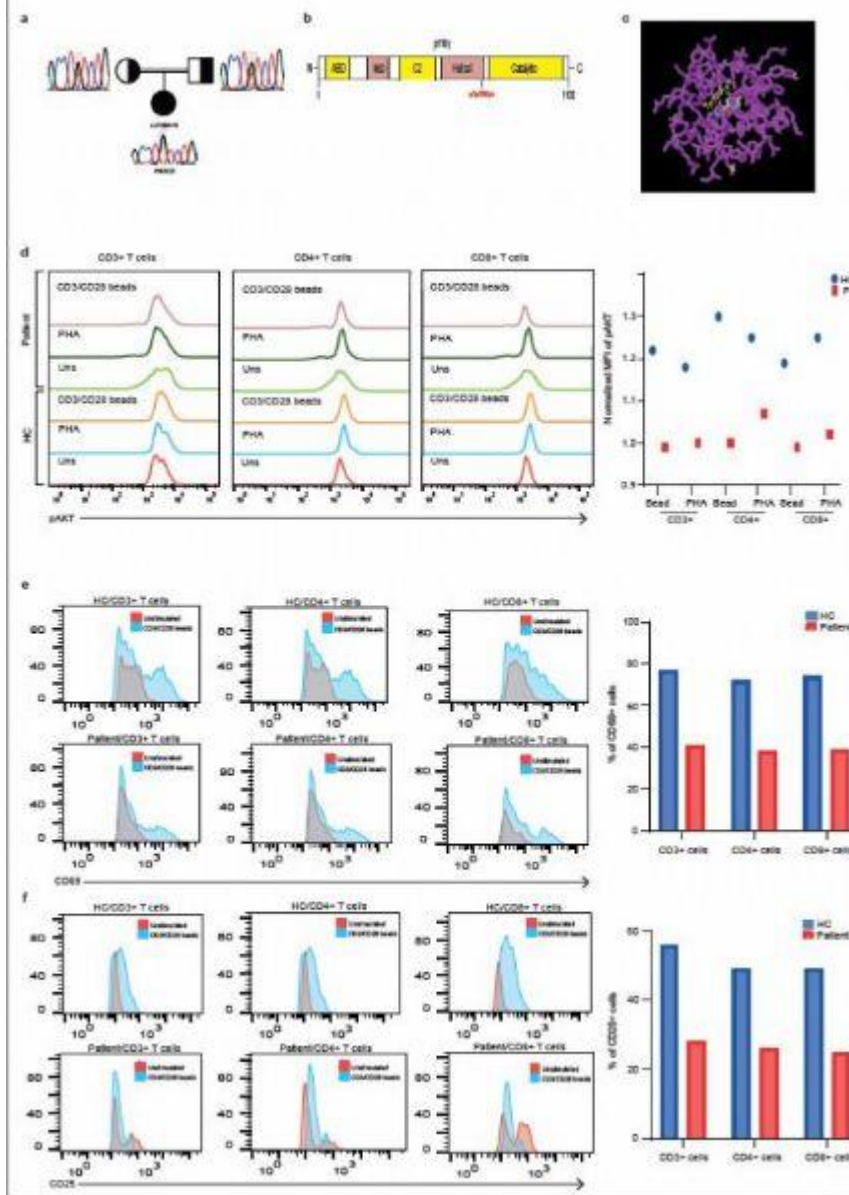
**Tartışma**

Çok nadir görülen PI3Kγ eksikliğinde etkilenen immün mekanizmaların, yolunun doğasına bağlı olarak fazla olması, hastalığın karakterizasyonunu zorlaştırmaktadır. Bu nedenle yeni hastaların tanımlanması hastalığın doğası ve klinik özelliklerin belirlenmesi için önemlidir. Burada tanımladığımız hastanın fonksiyonel testleri ve hipogammaglobulinemi, eosinofili gibi bulguları daha önce tanımlanan hastalarla benzerlik gösterse de ağır atopik dermatit daha önce tanımlanan hastalarda bulunmamaktadır. Bu durum ağır sistemik inflamasyonla seyreden PIK3CG eksikliğinin klinik fenotipinin karakterizasyonu için önemli bir bulgudur.

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetmezlikler, antikor eksiklikleri, PIK3CG eksikliği

---

## Hastada Yapılan Fonksiyonel Testler



a. Hastada bulunan varyant b. PIK3CG proteini c. Varyantın 3D gösterimi d. FosfoAKT deneyleri e, f. Lenfosit aktivasyon deneyleri

[Abstract:0119] [Bildiri: PS-020]

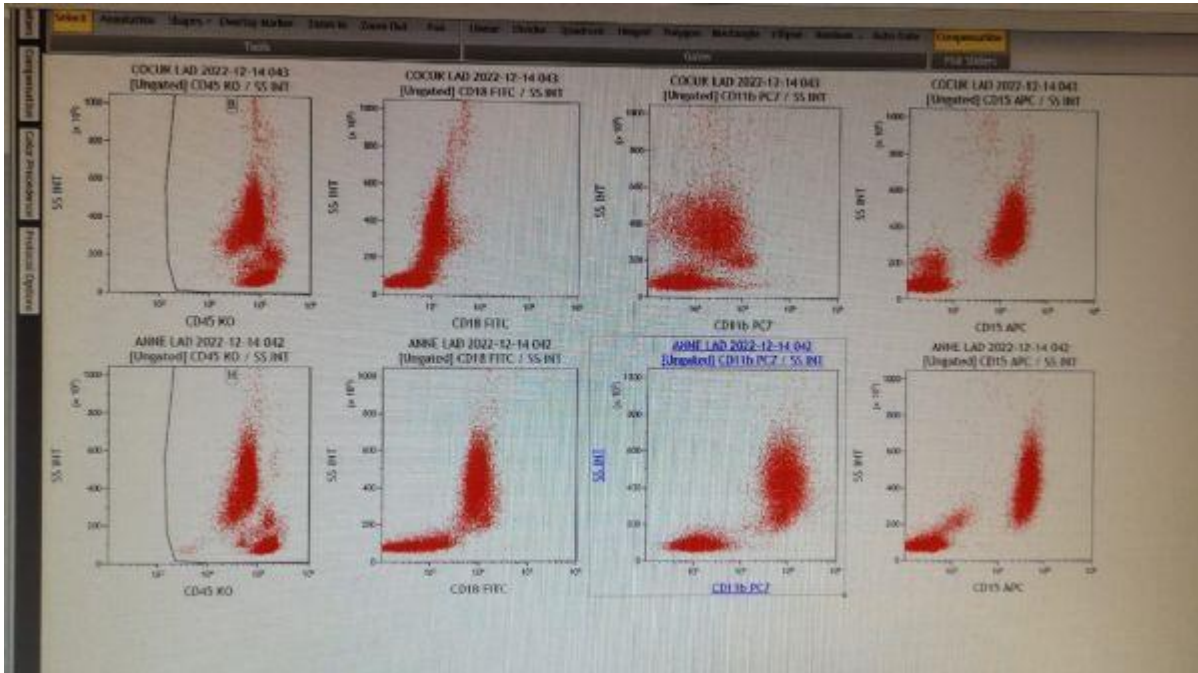
**İnfanıl Dönemde Tanı Konulan Tip 1 Lökosit Adezyon Defektli Olgu**Fatih Sultan Mehmet Koç<sup>1</sup>, Hakan Kot<sup>1</sup>, Hilal Karabağ Çıtlak<sup>1</sup>, Nur Kevser Özyurt<sup>2</sup>, Kübra Adanur Sağlam<sup>3</sup>, Gökçe Pınar Reis<sup>4</sup>, Erol Erduran<sup>4</sup>, Mustafa Yavuz Köker<sup>5</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>3</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup><sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Trabzon<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Trabzon<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Trabzon<sup>4</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Trabzon<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Lökosit Adezyon Defekti (LAD), lökositlerin adezyon, migrasyon, kemotaksis ve ekstrasvazyonunda rol alan moleküllerin eksikliklerine bağlı gelişen bir hastalıktır.

Olgu: 7 aylık erkek hasta beyaz küre yüksekliği ile başvurdu. Özgeçmişinden; 40 haftalık, 3200 gr, C/S ile doğduğu, doğumdan sonra emmeme şikayetiyle yapılan tetkiklerinde enfeksiyon düşünülerek yatırıldığı, taburculuk sonrasında emmeme ve ateşin yinelenmesi üzerine menenjit şüphesiyle tedavi edildiği öğrenildi. Takibinde beslenememe ve ateş şikayeti ile tekrar başvuran hasta, üriner sistem enfeksiyonu tanısıyla 3. kez yatırılarak 21 gün tedavi almıştı. Sebatiyen beyaz küre yüksekliği ile çocuk hematoloji bilim dalı tarafından değerlendirilip polikliniğimize yönlendirilmişti. Hastanın yenidoğan öyküsünde göbek kordonu 20. günden sonra düşmüş ve akıntısının devam etmesi nedeniyle çocuk cerrahisi tarafından müdahale edilmişti. Ayrıca ilerleyen dönemde sağ bacak arkasında ve sol kulak arkasında da apse nedeniyle antibiyotik tedavisi almıştı. BCG skarı mevcut olup aşılardan sonra şişlik olduğu, yaklaşık iki ay sürdüğü ve akıntı oluştuğu öğrenilmişti. Anne ve baba arasında 2. derece kuzen evliliği mevcuttu. Sağ bacakta iyileşmiş apseye ait skar izi vardı. Beyaz küre sayısı 25.770/mm<sup>3</sup>, mutlak nötrofil sayısı 8.460/mm<sup>3</sup>, mutlak lenfosit sayısı 14.940/mm<sup>3</sup>, mutlak eozinofil sayısı 690/mm<sup>3</sup>, IgA: 0.23 g/L, IgM: 0.68 g/L, IgG: 6.11 g/L, IgE: 44.4 kU/L idi. Beyaz küresinin ısrarlı yüksek seyretmesi üzerine trimetoprim –sufametoksazol profilaksisi başlandı. Flow sitometrik çalışmasında CD11b ve CD18 de ekspresyon kaybı izlendi (Resim 1). LAD 1 geninde ITGB2 geninde homozigot mutasyon saptandı.

Sonuç: Lökositoz, göbek kordonunun geç düşmesi, BCG bölgesinde ve diğer vücut bölgelerinde apse, akıntı gibi durumlar gözlemlendiğinde akrabalık da var ise mutlaka lökosit adezyon bozuklukları akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** çocuk, immün yetmezlik, lökositoz, lökosit adezyon defekti

**Resim 1.**

*CD11b ve CD18 de ekspresyon kaybı*

**İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tanılı Bir Olguda RIPK1 Eksikliği**

Cansu Özdemiral, Saliha Esenboğa, İsmail Yaz, Deniz Çağdaş, İlhan Tezcan  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü

**Giriş**

RIPK1(receptor-interacting protein kinases1) inflamasyon, apoptotik ve nekropitotik hücre ölümünü kontrol eden hücre yüzey reseptörleri TNFR1,TLR3,TLR4'ten gelen sinyal iletimini sağlayan protein kompleksinde yer alan bir moleküldür.RIPK1 eksikliğinde T ve B hücrelerinin farklılaşması bozulur, inflamasyonda artış olur ve bağırsak epitel hücrelerinde TNFR1 aracılı hücre ölümüne yanıt bozulur(1). Çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı(İBH) ile başvurmuş ve RIPK1 eksikliği saptanmış olan bir olgu sunulmuştur

**Olgu**

Çok erken başlangıçlı İBH tanısı ile izlenen erkek hasta, 4 yaşında iken altta yatan Primer İmmün Yetmezlikler(PİY) açısından danışıldı. 6 aylıkken kanlı-mukuslu ishal ve kilo kaybı şikayeti başlayan hasta, 11 aylıkken kolonoskopi ile değerlendirilmiş; kolon mukozasında atlamalı tutulum ve zimba deliği görünümü saptanmış ve çok erken başlangıçlı İBH tanısı ile mesalazin ve azatioprin tedavileri başlanmıştı.Tedavi altında şikayetleri kontrol altında olan hastanın anne-baba arasında akrabalık yoktu, dedesinde ülseratif kolit tanısı ile izlemdeydi. Fizik muayenesinde seboreik dermatit dışında patolojik bulgu saptanmadı.İmmünolojik değerlendirmesi Tablo 1'de verilmiştir.Tüm ekzom dizileme ile değerlendirilen hastada RIPK1 geninde heterozigot c.1626delA, p.A543fs\*15 varyant saptandı.

**Tartışma**

RIPK1,TNFR1, XIAP,A20, OTULIN,LUBAC, kaspaz-8'i içeren hücre ölümü düzenleyici genlerdeki mutasyonlar otoimmünite ve otoinflamasyonla seyreden PİY'e neden olur. Tekrarlayan ateş, enfeksiyon, artrit/artralji, miyalji, cilt lezyonları, ishal ve hepatosplenomegali ortak klinik bulgular arasında yer alır(2).RIPK1 eksikliği olan farelerde inflamasyonda artış ve intestinal epitelde hücre ölümünde bozulma nedeniyle perinatal dönemde ağır kolit geliştiği ve öldükleri görülmüştür.Hastalarda İBH patogenezinde IL-10'da azalma ve IL-1b'de artma sorumlu olup, anti-IL-1b ile hedeflenmiş tedavi mümkün olabilir. Literatürde kemik iliği transplantasyonu ile İBH bulguları düzelen bir hasta bildirilmiştir(3).Çok erken başlangıçlı İBH'li hastaların PİY açısından değerlendirilmesi hedeflenmiş tedavilerin kullanımını mümkün kılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** RIPK1, otoinflamasyon, Primer İmmün Yetmezlik

**Tablo 1: Hastanın immünolojik parametreleri**

	Hasta değerleri	Referans aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb(g/dl)	13.1	11.5-16
RK (/mm <sup>3</sup> )	5200	4500-13500
MNS (/mm <sup>3</sup> )	2400	1500-8000
ML S (/mm <sup>3</sup> )	2000	1500-6800
Trombosit(/mm <sup>3</sup> )	317 000	150 000-400 000
CRP (mg/dl)	3.03	0-0.5
Sedimentasyon (mm/saat)	28	0-20
İmmünglobulinler (mg/dl)		
IgA	121	57-282
IgG	666	745-1804
IgM	135	78-261
Total IgF (klI/l)	4.57	1.3-165
Lenfosit alt grupları (%/ mutlak sayılar)		
CD3	78 / 1560	(56-75) / (1400-3700)
CD4	46 / 920	(28-47) / (700-2200)
CD8	27 / 540	(16-30) / (490-1300)
CD16+56	5 / 100	(04-17) / (130- 720)
CD19	14 / 280	(14-33) / (390- 1400)
C3 Kompleman	88	79-152
C4 Kompleman	22	16-38
NRT	%100	

**[Abstract:0122] [Bildiri: PS-123]****Griscelli Tip 2 Sendromlu Çocuklarda Hemofagositik Lenfhistiositoz: Genetik, Laboratuvar Bulguları ve Tedavisi**

Mahir Serbes<sup>1</sup>, Ezgi Çay<sup>2</sup>, Ahmet Sezer<sup>1</sup>, Veysel Karakulak<sup>1</sup>, Nilgün Bahar Teker<sup>1</sup>, Dilek Özcan<sup>1</sup>, Derya Ufuk Altıntaş<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana

**Giriş:** Griscelli sendromu tip 2 (GS2), RAB27A genindeki patojenik varyantların neden olduğu ve kısmi albinizm, immün yetmezlik ve epizodik hemofagositik lenfhistiositoz (HLH) ataklarına neden olabilen otozomal resesif nadir bir hastalıktır.

**Amaç:** GS2'ye sekonder HLH gelişen hastaların tanı ve tedavi yöntemleri konusundaki deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

**Metod:** Çukurova Üniversitesi'nde 2017-2022 döneminde HLH tanısı konulan ve tedavi edilen GS2'li çocuk hastaları retrospektif olarak inceledik.

**Bulgular:** 5 yılda GS2 tanısı konulan 15 hastanın 11'inde HLH (73.3%) gelişti. HLH gelişen hastaları incelediğimizde; ortalama tanı yaşı 29,3 aydı ve ilk başvuru bulgusu olarak 8 (%72,7) hastada HLH, 1 (%9) hastada MSS (merkezi sinir sistemi) tutulumu ve 2 (%18,1) hastada tekrarlayan ateşli hastalık şikayeti mevcuttu. 4 hastanın (36.3%) aile öyküsünde 1.derece akrabalık mevcuttu. RAB27A genindeki c.514\_518del frameshift mutasyon en sık saptanan mutasyon (n:6, 54.4%) olup, MSS tutulumu olan ve/veya vefat eden tüm hastalarımızda bu mutasyon mevcuttu (Tablo 1). Tedavide HLH-2004 protokolü kullanıldı. HLH aktif fazında tüm hastalara intravenöz immünoglobulin (İVİG) ve kortikosteroid tedavisi uygulandı. 5 hastamıza kök hücre nakli (KİT) uygulandı ve hepsinde remisyon izlendi. HLH tedavisinden iki hafta sonra ferritin ve CRP seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş ve fibrinojen değerlerinde önemli bir artış saptandı. KİT uygulanamayan 6 hastadan 3'ü (2'sinde MSS tutulumu+) izlemde vefat etti (Tablo 1).

**Sonuç:** HLH, Griscelli hastalarının ilk belirtilerinden biri olabilir. Ferritin, fibrinojen ve CRP tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde belirteç olarak kullanılabilir. MSS tutulumu ve cc.514\_518del homozigot mutasyonu kötü prognozla ilişkili olabilir. HSCT bu hastalarda en önemli tedavi seçeneğidir.

**Anahtar Kelimeler:** Griscelli sendromu tip 2, Hemofagositik Lenfhistiositoz, KİT, tedavi, prognoz

**Griscelli tip 2 sendromlu çocuk hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri**

Hasta no	Cinsiyet	RAB27A mutasyonu	Protein değişikliği	Tanı yaşı (ay)	Tanı ve HLH arası süre	Başvuru semptomu	MSS tutulumu	KİT	Prognoz
1	E	ex2-5del	-	3	-	HLH	N	P	S
2	K	ND	ND	60	2	RFH	N	P	S
3	E	c.514_518del	p.Q172Nfs*2	12	-	HLH	N	P	S
4	K	c.550C>T	p.Arg148Ter	6	-	HLH	N	P	S
5	E	c.514_518del	p.Q172Nfs*2	3	-	HLH	P	P	S
6	K	c.148delA	p.R50Kfs*35	137	108	RFH	N	N	S
7	E	c.454G>C	p.A152P	4	-	HLH	N	N	S
8	K	c.514_518del	p.Q172Nfs*2	7	-	HLH	N	N	E
9	E	c.514_518del	p.Q172Nfs*2	12	-	HLH	N	N	S
10	K	c.514_518del	p.Q172Nfs*2	72	2	MSS	P	N	E
11	E	c.514_518del	p.Q172Nfs*2	7	-	HLH	P	N	E

*E Erkek, K Kız, HLH Hemaphagocytic Lymphohistiosis, KİT Kök hücre nakli, RFD Rekuren febrile hastalık, MSS Merkezi sinir sistemi, N Negatif, P Pozitif, S Sağ,yaşıyor, E Exitus, ND Tespit edilmedi*

**[Abstract:0123] [Bildiri: PS-022]****Geç Başlangıçlı ADA Eksikliği Tanılı Hastada Akraba Dışı Donörden Azaltılmış Yoğunluklu Hazırlama Rejimi ile Başarılı Kök Hücre Nakli**

Figen Çelebi Çelik<sup>1</sup>, Özgen Soyöz<sup>1</sup>, İdil Akay Hacı<sup>1</sup>, Mehmet Şirin Kaya<sup>1</sup>, Ayça Demir<sup>1</sup>, Berna Uzunoğlu<sup>1</sup>, Ayşen Türedi Yıldırım<sup>2</sup>, Hüseyin Onay<sup>3</sup>, Salih Gözmen<sup>4</sup>, Nesrin Gülez<sup>1</sup>, Ferah Genel<sup>1</sup>

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

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

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

<sup>4</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kemik İliği Nakil Ünitesi, İzmir

Bu bildiri de akut başlangıçlı otoimmün sitopeni ile başvuran, persistan lenfopeni, ılımlı hipogamaglobulinemi, otoimmün tiroiditi ve G6PD enzim eksikliği olan 4 yaşında bir erkek hastayı sunmayı amaçladık. Hastada detaylı araştırmaların ardından, Adenozin Deaminaz (ADA) eksikliğine neden olan yeni bir bileşik heterozigot ADA gen mutasyonu tespit ettik. Enzim replasman tedavisi (ERT) ve ardından uygulanan azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimi ile akraba dışı donörden hematopoetik kök hücre nakliyle (HKHN) başarılı immünolojik ve metabolik iyileşme sağlandı. ADA eksikliği, özellikle lenfositler ve diğer sistemler üzerinde etkili olan toksik metabolitlerin hücre içinde birikmesi ile sonuçlanan otozomal resesif bir primer immün yetmezliktir. ADA eksikliği genellikle bebeklik döneminde erken başlangıçlı ve ağır kombine immün yetmezlik kliniği ile ortaya çıksa da, hastamızda olduğu gibi nadiren hafif klinik ile geç/gecikmiş başlangıçlı olabilir. Küratif tedavide, gen tedavisine ulaşamayan hastalar için HLA identik akraba donörden hazırlama rejimi olmadan uygulanan HKHN, uygun donörü olmayanlarda ise enzim replasmanına devam edilmesi önerilir. Hastamızın ilginç yönü akrabalık olmaksızın yeni mutasyonlu bileşik heterozigot mutasyonun saptanması ve akraba dışı donörden azaltılmış yoğunluklu hazırlama rejimi uygulanarak yapılan HKHN ile immünolojik düzelenin sağlanmasıdır. Ayrıca hastamızın ikincil kazancı kök hücre nakli ile G6PD enzim eksikliğinin düzelmesidir.

**Anahtar Kelimeler:** Adenozin Deaminaz Eksikliği, Enzim replasman tedavisi, Hematopoetik kök hücre nakli, HKHN

**[Abstract:0126] [Bildiri: PS-124]****Konjenital Nötropenili Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar ve Genetik Özelliklerinin İncelenmesi**

Canan Caka<sup>1</sup>, İbrahim Cemal Maslak<sup>3</sup>, Nidanur Sinanoğlu<sup>2</sup>, Damla Nur Ergenoğlu<sup>2</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>, Deniz Nazire Ayyavaz<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

<sup>3</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim dalı

**Giriş**

Ağır konjenital nötropeniler hematopoezin bozulduğu bir grup kalıtsal hastalıktır. Endoplazmik retikulumda artmış stres ve myeloid hücrelerin apoptozu, transkripsiyon faktörlerinin ekspresyonunda kontrolsüzlük, G-CSFR sinyal iletiminin bozulması gibi mekanizmalarla granülositlerin farklılaşması bozulur ve kronik ağır bir nötropeni oluşur. Bu hastalarda yenidoğan döneminde başlayan otit, cilt enfeksiyonları, pnömoni, derin apseler, septisemi, jinjivit ve periodontit görülebilir.

**Amaç ve Yöntem**

Bu çalışmada 2002-2022 yılları arasında Pediatrik İmmünoloji bölümünde takip edilen hastalar dahil edilmiştir. Çalışma ile hastaların demografik ve klinik özellikleri, genetik tanıları, eşlik eden hastalıkları, uygulanan tedavileri, izlemdeki enfeksiyonları ve uzun dönem komplikasyonlarını incelemeyi amaçladık.

**Bulgular**

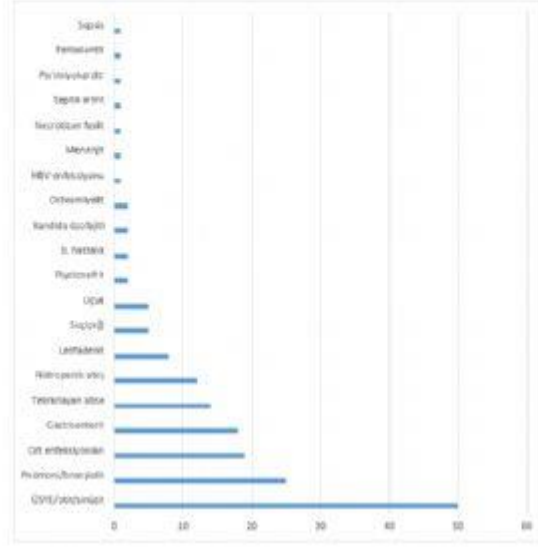
Çalışmaya dahil edilen toplam 91 hastanın 52'si (%57,1) erkekti, ortanca tanı yaşı 9 (4.5-22) aydı. Akrabalık öyküsü %53.8 oranında pozitif, %20.8'inde aile öyküsü pozitif. En sık 3 başvuru şikayeti: otit/ÜSYE (26,%29.5), oral aft(23,%26.1), cilt enfeksiyonları (21,%23.1)) idi. Altmış bir hastaya genetik inceleme yapıldı, 53 hastada (%58.2) mutasyon saptandı. Bunlardan en sık saptananlar, HAX-1(24), ELANE (8), G6PC3(3), VSP45 (2) idi. Hastaların %73'ü yüksek doz G-CSF(5 mg/m<sup>2</sup>'den yüksek), %16,9'u düşük doz G-CSF ile tedavi edilmişti. 10 hastaya HKHN yapıldı. İzlemde en sık ortaya çıkan komplikasyonlar: dental sorunlar(42 ), osteoporoz(15), büyüme geriliği(14), malign transformasyon (MDS(5), ALL/AML (2), Hodkin lenfoma (1), tiroid neoplazisi (1)), HFS(3). İzlemde 7 hasta eksitus oldu.

**Sonuçlar ve Tartışma**

Konjenital nötropeni nedeniyle izlenen hastalarda uzun süreli izlem, tedavi yanıtının takibi takipte ortaya çıkabilecek komplikasyonların önlenmesi ve HKHN kararı için kritik öneme sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Konjenital nötropeni, malignite, komplikasyonlar

## Hastaların izlemde geçirdiği enfeksiyonlar



## Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta sayısı, n	91
Erkek, n(%)	52(%57.1)
Yaş, medyan (IOR)	14 (7.5-21) yıl
Tanı yaşı (medyan) (IOR)	9 (4.5-22) ay
Akrabalık, n(%)	49 (%59)
Aile öyküsü, n (%)	19 (%22.9)
Mutlak nötrofil sayısı, medyan (IOR)	200 (100-500)/ $\mu$ L
Tedavi	n(%)
Antimikrobiyal profilaksi	21(%23.6)
Düşük doz G-CSF( $\leq$ 5 mg/m <sup>2</sup> )	15 (%16.9)
Yüksek doz G-CSF (>5 mg/m <sup>2</sup> )	65 (%73)
IVIG	9 (%10.1)
HKHN	10 (%11.2)
Komplikasyonlar	n(%)
Dental problemler	42 (%48.3)
Büyüme geriliği	14 (%16.1)
Osteoporoz	15 (%17.2)
Malignansi	9 (%12.5)
MDS	5 (%10.3)
Lösemi	2 (%1.7)
Hodgkin Lenfoma	1 (%1.7)
Tiroid malign neoplazmi	1 (%1.7)
Diğerleri	
Adrenal yetmezlik	2(%3.4)
Bronşiolitis obliterans	1(%1.7)
Eksitüs	7(%7.8)



**Rbck-1 (Hoil1) Gen Defekti Saptanan İki Olgunun Klinik Ve Laboratuvar Bulguları**

Ozge Türkyılmaz Uçar, Sibel Kaplan Sarıkavak, Sezin Naiboğlu, Işıl Turan, Selami Ulaş, İlke Yıldırım, Nermin Kapçı, Gülşah Kalay, Serdar Al, Mehmet Halil Çeliksoy, Pınar Gökmirza Özdemir, Çiğdem Aydoğmuş Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**GİRİŞ:** Poliglukozan vücut miyopatisi-1 (PGBM1) RBCK1 genindeki (OMİM610924) homozigot veya bileşik heterozigot mutasyondan kaynaklanır. PGBM1, çocukluk çağında başlayan ilerleyici proksimal kas zayıflığı ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalarda dilate kardiyomyopati gelişir. Daha nadiren ciddi immün yetmezlik ve otoinflamasyon bulgusu gelişir. RBCK-1 gen mutasyonuna sahip iki olguyu sunuyoruz. **OLGU-1:** Anne babası 1.derece akraba olan, 6 yaş erkek hasta; son 3-4 aydır ayda 1-2 defaya varan lenf nodu şişliği- ç.nöroloji tarafından miyopati tanısıyla takip edilmesi, abisinde PHT, dilate kardiyomyopati nedeni ile vefat öyküsü, nöromotor retardasyon ve büyüme gelişme geriliği olması üzerine yapılan tüm eksom analizinde RBCK1 geninde c.1054C>T (p.Arg352Ter) varyantı homozigot olarak saptanmış, eşlik edebilecek immün yetmezlik açısından yönlendirilmişti. İmmünolojik değerlendirmesinde sınırda lenfopeni, RTE ve CD 19/27 + IgD- hücrelerinde düşüklük mevcuttu. Kardiyak değerlendirmesinde özellik yok. Hastanın takibi multidisipliner olarak devam etmektedir. **OLGU-2:** 4 yaş erkek hasta son 1 yıldır tekrarlayan sol dizde şişlik, 2-3 gün süren topallama şikayeti ve kas gücünde kayıp nedeni ile Ortopedi BD tarafından tetkik edilmiş. Sinovit düşülmüş, tekrarlayan ateşleri oral aftları olması nedeni ile romatolojiye yönlendirilmiş. 2.dereceden akraba evliliği mevcut. Otoinflamatuvar panelde RBCK1 geninde c.1054C>T (p.Arg352Ter) varyantı homozigot olarak saptanmış olup tarafımızca takibe alınmıştır. İmmünolojik parametrelerinde özellik saptanmadı. EMG de miyopati bulgusu yok. Kardiyak değerlendirmesinde özellik yok. Hastanın ilgili branşlarca takip ve tedavisi devam etmektedir. **Sonuç:** Altta yatan genotip bilindiğinde, miyopatinin, genetik sendromun bir parçası olma olasılığı daha yüksektir. Bu durum, karmaşık nörojenetik hastalıklarda yeni nesil sıralama tekniklerinin klinik yararlılığını bir kez daha vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** RBCK1, HOİL1, dilate KMP, poliglukozan

**Hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulguları**

Yaş	7	5
Başvuru yaşı	6	4,5
Cinsiyet	Erkek	Erkek
İlk başvuru şekli	Tekrarlayan LAP	Sol dizde şişlik
Hareket durumu	Kas güçsüzlüğü	Kas güçsüzlüğü
Kardiyomyopati	Yardımsız yürüyebiliyor	Yardımsız yürüyebiliyor
Otoinflamasyon	YOK	YOK
Serum CK	<b>Amilopektinozis</b>	<b>Sweet sendromu?</b>
ANA	71	71
Anti- DNA	Negatif	Negatif
AST	Negatif	Negatif
ALT	58	50
Tam kan sayımı	35	27
Nötrofil #	2070	3490
Lenfosit #	<b>1480</b>	4000
Hgb	11,4	12,9
Plt	127000	233000
Flow sitometri		
CD3	58,7 (57-81)	69,1 (55-79)
CD4	61,8 (28-51)	37,2 (28-51)
CD8	29,7 (16-42)	41,9 (16-42)
CD19	20,7 (16-38)	13,9 (11-31)
CD20	20,6 (16-37)	13,7 (11-31)
CD3- CD16/56+	40,1 (8-28)	15 (5-28)
RTE	<b>24 (37-73)</b>	38 (49-78)
CD 19/27 + IgD-	<b>0,63 (6-31)</b>	6,7 (2,9-31,9)
IGG	1214 (764-2134)	1512 (745-1804)
IGA	201 (70-303)	131(57-282)
IGM	62 (69-387)	188 (69-378)
ANTI-HBS	<b>negatif</b>	272

[Abstract:0128] [Bildiri: PS-125]

**Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda İntravenöz İmmünglobulin Tedavisinin Yan Etkileri: Tek Merkez 10 Yıllık Deneyim**

Murat Özer, Seher Tekeli, Selçuk Doğan, Sema Çetin, Rıdvan Selen, Caner Aytekin  
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Kliniği, Ankara

**Giriş-Amaç:** İntravenöz immünglobulin (İVİG) primer immün yetmezliklerde (PİY) yerine koyma tedavisi olarak kullanılmaktadır. Güvenli bir tedavi olarak kabul edilse de, çoğunluğu hafif ve geçici özellikte olan yan etkilerin (YE) görülme sıklığı %1-81 arasında değişmektedir. Bu çalışmada İVİG tedavisi alan PİY'li çocuk hastalarda oluşan YE'lerin sıklık ve özelliklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

**Gereç-Yöntem:** 01.01.2012-31.12.2021 tarihleri arasındaki 10 yıllık süreçte hastanemiz çocuk immünoloji kliniğine başvuran ve PİY tanısı alan 0-18 yaş grubu hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. 69 PİY hastasına uygulanan 2025 İVİG infüzyonu çalışma kapsamında incelenmiştir. YE'ler ortaya çıkış süresine göre;"erken (infüzyon sırasında, 0-6 saat)", "gecikmiş (infüzyondan sonra, 6 saat-1 hafta)" ve "geç (infüzyondan 1 hafta sonrası)" olarak; şiddetine göre ise "hafif", "orta" ve "ağır" olarak sınıflandırılmıştır.

**Bulgular:** Hastaların tanıları tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların %40.6'sında ve infüzyonların %8.9'unda en az bir YE gözlemlendi. Araştırmada görülen YE'lerin tamamı hafif-orta şiddetteydi. İnfüzyonların %3.5'inde erken dönem, %5.4'ünde ise gecikmiş dönem YE görüldü. Geç dönem YE görülmedi. Tüm infüzyonlar değerlendirildiğinde en sık görülen YE'ler, baş ağrısı (n=50, %2.5), ateş (n=37, %1.8) ve halsizlik (n=19, %0.9) oldu. Erken dönemde en sık gelişen YE ateş (n: 28, %1.4), geç dönemde en sık görülen YE baş ağrısı (n: 44, %2.2) oldu. İVİG konsantrasyonu, yaş grupları ve tanı grupları arasında YE sıklığı açısından anlamlı fark saptanmadı.

**Tartışma:** PİY'li hastalarda İVİG infüzyonunda görülen YE'ler hafif-orta şiddettedir. Hastalar gecikmiş YE'ler için infüzyon tamamlandıktan sonra ailelerle iletişime geçilerek izlenmeli ve bir sonraki infüzyon öncesinde sorgulanmalıdır. İVİG replasmanı PİY tanılı çocuk hastalarda uygun premedikasyon ve infüzyon hızında verildiğinde güvenli bir tedavidir.

**Anahtar Kelimeler:** İVİG, primer immün yetmezlik, yan etki

---

**Tablo 1. Hastaların tanıları**

	n
Kombine immün yetmezlikler	11
DOCK8 eksikliği	3
MHC sınıf II eksikliği	1
DCLRE1C (Artemis) eksikliği	1
RAG eksikliği	1
JAK3 eksikliği	1
AKİY (T-B-NK+)	1
Sınıflandırılmayan kombine immün yetmezlikler	3
Baskın olarak antikor eksiklikleri	34
Agammaglobulinemi	
BTK eksikliği(XLA)	13
λ5 (IGLL1) eksikliği	2
YDİY	
CD21 eksikliği	1
AID eksikliği	1
Spesifik bir gen defektinin saptanmadığı YDİY	7
Sınıflandırılmayan antikor eksiklikleri	10
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	19
Ataksi-telenjektazi	7
ICF tip 1 (DNMT3B)	1
ICF tip 2 (ZBTB24)	6
OD-HIES STAT3 eksikliği	2
DiGeorge sendromu (22q11.2DS)	2
Hyper IgE sendromu*	1
İntrinsik ve doğal immün sistemde eksiklik ile seyreden hastalıklar	2
STAT1 GOF	1
MyD88 eksikliği	1
İmmüendisregülasyon hastalıkları	3
XMEN (MAGT1)	1
LRBA eksikliği	2
Toplam	69

\*Moleküler mutasyonu bilinmiyor OD: otozomal dominant, YDİY: yaygın değişken immün yetmezlik, HIES: hiper IgE sendromu, AKİY: ağır kombine immün yetmezlik, XLA: X'e bağlı agammaglobülinemi, XMEN: Magnezyum defekti, EBV enfeksiyonu ve neoplazi ile X'e bağlı immün yetmezlik

**[Abstract:0129] [Bildiri: PS-024]****Farkındalık Eksikliği Sonucu Tanı Gecikmesi Olan Ağır Kombine İmmün Yetmezlikli Olgu**

Özlem Kozanoğlu<sup>1</sup>, Meltem Cömert<sup>1</sup>, Suar Çakı Kılıç<sup>2</sup>, İlkur Külhaş Çelik<sup>1</sup>, Hasibe Artaç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji BD

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi

Giriş: Ağır kombine immün yetmezlik (AKİY), erken bebeklik döneminde yaşamı tehdit eden fırsatçı enfeksiyonlara neden olan T lenfosit gelişiminde ve işlevinde yetersizlikle seyreden kalıtsal bir doğuştan bağışıklık hatasıdır.

Olgu: 4 aylık kız hasta, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu, direngen moniliazis ve lenfopenisi olması nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. 1 aylıktan itibaren oral moniliazis, burun tıkanıklığı ve hırıltı nedeniyle dış merkezde acile defalarca başvurduğu, 3 aylıkken pnömoni nedeniyle intramusküler antibiyotik tedavisi aldığı, 3.5 aylıkken bronşiolit nedeni ile 10 gün boyunca dış merkezde servise yatırılarak tedavi verildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde VA: 6,5 kg (25-50 P), Boy: 67 cm (75-90 P) olup ağız içi yaygın moniliazisi, solunum sisteminde bilateral krepitan ralleri mevcuttu. Akciğer grafisinde timusun olmadığı görüldü. Soygeçmişinde anne ve baba 1. dereceden kuzendi. İmmünolojik incelemede lenfopeni (lenfosit: 470-400/mm<sup>3</sup>) ve agammaglobulinemi saptandı (IgG: <143 mg/dl, IgA: <6 mg/dl, IgM: 52 mg/dl, IgE: <18 IU/ml). Periferik lenfosit alt grubu analizinde; T ve B hücrelerinin olmadığı, NK hücre oranının arttığı izlendi (CD3+:%0, CD4+:%0, CD8+:%0 CD19+:%4.3, CD3-CD56+:%85.7). ADA metabolitleri normaldi. Lenfopeni, agammaglobulinemi ile T ve B hücre yokluğu olan hasta, ağır kombine immün yetmezlik olarak değerlendirildi. Geniş spektrumlu antibiyotik, TMP-SMX, asiklovir ve antifungal tedavi ile immünoglobulin replasmanı başlandı. HLA tam uyumlu olan kardeşinden hazırlık rejimi verilmeden kemik iliği kaynaklı hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası kimerizm 14. günde %37 olarak bulundu. 55. günde taburcu edildi.

Sonuç: Oral moniliazis, lenfopeni ve tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda AKİY mutlaka akla gelmelidir. Bu konuda çocuk hekimlerinin farkındalığının artırılması, hastaların tedavisi ve acil olarak kök hücre nakline yönlendirilmesi konusunda hayati önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** AKİY, farkındalık, lenfopeni

**[Abstract:0131] [Bildiri: PS-025]****Yaygın değişken immün yetmezlikte (CVID) nodüler rejeneratif hiperplazi gelişimi**

Selim Kahraman, Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya

Yaygın değişken immün yetersizlik (CVID), erişkinlerde en sık görülen primer immün yetersizlik durumudur. Bozulmuş B hücre diferansiyasyonu sebebiyle immünglobulinlerin sentezinde yetersizlik ile karakterizedir. CVID'li hastalarda ciddi/rekürren enfeksiyonlar yanında otoimmünite, granülomatöz hastalıklar, maligniteler ve karaciğer hastalıkları da görülebilir. Bu olgumuzda, CVID tanılı bir hastada nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) gelişiminden bahsedilecektir.

On bir yıldır CVID tanısıyla takip edilip intravenöz immünglobulin tedavisi alan 46 yaşındaki hastanın son altı aydır karaciğer fonksiyon ve kolesteaz testlerinde yükseklik görülmesi üzerine interne edildi. Batın ultrasonografisinde karaciğer parankiminde heterojenite, kenarlarında yer yer mikronodüler görünüm mevcuttu. Kronik karaciğer hastalığına yönelik testler istendi ve karaciğer biyopsisi yapıldı. (Tablo 1) Biyopsi sonucu nodüler rejeneratif hiperplazi ile uyumlu olarak değerlendirildi. Özefagus varislerini değerlendirmek amacıyla yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde varis lehine bulgu görülmedi. Gastroenteroloji bölümüne danışılan hastaya ursadeoksikolik asit tedavisi başlanması ve yakın klinik takip önerildi.

CVID hastalarının bir kısmında, otoimmün temeli de olabilen NRH gelişebilir. CVID hastalarında NRH, karaciğer sinüzoidal endoteliumunun kronik sitotoksik T hücresi infiltrasyonu ile ilişkilidir. NRH genellikle CVID'de karaciğer tutulumunun en tipik şekli olarak kabul edilir. NRH gelişen hastalarda, gelişmeyenlere göre sağkalım azalmıştır. NRH'nin spesifik bir tedavisi yoktur, kronik karaciğer hastalığına transforme olma ihtimali sebebiyle yakın takip önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Nodüler rejeneratif hiperplazi, otoimmünite, yaygın değişken immün yetersizlik

**Kronik karaciğer hastalığına yönelik istenen laboratuvar sonuçları**

WBC, x103/ µL	6.34	PT (INR)	0.96
PLT, x103/ µL	300	Total Protein, g/L	74.5
HGB, g/dL	11.8	Albumin, g/L	44.8
ANA	Negatif	Hbsag, S/CO	Negatif
AMA/ASMA/LKM	Negatif	AntiHbs, mIU/ ml	Pozitif
T.Bilirubin, mg/dl	0.29	Anti HAV IgM, S/CO	Negatif
D.Bilirubin, mg/dl	0.09	Anti-HCV, S/CO	Negatif
ALP, U/L	185	Anti-HIV, S/CO	Negatif
AST, U/L	56	Anti-HbE, S/CO	Pozitif
ALT, U/L	49	HBV DNA, IU/ml	Negatif
GGT, U/L	78	HCV RNA, IU/ml	Negatif

**[Abstract:0132] [Bildiri: PS-126]****İntravenöz immünoglobulin tedavisinin primer immünyetmezlikli hastalarda güvenlik ve yan etkilerinin değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi**

Öner Özdemir, Ümmügülsüm Dikici

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, SAÜ EAH, Sakarya

Amaç: İntravenöz immünoglobulin (İVİG) tedavisi, başta primer immünyetmezlikli hastalar olmak üzere, çok çeşitli otoimmün ve enflamatuar bozukluklarda yaygın olarak kullanılan bir üründür. Bu çalışmamızda, primer immünyetmezlik hastalarında IVIG infüzyonlarına bağlı ani ve daha geç zaman içinde oluşan advers reaksiyonların sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Metod: 2013-2023 yılları arasında kliniğimizde İVİG replasmanı yapılan 132 hasta çalışmaya alınmıştır. Demografik veriler irdelenip ve yan etkiler için son 10 yıldaki toplam 2,505 infüzyon değerlendirmeye alındı. Ateş, titreme, baş ağrısı, döküntü, kaşıntı, ürtiker, karın ağrısı, miyalji, sırt ağrısı bulguları hafif reaksiyon, hipertansiyon, hırıltı, göğüs ağrısı orta reaksiyon, hipotansiyon, anafilaksi ve bilinç bozukluğu ise şiddetli reaksiyon olarak tanımlandı.

Bulgular: Değerlendirmeye alınan olguların 58'i kız (%43) ve 74'ü erkek (%56) idi. 132 hastanın 22'sinde (%16) erken advers reaksiyon görüldü. Reaksiyon gelişen hastaların yaş ortalaması 6,4 yaş idi. 2505 IVIG infüzyonunun 135'inde (%5,3) hafif reaksiyon, 1'inde (%0,03) şiddetli reaksiyon kaydedildi. En yaygın ani yan etki baş ağrısıydı (%90,3). Hastaların hepsine İVİG infüzyonu 4 saatte yapılmıştı, infüzyon süresiyle yan etki arasında ilişki bulunamadı. Reaksiyon gelişen hastaların 17'sinde (%77) preparat değişikliği yapıldı, 19'unda (%86) diğer İVİG uygulamaları öncesinde premedikasyon yapıldı. Preparat değişikliği ve premedikasyona rağmen 4 hastanın baş ağrısı diğer uygulamalarda aralıklarla devam etti. Hastalarda görülen baş ağrısı tedaviden yaklaşık 18-24 saat sonra başlayan, bir gün süren, ağrı kesici ilaca yanıt veren baş ağrısı şeklindeydi.

Sonuç: Primer immünyetmezlikli hastalarda IVIG tedavisinin kullanılan hastalarda bazı yan etkilere yol açsa da, ciddi yan etkilerin az olduğunu bilmekte fayda vardır. Çalışmamızda da IVIG uygulamasıyla görülen en sık yan etki olarak baş ağrısı olarak saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** İntravenöz immünoglobulin, primer immün yetmezlik, güvenlik, yan etki

**Nadir Görülen Bir Hastalık; VODİ Gen Defekti**

İlke Yıldırım, Sibel Kaplan Sarıkavak, Özge Türkyılmaz Uçar, Nermin Kapçı, Gülşah Kalay, Selami Ulaş, Çiğdem Aydoğmuş, Mehmet Halil Çeliksoy, Pınar Gökmirza Özdemir  
BAŞAKŞEHİR ÇAM VE SAKURA ŞEHİR HASTANESİ, İSTANBUL

45 günlük erkek, ateş ve solunum sıkıntısı ile acil servise başvurdu. Boyun yüzde eksfoliatif lezyonları mevcuttu. Nabız 220 atım/dk görüldü. Antibiyoterapi ve sıvı replasmanı düzenlendi. kimerizmde engraftman bulgusu saptanmadı. ADA gen defektinde mutasyon saptanmadı. WES panelinde VODİ gen defekti görüldü. Ultrasonografide karaciğer parankim hastalığı şüpheli görünüm saptandı. portal doppler usg normal olarak görüldü. Kan tetkiklerinde AST ve ALT tedrici arttığı görüldü. Ursadeoksikolik asit (UDCA) başlandı. Karaciğer fonksiyon testleri düzeldi, bu nedenle karaciğer biyopsisi yapılmadı. Ayda bir İVİG replasmanı ve UDCA tedavileri ile izlenmekte. VODİ için bildirilen olgularda tedavi edilmeyenlerde yaşamın ilk yılında %100 ölüm görülmüştür. Kemik iliği naklinin tek kesin tedavi olduğu kanıtlanmıştır, Ancak yüksek oranda komplikasyona sahiptir. Hastamızın tam uyumlu akraba vericisi bulunmamaktadır. Haploidentik nakilde, yüksek oranda greft reddi, Graft-Versus-Host Hastalığı, Transplant ile ilişkili mortalite ve zayıf immün yanıt gözlenmiştir. Bu nedenle hastamız İVİG replasmanı ve profilaktik antibiyoterapi altında izlenmektedir. Hepatik fibrozis ve karaciğer yetmezliği geliştiği takdirde literatürde hepatik transplantasyon ihtiyacı olan vakalar da bildirilmiştir

**Anahtar Kelimeler:** maternal engraftman, primer immün yetmezlik, VODİ

**demografik veriler**

**NADİR GÖRÜLEN BİR HASTALIK OLARAK ; VODİ (VENO-OKLUZİF HASTALIKLA SEYREDEN İMMÜN YETMEZLİK) GEN DEFEKTİ**



İlke Yıldırım<sup>1</sup>, Özge Türkyılmaz Uçar<sup>1</sup>, Sibel Kaplan Sarıkavak<sup>1</sup>, Selami Ulaş<sup>1</sup>, Bulay Turan<sup>1</sup>, Nermin Kapçı<sup>1</sup>, Gülşah Kalay<sup>1</sup>, Serdar Altı<sup>1</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>1</sup>, Mehmet Halil Çeliksoy<sup>1</sup>, Pınar Gökmirza Özdemir<sup>1</sup>  
İstanbul S.B.Ü. Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

**GİRİŞ**

VODİ, hepatik vasküler oklüzyon ve fibrozis ile ilişkili otozomal resesif bir primer immün yetmezliktir. Şiddetli hipogamaglobulinemi, kombine T ve B hücre immün yetmezliği ve dokü plazma hücrelerinin olmaması ile karakterizedir. Nadir görülen bir hastalıktır.

**VAKA**

45 günlük erkek hasta 40 derece ateş ve solunum sıkıntısı ile acil servise başvurdu. Boyun ve yüzde yaygın eksfoliatif lezyonları mevcuttu. Kardiyak nabız 220 atım/dk ve kapiller dolun zamanı > 3sn olarak görüldü. Hasta septik şokta kabul edildi. Antibiyoterapi ve sıvı replasmanı düzenlendi.

gönderilen kimerizmde engraftman bulgusu saptanmadı. Boyun ultrasonografisinde timus görüldü. ADA gen defekti için genetik gönderildi, mutasyon saptanmadı.

Hastadan WES paneli gönderildi, VODİ gen defekti olduğu görüldü. Ultrasonografide karaciğer parankim hastalığı şüpheli görünüm saptandı, portal doppler usg normal olarak görüldü. Kan tetkiklerinde AST ve ALT değerinin tedrici arttığı görüldü, çocuk gastroenterolojiye danışıldı. Ursadeoksikolik asit (UDCA) başlandı. Karaciğer fonksiyon testleri düzeldi, bu nedenle karaciğer biyopsisi yapılmadı. Hastamız ayda bir İVİG replasmanı ve UDCA tedavileri ile izlenmekte.

Yaş	45 gün
Prevalans	10-15 yıllık yaşta en sık görülür, 10-15 yaşta en sık görülür
Oran	Oran
İmmün yetmezlik	İmmün yetmezlik, çok nadir
Test yapı	WES
Genetik tanı	WES
Genetik tanı	WES
Genetik tanı	WES

	Yakın	Uzak	Referans Aralığı
WBC	1.40	10-15	0-15.2
ANC	0.30	10-15	0.07-1.2
ALB	1.40	10-15	2.34-8.89
CD3	18	%	15-78
CD4	10.1	%	10-55
CD8	12.9	%	13-58
CD19	18.2	%	10-48
CD34-56	0.1	%	0-23
CD45RA+	78.1	%	70-95
CD45RO+	22.7	%	5-30
CD45RO/45RA+	18.1	%	0.74
lgG	0.33	g/L	2.00-11.8
lgA	0.30	g/L	0.33-0.72
lgM	0.30	g/L	0.33-1.24
lgE	0.2	g/L	0.1

**TARTIŞMA**

VODİ için bildirilen olgularda tedavi edilmeyenlerde yaşamın ilk yılında %100 ölüm görülmüştür. Kemik iliği naklinin tek kesin tedavi olduğu kanıtlanmıştır, Ancak yüksek oranda komplikasyona sahiptir. Hastamızın tam uyumlu akraba vericisi bulunmamaktadır. Haploidentik nakilde, yüksek oranda greft reddi, Graft-Versus-Host Hastalığı, Transplant ile ilişkili mortalite ve zayıf immün yanıt gözlenmiştir. Bu nedenle hastamız İVİG replasmanı ve profilaktik antibiyoterapi altında izlenmektedir. Hepatik fibrozis ve karaciğer yetmezliği geliştiği takdirde literatürde hepatik transplantasyon ihtiyacı olan vakalar da bildirilmiştir.

[Abstract:0134] [Bildiri: PS-127]

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

Hülya Köse<sup>1</sup>, Abdurrahman Şimşek<sup>2</sup>, Muhammed Ali Kızmaz<sup>2</sup>, Tuğçe Bozkurt<sup>2</sup>, Ferdi Öztürk<sup>3</sup>, Hayriye Sarıcaoğlu<sup>3</sup>, Ferah Budak<sup>2</sup>, Sara Şebnem Kılıç<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmunoloji ve Romatoloji Bilim Dalı

<sup>2</sup>Uludağ Üniversitesi Temel İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>Uludağ Üniversitesi Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı

### **GİRİŞ:**

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. İnterferon sinyalizasyon yolağının patogeneze rol alabileceği düşünülmektedir.

Çalışmada; JSc 'lı hastalarda interferon sinyalizasyonunda rol alan sitokin ve kemokin düzeylerinin ölçülmesi, hastalığın şiddeti ile korelasyonunun ortaya konulması amaçlanmaktadır.

### **Metod:**

Çalışmaya 29 JSc, 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- $\alpha$ , CXCL-10, IFN- $\alpha$ , IFN- $\beta$ , IFN- $\gamma$ ) ELİSA ile, interferon sinyalizasyon genleri IFI27, IFI44, ISIG15, IFIT1, OAS1, RSAD2 RT\_PCR metoduyla ölçüldü.

### **Sonuçlar:**

Hastaların kız/erkek oranı:19/10, 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,IL-1, IFN- $\beta$ , IP-10, CCXL10 ve TNF'- $\alpha$  nın, sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı gözlemlendi.Bulgular Şekil1'de özetlenmiştir. JSc'li hastalarda LoSCAT ve LoSDI indeksleriyle, sitokin ve kemokin seviyelerinin anlamlı korelasyonları bulundu.

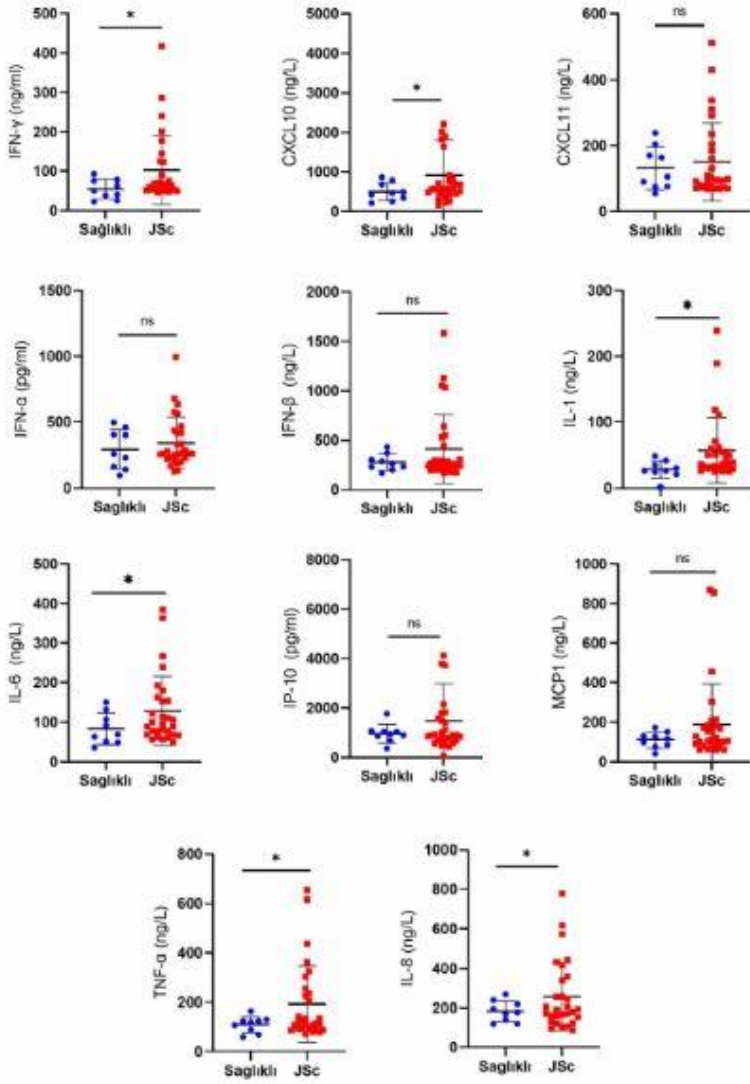
IFI27, IFI44, ISIG15, IFIT1, OAS1, RSAD2 dahil olmak üzere interferon sinyal genlerinin RT\_PCR analizinde, sağlıklı gruba karşılaştırıldığında genlerin istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmamakla beraber, JSc hastalarında RSAD2, IFI27 ve IFIT1'deki genlerinde sağlıklı kontrollere göre kat değişiklikleri bulundu.

### **Sonuç:**

Sonuçlar; JSc hastalarında interferon sinyalizasyon yolağının bozulduğunu, CXCL10 ve IP-10 gibi anlamlı artış bulunan sitokinlerin hastalık aktivitesi takibinde bu önemli olabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** juvenil skleroderma, interferon, gen

Şekil 1: Hasta ve sağlıklı kontrol gruplarındaki sitokin ve kemokin dağılımı





**LRBA ve CTLA-4 eksikliği olan hastaların klinik bulguları, tedavi seçenekleri ve prognoz üzerine etki eden faktörler**

Nigar Taghizade<sup>1</sup>, Royala Babayeva<sup>2</sup>, Alper Bulutoğlu<sup>2</sup>, Mehmet Cihangir Çatak<sup>2</sup>, İbrahim Serhat Karakuş<sup>2</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>2</sup>, İdil Akay Hacı<sup>3</sup>, Elif Arık<sup>4</sup>, Melek Yorğun Altunbaş<sup>2</sup>, Asena Pınar Sefer<sup>2</sup>, Şule Haskaloğlu<sup>5</sup>, Esra Karabiber<sup>6</sup>, Şefika İlknur Kökcü Karadağ<sup>7</sup>, Özdemir Can Tüzek<sup>8</sup>, Sait Karaman<sup>9</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>10</sup>, Dilara Fatma Kocacık Uygun<sup>11</sup>, Ceyda Tunakan Dalgıç<sup>12</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>13</sup>, Dilek Özcan<sup>14</sup>, Tuğba Arıkoğlu<sup>15</sup>, Nesrin Gülez<sup>3</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>16</sup>, Esra Özek Yücel<sup>17</sup>, Fatih Çelmeli<sup>18</sup>, Sara Şebnem Kılıç<sup>19</sup>, Semra Demir<sup>20</sup>, Alişan Yıldırım<sup>7</sup>, Ayşe Metin<sup>21</sup>, Özlem Keskin (4) Caner Aytekin (22) Necil Kütükcüler (10) Güzide Aksu (10) Derya Ufuk Altıntaş (14) Şükrü Nail Güner (23) Sevgi Keleş (23) İsmail Reisli (23) Ferah Genel (3) Fatma Ömür Ardeniz (12) Kamile Aydan İkinçioğulları (5) Esin Figen Doğu (5) Elif Karakoç Aydınler (2) Ahmet Oğuzhan Özen (2) Safa Barış (2)

<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>3</sup>SBÜ Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>4</sup>Gaziantep Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>6</sup>Marmara Üniversitesi Erişkin Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>7</sup>Ondokuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>8</sup>Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Erişkin Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>9</sup>Manisa Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>10</sup>Ege Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>11</sup>Akdeniz Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>12</sup>Ege Üniversitesi Erişkin Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>13</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>14</sup>Çukurova Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>15</sup>Mersin Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>16</sup>Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>17</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>18</sup>Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>19</sup>Uludağ Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>20</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

<sup>21</sup>Ankara Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Bu çalışmada, Türkiye'nin farklı immünoloji merkezlerinden takipli olan LRBA ve CTLA-4 eksikliği olgularının klinik, laboratuvar bulguları ve tedavi seçenekleri değerlendirilerek hastalık spektrumlarının daha iyi aydınlatılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmamızda Türkiye'nin farklı immünoloji merkezlerinden 63 LRBA ve 35 CTLA-4 eksikliği hastasının klinik ve tedavi verileri ileriye yönelik olarak toplandı. Hastaların tedavi yanıtları ve immünolojik parametreleri değerlendirildi.

**Bulgular:** LRBA eksikliği olan hastalarda güncel yaş, semptom başlangıç ve tanı yaşı CTLA-4 eksikliğine göre anlamlı olarak daha erken saptandı. Organ tutulumları, profilaktik tedavi, immünglobulin yerine koyma tedavisi, abatacept kullanımı ve nakil ihtiyacı LRBA eksikliğinde daha yüksek idi. Çalışmamızda otoimmünitesi olan hastaların abatacept ihtiyacı daha yüksekti. Diğer immünsupresif ajanlardan farklı olarak çoğu olguda abatacept'e ciddi yan etki olmadan yüksek oranda tam yanıt vardı (n:45, %79). Abatacept'e kısmi yanıtlı olanlarda (n:12, %21) hastalık takip süresinin daha uzun, ağır enfeksiyonlar, akciğer tutulumu, barsak tutulumu, endokrinolojik problemler ve ölüm oranı daha fazlaydı. Çalışma sonunda genel sağ kalım oranı %90,8 idi. Bu oran CTLA-4 olgularında daha yüksekti. Otoimmünitesi, barsak tutulumu, akciğer tutulumu ve lenfoproliferasyonu olan olgularda olası sağ kalım oranları anlamlı olarak daha düşük bulundu. Abatacept'e erken başlama ve tam yanıt almak olası sağ kalımı olumlu etkilemekteydi. Nakil olan 14 LRBA eksikliği olgusunun 9 (%64,2)'unda tam remisyon sağlandı. Nakil sonrası takip süresi ile abatacept başlama sonrası geçen sürede hesaplanan sağ kalım oranları benzer olarak saptandı.

**Sonuç:** LRBA ve CTLA-4 eksiklikleri ile ilgili ortaya konulan klinik, laboratuvar ve prognoz verileri hastalıkların daha kolay tanınmasını ve tedavi edilmesini sağlamaktadır. Abatacept tedavisinin hastalık kontrolü sağlaması ve doğal seyri değiştirmesi çalışmamızda ortaya konulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetmezlik, İmmün disregülasyon, LRBA eksikliği, CTLA-4 eksikliği, Abatacept

**[Abstract:0136] [Bildiri: PS-027]****Primer siliyer diskinezi ve selektif IgM eksikliği ile prezente olan yeni bir CCNO varyantı**

Mehmet Halil Çeliksoy<sup>1</sup>, Işıl Turan<sup>1</sup>, Alper Gezdirici<sup>2</sup>, Özgecan Kayalar<sup>3</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>1</sup>, Sezin Naiboğlu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

<sup>2</sup>SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Koç Üniversitesi, Translasyonel Tıp Araştırma Merkezi

Primer siliyer diskinezi (PSD), siliyer motilite bozukluğunun neden olduğu nadir görülen kalıtsal bir hastalıktır. Genellikle otozomal resesif şekilde aktarılan PSD'nin insidansı 1:10.000 ile 1:20.000 arasında değişmektedir. Klinik açıdan PSD, yenidoğan döneminde başlayan solunum problemleri, kronik rinosinüzit, tekrarlayan orta kulak iltihabına bağlı işitme kaybı, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı bronşektazi, erkek infertilitesi ve situs anomalileri ile karakterizedir. Günümüze kadar PSD ile ilgili olarak 50' den fazla mutasyon tanımlanmıştır.

Selektif IgM eksikliği Avrupa İmmün Yetmezlik Derneği (ESID) kriterlerine göre, serum IgM düzeylerinin normalin iki katı standart sapma düzeyi kadar altında olması, IgG, IgA ve IgG alt grup düzeylerinin ve aşı tepkilerinin normal olması, T-hücre kusurlarının olmaması ve ikincil nedenlerin dışlanması olarak tanımlanmıştır. Bu yazıda cyclin O geninde yeni tanımlanan patojenik mutasyonu (CCNO gene c.493delC) olan selektif IgM eksikliğin eşlik ettiği primer siliyer diskinezi tanılı 22 yaş erkek hastayı sunacağız.

**Anahtar Kelimeler:** CCNO geni, primer immün yetmezlik, primer siliyer diskinezi

**[Abstract:0137] [Bildiri: PS-129]****Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli İki Pediyatrik Hastada TCF3 Mutasyonu; Olgu sunumu**

Öner Özdemir, Ümmügülüm Dikici

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, SAÜ EAH, Sakarya

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDIY) en sık görülen semptomatik primer immün yetmezliktir. Primer olarak B hücre hastalığıdır ve spesifik immunoglobulin (Ig) üretimi bozulmuştur. Transkripsiyon faktörleri, B hücresi gelişimi ve farklılaşmasında rol oynar. Bu proteinleri kodlayan genler arasında Transkripsiyon Faktörü 3 (TCF3) de bulunur. TCF3 mutasyonlu iki olgumuzu sunuyoruz.

Olgu-1: 10 yaşında kız hasta. Bir yaşından sonra hasta sık ateşli enfeksiyonlar ve bronşit geçirmeye başlamış, birçok kez hastane yatışı olmuş. Hastaya 2 yaşında immün yetmezlik tanısı konuldu ve intravenöz immunoglobulin (IVIg) replasman tedavisi başlandı. B hücre eksikliği ve zamanla bronşektazi gelişen hastaya genetik analiz yapıldı. TCF3 geninde missense c.170A>G (p.Lys584Glu) varyantı heterozigot olarak saptandı.

Olgu-2: 4 yaşında kız hasta. Bir yaşından bu yana tekrarlayan oral aft ve ayda en az iki kez ateşli boğaz enfeksiyonu geçirme şikâyetiyle başvurdu. Ablası YDIY tanısı ile IVIg replasman tedavisi alıyordu. Hastaya immünolojik değerlendirme sonucu IVIg replasman tedavisi başlandı. Klinik yanıt alındı. Hastaya genetik analiz yapıldı. TCF3 geninde, missense c.1541C>T (p.Ser514Leu) varyantı heterozigot olarak saptandı.

Tartışma: Pro-B hücrelerinden immünoglobulin oluşumuna kadar olan B-lenfosit olgunlaşma basamaklarından birinin bloke edilmesi sonucu hipogammaglobulinemi ile seyreden primer immün yetmezlik hastalıkları oluşabilir. Ben-Ali ve arkadaşları tüm immünoglobulin izotiplerinin yokluğu ve çok düşük sayıda periferik CD19 + - B hücresi ile başvuran, hipogammaglobulinemi ve B hücreli akut lenfoblastik lösemisi olan bir hastada TCF3'te mutasyon saptamışlardır.

Sonuç: Olgu sunumumuz TCF3 mutasyonuna bağlı immün yetmezliklerin laboratuvar ve klinik bulgularına katkı sağlamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** TCF3 mutasyonu, Yaygın değişken immün yetmezlik, CVID

**[Abstract:0138] [Bildiri: PS-130]****Yeni Tanı Primer İmmün Yetmezlikli Olgularımızda IgRT'nin Kilo Alımı Üzerine Olan Etkisi**

Yasemin Akgül Balaban, Mustafa İlker İnan, Fikriye Kalkan, Ezgi Sönmez, Fevzi Demirel, Sait Yeşillik, Özgür Kartal  
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş: Primer immün yetmezlik(PIY), immün sistemin işleyişinde bozukluklar ile ortaya çıkan, mevcut bilgilerimizle 480den fazla kalıtsal gen defektinin suçlandığı, enfeksiyonlara hassasiyetin arttığı, otoimmün hastalık ve malignite oluşumuna yatkınlıkla karakterize heterojen bir hastalık grubudur. İmmünglobulin replasman tedavisi(IgRT), çoğu PIY için altın standart tedavidir.

Amaç: Bu çalışmada, kliniğimizde son 1 yılda yeni tanı konan PIY hastalarının IgRT sonrası kilo/VKI gelişimini değerlendirmeyi amaçladık.

Bulgular: Çalışmaya, Ocak 2022-Aralık 2022 tarihleri arasında polikliniğimizde yeni tanı alan ve IgRT başlanan 15 PIY hastası dahil edildi. Hastaların 12 tanesi erkek, 3 tanesi kadındı. Hastaların yaş ortalaması  $41.5 \pm 14.1$ , şikayet başlangıç yaşı  $31.6 \pm 20.4$  saptandı. Tanıda gecikme ortalama 9.73 yıldır. 10 hasta IVIG, 5 hasta SCIG almaktaydı. Hastaların tedavi öncesi vücut kitle indexi(VKI) ortalaması  $24.76 \pm 4.69$ , tedavi sonrası VKI ortalaması  $25.42 \pm 2.96$  olarak saptandı.9 hastada VKI artışı izlendi, 3 hastanın kilosunda değişiklik izlenmedi, 1 hastada istemli (kontrollüz astım/diyetle) kilo kaybı görüldü. 3 hasta IgRT tedavisinin üzerinden 1 aydan kısa süre geçtiği için VKI hesaplamasına dahil edilmedi.

Sonuç: IgRT'nin ciddi bakteriyel enfeksiyonları, hastaneye yatışları önlediği bilinmektedir. Çalışmamızda IgRTnin bu etkileri yanında kilo alımı üzerine de anlamlı etkisi olduğunu saptadık. Böylece IgRT'nin bir faydasına daha dikkat çekmek istedik. Literatürde artan VKI ile birlikte IgG'nin yarılanma ömrünün azaldığını gösteren bazı hayvan çalışmaları mevcuttur. VKI ile IgG farmakokinetiği arasındaki ilişkiler dikkatle yorumlanmalı; bu sayede IgRT'nin doz yetersizliği/yan etki açısından riskleri dikkatle değerlendirilmelidir. IgRT'nin hastaların yaşam kalitesine pozitif etki sağlayacak kilo alımını inceleyecek çok sayıda hasta ile yapılan uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmünglobulin Replasman Tedavisi, Kilo, Primer İmmün Yetmezlik, Vücut Kitle İndeksi

**[Abstract:0139] [Bildiri: PS-131]****Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Olgularımızın Demografik ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi**

Mustafa İlker İnan, Yasemin Akgül Balaban, Fikriye Kalkan, Ezgi Sönmez, Fevzi Demirel, Sait Yeşillik, Özgür Kartal  
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş: Primer immün yetmezlikler(PİY), çoğu kalıtsal olan, yaklaşık 485 gen mutasyonunun eşlik ettiği ve halen yeni gen mutasyonlarının eklendiği, enfeksiyon, atopi, malignite veya otoimmün hastalık gelişimine yatkınlıkla karakterize bağışıklık sistemi hastalıklarıdır.

Amaç: Çalışmamızda, PİY tanısı ile takip edilen hastalarımızın klinik ve demografik özelliklerini belirlemeyi amaçladık.

Bulgular: Kliniğimizde PİY tanısı ile takip edilen 55 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastalarımızın %63.6'sı(n=35) erkek, %36.4'ü(n=20) kadındı. Hastaların şimdiki yaş ortalaması  $42.11 \pm 15.66$ , tanı yaşı ortalaması  $33.31 \pm 19.92$  idi. İlk şikayet yaş ortancası 21(min:0,max:70)idi. Tanıda gecikme ortalaması  $8.86 \pm 9.35$  yıl olarak saptandı.21(%38.2) hastanın tanıda gecikme süresi 10 yılın üzerindeydi. Bu hastalardan 6'sının(%10.9) tanı gecikme süresi 20 yılın üzerindeydi. 17 hastada(%30.9) ebeveyn akraba evliliği, 7 hastada(%13,5) ailede immün yetmezlik öyküsü bulunmaktaydı. Hastaların ilk başvuru şikayetlerinin en sık tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve kronik diyare olduğu gözlemlendi. Hastaların %36.36'sında(n=20) eşlik eden hastalık izlenmezken, otoimmün hastalıklar ve malignitenin en sık görülen komorbiditeler olduğu saptandı. 19 hastada(%34.5) bronşektazi, 23 hastada(%41.81) hepatosplenomegali saptandı.Hastalardan 46'sı(%83.7) IVIG, 9'u(%16.4) SCIG tedavisi almaktaydı.3 hasta ise ağır astım tanısı ile IVIG ile birlikte biyolojik ajan tedavisi(anti-IgE,anti-IL5) almaktaydı.

Tartışma: PİY'ler nadir görülen, zor tanı koyulan hastalıklardandır. Başlangıç yaşı değişkendir ve tanıda gecikme yaygındır. Ülkemizdeki PİY hastalıklarının literatüre göre sık olmasının nedeni akraba evliliği oranının yüksek olmasına bağlanabilir, ancak ebeveyni akraba olmaması PİY olasılığını dışlamamaktadır.Hastalarda enfeksiyonlara ilaveten, otoimmüniteye, enflamatuvar bozukluklara ve maligniteye yol açan immün disregülasyon söz konusudur.Hastalar sık enfeksiyon dışında, bu hastalık bulguları ile de başvurabilirler.Özellikle 4 olgumuzun başvuru semptomunun hemoptizi olması dikkat çekicidir.Bu hastaların erken tanı, takip ve tedavisinin tecrübeli kliniklerin önderliğinde multidisipliner bir yaklaşımla yapılması çok önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemoptizi, Malignite, Otoimmünite, Primer İmmün Yetmezlik

**[Abstract:0140] [Bildiri: PS-028]****PİY-Kanser İlişkisi: Yumurta mı Tavuktan Tavuk mu Yumurtadan?**

Yasemin Akgül Balaban, Mustafa İlker İnan, Sait Yeşillik, Özgür Kartal  
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

**GİRİŞ:** İmmün yetmezlik artmış kanser riskiyle ilişkilidir. PİY’de kanser enfeksiyonlardan sonra en sık ikinci mortalite nedenidir. Kanserli hastalarda sekonder immün yetmezliğe atfedilen bozuklukların aslında altta yatan bir primer immün yetmezliği(PİY) maskeleyebileceğini göz önünde bulundurmak önemlidir.

Bu yazıyla hekimler arasındaki PİY-kanser ilişkisi farkındalığını arttırmayı amaçladık.

**OLGU 1:** 7 yaşında Hodgkin Lenfoma tanısı alan ve remisyona giren; 11 yaşından itibaren YDIY tanısı ile düzenli IgRT alan 30 yaşındaki erkek hasta, rutin IVIG tedavisini almak için başvurdu. Son bir haftadır ciltte sararma şikayetinden bahseden hastanın başka hiçbir yakınması yoktu. Tetkiklerinde tbil/dbil:24,5/15,8, KCFT >10 kat yüksekti. Görüntülemelerinde hepatosplenomegali, batında multipl konglomere LAP saptandı.

Karaciğer biyopsisi: B hücreli lenfoma infiltrasyonu olarak raporlandı. Hastaya steroid+rituximab-gemsitabin ve sisplatin KT başlandı. Rituximab tedavisi sırasında genel durum bozukluğu, konvülsiyon, hipotansiyon gelişen hastada subdural hemoraji saptandı. Hastaneye kabulünden 1 ay sonra exitus oldu.

**OLGU 2:** 2019 yılında KLL tanısıyla takip edilen ve fludarabin-siklofosfamid-rituksimab(FCR) kemoterapisi alan 48 yaşındaki kadın hasta, kemoterapiyi ciddi enfeksiyonlar nedeni ile tamamlanamaması, tedavisinin kesilmesine rağmen halen(2 yıldır) hipogamaglobulinemisinin devam etmesi, takiplerinde servikal,aksiller, inguinal lenf nodlarının kaybolup splenomegalisinin ve tekrarlayan enfeksiyonların devam etmesi üzerine tarafımıza yönlendirildi. Tetkiklerinde IGG,IGA,IGG1,IGG2,IGG4,CD56,CD4,CD16,CD19 düşüklüğü saptanan hasta, YDIY kabul edildi ve IgRT tedavisi başlandı. Hasta 11 aydır düzenli IVIG tedavisi ile takip ediliyor. Takiplerinde klinik olarak anlamlı iyileşme sağlandı.

**TARTIŞMA:**

İmmün yetmezlik veya hematolojik malignite gibi klinik durumlardan hangi hastalığın hangi sırayla görüleceği öngörülemediğinden, bu hastaların tanı, takip ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım gerekliliği, disiplinler arası standart konsensüs kılavuzları belirlenmesi önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanser, Primer İmmün Yetmezlik, Sekonder İmmün Yetmezlik

**[Abstract:0141] [Bildiri: PS-029]****Nadir Görülen Bir Birliktelik; Fiks İlaç Erüpsiyonu ve Primer İmmün Yetmezlik; COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Tetiklenmiş Olabilir mi?**

Mustafa İlker İnan, Yasemin Akgül Balaban, Sait Yeşillik, Özgür Kartal, Osman Şener  
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

**Giriş:** Primer immün yetmezlikler(PİY), çoğu kalıtsal olan, yaklaşık 485 gen mutasyonunun eşlik ettiği, halen yeni gen mutasyonlarının eklendiği, son sınıflama ile doğuştan gelen bağışıklık hataları olarak adlandırılan nadir görülen bağışıklık sistemi hastalıklarıdır. Fiks ilaç erüpsiyonu, tekrarlayan ilaç maruziyeti sonrası karakteristik olarak vücudun aynı bölgelerinde ortaya çıkan, patogenezi tam olarak aydınlatılamamış, CD8+T hücrelerin rol aldığı düşünülen geç tip bir ilaç reaksiyonu türüdür. Bu olgumuz ile COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen geç tip ilaç alerjisi ve yeni tanı PİY durumuna dikkat çekmek istedik.

**Olgu:** 33 yaşında, sağlık çalışanı erkek hasta Mart 2020 ve Ağustos 2021’de 2 kez COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra, son 1 yıl içinde yaklaşık 10 kez ateşli ÜSYE, ciltte çıkan yaraların geç iyileşmesi, ağız içinde sık aft çıkması yakınmalarıyla başvurdu. Öyküsünde ÜSYE esnasında iki ayrı dönemde sefazolin ve sefuroksim tedavileri uygulanırken vücudun aynı kısımlarında; el üzerinde, dirseklerde, bacağın iç kısmında ve penis başında keskin sınırlı, yuvarlak kızarıklıklar oluştuğunu ifade etti(Resim 1). Hastanın bu lezyonlar için cildiye poliklinik başvurusu sonrası eritematöz/hiperpigmente lezyonlarından alınan biyopsi sonucu fiks ilaç erüpsiyonu ile uyumlu geldiği görüldü. Hastanın mevcut şikayetleri sonrası yapılan tetkiklerinde serum IgG:364 mg/dl, IgM:34.9 mg/dl, IgG1:3.18 g/dl, IgG2:0.72 g/dl olarak saptandı. Lenfosit alt grupları panelinde CD19 %5.08 (%7-23) olarak saptandı. Hastaya PİY tanısı ile subkutan Ig tedavisi başlandı.

**Tartışma:** Öncesinde herhangi bir şikayeti olmayan hastada COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen fiks ilaç erüpsiyonu ve PİY durumunun SARS-COV2 virüsünün kendisine ve/veya COVID-19 enfeksiyonu ile post-COVID süreçte oluşan immün disregülasyona bağlı olup olmadığının aydınlatılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Fiks ilaç erüpsiyonu, Primer İmmün Yetmezlik, SARS-COV2

Resim 1



*Hastanın sağ el sırtı üzerinde keskin sınırlı, eritematöz/hiperpigmente lezyon*

**[Abstract:0143] [Bildiri: PS-030]**

**Hemizigot patojenik POLA1 varyantı olan bir hastanın klinik ve immünolojik özellikleri**

Işıl Turan<sup>1</sup>, Selami Ulaş<sup>1</sup>, Sezin Naiboğlu<sup>1</sup>, Özge Türkyılmaz<sup>1</sup>, Sibel Kaplan Sarıkavak<sup>1</sup>, Gülşah Kalay<sup>1</sup>, Nermin Kapçı<sup>1</sup>, İlke Yıldırım<sup>1</sup>, İsa Onat Ökten<sup>2</sup>, Serdar Al<sup>1</sup>, Pınar Gökmirza Özdemir<sup>1</sup>, Mehmet Halil Çeliksoy<sup>1</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

<sup>2</sup>SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı

POLA1, DNA sentezinin başlatılması için anahtar bir enzim olan DNA polimeraz alfanın bir alt birimini kodlar. POLA1 ekspresyonunun azalması, interferon düzenleyici faktörlerin negatif regülasyonundan sorumlu olan sitozolik RNA:DNA hibridlerinin azalmasıyla sonuçlanabilir ve bu da tip I interferonun artmasına yol açar. Erkeklerde, POLA1'deki hemizigot hipomorfik varyantlar, X'e bağlı pigmenter retikülat bozukluğunun (XLPDR) ve Van Esch-O'Driscoll sendromu (VEODS) olarak adlandırılan yeni bir X'e bağlı nörogelişimsel bozukluğun nedeni olarak tanımlanmıştır. Burada POLA1 geninde hemizigot mutasyon tanımlanan olgumuzu sunuyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** interferonopati, POLA1, primer immün yetmezlik, XLPDR

**[Abstract:0145] [Bildiri: PS-031]****Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlarla seyreden yaygın değişken immün yetmezlikli hastada gelişen herpes virüs enfeksiyonu**

Fatma Arzu Akkuş, Tuğba Önalın, Ümmügülsüm Yılmaz Ergün  
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD,  
Konya

**Giriş ve Amaç**

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), düşük serum immunglobulin konsantrasyonları, spesifik antikorların üretimini azalması ve çeşitli hücreli bağışıklık sistem kusurlarını içeren heterojen bir hastalıktır. Tipik klinik belirtisi azalan antikor üretimi nedeniyle tekrarlayan ve kronik sinopulmoner bakteriyel enfeksiyonlardır. Sık bakteriyel enfeksiyonları olan CVID olgumuzda, daha az görülen ilerleyici herpes enfeksiyonuna dikkat çekmeyi amaçladık.

**Olgu**

35 yaşındaki erkek hasta çocukluğundan beri olan sık solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hastanın yapılan tetkikleri sonucunda CVID tanısı ile intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisine başlandı. Hastanın takiplerinde toraks tomografisinde bronşektazi ve retikülonodüler dansite artışları mevcuttu. Kilo kaybı, gece terlemesi şikayetleri olması üzerine istenen ultrasonografilerde yaygın lenfadenopatiler tespit edildi. Aksiller lenfadenopatiden yapılan biyopsi sonucu B hücreli lenfoma gelen hastaya kemoterapi tedavisi başlandı. Tedavi ile remisyona giren hasta 1 yıl sonra nüks olması üzerine tekrar kemoterapi tedavisi aldı. Bu dönemde sık pnömoniyle hastane yatışları olan hastanın IVIG dozu artırıldı. Profilaktik moksifloksasin, flukonazol, trimetoprim ve sülfametoksazol kullandı. Özellikle ağız ve anüsde olmak üzere tüm vücutta yaygın ağırlı herpetik lezyonları oldu (Resim 1). Hastaya valasiklovir tedavisi başlanmasına rağmen herpetik lezyonları tekrarlayarak ilerledi. Beraberinde olan ishal şikayeti ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Gerekli destek tedavileri verilmesine rağmen gelişen pnömoni nedeniyle exitus oldu.

**Tartışma ve Sonuç**

CVID' li hastalar B hücrelerinde olduğu gibi diğer immün sistem hücrelerinde de eşzamanlı bozukluklar olabileceğinden, artan sayıda viral enfeksiyon geçirebilmektedir. Eklenen viral enfeksiyonlar nedeniyle morbidite ve mortalite artmaktadır. CVID' li hastalarda olası bir T hücreli immün yetmezliğiyle ilişkili klinik ve laboratuvar kanıtları araştırılmalı ve uygun profilaksi düşünölmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Cilt enfeksiyonu, Herpes virüs, Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID)**Resim 1. Yüzde yaygın herpes**

**[Abstract:0146] [Bildiri: PS-032]****Biyolojik Ajan Tedavisi Uygulanan Ağır Astım Hastaları Covid 19'u Nasıl Geçirdi?**

İsmet Bulut, Zeynep Yegin Katran

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

**Amaç:** Şiddetli astımı olan hastaların, özellikle biyolojik tedavi altındaki hastaların şiddetli COVID-19 geliştirme riskinin daha yüksek olup olmadığı hala net değil. Pediatrik hastaları hedef alan çalışmalar şu anda sınırlıdır; bu nedenle bu çalışma, COVID-19 salgını sırasında biyolojik tedaviler altında şiddetli astımı olan hastaların klinik özelliklerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Yöntemler:** Şubat 2020-Şubat 2023 tarihlerine kadar olan verileri topladık. Biyolojik tedavilerle (omalizumab ve mepolizumab) tedavi edilen şiddetli astımı olan hastalar kaydedildi. Her hasta için demografik verileri, klinik özellikleri, tedavileri, komorbiditeleri ve laboratuvar bulgularını inceledik. COVID-19'a yakalanan hastalar için hastalığın ciddiyetini, hastaneye yatış ihtiyacını ve spesifik tedaviyi de anlattık.

**Sonuçlar:** Çalışmaya 35 omalizumab ve 25 mepolizumab tedavisi alan toplam 60 hasta dahil edildi. SARS-CoV-2 testi pozitif çıkan elli hasta (%83,3) belirledik. Mepolizumab tedavisi alan hastalarda yoğun bakım yatışı yoktu. Omalizumab alan 2 hasta yoğun bakımda tedavi edilmişti. Mepolizumab tedavisi alan 10, omalizumab tedavisi alan 15 hasta asemptomatik geçirmişti.

En sık eşlik eden komorbidite sırasıyla reflü, osteoporoz ve obeziteydi.

**Sonuçlar:**

İki tedavi grubu arasında SARS-CoV-2 enfeksiyonu açısından hiçbir fark bulunmadı. Kayıtlı hasta sayısının sınırlı olması ve kontrol grubunun olmaması çalışmanın kısıtlı yanıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Biyolojik tedavi, COVID-19, Mepolizumab, Omalizumab, SARS-CoV-2 enfeksiyonu

**[Abstract:0147] [Bildiri: PS-132]****Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastalarında gastrointestinal sistem ve hepatik bulguların değerlendirilmesi**

Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

**Giriş**

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) B lenfositlerde fonksiyon bozukluğu ile karakterize olan heterojen bir primer immün yetmezliktir. CVID hastalarında akut veya kronik ishal gibi enfeksiyöz komplikasyonlar görülebileceği gibi inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) veya kronik karaciğer hastalığı (KKH) gibi non-enfeksiyöz gastrointestinal komplikasyonlar da görülebilir. Çalışmamızda kliniğimizde takipli CVID hastalarında gastrointestinal ve hepatik bulguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem**

Kliniğimizde 2012-2022 yılları arasında takip edilen 86 CVID hastasının verileri retrospektif olarak hasta takip dosyası ve hastane bilgi sisteminde incelenmiştir. Gastrointestinal komplikasyonların değerlendirilmesi amacıyla serumda AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, direkt bilirubin, HbsAg, Anti-HCV, endoskopi ve kolonoskopi verileri, patoloji sonuçları, hepatobilier ve portal doppler ultrasonografi ve karaciğer biyopsi sonuçları incelenmiştir.

**Bulgular**

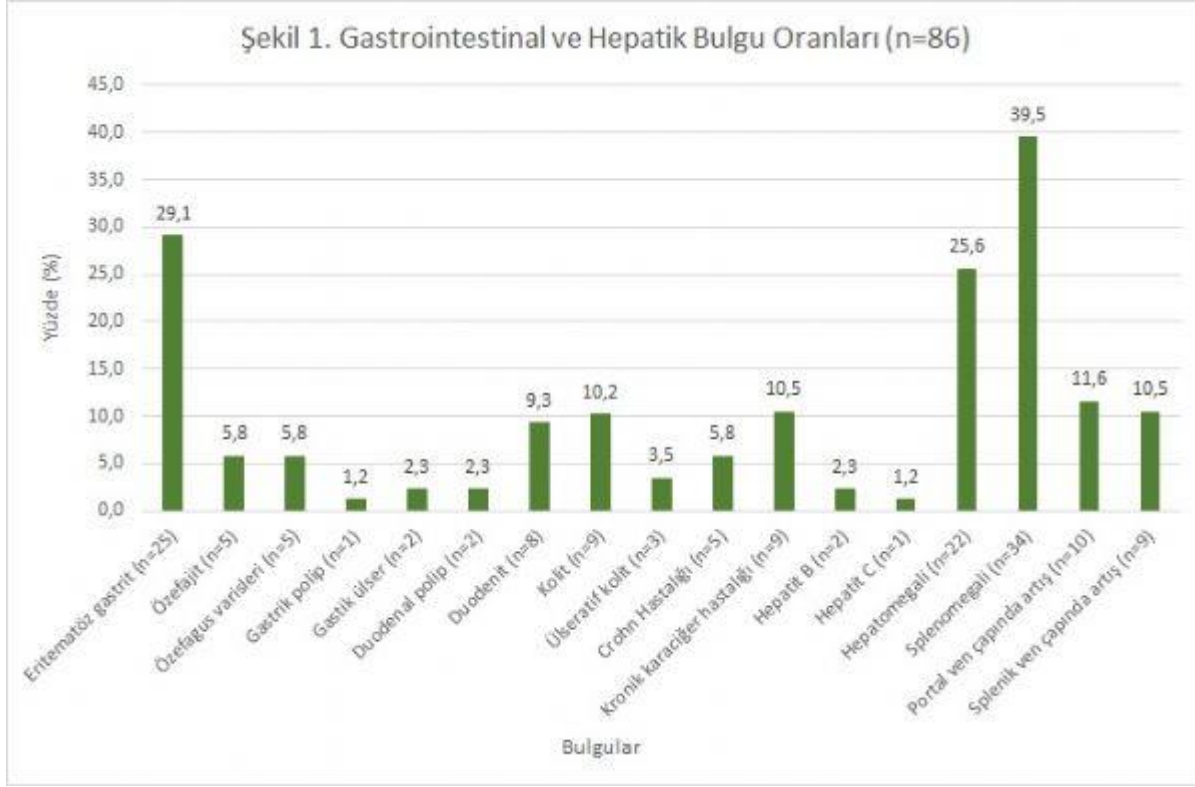
Hastaların median yaş değeri 39'du (20-77) ve 37'si (% 43) kadındı. Cinsiyetler arasında sadece kronik karaciğer hastalığı yüzdesi açısından farklılık bulundu ve kadınlarda daha yüksekti (p=0.035). Hastaların %10.5'inde kolit, %10,5'inde KKH (1 fokal nodüler hiperlazi, 1 otoimmün hepatit, 2 kronik hepatit B'ye bağlı karaciğer sirozu, 5 kriptojenik karaciğer sirozu), %5.8'inde özefagus varisleri, %25.6'sında hepatomegali, %39.5'inde splenomegali görülmüştür. Hastalar ile ilgili bulgular Şekil 1'de gösterilmiştir.

**Tartışma/Sonuç**

CVID ilişkili inflamatuvar bağırsak hastalıkları hastaların %4-12'sinde görülmektedir(1). Çalışmamızda bu oran %10.5 olarak bulunmuştur. Cunningham-Rundles C ve ark. daha önce yayınlamış oldukları bir çalışmada CVID hastalarında KKH oranı %11.9 olarak bulmuşlardır(2). Çalışmamızda ise bu oran %10.5 olarak tespit edilmiştir. Konservatif tedavilere dirençli hastalarda gastrointestinal ve hepatik hastalıklar CVID'nin ilk bulgusu olabileceği gibi CVID hastalarının takibinde komplikasyon olarak da görülebilmektedir. CVID'nin gastrointestinal ve hepatik komplikasyonlarda kullanılmak üzere geliştirilecek tedavi modaliteleri hastaların morbidite ve mortalite insidanslarının azaltılması açısından faydalı olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Gastrointestinal sistem, İnflamatuvar bağırsak hastalığı, Kronik karaciğer hastalığı, Yaygın değişken immün yetmezlik

**Şekil 1. Gastrointestinal ve Hepatik Bulgu Oranları**



**Tablo.1 Demografik Veriler, Survey ve Tespit Edilen Genetik Mutasyonlar**

Kadın	37	%43		
Erkek	49	%57		
Sağ	69	%80.2		
Eksitus	17	%19.1		
Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Hastalık	Genetik Mutasyon
1	20	Erkek	Crohn hastalığı	NLRC4
2	36	Kadın	Ülseratif kolit, Kronik karaciğer hastalığı	NCF2
3	22	Kadın	Ülseratif kolit	LRBA
4	21	Kadın	Anal Verrü	DCLRE1C
5	39	Erkek	Kronik karaciğer hastalığı	TNFRSF13B



**[Abstract:0148] [Bildiri: PS-033]****İmmün sistemin doğuştan kusurları ve otoimmün sitopeni**

Raziye Burcu Güven<sup>1</sup>, Ezgi Topyıldız<sup>2</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>2</sup>, Güzide Aksu<sup>3</sup>, Necil Kütükcüler<sup>3</sup>, Deniz Karapınar<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Romatoloji Bilim Dalı, İZMİR

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, İZMİR

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Romatoloji ve Pediatrik Allerji İmmünoloji Bilim Dalı, İZMİR

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatrik Hematoloji Bilim Dalı, İZMİR

Primer immün yetmezlikler (PIY) ya da İmmün sistemin doğuştan kusurları tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize kalıtsal hastalık grubudur. İmmün regülasyon kaybı, abartılı immün yanıtla yol açarak otoimmün hastalıkları baskın klinik tablo haline getirebilir. Tekrarlayan, tedaviye dirençli otoimmün sitopeni (OİS) bazı hastaların ilk klinik başvurusu olabilir. Çalışmamızın amacı kliniğimizde PIY tanısıyla izlenmekte olan olgular arasında OİS olan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini tanımlamaktır.

Yöntem: 1994 yılından beri kliniğimizde PIY tanısıyla izlenmekte olan hastaların dosyaları taranarak OİS'li vakalar belirlendi. Bu hastaların demografik verileri, klinik bulguları, laboratuvar sonuçları ve immünmodülatör tedavileri ve tedavi yanıtları hasta dosyalarından kaydedildi. Hastaların demografik ve laboratuvar bulguları PIY kategorisine ve OİS tipine göre karşılaştırıldı.

Bulgular: PIY tanısı ile izlenen 562 hastanın %6'sında (s=34) OİS tespit edildi. Hastaların 12'sinde otoimmün hemolitik anemi (OIHA), 8'inde immün trombositopenik purpura (İTP) ve 14'ünde Evans sendromu vardı. Erkek kız cinsiyet oranı 2.4 idi. OİS hastaların %50'sinin (s=17) ilk başvuru kliniği idi. Lenfoproliferasyon %56 hastada tespit edildi. Evans sendromu (p=0.004) ve lenfoproliferasyon (p=0.005), İmmün disregülasyon hastalığı grubunda daha sıklıkla görüldü. CD8+T lenfosit oranı Evans sendromu olan hastalarda ITP'li hastalara göre daha yüksekti (p=0.011). OİS için IVIG ve veya steroid ile ilk basamak tedavi alan 33 hastanın 23'ünde tedaviye yanıt alınmadı. Tedaviye yanıtız hastaların %89,5'inde lenfoproliferasyon (p=0,007), %92,9'unda immün disregülasyon hastalığı tanısı (p=0,021), daha düşük lökosit (p=0,025) ve nötrofil sayısı (p=0.013) tespit edildi. Tedaviye yanıtız hastalarda daha düşük CD3+T lenfositine oranı (p=0,028) saptandı.

Sonuç: Otoimmün sitopeni PIY'lerin ilk bulgusu olabilir. Özellikle lenfoproliferasyonu olan ve birinci basamak tedaviye yanıt vermeyen hastalarda altta yatan PIY şüphesi akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** otoimmün sitopeni, primer immün yetmezlik, immünsüpresif tedavi

**[Abstract:0149] [Bildiri: PS-034]****Erişkin yaşta tanı alan otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) vakası**

Mehmet Emin Gerek, Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

**GİRİŞ**

Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS), lenfosit apoptozunda gelişen defekt sonucunda lenfosit homeostazının bozulması ile gelişen immün sistem kusurudur. Bu patoloji sonucunda hastalarda lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali ve artan lenfoma riski ile kendini gösteren lenfoproliferatif hastalık gelişir. En sık Fas reseptöründe otozomal dominant mutasyon sonucu görülür.

**OLGU**

Yirmi yaşında kadın hasta tarafımıza rekürren ateş, hastane yatışı gerektiren yılda dörtten fazla enfeksiyon geçirme öyküsüyle başvurdu. Özgeçmişinde epilepsi ve mental retardasyon mevcuttu. Soy geçmişinde tek yumurta ikizi olan iki kardeşi ALPS tanısı ile çocuk immünoloji kliniği tarafından takip edilmekteydi. Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan bir kardeşi yirmi yaşında exitus olmuştu. Lenfadenopati (LAP) ve organomegali açısından istenen ultrasonografilerde servikal ve inguinal bölgede en büyüğü 1 cm olan kalın korteksli lenf nodları görüldü, karaciğer 170 mm, dalak 130 mm tespit edildi. Hemogram ve biyokimya tetkiklerinde patoloji görülmedi. İmmünglobulin düzeyleri normal sınırlardaydı. Aşı antikor yanıtları ve izohemaglutininin düzeyi yeterliydi. Genetik tetkikinde heterozigot FAS mutasyonu (ALPS Tip 1a) tespit edildi. Periferik lenfosit alt grupları normal referans aralığındaydı. Hasta 6 aydan uzun süren LAP ve splenomegalisi olması, heterozigot FAS mutasyonu saptanması ve aile hikâyesi olması nedeniyle ALPS tanısı aldı. İntravenöz immünooglobulin (IVIG) tedavisi ile rekürren enfeksiyonları kontrol altına alındı.

**SONUÇ**

ALPS, apoptoz mekanizmasında bozukluk sonucu gelişen nadir bir genetik patolojidir. Geniş yelpazede klinik bulguları olması nedeniyle birçok hastalık ile ayırıcı tanısının yapılması gerekmektedir. Hastanın klinik bulgularına göre verilebilecek tedavi seçenekleri değişebilmektedir. Otoimmünite bulguları ön planda olan hastalarda kortikosteroidler ve diğer immünsüpresif tedaviler kullanılabilirken, rekürren enfeksiyon durumunda IVIG başarılı bir tedavi seçeneğidir.

**Anahtar Kelimeler:** FAS mutasyonu, Lenfoma, Otoimmün lenfoproliferatif sendrom, Splenomegali

## Eşlik Eden Otoimmün/Enflamatuvar Hastalık ve/veya Bulguları Olan Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Analizi

Feyza Pelin Haksever<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz<sup>2</sup>

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

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

Primer İmmün yetmezlik (PİY)'ler yalnızca enfeksiyonlara yatkınlıkla değil, giderek artan oranda immün disregülasyon bulguları olarak tanımlanan otoimmünite, enflamasyon gibi bulgular ile kliniklere başvurmaktadır.

**Amaç:** Eşlik eden otoimmün/enflamatuvar hastalık/bulguları olan PİY'lerin incelenmesi ve aralarındaki ilişkinin ortaya konulması amaçlandı.

**Yöntem:** Ocak 2000- Aralık 2021 tarihleri arasında kliniğimizde takip edilmiş, izlem verilerine ulaşılabilen 0-70 yaş arasındaki PİY tanılı hastaların hastane bilgi kayıtları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** PİY tanısı ile takip edilen hastalarda otoimmün/enflamatuvar hastalık/bulguların görülme oranı %29.8 idi. Erkek/kız oranı:1.4 olan hastaların ortanca tanı yaşı 6 yıl (3 gün-67 yıl) idi. Hastaların %5.1'inde genetik komorbidite mevcuttu; komorbiditesi olanlarda komorbiditesi olmayanlara göre mortalitenin daha yüksek oranda olduğu gözlemlendi (p<0.02). Başvuru anında hastaların %69'unda otoimmün /enflamatuvar hastalık/bulgu olduğu gözlemlendi. Eşlik eden otoimmün/enflamatuvar hastalık/bulgusu olan PİY'lerin %62.7'sinde antikor eksikliklerinin baskın olduğu immün yetmezlikler; %11.1'i kombine immün yetmezlikler, %8.5'i immün disregülasyon ile seyreden hastalıklardı. Eşlik eden otoimmün/enflamatuvar hastalıkların %60'ı alerjik hastalıklardı. Hastaların %23.5'inde birden fazla otoimmün/enflamatuvar hastalık tanısı mevcuttu. Birden fazla otoimmün/enflamatuvar hastalığı olan hastalarda da en yaygın tanı antikor eksikliklerinin baskın olduğu immün yetmezlikler olmakla birlikte immün disregülasyon ile seyreden immün yetmezlikler oranının genel PİY sınıfı dağılımına göre daha yüksek olduğu gözlemlendi (p<0.05). Hastaların %66.9'unda otoimmün/enflamatuvar bulgu olduğu; en sık saptanan bulgunun anti-nükleer antikor pozitifliği olduğu gözlemlendi.

**Sonuç ve Öneriler:** Otoimmün/enflamatuvar bulguların %50'sinden fazlasının PİY tanısından önce saptanması bu bulguların PİY tanısı koymada yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür.

Otoimmün/enflamatuvar durumlar konusunda farkındalığın artması ve klinik uygulamalarda otoimmün/enflamatuvar belirteçlerin kullanımının yaygınlaştırılması ile PİY tanısının daha erken dönemde konabileceği, ilişkili morbidite ve mortalitenin azalabileceği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** primer immün yetmezlik, otoimmünite, enflamasyon, enflamatuvar bulgu, alerji

### Primer immün yetmezlik tanılı hastalarda eşlik eden otoimmün/enflamatuvar hastalıkların etkiledikleri disiplinlerin PİY sınıflarına göre dağılımı



\*PİY Sınıfları: 1: Kombine İmmün Yetmezlikler, 2: Sendromik Özellikler Gösteren Kombine İmmün Yetmezlikler, 3: Antikor Eksikliklerinin Baskın Olduğu İmmün Yetmezlikler, 4: İmmün Disregülasyon ile Seyreden Hastalıklar, 5:Fagositer Sistem Bozuklukları, 6: Doğal ve Hücreli İmmün Sistem Hastalıkları, 7: Otoenflamatuvar Hastalıklar, 8: Kompleman Eksiklikleri, \*\*Kas-iskelet sistemi, Kadın doğum ve hastalıkları

**Laboratuvar tetkikleri ile saptanan otoimmün/enflamatuvar bulguların özellikleri**

	n (%)	Önce*, %
Laboratuvar Parametreleri ile Saptanan Bulgular	435 (72)	56.1
A. Otoantikör Pozitifliği		
- Anti-Nükleer Antikör	231 (53.1)	56.5
- Tiroid Peroksidaz Antikörü	102 (23.4)	52
- Tiroglobulin Antikörü	52 (11.9)	57.7
- Direkt Globülin Testi	33 (7.5)	57.6
- Çift Sarmallı DNA Antikörü	18 (4.1)	44.4
- Doku Transglutaminaz IgA Antikörü	13 (3)	53.8
- Doku Transglutaminaz IgG Antikörü	8 (1.8)	87.5
B. Akut Faz Reaktanı Değişiklikleri		
- C-Reaktif Protein	160 (36.7)	70
- Eritrosit Sedimentasyon Hızı	134 (30.8)	54.5
- Ferritin	42 (9.6)	63.1
- Albümin	35 (8)	52.9

\* Otoimmün/ Enflamatuvar bulgu gelişimi ile PİY tanı ilişkisi; PİY tanısından önce otoimmün/ enflamatuvar bulgu geliştiren hasta yüzdeleri \*\*Yüzdelerin toplamı yuvarlamalardan ve bazı hastalarda birden fazla bulgu olabilmesi nedeni ile %100 olmayabilir.

[Abstract:0152] [Bildiri: PS-035]

**RAG 1-2 eksikliği tanılı 9 hastanın değerlendirilmesi: tek merkez deneyimi**

İşıl Turan, Selami Ulaş, Sezin Naiboğlu, Özge Türkyılmaz, Sibel Kaplan Sarıkavak, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, İlke Yıldırım, Serdar Al, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Çeliksoy, Çiğdem Aydoğmuş  
SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Rekombinaz aktive edici genler (RAG1 ve 2), T ve B hücresi gelişiminin erken evrelerinde çok önemli bir rol oynayan lenfoid spesifik proteinleri kodlar. Anormal rekombinaz aktive edici genlere sekonder primer immün yetmezliği olan hastalar, erken ciddi enfeksiyonlardan otoimmün komplikasyonlara ve inflamasyona kadar değişen geniş klinik fenotipler gösterebilir. İmmünolojik fenotip ayrıca T-B-NK+ ağır kombine immün yetmezlikten kombine immün yetmezliğe veya normale yakın T ve B hücre sayıları ve hatta patojenlere karşı korunmuş spesifik antikör yanıtı ile antikör eksikliklerine kadar değişebilir. Bu kohortta RAG 1 ve RAG 2 eksikliği tanılı hastaların klinik, immünolojik, genetik özelliklerini ve doğal seyrini belirlemeye çalıştık.

**Anahtar Kelimeler:** ağır kombine immün yetmezlik, primer immün yetmezlik, RAG1, RAG2

**[Abstract:0153] [Bildiri: PS-036]****Çocuğu İle Birlikte Tanı Alan 22q11 Delesyon Olgusu**

Demet Tekcan<sup>1</sup>, İlknur Külhaş Çelik<sup>1</sup>, Nadir Koçak<sup>2</sup>, Hasibe Artaç<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Konya

Giriş: 22q11.2 delesyonu toplumda en sık görülen mikrodelesyon sendromlarından birisidir. Hastaların çoğunda de novo mutasyon saptansa da yaklaşık %5-20 hastada otozomal dominant geçiş bildirilmiştir. Bu bildiride otozomal dominant geçişli 22q11.2 delesyonu olan anne ve çocuğunu sunmayı hedefledik. Olgu: Onsekiz aylık erkek hasta; 8 aylıktan itibaren her ay kulak enfeksiyonu ve lenfadenopatilerinin olması nedeniyle başvurdu. Hastanın 36 hafta 2100 gr olarak sorunsuz doğduğu öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. On yaş erkek kardeşinin sağ sağlıklı olup, bir erkek kardeşi 6 aylıkken kalp hastalığı nedeniyle kaybedilmişti. Muayenesinde; boy:80cm(<3p), kilo: 8200gr (<3p) idi. Fincan kulak, burun kökü basıklığı, tubuler burun, hipertelorizm, mikrognati, retrognati, balık ağız, yüksek damak ve uzun filtrum gözlenen hastada 3/6 üfürüm mevcuttu. USG sinde timüs boyutu normalden küçük saptandı. EKO'da perimembranöz VSD ve sağ arkus aorta vardı. Lenfopeni gözlenmeyen hastanın serum immünglobulin düzeyleri (IgG:930mg/dl, IgA:23,3 mg/dl, IgM: 55,5mg/dl) ve akım sitometrik analizi normaldi. Hastanın yapılan FISH analizinde 22q11 delesyonu saptandı. Hastanın annesinde de atipik yüz görünümü olduğu gözlemlendi. Annenin öyküsünde tekrarlayan boğaz enfeksiyonları nedeniyle 8 yaşında tonsillektomi olduğu ve habituel abortus nedeniyle takip edildiği öğrenildi. Annenin serum IgG: 1590mg/dl ve IgA:201mg/dl normal; IgM:18,3 mg/dl normalden düşüktü. Akım sitometrik analizinde CD3+ T hücre oranı %47.3 ve CD3+CD4+ T hücre oranı %26.7 olup normalden hafif düşüktü. Annenin genetik analiz sonucunda da 22q11 delesyonu saptandı. Sonuç: 22q11.2 delesyon sendromu tanımlanan olguların ebeveynlerinin de delesyon varlığı açısından araştırılması ve tanı alan aileye genetik danışmanlık verilmesi gerekir. Annesinin hastamız ile eş zamanlı tanı alması dikkat çekicidir.

**Anahtar Kelimeler:** 22q11.2 delesyon, otozomal dominant geçiş, de novo mutasyon

**[Abstract:0155] [Bildiri: PS-037]****TACİ ve ARTEMİS genlerindeki patojenik varyantlara bağlı nekrobiyozis lipoidika ile prezente olan immün yetmezlik olgusu**

Seda Tunca<sup>1</sup>, Merve Öçalan<sup>1</sup>, Ayşe Aygün<sup>2</sup>, Ceren Eser<sup>2</sup>, Mehmet Geyik<sup>2</sup>, Ayça Aykut<sup>3</sup>, Özge Yılmaz<sup>1</sup>, Hasan Yüksel<sup>1</sup>, Necil Kütükçüler<sup>2</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Manisa

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş: ARTEMİS (DCLRE1C) homolog olmayan çift sarmal kırılma onarımı ve V(D)J rekombinasyonunda yer alan endonükleolitik enzimdir. Amorfik Artemis mutasyonlarında DNA onarımında sorun olup T-B-NK+ ağır kombine immün yetmezlik (SCID) kliniği gözlenmektedir. Transmembran aktivatör ve CAML (kalsiyum-modulatör ve siklofilin-ligand) etkileşimci (TACİ) proteini ise TNF benzeri reseptör ailesinin bir üyesidir. TACİ ve ARTEMİS gen mutasyonlarının birlikte saptandığı bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: Yüz, gövde ve ekstremitelerde 5 yıldır devam eden ülsere cilt lezyonları ile başvuran 11 yaş erkek olguda, hipogamaglobulinemi ve cilt biyopsisinde geniş nekrobiyotik kazeifiye granülomlar saptandı. Hastanın büyüme ve gelişimi yaşına göre normal ve öncesinde tekrarlayan sinopulmoner veya diğer sistem enfeksiyon öyküsü bulunmamaktaydı. İzole cilt granülomları (histopatolojik olarak nekrobiyozis lipoidika) ile seyreden yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ön tanısıyla izleme alınan olguda dizi analizinde TACİ geninde heterozigot (p.Cys104Arg, c.310T>C) mutasyon saptandı. Düzenli IVIG replasmanı başlanan olgunun 1,5 yıllık izleminde klinik gidişin saptanan mutasyon ve kliniğiyle uyumlu seyretmemesi, akciğer enfeksiyonları ve total alopesi gibi bulguların eklenmesi, granülomların artması, in vitro T hücre proliferasyon yanıtında yetersizlik saptanması üzerine istenen hedeflenmiş yeni nesil dizi analizinde (Ion AmpliSeq™ Primary Immune Deficiency Research Panel) DCLRE1C (ARTEMİS) geninde homozigot saptandı. Hipomorfik Artemis mutasyonuna bağlı kombine immün yetmezlik tanısıyla kök hücre nakli yapılması planlandı. Sonuç: TACİ mutasyonları CVID; ARTEMİS ise SCID gibi immün yetmezliklerle ilişkilidir. Mutasyonlar, oldukça geniş spektrumda hastalık fenotipine neden olabilir. çoklu genetik atipik başlangıç bulguları ve seyir gösteren hastalarda çoklu genetik bozukluklar bir arada olabilir. moleküler incelemeler kesin tanıya ulaşmada önemlidir. Yeni klinik bulguların bildirilmesi TACİ ve ARTEMİS mutasyonları ile ilişkili fenotiplerin belirlenmesine yardımcı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** nekrobiyozis lipoidika, Artemis, TACİ

**[Abstract:0156] [Bildiri: PS-134]****İnterlökin 12 Reseptör Defekti Tanısı ile İzlenen Hastaların Klinik, Radyolojik ve Laboratuvar Bulgularının Değerlendirilmesi**

Havva İpek Demir<sup>1</sup>, Halime Nayır Büyükaşahin<sup>1</sup>, İsmail Güzelkaş<sup>1</sup>, Didem Alboğa<sup>1</sup>, Birce Sunman<sup>1</sup>, Meltem Akgül Erdal<sup>1</sup>, Raziye Atan<sup>1</sup>, Burcu Çapraz Yavuz<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Feyzi İlhan Tezcan<sup>2</sup>, Hatice Nursun Özcan<sup>3</sup>, Nagehan Emiralioğlu Ordukaya<sup>1</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Deniz Doğru Ersöz<sup>1</sup>, Uğur Özçelik<sup>1</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>

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

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

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

Bu çalışmada, BCG aşısı sonrası çeşitli komplikasyonlarla hastaneye başvurup IL12 reseptör defekti tanısı konan altı hastayı değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmaya alınan hastaların biri kız, beş tanesi erkekti. Aile öyküsü sorgulandığında; beş hastanın anne baba arasında akrabalık olduğu; bir hastanın ise kuzeninin de benzer öykü ve klinikle başvurup 18 aylıkken ex olduğu öğrenildi. Başvuru sırasında dört hastada aksiller bölgede lenfadenopati, bir hastada BCGitis, bir hastada ise aksiller ve inguinal bölgede lenfadenopati mevcuttu. Başvuru sırasında tüm hastaların oksijen saturasyonu %95'in üzerindeydi. Akciğer dinleme bulguları doğaldı. Hiçbir hastada solunum sıkıntısı yoktu. Tüm hastalara BCG aşısının yapılmış olduğu öğrenildi. Üç hastanın solunum fonksiyon testi, koopere olamadıkları için değerlendirilemedi. Diğer hastaların FEV1 değerleri %80'in üzerindeydi. Akciğer görüntülemesinde dört hastanın aksiller ve hiler lenfadenopati bulgusu mevcuttu. Bir hastanın görüntülemesinde özellik yoktu. Bir hastanın görüntülemesinde bilateral hiler ve mediastinel lenfadenopati, her iki akciğerde buzlu cam dansiteleri mevcuttu. Bu hastaya dörtlü antitüberküloz tedavi başlandı ancak pirazinamid direnci saptanması nedeniyle tedaviye izoniazid+rifampisin+etambutol+moksifloksasin şeklinde devam edildi. Dörtlü antitüberküloz tedaviye 2 ay devam edilip 9 ay süre ile izoniazid+rifampisin tedavisinin planlandığı öğrenildi. Ancak, hastanın takiplerine dış merkezde devam etmesi nedeniyle progresyonu değerlendirilemedi. Diğer tüm hastalar antitüberküloz tedavi aldı. Antitüberküloz tedaviye ek olarak üç hastaya İmmünoloji tarafından trimetoprim-sufometoksazol profilaksisi; iki hastaya trimetoprim-sufometoksazol profilaksisi ve interferon gama tedavisi; bir hastaya ise sadece interferon gama başlandığı öğrenildi. Takibinde hayatını kaybeden hastamız olmadı. Birincil immun yetmezliklerde, Mycobacterium bovis suşu dahil tüm mikobakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık görülmektedir. Mycobacterium bovis suşu içeren BCG aşısı, ülkemizde zorunlu olarak uygulanan canlı aşıdır. Bu nedenle bağışıklama sırasında aile/akraba öyküsünün dikkate alınması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** BCG, immun yetmezlik, İnterlökin12 reseptör, lenfadenopati, tüberküloz

**[Abstract:0157] [Bildiri: PS-038]****Bruton tanılı olgularımızın klinik, demografik ve laboratuvar özellikleri**

Nermin Kapçı, Gülşah Kalay, İlke Yıldırım, Selami Ulaş, Sezin Naiboğlu, Işıl Turan, Özge Türkyılmaz, Sibel Kaplan Sarıkavak, Serdar Al, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Çeliksoy, Çiğdem Aydoğmuş  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Ünitesi, İstanbul

Giriş;

Konjenital agammaglobulineminin en yaygın nedeni, vakaların yaklaşık %85'ini oluşturan X'e bağlı agammaglobulinemi (XLA; Bruton tipi agammaglobulinemi) olup otozomal resesif formları da tanımlanmıştır. XLA, Bruton tirozin kinaz (Btk) olarak adlandırılan bir sinyal iletim molekülündeki kusurdan kaynaklanmaktadır. Klinik semptomlar nedeniyle başvuran hastalar genellikle başlangıçta önemli hipogammaglobulinemi/agammaglobulinemi ve CD19+ B hücrelerinin neredeyse yokluğu ile tanımlanır. Solunum yollarının tekrarlayan enfeksiyonları sık görülür. Kapsüllü bakterilere ve enteroviral enfeksiyonlara karşı artmış bir duyarlılık vardır. Klinik semptomları genellikle ilk olarak 6 ila 18 aylıkken farkedilir. Biz de 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, klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirdik.

Bulgular: Hepsi erkek olmak üzere toplam hasta sayımız 5'di. Yaş ortalaması 9,2 yıl olup tanı yaş ortalaması 44,8 aydı. Akraba evliliği 1 hastada mevcuttu. En sık başvuru sebebi üst solunum yolu enfeksiyonu ve otit olup bunu alt solunum yolu enfeksiyonu izlemekteydi. Genetik analiz 4 hastamıza yapılmış olup hepsi Bruton tirozin kinaz gen mutasyonu taşıyordu. Tüm hastalarımız intravenöz immunglobulin (IVIG) replasman tedavisi almaktaydı.

Sonuç: X'e bağlı agammaglobulinemide, erken teşhis ve IVIG replasmanı çocuğun normal büyümesini sağlayabilir ve enfeksiyon sıklığını azaltabilir.

**Anahtar Kelimeler:** çocuk, bruton, agammaglobulinemi, enfeksiyon, immun yetmezlik

**[Abstract:0158] [Bildiri: PS-039]****Serum total IgE 12000 IU/ml: Tanı ne olabilir? Olgu sunumu**

Maleyka Karımova<sup>1</sup>, Elvira Kapakova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azerbaycan Tıp Üniversitesi. 2.Çocuk hastalıkları Anabilim Dalı. Bakü. Azerbaycan

<sup>2</sup>Gence Uluslararası Hospital. Gence. Azerbaycan

Giriş: Serum total IgE yüksekliği ilk planda allerjik hastalıkları akla getirmesine rağmen doku invazyonu yapan parazit enfeksiyonları, primer immün yetmezliklerin bazıları, viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, mantar enfeksiyonları, otoimmün, neoplazik ve kütanoz hastalıklar, kronik karaciğer ve böbrek hastalıkları da serum total IgE düzeyinde yüksekliğe neden olabilir. Serum total IgE düzeyi çok yüksek olan, lakin ciddi klinik belirtileri olmayan, etiyolojisi saptanmayan bir olguyu tartışmayı amaçladık.

Olgu: Kliniğimize başvuran 3 yaş 8 aylık kız çocuğu tek bir kez 6 aylığında atopik dermatit tanısı ile tedavi almıştır. 6 aylığında hastada süt alerjisi ve IgE-nin 246 IU/ml olması saptanmıştır. Çocuk hayatında 3 kez nezle geçirmiştir. Hastada hiç bir zaman pnömoni, abses ve başka hiç bir bakteriyel enfeksiyonlar olmamıştır. Klinik incelemelerde tonsilleri bir kadar hipertrofik, farenks hiperemikti. Tek-tek öksürüğü vardır. Ateşi yok, iştahı normal. Derisi temiz,hiç bir döküntü yok. Çocuğun kilo ve boy kaybı yok. İskelet anomalileri yok. Kaba yüz görünümü, soğuk cilt absesleri yok. Akciğerler ve kalp muayinesinde hiç bir değişiklik gözlenmedi. Hastaya viral üst solunum yolu tanısı koyuldu. Tam kan sayımında lökosit sayısı normal, lenfositler mevcuttur. CD4+ ve CD+8 hücre sayıları normal düzeylerde idi. Serum IgM ve IgG normal, IgA ve sIgA in mukosa ise biraz düşük bulunmuştur. Nötrofil fonksiyonlarında değişiklik gözlenmedi. Eozinofil sayısı normal. Total IgE: 12000 IU/ml değeri ile yüksek olarak bulundu. Tam idrar tahlili, fekal testler normaldi. Hastanın parazitolojik tetkik ve mantar enfeksiyonları sonuçlarının negatif olması gözlemlendi. Boğaz, idrar, kan kültüründe üreme olmadı.

Sonuç: Ciddi serum total IgE yüksekliği saptanan, fakat ciddi klinik belirtileri olmayan hastaların daha derinden araştırılması gerektir.

**Anahtar Kelimeler:** Alerji, çocuk, serum total IgE

**[Abstract:0159] [Bildiri: PS-040]****İmmün yetmezlik, Konjenital nefrotik sendrom ve Adrenal yetmezlik ile ilişkili sfingosin-1-fosfat liyaz -1 mutasyonu olan vaka**

Ahmet Sezer, Veysel Karakulak, Nilgün Bahar Teker, Mahir Serbes, Dilek Özcan, Derya Ufuk Altıntaş Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş: Bu gendeki varyantlar konjenital nefrotik sendrom, adrenal yetmezlik, iktiyoz, immün yetmezlik, ağır lenfopeni ve farklı nörolojik bozukluklar ile karakterizedir. Otozomal resesif geçiş gösteren ve genelde fonksiyon kaybettirici mutasyonlar görülmektedir. Fenotipte bildirilen bulguların çoğunluğu hastaya göre değişiklik göstermektedir (2)

Olgu: 3 aylık iken batında distansiyon, göz kapaklarında ve el sırtında ödem yakınması ile dış merkeze başvuru burada yapılan tetkiklerinde konjenital nefrotik sendrom tanısı alıyor. Dış merkez izleminde 2 defa pnömoni nedeniyle servis yatışı ve sepsis nedeniyle yoğun bakım yatışı öyküsü mevcut. Ateş, öksürük ve genel durum bozukluğu nedeniyle servise yatışı yapıldı. Yapılan tetkiklerinde hiponatremi, hipoglisemi, kortizol düşük ve ACTH yüksek adrenal yetmezlik düşünüldü, tam kan sayımında lenfopeni (500 10<sup>3</sup>/µL), lenfosit alt grubunda CD3, CD4 yaşına göre düşük, RTE(recent timik emigrate) yaşına göre düşüktü.

Tartışma ve Sonuç: Bu sfingolipid metabolizması bozukluğu olan hastalarda hemen hemen her zaman konjenital veya steroide dirençli nefrotik sendrom görülür ve sıklıkla son dönem böbrek hastalığına ilerler(3). Literatürde Avinaash Maharaj ve arkadaşları(3) tarafından yayınlanan 6 olgunun bulunduğu seride 4 hastada persistan lenfopeni ve immün yetmezlik bulguları mevcuttu. İmmün yetmezliğin mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Bizim hastamızda persistan lenfopeni, lenfosit alt grubunda CD3, CD4 ve RTE(recent timik emigrate) yaşına göre düşüktü. Antihbs aşı yanıtı yoktu. İzleminde 2 defa pnömoni nedeniyle servis yatışı ve sepsis nedeniyle yoğun bakım yatışı öyküsü olan hasta IVIG tedavisinden fayda gördü.SGPL1 eksikliği konjenital nefrotik sendrom, adrenal yetmezlik, iktiyoz, immün yetmezlik, ağır lenfopeni ve farklı nörolojik bozukluklar ile karşımıza çıkan nadir bir hastalıktır.

**Anahtar Kelimeler:** SGPL1, immün yetmezlik, nefrotik sendrom, adrenal yetmezlik

[Abstract:0160] [Bildiri: PS-135]

### **Primer İmmün Yetmezlikli Çocuklarda İntravenöz İmmünglobulin Tedavisi İlişkili Otoantikorların Değerlendirilmesi**

Murat Özer, Seher Tekeli, Selçuk Doğan, Sema Çetin, Rıdvan Selen, Caner Aytekin  
Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Kliniği, Ankara

**Giriş-Amaç:** Primer immün yetmezlik (PİY)'lerin seyrinde otoimmünite ve otoimmün hastalıklar görülebilir. PİY'lerin tedavisinde kullanılan intravenöz immünglobulin G (İVİG)'nin otoantikor geçişine neden olduğu gösterilmesine karşın, bu antikorların hastada klinik semptom oluşturabileceğine yönelik bir veri yoktur. Bu çalışma ile PİY tanılı İVİG alan olgularda otoantikor pozitiflikleri ve otoantikor pozitifliğinin klinik uyumu incelendi.

**Materyal-Metod:** 01.01.2012-31.12.2021 tarihleri arasındaki 10 yıllık süreçte hastanemiz çocuk immünoloji kliniğine başvuran ve PİY tanısı alan 0-18 yaş grubu hastalar çalışmaya dahil edildi. 69 PİY hastasına uygulanan 2025 İVİG infüzyonu çalışma kapsamında değerlendirildi. "anti-TPO", "anti-tiroglobülin", "doku-transglutaminaz IgA", "doku-transglutaminaz IgG", "anti-gliadin IgA", "anti-gliadin IgG", "ANA", "Anti-dsDNA" otoantikorları tarandı. Otoantikor pozitifliği saptanması durumunda ek laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri ile klinik uyum araştırıldı.

**Bulgular:** 48 olguda otoantikorlardan en az biri taranırken, 21 olguda otoantikor taraması yapılmadığı görüldü. 36 hastanın anti-TPO açısından tarandığı, 23 olgunun anti-TPO (+) olduğu saptandı. 23 anti-TPO (+) olgunun 2'sinde klinik bulgular, tiroid USG ve TSH/T4 ile troidit doğrulanmış ve hormon replasman tedavisi başlanmış. 38 hastada anti-tiroglobülin taranmış, 9 olguda pozitif saptanmış, 2'sinde klinik bulgular, tiroid USG ve TSH/T4 ile tiroidit bulgusu varken, bir olgunun hormon tedavisi aldığı görüldü. Doku-transglutaminaz IgG 26 olguda taranmış, olguların 2'sinde (+) saptanırken bu iki olguda da çölyak bulgusu saptanmamış. ANA 38 olguda taranmış, olguların 3'ünde (+) saptanırken, olgularda romatolojik hastalık bulgusu olmadığı görüldü.

**Sonuç:** İVİG alan PİY hastalarında otoimmün hastalıkların saptanmasında otoantikorların taranması sağlıklı sonuçlar vermeyebilir. Otoantikorların pozitif saptanması durumunda ek laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme yöntemleri kullanılması hastalar için daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

**Anahtar Kelimeler:** İVİG, otoimmünite, primer immün yetmezlik

**[Abstract:0161] [Bildiri: PS-136]****LRBA ve CTLA4 eksikliği olgularında abatacept molekülünün immünolojik etkileri**

Mehmet Cihangir Çatak<sup>1</sup>, Royala Babayeva<sup>1</sup>, Feyza Bayram Çatak<sup>1</sup>, Alper Bulutoğlu<sup>1</sup>, İbrahim Serhat Karakuş<sup>1</sup>, Naz Sürücü<sup>2</sup>, Başak Kayaoğlu<sup>2</sup>, Esra Karabiber<sup>1</sup>, İdil Akay Hacı<sup>3</sup>, Gamze Akgün<sup>1</sup>, Dilek Başer<sup>1</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>1</sup>, Asena Pınar Sefer<sup>1</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>4</sup>, Şefika İlknur Kökcü Karadağ<sup>5</sup>, Çiğdem Aydoğmuş<sup>6</sup>, Ferah Genel<sup>3</sup>, Nesrin Gülez<sup>3</sup>, Esra Yücel<sup>7</sup>, Ayşe Şenay Şaşıhüseyinoğlu<sup>8</sup>, Alişan Yıldırım<sup>5</sup>, Ayşe Metin<sup>9</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>1</sup>, Ahmet Oğuzhan Özen<sup>1</sup>, Mayda Gürsel<sup>2</sup>, Safa Barış<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Moleküler biyoloji ve Genetik Bilim Dalı, Ortadoğu Teknik Üniversitesi, Ankara

<sup>3</sup>S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, İzmir

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>5</sup>19 Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun

<sup>6</sup>İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, İstanbul

<sup>7</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>8</sup>Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Bolu

<sup>9</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Ankara

**Giriş-Amaç:** Lipopolysaccharide-responsive beige like anchor protein (LRBA) ve cytotoxic T lymphocyte antigen 4 (CTLA-4) eksiklikleri otoimmün bulgularla karşımıza çıkan primer immün yetmezlikler arasında yer alır. CTLA4-Ig analogu (abatacept) bu hastalıkların tedavisinde kullanılmakla birlikte tedavinin bu olgularda tam olarak nasıl etki ettiği araştırma konusudur. Çalışmamızda LRBA ve/veya CTLA4 eksikliği hastalarında abatacept tedavisinin etki mekanizmalarının immünolojik ve transkriptomiks yöntemlerle aydınlatılması hedeflendi.

**Yöntem:** Çalışmamızda LRBA (n:10) ve CTLA4 (n:8) eksikliği olgularının hedeflenmiş abatacept tedavisi öncesi ve sonrasındaki (3, 8 ve 12. ay) klinik ve lenfosit alt grupları, T foliküler hücre (TFH), sitokin yanıtları, regülebilir T hücre (Treg) ifadeleri gibi laboratuvar bulgularıyla birlikte abatacept tedavisinin immün yollar üzerindeki etkileri transkriptom çalışmasıyla değerlendirildi.

**Bulgular:** Hastaların tedavi öncesi enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon ve otoimmünite gibi bulguları abatacept ile kontrol altına alındı ve yaşam kaliteleri tedaviyle anlamlı olarak yükseldi. Abatacept tedavisiyle hastaların hafıza T hücreleri, cTFH, Tregleri ve sitokin yanıtları (IL-4, IFN-g, IL-10 ve IL-17) anlamlı olarak azalırken timik çıkışlı naive T hücrelerinin artış gösterdiği gözlemlendi. Transkriptom analizlerinde her iki hastalıkta tedavi öncesi T ve B hücre reseptör yanıtlarında, ko-stimülasyon, inflamasyon ve kemokin genlerinde artış görülürken, tedavi sonrasında gen ifadelerinin sağlıklı kontrol seviyesine geldiği gözlemlendi.

**Sonuç:** Çalışmamızda abatacept alımı ile oluşan immünolojik değişikliklerin düzeyi ve etkileri açığa çıkarılmıştır. Uzun dönem abatacept kullanan hastalarda güvenilirlik açısından bir sıkıntı yaşanmaması bu tedavinin LRBA ve CTLA4 eksikliğinde immün baskılamadan ziyade immün düzeltme yaptığını göstermektedir. Transkriptomiks çalışmasıyla hastalığın patogenezi daha iyi bir şekilde anlaşılmış olup elde edilen biyobelirteçlerin hastalığın daha kolay tanınmasında ve tedaviye verilen yanıtların değerlendirmesinde önemli olacağını düşünmekteyiz. (ADT-2022-10661).

**Anahtar Kelimeler:** LRBA, CTLA-4, abatacept, Treg, Transkriptomiks



**[Abstract:0163] [Bildiri: PS-137]****Fallot tetralojisi ve trombositopeni ile birlikte primer immün yetmezlikli hastada Jacobsen Sendromu; olgu sunumu**

Öner Özdemir, Ümmügülsüm Dikici

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Allerji-İmmünoloji BD, SAÜ EAH, Sakarya

Giriş: Jacobsen sendromu (JS), büyüme gelişme geriliği, psikomotor gerilik, fasiyal dismorfizm, çoklu konjenital anomaliler ve trombositopeni ile karakterizedir. Primer immün yetmezliği ve multipl anomalileri olan JS hastamızı sunuyoruz.

Olgu: 2 yaşında kız hasta, sık enfeksiyon geçirmesi ve çok sayıda hastane yatışı olması nedeniyle çocuk immünoloji polikliniğine konsülte edildi. Hasta 4 aylıkken Fallot tetralojisi nedeniyle opere edilmişti. Fizik muayenede büyüme geriliği, mental retardasyon, trigonosefali, yukarı doğru palpebral fissürler, sternumda ameliyat izi ve 2-3/6 sistolik üfürüm mevcuttu. Yapılan tetkiklerde beyaz kan hücresi 5,550/mm<sup>3</sup>, nötrofil 3,740/mm<sup>3</sup>, lenfosit 1,480/mm<sup>3</sup>, trombosit 73,000/mm<sup>3</sup> idi. Geriye dönük tetkiklerine bakıldığında sebat eden trombositopeni ve lenfopenisi vardı. İmmünolojik olarak IgG 573 mg/dL, IgM 33 mg/dL, IgA 32 mg/dL, CD3 %42, CD19 %26,7, CD4 %17,6, CD8 %23, CD16 %24,2, Anti-A 1/8 pozitif ve Anti-HBs 23.71 idi. Hastaya ayda bir 0,5 g/kg intravenöz immünoglobulin (İVİg) replasman tedavisi başlandı. Klinik fayda görüldü. Hastadan genetik tarama gönderildi ve sonuç Jacobsen sendromu ile uyumluydu.

Tartışma ve Sonuçlar: Jacobsen sendromuna 11. kromozomun uzun kolundaki terminal delesyon neden olur ve tahmini prevalansı 100.000 yenidoğanda 1'dir. Vücutta birçok farklı sistem etkilenmektedir. En sık görülen laboratuvar bulgusu trombositopenidir. Hastamızda konjenital kalp hastalığı, trombositopeni, zeka geriliği ve fasiyal dismorfizm mevcuttu. Literatürde bildirilen JS hastalarının çoğunda önemli T hücre defektlerinin olmaması JS'nin ağırlıklı olarak antikor eksikliğine neden olduğu düşündürmektedir. Ancak bizim hastamızda olduğu gibi kombine immünyetmezlik saptanan olgular da vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Jacobsen Sendromu, konjenital kalp hastalığı, primer immün yetmezlik

**[Abstract:0164] [Bildiri: PS-041]****KÜR ALL SONRASI TANI ALAN NOVEL IKZF1 MUTASYONU -COVID13**Hilal Karabağ Cıtlak<sup>1</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>2</sup>, Hakan Kot<sup>1</sup>, Fatih Sultan Mehmet Koç<sup>1</sup>, Kübra Adanur Sağlam<sup>2</sup>, Ayşenur Bahadır<sup>3</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup><sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı<sup>3</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlikler, tekrarlayan enfeksiyonlar, hipogamaglobulinemi, aşı antijenlerine zayıf antikor yanıtı, otoimmünite, granulatamatöz hastalıklar ve maligniteler gibi heterojen bir hastalık grubunu içerir. Yeni nesil dizi analizi gibi genomik yaklaşımlar sayesinde bu grup hastalıklarda monogenik nedenin saptanması kolaylaşmıştır. Biz de malignite sonrası kür olan bir hastada COVID nedeni olan; ikarosu kodlayan *IKZF1* geninde *denovo* varyasyon saptanan bir olguyu sunduk.

Olgu: 4 yaşındayken ALL tanısı alıp kür olmuş 8 yaşındaki kız hasta rutin poliklinik kontrolü için başvurdu. Hastada tekrarlayan enfeksiyon, otoimmünite öyküsü yoktu. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Anne tarafında lösemi ve kemik kanseri öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde özellik yoktu. Laboratuvarında; tam kan sayımı normaldi. IgG 563 mg/dL, IgA 29 mg/dL, IgM 41 mg/dL idi (tümü yaşa göre <-2SD). IgE değeri <15 IU/mL idi. IgG1 493 mg/dL ve IgG2 125 mg/dL, olup yaşına göre normal persentilde ancak IgG3 17 mg/dL ve IgG4 5 mg/dL olup -2SD altındaydı. Antitetanoz ab >10 IU/mL, antipnömonokok ab 2680 mIU/mL (aşı sonrası), izohemaglutinin titreleri 1/2, antiHbs ab 2 IU/L idi. Anti HIV, EBV PCR ve CMV PCR negatifti. ALL tanısı öncesi IgG 578 mg/dL, IgA 34 mg/dL ve IgM'nin 42 mg/dL (tümü yaşa göre <-2SD) olduğu görüldü. Ön tanı olarak antikor üretim bozukluğu ile giden primer immün yetmezlik düşünüldü ve IVIG tedavisi başlandı. Tüm ekzom sekanslama (WES) gönderilen hastada; *IKZF1* geninde *denovo* heterozigot c.236C>T ( p.A79V) varyasyonu saptandı.(ACMG kriterlerine göre muhtemel patojen Klas 2)

Sonuç: Yaygın değişken immün yetmezliklerin yalnızca sık enfeksiyonlar ya da otoimmünite bulguları ile değil malignitelerle de klinik bulgu verebileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** çocuk, ikzf1, immün yetmezlik, malignite

## [Abstract:0166] [Bildiri: PS-043]

**Nadir Görülen İmmünolojik Acil: Lökosit Adezyon Defekti**Güler Yıldırım<sup>1</sup>, Hamit Boloğur<sup>1</sup>, Nilay Çalışkan<sup>1</sup>, Hilal Güngör<sup>1</sup>, Suar Çakı Kılıç<sup>2</sup>, Deniz Özçeker<sup>1</sup><sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşçioğlu Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği**GİRİŞ**

Lökosit Adezyon Defekti (LAD), lökositlerin adezyon, migrasyon, kemotaksis ve ekstrasvazyonunda rol alan moleküllerin eksikliklerine bağlı gelişen, otozomal resesif kalıtmımlı, üç ayrı tipi olan nadir bir primer immün yetmezlik hastalığıdır.

LAD I: CD18'i kodlayan 21. Kromozomun uzun kolunda bulunan integrin beta-2 (ITGB2) genindeki mutasyon Bu olguda, LAD-I tanısı konulan hastanın klinik ve immünolojik özellikleri ile tedavi ve hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) sonuçlarının sunulması amaçlandı.

**OLGU**

42 günlük erkek hasta yüksek ateş şikayeti ile dış merkeze sepsis ön tanısı ile yatırılmış ve Total lökosit sayısı 40.000/mm<sup>3</sup> saptanması üzerine hasta tarafımıza konsülte edildi. Fizik muayenesinde ateş odağı bulunamayan hasta sepsis ve immün yetmezlik ön tanıları ile devralındı.

Özgeçmiş: Miad, NVSD, mekonyum aspirasyonu sebebiyle 18 gün YDYBÜ'sinde yatış öyküsü, göbek kordonu düşmesi: 24 günlük

Soygeçmişinde 1. Derece kuzen evliliği

Fizik muayene: Herhangi bir patoloji yoktu.

Laboratuvar: Lökosit=47.390/mm<sup>3</sup>, Hgb=11.5g/dl, Plt=391.000 hücre/mL, Nötrofil: 21.840 mm<sup>3</sup>, Nötrofil %=46, Lenfosit: Okunamıyor (düşük)

Biyokimyasal parametreleri, immünglobülin düzeyleri normal,

Periferik yaymasında blast görülmedi.

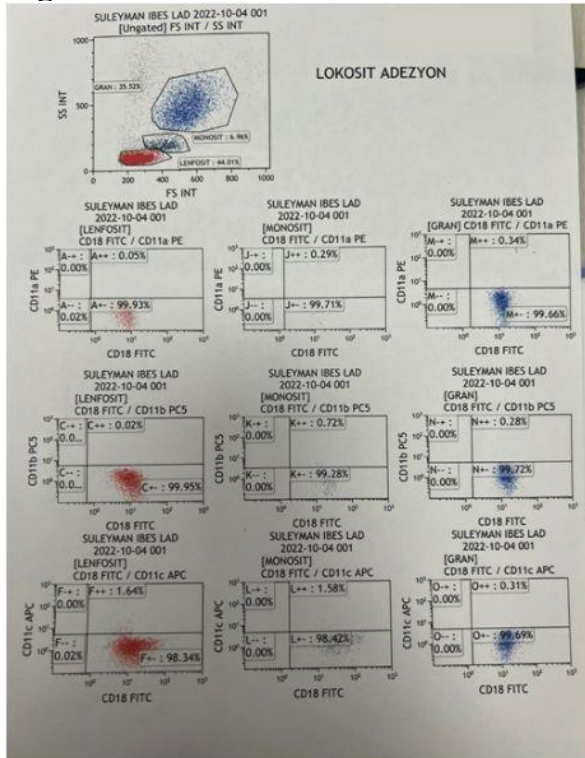
Uygun antibiyoterapiye rağmen lökositozu devam eden hastadan lökosit fonksiyon bozukluğu düşünülerek flow sitometri gönderildi (Figür1).

Hasta HKHN planlanarak dış merkeze transfer edildi. Nakil sonrası kür sağlanan hastanın takiplerine devam edilmektedir.

**SONUÇ**

Tekrarlayan enfeksiyonları, kronik nötrofilik lökositozu olan çocuklarda LAD sendromları düşünülmelidir. Tanı periferik kanda, flow sitometri, CD18 molekül ekspresyonunun olmadığı veya düşük olduğunun gösterilmesi ile konulabilmektedir. Bu olgu LAD-I hastalarında mortalitenin yüksek olduğunu ve en kısa süre içinde tam uygun aile içi veya akraba dışı donörden nakli yapılması gerektiğini vurgulamak amacıyla sunuldu.

**Anahtar Kelimeler:** Lökosit adezyon defekti, çocuk, immün yetersizlik

**Figür 1**

*Flow sitometri sonucu*

[Abstract:0167] [Bildiri: PS-138]

## **DOCK8 Eksikliğinde Bozulmuş İnterferon Yanıtının Gen Ekspresyon Analizi ile Araştırılması**

Başak Kayaoğlu<sup>1</sup>, Naz Sürücü<sup>1</sup>, Royala Babayeva<sup>2</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>2</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>3</sup>, Dilek Özcan<sup>4</sup>, Derya Ufuk Altıntaş<sup>4</sup>, Dilara Fatma Kocacık Uygun<sup>5</sup>, Fatih Çelmeli<sup>6</sup>, Şefika İlknur Kökçü Karadağ<sup>7</sup>, Alişan Yıldırım<sup>7</sup>, Ahmet Oğuzhan Özen<sup>2</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>2</sup>, Safa Barış<sup>2</sup>, Mayda Gürsel<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Biyolojik Bilimler Bölümü, Orta Doğu Teknik Üniversitesi, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Çocuk Alerji ve İmmünolojisi BD, Marmara Üniversitesi EAH, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana, Türkiye

<sup>5</sup>Çocuk Alerji ve İmmünoloji BD, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Antalya, Türkiye

<sup>6</sup>Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Antalya EAH, Antalya, Türkiye

<sup>7</sup>Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun, Türkiye

<sup>8</sup>Temel ve Translasyonel Araştırma Programı, İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi, İzmir, Türkiye

DOCK8 eksikliği bağışıklık sisteminde birçok bozukluğa neden olan bir kombine immün yetmezliktir. Bu çalışmamızda, DOCK8 eksikliğinde gözlenen viral enfeksiyonlara yatkınlığa yol açan mekanizmaları araştırmayı amaçladık. Hastalarda izole ettiğimiz periferik kan mononükleer hücrelerde, nükleik asit ligandları ile stimülasyon sonrasında tip 1 interferon üretiminin sağlıklı kontroller ile kıyaslandığında önemli düzeyde düşük olduğunu saptadık. Bozulmuş tip 1 interferon yanıtının nedenlerini araştırmak için DOCK8 eksikliği olan 15 hastanın gen ekspresyon profillerini Nanostring nCounter Host Response paneli aracılığıyla araştırdık.

DOCK8 eksikliği olan 15 hasta, diferansiyel olarak eksprese edilen genlerinin temel bileşen analizine (TBA) göre bu hastalar Grup 1 ve Grup 2 olarak adlandırdığımız iki gruba ayrıldı. Grup 2 hastaları, TBA grafiğinde sağlıklı kontrollere ve Grup 1 hastalarına göre uzak bir yerde bir arada lokalize olurken, Grup 1 ve sağlıklı kontroller birbirine yakın bir şekilde kümelendi. Grup 2 hastalarında, interferonla uyarılan genlerin (ISG'ler) ekspresyonlarında anlamlı bir artış olduğunu gösterdik. Bu durum hastalarda interferon imzasının varlığını işaret etmektedir. Buna ek olarak, bağışıklık tükenme belirteçlerinin olarak sınıflandırılan ko-inhibitör reseptörlerini kodlayan *LAG3*, *HAVCR2* (TIM-3) ve *TIGIT* genlerinin ekspresyonlarının Grup 2 hastalarında sağlıklı kontrollere göre upregüle olduğunu gösterdik. Bağışıklık tükenmesi genellikle T-hücreleri bağlamında kullanılsa da, hastalarda ifadesinde artış olduğunu gösterdiğimiz ko-inhibitör reseptörler genlerinin birçok doğuştan gelen bağışıklık hücresinde de ifade edildiği ve aktivasyon, çoğalma ve immün yanıt gibi birçok önemli görevde rol oynadığı bilinmektedir. Bu bulgularımız, DOCK8 eksikliği olan hücrelerden bozulmuş interferon üretiminin, kronik olarak yüksek olan interferon imzasının neden olduğu doğuştan gelen bağışıklık hücrelerinin "tükenmiş fenotipinin" bir sonucu olabileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** DOCK8 Eksikliği, Antiviral İmmünite, Bağışıklık Tükenimi

**[Abstract:0168] [Bildiri: PS-044]****Humoral İmmün Yetmezlik ve Pansitopeniyle Seyreden Bir Diskeratozis Konjenita Olgusu**

Sibel Kaplan Sarıkavak, Özge Türkyılmaz Uçar, Selami Ulaş, Işıl Turan, Sezin Naiboglu, İlke Yıldırım, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, Serdar Al, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Celiksoy, Ciğdem Aydogmus Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Diskeratozis konjenita, deride atrofi ve pigmentasyon, tırnak distrofisi, müköz membranlarda lökoplaki, kemik iliği yetersizliği ve ile karakterize, çoğunlukla X'e bağlı resesif, multisistemik bir hastalıktır. Bu poster sunumunda pansitopeni ve humoral immün yetmezlik ile başvuran bir diskeratozis konjenita olgusu sunulmuştur.

18 aylık erkek hasta ateş ve pamukçuk? şikayetiyle başvurdu. Hastanın anne ve babası arasında akrabalık olmadığı ancak aynı köyden oldukları, kardeş ölüm öyküsü olmadığı öğrenildi. Muayenede mikrosefali, belirgin ve düşük yerleşimli kulak, geniş burun kökü, belirgin oksiput, alopesi, tırnaklarda pitting ve distrofi ve ağızda lökoplaki mevcuttu. Vücut ağırlığı 8 kg (< 3p), boy:73 cm (< 3p), baş çevresi:43 cm 'di (< 3p). Tam kan sayımında pansitopeni olması nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonunda blast saptanmadı. Tekrarlayan pamukçuk dışında sık enfeksiyon öyküsü olmayan hastanın bakılan immunoglobulin G ve A düşük IgM normal sınırlardaydı. Flow sitometride B lenfositleri ve HLA -DR düşük olduğu görüldü. Anti -Hbs negatif olduğu görüldü. WES sonucunda DKC1 c.1066T>C (p.Ser356Pro) varyantı saptandı. Hastaya intravenöz immunoglobulin tedavisi, trimethoprim – sulfametaksazol ve triflucan profilaksileri başlandı.

Hastalıktaki genel olarak, somatik anormallikler yenidoğan döneminde görülmez ve yaşla beraber ortaya çıkar. Mukokutanöz özellikler (cilt pigmentasyonu, tırnak distrofisi ve lökoplaki; ) genellikle 5 ila 10 yaşları arasında görülmektedir.

Diskeratozis konjenitada lenfopeni, B hücre sayılarında ve NK hücre sayılarında ciddi düşüşler ve hipogamaglobulinemi en yaygın immün yetmezlik bulguları olduğu gösterilmiştir. Infant başlangıçlı hastalık formunda daha ciddi immünolojik anormallikler ve fırsatçı enfeksiyonlar görülmektedir. DKC ile ilişkili immün yetmezlik ve kemik iliği yetmezliği, erken morbidite ve mortaliteye yol açabilen önemli bir klinik olmasına rağmen DKC'de immün yetmezlik yeterince teşhis ve tedavi edilememektedir.

**Anahtar Kelimeler:** immün yetmezlik, diskeratozis konjenita, pansitopeni

**[Abstract:0169] [Bildiri: PS-041]****ADA-2 enzim eksikliğinde farklı klinik prezentasyonlar**

Sibel Kaplan Sarıkavak, Özge Türkyılmaz Uçar, Selami Ulaş, Işıl Turan, Sezin Naiboglu, İlke Yıldırım, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, Serdar Al, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Celiksoy, Cigdem Aydogmus Sağlık Bilimleri Üniversitesi Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği

Adenozin deaminaz 2 (ADA2) eksikliği, ADA2 genindeki fonksiyon kaybı mutasyonlarının neden olduğu nadir otozomal resesif bir hastalıktır. ADA-2 eksikliğinde immüdisregülasyon, vaskülopati ve hematolojik anormallikler görülebilmektedir. Bu posterde farklı kliniklerle başvuran beş ADA-2 eksikliği olan hasta sunulmuştur.

**Olgu 1**

Anne baba arasında akrabalık olmayan 8 yaşında erkek hastanın 40 günlükken anemisi saptandığı ve tekrarlayan eritrosit tranfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Hipogammaglobulinemi saptanan hastanın flow sitometrisi normaldi. Hastaya IVIG tedavisi başlandı. Tam uyumlu kardeşinden hematopoietik kök hücre nakli yapılması planlanmaktadır.

**Olgu 2**

Anne baba arasında akrabalık olmayan 6 yaşında erkek hasta yenidoğan döneminde saptanan nötropeni nedeniyle takip edilmiş. Flow sitometride B hücrelerinde düşüklük saptanan hastaya (cd19-cd20: 2.6) IVIG tedavisi başlandı. İzlemede kilo kaybı, tekrarlayan ateş, servikal lenfadenopati ve hepatosplenomegalisi olan hasta hemofagozitoz nedeniyle HLH protokolü başlandı. Tam uyumlu kardeşinden hematopoietik kök hücre nakli yapıldı.

**Olgu 3**

Akraba anne babanın 2 yaşında erkek çocuğu tekrarlayan ateş, ağızda yara ve ishal şikayetleriyle başvurdu. Nötropeni, lenfopeni, hipogammaglobulinemisi ve B hücrelerinde düşüklük mevcuttu(cd19-cd20: 9). IVIG tedavisi başlandı.

**Olgu 4**

Akraba anne babanın 18 aylık erkek çocuğu yenidoğan döneminde nötropeni ve lenfopeni saptanmış. Sık enfeksiyon öyküsü olmayan hastada hipogammaglobulinemi ve B hücrelerinde düşüklük saptandı (cd19-cd20: 13.6). Etanercept tedavisi başlandı.

**Olgu 5**

Akraba anne babanın 8 yaşında kız çocuğu tekrarlayan ateş, ağızda yara ve ishal şikayetleriyle başvurdu. Nötropeni, lenfopeni mevcuttu. İzlemede hepatosplenomegalisi saptandı. Fungal enfeksiyon ve tekrarlayan ateş nedeniyle hospitalize edildi. Kök hücre nakli planlanan hasta enfeksiyon nedeniyle 11 yaşında kaybedildi.

ADA-2 eksikliğiyle izlenen hastalarımız farklı klinik bulgularla prezente olmuştur ve bu bulgulara göre tedavileri düzenlenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** ADA-2, anemi, immün yetmezlik, nötropeni

## [Abstract:0170] [Bildiri: PS-139]

**Primer İmmün Yetersizliklerde COVID-19 hastalığı ya da COVID-19 aşılarının ortaya çıkardığı immün yanıtların araştırılması**Alper Bulutoğlu<sup>1</sup>, Ahmet Oğuzhan Özen<sup>1</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>2</sup>, Esra Karabiber<sup>2</sup><sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bölümü<sup>2</sup>Marmara Üniversite Hastanesi

**Giriş-Amaç:** Primer immün yetmezlikler etkilenmiş bireylerde enfeksiyöz patojenlere karşı risk oluşturur. Her bir PİY alt sınıfı bağışıklık sisteminin ayrı bir elemanını etkiler ve farklı mikroorganizmalara verilen immün yanıtlar kusurludur. COVID-19 pandemisi PİY hastalarında normal popülasyona göre artmış mortalite ve morbiditeye yol açar. Bu çalışmada SARS-CoV-2 aşılmasına PİY olgularının verdiği antikor yanıtı araştırılmıştır.

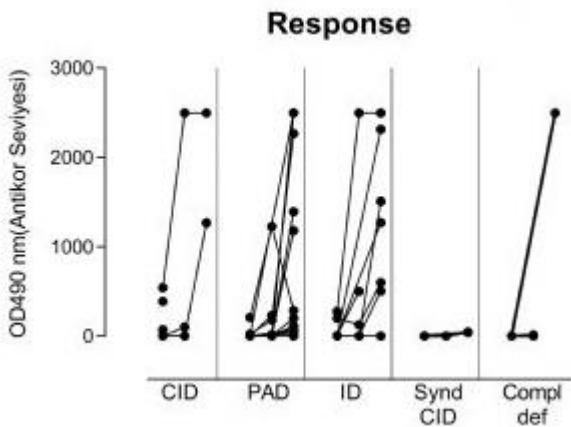
**Metod:** Aşılama öncesi, ilk doz aşığı takiben ve sonraki aşı dozları sonrası hastalardan toplanan ve dondurulan serum örneklerinden SARS-CoV-2'ye karşı özgün antikor miktarı immünosorbent tahlili (ELISA) kitleri ile kantifiye edilmiştir.

**Bulgular:** Bazı olgularda aşı öncesi özgün antikor tespit edildi. Genel olarak aşı cevabı 2. ve sonraki dozları takiben ortaya çıkarken bazı olgularda ilk doz sonrası da antikor titresinde bir artış görülebilmekteydi. PİY alt grupları ve özgün moleküler bozukluklar değerlendirildiğinde farklı PİY gruplarında yanıtı ve yanıtız olgular vardı. Kombine immün yetmezliklerden (KİY) GIMAP5 ve nakil yapılmış DOCK8 olgularında aşı yanıtları yeterli iken ICOS eksikliğinde aşı yanıtı saptanmadı. Hümorale İY'lerde bir grup olguda aşı sonrası hiç yanıt elde edilemezken diğerlerinde orta düzey ya da kuvvetli antikor yanıtı gözlemlendi. İmmün disregulasyon olgularında genel olarak aşı cevabı vardı.

**Sonuç:** Pek çok PİY olgusunda SARS-COV2 aşısı ile özgün antikor yanıtı elde edilebilmekte olup bu hasta grubunda genel olarak aşılama önerilmelidir. Bruton agamaglobulinemisi ve YDİY'li olgularda beklendiği üzere özgün antikor yanıtı gözlenmemiştir. Çalışmamızın devam eden safhasında laboratuvar ortamında SARS yüzey proteinleriyle uyarımı sonrası T-Hücre yanıtlarına ve sitokin değerlerinin tespiti sağlanıp belirli sonuçlara ulaşılması hedeflenmektedir. Böylelikle, bulgularımız PİY olgularında aşılama yaklaşımına ışık tutacaktır.

Bu proje Marmara Üniversitesi BAPKO tarafından TYL-2022-10793 nolu proje kapsamında desteklenmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Primer İmmün Yetmezlik, ELISA, Kombine İmmün Yetmezlik, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

**ELISA Sonuç**

*Primer immün yetmezlik hastalarının aşılama sonrası antikor seviyelerindeki değişim.*

## [Abstract:0171] [Bildiri: PS-046]

**Nadir Bir İmmün Yetmezlik Olgusu: Üç Gen Mutasyon Kombinasyonu**

Reyhan Gümüşburun<sup>1</sup>, Melih Özışık<sup>2</sup>, Hatice Serpil Akten<sup>1</sup>, Kasım Okan<sup>1</sup>, Ceyda Tunakan Dalgıç<sup>1</sup>, Erhan Parıltay<sup>3</sup>, Ayça Aykut<sup>3</sup>, Ömür Ardeniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji, İzmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

**Giriş:**

Erişkin primer immün yetmezlik(PİY) hastalarının ilk bulgusu non-enfeksiyöz komplikasyonlar veya bu komplikasyonlar için kullanılan immunsupresif tedavilere sekonder gelişen enfeksiyon sıklığında artış ve fırsatçı enfeksiyonlar olabilmektedir. Bazen sekonder nedenlere bağlanan immün yetmezlikler altta yatan bir PİY' ğe bağlı olabilmektedir. Erişkin PİY tanısındaki başka bir zorluk karma fenotiptir.

**Olgu:**

68 yaş kadın hasta, Hipertansiyon(30 yıl), DM(30 yıl), Hashimoto tiroidi (23 yıl), KBY(23 yıl), Sjögren Sendromu(13 yıl)(SS), Primer biliyer siroz (12 yıl) tanılarıyla takipli. SS bağlı akciğer tutulumu gelişmesi üzerine 2010-2015 yılları arasında 20 kür siklofosfamid(10750mg), 2014 yılında mikofenolat mofetil tedavisi verilmiş ancak progresyon gelişmesi üzerine 2016 yılında 2 doz rituksimab başlanmıştır. Rituksimab 2. dozda ağız içinde ülserler, endoskopisinde özofagus mukozasında HSV1, HSV2, CMV pozitif ve inklüzyon cisimcikleri saptanmış. Rituximab kesilmiştir. 2017 yılında immünglobulin değerleri düşük saptanması üzerine İVİG başlanmıştır. Hasta 2018 yılında tarafımıza başvurduğunda 4-5 yıldır günde 10 kere olan 4-5 gün süren kansız, mukuslu diarezi mevcuttu. 3 kez pnömoni geçirmiş. 2 tanesinde hastaneye yatarak tedavi almış. Akriba evliliği yoktu. Hastanın laboratuvar, histolojik ve görüntüleme yöntemleri geçmişe yönelik tarandı(Tablo1-2). Hastada PİY düşünülerek düzenli İVİGRT, profilaktik antibiyotik, anti viral ve anti fungal tedavi eklendi. Takibinde pansitopeni, enteropati(fokal nodüler hiperplazi, mikroskopik kolit), asit, osteoporoz, depresyon ve anksiyete gelişen hasta multidisipliner olarak izlenmektedir. WES analizinde PTPN22 geninde heterozigot, PI4KA geninde homozigot ve ABCB4 geninde heterozigot mutasyon saptandı.

**Tartışma:**

PİY hastalarının ilk başvuru şikayeti oldukça farklılık gösterebilir. Yaşla birlikte komplikasyonlar artmaktadır. Hastalar bu yönden dikkatle izlenmeli ve multidisipliner merkezlerde takip edilmelidirler. Atipik klinik tabloların kümeleştiği hastalarda PİY dahil ayrıntılı genetik testlerinin yapılması önem taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** PİY, PTPN22, PI4KA, ABCB4, Sjögren Sendromu

**Tablo 1.**

	2003	2005	2008	19/02/16 Mabthera sonrası	2017	2021
IgG, mg/dl			582	233	145	2690
IgA, mg/dl			71,4	28,3	<27	<26
IgM, mg/dl			52	21	<18	75
IgE, IU/ml				<17,9		
IgG1, mg/dl					107	
IgG2, mg/dl					36,4	
IgG3, mg/dl					11,9	
IgG4, mg/dl					<5,81	
C3					129	
C4					40	
Globulin, g/dl	3,1	2,3	2,2	2	1,8	3,9
Lenfosit, mm <sup>3</sup>	1800	1600	1530	760	2450	320

**Tablo 2.**

Karaciğer Patolojisi	2006'da granulom ve lenfositlerin hakim olduğu ılımlı yangı 2011'de hafif lenfosit infiltrasyonu, tek bir odakta interface hepatit, plazma hücresi saptanmadı 12/18 minimal sizüzoidal fibrosis, nodüler rejeneratif hiperplazi
Akciğer Patolojisi	21/4/2014 BAL analizi: Makrofaj: %82 Nötrofil: %15 Lenfosit: %3 14/7/2014 Akciğer wedge rezeksiyon: Fokal, subplevral balpeteği görünümü. Bazı alanlarda, peribronşioler yoğun lenfositik infiltrasyon varlığı "lenfositik interstisyel pnömoniyi" akla getirmektedir. Küçük, şekilsiz granülomlar var. Fibroblastik aktivite görülmemiştir.
Böbrek patolojisi	08.02.2012 Böbrek, İğne Biyopsi, Kronik Tubulo-İnterstisyel Nefrit
Endokolonoskopi biopsi	27.09.2019-endoskopi:1. Özofagus Varisleri (1 kolon, grade 1) 2. Konjestif Gastropati 13.02.2019 patoloji sonuç: kronik aktif gastrit, duodenum biopsisinde, mukozada izlenen ancak az sayıda mevcut olan plazma hücrelerinin bir kısmının kappa, bir kısmını lambda pozitif olduğu ve IgA içerdiği görülmüştür. 08.08.2018 kolon biopsisi CD138: negatif, Lambda: negatif, Kappa: negatif, CD68-KP-1: histiyositler (+)Çıkan kolondan gönderilen biyopsi örneğinde lamina propriada artmış yangısal hücre infiltrasyonu izlenmiştir. Kript arşitektürü korunmuştur. Lamina propriada plazma hücresi izlenmemiştir.
Kemik iliği biopsisi	2016 Mikroskopi;Kemik iliği biyopsi ve hücre bloğu kesitinde sellülarite %70 dolayında olup, özellikle megakaryositlerde artış, kümelenmeler, anormal lokalizasyon görülmüş, megakaryositlerin bir kısmı displastik morfolojide izlenmiş, eritroid seri görece azalmış oranlarda bulunmuştur. Aspirasyon yayma ve imprint preparatta eritroid seride belirgin azalma.
19/12/2018 BATIN BT	Kronik karaciğer hastalığına ilişkin diffüz splenomegali ve portal venöz sistemde çapsal artış ile perigastrik kollateraller izlenmektedir. Pelviste sigmoid mezokolon internal herniasyonuna ait kompartman değişikliği göze çarpmaktadır
7/11/2017 TORAKS BT	11.01.2017 tarihli kontrastlı tüm vücut BT tetkiki ile kıyaslamalı değerlendirilmiş olup, her iki akciğerde boyutsal progresyon gösteren nodüller yanısıra takipte geliştiği izlenen bazıları solid, bazıları ise buzlu cam dansitesinde nodüler yapılar dikkati çekmektedir. Ayrıca her iki akciğer periferinde buzlu cam dansitesinde retiküler özellikte interlobüler septal kalınlaşmalar mevcut olup, immün yetmezlik öyküsü bildirilen olguda enfeksiyöz süreçler ve granülomatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı ilk planda düşünülmektedir.



**[Abstract:0174] [Bildiri: PS-047]****Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Saptanan 18p Delesyon Sendromu Olgusu**

Nergiz Kendirci<sup>1</sup>, Ebru Arık Yılmaz<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Denizli Devlet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

<sup>2</sup>Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş:

On sekizinci kromozomun kısa kolunda delesyon (18p- sendromu) fenotipik özellikleri oldukça geniş bir yelpazede ortaya çıkan ve tahmini insidansı 1/50.000 canlı doğum olan, yapısal kromozomal bir hastalıktır. 1963 yılında Fransız genetikçi Jean de Grouchy tarafından tanımlanması nedeniyle Grouchy sendromu olarak da bilinir. Klinik özellikler hastalar arasında önemli ölçüde değişmektedir. En yaygın özellikler zeka geriliği, doğum sonrası gelişme geriliği, yuvarlak yüz, sarkık ağız köşeleri ve displastik kulaklardır.

Olgu:

Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle başvuran hastanın öyküsünden; 34 yaşındaki anneden, g3p3y3 olarak, 31 haftalık iken hareketlerinin azalması nedeniyle sezeryan ile doğduğu öğrenildi. 24.gestasyonel haftada, annenin karnında gelişen şişlik ve ağrı nedeniyle tetkik edilen olguda polihidramnios saptanması nedeniyle amniosentez yapılmış. Amniosentez sonucunda 18 p delesyon sendromu saptanmış. 15 gün solunum sıkıntısı nedeniyle küvözde kalan hastanın, 8.ayından itibaren tekrarlayan akciğer enfeksiyonları geçirmesi nedeniyle tetkik edilmiş. Bir yaşında intravenöz immunglobulin tedavisi başlanmış. 3 yaşında tonsilloadeneidektomi yapılmış. Ailenin tedavi uyumsuzluğu nedeniyle, 12 yaşına kadar düzensiz intravenöz immunglobulin tedavisi alan hastanın akciğer enfeksiyonları devam etmiş.Hastanın toraks tomografisinde her iki akciğer üst lobda sekel değişiklik, immunglobulin G, A, M düzeyinde düşüklük saptanması üzerine hastaya düzenli olarak dört haftada bir 0,5 gram/kg intravenöz immunglobulin tedavisi başlandı. Hastanın immunglobulin öncesi bakılan aşı yanıtları pozitif olması öncesinde aldığı ivig tedavisine bağlı olabileceği düşünüldü. Lenfosit alt grup analizinde özellik saptanmadı. Olgunun albümin düzeyi 4 g /dl idi ve proteinürisi yoktu.

Sonuç:

Nadir görülen bir genetik sendrom olan 18p delesyon sendromuna immün yetmezlik tablosunun eşlik edebileceği akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** 18p delesyon sendromu, immün yetmezlik, çocuk

**[Abstract:0176] [Bildiri: PS-048]****Olgu Sunumu: Atopik Dermatit mi? Niasin Eksikliği mi?**

Gaye Kocatepe, Mehmet Akif Kaya, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş

Primer immün yetmezlik hastalarında, erken tanı, hayat kurtarıcı tedavilerin başlanmasında, komplikasyonların önlenerek yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde önem taşımaktadır.

Bu sunuda ağır atopik dermatit tanısı ile başvuran ve immün yetmezlik düşünülen olgunun sunulması planlandı.

Olgu sunumu

10 aylık kız hasta, vücutta yaygın döküntü ile kliniğimize başvurdu. Şikayetlerinin 3 aylıktan başladığı öğrenildi. Alın ve yüzde döküntülerin olduğu ve tüm vücutta yayıldığı, 2 kez hastaneye yatırılarak antibiyotik, topikal steroid ve nemlendirici cilt bakımı uygulandığı ancak döküntülerinin tamamen düzelmediği öğrenildi. G1-Ç1, 39 haftalık, 3190 gr C/S ile doğan hastanın aşuları tamdı. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Ailede bilinen hastalık öyküsü bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde; yüz, saçlı deri, kol-bacak ve genital bölgede belirgin olmak üzere eritemli, akıntılı lezyonları mevcuttu. İmmün parametrelerinde; Ig G: 179 mg/dL, Ig M: 49 mg/dL, Ig A: 33 mg/dL, Ig E: 2.14 kIU/L olduğu görüldü. Lenfosit panelinde patoloji saptanmadı. Hipogamaglobulinemisi nedeniyle subkutan Ig tedavisi 0.5 gr/kg, 2 haftada bir olacak şekilde başlandı. Dermatoloji ile görüşülen ve ön tanı olarak pellegra düşünülen hastaya niasin tedavisi başlandı. Egzematöz lezyonlarının gerilememesi, hipogamaglobulinemisinin saptanması nedeniyle olgudan genetik analiz gönderildi. GJB2 (Gap Junction Protein Beta 2) (patojenik varyant),GJB3 (Gap Junction Protein Beta 3) (olası patojenik varyant) heterozigot mutasyonu saptandı.

Sonuç

GJB2 ve GJB3 proteinlerinin epidermisin büyümesinde, olgunlaşmasında ve stabilitesinde rol oynamaktadır. Ağır atopik dermatit ve immün yetmezlik düşünülen hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Atopik dermatit, immün yetmezlik, niasin

**[Abstract:0180] [Bildiri: PS-049]****Prolidaz Eksikliği: Nadir bir Doğuştan İmmünite Kusuru, Klinik fenotip, İmmünolojik özellikler ve Önerilen tedaviler**

Kezban İpek Demir, Alican Demirel, Betül Karaatmaca, Ayşe Metin  
SBÜ Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmunoloji

Giriş: Prolidaz eksikliği, PEPD geninde OR kalıtılan, prolin içeren proteinlerin yapım ve yıkımında bozukluğa yol açan, multisistemik bir hastalıktır. Hastalığın özellikleri dismorfik yüz, mental rötardasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar, cilt ülserleri, otoimmün hastalıkla, dalak büyüklüğüdür. Bugüne kadar 90 kişide bildirilmiştir, immünolojik bulguları ve tedavisi iyi bilinmemektedir.

Olgu: Akraba evliliğinden doğan 2 E ve 1 K kardeşten 17 yaş Erkek, 1 aylıkken cilt kuruluğu, 2. aydan sonra tekrarlayan ÜSYE, süpüratif otit nedeniyle birçok kez tedavi edilmiş. Dokuz yaşında başlayan bilateral ayak bileği ödemi, vaskülit benzeri cilt lezyonları giderek ülserleşmiş, ülser ağız genişlemiş, yara tabanı derinleşmiş ve 6 yıl önce greft konmasına karşın düzelmemiş, ayaklarda deformasyona yol açmış. Bacak eklemlerinde ağrıları ve hiperlaksite nedeniyle yürüme bozukluğu, ensede saç çizgisi düşüklüğü, çekik gözle, hipertelörizm, burun kökünde basıklık, borderline mental rötardasyon izlendi. 19 yaşındaki ablasında bacaklarda derin ülserler, hiperlaksite, yürüme bozukluğu, dismorfik yüz ve mental gerilik saptandı. 13 yaşındaki kardeşlerinde ise dismorfik yüz, karın cildinde ve ingüinal bölgede kserozis, mental rötardasyon olmasına karşın bacaklarda derin ülser saptanmadı. WES analizinde PEPD (NM\_001166057.2): c. 911T>G; p.L304R homozigot Prolidaz eksikliği saptandı, anne ve baba heterozigot taşıyıcı bulundu. 2 sağlıklı kardeşten biri heterozigot, biri ise homozigot normaldi. İmmünolojik değerlendirmede her 3 hastada TKS, biokimya, AFR, SAA, immünglobulinler (IgG, M, A, E) spesifik antikolar (Anti-HBS Ab, Anti Rubella Ab), ANA, anti dsDNA normal, T, B, NK lenfosit alt-gruplarında Aktive T hücre ve CD4 efektör hücreler yüksek, CD4/CD8 oranı düşük, RTE oranı normalden düşük, DNT hücre oranı normalden yüksek, Regülatör T hücreler normal bulundu, bu bulgular literatürdeki vakalar ile uyumluydu.

Tartışma: Literatürdeki hastalara benzer şekilde sık cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları bulunan hastalarımızda yine benzer şekilde aktive T hücrelerde artış, CD4/CD8 oranında tersine dönüş, hipergamaglobulinemi RTE'de azlık ve CD3+DNT hücrelerde sınırın üstüne çıkan hafif yükseklik immün disregülasyon, kronik inflamatuvar durum ile uyumlu bulgularıdır. Literatürde Prolidaz eksikliğinde IVIG, düşük molekül ağırlıklı heparin, C vitamini, topikal prolin ve topikal takrolimus önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Derin ülser, İmmün disregülasyon, Prolidaz eksikliği

**[Abstract:0181] [Bildiri: PS-050]****İndeks Vaka Üzerinden Yapılan Saha Çalışmasında ADA Enzim Eksikliği Köy Taraması**

Nilgün Bahar Teker, Dilek Özcan, Muhammed Ali Çetin, Mahir Serbes, Veysel Karakulak, Ahmet Sezer, Ezgi Çay, Alime Pınarbaşı, Derya Ufuk Altıntaş  
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Çocuk Allerji Ve İmmünoloji Bilim Dalı, Adana

**BAŞLIK:** İndeks Vaka Üzerinden Yapılan Saha Çalışmasında ADA Enzim Eksikliği Köy Taraması  
**GİRİŞ-Amaç:** Adenozin deaminaz (ADA), purin kurtarma yollarının anahtar bir enzimidir ve ADA genindeki mutasyonların neden olduğu eksiklik, T, B ve doğal öldürücü (NK) hücrelerin işlev bozukluğu ile birlikte otozomal resesif genetik geçişi olan, şiddetli kombine immün yetmezlikle (TB-NK-SCID) sonuçlanır. ADA fonksiyonunun olmaması veya bozulmuş olması, toksik metabolitler olan adenozin, 2'deoksiadenozin ve deoksiadenozin trifosfatın (dATP) birikmesine yol açar. Ölümcül olan ADA eksikliğinde erken teşhis ve tedaviye başlanması esastır. Tanısı ve tedavisi yapılan indeks vaka ve yüksek oranda olan akraba evliliği olan bir köyde çocuklardan enzim düzeyi çalışılması ve erken tanı amaçlandı.

**Materyal-Metod:** ADA eksikliği tanısı olup merkezimizde takip edilen bir hastanın 1. derece ve 2. derece akrabalarının 1 yaş altı tüm çocukları ile 1 yaş üstü immün yetmezlik düşündürecek kilo alamama, sık enfeksiyon geçirme gibi özellikleri olan kız ve erkek çocuklar çalışmaya dahil edildi. Hasta iki çocuğu olan bir aile ısrarlara rağmen çalışmaya onam vermedi. Çalışmaya dahil edilen, kriterleri karşılayan yaşları 8 hafta ile 11 yaş arasında değişen 39 çocuğun kanından ADA metaboliti olan adenozin ve deoksiadenozin bakıldı. Çalışmaya dahil edilen hiçbir çocuğun adenozin ve deoksiadenozin düzeyinde yükseklik tespit edilmedi. **Sonuç:** 39 çocuk dahil edildiği köy taramada ADA enzim metaboliti olan adenozin ve deoksiadenozin yüksekliği olan vaka tespit edilmedi. Hasta olma olasılığı yüksek iki çocuklu bir ailenin çocukları aile ikna edilemediğinden çalışmaya dahil edilemedi.

**Anahtar Kelimeler:** Köy Taraması, ADA Enzim Eksikliği, İndeks Vaka

**[Abstract:0184] [Bildiri: PS-141]****ICF Sendromunda Yardımcı T Hücre Alt Gruplarına Ait Transkripsiyon Faktör ve Sitokin Gen Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması**

Tuğçe Duran<sup>1</sup>, Mehmet Ali Karaselek<sup>2</sup>, Serkan Küçüktürk<sup>3</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

<sup>3</sup>Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman

İmmün yetmezlik (Immunodeficiency), Sentromerik bölge instabilitesi (Centromeric region instability), Yüz anomalileri (Facial anomalies) sendromu (ICF), dünya çapında yaklaşık 100 hastada tanımlanan ve B hücreleri mevcut olmasına rağmen immün yetmezlik ve 1, 16 ve bazen 9. kromozom sentromerlerin (juktasentromerik heterokromatin) çevresinde yeniden düzenlemelerle karakterize edilen, oldukça nadir görülen otozomal resesif kalıtmı bir hastalıktır. Hastalarda immün sistem hücreleri genel olarak değişkenlik göstermektedir. Normal/düşük B hücresi ile azalmış T hücre oranı immünolojik özellikleri arasındadır. Literatür araştırmaları sonucunda ICF sendromunda yardımcı T hücre alt gruplarına ait transkripsiyon faktör (TF) ve sitokin ekspresyonları ile ilgili çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada; Th1 (STAT1, STAT4), Th2 (STAT6), Th17 (ROR $\gamma$ t, STAT3), Treg (FoxP3, STAT5) transkripsiyon faktörleri ile bu hücrelerin majör sitokinlerinin (Th1; IFN- $\gamma$ , Th2; IL4-5-13, Th17; IL17-21-22, Treg; IL10, TGF- $\beta$ ) ekspresyonlarının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya ICF tanılı iki hasta, üç taşıyıcı ve beş 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 hücre faktörleri olan ROR $\gamma$ t ve STAT3'ün, Th2 hücre faktörleri olan GATA3 ve STAT6 ile IL-4'ün, Treg transkripsiyon faktörü olan FoxP3 ve önemli bir sitokin olan IL-10'un hastalarda kontrole göre down-regüle olduğu tespit edildi. Değişen T hücre TF ekspresyonları ile birlikte Treg TF ve sitokinlerinin down-regüle olması, T lenfosit fonksiyon bozukluğu ve otoimmün hastalıkların gelişimi ile ilişkili olabilir. Çalışmamız, ICF sendromunda T hücre alt gruplarının TF ve sitokin ekspresyonları ile ilgili yapılmış ilk çalışma özelliği taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** ICF, Th1, Th2, Th17, Sitokin

**[Abstract:0185] [Bildiri: PS-142]****CD19 Eksikliği Olan Hastalarda BAFF-R ve NF- $\kappa$ B İlişkili B Maturasyon Yolağının Araştırılması**

Serkan Küçüktürk<sup>1</sup>, Mehmet Ali Karaselek<sup>2</sup>, Tuğçe Duran<sup>3</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman, Türkiye

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

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

CD19 eksikliği, "inborn errors of immunity" sınıflamasında "predominantly antibody deficiencies" grubunda yer alan bir yaygın değişken immün yetmezliktir. CD19 geninde meydana gelen mutasyon B hücre reseptör kompleksini etkilese de literatürde down-stream sinyal yolağının nasıl etkilendiği ile ilgili bilgi bulunmamaktadır. BAFF-R ve NF- $\kappa$ B, B hücre maturasyonunda önemli rol oynayan çok önemli bir sinyal yolağıdır. Bu noktadan hareketle çalışmada CD19 eksikliği olan hastalarda BAFF-R ve NF- $\kappa$ B yolağında rol oynayan gen (CD40, LT $\beta$ R, BRP3, TRAF2, TRAF3, CIAP1/2, NIK, IKK $\alpha$ , ReIB, NF- $\kappa$ B, ReIA, p65, p52, p50, p85, p110, MAP3K, PI3K, AKT ve FoXO1) ekspresyonlarının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile değerlendirilmesi amaçlandı. Çalışmaya CD19 eksikliği olan 3 hasta, 3 taşıyıcı ve 4 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 TRAF2, TRAF3, CIAP1/2, NIK, IKK $\alpha$ , ReIB, NF- $\kappa$ B, ReIA, p65, p52, p50, p85, p110, MAP3K, PI3K, AKT ve FoXO1 gen ekspresyonlarında hasta ve taşıyıcılarda kontrole kıyasla istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olduğu tespit edildi. Çalışma CD19 eksikliğinde BAFF-R ve NF- $\kappa$ B sinyal yolağında rol oynayan gen ekspresyonlarının araştırıldığı ilk çalışma özelliğini taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** CD19, BAFF, NF-Kb

[Abstract:0187] [Bildiri: PS-143]

**Barsak Tutulumu ile Seyreden Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Klinik ve Fenotipik Özellikleri**

Selman Birkan Özer, Ezgi Yalçın Güngören, Asena Pınar Sefer, Salim Can, Melek Yorgun Altunbaş, Sevgi Biliç Eldan, Bilge Şahin Akkelle, Engin Tutar, Deniz Ertem, Elif Karakoç Aydıner, Safa Barış, Ahmet Oğuzhan Özen Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

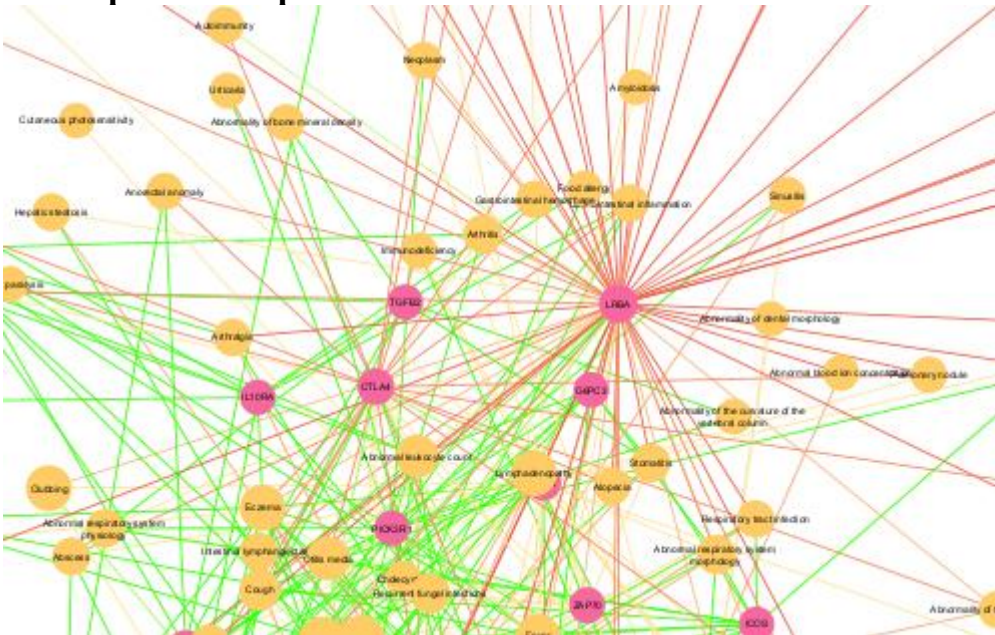
**Giriş-Amaç:** İnflamatuvar barsak hastalıklarının (İBH) monogenik formları (mİBH) son yıllarda daha iyi anlaşılmaya başlanmıştır. mİBH'nin önemli bir kısmı immün sisteme ait birincil bozukluklardır. Bu çalışma Ulusal mİBH konsorsiyumumuzca çalışılan olguların fenotipik ve genotipik özelliklerini araştırmaktadır.

**Metod:** Çalışmaya, mİBH şüphesi ile immünolojik ve genetik inceleme gerçekleştirilen 179 hasta alınmıştır. Hastaların klinik, immünolojik ve genetik özellikleri incelenmiştir. Tüm sistemlere ait semptomlar/bulgular "Human phenotype ontology (HPO)" sistemine göre kodlanarak genotip-fenotip haritalaması yapılmıştır.

**Bulgular:** Akraba evliliği %60, ailede sebebi bilinmeyen çocuk ölümü öyküsü %44 bulunmuştur. Olguların %65'inde genetik etiyoloji saptanmıştır. Toplam 49 farklı genetik mutasyon bulunmuştur. En sık görülen genetik bozukluklar CD55(%16), LRBA(%10), BTK(%5), CTLA4(%5) ve RAG1(%5)'dir. Semptom başlangıç yaşı genetik etiyoloji saptanan ve ebeynleri akraba olan olgularda anlamlı düşüktür ( $p=0,02$  ve  $p=0,02$ ). Tüm olgularda 155 özgün semptom/bulgu görülmüştür. Başvurudaki en sık bulgular ateş(%14), karın ağrısı(%13) ve kusmadır(%11)'dir. Takipte en sık bulgular anemi(%60), büyüme geriliği(%55) ve vitamin düşüklüğüdür(%54). IUIS sınıflamasına dahil genetik mutasyonu olan olguların en sık ilk başvuru bulguları ishal(%57,32), ateş(%20,73) ve bulantı-kusma(%13,41) iken takipte en sık bulgular anemi(%59,76), büyüme-gelişme anomalileri(%59,76) ve sık enfeksiyondur(%58,54). Sınıflama dışı genetik mutasyonu olan ya da genetik etiyolojisi bilinmeyen hastalarda en sık ilk başvuru şikayeti ishal(%72,94), karın ağrısı(%14,12), ödem(%10,59) ve ateş(%10,59) iken takiplerde en sık semptomlar anemi(%61,18), vitamin eksiklikleri(%52,94) ve büyüme-gelişme geriliğidir(%52,94). Olguların kilo z skoru ortalaması  $-1,8$  ( $SS=2,9$ ), boy z skoru ortalaması  $-1,6$  ( $SS=2,2$ ) bulunmuştur. Akraba evliliği olan hastaların boy z-skoru olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşüktür ( $p<0,001$ ).

**Sonuç:** Çalışma kohortumuzda çok geniş yelpazede ve yüksek sıklıkta genetik etiyoloji tespit edilmiştir. Fenotipik çeşitlilik olguların klinik izleminde hangi unsurların özellikle irdelenmesi gerektiği konusunda yol göstericidir. İmmün yetmezlik genlerinin yüksek oranda saptanması mİBH'larda klinik immunologların sürece primer dahil olmaları gerektiğini ortaya koymaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** primer immün yetmezlik, monogenik inflamatuvar barsak hastalıkları, Human phenotype ontology (HPO)

**Genotip ve Fenotip haritası**

[Abstract:0190] [Bildiri: PS-144]

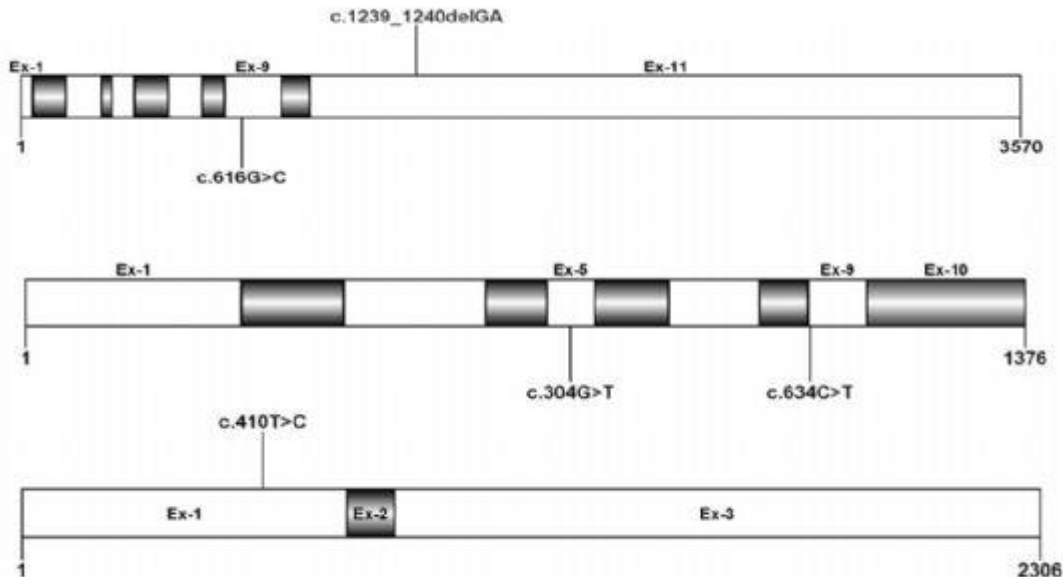
**MHC Sınıf II Eksikliği Tanısı ile İzlenen Hastaların Özelliklerinin Değerlendirilmesi**Hilal Ünsal, Canan Caka, Saliha Esenboğa, Hacer Neslihan Bildik, İlhan Tezcan, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: MHC sınıf II genleri, 6. kromozom üzerinde bulunur, timik epitel hücreleri, dendritik hücreler, makrofajlar ve B-lenfositler üzerinde eksprese olurlar, CD4+ T lenfositlerin gelişimi ve fonksiyonu için gereklidir. MHC sınıf II eksikliği, otozomal resesif kalıtılan bir kombine immün yetmezlik nedenidir. Akraba evliliğinin sık olduğu ülkelerde daha sık görülmektedir. MHC sınıf II eksikliğinde, antijen sunan hücrelerde MHC sınıf II moleküllerinin yapısal ve indüklenebilir ekspresyonunu olmaz ve antijen sunumu bozulur.

Method: 1985-2023 yılları arasında MHC Sınıf II eksikliği tanısıyla izlenen hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Sonuçlar: Çalışmaya ortanca tanı yaşı 16.2 (5-116,4) olan 21 hasta dahil edildi. %38'i erkekti. %90'ında akrabalık öyküsü ve %33.3'ünde aile öyküsü pozitif. En sık başvuru şikayetleri akciğer enfeksiyonu (%57), pamukçuk (%28.6), ishal (%23.8)'di (Tablo1). Enfeksiyonlara yatkınlığın yanısıra hastaların 4/21(%19,05)'inde otoimmün sitopeni gözlenmiştir. İmmünolojik değerlendirmede öne çıkan bulgular CD4 lenfopeni (%93.3), IgG düşüklüğü (%52.4), lenfopeni (%38.1) idi. Tanı anında tüm hastalarda HLA DR düzeyi ölçülemeyecek düzeyde düşüktü. Altı hastada anlamlı mutasyon saptandı [RFX5(3), RFXANK(2), RFXAP (1)].(Şekil 1) Dokuz hasta (%42,9) HKHN(Hematopoetik hücre nakli) ile tedavi edildi ve bu grupta ölüm oranı %44,4 saptandı.

Tartışma: MHC sınıf II eksikliği CD4+ T-lenfositlerde düşüklük, hipogamaglobulinemi ve antijene özgü antikor yanıtlarının olmamasıyla karakterizedir. Yaşamın ilk yılından itibaren virüsler (örn.,sitomegalovirüs, herpes simpleks), bakteriler, mantarlar (örn. Candida sp.) ve Pneumocystis jirovecii'ye bağlı ciddi enfeksiyonlar ortaya çıkabilir. Tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonlar, kronik akciğer hastalığı, kronik ishal ve büyümede duraksama en sık başvuru bulgularıdır. Kombine immün yetmezlik bulguları ile başvuran hastalarda akım sitometride HLA DR ekspresyonunun bakılması hastaların erken tanı almasını sağlayacaktır. HKHN ile tedavi erken dönemde yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** MHC Sınıf II eksikliği, HLA-DR, hematopoetik kök hücre nakli

**Şekil 1. Hastalarımızda MHC sınıf II eksikliğine neden olan genlerdeki (RFX5, RFXANK and RFXAP) mutasyonlar**

**Tablo 1: Hastaların demografik ve klinik özellikleri**

Hasta sayısı	21
Cinsiyet (erkek)(#-%)	8(38.1)
Yaş, (yıl)*	14.3 (0,94-31,3)
Semptomların başlama zamanı (ay)*	4(2-6.5)
Tanı alma zamanı (ay)*	16.2 (5-116,4)
Ailede MHC class 2 eksikliği tanısı pozitifliği (#-%)	7(33.3)
Akrabalık öyküsü(#-%)	19(90.5)
İlk başvuruda klinik bulgular (#-%)	
Akciğer enfeksiyonu	12(57)
Pamukçuk	6(28.6)
İshal	5(23.8)
Cmv retinitisi	1(5)
Anemi	1(5)
Kemik iliği transplantasyonu (#-%)	6(66,6)
Aile içi donör	3(33,4)
Akraba dışı donör	
Tüm grupta ölüm oranı **(#-%)	8(38.1)
Ortalama ölüm yaşı (yıl)*	2.75(1-11)

\*ortanca(min-max) \*\*takipden çıkan hasta sayısı:6

**[Abstract:0191] [Bildiri: PS-145]****Ciddi Akciğer Komplikasyonları ile Seyreden Kronik Granülomatöz Hastalık Vakaları**

Didem Alboğa<sup>1</sup>, Halime Nayır Büyüksahin<sup>1</sup>, İsmail Güzelkaş<sup>1</sup>, Birce Sunman<sup>1</sup>, Meltem Akgül Erdal<sup>1</sup>, Havva İpek Demir<sup>1</sup>, Raziye Atan<sup>1</sup>, Burcu Çapraz Yavuz<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>, Diclehan Orhan<sup>3</sup>, Berna Oğuz<sup>4</sup>, Nursun Özcan<sup>4</sup>, Mithat Haliloğlu<sup>4</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>1</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Deniz Doğru Ersöz<sup>1</sup>, Uğur Özçelik<sup>1</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>

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

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

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

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

Fagositer sistem defektlerinden kronik granülomatöz hastalık(KGH), nötrofilik granülositler ve monositlerdeki NADPH oksidaz kompleksinin fonksiyonel bozukluğunun yol açtığı bir primer immün yetmezliktir.En sık tutulan organ hem enfeksiyöz hem de granülomatöz komplikasyonların görüldüğü akciğerlerdir.Bu çalışmada ciddi akciğer komplikasyonlarıyla seyreden KGH'ye sahip 5 vakaya dikkat çekilmek istenmiştir.

Vakalar;

1:Sık enfeksiyon ve lenfadenopati(LAP) nedeni ile başvuran, 17 aylık erkek hasta, immunolojik değerlendirme sonucunda KGH tanısı ile takibe alındı, CYBB mutasyonu saptandı. Tedaviye rağmen LAP'larda büyüme izlenen, BCG aşılı hastadan yapılan LAP biyopsisi gene expert sonucunda *Mycobacterium tuberculosis* ve doku kültüründe *Paecilomyces spp* mantar üremesi saptandı.

2:Kronik öksürük, dispne nedeni ile başvuran 16 yaşında erkek hasta, immünolojik değerlendirme sonucunda KGH tanısı aldı, NCF1 homozigot delesyonu saptandı. Solunum semptomları araştırılırken 5 yaşından beri güvercin besleme öyküsü olan hastada hipersensitivite pnömonisi saptandı.

3: Bir yaşından beri ishal ve tekrarlayan enfeksiyon nedeniyle araştırılırken inflamatuvar barsak hastalığı ve KGH tanısı alan hastada, izleminin 10. yılında akciğerde tedaviye yanıtız nodülleri gelişti. Malignite şüphesi nedeni ile akciğer biyopsisi yapılan hastada malignite görülmeyi, granülomatöz inflamasyonla uyumlu saptandı.

4:Kronik öksürük ile başvuran, akciğer enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakım yatışları olan, 4'lü antitüberküloz tedavi alan 8 yaşında kız hastaya immünolojik değerlendirmesi sonucu KGH tanısı konuldu.Tedavilere rağmen akciğer bulgularında progresyon izlenen akciğer biyopsisinde mantar hifleri saptandı.

5:Beş yaşındayken öksürük şikayetiyle başvurarak tüberküloz tanısı alan ve 9 ay antitüberküloz tedavi kullanan hastanın izlemde akciğerde apse gelişmesi nedeniyle lobektomi yapıldı. Patolojisinde granülomatöz abse formasyonu saptanması üzerine KGH tanısı aldı.

Sonuç: Akciğer granülomları KGH ilişkili olabileceği gibi, tedaviye rağmen progresyon halinde enfeksiyöz ve malign durumlar açısından araştırılmaya devam edilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik granülomatöz hastalık, akciğer, İLD

## [Abstract:0192] [Bildiri: PS-051]

**Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Dönemsel Akut Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenlerinin Dağılımı**Selin Uğraklı<sup>1</sup>, Gökçe Kader Arslan<sup>1</sup>, Mehmet Özdemir<sup>1</sup>, Şükrü Nail Güner<sup>2</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup><sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Solunum yolu viral etkenlerinin dağılımı, sıklığı ve etkisi hasta gruplarına göre farklılıklar gösterebilmektedir. Bu çalışmada Eylül 2022-Mart 2023 tarihlerinde Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalına solunum yolu enfeksiyonu ile başvuran primer immün yetmezlikli (PİY) hastaların solunum yolu viral (SYV) etkenlerine ait sonuçlar retrospektif olarak araştırıldı ve Genel Pediatri polikliniğine başvuran çocukların sonuçları karşılaştırıldı.

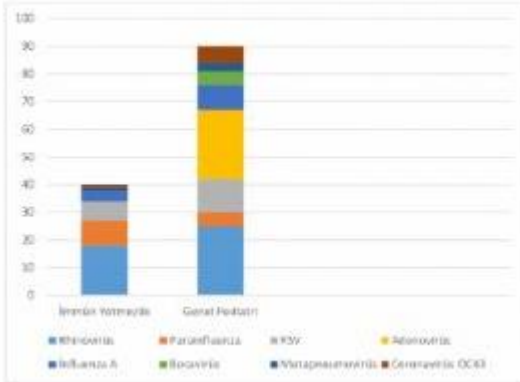
Çalışmaya 71'i PİY ve 80'i Genel Pediatri polikliniğine başvuran 151 hasta dahil edildi. SYV panelinde pozitiflik oranı tüm hasta grubunda %66.9, genel pediatri hastalarında %82.5 ve PİY'li hastalarda %49.3 olarak saptandı. PİY'li hastalarda en sık saptanan etken rhinovirüs (%51.4) olup, bunu sırasıyla %25.7 ile Parainfluenza virüs ve %25 ile RSV takip etmekteydi. PİY tanılı 8 (%22.85) hastada ise birden fazla SYV etken olarak tespit edildi. Genel pediatri hastalarında en sık saptanan etkenler rhinovirüs (%37.9) ve adenovirüs (%37.9) olup, bunları sırası ile RSV (%18.2) ve influenza A (%13.6) takip etmekteydi (Şekil 1). Verilerimiz irdelendiğinde PİY'li hastalarda adenovirüsün görülmemesi dikkat çekicidir. SYV etken saptanan PİY'li hastaların 26 (%74.3)'sı IVIG tedavisi alırken ve 9 (%25.72)'unun IVIG tedavisi almıyordu. Her iki grupta da hastaneye yatış sadece bir hastada belirlendi.

PİY'li hastaların SYV etken dağılımı, Genel Pediatri poliklinik hastalarından farklı bulunurken, PİY'li hastalardaki etken pozitifliği Genel Pediatri hastalarına göre daha düşük orandaydı. Bu durum hastaların çoğunun IVIG tedavisi almasına bağlanabilir. Ayrıca solunum yolu virüslerinin moleküler yöntemlerle erken saptanması, akılcı antibiyotik kullanım politikalarının yürütülmesine katkı sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmün yetmezlik, Solunum yolu enfeksiyonları, Viral etkenler

**Genel ve İmmün Yetmezlikli pediatrik hastalarda solunum yolu viral etken dağılımı**

Şekil 1. Genel ve İmmün Yetmezlikli pediatrik hastalarda solunum yolu viral etken dağılımı





**[Abstract:0193] [Bildiri: PS-052]****Bir Ailede Heterozigot TACI Mutasyonu ve Farklı Klinik Yansımaları**

Meltem Cömert, İlkur Külhaş Çelik, Hasibe Artaç  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

**Giriş:** Transmembran aktivatör ve kalsiyum modülatör ve siklofilin-ligandı interaktörü (TACI) kodlayan TNFRSF13B geninde heterozigot mutasyonlar literatürde yaygın değişken immün yetmezlik ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu mutasyonlar genel popülasyonun %1-2'sinde de bulunmaktadır. TACI mutasyonlarının direk hastalığa neden olmadığı hastalığa yatkınlık oluşturduğu kabul edilmektedir. Kliniğimize pansitopeni ve tekrarlayan enfeksiyonlarla başvuran, heterozigot TACI mutasyonu olan bir hasta ve ailesini sunmayı amaçladık.

**Olgu:** Çocuk hematolojide pansitopeni nedeni ile takip edilen 7.5 yaşındaki kız hasta sık hastalanma nedeniyle tarafımıza başvurdu. Tüm ekzom DNA dizi analizinde TNFRSF13B geninde heterozigot varyant ENST00000261652.2 c.515G>A saptanmıştı. Fizik muayenesinde; traube kapalı, splenomegali ve hepatomegalisi mevcuttu. Hipogamaglobulinemisi ve sık sinopulmoner enfeksiyonları olan hastaya trimetoprim-sulfometaksazol (TMP-TMX) profilaksisi ve immunoglobulin replasman tedavisi (IGRT) başlandı. IgRT ile enfeksiyonları kontrol altına alındı. Takibinde aksiller bölgede lenfadenopati olması nedeni ile ekzisional biopsi yapıldı, malignite saptanmadı. Hastanın 1.5 yaşındaki erkek kardeşinin ve babasının tüm ekzon DNA dizi analizinde TNFRSF13B geninde heterozigot mutasyon saptandı. Sık üst solunum yolu enfeksiyonları olan erkek kardeşi TMP-SMX profilaksisi ile takibe alındı. Babasının şikayeti yoktu. **Sonuç:** TACI mutasyonları olan hastalarda lenfoproliferasyon ve otoimmün hastalıklar daha sık görülmektedir. Hematolojik bulgularla izlenen çocuklarda sık hastalanma varsa primer immün yetmezlik açısından immünolojik değerlendirme ve genetik testlerin yapılması; erken tanı, doğru tedavi ve izlem için önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** TACI Mutasyonu, immün yetmezlik, pediatri

**[Abstract:0194] [Bildiri: PS-146]****Anal Apse ile Başvuran Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi**

Selma Erol Aytekin, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli  
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı Konya

**Giriş:** Anal apse, çocukluklarda sıklıkla karşılaşılabilen bir tablo olup, altta yatan immün yetmezlik, inflamatuvar bağırsak hastalığı veya fistül gibi anatomik defektlerle ilişkili olabilir. Anal apse etyolojisinde olası primer immün yetmezliklerin (PİY) sıklığı hakkında veriler kısıtlıdır.

**Materyal-Metod:** Bu çalışmada, kliniğimize 2002-2023 yılları arasında anal apse nedeniyle başvuran hastaların verileri, retrospektif olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmada 40 hasta [34 (%85) erkek, 6 (%15) kız] değerlendirildi. Hastaların ebeveynlerinin %25'inde (10 hasta) akrabalık mevcuttu. Otuz altı (%90) hastada anal apse ile ilgili şikayetler bir yaş altında başlamıştı. Hastaların ortanca takip süresi 50 (1-240) ay, tanıda gecikme ise 2 (0-82) aydı.

Çalışmamızda toplam 29 (%72.5) hastada etyoloji saptanırken; 10 (%25) hastada ağır bir PİY hastalığı, 9 (%22.5) hastada süt çocuğunun geçici hipogammaglobulinemisi, dört (%10) hastada perianal fistül, üç (%7.5) hastada nötropeni, iki (%5) hastada inflamatuvar barsak hastalığı (IBH), bir (%2.5) hastada kronik granüloamatöz hastalık (KGH) taşıyıcılığı saptandı.

Ağır PİY'ler üç (%7.5) hastada KGH, iki (%5) hastada IL10-RB defekti, bir (%2.5) hastada Artemis mutasyonu, bir (%2.5) hastada DOCK8 mutasyonu, bir (%2.5) hastada ADA eksikliği, bir (%2.5) hastada NK eksikliği, bir (%2.5) hastada JAGN1 mutasyonu şeklindeydi.

Hastaların takipleri sırasında on iki (%30) hastada hipogammaglobulinemi saptandı. On sekiz (%45) hastaya IVIG tedavisi başlandı. Beş (%12.5) hasta halen IVIG almaktadır. PİY tanılı sekiz (%20) hasta Kök Hücre Nakline yönlendirildi.

**Sonuç:** Bulgularımız, anal apse ile başvuran hastaların yarıdan fazlasında PİY ilişkili bir durumun eşlik edebileceğini göstermektedir. Anal apse tanı yönetiminde erken tanı ve etkin tedavi için PİY tablolarının akılda bulundurulması önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Anal apse, immün yetmezlik, çocuk

[Abstract:0195] [Bildiri: PS-053]

**Adenozin Deaminaz (ADA) Enzim Eksikliği Tanılı 2 Olgu**Hande Yüksel Bulut<sup>1</sup>, Rıdvan Selen<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>2</sup>, Ayşe Metin<sup>3</sup>, Baran Erman<sup>4</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Caner Aytekin<sup>1</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>2</sup><sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi, Can Sucak Laboratuvarı, Ankara

Giriş: Adenozin deaminaz enzimi (ADA) pürin metabolizmasında oluşan adenozin ve deoksiadenozini inosin ve deoksionizine dönüştürür. ADA eksikliğinde toksik olan bu ara metabolitler birikerek T lenfositlerde sayı ve işlev bozukluğuna neden olur. ADA eksikliğinde genellikle AKİY kliniği görülür. Daha hafif ve geç ortaya çıkan farklı klinik tipleri de vardır. Burada ADA eksikliği tanısı konulan 2 olgu sunulmuştur.

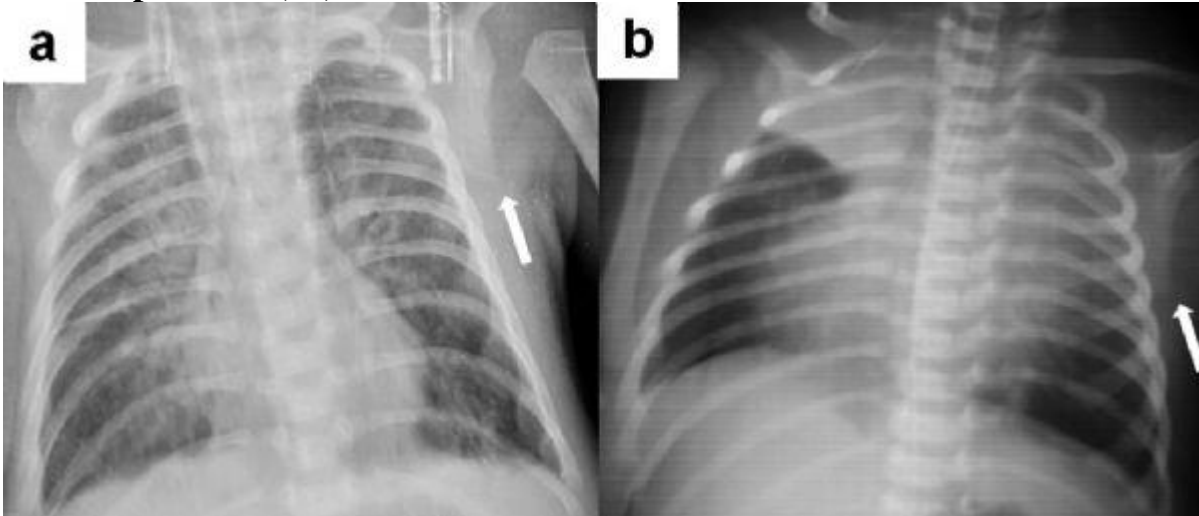
**Olgu 1:** Pnömoni tanısıyla izlenen 1.5 aylık Iraklı hasta lenfopeni nedeniyle danışıldı. Anne-babası 2.dereceden akraba idi. Akciğer grafisinde interstisyel infiltrasyon ve sivri skapula ucu görüldü (şekil-1a). Laboratuvarında kombine immün yetmezlik bulguları saptandı (tablo-1). Total CD45RO+hücre oranı yüksekliği nedeniyle yapılan kimerizm analizinde %9 maternal hücreler gösterildi (maternal-engraftman). Hastaya AKİY tanısı konuldu. Genetik analizde ADA geninde yeni bir homozigot mutasyon saptandı. Hasta hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) için sevk edildi. Hastaya ADA enzim (elapegademase) replasman tedavisi başlandı ve ardından doku grupları tam uygun akraba-dışı vericiden başarılı nakil yapıldığı öğrenildi. Ancak hastanın daha sonra hemolitik anemi ve nakil komplikasyonları nedeniyle kaybedildiği öğrenildi.

**Olgu 2:** Pnömoni tanısıyla izlenen 1 aylık Suriyeli hasta lenfopeni nedeniyle danışıldı. Anne-babası 1.dereceden akraba idi. Akciğer grafisinde atelektaziler ve sivri skapula ucu görüldü (şekil-1b). Laboratuvarında AKİY bulguları saptandı (tablo-1). CD4+CD45RO+hücre oranı yüksekliği nedeniyle yapılan kimerizm analizinde maternal hücreler saptanmadı. Genetik analizde ADA geninde daha önce tanımlanmış homozigot mutasyon saptandı. HKHN için sevk edildi. Hastaya ADA enzim (elapegademase) replasman tedavisi başlandı ve ardından doku grupları tam uygun babasından başarılı nakil yapıldığı öğrenildi.

**Sonuç:** Erken başlangıçlı ADA eksikliğinde hastalar en sık solunum yolu enfeksiyonlarıyla başvurur. Tüm T hücre eksikliklerinde olduğu gibi lenfopeni en önemli uyarıcı işarettir. HKHN ve gen tedavisi küratif tedavilerdir, ancak bu tedavilere kadar enzim replasmanı köprü tedavi olanağı sağlar.

**Anahtar Kelimeler:** ADA enzim eksikliği, enzim replasman tedavisi, HKHN

**Şekil 1. a) Birinci olgu, akciğer grafisinde interstisyel akciğer infiltrasyonu ve sivri skapula ucu (ok). b) İkinci olgu, akciğer grafisinde atelektaziler, havalanma artışı ve sivri skapula ucu (ok)**



**Tablo 1. Hastaların klinik, laboratuvar, genetik ve tedavi özellikleri**

	Olgu 1	Olgu 2	Normal
Yaş	1.5 ay	1 ay	
Cinsiyet	Erkek	Kız	
Akrabalık	(+)	(+)	
Klinik	Pnömoni	Pnömoni	
Lökosit (mm <sup>3</sup> )	2,010	1,880	5,000-19,500
Nötrofil (mm <sup>3</sup> )	1,290	860	1,000-9,000
Lenfosit (mm <sup>3</sup> )	460	80	2,500-16,500
Ürik asit (mg/dl)	3.5	2.8	2.6-6
IgG (mg/dl)	227	715	280-666
IgA (mg/dl)	19	<6.7	5-39
IgM (mg/dl)	40	<4.5	19-94
IgE (IU/ml)	<4	<4	<100
CMV-PCR (kopya/ml)	1,118,000	(-)	
CD3+CD16-56- % (mm <sup>3</sup> )	93 (427)	45 (36)	51-79 (2,400-8,100)
CD3+CD4+ % (mm <sup>3</sup> )	2 (9)	40 (32)	31-54 (1,400-5,200)
CD3+CD8+ % (mm <sup>3</sup> )	90 (414)	6 (4)	10-31 (6-3,000)
CD3-CD16+56+ % (mm <sup>3</sup> )	4 (18)	40 (32)	5-24 (200-1,800)
CD19+ % (mm <sup>3</sup> )	0.9 (4)	5 (4)	14-44 (500-3,600)
Total CD45RA+ % (mm <sup>3</sup> )	38 (174)	44 (35)	72-93 (2,900-6,900)
Total CD45RO+ % (mm <sup>3</sup> )	89 (409)	52 (41)	9-31 (500-2,200)
CD4+CD45RA+ % (mm <sup>3</sup> )	0 (0)	0.10 (0)	25-45 (1,200-5,600)
CD4+CD45RO+ % (mm <sup>3</sup> )	2 (9)	43 (34)	6-21 (300-1,400)
T hücre aktivasyonu (PHA)			
CD3+CD25+ (%)	37	Çalışılmadı	37-57
CD3+CD25+ (%)	40	Çalışılmadı	57-69
T hücre aktivasyonu (anti-CD3)			
CD4+CD25+ (%)	1	Çalışılmadı	
CD4+CD69+ (%)	3	Çalışılmadı	
CD4+CD45RA+CD31+ (%)	0	0	>50
Maternal egraftman	%9	(-)	
Adenozin (mcmol/ml)	14	3.71	0.10-2,00
Deoksiadenozin (mcmol/ml)	20.1	11.2	<0.10
BERA testi	Bilateral (-)	Bilateral (-)	
Genetik	c.374A>G (p.Glu125Gly)	c.556G>A (p.Glu186Lys)	
Destek tedavisi	İVİG antimikrobiyal tedavi	İVİG antimikrobiyal tedavi	
ADA enzim replasman tedavisi	(+)	(+)	
HKHN	(+)	(+)	
Prognoz	Kaybedildi	Hayatta	

**[Abstract:0197] [Bildiri: PS-054]****Hiper IgM sendromu tanılı olgularımızın klinik demografik ve laboratuvar özellikleri**

Gülşah Kalay, Özge Türkyılmaz, Sibel Kaplan Sarıkavak, Sezin Naiboğlu, Selami Ulaş, Işıl Turan, İlke Yıldırım, Nermin Kapçı, Serdar Al, Pınar Gökmirza Özdemir, Mehmet Halil Çeliksoy, Çiğdem Aydoğmuş SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Ç. İmmunolojisi ve Alerji

Hiper IgM (HIGM) sendromu; tekrarlayan enfeksiyonlarla birlikte görülen normal veya yüksek serum IgM düzeyi ve belirgin olarak düşük serum IgA, IgG, IgE düzeyleri ile karakterize heterojen bir grup immün yetmezliği tanımlamaktadır. En sık klinik belirtiler tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, P. jirovecii pnömonisi, lenfoid hiperplazi, nötropeni ve ishaldir. Biz de tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, tekrarlayan ishal, öksürük gibi şikayetler ile kliniğimize başvuran 9 hiper IgM sendromu tanısı alan hastanın klinik demografik ve laboratuvar özelliklerini değerlendirmeyi amaçladık. Literatürde CD40L eksikliğinin tahmini sıklığı 2:1.000.000'dir. AID eksikliğinin ise 1:1.000.000'den az kişiyi etkilediği tahmin edilmektedir. CD40 ve urasil N-glikozilaz (UNG) eksikliği olan ise çok az vaka bildirilmiştir. Bildirdiğimiz 9 olgudan kardeş olan iki olguda AICDA (AID) gen mutasyonu, 3 olguda CD40 L eksikliği, 3 olguda ise CD 40 eksikliği mutasyonu saptanmıştır. 6 hastamızda IgM değerleri yüksek; IgG ve IgA düşük bulunurken, 3 hastamızda IgG ve IgA düşük IgM normal saptandı. Hiper IgM sendromu tanısı alan çoğu hastada protein antikor yanıtı bulunmaz. Olgularımızın 8'inde aşı yanıtı negatif olarak bulundu. Hiper IgM sendromunun tedavisinde IVIG replasmanı ve fırsatçı bakterilerden korunmak için bactrim tedavisi verilmektedir. CD40 L eksikliği ve CD 40 eksikliğinin tek küratif tedavisi ise allojenik kemik iliği naklidir. Biz de hastalarımıza hastalarımıza intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi 3-4 haftada bir ve fırsatçı bakterilere karşı bactrim tedavisi başladık ve hastalara KİT planladık. Sonuç olarak tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile gelen, nötropeni ve kronik ishal etyolojisi araştırılan olgularda serumda IgM artmış veya normal iken, IgG ve IgA düzeyleri belirgin düşük ise hiper IgM sendromu düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** HiperIgM sendromu, tekrarlayan enfeksiyon, doğuştan gelen bağışıklık kusuru

**[Abstract:0198] [Bildiri: PS-055]****Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Bir Olguda Lenf Nodu Biyopsisinin Patolojik Tanısının Önemi**

Nesrin Reisli<sup>1</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup>, Işın Kuzu<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

**GİRİŞ**

Bir primer immün yetmezlik (PİY) olan 'Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik' (YDİY) hastalığının seyrinde görülen lenfoproliferatif hastalıklar içinde en sık olanı, farklı klinik ve patolojik spektrum ile ortaya çıkabilen Epstein Barr virüs (EBV) enfeksiyonudur.

**OLGU**

Sekiz yıldır YDİY ile takip edilen 21 yaşındaki erkek hasta, son bir ayda 6 kg kilo kaybı, sağ aksillada şişlik ile başvurmuş. Antibiyotik tedavisiyle gerilememesi üzerine dış merkezde hastaya yapılan biyopsi 'Hodgkin Lenfoma' olarak raporlanmış. Üç ay takip edilen hastanın lenfadenopati dışında başka şikayetinin olmaması üzerine biyopsi tekrarlanmış. Her iki biyopsi yeniden değerlendirme için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'na konsülte edilmiştir.

H&E boyalı kesitlerde, lenf nodüllerinde, genişlemiş ve sayıca artmış folikül yapıları izlenmiştir. Arada germinal merkezleri belirgin aktif proliferasyon gösteren foliküller izlenmiştir. İmmünohistokimyasal olarak uygulanan CD20 folikül merkezlerini oluşturan B lenfositlerde pozitifdir, interfoliküler alanlarda dağınık B lenfositler izlenmiştir. CD3 ile interfoliküler alanlarda yoğun T lenfositler bulunmakta; folikül merkezlerinde normal dağılım gösteren T lenfositler izlenmiştir. CD4 ile T lenfositlerin büyük çoğunluğu pozitifdir. CD8 ile interfoliküler alanlardaki T lenfositlerin arasında artmış sitotoksik hücreye rastlanmıştır. CD38 ile foliküller içerisinde ve çevresinde yer yer belirgin artmış; Lambda ve Kappa ile polipolik hafif zincir yapımı gösteren plazma hücreleri izlenmiştir. EBER in-situ hibridizasyonu odaklar halinde EBV enfekte lenfositler izlenmiştir. Neoplastik bir gelişim izlenmemiş; EBV ilişkili foliküler ve parakortikal reaktif lenfoid hiperplazi ile uyumlu bulgular saptanmıştır.

**SONUÇ**

PİY'li hastalarda gelişen lenfoid proliferasyonlar değişik derecelerde EBV enfekte latent B lenfositler ve immunoblastik hücreler bulundurulabilir. Bu hücreler neoplastik hastalıklarla karışabilir. Bu lezyonların sınıflandırılması, doğru tanısı, immünkompetan bireylerde beklenenlerle farklılıklarının tanımlanması doğru tedavi seçimi için gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** lenfadenopati, patolojik tanı, yaygın değişken immün yetmezlik

[Abstract:0200] [Bildiri: PS-056]

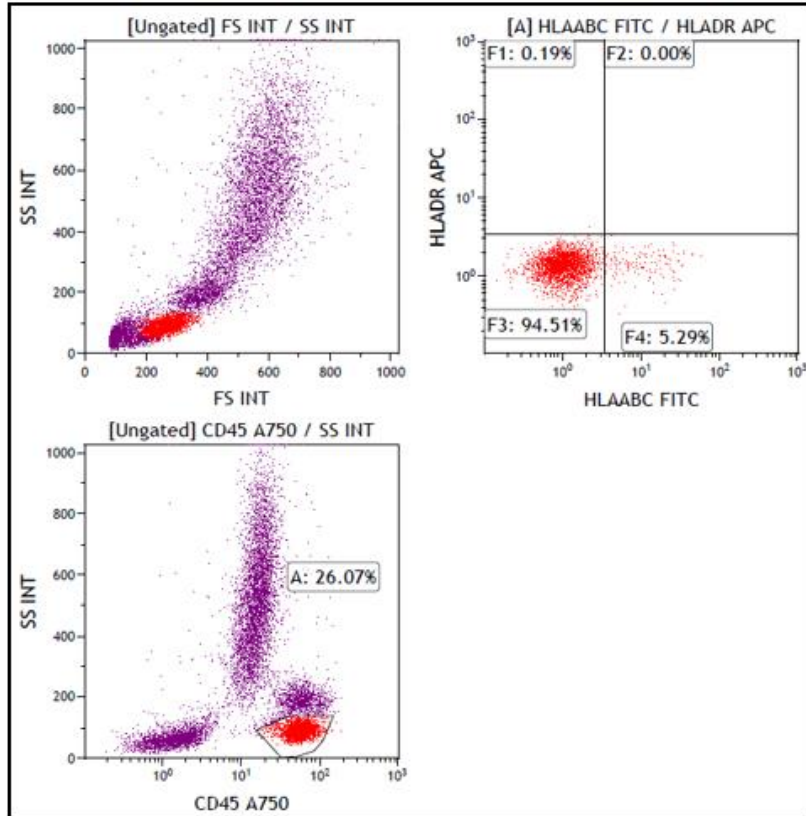
**MHC Sınıf I ve II Ekspresyon Defekti Birlikteliği: RFX5 Gen Mutasyonu**Serdar Göktas<sup>1</sup>, Nadira Nabiyeva Çevik<sup>2</sup>, Canan Caka<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı; Kayseri<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı; Ankara**Giriş**

MHC molekülleri; T lenfositlerin peptit antijenleri tanınmasında görevli antijen sunan hücre membran proteinleridir. RFX5; MHC sınıf II molekül ekspresyonunun düzenlenmesinde görevli bir gen olarak bilinir.

**Olgu Sunumu**

7 aylık erkek hasta, Çocuk İmmünoloji Polikliniğine ateş, sol dizde şişlik, tekrarlayan moniliyazis şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde; 2 aylıkken başlayan moniliyazis, 1 ay önce pnömoni nedeniyle çocuk yoğun bakım yatışı, soygeçmişinde ise; akraba evliliği ve iki kuzeninin immün yetmezlik nedeniyle kaybedilmiş olması dikkat çekiciydi.

Büyüme geriliği olan hastanın aşılmasının tam olduğu öğrenildi. Primer immünolojik değerlendirilmesinde; CD 4 lenfopenisi ve hipogamaglobulinemi saptanan hastanın HLA DR:%0, HLA ABC:%5 bulundu (Resim1). Kombine immün yetmezlik tanısı konularak IVIG uygulanıp, trimetoprim- sülfametoksazol ve asiklovir profilaksisi yanında anti tüberkükoz profilaksi için de rifampisin ve izoniasid başlandı. WES; RFX5 geninde homozigot c.616 G&gt;C olarak sonuçlandı. Hematopoetik kök hücre nakli kararı alınan hastanın aile içi uyumlu vericisi olmaması üzerine akraba dışı tarama başlatıldı.

**Sonuç ve Tartışma**SXY modülü; MHC sınıf I, II ve  $\beta$ 2- mikroglobulin genleri transaktivasyonunda görev alır. W/S, X1, X2 ve Y kutusu motiflerinden oluşur. Bu motiflerin transkripsiyon faktör kompleksleriyle etkileşimi kritiktir. RFX5; X1 kutusuna bağlanıp transaktivasyonda görev alan RFX protein kompleksinin bir üyesidir. RFX5 eksikliğinde MHC sınıf I ve II ekspresyonu birlikte azalabilir. RFX kompleksi MHC sınıf II için primer düzenleyiciyken; MHC sınıf I için primer düzenleyici olmayıp, gen aktivitesinin kontrolünde yardımcıdır. MHC sınıf I ekspresyonunun azalması; RFX5 gen mutasyonu dışında lenfoma ve viral enfeksiyonlara sekonder olarak da görülebildiği için 1 ay sonra kontrolü planlandı.**Anahtar Kelimeler:** HLA-ABC, HLA-DR, Kombine immün yetmezlik, RFX5**Flow sitometrik analiz ile aynı olguda HLA ABC ve HLA DR ekspresyon defektinin gösterilmesi.**

**[Abstract:0201] [Bildiri: PS-057]****KRT2 Mutasyonuna Bağlı "İchthyosis Bullosa of Siemens" Olgusu**Adnan Mercan<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>2</sup>, Güzide Aksu<sup>2</sup>, Necil Kütükçüler<sup>2</sup><sup>1</sup>Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bölümü

Serum IgE yüksekliği; STAT3, DOCK8, Tyk2, PGM3 gen defektlerine bağlı Hiper IgE sendromu, Omenn sendromu, Wiskott Aldrich sendromu, Di George sendromu, IPEX sendromu gibi immünitinin doğumsal kusurlarına eşlik edebilmektedir.

17 yaşında kız olgu yenidoğan döneminden itibaren kaşıntılı, kızamık deri döküntüleri yakınmasıyla başvurdu. Aralarında akrabalık olmayan sağlıklı anne babanın ikinci çocuğu olan olgunun öz ve soy geçmişinde özellik belirtilmedi. Deri döküntüleri ense ve kollardan tüm vücuda giderek yayılma gösteren, kaşıntılı bölgeler üzerinde yaralar eşlik eden olgunun yapılan tetkiklerinde IgE >1000 kU/L saptanması üzerine Hiper IgE sendromu ön tanısıyla sevki üzerine değerlendirildi.

Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon, pnömatosel, abse, siğil gibi viral döküntü, minör travmayla kolay kırık öyküsü yoktu. Fizik muayenede tüm vücutta yaygın kuruluk olan hastada; yüzde, sırtta, ekstremitelerde ekzematöz döküntüler, yer yer hiperkeratoz ve papüler erüpsiyonlar mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde hipergammaglobulinemi ve IgE yüksekliği saptandı. Lenfosit alt grupları normaldi. Parazit serolojisi negatifti. Yeni nesil dizi analizinde KRT2 geninde heterozigot mutasyon saptandı.

Moleküler genetik incelemelerle keratin genlerini kodlayan KRT2 genindeki mutasyona bağlı "İchthyosis Bullosa of Siemens (IBS)" (OMIM \*600194) olgusu ekzematöz döküntü ve IgE yüksekliğiyle başvuran olgularda, Hiper IgE sendromu yanısıra primer keratinopatik iktiyozis sendromlarının da akla getirilmesi amacıyla sunulmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** : Serum IgE yüksekliği, hipergammaglobulinemi, Hiper IgE sendromu, KRT2 genindeki mutasyona

**[Abstract:0202] [Bildiri: PS-058]****Lipopolypolysaccharide-responsive and beige-like anchor protein eksikliği tanısı ile takip edilen çocuk hastaların solunum sistemi bulgularının değerlendirilmesi**Meltem Akgül Erdal<sup>1</sup>, Halime Nayır Büyüksahin<sup>1</sup>, İsmail Güzelkaş<sup>1</sup>, Didem Alboğa<sup>1</sup>, Birce Sunman<sup>1</sup>, İpek Demir<sup>1</sup>, Raziye Atan<sup>1</sup>, Burcu Çapraz Yavuz<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>1</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Deniz Doğru<sup>1</sup>, H. Uğur Özçelik<sup>1</sup>, Hatice Nursun Özcan<sup>3</sup>, Berna Oğuz<sup>3</sup>, Mithat Haliloğlu<sup>3</sup>, Diclehan Orhan<sup>4</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup><sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş: LRBA (lipopolypolysaccharide-responsive and beige-like anchor protein) eksikliği multisistemik immundisregulasyona neden olan primer immün yetmezlik türüdür. Bu çalışmada LRBA tanısı alan çocuk hastaların solunum sistemi bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: LRBA tanısı ile Hacettepe Üniversitesi Çocuk Göğüs Hastalıkları polikliniğinde izlenen 10 çocuk hastanın solunum sistemlerine ait klinik, radyolojik, spirometrik ve histopatolojik verileri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: İlk solunum şikayetlerinin başlama yaşı ortancası: 7 yaş (min 6 ay- max 11 yaş). Hastalarda tanı öncesi ilk solunumsal şikayet ve çocuk göğüs hastalıkları bölümüne başvuruda en sık gözlenen semptom öksürüktü. Başvuru sırasındaki fizik muayene bulgularında 3 hastada raller, 2 hastada çomak parmak bulgusu varken, 5 hastanın solunumsal muayenesi doğaldı. Başvurudaki ilk akciğer grafilerinde en sık gözlenen bulgular 3 hastada nodüler infiltrasyonlar, 3 hastada yamasal infiltrasyon/konsolidasyonda, 2 hastada hiler dolgunluk mevcuttu. Hastaların Toraks bilgisayarlı tomografilerinde en sık gözlenen bulgular nodül ve hiler/mediastinal lenfadenopatiydi. 9 hastaya bronkoalveolar lavaj (BAL) yapıldı. BAL bulguları 4 hastada normalken, 5 hastada enfeksiyon bulgusu gözlemlendi. Alt havayolu örneklemelerinde en sık gözlenen mikroorganizmalar *Streptococcus pneumoniae* ve *Haemophilus influenzae* idi. 3 hastaya akciğer biyopsisi yapılmıştı. 2 hastanın patolojisi organize pnömoni ile uyumlu olarak gözlemlendi. Organize pnömoni tanısı alan 1 hasta abatacept tedavisi almaktaydı. Abatacept tedavisi alan hastanın spirometrik değerlerinde zamanla artış gözlenirken, tedavi almayan diğer hastanın spirometrik değerlerinde azalma gözlenmiştir. Toplam 6 hastaya Kemik iliği nakli (KİT) uygulanmıştır. KİT sonrası hiçbir hastada bronşiolitis obliterans izlenmemiştir.

Sonuçlar: Solunum yolu bulguları LRBA eksikliği olan hastalarda sıklıkla gözlenmektedir. Bu nedenle hastaların tanısından itibaren solunum sistemi ile ilgili takiplerinin düzenli olarak yapılması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** LRBA, çocuk, solunum sistemi, interstisyel akciğer hastalığı, organize pnömoni

[Abstract:0203] [Bildiri: PS-059]

## **Erişkin Hastada İlginç Alerji:Ejder Meyvesine Karşı Gelişen Aşırı Duyarlılık Reaksiyonu**

Özge Atik, Fatma Merve Tepetam

S.B.Ü Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Ejder meyvesi diğer adıyla pitaya; *Hylocereus undatus* (kırmızı pitaya) kaktüs türünün meyvesidir. Bu egzotik meyvenin anavatanı Meksika ile Orta ve Güney Amerika'dır ve ayrıca Güneydoğu Asya ülkelerinde yetiştirilmektedir. Egzotik ve etkileyici görünümünden dolayı bu meyve Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde giderek artan bir popüleriteye sahiptir ve birçok süpermarkette satılmaktadır. Meyve ayrıca meyve suyuna dönüştürülür veya diğer içecekleri tatlandırmak için kullanılır.

Olgu: 55 yaşında erkek hasta daha önce yemediği ejder meyvesi(pitaya) adlı tropikal meyveyi yedikten 3 saat sonra küçük dilde şişme boğazında daralma boğulur tarza yutkunmada zorluk şikayetiyle acil kliniğine başvurmuş. Ek ilaç alımı ya da şüpheli psödolaerjen tüketimi olmayan hastaya anamnez sorgulandığında ejder meyvesini tükettiği öğrenilmiş alerjik reaksiyon düşünülerek anafilaksi acil tedavisi olarak adrenalin sc ve feniramin iv tedavisi, oksijen tedavisi uygulanmış. Hastanın tedavi sonrası semptomları gerilemiş. Hasta alerji ve immunoloji kliniğine besin alerjisi açısından başvurdu. Ek atopik hastalık yoktu. Hastadan istenen tetkiklerde total ige 256, eoz 480, besin ve inhalant alerjen duyarlılığı yoktu. Latex spesifik ige ve latex prick testi negatif görüldü. Triptaz 4 ( $n < 11.4$ ) negatif görüldü. Hastaya ejder meyvesi ile prick to prick testi önerildi ancak hasta anafilaksi riski nedeniyle bu testi kabul etmedi. Hastanın besin anafilaksi öyküsü nedeniyle adrenalin otoenjeksiyon raporu çıkarıldı ve kullanımı anlatıldı. Ejder meyvesini tekrar tüketmemesi önerildi. Sonuç: Tropikal meyvelerin günümüzde popüleritesinin artması ve gıda endüstrisinde daha sık kullanılması açısından bu meyvelerin alerji riski taşıdığına dikkat çekmek istedik. Bu vaka literatüre bakıldığında ejder meyvesine bağlı gelişen dünyadaki 3. anafilaktik reaksiyon vakası olmuştur. Türkiyede ise ilk belirtilen vakadır. Bu konuda hekimlerin bilinçlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** ejder meyvesi alerjisi, besin alerjisi, tropikal meyve alerjisi

### **ejder meyvesi (pitaya)**



**[Abstract:0204] [Bildiri: PS-060]****Bir Ailede *NBN* Gen Mutasyonu: Farklı Fenotipik Etkiler**

Makbule Nihan Somuncu<sup>1</sup>, Sümeyye Şanal<sup>1</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, Ayşe Gül Zamani<sup>1</sup>, Mahmut Selman Yıldırım<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

*NBN* genindeki varyasyonlar, Nijmegen Kırık Sendromu'na (NKS) neden olur. NKS, kısa boy, mikrosefali, ayırt edici yüz özellikleri, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, artmış kanser riski, zihinsel engellilik ve diğer sağlık sorunları ile karakterizedir.

On üç yaşındaki kız hasta, Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniği tarafından Tıbbi Genetik polikliniğine konsülte edildi. Fizik muayenede; mikrosefali, fasiyal dismorfizm (kavisli kalın kaşlar, eğimli alın, yukarı eğimli palpebral fissürler, dolgun yanaklar, belirgin orta yüz, mikrognati), dirseklerin ve diz kapaklarının altında hipopigmente alanlar ve gluteus maximus altında 0,5\*1 cm'lik hiperpigmente alan saptandı. Antropometrik ölçümleri <%3 persentilin altındaydı.

Hastaya öncelikle karyotip ve FISH analizi yapıldı. Sitogenetikte metafazların %25'inde 7, 14, 18. kromozomların yeniden düzenlenmesini içeren kromozom ve kromatid kırıkları saptandı, karyotip 46,XX idi. CytoCell,DiGeorge/VCFS TUPLE1 -22q13.3 delesyon ve DiGeorge II (10p14) problrarı ile yapılan FISH analizi normaldi. Karyotipik ve klinik bulgular göz önüne alınarak, *NBN* genini de içeren hedefe yönelik primer immün yetmezlik yeni nesil dizileme paneli çalışıldı. *NBN* geni, in silico veri tabanları ve literatür eşliğinde analiz edildiğinde, homozigot patojenik c.657\_661del(p.Lys219fs) varyantı ve *FCHO1* geninde heterozigot muhtemel patojenik c.1305\_1306del (p.Phe436fs) varyantı saptandı. Sanger dizileme ile ailenin hedef varyant analizleri yapıldı. Aynı c.657\_661del(p.Lys219fs) varyantı; babada ve bir kardeşinde homozigot olarak saptandı.

Otozomal resesif kalıtılan *NBN* geninin homozigot olarak hastamızda saptanması kliniğini açıklarken, babada ve kardeşinde klinik izlenmemesi, fenotipik farklılığın nereden kaynaklandığı sorusunu sordurmaktadır. *NBN* geninin alternatif kesim mekanizması ile üretebileceği transkript varyantlarının fenotipde farklılığa yol açabileceği düşünülerek *NBN* geni fonksiyonel analizi planlanmıştır. Aileye, genetik danışma verilerek, klinik göstermeyen bireylerin sonraki kuşaklarda riskli taşıyıcı olabileceğinin önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetmezlik, *NBN* geni, Nijmegen Kırık Sendromu

**[Abstract:0205] [Bildiri: PS-148]****Kronik Granülomatöz Hastalıkta Morbidite ve Mortalite ile Sistemik İmmün İnflamatuvar İndeks ve Prognostik Nutrisyonel İndeks İlişkisi**

Serdar Göktaş<sup>1</sup>, Canan Caka<sup>2</sup>, Halil Tuna Akar<sup>3</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Bölümü, KAYSERİ

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bölümü, ANKARA

<sup>3</sup>Ankara Etilik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bölümü, ANKARA

**Giriş**

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), enfeksiyon riskinde artış nedeniyle sık hastane yatışı gerektiren bir fagositer sistem hastalığıdır. KGH'ta Sistemik immün-inflamasyon indeksi (Sİİ) ve Prognostik Nutrisyonel İndeksi (PNİ) ile hastane yatışı ve mortalite arasında bir ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

**Hastalar ve Yöntem**

Hacettepe Üniversitesi'nde 1984-2022 yılları arasında takip edilen KGH' lı hastalar retrospektif olarak incelendi. İlk başvurudaki laboratuvar parametreleri göz önüne alındı. SII=trombosit sayısı x nötrofil sayısı/ lenfosit sayısı oranı; PNI =(serum albumin seviyesi (g/dl) x 10) + (total lenfosit sayısı (mm3) x 0.005) şeklinde hesaplandı.

**Bulgular**

68 hastanın %60.3'ü (n=41) erkekti, 42 hastada(%61.8) akrabalık öyküsü mevcuttu. İzlemde 51 hastada (%75) hastanede yatış öyküsü mevcuttu. Ortanca hastane yatış sayısı 2 (IQR: 1-6)(min:1, max: 18) idi. 15 hasta (%23.4) izlemde eksitus oldu.

Ortanca Sİİ 517 (IQR: 336-862); ortanca PNİ 60 (IQR: 51-71) bulundu. Hastanede yatış öyküsü olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; Sİİ ve PNİ açısından iki grup arasında fark saptanmadı. (Sİİ:519(IQR: 328-960), 517(359-625), p= 0.639)(PNİ: 60(50-74), 64 (55-70), p= 0.671). Spearman korelasyon analizinde hastanede yatış sayısı ile Sİİ ve PNİ arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. İzlemde sağ olan ve eksitus olan hastalar Sİİ ve PNİ açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında fark saptanmadı (Sİİ: 541 (372-843) vs. 453 (326-1437), p=0.753)(61 (53-75) vs. PNI:60 (48-67), p= 0.183).

**Sonuç ve Tartışma**

Kronik granülomatöz hastalık, kronik inflamasyon ile seyreden bir klinik durum olması nedeniyle hastalarda Sİİ ve PNİ ortanca değerleri morbidite veya mortaliteyi öngörebilecek belirteçler değildir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik granülomatöz hastalık, Prognostik Nutrisyonel İndeks, Sistemik immün-inflamasyon indeksi



**[Abstract:0206] [Bildiri: PS-061]****Chediak-Higashi Sendromu**

Öznur Doğar, Selma Erol Aytekin, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli

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

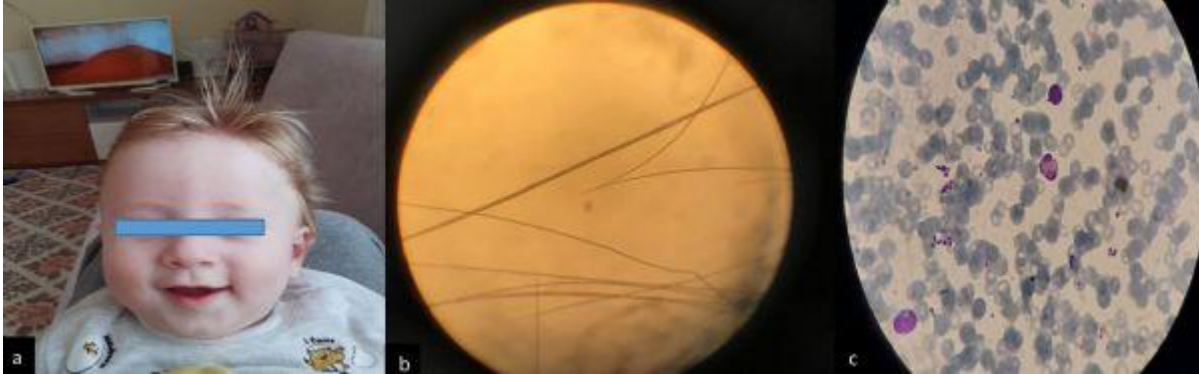
**GİRİŞ:** Chediak-Higashi sendromu, tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar, kısmi okülokutanöz albinizm, ilerleyici nörolojik anormalliklerle karakterize nadir rastlanılan otozomal resesif bir hastalıktır. Bu hastalarda Hemofagositik Lenfositosis (HLH) eşlik edebilir.

Biz bu olgu ile; pnömoni nedeniyle yatışı sırasında kısmi albinizm farkedilmiş ve bakılan periferik kan yaymasında granüositlerde azurofilik dev granüller görülmüş bir hastanın genetik LYST geninde homozigot olarak tanı alan bir hastayı vurgulamak istedik.

**Olgu:** Bir aylık erkek hasta YDYBÜ' de solunum sıkıntısı nedeniyle yatarken gri saçlı ve beyaz tenli olması, aynı zamanda benzer fenotipte abisinin Chediak-Higashi sendromu tanısı almış olması nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenesinde açık saç, cilt ve göz rengi mevcuttu, sistemik muayenesi doğaldı (Şekil 1a). Saç telinin mikroskopik incelemesinde düzensiz küçük topaklanmış pigmentasyon agregatları görüldü (Şekil 1b). Hemogramında anemisi (Tablo1) mevcuttu ve periferik yaymasında granüositlerde dev azurofilik granülleri görüldü (Şekil 1c). İmmün yetmezlik açısından tetkik edildi. Hastanın Ig G düzeyi 187 mg/dL (Tablo1) olması nedeniyle hastaya IVIG başlandı. Chediak-Higashi Sendromu tanısı genetik analiz ile de doğrulanan hastaya kök hücre nakli planlandı.

**Sonuç:** Ciltte ve saçta pigmentasyonu azalmış ve sık enfeksiyon geçirenlerde, granüositlerde dev azurofilik sitoplazmik inklüzyonlar saptananlar hastalarda Chediak-Higashi Sendromu düşünülmelidir. Kesin tanı genetik olarak konulmakta ve tanı alan hastalar vakit kaybedilmeden kök hücre nakline yönlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Chediak-Higashi Sendromu, albinizm, immün yetmezlik, dev azurofilik granül, periferik yayma

**Şekil 1a-c**

*Şekil 1a: Olgunun saç ve cilt görüntüsü Şekil 1b: Saç telinin mikroskopik incelemesi Şekil 1c: Periferik yaymada granüositlerde dev azurofilik granüllerin görüntüsü*

**Tablo 1**

Paremetreler	Sonuç	Referans aralığı
WBC(/mm <sup>3</sup> )	11000	4400-12900
ANS(/mm <sup>3</sup> )	3580	1500-8500
ALS(/mm <sup>3</sup> )	6060	3300-7600
TEO(/mm <sup>3</sup> )	230	<400
HB(gr/dl)	7,5	10.7-17.1
PLT(/mm <sup>3</sup> )	299000	205000-553000
İmmunolojik testler		
IgG(mg/dl)	187	605-1430
IgA(mg/dl)	47	30-107
IgM(mg/dl)	36	66-228
IgE(IU/ml)	18	0-100
CD3%	65	51-57
CD3+CD4 %	26	29-55
CD3+CD8 %	32	15-33
CD19%	19	17-41
CD16+56%	4	4-15
CD27	1,7	
CD31%	42	>30
Sedimantasyon	11	0-20

*Hastanın laboratuvar değerleri*

**[Abstract:0207] [Bildiri: PS-062]****Nötropeni ile tanı alan ICF Sendromu olgusu**

Mehmet Akif Kaya, Gaye Kocatepe, Dilara Fatma Kocacık Uygun, Ayşen Bingöl  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

ICF sendromu kromozom 1, 9 ve 16'nın perisentromerik bölgelerinde kromozomal instabilite, değişken derecelerde immün yetmezlik ve hafif fasiyal dismorfizm ile karakterizedir. Bu sunuda konjenital nötropeniye eşlik eden periyodik ateş yakınması ile başvuran ve genetik inceleme sonucu ICF Sendromu tanısı alan olgumuzu paylaşmayı amaçladık.

20 aylık erkek hasta, 2 aylıkken nötropenisi farkedilen ve nötropeniye eşlik eden ateş neden ile tekrarlayan yatış öyküsü mevcut olup, prenatal dönemde gelişme geriliği ile takipte olduğu, 38 hf, 2840 gr, 45 cm, C/S ile doğduğu, 4. ayda başını tutabildiği, 9. ayda desteksiz oturabildiği ve 20. ayda tek tek kelimeler söyleyebildiği öğrenildi. Doğumdan itibaren 8 kez febril nötropeni nedeniyle yatırırlarak IV antibiyotik tedavisi başlanıldığı öğrenildi. Anne ile baba arasında akrabalık bulunmayan olgunun fizik muayenesinde geniş düz burun kökü, telekantus, epikantik kıvrımlar, düşük kulaklar dikkat çekmekteydi. Kemik iliği yaymasında patoloji saptanmadı. Lenfosit Alt Grubu dağılımı yaşına göre normal sınırlarda olup IgA: <0.04mg/dL, IgM: 0.09mg/dL, IgE: 1 kIU/L, IgG: 8.12mg/dL saptandı. Hastadan istenen kromozom analizinde 7-8 metafazda 1.kromozom sentromerik bölgesinde uzama, dengesiz segregasyona bağlı fazladan 1q1p kolu izlenmesi, anormal 1. kromozoma yol açan hatalı bölünmeler tespit edildi. Exom analizi sonucu DNMT3B geninde OR c.2246C>T(p.Ser749Leu), c.2348\_2349del(p.Gln783fs) birleşik heterozigot değişiklikler tespit edildi. Bu sonuç ile ICF Sendromu tanısı alan hastaya G-CSF tedavisine ek olarak profilaktik antibiyotik tedavisi başlandı. Takiplerinde ateş sıklığında ve hastaneye yatış sıklığında azalma görüldü.

ICF sendromunun ciddi konjenital malformasyonlar ve/veya ciddi mental retardasyon olmaksızın hafif fenotipik bulgular ile seyretmesi klinisyeni sitogenetik çalışmadan uzaklaştırmakta ve teşhisi güçleştirmektedir. Bu nedenle, hafif fasiyal dismorfizmlerin eşlik ettiği genel immün yetmezlik bulguları gösteren tüm hastalarda kromozomal incelemelerin yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** fasyal anormali, ICF sendromu, immün yetmezlik, sentromerik instabilite

**[Abstract:0209] [Bildiri: PS-063]****Eozinofil Yüksekliğinde Ayırıcı Tanı:HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM**

Özge Atik, Fatma Merve Tepetam  
S.B.Ü Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

49Giriş: Çevresel kanda eozinofil yüzdesi %3-5; mutlak sayısı 350-500/μL arasındadır.Eozinofili; hafif (üst limit 1500/μL), orta (1500-5000/μL arası) ve ağır olarak (>5000/μL ) derecelendirilerek incelenmektedir. Hipereozinofili terimi 6 ay boyunca genellikle 1500/μL üzerindeki değerler için kullanılmaktadır. Eozinofili, nonhematolojik (sekonder veya reaktif) ve hematolojik (primer veya klonal) bozukluklarda ortaya çıkabilir ve organ hasarına yol açma potansiyeli vardır.Eozinofilinin en sık sebepleri; helmantik parazit enfeksiyonları, atopik ve alerjik hastalıklar ve ilaç yan etkileridir.Tanısal araştırmaya rağmen nedeni bilinmeyen kronik eozinofili durumlarında hipereozinofilik sendromdan(HES) bahsedilir.HES'in hipereozinofiliden farkı organ hasarı olmasıdır.Hipereozinofiliye bağlı semptomlar halsizlik, öksürük, nefes darlığı, rinit,anjyooedem görülür.Ayrıca dermatolojik,gis,pulmoner tutulum,kardiyomyopati,koroner arterit gibi kardiyak tutulum,trombüs görülebilir.Bu vakada alerjik rinit,astım semptomlarıyla alerji ve immunoloji polikliniğimize başvuran hastada HES tanısı konulma sürecini anlatmak istedik

Olgu: 49 yaşında erkek hasta 23 yıldır astım,alerjik rinit, nazal polip tanılarıyla alerji ve immunoloji polikliniğine başvurdu.Ek hastalık olarak 5 yıl önce ikh, 3 yıl önce dvt,1 yıl önce pulmoner emboli öyküsü olduğu öğrenildi.Tetkiklerinde eozinofil 2900 /μL total ige 1978 görüldü. Hipereozinofili açısından parazit tetikikleiri,troponin,ekokardiyografi,toraks bt,anca tetkikleri istendi.parazit tetkikleri negatif görüldü.troponin t 0,60 ng/dl hafif artmış ekokardiyografide koroner arterit bulgusu mevcuttu,kardiyak acil girişim düşünülmedi.Toraks btde sentrlöbuler nodul,interlobuler septa ve peribronşiyal kalınlaşma,periferel buzlu cam görünümü mevcuttu.Ancanegatif görüldü.HastaYA hematoloji kliniğinde kemik iliği biyopsi yapıldı,myeloproliferatif hastalık düşünülmedi.FIPLIKE1,PDGFRa negatif görüldü.Hastaya HES öntanısıyla kortikosteroid tedavisi 1mg/kg dozunda başlandı takibe alındı.

Sonuç: Alerji ve immunoloji kliniğine astım,nazal polip,rinit,cilt bulguları ile başvuran hastalarda bu hastalıkları tedavi etmeden önce eozinofil yüksekliği görüldüğünde hematolojik, kardiyak, romatolojik tutulum açısından mutlaka sistem sorgusu yapılmalı, HES ayırıcı tanısı akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** HİPEREOZİNOFİLİ, HİPEREOZİNOFİLİK SENDROM, HES

**[Abstract:0210] [Bildiri: PS-149]****SARS-CoV-2 Enfeksiyonlarında Regülatör ve Atipik B Hücreleri**

Ferah Budak<sup>1</sup>, Abdurrahman Şimşek<sup>1</sup>, Muhammed Ali Kızmaz<sup>1</sup>, Eren Çağan<sup>2</sup>, Tuğçe Bozkurt<sup>1</sup>, Gülçin Tezcan<sup>3</sup>, Ali Asan<sup>4</sup>, S. Haldun Bal<sup>1</sup>, Diğdem Yöyen Ermis<sup>1</sup>, Dane Ediger<sup>5</sup>, Emel Yılmaz<sup>6</sup>, Haluk Barbaros Oral<sup>1</sup>, Emin Halis Akalın<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa

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

<sup>3</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Temel Bilimler AD, Bursa

<sup>4</sup>Bursa Şevket Yılmaz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

<sup>5</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları AD, Bursa

<sup>6</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa

SARS-CoV-2'e karşı immün yanıtlar hakkında bilgimiz gün geçtikçe artmasına rağmen B-hücrelerinin bu savunmadaki rollerine dair birçok bilinmeyen bulunmaktadır. Bazı hastalıklarda önemli bir belirteç olabileceği bildirilen regülatör-B (Breg) hücreleri, immün toleransı destekleyen, patolojik immün cevapları baskılayan immünsüpresif hücrelerdir. Patojenlere karşı daha zayıf antikor yanıtıyla ilişkili B-hücre bitkinliğinin birçok enfeksiyonla ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada, yetişkin ve çocuk COVID-19 vakalarında, B-hücre alt gruplarının rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

55-çocuk ve 53-yetişkin COVID-19 vakası ile 14-çocuk ve 11-sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. Periferik kan örneklerinden 10-renkli MoAb paneliyle akan hücre ölçer değerlendirilmesi yapıldı. 25 çocuk hasta iyileşme sonrası takip edildi.

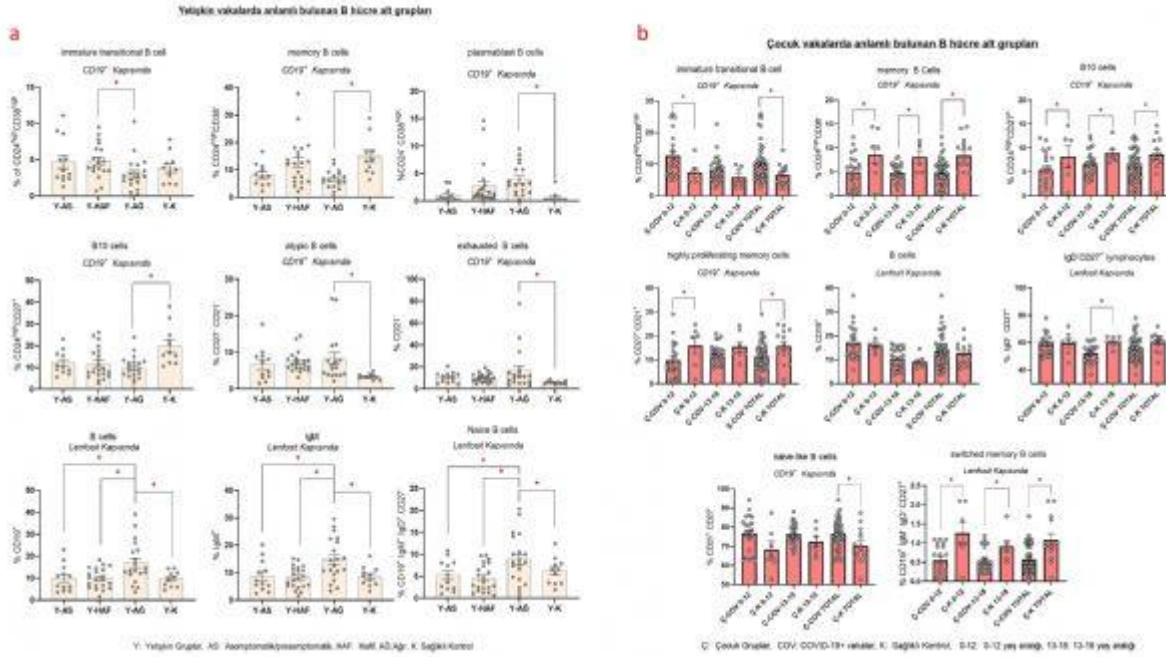
Yetişkin vakalarda, CD24<sup>high</sup>CD38<sup>-</sup> memory-B hücrelerinde ağır COVID-19 vakalarda anlamlı derecede azalma gözlemlendi. CD24-CD38<sup>+</sup> plazmablast-hücreleri ise ağır vakalarda yüksek bulundu. IgM<sup>+</sup> CD27<sup>-</sup> naif-B hücreleri de benzer şekilde ağır vakalarda artmış bulundu. IL-10 ekspresyona eden CD24<sup>high</sup>CD38<sup>high</sup> ve CD24<sup>high</sup>CD27<sup>+</sup> Bregler, COVID-19 hasta gruplarında azalmış bulundu, en şiddetli azalma ağır vakalarda gözlemlendi. Akut ve kronik enfeksiyonlarla ilişkilendirilen CD21<sup>-</sup>CD27<sup>-</sup> atipik-B hücreleri ve bitkin CD21<sup>-</sup> B hücreleri COVID-19 gruplarında sağlıklı kontrole göre artmış bulundu.

Çocuk vakalarda, memory-B hücre alt gruplarının azalmış olduğu ve naif B hücrelerinin artmış olduğu gözlemlendi. İlginç şekilde CD38<sup>+</sup> Breg'ler, yetişkinlerden farklı olarak hastalık durumunda artmış bulundu. İyileşme sonrası takip edilen çocuk hastalarda, memory-B hücrelerinin artışı ve naif-B hücrelerinin azaldığı gözlemlenmiştir. Breglerde ise, CD38-bağımlı Breg'lerin iyileşme sonrası azaldığı, CD24-bağımlı Breg'lerin ise arttığı gözlemlenmiştir.

Yetişkin ve çocuk COVID-19 vakalarında memory ve naif B-hücrelerin benzer profilde seyrettiği gözlemlenmiştir. Th1/Th17'i baskıladığı bilinen IL-10 bağımlı Breg'lerin, asemptomatik yetişkin ve çocuk vakalarda bile azalmış/azalma eğiliminde olduğunun gözlenmesi hastalığın ilerleyişinde etkili bir faktör olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** B cell, Breg, B10, exhaustion, IL-10

## Çocuk ve Yetişkinlerde B hücre Alt Grupları



### SARS-CoV-2 B hücre paneli

CD19+ B
IgD+ CD27- Naif B
IgD+ CD27+ non-switched Marjinal Zon B
IgD- CD27+ switched B
IgD- CD27- Çift Negatif B
CD24high CD38high immatür B
CD24int CD38int matür B
CD24high CD38- Memory B
CD24- CD38high Plazma Blast
CD27+ CD21+ Aşırı Proliferatif Memory B
CD24high CD27+ B10 hücre
Pd-1+ İnhibitör B
CD27- CD21- Atipik B

*Bu çalışmada her hasta ve sağlıklı grubunda değerlendirilen B hücre alt grupları.*

**Düşük Serum Sodyum Seviyeleri T Hücre Aracılı Güçlü Enflamatuvar Yanıtları Tetikler**

Halil İbrahim Demir<sup>1</sup>, Muhammed Ali Kızmaz<sup>1</sup>, Abdülmecit Yıldız<sup>2</sup>, Abdurrahman Şimşek<sup>1</sup>, Tuğçe Bozkurt<sup>1</sup>, Yusuf Çeşmeci<sup>2</sup>, Ayşegül Oruç<sup>2</sup>, Alpaslan Ersoy<sup>2</sup>, Elif Güllülü<sup>2</sup>, Mehmet Aydın<sup>2</sup>, Mehmet Sezen<sup>2</sup>, Ferah Budak<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Bursa  
<sup>2</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

**Amaç**

Serum sodyum konsantrasyonundaki azalma, ekstrasellüler ve intrasellüler sıvı arasında ozmotik gradyan oluşturarak suyun hücrelere hareketine ve hücre sel ödeme neden olur. Enfeksiyon ve böbrek hastalıkları başta olmak üzere çok sayıda nedene bağlı olarak sodyum seviyeleri azalabilir ve hipoosmolar ortam oluşur. Bu çalışmada kronik böbrek hastalarındaki hiponatremiye bağlı olarak gelişen hipoosmolar ortamın immün sistem hücreleri üzerine olan etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

**Yöntem**

Bursa Uludağ Üniversitesi Nefroloji BD'na başvuran 20 yetişkin semptomatik hiponatremi hastası çalışmaya dahil edildi. %3'lük hipertonic infüzyonunu ile düzeltilebilir hiponatremili hastalardan tedavi öncesi ve sonrası kan örnekleri alınıp, Akan Hücre Ölçerde 60 farklı lenfosit, monosit, granülosit ve dentritik hücre alt grupları (Tablo 1) değerlendirildi.

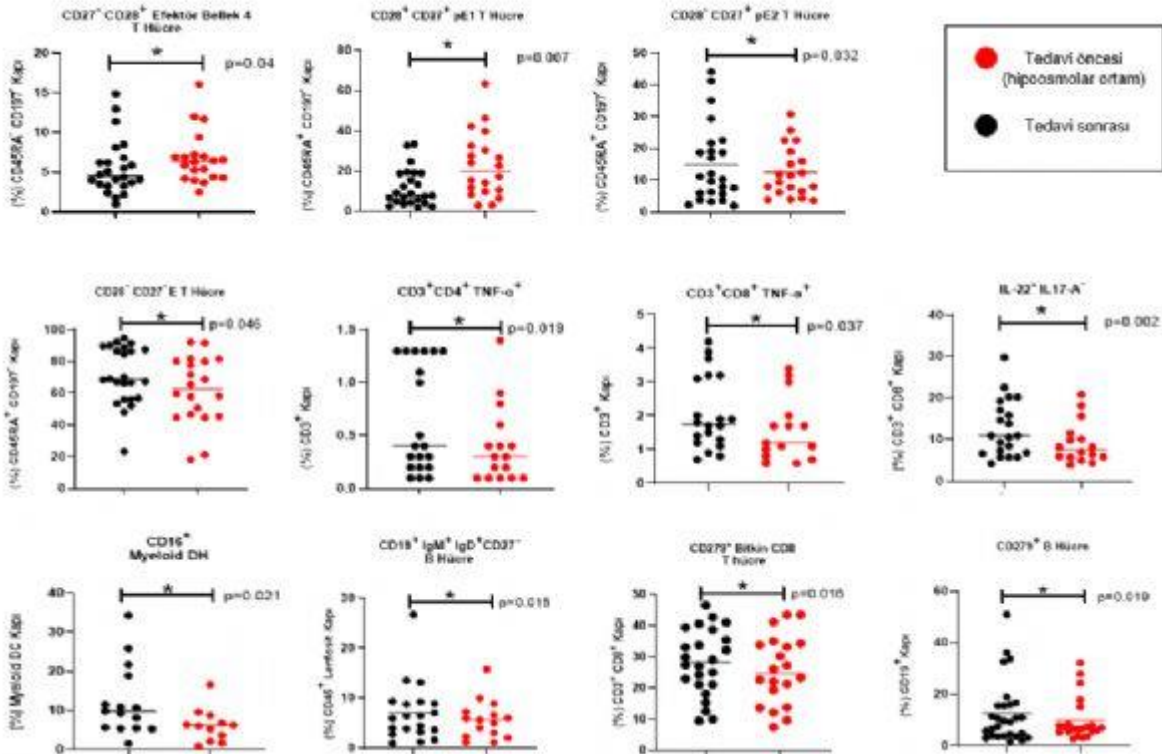
**Bulgular**

Hipoosmolar ortamda, bellek CD8<sup>+</sup> T-hücreleri içerisindeki yüksek düzeyde perforin ve granzim-B gibi enflamatuvar molekülleri üretebilen pE<sub>2</sub> ve Efektör bellek hücrelerinin düzeyi artarken, bu molekülleri düşük seviyede üretebilen pE<sub>1</sub> ve EM<sub>4</sub> hücreleri hipoosmolar ortamda anlamlı derecede azalmıştır. Th1, Tc1 ve Tc22 hücreleri ile enflamatuvar süreçlerde artan tükenmiş (exhaustion) CD8<sup>+</sup> T-hücreleri hipoosmolar ortamda anlamlı derecelerde artış göstermiştir. Naif B hücreleri ve süpresör etkilere sahip PD-1 eksprese eden B hücreleri hipoosmolar ortamda anlamlı derecede artmıştır. CD16<sup>+</sup> myeloid dendritik hücre (mDH) seviyeleri hipoosmolar ortamda anlamlı derecede yükselmiştir.

**Sonuç**

Tüm veriler ele alındığında doğal immün sistem hücrelerinin (mDH hariç) ve efektör B hücrelerin düşük sodyum seviyelerinden etkilenmediği görülmektedir. Ancak T-hücre profilinin proenflamatuvar yanıtlar oluşturacak şekilde uyarıldığı saptanmıştır. Hipoosmolar ortamda azalan sodyum seviyeleri T-hücre aracılı immün yanıtları teşvik etmektedir. Bu bilgiler immün sistem regülasyonunda sodyumun önemi vurgulamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Dendritik hücre alt grupları, Exhaustion, Hipoosmolar, T hücre alt grupları

**Hipoosmolar ortamda immün sistem hücrelerinin dağılımı.**

**Akan hücre ölçerde değerlendirilen doğal ve edinsel immün sistem hücre alt grupları.**

Doğal İmmünite Paneli	Bellek T Hücre Paneli	Yardımcı ve Sitotoksik T hücre Paneli	Regülatör T hücre (Treg) Paneli	B Hücre Paneli
HLA-DR-CD14- Nötrofil	CD3+ T	Yardımcı T hücre 1 (Th1)	CD25highFoxP3+ Treg	CD19+ B
CD16+CD10+ Olgun Nötrofil	CD3+CD4+ Yardımcı T	Yardımcı T hücre 2 (Th2)	CD25 highCD127low Treg	IgD+CD27- Naif B
CD16-CD10- Olgunlaşmamış Nötrofil	CD3+CD8+ Sitotoksik T	Yardımcı T hücre 17 (Th17)	CD25 highFoxP3+CD39+ Treg	IgD+D27+ non-switched Marjinal Zon B
CD11chighCD11bhighCD62LlowCD16high Süpresör Nötrofil	CD4-CD8- Çift Negatif T	Yardımcı T hücre 22 (Th22)	CD25 highFoxP3+CD127low Treg	IgD-CD27+ switched B
CD14+ HLA-DR+ Monosit	CCR7+CD45RA+ Naive CD8+ T	Sitotoksik T hücre 1 (Tc1)	CD25 highFoxP3+CD127low CD39+ Treg	IgD-CD27- Çift Negatif B
CD14++CD16- Klasik Monosit	CCR7+CD45RA- Merkezi Bellek (CM) CD8+ T	Sitotoksik T hücre 2 (Tc2)	CD45RA+FoxP3low nTreg	CD24highCD38high Olgunlaşmamış B
CD14++CD16+ Orta Monosit	CCR7-CD45RA- Efektör Bellek (EM) CD8+ T	Sitotoksik T hücre 17 (Tc17)	CD45RA-FoxP3high aktive efektör Treg	CD24intCD38int Olgun B
CD14+CD16++ Klasik Olmayan Monosit	CCR7-CD45RA+ Terminal Farklılaşmış Efektör Bellek RA+ (TEMRA) CD8+ T	Sitotoksik T hücre 22 (Tc22)	CD45RA-FoxP3low nonTreg	CD24 highCD38- Bellek B Primarily
Lin-CD11c-CD123+ Plazmasitoid Dendritik Hücre (pDH)	CD27+CD28+ EM1 CD8+ T		CD45RA+Helios+FoxP3+	CD24-CD38high Plazma Blast
Lin-CD11c+CD123- Myeloid Dendritik Hücre (mDH)	CD27+CD28- EM2 CD8+ T			CD27+CD21+ Yüksek Proliferatif Bellek B
CD16+ mDH	CD27-CD28- EM3 CD8+ T			CD24highCD27+ B10 hücre
CD123+ HLA-DR- Bazofil	CD27-CD28+ EM4 CD8+ T			Pd-1+ İnhibitör B
CD3-CD16+CD56+ NK	CD27+CD28+ pE1 CD8+ T			CD27-CD21- Tükenmiş B
	CD27+CD28- pE2 CD8+ T			
	CD27-CD28- E CD8+ T			
	CD57+ Yaşlanmış CD8+ T			
	Pd-1+ Tükenmiş CD8+ T			

## [Abstract:0213] [Bildiri: PS-064]

**Lenfoproliferatif bulgularla başvuran bir olgu sunumu: Nadir bir neden SKIV2L gen mutasyonu**

Ciğdem Ertuğrul, Saliha Esenboğa, İsmail Yaz, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

**Giriş**

Süper öldürücü kompleks (SKI), belirli RNA substratlarının parçalanmasını hedefleyen birçok RNA helikaz ve kofaktör komplekslerinden biridir. SKI; SKIV2L (SKI benzeri RNA helikazı), TTC37 ve WDR61'den oluşur. İhtiyaç duyulmayan veya hatalı kabul edilen mRNA'ları çıkarır. SKIV2L'nin RNA ekzosomunun parçalanması esnasında oluşan bozuk yapıda olan RNA'ları ortadan kaldırdığı ve böylece Tip 1 İnterferona bağlı immün aktivasyonu sınırladığı gösterilmiştir. Ayrıca V(D)J rekombinasyonu ve proB'den preB'ye geçiş için gereklidir. SKIV2L mutasyonları, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), trikohepatoenterik sendrom-tip 2, makula dejenerasyonu, otoinflamatuar, romatolojik, lenfoproliferatif ve fırsatçı viral enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir.

**Olgu**

36 yaşında erkek hasta bir yıl önce öksürük ve kilo kaybı şikayetleriyle bir sağlık merkezine başvurduğu akciğer grafisinde şüpheli kitle lezyonu saptanması üzerine çekilen PET'de primer akciğer malign neoplazmı, mediastinal bölgeden yapılan tru-cut biyopsisi 'immün yetmezlik/immün disregülasyon zemininde gelişmiş polimorfik B lenfoproliferatif bozukluk' olarak yorumlandığı öğrenildi. CD20+ EBV ilişkili NHL ve immün yetmezlik şüphesi ile danışılan anne-babası arasında akrabalık olan hastanın son bes yıldır Behçet hastalığı nedeniyle izlendiği ve azatiopurin ve steroid tedavileri aldığı, son iki yıldır ilaçsız izlendiği öğrenildi. Fizik muayenesinde hepatomegali, Behçet enteritine bağlı operasyon skarı mevcuttu. İmmünolojik ve laboratuvar bulguları Tablo 1`de verilmistir Hastaya TMP-SMX, Asiklovir profilaksisi ve immünoglobulin replasman tedavisi (IgRT) başlandı. Tüm ekzom sekans analizinde SKIV2L geninde homozigot c.1732C>T patojenik varyant saptandı, Sanger dizileme ile doğrulandı. Hastaya saç incelenmesi yapılması planlandı.

**Tartışma**

SKIV2L eksikliği immün yetmezlik, otoimmünite, otoinflamasyon bulgularını içermektedir. Farklı sistemlere ait tutulumlar hastaların farklı disiplinlere başvurmalarına neden olmaktadır. SKIV2L mutasyonu olan hastalarda hastalık mekanizması tam olarak aydınlatılmadığından henüz hedefe yönelik tedavi bulunmamaktadır, destekleyici tedaviler ön plandadır.

**Anahtar Kelimeler:** Lenfoproliferatif hastalık, nadir, SKIV2L

**Tablo-1**

	Sonuçlar	Referans aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb(g/dL)	12,8	11.5-16
BK (/mm <sup>3</sup> )	4000	4500-13.500
MNS (/mm <sup>3</sup> )	2600	1500-8000
MLS (/mm <sup>3</sup> )	700	1500-6800
Trombosit(/mm <sup>3</sup> )	244.000	150.000-400.000
İmmünoglobulinler (mg/dL)		
IgA	44,4	139-378
IgG	305	913-1884
IgM	13,9	88-322
Total IgE (kU/L)	5,59	1.3-165
Lenfosit alt grupları ( % /mutlak sayılar )		
CD3	76 /532	(56-84 )/(1000-2200)
CD4	23 /161	(31-52) /(530-1300)
CD8	51 /357	(18-35) /(330-920)
CD16+56	14 /98	(03-22) /(70-480)
CD19	2/14	(06-23) /(110-570)

*Hastanın başvuru sırasındaki immünolojik bulguları*



**[Abstract:0215] [Bildiri: PS-065]****Hiper IgD Sendromu: Olgu Sunumu**

Maleyka Karımova<sup>1</sup>, Elvira Gapagova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

<sup>2</sup>Gence Uluslararası Hastanesi, Gence, Azerbaycan

Giriş: Hiperimmünglobülin D sendromu (HİDS) tekrarlayan ateş atakları ile karakterize otozomal resesif geçişli bir grup otoinflamatuar bozukluktur.

Olgu: On beş yaşında erkek, tekrarlayan ateş atakları nedeniyle kliniğimize başvurdu. Ateşlerin infantil dönemden itibaren başladığı, genellikle 4-5 gün devam ettiği öğrenildi. Ateş ataklarına servikal lenfadenit, tekrarlayan oral aftlar, bulantı, kusma, karın ağrısı, ishal, yaygın kas-eklem ağrısı eşlik ediyordu. Fizik muayenede vücut ısısı: 38.6°C, TA: 115/75 mmHg, nabız: 92/dk idi. Laboratuvar incelemesinde; Hemoglobin: 11,4 g/dL, Hct: %37.6, MCV: 75,5 fL, MCHC: 30,3 g/dL, RDW: %27,4, lökosit sayısı: 1788 /mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı: 1684.000 /mm<sup>3</sup>, mutlak nötrofil sayısı: 5990 /mm<sup>3</sup>, mutlak lenfosit sayısı: 3050 /mm<sup>3</sup>, periferik eozinofil sayısı: 70 /mm<sup>3</sup>, sodyum: 134 mEq/L, potasyum: 6.32 mEq/L, kalsiyum: 10.8 mg/dL, ALT: 18 U/L, AST: 22.1 U/L, LDH: 274 u/L, GGT:33U/l, total protein: 8,91 g/dL, albümin: 3,7 g/dL, üre: 29 mg/dL, kreatinin: 0.42 mg/dL, C-reaktif protein (CRP): 3.83mg/dL, eritrosit sedimentasyon hızı: 20 mm/h, serum amiloid A 0,27 mg/dL, C3: 1,44 g/L, C4: 0,31 g/dL olarak saptandı. IgG: 868 mg/dL (608-1572), IgA: 445 mg/dL (45-236), IgM: 57 mg/dL (52-242), IgD: 309 mg/dL (0-14), IgE: 61,7 IU/mL (2.06-195.2). MVK gen analizinde (12q24, Mevalonate kinaze, NM\_000431,4) geninde 8.ekzonda heterozigot c.748G> A ((p.(Val250Ile), rs1048955339 ve 11. ekzonda heterozigot c.1129 G> A ((p.(Val377Ile), rs28943897) mutasyonu saptandı. Hastaya anamnez, klinik-laboratuvar bulguları ile hiperimmünglobülin D sendromu tanısı konuldu ve anti interlökin-1 tedavisi tavsiye edildi.

Sonuç: Rekürren ateş, oral aft, lenfadenopati, gastrointestinal bulgular ve kas-iskelet sistemi semptomları olan hastalarda nadir görülmesine rağmen HİDS ön tanı olarak akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperimmünglobülin D sendromu, rekürren ateş, otozomal resesif

**[Abstract:0216] [Bildiri: PS-066]****Özefagus Atrezili Olgularda İmmünolojik Değerlendirme**

Ezgi Topyıldız<sup>1</sup>, Hilmiçan Ulman<sup>2</sup>, Ayşe Pakel Aygün<sup>1</sup>, Deniz Çağlar<sup>2</sup>, Zafer Dökümcü<sup>2</sup>, Ata Erdener<sup>2</sup>, Güzide Aksu<sup>1</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>1</sup>, Coşkun Özcan<sup>2</sup>, Necil Kütükçüler<sup>1</sup>

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

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

Amaç: Özefagus atrezisi(ÖA) cerrahi girişim gerektirdiğinden operasyon sonrası erken dönemde sepsis ve diğer enfeksiyöz komplikasyonlara yatkınlık yaratmaktadır. Bu nedenle bu tanı ile Ege Üniversitesi Çocuk Cerrahisi'ne başvuran, cerrahi gerektiren tüm hastalara 2015 yılından itibaren rutin immünolojik tarama yapılmaya başlanmıştır. Çalışmada ÖA tanısıyla başvuran hastaların immün durumunun sağlıklı kontrollerle karşılaştırarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışma 2015-2022 yılları arasında başvuran, operasyonu süt çocukluğu döneminde olan ve immünolojik olarak değerlendirilen ÖA hastalarını içeren prospektif kohort çalışması olarak planlandı.

Başvuruda tüm hastalara serum Ig G,A,M düzeyleri, lenfosit alt grupları, hepatit-B, hepatit-A, kızamık ve su çiçeği antikor yanıtları ve C3/C4 düzeyleri bakıldı. Yaşlarına uygun sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında immüntenin herhangi bir komponentinde bozukluk saptanan olgulara operasyon öncesinde ve sonrasında destek tedavisi olarak İVİG uygulandı. Klinik, laboratuvar, tanısal ve demografik veriler başvurudan itibaren prospektif olarak kaydedildi. Hastalar en az üç yaşının sonuna kadar izlendi. Eşlik eden genetik bozukluklar ve organ anormallikleri kaydedildi.

Sonuçlar: Ortalama yaşı 13.3±9.0 ay 31 ÖA hastası (18 erkek/13 kız), aynı yaştaki 40 sağlıklı kontrol ile karşılaştırıldı. Serum IgG düzeyleri tüm yaş gruplarında kontrollere göre istatistiksel olarak düşük bulundu(p<0.05). Bu da humoral immüntenin bozulduğunu düşündürmektedir. Gruplar arasında lenfosit alt gruplarının dağılımı açısından anlamlı bir fark yoktu(p>0.05).

Hücrel immünite normal olarak değerlendirildi. Süt çocuğu geçici hipogammaglobulinemisi ve sendromik bulgularla seyreden kombine immün yetmezlikler sırasıyla %29,0 ve %22,5 gibi oldukça yüksek olup, bu oran ÖA hastalarının %51,5'ini oluşturmaktaydı.

Tartışma: Özefagus atrezisi hastalarında immün durumu değerlendiren ilk çalışmadır. Gecikmiş cerrahi gerektiren ÖA hastalarının yarısının fazlasında humoral immün yetmezlik vardır. Bu nedenle operasyon öncesi immünolojik açıdan tarama veya immünolojik değerlendirme yapılabilecek yerlere yönlendirebilmek hastanın izlemindeki sonuçlarına katkıda bulunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Özefagus atrezisi, immün yetmezlik, İVİG tedavisi

**ADA1 ve ADA2 Enzim Düzeyleri ve Aktivitesinin, COVID-19 Şiddeti Üzerindeki Etkisi**

Tuğçe Bozkurt<sup>1</sup>, Abdurrahman Şimşek<sup>1</sup>, Muhammed Ali Kızmaz<sup>1</sup>, Eren Çağan<sup>2</sup>, Hülya Köse<sup>3</sup>, Ali Eren Işkın<sup>1</sup>, Tuğba Şenbuz<sup>1</sup>, Sara Şebnem Kılıç<sup>3</sup>, Ferah Budak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Bursa

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

<sup>3</sup>Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Romatoloji Anabilim Dalı, Bursa

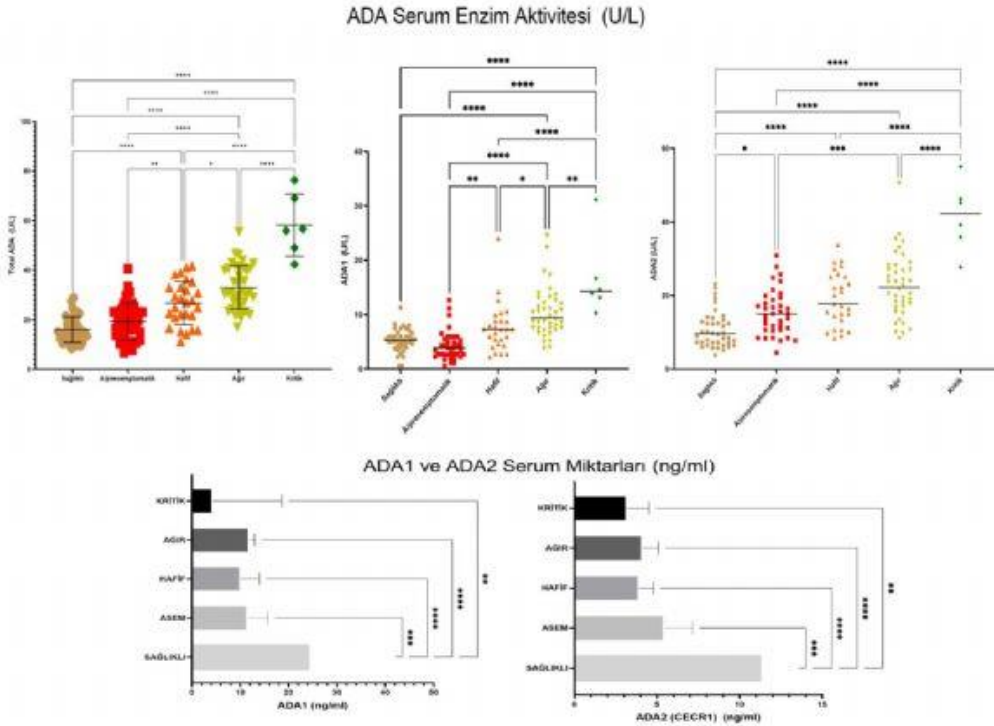
**Amaç:** Adenozin deaminaz (ADA) özellikle lenfoid dokularda bulunan, immün sistem gelişiminde önemli bir enzimdir. İnsanda ADA1 ve ADA2 (CECR1) olarak adlandırılan izoenzimler, ADA gen kompleksi içerisinde bulunur. ADA1 T hücre proliferasyonunu, ADA2 ise monositlerin farklılaşmasını etkileyebilmektedir. Farklı hastalık şiddetine sahip COVID-19 vakalarında ADA düzeyleri ve enzim aktivitesinin COVID-19 patogenezi üzerindeki rolünün değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntem:** 41 Ağır pnömoni, 34 hafif pnömoni, 39 a/preseptomatik ve 6 kritik seviye yetişkin COVID-19 vakası ve 40 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. ADA1 ve ADA2'nin kantitatif olarak ölçümü serum örneklerinden ELISA temelli yöntem ile çalışma gerçekleştirilmiştir. Enzim aktivitesi çalışmaları Giusti ve Galanti tarafından belirlenen şekilde kolorimetrik olarak saptanmıştır. ADA2'ye özgü enzim aktivitesini ölçmek için ADA1 aktivitesini inhibe eden eritro-9-(2-hidroksi-3-nonil) adenin (EHNA) kullanılmıştır. Serum ADA1 aktivitesi ise total ADA aktivitesinden ADA2 aktivitesinin çıkarılmasıyla hesaplanmıştır.

**Bulgular:** Serum ADA1 ve ADA2 düzeylerinin ölçümü incelendiğinde sağlıklı kontrol grubu hem ADA1 hem de ADA2 de COVID-19 hastalarına göre daha yüksek değerlere sahipti. Enzim aktiviteleri olarak bakıldığında ise total ADA, ADA1 ve ADA2'de en yüksek değeri kritik COVID-19 vakaları oluşturmaktadır. Total ADA, ADA1 ve ADA2 aktivitesi; hastalık şiddetine göre anlamlı derecede artış göstermektedir.

**Sonuç:** Elde edilen verilere göre; COVID-19 vakalarında sağlıklı kontrol grubuna göre serum ADA ve ADA2 (CECR1) miktarları azalma gösterirken, ADA enzim aktivitesi hastalığın şiddetiyle pozitif korelasyon içerisinde artmıştır. ADA'nın özellikle kritik vakalarda aktivite artışı immün sistem aktivasyonu ve düzenlenmesinde önemli bir rol aldığını gösterebilir. Öte yandan, MERS-CoV enfeksiyonlarında (DPP4) gözlemlendiği gibi, ADA'nın bazı viral proteinlerle eşleşerek, virüs ile bağlanma yarışına girmesi, ADA'nın enzim aktivitesinde gözlenen artışa dair bazı kanıtlar sunabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Adenozin deaminaz, ADA1, ADA2, COVID-19

**ADA Serum Enzim Aktivitesi ve ADA1-ADA2 Serum Miktarları**

[Abstract:0218] [Bildiri: PS-067]

## **HYALURONİDAZ ARACILI SUBKUTAN İMMÜNGLOBULİN TEDAVİSİ İLE İDEAL VE KORUYUCU DÜZEYLERDE SERUM İgG DÜZEYİ ve YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Nida Erbaş Açıcı<sup>1</sup>, Ezgi Topyıldız<sup>2</sup>, Ayşe Pakel Aygün<sup>2</sup>, Neslihan Edeer Karaca<sup>2</sup>, Güzide Aksu<sup>2</sup>, Necil Kütükçüler<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir  
<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, İzmir

Amaç: İmmünoglobulin replasman tedavisi(İGRT), intravenöz(İV) veya subkutan(SC) yoldan uygulanabilen,antikor üretim ve işlev bozukluğu olan primer immün yetmezlikli(PİY) hastalar için uygulanan standart tedavidir.Hyaluronidaz aracılı subkutan immünglobulin tedavisi(İGHy) ise, İVİG ve SCİG uygulamasının avantajlarını birleştirmek için son yıllarda geliştirilmiştir. Araştırmamızda;düzenli İVİG ve/veya SCİG tedavisi almakta olan PİY olgularında İGHy uygulamasına geçilmesinin;immünglobulin G(IgG) düzeyleri,enfeksiyon sıklığı,hastaneye yatış sıklığı ve süresi,okula/işe devamsızlık süresi ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

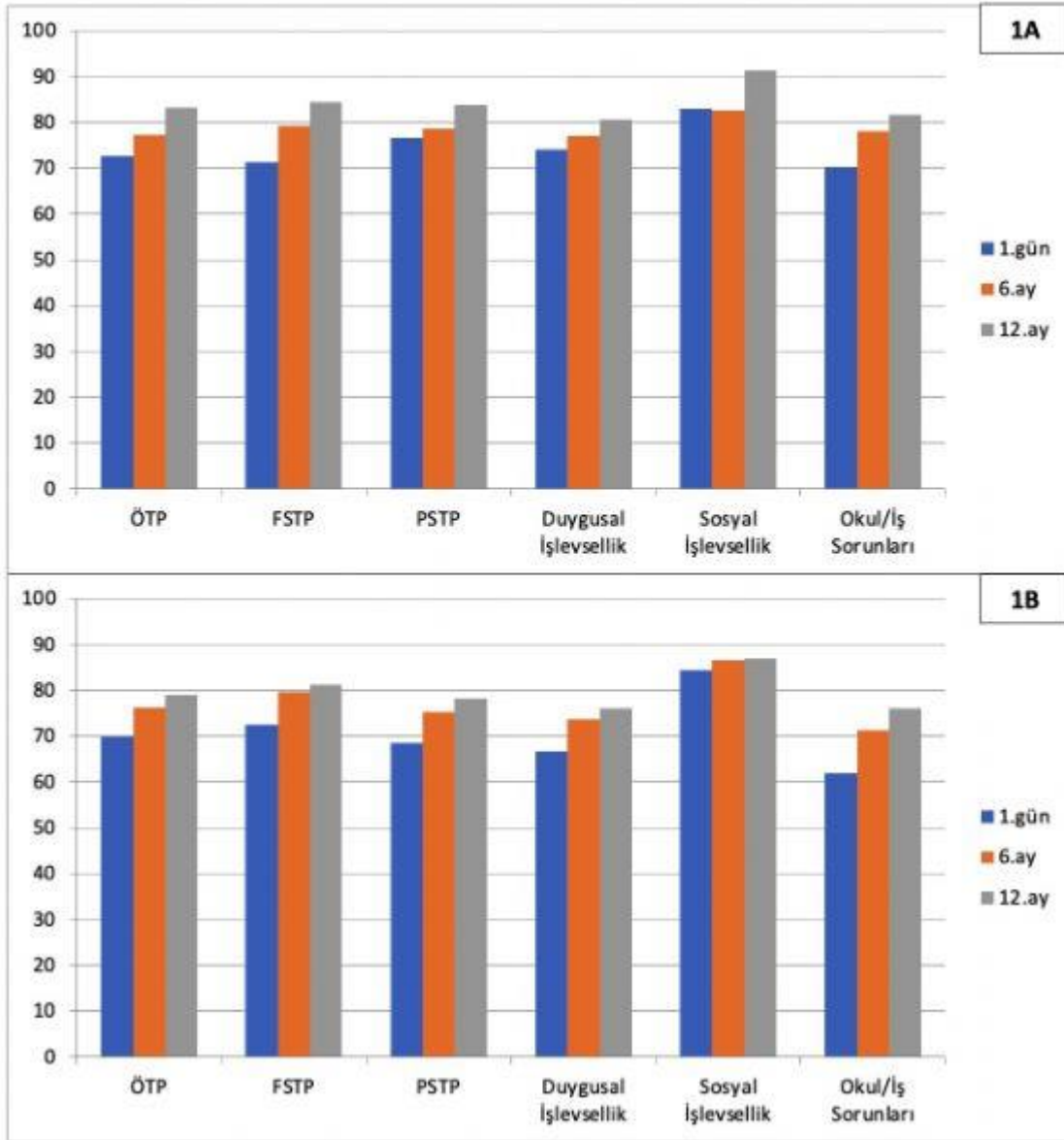
Materyal-Metod: EÜTF Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'nda izlenen PİY'li, İVİG ve/veya SCİG tedavisi alan,Aralık-2020 ve Haziran-2022 yılları arasında İGHy tedavisine geçilen 15 hasta çalışmaya alındı.İzlem dosyalarından hastaların demografik ve laboratuvar verileri, İVİG/SCİG tedavisi bilgileri, İGHy tedavisi öncesi ve sonrası geçirilen enfeksiyon sıklığı, hastaneye yatış süresi, okula/işe devamsızlıkları,tedaviye bağlı yan etkileri incelendi.İGHy tedavisininin 1.gün, 1.hafta, 4.hafta, 24.hafta, 48.haftalarında, dozu, uygulama bölgesi, infüzyon hızı, lokal ve sistemik yan etkileri, bazal serum IgG değerleri kaydedildi ve yaşam kalitesi testleri değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 12'si(%80)erkek, 3'ü(%20)kız olup, yaş ortalamaları 15,06±6,51 yıldır. İGHy tedavisi öncesi 9'u(%60) sadece İVİG,6'sı (%40) önce İVİG devamında SCİG tedavisi almıştı. Tedaviler kıyaslandığında İGHy ile IgG çukur değerleri İVİG'e göre anlamlı derecede yüksekken(p<0,000),SCİG ile arada anlamlı bir farklılık izlenmedi(p:0,152). İVİG, SCİG ve İGHy tedavisinde son 1 yıldaki enfeksiyonları, hospitalizasyon, okula devamsızlık değerlerinin karşılaştırılması Tablo 1,ÇİYKO hasta ve aile ölçek toplam ve alt grup puanını tedavi öncesi ve sonrası değerlendirilmesi ise Şekil 1A ve 1B'de gösterildi.

Sonuç: İGHy tedavisi, İVİG, SCİG'e göre hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde yükseltmiş, özellikle İVİG'e göre de son 1 yıldaki enfeksiyonları,hospitalizasyon,okula devamsızlık azaltarak,daha yüksek çukur IgG değerleri sağlamıştır.Bu nedenle seçilmiş hastalarda kullanımının belirgin yarar sağlayacağı düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hyaluronidaz aracılı subkutan immünglobulin, primer immün yetmezlik, yaşam kalitesi

## Hasta ve Ebeveynler Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKO) toplam puanları



Şekil 1A: Hastalar Şekil 1B: Ebeveynler

## İViG, SCİG ve İGHy tedavisinde son 1 yılda geçirilen enfeksiyon parametreleri, hospitalizasyon sayısı ve süreleri, okula devamsızlık değerlerinin karşılaştırması

	İViG	SCİG	İGHy	P*	P**	P***	P****
Enfeksiyon sıklık	5,27±4,57	5,16±3,86	2,73±3,10	0,014	0,059	0,002	0,109
Hospitalizasyon sayısı	7,33±2,87	0,83±0,75	0,06±0,25	0,004	0,028	0,001	0,046
Hospitalizasyon süre	7,33±2,87	5,16±5,45	0,53±2,06	0,011	0,112	0,001	0,068
Okula/işe devamsızlık	20,06±25,09	30,66±40,74	12,13±23,38	0,108	0,500	0,020	0,225

P\*: Her üç grup için p değeri P\*\*: İViG ve SCİG için p değeri P\*\*\*: İViG ve İGHy için p değeri P\*\*\*\*: SCİG ve İGHy için p değeri

**[Abstract:0219] [Bildiri: PS-152]****IPEX Olgularında Görülen T Hücre Alt Tip Yanıtları ve Kök Hücre Nakli ile Değişimi**

Feyza Bayram Çatak<sup>1</sup>, Hayrunnisa Bekis Bozkurt<sup>2</sup>, Ali Şahin<sup>3</sup>, Ezgi Yalçın Güngören<sup>1</sup>, Melek Yorğun Altunbaş<sup>1</sup>, Salim Can<sup>1</sup>, Mehmet Cihangir Çatak<sup>1</sup>, Nurhan Kasap<sup>2</sup>, Fatma Bal Çetinkaya<sup>2</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>1</sup>, Nalan Yakıcı<sup>4</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>5</sup>, Fazıl Orhan<sup>4</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>1</sup>, Ahmet Özen<sup>1</sup>, Safa Barış<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

<sup>4</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş-Amaç:** IPEX sendromu X'e bağlı çekinik olarak aktarılan monogenik bir hastalıktır. Hastalarda FOXP3 (Forkhead box P3) geninde mutasyonlar görülmektedir. FOXP3, Treg hücrelerinin gelişiminde etkili olan bir transkripsiyon faktörüdür. Çalışmamızda IPEX olgularında T hücre alt tiplerinin özellikleri, yeniden programlanma özellikleri ve kök hücre nakli (KIT) sonrası değişimleri incelenerek immün mekanizmaların aydınlatılması amaçlandı.

**Yöntem:** Çalışmamızda farklı merkezlerden dahil edilen İPEX hastalarının (n:12) KİT öncesi ve sonrası klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirildi. Nakil öncesi ve sonrası lenfosit alt grupları, proliferasyon, T foliküler hücre (TFH) ve regülatuar alt tipi (Tfr), Treg ve belirteçleri olan CD25, FOXP3 ve CTLA4 protein ifadeleri analiz edildi.

**Bulgular:** Olguların %83,3 (n=10) otoimmünite, %75 (n=9) kronik ishal, %66,7 (n=8) büyüme-gelişme geriliği, %58,3 (n=7) solunum yolu enfeksiyonları saptandı. Görülen mutasyonlar missense (n=3), del/ins (n=3), kırılma (n=1) idi. Tüm mutasyonlar türler arasında korunan bölgede saptandı. İlginç olarak hastaların Treg ve Tfr yüzdeleri normal iken, CD25, FOXP3 ve CTLA-4 ifadeleri düşük bulundu. KİT sonrası ifadelerinin normale geldiği saptandı. Ayrıca, hastaların KİT öncesi TFH ve Treg hücrelerinin alt tiplerinde artmış TH2 ve azalmış TH17 yanıtı vardı ve KİT sonrası TH2 yanıtının normalleştiği görüldü. TFH hücrelerinde anormal TH2 yanıtı ile beraber, aktivasyon belirteci olan PD1 ifadesinde artış saptandı. Hastaların lenfosit proliferasyonu ve aktivasyonu normal idi.

**Sonuç:** Çalışmamızda İPEX hastalarında klinik bulgular ve anormal immün yanıtlar ayrıntılı olarak ortaya çıkarılmıştır. Bu hastalarda tanı sırasında Treg hücreleri normal olabilir, ancak Treg belirteçlerinde düşüklük saptanması tanı için şüphe uyandırmalıdır. T hücre alt tip analizlerinde oluşan TH2 yönünde yeniden programlanma klinikte ortaya çıkan bulgular ile örtüşmektedir.(ADT-2022-10661)

**Anahtar Kelimeler:** İPEX, FOXP3, Treg, KİT

**[Abstract:0220] [Bildiri: PS-068]****Artemis Gen Defekti Nedeniyle Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan On Hastanın Nakil Sonuçlarının Değerlendirilmesi**

Burcu Sarıgül, Şule Haskoloğlu, Sevgi Köstel Bal, Kübra Baskın, Candan İslamoğlu, Nazlı Deveci, Hasret Erkmen, Figen Doğu, Aydan İkinçioğulları

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

**Giriş:** Artemis molekülünü kodlayan DCLRE1C genindeki mutasyonlar, V(D)J rekombinasyonunda defekte neden olarak T ve B lenfositlerin gelişimini erken basamaklarda bloke etmektedir. Bu gendeki amorfik mutasyonlar erken bebeklik döneminde T-B-NK+ AKİY ile karşımıza çıkarken hipomorfik mutasyonlar Omenn sendromu, daha ileri yaşlarda atipik (A)KİY ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile karşımıza çıkmaktadır. Bu çalışmada, 2011-2022 yılları arasında Artemis gen defekti nedeniyle hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yaptığımız on hastanın klinik özellikleri, nakil ilişkili verileri ve sonuçlarını sunmaktayız.

**Bulgular:** Hastaların (K:4, E:6) ortalama semptom başlangıç ve tanı yaşları sırasıyla 23 ay (1ay-96 ay), 33 ay (1ay-158 ay) idi. Hepsinde akraba evliliği mevcuttu. Tekrarlayan enfeksiyonlar tüm hastalarda görülürken, üçünde granümatöz cilt lezyonları, üçünde büyüme geriliği ve kronik ishal izlendi. İki hastada lenfoma gelişti. Hastaların altısına tam uyumlu aile içi, ikisine tam uyumlu akraba dışı, ikisine haploidentik donörlerden nakil yapıldı. Ortalama 9x10<sup>6</sup>/kg (min-maks:4 -25x10<sup>6</sup>/kg) CD34+ kök hücre verildi. Sekiz hastanın beşinde treosulfan/fludarabin, üçünde siklofosfamid/fludarabinden oluşan yoğunluğu azaltılmış hazırlama rejimi kullanıldı. İki hastaya hazırlama rejimi verilmedi. Tüm hastalarda engrafman sağlandı. Bir hasta transplant ilişkili mikroanjyopati ve çoklu organ yetmezliği ile kaybedildi. Nakil sonrası ortalama 4,8 yıllık (6ay-11yıl) izlemimizde hayatta kalma oranı %90 oldu. İki hastada nakil sonrası BCG'itis ve üç hastada GvHH gelişti. GvHH nedeniyle immünosüpresif kullanmaya devam eden iki hasta hariç diğer hastaların IVIG ihtiyaçları kalmadı. Treosulfan temelli rejim alan hastalarda tam T hücre kimerizmi sağlanırken siklofosfamid rejimi alanlarda miks donör kimerizmi izlendi.

**Sonuç:** Artemis gen defekti erken bebeklikten ileri çocukluk yaşlarına kadar karşımıza çıkabilen bir AKİY nedenidir. Radyosensitivitenin olduğu bu hastalıkta organ hasarı ve malignite gelişmeden yoğunluğu azaltılmış rejimlerle yapılan HKHN'nin başarısı yüksektir.

**Anahtar Kelimeler:** Artemis, radyosensitif, immün yetmezlik

## [Abstract:0221] [Bildiri: PS-153]

**MHC Sınıf II Eksikliği: 9 Hastanın Klinik, İmmünolojik ve Prognoz Özellikleri**

İlyas Emre Tekdemir<sup>1</sup>, Selçuk Doğan<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>2</sup>, Baran Erman<sup>3</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Caner Aytekin<sup>1</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

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

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi, Can Sucak Laboratuvarı, Ankara

**Giriş:** MHC sınıf II molekülleri antijen sunan hücrelerden işlenmiş antijenin CD4+T hücrelere sunulmasında görev alır. MHC sınıf II moleküllerinin ekspresyonu dört farklı transkripsiyon faktörünce kontrol edilir (CIITA, RFXANK, RFX5, RFXAP) ve bu genlerdeki otozomal-resesif mutasyonlar MHC sınıf II eksikliğine yol açar. MHC sınıf II eksikliği CD4+T hücre işlev bozukluğuna neden olur. MHC sınıf II eksikliği klinik olarak genellikle ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) kliniğiyle prezente olur, ancak daha geç ve daha farklı özelliklerle prezente olan olgular da vardır.

**Materyal-Metod:** Hastanemizde 2006-2022 yılları arasında tanı konulan 9 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiştir.

**Bulgular:** Hastaların erkek/kız oranı 7/2 idi. Hastaların ortanca tanı yaşı 7 ay, ortanca semptom başlama yaşı 4 ay, tanıda geçen ortanca süre 5 ay olarak bulundu. 8 hastanın anne-babası arasında akrabalık vardı. Klinik özellikler; pnömoni (n:9), büyüme geriliği (n:7), kronik ishal (n:3), ciltte döküntü (n:3), ensefalopati (n:2) ve yaygın siğillerdi (n:1). Hastaların tamamının lenfosit sayıları normal sınırlarda bulundu. IgG düzeyleri bir hasta dışında çok düşüktü. IgA düzeyleri 7, IgM düzeyleri 5 hastada düşük saptandı. Tüm hastaların CD4+T hücreleri düşük ve B hücrelerde HLA-DR ekspresyonu çok düşük veya sıfır bulundu. Beş hastada CD3+T hücreleri düşüktü. Sadece 2 hastaya genetik analiz yapılabildi ve RFXANK geninde homozigot mutasyonlar saptandı. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılan iki hasta dahil 8 hasta kaybedildi. Halen hayatta olan bir hasta dışında tüm hastalar tanı konulduktan ortalama 2 ay sonra kaybedildi. Dört yaşında tanı konulan ve şimdi 14 yaşındaki hastaya ise doku grupları uygun verici bulunamadığı için HKHN yapılamadı.

**Sonuç:** Hastalarda lenfopeninin olmaması ve bazı merkezlerde PİY için hazırlanan lenfosit alt grupları panellerinde HLA-DR molekülünün yer almamasının erken tanı önünde önemli faktörler olduğu düşünmekteyiz. AKİY kliniği gösteren, immünoglobulin düzeyleri düşük ve CD4 lenfopenisi olan hastalarda MHC sınıf II eksikliği de akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** MHC sınıf II eksikliği, HLA-DR, CD4 lenfopeni, hipogamaglobulinemi

**Tablo 1. Hastaların immünolojik bulguları**

Hastalar	Yaş (ay)	Lenfosit (mm <sup>3</sup> )	CD3+ (%)	CD4+ (%)	CD8+ (%)	CD19+ (%)	CD6+56+ (%)	CD19+ HLADR+ (%)	IgG (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgM (mg/dl)
1	5	7,530	73	11↓	50	21	7	0	<33.3	<6.67	12↓
2	17	1,550	63	10↓	49	27	4	2.8↓	412↓	43	71
3	10	1,848	44↓	17↓	28	51	6	0	<33.3	<6.67	12↓
4	11	10,540	74	18↓	24	20	3	0	306↓	<6.67	72
5	48	4,380	74	20↓	48	10	7	1.5↓	1,200	21↓	185
6	6	4,680	35↓	7↓	25	59	3	0	13↓	<6.67	15↓
7	7	5,060	24↓	5↓	18	75	1	0	<33.3	<6.67	104
8	7	1,630	36↓	12↓	23	45	18	0	<33.3	<6.67	<5
9	4	5,410	43↓	6↓	34	43	6	0	226↓	48	9↓

## [Abstract:0222] [Bildiri: PS-069]

**MSMD hastalarının genetik ve klinik ilişkisinin değerlendirilmesi**

Begüm Işıkgil<sup>1</sup>, Serdar Nepesov<sup>2</sup>, Sinem Fırtına<sup>3</sup>, Fatma Deniz Aygün<sup>4</sup>, Yıldız Camcıoğlu<sup>5</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>5</sup>, Esra Yücel<sup>6</sup>, Yasemin Kendir Demirkol<sup>7</sup>, Akif Ayaz<sup>8</sup>

<sup>1</sup>İstinye Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Tıbbi Biyoloji ve Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>2</sup>Medical Park Göztepe Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>6</sup>İstanbul Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji Bilim Dalı, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İstanbul, Türkiye

<sup>7</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Genetik Bölümü, İstanbul Türkiye

<sup>8</sup>İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bölümü, İstanbul, Türkiye

Mikobakteriyel hastalığa Mendel duyarlılığı (Mendelian susceptibility to mycobacterial disease; MSMD), Bacille Calmette-Guérin (BCG) aşısı veya tüberküloz dışı mikobakteriyel enfeksiyonlara karşı seçici yatkınlık ile karakterize primer immün yetersizlik hastalıklarındandır. Şiddetli tekrarlayan enfeksiyonlar, hastalığın yaygın klinik semptomlarını oluşturur. Bu çalışmada; MSMD fenotipli 13 hastaya tüm ekzom dizileme (Whole Exome Sequencing; WES) yapıldı ve dokuz hastada MSMD ile ilişkili gen varyantları (*IFNGR1* (n=2), *IFNGR2* (n=2), *TYK2* (n=2), *IL12RB1* (n=2) ve *CYBB* (n=1)) saptandı. Tüm varyantlar, Sanger sekanslama ile doğrulandı ve allellik dağılımlar ebeveynlerde gösterildi. Kohorttaki medyan yaş, 8.41 yıl (en az 3 – en fazla 14 yıl) ve ortalama semptom başlangıç yaşı, 4.6 idi. MSMD hastalarında en yaygın görülen semptomlar; lenfadenit (%61,5), osteomyelit (%38) ve miliyer tüberküloz (%31). Bir hasta hariç tüm hastalar, BCG aşılandı. İki hastada aşılamadan sonra BCGitis gelişti. Üç hasta ise yayılmış BCG enfeksiyonundan (BCGosis) muzdaripti. Bulgularımız, enfeksiyon hastalıklarının genetik temelini anlamasında ve tedavi seçeneklerine karar verilmesinde bir yaklaşım olarak ağır enfeksiyonlu hastalarda moleküler tanının önemini göstermektedir. IFN aracılı bağışıklık genlerinin eksikliği, MSMD'nin patogeneğinde çok önemli bir rol oynadığından genetik tanıda düşünülmelidir. Aile öyküsü değerlendirilerek BCGitis'li pediatrik ve çevresel mikobakteri duyarlılığı olan hastaların, immünolojik ve genetik açıdan değerlendirilmesi hastalık prognozu için önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** MSMD, BCGitis, Tüm Ekzom Dizileme

## [Abstract:0223] [Bildiri: PS-070]

**STAT1 Geninde Fonksiyon Kazandırıcı Mutasyon Taşıyan Bir Olguda Başarılı Ruksolitinib Kullanımı**

Sema Çetin<sup>1</sup>, Seher Tekeli<sup>1</sup>, Deniz Güloğlu Bayrakoğlu<sup>2</sup>, Figen Doğu<sup>2</sup>, Caner Aytekin<sup>1</sup>, Aydan İkinciöğulları<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

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

Giriş:

STAT1-geninde fonksiyon kazandırıcı mutasyonlar kronik mukokütanöz kandidiyazis (KMK) olgularının yaklaşık yarısından sorumludur. Klinikte bakteri, virus, mikobakteri enfeksiyonları, otoimmün hastalık, malinite ve anevrizmalar görülebilir. Hastanın klinik tablosuna göre antifungal, antiviral ve antibakteriyel profilaksi, İVİG replasmanı, JAK inhibitörü (ruxolitinib) kullanılabilir. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ağır kliniği olan hastalarda uygulanmış ancak başarı düşük bulunmuştur. Burada KMK, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ve zona soster, lenfoproliferasyon ile karakterize STAT1-geninde fonksiyon kazandırıcı mutasyonuna sahip hasta sunulmuştur.

Olgu:

9-yaşındaki erkek hasta KMK, geçirilmiş ampiyem, tekrarlayan pnömoni ve varisella zoster (şekil-1), lenfadenopati, splenomegali nedeniyle danışıldı. Fizik-muayenede oral monilyazis, sağ aksiller 2x1cm lenfadenopati ve hepatosplenomegali (karaciğer 2cm,dalak 6-7cm) saptandı. İmmün tetkiklerinde lenfopeni saptandı. IgG, IgA, IgM ve IgE düzeyleri normal bulundu. CD3+, CD4+, CD8+, NK, CD4+CD45RA+T hücre mutlak sayıları, CD4+CD45RA+CD31+RTE hücre oranı ve izotip dönüşümü yapmış hafıza B hücreler düşük, invitro-T hücre fonksiyonları ve nötrofil fonksiyonları normal, double negatif T-hücre oranı ve dolaşımdaki follüküler T-helper hücreler yüksek bulundu (tablo-1). Hasta kombine immün yetmezlik, lenfoproliferatif hastalık ve KMK tanılarıyla izleme alındı, İVİG, antibiyotik, antifungal ve antiviral profilaksiler başlandı. Genetik analizde STAT1 geninde daha önce fonksiyon kazandırıcı olarak tanımlanmış heterozigot mutasyon (c.1057G>A, p.Glu353Lys) saptandı. Hastaya JAK-inhibitörü ruksolitinib 15mg/m2/gün dozunda başlandı. Üç yıldır izlenen hastanın ruksolitinib tedavisi altında lenfoproliferasyonu tamamen düzeldi, kandida ve diğer enfeksiyon hastalıkları tekrarlamadı. Hastaya 2021 yılında 3 doz COVID-19 mRNA aşısı (Biontech) uygulandı. Hasta COVID-19 enfeksiyonu geçirmedi ve aşı yan etkisi de görülmedi.

**Sonuç:**

Heterozigot STAT1-fonksiyon kazandırıcı mutasyonlar STAT1 defosforilasyonu bozar ve bu durum oldukça heterojen olan klinik tabloya neden olur. HKHN başarısının düşük olduğu bu hastalıkta JAK inhibisyonu iyi bir alternatif sağlamaktadır. Ancak JAK inhibisyonunun uzun süreli sonuçları iyi bilinmediğinden, bu konuda uzun dönem izlem sonuçlarına ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** STAT1, kronik mukokütanöz kandidiyazis, lenfoproliferasyon, ruksolitinib, COVID-19 mRNA aşısı

**Şekil 1. Sağ T4-T5 dermatomların çevresinde dağılmış eritematöz tabanlı veziküller****Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları**

	Olgu	Normal
Lökosit (mm <sup>3</sup> )	4,240	4,500-13,500
Nötrofil (mm <sup>3</sup> )	3,030	1,500-8,000
Lenfosit (mm <sup>3</sup> )	780	1,500-6,500
IgG (mg/dl)	1,170	824-1301
IgA (mg/dl)	163	70-162
IgM (mg/dl)	53	44-143
IgE (IU/ml)	<17	<100
CD3+CD16-56- % (mm <sup>3</sup> )	56 (436)	57-81 (1,000-4,900)
CD3+CD4+ % (mm <sup>3</sup> )	31 (241)	24-47 (500-2,700)
CD3+CD8+ % (mm <sup>3</sup> )	25 (195)	17-37 (300-2,100)
CD3-CD16+56+ % (mm <sup>3</sup> )	7 (54)	8-28 (200-900)
CD19+ % (mm <sup>3</sup> )	30 (234)	10-27 (200-2,200)
CD4+CD45RA+ % (mm <sup>3</sup> )	6 (46)	17-40 (300-2,400)
CD4+CD45RO+ % (mm <sup>3</sup> )	23 (179)	9-23 (200-1,000)
CD4+CD45RA+CD31+ %	16	25-50
IgM-CD27+IgD+ %	1	6.5-29.2
cFTh %	35	Kontrol: 12
TCRαβ+CD4-CD8- %	7	<2.5
T hücre aktivasyonu (PHA)		
CD3+CD25+ %	64	46-89
CD3+CD69+ %	62	50-76



[Abstract:0224] [Bildiri: PS-071]

**İshal ile Başvuran Bir Hastada Nadir Bir Defekt; NFAT5**Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Canan Caka<sup>2</sup>, Begüm Çiçek<sup>1</sup>, İsmail Yaz<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup><sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, İmmünoloji, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji, Ankara

NFAT5 (Nuclear Factor of Activated T cells 5/tonicity enhancer binding protein), osmotik strese cevap olarak aktive olan ve nükleusa yer değiştirerek, hücre siklusu ve inflamasyonla ilgili hedef genlerin transkripsiyonunu başlatan bir moleküldür. Eksikliğinde özellikle T hücrelerin yaşam süresi kısalmış ve proliferasyonda bozulma gözlenir. Hastalarda otoimmün bulgular, özellikle otoimmün enteropati bildirilmiştir.

Daha önce sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme, astım nedeni ile başka bir merkezde takipte olan hastanın 5.5 yaşında ishal şikayeti başlamış. Hikayesinden tekrarlayan otit, bronşiolit, pnömoni ve idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenilen hastanın, anne ve babası arasında birinci derece akrabalık mevcuttu ve iki kardeşinin enfeksiyon nedeni ile eksitus olduğu bilgisi alındı. Mukuslu ishal nedeni ile yapılan kolonoskopisinde çekum ve inen kolonda fokal aktif kolit, çıkan ve transvers kolonda kriptit ve kript absesi rapor edildi.

İnflamatuvar barsak hastalığı/otoimmün enteropati düşünülen hastanın hipoalbuminemi idrar yolu enfeksiyonuna ikincil sağ böbrekte parankim hasarı ve proteinürisine bağlanmış. İmmünglobulin G ve M değerleri ve lenfosit aktivasyon değeri düşüktü; ancak lenfosit subset, T ve B hücre paneli normaldi.

İntravenöz immünglobulin tedavisi başlanan hastanın tüm ekzom sekanslama analizinde NFAT5'te ekzon 9'da delesyon saptandı.

Daha önce tanımlanmış az sayıda hasta olması itibari ile klinik ve laboratuvar bulguların karakterize edilmesi açısından hastaların bildirilmesi önem taşımaktadır. Daha önce tanımlanan hastalar otoimmünite (özellikle otoimmün enteropati), sık enfeksiyon ve EBV enfeksiyonuna yatkınlıkla başvurmuştur. Bizim hastamız da benzer şekilde otoimmün enteropati ve sık enfeksiyon ile presente olmuştur. Olası EBV enfeksiyonuna sekonder gelişebilecek durumlar açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** immün disregülasyon, ishal, NFAT5, otoimmün enteropati**Hastanın mutasyonunun NFAT5 geni üzerinde gösterimi (NM\_138713.4)**

**[Abstract:0225] [Bildiri: PS-072]****Yeni bir UBA1 Gen Varyantının Neden Olduğu VEXAS Sendromu Vakası**

İsmail Yaz, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

**Giriş**

UBA1 genindeki somatik mutasyonlar; baş harflerinin anlamı vakuoller, E1 ubikuitin aktive edici enzim, X'e bağlı geçişli, otoinflamatuar, somatik sendrom olan VEXAS'a neden olmaktadır. VEXAS hematolojik bulguların inflammatuar hastalıkla çakıştığı geç başlangıçlı bir hastalıktır.

**Olgu Sunumu**

39 yaşında erkek hasta tekrarlayan lenfoma olması nedeniyle danışıldı. İlk kez 32 yaşında supraklavikular lenf nodundan alınan biyopsi ile EBV pozitif nodüler sklerozan Hodgkin lenfoma tanısı konulan hasta 6 kür kemoterapi sonrasında remisyon sağlanmış. PET-BT ile takibi yapılan hastanın 39 yaşındayken gece terlemesi, subfebril ateş, halsizlik ve şiddetli karın ağrısı şikâyetleri başlamış. PET-BT'de kemik, kemik iliği, periton, pankreas ve abdominal lenf nodlarında malignite lehine FDG tutulumu görülmüş, kemik iliği biyopsisi yüksek dereceli B hücreli lenfoma (Burkitt Lenfoma) ile uyumlu bulunmuş. Hasta 5 kür KT'ye rağmen rezidü hastalık bulguları saptanmış. Anne-babası amca çocukları olan hastanın, bir kardeşinde çocukken geçirdiği menenjitte bağlı olarak işitme kaybı, 7 yaşındaki erkek çocuğunda SMA tip 2 tanısı olduğu öğrenildi. İmmünolojik değerlendirmesinde lenfopeni, agamaglobulinemi, CD19 düşüklüğü, CD4/CD8 oranında tersine dönme, TCR alfa beta +/CD4-/CD8- yüksekliği saptandı. Hastaya IVIG başlandı. Tüm ekzom dizileme analizinde UBA1 geninde hemizigot missense mutasyon saptandı.

**Sonuç ve Tartışma**

VEXAS sendromu, çeşitli hematolojik ve inflammatuar durumlara benzer bir şekilde ortaya çıkabilir. VEXAS sendromlu hastalarda, tekrarlayan polikondrit, SLE, romatoid artrit, PAN ve Sweet sendromunun yanı sıra multipl miyelom ve miyelodisplastik sendrom gibi hematolojik hastalıklar görülebilir. Geç başlangıçlı ve tedaviye dirençli hastalık ayırt edici özelliğidir. UBA1'deki patojenik varyantlar mozaikizm göstermektedir. VEXAS'ın tanımladığı çalışmada myeloid hücrelerin %50-85'inde patojenik aleller saptanmıştır. Bu bulgu yeni nesil dizilemeyle tanımlanan genetik varyantların dikkatle değerlendirilmesini gerektirir.

**Anahtar Kelimeler:** fenokopi, tüm ekzom dizileme, UBA1, VEXAS

**[Abstract:0226] [Bildiri: PS-073]****Ağır Astım Primer İmmun Yetmezlik Midir?**

Zeynep Yegin Katran, İsmet Bulut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Süreyyapaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş-Amaç:** Astım özellikle de ağır astımda hipogamaglobulin ve immün yetmezlik konusunda bilgilerimiz kısıtlıdır.

**Gereç-Yöntem:** Ocak 2015 ile Kasım 2022 tarihleri arasında retrospektif bir çalışma planladık. Çalışma için Sağlık Bilimleri Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi EAH, Etik Kurulundan onay alınmıştır. Ağır astım nedeniyle takip edilen ve biyolojik ajan omalizumab ve mepolizumab tedavisi alan hastaların tamamını dahil ettik. Hastaların serum immunoglobulin düzeyi, ( immunoglobulin G, immunoglobulin A ve immunoglobulin M düzeyleri ayrı ayrı ) periferik kan nötrofil, lenfosit sayıları; astım hastalık yaşı, aldıkları tedavileri, ek hastalıkları, malignite, otoimmün hastalık tanıları incelendi.

**Bulgular:** 60 ağır astımlı hastanın dosyası incelendi; %70'i kadın idi. Yaş ortalaması: 50.9 ± 11.9 yıl; astım hastalık yaşı: 20.5 ± 10.4 yıl idi. 35 hasta anti immunoglobulin E omalizumab tedavisi alırken, 13 hasta omalizumab tedavisine yeterli yanıt alınamayınca mepolizumab tedavisine geçilmiş; 12 hasta sadece mepolizumab tedavisi almaktaydı. Bakılan immunoglobulin değerleri dikkate alındığında 2 hastada hipogamaglobulinemi mevcuttu. Bu 2 hasta steroid bağımlı idi. Tüm hastalarda immunoglobulin G,Ave M düzeyleri ortalaması normal aralıktaydı. Atopi hastaların % 40'ında mevcuttu.

**Tartışma-Sonuç:** Ağır astım hastalarımızda serum immunoglobulin değerlerinde azalma görülmemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** ağır astım, astım, hipogamaglobulinemi, immün yetmezlik

**[Abstract:0227] [Bildiri: PS-074]****Agamaglobulinemili Hastada Ağır Vernal Konjonktivitın Lokal ve Sistemik Tedavisi**

Çağla Karavaizoğlu<sup>1</sup>, Esra Yücel<sup>1</sup>, Kazım Okan Dolu<sup>1</sup>, Ayşe Süleyman<sup>1</sup>, Sibel Gürbüz<sup>1</sup>, Semih Çakmak<sup>3</sup>, Ahmet Elbay<sup>4</sup>, Cevdet Özdemir<sup>2</sup>, Zeynep Ülker Tamay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

<sup>2</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler, İstanbul

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

<sup>4</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı

**Giriş:**

Vernal konjonktivit, eozinofiller ve mast hücrelerinin anahtar rol oynadığı, kronik, enflamatuvar bir hastalıktır. Genellikle atopik bireylerde görülmekle birlikte nadiren immün yetmezliği olan hastalarda da görülebilmektedir.

**Olgu:**

4 yaştan beri Agamaglobulinemi nedeniyle düzenli IGRT alan 11 yaşında hasta, tarafımıza 2 ay önce gözde çok yoğun pürülan akıntı, kızarıklık, ışığa bakamama ve batma hissi şikayetiyle başvurdu (Resim 1,2). Hastanın ilk kez 1 yıl önce her iki gözde konjonktivit yakınmaları başlamıştı. Hastaya topikal olarak antihistaminik, steroid ve antibiyotik tedavisi önerilmişti. Yakınmaları yineleyen ve tedaviye yanıt vermeyen hastaya topikal otolog serum tedavisi uygulanmıştı. Alınan konjonktiva biopsisi vernal konjonktivit ile uyumlu bulundu ve görmeyi etkileyecek şiddette olması, tedavi ile yeterli remisyon sağlanamaması nedeniyle yatırılarak parenteral non spesifik antibiyoterapi, asiklovir, 1mg/kg dozda steroid başlandı. Laboratuvar bulguları Tablo 1'de gösterilmiştir. Sistemik tedavi beraberinde suni göz yaşı, topikal siklosporin de kullanıldı. Yatışının 3. gününde gözündeki akıntı ve hassasiyet azalmaya başladı. Yatışının 7 gününde sistemik steroidi kesildi ve sistemik siklosporin tedavisi başlandı. Hasta sağ gözde normal görme, sol gözde 2/10 görme ile taburcu edildi (Resim 3). Bir hafta sonra kontrole geldiğinde sol gözdeki konjonktivit bulguları alevlenmesi üzerine 1 mg/kg dozda sistemik steroid tekrar başlandı ve göz hastalıkları önerisi ile supratarsal steroid enjeksiyonu yapılması planlandı (Resim 4). Sistemik steroid tedavisi kesilemediğinden deri prik testi yapılamadı.

**Sonuç:**

Ağır vernal konjonktivit çocukluk çağında sık görülmeyen bir tablodur. Şiddetli vakalarda, kornea hasarı ve ülserasyon gelişebilmekte, fotofobi ve kalıcı görme kaybına yol açabilmektedir. Lokal tedavilerin yanı sıra daha az sıklıkta sistemik tedavi gerekebilmektedir.

Primer immün yetersizliği olan hastalarda ağır seyirli olabileceği unutulmamalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Agamaglobulinemi, vernal konjonktivit, siklosporin, kortikosteroid

**Resimler**

Resim 1,2. Hastaneye ilk başvuru bulguları



Resim 3. Taburcu olurken tama yakın iyileşme



Resim 4. Sol gözde nüks eden ağır vernal konjonktivit

**Laboratuvar**

Hb	11,8 g/dL
MCV	70,6 fl
RBC	5,24.106/mcL
WBC	14,6.103/mc1
PLT	543.103/mc1
NEU	9,1.103/mc1
LENF	3,2.103/mc1
EOS %	1,3.103/mc1
Ig G	304 mg/dl
Ig A	2.2 mg/dl
Ig M	2.4 mg/dl
Ig E	<1 IU/mL
CRP	21.9 mg/L
Prokalsitonin	0,17 ng/mL
CD3	%92 (2944/mm3)
CD4	%53 (1696/mm3)
CD19	0
CD8	%21 (672/mm3)
CD16/56	%5 (160/mm3)
CD45	%99(3168/mm3)

[Abstract:0228] [Bildiri: PS-075]

### **Mannoz Bağlayıcı Lektin Eksikliği ve Nötropeni**

Hediye Küçükkeleş<sup>1</sup>, Sultan Aydın<sup>2</sup>, Şefika Akyol<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>3</sup>, Fatih Çelmeli<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı ve Uygulama Merkezi, Ankara

Giriş; Mannoz bağlayıcı lektin (MBL) kompleman sisteminin bileşenidir. Lektin yolağında görev alır. Karaciğerde sentezlenir, enfeksiyon ve inflamasyon süreçlerinin ilk basamaklarında etki eder. Gram pozitif /negatif bakteriler, mikobakteriler ve virüslere bağlanma kapasitesine sahiptir. Yüzey karbohidratlarına bağlanarak patojenlerin opsonizasyonunu ve fagositozunu kolaylaştırır. Apoptotik hücre proteinlerinin terminal şeker gruplarına bağlanabilmektedir. Böylelikle makrofajlar tarafından bu hücrelerin fagositozu kolaylaştırılmış olur.

MBL'nin %30 heterozigot, %5 homozigot eksikliği olması insanlarda en yaygın kalıtsal immünyetmezlik olarak sınıflandırılabilir. Ancak asemptomatik birey çokluğu ve rutinde test edilmediği için tanı koyulamamaktadır. Kliniğimize nötropeni ile başvuran kemik iliğinde matürasyon arresti görülmeyen ve genetik incelemelerinde MBL2 mutasyonu saptadığımız 3 olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu1; 5 aylık kız, nötropeni (ANS:210 mm<sup>3</sup>), ateş ve perianal ektima gangrenosum (psödomonas aeriginosa) enfeksiyonu ile değerlendirildi. Ailede akrabalık yoktu. GCSF başlandı. Gönderilen WES te MBL2 geninde heterozigot ve FNC3 geninde heterozigot mutasyon gözlemlendi. İzlemede nötropenisi düzelen hastanın GCSF tedavisi kesildi.

Olgu2; 6 aylık erkek, konjenital pnömoni nedeniyle yenidoğan yoğun bakım yatışı olan, trombositopeni (PLT:30.000 mm<sup>3</sup>), nötropeni (ANS:560 mm<sup>3</sup>) ve sepsis nedeniyle değerlendirildi. Ailede akrabalık yoktu. GCSF başlandı. MBL2 geninde heterozigot ve GNE geninde homozigot değişikliği tespit edildi. Nötropenisi düzelen hastanın GCSF tedavisi kesildi.

Olgu3; 2 yaşında kız konjenital nötropeni (ANS:870mm<sup>3</sup>) nedeniyle yapılan WES analizinde MBL2 geninde homozigot mutasyon tespit edildi. Ailede akrabalık vardı. İzlemede nötropenisi düzeldi.

Sonuç; MBL eksikliği olan çocuklarda pnömokok ve meningokok enfeksiyonlarına yakalanma riski için aşılama ve profilaksi tavsiye edilmelidir. MBL eksikliğinde malignite ilişkili nötropeni dışında bildirilmemiştir. Nötropeni ile başvuran üç hastamızda MBL2 mutasyonu saptadık. Genetik nötropeni panellerinin içerisinde MBL2 bakılması nötropeni kliniğinde değerli bilgiler vereceği görüşündeyiz

**Anahtar Kelimeler:** MBL eksikliği, nötropeni, enfeksiyon

[Abstract:0229] [Bildiri: PS-076]

### İki Farklı Prezantasyon, ARTEMİS Defekti

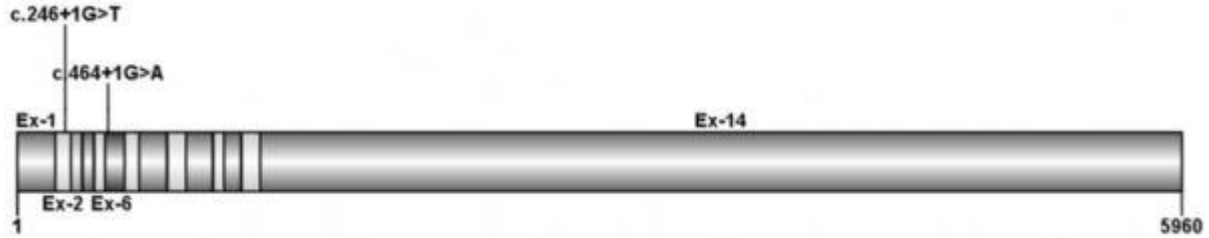
Beğüm Çiçek, Hacer Neslihan Bildik, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

DCLRE1C tarafından kodlanan Artemis, V(D)J rekombinasyonu ve DNA onarımında yer alan bir nükleer proteindir. Artemis eksikliği, ilk olarak radyosensitiviteye sahip bir T-B-NK+ SCID hasta grubunda tanımlanmıştır. DCLRE1C'deki hipomorfik mutasyonların genel olarak atipik SCID, Omenn sendromu, Hiper IgM sendromu ve inflamatuvar barsak hastalığına neden olduğu açıklanmıştır. Bu çalışmada, DCLRE1C geninde homozigot varyantları saptanan ve farklı klinik özelliklerle prezente olan iki hasta sunulmaktadır. Hasta 1, 10 yaşından itibaren tekrarlayan bronşit öyküsü nedeniyle hastane yatırılmış. Ebeveynleri akraba olan hastanın alınan hikayesinde, tekrarlayan ateş ve pnömoni olduğu öğrenilmiş. İmmünglobulin (Ig) A değerleri düşük olan hastanın, B hücreleri 0% olarak saptanmıştır. 10 yaşında sırtında ve bacaklarında hiperemik yer yer skuamli yaygın lezyonları bulunan hasta 2'ye psoriasis tanısı konmuştur. Hastanın diğer lezyonlarından yapılan deri biyopsisinde HPV saptanmıştır. Bu nedenle hastaya epidermodysplasia verruciformis (EV) tanısı konmuştur. İnterferon alfa tedavisi başlanan hastanın, psoriasis alevlenmesinin ortaya çıkması riski nedeniyle tedavisi kesilmiştir. Lenfosit aktivasyon değerleri normal olan hastanın; Ig değerleri ve naive T hücreleri düşük saptanmıştır. IVIG tedavileri başlanan ve HLA donör taraması yapılan hastaların tüm ekzom sekanslama analizinde DCLRE1C geninde iki farklı homozigot splice site varyant saptandı (Şekil 1).

Artemis aktivitesinin tamamen kaybı, SCID olarak ortaya çıkarken, rezidüel protein fonksiyonunu koruyan hipomorfik mutasyonlar, geniş bir klinik ve immünolojik fenotip yelpazesi ile daha hafif bir immün yetmezlik ile sonuçlanır. Literatürde tekrarlayan enfeksiyon ve EV öyküsü olan bir hastada hipomorfik Artemis mutasyonu saptanmıştır. Bizim hastalarımızda da farklı klinik tablolarla seyreden biallelik Artemis mutasyonları bulunmaktadır. Bu nedenle farklı kliniklerle prezente olan hastalar olası genler açısından dikkatele değerlendirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** DCLRE1C, Kombine İmmün Yetmezlik, Tüm Ekzom Dizileme

### Şekil 1. Mutasyonların DCLRE1C geni üzerinde gösterimi



**[Abstract:0230] [Bildiri: PS-077]****İzole inflamatuvar barsak hastalığı kliniği ile seyreden Kronik Granülomatöz Hastalık: Olgu sunumu**

Tuğba Güler<sup>1</sup>, Meltem Cömert<sup>1</sup>, Sinan Kütük<sup>2</sup>, İlknur Külhaş Çelik<sup>1</sup>, Mustafa Yavuz Köker<sup>2</sup>, Hasibe Artaç<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Kronik granülomatöz hastalık (KGH), yaşamı tehdit eden ciddi bakteriyel, mantar enfeksiyonları ve granülom oluşumu ile karakterize bir hastalıktır. Hastalarda en sık akciğer ve cilt enfeksiyonları görülmekle birlikte pediatrik başlangıçlı inflamatuvar barsak hastalıklarının (İBH) ayırıcı tanısında da yer alır. Bu bildiriye, daha önce tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olmayan, pediatrik başlangıçlı İBH kliniği ile başvurup KGH tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Daha önce ağızda tekrarlayan aftöz lezyonları olan 13 yaşındaki kız hasta son 2 aydır günde 5-6 kere olan kanlı mukuslu ishal ve karın ağrısı şikâyetiyle başvurdu. Bir ay içinde 5 kg kaybetmişti. Anne ve baba 1. dereceden akrabaydı. Fizik muayenesinde va: 36,5 kg (<3p), boy: 160 cm (25-50p) idi. Perianal bölgede anal fissür ve ekimotik zeminde bir adet büyük skin tag lezyonu mevcuttu. Hemogramda Wbc:12900/mm<sup>3</sup>, Hgb:11,4g/L, trombosit:564000/mm<sup>3</sup>, nötrofil:10400/mm<sup>3</sup>, lenfosit:1400/mm<sup>3</sup>, eozinofil:190/mm<sup>3</sup> idi. Sedimentasyon:66mm/h olup gaita tetkiklerinde mikroorganizma saptanmadı. Kolonoskopide granülomatöz pankolit ve ileit vardı. Endoskopik biyopsi İBH ile uyumluydu. İmmünolojik değerlendirmede hipergamaglobulinemi (IgG:1770 mg/dl, IgA:425 mg/dl, IgM:222 mg/dl, IgE:231 kU/L) saptandı. Lenfosit alt grupları normaldi. Dihidrorodamin testinde stimülasyon indeksi(SI):4-6.6 (normal:>30) düşüktü. Genetik analizde NCF1 geninde ekzon 2'de homozigot karakterli p.[Tyr26HisfsX26] c.75\_76delGT delesyonu saptandı. Hastaya 'Otozomal Resesif KGH' tanısı konularak itrakonazol ve kotrimoksazol profilaksisi başlandı. Kolit için metil prednizolon ve sülfalazin verildi. İshali gerileyen ve bir ay içinde 4 kg alan hastanın metil prednizolon tedavisi azaltılarak kesildi ve yerine azatiopirin başlandı. Kök hücre nakli açısından takibi devam etmektedir. Sonuç: Klinik şüphe KGH tanısı için ilk ve en önemli adımdır. Erken başlangıçlı, şiddetli, perianal tutulum gösteren İBH'ı olan çocuklarda KGH düşünülmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kanlı ishal, kronik granülomatöz hastalık, pediatrik inflamatuvar barsak hastalığı

**[Abstract:0231] [Bildiri: PS-154]****Ataksi Telenjektazi Tanılı Hastalarda T Hücre Alt Gruplarının Değerlendirilmesi**

Seyma Çelikkbilek Çelik, Tuğba Esra Pekcandanoğlu, Saime Şık, Gamze Kübra Çetin, Selma Erol Aytekin, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Ataksi Telenjektazi (A-T), otozomal resesif kalıtılan nörodejeneratif bir hastalıktır. Hastalık, ATM genindeki mutasyon sonucu oluşur. Ataksi-telenjektazili hastaların üçte ikisinde immün yetmezlik görülebilmektedir. Literatür taramasında Ataksili hastaların T ve B hücre alt grupları değerlendirilmiş fakat NK hücre alt gruplarına ait yeterli çalışma bulunmamaktadır. Biz de kendi hastalarımızdan T, B, NK hücreleri ve bunların alt gruplarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Polikliğimizde takipli 5 kız ve 6 erkek hasta ile 6 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. T ve B hücre oranlarına, hem CD4+ hem de CD8+ T hücreleri için naif T(TNAİF), efektör T memory(TEM), santral T memory(TCM) ve TEMRA(TEMRA), Recent Timic Emigrant(RTE), foliküler helper T(TFH), Treg hücrelerinin oranlarına akım sitometri metoduyla bakıldı. NK'lar CD56dim, CD56bright, Regulatory, Cytotoxic, Defective subset olarak gruplandırıldı.

Bulgular: Hastalar kontrolle kıyaslandığında Yardımcı T hücre ve CD19+B hücre oranında düşüklük saptanmıştı(p=0,001).Sitotoksik T hücre oranında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,122). Ayrıca Th1(CXCR3) hücre oranı hastalarda belirgin yüksek, CD19+Naif, CD4+Naif, CD4+TEMRA, RTE, CD56bright hücre oranı ise kontrollerden düşük olduğu tespit edilmiştir(sırasıyla p=0,055, p=0,001, p=0,001, p=0,010, p<0,001, p=0,033). Treg hücrelerinde hastalar ve kontroller arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir. Hastalarda RTE oranı ise kontrollerden belirgin düşük bulunmuştur(p<0,001).

Sonuç: Çalışmamız Ataksili hastalarda artan Th1 hücre oranının yüksekliği, hastalarda inflamasyon göstergesi olabileceğini düşündürmektedir.Azalan RTE oranı ise;hastaların tanısında kombine immün yetmezliği destekleyici veri olarak kullanılabilceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Ataksi-Telenjektazi, Akım sitometri, B Lenfosit, İmmün Yetmezlik, T Lenfosit

**[Abstract:0232] [Bildiri: PS-078]****ADA-AKİY Olgusunda Enfeksiyon Dışı Solunum Sıkıntısı Nedeni: Pulmoner Alveolar Proteinozis**

Selin Sevinc<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Nazlı Devenci<sup>1</sup>, Hasret Erkmen<sup>1</sup>, Fazılcan Zirek<sup>2</sup>, Hacer Uçmak<sup>3</sup>, Tanıl Kendirli<sup>3</sup>, Fatma Nazan Çobanoğlu<sup>2</sup>, Esin Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkinçioğulları<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

**Giriş:** Adenozin deaminaz (ADA) enzim eksikliği, T, B ve NK hücrelerin gelişimlerini bozarak Ağır Kombine İmmün Yetmezliğe (AKİY) neden olmaktadır. ADA eksikliğinde, adenozin ve deoksiadenozinin inozin ve deoksinozine deaminasyonu bozulur, toksik adenin metabolitleri dokularda birikir. ADA-AKİY olgularında beyin, iskelet sistemi, karaciğer ve diğer dokularda da çeşitli problemler görülmektedir. Olguların yaklaşık yarısında pulmoner alveolar proteinozis (PAP) bildirilmiştir. Burada ADA-AKİY tanısı ile izlediğimiz ve PAP'a bağlı solunum sıkıntısı gelişen bir olguyu sunmaktayız.

**Olgu:** Aralarında akraba evliliği olan ailenin dördüncü bebeği, 37 hafta ve 2100 gram olarak doğmuş. İki aylıkken bronşiolit tanısıyla yoğun bakıma yatırılmış. Tam kan sayımında lenfopeni saptanması (total lenfosit sayısı: 330/mm<sup>3</sup>) üzerine bakılan periferik kan lenfosit alt grup analizi T-B- AKİY ile uyumlu bulunmuş. ADA-AKİY 'e yönelik gönderilen metabolit düzeylerinin yüksek ve ADA geninde homozigot mutasyon saptanan hasta hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) yapılması için bölümümüze sevk edildi. Nakil hazırlık aşamasında ADA enzim replasman tedavisi uygulandı. İzleminde solunum sıkıntısı gelişti. Toraks tomografisi PAP ile uyumlu bulundu. İki kez bronkoalveolar lavaj (BAL) yapılan hastanın solunum sıkıntısı geriledi. 2,5 aylık iken HLA doku grubu tam uyumlu kardeşinden hazırlama rejimi verilmeksizin HKHN yapıldı. Nakil sonrası +13. günde lenfoid engraftmanı gelişti. +2.5 ayında karaciğer GvHH nedeniyle yatırılan hastanın takibinde iki kez daha PAP'a bağlı solunum sıkıntısı atağı oldu. BAL yapıldı. Sitolojik değerlendirmesi PAP ile uyumlu bulundu. Lavaj sonrası solunum sıkıntısı geriledi ve son üç aydır semptomsuz takip edilmektedir.

**Sonuç:** ADA-AKİY'de, HKHN sonrası PAP tablosu düzelmekle birlikte nadiren tekrarlayabilmektedir. Enfeksiyon olmaksızın solunum sıkıntısı yaşayan ADA-AKİY olgularında PAP akılda tutulmalı ve bronkoalveolar lavaj yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** ADA eksikliği, ağır kombine immün yetmezlik, pulmoner alveolar proteinozis

**[Abstract:0233] [Bildiri: PS-079]****Kronik Granülomatöz Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi**

Mehmet Geyik, Ayşe Aygün, Hatice Ceren Eser, Neslihan Edeer Karaca, Güzide Aksu, Necil Kütükcüler  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Klinik İmmunoloji Bilim Dalı

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidaz sistemindeki defektlere bağlı olarak gelişen, yaşamı tehdit eden heterojen ve kalıtsal primer immün yetmezliktir. Bu çalışmada, 26 KGH vakamızın, klinik, laboratuvar ve genetik bulgularını ve moleküler kalıtımın prognostik etkilerini değerlendirdik. Hastalarımızın %65,4 'ü (n=17) XR-KGH, %34,6'sı (n=9) AR-KGH idi. Hastalarımızın %23'ü (n=6) kız idi. XR-KGH hastaların tamamı, OR-KGH hastaların %33,3 (n=3) erkekti. Olgularımızın ortalama yaşı 148,4 aydı. Hastalarımızın %46'sında (n=12) akrabalık var iken, OR-KGH hastaların tamamında (n=9) ve XR-KGH hastaların %23'ünde (n=4) akrabalık vardı. Akrabalık ile kalıtsal kalıtımın türü, istatistiksel olarak anlamlı saptandı. (P < 0.05). Hastaların %84,6'ı erken bebeklik döneminden beri enfeksiyon (n=22 kişi) geçirmiştir. Hastaların %61,5 inde solunum yolu enfeksiyonu vardı. Hastaların %61,5'ünde (n=16 ) tekrarlayan absesi vardı. En sık %46,2 ile deri absesi iken, %38'5 i perianal abse ve %19,2'si hepatic abse kliniği vardı. Bunların %12,5'inde (n=2) deri, perianal ve hepatic abse mevcut iken, % 18,75'inde (n=3) hepatic ve deri absesi, %12,5 'inde deri ve perianal abse mevcuttu. Hastaların %50'sinde lenfadenopati, %46,2'sinde pnömoni, %38,5'inde büyüme gelişme geriliği, %11'inde ishal kliniği vardı. Hastaların sekiz XR-KGH ve dört OR-KGH vakada kemik iliği nakli yapıldı. Kemik iliği yapılan hastaların %41,6'sı HLA uyumlu akraba donörden, %33,3'ü HLA uyumlu kardeş donörden, %16.6'sı HLA haploidentikal donörden, %8'i ise HLA uyumlu akraba dışı donördendi. Hastalarımızın %26,9'u (n:7 ) tıbbi takip sırasında ex olup, bunların beşi XR-KGH, ikisi OR-KGH kalıtıma sahipti. Özellikle akraba evlilik oranlarının yüksek olduğu ülkelerde, KGH'nin uygun profilaktik tedavisi için erken teşhis, tekrarlayan ciddi enfeksiyonlardan, erken ölümden ve geç transplantasyonun ölümcül komplikasyonlarından kaçınmak için oldukça önemlidir.

**Anahtar Kelimeler:** Kronik granülomatöz hastalık, primer immün yetmezlik, kemik iliği nakli



[Abstract:0234] [Bildiri: PS-080]

## **Lenfoproliferasyon, İmmün Sitopeni, Karaciğer Yetmezliği, Relapslarla Seyreden Tedaviye Dirençli Lenfoma: GIMAP5 eksikliği**

Can Akal<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Candan İslamoğlu<sup>1</sup>, Kübra Baskın<sup>1</sup>, Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Hasret Erkmen<sup>1</sup>, Meltem Kurt<sup>2</sup>, Zarife Kuloğlu<sup>3</sup>, Emel Ünal<sup>4</sup>, Tanıl Kendirli<sup>5</sup>, Baran Erman<sup>6</sup>, Helen Su<sup>7</sup>, Michael Lenardo<sup>8</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkinçioğulları<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

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

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

<sup>6</sup>Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

<sup>7</sup>Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

<sup>8</sup>Molecular Development of the Immune System Section, Laboratory of Immune System Biology and Clinical Genomics Program, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA

**Giriş:** GIMAP5 lenfosit sağkalımı için hayati öneme sahip bir molekül olarak tanımlanmıştır. Lenfosit ve endotel hücrelerinde uzun zincirli seramidlerin patolojik birikiminin önlenmesinde rol oynar. Fonksiyonel olarak seramid sentaz enziminin veziküler fosfo-LCK aracılığıyla protein kinaz CK2 aktivasyonunu sağlamaktadır. GIMAP5 genindeki fonksiyon kaybettirici mutasyonlar hücre yaşlanması ve erken mortalite ile ilişkilidir. Lenfopeni, otoimmünite, lenfoproliferasyon ve karaciğer yetmezliğine neden olduğu bildirilmiştir.

**Olgu:** Çalışmamızda akraba evliliği olan iki farklı aileden GIMAP5 eksikliği tanımlanan altı olgu sunulmaktadır. Yaşları 18 ile 28 arasında olan (K/E:3/3) hastalarımızın öyküsünde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları (n:4/6), lenfoproliferasyon (n:6/6), lenfopeni (n:3/6), hipogammaglobulinemi (n:6/6), switched memory B hücre düşüklüğü (n:4/4), EBV seroloji pozitifliği (n:6/6), EBV viremisi ve dokuda EBV pozitifliği (3/6) mevcuttu. Hastaların üçünde klasik Hodgkin lenfoma (HL), üçünde lenfosit predominant HL gelişti. Beş hastanın (%83) lenfoması relaps oldu. İndeks vaka karaciğer yetmezliği ile başvurmuştu. Takibinde hepatosellüler karsinom gelişti ve karaciğer transplantasyonu yapıldı. Nakil sonrası dönemde lenfoması relaps olan hastaya hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapıldı ancak naklin erken döneminde sepsis ile kaybedildi. İndeks vakanın iki kardeşi de relaps HL tedavisi esnasında kaybedildi. Diğer aileden bir hastaya tanıdan önce relaps HL nedeniyle otolog HKHN yapılmıştı.

**Sonuç:** GIMAP5 eksikliği karaciğer yetmezliği, lenfoproliferasyon, immün yetmezlik, lenfopeni, ve tedaviye dirençli sık relapslarla seyreden lenfomanın görüldüğü, ağır klinik seyir gösteren yeni bir immün yetmezlik olarak tanımlanmıştır. HKHN küratif tedavi seçeneği olarak değerlendirilmekle birlikte izlem ve tedavi sonuçları hakkında daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** GIMAP5 eksikliği, immüendisregülasyon, lenfoma

[Abstract:0235] [Bildiri: PS-081]

## **Hipogamaglobulinemi ve Lenfoproliferasyon ile Prezente Olan İki Kardeşte Saptanan XLP1: Erken Genetik İncelemenin Önemi**

Sinem Polat Terece<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Begüm Çiçek<sup>2</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

### Giriş

X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık tip 1 (XLP-1); SH2D1A genindeki mutasyon sonucu oluşan, nadir görülen, Epstein-Barr virüs (EBV) duyarlılığı ile seyreden, immün sistemin doğuştan kusurlarındandır. Hemofagositik lenfositik lenfositik (HLH) erken çocukluk döneminde ortaya çıkan en sık ve en mortal klinik prezentasyonu olmakla beraber, hastaların yaklaşık yarısında değişken düzeyde humoral immün bozukluklar da görülmekte ve tekrarlayan enfeksiyonlar ilk başvuru bulgusu olabilmektedir.

### Olgu Sunumu

On yaşında erkek hasta, 4 yaşından beri olan sık tekrarlayan halsizlik, baş ağrısı, karın ağrısı yakınmaları ile doktora başvurduğu ve enfeksiyon tanısıyla antibiyotik verildiği ve yapılan tetkiklerinde hipogamaglobulinemisi saptanarak aylık IVIG tedavisi başlandığı öğrenildi. Anne-babası arasında akrabalık yoktu, bir erkek kardeşinin hepatosplenomegali nedeniyle takipte olduğu öğrenildi. FM'de pozitif bulgusu yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde (Tablo 1)hipogamaglobulinemi saptandı. Tüm ekzom dizileme analizinde SH2D1A geni c.160T>C (p.Y54H) hemizigot mutasyonu saptandı, aynı mutasyon Sanger sekansı ile doğrulandı. X'e Erkek kardeşi de lenfoproliferatif bulgular olması ve hastalığı X'e bağlı kalıtım paterni nedeniyle incelendi ve aynı mutasyon saptandı. EBV ilişkili HLH'ye yatkınlık olması nedeniyle EBV DNA ve HFS kriterleri kontrol edildi. IVIG ve asiklovir profilaksisi ile izleme alınan hastalar için aile içi uygun verici bulunmaması nedeniyle akraba dışı verici taramasına başlandı.

### Sonuç

XLP1, EBV ile tetiklenen immüdisregülasyon, lenfoproliferasyon, disgammaglobulinemi ve lenfoma ile karakterizedir. EBV ile enfekte olmadan, erken dönemde WES ile tanı alan bu iki kardeşte HKHN'nin erken dönemde yapılması önemlidir. Yapılan çalışmalarda XLP1 hastalarında tanı konur konmaz, asemptomatik dönemde iken erken HKHN'nin prognozu iyileştirdiği gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** EBV, hipogamaglobulinemi, immüdisregülasyon, XLP-1

---

**Laboratuvar Bulguları**

	Olgu 1	Olgu 2
Tam Kan Sayımı		
Hb (g/dL)	13.3 (11.5-15.5)	12.9 (11-14.5)
Lökosit (/µl )	9400 (4400-9500)	10070 (4400-8100)
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	5400	4630
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl )	3200 (1900-3700)	4140 (1400-3300)
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl)	100	470
Trombosit (/µl )	346.000	439000
ESR (mm/saat)	5	
CRP (mg/dL)	0.213	
İmmünoğlobulinler (mg/dL)		
IgA	22 (62-390)	
IgG	<149 (842-1943)	
IgM	121 (54-392)	
Total IgE (UI/ml)	2.89	26.3
Anti Hbs (mIU/mL)	136.57, pozitif	1.73, negatif
Anti A/Anti B	Anti A 1/8, Anti B 1/128	Anti A 1/64, Anti B 1/128
Lenfosit subsetleri,(%) ve mutlak sayılar		
CD3+	%84 (60-76) 2688 (1200-2600)	%73 (56-84) 2993 (1000-2200)
CD4+	%40 (31-47) 1280 (650-1500)	%31 (31-52) 1271 (530-1300)
CD8+	%39 (18-35) 1248 (370-1100)	%40 (18-35) 1640 (330-920)
CD16+56+	%1 (4-17) 32 (100-480)	%3 (3-22) 123 (70-480)
CD19+	%13 (13-27) 416 (270-860)	%23 (6-23) 943 (110-570)
HLA ABC	%100	-
HLA DR	%17	-
CD45 RA	%51	%32
CD45 RO	%30	%49
EBV DNA	Negatif	Negatif

**[Abstract:0236] [Bildiri: PS-082]****Primer İmmün Yetmezlikli Hastalarda Akut Solunum Yolu Enfeksiyon Etkenleri ile birlikte eş zamanlı SARS-CoV-2'nin değerlendirilmesi**

Selin Uğraklı<sup>1</sup>, Gökçe Kader Arslan<sup>1</sup>, Mehmet Özdemir<sup>1</sup>, Şükrü Nail Güner<sup>2</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Solunum yolu enfeksiyonları, çocuklarda en sık görülen hastalıklardan biridir. Bakteriyel ve viral etiyojileri arasındaki ayırım, hastaya verilecek ileri tedavi için gereklidir. COVID-19 pandemisi ile birlikte dolaşımdaki virüs çeşitliliğinde ve dağılımında farklılıklar ortaya çıkmıştır.

Bu çalışmada Eylül 2021-Mayıs 2022 tarihlerinde Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalına solunum yolu enfeksiyonu ile başvuran primer immün yetmezlikli (PİY) hastaların solunum yolu viral (SYV) etkenlerine ait sonuçlar retrospektif olarak araştırıldı ve Genel Pediatri polikliniğine başvuran çocukların sonuçları ile karşılaştırıldı.

Çalışmaya 63'ü PİY ve 48'i Genel Pediatri polikliniğine başvuran 111 hasta dahil edildi. SYV panelinde pozitiflik oranı tüm hasta grubunda %44.1, genel pediatri hastalarında %50 ve PİY'li hastalarda %39.7 olarak saptandı. PİY'li hastalarda en sık saptanan etkenin SARS-CoV-2 (%51.4) olması dikkat çekicidir. Bunu %20 ile influenza A takip etmektedir. PİY tanılı 3 (%12) hastada ise birden fazla SYV etkeni olarak tespit edildi. Genel pediatri (GP) hastalarında en sık saptanan etkenler influenza A (%20.9) ve rinovirüs (%16.7) idi. GP hastalarının sadece birinde SARS-CoV-2 pozitif olarak bulundu. SYV panelinde pozitif saptanan GP hastalarının %16.6'sında hastaneye yatış olmuştur. SYV etkeni saptanan PİY'li hastaların %80 (n=20)'si IVIG tedavisi alıyordu. PİY'li hastalarda hospitalizasyon, GP hastalarından daha düşük olarak %4 oranında bulundu. Pandemi döneminde özellikle PİY'li hastalarda SARS-CoV-2 akut solunum yolu enfeksiyonlarının önemli etkenlerinden biri haline gelmiştir. Buna rağmen PİY'li hastalarda hastaneye yatış oranının düşük olması kısmi olarak IVIG kullanımına bağlı olabilir. Ayrıca SARS-CoV-2'nin erken tanı ve acil izolasyon önlemleri gerektirmesi sebebiyle bu enfeksiyonların ayırıcı tanısında kombine moleküler testlerin önemi giderek artmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmün yetmezlik, SARS-CoV-2, Kombine tanı testi

**[Abstract:0237] [Bildiri: PS-083]****Hipereozinofili ve Epizodik Anjiödem ile Seyreden IgG4 İlişkili Hastalık Vakası: Gleich Sendromu**

Abdullah Yıldırım<sup>1</sup>, Burak Demir<sup>2</sup>, İsmail Özbelen<sup>2</sup>, Serpil Şahin<sup>1</sup>, Seda Altınır<sup>1</sup>, Göksal Keskin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD. İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD.

<sup>2</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD

**GİRİŞ**

Hipereozinofili (HE) periferik kanda mutlak eozinofil sayısının bir ay arayla en az 2 ölçümde  $>1.5 \times 10^9/L$  olması durumudur. Hipereozinofili ile seyreden hastaların ayırıcı tanısında enfeksiyöz etkenler, allerjik hastalıklar, ilaçlar, hematolojik ve solid maligniteler, vaskülitler, bağ dokusu hastalıkları ve immünolojik hastalıklar yer almaktadır. Gleich sendromu; rekürren, epizodik ve allerjen ile ilişkisiz anjiödem atakları, ürtiker, ateş, kilo alımı ve eozinofili birlikteliğiyle seyreden klinik tablodur. Bu olguda hipereozinofili ve epizodik anjiödem ile seyreden bir Gleich sendromlu vakayı sunuyoruz.

**BULGULAR**

41 yaşında erkek hasta, 2013 yılında seropozitif romatoid artrit tanısı almış. Çeşitli DMARD tedavileri ve adalimumab kullanmış. 2022 yılında unprovake derin ven trombozuna sekonder pulmoner tromboemboli gelişmiş. Hastanın yaklaşık 1 yıldır HE, aralıklı ürtiker ve epizodik anjiödem şikayetleri olması nedeniyle hospitalize edildi. Hastanın geçmiş sistem bilgileri incelendiğinde yaklaşık 6 aydır hipereozinofilisinin olduğu gözlemlendi. Hastanın AÖ atakları haftada 3-4 kez özellikle göz ve dudak çevresinde oluyormuş, antihistaminik ile medikal tedaviye yanıt iyiymiş. Hasta herediter ve kazanılmış AÖ açısından tetkik edildi, patoloji saptanmadı. Hipereozinofili ve hipereozinofilik sendromlar açısından yapılan tetkikleri yapıldı. Aksiller lenf nodu eksizyonel biyopsisi IgG4 ilişkili hastalık olarak raporlandı. Hasta Gleich sendromunun eşlik ettiği IgG4 ilişkili hastalık tanısı aldı.

**SONUÇ**

Gleich Sendromu literatürde vaka raporları ve serileri şeklinde bildirilen çok nadir bir hastalıktır. Hipereozinofili ve epizodik AÖ atakları ile seyreden hastalarda, diğer AÖ nedenleri ve HE yapıcı etiyojiler dışlandıktan sonra Gleich sendromu akla gelmelidir. Bu hastada romatoid artrit, unprovake pulmoner emboli, vaskülitik döküntü, hipereozinofili, epizodik anjiödem ve IgG4 ilişkili hastalık gibi birçok sistemi etkileyen kliniğin birlikteliği immün disregülasyon ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Anjiödem, Gleich sendromu, Hipereozinofili, İmmün disregülasyon

## Epizodik Anjioödem



*Hastanın epizodik göz kapağında gelişen anjioödem görüntüsü.*

### Laboratuvar Bulguları

Hemoglobin	11,2 g/dL	(13,2-17,3)
Lökosit sayısı	10,45 10 <sup>9</sup> /L	(4,5-11)
Trombosit sayısı	397 10 <sup>9</sup> /L	(150-400)
Eozinofil sayısı	2,42 10 <sup>9</sup> /L	(0-0,7)
C Reaktif Protein	17,4 mg/L	(0-5)
Kreatinin	0,75 mg/dL	(0,70-1,20)
Romatoid Faktör	920 U/mL	(0,14)
Anti CCP	1406 U/mL	(0-19,9)
IgG Total	13,2 g/L	(7,51-15,6)
IgM Total	2 g/L	(0,46-3,04)
IgA Total	1,8 g/L	(0,82-4,53)
IgE Total	54,6 kUA/L	(0-114)
C4 Kompleman	0,14 g/L	(0,16-0,38)
C1 Esteraz İnhibitör	0,39 g/L	(0,15-0,35)
C1q İmmun Kompleks	1,38 U/mL	(0-9,99)

[Abstract:0238] [Bildiri: PS-084]

**Homozigot TNFAIP3 Mutasyonuna Bağlı Tekrarlayan Otoimmün Ensefalit Olgusu**İbrahim Öncel<sup>1</sup>, Orhan Özdoğan<sup>1</sup>, İsmail Yaz<sup>2</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Seza Özen<sup>3</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Banu Anlar<sup>1</sup><sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Tumor necrosis factor alpha-induced protein 3 (TNFAIP3) geni tarafından kodlanan A20 proteini, NF-κB sinyal yolağının negatif regülasyonunda rol oynar. TNFAIP3'teki işlev kaybı mutasyonları Behçet, juvenil idiopatik artrit, SLE gibi otoinflamatuvar hastalıklara yatkınlığa yol açan A20 haploinsufficiency'ye (HA20) sebep olur. HA20'de nörolojik tutulum oldukça nadirdir.

Vaka: 11 yaşında erkek hasta 9 yaşındayken COVID-19 enfeksiyonu sonrasında başlayan baş ağrısı, davranış değişikliği ve ders başarısında düşüş yakınmaları, 10 yaşında başlayan nöbetler nedeniyle hastanemize başvurdu. Ebeveynleri arasında akrabalık mevcuttu. Nörolojik muayenede DTR'ler canlı ve patolojik refleksler mevcuttu, diğer sistem muayeneleri doğaldı. Beyin MRG'de sağ frontalde ödeme neden olan ensefalit ile uyumlu lezyon ve hafif subfalsin herniasyonu olması nedeniyle lumbal ponksiyon (LP) yapılamadı. Otoimmün/viral ensefalit ön tanılarla yatırılarak IVIG, antiödem tedavi ve antibiyoterapi verildi. Taburculuktan 6 ay ve 11 ay sonra, iki kez daha nöbet yakınmasıyla başvurdu ve tekrarlayan OİE tanısıyla yatırılarak tedavi edildi. BOS incelemesinde oligoklonal band pozitif, viral, otoimmün ensefalit (OİE) ve paraneoplastik paneller ile serum MOG antikor düzeyi negatif geldi. İmmünolojik değerlendirmesinde CD4/CD8 oranında tersine dönme, naïve T hücrelerde düşüklük, efektör memory T hücrelerde yükseklik, RTE'de düşüklük saptandı. İmmüdüregülasyonla giden PİY'e yönelik yapılan WES incelemesinde TNFAIP3 geninde homozigot mutasyon (c.607C>T) saptandı ve hastanın kliniği ile uyumlu olarak değerlendirildi. Hastaya aylık IVIG tedavisi başlandı. İzlemede anti-IL-6 (Tocilizumab) tedavisi başlanması ve kemik iliği transplantasyonu açısından hazırlık yapılması planlandı.

Tartışma: A20 haploinsufficiency'de nörolojik tutulum bugüne kadar yalnızca birkaç vakada SSS vaskülitisi şeklinde bildirilmiştir. Biallelik mutasyonu olan bu vakayla tekrarlayan OİE, ve hastalığın OR formu HA20 hastalarında ilk kez tanımlanmış böylelikle hastalık klinik spektrumu genişlemiştir.

**Anahtar Kelimeler:** HA20, TNFAIP3, Tekrarlayan otoimmün ensefalit

[Abstract:0240] [Bildiri: PS-085]

**B Hücre Reseptör Eksikliklerinin Karşılaştırmalı Özellikleri**Ebru Sümen<sup>1</sup>, Şükrü Nail Güner<sup>2</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup><sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş: İmmün sistemin antikor yanıtında B lenfositler anahtar rol oynayan hücrelerdir. B lenfositlerinin yüzeyinde bulunan farklılaşma antijenleri immün yanıt oluşmasında rol oynar. CD19 ve CD20 molekülü B lenfosit yüzeyinde bulunan önemli yüzey antijenlerindedir. Bu moleküllerin eksikliğinde ise antikor üretimi bozularak humoral immün yetmezlik ortaya çıkar. Bu sunumda kliniğimizde takipli olan CD19 ve CD20 molekül eksikliklerinde ortaya çıkan klinik ve laboratuvar özelliklerini karşılaştırma amaçlanmıştır.

Olgu: İlk olgumuzun 2 yaşında başlayan tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü, bronkopnömoni ve bir kez menenjit geçirme öyküsü mevcuttu. Bu kız olgu immün yetmezlik yönünden incelenirken hipogamaglobulinemisi saptandı ve periferik kan B lenfositlerinde CD19 molekülü olmadığı belirlendi. İkinci olgumuz ise 2 yaşından itibaren tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve bronkopnömoni kliniği sebebiyle yurt dışında incelenirken hipogamaglobulinemisi ve periferik kanda B lenfositlerinde CD20 molekülü olmadığı saptanan kız olgu idi. Her iki olgunun soygeçmişlerine bakıldığında ebeveyn akrabalık öyküsü ortak özellikti. Hastalarımız halen kliniğimizde takip edilmekte olup düzenli immünglobulin replasmanı almaktadır. İlk olgumuz 31 yaşında olup, 21 yıllık izleminin onuncu yılında sistemik lupus eritematozus (SLE) kliniği ortaya çıkarken, ikinci olgumuz 22 yaşında olup, 13 yıllık izleminde herhangi bir otoimmün hastalık saptanmadı.

Sonuç: Periferik kan lenfosit alt grup incelemesinde birden fazla B lenfosit yüzey molekülü ile değerlendirme yapılması, B lenfosit yüzey molekül eksikliklerinin erken tanı almasını sağlayabilir. Genel olarak CD19 ve CD20 eksikliği karşılaştırıldığında, CD20 eksikliğinin daha hafif seyirli bir primer immün yetmezlik olduğu kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** immün yetmezlik, hipogamaglobulinemi, B lenfosit

**[Abstract:0241] [Bildiri: PS-155]****MimicryFinder: Proteomik Analiz Yoluyla Otoimmün Epitopların Belirlenmesi**Huseyn Babayev<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>2</sup>, Hüsametdin Vatansev<sup>3</sup>, Hasibe Artaç<sup>4</sup><sup>1</sup>Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, Davos, Switzerland<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya, Türkiye<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı, Konya, Türkiye<sup>4</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

**Giriş:** Otoimmün hastalıklar, vücudun kendi dokularını hedef alan bağışıklık tepkileriyle karakterizedir. Otoimmünite etyolojisinde bulunan potansiyel bir mekanizma, yabancı ve kendi peptidlerimiz arasındaki benzerlikten kaynaklı olarak immün çapraz reaktiviteyi sağlayan moleküler mimikridir. İnsan proteomu ile moleküler mimikriye sahip organizmalar arasındaki lineer ardışık aminoasit dizileri çeşitli yöntemler ile tanımlanabilir. Moleküler mimikrilerin otoimmün hastalıklardaki rolünün giderek daha fazla kabul görmesine rağmen, otoimmünitede rol oynayan doğrusal epitopları tanımlamaya yönelik özel araçların sayısı oldukça kısıtlıdır ve yetersizdir.

**Amaç:** Proteomları karşılaştırmak ve moleküler mimikrilere sahip lineer epitopları ortaya çıkarmak için özel olarak tasarlanmış yeni bir hesaplama aracı olan MimicryFinder'ı sunuyoruz.

**Materyal-Metod:** MimicryFinder, proteomlar arasında önemli dizi benzerliğine sahip yüksek güvenilirlikli doğrusal epitop adaylarını tanımlamak için sağlam bir algoritmayı entegre eder. Algoritma, yerel ve küresel hizalamalar dahil olmak üzere dizi hizalama tekniklerinin bir kombinasyonunu kullanır ve epitop tahmin doğruluğunu artırmak için amino asitlerin fizikokimyasal özelliklerini ve immünojenitesini hesaba katan bir puanlama sistemi uygular.

**Bulgular:** MimicryFinder'in faydasını göstermek için, çeşitli patojenlerden ve insan dokularından elde edilen proteomların kapsamlı bir analizini gerçekleştirdik. Araç, patojen ve insan proteinleri arasında önemli dizi benzerliği sergileyen ve deneysel çalışmalarla daha uyumlu çok sayıda doğrusal epitop başarıyla tanımlamaktadır. Ayrıca, analizimiz tanımlanan epitoplar ve bilinen otoantijenler arasında önemli bir örtüşme olduğunu ortaya koyarak MimicryFinder'in otoimmün hastalık mekanizmalarını anlamamıza katkıda bulunma potansiyelini vurgulamaktadır.

**Sonuç:** MimicryFinder, moleküler mimikri yoluyla otoimmünite ile ilişkili doğrusal epitopları tanımlamak için yeni bir hesaplama aracıdır ve otoimmün hastalık mekanizmaları ve potansiyel terapötik hedefler hakkında değerli bilgiler sunar.

**Anahtar Kelimeler:** Moleküler mimikri, Otoimmünite, MimicryFinder**[Abstract:0242] [Bildiri: PS-086]****Amniotik band sendromlu agamaglobülinemi olgusu**Fatma Erva Kaya<sup>1</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, Şükrü Nail Güner<sup>2</sup>, İsmail Reisi<sup>2</sup><sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

**Giriş:** Primer immün yetmezlikler, kalıtsal gen mutasyonlarına bağlı olarak, immün sistemin işleyişinde bozukluklar ile ortaya çıkan, enfeksiyonlara hassasiyetin arttığı, otoimmün hastalık ve malignite oluşumuna yatkınlıkla karakterize hastalıklardır. Bu çalışmada sizlere uzun süren yoğun bakım yatışının ve tekrarlayan enfeksiyonların altında yatabilecek immün yetmezliklerin taranmasının önemini vurgulamak istedik.

**Olgu:** 34 hafta 1960 gr C/S ile doğan erkek bebek, yenidoğan yoğun bakımda beş ay yatış ile birlikte uzun süre entübe kalması üzerine trakeostomi açılarak takip edildi. Fizik muayenesinde sendromik görünüm, hipotoni, mikrognati, mikrosefali, genuvarus, her iki dizde fleksiyon ve ekstansiyon kısıtlılığı, sol ve sağ ayakta ekinovarus, sol ayak parmaklarında sindaktili mevcut idi. Hasta mevcut bulgular ile ilk etapta amniyotik bant sendromu olarak değerlendirildi. Lenfopenisi saptanan hastanın immünglobülin değerleri IgG(mg/dl): <146, IgA(mg/dl): <6, IgM(mg/dl): 37, IgE(IU/ml): <17 bulundu. Periferik kan lenfosit alt grupları normal olmakla birlikte in vitro lenfosit fonksiyonları yetersizdi. IV immünglobülin tedavisi başlandı. Yaklaşık bir yaş civarında IgA ve IgM düzeyleri ile in vitro lenfosit fonksiyonları normale döndü. Hastadan gönderilen primer immün yetmezlik panelinde NCF 1 (Kronik Granülomatöz Hastalık) geninde heterozigot patojenik mutasyon, tüm ekzom analizinde LRP4 (Sklerosteosis 2 hastalığı) geninde heterozigot patojenik mutasyon ve EHHADH (Fanconi Renotübüler Sendrom) geninde heterozigot önemi belirsiz mutasyon görüldü. Hastanın İVİG tedavisi sonrası enfeksiyon sıklığında ve şiddetinde belirgin azalma gözlenmiş olup, trakeostomili olarak takip ve tedavisine kliniğimizde devam edilmektedir.

**Sonuç:** Uzun süreli yenidoğan yoğun bakım yatışı ve sendromik görünümü olan hastalarda immünolojik değerlendirmenin yapılması, bu hastalıkların erken dönemde evde takibine ve uzun vadede yaşam kalitesinin artırılmasını sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** agamaglobülinemi, amniyotik band sendromu, immün yetmezlikler

[Abstract:0243] [Bildiri: PS-087]

**PİYTAN:Primer İmmün Yetmezlikte Yapay Zeka**

Zeynep İnan, Beyza Urhan, Zeynep Nisa Derviş, Hatice Kocaerkek, Kerem Okur, Burak Can, İsmail Reisli Necmettin Erbakan Üniverstesi

Son yıllarda gelişen teknoloji her alanda olduğu gibi tıp dünyasında da bilimsel çalışmalarda büyük yol kat edilmesini sağlamış, yeni buluşların ve keşiflerin önü açılmıştır. Bu durum tıbbi/biyolojik verilerin analiz edilmesinde bilgisayar teknolojilerini kullanmaya karar vermemizi sağlamış, ülkemizde görülen istatistiklere göre bir tarama ve teşhis algoritması geliştirip halkımızın ve Türk doktorların kullanımına sunmaya yönlendirmiştir.

Türkiye’de tanı almış 24.000, dünyada ise 6 milyon PİY hastası olduğu düşünülmektedir. Çoğunluğu genetik bozukluklarla ilişkilidir ve çocuklarda ortalama 2,5 yaş civarında tanı almaktadır. Bugüne kadar 500’e yakın PİY tanımlanmıştır. Bizler de ‘Bir PİY hastası olabilir misiniz’ sorusunu akıllara kazımak, sonrasında ise hastalarımızın doğru ve erken tanı, dolayısıyla etkin tedaviye katkı sağlamak amacıyla bir uygulama geliştireyoruz.

Uygulamamız iki kısımdan oluşmaktadır:

1. Kısım (Tarama Testi): İmmünolojik hastalıklar hakkında hiçbir bilgisi olmasa bile bir kullanıcı uygulamamızı indirip tarama testini kullandığında eğer hastalık riski yüksek çıkarsa doktora gitmesi veya çocuğunu götürmesi gerektiğini anlayacaktır. Benzer şekilde aile hekimleri de hastaları için bu tarama testini kullanarak hastasının primer immün yetmezlik yönünden riskli olup olmadığını anlayabilecektir.

2. Kısım (Uzman Sistem): İmmünoloji uzmanı, uzman sistemi çalıştırdığında hastanın bulgu ve semptomlarını gerek gözlem gerek laboratuvar testleri üzerinden cevaplayacağı evet hayır formatındaki pratik sorular ile karşılaşır. Uzman sistem, İmmünoloji uzmanının hızlı ve kolay şekilde tanı koymasını sağlar.

Primer immün yetmezliklerin toplumdaki farkındalık düzeyini artırabileceğimizi, erken tanı ve etkin tedaviye katkı sağlayabileceğimizi düşünüyoruz.

**Anahtar Kelimeler:** İmmünoloji, Primer İmmün Yetmezlik, Yapay Zeka

[Abstract:0244] [Bildiri: PS-156]

**Çocuk Yoğun Bakımda Doğuştan Bağışıklık Hataları**

Ayşe Öz<sup>1</sup>, Fatih Çelmeli<sup>2</sup>, Hediye Küçükkeleş<sup>2</sup>, Sultan Aydın<sup>3</sup>, Serdar Kıhtır<sup>4</sup>, Ebru Ongun<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bilim Dalı  
<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkoloji Hastalıkları Bilim Dalı

<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

Son üç yılda hastanemiz Çocuk yoğun bakım ünitesine yatışı olan, daha önce bilinen kronik hastalığı olmayan hikayesinde doğuştan bağışıklık hatası (DBH) şüphesi olan ve klinik immünoloji tarafından izleme alınan 70 hasta retrospektif olarak incelendi.

Son 3 yılda hastanemiz çocuk yoğun bakım ünitesine ortalama 403 vaka /yıl yatışı oldu. DBH şüphesi olan ve klinik immünoloji uzmanı tarafından izleme alınan hastaların sıklığı %5,8; DBH tanısı alan hastaların sıklığı %2,3 idi. Hastanemizde tek bir çocuk yoğun bakım ünitesi bulunmakta ve cerrahi yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar da çocuk yoğun bakım ünitemizde takip edilmektedir. Hastaları klinik ve cerrahi yoğun bakım hastaları olarak gruplandırdık. Çocuk yoğun bakım ünitesine yatan cerrahi yoğun bakım hastalarını (travma, trafik kazası, yüksekten düşme, bıçaklanma, darp, boğulma, yanık, cerrahi sonrası postop takip, intoksikasyon, akrep ve yılan sokması hastaları) çıkarttığımızda ortalama 251 vaka/yıl yatışı olduğu görüldü. Klinik yoğun bakım hastaları arasında değerlendirildiğinde DBH şüphesi olan, klinik immünoloji tarafından izleme alınan hastaların sıklığı %9,3; DBH tanısı alan hastaların sıklığı %3,72 idi.

Hastaların %64’ü 0-2 yaş arasındaydı. Hastaların 42’si (%60) erkek, 28’i (%40) kız idi.

28 hastanın (%40) DBH tanısı aldığı, 8 hastada (%11,4) DBH dışında farklı tanı aldığı, 34 hastada (%48,6) DBH dışlanamayıp tanı koyulamadan takibe alındığı görüldü.

Tüm hastaların 20’si (%28,5), DBH tanısı alan hastaların 14’ü (%35,5), DBH dışlanamayan hastaların 6’sı (%22,2) hayatını kaybetti.

Hastaların IUIS sınıflaması alt gruplarına göre dağılımı, hastalıkları ve genetik bilgileri, laboratuvar bulguları ve son durumları Tablo da gösterilmiştir

**Anahtar Kelimeler:** çocuk yoğun bakım, doğuştan bağışıklık hataları, sıklık





**[Abstract:0245] [Bildiri: PS-088]****Nadir Görülen Bir İmmün Yetmezlik: Cernunnos Eksikliği**

Enes Çelik, Mehmet Akif Kaya, Gaye Kocatepe, Dilara Fatma Kocacık Uygun, Ayşen Bingöl  
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

**Giriş:** İnsanlarda çift sarmallı DNA kırıklarının onarmak için dominant yol olan non-homologous end joining (NHEJ) yolunu etkileyen mutasyonu olan bir olguyu sunacağız.

**Olgu:** 20 aylık kız hasta, sık enfeksiyon, anemi ve büyüme gelişme geriliği nedeniyle kliniğimize başvurdu. İlk kez 6 aylıktan huzursuzluk ve solukluk nedeniyle dış merkeze başvuran hastada anemi (Hb:3,8 g/dL) tespit edilmiş. Aralıklı eritrosit süspanasyonu desteği verilmiş ve steroid kullanmış. Ayrıca sık enfeksiyon nedeniyle düzenli IVIG tedavisi başlanmış. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 5850 gr (-4,95 SDS), boyu 68 cm (-4,79 SDS), baş çevresi 37,5 cm (-7,32 SDS), mikrosefali, ağız içi yaygın moniliazis, bilateral raller, BCG skarı mevcuttu. Özgeçmişinde G4P3A1Y3 olarak miadında 2000 gr olarak doğduğu, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, ishal ve hemolitik anemi nedeniyle sık hastane yatışı olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne ve baba sağ-sağlıklı, akraba evliliği mevcut olup memleketi Batmandı. Laboratuvar değerlerinde lökosit: 9510/mm<sup>3</sup>, absolü nötrofil sayısı: 6640/mm<sup>3</sup>, absolü lenfosit sayısı: 1690/mm<sup>3</sup>, hemoglobin 8 g/dL, trombosit 348000/mm<sup>3</sup>, IgG: 743 (N:365-1200) mg/dL, IgM: 412 (N:25,6-201) mg/dL, IgA: <6 (N:11,5-94,3) mg/dL, IgE: <1 kU/L, lenfosit panelinde CD3+T hücre: %78 (N:%62-69), CD4+T hücre: %10 (N:%30-40), CD8+T hücre: %30 (N:%25-32), CD19+B hücre: %5 (N:%21-28), CD16/56+NK:%16 (N:%8-15) saptandı. Direkt coombs 3+, retikülosit %15,52, CMV PCR 2330 kopya/ml idi. Hastaya trimetoprim-sülfametoksazol, flukonazol, izoniazid ve rifampisin profilaksisi, sefepim ve foskarnet tedavisi başlandı. IVIG replasmanı devam edildi, hematopoetik kök hücre nakli yapıldı. Tüm ekzom analizinde NHEJ1: NM\_024782.2:exon5:c.532C>T:p.R178\* homozigot mutasyonu tespit edildi.

**Sonuç:** Tekrarlayan enfeksiyonlarda, özellikle mikrosefali, büyüme gelişme geriliği, hipogamaglobunemi, otoimmün sitopeni, T ve B hücre lenfopenisi eşlik ediyorsa Cernunnos eksikliği akla gelmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** cernunnos, lenfopeni, mikrosefali, NHEJ1

**[Abstract:0246] [Bildiri: PS-089]****Ektodermal Displazi ve IgE Yüksekliği ile Prezente olan İKBKG Mutasyonlu Olgu**

Beyza Urhan, Selma Erol Aytekin, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reislı  
Necmettin Erbakan Üniversitesi

**Giriş:** Nükleer faktör κB (NF-κB) pro-enflamatuar yanıtın başlatılmasında merkezi bir role sahiptir. NF-κB eksikliği, ektodermal displazi ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden nadir görülen bir primer immün yetersizliğe yol açar. Biz de İKBKG mutasyonuna sahip bir olguyu sunuyoruz.

**Olgu:** Ebeveyni amca çocukları olan 22 yaşında erkek hasta, tarafımıza 10 yaşındayken başvurdu. Beş yaşından itibaren başlayan bronkopnömoni ve otit nedeniyle hastane yatışı gerektiren sık enfeksiyon geçirme öyküsü alındı. Fizik muayenesinde büyüme geriliği, çomak parmak, gövdede yaygın hiperpigmente alanlar ile egzematöz lezyonlar, seyrek saçlarla beraber kaşlarda ve kirpiklerde dökülme mevcuttu. Başlangıç laboratuvar incelenmesinde lenfopeni ve hipogammaglobulinemi saptanmadı. Ancak Ig E düzeyi yüksek bulundu. Protein antijenlere antikor yanıtı düşüktü. Periferik Lenfosit Alt Grup Analizinde B lenfosit % 5, NK lenfosit % 3, TREC %10 ve Bellek B lenfosit % 3 saptandı. TMP-SMX profilaksisi başlanan hastanın hastane yatışları devam etti. Takibinde lenfosit değerlerinde progresif azalma gelişti. Akciğer tomografisinde bronşektazi tespit edildi ve hastaya IVIG tedavisi başlandı. Cilt lezyonlarından alınan biyopsi atopik dermatit ile uyumluydu. Genetik analizinde İKBK geninde hemizigot (c.1260-18C>T) mutasyon saptandı.

**Sonuç:** Bu olgu ile sık hastalanma şikayeti olan hastaların uzun süreli takibinin ne kadar önemli olduğunu ve progresif azalan lenfosit değerlerine dikkat edilmesi gerektiğini vurgulamak istedik. Böyle hastalarda özellikle ektodermal belirtiler varsa İKBKG gen mutasyonunun düşünülmesi gerektiği kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** İmmünoloji, Primer İmmün Yetmezlik, Ektodermal Displazi

**[Abstract:0248] [Bildiri: PS-090]****GATA2 Eksikliği ve ILC Alt Grup Dağılımlarının Araştırılması**Saime Şık, Sevgi Keleş

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş-Amaç:** GATA2, hematopoietik kök hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. Mononükleer hücre gelişimini, alveoler makrofaj aktivitesini düzenler ve lenfatik gelişimde rol oynar. Doğuştan gelen lenfoid hücreler olarak adlandırılan ILC'ler, edinsel ve doğal bağışıklık sistemi arasında köprü görevi gören hücrelerdir. ILC'ler ILC1, ILC2 ve ILC3 olarak 3 farklı alt gruba ayrılırlar. Çalışmamızda, GATA2 eksikliği ile ILC alt grup dağılımlarının ilişkisini araştırmayı amaçladık.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmaya, bir aileden anne ve iki kızı olmak üzere GATA2 eksikliği tanısı alan 3 kişi ve 10 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrollerde ILC1, ILC2 ve ILC3 alt gruplarının dağılımı daha önce belirlenen protokollere göre çalışılmıştır.

**Bulgular:** GATA2 eksikliği tanısı olan ablaya, 2017'de KİT yapılmış olup anne ve küçük kardeşe ise henüz nakil yapılmamıştı. Kontrol grubunda ILC1 değeri ortalama  $20,7 \pm 11,9$ 'dur (min:%14,8-max:%56,3). ILC2 ise ortalama  $27,4 \pm 14,1$  (min:%2,3- max:%36,2) olarak tespit edilmiştir. ILC3 için değerler ortalama  $52 \pm 12$  (min:%38,3- max: %57,7)dir.

Nakil olmuş hastada ILC1, ILC2 ve ILC3 değerleri sırasıyla %22,4 %41,8 %35,8 iken nakil olmamış kardeşte ise tüm ILC alt grup dağılımının ILC1 yönünde olduğu tespit edilmiştir. Annede ise ILC alt grupları tespit edilememiştir.

**Sonuç:** Literatürde, GATA2 eksikliği ve ILC alt grup dağılımlarını araştıran yalnızca bir çalışma bulunmaktadır. Çalışmada, ILC alt grupları hastalarda KİT öncesi tespit edilememiş olup, nakil sonrasında ise ILC alt grup dağılımlarının gözlemlenebildiği rapor edilmiştir. Bulgularımız, literatürde yer alan verileri destekler niteliktedir. Çalışmamızın, GATA2 eksikliği ile ILC alt gruplarının dağılımı arasındaki ilişkiyi anlamaya yönelik araştırmalara ışık tutabileceğini düşünmekteyiz

**Anahtar Kelimeler:** GATA2, Innate Lymphoid Cells, İmmün Yetmezlik**[Abstract:0250] [Bildiri: PS-159]****IKZF1 Eksikliği - Geniş Klinik Yelpaze**Salıha Esenboğa, Hacer Neslihan Bildik, İlhan Tezcan, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji bölümü, Ankara, Türkiye**Giriş**

IKZF1 (Ikaros Zinc Finger 1), lenfosit ve miyeloid hücre farklılaşmasında kritik rol üstlenen bir transkripsiyon faktörüdür. IKZF1 proteininde islev kaybına yol açan atasal heterozigot mutasyonlar yaygın değişken immün yetmezlik ve kombine immün yetmezliğe neden olmaktadır. IKZF1geninde somatik mutasyonlar B-hücre kökenli akut lenfoblastik lösemide kötü prognozla ilişkilidir.

Bu çalışmada kliniğimizde takipte olan ve IKZF1 gen varyanti saptanan hastaların klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri sunulmuştur.

**Bulgular**

Toplam yedi hastada IKZF1 geninde mutasyon veya polimorfizm saptanmış olup, hastaların üçü erişkin, beşi çocukluk yaş grubundadır. Hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

**Sonuç ve Tartışma**

IKAROS' un belirli islevlerini etkileyen haployetmezlik veya dominant negatif mekanizmalarla ve penetrans/ekspresyon farklılıkları ile birliktelik gösteren varyantlar, sunulan hastalardaki gibi yaygın değişken immün yetmezlik, kombine immün yetmezlik, veya hematolojik (primer ALL gibi), romatolojik ve dermatolojik fenotiplerle ilişkilidir.

**Anahtar Kelimeler:** IKZF1, yaygın değişken immün yetmezlik, kombine immün yetmezlik, ALL, SLE

## IKZF1 gen varyanti saptanan hastaların klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri

Klinik bulguları	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4	Hasta 5	Hasta 6	Hasta 7
Cinsiyet/yaş	Kadın/16 yaş	Kadın/8 yaş	Erkek / 39 yaş	Erkek /37 yaş	Erkek/ 15 yaş 3 ay	Kadın / 32 yaş	Erkek / 6 yaş
Akrabalık	+(amca çocukları)	+ (amca çocukları)	-	-	+ (1. derece kuzen)	-	-
Semptom yaşı (yıl)	11 yaş	-	32 yaş	17 yaş	1 yaş	28 yaş	5 yaş
Tanı yaşı	16 yaş	7 yaş	32 yaş	35 yaş	11 yaş	31 yaş	5 yaş
Başvuru şikayeti	Dirençli ateş	Rekürren trombositopeni ve kardes öyküsü	Tekrarlayan üst-alt solunum yolu enfeksiyonu	Saç dökülmesi	Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu	Rekürren Hodgkin Lenfoma (HL)	T hücreli ALL, uzamış ağır COVID
Klinik bulgular	SLE, lupus nefriti, pansitopeni	-	Tekrarlayan üst-alt solunum yolu enfeksiyonu, onikomikozis, lenfoproliferasyon, hepatosplenomegali	Psöriazis, alopesi totalis, lenfoproliferasyon, HSM, ishal	Gelişme geriliği, epilepsi, konjenital kalp hastalığı, ciltte lupus vulgaris-granülomatöz, siğil	Nodüler sklerozan HL (EBER pozitif), sinüzit	T hücreli ALL, ishal, pankardit
Laboratuvar bulguları	Lenfopeni, nötrojeni CD4+/CD8+ T hücre oranı azalmış, Cd4+T hücre lenfopeni	ANA 1/1000 C4 düşüklüğü IgA düşüklüğü	Hipogamaglobulinemi CD4+/CD8+ T hücre oranı azalmış endoskopik biyopsi: aktif duodenit ve lenfoid hiperplazi	Lenfopeni, hipogamaglobulinemi, endoskopik biyopsi:yaygın intestinal lenfoid hiperplazi	RTE ve lenfosit aktivasyon düşük	IgM düşük, CD4+/CD8+ T hücre oranı çok azalmış naive T hücre düşük, lenfosit aktivasyon sınırda düşük	Hipogamaglobulinemi, CD4+/CD8+T hücre oranı ters, CD19+B hücre düşük, CD4+T hücre belirgin
Tedavi	IVIG, Rituximab, KİT	Tedavisiz izlem	IVIG, TMP-SMX profilaksisi	IVIG	IVIG	Ritüksimab, IVIG	IVIG, kemoterapi
Mutasyonlar (IKZF1 geni, kromozom 7)	4. ekzon c.161-79 G>T (IVS3-79 G>T) polimorfizm	4. ekzon c.161-79 G>T (IVS3-79 G>T) polimorfizm	8.ekzon c.1015G>A p.Glu339Lys heterozigot mutasyon	8.ekzon c.856A>G p.Lys286Glu heterozigot mutasyon	8.ekzon c.1510G>C p.E504Q heterozigot mutasyon	4.ekzon c.247delC p.R83fs*10 heterozigot mutasyon	8.ekzon c.1298G>A p.R433H / heterozigot mutasyon

**[Abstract:0251] [Bildiri: PS-160]****Erişkinde Kompleman Fonksiyon Kusurlarını Tanımak**

Handan Aksoy

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi

Yetmiş yaşında bayan hasta trafik kazası sonrası T2 düzeyinde vertebra kırığı ve medulla spinalis kesisi nedeniyle opere edilmiş. Hastanın operasyondan bir hafta sonra ateşi çıktı ve CRP, Prokalsitonin, ferritin değerleri hastanın kliniği bozulmasına ve ateşi sürmesine rağmen azalmaya başladı. Enfeksiyon hastalıkları ile konsülte edilen hastanın diğer ateş nedenlerinin ekarte edilmesi önerildi. Kan kültüründe üremeleri olan hastaya antibiyotik tedavi başlandıktan sonra CRP artışı oldu, ateş şiddeti azaldı. İleri incelemesinde " hastanın vertebradaki operasyon alanında kontrastlanma gösteren koleksiyon alanı, abse? "olarak vertebral MR raporlandı. Bu hastanın tanısı ve takibi klinik immünoloji bölümüyle birlikte yapıldı, IVIG verildi. Abse drenajı yapılamadığından pulse steroid verilemedi. Düşük doz steroid ile yanıt alınamadı. 42 yaşında bayan hastada COVID 19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatarken solunum yetmezliği gelişmesi ve akciğer filminde progresyon görülmesine rağmen akut faz yanıtında istikrarlı azalma nedeniyle enfeksiyon dışı nedenler araştırılması önerildi. Venöz tromboemboli saptanmayan ve tam doz antikoagulan alan hastada literatür araştırıldığında kompleman alternatif yol aktivasyonuna bağlı olarak CRP tüketimi olduğu belirlendi. Ancak tanı için gerekli olan kompleman yıkım ürünleri laboratuvar olanağı olmadığından yapılamadı. Hastaya pulse steroid tedavisi verildi ve klinik düzelme sağlandı. Bu iki olguda yaşandığı gibi komplemana bağlı klinik sorunlar tanınmamakta, tıbbi farkındalığın yeterli olmadığı ve tanı için gerekli testlerin ülkemizde yapılamadığı saptanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** akut faz yanıtı, enfeksiyon, kompleman kusurları

**[Abstract:0252] [Bildiri: PS-091]****Yeni Bir PAX1 Gen Varyantının Neden Olduğu Kombine İmmün Yetmezlik Vakası**

İsmail Yaz, Canan Caka, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

Paired box family of TF (PAX1) 3. farengal kesede ifade edilen, timik organogenezde önemli bir gendir. Otozomal resesif PAX1 mutasyonları otofasioservikal sendrom (OTFCS) tip 2 olarak bilinen boy kısalığı, atipik yüz görünümü ve iletim tipi işitme kaybı ile ilişkili nadir görülen bir primer immün yetmezliğe (PİY) neden olur. Bu çalışmada tüm ekzom dizileme ile PAX1 geninde biallelik varyant tespit edilen bir hasta bildirilmektedir. Ebeveynleri akraba olan 11 aylık erkek hasta, yenidoğan döneminde başlayan tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, dirençli moniliazis nedeniyle başvurdu. FM'de megalokornea ve proptozis olan hastanın tekrarlayan akciğer enfeksiyonu etiyolojisine yönelik tetkiklerinde EKO'da ASD ve pulmoner HT, ayrıca yutma disfonksiyonu saptandı. 12 aylıkken CMV viremisi nedeniyle tedavi edilirken KCFT yüksekliği saptanan hastada yüksekliğin devam etmesi nedeniyle bakılan otoimmün hepatit belirteçleri ve metabolik testleri normal, karaciğer biyopsisiye spesifik olmayan kronik karaciğer hastalığıyla uyumluydu. 18 aylıkken nötropenik ateş nedeniyle yatışı sırasında yapılan KİA yaymasında malign hücre, vakuolizasyon veya depo hücresi görülmedi. Toraks BT'de konglomere lenfadenopatiler ve bronşektazi saptandı. İmmünolojik tetkikleri, klinik ve laboratuvar bulguları ile KİY olarak değerlendirildi ve IVIG başlandı. İzlemede bilateral ronküs ve raller, servikal ve aksiller bölgede çoklu konglomere lenfadenopatiler ve masif hepatosplenomegali saptandı. Aksiller LN eksizyonel biyopsisiyle pediatrik tip foliküler lenfoma tanısıyla kemoterapi başlanan hastanın tüm ekzom dizileme analizinde PAX1 geninde homozigot stop kodona neden olan mutasyon saptandı. Bugüne kadar PAX1 mutasyonu tanımlanan sadece dokuz vakada immün yetmezlik bildirilmiştir. PAX1 geninin immün istem üzerindeki fonksiyonunun aydınlatılması, bu genin neden olduğu klinik tablo spektrumunun genişletilmesi açısından bu vaka sunulmuştur. Hastanın lenfoma tedavisinin ardından kesin tedavi için timik transplantasyon planlanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** kombine immün yetmezlik, PAX1, tüm ekzom dizileme

[Abstract:0253] [Bildiri: PS-092]

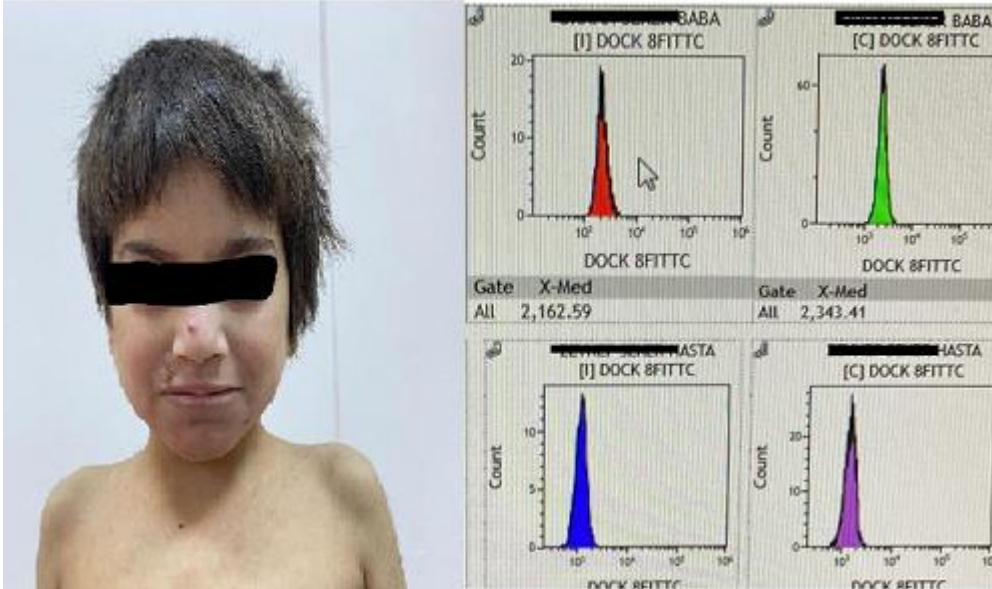
**Novel Varyant Dock 8 Mutasyonu Saptanan Olgu Sunumu**Hilal Karabağ Çıtak<sup>1</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>2</sup>, Hakan Kot<sup>1</sup>, Fatih Sultan Mehmet Koç<sup>1</sup>, Kübra Adanur Sağlam<sup>2</sup>, Şeyma Çelikkilek Çelik<sup>3</sup>, Sevgi Keleş<sup>3</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup><sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

Giriş: DOCK 8 geninin neden olduğu otozomal resesif Hiper-IgE sendromu nadir görülen bir immün yetmezliktir. Burada IgE yüksekliği, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları ve egzemalarla başvuran, novel patojen DOCK8 mutasyonu saptanan bir hastayı sunduk.

Olgu: 7 yaş kız hasta; postnatal ilk aydan itibaren başlayan atopik dermatit ve sık enfeksiyon şikayetiyle başvurdu. Yumurta yediğinde artan kaşıntı, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu, enfekte olan ağır atopik dermatit, dil üzerinde monilyazis gibi şikayetlerle sık hastane yatış öyküsü mevcuttu. Anne ve baba kuzendi ve 4 kardeşte de hastalık öyküsü yoktu. Boy ve kilosu <%3p, kaba yüz görünümü, tüm vücutta yaygın kuruluk, ekstremitelerde egzamatöz lezyonları, dudak üstünde sarı, kurutlu lezyon ve burun üzerinde püstüller, aksiller bölge derisinde koyulaşma, kalınlaşma, kuruluk, intergluteal alanda fissür ve egzamatöz görünüm, servikal ve supraklavikular bölgede, 1 cm çaplı, hareketli lenfadenopatiler ve bilateral yaygın ralleri vardı (Resim 1). Tam kan sayımında hemoglobin 8,2 g/dL, eozinofil sayısı 360 /mm<sup>3</sup>, mutlak lenfosit sayısı 1090 /mm<sup>3</sup> idi. IgG 1224 mg/dL, IgA <10 mg/dL, IgM 88 mg/dL ve IgE 2562 kU/L idi. AntiHbs 2 IU/L, pnömokok antikorları <100 mIU/L, tetanoz antikorları 0.04 IU/mL olarak bulundu. Süt proteini spesifik IgE 0,53 kIU/L ve yumurta akı spesifik IgE 0,53 kU/L idi. Röntgende sağ akciğerde pnömonik infiltrasyonu gözlenen hasta yatırılarak tedavi edildi. Tüm ekzom dizi analizinde (WES) DOCK8 geninde novel homozigot nonsense c.5082 C >A (p.Y1694\*) varyasyonu saptandı. Bu varyasyon ACMG kriterlerine göre olası patojenik olarak değerlendirilmekteydi. Fonksiyonel analizinde DOCK-8 ekspresyonu kontrole göre belirgin düşük bulundu (Resim 1).

Sonuç: Tekrarlayan enfeksiyonlar ve egzemalarla başvuran, akraba evliliği öyküsü bulunan hastalarda otozomal resesif Hiper-IgE sendromu akla getirilmelidir.

**Anahtar Kelimeler:** atopi, dock 8, egzama, enfeksiyon, hiperIgE

**Resim 1**

*Hasta Fenotipi ve Fonksiyonel Analiz*

[Abstract:0254] [Bildiri: PS-093]

### **BCG İlişkili Histiositosis ile Prezente Olan Olguda IFNGR1 Defekti**

Gülner Aliyeva<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Hayriye Uğur Özçelik<sup>2</sup>, Meral Üner<sup>3</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

#### **Giriş**

Hücre içi mikroorganizmaların öldürülmesinde önemli bir yolak olan IL-12/interferon (IFN)- $\gamma$  sinyal aksını etkileyen defektler MSMD olarak bilinmektedir. İlk kez 1996 yılında tanımlanan, etkene spesifik immün yetmezlik grubundan bir hastalık olan MSMD'ye neden olan 18'den fazla gen defekti vardır. Sorumlu genlerden biri de IFNGR1 genidir, IFN-  $\gamma$ 'ya reseptör düzeyinde cevapsızlık oluşur.

#### **Olgu**

6 aylık erkek hasta, 1 aydır devam eden uzamış ateş, döküntü, solunum sıkıntısı, karında şişkinlik, boyunda ele gelen şişlik şikayeti ile başvurdu. Anne-babası arasında akrabalık vardı, ailede immün yetmezlik öyküsü pozitif. Fizik muayenesinde yüzde, üst ve alt ekstremitelerde, gövdede makülopapüler-püstüler döküntü, bilateral servikal en büyüğü 10x5 mm boyutlarında, sol supraklaviküler 15x10mm boyutunda LAP, hepatomegali, splenomegali (kot altı 6 cm) mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde (Tablo 1), bisitopeni, LDH ve CRP yüksekliği, hipoalbuminemi saptandı. Kemik iliği aspirasyon yaymasında hemofagositoz saptanması. Abdominal USG'de hepatosplenomegali, dalak parankiminde heterojenite, çok sayıda milimetrik hipoekoik nodül saptandı. Sol supraklaviküler bölge yerleşimli LAP'tan yapılan eksizyonel biyopsisi BCG ilişkili histiositosisle uyumlu ve ARB(+) bulundu. Doku kültüründe Mycobacterium tuberculosis complex üremesi oldu. Antitüberküloz tedavi başlanan hastanın aile öyküsü pozitifliği nedeniyle, Sanger dizileme sonucunda IFNGR1 geninde c.85+1G homozigot mutasyonu saptandı. Hastanın tam uyumlu kardeşinden hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılması planlandı.

#### **Tartışma**

BCG aşısı sonrasında gelişen BCGitis veya BCGosis AKİY/KİY, KGH ve MSMD başta olmak üzere PİY'lerde ilk klinik bulgu olabilir. MSMD'de özellikle antimikobakteriyel ajanlar ve IFN $\gamma$  ile tedavi ve profilaksiler kullanılmakla birlikte IFNGR1 defektinde etkinliği kısıtlıdır, klinik seyir daha ağır olmaktadır. Bu nedenle HKHN erken dönemde düşünülmelidir. HKHN başarısı şimdiye dek tedavi edilen 11 hastada % 81 olarak bulunmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** IFGR1, MSMD, mikobakteriler, BCG

---

**Hastanın laboratuvar özellikleri**

	Hasta sonuçları	Referanslar
Tam Kan Sayımı		
Hb (g/dL)	6.5	9.6-12,4
Lökosit ( $\mu$ l )	8.06	6.52-13.52
Mutlak Nötrofil Sayısı ( $\mu$ l)	5.34	0.97-5.45
Mutlak Lenfosit Sayısı ( $\mu$ l)	2.16	2.45-8.89
Mutlak Eozinofil Sayısı ( $\mu$ l)	0.34	0.03-0.61
Trombosit ( $\mu$ l )	46	244-529
ESR (mm/saat)	15	0-20
CRP (mg/dl)	39.2	0-0.8
Ferritin $\mu$ g/dl	364	20-336
LDH (U/L)	549	180-430
Fibrinojen (mg/dl)	270.76	180-350
Trigliserid (mg/dl)	226	<150
İmmünoglobulinler (mg/dL)		
IgA	43.2	7-123
IgG	754	304-1231
IgM	67.5	32-203
Total IgE (UI/ml)	12	16.26
Lenfosit subsetleri (%) ve mutlak sayılar		
CD3+	53/1113	56-75/2500-5600
CD4+	28/588	28-47/1800-4000
CD8+	22/462	16-30/590-1600
CD16+56+	3/63	4-17/170-830
CD19+	42/882	14-33/430-3000
CD45 RA	56	
CD45RO	38	
RTE	70	65-90



[Abstract:0255] [Bildiri: PS-094]

**CARD 11 Defekti Olan Olguların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi**Gülınar Aliyeva, Saliha Esenboğa, Begüm Çiçek, İlhan Tezcan, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Ankara**Giriş**

CBM(CARD-BCL10-MALT1) kompleksi NF-kB, c-Jun N-terminal kinaz ve mTOR dahil olmak üzere hücre sinyal yollarında görevli bir adaptör protein kompleksidir. Bu komplekslerde yer alan moleküllerin eksiklikleri CBMopatı olarak adlandırılmaktadır. CBMopatilerden biri de CARD11 gen defektidir. CARD11 geni farklı kalıtım paternlerinde farklı klinik tablolar ortaya çıkmaktadır; otozomal resesif (OR) biallelik LOF varyantlar kombine immün yetmezlik (KİY); otozomal dominant (OD) hipomorfik dominant negatif varyantlar CADINS (CARD11-associated atopy with dominant interference of NF-kB signaling), OD GOF varyantlar ise BENTA (B-cell expansion with NF-kB and T-cell anergy).

**Olgu Sunumu**

CARD11 geninde moleküler defekt saptanan toplam 4 hasta sunulmuştur. Hastalardan ikisi kombine immün yetmezlik fenotipindeyken, ikisi lenfoproliferatif bulguların hakim olduğu BENTA fenotipindeydi. Hastalara ait klinik ve laboratuvar özellikleri, mutasyon detayları Tablo 1'de sunulmuştur.

**Sonuç ve Tartışma**

Farklı klinik bulgularla kliniklere başvuran CARD11 varyantı saptanan hastalarda fonksiyonel testler ile doğrulama yapılmalıdır. Bu alandaki yeni bilgiler otoimmünite, malignite ve atopi ile seyreden PİY'li hastaların sonuçlarını iyileştirmek için, bu proteinleri hedef alan hassas tıp yaklaşımlarının geliştirilmesi ve uygulanması konusunda bilgi sağlayacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** CARD 11, Lenfoproliferatif hastalık, Atopik dermatit, kombine immün yetmezlik**Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri**

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Cinsiyet/yaş	Erkek/ 4 yaş	Kadın/13,5 yaş	Erkek 13,5 yaş	Erkek/5,5 yaş
Akrabalık	+	-	+	-
Semptom yaşı (yıl/ay)	6 ay	8 yaş	4 ay	6 ay
Tanı yaşı	2 yaş 6 ay	12 yaş	12 yaş	1 yaş
Klinik bulgular	Atopik dermatit, tekrarlayan bronşiyolit, CMV retinitisi, CMV pnömonisi, SSS vaskülopatisi	Evans sendromu, pansitopeni, mediastinal lenfadenopati, akciğerde nodüller hepatosplenomegali	Malnutrisyon, tekrarlayan bronşiyolit ve pnömoni, astım atopik dermatit onikomikoz	Lenfadenopati, splenomegali
Laboratuvar bulguları	IgG ve IgM düşük, RTE düşük, Memory ve switch memory B hücre düşük, naive B hücreler artmış	Lenfopeni, hipogamaglobulinemi, CD3+ ve CD4+ T hücre lenfopeni, TREC düşük, lenfosit aktivasyon düşük	IgM düşüklüğü, Cd19 düşüklüğü	CD3+ T hücre düşük CD4+ T hücre düşük, B hücre lenfositozu
Tedavi	IIVIG, MMF	IVIG, TMP/SMX profilaksisi	IVIG, Flukonazol, TMP/SMX proflaksisi	Siklosporin, Rapamisin
Hastalık Tipi	Kombine immün yetmezlik	BENTA	Kombine immün yetmezlik	BENTA
Mutasyonlar CARD 11 geni	c.1018-1 G>C splicing homozigot	c.942 G>C heterozigot	c.779 G>T homozigot	c.752 T>C Heterozigot

## [Abstract:0256] [Bildiri: PS-095]

**Tüberküloz Gelişen Hiperimmünglobulin M Sendromu Tanılı İki Olgu**

Sevda Tüten Dal, Saliha Esenboğa, İlhan Tezcan, Deniz Çağdaş  
Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Giriş**

Hiperimmünglobulin M (HIGM) sendromu B hücrelerde izotip dönüşümünde ve/veya somatik hipermutasyonda oluşan bozukluklar sonucu meydana gelir. Aktivasyonla indüklenen sitidin deaminaz (AICDA)'ın otozomal resesif (OR) kalıtılan fonksiyon kaybı mutasyonları lenfoid hiperplazi, bakteriyel ajanlarla tekrarlayan solunum ve gastrointestinal enfeksiyonlarla seyreden antikor eksikliğine neden olur. Mikobakteriyel enfeksiyonlar AICDA eksikliğinde oldukça nadir görülmektedir.

**Olgular**

**Olgu 1:** Sık enfeksiyon geçirme, iki kez pnömoni öyküsü nedeniyle başvurduğunda AICDA eksikliğine bağlı HIGM sendromu tanısı alan 5 yaşında erkek hasta IVIG tedavisi ile izleme alındı. 22 yaşında iken 15 gündür olan ateş, karın ağrısı, halsizlik, kilo kaybı (3 kg) şikayetleri ile başvurdu. FM'de ingüinal ve aksiller LAP, hepatosplenomegalisi mevcuttu. Kolonoskopik biyopsi patolojisinde terminal ileum ve kolonda kazeifiye granülomatöz inflamasyon, ARB (+) görüldü. Abdominal tüberküloz tanısıyla 4'lü anti-tüberküloz tedavi başlandı.

**Olgu 2:** Ablasında HIGM sendromu olması nedeniyle 1 yaşında AICDA eksikliğine bağlı HIGM sendromu tanısı alan 13 yaşında kadın hasta, IVIG tedavisi ile izleme alındı. 25 yaşında iken 1 aydır devam eden balgamlı öksürük, eforla nefes darlığı, gece terlemesi şikayetleri ile başvurdu. FM'de sekretuar ralleri mevcuttu. Toraks BT'de bilateral akciğer superior segmentleri tutan, bazılarında kaviteye dönüşen sentrilobüler nodüler opasiteler ve tomurcuklanmış ağaç görünümleri saptandı. BAL kültüründe M. Tuberculosis kompleksi üredi. Akciğer tüberkülozu tanısıyla 4'lü anti-tüberküloz tedavi başlandı.

**Sonuç:** AICDA gen mutasyonuna bağlı oluşan OR HIGM'de, CD40-CD40L eksikliğine bağlı HIGM sendromlu hastaların aksine fırsatçı enfeksiyonlar ve tüberküloz çok nadirdir. Literatürde CD40-CD40L eksikliğine bağlı HIGM sendromlu hastalarda tüberküloz %9-28 olarak bildirilmişken; OR HIGM sendromlu hastalarda bildirilmiş çok az sayıda tüberküloz vakası vardır, buna neden olan immün mekanizmalar araştırılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Hiperimmünglobulin M Sendromu, AICDA defekti, tüberküloz

**Hastaların laboratuvar özellikleri**

Tam Kan Sayımı		
Hb (g/dL)	12,9	10,7
Lökosit (/µl )	6100	4300
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl)	4160	1800
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl )	1420	1900
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl)	10	200
Trombosit (/µl )	72000	231000
Akut Faz Reaktanları		
Sedimentasyon(mm/saat)	45	59
CRP (mg/dL)	1,35	0,189
İmmünoglobulinler (mg/dL)		
IgA	< 6,67 (139-378)	< 6,67 (139-378)
IgG	654 (913-1884)	1190 (913-1884)
IgM	2250 (88-322)	1230 (88-322)
Total IgE (UI/ml)	<1	<1
Lenfosit alt grupları (%)		
CD3+	87 (56-84)	83 (56-84)
CD3+CD4+	26 (31-52)	37 (31-52)
CD3+CD8+	55 (18-35)	45 (18-35)
CD16+56+	2 (03-22)	3 (3-22)
CD19+	11 (06-23)	6 (6-23)

**[Abstract:0257] [Bildiri: PS-161]****Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında APRIL, BCMA, BAFF-R ve TACI Ekspresyonlarının Akım Sitometri Yöntemiyle Değerlendirilmesi**

Gamze Kübra Çetin, Saime Şık, Şeyma Çelikkilek Çelik, Selma Erol Aytekin, Öznur Doğar, Sevgi Keleş Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş-Amaç:** B hücrelerinin aktivasyonu ve sağkalımı, büyük ölçüde üç reseptör (BCMA, BAFF-R ve TACI) ve iki ligand (BAFF ve APRIL) içeren BAFF-APRIL sistemi aracılığıyla düzenlenmektedir. Bu genlerde protein işlev ve yapısını etkileyecek herhangi bir mutasyonun meydana gelmesi Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (YDİY) hastalığının ortaya çıkmasına yol açabilmektedir. Biz de YDİY hastalarımızda bazı TNF süper aile üyelerinin protein ekspresyonunu akım sitometri yöntemiyle değerlendirmeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışmaya kliniğimizde takipli 12 YDİY hastası ve 14 kontrol dahil edildi. Hastalar ve kontrollerden alınan tam kanlardan periferik kan mononükleer hücreler izole edilerek, TNF süper aile üyelerinden APRIL, BAFF-R, BCMA ve TACI ekspresyonları akım sitometri ile değerlendirildi.

**Bulgular:** YDİY hastalarının yaş ortalaması 14.4±4.44 (min-maks: 9-23) olup, hastaların 7'si erkek (%58,34), 5'i kızdı (%41,66). Hastalarda APRIL MFI değeri ortalama 1494±684 (min-maks: 698-2523), kontrollerde APRIL MFI değeri ortalama 1346±630 (min-maks: 792-2646), hastalarda BCMA MFI değeri ortalama 695±94.3 (min-maks: 538-836), kontrollerde BCMA MFI değeri ortalama 748±135 (min-maks: 512-990), hastalarda BAFF-R MFI değeri ortalama 9273±1802 (min-maks: 5641-11484), kontrollerde BAFF-R MFI değeri ortalama 10515±2512 (min-maks: 6020-14656), hastalarda TACI MFI değeri ortalama 2262±430 (min-maks: 1409-2977), kontrollerde TACI MFI değeri ortalama 2485±599 (min-maks: 1409-3770) olarak ölçüldü. APRIL, BCMA, BAFF-R ve TACI'de hasta ve kontrol grubu karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel açıdan bir anlamlılık olmadığı saptandı (p<0.807, p<0.212, p<0.053, p<0.374).

**Sonuçlar:** YDİY'e neden olan pek çok genetik defekt tanımlanmıştır. TNF süper aile üyelerinden APRIL, BAFF-R, BCMA ve TACI protein ekspresyonlarının akım sitometrik analizinde, hastalarımızın hiçbirinde kontrollerle oranla belirgin bir düşüklük saptanmadı. Bu durum, YDİY tanısında genetik mutasyonu doğrulayıcı ileri fonksiyonel analizlere ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** APRIL, BAFF-R, BCMA, TACI, YDİY

**[Abstract:0258] [Bildiri: PS-162]****Pandemi Döneminde Doğuştan Bağışıklık Hatası Olan Hastaların İmmünglobulin Tedavisi Uyumunun İzlenmesi**

Yasin Karalı, Zuhal Karalı, Şükrü Çekiç, İrem Çakır, Sara Şebnem Kılıç  
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

**Giriş-Amaç:** Koronavirüs 2019 (COVID-19) pandemisi sırasında, kronik hastalığı olan hastaların yönetiminde önemli zorluklarla karşılaşıldı. Bu çalışma, immünoglobulin replasman tedavisi alan hastalarda pandeminin takip ve tedaviye uyum üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

**Yöntem-Gereçler:** Mart 2020 ile Eylül 2021 tarihleri arasında immünoglobulin replasman tedavisi alan hastaların tedavi modalitelerindeki değişiklikler incelendi. Hastalarımız ile hemşire ve doktor kontrolünde online mesaj hattı kurulmuş ve bu iletişim sistemini kullanma oranları kayıt altına alınmıştır.

**Bulgular:** Çalışmaya 93 erkek, 76 kadın olmak üzere toplam 169 hasta dahil edildi. Hastaların 124'ü (%73,4) intravenöz immünglobulin (İVİG), 45'i (%26,6) subkutan immünglobulin (SCİG) tedavisi alıyordu (Tablo 1). Subkutan tedavi grubundaki tüm hastalar tedavilerine düzenli olarak devam etmesine rağmen İVİG grubunda bu oran %80,6 idi. Pandemi döneminde 24 hastanın çeşitli nedenlerle immünoglobulin tedavisine ara verdiği görüldü. Tedaviyi bırakmanın en yaygın nedeni, COVID-19 bulaşma riski nedeniyle hastanede olma korkusuydu (Tablo 2). Subkutan immünglobulin uygulanan hastalar, evde tedavilerini düzgün bir şekilde uyguladılar da hastane kontrollerine uzun süre ara verdiler. Pandemi döneminde SCİG tedavisi uygulanan hastaların sadece 17'sinde (%37,7) rutin immünoglobulin dip değerleri ölçülebildi. Herhangi bir semptom varlığında online mesaj hattını kullanarak hemşire veya doktor ekibimizle iletişime geçme oranı SCİG hastalarında %100 iken İVİG hastalarında %48,3 idi.

**Tartışma:** Pandemide immünoglobulin tedavi yöntemi hasta özelliklerine ve beklentilerine göre bireyselleştirilmelidir. Tele sağlık hizmeti ile iletişim, kronik rahatsızlığı olan hastalar için kritik bir izleme yöntemi haline geldiği düşünülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** Pandemi, İmmünglobulin, Teletıp

Tablo 1

Tablo 1: İmmünoglobulin tedavisi alan hastaların özellikleri

	İVİG n (%)	SCİG n (%)	p
İmmünoglobulin uygulama yeri	124 (73,4)	45 (26,6)	
Cinsiyet dağılımı			
Erkek	75 (60)	26 (57,7)	0.744
Kadın	49 (40)	19 (42,3)	
Hastaların yaşı (yıl) (ortalama ± STD)	20.76 ±18.9	25.3 ±17.1	0.55
İmmünoglobulin tedavi süresi (yıl) (Ortalama ±STD) (minimum-maksimum)	4.4 ± 4.1 (0.1-16)	6.3 ± 4.2 (0.4-15)	0.397
İmmünoglobulin tedavisine verilen ara süre (ay) (Ortalama ±STD) (minimum-maksimum)	0.54 ± 1.44 (0-9)	0.02 ± 0.15 (0-1)	<0.001

İVİG: İntravenöz immünoglobulin

SCİG: Subkutan immünoglobulin

Tablo 2: İmmünoglobulin tedavisine ara verme nedenleri

	Hasta sayısı (%)
Bulaşma riski nedeniyle hastanede olma korkusu	7 (29,2)
Salgın sırasında kırsala yerleşmek	5 (20,8)
Tedaviyi ihmal etmek	5 (20,8)
Ebeveynler veya hastalar COVID-19 pozitif	3 (12,5)
Covid-19 karantinaya alınan serviste infüzyonu reddetme	2 (8,3)
İş seyahati nedeniyle kesinti	2 (8,3)
Toplam	24

[Abstract:0262] [Bildiri: PS-163]

## **DiGeorge Sendromu Tanısı Alan 41 Olgunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri: 20 Yıllık Tek Merkez Deneyimi**

Gökcan Öztürk<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Cansu Yöndem<sup>2</sup>, Candan İslamoğlu<sup>1</sup>, Kübra Baskın<sup>1</sup>, Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Sevgi Bal<sup>1</sup>, Hatice Ilgın Ruhi<sup>3</sup>, Serdar Ceylaner<sup>4</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkinciogulları<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara

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

**Giriş:** DiGeorge Sendromu (DGS), embriyogenezis sırasında kromozom 22q11.2'de yaklaşık 3 megabaytlık bir bölgenin kaybı sonucu 3. ve 4. farengial ark'tan köken alan timus, paratiroid, aortik ark, damak ve farengs anomalilerine neden olan bir mikrodelesyon sendromudur. Prevalansı 1/4000'dir. Çok çeşitli klinik tablolar ile karşımıza çıkabilmektedir. T hücre sayısı ve fonksiyon kayıplarına bağlı olarak hastaların çoğunda hafiften ağır klinik tablolara kadar değişen düzeyde immün yetmezlik görülmektedir. Klinik şüphe olan hastalarda tanı genetik analizlerle (FISH, mikroarray) delesyonun gösterilmesi ile konulmaktadır.

### **Materyal-Metot**

Bu çalışmada, bilim dalımızda 2002-2023 yılları arasında DGS ile izlediğimiz 41 hastanın klinik, immünolojik ve izlem özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

### **Sonuçlar**

Hastaların (E:24/K:17) ortalama tanı yaşı  $3.07 \pm 4.26$  yaştı (0-19 yaş), ortalama izlem süresi 7 yıl (1-18y). İlk başvuru bulgusu %36,6'nda (15/41) kardiyak, %24,4'nde (10/41) sık enfeksiyonlar, %14,6'nda (6/41) hipokalsemik nöbeti. Dismorfik yüz bulguları %80,4, konjenital kalp hastalığı (KKH) %66, nörolojik ve gelişimsel problemler (gelişim geriliği, otizm spektrum bozukluğu, öğrenme güçlüğü, davranış sorunları) %51,2, immün yetmezlik %48,7, hipokalsemi %39, gastrointestinal bulguları ve gelişme geriliği %39 hastada mevcuttu. En sık görülen immünolojik bulgu lenfopeni ve CD3+T hücre düşüklüğü idi. Dokuz hastada kardiyak cerrahi gerekti. Tüm hastalarda tanı FISH yöntemiyle delesyon gösterilerek kesinleştirildi. İzlemede hipokalsemisi olanların %62'sinde, immün yetmezlik bulguları olanların ise %35'inde düzelme görüldü. İki hastada kronik trombositopeni gelişti.

**Tartışma:** Farklı kliniklere ve çeşitli yakınmalarla başvurabilen bu hastalarda erken, doğru tanı ve izlem ancak hastalığın çok çeşitli olan bulgularının iyi bilinmesi ile mümkündür. KKH, tekrarlayan enfeksiyonlar, hipokalsemi, velofarengial yetmezlik ve gelişimsel sorunları olan çocuklarda DGS akla gelmelidir. Multidisipliner izlem morbiditeyi azaltarak yaşam kalitesini artıracaktır.

**Anahtar Kelimeler:** digeorge sendromu, hipokalsemi, primer immün yetmezlik, 22q11 delesyonu

**[Abstract:0265] [Bildiri: PS-096]****Ağır RSV ve CMV Pnömonisi, POLR3A Mutasyonu**

Hediye Küçükkeleş<sup>1</sup>, Ali Şahin<sup>2</sup>, Özgür Erkal<sup>3</sup>, Ayşen Başaran<sup>4</sup>, Serdar Kıhtır<sup>5</sup>, Ebru Ongun<sup>5</sup>, Fatih Çelmeli<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Antalya  
<sup>2</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya  
<sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Genetik Bilim Dalı, Antalya  
<sup>4</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Göğüs Bilim Dalı, Antalya  
<sup>5</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Çocuk Yoğunbakım Bilim Dalı, Antalya

Doğuştan bağışıklık hataları atipik ajanlarla ağır seyirli enfeksiyon klinik tabloları ile ortaya çıkabilir. POLR3A doğuştan immün sistemde A-T den zengin DNA virüs patiküllerini tanıyan bir patern tanıyıcı moleküldür. Bu molekülü kodlayan gen mutasyonları ağır varicella enfeksiyonlarında sınırlı sayıda hastada bildirilmiştir. Biz ağır CMV virüsü pnömonisi nedeniyle 58 gün yoğun bakım yatışı olan, novel heterozigot POLR3A mutasyonu saptadığımız vakamızı sunuyoruz.

Bir yaşında kız, ateş, öksürük, solunum sıkıntısı nedeni ile yatırılan durumunun kötüleşmesi üzerine yoğun bakım ünitesine alınan hasta, ağır pnömonisi olması nedeni ile konsülte edildi. Aralarında akrabalık olmayan anne babadan miadında 3800gr ağırlığında NSVY ile doğmuş. Bütün aşuları komplikasyonsuz yapılmıştı. İki kez bronşiolit, bronkopnömoni nedeni ile yatışının olduğu, bir kez otit nedeni ile tedavi aldığı öğrenildi. Annesinin erken bebeklik döneminde ağır pnömoni geçirdiği; annesinin iki kız kardeşinin iki yaş altında vefat ettiği öğrenildi. Ağır solunum yetmezliği nedeni ile entübe edilen hastanın yaygın ralleri, ronküsleri vardı. Laboratuvar değerlerinde ANS, ALS, İmmüngobülin değerleri, lenfosit alt grupları normal sınırlar içerisindeydi. Nazal swap PCR da RSV virüs pozitif. Akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın opasiteleri vardı. Kan ve BAL CMV PCR pozitif saptandı. Gansiklovir tedavisi başlanan hastanın BAL CMV pozitifliği kayboldu. RSV PCR pozitifliğinin de kaybolduğu gözlemlendi. Klinik düzelme ile taburcu edildi. Genetik incelemesinde Novel heterozigot POLR3A c.1681C>T, p.Arg561Ter mutasyonu saptandı. Mutasyonun CADD skoru 39 idi. Aile segregasyonu başlatıldı. POLR3A mutasyonlarında ağır varicella virüs enfeksiyonları bildirilse de CMV ensefaliti saptanan vaka tanımlanmıştır. CMV virüsü A-T zengin DNA taşımaktadır. RSV ve CMV virüsleri ağır enfeksiyon ile nadir bir doğuştan bağışıklık hatası saptadığımız hastamızdaki dikkat çekici birlikteliği vurgulamayı amaçladık.

**Anahtar Kelimeler:** POLR3A mutasyonu, CMV, RSV pnömonisi

[Abstract:0266] [Bildiri: PS-097]

### **Kabuki Sendromunda İmmünojenotipik Değerlendirme**

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

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi, Pediatrik Temel Bilimler, İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Kabuki Sendromu(KS) multisistem tutulumu olan, literatürde Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik fenotipinde seyrettiği bildirilen, KMT2D ve KDM6A genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanan bir sendromdur. Aynı isimli proteinler epigenetik histon modifikasyonunda görev alan COMPASS(Complex Proteins-Associated with Set1) protein kompleksinin bir parçasıdır. Hücre gelişimi/diferansiyasyonunda görev alırlar. Hipogamaglobulinemi, B hücre farklılaşmasında bozulma, otoimmünite bildirilmiştir. KS tanılı hastaların klinik ve immünolojik profillerine dayanarak bu sendromun immün sistem üzerine etkileri araştırılmıştır.

Hastaların mutasyonları yeni nesil dizilemeyle saptanmıştır. Kliniğimizde takip edilen yedi KS tanılı hastanın klinik özellikleri ve immünolojik tetkikleri hastane sisteminden derlenmiştir.

İki kız, beş erkek heterozigot KMT2D mutasyonu olan hastanın; ikisinde lenfopeni, beşinde hipogamaglobulinemi(en sık IgG), ikisinde CD4/CD8 oranında ters dönüş, ikisinde lenfosit aktivasyonunda düşüklük, beşinde otoimmünite(OİHA, İTP, SLE, tirodit), ikisinde sık enfeksiyon öyküsü(en sık pnömoni), birinde VZV pnömoni öyküsü, birinde EBV PCR pozitifliği, üçünde siğil, birinde ise kronik onikomikoz saptanmıştır. Naive CD4+T hücre yüzdesi yedi hastanın altısında düşük, CD4+TEMRA ve T efektör hafıza tümünde yüksek, izotip dönüşümü yapmış B hücre altı hastada düşük bulunmuştur. Dolaşımdaki T foliküler helper(Tfh) düzeyleri değerlendirilen iki hastanın birinde tedaviye bağlı olarak Tfh seviyesinin düşük olduğu, birinde ise normal olduğu görülmüştür.

KMT2D ve KDM6A hücre farklılaşmasında ve CD40, BCR, JAK-STAT gibi immünolojik yollarda etkilidir. Tfh(CD4+ CXCR5+) hücreleri lenf nodlarında B hücreleriyle etkileşim sağlayarak afinite matürasyonu, B hücre aktivasyonunda görev alırlar. Literatürde KS hastalarında T-B alt grupları nadiren incelenmiş, bizim çalışmamızla uyumlu sonuçlar paylaşılmıştır. Dolaşımdaki Tfh düzeylerinin B hücre diferansiyasyon basamakları ile ilgili fikir verebileceği düşünülmüştür. KS hastalarında VZV, EBV ilişkili öykülerin olması ve laboratuvar bulgulara kombine T ve B hücre disfonksiyonunu düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Kabuki Sendromu, T foliküler helper hücreler, KMT2D geni, KDM6A geni, COMPASS proteini

[Abstract:0267] [Bildiri: PS-098]

**Enterovirüs Menenjit Geçiren Hastada Heterozigot TBK-1 Mutasyonu**Anar Salimov<sup>1</sup>, Baran Erman<sup>2</sup>, Zehra Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Hasret Erkmen<sup>1</sup>, Burcu Sarıgül<sup>1</sup>, Ergin Çiftçi<sup>3</sup>, Esin Figen Doğu<sup>1</sup>, Kamile Aydan İkinciğulları<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye<sup>2</sup>Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara, Türkiye<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: TBK-1(TANK bağlayıcı kinaz 1), antiviral immün yanıtta rol alan serin/treonin protein kinazdır. TLR3, sitozolik dsRNA ve dsDNA algılayıcılarının da aracılık ettiği birçok IFN indükleyici sinyal yolağının kavşağında bulunur. Tip-I IFN'lerin ekspresyonunu destekleyen bir transkripsiyon faktörü olan IRF3'ü de fosforile ve aktive eder. 2012 yılında HSV-1 ensefaliti (HSE) geçiren farklı ailelerden iki hastada TBK1 geninde fonksiyon kaybettiren heterozigot mutasyonlar tanımlanmıştır. Başka enfeksiyonları olmayan bu hastalarda yapılan çalışmalar, TBK1'deki mutasyonların HSE'ne yatkınlığa neden olduğunu göstermiştir. Burada, enterovirüs menenjiti öyküsü nedeniyle değerlendirdiğimiz ve WES analizinde TBK-1 geninde heterozigot mutasyon saptanan bir hastayı sunmaktayız.

Olgu: On dört yaşındaki erkek hasta, altı gün önce başlayan ateş ve baş ağrısı şikayetleri ile başvurduğu hastanede menenjit tanısı ile yatırılmış. Muayenesinde boynun fleksiyon hareketlerinin ağrılı olması dışında patoloji saptanmamış. Lomber ponksiyon yapılmış. BOS glukoz düzeyi düşük, proteini yüksek, mikroskopik incelmesinde lenfosit hakimiyeti saptanmış. Viral menenjit olarak değerlendirilerek asiklovir tedavisi başlanmış. Solunum yolu viral panelinde Enterovirus saptanması üzerine enteroviral menenjit olarak değerlendirilmiş. Bu yıl dört kez sinüzit geçirmesi nedeniyle başvurduğu çocuk enfeksiyon bölümü tarafından immün yetmezlik şüphesiyle danışıldı. Öyküsünden on yaşına kadar astım nedeniyle izlendiği, tekrarlayan oral aftlarının ve gastritinin olduğu öğrenildi. İmmünolojik incelemelerinde; IgA ve IgM düzeylerinde düşüklük dışında patoloji saptanmadı. Enterovirüs menenjiti geçirmesi nedeniyle yapılan genetik analizinde TBK-1 geninde proteinin ubiquitin benzeri domainini etkileyen bir varyant saptandı (c.1055T>C p.Leu352Pro). Aile bireylerine genetik çalışma planlandı.

Sonuç: Belirli virüslerle ciddi enfeksiyon geçiren hastalarda antiviral immün yanıtta defekt olabileceği düşünülmelidir. Genetik analiz ile altta yatan defektin tanımlanması potansiyel enfeksiyonlarda hızlı ve etkin tedavi imkânı sağlayarak morbidite ve mortaliteyi azaltacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** TBK1, TANK bağlayıcı kinaz 1, enteroviral menenjit

[Abstract:0268] [Bildiri: PS-099]

**Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ve Konjenital Glikozilasyon Bozukluğu Birlikteliği: PGM3 Eksikliği**Selin Sevinç<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Nazlı Devenci<sup>1</sup>, Hasret Erkmen<sup>1</sup>, Can Akal<sup>1</sup>, Burcu Sarıgül<sup>1</sup>, Tutku Baylan<sup>1</sup>, Anar Selimov<sup>1</sup>, Şükrü Nail Güner<sup>2</sup>, Baran Erman<sup>3</sup>, Sevgi Keleş<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>4</sup>, İsmail Reisli<sup>2</sup>, Tanıl Kendirli<sup>5</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkinciğulları<sup>1</sup><sup>1</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik İmmünoloji Bölümü; Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara<sup>4</sup>İntergen Genetik Tanı Merkezi, Ankara<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara

Giriş: Fosfoglukomutaz 3 (PGM3) eksikliği, 2014 yılında ilk kez tanımlanmış, nadir görülen bir konjenital glikozilasyon bozukluğudur. PGM3 eksikliği başlangıçta hastalarda yüksek IgE düzeyleri, egzama, tekrarlayan enfeksiyonlar görülmesi nedeniyle Hiper IgE sendromlarının nörolojik bulgular ve iskelet displazisi ile giden bir alt grubu olarak tanımlansa da; zamanla ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) kliniği ile gelen olgular da tanımlanmıştır.

Olgu: Burada ağır kombine immün yetmezlik kliniği ile gelen, kök hücre nakli yapılan ve genetik analiz sonucu PGM3 eksikliği tanısı alan 3 olgu tablo halinde sunulmuştur.

Sonuç: Erken başlangıçlı enfeksiyonlar, egzama, nörolojik semptomlar, iskelet displazisinin eşlik ettiği ağır kombine immün yetmezlik tablolarında PGM3 eksikliği de akılda tutulmalıdır. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) ile immünolojik olarak düzleme izlense de, nörolojik bulgulara etkisi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** ağır kombine immün yetmezlik, konjenital glikozilasyon bozukluğu, PGM3 eksikliği



Şekil 1

	Olgu 1 (E. K.)	Olgu 2 (B. E. K.)	Olgu 3 (A. O.)
Güncel yaş	8 yaş	5 yaş	10 ay
Cinsiyet	erkek	erkek	kız
Akraba evliliği	var	yok	var
Ailede immün yetmezlik öyküsü	var	yok	var
Semptom başlama yaşı	1.5 ay	1 ay	yenidogan
Tanı yaşı	2 ay	2 ay 7 günlük	2 ay 15 günlük
<b>Tanıda klinik / muayene bulguları</b>			
Dismorfik bulgular	Kaba yüz görünümü, makroglasi, korneal opasite	--	Bask burun kökü, uzun filtrum, düşük kulak, mikrosefali
Egzema	++	++	--
Enfeksiyon hikayesi	Sepsis, pnömoni, ileus ile yoğun bakım yatışları	Tekrarlayan sepsis öyküsü, adenoviral konjunktivit, otit	Tekrarlayan sepsis, dişare
iskelet displazisi	--	--	++
Nörolojik bulgular	Gözlerde batan güneş-manzarası	--	ekstremitelerde tonus artışı
Diğer bulgular	hepatosplenomegali	1. ayda göbek düşmesi, anemi, G6PD eksikliği, malnütrisyon	malnütrisyon
<b>Tam kan sayımı</b>			
Hemoglobin (g/dL)	7,1	7,8	8,4
Beyaz küre sayısı (/mm <sup>3</sup> )	1500	6640	2730
Mutlak nötrofil sayısı (/mm <sup>3</sup> )	200	640	340
Mutlak lenfosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	240	2840	1000
Mutlak eosinofil sayısı (/mm <sup>3</sup> )	0	350	430
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	18000	408000	513000
<b>İmmünglobulinler</b>			
IgG (mg/dl) (294 – 1165 mg/dl)	135	265	123
IgA (mg/dl) (13 – 72 mg/dl)	50	52	48
IgM (mg/dl) (33 – 154 mg/dl)	31	18	22
Total IgE (IU/ml) (6,12 IU/ml)	60	180	6
<b>Lenfosit AR Grupları (%)</b>			
CD3+	14	15	6
CD3-16+56+	86	32	36
CD3+CD4+	10	8	3
CD3+CD8+	3	2	1
CD19+	3	37	49
CD20+	3	37	49
RTE	2,4	5	--
<b>Lenfosit Aktivasyonları</b>			
PHA ile CD3+CD25+ / CD3+CD69+	↓↓	↓↓	↓↓
Anti-CD3 ile CD4+CD25+ / CD4+CD69+	↓↓	↓↓	↓↓
HKHN öncesi tanı	T-B-NK+ AKİY	T-B+NK+ AKİY	T-B+NK+ AKİY
HKHN zamanı	3 ay	3 ay	3 ay
Hazırık rejimi	almadı	almadı	almadı
HKHN sonrası izlem	infantil spazm, epilepsi, gelişim basamaklarında gerilik, yutma disfonksiyonu, aspirasyon pnömonisi ile hastane yatışları	infantil spazm, epilepsi, gelişim basamaklarında gerilik, yutma disfonksiyonu, kifoskolyoz, brakidaktili, pektas carinatum, coxa vara deformiteleri, bronjektazi,	uzun süreli entübasyon ihtiyacı, trakeostomi, beslenme intoleransı, benign eksternal hidrosefali
HKHN sonrası süre	8 yıl 1 ay	5 yıl 7 ay	7 ay
Kimerizm (T hücre kimerizmi)	%98	%96	%98

*PGM3 eksikliği ile takip edilen olguların klinik, fizik muayene, laboratuvar bulguları ve nakil sonrası izlemi*

**[Abstract:0269] [Bildiri: PS-100]****Chron Hastalığı İle Başvuran Taşıyıcı XIAP Olgusu**

Nalan Yakıcı<sup>1</sup>, Elif Sağ<sup>2</sup>, Nergiz Kendirci<sup>1</sup>, Ayberk Türkyılmaz<sup>3</sup>, Murat Çakır<sup>2</sup>, Fazıl Orhan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji B.D.Trabzon, Türkiye

<sup>2</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme B.D.Trabzon, Türkiye

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

X'e bağlı apopitoz inhibitörü (XIAP) eksikliği, XIAP/BIRC4 genindeki mutasyonların neden olduğu nadir görülen bir immün yetmezliktir. XIAP eksikliği, immün disregülasyon, hemofagositik lenfositosis (HLH), inflamatuvar barsak hastalığı (IBD), hipogamaglobulinemi, enfeksiyonlara duyarlılık, splenomegali, sitopeniler ve otoinflamatuvar belirtiler dahil geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Hastalığın milyon canlı erkek doğumda, 1-2 oranında ortaya çıktığı tahmin edilmektedir. XIAP/BIRC4 mutasyonunun dişi taşıyıcıları genellikle asemptomatiktir. Bununla birlikte, HLH benzeri hastalık, kolit ve cilt belirtileri dahil olmak üzere çeşitli semptomları gösteren kadın taşıyıcılar da tanımlanmıştır. Biz burada 1 yaşında Chron Hastalığı tanısı almış 11 yaşında bir hastayı sunmaktayız. İlk kez 6 aylıkken anal apse ve sonrasında ishal, kilo kaybı ve büyüme gelişme geriliği ortaya çıkan hasta, kolonoskopi sonrasında 1 yaşında Chron Hastalığı tanısı alarak, immün supresif tedavi başlanmıştı. Ancak tedaviye yeterli yanıt alınamayan ve ilaç dozları azaltılmaya başlandığında şikayetlerinde artış gözlenen hasta immün yetmezlik ön tanısıyla tarafımıza sevk edilmişti. Hastanın bazal immunolojik tetkiklerinde patoloji saptanmadı ancak genetik araştırmamızda XIAP geninde, daha önce patojenik varyasyon olarak tanımlanmış c.446dupT (p.S150fs\*13) heterozigot mutasyon saptandı.

**Kaynakça:**

1.Aguilar C, et al.. Characterization of Crohn disease in X-linked inhibitor of apoptosis-deficient male patients and female symptomatic carriers. J Allergy Clin Immunol. (2014) 134:1131-41 e9.

10.1016/j.jaci.2014.04.031

2.Yang X, et al.. A female patient with incomplete hemophagocytic lymphohistiocytosis caused by a heterozygous XIAP mutation associated with non-random X-chromosome inactivation skewed towards the wild-type XIAP allele. J Clin Immunol. (2015) 35:244-8. 10.1007/s10875-015-0144-6

3.Dziadzio M, et al.. Symptomatic males and female carriers in a large Caucasian kindred with XIAP deficiency. J Clin Immunol. (2015) 35:439-44. 10.1007/s10875-015-0166-0

**Anahtar Kelimeler:** XIAP eksikliği, Chron hastalığı, immün disregülasyon

**[Abstract:0270] [Bildiri: PS-101]****STAT1 ve STAT3 Varyasyonlu 3 Farklı Olgu Sunumu**

Reyhan Gümüşburun<sup>1</sup>, Selin Arslan Kirezli<sup>2</sup>, Fatih Taştekin<sup>3</sup>, Vedat Sivri<sup>4</sup>, Derya Demir<sup>5</sup>, Ayça Aykut<sup>4</sup>, Ahmet Eken<sup>6</sup>, Nesrin Gülez<sup>7</sup>, Ömür Ardeniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, izmir

<sup>2</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, izmir

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Romatoloji Bilim Dalı, izmir

<sup>4</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

<sup>5</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

<sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri

<sup>7</sup>S.B.Ü. DR. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, izmi

Giriş: STAT1 ve STAT3 fonksiyon kaybı veya fonksiyon kazanımına neden olan varyasyonlar, hafif bir klinik fenotipten yaşamı tehdit eden komplikasyonlara kadar oldukça değişken klinik fenotipler içerebilmektedir. Kliniğimize refere edilen hafif düzeyde immün yetmezlik kliniği ve laboratuvar bulguları gösteren ve genetik değerlendirmede STAT1 ve STAT3 genlerinde varyasyon sergileyen olguları derledik.

Olgu1: 54yaş/K, sık ÜSVE, İYE, halsizlik yakınmasıyla başvurdu. 8 yaşında pnömoni ve 40 yaşında yaygın zona öyküsü mevcuttu. CES analizinde STAT1 heterozigot saptandı. STAT1 fonksiyon analizinde, fonksiyon kaybı gözlemlendi.

Olgu 2: 19yaş/K, 2 yıldır boyunda şişlik ve koltuk altında abse öyküsü mevcuttu. 5 aylıktan 5 yaşına kadar sık ÜSVE öyküsü mevcuttu. Yılda 2 kez sinüzit geçiriyor. 1 yıl önce retinal ven trombozu tanısı almıştı. Yapılan değerlendirmede DEA, trombositopeni(107 bin), nötropeni(940) mevcuttu. Yaygın LAM olan hastanın lenf nodül patolojisinde, germinal merkez oluşumu ile karakterli sekonder follikül yapılar görülmemiştir. Hücre popülasyonu yoğunluklu T lenfosit (büyük kısmı CD4 ve bir kısmı CD8 pozitif). Nadir lenfoid hücrede EBV(+)'tir. WES sonucunda STAT1 heterozigottu.

Olgu 3: 37yaş/E, 3 aylıkken pnömoni, 10 yaşında hemoptizi, bronşektazi, kronik sinüzit tanısı almış. Yılda 3-4 kez pnömoni geçiriyor. Amiloidoza bağlı böbrek, kalp, tiroid tutulumu mevcut. WES analizinde STAT3 heterozigot ve fonksiyon analizinde fonksiyon kaybı mevcuttu.

Sonuç: Mevcut varyasyonlar vakaların klinik bulgularıyla tam örtüşmemektedir. Erişkin immün yetmezlik vakalarında full genom sekanslama ve geniş ölçekli fonksiyonel analizler rutin pratikte kullanılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** STAT1, STAT3, PİY

## Laboratuvar Özellikleri

Patient	Normal Range	#1	#2	#3	Patient	Normal Range	#1	#2	#3
IgG(mg/dl)	650-1600	467	1255	1740	Naive B cells %	43-82.4	70.6	88.4	0.94
IgA(mg/dl)	40-350	40	105	216	IgM memory cells %	7.2-30.8	14.1	0.7	0.3
IgM(mg/dl)	50-300	53	67	87	Switched memory cells%	6.5-29.2	6.9	5.1	10.6
IgE(kU/l)	<100	<16	12.8	422	CD21 low cells%	0.8-7.7	18.2	2.9	2.28
IgG1(mg/dl)	490-1140	428	912	1290	Transitional cells %	0.6-3.5	2.8	4.1	0
IgG2(mg/dl)	150-640	164	369	254	Plazmoblast %	0.4-3.6	1.46	4.7	2.06
IgG3(mg/dl)	11-85	67	25.3	95.4	Naive CD4 %	14-67	29.01	25.98	Yok
IgG4(mg/dl)	3-200	<5	0.1	136	TCM CD4 %	26-64	50.5	56.05	Yok
Lenfosit sayısı	650-2800	1310	1990	6440	TEM CD4 %	5-30	20.2	18.3	Yok
CD3 (cells/ul)	700-2100	1152	1455	1935	TEMRA CD4 %	0-4	0.1	0.05	Yok
CD4 (cells/ul)	300-1400	655	785	922	Naive CD8 %	25-73	14.4	29.3	Yok
CD8 (cells/ul)	200-900	484	561	810	TCM CD8 %	6-40	9.9	37.9	Yok
CD19 (cells/ul)	100-500	65	31	58	TEM CD8 %	6-34	38.5	20.9	Yok
NK(cells/ul)	90- 600	78	95	270	TEMRA CD8 %	5-33	37.7	11.7	Yok
NKT %		3	2	10	TCR gamma/delta (CD3+)	1-11	1.8	3.07	Yok
Pnömonokok aşısı yanıtı (IU/mL)	>1.3	Yok	Yok	Pozitif (109-1865)	CD3+TCRalfa/beta+CD4-CD8- (DN)	0.4-2.5	0.61	13.84	Yok
Tetanoz aşısı yanıtı(IU/mL)	0.1	Pozitif (0->5)	Yok	Pozitif (0-1,7)	Isohemagglutinins		1/16	1/8	1/8
							1/256		

[Abstract:0271] [Bildiri: PS-102]

## Myelofibrozis ve otoimmünite ile seyreden immün yetmezlik olgusu: TET2

Kasım Okan<sup>1</sup>, Reyhan Gümüşburun<sup>1</sup>, Ceyda Tunakan Dalgıç<sup>1</sup>, Hatice Serpil Akten<sup>1</sup>, Muhammed Vedat Sivri<sup>2</sup>, Erhan Parıltay<sup>2</sup>, Fahri Şahin<sup>3</sup>, Nur Soyer<sup>3</sup>, Fatma Ömür Ardeniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

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

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

## GİRİŞ

TET (ten-eleven translocation) ailesinin üç üyesi vardır. Bunlar arasında, 4q24 kromozomunda bulunan Tet2, immün yanıtta önemli bir düzenleyici olarak görev yapar. Pro-pre B hücre geçişinde, B hücresi olgunlaşması/aktivasyonu, naive CD4+ T helper diferansiyasyonunda da önemli rol oynar.

## OLGU

Akrabalık öyküsü olmayıp, 4 yıldır trombositopeni nedeniyle ilaçsız izlemde olan 69 yaş kadın hastanın son 6 aydır karın sol kadranda ağrı, dolgunluk hissi, 15 kilo kaybı, ateş ve gece terlemesi şikayetleri mevcuttu. Muayenede sağ servikal 1 cm'lik lap; splenomegali saptandı. 2022 Nisan ayında hastanın pansitopeni ve hemolitik anemisi olmasından dolayı Evans sendromu ön tanısıyla 1mg/kg/gün steroid tedavisi başlanmış. Kemik iliği aspirasyon-biyopsi: hipersellüler nitelikte, prefibrotik miyelofibrosis olarak değerlendirildi. 4 yıldır ALP, GGT yüksekliği ile AMA-M2 ve AMA pozitif olan hastaya primer biliyer kolanjit tanısıyla steroid ve ursedeoksikolik asit verildi. 2022'nin 6. ayında lobar pnömoni öyküsü vardı. Kronik Myeloproliferatif hastalık(KMPH)'lı olgu, immünglobulin düşüklüğü nedeniyle refere edildi. Flowsitometrik B ve T lenfosit alt grupları çalışıldı. 800 mg/kg'dan IVIG başlandı. Hastanın klinik ve laboratuvar bulguları Tablo 1'de verildi. İmmün yetmezliğe yönelik yapılan genetik incelemesinde TET2 bileşik heterozigot c.3799G>T (p.Glu1267Ter) ve c.5456T>G (p.Leu1819Ter) mutasyonu saptandı. Bu mutasyona yönelik veri tabanlarında klinik veri mevcut değildir.

Sonuç: Tet2 ilk olarak miyeloid malignitelerde tanımlanmıştır. Tet2 mutasyonu veya fonksiyon kaybı olan hematolojik maligniteli hastaların Tet2 mutasyonu olmayanlara göre otoimmün ve otoinflamatuar hastalıklar geliştirme olasılığı daha yüksektir. Otoimmün hastalığı olan KMPH'lı hastalarda immünglobulin seviyeleri ile TET mutasyonu değerlendirilmesi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** ten-eleven translocation-2, immune cell differentiation, autoimmune diseases

## Klinik ve Laboratuvar Bulgular

Cinsiyet /Yas	Kadın/69
Akrabalık	Yok
CMV / EBV viremi	Negatif
Lenfadenopati/ Organomegali	Servikal 1 cm/ Splenomegali
Alerji	Yok
Otoimmünite	Evans sendromu(Direct Coomb's 4+)
Malijenite	Prefibrotik myelofibrozis
<b>BİYOKİMYA</b>	
ALP /GGT	248/200
ALT/AST	33/33
T/D.BİLİRÜBİN	0.6/0.24
GLİSİSERİL	2.1(2.5-3.5)
Hemoglobulin	<10 mg/dl(30-200)
<b>TAM KAN SAYIMI</b>	
Hemoglobin (g/dl)	5.7
MCV (fl.)	103
Lökosit (/mm <sup>3</sup> )	2.8(4.5-11)
Trombosit (/mm <sup>3</sup> )	40(150-450)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm <sup>3</sup> )	0.59(1.01-3.38)
Mutlak nötrofil sayısı(/mm <sup>3</sup> )	1.9(2.02-7.46)
%RET (Retikülosit yüzdesi)	7.51(0.5-1.5) Absolute:176(25-75)
<b>İMMÜNGLOBULİNLER</b>	
IgA (mg/dl)	186(40-350)
IgG (mg/dl)	330(650-1600)
IgM (mg/dl)	87(50-300)
LENFOSİT ALT GRUPLARI (% ve absolü sayılar) (/ul)	Absolü Lenfosit:1950
CD3+	%84(55-83) 1630(700-2100)
CD3+CD4	%37(28-57) 721 (300-1400)
CD3-CD8	%39(10-39) 760(200-900)
CD3- CD16/56	%8(7-31) 156(90-600)
CD19	%7(6-19) 136(100-500)
CD20	6
CD22	6
NKT	31
CD4/CD8	0.9(1.11-5.17)
<b>T HÜCRE ALT GRUPLARI (%)</b>	
TEM CD4+	%3.6(5-30)
TEMRA CD8+	%42.6(5-33)
Memorv CD4	%21.06(30-57)
CD3+TCRalfa/beta+CD4-CD8- (DN)	%3.08 (0.4-2.5)
<b>B HÜCRE ALT GRUPLARI</b>	
Naive	%59.9(43.2-82.4)
IgM memorv	%5.2 (6.5-29.2)
Switched memorv	%18.7(6.5-29.2)
Transisyonel	%0.04(0.6-3.5)
CD21low	%5.15(0.8-7.7)
Plazmoblast	%0.23 (0.4-3.6)
<b>GENETİK</b>	
JAK-2 V617F	Pozitif
TET2(OR-bilesik heterozigot)	c.3799G>T (n.Glu1267Ter) ve c.5456T>G (n.Leu1819Ter)

## [Abstract:0272] [Bildiri: PS-103]

## Erişkin Yaş PIK3R1 Gen Varyasyonu Olgu Sunumu

Reyhan Gümüşburun<sup>1</sup>, Erhan Parıltay<sup>2</sup>, Vedat Sivri<sup>2</sup>, Ceyda Tunakan Dalgıç<sup>1</sup>, Kasım Okan<sup>1</sup>, Denis Bozer<sup>3</sup>, Nur Soyer<sup>3</sup>, Ömür Ardeniz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

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

<sup>3</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: PIK3R1 gen varyasyonu, OD olarak APDS2 ve/veya SHORT sendromuyla ilişkilendirilmiştir. APDS2, ÜSYE, ASYE ve EBV, CMV kronik viremisi, lenfoproliferasyonla ilişkili PİY'tir. SHORT sendromu, kısa boy, eklemelerin hiperekstansibilitesi, oküler depresyon, rieger anomalisi, diş çıkarmada gecikme ve endokrinolojik anormalliklerle seyreden tablodur. Literatürde hem immün yetmezlik hem SHORT sendromu özellikleri gösteren vakalar tanımlanmıştır.

Olgu: 19 yaş/K, AR ve 2 yıldır nefes darlığı ile başvurdu. Öyküsünde 2,5kg olarak doğduğu, anne sütü alamadığı, 2 aylıkken inek sütü verilip gastroenterit, dehidratasyon geliştiği, sık ateşlenme, sık ÜSYE, sık antibiyotik kullanımı, 5 yaşında pnömoni, 6,5 yaşında tonsillektomi olduğu öğrenildi. 9,5 yaşında boy kısalığı ve anemi tanısıyla başvurduğu hematoloji fanconi aplastik anemi ön tanısıyla takibe almış. Soygeçmişinde: anne, baba hala çocukları. FM: boy kısa(137/cm), mikrognatti, belirgin alın, büyük kulaklar, derin yerleşimli göz, rieger anomalisi, telekantus, miyopi, hiperekstansibilite, cafe au lait lekeleri mevcut. Laboratuvarında; Hb 10,7g/dL, Htc % 29, MCV 106, RDW 39, lökosit 5390/mm<sup>3</sup>, lenfosit 2600 /mm<sup>3</sup>, nötrofil 2690 /mm<sup>3</sup>, eozinofil 10 /mm<sup>3</sup>, trombosit 405.000/mm<sup>3</sup>, direk ve indirek coombs negatif, %RET 1.88, haptoglobulin <10mg/dl, CMV DNA: 45+, EBV DNA 795kopya/ml, PY: Displastik nötrofiller, anizositoz, poikilositoz, gözyaşı, polikromazi, sferosit, frag. eritroid %1-2, iri trombositler Kİ bx: megaloblastik değişiklikler, diseritropoez, metamiyelositler. Torkas BT'de Sol akciğer linguler segmentlerinde ve alt lobunda bronşiektaziler. Batın USG: normal. DEB testi normal. Fanconi düşünülmedi. WES analizinde PIK3R1(NM\_181523.3) geninde heterozigot(c.1993G>A,p.Gly665Ser) ve PIEZO1(NM\_001142864.4) geninde heterozigot(c.5966C>G,p.Thr1989Arg) VUS saptandı.

Sonuç: Hastamızda saptanan varyasyon halen VUS olarak değerlendirilmekle birlikte tipik SHORT sendromu bulguları taşımaktadır. Ek olarak immün yetmezlik klinik ve laboratuvar özellikleride sergilemektedir. Bu vakada daha ileri genetik analiz elzemdir.

**Anahtar Kelimeler:** PIK3R1, APDS2, SHORT sendromu

## Laboratuvar Bulgular

Patient	Normal Range	#1	Patient	Normal Range	#1
IgG(mg/dl)	650-1600	403	Naive B cells %	43-82.4	58.8
IgA(mg/dl)	40-350	35	IgM memory cells %	7.2-30.8	9.9
IgM(mg/dl)	50-300	22	Switched memory cells%	6.5-29.2	21.7
IgE(kU/l)	<100	<16	CD21 low cells%	0.8-7.7	7.8
IgG1(mg/dl)	490-1140	285	Transitional cells %	0.6-3.5	0.76
IgG2(mg/dl)	150-640	171	Plazmoblast %	0.4-3.6	0.91
IgG3(mg/dl)	11-85	71	Naive CD4 %	14-67	49.9
IgG4(mg/dl)	3-200	<6	TCM CD4 %	26-64	22.3
Lenfosit sayısı	650-2800	2600	TEM CD4 %	5-30	27.1
CD3 (cells/ul)	700-2100	2288	TEMRA CD4 %	0-4	0.57
CD4 (cells/ul)	300-1400	624	Naive CD8 %	25-73	20.5
CD8 (cells/ul)	200-900	1456	TCM CD8 %	6-40	11.4
CD19 (cells/ul)	100-500	52	TEM CD8 %	6-34	47.9
NK(cells/ul)	90- 600	234	TEMRA CD8 %	5-33	20.01
Isohemagglütinin		1/2	CD4+ T hücrelerde (CD45RO+CXCR5+) Fth	1.8-8.9	6.65
Tetanoz aşısı yanıtı(IU/mL)	0.1	Pozitif (0-1.26)	TCR gamma/delta (CD3+ T hücrelerde)	1-11	13.5

**[Abstract:0273] [Bildiri: PS-104]****B Hücre Lenfositozu Olan Bir Olguda CARD11 Gen Mutasyonu**

Zuhal Karalı, Gözde Özkan, Yasin Karalı, Sara Şebnem Kılıç  
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş: Caspase recruitment domain 11 protein (CARD11) genindeki germline heterozigot fonksiyon kazanımı mutasyonları BENTA hastalığı olarak adlandırılan, konjenital B-hücresi lenfoproliferatif bozukluğu ile ilişkili bir immün yetmezliğe neden olur. Burada B hücre lenfositozu olan ve heterozigot CARD11 gen mutasyonu saptanan olgu sunulmuştur.

Olgu: 13 aylık erkek hasta splenomegali ve lenfadenopati nedeniyle tarafımıza refere edilmişti. Öz geçmiş ve soy geçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenede; servikal, preaurikular ve oksipital bölgede multipl lenfadenopati ve splenomegalisi vardı. Laboratuvarında; Lökosit 9570 mm<sup>3</sup>, Absolü nötrofil sayısı 2600 mm<sup>3</sup>, Absolü lenfosit sayısı 6470 mm<sup>3</sup>, HGB 9.4 g/l, PLT 162000 mm<sup>3</sup> idi. Akut faz reaktanları ve diğer enfeksiyöz parametreler negatif idi. Ig G 1570 mg/dl (605-1430), IgA 53 mg/dl (30-107), Ig M 51 mg/dl (66-228) idi. Lenfosit alt gruplarında CD3:%50.8, CD4:%13.1 CD8:%32.4 CD4/CD8:0.4 CD19:%41.9 CD3+CD4-CD8-TCR% 2.9 olarak saptandı. Hastanın genetik analizinde CARD11 geninde c.752T>C (p.Leu251Pro) heterozigot varyant saptandı. Sirolimus tedavisi başlanılan ve 4 aydır takip edilen hastanın splenomegalisinde ve lenfadenopatilerinde gerileme görüldü.

Tartışma: BENTA hastalığında yaşamın ilk yılında, splenomegali ve lenfadenopati ile ilişkili masif B hücreli lenfositoz vardır. Aşırı B hücresi birikimine rağmen, otoimmünite belirtileri büyük ölçüde yoktur. Tedavide enfeksiyonlara ve B hücreli kanser gelişim belirtilerine karşı izlem temel yaklaşımdır.

**Anahtar Kelimeler:** B hücre lenfositozu, BENTA Hastalığı, CARD11 gen mutasyonu

**[Abstract:0274] [Bildiri: PS-105]****IPEX Sendromunda Derinlemesine Biyoinformatik Analizlerin Tanıya Olan Katkısı**

Ali Sahin<sup>1</sup>, Huseyn Babayev<sup>2</sup>, Feyza Bayram Çatak<sup>3</sup>, Hayrunnisa Bekiş Bozkurt<sup>4</sup>, Ezgi Yalçın Güngören<sup>3</sup>, Melek Yorğun Altınbaş<sup>3</sup>, Mehmet Cihangir Çatak<sup>3</sup>, Nurhan Kasap<sup>4</sup>, Fatma Bal Çetinkaya<sup>4</sup>, Sevgi Bilgiç Eltan<sup>3</sup>, Nalan Yakıcı<sup>5</sup>, Ayça Kıyıkım<sup>6</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>3</sup>, Ahmet Özen<sup>3</sup>, Safa Barış<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, 42250 Konya, Türkiye

<sup>2</sup>Swiss Institute of Allergy and Asthma Research (SIAF), University of Zurich, 7265 Davos, Switzerland

<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, 34854 İstanbul, Türkiye

<sup>4</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, 34720 İstanbul, Türkiye

<sup>5</sup>Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, 61080 Trabzon, Türkiye

<sup>6</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, 34098 İstanbul, Türkiye

**Giriş:** İmmüendisregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X-linked (IPEX) sendromu nadir sistemik bir otoimmün hastalıktır. IPEX sendromuna forkhead-box protein-3 (FOXP3) geninde meydana gelen varyantlar sebep olmaktadır. FOXP3 geninde oluşabilecek herhangi bir varyant regülatuar T hücrelerinin fonksiyonunu etkileyerek self toleransın kaybolmasına sebep olmaktadır.

**Amaç:** IPEX sendromuna sebep olan FOXP3 geninde saptanan varyantların diğer primatlar ile olan benzerliğinin değerlendirilmesinin, AlphaFold'dan elde edilen FOXP3 proteininin üçüncül yapısı üzerinde mutasyonların modellenmesinin ve Combined Annotation Dependent Depletion (CADD) skorlarının analizini gerçekleştirdik. VUS olarak sınıflandırılan varyantların tespiti amacı ile mevcut varyantların CADD skorları baz alınarak makine öğrenmesi algoritması geliştirdik.

**Materyal-Method:** Primatların FOXP3 proteininin aminoasit sekansları Ensembl veritabanından elde edilip JalView platformunda ClustalΩ algoritmasını kullanarak alignment yapıp consensus değerlerini hesapladık. AlphaFold veritabanından elde edilen FOXP3 protein yapısını kullanarak Chimera 1.15 aracında saptanan varyantların modellenmesini sağladık. Varyantların protein yapısında oluşturduğu fizikokimyasal etkiyi tahmin etmek için DynaMut2 aracını kullandık. CADD skorlarının hesaplanmasını CADD calculator kullanarak gerçekleştirdik. Makine öğrenmesi algoritmasının gerçekleştirilmesi için multi-class formülasyonları kullandık.

**Bulgular:** p.Arg347His, p.Cys169Tyr, p.Glu251del, p.Arg397Gln, p.Phe373Ala ve p.Lys200del varyantlarının üçüncül protein yapısı üzerinde lokalizasyonunu belirterek modellemeyi gerçekleştirdik. JalView platformunda yaptığımız analizler ile varyantların p.Phe373Ala varyantı harici tüm primatlarda %100 oranında korunduğunu ve p.Phe373Ala varyantının da primatlarda %96 oranında korunduğunu hesapladık. DynaMut2 aracında yaptığımız serbest enerji değişim ( $\Delta\Delta G$ ) hesaplaması sonucunda saptanan altı varyantın da protein yapısını destabilize ettiğini analiz ettik.

**Sonuç:** Sonuç olarak, biyoinformatik analizler, IPEX sendromunun moleküler mekanizmalarını anlamak ve hastalığın tedavisine yönelik yeni yaklaşımlar geliştirmek için önemli araçlardır.

**Anahtar Kelimeler:** IPEX Sendromu, Biyoinformatik Analizler, Makine Öğrenmesi

[Abstract:0275] [Bildiri: PS-106]

**MIS-C Tanısı Alan Hastalarda Serum İmmunglobulin Düzeylerinin Değerlendirilmesi**Ayşe Sümeyra Engin<sup>1</sup>, Özge Metin Akcan<sup>2</sup>, Mehmet Burhan Oflaz<sup>3</sup>, İsmail Reisli<sup>4</sup><sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Anabilim Dalı, Konya<sup>2</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Konya<sup>3</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı<sup>4</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş:

MIS-C, 0-21 yaş aralığındaki bireylerde geçirilmiş veya yeni geçirilmekte olan SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı; ateş, inflamasyonun laboratuvar bulgularının bulunduğu, hastaneye yatış gerektiren klinik semptomların varlığıyla birlikte en az iki destekleyici sistem tutulumu (kardiyovasküler, solunum, üriner, nörolojik, hematolojik, gastrointestinal sistem, cilt bulguları) eşlik eden immunolojik bir reaksiyondur. Bu sunumda kliniğimize başvuran ve MIS-C tanısı alan 43 hastada serum immunglobulin düzeyleri değerlendirilmiştir.

Olgular:

Hastanemize Eylül 2020-Mart 2022 tarihleri arasında başvuran, 0-18 yaş aralığında olup MIS-C tanı kriterlerini sağlayan hastalar arasından seçilen, immunglobulin replasman tedavisi almamışken serum Immunglobulin düzeyleri ölçülen 43 olgu değerlendirildi. Olguların 27 (%62)'sinde üç ana immunglobulinden birinin seviyesi düşük bulundu. Olgulardan 10'unda (%23) Ig G, 2'sinde (%4) Ig G ve Ig A, 3'ünde (%6) Ig A ve Ig M, 1'inde (%2) Ig G ve Ig M, 2'sinde (%4) ise Ig G, Ig A ve Ig M seviyeleri yaşa göre olması gereken değerden düşüktü. Olguların 6'sında (%13) sadece Ig A, 8'inde (%18) sadece Ig M düşüklüğü saptandı. Ig G düzeyi düşük saptanan 10 olgunun 8'inde (%80) ve sadece Ig G düşük olan 5 olgunun 3'ünde (%60), sadece Ig A düşüklüğü olan 6 olgunun 4'ünde (%66), sadece Ig M düşüklüğü olan 8 hastanın 6'sında (%75) lenfopeni eşlik ederken, 16 olguda IgE seviyesi yüksek bulundu.

Tartışma:

Olgularımızda gözlenen immunglobulin düşüklükleri, immun disregülasyon ve MIS-C arasındaki bağlantıyı desteklemektedir. MIS-C tanısı alan olgular tedavi öncesi immunolojik bakış açısını da içeren bütüncül bir yaklaşımla değerlendirilmeli, gerekli görüldüğünde ileri tetkikler planlanmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** MIS-C, immunglobulin, immun disregülasyon

[Abstract:0276] [Bildiri: PS-107]

**İlk Pnömonide Saptanan Agamaglobulinemi**Emine Gülfem Anaç Çakalcı<sup>1</sup>, Hilal Ünsal<sup>2</sup>, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz<sup>2</sup><sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

**GİRİŞ:** Agamaglobulinemi periferik kanda B lenfositlerin yokluğu veya çok düşük olması, Ig düzeylerinde düşüklük ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile karakterize hastalıkları tanımlar.

**Olgular:** 2 ay 25 günlük kız hasta solunum yetmezliği nedeniyle çocuk acile başvurdu. Soy geçmişinde akrabalık olmayan, muayenede bilateral ral duyulan ve retraksiyonu olan hasta pnömoni olarak değerlendirildi.

Antibiyoterapi başlandı, 6 gün yüksek akımlı nazal oksijen desteği aldı. 2 günü yoğun bakımda olmak üzere toplamda 9 gün hastanede yatırılarak tedavi edildi. İzlemde hayatın erken döneminde ağır enfeksiyon nedeniyle hastaneye yatışı olduğu için gönderilen bazal immünolojik tetkiklerinde lenfositopeni, IgA <6,67 mg/dl, IgG <33,3 mg/dl, lenfosit subsetlerinde CD3 düşüklüğü saptandı. (Tablo1) Takipte yapılan T hücre paneli: Naive T hücre yüksek; santral memory T hücre, efektör memory T hücre düşük; B hücre paneli: Memory B hücre, switch memory B hücre, marjinal zone B hücre, plazmablast B hücre düşük, naive B hücre yüksek olarak sonuçlandı. (Tablo 1) T ve B hücre alt grubunda belirgin düşüklükler olması nedeni ile hastanın atipik kombine immün yetmezlik olabileceği düşünüldü. Lenfosit aktivasyonu sonucu normaldi. Hastaya 3 haftada bir almak üzere IVIG, her gün almak üzere flukonazol, trimetoprim ve sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Hasta izlemde tekrar enfeksiyon geçirmedi. İlerleyen dönemde hastadan WES analizi yapılması açısından değerlendirilmesi planlandı.

**Sonuç:** Olguda anlatılan hasta da göz önüne alınarak hayatın erken dönemlerinde hastaneye, özellikle yoğun bakıma yatış gerektiren ağır enfeksiyon durumlarında hastaların bazal immünolojik tetkiklerine bakılmalıdır. Hastaların erken teşhis ve tedavisi ile enfeksiyona ikincil komplikasyonların gelişmesi önlenir.

**Anahtar Kelimeler:** Agamaglobulinemi, IVIG, pnömoni



**Hastanın laboratuvar özellikleri ( Tablo 1)**

Hb (g/dl)	9,5
Lökosit (/µl )	4650
Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl )	1780
Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl )	2720
Mutlak Eozinofil Sayısı (/µl )	20
Trombosit (/µl )	550.000
IgA (mg/dL)	<6,67 (9-30)
IgG (mg/dL)	<33,3 (376-685)
IgM (mg/dL)	24,3 (36-77)
Total IgE (UI/ml)	7,66
CD3+	45 (53-84)
CD4+	35 (35-64)
CD8+	11 (12-28)
CD16+56+ (NK)	9 (04-18)
CD19+	45 (06-32)
B hücre paneli	
CD19+ Hücre oranı	25%
CD20+ Hücre oranı	25%
Memory B Hücre (CD19+CD27+)	1,5% (3,2-12,4)
Switch Memory B hücre (CD19+CD27+IGD)	0,3 % (0,3-9,0)
Marjinal Zone B Hücre (CD19+CD27+IGD+)	1,2 % (2,5-8,7)
Naive B hücre (CD19+CD27 IGD+)	97,7 % (82,1-95,2)
Aktive B hücre (CD19+CD38 CD21 LOW)	1,2% (0,5-2,9)
Plazmablast (CD19+CD38 HIGH IGM)	0,3% (0,4-3,3)
Transitional B Hücre (CD19+CD38 HIGH IGM HIGH)	9,7 % (4,3-43,9)
T hücre paneli	
CD4+ Hücre Oranı	44 % (29-59)
Naive T Hücre (CD4+CCR7+CD45RA+)	90,4 % (57,1-84,9)
Santral Memory T hücre (CD4+CCR7+CD45RA)	4,4 % (11,3-26,7)
Efektör Memory T hücre (CD4+CCR7 CD45RA)	3,7% (6,2-29,3)
Temra (CD4+CCR7 CD45RA+)	1,6% (9,1-49,1)
TREC (CD4+CD31+CD45RA+)	68 % (64-94)
CD8+ Hücre oranı	9 % (19-29)

**[Abstract:0277] [Bildiri: PS-108]****Selektif İmmünglobulin A Eksikliği Olan Erişkin Hastaların Yönetimi**Fevzi Demirel

Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları Kliniği

Amaç: Selektif IgA (sIgA) eksikliği hastalarının %65-70'i asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen saptanır. Bu çalışmanın amacı, bir erişkin immün yetmezlik merkezinde sIgA eksikliği tanısı ile takip edilen hastaların klinik seyirleri hakkında bilgi sağlamaktır.

Gereç-Yöntem: Kliniğimizde Ocak 2018 ve Ocak 2023 tarihleri arasında sIgA eksikliği tanısı ile takip edilen 68 erişkin hastanın (19 ile 75 yaş aralığında, 33 erkek ve 35 kadın ) kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Hastaların rutin tetkiklerinin yanı sıra immünglobulin düzeyleri (IgG, IgM, IgA, Total IgE, IgG alt grupları) ve lenfosit alt grupları (CD3, CD4, CD8, CD16, CD45, CD19, CD56) tetkikleri belirlendi.

Bulgular: Altmışsekiz hastanın 33'ü direk polikliniğimize başvuru yaparken; 35 hasta diğer polikliniklerden polikliniğimize yönlendirildi. Hastalar sıklıkla öksürük (23 hasta), boğaz ağrısı (25 hasta) ve burun akıntısı (21 hasta) şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Beş hastada ise şikayet yoktu. Tetkikler sonucunda sIgA eksikliğine ilaveten 2 hastada IgG1 düşüklüğü, 3 hastada IgG2 düşüklüğü, 12 hastada IgG4 düşüklüğü ve 16 hastada CD19+B lenfosit yüzdesinde düşüklük saptandı. Onbir hastaya profilaktik antibiyotik tedavisi başlandı. sIgA eksikliği olan hastaların 47'sine en az yılda bir defa olmak üzere kontrole gelmesi önerilirken şikayetleri yoğun olan 21 hastaya 3-6 ay arasında kontrole gelmesi önerildi. Takiplerde 7 hastanın IgA düzeylerinin normalleştiği gözlenirken 2 hastada yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) geliştiği gözlemlendi.

Sonuç: Bazı (sIgA) eksikliği hastaları tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün veya allerjik hastalıklar ile hekime başvururlar. Bizim çalışmamızda bu oran %69,12'dir. sIgA eksikliği prognozu en iyi olan primer immün yetmezlik hastalığıdır ancak özellikle YDİY olmak üzere diğer immün yetmezliklere dönüşme riski vardır ve bu nedenle düzenli takip edilmelidirler.

**Anahtar Kelimeler:** Selektif IgA Eksikliği, Yaygın değişken immün yetmezlik, Primer immün yetmezlik

**[Abstract:0278] [Bildiri: PS-109]****C1q Eksikliği Olan Olguların Klinik Özelliklerinin Değerlendirilmesi**Sevda Tüten Dal, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

**Giriş**

Klasik kompleman yolunun ilk bileşeni olan kompleman C1q eksikliği, üç C1q geninden (C1qA, C1qB ve C1qC) birinde meydana gelen mutasyonların neden olduğu, kompleman sisteminin nadir görülen bir kusurudur. C1q eksikliğinde kapsüllü bakteri enfeksiyonlarına yatkınlık artışı ve/veya otoimmün hastalıkların cilt lezyonları görülebilir. SLE gelişme insidansı %90'dır. C1q eksikliği olan iki olguya ait klinik bulgular sunulmuştur.

**Olgular**

Olgu 1: 12 yaşında erkek hasta yüzünde kızarıklık, halsizlik, ateş şikayeti ile başvurdu. Anne-babası arasında akrabalık yoktu, babasında SLE öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesinde yanaklarda eritemli cilt döküntüsü vardı. Tetkiklerinde lökopeni, trombositopeni, kompleman düşüklüğü ve kemik iliği aspirasyonunda hemofagositoz bulguları olan hasta SLE'ye sekonder makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) tanısı aldı. Dört kez tekrarlayan MAS nedeniyle yapılan Tüm Ekzom Dizileme (WES) sonucunda C1qA geninde homozigot mutasyon saptandı. Taze Donmuş Plazma (TDP) tedavisi başlandı.

Olgu 2: 11 yaşında erkek hasta halsizlik, iştahsızlık, proksimal kas güçsüzlüğü şikayetleri ile juvenil dermatomyozit tanısı aldı. Anne-babası arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde ağız içinde aftöz lezyonları vardı. 13, 15 ve 16 yaşlarında üç kez tekrarlayan MAS atağı oldu. WES analizi sonucunda C1qA geninde birleşik heterozigot mutasyon saptandı. TDP tedavisi başlandı.

**Sonuç**

C1q eksikliğinde daha önce MAS tanımlı olmamakla birlikte, ortaya çıkan otoimmün hastalık tablosu MAS atakları için kolaylaştırıcı olabilir. Hastaların MAS ataklarının TDP tedavisi ile düzelmesi altta yatan C1q eksikliğinin klinik tablodan sorumlu olduğunu desteklemektedir ancak hastalık mekanizmasını açıklayacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** C1q, Makrofaj Aktivasyon Sendromu, Taze donmuş plazma

**Tablo 1. Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri**

	Olgu 1	Olgu 2
Cinsiyet/yaş	Erkek / 17	Erkek / 20
Akrabalık	yok	yok
Semptom yaşı (yıl)	12	11
Tanı yaşı	12	11
Başvuru şikayeti	yüzde kızarıklık, halsizlik, ateş	halsizlik, iştahsızlık, kas güçsüzlüğü
Klinik bulgular	yanaklarda eritemli cilt döküntüsü	ağız içinde aftöz lezyonlar
Laboratuvar bulguları	Lökosit (/µl ):2500 Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl):800 Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl): 1600 Trombosit (/µl ):56000 C3(mg/dL):11,2 (79-152) C4(mg/dL):3,49 (16-38) CH50 (U/ml): 6,2	Lökosit(/µl ):2000 Mutlak Lenfosit Sayısı (/µl):1000 Mutlak Nötrofil Sayısı (/µl):900 Trombosit (/µl):175000 CH50 (U/ml):<3.00
Tedavi	TDP	TDP
Mutasyonlar	C1qA geninde homozigot mutasyon	C1qA geninde birleşik heterozigot mutasyon

[Abstract:0279] [Bildiri: PS-110]

## Uluslararası Göçmen, Mülteci ve Sığınmacı Çocuklarda Saptanan Doğuştan İmmünite Kusurları

Selma Alim Aydın<sup>1</sup>, Azize Pınar Metbulut<sup>1</sup>, İlknur Külhaş Çelik<sup>3</sup>, Betül Karaatmaca<sup>1</sup>, İkbal Ok Bozkaya<sup>2</sup>, Özlem Arman Bilir<sup>1</sup>, Namık Yaşar Özbek<sup>2</sup>, Ayşe Metin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı.

<sup>2</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı.

### ÖZET

#### GİRİŞ

Doğuştan İmmünite Kusurları(DİK), bağışıklık sisteminin farklı yapıtaşlarının işlev ve olgunlaşmasındaki kusurların neden olduğu heterojen genetik bozukluklardır. Dünya çapındaki verilerde DİK'lerin epidemiyolojisinde coğrafi ve ırksal farklılıklar vardır. Orta-doğu gibi akraba evliliği oranının yüksek olduğu nüfuslardan yayınlanan veriler, DİK'lerin nadir olmadığını göstermektedir. Ülkemizde son verilere göre yaklaşık 3.5 milyon Suriye'li ve 320bin diğer uyruklardan sığınmacı bulunmaktadır.

#### METOD

Ocak 2015-Mart 2021 tarihleri arasında hastanemiz Çocuk Alerji-İmmünoloji Bölümüne başvuran uluslararası göçmen,mülteci ve sığınmacı ailelerin çocuklarından;DİK tanısı alanların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri hastane kayıtlarından retrospektif olarak tarandı.

#### BULGULAR

Başvuran toplam 335 yabancı uyruklu hastadan 49'u DİK tanısı aldı. Hastalarımızın ortanca başvuru yaşı 29 ay(IQR 11,5-92) ve %57'si erkek(n:28/49), %42'si kız(n:21/49) idi.

Ebeveyn akraba evliliği oranı %77.6 ve bunların %92'sini 1.derece kuzen evlilikleri oluşturmaktaydı.

Hastalarımızın %36.7'sinde(18/49)ailede DİK öyküsü, %26.5'inde(13/49) kardeş ölüm öyküsü vardı.

Hastalarımızın yaklaşık yarısı Suriye uyruklu(24/49), 15 hasta Irak, 5 hasta Afganistan, 3 hasta Azerbaycan, 1 hasta Filistin, 1 hasta Somali uyrukluymdu.

Hastalarımızdan 13 hasta Fagositer Sistem Defektleri, 12 hasta Antikor Eksiklikleri, 10 hasta İmmün Disregülasyon Hastalıkları,7 hasta Ağır Kombine İmmün Yetmezlikler,6 hasta Kombine İmmün Yetmezlikler ve 1 hasta da Doğal İmmünite Defekti tanıları aldılar.

Hastalarımızın %28.6'sına(14/49) HLA tam uyumlu donörlerden(7 kardeş, 2 akraba, 2 akraba dışı) KİT yapıldı.1 hastamızda engrafman olmadı,3 hastamızda ise GVHD gelişti.

Tüm hastalar içinde hayatını kaybedenlerin oranı %20.4(10/49) ve KİT olanlarda bu oran %35(5/14) saptandı.

#### SONUÇ

Mülteci sorunu sağlık sistemine getirdiği iş yükü, maliyet ve toplum sağlığına etkileri nedeniyle ülkemiz için oldukça önemli bir konudur.DİK'lerin de mülteci ve sığınmacılardaki kronik sağlık sorunlarının önemli bir kısmını oluşturduğu görülmüştür.

**Anahtar Kelimeler:** çocuk, mülteci, primer immün yetmezlik

**Tablo 1. Uluslararası Göçmen, Mülteci ve Sığınmacı Çocuklarda Saptanan Doğuştan İmmünite Kusurları**

Tablo 1. Uluslararası Göçmen, Mülteci ve Sığınmacı Çocuklarda Saptanan Doğuştan İmmünite Kusurları		
Doğuştan İmmünite Kusuru Sınıfı	Doğuştan İmmünite Kusuru	Hasta sayısı
Fagositler Sistem Defektleri	Kronik Granülomatöz Hastalık	6
	Lökosit Adezyon Defekti	5
	Kostmann Sendromu	1
	Diğer	1
Antikor Eksiklikleri	Selektif IgA Eksikliği	6
	Parsiyel Ig Eksikliği	3
	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik	3
İmmün Disregülasyon Hastalıkları	IL-10 / IL-10 Res.B /IL-10 Res.A Eksikliği	4
	Griscelli Sendromu	1
	RASGRP1 Eksikliği	2
	LRBA Eksikliği	1
	XIAP Eksikliği	1
	Chediak-Higashi Sendromu	1
Ağır Kombine İmmün Yetmezlikler	ADA Eksikliği	2
	JAK-3 Eksikliği	1
	RAG2 Eksikliği	2
	Diğer	2
Kombine İmmün yetmezlikler	Ataksi Telenjiektazi	2
	Kabuki Sendromu	1
	MHC-Class 2 Eksikliği	1
	Diğer	1
Doğal İmmünite Defektleri	Epidermodisplazia Verrusiformis	1

**Exophilin-5'teki novel çerçeve kayması patojenik mutasyonu, artmış tip iki yardımcı T lenfosit yanıtı ve azaltılmış NK hücreleri sitotoksik aktivitesi ile ilişkilidir**

Akif Tahiroglu<sup>1</sup>, Büşra Şeniz Demir<sup>2</sup>, Hüseyin Avçılar<sup>3</sup>, Zehra Büşra Azizoglu<sup>3</sup>, Demet Kartal<sup>4</sup>, Serkan Belkaya<sup>5</sup>, Alper Ozcan<sup>6</sup>, Christoph Klein<sup>7</sup>, Ahmet Eken<sup>1</sup>, Ekrem Unal<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi, GENKOK Genom ve Kök Hücre Araştırma Merkezi, Kayseri, Türkiye

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

<sup>3</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

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

<sup>5</sup>İhsan Doğramacı Bilkent Üniversitesi, Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Fen Fakültesi, Ankara, Türkiye

<sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Hematoloji Anabilim Dalı Onkoloji & Hematopoietik Kök Hücre Nakli Ünitesi, Kayseri, Türkiye

<sup>7</sup>Ludwig Maximilian Üniversite Hastanesi, Pediatri Bölümü, Dr. von Hauner Çocuk Hastanesi, Münih, Almanya

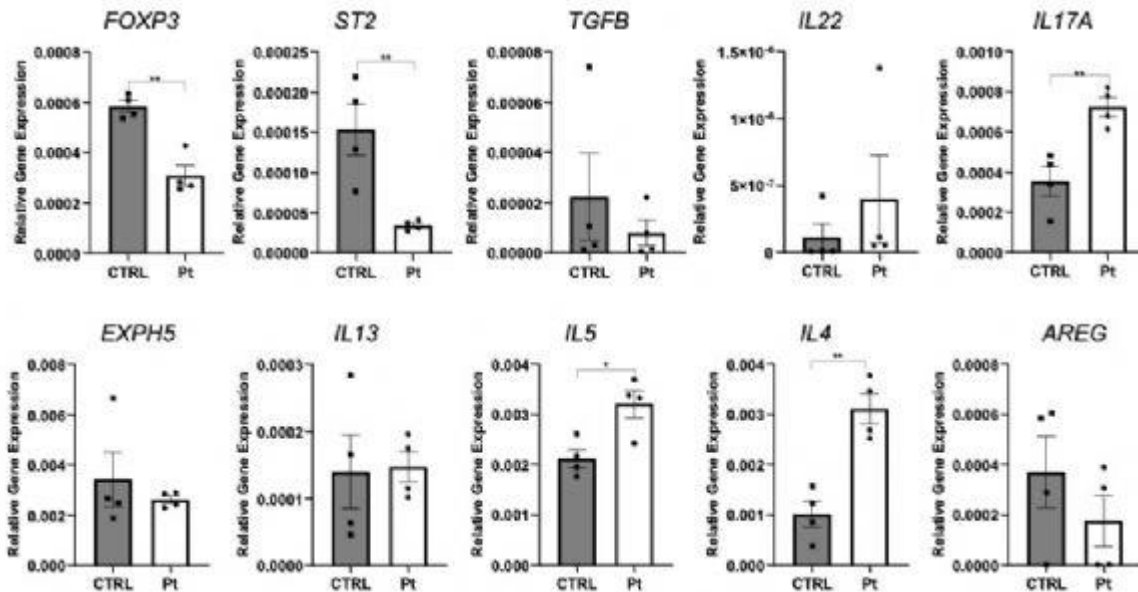
**Giriş:**

Monojenik bozukluklardan kaynaklanan primer immün yetmezlik (PID) sendromları, hiperinflamatuvar durumlar, hemofagositik lenfositosis (HLH), gibi birçok klinik tablo görülebilir. Exophilin-5 proteini, hücre içi veziküler taşımasında ve eksozom salgısının temel düzenleyicisi olan Rab27b efektor protein ailesindedir. EXPH5'in patojenik varyantlarının konjenital epidermolizis bülloza ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Güncel çalışmalarda Exph5 defektli olan farelerin artmış bronş duyarlılığına sahip olduğu bildirilmesine rağmen, EXPH5'in insanlardaki bağışıklık hücreleri üzerindeki etkisi henüz araştırılmamıştır.

Bu bildiriye büllöz dermatik lezyonlar, gelişme geriliği, mikrosefali ve sık enfeksiyonlarla başvuran, düşük IgG ve sınırda mutlak NK sayısı ile başvuran immün yetmezlik ayırıcı tanısı olduğundan şüphelenilen bir hastayı sunuyoruz. Tüm ekzom dizileme sonucunda EXPH5 geninde yeni bir homozigot patojenik çerçeve kayması varyantı c.3287\_3288del (p.Thr1096ArgFsTer15) saptandı, Sanger dizileme testinde ise hasta ve ailesinde doğrulandı. Hastanın in vitro tip 2 yardımcı T hücre polarizasyon deneylerinde, artmış Th2 yanıtı ve CRTH2 ekspresyonu saptandı. Periferik kan da artmış tip 2 innate lenfosit hücreleri (ILC2) ve CRTH2 ekspresyonu gösterildi. Ayrıca, hastanın cilt lezyonlarından alınan biyopsiden yapılan real-time PCR çalışmaları, yüksek IL4, IL5 ve IL17 sitokinini ve azalmış FOXP3 ekspresyonunu ortaya koydu (resim1). Ek olarak, hastanın mutlak NK hücrelerinin sayısının azaldığı ve periferik kan mononükleer hücrelerinin K562 miyelom hücrelerine karşı düşük sitotoksikite gösterdiği bulundu. Daha önce bildirilen kusurlu eksozom sekresyonu doğrultusunda, hastadan türetilen NK hücreleri, kontrollere kıyasla hücre içi granzim-B'de artış gösterdi. Bu sonuçlar, daha önce bildirilen Exph5 eksikliği olan farelerin sonuçlarının kısmen artmış Th2 yanıtını desteklemiştir.

Bu veriler insanlarda ilk kez EXPH5 eksikliğinin düzensiz Th2 yanıtına yol açabileceğini ve NK Hücre Sitotoksitesini değiştirebileceğini göstermektedir.

**Anahtar Kelimeler:** EXPH5, Rab27, NK sitotoksitesisi, tip 2 yardımcı T lenfosit

**Resim 1**

*Hastanın cilt lezyonlarında yüksek IL4, IL17A, IL6 ekspresyonu saptandı*

[Abstract:0281] [Bildiri: PS-111]

## **Yeni Tanımlanan Bir Rac2 Mutasyonu P.Y64H Fonksiyon Kazanımına Yol Açmakta Olup Lenfopeni Ve Lökopeni İle İlişkilidir**

Yeşim Haliloğlu<sup>1</sup>, Laurent Boyer<sup>3</sup>, Anne Doye<sup>3</sup>, Veysel Gök<sup>4</sup>, Atıl Bişgin<sup>5</sup>, Alper Özcan<sup>6</sup>, Halit Canatan<sup>1</sup>, Musa Karakükçü<sup>7</sup>, Ahmet Eken<sup>2</sup>, Chantal Lagresle Peyrou<sup>8</sup>, Ekrem Ünal<sup>7</sup>

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

<sup>2</sup>Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri, Türkiye

<sup>3</sup>Université Côte d'Azur, INSERM, C3M, Team Microbial Toxins in Host-Pathogen Interactions, Nice, France

<sup>4</sup>Kayseri Şehir Hastanesi Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji, Kayseri

<sup>5</sup>Çukurova Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Adana

<sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Kayseri

<sup>7</sup>KANKA Çocuk Hematoloji/Onkoloji ve Kemik İliği Nakli Hastanesi

<sup>8</sup>Imagine Institut UMR1163. CIC biothérapie

Ras ile ilişkili C3 botulinum toksini substratı 2 (RAC2), küçük bir GTP bağlayıcı protein olup, dominant negatif, resesif ve dominant aktive edici RAC2 mutasyonları, çeşitli immün yetmezlik fenotipleri ile literatürde tanımlanmıştır. Bu çalışmada, RAC2 geninde hastamızdaki sitopeniyi potansiyel olarak açıklayabilecek yeni bir patojenik yanlış anlamlı bir mutasyon tanımladık.

7 yaşında, 30 kg hasta, devam eden lenfopeni nedeniyle Çocuk Hematoloji polikliniğine sevk edildi. Tıbbi geçmişinde ateş veya hastaneye yatış gerektiren enfeksiyon öyküsü yoktu. Folik asit değeri düşük saptanan hastaya folik asit tedavisi ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksisi başlandı. TCRab+ T hücreleri kapılamasında CD4+/CD8+ T hücre oranı 38/58 olarak ölçüldü. Miyeloid seri, olgun ve genç <%1 blastik hücrelerden oluşuyordu. Tüm ekzom dizileme testinde hastada RAC2 geninde de nova c.190T>C'de p.Y64H heterozigot yeni bir nokta mutasyonu saptandı.

Değişen rezidünün birkaç türde korunduğu, potansiyel bir fosforilasyon rezidüsü tirozinin histidin ile değiştiği değerlendirildi. Enzimatik analizler, RAC2 aktivitesinde bir fonksiyon artışı "Gain of Function" (GOF) ortaya çıkardı; ve hastanın nötrofilleri daha önce bildirildiği gibi büyük vakuoller içeriyordu. Hasta devam eden lenfopeni, azalmış CD3+, CD4+, FOXP3+ T hücre mutlak sayılarına sahipti. Treg frekansı ise normaldi. T hücreleri proliferasyon kusuru gösterdi. Kök hücrelerden in vitro farklılaşma deneyleri, yüksek ölüm oranı gösterdi. Bununla birlikte, kemik iliği kök hücrelerinin promyeloblastlar ve pro-eritroblastlar arttıkça, yavaşlamış bir miyeloid ve eritroid farklılaşması gösterdiği görüldü. B hücresi progenitörü ve olgun B hücresine doğru ise artan bir hematopoez izlendi.

Toplu olarak bu veriler, RAC2'nin p.Y64H varyantının bir GOF mutasyonu olduğunu ve bunun mevcut hastada saptanan lenfopeni ve lökopeniyi açıklayabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** RAC2, Nötrofil, Lenfopeni, Lökopeni, T hücre

**[Abstract:0283] [Bildiri: PS-112]****Nadir bir birliktelik: Friedreich ataksisi ve İmmün Yetmezlik**

Demet Hafizoğlu<sup>1</sup>, Arzu Ekici<sup>2</sup>, Bilgen Işık<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji İmmünoloji, Bursa

<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Hastanesi, Çocuk Nöroloji, Bursa

<sup>3</sup>Yüksek İhtisas Hastanesi, Çocuk Hematoloji Onkoloji, Bursa

<sup>4</sup>Şehir Hastanesi Genetik, Bursa

Giriş: Otozomal resesif geçişli nörodejeneratif bir hastalık olan Friedreich ataksisi (FA), kromozom 9'da bulunan frataksin genindeki mutasyon sonucu ortaya çıkar. Hastalığın klinik bulguları, 25 yaşından önce başlangıç gösteren ilerleyici ataksi, güçsüzlük, ayakta vibrasyon ve pozisyon duyuları kaybı, alt ekstremitelerde refleks kaybı, dizartridir. Klinik tabloya hipertrofik kardiyomyopati, skolyoz, glukoz intoleransı ve diyabet eşlik edebilir.

Olgu: Tekrarlayan otit öyküsü olan 16 yaşındaki kız hasta, servikal LAP ve organomegali nedeniyle dış merkeze başvurduğu, lenfomadan şüphelenildiği, biyopsisinde malignite saptanmadığı öğrenildi. Bronkoskopik incelemesinde, tüberküloz açısından yapılan tetkik ve kültürleri negatif saptanmış. Serum immünglobulin düzeyleri yaşına göre 2 SD'nin altında, antikor yanıtı negatif, lenfosit alt grupları değerlendirmesinde CD19 B hücre oranı %2 ve hafıza B hücre oranı <%1 olarak saptanması üzerine immün yetmezlik düşünülerek IVIG tedavisi başlanmıştır. Fizik muayenesinde, derin tendon refleksleri (DTR) azalmış, Babinski pozitif. Ataksik yürüyüşü, dizartri, dissiadokinezi, dismetrisi, splenomegalisi mevcuttu. Mevcut bulguları ile geç başlangıçlı kombine immün yetmezlik ve lenfoproliferasyonla giden immün yetmezlik açısından genetik tetkikleri gönderildi. Üç haftada bir 600 mg/kg/gün IVIG, profilaktik antibiyotik ve antioksidan tedavi başlandı. Ataksi ve eşlik eden diğer nörolojik bulgularıyla FA düşünülerek gönderilen genetik incelemesinde FXN geni GAA üçlü tekrar sayısı analizinde her iki allelde 200 üzeri tekrar sayısı tespit edildi. FA tanısı konulan hastaya coenzim Q10 başlandı. WES incelemesinde primer immün yetmezlikle ilgili bir gen saptanmadı.

Sonuç: Literatürde FA hastalarında IgG alt sınıf eksikliği daha önce bildirilmiştir. Ancak FA ve immün yetmezlik birlikteliği bildirilmemiştir. Ataksisi ve immün yetmezliği olan hastalarda FA'nın da akla getirilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

**Anahtar Kelimeler:** Friedreich ataksisi, hipogamaglobulinemi, immün yetmezlik

**[Abstract:0285] [Bildiri: PS-113]****Otoimmünitenin Rapamisin ve Rituksimab ile Kontrol Altına Alındığı GIMAP5 Eksikliği Olgusu**

Rıdvan Selen<sup>1</sup>, Hande Yüksel Bulut<sup>1</sup>, Aysel Ünlüsoy Aksu<sup>2</sup>, Silvia Vilarinho<sup>3</sup>, Figen Doğu<sup>4</sup>, Caner Aytekin<sup>1</sup>, Aydan İkinçioğulları<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

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

<sup>3</sup>Departments of Pathology, Yale School of Medicine, New Haven, CT, USA

<sup>4</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

GIMAP5 başlıca T ve NK hücreler ile endotel hücrelerinde eksprese edilen küçük bir GTPaz'dır. GIMAP5 eksikliğinin hücrelerde seramid birikimine yol açarak lenfosit ve karaciğer endotel hücrelerinde fonksiyon bozukluğuna neden olduğu gösterilmiştir. Otozomal-resesif kalıtım gösteren GIMAP5 eksikliğinde lenfopeni, trombositopeni, lenfoproliferasyon, otoimmün hastalıklar, kronik karaciğer hastalığı ve portal-hipertansiyon görülür. Burada hepatosplenomegali, kronik karaciğer hastalığı, çoklu otoimmüniteyle seyreden bir olgu sunulmuştur.



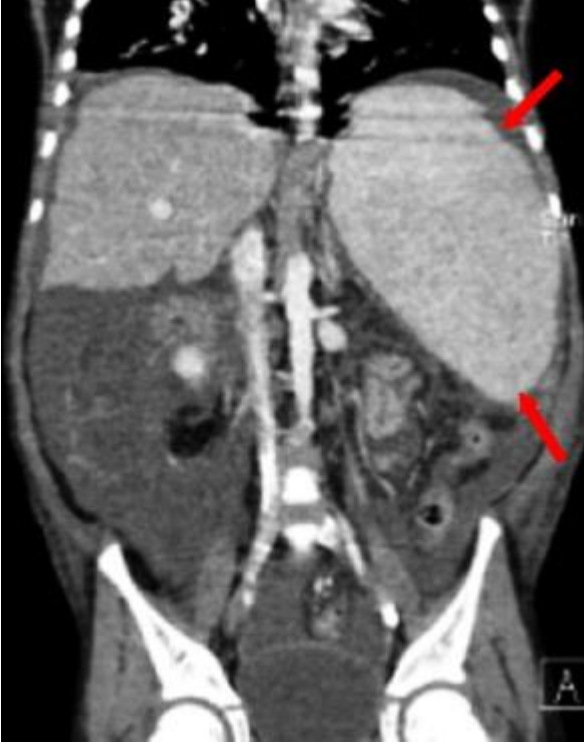
**Olgu:**

Kronik karaciğer hastalığı, portal-hipertansiyon, özofagus varisi, Haşimato tiroiditi nedeniyle izlenen 5-yaşındaki erkek hasta pansitopeni ve hepatoseplenomegali nedeniyle danışıldı. Enfeksiyon hastalığı öyküsü olmayan hastanın anne-babası akrabaydı. Fizik muayenesinde büyüme geriliği, hepatomegali ve inguinal bölgeye kadar uzanan splenomegali (şekli 1). saptandı. İmmünojik incelemelerinde lenfopeni, aralıklı nötropeni, trombositopeni ve IgM düşüklüğü saptandı, diğer testleri normaldi (tablo 1). Hasta 8-yaşında sarılık ve karın şişliği yakınmasıyla başvurdu. Hastaya coombs (+) hemolitik anemi tanısıyla kortikosteroid ve İVİG başlandı. Bu tedaviyle hemoliz kontrol altına alınmadı ve tedaviye rapamisin eklendi. Hiperglisemi gelişen hastada anti-GAD ile adacık hücre antikorları pozitif saptandı ve tip-1DM tanısı konuldu. Rapamisin ve kortikosteroid tedavisi ile hemolitik anemi kontrol altına alındı. Bu sürede kortikosteroid yan etkileriyle, CMV ve EBV viremisi gelişti. Kortikosteroid dozu azaltılınca hemolitik anemi tekrarladı ve tedaviye rituksimab eklendi. Rapamisin ve rituksimab tedavisiyle hemolitik anemi kontrol altına alındı, kortikosteroid kesilebildi, EBV-viremisi ve aşikar diyabet düzeldi. WES analizinde GIMAP5 geninde homozigot patojenik missens mutasyon saptandı. Doku grupları uygun verici bulunamadığı için hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılamadı. İki yıldır rapamisin ve İVİG tedavisiyle izlenen hastada trombositopeni, nötropeni, lenfopeni ve küçülmekle birlikte splenomegali devam etti. Genel durumu iyi seyreden hastanın vücut ağırlığı ve boy artışında düzelme gözlemlendi, hemolitik anemi tekrarlamadı, yeni bir otoimmün hastalık gelişmedi.

**Sonuç:**

GIMAP5-eksikliği kronik karaciğer hastalığıyla seyreden immüdisregülasyon hastalığıdır. GIMAP5-eksikliğinde otoimmüniteyi kontrol altına almak için rapamisin ve rituksimab birlikte kullanılabilir.

**Anahtar Kelimeler:** GIMAP5 eksikliği, otoimmünite, rapamisin, rituksimab

**Şekil 1. Karın MR görüntülemesinde çok büyük dalak (oklar)**

**Tablo 1. Hastanın laboratuvar bulguları**

	Hasta (5 yaş)	Normal
Hb (g/dl)	11.6	12-14
Lökosit (mm <sup>3</sup> )	2,630	4,500-13,500
Nötrofil (mm <sup>3</sup> )	1,310	1,500-8,000
Lenfosit (mm <sup>3</sup> )	1,100	1,500-6,500
Eozinofil (mm <sup>3</sup> )	50	100-300
Monosit (mm <sup>3</sup> )	100	300-700
PLT (mm <sup>3</sup> )	118,000	150,000-450,000
IgG (mg/dl)	928	776-1,195
IgA (mg/dl)	63	54-129
IgM (mg/dl)	10	65-146
IgE (IU/ml)	33	<100
İzohemaglutininler	Anti B 1/32	>1/8
AntiHBs	(+)	
Total pnömokok IgG (mg/L)	31	>3.3
Difteri antikoru (IU/mL)	0,14	>0.1
Polio antikorları	Tip1: 1/128 Tip3: 1/64	> 1/8
CD3+CD16-56- (%)	68	55-79
CD3+CD4+ (%)	45	26-49
CD3+CD8+ (%)	18	9-35
CD3-CD16+56+ (%)	6	5-28
CD19+ (%)	26	11-31
CD4+CD45RA+ (%)	24	20-41
CD4+CD45RO+ (%)	14	8-42
HLA-DR+ (%)	17	18-38
TCR gama/delta (%)	11	
CD4+CD45RA+CD31+(%)(RTE)	50	>40
TCR $\alpha/\beta$ +CD4-CD8- (%)	0.8	<2.5
Lenfosit aktivasyonu (PHA)		
CD3+CD25+ (%)	90	43-97
CD3+CD69+ (%)	90	45-100
Lenfosit aktivasyonu (anti-CD3)		
CD4+CD25+ (%)	62	
CD4+CD69+ (%)	63	
IgM-CD27+IgD- (%)	6.8	6.5-29.2
IgM+CD27+IgD+ (%)	2.9	7.2-30.8
CD38Low CD21Low (%)	4.4	1.1-6.9
DHR test	Normal	
CH50	Normal	

[Abstract:0286] [Bildiri: PS-165]

### **İnsanda Doğuştan İmmünite Kusuruna Neden Olan Nadir Bir AIOLOS Varyantı**

Öner Özdemir, Ümmügülsüm Dikici

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

**Giriş-Amaç:** AIOLOS, IKZF3 tarafından kodlanır ve IKAROS çinko parmak (IKZF) transkripsiyon faktörü ailesinin bir üyesidir. AIOLOS'un ikinci çinko parmağındaki heterozigot missense (işlev kaybı) varyantlarının, doğuştan bağışıklık kusurları (IEI) olan hastaların ailelerinde yakın zamanda bulunduğu bildirilmiştir.

**Vaka:** Hastamız M.B., 33 yaşında erkek (doğum tarihi: 18.10.1989), ilk olarak 10 aylıkken ateş ve bronşit şikayetleri başlamış. Mevsim değişikliğine bakmaksızın ateş ve bronşit nedeniyle defalarca hastaneye kaldırıldı. Kasım 1996'da (7 yaşında) sol akciğer alt lobunda atelektazi saptandı ve ardından tüm akciğer havalanması azaldı. Aralık ayında bronkoskopi yapıldı ve yabancı cisim bulunamadı. Bronkoskopi öncesi alınan kanda HBsAg pozitifliği saptandı. Hepatit-B tedavisi başlandı ve yaklaşık 2 yıl sürdü. Ayrıca 1997 yılı Ocak ayında verem tedavisine başlanmış ve uzun süre verem tedavisi görmüş olan anneannesinden verem hastalığına yakalandığı için 2 yıl sürmüştür. Mart 1997'de ateşi yükseldi. Balgam kültüründe psödomonas üremesi oldu. Pseudomonas tedavisi sırasında ciddi bir kızamık enfeksiyonu geçirdi. Kızamık tedavisi bitince evine taburcu edildi ve evde hafif bir klinikte suçiçeği geçirdi. Floresansla aktive edilen hücre sıralama (FACS) analizi, hastanın lenfosit alt kümelerinin AIOLOS eksikliği ile uyumlu olduğunu, ancak aile üyelerinde AIOLOS eksikliği olmadığını gösterdi. Hastamızdan gönderilen genetik panelde IKZF3 genindeki missense c.479A>G (p.Asn160Ser) varyantının heterozigot olduğu görüldü.

**Sonuç:** AIOLOS, insan adaptif immün yetmezliğinde hastalığa neden olan yeni bir genidir.

**Anahtar Kelimeler:** İnsanda Doğuştan İmmünite Kusuru, AIOLOS Varyantı, IKZF3



9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ  
SÖZEL BİLDİRİLERİ



**Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID)' li hastalarda switched memory B hücre düzeyleri ile otoimmünite ilişkisi**

Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya

**Giriş-Amaç:** Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), değişken klinik bulgular ile karakterize olan ve en yaygın görülen semptomatik primer immün yetmezlik tablosudur. Hastalarda enfeksiyonlar, otoimmün ve inflamatuvar bozukluklar ile maligniteler de gözlenebilmektedir. Bu çalışmanın amacı, CVID hastalarında gözlenen otoimmün bozukluklar ile switched memory B hücre düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Yöntem:** Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Kliniğinde 2015-2022 yılları arasında CVID tanısı almış ve düzenli klinik takiplerine devam eden hastaların klinik verileri hasta dosyalarından elde edildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 75 CVID hastası dahil edildi. Hastaların medyan yaşları 41 (22-77) idi ve %45'i (n=34) kadındı. Hastaların 45'inde (%60) en az bir otoimmün hastalık tespit edildi. Hastalarda, otoimmün sitopeniler (%37.3), romatolojik hastalıklar (%9.3), lenfoma (%9.3), otoimmün tiroidit (%6.7), otoimmün hepatit (%4), inflamatuvar barsak hastalığı (%2.7), granülomatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı (GLILID) (%2.7), alopesi totalis (%1.3), multiple skleroz (%1.3) tespit edilen otoimmün hastalıklardı. Otoimmünitesi olan CVID hastalarının switched memory B düzeyleri, otoimmünitesi olmayan CVID hastalarının switched memory B düzeylerine göre daha düşük olarak bulunmuştur (p=0.026) (Tablo 1). Lojistik regresyon analizine göre switched memory B hücre düzeyleri düşük olan CVID hastalarında otoimmün hastalık gelişim riskinin 4 kat arttığı belirlenmiştir (OR: 4.000, %95 CI: 1.439- 11.122; p=0.008).

**Sonuç:** Bu çalışmada, CVID hastalarında switched memory B hücre düzeyi düşüklüğünün otoimmün hastalık gelişimi açısından bağımsız bir risk faktörü olabileceğini tespit ettik. CVID gibi rekürren enfeksiyonlar dışında otoimmün hastalıkların da sıklıkla gözlenebildiği bir kondisyonda, switched memory B hücre düzeylerinin erken dönemlerde tespit edilmesi, bu hastalarda otoimmün hastalıklara sekonder gelişebilecek morbidite ve mortalite insidansının düşürülmesinde etkili olabilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Yaygın değişken immün yetmezlik, Otoimmünite, Switched memory B

**Otoimmünitesi olan ve olmayan CVID hastalarının verilerinin karşılaştırılması**

	Otoimmünite var (n=45)	Otoimmünite yok (n=30)	P değeri*
Yaş	37 (29-53)	42 (30-47)	0.697
Hemoglobin (g/dL)	11 (10-12)	13 (12-14)	0.008
Nötrofil (103 /mL)	3200 (1880-4440)	4400 (3430-5435)	0.010
Lenfosit (103 /mL)	1220 (765-2185)	1750 (1273-2325)	0.138
Platelet (103/L)	194 (95-242)	238(176-288)	0.012
IgG (mg/dL)	368 (160-540)	338 (145-524)	0.596
IgM (mg/dL)	34 (18-53)	20 (18-46)	0.414
IgA (mg/dL)	25 (12-61)	26 (23-102)	0.269
IgE (IU/ml)	17 (9-19)	18 (17-19)	0.397
CD3+ (%)	80 (73-88)	75 (64-80)	0.020
CD3+CD4+ (%)	34 (24-45)	40 (32-50)	0.208
CD3+CD8+ (%)	40 (33-55)	30 (23-36)	0.021
CD19+ B hücre (%)	5 (1-12)	8 (3-14)	0.168
CD16/56 (NK) (%)	6 (3-11)	8 (4-18)	0.085
Switched memory (%)	2 (1-6)	8 (1-15)	0.026

**[Abstract:0112] [Bildiri: SS-002]****Primer immün yetmezliği olan çocuklarda gelişen malignite ve lenfoproliferasyonlar**

Ozge Türkyılmaz Uçar, Sibel Kaplan Sarıkavak, Selami Ulaş, Işıl Turan, Sezin Naiboğlu, Serdar Al, İlke Yıldırım, Gülşah Kalay, Nermin Kapçı, Pınar Gökmirza Özdemir, Halil Çeliksoy, Çiğdem Aydoğmuş  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

**GİRİŞ:** Primer immün yetmezlikler (PİY) çoğunun otozomal resesif olarak kalıtıldığı nadir genetik bozukluk grubudur. Bu nedenle hastalık sıklığı farklı popülasyonlar arasında akrabalık oranına göre değişmekle birlikte hastalık sıklığı ülkemizde 30.5/100.000 olarak bildirilmektedir. PİY tekrarlayan enfeksiyon, malignite, alerji ve otoimmüniteye yatkınlık yaratan heterojen bir hastalık spektrumunu temsil eder. Malignite, hastalarda enfeksiyonlardan sonra ikinci en yaygın ölüm nedenidir. PİY'e eşlik eden maligniteler üzerine yapılan çalışmaların sıklığı artmış olsa da, neoplastik olmayan lenfoproliferasyonu olan vakaları inceleyen çok az çalışma vardır. Biz sunumumuzda immün yetmezlikli hastalarda karşılaştığımız lenfoproliferasyonu ve malignite tiplerini sunmayı amaçladık.

**Materyal-Method:** Başakşehir Çam ve Sakura şehir hastanesinde malignite veya neoplastik olmayan lenfoproliferasyon gelişen 15 PİY hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve prognozları değerlendirildi.

**Bulgular:** PİY tanısında ortalama yaş  $11,5 \pm 4,5$  idi ve erkek çocuklarda sıklığı %60 ile daha yüksek saptandı. Hastaların sekizinde immün disregülasyon (MAGT1, NFAT, ITK, STX11, PIK3R1, MUNC, LRBA), beşinde DNA onarım defekti ile kombine immün yetmezlik (ataksi-telanjiyektazi) (AT), birinde fagositik hastalık (kronik granümatöz hastalık) ve bir hastada antikor eksikliği (E47) vardı. Hastaların dokuzunda (%60,0) lenfoma, ikisinde (%13,3) lenfoblastik lösemi saptandı. Lenfomalı bir hastada rabdomiyom da mevcuttu. Yedi (%46,6) hastada lenfoproliferasyon vardı ve üç tanesi izleminde malignite geliştirdi. Maligniteli 11 hasta kemoterapi aldı ve 5'ine KİT yapıldı. NFAT ve E47 eksikliği tanısı alan iki hastada sadece lenfoproliferasyon vardı, bu hastalara rituksimab tedavisi uygulandı ve kemik iliği nakli yapıldı. Tedavilere rağmen üç hastada eksitus görüldü.

**Sonuç:** İmmün yetmezlikli hastalarda malignite riskinin yüksek olması yaşam beklentisini olumsuz etkileyebilmektedir. Neoplastik olmayan lenfoproliferatif hastalık varlığında tanı zor olabilir. Malign transformasyona yatkınlığın multidisipliner bir yaklaşımla belirlenmesi sayesinde, erken teşhis hastaların hayatını kurtarabilir.

**Anahtar Kelimeler:** primer immün yetmezlik, malignite, lenfoproliferasyon, EBV

---

## Malignite ve lenfoproliferasyonu olan PİY hastalarının demografik özellikleri, tedavi ve prognozları

NO	TANI YAŞI	PİY tipi	Malignite yeri	Malignite tipi	EBV	CMV	Tedavi	Son durumu
1	16	AT	Karın ,Göz	NHL	Negatif	Negatif	KT, KİT	Ex
2	14	CGD	Karın	HL	Negatif	Negatif	KT, KİT	Yaşıyor
3	10	MATG1	Karın	HL	Pozitif	Negatif	KT, KİT	Yaşıyor
4	15	NFAT	-	No	Pozitif	Negatif	KİT Rituximab	Yaşıyor
5	12	AT	Kemik iliği	T-ALL	Negatif	Negatif	KT	Yaşıyor
6	5	ITK	Boyun	NHL	Pozitif	Pozitif	KT	Ex
7	10	ITK	Boyun	HL	Pozitif	Negatif	KT, KİT	Yaşıyor
8	14	STX11 eks	Karın	NHL	Negatif	Negatif	KT, KİT	Yaşıyor
9	14	PIK3R1	-	No	Pozitif	Pozitif	-	Yaşıyor
10	20	E47 eks	-	No	Pozitif	Negatif	KİT Rituximab	Yaşıyor
11	2	MUNC eks	İnce barsak	NHL-MALT	Pozitif	Pozitif	KT	Ex
12	13	AT	Karın, boyun	NHL	Negatif	Negatif	KT	Yaşıyor
13	6	LRBA	-	No	Negatif	Negatif	-	Yaşıyor
14	10	AT	Kemik iliği	T-ALL	Negatif	Negatif	KT	Yaşıyor
15	12	AT	Baş- boyun	NHL	Pozitif	Negatif	KT	Yaşıyor

[Abstract:0117] [Bildiri: SS-003]

**Primer İmmün Yetmezliklerde Yeni Nesil Dizileme ile Tanı: Can Sucak Lab Deneyimi**Canberk İpşir<sup>1</sup>, Ümran Aba<sup>1</sup>, Melisa Kaya<sup>1</sup>, Damla Pehlivan<sup>1</sup>, Ceren Bozkurt<sup>1</sup>, Sidem Tekeoğlu<sup>1</sup>, Pıd Konsorsiyumu<sup>2</sup>, Baran Erman<sup>1</sup><sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Can Sucak Laboratuvarı<sup>2</sup>Diğer**Giriş**

Primer immün yetmezlikler (PİY) immün sistemin gelişimi ya da fonksiyonunda görev yapan proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan heterojen bir hastalık grubudur. Bu hastalarda en sık görülen fenotipik bulgular enfeksiyonlar, kanser, otoimmünite ve alerjidir. PİY'lerin birçoğu monogenik hastalıklardır ve günümüze kadar yaklaşık 500 gende PİY'lere neden olan mutasyonlar tanımlanmıştır. Fakat bu sayının en azından 3000 gen olacağı düşünülmektedir ve bu genlerin tanımlanması bu hastalıkların teşhisi ve tedavisi yönünden önem taşımaktadır.

**Yöntem ve Hastalar:**

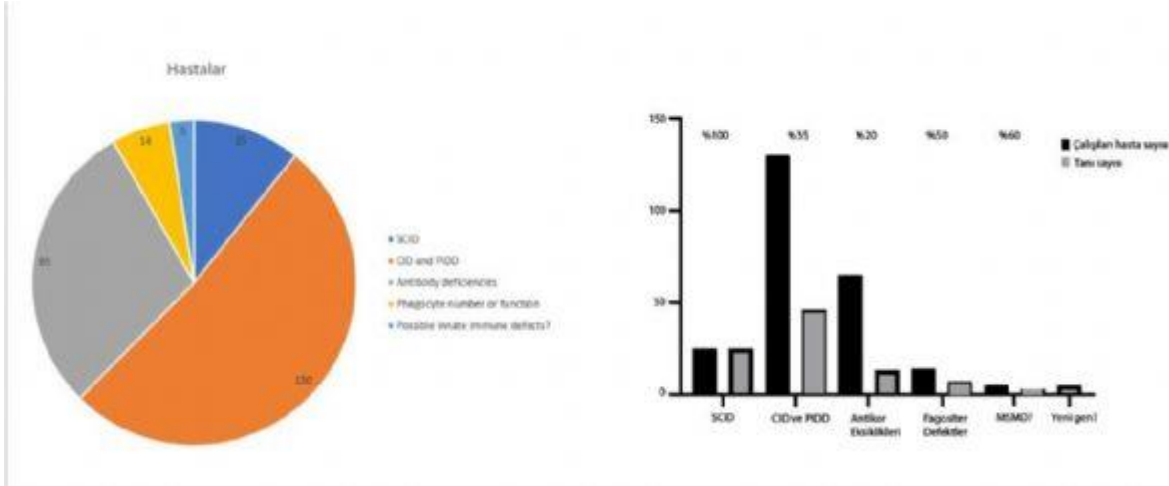
Çalışmaya ülkemizin farklı klinik immünoloji merkezlerinden klinik olarak immün yetmezlik tanısı almış 239 hasta dahil edilmiştir. Hastalarda immün yetmezliğe neden olan genetik etken yeni nesil dizileme (ekzom dizileme) yöntemi ile araştırılmıştır.

**Bulgular:**

Çalışmaya dahil edilen 239 hastada genel tanı oranı %42 (99/239)'dir. Bu oran ağır kombine immün yetmezliklerde %100 iken kombine immün yetmezliklerde %35, antikor eksikliklerinde %20, fagositler sistem defektlerinde %50 ve olası doğal bağışıklık eksikliklerinde %60 olarak saptanmıştır.

**Tartışma**

Günümüzde primer immün yetmezliklerin tanımlanmasında genetik kusurun saptanması en önemli bulgu haline gelmiştir. Çok farklı klinik özellikler ile karşımıza çıkan immün yetmezliklerde aynı gendeki varyantlar farklı klinik özellikler ile karşımıza çıkmakta ya da farklı genlerdeki varyantlar aynı özelliklere neden olmaktadır. Bu hastalık grubunda erken tanı, uygulanacak tedavi yönteminin belirlenmesi için kritik önemdedir ve erken tanı hayat kurtarıcı olabilmektedir. Merkezimizde yapılan yeni nesil dizileme çalışması sonucunda ortaya çıkan tanı oranı literatürde bulunan yayınlardaki oranlar ile eş değerdedir. Sonuçların ışığında genetik tanının önemi ülkemizde bir kez daha ortaya konmuştur.

**Anahtar Kelimeler:** Primer immün yetmezlik, genetik tanı, yeni nesil dizileme**CSLAB Genetik Tanı Oranları**

A. Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik tanı oranları B. Yeni nesil dizileme sonuçlarının hasta gruplarındaki yüzde dağılımı



## Tanı koyulan genler

CD3E	RNF31
CD40I	PRF1
PIK3R1	PIK3CG
RAG1	TERC
DNMT3B	Olası yeni genler ?
AICDA	
RAG2	
NRS1	
PI3CG2	
IL2RG	
STAT3	
IGG11	
ADA	
DOCK8	
CD79A	
IAK3	
CARD11	
SH3KBP1	
DCIRF1C	
CD70	
CYBA	
REFANK	
IRRA	
NCF1	
PGM3	
PRKCD	
NCF2	
MAL1	
CTLA4	
CYBB	
MAGT1	
IAK1	
SRDS	
KMT2A	
LINC13D	
IL2RB	
EXTI3	
DEF6	
TRAF3IP2	
SASH3	
PRF1	
CARD9	
IKKA	
LYST	
CD40	
RITPR	
CD27	
TACT	
NEATC2	
RACH2	

**[Abstract:0142] [Bildiri: SS-004]****Monogenik İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarına İmmünolojik ve Genomik Yaklaşım**

Ezgi Yalçın Güngören<sup>1</sup>, Asena Pınar Sefer<sup>1</sup>, Salim Can<sup>1</sup>, Selman Birkan Özer<sup>2</sup>, Melek Yorğun Altunbaş<sup>1</sup>, Sevgi Bilgiç Elitan<sup>1</sup>, Bilge Şahin Akkelle<sup>3</sup>, Engin Tutar<sup>3</sup>, Deniz Ertem<sup>3</sup>, Elif Karakoç Aydın<sup>1</sup>, Safa Barış<sup>1</sup>, Ahmet Özen<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Marmara Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı  
<sup>2</sup>Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı  
<sup>3</sup>Marmara Üniversitesi Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

**Giriş-Amaç:** İnflamatuvar barsak hastalığının(İBH) yaygın poligenik formlarının yanı sıra erken çocukluk döneminde başlayan monogenik tipleri mevcuttur. Monogenik İBH(mİBH) 100'den fazla gen ile ilişkilendirilmiş olup önemli bir kısmı primer immün yetmezlik(PİY) olarak sınıflandırılır. Diğer bir alt grupta ise gastrointestinal sistemin yapısal hücrelerinin (epitel, endotel, fibroblast) fonksiyonları bozulmuştur(PİY-dışı mİBH).  
**Metod:** Bu çalışmada Ulusal mİBH ağımızda genomik incelemelerle moleküler etyolojilerini aydınlatılan olguların fenotipik ve immünolojik özellikleri sunulmuştur(Protokol No:09.2022.1080 ve Protokol No:09.2020.265). Genetik tanı, panel sekanslama, egzom veya genom dizileme analizleri ile konulmuştur. Olguların klinik ve immünolojik özellikleri retrospektif olarak incelenmiş ve bulgular analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Bu çalışmada monogenik etyolojisi aydınlatılan 106 olgu değerlendirmeye alınmıştır. Hastalarımızın; %37,7'si(N=40) kadın, %62,3'ü(N=66)erkek, güncel yaşları mean=331,9 median=156,5 idi. Ortalama semptom başlangıç yaşı; mean=27,77 ay, median=6 ay idi. Hastaların 82'sinde(%95,3) antenatal özellik, 23'ünde(%26,7) postnatal özellik vardı. %66,7(N=60) hastanın anne babası arasında akraba evliliği, %25(N=17) hastanın ailesinde tanı konulan bağırsak hastalığı, %13,6(N=9) hastanın ailesinde diyare, karın ağrısı gibi tanı konulmamış gastrointestinal sistem bulguları, %44,9(N=31) hastanın ailesinde bilinmeyen nedenle çocuk ölümü öyküsü var idi. 106 olgunun 87'si PİY-ilişkili genetik bozukluklara sahipken 19'unda PİY-dışı gen mutasyonları saptanmıştır. PİY-dışı gen mutasyonlarının dağılımı şu şekildedir: DGAT1(3/19), TGFB2(2/19), MIB2(2/19), IRHOM2(2/19), ADAMST3(2/19), ST6GALNAC1(1/19), PMM2(1/19), PIK3C2A(1/19), DPGAT1(1/19), ALB(1/19), SLCO2A1(1/19), ALG6(1/19), PIEZO1(1/19)dir. PİY grubunda değerlendirilen olguların tutulan immün sistem kompartmanlarına göre dağılım ise şu şekilde idi: 1. Hüresel ve humoral bağışıklık sistemi yetersizliği(N=18), 2. Sendromik bulgular ile giden kombine immün yetmezlik(N=9), 3. Antikor yetersizliği baskın(N=8), 4. İmmüdisregülasyon sendromu(N=33), 5. Fagositler sistem defekti(N=18), 6. Otoinflamatuvar hastalık(N=1).

**Sonuç:** Ülkemizdeki en geniş mİBH araştırma kohortunda oldukça heterojen genetik etyolojiler saptanmıştır, uyarıcı bulgular açısından dikkatli olunmalıdır. PİY ve PİY-dışı mİBH'ların klinik yönetimi birbirinden çok farklı olup etyolojik incelemelerin genomik incelemeler kritik rol oynamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** human phenotype ontology (HPO), monogenik inflamatuvar bağırsak hastalıkları, primer immün yetmezlik

**[Abstract:0144] [Bildiri: SS-005]****Hafif/orta ve ağır erişkin COVID-19 hastalarının immün fenotiplerinin belirlenmesi ve genetik yatkınlık varlığının araştırılması**

Nursel Çalık Başaran<sup>1</sup>, Çağman Tan<sup>2</sup>, Murat Özdede<sup>1</sup>, Oğuz Abdullah Uyaroğlu<sup>1</sup>, Burçin Halaçlı<sup>3</sup>, Rıdvan Fevzi Değirmenciler<sup>1</sup>, Lale Özışık<sup>1</sup>, Ebru Ortaç Ersoy<sup>3</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>2</sup>, İsmail Yaz<sup>2</sup>, Begüm Özbek<sup>2</sup>, Gülçin Telli Dizman<sup>4</sup>, Meliha Çağla Sönmezer<sup>4</sup>, Ahmet Çağkan İnkaya<sup>4</sup>, Şehnaz Alp<sup>4</sup>, Gökhan Metan<sup>4</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Şerife Gül Öz<sup>1</sup>, Gülay Sain Güven<sup>1</sup>, Arzu Topeli<sup>3</sup>, Ömrüm Uzun<sup>4</sup>, Serhat Ünal<sup>4</sup>, Feyzi İlhan Tezcan<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Genel Dahiliye Bilim Dalı, Ankara  
<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara  
<sup>3</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara  
<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

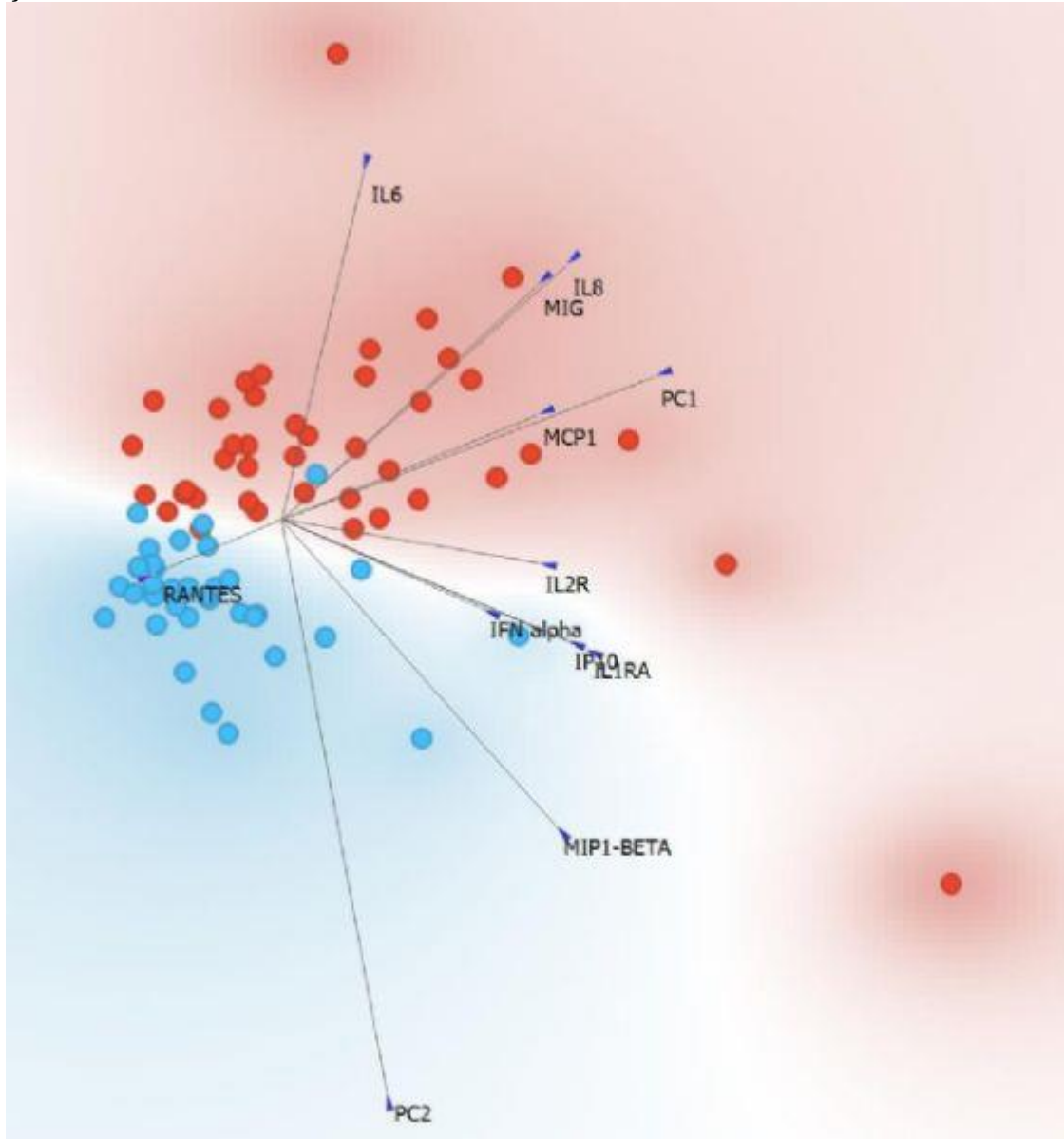
**Amaç:** Wuhan tip SARS-CoV-2 virüsü ile enfeksiyon sonucu hastaneye yatırılan hastaların immünfenotipini belirlemek ve ağır COVID-19 tablosunun oluşmasına neden olacak genetik bir neden olup olmadığını incelemek.

**Yöntem:** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastaneleri İç Hastalıkları servis ve yoğun bakım ünitelerinde mikrobiyolojik olarak doğrulanmış COVID-19 tanısı ile yatan 42 ağır, 36 orta/hafif kliniği olan 78 erişkin hastanın hastaneye ilk yattığı gün kanları alınarak hemogram, immunglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları, sitokin seviyeleri ölçüldü ve tüm ekzom analizleri yapıldı.

**Bulgular:** Hastaların ortalama yaşı  $51 \pm 18$  yıl ve 34/78 (43.5%) kadındı. Ortalama hastane yatış süreleri 12 (1-127) gündü ve hastaların 8'i (%10.3) kaybedildi. Ağır hastalık grubunda ortalama absolüt lenfosit sayısı hafif-orta hasta grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ( $895 \pm 375$  h/micL ve  $1345 \pm 557$ ,  $p < 0,001$ ). İki grup arasında Ig A, G ve M seviyeleri farklılık göstermedi. Ağır hastalık ve hafif/orta hastalığı olanların lenfosit alt grupları ve proinflatuar sitokin seviyeleri Tablo 1'de verilmiştir. Belirli sitokinlerin seviyelerine göre hastaların klinik seyirlerinin öngörülmesine yönelik analiz sonucu Şekil 1'de grafik ile gösterilmiştir. WES analizinde ağır hastaların 28'inde toplam 25 gende (TLR1, TLR3, IFNAR2 vb), hafif-orta seyirli hastaların 27'sinde toplam 24 gende varyasyonlar saptandı. Biyoinformatik analizler devam etmektedir. **Sonuç:** Hastane yatışı sırasında yüksek IL-1 $\beta$ , IL-1RA, IL-2R, IL-6, IL-8, MCP-1, IP-10, MIG ve düşük RANTES seviyelerinin ağır COVID-19 tablosu ile ilişkili olduğu görülmektedir. Hafif/orta ve ağır COVID-19 hastalarımızda literatürde tanımlanmış ağır COVID-19'a yatkınlık yaratan genetik varyasyonlar saptanmamıştır. Hastalarda saptadığımız immün mekanizmalarla ilişkili olabilecek genetik varyasyonların patogeneze önemli olup olmadığı konusunda ileri fonksiyonel çalışmalar planlanmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, proinflatuar sitokinler, tüm ekzom analizi

**Şekil 1**



*Temel Bileşenler analizi ile çizgisel projeksiyon. mavi noktalar: hafif- orta hastalar, kırmızı noktalar: ağır hastalar*

## COVID-19 tanısı ile izlenen hastaların lenfosit sayıları, immunglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları ve sitokin analiz sonuçları

Değişkenler	Ağır COVID-19 olguları (42 Hasta)	Hafif-orta COVID-19 olguları (36 Hasta)	p değeri
Yaş (yıl)	63±13.3	37.8±14.1	<0,001
Kadın	14 (%33.3)	20 (%55.6)	0,067
Erkek	28 (%66.7)	16 (%44.4)	
Absolü Lenfosit sayısı h/mm <sup>3</sup>	895±375	1345±557	<0,001
IgA, mg/dl	210±120	229±94	0,965
IgG, mg/dl	1080±381	1286±313	0,039
IgM, mg/dl	104±61	150±81	0,085
CD3+ lenfosit sayısı h/mm <sup>3</sup>	607±318	1031±410	0,005
CD4+ T lenfosit sayısı h/mm <sup>3</sup>	353±216	586±238	0,013
CD8+ T lenfosit Sayısı h/mm <sup>3</sup>	210,5±120	392±204	0,005
CD19+ B lenfosit Sayısı h/mm <sup>3</sup>	81±48	143±116	0,019
CD16+56+ sayısı h/mm <sup>3</sup>	111±102	154± 69	0,013
IFN $\alpha$ , pg/ml	2,385 (4,228)	1,243 (2,1)	0,08
TNF $\alpha$ , pg/ml	0,929 (2,708 )	0,77917 (0,683)	0,2
IL-1 $\beta$ , pg/ml	0,024 (0,066 )	0,0075 (0,0142)	0,07
IL-1RA, pg/ml	5,405 (9,41 )	0,515 (5,56)	0,003
IL-2, pg/ml	0,015 (0,0925 )	0,04 (0,06)	0,336
IL-2R, pg/ml	3,635 (14,385 )	0,85 (2,175)	<0,001
IL-6, pg/ml	1,085 (3,79)	0,135 (0,465)	<0,001
IL-8, pg/ml	4,42 (8,31)	0,05 (1)	<0,001
IL-15, pg/ml	0,36 (1,132)	0,1 (0,7)	0,25
IL-12p40, pg/ml	6,79 (35,322)	10,96 (13,825)	0,73
MCP-1, pg/ml	12,83 (21,032)	7,385 (7,4825)	0,001
MIP1 $\beta$ , pg/ml	3,57 (3,965)	2,26 (3,1925)	0,205
MIG, pg/ml	68,29 ( 117,90)	6,225 ( 7,467)	<0,001
RANTES, pg/ml	122,11(57,362)	148,34 (105,577)	0,026
IP10, pg/ml	0,875 (1,84)	0,23 (0,652)	0,001
Eotaxin, pg/ml	5,275 (5,2925)	5,1 (5,155)	0,64
GMCSF, pg/ml	0,175 (0,24)	0,165 (0,1175)	0,5
Yatış süresi (gün)	30±26	7,5±5,6	<0,001
Mortalite	8 (%19)	0	0,006
Tüm ekzom analizi sonucu	28 hastada ve 25 gende varyasyon	27 hastada ve 24 gende varyasyon	

[Abstract:0175] [Bildiri: SS-006]

## **Bruton Agammaglobulinemisinde MDSC Hücreleri Ve Lenfosit Apoptozunun Değerlendirilmesi**

Ayça Ceylan, İlknur Külhaş Çelik, Hasibe Artaç  
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Anabilim Dalı, Konya

**Giriş:** Bruton agammaglobulinemisi, olgun B hücrelerinin yokluğu ve antikör eksikliğiyle karakterize kalıtsal bir immün yetmezlik hastalığıdır. Myeloid kaynaklı baskılayıcı hücreler(MDSC), fonksiyonel olarak immün yanıtları baskılayan ve immünregülasyonda rol oynayan doğal bağışıklık hücreleridir. MDSC'ler polimorfonükleer(PMN-MDSC) ve monositik(M-MDSC) alt gruplarından oluşur. MDSC'lerin T hücre apoptozunu uyararak inflamasyonu sınırlandırdığı ve ayrıca MDSC'lerin B hücre fonksiyonu, proliferasyonu ve antikör üretimini düzenlediği bildirilmiştir. Bu çalışma ile Bruton agammaglobulinemisinde MDSC hücreleri ve T lenfositlerin apoptozu araştırılmıştır.

**Yöntem:** Bruton agammaglobulinemisi tanısı almış 2, 3 ve 4 yaşında toplam 3 hasta ve yaş uyumlu 3 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Periferik kan numunelerinde lenfositler ve MDSC'ler Ficoll-Histopak yöntemiyle izole edildi. MDSC'ler HLA-DR<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>, PMN-MDSC'ler HLA-DR<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>CD15<sup>+</sup> ve M-MDSC'ler ise HLA-DR<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>CD11b<sup>+</sup>CD14<sup>+</sup> olarak akım sitometrik yöntemle belirlendi. Lenfositler, CD3<sup>+</sup> T, CD4<sup>+</sup> T ve CD8<sup>+</sup> T lenfositlerin apoptozunun belirlenmesi amacıyla Annexin-V ve 7-AAD kitleri kullanıldı. Canlı hücre (Annexin-V<sup>-</sup>7-AAD<sup>-</sup>), erken apoptotik (Annexin-V<sup>+</sup>7-AAD<sup>-</sup>) ve geç apoptotik hücre oranları (Annexin-V<sup>+</sup>7-AAD<sup>+</sup>) belirlendi.

**Sonuç:** Hastaların MDSC hücre ortalaması 0,60±0,10, kontrol grubunda ise 1,40±0,87 olarak saptandı. PMN-MDSC ortalaması hastalarda 0,32±0,24 iken, kontrolde 0,15±0,09 idi. M-MDSC ortalaması ise hastalarda 0,23±0,15 ve kontrollerde 1,20±0,95 olarak izlendi. Hastalarda MDSC ve M-MDSC'ler kontrol grubuna göre düşüken, PMN-MDSC'ler artmıştı. Fakat hasta sayısı düşük olduğu için istatistiksel olarak anlamlılığa ulaşamadı (p>0,05). Apoptoz analizlerinde lökosit popülasyonunda erken apoptotik hücre oranı hastalarda kontrole göre artmış bulundu(p=0,02). Hastaların T hücrelerinin apoptozunda kontrole göre anlamlılık saptanmadı.

**Tartışma:** Bu çalışma ile Bruton agammaglobulinemisi olan hastalarda MDSC'lerin rolü ve lenfositlerin apoptozu ilk defa araştırılmıştır. Hastalarda MDSC'lerin düşük saptanması, B hücrelerinin MDSC farklılaşmasında rol oynadığını düşündürmektedir. Hasta sayısı artırılarak ileri çalışmalar yapılması konuyu daha netleştirecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Bruton agammaglobulinemisi, MDSC, apoptoz

**[Abstract:0179] [Bildiri: SS-007]****İmmün yetmezlik tanılı çocuklarda interstisyel akciğer hastalığı: Olgu serisi**

Halime Nayır Büyüksahin<sup>1</sup>, Nagehan Emiralioğlu<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>2</sup>, Deniz Çağdaş<sup>2</sup>, Diclehan Orhan<sup>3</sup>, Berna Oğuz<sup>4</sup>, Ebru Yalçın<sup>1</sup>, Deniz Doğru<sup>1</sup>, Uğur Özçelik<sup>1</sup>, İlhan Tezcan<sup>2</sup>, Nural Kiper<sup>1</sup>

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

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

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

<sup>4</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: İmmün yetmezliklerde akciğer tutulumu enfeksiyonlar, enfeksiyon komplikasyonları (bronşektazi, atelektazi), inflamatuvar hastalıklar (interstisyel akciğer hastalığı (ILD)) ve lenfoproliferasyon ve malignite şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.ILD mortalite ve morbiditesi yüksek olan nadir ve heterojen bir hastalık grubudur. Burada immün yetmezlik veILD tanılı hastalarımız sunulmuştur.

Olgular

1)16 yaşında erkek hasta, LRBA defekti tanılıyken 9 yaşında akciğerdeki nodüller nedeniyle yapılan biyopsiyle granülatöz-lenfositikILD (GLILD) tanısı aldı.

2)14 yaşında kız hasta, LRBA defekti tanılıyken 8 yaşında akciğerdeki nodül ve konsolidasyonları nedeniyle yapılan biyopsiyle organize pnömoni tanısı aldı.

3)13 yaşında kaybedilen erkek, CVID tanılı iken 7 yaşında akciğerdeki nodüller nedeniyle yapılan biyopsi ile GLILD tanısı almıştı.

4)24 yaşında erkek, 16 yaşında tekrarlayan nefes darlığının eşlik ettiği akciğer enfeksiyonu sebebiyle başvurmuş KGH ve radyolojik bulgular ile hipersensitivite pnömonisi tanısı aldı.

5)14 yaşında kaybedilen kız, 9 yaşında kilo kaybı ve çomak parmak nedeniyle başvurmuş, biyopsi tanısı ile foliküler bronşit ve ileri inceleme ile STAT3-GOF varyantı ilişkili immün yetmezlik saptandı.

6)18 aylık erkek, 6 aylık iken solunum sıkıntısı nedeniyle başvurdu, radyolojik bulgular ile diffüz alveoler hemoraji (DAH) ve MHC Class 2 eksikliği tanısı aldı.

7)3 yaşında erkek, 1 yaşında solunum sıkıntısı nedeniyle başvurdu, radyolojik ve biyopsi bulgularıyla DAH ve TACI defekti tanısı aldı.

Beş hastanın fleksibl bronkoskopisi yapılmış, bronkoalveoler lavajlarında bir özellik saptanmamıştı. DAH tanılı hastaların BAL sitolojilerinde demir yüklü makrofajlar görüldü. İmmün yetmezliklerine yönelik (IVIG, abatacept, kemik iliği nakli) veILD nedeniyle (steroid, hidroklorokin, tocilizumab gibi) çeşitli tedaviler almaktaydılar.

Sonuç: İmmün yetmezlikli olgulardaILD tanısı izlemde görülebileceği gibi ilk bulgu olarak da karşımıza çıkabileceği akıldatutulmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** interstisyel akciğer hastalığı, immün yetmezlik, biyopsi

**[Abstract:0183] [Bildiri: SS-008]****CD19 Eksikliği Olan Hastalarda NK Hücre Reseptör ve T Hücre Eş Uyarıcı Molekül Ekspresyon Düzeylerinin Araştırılması**

Mehmet Ali Karaselek<sup>1</sup>, Tuğçe Duran<sup>2</sup>, Serkan Küçüktürk<sup>3</sup>, İsmail Reisli<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>2</sup>KTO Karatay Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya, Türkiye

<sup>3</sup>Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman, Türkiye

CD19 eksikliği tekrarlayan enfeksiyonların yanı sıra otoimmün hastalıklara yakınlıkla seyreden bir primer immün yetmezliktir. Ancak otoimmüniteye yakınlık mekanizması halen açık değildir. NK hücreler doğal immün sistemde önemli olan kanser ve enfeksiyöz ajanlara karşı mücadelede önemli hücrelerdir. T hücre eş uyarıcı molekülleri T hücre aktivasyonunda ikincil sinyali sağlayan habercilerdir. CD19 eksikliğinde NK hücre reseptörleri (CD16, CD56, CD94, CD96, NKG2A, NKp30, NKp44, TIGIT, NKp46, NKp1A) ve T hücre eş uyarıcı moleküllerinin (CD28, CTLA-4, PD-1) ekspresyonları hakkında bir literatür bilgisi bulunmamaktadır.

Çalışmamızda, yukarıda bahsedilen NK hücre reseptörleri ve T hücre eş uyarıcı moleküllerinin ekspresyonlarının gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya CD19 eksikliği olan üç hasta, üç taşıyıcı ve beş sağlıklı kontrol dahil edildi. Gen ifadelerindeki değişiklikleri analiz etmek için 2-ΔΔCT yöntemi ve normalizasyon için referans gen olarak GAPDH kullanıldı.

Çalışmamızda NK hücre reseptörlerinden CD16, TIGIT, NKp46 ekspresyonlarının hastalarda down-regüle olduğu, eş uyarıcı moleküllerinden CD28'in anlamlı olarak down-regüle ve CTLA-4'ün up-regüle olduğu tespit edildi. Sonuç olarak, CD19 eksikliğinde NK hücre aracılı etkileşimlerde değişiklik olabileceği ve yardımcı T hücrelerinin yanıtlarının etkilenebileceği sonucuna ulaşıldı. İlave olarak, çalışmamız CD19 eksikliğinde NK hücre reseptörleri ve T hücre eş uyarıcı moleküllerinin gen ifade düzeyinde araştırıldığı ilk çalışma niteliğindedir.

**Anahtar Kelimeler:** CD19, NK hücre, CD28, CTLA-4

[Abstract:0186] [Bildiri: SS-009]

### **Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Tanımlanan Genetik Defektler**

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

<sup>1</sup>Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji BD, İzmir

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

**Amaç Materyal-Metod:** Yaygın değişken immün yetmezlik (YDIY), hipogammaglobulinemi ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlarla karakterize heterojen bir hastalıktır. YDIY patogenezinde immünolojik ve genetik bozuklukların rol oynadığı bilinmekle birlikte hastaların çoğunluğunda sorumlu genetik defekt gösterilememiştir. Ek olarak YDIY genetik defektleri etnik ve coğrafik farklılıklar göstermektedir. Literatürde bölgesel genetik defekt dağılımını gösteren çok az çalışma vardır. Bu çalışmada ülkemizdeki dağılımı belirlemek amacıyla ESİD kriterlerine göre YDIY kesin tanısı alan 100 hastanın genetik analiz verileri değerlendirilmiş, hedeflenmiş yeni nesil dizi analizi ((TNGS)264 gen) ve tüm ekzom sekans (WES) /klinik ekzom sekans (CES) yöntemleri kullanılarak patojenik genlerin hangi oranda saptandığı, yeni mutasyonlar, kullanılan genetik yöntemin etkinliği değerlendirilmiştir.

**Sonuçlar:** Hastalarımızda patojenik mutasyon saptanma oranı %40'tır.TNGS yapılan 100 hastanın %35'inde hastada hastalık yapıcı mutasyon saptanmıştır. Geri kalan mutasyon saptanmayan 65 hastanın 15'ine WES veya CES uygulanmış ve 5 tanesinde patojenik mutasyon saptanmıştır. Saptanan 40 patojenik mutasyonun 22 tanesi daha önce tanımlanmış, 18 tanesi yeni tanımlanmış mutasyondur. Mutasyon saptanan genlerin dağılımı; TACI (n=15), APRIL (1), BAFF-R(1), IL21R (1), STAT1 (3), TTC37 (1), PTEN (1), TRNT (1), IKZF1 (1), NFKB2 (2), PRKDC (1), MALT1 (1), MAGT1 (1), PLCG2 (3), PIK3CD (1), LRBA (3), TCF3 (3) şeklindedir.

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

**Anahtar Kelimeler:** yaygın değişken immün yetmezlik, hedeflenmiş yeni nesil dizileme, tüm ekzom sekans, yeni tanımlanmış mutasyon

## Yaygın değişken immün yetmezlikli hastalarımızda saptanan mutasyonlar

Hasta No	Gen	Zigosite	Varyasyon	Yeni/Tanımlanmış
1	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.716C>T (p.Ala239Val)	
2	TNFRSF13B (TACI)	Compound	c.579C>A (p.Cys193Ter)	
3	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.310T>C (p.Cys104Arg)	
4	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.542C>A (p.Ala181Glu)	
5	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.579C>A (p.Cys193Ter)	
6	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.204dupA (p.Leu69ThrfsTer12)	
7	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.204dupA (p.Leu69ThrfsTer12)	
8	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.204dupA (p.Leu69ThrfsTer12)	
9	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.418G>A (p.Glu140Lys)	
10	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.260T>A (p.Ile87Asn)	
11	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.579C>A (p.Cys193Ter)	
12	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.515G>A (p.Cys172Tyr)	
13	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.204dupA (p.Leu69ThrfsTer12)	
14	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.310T>C (p.Cys104Arg)	
15	TNFRSF13B (TACI)	Heterozigot	c.579C>A (p.Cys193Ter)	
16	TNFRSF25	Heterozigot	c.868G>A (p.Glu290Lys)	veni
17	TNFRSF13C	Homozigot	c.347C>T (p.Ala116Val)	
18	IL21R	Homozigot	c.132delC (p.Ser45fs)	veni
19	PLCy2	Heterozigot	c.2152A>C (p.Ser718Arg)	veni
20	PLCy2	Heterozigot	c.502A>G (p.Thr168Ala)	
21	PLCy2	Heterozigot	c.1760G>A (p.Arg587Gln)	veni
22	PIK3CD	Heterozigot	c.401C>T (p.Pro134Leu)	
23	LRBA	Homozigot	c.2496C>A (p.Cys832Ter)	veni
24	LRBA	Homozigot	c.2496C>A (p.Cys832Ter)	veni
25	LRBA	Homozigot	c.2447del p.(Pro816Leufs4)	veni
26	TCF3	Heterozigot	c.145+7C>A	veni
27	TCF3	Homozigot	c.1643G>A (p.Arg548His)	veni
28	TCF3	Heterozigot	c.511 A>G	veni
29	STAT1	Heterozigot	c.295A>G (p.Ile99Val)	veni
30	STAT1	Heterozigot	c.1154 C>T (p.Thr385Met)	
31	STAT1	Heterozigot	c.1154 C>T (p.Thr385Met)	
32	TTC37	Homozigot	c.2210T>C (p.Val737Ala)	veni
33	PTEN	Heterozigot	c.389 G>C (p.Arg130Pro)	
34	TRNT1	Homozigot	c.914A>T (p.Asp305Val)	veni
35	IKZF1	Heterozigot	c.488A>C (p.His163Pro)	veni
36	NFKB2	Heterozigot	c.2557C>T (p.Arg853Ter)	
37	NFKB2	Heterozigot	c.2557C>T (p.Arg853Ter)	
38	PRKDC	Homozigot	c.10143C>G (p.Phe338ILeu)	
39	MALT1	Homozigot	c.2418G>C (p.Glu806Asp)	veni
40	MAGT1	Hemizigot	c.340C>T (p.Gln114Ter)	veni



[Abstract:0196] [Bildiri: SS-010]

### **NFKB1 VE NFKB2 eksikliği olan hastaların klinik ve immünolojik özellikleri**

Nadira Nabiyeva Çevik<sup>1</sup>, Saliha Esenboğa<sup>1</sup>, Cansu Özdemiral<sup>1</sup>, Hacer Neslihan Bildik<sup>1</sup>, Togay Yılmaz<sup>2</sup>, Nihan Avcu<sup>2</sup>, İlhan Tezcan<sup>1</sup>, Deniz Çağdaş<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji, 06100 Ankara, Turkey

<sup>2</sup>Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, 06100 Ankara, Turkey

Giriş: Nükleer faktör kappa B (NFKB) sinyal iletimi, doğal ve adaptif immünitenin değişik uyaranlara cevap olarak inflamatuvar genlerin ekspresyonlarını düzenleyici role sahiptir.NFKB aktivasyonu kanonik (NFKB1) ve kanonik olmayan (NFKB2) yollar aracılığıyla hücrelerin çoğalması, hayatta kalmasında da önemlidir.NFKB yolağında sinyalin oluşumunu sağlayan moleküllerin ve bu sinyalin düzenlenmesinde yer alan moleküllerin eksiklikleri hastalık tablosu olarak karşımıza çıkmaktadır.NFKB1, NFKB2 gibi moleküllerin eksikliğinde otoimmünite, lenfoproliferasyon, otoinflamasyon, enfeksiyonlara yatkınlık, atopi gibi bulgular karşımıza çıkmaktadır.Amaç-Yöntem: Kliniğimizde takipli NFKB1 veya NFKB2 gen mutasyonları olan 12 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak değerlendirildi. Bulgular: Toplamda 11 farklı aileden, 12 hastanın (NFKB1(n=5) ve NFKB2 (n=7)) klinik ve immünolojik özellikleri değerlendirildi.Hastaların 7'si erkekti. Hastaların ortanca yaşı 21 (min-maks:10-61) yılıdır. Ortanca semptom yaşı NFKB1 eksikliği olan hastalarda 6 (min:1 ay-maks:51 yaş), NFKB2 eksikliği olan hastalarda 3.5 yıl(min:5 ay-maks:7 yıl)idi.Ortanca tanı yaşı NFKB1 eksikliği olan hastalarda 24 yıl (min: 9 yıl-max:61 yıl); NFKB2 eksikliği olan hastalarda 17 yıl (min: 6 yıl-max:52 yıl) idi.Hastaların %66.6'sında otoimmünite(otoimmün sitopeni), %58.3'ünde tekrarlayan enfeksiyonlar (ÜSYE,pnömoni,menenjit) %58.3'ünde lenfoproliferasyon ve %16.6'sında allerjik hastalık(astım) mevcuttu.Laboratuvar bulgularında en sık bulgu %72.7 ile hipogamaglobulinemi idi.Tablo 1'de demografik,klinik ve laboratuvar bulguları özetlenmiştir. Ortanca takip süresi 8.5 yıl olup tüm hastalar hayattadır.

Sonuç ve Tartışma: NFKB yolağı lenfosit alt gruplarının işlevini ve farklılaşmasını ve ayrıca santral toleransın temel mekanizmalarını etkiler ve bu yolağı etkileyen kusurlar enfeksiyondan, otoimmünite ve otoinflamasyona uzanan farklı hastalık fenotiplerine neden olabilir.NFKB1 ve NFKB2 genlerindeki mutasyonlar YDİY klinik spektrumundan daha ağır klinik özellikler gösterebilir.NFKB2 eksikliği olan hastalarda bulguların NFKB1 eksikliğine göre daha erken ortaya çıkması daha ağır bir hastalık fenotipine işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antikor eksikliği, doğuştan gelen bağışıklık hataları, NFKB1, NFKB2

**Tablo 1. NFKB1 ve NFKB2 hastaların demografik ve klinik verileri.**

	NFKB1 (n=5)	NFKB2 (n=7)	Toplam(n=12)
Cinsiyet (K/E) %	2/3 (% 60 erkek)	3/4 (%57 erkek)	5/7 (%58 erkek)
Semptom başlangıç yaşı	72ay (min-maks:1-612ay)	42 ay (min-maks: 5-84 ay)	50 ay(min-maks: 1-612 ay)
Tanı yaşı	24 yaş (min-maks: 9-61 yaş)	17 yaş (min- maks: 6-52 yaş)	8.5 yaş (min- maks: 6-61yaş)
Tekrarlayan enfeksiyonlar %(n)	4 (%80)	4 (%57.1)	8 (%66.6)
Enfeksiyon kliniği			
ÜSYE (otitis,sinusitis)	1 (%20)		
Pnömoni	2 (%40)	4 (%57.1)	5 (%41.6)
Bronşektazi	1 (%20)	2 (%28.5)	4 (%33.3)
Cilt tutulumu	1 (%20)	1 (%14.2)	2 (%16.6)
Herpes enfeksiyonu	1 (%20)	1 (%14.2)	2 (%16.6)
Candida enfeksiyonu	1 (%20)	1 (%14.2)	1 (%8.3)
CMV enfeksiyonu	1 (%20)	1 (%14.2)	1 (%8.3)
EBV enfeksiyonu	1 (%20)	1 (%14.2)	2 (%16.6)
VZV enfeksiyonu	2 (%40)	2 (%28.5)	1 (%8.3)
Meningoensefalit	1 (%20)		
COVID-ilişkili miyokardit			
Allerjik hastalık %(n)	2 /%40)	yok	2 (%16.6)
Lenfoproliferasyon %(n)	4 (%80)	3 (% 42.8)	7 (%58.3)
Lenfadenopati	4 (%80)	2 (%28.5)	6 (%50)
Hepatomegali	1 (%20)	2 (%28.5)	3 (%25)
Splenomegali	1 (20%)	2 (%28.5)	3 (%25)
Otoimmünite%(n)			
Tırnak distrofisi			
Alopesi	5 (%100)	3 (%42.8)	8 (%66.6)
Haşimato tiroiditi	1 (%20)	1 (%14.2)	1 (%8.3)
Otoimmün hepatit	1 (%20)	1 (%14.2)	1 (%8.3)
Çölyak hastalığı	3 (%60)	1 (%14.2)	2(%16.6)
Sitopeni	1 (%20)	1 (%14.2)	1 (%8.3)
• OlİHA	3(%60)	1 (%14.2)	5(%41.6)
• ITP	2(%40)	1 (%14.2)	3(%25)
• Nötropeni	3 (%60)	1 (%14.2)	4(%33.3)
Otoantikör	1 (%20)	1 (%14.2)	2(%16.6)
• ANA+		2 (%28.5)	
• Anti ds DNA+		2 (%28.5)	
Endokrinolojik tutulum			
ACTH-eksikliği		1 (%14.2)	1 (%8.3)
Renal tutulum			
Amiloidoz		1 (%14.2)	1 (%8.3)
Otoinflamasyon			
Sjögren Sendromu	1 (%20)	1 (%14.2)	1 (%8.3)
Primer sklerozan kolanjit	1 (%20)		1 (%8.3)
İBH-benzeri kolit			1 (%8.3)

[Abstract:0239] [Bildiri: SS-011]

### **Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında ILC Fenotiplemesinin Araştırılması**

Saime Şık, Gamze Kübra Çetin, Şeyma Çelikkilek Çelik, Mahmut Yıldız, Öznur Doğan, Sevgi Keleş  
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

**Giriş-Amaç:** Innate lymphoid cells (ILC), T lenfositlerin doğal immünitadaki karşılığı olarak tanımlanırlar ancak adaptif antijen reseptörlerini bulundurmazlar ve bu yönüyle T lenfositlerden ayrılırlar. Literatürde, ILC ve YDİY'lerin ilişkisini araştıran çok az sayıda çalışma bulunmaktadır. Çalışmamızda, kliniğimizde takipli YDİY tanılı hastalarda ILC alt grup dağılımlarını belirlemeyi amaçladık.

**Gereç-Yöntem:** Çalışmaya, ESID kriterlerine göre kliniğimizde YDİY tanısı alan 10 hasta ve 11 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Hasta ve sağlıklı kontrollerden alınan kanlarda ILC alt grupları daha önce belirlenmiş protokollere göre akım sitometri yöntemiyle çalışılmıştır.

**Bulgular:** YDİY tanılı 4 kız (%40) ve 6 erkek (%60) çalışmaya dahil edilmiştir (Yaş ortalamaları= 15,3±5,41). Çalışma grubumuzdaki hastalarda tekrarlayan enfeksiyon dışında dört hastada alerji, iki hastada bronşektazi ve diğer iki hastada otoimmünite öyküsü bulunmaktaydı. 7 hastada tanı öncesi IgG, IgA ve IgM değerleri referans aralığının altındaydı [sırasıyla ortalama:740±473 (min:193-max:1640), ortalama:41,8±51,7 (min:6-max:163), ortalama:46,3±36,4 (min:5-max:115)]. Hastalarda lenfopeni tespit edilmedi.

Akım sitometri kapılamalarında, total ILC'ler hastalarda kontrollere kıyasla hafif yüksek tespit edilmiştir (p=0.045). ILC1, hastalarda kontrollere kıyasla düşük tespit edilirken (p=0.016), ILC2 ise hastalarda sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0.004). ILC3'te hasta ve kontrol grubu arasında fark tespit edilememiştir (p=0.152).

**Sonuç:** Literatürde, farklı iki çalışmada otoimmünite ve inflamasyon gibi kompleks bulguları olan YDİY hastalarında ILC2'nin azalmış olduğu rapor edilmiştir. Ancak biz, kliniğimizde tedavi gören tüm YDİY hastalarını çalışmamıza dahil etmekteyiz. Bu nedenle araştırma sonuçlarımızdaki farkın hasta grubumuzdan kaynaklanıyor olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamız halen devam etmektedir ve takibi devam eden diğer hastalar da çalışmaya dahil edilecektir.

**Anahtar Kelimeler:** Innate Lymphoid Cells, Primer İmmün Yetmezlik, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

**[Abstract:0263] [Bildiri: SS-012]****Primer İmmün Yetmezlik (PİY) ve Malignite**

Nazlı Deveci<sup>1</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>1</sup>, Tutku Baylan<sup>1</sup>, Candan İslamoğlu<sup>1</sup>, Sevgi Köstel Bal<sup>2</sup>, Kübra Baskın<sup>1</sup>, Burçin Gül<sup>1</sup>, Gülşah Kaygusuz<sup>3</sup>, Caner Aytekin<sup>4</sup>, Tanıl Kendirli<sup>5</sup>, Suat Fitöz<sup>6</sup>, Handan Dinçaslan<sup>3</sup>, Meltem Kurt<sup>7</sup>, Işın Kuzu<sup>8</sup>, Baran Erman<sup>9</sup>, Kaan Boztuğ<sup>2</sup>, Serdar Ceylaner<sup>10</sup>, Gülay Ceylaner<sup>10</sup>, Helen C. Su<sup>11</sup>, Michael Lenardo<sup>11</sup>, Nurdan Taçyıldız<sup>3</sup>, Emel Ünal<sup>3</sup>, Figen Doğu<sup>1</sup>, Aydan İkincioğulları<sup>1</sup>

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

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

<sup>3</sup>İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Onkoloji ve Hematoloji Bilim Dalı ve Kemik İliği Transplantasyonu Ünitesi, İstanbul

<sup>4</sup>SBÜ Ankara Dr.Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

<sup>5</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

<sup>6</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>7</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

<sup>8</sup>Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji, Ankara

<sup>9</sup>Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk İmmünoloji Bölümü; Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara

<sup>10</sup>İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

<sup>11</sup>Laboratory of Clinical Immunology and Microbiology, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, USA.

Giriş: PİY'ler enfeksiyonlar, otoimmünite, otoenflamasyon, alerji ve malignite ile karşımıza çıkmaktadır. Malignite gelişiminde; hematopoetik hücrelerin gelişimsel ve fonksiyonel defektleri, DNA tamir kusurları, kronik enfeksiyonlar, enflamasyon ve immün sürveyansın bozulması rol oynamaktadır. PİY'lerde en sık rastlanan malignite lenfomalardır. enfeksiyonlardan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir. Bu çalışmada, son 20 yılda PİY zemininde malignite gelişen hastalarımızın klinik, laboratuvar ve izlem özelliklerini değerlendirdik.

Bulgular: Çalışmaya malignitesi olan 50 PİY hastası (K:28/E:22) dâhil edildi. Ortalama PİY tanı yaşı 8 yaş (2 ay-27 yaş) ve malignite yaşı 10 yaş (2 yaş-25 yaş) idi. Hastaların %54'ünde NHL, %40'ında HL iken, %2'sinde MSS tümörü, %2'sinde rabdomiyosarkom ve %2'sinde kolon adenokarsinom saptandı. Ailede malignite öyküsü %46, akrabalık %68 oranında mevcuttu. %46'sında malignite tanısından önce lenfoproliferasyon (LAP ve/veya HSM), %56'sında sık hastalanma, %27'sinde otoimmün hastalık öyküsü bulunmaktaydı. Kemoterapi öncesi laboratuvar incelemelerinde lenfopeni %35, hipogammaglobulinemi %76, EBV pozitifliği %70 oranında gözlemlendi. Hastaların %34'ü kombine immün yetmezlik, %24'i immüendisregülasyon, %20'si DNA tamir defekti, %12'si yaygın değişken immün yetmezlik, %8'i sınıflandırılmayan hipogammaglobulinemi ve % 2'si otoinflatuvar hastalık grubunda idi. Ortalama izlem süresi 48ay (2ay-228ay), relaps %38 mortalite %40 oranında görüldü. Dokuz hastaya hematopoetik kök hücre (HKHN) nakli uygulandı.

Sonuç: Maligniteler, PİY tanısından önce veya takip sırasında gelişebilmektedir. Özellikle lenfoma tanısı alan hastalarda pozitif aile öyküsü, hipogammaglobülinemi ve EBV enfeksiyonu altta yatan PİY'i düşündürmelidir. Bu hastalarda, klasik kemoterapi protokollerine direnç, daha fazla toksik/yan etki, relapslar ve daha yüksek mortalite oranları görülmektedir. Genetik defektin erken dönemde tanımlanması; kemoterapi rejimlerinin modifikasyonu, hedeflenmiş tedavilerin kullanımı ve HKHN'ne olanak sağlayarak tedavi başarısını ve hayatta kalmayı artırmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** İmmün Disregülasyon, Malignite, Primer İmmün Yetmezlik

## [Abstract:0264] [Bildiri: SS-013]

## IgM eksikliği Vakalarımızın Klinik Ve Laboratuvar Özellikleri

Reyhan Gümüşburun, Ceyda Tunakan Dalgıç, Hatice Serpil Akten, Meryem Demir, Kasım Okan, Ömür Ardeniz Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, izmir

## Giriş/Amaç:

Primer selektif IgM eksikliği ESİD tanı kriterlerine göre; enfeksiyon öyküsü olan hastada IgG, IgA, IgG alt grupları, aşı yanıtları normalden düşük serum IgM saptanması ve T hücre bozukluğunun ve sekonder nedenlerin dışlanması olarak tanımlanmaktadır. Ancak bu tanım kapsayıcı olmaktan çok dışlayıcıdır. Ayrıca literatürlerde kesin, olası ve sınıflandırılmamış selektif IgM eksikliği terminolojisinde kullanılmaktadır. Amacımız polikliniğimize başvurmuş IgM düşüklüğü saptadığımız hastalarımızın klinik ve immünolojik fenotipik özelliklerini belirlemektir.

## Bulgular:

Yaş ortalaması 50 (range30-72) olan 15 hasta(8K/7E) çalışmaya dahil edilmiştir.%73 hastanın sık üst solunum yolu enfeksiyon öyküsü varken 3 hastamızın sık enfeksiyon öyküsü yoktu. %47 hastamızda otoimmün hastalık mevcuttu en sık hashimoto tiroiditi görüldü. %53 hastamızda sıklık sırasına göre allerjik rinit, astım, ilaç allerjisi ve ürtiker gibi allerjik hastalık öyküsü mevcuttu. 2 hastamızda malignite ve kemoterapi kullanımı vardı. 4 lenfadenopati, 4 hepatomegali ve 2 splenomegali toplamda 6 hastamızda görüldü. Osteopeni/osteoporoz ve d vitamini eksikliği en sık komorbiditedir. Hastaların %67'sinde immünsüpresif bir ilaç kullanma öyküsü mevcuttur. Başvuru anında hastaların 4'ünde IgE, 2'sinde IgA, 1'inde IgG (IgG1) ve 1'inde IgG3-G4 yüksekti. Serum IgM düzeyi ortalaması 27 mg/dl (min: <16, max:38). CD4T hücre sayısı 4 hastada yüksekken CD8T hücre sayısı 1 hastada yüksek ve 1 hastada düşüktü. CD19B ve CD56/16NK hücreleri 2 hastada düşük saptandı. İsohemaglütinin bakılan 8 hastanın 6'sında yeterli antikor düzeyi saptanmadı.

## Sonuç:

Çalışmamızda kliniği en ağır seyreden olgu 4 en düşük serum IgM düzeyi <16mg/dl saptanmıştır. Klinik fenotipik özellikleri, serum IgM seviyeleri ile sınıflandıran daha ileri çalışmalar gereklidir. IgM düşük hasta takibinde; allerjik hastalıklar, otoimmünite ve osteoporoz/osteopeni gelişimi yönünden yakın takibi önerilir.

**Anahtar Kelimeler:** IgM, IgM eksikliği, Sekonder immün yetmezlik, selektif IgM eksikliği

## IgM Düşüklüğü İle Giden Hastalarımızın Klinik Bulguları

Hasta	Yaş/cinsiyet	Enfeksiyon	Otoimmünite	Allerjik Hastalık	Malignite	LAM/SM/ HM	Diğer Hastalıklar	Medikal Hikayesi
#1	31/K	ÜSYE	Yok	Ürtiker, AR	KML	Yok	Östeopeni	İnflamab, Metoprolol, Salicyasin
#2	32/K	ÜSYE	Yok	AR, A	Yok	Yok	Yok	Antihistaminik, Bronkodilatör
#3	39/E	ÜSYE	Yok	AR, A	Yok	LAM, HM	Migren, osteopeni, 4 yıl ekneklığı	Antihistaminik, Bronkodilatör, Vitamin D
#4	66/K	KMKK, pnömoni	Yok	Yok	Yok	Yok	B12 ve d vit eksikliği, kronik gastrit, osteoporoz, interstiyel akciğer hastalığı	Prednisolon, Prednisolon, Antihistaminik, Alendronat, Vitamin D, Vitamin B12
#5	45/E	ÜSYE, pnömoni	Yok	İA	Yok	Yok	B12 ve d vit eksikliği, astım, yetmezlik, sepsis	Metoprolol, Penicilin, Bronkodilatör
#6	33/E	ÜSYE	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
#7	63/E	ÜSYE	Yok	Yok	Colon Cancer	SM, LAM	DM, hipertansiyon, kolestatikromi	3-FU, Folicasol, Insulin, Beta-Blocker, Clopidogrel
#8	30/K	ÜSYE, İYE	BH	Yok	Yok	Yok	Epilepsi	Valproic Acid, Colchicine, Prednisolon
#9	53/E	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	HBV taşıyıcı, panik atak	Clopramime
#10	65/K	Yok	HT, BDH?	Yok	Yok	Yok	DM, osteopeni	Clozapine, BDH?, Metformin, Evkocor
#11	39/E	ÜSYE, pnömoni	FMF?	İA, AR	Yok	SM	Yok	Coleclimone, prednisolon(FMF?)
#12	61/E	ÜSYE, Fungal sepsis, pnömoni	CSS?WG?	AR, A	Yok	LAM, HM	Kolelitiazis, splenomegalisi, demir eksikliği, anemisi	Methotrexate(CSS?), prednisolon(WG?), tuberkuloz tedavisi(TBC?)
#13	50/K	Yok	HT	İA	Yok	LAM, HM	DM, dermatomyozit, osteopeni, osteoporoz	Prednisolon, Methotrexate, Azathioprine, Etanercept, Hydroxychloroquine
#14	61/K	ÜSYE	MG, PBS	A	Yok	HM	DM, hipertansiyon, kolestatikromi, nefrolitiazis, d vit eksikliği, osteoporoz	Azathioprine, Deltacortril, Prednisolon, Escitalopram, Metformin, Empagliflozin, Ursodeoxycholic, Metoprolol, Alendronat, calcium vitamin d
#15	72/K	ÜSYE	PV, HT	Yok	Yok	Yok	Osteoporoz	Prednisolon

**Kısaltmalar:** ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu, İYE: İdrar yolu enfeksiyonu, KMKK: Kronik mukokütanöz kandidiyazis, MG: Myastenia gravis, BDH: Bağı dokü hastalığı, BH: Behçet hastalığı, CSS: churg straus sendromu, WG: Wegener granülomatosis, FMF:Ailevi akdeniz ateşi PBS: Primer biliyer siroz, HT: Hashimoto tiroiditi, PV: pemfigus vulgaris, AR: allerjik rinit, A: Astım, İA: İlaç allerjisi

[Abstract:0282] [Bildiri: SS-014]

**FLNA Genindeki Hemizigot Mutasyonla İlişkili Yeni Bir İmmün Yetmezlik**Şerife Erdem<sup>1</sup>, Ayşenur Paç Kisaarslan<sup>2</sup>, Muhammed Ensar Doğan<sup>3</sup>, Sümeyra Özdemir Çiçek<sup>4</sup>, Alper Özcan<sup>5</sup>, Şule Haskoloğlu<sup>6</sup>, Figen Doğu<sup>6</sup>, Kamile Aydan İkinciogulları<sup>6</sup>, Ekrem Ünal<sup>5</sup>, Ahmet Eken<sup>1</sup><sup>1</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı ve Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi, Kayseri, Türkiye<sup>2</sup>Erciyes University School of Medicine Department of Pediatric Rheumatology<sup>3</sup>Kayseri Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik<sup>4</sup>Kayseri Şehir Hastanesi Pediatrik Romatoloji<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, KANKA Çocuk Hematoloji/Onkoloji ve Kemik İliği Nakli Hastanesi, Kayseri<sup>6</sup>Anakara Üniversitesi Çocuk Sağlığı Hastalıkları, Pediatrik İmmünoloji, Ankara

X kromozomundaki FLNA geni tarafından kodlanan, bir sitoskelet proteini olan filamin A (FLNA)'nın bugüne değin özellikle farelerde T hücre sinyal yolağı, veya Treg hücre gelişimindeki rolleri tanımlanmakla birlikte gerçek yaşamda FLNA mutasyonu taşıyan bir hastada immün yetmezlik tanımlanmamıştır.

Sık enfeksiyon, tekrarlayan pnömoni, büyüme geriliği, inflamatuvar bağırsak hastalığı gibi bulguları 1 yaş 11 aylıktan itibaren gösteren tüm ekzom dizileme yapılan erkek hastada, FLNA geninde c.7405C>T (p.Pro2469Ser) hemizigot mutasyonu saptanmıştır.

Hastanın hem periferik kanındaki hem de naif CD4+ T hücrelerinde ex vivo koşullarda üretilen Treg hücre frekansı ve FOXP3 ifadesi (MFI) anlamlı ölçüde azalmıştır. Hastanın IL-15 varlığında kültür edilen T hücrelerinde CD25, CD69 yüzey ifadesi, PHA ile kültür sonrası hem CD4+ hem CD8+ T hücre kaynaklı IFN- $\gamma$ , TNF $\alpha$ , (interlökin) IL-2 üretimleri azalmış idi. Hastanın CD4+ ve CD8+ hücrelerinin CD3/CD28 stimülasyonuna bağlı olmaksızın kültür ortamında apoptoza gitme yüzdesi, CD8+ T hücrelerinde kontrole göre BAX ve BCL2 ifadesi ekspresyonu, çok yüksek CD4+ T hücrelerinde ise kontrole göre BCL2 ifadesi azalmıştı. Hastanın basal fosfoSTAT5 seviyeleri kontrollere göre yüksek iken, IL-2 uyarımı sonrası anlamlı derece azalmış STAT5 fosforilasyonu, CD3/CD28 uyarımı sonrası hasta T hücrelerinde azalan p38, pZAP70, pLCK, gözlenmiştir. Benzer şekilde hastanın NK hücrelerinin daha fazla apoptoza girdiği, ve azalmış BCL2 seviyeleri, ayrıca hastanın NK hücrelerinin K562 hedef hücrelere karşı sitotoksik aktivitesi ve Gznb miktarında azalma gözlemlendi. Toplu olarak bu veriler, FLNA genindeki FLNA c.7405C>T (p.Pro2469Ser) mutasyonun patojenik olabileceğine, ve bu mutasyonun Treg, CD3 hücre sinyal iletimi ve NK hücre fonksiyonları üzerinden kombine immün yetmezliğe neden olabileceğine işaret etmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** FilaminA, FLNA, immün yetmezlik

[Abstract:0199] [Bildiri: SS-015]

**Mikropremi Bebeklerde Morbidite ve Mortaliteyi Azaltabilmek Amacıyla Uygulanan Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi Deneyimleri**

Mustafa Törehan Aslan, Nedim Samancı

Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Tekirdağ

Özellikle mikropremi bebeklerde (<26. gebelik haftası veya doğum ağırlığı <750 gram) tüm Dünya'da olduğu gibi ülkemizde de mortalite ve morbidite oranları son yıllardaki tıptaki birçok gelişmeye rağmen yüksektir. İmmatür olarak doğan mikropremi bebeklerde mortalite ve yıkıcı morbidite oranlarını azaltabilmek için direkt olarak organ matürasyonunu sağlayan net bir geleneksel tedavi modeli henüz yoktur. Bu kritik notadan yola çıkılarak "Mezenkimal kök hücre tedavileri mikropremi bebeklerdeki mortalite veya yıkıcı morbidite oranlarını azaltabilmek için umut olabilir mi?" sorusu Dünya'da gündeme gelmiştir. Yenidoğanlar üzerinde tüm Dünya'da pre-klinik/klinik çalışmalar az sayıda ve faz 1-2 düzeyinde yürütülmektedir. Farklı zamanlarda 23+3/7 gebelik haftasında sırasıyla 495 ve 600 gram ağırlıklarında doğan iki mikropremi bebeğimize ünitemizde postnatal ilk haftalar içinde aile onamları ve Sağlık Bakanlığı'ndan klinik deneme kapsamında izinlerini alarak mezenkimal kök hücre tedavisi uyguladık. 23+3/7 gebelik haftasında 495 gram ağırlığında doğan mikropremi bebeğimiz herhangi bir ağır morbiditesi olmaksızın postnatal 104. günde (postkonsepsiyonel 38+2/7 gebelik haftasında), vücut ağırlığı 2950 gram olarak şifa ile taburcu edildi. Hastamızın taburculuk sonrası takiplerindeki ilk yılı içinde majör bir sorunu olmadı. Düzeltmiş yaşına göre uygun bir gelişim göstermekte ve birinci takvim yaşındaki kranial MRI sonucu normal olarak sonuçlandı. 23+3/7 gebelik haftasında 600 gram ağırlığında dış merkezde doğan ve postnatal birinci günde tarafımıza sevk edilen diğer mikropremi bebeğimiz ise postnatal 76. günde eksitus oldu. Sonuç olarak mezenkimal kök hücre tedavisi mikropremi bebeklerde geleneksel tedavi modellerine ek olarak umut verici olabilir. Ancak bir takım etik sorunlar ve uzun dönem sonuçlarının henüz net olarak bilinmemesi nedeniyle yenidoğanlarda kullanımı ile ilgili geniş çapta randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Kök hücre, Kök hücre tedavisi, Mezenkimal kök hücre, Mezenkimal kök hücre tedavisi, Yenidoğan



9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ  
POSTER DİZİNİ



AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Abdullah Yıldırım	0237	PS-083	124
Abdurrahman Şimşek	0134, 0213, 0212, 0217	PS-127, PS-149, PS-150, PS-151	55, 100, 102, 106
Abdülmecit Yıldız	0212	PS-150	102
Adnan Mercan	0201	PS-057	94
Ahmet Çağkan İnkaya	0144	SS-005	170
Ahmet Eken	0270, 0280, 0281, 0282	PS-101, PS-164, PS-111, SS-014	146, 158, 159, 182
Ahmet Elbay	0227	PS-074	115
Ahmet Özen	0100, 0135, 0161, 0167, 0170, 0187, 0219, 0274, 0142	PS-117, PS-128, PS-136, PS-138, PS-139, PS-143, PS-152, PS-105, SS-004	32, 57, 72,75, 78, 84, 109, 151, 170
Ahmet Sezer	0122, 0159, 0181	PS-123, PS-040, PS-050	46, 70, 82
Akif Ayaz	0097, 0222	PS- 010, PS-069	31, 111
Akif Tahiroglu	0280	PS-164	158
Ali Asan	0210	PS-149	100
Ali Can Demirel	0087, 0180	PS-004, PS-049	22, 82
Ali Eren Işkın	0217	PS-151	106
Ali Şahin	0219, 0241, 0265, 0274	PS-152, PS-155, PS-096, PS-105	109, 127, 142, 151
Alime Pınarbaşı	0181	PS-050	82
Alişan Yıldırım	0135, 0161, 0167	PS-128, PS-136, PS-138	57, 72, 75
Alpaslan Ersoy	0212	PS-150	102
Alper Bulutoğlu	0135, 0161, 0170	PS-128, PS-136, PS-139	57, 72, 78
Alper Gezdirici	0136	PS-027	58
Alper Özcan	0281, 0282, 0280	PS-111, SS-014, PS-164	159, 182, 158
Altan Kara	0100	PS-117	32
Anar Salimov	0267	PS-098	144
Anne Doye	0281	PS-111	159
Arzu Akçay	0085	PS-114	20
Arzu Ekici	0283	PS-112	160
Arzu Topeli	0144	SS-005	170
Asena Pınar Sefer	0135, 0161, 0187, 0142	PS-128, PS-136, PS-143 , SS-004	57, 72, 84, 170
Aslı Güner Öztürk Demir	0097	PS- 010	31
Asude Durmaz	0186	SS-009	175
Ata Erdener	0216	PS-066	105
Atıl Bişgin	0281	PS-111	159
Ayberk Türkyılmaz	0102, 0106, 0119, 0164, 0253, 0269	PS-013, PS-016, PS-020, PS-041, PS-092, PS-100	34, 37, 44, 73, 134, 146
Ayça Aykut	0155, 0171, 0270, 0186	PS-037, PS-046, PS-101, SS-009	68, 79, 146, 175
Ayça Ceylan	0175	SS-006	173
Ayça Demir	0096, 0123	PS-009, PS-022	30, 47



AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ayça Kıyıkım	0085, 0086, 0135, 0161, 0167, 0219, 0222, 0274	PS-114, PS-115, PS-128, PS-136, PS-138, PS-152, PS-069, PS-105	20, 21, 57,72, 75, 109, 111, 151
Aydan İkinciçoğulları	0135, 0195, 0220, 0221, 0223, 0232, 0234, 0262,0267, 0285, 0263, 0282	PS-128, PS-053, PS-068, PS-153, PS-070, PS-078, PS-080, PS-163, PS-098, PS-113, SS-012, SS-014	57,90,109,110, 111, 120, 121, 141, 144,160,180,182
Aysel Ünlüsoy Aksu	0285	PS-113	160
Aysun Ayaz Sarı	0085	PS-114	20
Ayşe Aygün	0100, 0155, 0233, 0186	PS-117, PS-037, PS-079, SS-009	32, 68, 120, 175
Ayşe Deniz Yücelten	0100	PS-117	32
Ayşe Gül Zamani	0204	PS-060	96
Ayşe Metin	0087, 0118, 0135, 0161, 0180, 0195, 0279	PS-004, PS-019, PS-128, PS-136, PS-049, PS-053, PS-110	22, 42, 57, 72, 82, 90, 156
Ayşe Öz	0244	PS-156	128
Ayşe Pakel Aygün	0216,0218	PS-066, PS-067	105, 107
Ayşe Süleyman	0227	PS-074	115
Ayşe Sümeyra Engin	0275	PS-106	152
Ayşe Şenay Şaşıhüseyinoğlu	0161	PS-136	72
Ayşegül Oruç	0212	PS-150	102
Ayşen Başaran	0265	PS-096	142
Ayşen Bingöl	0176, 0207, 0245	PS-048, PS-062, PS-088	81, 99, 130
Ayşen Türedi Yıldırım	0123	PS-022	47
Ayşenur Bahadır	0164	PS-041	73
Ayşenur Paç Kısaarslan	0282	SS-014	182
Azize Pınar Metbulut	0279	PS-110	156
Banu Anlar	0238	PS-084	126
Baran Erman	0114, 0118, 0195, 0221, 0234, 0267, 0268, 0117, 0263	PS-122, PS-019, PS-053, PS-153, PS-080, PS-098, PS-099, SS-003, SS-012	40, 42, 90, 110, 121, 144, 168, 180
Başak Kayaoğlu	0161, 0167	PS- 136, PS-138	72, 75
Begüm Çiçek	0224, 0229, 0235, 0255	PS-071, PS- 076, PS-081, PS-094	113, 118 , 122, 137
Begüm Işıkgil	0222	PS-069	111
Begüm Özbek	0144	SS-005	170
Berna Oğuz	0191, 0202, 0179	PS-145, PS-058, SS-007	87, 94,174
Berna Uzunoğlu	0096, 0123	PS-009, PS-022	30, 47
Betül Karaatmaca	0087, 0118, 0180 , 0279	PS-004, PC-019, P-049, PC-110	22, 42, 82, 156
Beyza Urhan	0243, 0246	PS-087, PS-089	128, 130
Bilge Şahin Akkelle	0187, 0142	PS-143, SS-004	84, 170
Bilgen Işık	0283	PS-112	160
Birce Sunman	0156, 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Burak Can	0243	PS-087	128

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Burak Demir	0237	PS-083	124
Burcu Çapraz Yavuz	0156- 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Burcu Sarıgül	0202, 0267, 0268	PS-068, PS- 098, PS-099	109, 144
Burçin Gül	0263	SS-012	180
Burçin Halaçlı	0144	SS-005	170
Büşra Şeniz Demir	0280	PS- 164	158
Cahit Barış Erdur	0090	PS-005	22
Can Akal	0234, 0268	PS-080, PS-099	121, 144
Canan Caka	0082, 0104, 0126, 0190, 0200, 0205, 0224, 0252	PS-001, PS-015, PS-124, PS-144, PS-056, PS-148, PS-071, PS-091	18, 35, 47, 85,93, 96, 113, 133
Canberk İpşir	0114, 0118, 0117	PS-122, PS-019, SS-003	40, 42, 168
Candan İslamoğlu	0220, 0234, 0262, 0263	PS-068, PS-080, 163, SS-012	109, 121, 141, 180
Caner Aytekin	0128, 0135, 0160, 0195, 0221, 0223, 0285, 0263	PS-125, PS-128, PS-135, PS-053, PS-153, PS-070, PS-113, SS-012	50, 57, 71, 90, 110, 111, 160, 180
Cansu Özdemiral	0120, 0196	PS-021, SS-010	45, 177
Cansu Yöndem	0262	PS-163	141
Ceren Bozkurt	0117	SS-003	168
Ceren Eser	0155, 0233	PS-037, PS-079	68, 120
Cevdet Özdemir	0227	PS-074	115
Ceyda Tunakan Dalgıç	0135, 0171, 0271, 0262, 0264	PS-128, PC-046, PC-102, PC-103, SS-013	57, 79, 147, 149, 181
Chantal Lagresle Peyrou	0281	PS-111	159
Christoph Klein	0280	PS-164	158
Çiğdem Aydoğmus	0085, 0097, 0098, 0105, 0116, 0127, 0133, 0135, 0136, 0143, 0152, 0157, 0161, 0197, 0112	PS-114, PS-010, PS-011, PS-118, PS-018, PS-023, PS-026, PS-128, PS-027, PS-030, PS-035, PS-038, PS-136, PS-064, SS-002	20, 31, 36, 41, 49, 54, 57, 58, 61, 67, 69, 72, 92, 166
Coşkun Özcan	0216	PS-066	105
Çağla Karavaizoğlu	0227	PS-074	115
Çağman Tan	0144	SS-005	170
Çiğdem Ertuğrul	0213	PS-064	104
Damla Nur Ergenoğlu	0126	PS-124	47
Damla Pehlivan	0114, 0118, 0117	PS-122, PS-019, SS-003	40, 42,168
Dane Ediger	0210	PS-149	100
Demet Hafizoğlu	0283	PS-112	160
Demet Kartal	0280	PS-164	158
Demet Tekcan	0153	PS-036	68
Denis Bozer	0272	PS-103	149

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Deniz Çağdaş Ayvaz	0082, 0104, 0126, 0151, 0266, 0276, 0120, 0156, 0190, 0191, 0200, 0202, 0205, 0213, 0224, 0225, 0229, 0235, 0238, 0250, 0252, 0254, 0255, 0256, 0278, 0144, 0179, 0196	PS-001, PS-015, PS-124, PS-133, PS-097, PS-107, PS-021, PS-134, PS-144, PS-145, PS-056, PS-058, PS-148, PS-064, PS-071, PS-072, PS-076, PS-081, PS-084, PS-159, PS-091, PS-093, PS-094, PS-095, PS-109, SS-005, SS-007, SS-010	18, 35, 47, 66, 143, 152, 45, 69, 85, 87, 93, 94, 96, 104, 113, 114, 118, 122, 126, 131, 133, 135, 137, 138, 154, 170, 174, 177
Deniz Çağlar	0216	PS-066	105
Deniz Doğru Ersöz	0156, 0191, 0179	PS-134, PS-145, SS-007	69, 87, 174
Deniz Ertem	0187, 0142	PS-143, SS-004	84, 170
Deniz Güloğlu Bayrakoğlu	0223	PS-070	111
Deniz Karapınar	0148	PS-033	65
Deniz Özçeker	0166	PS-043	74
Derya Demir	0270	PS-101	146
Derya Ufuk Altıntaş	0122, 0135, 0159, 0167, 0181	PS-123, PS-128, PS-040, PS-138, PS-050	46, 57, 70, 75, 82
Diclehan Orhan	0191, 0202, 0179	PS-145, PS-058, SS-007	87, 94, 174
Didem Alboğa	0156, 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Diğdem Yöyen Ermis	0210	PS-149	100
Dilan İnan	0266	PS-097	143
Dilara Fatma Kocacık Uygun	0135, 0167, 0176, 0207, 0245	PS-128, PS-138, PS-048, PS-062, PS-088	57, 75, 81, 99, 130
Dilek Başer	0161	PS-136	72
Dilek Özcan	0122, 0135, 0159, 0167, 0181	PS-123, PS-128, PS-040, PS-138, PS-050	46, 57, 70, 75, 82
Dilek Yavuz	0108	PS-017	38
Ebru Arık Yılmaz	0174	PS-047	81
Ebru Esin Yörüker	0083	PS-002	19
Ebru Olgun	0084	PS-003	19
Ebru Ongun	0244, 0265	PS-156, PS-096	128, 142
Ebru Ortaç Ersoy	0144	SS-005	170
Ebru Sümen	0240	PS-085	126
Ebru Yalçın	0156, 0191, 0202, 0179	PS-134, PS-145, PS-058, SS-007	69, 87, 94, 174
Eda Yılmaz	0083	PS-002	19
Ekrem Ünal	0281, 0282, 0280	PS-111, SS-014, PS-164	159, 182, 158
Elif Çelikel	0087	PS-004	22
Elif Güllülü	0212	PS-150	102
Elif Karakoç Aydın	0100, 0135, 0161, 0167, 0187, 0219, 0274, 0142	PS-117, OS-128, PC-136, PS-138, PS-143, PS-152, PS-105, SS-004	32, 57, 72, 75, 84, 109, 151, 170

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Elif Sağ	0269	PS-100	146
Elvira Kapagova	0158, 0215	PS-039, PS-065	70, 105
Emel Ünal	0234, 0263	PS-080, SS-012	121,180
Emel Yılmaz	0210	PS-149	100
Emin Halis Akalın	0210	PS-149	100
Emine Gülfem Anaç Çakalçı	0276	PS-107	152
Emine Vezir	0107	PS-119	37
Emre Akkelle	0100	PS-117	32
Emre Özgür	0083	PS-002	19
Enes Çelik	0245	PS-088	130
Engin Tutar	0187, 0142	PS-143, SS-004	84, 170
Eren Çağan	0210, 0217	PS-149, PS-151	100, 106
Ergin Çiftci	0267	PS-098	144
Erhan Parıltay	0171, 0271, 0272	PS-046, PS-102, PS-103	79, 147, 149
Erkurt Öztürk	0105	PS-118	36
Erol Erduran	0119	PS-020	44
Ersin Tan	0104	PS-015	35
Esra Karabiber	0135, 0161, 0170	PS-128, PS-136, PS-139	57, 72, 78
Esra Yücel	0135, 0161, 0222, 0227	PS-128, PS-136, PS-069, PS-074	57, 72, 111, 115
Ezel Berker	0084	PS-003	19
Ezgi Çay	0122, 0181	PS-123, PS-050	46, 82
Ezgi Sönmez	0138, 0139	PS-130, PS-131	59
Ezgi Topyıldız	0148, 0216, 0218	PS-033, PS-066, PS-067	65, 105, 107
Ezgi Yalçın Güngören	0187, 0219, 0274, 0142	PS-143, PS-152, PS-105, SS-004	84, 109, 151, 170
Fahri Şahin	0271	PS-102	147
Fatih Çelmeli	0135, 0167, 0228, 0244, 0265	PS-128, PS-138, PS-0750 PS-156, PS-096	57, 75, 117, 128, 142
Fatih Çölkesen	0091-0092, 0094, 0095, 0099, 0103, 0110, 0131, 0147, 0149, 0109	PS-006, PS-007, PS-008, PS-116, PS-012, PS-014, PS-120, PS-025, PS-132, PS-034, SS-001	23, 25, 27, 29, 32, 35, 38, 52, 63, 65, 165
Fatih Sultan Mehmet Koç	0102, 0106, 0119, 0164, 0253	PS-013, PS-016, PS-020, PS-041, PS-092	34, 37, 44, 73, 134
Fatih Taştekin	0270	PS-101	146
Fatma Arzu Akkuş	0094, 0095, 0099, 0145, 0109	PS-008, PS-116, PS-012, PS-031, SS-001	27, 29, 32, 62, 165
Fatma Bal Çetinkaya	0219, 0274	PS-152, PS-105	109, 151
Fatma Deniz Aygün	0222	PS-069	111
Fatma Erva Kaya	0242	PS-086	127
Fatma Merve Tepetam	0203, 0209	PS-059, PS-063	95, 99
Fatma Nazan Çobanoğlu	0232	PS-078	120
Fazıl Orhan	0102, 0106, 0119, 0164, 0219, 0253, 0269	PS-013, PS-016, PS-020, PS-041, PS-152, PS-092, PS-100	34, 37, 44, 73, 109, 134, 146

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Fazılcan Zirek	0232	PS-078	120
Ferah Budak	0134, 0210, 0212, 0217	PS-127, PS-149, PS-150, PS-151	55, 100, 102, 106
Ferah Genel	0090, 0096, 0100, 0123, 0135, 0161	PS-005, PS-009, PS-117, PS-022, PS-128, PS-0136	22, 30, 32, 47, 57, 72
Ferdi Öztürk	0134	PS-127	55
Fevzi Demirel	0277, 0139, 0138	PS-108, PS-131, PS-130	154, 59
Feyza Bayram Çatak	0161, 0219, 0274	PS-136, PS-152, PS-105	72, 109, 151
Feyza Pelin Haksever	0151	PS-133	66
Figen Çelebi Çelik	0090, 0096, 0123	PS-005, PS-009, PS-022	22, 30, 47
Figen Doğu	0135, 0195, 0220, 0221, 0223, 0232, 0234, 0262, 0267, 0268, 0285, 0263, 0282	PS-128, PS-053, PS-068, PS-153, PS-070, PS-078, PS-080, PS-163, PS-098, PS-099, PS-113, SS-012, SS-014	57, 90, 109, 110, 111, 120, 121, 141, 144, 160, 180, 182
Fikriye Kalkan	0138, 0139	PS-130, PS-131	59
Filiz Sadi Aykan	0091, 0092, 0103	PS-006, PS-007, PS-014	23, 25, 35
Funda Cipe	0085	PS-114	20
Gamze Akgün	0161	PS-136	72
Gamze Kübra Çetin	0231, 0257, 0239	PS-154, PS-161, SS-011	119, 139 , 179
Gaye Kocatepe	0176, 0207, 0245	PS-048, PS-062, PS-088	81, 99, 130
Gökcan Öztürk	0262	PS-163	141
Gökçe Kader Arslan	0192, 0236	PS-051, PS-082	88, 124
Gökçe Pınar Reis	0106, 0119	PS-016, PS-020	37, 44
Gökhan Metan	0144	SS-005	170
Göksal Keskin	0237	PS-083	124
Gözde Özkan	0273	PS-104	150
Gülay Ceylaner	0263	SS-012	180
Gülay Sain Güven	0144	SS-005	170
Gülçin Telli Dizman	0144	SS-005	170
Gülçin Tezcan	0210	PS-149	100
Güler Yıldırım	0166	PS-043	74
Gülнар Aliyeva	0254, 0255	PS-093, PS-094	135 ,137
Gülşah Kalay	0098, 0127, 0133, 0143, 0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-011, PS-023, PS-026, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, PS-041, PS-054, SS-002	31, 49, 54, 61, 67, 69, 76, 77, 92, 166
Gülşah Kaygusuz	0263	SS-012	180
Gülyüz Öztürk	0085	PS-114	20
Güzide Aksu	0135, 0148, 0201, 0216, 0218, 0233, 0186	PS-128, PS-033, PS-057, PC-066, PS-067, PS-079, SS009	57, 65, 94, 105,107, 120, 175
H. Uğur Özçelik	0156, 0191, 0202, 0254, 0179	PS-134, PS-145, PS-058, PS-093, SS-007	69, 87, 94, 135, 174
Hacer Neslihan Bildik	0126, 0190, 0224, 0229, 0250, 0144, 0196	PS-124, PS-144, PS-071, PS-076, PS-159, SS-005, SS-010	47, 85, 113, 118, 131, 170, 177
Hacer Uçmak	0232	PS-078	120

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Hakan Kot	0102, 0106, 0119, 0164, 0253	PS-013, PS-016, PS-020, PS-041, PS-092	34, 37, 44, 73, 134
Halil Çeliksoy	0097, 0098, 0105, 0116, 0127, 0133, 0136, 0143, 0152, 0157, 0197, 0112	PS-010, PS-011, PS-118, PS-018, PS-023, PS-026, PS-027, PS-030, PS-035, PS-038, PS-054, SS-002	31, 36, 41, 49, 54, 58, 61, 67,69, 92, 166
Halil İbrahim Demir	0212	PS-150	102
Halil Tuna Akar	0205	PS-148	96
Halime Nayır Büyükaşahin	0156, 0191, 0202, 0179	PS-134, PS-145, PS-058, SS-007	69,87, 94, 174
Halit Canatan	0281	PS-111	159
Haluk Barbaros Oral	0210	PS-149	100
Haluk Cezmi Çokuğraş	0085, 0086	PS-114, PS-115	20, 21
Hamit Boloğur	0166	PS-043	74
Handan Aksoy	0251	PS-160	133
Handan Dinçaslan	02562	SS-012	180
Hande Yüksel Bulut	0195, 0285	PS-053, PS-113	90, 160
Hasan Yüksel	0155	PS-037	68
Hasibe Artaç	0129, 0153, 0193, 0230, 0241, 0175	PS-024, PS-036, PS-052, PS-077, PS-155, SS-006	52, 68, 89, 119, 127, 173
Hasret Erkmen	0220, 0232, 0234, 0267, 0268	PS-068, PS-078, PS-080, PS-098, PS-099	109, 120, 121, 144
Hatice Betül Gemici Karaaslan	0085, 0086	PS-114, PS-115	20, 21
Hatice Ceren Eser	0155, 0233	PS-037, PS-079	68, 120
Hatice İlgin Ruhi	0262	PS-163	141
Hatice Kocaerkek	0243	PS-087	128
Hatice Nursun Özcan	0156, 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Hatice Serpil Akten	0171, 0271, 0264	PS-046, PS-102, SS-013	79, 147, 181
Hatice Tıgılı	0083	PS-002	19
Havva İpek Demir	0156, 0191	PS-134, PS-145	69, 87
Hayriye Sarıcaoğlu	0134	PS-127	55
Hayrunnisa Bekis Bozkurt	0219, 0274	PS-152, PS-105	109, 151
Hediye Küçükkeleş	0228, 0244, 0265	PS-075, PS-156, PS-096	117, 128, 142
Helen C. Su	0234, 0263	PS-080, SS-012	121, 180
Hilal Güngör	0166	PS-043	74
Hilal Karabağ Çıtlak	0102, 0106, 0119, 0164, 0253	PS-013, PS-016, PS-020, PS-041, PS-092	34, 37, 44, 73, 134
Hilal Ünsal	0190, 0276	PS-144, PS-107	85, 152
Hilmican Ulman	0216	PS-066	105
Huseyn Babayev	0241, 0274	PS-155, PS-105	127, 151
Hülya Köse	0100, 0134, 0217	PS-117, PS-127, PS-151	32, 55, 106
Hüsametdin Vatansev	0241	PS-155	127
Hüseyin Avcılar	0280	PS-164	158
Hüseyin Onay	0123	PS-022	47
Hüsniye Neşe Yaralı	0087	PS-004	22
Ismet Bulut	0108	PS-017	38

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
İşıl Turan	0085, 0097, 0098, 0105, 0116, 0127, 0136,0143,0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-114, PS-010, PS-011, PS-118, PS-018, PS-023, PS-027, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, PS-041, PS-054, SS-002	20, 31, 36, 41, 49,58, 61, 67, 69, 76, 77, 92, 166
İşinsu Kuzu	0198, 0263	PS-055, SS-012	92, 180
İbrahim Cansaran Tanıdır	0105	PS-118	36
İbrahim Cemal Maslak	0126	PS-124	47
İbrahim Öncel	0238	PS-084	126
İbrahim Serhat Karakuş	0135, 0161	PS-128, PS-136	57, 72
İdil Akay Hacı	0096, 0123, 0135, 0161,0100	PS-009, PS-022, PS-128, PS-136, PS-117	30, 47, 57, 72, 32
İkbal Ok Bozkaya	0279	PS-110	156
İlayda Aydın	0266	PS-097	143
İlhan Tezcan	0104, 0120, 0126, 0156, 0190, 0191, 0202, 0235, 0250, 0255, 0256, 0144, 0179, 0196	PS-015, PS-021, PS-124, PS-134, PS-144, PS-145, PS-058, PS-081, PS-159, PS-094, PS-095, SS-005, SS-007, SS-010	35, 45, 47, 69, 85, 87, 94, 122, 131, 137, 138, 170, 174, 177
İlke Yıldırım	0098, 0143, 0152, 0157, 0168, 0112	PS-011, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, SS-002	31, 61, 67, 69, 76, 166
İlknur Külhaş Çelik	0129, 0153, 0193, 0230, 0279, 0175	PS-024, PS-036, PS-052, PS-110, SS-006	52, 68, 89, 119,156,173
İlyas Emre Tekdemir	0221	PS-153	110
İpek Demir	0202	PS-058	94
İrem Çakır	0258	PS-162	139
İsa Onat Ökten	0143	PS-030	61
İsa Özyılmaz	0097, 0105	PS-010, PS-118	31, 36
İsmail Güzelkaş	0156, 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
İsmail Özbelen	0237	PS-083	124
İsmail Reisli	0100,, 0135, 0184, 0185, 0192, 0194, 0198, 0206, 0236, 0240, 0242,0243 0246 ,0268, 0275, 0183	PS-117, PS-128, PS-141, PS-142, PS-051, PS-146, PS-055, PS-061,PS-082, PS-085, PS-0860 PS-087, PS-089, PS-099, PS-106, SS-008	32, 57, 83, 88, 89, 92, 97, 124, 126, 127, 128, 130, 144, 152, 174
İsmail Yaz	0104, 0120, 0213, 0224, 0225, 0238, 0252, 0266, 0144	PS-015, PS- 021, PS-064, PS-071, PS-072, PS-084, PS-091, PS-097, SS-005	35, 45, 104, 113, 114, 126, 133, 143,170
İsmet Bulut	0108, 0146, 0226	PS-017, PS-032, PS-073	38, 63, 114
Kaan Boztuğ	0263	SS-012	180
Kasım Okan	0171, 0271 ,0272, 0264	PS-046, PS-102, PS-103, SS-013	79, 147, 149, 181
Kazım Okan Dolu	0227	PS-074	115
Kerem Okur	0243	PS-087	128
Kezban İpek Demir	0087, 0118, 0180	PS-004, PS-019, PS-049	22, 42,82
Klaus Schmitz Abe	0100	PS-117	32

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Kübra Adanur Sağlam	0119, 0164, 0253	PS-020, PS-041, PS-092	44, 73, 134
Kübra Baskın	0220, 0234, 0262, 0263	PS-068, PS-080, 163, SS-012	109, 121, 141, 180
Lale Özışık	0144	SS-005	170
Laurent Boyer	0281	PS-111	159
Leyla Allahverdiyeva	0090	PS-005	22
Mahir Serbes	0122, 0159, 0181	PS-123, PS-040, PS-050	46, 70, 82
Mahmut Selman Yıldırım	0204	PS-060	96
Mahmut Yıldız	0239	SS-011	179
Makbule Nihan Somuncu	0204	PS-060	96
Maleyka Karımova	0158, 0215	PS-039, PS-065	70, 105
Mayda Gürsel	0161, 0167	PS-0136, PS-138	72, 75
Mehmet Akif Kaya	0176, 0207, 0245	PS-048, PS-062, PS-088	81, 99, 130
Mehmet Ali Karaselek	0184, 0185, 0183	PS-141, PS-142, SS-008	83, 174
Mehmet Aydın	0212	PS-150	102
Mehmet Burhan Oflaz	0275	PS-106	152
Mehmet Cihangir Çatak	0135, 0161, 0219, 0274	PS-128, PS-136, PS-152, PS-105	57, 72, 109, 151
Mehmet Emin Gerek	0131, 0147, 0149	PS-025, PS-132, PS-034	52,63, 65
Mehmet Geyik	0155, 0233	PS-0137, PS-079	68, 120
Mehmet Halil Celiksoy	0097, 0098, 0105, 0116, 0127, 0133, 0136, 0143, 0152, 0157, 0197, 0112	PS-010, PS-011, PS-118, PS-018, PS-023, PS-026, PS-027, PS-030, PS-035, PS-038, PS-054, SS-002	31, 36, 41, 49, 54, 58, 61, 67, 69, 92, 169
Mehmet Kılınç	0091,0092, 0103	PS-006, PS-007, PS-014	23, 25, 35
Mehmet Özdemir	0192, 0236	PS-051, PS-082	88, 124
Mehmet Sezen	0212	PS-150	102
Mehmet Şirin Kaya	0096, 0123	PS-009, PS-022	30, 47
Melek Yorgun Altunbaş	0135, 0187, 0219, 0142, 0274	PS-128, PS-143, PS-152, SS-004, PS-105	57, 84, 109, 170, 151
Melih Özışık	0171	PS-046	79
Meliha Çağla Sönmezer	0144	SS-005	170
Melisa Kaya	0114, 0118, 0117	PS-122, PS-019, SS-003	40, 42, 168
Meltem Akgül Erdal	0156, 0191, 002	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Meltem Cömert	0129, 0193, 0230	PS-024, PS-052, PS-077	52, 89, 119
Meltem Kurt	0234, 0263	PS-080, SS-012	121, 180
Meral Üner	0254	PS-093	135
Mert Köroğlu	0104	PS-015	35
Merve Öçalan	0155	PS-037	68
Meryem Aslı Tuncer	0104	PS-015	35
Meryem Demir	0264	SS-013	181
Michael Hershfield	0085	PS-114	20
Michael Lenardo	0234, 0263	PS-080, SS-012	121, 180
Mithat Haliloğlu	0191, 0202	PS-145, PS-058	87, 94
Muhammed Ali Çetin	0181	PS-050	82



AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Muhammed Ali Kızmaz	0134, 0210, 0212,0217	PS-127, PS-149, PS-150, PS-151	55, 100, 102, 106
Muhammed Ensar Doğan	0282	SS-014	182
Muhammed Vedat Sivri	0271, 0270, 0272	PS-102, PS-101, PS103	147, 146, 149
Murat Çakır	0269	PS-100	146
Murat Özdede	0144	SS-005	170
Murat Özer	0128, 0160	PS-125, PS-135	50, 71
Musa Karakükçü	0281	PS-111	159
Mustafa İlker İnan	0140, 0141, 0138, 0139	PS-028, PS-029, PS-130, PS-131	60, 59
Mustafa Törehan Aslan	0199	SS-015	182
Mustafa Yavuz Köker	0230, 0119	PS-077, PS-020	119, 44
Nadir Koçak	0153	PS-036	68
Nadira Nabiyeva Çevik	0200, 0196	PS-0560, SS-010	93, 177
Nagehan Emirlioğlu Ordukaya	0156, 0191, 0202, 0179	PS-134, PS-145, PS-058, SS-007	69, 87, 94, 174
Nalan Yakıcı	0219, 0100, 0274, 0269	PS-152, PS-117, PS-105, PS-100	109, 32, 151, 146
Namık Yaşar Özbek	0279	PS-110	156
Narmin Najafzade	0083	PS-002	19
Naz Sürücü	0161, 0167	PS-0136, PS-138	72, 75
Nazlı Deveci	0220, 0232, 0234, 0262, 0268, 0263	PS-068, PS-078, PS-080, PS-163, PS-099, SS-012	109, 120, 121, 141, 144, 180
Necil Kütükçüler	0135, 0148, 0155, 0201, 0216, 0218,0233, 0186	PS-128, PS-033, PS-037, PC-057, PS-066, PS-067, PS-079, SS-009	57, 65, 68, 94, 105,107, 120, 175
Nedim Samancı	0199	SS-015	182
Nergiz Kendirci	0174, 0269	PS-047, PS-100	81, 146
Nermin Kapçı	0098, 0127, 0133, 0143, 0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-011, PS-023, PS-026, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, PS-041, PS-054, SS-002	31, 49, 54, 61, 67, 69, 76, 77 ,92, 166
Neslihan Edeer Karaca	0100, 0135, 0148, 0155, 0201, 0216 0218, 0233, 0186	PS-117, PS-128, PS-033, PS-037, PS-057, PS-066, PS-067, PS-079, SS-009	32,57,65, 68,94, 105, 107, 120, 175
Nesrin Gülez	0100, 0090, 0096, 0123, 0135, 0161, 0270	PS-117, PS-005, PS-009, PS-022, PS-128, PS-136, PS-101	32, 22, 30, 47, 57, 72, 146
Nesrin Reisli	0198	PS-055	92
Nida Erbaş Açıcı	0218	PS-067	107
Nidanur Sinanoğlu	0126	PS-124	47
Nihan Avcu	0196	SS-010	177
Nilay Çalışkan	0166	PS-043	74
Nilgün Bahar Teker	0122, 0159, 0181	PS-123, PS-040, PS-050	46, 70, 82
Nur Kevser Özyurt	0119	PS-020	44
Nur Soyer	0271, 0272	PS-102, PS-103	147, 149

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Nural Kiper	0156, 0191, 0202, 0179	PS-134, PS-145, PS-058, SS-007	69, 87, 94, 174
Nurdan Taçyıldız	0263	SS-012	180
Nurhan Kasap	0100, 0219, 0274	PS-117, PS-152, PS-105	32, 109, 151
Nursel Çalık Başaran	0144	SS-005	170
Nursun Özcan	0156, 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Oğuz Abdullah Uyaroğlu	0144	SS-005	170
Orhan Özdoğan	0238	PS-084	126
Osman Şener	0141	PS-029	60
Ozan Şahin	0113	PS-121	39
Ozge Türkyılmaz Uçar	0127, 0133, 0168, 0169, 0112	PS-023, PS-026, PS-044, PS-041, SS-002	49, 54, 76, 77, 166
Ömrüm Uzun	0144	SS-005	170
Ömür Ardeniz	0135, 0171, 0270, 0271, 0272, 0264	PS-128,, PS-046, PS-1010 PS-102, PS-103, SS-013	57, 79, 146, 147, 149, 181
Öner Özdemir	0113, 0132, 0137, 163, 0286	PS-121, PS-126, PS-129, PS-137, PS-165	39, 53, 58, 73 , 163
Özge Atik	0203, 0209	PS-059, PS-063	95, 99
Özge Metin Akcan	0275	PS-106	152
Özge Yılmaz	0155	PS-037	68
Özgecan Kayalar	0136	PS-027	58
Özgen Soyöz	0090, 0096, 0123	PS-005, PS-009, PS-022	22, 30, 47
Özgür Erkal	02365	PS-096	142
Özgür Kartal	0138, 0139, 0140, 0141	PS-130, PS-131, PS-028, PS-029	59, 60
Özlem Arman Bilir	0279	PS-110	156
Özlem Aydemir	0113	PS-121	39
Özlem Kozanoğlu	0129	PS-024	52
Özlem Sancaklı	0096	PS-009	30
Öznur Doğan	0206, 0257, 0239	PS-061, PS-161, SS-011	97, 139, 179
Pınar Gökmirza Özdemir	0098, 0116, 0127, 0133, 0143, 0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-011, PS-018, PS-023, PS-026, PS-030, PS- 038, PS-038, PS-044, PS-041, PS-054, SS-002	31, 41, 49, 54, 61, 67, 69, 76, 77, 92, 166
Rahşan Göçmen	0104	PS,015	35
Raziye Atan	0156, 0191, 0202	PS-134, PS-145, PS-058	69, 87, 94
Raziye Burcu Güven	0148	PS-033	65
Recep Evcen	0091, 0092, 0103	PS-006, PS-007, PS-014	23, 25, 35
Reyhan Gümüşburun	0171, 0270, 0271, 0272, 0264	PS-046, PS-101, PS-102, PS-103, SS-013	79, 146, 147, 149, 181
Rıdvan Fevzi Değirmenciler	0144	SS-005	170
Rıdvan Selen	0128, 0160, 0195, 0285	PS-125, PS-135, PS-053, PS-113	50, 71, 90, 160
Royala Babayeva	0135, 0161, 0167	PS-128, PS-136, PS-138	57, 72, 75
S. Haldun Bal	0210	PS-149	100

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Sabahattin Yüzkan	0097	PS-010	31
Safa Barış	0100, 0116, 0135, 0161, 0167, 0187, 0219, 0274, 0142	PS-117, PS-018, PS-128, PS-136, PS-138, PS-143, PS-152, PS-105, SS-004	32, 41, 57, 72, 75, 84, 109, 151, 170
Saime Şık	0231, 0248, 0257, 0239	PS-154, PS-0900, PS-161, SS-011	119, 131, 139, 179
Sait Yeşillik	0138, 0139, 0140, 0141	PS-130, PS-131, PS-028, PS-029	59, 60
Salih Gözmen	0123	PS-022	47
Saliha Esenboğa	0082, 0104, 0120, 0126, 0151, 0156, 0190, 0191,0200, 0202, 0205, 0213, 0224, 0225,0229, 0235, 0238, 0250, 0252, 0254, 0255, 0256, 0266, 0278, 0179, 0196,	PS-001, PS-015, PS-021, PS-124, PS-133, PS-134, PS-144, PS-145, PS-056, PS-058, PS-148, PS-064, PS-071,PS-072, PS-076,PS-081,PS-084, PS-159, PS-091, PS-093, PS-094, PS-095, PS-097,PS-109, SS-007, SS-010	18, 35, 45, 47, 66,69, 85, 87,93, 94, 96, 104, 113,114,118,122,126, 131, 133, 135, 137, 138, 143, 154,174,177
Salim Can	0187, 0219 ,0142	PS-143, PS-152, SS-004	84, 109,170
Sara Şebnem Kılıç	0100,0134,0135, 0217, 0258, 0273	PS-117,PS-127, PS-128, PS-151, PS-162, PS-104	32,55, 57, 106, 139, 150
Seçkin Yaşar	0082	PS-001	18
Seda Altınar	0237	PS-083	124
Seda Tunca	0155	PS-037	68
Seher Tekeli	0128, 0160,0223	PS-125, PS-135, PS-070	50,71,111
Selami Ulaş	0097,0098, 0116, 0127,0133, 0143, 0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-010, PS-011, PS-118, PS-018, PS-023, PS-026, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, PS-0410 PS-054, SS-002	31, 41, 49, 54 ,61, 67, 69, 76, 77, 92, 166
Selçuk Doğan	0128, 0160, 0221	PS-125, PS,135, PS-153	50, 71, 110
Selim Kahraman	0110, 0131, 0149	PS-120, PS-025, PS-034	38,52, 65
Selin Arslan Kirezli	0270	PS-101	146
Selin Sevinç	0232, 0268	PS-078, PS-099	120, 144
Selin Uğraklı	0192, 0236	PS-051, PS-082	88, 124
Selma Alim Aydın	0279	PS-110	156
Selma Erol Aytekin	0194, 0206, 0231, 0246, 0257	PS-146, PS-061, PS-154, PS-089, PS-161	89, 97, 119, 130, 139
Selman Birkan Özer	0178, 0142	PS-143, SS-004	84, 170
Sema Bilgiç Gazioğlu	0083	PS-002	19
Sema Çetin	0128, 0160, 0223	PS-125, PS-135, PS-070	50, 71, 111
Semih Çakmak	0227	PS-074	115
Serdar Al	0097, 0098, 0127, 0143, 0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-010, PS-011, PS-023, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, PS-041, PS-054 , SS-002	31, 49 ,61, 67, 69, 76, 77, 92, 166
Serdar Ceylaner	0228, 0262, 0268, 0263	PS-075, PS-163, PS-099, SS-012	117, 141, 144, 180

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Serdar Gökteş	0200, 0205	PS-056, PS-148	93, 96
Serdar Kihtr	0244, 0265	PS-156, PS-096	128, 142
Serdar Nepesov	0222	PS-069	111
Serhat Ünal	0144	SS-005	170
Serkan Belkaya	0280	PS-164	158
Serkan Küçüktürk	0184, 0185, 0183	PS-141, PS-142, SS-008	83, 174
Serpil Şahin	0237	PS-083	124
Sevda Tüten Dal	0256, 0278	PS-095, PS-109	138, 154
Sevgi Bal	0262, 0220, 0263,	PS-163, PS-068, SS-012	141, 109 180
Sevgi Bilgiç Eltan	0100, 0135, 0161, 0167, 0170, 0219, 0274, 0142	PS-117, PS-128, PS-136, PS-138, PS-139, PS-152, PS-105, SS-004	32, 57, 72, 75, 78, 109, 151, 170
Sevgi Keleş	0100, 0135, 0192, 0194, 0204, 0206, 0231, 0236, 0240, 0242, 0246, 0248, 0253, 0257, 0268, 0239	PS-117, PS-128, PS-051, PS-146, PS-060, PS-061, PS-150, PS-082, PS-085, PS-086, PS-089, PS-090, PS-092, PS-161, PS-099, SS-011	32, 57, 88, 89, 96, 97, 119, 124, 126, 127, 130, 131, 134, 139, 144, 179
Sevil Oskay Halaçlı	0266	PS-097	143
Seza Özen	0238	PS-084	126
Sezin Aydemir	0085, 0086	PS-114, PS-115	20, 21
Sezin Naiboglu	0097, 0116, 0127, 0136, 0143, 0152, 0157, 0197, 0112	PC-010, PS-018, PS-023, PS027, PS-030, PS035, PS038, PS-054, SS-002	31, 41, 49,58, 61, 67, 69,92,166
Sıddıka Selva Süme Keşir	0084	PS-003	19
Sibel Gürbüz	0227	PS-074	115
Sibel Kaplan Sarıkavak	0098, 0127, 0133, 0143, 0152, 0157, 0168, 0169, 0197, 0112	PS-011, PS-023, PS-026, PS-030, PS-035, PS-038, PS-044, PS-041, PS-054, SS-002	31, 49, 54, 61, 67, 69, 76, 77, 92, 166
Sidem Tekeoğlu	0117	SS-003	168
Silvia Vilarinho	0285	PS-113	160
Sinan Kütük	0230	PS-077	119
Sinem Fırtına	0222	PS-069	111
Sinem Polat Terece	0235	PS-081	122
Suar Çakı Kılıç	0129, 0166	PS-024, PS-043	52, 74
Suat Fitöz	0263	SS-012	180
Sultan Aydın	0228, 0244	PS-075, PS-156	117, 128
Sümeyra Özdemir Çiçek	0282	SS-014	182
Sümeyye Şanal	0204	PS-060	96
Şefika Akyol	0228	PS-075	117
Şefika İlknur Kökçü Karadağ	0135, 0161, 167	PS-128, PS-136, PS-138	57, 72, 75
Şehnaz Alp	0144	SS-005	170
Şerife Erdem	0282	SS-014	182
Şerife Gül Öz	0144	SS-005	170

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Şevket Arslan	0091, 0092, 0094, 0095, 0099, 0103, 0110, 0131, 0147, 0149,0109	PS-006, PS-007, PS-008, PS-116, PS-012, PS-014, PS-120, PS-025, PS-132, PS-034, SS-001	23, 25, 27, 29, 32, 35, 38, 52, 63, 65, 165
Şeyma Çelikkbilek Çelik	0231, 0253, 0257, 0239	PA-154, PS-092, PS-161, SS-011	119, 134, 139, 179
Şule Haskoloğlu	0135, 0195, 0220, 0221, 0232, 0234, 0262, 0267,0263,0282	PS-128, PS-053, PS-068, PS-153, PS-078, PS-080, PS-163, PS-098, SS-012, SS-014	57, 90,109,110, 120, 121, 141, 144,180,182
Şükrü Çekiç	0100, 0258	PS-117, PS-162	32, 139
Şükrü Nail Güner	0100, 0135, 0192, 0194, 0206, 0231, 0236,0240, 0242, 0246, 0268	PS-117, PS-128, PS-051, PS-146, PS-061, PS-154, PC-082, PS-085, PS-086, PS-089, PC-099	32,57, 88,119,89 ,124, 126, 127, 130, 144
Tanıl Kendirli	0232, 0234, 0268, 0263	PS-078, PS-080, PS-099, SS-012	120, 121, 144,180
Togay Yılmaz	0196	SS-010	177
Tuğba Esra Pekcandanoğlu	0231	PS-154	119
Tuğba Güler	0230	PS-077	119
Tuğba Önalın	0094, 0095, 0099, 0145	PS-008, PS-116, PS-012, PS-031	27, 29, 32, 62
Tuğba Şenbuz	0217	PS-151	106
Tuğçe Bozkurt	0134,0210, 0212, 0217	PS-127, PS-149, PS-150, PS-151	55,100, 102, 106
Tuğçe Duran	0184, 0183, 0185	PS-141, SS-008, PS-142	83, 174
Tutku Baylan	0268, 0263	PS-099, SS-012	144, 180
Üçler Kısa	0084	PS-003	19
Ümmügülsüm Dikici	0132, 0137, 0163, 0286	PS-126, PS-129, PS-137, PS-165	53, 58, 73, 163
Ümmügülsüm Yılmaz Ergün	0094, 0095,0099, 0145	PS-008, PS-116, PS-012, PS-031	27,29, 32, 62
Ümran Aba	0114, 0118, 0117	PS-122, PS-019, SS-003	40, 42, 168
Velat Çelik	0100	PS-117	32
Veysel Gök	0281	PS-111	159
Veysel Karakulak	0122, 0159, 0181	PS-123, PS-040, PS-050	46, 70, 82
Yasemin Akgül Balaban	0138,0 139, 0140, 0141	PS-130, PS-131, PS-028, PS-029	59, 60
Yasemin Kendir Demirkol	0222	PS-069	111
Yasin Karalı	0258, 0273	PS-162, PS-104	139, 150
Yeşim Haliloğlu	0281	PS-111	159
Yıldız Camcioğlu	0222	PS-069	111
Yusuf Çeşmeci	0212	PS-150	102

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Yüksel Kavas Yıldız	0107	PS-119	37
Zafer Dökümcü	0216	PS-066	105
Zarife Kuloğlu	0234	PS-080	121
Zehra Büşra Azizoglu	0280	PS-164	158
Zeynep Akyüncü Meriç	0085, 0086	PS-114, PS-115	20, 21
Zeynep İnan	0243	PS-087	128
Zeynep Nisa Derviş	0243	PS-087	128
Zeynep Ülker Tamay	0227	PS-074	115
Zeynep Yegin Katran	0108, 0146, 0226	PS-017-PS-032, PS-073	38, 63, 114
Zuhal Karalı	0258, 0273	PS-162, PS-104	139, 150

## 9. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ

01 - 04 MAYIS 2023

## OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR

1	Dr. Ahmet Eken	46	Dr. İsmail Yaz
2	Dr. Ahmet Özen	47	Dr. İsmet Bulut
3	Dr. Ayça Ceylan	48	Dr. Kaan Boztuğ
4	Dr. Ayça Kıyıkım	49	Dr. Kübra Baskın
5	Dr. Aydan İkinciöğulları	50	Dr. Lale Şatiroğlu
6	Dr. Aysel Yüce	51	Dr. Mehmet Ali Karaselek
7	Dr. Ayşe Aygün	52	Dr. Meltem Kurt Yüksel
8	Dr. Ayşe Metin	53	Dr. Mirjam van der Burg
9	Dr. Bahar Göktürk	54	Dr. Mustafa Gülec
10	Dr. Baran Erman	55	Dr. Mustafa Törehan Aslan
11	Dr. Begüm Özbek	56	Dr. Mutlu Yüksek
12	Dr. Betül Karaatmaca	57	Dr. Nadira Nabiyeva Çevik
13	Dr. Buket Dalgıç	58	Dr. Nazlı Devenci
14	Dr. Burcu Güven	59	Dr. Necil Kütükçüler
15	Dr. Can Koşukcu	60	Dr. Neslihan Edeer Karaca
16	Dr. Canberk İpşir	61	Dr. Nesrin Gülez
17	Dr. Candan İslamoğlu	62	Dr. Nural Kiper
18	Dr. Caner Aytekin	63	Dr. Nursel Çalık Başaran
19	Dr. Chiara Azzari	64	Dr. Ozge Türkyılmaz Uçar
20	Dr. Çiğdem Aydoğmuş	65	Dr. Ömür Ardeniz
21	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz	66	Dr. Öner Özdemir
22	Dr. Derya Ufuk Altıntaş	67	Dr. Özgür Kartal
23	Dr. Dilara Kocacık Uygun	68	Dr. Özgür Kasapçopur
24	Dr. Dilek Özcan	69	Dr. Özlem Keskin
25	Dr. Ekrem Ünal	70	Dr. Reyhan Gümüşburun
26	Dr. Elif Karakoç Aydın	71	Dr. Safa Barış
27	Dr. Emin Kansu	72	Dr. Saime Şık
28	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu	73	Dr. Sait Yeşillik
29	Dr. Ezgi Yalçın Güngören	74	Dr. Saliha Esenboğa
30	Dr. Fatih Çelmeli	75	Dr. Serkan Belkaya
31	Dr. Fatih Çölkesen	76	Dr. Serkan Filiz
32	Dr. Fatma Arzu Akkuş	77	Dr. Sevgi Keleş
33	Dr. Fazıl Orhan	78	Dr. Sevgi Köstel Bal
34	Dr. Figen Doğu	79	Dr. Sibel Doğan
35	Dr. Funda Erol Çipe	80	Dr. Şebnem Kılıç
36	Dr. Gülderen Yanıkkaya Demirel	81	Dr. Şevket Aslan
37	Dr. Günseli Bozdoğan	82	Dr. Şule Haskoloğlu
38	Dr. Güzide Aksu	83	Dr. Şule Ünal Cangül
39	Dr. Hacer Neslihan Bildik	84	Dr. Şükrü Nail Güner
40	Dr. Halime Nayır Büyüksahin	85	Dr. Tunç Akkoç
41	Dr. Haluk Çokuğraş	86	Dr. Uğur Muşabak
42	Dr. Hasibe Artac	87	Dr. Zafer Çalışkaner
43	Dr. İlhan Tezcan	88	Hem. Birsal Küçükersan
44	Dr. İskender Sayek	89	Hem. Feride Özkan
45	Dr. İsmail Reisli	90	Hem. Sevgi Altay



## 9. KLİNİK İMMÜNÖLOJİ KONGRESİ DİZİN



<b>KAPAK</b> .....	1
<b>KONGRE MESAJI</b> .....	2
<b>YÖNETİM VE DÜZENLEME KURULU</b> .....	3
<b>PROGRAM</b> .....	4
<b>POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER</b> .....	9
<b>KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI</b> .....	16
<b>POSTER BİLDİRİLERİ</b> .....	17
<b>POSTER DİZİNİ</b> .....	183
<b>OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR</b> .....	199
<b>DİZİN</b> .....	200

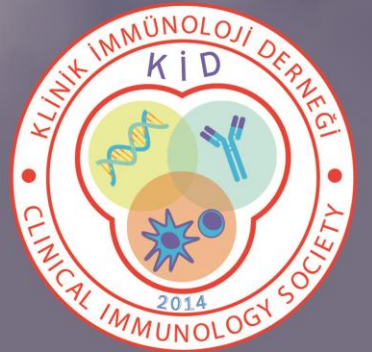


# 9. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

## İMMÜN TOLERANS VE İMMÜNDİSREGÜLASYON



CUMHURİYETİMİZİN  
**100**.yılı  
YAŞASIN CUMHURİYET



01 - 04  
Mayıs  
2023



AMARA PREMIER PALACE HOTEL - ANTALYA

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



**Süflör**  
TURİZM