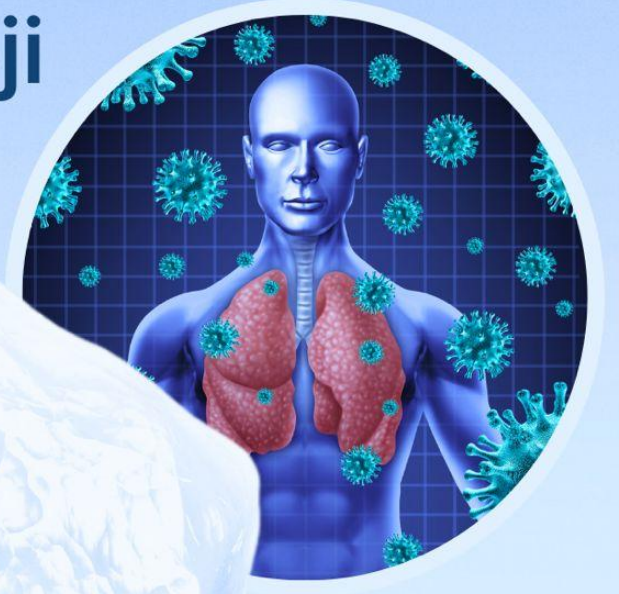


11 Klinik

● İmmünoloji

Kongresi



ENFEKSİYON ve İMMÜN SİSTEM

9-12 Nisan 2025

Juju Premier Palace/Antalya

www.klinikimmunoloji.com



Değerli İmmünoloji Dostları,

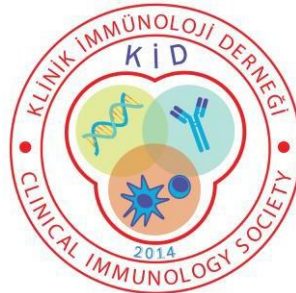
Klinik İmmünoloji Derneğimizin 11.Kongresinin 9-12 Nisan 2025 tarihleri arasında Antalya’da düzenleneceğini sizlerle paylaşmaktan mutluluk duyuyoruz.

Bu yıl ilk kez Eş Başkanlık sistemi ile sizleri ağırlayacağımız Kongremizin ana teması "Enfeksiyon ve İmmün Sistem" olarak planlanmıştır. Sizlerin de bildiği gibi doğuştan bağışıklık hatalarının kliniğe en sık yansıyan yüzü enfeksiyonlardır. Enfeksiyon etkenleri ile immün sistemin etkileşimi, hastalarımızın tedavi yönetimi ve aşılama konuları güncelliğini korumaktadır. Doğuştan bağışıklık hataları konusunda yeni keşifler de tüm hızıyla devam etmektedir. Kongremizde bu konulardaki son gelişmeler bilimsel seviyesi yüksek nitelikte tartışılacak ve yenilikler sizlerle paylaşılacaktır.

Tüm katılımcılarımıza gösterecekleri ilgi ve birliktelik için, endüstri temsilcilerimize ise kongremize verecekleri destek nedeniyle şimdiden teşekkür ediyor, başarılı ve hepimiz için verimli bir kongre olmasını diliyoruz.

Prof. Dr. İsmail Reisli, Prof. Dr. Şevket Arslan

11.Klinik İmmünoloji Kongresi Eş Başkanları



KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan (Başkan)

Dr. K. Aydan İkinciöğulları (Başkan Yrd.)

Dr. E. Figen Doğu

Dr. İsmail Reisli

Dr. Uğur Muşabak

Dr. Şebnem Kılıç

Dr. Caner Aytekin

KONGRE EŞ BAŞKANLARI

Dr. İsmail Reisli (Kongre Eş Bşk.)

Dr. Şevket Arslan (Kongre Eş Bşk.)

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan
Dr. E. Figen Doğu
Dr. Uğur Muşabak
Dr. Caner Aytekin
Dr. Ayşe Metin
Dr. Lale Şatıroğlu
Dr. Saliha Esenboğa

Dr. K. Aydan İkinciöğulları
Dr. İsmail Reisli (Kongre Eş Bşk)
Dr. Şebnem Kılıç
Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Dr. Şevket Arslan (Kongre Eş Bşk)
Dr. Şule Haskoloğlu
Dr. Candan İslamoğlu

KONGRE BİLİMSEL KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan
Dr. E. Figen Doğu
Dr. Uğur Muşabak
Dr. Caner Aytekin
Dr. Ayşe Metin
Dr. Lale Şatıroğlu
Dr. Saliha Esenboğa

Dr. K. Aydan İkinciöğulları
Dr. İsmail Reisli (Kongre Eş Bşk)
Dr. Şebnem Kılıç
Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Dr. Şevket Arslan (Kongre Eş Bşk)
Dr. Şule Haskoloğlu
Dr. Candan İslamoğlu

KONGRE SEKRETERLERİ

Öğr. Gör. Dr. Mehmet Ali Karaselek
E-posta: malikaraselek@gmail.com

Uz. Dr. Mehmet Emin Gerek
E-posta: drmegerek@gmail.com

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA	
KONGRE PROGRAMI	
9 Nisan 2025 Çarşamba	
ANA SALON	
13:30-14:40	İNNATE İMMÜN SİSTEM ENFEKSİYON AJANLARINI NASIL TANIYOR?
	Oturum Başkanları: Dr. Figen Doğu, Dr. Baran Erman
13:30-13:50	Toll-like Reseptörler
	Konuşmacı: Dr. Elif Soyak Aytekin
13:50-14:10	Hücre İçi Patern Tanıyan Reseptörler
	Konuşmacı: Dr. Ömer Akçal
14:10-14:30	Proinflamatuvar ve Antiinflamatuvar Sitokinler
	Konuşmacı: Dr. Kübra Baskın
14:30-14:40	Tartışma
14:40-15:00	KAHVE ARASI
15:00-16:10	İMMÜN SİSTEMDE YOLAKLAR KURSU
	Kurs Başkanları: Dr. Caner Aytekin, Dr. Elif Karakoç Aydın
15:00-15:30	JAK/STAT Yolağı
	Konuşmacılar: Dr. Begüm Özbek, Dr. İsmail Yaz
15:30-16:00	NFkB Yolağı (Kanonik, Nonkanonik NFkB Yolağı ve Hastalıklarla İlişkisi)
	Konuşmacılar: Dr. Saliha Esenboğa, Dr. Hacer Neslihan Bildik
16:00-16:10	Tartışma
16:10-16:40	AKAN HÜCRE ÖLÇER İLE FONKSİYONEL TESTLER
	Oturum Başkanları: Dr. Yavuz Köker, Dr. Sevil Oskay Halaçlı
	Konuşmacı: Dr. Tolga Sütü
16:40-16:50	Tartışma
16:50-17:10	KAHVE ARASI
17:10-18:30	FENOKOPİLERE GÜNCEL BAKIŞ
	Oturum Başkanları: Dr. Ahmet Özen, Dr. Mehmet Kılıç
17:10-17:30	Sitokinlere Karşı Gelişen Otoantikolar ve Enfeksiyonlar
	Konuşmacı: Dr. Sevgi Keleş
17:30-17:50	Somatik Hipermutasyonlar ile Oluşan Fenokopiler
	Konuşmacı: Dr. Mehmet Ali Karaselek
17:50-18:10	VEXAS Sendromu
	Konuşmacı: Dr. Fevzi Demirel
18:10-18:20	Tartışma
18:20-18:30	KAHVE ARASI
18:30-18:45	AÇILIŞ
	Dr. İlhan Tezcan, Dr. İsmail Reisli, Dr. Şevket Arslan
18:45-19:30	AÇILIŞ KONFERANSI
	Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. Yıldız Camcioğlu, Dr. Aydan İkinçioğulları
	Enfeksiyonlara Karşı Bağışıklık Dizgesi
	Konuşmacı: Dr. Şefik Alkan
20:00	AKŞAM YEMEĞİ

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA
KONGRE PROGRAMI

10 Nisan 2025 Perşembe
ANA SALON

08:00-08:30	KONFERANS
	Oturum Başkanları: <i>Dr. İlhan Tezcan, Dr. Aydan İkinciogulları</i>
	Understanding The Mechanisms of Immune Dysregulation in Actin-Related Inborn Errors of Immunity and Beyond
	Konuşmacı: <i>Dr. Kaan Boztuğ</i>
08:30-09:45	ENFEKSİYONLAR VE İMMÜN SİSTEM
	Oturum Başkanları: <i>Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz, Dr. Çiğdem Aydoğmuş</i>
08:30-08:50	Enfeksiyon Ajanlarına İmmün Yanıt (Viral, Bakteriyel, Fungal)
	Konuşmacı: <i>Dr. Şebnem Kılıç</i>
08:50-09:10	EBV Enfeksiyonuna Yatkınlıkla Seyreden İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: <i>Dr. Candan İslamoğlu</i>
09:10-09:30	HPV Enfeksiyonlarına Yatkınlıkla Seyreden İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: <i>Dr. Saliha Esenboğa</i>
09:30-09:40	EBV İlgili Lenfoproliferasyon ve GLILD ile Prezente Olan Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusunda IFIH1 Mutasyonu
	Konuşmacı: <i>Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç</i>
09:40-09:50	Tartışma
09:50-10:15	KAHVE ARASI
10:15-10:45	UYDU SEMPOZYUMU - CENTURION
	DOĞUŞTAN BAĞIŞIKLIK HATALARINDA İNTRAVENÖZ İMMÜNGLOBULİN KULLANIMI
	Oturum Başkanı: <i>Dr. Aydan İkinciogulları</i>
	Konuşmacı: <i>Dr. İsmail Reisli</i>
10:45-12:00	ACİL SERVİS VE YOĞUN BAKIM DAN PRİMER İMMÜN YETMEZLİK TANISINA
	Oturum Başkanları: <i>Dr. Tanıl Kendirli, Dr. Zeynep Gökçe Gayretli</i>
10:45-11:05	Akciğer Enfeksiyonları ve İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: <i>Dr. Şua Sümer</i>
11:05-11:25	Primer İmmün Yetmezlik Zemininde Otoimmün Enteropatiler
	Konuşmacı: <i>Dr. Ömür Ardeniz</i>
11:25-11:45	Santral Sinir Sistemi Enfeksiyonları ve Primer İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: <i>Dr. Ferah Genel</i>
11:45-11:55	TACİ İlişkili Tedaviye Dirençli Enteropati
	Konuşmacı: <i>Dr. Nevzat Kahveci</i>
11:55 -12:00	Tartışma
12:00-12:30	TNGS NEGATİF TANIMLANMAMIŞ HİPOGAMMAGLOBULİNEMİK ÇOCUKLARIN UZUN SÜRELİ İZLEMİ
	Oturum Başkanları: <i>Dr. Aydan İkinciogulları, Dr. Tuğba Arıkoğlu</i>
	Konuşmacı: <i>Dr. Necil Kütükcüler</i>
12:30-13:45	ÖĞLE YEMEĞİ

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA	
KONGRE PROGRAMI	
10 Nisan 2025 Perşembe	
ANA SALON	
13:45-14:15	UYDU SEMPOZYUMU - KEDRION
	FARKLI YAŞ GRUPLARINDA İMMÜNGLOBULİN KULLANIMI
	Oturum Başkanı: Dr. Uğur Muşabak
	Konuşmacı: Dr. Şebnem Kılıç
14:15-15:05	COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI DENEYİMLERİMİZ
	Oturum Başkanları: Dr. Ercan Küçükosmanoğlu, Dr. Semra Demir
14:15-14:35	Uzamış Covid-19 Enfeksiyonu
	Konuşmacı: Dr. Ahmet Çağkan İnkaya
14:35-14:55	Primer ve Sekonder İmmün Yetmezliği Olan Hastalarda Covid-19 Enfeksiyonunun Yönetimi
	Konuşmacı: Dr. Uğur Muşabak
14:55-15:05	Tartışma
15:05-15:35	UYDU SEMPOZYUMU - KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ
	PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERDE IV İMMÜNOGLOBULİNLERİN ÖNEMİ
	Oturum Başkanı: Dr. Sevgi Keleş
	Konuşmacı: Dr. Öner Özdemir
15:35-16:00	KAHVE ARASI
16:00-17:30	BAKTERİYEL, MİKOBAKTERİYEL VE FUNGAL ENFEKSİYONLARA YATKINLIKLA SEYREDEN İMMÜN YETMEZLİKLER
	Oturum Başkanları: Dr. Hasibe Artaç, Dr. Fatih Çölkesen
16:00-16:20	Bakteriyel Enfeksiyonlara Yatkınlık ile Seyreden Primer İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: Dr. Nesrin Gülez
16:20-16:40	Mikobakteriyel Hastalığa Mendelyen Duyarlılık (MSMD)
	Konuşmacı: Dr. Neslihan Edeer Karaca
16:40-17:00	Fungal Enfeksiyonlara Yatkınlıkla Seyreden Primer İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: Dr. Mehmet Emin Gerek
17:00-17:20	Granülatöz İmmün Yanıt ve Granülom Oluşumu ile Seyreden Primer İmmün Yetmezlikler
	Konuşmacı: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
17:20-17:30	X'e Bağlı Kronik Granülatöz Hastalıklı Bir Kız Olgu
	Konuşmacı: Dr. Nalan Yıldız
17:30-18:00	PİY KAYIT SİSTEMİ VE SORUNLARIMIZ
	Oturum Başkanları: Dr. Ahmet Zafer Çalışkaner, Dr. Derya Ufuk Altıntaş
	Konuşmacı: Dr. İsmail Reisl
18:00-18:20	FOSFATİDİLİNOSİTOL YOLAĞI: ASPDS1 VE APDS2
	Oturum Başkanları: Dr. Ahmet Zafer Çalışkaner, Dr. Derya Ufuk Altıntaş
18:00-18:20	Konuşmacı: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
18:20-18:30	Tartışma
18:30-19:30	POSTER SAATİ
19:30	AKŞAM YEMEĞİ
21:00	GÜNÜN DEĞERLENDİRİLMESİ

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA	
KONGRE PROGRAMI	
11 Nisan 2025 Cuma	
ANA SALON	
08:00-09:10	PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERDE UZUN DÖNEMDE KARŞIMIZA ÇIKAN SORUNLAR Oturum Başkanları: Dr. Şevket Arslan, Dr. Günseli Bozdoğan
08:00-08:15	Gastrointestinal Sorunlar-Erişkinde Konuşmacı: Dr. Eray Yıldız
08:15-08:30	Gastrointestinal Sorunlar-Çocukta Konuşmacı: Dr. Sinan Sarı
08:30-08:45	Solunum Sistemi Sorunları-Erişkinde Konuşmacı: Dr. Filiz Sadi Aykan
08:45-09:00	Solunum Sistemi Sorunları-Çocukta Konuşmacı: Dr. İlknur Külhaş Çelik
09:00-09:10	Heterozigot CD3G Varyantı İlişkili Otoimmünite Olgusu Konuşmacı: Dr. Seda Altınır
09:10-09:30	KAHVE ARASI
09:30-10:10	GENETİK RAPORUN ESASLARI, RAPOR OKUMA VE YORUMLAMA Oturum Başkanları: Dr. Yasemin Alanay, Dr. Özlem Keskin Konuşmacı: Dr. Özlem Akgün Doğan
10:00-10:10	Tartışma
10:10-10:40	UYDU SEMPOZYUMU TÜRKİYE'DE İLK EX VİVO GEN TEDAVİSİ DENEYİMİ Oturum Başkanı: Dr. İlhan Tezcan Konuşmacı: Dr. Musa Karakükçü
10:40-11:35	PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLERDE ÇOCUKLUK ÇAĞINDAN YETİŞKİNLİĞE GEÇİŞ SORUNLARI Oturum Başkanları: Dr. Özgür Kartal, Dr. Koray Harmancı
10:40-10:55	Primer İmmün Yetmezliklerde Çocukluk Çağından Yetişkinliğe Geçiş Sorunları Konuşmacı: Dr. Fatih Çelmeli
10:55-11:10	Primer İmmün Yetmezliklerde Çocukluk Çağından Yetişkinliğe Geçiş Sorunları Konuşmacı: Dr. Sait Yeşillik
11:10-11:25	Çocukluk Çağından Yetişkinliğe Hipomorfik Artemis Mutasyonunun Klinik ve Laboratuvar Değerlendirmesi Konuşmacı: Dr. Esra Hazar
11:25-11:35	Tartışma
11:35-12:30	HEREDİTER ANJİYOÖDEM OTURUMU Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Güleç, Dr. Ayşen Bingöl, Dr. Aslı Akkor
11:35-11:55	İmmünolog Perspektifinden Herediter Anjiyoödem Bakış Konuşmacı: Dr. Nida Öztıp
11:55-12:15	Herediter Anjiyoödem Tedavisinin Günceli ve Geleceği Konuşmacı: Dr. Özlem Keskin
12:15-12:30	Tartışma
12:30-13:30	ÖĞLE YEMEĞİ

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA KONGRE PROGRAMI	
11 Nisan 2025 Cuma ANA SALON	
13:30-14:45	PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLE KÜRATİF VE HEDEFE YÖNELİK TEDAVİLER Oturum Başkanları: Dr. Şükrü Nail Güner, Dr. Seda Altın
13:30-13:50	Hematopoetik Kök Hücre Nakli ve Yenilikler Konuşmacı: Dr. Şule Haskoloğlu
13:50-14:10	Gen Tedavisi ve Yenilikler Konuşmacı: Dr. Tuğçe Duran
14:10-14:30	Primer İmmün Yetmezliklerde Kullanılan Biyolojik Ajanlar Konuşmacı: Dr. Dilek Özcan
14:30-14:45	Tartışma
14:45-15:15	UYDU SEMPOZYUMU - TAKEDA İMMÜNOGLOBULİN REPLASMAN TEDAVİSİNDE DAHA İLERİYE: IVIG, SCIG ve FSCIG ile BİREYSELLEŞEN TEDAVİ Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan Konuşmacı: Dr. Elif Karakoç Aydın
15:15-15:30	KAHVE ARASI
15:30-16:20	TİMUSUN YENİDEN KEŞFİ Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkinioğulları, Dr. Dicle Orhan
15:30-15:50	Timus Gelişimi ve Hastalıkları Konuşmacı: Dr. Sevgi Bilgiç Eltan
15:50-16:10	Timus Gelişiminde Medullar Epitel Hücrelerin Rolü Konuşmacı: Dr. Sevgi Köstel Bal
16:10-16:20	TRAC Geni: Yeni Bir Varyantın Farklı Klinik Prezantasyonu ve Ayrıntılı İmmünolojik Bakış Konuşmacı: Dr. Uğur Tokdemir
16:20-17:10	SEKONDER İMMÜN YETMEZLİKLER Oturum Başkanları: Dr. Ayşe Metin, Dr. Şevket Arslan
16:20-16:40	Sekonder İmmün Yetmezlik Etiyolojisine Yaklaşım Konuşmacı: Dr. Recep Evcen
16:40-17:00	Sekonder İmmün Yetmezliklerin Klinik Yönetimi (Ne Zaman Tedavi Başlayalım, Ne Kadar Devam Edelim, Ne Zaman Keselim?) Konuşmacı: Dr. Muhlis Cem Ar
17:00-17:10	Tartışma
17:10-18:00	YENİ TANIMLANAN PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLER Oturum Başkanları: Dr. Fatma Duksal, Dr. Osman Ozan Yeğit
17:10-17:30	Çocukluk Çağında Konuşmacı: Dr. Selin Sevinç
17:30-17:50	Erişkin Çağda Konuşmacı: Dr. Tuğba Önal
17:50-18:00	Tartışma
18:00-18:50	HİPERİMMÜNGLOBULİN E SENDROMLARI VE EOZİNOFİLİYE YAKLAŞIM Oturum Başkanları: Dr. Sevgi Keleş, Dr. Gülbin Bingöl
18:00-18:20	Hiperimmünglobulin E Sendromları Konuşmacı: Dr. Safa Barış
18:20-18:40	Eozinofiliden Primer İmmün Yetmezlik Tanısına Konuşmacı: Dr. Dilara Kocacık Uygun
18:40-18:50	Tartışma
20:00	Günün Değerlendirmesi

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA	
KONGRE PROGRAMI	
12 Nisan 2025 Cumartesi	
ANA SALON	
08:15-08:30	AKILCI İLAÇ KULLANIMI
	Oturum Başkanları: Dr. Çağman Tan
	Konuşmacı: Dr. Fatma Arzu Akkuş
08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 1
	Oturum Başkanları: Dr. Fazıl Orhan, Dr. Şevket Arslan
08:30-08:40	Sözel Sunum 1 - DOCK8 eksikliğinde kapsamlı αβ T hücre repertuar analizi: Ayırıcı bir CD8+ TCR repertuar profili
	Dr. Rahmi Kutay Erdoğan
08:40-08:50	Sözel Sunum 2 - CHAPLE Sendromunda Pozelimab'ın Etkinlik ve Güvenliğinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Prospektif Çalışma
	Dr. Melek Yorgun Altınbaş
08:50-09:00	Sözel Sunum 3 - Artemis Eksikliği Klinik Spektrumu; 30 yıllık retrospektif değerlendirme
	Dr. İlayda Aydın
09:00-09:10	Sözel Sunum 4 - Bruton agamaglobulinemisi olan hastalarda monosit alt gruplarının değerlendirilmesi
	Dr. Ayça Ceylan
09:10-09:20	Sözel Sunum 5 - Hipomorfik DCLRE1C Varyantının In Silico Analizi: Artemis Proteininin Yapısal Kararsızlığı ve Klinik Etkileri
	Dr. Serkan Küçüktürk
09:20-09:30	Tartışma
B SALONU	
08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 2
	Oturum Başkanları: Dr. Figen Doğu, Dr. Fatih Çölkesen
08:30-08:40	Sözel Sunum 6 - Ağır Konjenital Nötropenili Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi: Türkiye'den beş merkezin deneyimi
	Dr. Yasin Karalı
08:40-08:50	Sözel Sunum 7 - Erişkin CTLA-4 Haplo Yetmezliği ve LRBA Eksikliği Olgularının Klinik Seyrinde Görülen Enfeksiyonların Spektrumu: Abatacept Kullanımı Nasıl İzlenmeli?
	Dr. Züleyha Galata
08:50-09:00	Sözel Sunum 8 - Primer İmmün Yetmezliğin Karanlık Yüzü: Kanseri – Çok Merkezli Bir Analiz
	Dr. Serdar Göktaş
09:00-09:10	Sözel Sunum 9 - Eltrombopag tedavisi alan ve almayan pediatrik İtp hastalarında Mukoza ilişkili Değişmez T hücreleri (M ₁), ilişkili sitokinler ve Mr-1+ hücre sayı ve fenotipindeki değişimler
	Dr. Zehra Büşra Azizoğlu
09:10-09:20	Sözel Sunum 10 - Homozigot ATM Mutasyonları Taşıyan Hastalarda PAK4'ün Moleküler Düzeyde Değerlendirilmesi
	Dr. Feyza Kostak
09:20-09:30	Tartışma
C SALONU	
08:30-09:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 3
	Oturum Başkanları: Dr. Safa Barış, Dr. Sümeyra Alanyalım
08:30-08:40	Sözel Sunum 11 - Erişkin İmmünoloji Referans Merkezinde Sekonder Hipogamaglobulinemi Olgularının Enfeksiyöz Etkenlere Göre Analizi ve İmmünglobulin Replasman Sonuçları
	Dr. Eda Aslan
08:40-08:50	Sözel Sunum 12 - Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik hastalarında immün disregülasyon varlığı ve enfeksiyon sıklığı arasındaki ilişkinin araştırılması
	Dr. Ümmügülsüm Yılmaz Ergün
08:50-09:00	Sözel Sunum 13 - İmmün Sistemin Doğuştan Hataları İle İzlenen Hastalarda Yüksek Riskli Bir Etken: Cmv Enfeksiyonu
	Dr. Merve Süleyman
09:00-09:10	Sözel Sunum 14 - Doğuştan Bağışıklık Kusuru Şüphesi ile Genetik Test İstenen Hastaların Sonuçlarının Değerlendirilmesi
	Dr. Saniye Yasemin Yılmaz
09:10-09:20	Sözel Sunum 15 - Kronik Granülomatoz Hastalıkta Tanısal Gecikme ve Klinik Heterojenite
	Dr. Bahri Can Duran
09:20-09:30	Tartışma
09:30-09:45	KAHVE MOLASI

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ	
09-12 NİSAN 2025 JUJU PREMIER PALACE, ANTALYA	
KONGRE PROGRAMI	
12 Nisan 2025 Cumartesi	
ANA SALON	
09:45-10:30	KAPANIŞ KONFERANSI
	Oturum Başkanları: Dr. İsmail Reisli, Dr. Şevket Arslan
	Konuşmacı: Dr. İlhan Tezcan
ANA SALON	
10:30-11:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 4
	Oturum Başkanları: Dr. Öner Özdemir , Dr. Ahmet Kan
10:30-10:40	Sözel Sunum 16 - Eltrombopag insan ve farede Treg ve kontrol noktası inhibitör seviyelerini artırmakta Deneyisel Otoimmün Enfalomiyelit fare modelinde hastalık şiddetini azaltmaktadır
	Dr. Zehra Büşra Azizoğlu
10:40-10:50	Sözel Sunum 17 - Primer İmmün Yetmezlik Hastalıklarında Dermatolojik Bulgular ve İlişkili Genetik Mutasyonlar
	Dr. Şükran Aslan Savaş
10:50-11:00	Sözel Sunum 18 - Primer immün yetmezlik tanılı hastalarda otoimmün sitopeniler ve monogenik mutasyonlar
	Dr. Emrah Harman
11:00-11:10	Sözel Sunum 19 - CD20 Molekül Eksikliği ve Taşıyıcılık Oranı: Bir Köy Taraması
	Dr. Ebru Sümen
11:10-11:20	Sözel Sunum 20 - Mikobakteriyel hastalığa mendel duyarlılık (MSMD): 16 olgunun klinik ve genetik özellikleri
	Dr. Sevede Demirsöz
11:20-11:30	Tartışma
B SALONU	
10:30-11:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 5
	Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Güleç, Dr. Caner Aytekin
10:30-10:40	Sözel Sunum 21 - COVID-19 Hastalık Şiddetinde Makrofaj Polarizasyonu ve ADA Aktivitesinin Dinamik Etkileşimi
	Dr. Tuğçe Bozkurt
10:40-10:50	Sözel Sunum 22 - Erişkin Yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında T hücre alt gruplarının analizi: Naif CD4+T hücre düşüklüğü enfeksiyon dışı komplikasyonları öngörebilir mi?
	Dr. Zeynep Kılınç
10:50-11:00	Sözel Sunum 23 - Primer İmmün Yetmezliklerde Maligniteler: Tek Merkez Deneyimi
	Dr. Erhan Bahadır
11:00-11:10	Sözel Sunum 24 - Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ile İlişkilendirilen Varyantların Yapay Zeka Yöntemleriyle Sınıflandırılması
	Dr. Ali Şahin
11:10-11:20	Sözel Sunum 25 - PIDCAP Skorum Sistemi Kronik Granümatöz Hastalık Tanısı Olan Hastalarda Değerlendirilmesi
	Dr. Alp Kazancıoğlu
11:20-11:30	Tartışma
C SALONU	
10:30-11:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 6
	Oturum Başkanları: Dr. Özgür Kartal , Dr. Betül Karaatmaca
10:30-10:40	Sözel Sunum 26 - Kronik Lenfositör Lösemi (KLL) ve Myeloid Türevli Baskılayıcı Hücreler (MDSC): İmmün Supresyon Mekanizmaları
	Dr. Sinan Kütük
10:40-10:50	Sözel Sunum 27 - Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Alerjik Bulguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez 5 Yıllık Deneyimimiz
	Dr. Selim Kahraman
10:50-11:00	Sözel Sunum 28 - Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Karaciğer Fibrozisinin Non-İnvaziv Değerlendirilmesi
	Dr. Susamber Dik
11:00-11:10	Sözel Sunum 29 - MIS-C ve T Hücre Aracılı Agresif İmmün Yanıtlar
	Dr. Muhammed Ali Kızmaz
11:10-11:20	Sözel Sunum 30 - Selektif IgA Hastalarında Farklı Bir Sınıflama: Fenotiplendirme ve Fenotiplerin Klinik Özellikleri
	Dr. Muhsine Ahsen Hocaoglu
11:20-11:30	Tartışma
11:30-12:00	Kapanış ve Fotoğraf Çekimi



POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 001	87	Erişkinde immün yetmezlikler	Geç Başlangıçlı Bir İmmün Yetmezlik Olgusu: Good's Sendromu
PS - 002	91	Kompleman eksiklikleri	Hereditör Anjiyodem ile Karışan Bir Tanı: Nefrotik Sendrom
PS - 003	94	Otoinflamatuar hastalıklar	NLRP3 ilişkili Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuar Bağırsak Hastalığı
PS - 004	95	Kompleman eksiklikleri	Nadir bir olgu: CHAPLE Sendromu benzeri klinikle ortaya çıkan CD46 eksikliği
PS - 005	96	Erişkinde immün yetmezlikler	Sekonder Hipogamaglobülineminin Nadir Bir Nedeni: Sleeve Gastrektomi
PS - 006	97	Erişkinde immün yetmezlikler	Kronik İshal Nedeni Olarak IgA ve IgG2 Alt Grup Eksikliği: 3 Olgu Eşliğinde
PS - 007	98	Erişkinde immün yetmezlikler	Antiepileptik İlaçların Neden Olduğu Sekonder Hipogamaglobülinemi Olgusu
PS - 008	103	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Nadir görülen bir immün yetmezlik: Schimke immunoosseöz displazisi
PS - 009	104	Erişkinde immün yetmezlikler	Fingolimod Kullanımı İle Sekonder İmmün Yetmezlik Gelişen Olgu:
PS - 010	106	Antikor eksiklikleri	Pediyatrik Selektif İmmünoglobulin A Eksikliği: Yeni Merkez, İlk Yıl Deneyimi
PS - 011	107	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik Tanılı İki Hastada Gebelik Yönetimi:
PS - 012	108	Antikor eksiklikleri	Kriptojenik Karaciğer Sirozu ve Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik İlişkisi
PS - 013	110	Erişkinde immün yetmezlikler	Refrakter nötroopeniden WHIM sendromu tanısına gidiş
PS - 014	112	İmmün disregülasyon hastalıkları	CVID tanılı bir hastada gelişen GLILD ve Non-Hodgkin Lenfoma olgusu
PS - 015	113	Otoimmün hastalıklar	CVID ve şiddetli GİS komplikasyonları: Vaka sunumu
PS - 016	115	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	HiperIgE ile prezente olan BCL11B mutasyonu olgusu
PS - 017	116	Otoinflamatuar hastalıklar	A Rare Genetic Insight: Homozygous SLC29A3 Gene Mutation in an Adult with AA Amyloidosis
PS - 018	117	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Yaşta İnsidental MAGT1 Mutasyonu Saptadığımız Olgumuz
PS - 019	119	Kompleman eksiklikleri	Kompleman C7 Eksikliği: Türkiye'de Tanımlanmış İlk Yetişkin Olgu
PS - 020	120	Doğal immünite defektleri	Osteomyelitis, Liver Abscess, and Cholelithiasis: Unique Presentations in Two Families With Identical p47-phox Mutations
PS - 021	121	Fagositer sistem bozuklukları	Kanama Diyatezi İle Tanı Alan Lökosit Adezyon Defekti Tip 3 (LAD Tip 3)
PS - 022	122	Kombine immün yetmezlikler	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ve Kombine İmmün Yetmezlik Hastalarının Uzun Dönem Klinik Özellikleri ve Prognozu
PS - 023	123	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Adenozin Deaminaz Enzim Eksikliği Olan Ağır Kombine İmmün Yetmezlikli Vaka Sunumu

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 024	124	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	GATA2 Eksikliği Sonucu Gelişen Primer İmmün Yetmezlik ve MDS Tablosu
PS - 025	125	Doğal immünite defektleri	Hiper-IgE Sendromu: Bir Olgu Sunumu
PS - 026	127	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	DeSanto-Shinawi sendromlu nadir görülen bir immün yetmezlik olgusu
PS - 027	128	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik hastalarında görülen endokrinopatiler ve genetik mutasyonların patogeneze etkisi – Tek merkez verileri
PS - 028	130	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Bir Hastada Gelişen Karaciğer Nodüler Rejeneratif Hiperplazi Olgusu
PS - 029	131	İmmün disregülasyon hastalıkları	CTLA-4 Eksikliğine Bağlı ALPS Tip V: Sitopeni ile Başvuran Olguda Yeni Bir Varyant
PS - 030	133	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) tanılı bir hastada karaciğerde nodüler rejeneratif hiperplazi gelişimi
PS - 031	135	Erişkinde immün yetmezlikler	Sekonder Hipogamaglobulinemi izleniminde 5 yıllık deneyimimiz
PS - 032	137	Erişkinde immün yetmezlikler	Meme kanserine nedeniyle adjuvan tedaviye bağlı myelodisplastik sendrom gelişen bir bloom sendrom olgusu
PS - 033	138	Erişkinde immün yetmezlikler	CVID hastalarında tanıda gecikme süresi ve komplikasyonlar ile anksiyete ve depresyon ilişkisinin araştırılması
PS - 034	139	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik ve Pulmoner Amiloidoz: Bir Olgu Sunumu
PS - 035	141	Kombine immün yetmezlikler	Sağlık Sistemine Erişimde Gecikmenin Ölümcül Sonuçları: Irak'tan Sevk Edilen Bir X-AKİY Vakası
PS - 036	142	Antikor eksiklikleri	Hiper IgM Sendromu Olgu Sunumu
PS - 037	143	Antikor eksiklikleri	Yaygın değişken immün yetmezlik hastasında renal amiloidoz gelişimi
PS - 038	144	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastasında persistan ve tedaviye dirençli campylobacter jejuni enfeksiyonu
PS - 039	147	Erişkinde immün yetmezlikler	Nörojenik Mesane ve tekrarlayan enfeksiyonlar:Altta yatan immün yetmezlik mi ?
PS - 040	148	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Geç Yaşta Tanı Alan DiGeorge Sendromu: 8 Yaşında Bir Olgu Sunumu
PS - 041	149	Erişkinde immün yetmezlikler	CVID Tanılı Bir Hastada TACI Mutasyonu İlişkili Lenfoproliferasyon
PS - 042	150	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Yaşta Tanı Konulan Prolidaz Enzim Eksikliği
PS - 043	151	Erişkinde immün yetmezlikler	Kronik Karaciğer Hastalığı Olan CVID Tanılı Bir Hastada Başarılı Karaciğer Transplantasyonu
PS - 044	152	Fagositer sistem bozuklukları	Jagunal Homolog 1 (JAGN1) Mutasyonu Kaynaklı Konjenital Nötropeni Olgusu
PS - 045	154	Kombine immün yetmezlikler	Kombine İmmün Yetmezlik Açısından Takip Edilen Üç Kardeş Olgu
PS - 046	155	Antikor eksiklikleri	Hodgkin Lenfoma Primer İmmün Yetmezliğinin Habercisi Olabilir Mi? Geç Kalınmış Bir Hastanın Öyküsü
PS - 047	158	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Şiddetli Atopik Dermatit: Hiper IgE Sendromu ile Klinik Karışıklık

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 048	160	Erişkinde immün yetmezlikler	Hepatit B'ye Sekonder Hepatosellülerkarsinom gelişen Agammaglobulinemili Olgu
PS - 049	163	Fagositer sistem bozuklukları	VPS45 eksikliğine bağlı nadir bir doğuştan immünite kusuru: yeni bir olgu
PS - 050	165	Otoinflamatuvar hastalıklar	TACI Mutasyonu ile ilişkili Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik: Tekrarlayan Genital Apse ile Başvuran Bir Olgu
PS - 051	166	Kombine immün yetmezlikler	ADA Eksikliği Olan Bir Hastada Kemik İliği Nakli Sonrası Karaciğerin Undifferansiye Embriyonel Sarkomunun Gelişimi: Literatürdeki İlk Vaka
PS - 052	167	İmmün disregülasyon hastalıkları	LRBA ve PRUNE-1 Mutasyonu Birlikteliği: Olgu Sunumu
PS - 053	168	Doğal immünite defektleri	GATA2 Eksikliği: Tek Merkez Deneyimi
PS - 054	169	Otoinflamatuvar hastalıklar	Ağır kombine immün yetmezliği taklit eden bir Aicardi Goutieres Sendromu olgusu
PS - 055	170	Erişkinde immün yetmezlikler	Ailesele Bir Primer İmmün Yetmezlik Zemininde Lenfoma Vakası
PS - 056	171	Doğal immünite defektleri	Omenn Sendromlu Hastada T Hücre Profiline İncelenmesi
PS - 057	176	Erişkinde immün yetmezlikler	İleri Yaşta Tanı Konulan Good Sendromu: Timoma ve İmmün Yetmezliğin Birlikteliği
PS - 058	178	Fagositer sistem bozuklukları	Lökosit Adezyon Defekti Tip-3 iki kardeş olgu ve Faktör 7a deneyimi
PS - 059	179	İmmün disregülasyon hastalıkları	Endokrinopatiden Sistemik Tutulumu Giden Yolculuk: Ipex Sendromu
PS - 060	187	Kombine immün yetmezlikler	Herpetik Lezyonlarla Başvuran STK4 Eksikliği: Aile Öyküsünün Önemi
PS - 061	188	Otoinflamatuvar hastalıklar	Kemik İliği Yetmezliğinden Vaskülit: Bir İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 062	189	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Multisistemik Genetik Sendromların Değişken İmmünolojik Bulguları
PS - 063	191	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Tanılı Hastada İnfliksımab Kullanımına Bağlı Sitomegalovirüs (CMV) Retinitisi Gelişimi
PS - 064	194	Fagositer sistem bozuklukları	Enfeksiyon sonrasında DHR123 testini tekrarlamak gerekir mi?
PS - 065	195	Erişkinde immün yetmezlikler	Pediyatrik hasta grubunda B hücre öncüsü Hematogon tanımlaması ve subtiplendirilmesi
PS - 066	199	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Doğuştan Bağışıklık Kusuru Hastalarında Endokrinolojik Hastalıklar
PS - 067	200	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Sendromik Kombine İmmün Yetmezliklerin Değişken Yüzleri
PS - 068	201	Antikor eksiklikleri	Atopik Hastalarda Gözardı Edilen Primer İmmün Yetmezlik: Selektif İga Eksikliği
PS - 069	202	Kombine immün yetmezlikler	Burkitt Lenfoma ve Tekrarlayan Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonları ile Tanı Alan STK4 Eksikliği Olgusu
PS - 070	203	Antikor eksiklikleri	Otozomal resesif PIK3R1 homozigot mutasyonu ve gastrointestinal komplikasyonlar
PS - 071	204	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Comel-Netherton Sendromu: Nadir Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 072	205	Otoinflamatuvar hastalıklar	RIPK1 Mutasyonunun Nadir Bir Yansıması: Tekrarlayan Ateş, Lenfadenopati ve Apse Oluşumu

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 073	208	Antikor eksiklikleri	Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi: Yedi yıllık deneyimimiz
PS - 074	210	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	NK Hücre İzolasyonunda Pozitif ve Negatif Seleksiyon Yöntemlerinin Safılık Dereceleri Açısından Karşılaştırılması
PS - 075	213	Erişkinde immün yetmezlikler	CD19 Eksikliği ve Takip Sürecinde Gelişen Otoimmünite Olgusu
PS - 076	214	Kombine immün yetmezlikler	Çinko Eksikliği ve Dermatolojik Lezyonlar ile Seyirli Bir Vaka: Akrodermatitis Enteropatika
PS - 077	216	Otoimmün hastalıklar	B Hücre Yokluğu Saptanan APECED Olgusu
PS - 078	217	Kombine immün yetmezlikler	Farklı yaşlarda ve kliniklerle prezente olan ZAP-70 olguları
PS - 079	220	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Doğuştan Bağışıklık Kusuru Hastalarında Hematolojik Bulgular
PS - 080	221	Antikor eksiklikleri	Smith-Magenis Sendromu tanılı olguda görülen immün yetmezlik; vaka raporu
PS - 081	222	Doğal immünite defektleri	Ateş Ve İshal İle Başvuran Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Bir Olgu
PS - 082	223	Erişkinde immün yetmezlikler	XMEN Hastalığında Yetişkin Başlangıçlı Nörodejenerasyon: Nadiren Tanınan Bir Klinik Fenotip – Olgu Sunumu
PS - 083	224	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Mikrosefali, Epilepsi ve Bronşektazi: DIAPH1 Mutasyonu
PS - 084	226	Kombine immün yetmezlikler	Ataksi Telenjektazi Tanılı Hastalarımızın Retrospektif Değerlendirilmesi
PS - 085	233	Antikor eksiklikleri	Subkutan İmmünooglobulin Tedavisine Yanıtsız Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli 2 Olgu
PS - 086	235	Kombine immün yetmezlikler	Lenfopeni ve nötropeni ile başvuran RAC2 mutasyonu olgusu
PS - 087	240	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Kutanöz Bulgular, Tek Merkezli Klinik Değerlendirme
PS - 088	246	Erişkinde immün yetmezlikler	Geriatrik Bir Olguda Protein Kaybettiren Enteropati ile ilişkili Foliküler Lenfoma: Tanı Gecikmesine Dikkat Çeken Nadir Bir Vaka
PS - 089	247	Kombine immün yetmezlikler	Miyokarditle Prezente Olan Nadir Genetik Geçişli BCL10 Eksikliği: Maternal Uniparental İzodizomi
PS - 090	248	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Kistik Fibrozisli Çocuklarda Tükürük İnflamatuvar Belirteçleri ve Dış Eti Sağlığı
PS - 091	255	Kombine immün yetmezlikler	DCLRE1C (Artemis) Mutasyonuna Bağlı Bronşektazi Gelişen Atipik Şiddetli Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 092	257	Antikor eksiklikleri	Granümatöz Lenfositik İnterstitiyel Akciğer Hastalığı İle Prezente Olan Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Olgusu
PS - 093	259	Kompleman eksiklikleri	Kompleman Faktor I Mutasyonu: Bir Olgu Sunumu
PS - 094	261	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastasında Non-Hodgkin Lenfoma ve Yaygın Herpes Enfeksiyonu Gelişimi
PS - 095	264	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Mikrosefali, büyüme geriliği ve immün yetmezlik ile karakterize infantta RNU4ATAC-opati: Olgu sunumu
PS - 096	271	Antikor eksiklikleri	Tekrarlayan Ateş Şikayeti ile Tanı Alan NFKB1 Olgusu
PS - 097	273	Kombine immün yetmezlikler	Tekrarlayan Aakciğer Enfeksiyonu ve Bronşektazi ile Başvuran Adolesan Bir Hastada Nadir Bir Gen Bozukluğu: FCHO1 Mutasyonu
PS - 098	275	Fagositer sistem bozuklukları	Kronik Granümatöz Hastalık: Olgu Sunumu
PS - 099	276	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Boy kısalığı ve nefrotik sendromla giden sendromik immün yetmezlik olgusu: Schimke immüno-osseöz displazi
PS - 100	277	İmmün disregülasyon hastalıkları	Evans Sendromu Olan Erişkin Bir Hastada Saptanan ITCH Gen Varyantı: Otoimmünitenin Genetik Mekanizmalarına Yeni Bir Bakış

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 101	278	Doğal immünite defektleri	ZNFX1 Eksikliğinde Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli
PS - 102	281	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Konjenital Tombositopeni, Wiskott-Aldrich Sendromu Erken Tanısı İçin Uyarıcı Bulgular
PS - 103	285	Fagositer sistem bozuklukları	Lökosit Adezyon Defekti 3: Olgu Sunumu
PS - 104	286	İmmün disregülasyon hastalıkları	Griscelli Sendromu Tip 2: HLH ve Nörolojik Komplikasyonlarla Seyreden Nadir Bir Vaka
PS - 105	287	Antikor eksiklikleri	Atipik Mikroorganizma ile Ağır Enfeksiyondan Aktive Fosfoinositid 3 Kinaz Delta Sendromu Tanısına
PS - 106	288	Antikor eksiklikleri	Selektif IgA Eksikliği Olan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi
PS - 107	290	İmmün disregülasyon hastalıkları	MAGT1 Mutasyonu Saptanan T hücreli Lenfoma Olgusu
PS - 108	291	Fagositer sistem bozuklukları	Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tanısından Kronik Granüloamatöz Hastalığına
PS - 109	293	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Nadir Bir Nötropeni Nedeni: Cohen Sendromlu Üç Olgu Sunumu
PS - 110	295	Kombine immün yetmezlikler	Artemis'in İki Yüzü: Farklı Klinik Özelliklerle Ortaya Çıkan Ağır Kombine İmmün Yetmezlik
PS - 111	297	İmmün disregülasyon hastalıkları	STAT-1 Fonksiyon Kazanımı Mutasyonunun İki Farklı Klinik Fenotipi
PS - 112	298	Otoimmün hastalıklar	Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS): Klinik Bulgular, Genetik Yönler ve Tedavi Süreci Üzerine Bir Olgu Sunumu
PS - 113	299	Kombine immün yetmezlikler	Hiper İmmunglobulin-E Sendromunun Diğer Yüzü: PGM3
PS - 114	300	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Yaygın İmmün Yetmezlik ve Progresif Akciğer Tutulumu Gösteren TERT Mutasyonu Olan Bir Olgu Sunumu
PS - 115	301	İmmün disregülasyon hastalıkları	Kaposi Sarkomu
PS - 116	303	İmmün disregülasyon hastalıkları	Eski Gri Trombosit Sendromu, Yeni Doğuştan Bağışıklık Kusuru: NBEAL2 eksikliği
PS - 117	304	Otoinflamatuvar hastalıklar	Erişkin başlangıçlı 6 PFAPA (Periyodik ateş, aft, farenjit ve servikal lenfadenopati) olgusu
PS - 118	308	Kombine immün yetmezlikler	LRBA Defekti Olan Hastalarda Kapsamlı İmmünfenotipik Analizler
PS - 119	309	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Özgün Heterozigot CLPB Gen Mutasyonu ile Karakterize Ağır Nötropeni ve 3-Metil Glutarik Asidüri: Olgu Sunumu
PS - 120	311	Kombine immün yetmezlikler	CARD14 Mutasyonlarının İmmünolojik Etkileri: Bir Olgu Sunumu
PS - 121	312	Kombine immün yetmezlikler	EXTL3 Mutasyonlarının İmmünoiskelet Displazisindeki Rolü: Bir Olgu Sunumu
PS - 122	313	İmmün disregülasyon hastalıkları	CMV Lenfadeniti ile Başvuran ve PRKCD Eksikliği Saptanan Bir Olgu
PS - 123	317	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Primer İmmün Yetmezlik ayırıcı tanısında Pediatrik HIV vakası
PS - 124	318	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarında Sinyal Molekülleri İçin Referans Değerlerin Belirlenmesi

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
PS - 125	319	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	İmmün Yetmezlik Birlikteliği Olan Bir Koolen De Vries Olgusu
PS - 126	320	Fagositer Sistem Bozuklukları	NADPH-Oksidaz Süperoksit Oksijen Radikallerinin Kompleman Reseptör 3 (CR3) ile Etkileşiminin İzlemi ve KGH da Tanısal Uygulaması
PS - 127	321	Fagositer Sistem Bozuklukları	Kemik iliği Nakli Yapılmış X-KGH Tanılı Hastanın Kimerizm Takibinde DHR Testinin Kullanımı
SS - 001	82	Otoimmün hastalıklar	Gözden kaçırılması gereken bir olgu: postpartum tiroidit ilişkili botulinum toksin'e karşı gelişen anjiyoödem olgusu
SS - 002	83	Fagositer sistem bozuklukları	X: Otozom Translokasyonuna Bağlı Çarpık X İnaktivasyonu Sonucu Ortaya Çıkan Gp91phox Mutasyonuna Bağlı Kronik Granülomatöz Hastalık Tanısı Alan Kız Olgusu
SS - 003	85	Otoimmün hastalıklar	Juvenil Dermatomiyozit ve Juvenil Sklerodermalı Çocuk Hastalarda M1 ve M2 Makrofaj Polarizasyonunun Araştırılması
SS - 005	93	Erişkinde immün yetmezlikler	İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarında Latent Tüberküloz Taraması: Tüberkülin Deri Testinin Rolü
SS - 006	100	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Klinik ve İmmünolojik Heterojenite: Tek Merkez Kohortunun Küme Analizi
SS - 007	101	Antikor eksiklikleri	CVID Tanılı Hastalarda Akciğer Patolojilerinin Tanı ve Takibinde HRCT Yerine Düşük Doz Radyasyon Verilerek Çekilen Toraks BT'nin Etkinliğinin Araştırılması
SS - 008	105	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Nötropenin Mortalite ile İlişkisi
SS - 009	111	Otoimmün hastalıklar	Kronik ürtiker olgularında serum arginaz-1 ve serum interlökin-6 düzeylerinin değerlendirilmesi
SS - 011	129	Doğal immünite defektleri	Marjinal Zon Lenfoma tanılı hastalarda, hastalığın seyrinde T hücreler nasıl rol oynar?
SS - 017	157	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Bloom Sendromu ve İmmünolojik Yansımaları: Bir Olgusu Serisi
SS - 018	159	Erişkinde immün yetmezlikler	İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarına Eşlik Eden Alerjik Bulgular
SS - 019	161	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Stat-3 Mutasyonuna Bağlı Klasik ve Non-Klasik Hiper IgE Sendromu Olgusu Serisi: Tek Merkez Deneyimi
SS - 021	164	İmmün disregülasyon hastalıkları	İmmün Homeostazın Sağlanmasında Sodyumun Düzenleyici Roller
SS - 022	172	İmmün disregülasyon hastalıkları	Yaş Tıp Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Bevacizumab Tedavisinin İmmün Yanıtlar Üzerindeki Lokal ve Sistemik Etkileri
SS - 023	173	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Pediyatrik Multisistem İnflamatuvar Sendromunda (MIS-C) Hümmoral İmmün Yanıtın Dinamikleri ve Düzenlenmesi
SS - 025	175	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	COVID-19'da İmmün Sistem Hücrelerden Kökenlenen Eksozomların İmmünojenotipsel İncelemesi
SS - 026	177	Erişkinde immün yetmezlikler	TACI ilişkili tedaviye dirençli enteropati: Zor bir vakanın yönetimi
SS - 029	182	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Gebelik Ve Emzirme Dönemi
SS - 030	183	Erişkinde immün yetmezlikler	EBV İlgili Lenfoproliferasyon ve GLILD ile Prezente Olan Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusunda IFIH1 Mutasyonu: Singleton-Merten Sendromu
SS - 032	185	Doğal immünite defektleri	Yetişkin MHC Sınıf 1 Eksikliklerinde Sadece Nekrotizan Granülomlar Değil Bakteriyel ve Mikobakteriyel Enfeksiyonlar da İlk Bulgu Olabilir
SS - 033	186	Antikor eksiklikleri	Selektif ve Parsiyel IgA Eksikliği Olan Çocuk Hastalarımızın Özellikleri
SS - 036	196	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın değişken immün yetersizlik hastalarının toraks bilgisayarlı tomografi bulguları: Tek merkez deneyimi

POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
SS - 038	209	SCIG /IVIG	Doğuştan bağışıklık kusuru olan olgularda subkutan immünoglobulin replasman tedavi deneyimi
PS - 039	211	İmmün disregülasyon hastalıkları	Bazofil Aktivasyon Testi (BAT) ile Alerjik Duyarlılığın Değerlendirilmesi
SS - 043	225	Kombine immün yetmezlikler	TRAC Geni: Yeni Bir Varyantın Farklı Klinik Prezantasyonu ve Ayrıntılı İmmünolojik Bakış
SS - 044	227	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Tanılı Çocuk Hastalarımızın Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi
PS - 045	228	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Doğuştan Bağışıklık Kusurlarını Maskeleyen Alerjik Hastalıklar
SS - 048	232	Erişkinde immün yetmezlikler	Sendromik ve Non-Sendromik Erişkin İmmün Yetmezlik Olgularının Enfeksiyöz ve Enflamatuvar Santral Sinir Sistemi Tutulumlarının Değerlendirilmesi
PS - 049	236	İmmün disregülasyon hastalıkları	ITP ile Seyreden Vakada ELF4 Geninde Yeni Bir Varyant
SS - 050	237	İmmün disregülasyon hastalıkları	SLC19A1 ve TNFRSF13B Mutasyonları ile İlişkili Uzmanış İmmün Disregülasyon: Bir Olgu Sunumu
SS - 051	238	İmmün disregülasyon hastalıkları	İki kardeşle İPEX sendromunun geniş klinik yelpazesi: Besin alerjisinden ağır organ tutulumlarına
PS - 055	243	Antikor eksiklikleri	Serum İmmünoglobulin Değerlerini Referanslara Göre Otomatik Değerlendiren Mobil Uygulama
SS - 057	245	Fagositer sistem bozuklukları	APSE ETYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN- Papillon Lefèvre Sendromu
SS - 058	249	Erişkinde immün yetmezlikler	A Rare Primary Immunodeficiency Hidden in Autoimmunity: Heterozygote CD3G variant in a 49-year-old Female Patient
SS - 060	252	SCIG /IVIG	Kolaylaştırılmış Subkutan İmmünoglobulin Replasman Tedavisinin Güvenliği ve Etkinliği
SS - 061	253	Primer immün yetmezliklerde tedavi	Primer İmmünyetmezlik Tanılı Hastalar veya Ebeveynlerinin Primer İmmünyetmezlikle İlgili Bilgi Düzeyi Ve Farkındalığının Değerlendirilmesi
SS - 062	256	Primer immün yetmezliklerde genetik testler	TNFRSF13B geninde yeni bir varyant: İnflamatuvar bulguların baskın olduğu CVID fenotipi için patojenik olabilir mi?
SS - 063	260	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Schimke İmmüno-Osseöz Displazisi: T Hücre Eksikliği ile Karakterize Multisistemik Bir Nadir Hastalık
SS - 064	267	Kombine immün yetmezlikler	Mikrosefali ve Pansitopeni ile İlişkili Yeni NHEJ1 Varyantı
SS - 069	283	Fagositer sistem bozuklukları	Perianal Apse Bir Primer İmmün Yetmezlik Bulgusu Olarak Değerlendirilmeli mi?
SS - 072	294	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Viral Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Lenfosit Alt Tiplerinin Değişimi: Klinik ve İmmünolojik Perspektif
SS - 075	306	Fagositer sistem bozuklukları	Kronik Granülomatöz Hastalıkta Hipersensitivite Pnömonisini Taklit Eden Bir Fungal Pnömoni Olgusu
SS - 077	316	Antikor eksiklikleri	Düşük IgE Seviyesine Sahip Hastalarda Doğuştan Bağışıklık Hatalarının Makine Öğrenmesi Tabanlı Öngörüsü



SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
SS - 010	114	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Primer immün yetmezlik tanılı hastalarda otoimmün sitopeniler ve monogenik mutasyonlar
SS - 012	134	İmmün disregülasyon hastalıkları	DOCK8 eksikliğinde kapsamlı $\alpha\beta$ T hücre repertuar analizi: Ayrıcı bir CD8+ TCR repertuar profili
SS - 013	140	Erişkinde immün yetmezlikler	Kronik Lenfositör Lösemi (KLL) ve Myeloid Türevli Baskılayıcı Hücreler (MDSC): İmmün Supresyon Mekanizmaları
SS - 014	145	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Alerjik Bulguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez 5 Yıllık Deneyimimiz
SS - 015	146	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Karaciğer Fibrozisinin Non-İnvaziv Değerlendirilmesi
SS - 016	153	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	MIS-C ve T Hücre Aracılı Agresif İmmün Yanıtlar
SS - 020	162	Kombine immün yetmezlikler	Homozigot ATM Mutasyonları Taşıyan Hastalarda PAK4'ün Moleküler Düzeyde Değerlendirilmesi
SS - 024	174	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	COVID-19 Hastalık Şiddetinde Makrofaj Polarizasyonu ve ADA Aktivitesinin Dinamik Etkileşimi
SS - 027	180	Antikor eksiklikleri	CD20 Molekül Eksikliği ve Taşıyıcılık Oranı: Bir Köy Taraması
SS - 028	181	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik Hastalıklarında Dermatolojik Bulgular ve İlişkili Genetik Mutasyonlar
SS - 031	184	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin İmmünoloji Referans Merkezinde Sekonder Hipogamaglobulinemi Olgularının Enfeksiyöz Etkenlere Göre Analizi ve İmmünglobulin Replasman Sonuçları
SS - 034	192	Antikor eksiklikleri	Selektif IgA Hastalarında Farklı Bir Sınıflama: Fenotiplendirme ve Fenotiplerin Klinik Özellikleri
SS - 035	193	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında T hücre alt gruplarının analizi: Naif CD4+T hücre düşüklüğü enfeksiyon dışı komplikasyonları öngörebilir mi?
SS - 037	197	Doğal immünte defektleri	Mikobakteriyel hastalığa mendel duyarlılık (MSMD): 16 olgunun klinik ve genetik özellikleri
SS - 040	212	Antikor eksiklikleri	Bruton agamaglobulinemisi olan hastalarda monosit alt gruplarının değerlendirilmesi

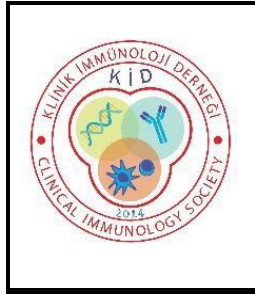
POSTER NO	ABSTRACT NO	BİLDİRİ BAŞLIĞI	KONU
SS - 041	215	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Hipomorfik DCLRE1C Varyantının In Silico Analizi: Artemis Proteininin Yapısal Kararsızlığı ve Klinik Etkileri
SS - 042	218	Fagositer sistem bozuklukları	Ağır Konjenital Nötropenili Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi: Türkiye'den beş merkezin deneyimi
SS - 047	231	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin CTLA-4 Haplo Yetmezliği ve LRBA Eksikliği Olgularının Klinik Seyrinde Görülen Enfeksiyonların Spektrumu: Abatacept Kullanımı Nasıl İzlenmeli?
SS - 052	239	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik hastalarında immün disregülasyon varlığı ve enfeksiyon sıklığı arasındaki ilişkinin araştırılması
SS - 054	242	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezliklerde Maligniteler: Tek Merkez Deneyimi
SS - 056	244	Kombine immün yetmezlikler	Artemis Eksikliği Klinik Spektrumu; 30 yıllık retrospektif değerlendirme
SS - 065	272	Kombine immün yetmezlikler	Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ile İlişkilendirilen Varyantların Yapay Zeka Yöntemleriyle Sınıflandırılması
SS - 066	274	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezliğin Karanlık Yüzü: Kanser – Çok Merkezli Bir Analiz
SS - 067	279	Kompleman eksiklikleri	CHAPLE Sendromunda Pozelimab'ın Etkinlik ve Güvenliğinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Prospektif Çalışma
SS - 068	282	Otoimmün hastalıklar	Eltrombopag insan ve farede Treg ve kontrol noktası inhibitör seviyelerini artırmakta Deneysel Otoimmün Ensefalomyelit fare modelinde hastalık şiddetini azaltmaktadır
SS - 070	284	Otoimmün hastalıklar	Eltrombopag tedavisi alan ve almayan pediatrik Itp hastalarında Mukoza ilişkili Değişmez T hücreleri (M _{alt}), ilişkili sitokinler ve Mr-1+ hücre sayı ve fenotipindeki değişimler
SS - 071	292	Kombine immün yetmezlikler	İMMÜN SİSTEMİN DOĞUŞTAN HATALARI İLE İZLENEN HASTALARDA YÜKSEK RİSKLİ BİR ETKEN: CMV ENFEKSİYONU
SS - 073	296	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Doğuştan bağışıklık kusuru şüphesi ile genetik test istenen hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi
SS - 074	305	Fagositer sistem bozuklukları	PIDCAP Skorum Sisteminin Kronik Granümatöz Hastalık Tanısı Olan Hastalarda Değerlendirilmesi
SS - 076	315	Fagositer sistem bozuklukları	Kronik Granümatöz Hastalıkta Tanısal Gecikme ve Klinik Heterojenite



KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI



BİLDİRİ BAŞLIĞI	POSTER NO	ÖZET NO	BAŞKANLAR
Antikor Eksiklikleri	PS - 010, PS - 012, PS - 034, PS - 036, PS - 037, PS - 046	106, 108, 139, 142, 143, 155	Dr. Caner Aytekin
	PS - 068, PS - 070, PS - 073, PS - 080, PS - 085, PS - 092	201, 203, 208, 221, 233, 257	Dr. Figen Doğu
	PS - 096, PS - 105, PS - 106, SS - 007, SS - 033, SS - 044	271, 287, 288, 101, 186, 227	Dr. Hasibe Artaç
	PS - 055, SS - 077, SS - 027, SS - 034, SS - 040, SS - 052	243, 316, 180, 192, 212, 239	Dr. Fatih Çelmeli
Diğer (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu ve ilişkili Hastalıklar, vb)	PS - 023, PS - 079, PS - 087, PS - 090, PS - 109	123, 220, 240, 248, 293	Dr. Elif Karakoç Aydinler
	PS - 123, PS - 124, SS - 023, SS - 025	317, 318, 173, 175	Dr. Sevgi Keleş
	PS - 045, SS - 072, SS - 016, SS - 024	228, 294, 153, 174	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Doğal İmmünite Defektleri	PS - 020, PS - 025, PS - 053, PS - 056, PS - 081	120, 125, 168, 171, 222	Dr. Şadan Soyuyiğit
	PS - 101, SS - 011, SS - 032, SS - 037	278, 129, 185, 197	Dr. Fatih Çölkesen
Erişkinde İmmün Yetmezlikler	PS - 001, PS - 005, PS - 006, PS - 007, PS - 009, PS - 011	87, 96, 97, 98, 104, 107	Dr. M. Yavuz Köker
	PS - 013, PS - 018, PS - 027, PS - 028, PS - 030, PS - 031	110, 117, 128, 130, 133, 135	Dr. Mustafa Güleç
	PS - 032, PS - 033, PS - 038, PS - 039, PS - 041, PS - 042	137, 138, 144, 147, 149, 150	Dr. Seda Altınar
	PS - 043, PS - 048, PS - 055, PS - 057, PS - 063, PS - 065	151, 160, 170, 176, 191, 195	Dr. Fevzi Demirel
	PS - 075, PS - 082, PS - 088, PS - 094, SS - 005, SS - 006	213, 223, 246, 261, 93, 100	Dr. Uğur Muşabak
	SS - 008, SS - 018, SS - 026, SS - 029, SS - 030, SS - 036	105, 159, 177, 182, 183, 196	Dr. Ömür Ardeniz
	SS - 048, SS - 058, SS - 013, SS - 014	232, 249, 140, 145	Dr. Sait Yeşillik
	SS - 015, SS - 028, SS - 031, SS - 035, SS - 047	146, 181, 184, 193, 231	Dr. Özgür Kartal
Eşlik Eden Başka Bulguları Olan veya Sendromik Kombine İmmün Yetmezlikler	PS - 008, PS - 016, PS - 026, PS - 040, PS - 047, PS - 062	103, 115, 127, 148, 158, 189	Dr. Saliha Esenboğa
	PS - 066, PS - 067, PS - 071, PS - 083, PS - 095	199, 200, 204, 224, 264	Dr. Şule Haskoloğlu
	PS - 099, PS - 102, PS - 114, PS - 119, PS - 125	276, 281, 300, 309, 319	Dr. Ferah Genel
	SS - 017, SS - 019, SS - 063, SS - 054, SS - 066	157, 161, 260, 242, 274	Dr. Nesrin Gülez
Fagositer Sistem Bozuklukları	PS - 021, PS - 044, PS - 049, PS - 058, PS - 064	121, 152, 163, 178, 194	Dr. Fazıl Orhan
	PS - 098, PS - 103, PS - 108, PS - 126, PS - 127, SS - 002	275, 285, 291, 320, 321, 83	Dr. Şükrü Nail Güner
	SS - 057, SS - 069, SS - 075, SS - 042, SS - 074, SS - 076	245, 283, 306, 218, 305, 315	Dr. Mehmet Kılıç
İmmün Disregülasyon Hastalıkları	PS - 014, PS - 029, PS - 052, PS - 059, PS - 100, PS - 104	112, 131, 167, 179, 277, 286	Dr. Öner Özdemir
	PS - 107, PS - 111, PS - 115, PS - 116, PS - 122, SS - 021	290, 297, 301, 303, 313, 164	Dr. Günseli Bozdoğan
	SS - 022, PS - 039, PS - 049, SS - 050, SS - 051, SS - 012	172, 211, 236, 237, 238, 134	Dr. Sümeyra Alan Yalım
Kombine İmmün Yetmezlikler	PS - 022, PS - 035, PS - 045, PS - 051, PS - 060	122, 141, 154, 166, 187	Dr. Safa Barış
	PS - 069, PS - 076, PS - 078, PS - 084, PS - 086	202, 214, 217, 226, 235	Dr. Dilara Kocacık Uygun
	PS - 089, PS - 091, PS - 097, PS - 110, PS - 113	247, 255, 273, 295, 299	Dr. Gülbin Bingöl
	PS - 118, PS - 120, PS - 121, SS - 043, SS - 064	308, 311, 312, 225, 267	Dr. Fatma Duksal
	SS - 020, SS - 056, SS - 065, SS - 071	162, 244, 272, 292	Dr. Ayşe Metin
Kompleman Eksiklikleri	PS - 002, PS - 004, PS - 019, PS - 093, SS - 067	91, 95, 119, 259, 279	Dr. Özlem Keskin
Otoimmün Hastalıklar	PS - 015, PS - 077, PS - 112, SS - 001	113, 216, 298, 82	Dr. Dilek Özcan
	SS - 003, SS - 009, SS - 068, SS - 070	85, 111, 282, 284	Dr. İlnur Külşah Çelik
Otoinflamatuvar Hastalıklar	PS - 003, PS - 017, PS - 050, PS - 054	94, 116, 165, 169	Dr. Derya Ufuk Altuntaş
	PS - 061, PS - 072, PS - 117, SS - 053	188, 205, 304, 241	Dr. Şebnem Kılıç
Primer İmmün Yetmezliklerde Genetik Testler	PS - 024, PS - 074, SS - 062	124, 210, 256	Dr. Ahmet Özen
	SS - 010, SS - 041, SS - 073	114, 215, 296	Dr. Baran Erman
Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi	SS - 061	253	Dr. Koray Harmancı
SCIG /IVIG	SS - 038, SS - 060	209, 252	Dr. Koray Harmancı



11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ POSTER BİLDİRİLERİ



[Abstract:0082] [SS - 001]

Gözden kaçırılmaması gereken bir olgu: postpartum tiroidit ilişkili botulinum toksin'e karşı gelişen anjioödem olgusu

Aslı Kuncan Uğur

İzmir Şehir Hastanesi

Botulinum toksin uygulaması günümüzde sıkça gerek kozmetik gerek medikal nedenlerle uygulanan güncel ve popüler bir yöntemdir. Bu olgumuzda alınan anamnez ve klinik geçmişin komplikasyonlar ile ilişkilendirilmesi açısından önemi vurgulanmak istenmiştir. Bilinen kronik hastalık öyküsü olmayan 8 ay önce doğum yapmış 31 yaşında kadın hasta dahiliye polikliniğine gözlerde şişme, nefes almada zorluk şikayetiyle başvurdu. Başvurusundan 1 gün önce kozmetik amaçlı yüz botoxu yaptırdığı öğrenildi. Kendisi de hekim olan hastanın botox markasının dysport olduğu, beraber çalıştığı çalışma arkadaşı tarafından klinikte uygulandığı öğrenildi. Hastaya ürtiker/anjioödem tanısı ile günübirlik yatış verilerek iv antihistaminik ve prednol uygulandı. Semptomları rahatlatan, nefes darlığı gerileyen ve yüzdeki anjioödem gerileyen hasta oral prednol tablet ile taburcu edildi. Bu taburculuk sonrasında baş dönmeleri ve bayılma hissi artan hasta 1 hafta sonra tekrar dahiliye poliklinik başvurusunda bulundu. Genel kanları istenen hastanın TSH'ı 27 mg/dL anti-tpo'su >100 şeklinde izlendi. Tiroit doppler usg de tiroitte heterojenite, kronik tiroidit şeklinde raporlandı. Hastanın hamilelikte kontrol TSH larının hep 1,5mg/dL bandında hatta doğumdan 2 ay sonraki kontolde de TSH 1,5 mg /dL olduğu izlenmiştir. Hastada yaklaşık 6 yıldır anti-TPO düşük dozda pozitif olduğu, tiroit usg normal izlendiği anamnezi alındı. Hastada postpartum otoimmün tiroidit geliştiği ve buna sekonder otoimmün tiroit hastalıklarıyla ilişkilendirilen anjioödem geliştiği ön planda düşünüldü. Anjioödem nedeniyle prednol tedavisi verilen hastada serbest t3-t4 dönüşüm dengesinin bozulmasıyla semptomlarının şiddetlendiği düşünüldü. Tiroid hormon replasman tedavisi başlanan hasta 6 hafta sonra kontrol önerisi ile taburcu edildi.

Sonuç olarak; gebelik esnasında fetusun hayatta kalmasını sağlayan immün-tolerans dönemin sonlanıp postpartum dönemde geçilen immün-modülasyonda altta yatan bazı otoimmün hastalıklar tetiklenebilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Botulinum toksin, anjioödem, postpartum otoimmün tiroidit

[Abstract:0083] [SS - 002]

X: Otozom Translokasyonuna Bağlı Çarpık X İnaktivasyonu Sonucu Ortaya Çıkan Gp91phox Mutasyonuna Bağlı Kronik Granülomatöz Hastalık Tanısı Alan Kız Olgu

Nalan Yıldız¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Gülben Özgül Postuk², Kübra Adanur Sağlam³, Yavuz Köker⁴, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın², Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji B.D.Trabzon, Türkiye

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları B.D.Trabzon, Türkiye

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik B.D.Trabzon, Türkiye

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmunoloji B.D. Kayseri, Türkiye

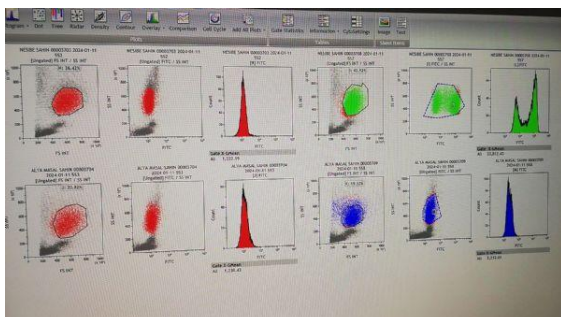
Kronik granülomatöz hastalık (KGH), NADPH oksidaz sistemindeki proteinleri kodlayan genlerde meydana gelen mutasyonlara bağlı olarak gelişir. Genetik kalıtım gp91phox mutasyonunda X'e bağlı olarak aktarılırken diğer mutasyonlar OR kalıtım ile aktarılır. Burada, literatürde nadir görülen X'e bağlı kalıtım gösteren gp91phox mutasyonlu bir kız olgu sunulmuştur.

11 ay kız; 9 aylıkken el sırtından kan alınan yerde gelişen deri enfeksiyonu nedeni ile birkaç kez antibiyotik tedavisi almış. Şikayetleri düzelmeyen hastanın çekilen el bilek MRI görüntülemesinde osteomyelit ile uyumlu bulguları olması üzerine hastanemize sevk edildi. Çocuk enfeksiyon kliniğinde yatırılarak osteomyelit tedavisine başlandı. Özgeçmişinde; göbeğinin zamanında düştüğü, BCG aşısı sonrası aşı bölgesinde şişlik ve akıntının uzun sürdüğü ve halen skarlaşmadığı görüldü. 10 aylıkken vücudunda çiban boyunda LAP ve karaciğerinde antibiyotik tedavisi ile kaybolan hipoekoik lezyonların (apse?) olduğu öğrenildi. Sağ bacağına farklı dönemlerde oluşan apselere ait skar izleri mevcuttu. Anne-baba arasında akrabalık yoktu ve ailede benzer hastalık öyküsü bulunmuyordu. Muayenesinde sol el üzerinde sutürler ve sağ bacakta iki adet yara skarı vardı. Bazal hematolojik ve immünolojik tetkikleri yaşına göre normaldi. DHR testi KGH ile uyumluydu. WES analizinde CYBB geninin intron 3'ünde heterozigot c.252+2T>C (NM_000397.4) bölge varyantı tespit edildi. X'e bağlı resesif bir bozuklukta monoalelik varyant taşıyan bir kadın olgunun klinik bulguları CGD ile uyumlu olması, çarpık X inaktivasyonu olasılığını akla getirdi. Olgunun X kromozom analizinde 46,X,t(X;19)(q22.1;q12) olduğu tespit edildi. Hastamızdaki klinik bulgular normal X kromozomunun çarpık inaktivasyonu nedeniyle ortaya çıkmıştır.

Sonuç: KGH nadir de olsa X'e bağlı resesif kalıtım şeklinde kadınlarda da görülebilir. Bu durumun X kromozomunun inaktivasyonundan kaynaklı olabileceği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik granülomatöz hastalık, X'e bağlı, Çarpık X inaktivasyonu, kız hasta

Hasta ve anneye ait DHR test sonucu



[Abstract:0085] [SS- 003]

Juvenil Dermatomiyozit ve Juvenil Skleroderma lı Çocuk Hastalarda M1 ve M2 Makrofaj Polarizasyonunun Araştırılması

Hülya Köse¹, Abdurrahman Şimşek², Muhammed Ali Kızmaz², Tuğçe Bozkurt², Hulya Öztürk³, Ferah Budak Şener², Sara Şebnem Kılıç¹

¹Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Romatoloji Bilim Dalı

²Uludağ Üniversitesi Temel İmmünoloji Bilim Dalı

³Uludağ Üniversitesi Patoloji ABD

GİRİŞ:

Juvenil Dermatomiyozit (JDM), çocukluk çağında ortaya çıkan hem deriyi hem çizgili kasları tutabilen multisistemik bir vaskülopatidir. Juvenil Skleroderma (JLS) kalınlaşmış, sklerotik cilt lezyonlarıyla seyreden heterojen bir grup hastalıktır. JDM ve JSc hastalarında görülen cilt tutulumunun ADA2 enzim aktivitesi ve makrofaj polarizasyonu ilişkisini araştırdık.

Yöntem:

Bu çalışmada 10 JDM, 27 JLS tanılı hastanın ve 14 sağlıklı grubun periferik kanında ve 5 JDM, 5L JLS'li hastadan hücre kültürü yapılarak, M1, M2 makrofaj belirteci olan sitokin ve kemokinlerin düzeyine bakılmış, ADA2 enzim düzeyi ölçülmüş, cilt biyopsi örneklerinde ADA2 düzeyi immünohistokimyasal olarak çalışılmıştır.

Sonuçlar:

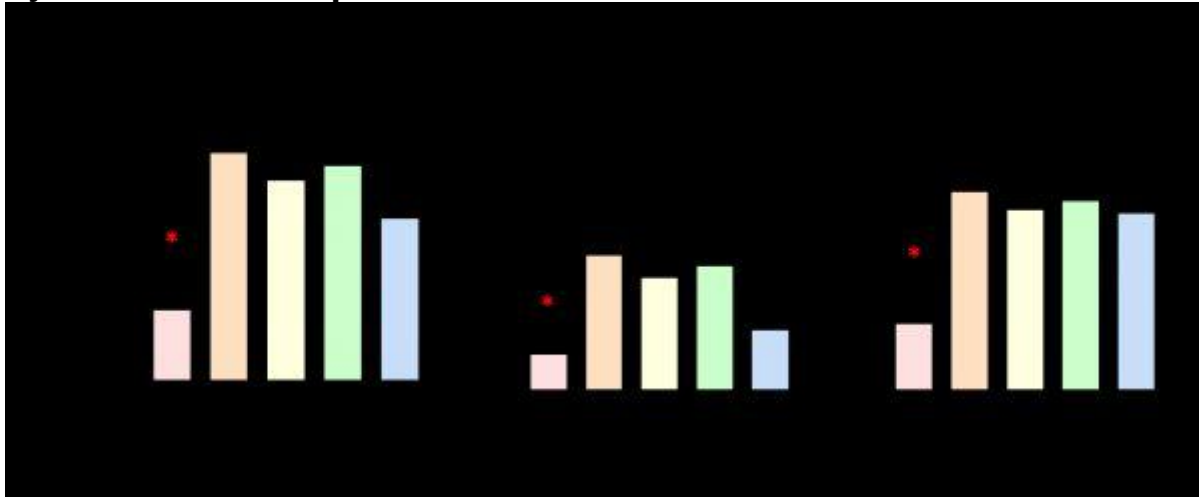
Çalışmaya 10 JDM, 27 JLS hastası ve 14 sağlıklı kontrol dahil edildi. JDM ve JLS hastalarında IL-18, IL-4, TGF- β , TNF- α , IL-10, IL-1 β , IL-13, ADA aktivitesi, ADA1 ve ADA2 düzeyi kontrol grubuyla ve her iki hastalık grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Hücre kültürü süpernatantlarından yapılan analizlerde; M1 belirteci olarak CD80+CD86+ AHÖ analizinde; JDM, M1 kontrol; unstimule, ve M2 kontrole göre anlamlı derecede artış göstermiştir. M2 belirteci olarak CD200R+CD206+ analizinde ise hem M2 kontrol hem JDM, hem de, M1 kontrol ve unstimuleye göre artış göstermiştir (Figure1). ADA2 seviyesi hem JDM hem de JLS hastalarında M1 makrofaj polarizasyonunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Deri biyopsi örneklerinde ise hem ADA2 hem de CD68 sağlıklı kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.

Sonuç:

JDM ve JLS hastalık grubunda makrofaj aktivasyonunun patogeneze önemli rol oynadığını, her iki hastalıkta da ortak patogeneze olan endotel disfonksiyonun gelişmesinde hem makrofajların hem de ADA2'nin majör rol oynadığını öne sürmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: JDM, JLS, makrofaj polarizasyonu, ADA2 enzimi

Eş kültür sonrası süpernatant ADA enzim aktivitesi



[Abstract:0087] [PS - 001]**Geç Başlangıçlı Bir İmmün Yetmezlik Olgusu: Good's Sendromu**

Öykü Ünsal, Elif Çetin Başaran, Fevzi Demirel, Filiz Sadi Aykan, Sait Yeşillik, Özgür Kartal
S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

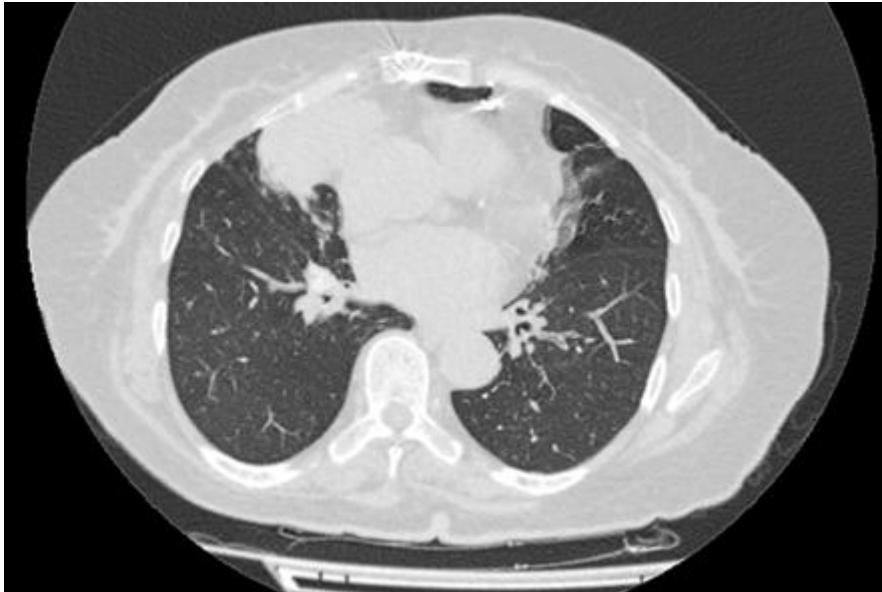
Amaç: Good's sendromu (GS), timoma ve hipogamaglobulinemi birlikteliği ile karakterize, 40-70 yaşlarında ortaya çıkan, geç başlangıçlı primer immün yetmezlik nedeni olan nadir bir hastalıktır. Tekrarlayan pulmoner ve gastrointestinal enfeksiyonlarla birlikte, humoral ve hücrel immünitadaki kusurlar nedeni ile bakteriyel, fungal ve viral fırsatçı enfeksiyonlar gözlenmektedir. Enfeksiyöz komplikasyonların yanı sıra otoimmün bozukluklar da görülmektedir. Burada geç yaşta hipogamaglobulinemi tanısı alan, kandida özofajiti ve kronik ishale seyreden bir GS olgusu sunulmuştur.

Olgu: Bilinen KOAH, timoma ve koroner arter hastalığı komorbiditeleri olan 78 yaşında kadın hastanın 7 yıldır devam eden bulantı, kusma ve ishal; 6 aydır ağızda yaralar ve mantar enfeksiyonu; 3 ayda yaklaşık 20 kilo kaybı şikayetleri mevcuttu. Hasta gastroenteroloji kliniğinde tetkik edilmiş, endoskopide kandida özofajiti saptanmış, kolonoskopisi normal bulunmuş. Kronik ishal etiyolojisi araştırılması amacıyla enfeksiyon hastalıkları servisine yatırılan hastada, gaitada izospora belli kisti görülmüş. 3 yıl önce akciğer grafisinde sağ hiler dolgunluk saptanması üzerine çekilen toraks BT'de sağ üst lobta 24x41 mm nodüler lezyon saptanmış (Resim 1). Yapılan transtorasik iğne biyopsi sonucu timoma ile uyumlu gelmiş. Operasyon önerilmiş, hasta kabul etmemiş. Hasta tarafımıza yönlendirildi ve immün yetmezlik açısından tetkik edildi. Hastada anne-baba akrabalığı ve ailede immün yetmezlik öyküsü yoktu. Tetkiklerinde hipogammaglobulinemi saptandı (Tablo 1). Hastada Good's sendromu düşünüldü ve İVİG tedavisi başlandı. Takiplerinde ishal tablosu geriledi.

Sonuç: Timoma ve sık enfeksiyon öyküsü olan her hastada Good's sendromu düşünülmelidir. Bu hastalarda ayrıntılı immünolojik değerlendirme yapılmalıdır. GS'nun prognozunun CVID hastalarına göre daha kötü olması nedeniyle erken tanı ve tedavi önemlidir. Artmış farkındalık bu sendromun erken tanınmasını artırabilir ve mortaliteyi önleyebilir.

Anahtar Kelimeler: Good's Sendromu, immün yetmezlik, timoma

Resim 1.



Toraks BT'de sağ üst lobta 24x41 mm nodüler lezyon saptanmıştır.

Tablo 1.

	Hastanın değerleri	Referans aralığı	Birim
IgG	379	700-1600	mg/dl
IgA	59	70-400	mg/dl
IgM	2	40-230	mg/dl
IgG1	3,0674	3,824-9,286	g/l
IgG2	0,9603	2,418-7,003	g/l
IgG3	0,368	0,2182-1,76	g/l
IgG4	<0,003	0,0392-0,86	g/l
CD4	48	34-63,8	%
CD8	36	19-48	%
CD45	100	88-100	%
CD19	1	10-30	%
CD16/56	14	6-29	%

İmmün yetmezlik paneli

[Abstract:0091] [PS - 002]

Hereditör Anjioödem ile Karışan Bir Tanı: Nefrotik Sendrom

Öykü Ünsal¹, Elif Çetin Başaran¹, Buse Hacıoğlu², Sait Yeşillik¹, Özgür Kartal¹

¹S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²S.B.Ü. Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Hereditör anjioödem(HAÖ), C1 inhibitör eksikliği veya fonksiyon bozukluğu nedeniyle aşırı bradikinin üretimine, vasküler geçirgenlikte artış ve anjioödeme yol açar. Antihistaminik, kortikosteroid ve adrenaline yanıt vermez. Nefrotik sendrom(NS) ise; ödem, masif proteinüri ve hipoalbuminemiyle karakterize bir sendromdur. Gün içinde azalan periorbital ödem nedeniyle bu hastalar yanlışlıkla alerjik veya diğer nedenlere bağlı anjioödem tanısı almaktadır. Bu bildiride, HAÖ ile karışan bir NS olgusu sunulmuştur.

Olgu: Bilinen romatoid artrit(RA) ve kronik böbrek hastalığı(KBH) komorbiditeleri olan 36 yaş erkek hasta acil servise son 1 haftadır ellerinde ve ayaklarında başlayan, 2 gündür yüz ve gözlerine yayılan şişlik şikayetiyle başvurmuş. Fizik muayenesinde bilateral gözlerde, dudaklarda ve yüzde asimetrik ödem saptandı (Resim 1A.), uvula ödemi yoktu. Vital bulguları ve diğer sistemlerin muayenesi olağandı. Aile öyküsü yoktu. Acil serviste intravenöz feniramin 45,5 mg ve 8 mg deksametazon uygulanmış, ödemde gerileme olmamıştı. Antihistaminik ve kortikosteroid tedaviye yanıt vermeyen asimetrik anjioödem tablosu mevcut olması nedeniyle HAÖ ön tanısı ile C1 esteraz inhibitörü 1000 IU uygulandı. Yanıt gözlenmeyen hastaya 30 mg ikatibant uygulandı, klinik yanıt alınamadı. Laboratuvar tetkiklerinde KBH zemininde akut alevlenme, hipoalbuminemi, proteinüri, C3,C4 ve C1q düşüklüğü(tüketime bağlı hipokomplementemi) görüldü (Tablo 1.) Nefroloji tarafından NS ileri tetkiki amacıyla devir alındı, diüretik başlandı. Tedavi sonrası ödem tablosunda gerileme gözlemlendi (Resim 1B.) Lupus nefriti ön tanısı ile böbrek biyopsisi yapıldı, sınıf IV lupus nefriti ile uyumlu bulundu.

Sonuç: HAÖ, laringeal tutulum nedeniyle tedavi edilmediği durumda ölümcül olabilmektedir. Antihistaminik, kortikosteroid ve adrenaline yanıtsız anjioödem vakalarında HAÖ akla

gelmekle birlikte, sistemik bir hastalığa bağlı ödem(böbrek, kalp, karaciğer vb.) olabileceği akılda bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: herediter anjioödem, lupus nefriti, nefrotik sendrom

Resim 1.



Gözlerde, dudaklarda ve yüzde bilateral asimetrik ödem(Resim 1A) ve hastanın tedavi sonrası ödem tablosunda gerileme(Resim 1B) olduğu görülmektedir.

Tablo 1.

	Laboratuvar sonuçları	Referans aralığı
Glukoz (mg/dl)	90	70-170
Üre (mg/dl)	144	19-44
Kreatinin (mg/dl)	2,48	0,7-1,2
Alanin aminotransferaz (u/l)	40	0-40
Aspartat aminotransferaz (u/l)	36	0-40
Total protein (g/dl)	5,4	6-8,3
Albümin (g/dl)	2,6	3,5-5,2
CRP (mg/dl)	18,5	0-5
Hemoglobin (g/dl)	9,4	13,4-17,6
Lökosit(x103/mm3)	13,28	4,01-9,75
Trombosit(x103/mm3)	315	151-387
TSH (mU/l)	6,01	0,4-4,2
Serbest T4 (ng/dl)	1,01	0,8-1,7
Romatoid faktör (u/ml)	24,1	0-14
Anti-CCP IgG (u/ml)	6,7	<20
C3 (mg/dl)	43	90-180

C4 (mg/dl)	5	10-40
C1 esteraz inhibitörü (mg/dl)	42,2	18-40
C1 esteraz inhibitörü fonksiyonu(%)	>130	70-130
Kompleman C1q (mg/dl)	2,13	15,7-30,6
IgG (mg/dl)	1604	700-1600
IgA (mg/dl)	20,3	70-400
IgM (mg/dl)	196,2	40-230
PR3 ANCA (u/ml)	2,6	<10
MPO ANCA (u/ml)	1	<5
Anti dsDNA (u/ml)	>200	<20
Lupus antikoagülanı (sn)	54,4	31-44
Antinükleer antikor	++++ (1/10000) Nükleer benekli ve sipolazmik yoğun ince benekli patern	
Anti SS-A	+++	
Anti SS-B	Negatif	
Anti SCL	Negatif	
Anti Jo-1	Negatif	
Anti RNP	+++	
Anti Ribozomal P	+++	
Anti Histon	++	
Anti Sm D1	+++	
Serum amiloid A (mg/dl)	>30	<1
Protein (Tam idrar)	+++	
Protein (Spot idrar) (mg/dl)	234,5	0-30
Kreatinin (Spot idrar) (mg/dl)	71,9	22-392
Protein/Kreatinin (Spot idrar) (mg/g)	3261,47	0-150

**Hastanın laboratuvar bulguları*

[Abstract:0093] [SS - 005]

İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarında Latent Tüberküloz Taraması: Tüberkülin Deri Testinin Rolü

Pelin Korkmaz, İlkin Deniz Toprak, Merve Hörmüt İğde, Şule Çelik Kamacı, Mehmet Emin Sezgin, Ayşe Feyza Aslan, Nevzat Kahveci, Deniz Eyice Karabacak, Merve Dilşad Atasever, Zeynep Kılınç, Bircan Erden, Osman Ozan Yeğit, Semra Demir, Derya Unal, Aslı Akkor
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş: Tüberküloz, dünya çapında ölümlerin başlıca nedenlerinden biridir. İmmün sistemin doğuştan kusurları (İDK) gibi immün sistemin zayıfladığı durumlar, tüberküloza yatkınlığı ve hastalığın ilerlemesini kolaylaştırabilir. Bu çalışmada, İDK hastalarında latent tüberküloz enfeksiyonu (LTBE) ve tüberküloz sıklığını belirlemeyi ve tüberkülin deri testinin (TDT) etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem: Toplam 117 İDK hastası değerlendirildi; bunlardan 102'sine TDT uygulandı. 0-4 mm değerler için test, 2 hafta sonra tekrarlandı. TDT sonuçları ≥ 5 mm olan hastalar semptom taraması, asit dirençli basil (ARB)-kültür incelemeleri ile göğüs radyografisi-bilgisayarlı tomografi (BT) ile ileri tetkiklerden geçirildi.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 35 (IQR: 26-45.5) yılıdır. Antikor eksiklikleri, en yaygın grupta (%82,1). Hastaların %16'sı daha önce tüberküloz hastalığı tanı ve tedavisi almıştı. En sık tutulum, akciğer tüberkülozuydu (%57,1). 102 hastanın 69'una, ikinci TDT uygulandı. Toplamda 49 hastada TDT sonuçları ≥ 5 mm tespit edildi. Tarama sırasında 3 hasta tüberküloz hastalığı, 2 hasta ise tüberküloz dışı mikobakteri enfeksiyonu tanısı aldı. Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) tanısı alan bir hastada akciğer tüberkülozü tespit edildi ancak klinik takiplerinde vefat etti. Daha önce akciğer tüberkülozu tanısı alan bir YDİY hastasında gastrointestinal tüberküloz enfeksiyonu saptandı. Selektif IgA eksikliği tanılı bir hastada tüberküloz lenfadenit, hiper-IgM sendromu tanılı bir hastada M. avium kompleksin ürettiği akciğer enfeksiyonu ve LRBA eksikliği tanılı bir hastada ise M. intracellulare'nin ürettiği akciğer enfeksiyonu tanısı konuldu. Klinik-radyolojik bulgulara dayanarak göğüs hastalıkları uzmanlarınca, ortanca TDT değeri 10 mm (IQR: 8-15.5) olan 24 hastaya koruyucu tüberküloz tedavisi verildi.

Sonuç: Bu çalışma, İDK hastalarında tüberküloz üzerine ayrıntılı bir inceleme sunan ilk çalışma olup, geniş bir hasta popülasyonundan elde edilen kapsamlı veriler sunmaktadır. Bu bulgular, İDK hastalarında LTBE taramasının ve dikkatli izlemin kritik önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: latent tüberküloz enfeksiyonu, tüberkülin deri testi, Mycobacterium tuberculosis, M. Avium, M. intracellulare

[Abstract:0094] [PS - 003]

NLRP3 İlişkili Çok Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı

Ali Eren Akın¹, Tutku Soyer², Özlem Boybeyi², Ödül Eğritiş Gürkan³, Diclehan Orhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), ilk 6 yaşta başlayan, genellikle immün yetmezliğin eşlik ettiği nadir bir İBH tipidir. Bazen otoimmün hastalıkların ilk prezantasyonu olarak görülebilmektedir.

9 aylıktan itibaren kanamalı ishal şikayeti olan 4,5 yaşında kız hasta, son 2 aydır ishalinin artması nedeniyle getirilmiştir. Geniş spektrumlu antibiyotik, kortikosteroid, azatioprin ve TNF-inhibitör tedavilerinden fayda görmemesi üzerine total kolektomi uygulanmıştır. Makroskopik olarak materyalin mukozal yüzeyi yaygın ülser olup birleşme gösteren psödotip dikkati çekmiştir. Histopatolojik incelemede plazma hücreleri, lenfositler, eozinofiller ile karakterize transmural inflamasyon, tüm kolon ve terminal ileumda gözlenmiştir. Nöronal hiperplazi, apoptoz ve epitelyal hasar belirgindir. Paneth hücresi ve granülom izlenmemiştir. Kolektomi öncesinde kandan, yeni nesil dizilemeyle otoinflamatuvar gen paneli çalışılmış olup NLRP3 geninde p.Gln703Lys (c.2107 C>A) heterozigot mutasyonu saptanmıştır. NLRP3 inflamazomu, interlökin-1 β ve interlökin-18'in matürasyonundan sorumlu, çok proteinli hücre içi bir komplekstir. NLRP3 gen mutasyonu, Crohn hastalarının %60'ında gözlenmekte olup ülseratif kolit hastalarında uzun süreli hastalık ile ilişkilidir. Ayrıca NLRP3 gen mutasyonu, kriyoprin ilişkili periyodik sendromlar (CAPS) gibi çeşitli otoinflamatuvar sendromlar ile de yakın ilişki içerisinde. Biyopsi materyalinde nöronal hiperplazi ve transmural inflamasyon gibi Crohn hastalığının bulguları, terminal ileum ve tüm kolon segmentlerinin tutulması gibi ülseratif kolitin özellikleri bir arada izlenmiştir. Hasta yaşı, Paneth hücrelerinin yokluğu, yaygın apoptoz, epitelyal hasar ve NLRP3 gen mutasyonu göz önüne alınarak çok erken başlangıçlı İBH tanısı verilmiştir.

Çok erken başlangıçlı İBH'nin tanınması, gastrointestinal sistem dışındaki organların taranması için gereklidir. Zemin oluşturma olasılığı immün yetmezlik ve otoinflamasyon ile ilişkili genlerin tespit edilmesi hem diagnostik hem de terapötik açıdan önemlidir. Hedeflenmiş tedaviler hastalığın kontrolünde fayda sağlayabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı, NLRP3, Otoimmün, Otoinflamatuvar

[Abstract:0095] [PS - 004]**Nadir bir olgu: CHAPLE Sendromu benzeri klinikle ortaya çıkan CD46 eksikliği**

Bircan Erden¹, Semra Demir¹, Pelin Korkmaz¹, Halil Yazıcı², Nevzat Kahveci¹, Zeynep Kılınç¹, Derya Ünal¹, Ozan Yeğit¹, Aslı Akkor¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

Giriş: CD46 ve CD55, kompleman aktivitesini sınırlandırarak hücreyi hasardan koruyan moleküllerdir. CD46 eksikliği, başlıca atipik hemolitik üremik sendrom (HÜS), infeksiyonlar, preeklampsıyla ilişkilendirilmiştir. CD55 eksikliği ise 2017'de Özen ve arkadaşları tarafından tanımlanan, protein kaybettiren enteropati ve tromboz ile karakterize CHAPLE Sendromu'yla ilişkilendirilmiştir.

Olgu: 21 yaşında kadın hastanın, doğumdan itibaren olan kusma ve ishal nedeniyle 5 yaşında yapılan tetkiklerinde IgG, IgM ve IgA düşük bulunmuş. Hastaya yapılan tetkikler sonucunda CVID tanısı konulmuş ve immunglobulin replasmanı başlanmış.

18 yaşında erişkin immünoloji polikliniğimize başvuran hastanın; Hemen her sabah kusmayla rahatlayan karın ağrısı, nefrotik düzeyde olmayan proteinürisi ve hipoalbuminemisi vardı. Soy geçmiş sorgusunda anne babasının kuzen olduğu ve ablasının HÜS geçirdiği öğrenildi. CHAPLE Sendromu'na benzer kliniği ve ablasında HÜS öyküsü olan hastaya yapılan WES ve aileye yapılan segregasyon analizinde; Hastada ve ablasında homozigot, anne ve babada heterozigot CD46 mutasyonu belirlendi. Gastroskapisinde makroskopik lenfanjiektazi görünümü, duodenal biyopside lenfanjiektazi saptandı. MR-enteroskopiye proksimal ve orta ince bağırsakta duvar kalınlık artışı görüldü. PET, ekokardiografi ve abdominal MR-anjiyografi incelemeleri normaldi. Renal biyopside membranöz glomerülonefrit ve trombotik mikroanjiyopati varlığı belirlendi.

Tartışma: Hastamızda; CD46 eksikliği için tanımlanmış trombotik mikroanjiyopati varlığı, CHAPLE sendromunda beklenen gastrointestinal yakınmaların ve lenfanjiektazinin olması, ve aynı mutasyona sahip ablasında HÜS tanısının olması CD46 ve CD55'in fonksiyonel benzerlikleriyle açıklanabilir.

Sonuç: Hastamız dünyada bildirilen benzer klinik özelliklere sahip 2. olgudur. CD46 eksikliğin, CHAPLE benzeri bir klinik spektrumda değerlendirilmesi uygun olabilir.

Anahtar Kelimeler: CHAPLE, kompleman, immun yetersizlik, protein kaybettiren enteropati

[Abstract:0096] [PS - 005]**Sekonder Hipogamaglobülineminin Nadir Bir Nedeni: Sleeve Gastrektomi**

Begüm Görgülü Akın¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Giriş:

İmmünoglobülin G (IgG), sinopulmoner sistemin ve mukozal yüzeylerin korunmasında önemli rol oynayan, kanda bulunan antikorların %80'ini oluşturan protein yapısında bir antikordur. Düşüklüğü doğuştan bağışıklık kusurlarında görülebileceği gibi protein kaybına sebep olan bazı hastalıklarda ve protein alımı/emilimi bozukluklarında da görülebilir. Sleeve gastrektomi sonrasında protein alımı ve Emilimi bozukluğuna bağlı sekonder hipogamaglobülinemi gelişen olguyu farkındalık yaratmak için sunmak istedik.

Olgu:

54 yaşında erkek hasta, bilinen Faktör V Leiden mutasyonu nedeniyle antikoagülan tedavi alıyor. Ek olarak bipolar duygudurum bozukluğu nedeniyle ketiapin (düşük doz) ve alerjik rinit nedeniyle antihistaminik+nazal steroid kullanıyor. Hastaya 2016 yılında Sleeve gastrektomi uygulanmış, ardından işleme bağlı lokal komplikasyonlar gelişmiş ve revizyon operasyonu yapılmış. Revizyon operasyonu sonrasında gelişen batin içi enfeksiyon nedeniyle uzun süre yoğun bakım yatışı ve geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı mevcutmuş. Batin içi enfeksiyonu geriledikten sonra, hasta 30 kg kadar kilo kaybetmiş. İmmünoloji ve Alerjik Hastalıklar polikliniğine alerjik rinit yakınmaları ile başvuran hastanın geçmiş ciddi enfeksiyon öyküsü nedeniyle alerji tetkiklerine ek olarak Ig değerleri istendi. IgG değerinde düşüklük nedeniyle antikor yanıtları ve akım sitometri sonuçları değerlendirildi, sonuçlar normal sınırlarda saptandı (Tablo 1). Hastanın protein alımının çok düşük olduğu saptandı. Diyetisyen önerisi alındı, proteinden zengin beslenme sonrasında IgG düzeylerinin kendiliğinden yükseldiği görüldü (Şekil 1). Hasta kış aylarında sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmesi nedeniyle haftanın 3 günü azitromisin profilaksisi başlandı. Hasta mevcut tedavi altında stabildir ve yakın takip edilmektedir.

Tartışma:

Mide operasyonları günümüzde kilo verme amaçlı çok sık başvuru alan yöntemlerdir. Mutlak endikasyonu olan özellikli hastalar dışında tercih edilmemelidir. Bu operasyonları geçiren hastalarda hipogamaglobülinemi gelişebileceği unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Antikor, Hipogamaglobülinemi, Mide operasyonu, Protein alımı

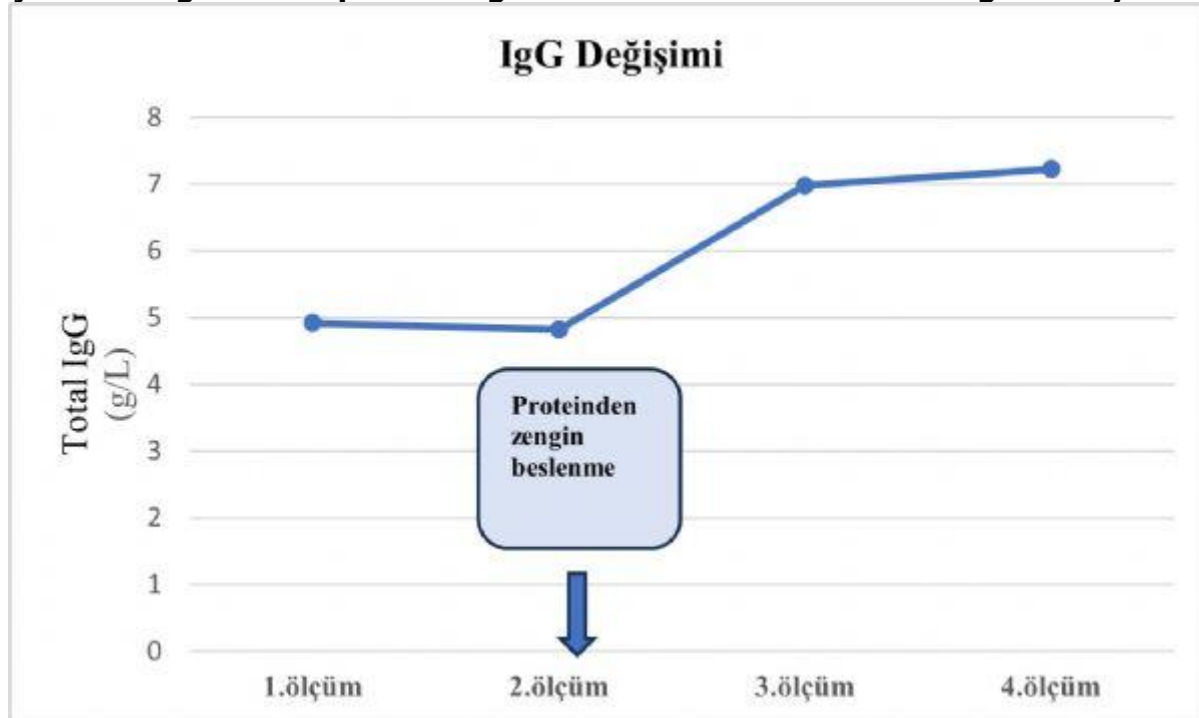
Tablo 1. Olgumuzun tetkik sonuçları

	Tetkik	Sonuç
Tam kan-Biyokimya	Total protein(g/L)	55 (Düşük)
	Albümin(g/L)	40
	Hemoglobin (g/dL)	12.7 (Düşük)
	Lenfosit (x10 ⁹ /L)	1.78
İmmünoglobulinler	IgA (g/L)	0.849
	Total IgG (g/L)	4.92 (Düşük)
	IgG1 (g/L)	3.3 (Düşük)
	IgG2 (g/L)	1.5 (Düşük)
	IgG3 (g/L)	0.13
	IgG4 (g/L)	0.11
	IgE (IU/mL)	401
Akım sitometri	CD19 (%)	7.6
	CD3(%)	71
	CD3+CD4 (%)	47
	CD3+CD8(%)	25
	CD4/CD8(%)	1.8
	CD16+CD56(%)	17

	CD19+CD27-IgD+(%)	43
	CD19+CD27+IgD-(%)	32
	CD21lowCD38low(%)	17
Antikor yanıtları	Anti Rubella IgG	Pozitif
	Anti Rubeola IgG	Pozitif
	Anti HIV	Negatif
	Anti A ve Anti B	1/256

İmmünoglobulin (Ig)

Şekil 1. Olgumuzun protein ağırlıklı beslenme sonrasında IgG düzeylerinin değişimi



[Abstract:0097] [PS - 006]

Kronik İshal Nedeni Olarak IgA ve IgG2 Alt Grup Eksikliği: 3 Olgu Eşliğinde

Hülya Uflaz¹, Begüm Görgülü Akın¹, Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Şadan Soyçiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Giriş:

İmmünoglobülin A(IgA), solunum ve sindirim sistemi mukozasını enfeksiyonlara karşı koruyan antikordur. Giardia lamblia'ya bağlı enfeksiyöz ishal veya eşlik eden Çölyak hastalığına (ÇH) bağlı kronik ishal(Kİ) sıklıkla görülebilir. Gaitada parazit, bakteriyel etken olmadan veya ÇH olmadan barsak tutulumu olabilir. IgA eksikliğine, IgG2 eksikliği eşlik ettiğinde enfeksiyon sıklığı ve ciddiyeti artar. Bu durumda düşük IgA içerikli immünoglobülin replasman tedavisi (İgRT) verilebilir. Biz enfeksiyöz etkenler veya ÇH bulguları olmadan Kİ

ve barsak tutulumu ile seyreden IgA ve IgG2 eksikliği olan 3 olgumuzu sunmayı amaçladık.

Olgu 1: 26 yaşında erkek hasta, çocuklukta pnömoni ve ishal nedeniyle hastane yatışı öyküsü vardı. Son 5 yıldır Kİ dışında aktif semptomu yoktu. Ailesinde immün yetmezlik(İY) öyküsü yoktu ancak otoimmün hastalık öyküsü vardı. Tetkiklerde IgA, IgG2 ve Class Switched Memory (CSM)B hücre eksikliği saptandı. Barsak biyopsinde nodüler lenfoid hiperplazi görüldü. Hastaya 4 haftada bir 0.5gr/kg İgRT başlandı. Kontrollerinde ishalinin düzeldiği görüldü.

Olgu 2: 41 yaşında kadın hasta, 6 yıldır devam eden Kİ nedeniyle başvurdu. Ailesinde İY öyküsü yoktu ancak otoimmün hastalık öyküsü vardı. Tetkiklerde IgA, IgG2,CSMB hücre eksikliği saptandı. Barsak biyopsisinde kronik inflamasyon görüldü. Hastaya 4 haftada bir 0.5gr/kg İgRT başlandı. Kontrollerinde ishalinin düzeldiği görüldü.

Olgu 3: 19 yaş erkek hasta, sık ishal ve sık enfeksiyon nedeniyle başvurdu. Ailesinde İY öyküsü yoktu. Tetkiklerde IgA, IgG2 ve barsak biyopsisinde kronik inflamasyon saptandı. Antibiyotik profilaksisinden fayda gördü.

Olguların klinik özellikleri Tablo 1’de, tetkik sonuçları Tablo 2’de verilmiştir.

Tartışma:

Sık ishal ile başvuran hastalarda antikor eksiklikleri unutulmamalıdır. Çünkü bu hastalar İgRT’den fayda görebilmektedir. Olgularımızdan ikisinde İgRT tedavisi sonrasında Kİ’nin gerilediği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Antikor eksikliği, Kronik ishal, İmmünoglobülin replasman tedavisi

Tablo 1: Olgularımızın Klinik Özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	26	41	19
Cinsiyet	Erkek	Kadın	Erkek
Semptomların Başlangıç Yaşı	5	35	6
Tanı Yaşı	24	41	19
Öyküsü	5 yaşında ishal, pnömoni ile 2 ay hastane yatışı 18 yaşında kollajenöz gastrit 5 yıldır ishal	20 yıl önce RA tanısı (ilaç kullanmıyor) 6 yıldır ishal	Sık ishal Sık ÜSYE Epilepsi (ilaç kullanmıyor)
Aile Öyküsü	Anne-baba akraba değil Baba (Otoimmün tiroidit ve Vitiligo) Ağabey (Vitiligo) Anne (Mevsimsel rinit) 1 yaşayan, 2 ölü kardeş	Anne baba akraba değil 1 ölü kardeş Kızı (Otoimmün hepatit)	Anne-baba (kuzen) 1 ölü kardeş
Aldığı Tedavi	İgRT 40 gram	İgRT 30 gram	Antibiyotik profilaksisi

İgRT, İmmünoglobülin replasman tedavisi; ÜSYE, Üst solunum yolu enfeksiyonu; RA, Romatoid Artrit

Tablo 2: Olgularımızın Tetkik Sonuçları

Tetkik sonuçları (g/L)	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
IgA	0.438 ↓	0.266 ↓	<0.251 ↓
Total IgG	13.4	10.4	7
IgG1	8	8.8	6.2
IgG2	1.130 ↓	0.754 ↓	0.87 ↓
IgG3	0.194	0.658	0.145
IgG4	0.070	0.070	0.846
Lenfosit (/µL)	1620	1660	1790
CSM B hücresi (%) (CD19+CD27+IgD-)	3.73 ↓	0.88 ↓	16.8
Anti Rubella IgG	Pozitif	Pozitif	Negatif
Anti Rubeola IgG	Pozitif	Pozitif	Sınır değer
Doku transglutaminaz IgA	Negatif	Negatif	Negatif
Doku transglutaminaz IgG	Negatif	Negatif	Negatif
Gaita mikroskopik inceleme ve kültür	Normal	Normal	Normal
Patoloji (gastrointestinal biyopsi) sonuçları	Kollajenöz gastrit (HP negatif, displazi yok) İleumda nodüler lenfoid hiperplazi	Kronik inflamasyon	Kronik inflamasyon
Görüntüleme sonuçları	Servikal, aksiller, inguinal LAP Toraks BT (Bronşiektazi)	Toraks BT (Çizgisel atelektaziler)	Reaktif LAP Hepatosplenomegali ve safra kesesinde polip

BT, Bilgisayarlı Tomografi; CSM, Class Switched Memory B Hücresi; HP, Helikobakter Piloni; Ig, İmmünglobülin; LAP, Lenfadenopati

[Abstract:0098] [PS - 007]

Antiepileptik İlaçların Neden Olduğu Sekonder Hipogamaglobülinemi Olgusu

Begüm Görgülü Akın¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Giriş:

İmmüoglobülin G (IgG), humoral bağışıklıkta önemli rol oynayan, kanda bulunan antikorların %80'ini oluşturan protein yapısında bir antikordur. Düşüklüğü doğuştan bağışıklık kusurlarında görülebileceği gibi kullanılan ilaçlara bağlı da görülebilir. Literatürde çeşitli antiepileptik ilaçlara (lamotrijin, karbamazepin, fenitoin vb.) bağlı hipogamaglobülinemi gelişen olgular bildirilmiştir. Biz de üçlü antiepileptik ilaç (levitirasetam, valproik asit, lamotrijin) kullanımına bağlı hipogamaglobülinemi gelişen hastamızı sunmayı amaçladık.

Olgu:

29 yaşında kadın hasta, 12 yaşında epilepsi tanısı almış. Çocukluğundan beri farklı türde epileptik nöbetler tarif ediyor. 2017 yılında jeneralize tonik klonik (JTK) nöbet geçirmiş, elektroensefalogram (EEG) primer jeneralize epilepsi ile uyumlu saptanınca levitirasetam, valproik asit, lamotrijin başlanmış. 2023 yılında üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) sıklığında artış, halsizlik ve yorgunluk olması nedeniyle immünolojiye yönlendirilmiş. Hastada IgG düzeyinde düşüklük saptanmış, sonrasında lenfosit akım sitometri incelemesi yapılmış. Hastanın immün yetmezlik açısından yapılan tetkikleri normal saptanmış (Tablo 1). Hastada antiepileptik ilaçlara bağlı hipogamaglobülinemi düşünülerek nörolojiye ilaç dozlarının azaltılması açısından danışılmış. Hastanın ilaç dozları azaltıldığında JTK epileptik nöbetleri aktive olduğu için epilepsi nöbetini tetiklemeyecek en düşük dozda antiepileptik ilaç tedavisi devam etmektedir. Sık ÜSYE nedeniyle başlanan antibiyotik profilaksisi altında hasta stabil ve yakın takip edilmektedir. Hastanın takip sırasındaki total IgG düzeylerinin seyri Şekil 1'de verilmiştir.

Tartışma:

Antiepileptik tedavi alan bir hastada tekrarlayan enfeksiyonlar varsa hasta immünolojik açıdan mutlaka dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli ve immüoglobülin düzeyleri ölçülmelidir.

Anahtar Kelimeler: antiepileptikler, antikor, epilepsi, immünoloji

Tablo 1: Olgumuzun tetkik sonuçları

	Tetkik	Sonuç
Tam kan sayımı- Biyokimya	Total protein(g/L)	71
	Albümin(g/L)	52
	Hemoglobin (g/dL)	13.7
	Lenfosit (x109/L)	3.22
�mm�noglobulinler	IgA (g/L)	0.802
	Total IgG(g/L)	4.61 (D�����)
	IgG1(g/L)	3.79 (D�����)
	IgG2(g/L)	0.94 (D�����)
	IgG3(g/L)	0.314
	IgG4(g/L)	0.17
	IgE (IU/mL)	14.8
Akım sitometri	CD19 (%)	18.6
	CD3(%)	65
	CD3+CD4 (%)	38
	CD3+CD8(%)	33.2
	CD4/CD8	1.14
	CD16+CD56(%)	7
	CD19+CD27-IgD+(%)	49
	CD19+CD27+IgD+(%)	33.4
	CD19+CD27+IgD-(%)	15.2
	CD21lowCD38low(%)	9
Antikor yanıtları	Anti Rubella IgG	Pozitif
	Anti HBs	Pozitif
	Anti HIV	Negatif
	Anti A ve Anti B	1/256

 mm noglobulin (Ig)

Şekil 1. Olgumuzun total IgG düzeylerinin seyri



İmmünoglobulin (Ig)

[Abstract:0100] [SS - 006]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Klinik ve İmmünolojik Heterojenite: Tek Merkez Kohortunun Küme Analizi

Şadan Soyyiğit¹, Ceren Kaplankıran², Betül Özdel Öztürk², Begüm Görgülü Akın², Makbule Seda Bayrak Durmaz², Özge Öztürk Aktaş¹, Fikriye Kalkan²

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), klinik ve immünolojik spektrumda geniş bir çeşitlilik göstermektedir. Çalışmamızın amacı, YDİY klinik fenotipleri ile immünolojik bulgular arasındaki ilişkiyi belirleyerek hastaların yönetiminde yol gösterici veriler sağlamaktır.

Yöntem: YDİY tanısı ile takipli 18 yaş ve üstü hastaların demografik bilgileri, klinik bulguları, enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyonları, immünolojik ve akım-sitometrik parametreleri retrospektif olarak değerlendirildi.

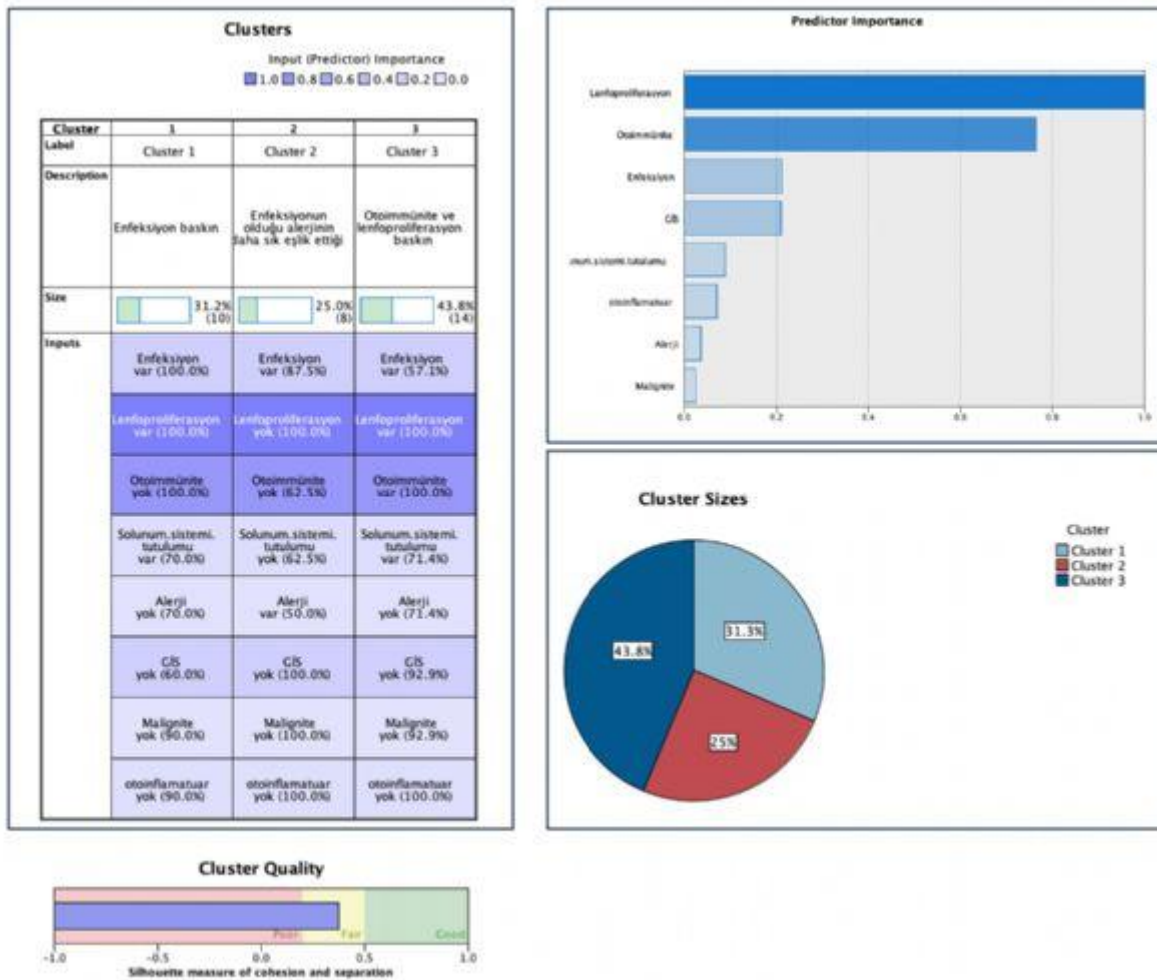
Bulgular: YDİY tanısı olan 32 (K/E: 14/18) hastanın yaş ortalaması 37.03±13.08, tanı yaşı medyan 23 (2-64) yıl iken, tanı gecikmesi 3 (0-26) yıl idi. Fenotipler ve organ sistem tutulumlarına göre üç küme tanımlandı; 1.küme (n=10, %31.2) enfeksiyon fenotipinin baskın olduğu, 2. küme (n=8, %25.0) enfeksiyon fenotipinin olduğu, otoimmünite ve lenfoproliferasyonun görülmediği ve alerjinin nispeten daha fazla görüldüğü ve 3. küme (n=14, %43.8) ise, otoimmünite ve lenfoproliferasyonun baskın olduğu kümeydi. Bizim hasta kohortumuzda en sık 3. küme görüldü. Kümelendirme analizinde en önemli öngörücüler lenfoproliferasyon, otoimmünite ve enfeksiyon olarak saptandı (Şekil 1).

Hastaların enfeksiyon olanlarda olmayanlara göre lökosit, nötrofil, lenfosit ve monosit sayıları (sırasıyla $p=0.010$, 0.024 , 0.034 ve 0.006) ve C3 ve C4 düzeyleri daha yüksekti (sırasıyla $p=0.001$ ve 0.039). CD4+CD45RO+ yüzdesi enfeksiyonu olmayanlarda, CD8+CD45RO+ yüzdesi enfeksiyon olanlarda daha yüksekti (sırasıyla $p=0.007$, 0.003). Otoimmünitesi olanlarda olmayanlara göre CD8+CD45RO+ daha düşük, CD21lowCD38low hücreleri ise daha fazlaydı (sırasıyla $p=0.005$, $p=0.047$) (Tablo 1).

Sonuç: Bu çalışmanın, YDİY'de enfeksiyon, otoimmünite ve lenfoproliferasyonun belirgin fenotipik özellikler olarak öne çıktığını ve tanı süreçlerinde immün hücre analizlerinde fenotipler arasında bazı farklılıklar bulunduğunu ortaya koyarak hasta yönetiminde yol gösterici olması açısından değerli olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, fenotipleme, enfeksiyon, otoimmünite, lenfoproliferasyon

Şekil 1. Fenotipler ve organ sistem tutulumlarına göre küme analizi



Tablo 1. Tanı anındaki periferik kan hücreleri ve lenfosit alt gruplarının kümelenmede etkisi yüksek fenotiplere göre karşılaştırılması

	Enfeksiyon (+)	Enfeksiyon (-)	p	Otoimmünite (+)	Otoimmünite (-)	p	Lenfoproliferasyon (+)	Lenfoproliferasyon (-)	p
Lökosit (/mcl) Mean±SD (min-maks)	6861.67±2663.98	3864.29±2027.73	0.010*	5627.50±3200.518	6779.33±2278.240	0.699	6271.30±3155.099	5936.25±1554.615	0.699
Nötrofil (/mcl) Mean±SD (min-maks)	4522.08±2195.77	2377.14±1613.76	0.024*	3641.88±2620.637	4460.00±1757.705	0.472	4160.43±2540.375	3685.00±1077.868	0.472
Lenfosit (/mcl) Mean±SD (min-maks)	1711.67±699.70	1101.43±319.34	0.034*	1411.25±521.535	1747.33±798.923	0.617	1536.96±706.679	1680.00±630.442	0.617
Hemoglobulin (g/dl) Mean±SD (min-maks)	13.58±2.46	12.84±1.72	0.466	13.581±1.94	13.240±2.71	0.955	13.430±2.24	13.37±2.67	0.955
Monosit (/mcl) Mean±SD (min-maks)	428.75±157.76	242.86±90.68	0.006*	360.00±181.328	415.33±144.463	0.518	398.26±176.909	353.75±124.664	0.518
Eozinofil (/mcl) Mean±SD (min-maks)	112.50±92.136	58.57±41.404	0.147	96.25±91.205	104.67±82.796	0.274	110.43±95.464	71.25±40.861	0.274
Trombosit (/mcl) Mean±SD (min-maks)	221000.79±83000.145	145000.43±95000.904	0.048*	182000.25±101000.445	228000.33±73000.183	0.666	207000.3500±103.716	196000.50±34000.715	0.666
C3(mg/dL) Mean±SD (min-maks)	1.3733±0.26524	0.7860±0.21675	0.001*	1.1118±0.38071	1.3633±0.31123	0.770	1.1854±.39755	1.2500±.30000	0.770
C4(mg/dL) Mean±SD (min-maks)	0.3142±0.1582	0.1374±0.1034	0.039*	0.2551±0.15733	0.2871±0.1350	0.629	0.2601±0.13887	0.3060±0.2003	0.629
IgG (g/L) Mean±SD (min-maks)	3.57±2.79	4.04±2.53	0.697	4.1981±2.29420	2.9013±3.18023	0.255	3.3289±2.65411	4.7047±2.70323	0.255
IgM (g/L) Mean±SD (min-maks)	0.345±0.482	0.319±0.162	0.891	0.3040±0.216	0.3806±0.595	0.792	0.3518±.29617	0.3043±0.10890	0.792
IgA (g/L) Mean±SD (min-maks)	0.426±0.303	0.328±0.211	0.567	0.4165±.39312	0.3928±.40421	0.080	0.3355±.33547	0.6151±.49380	0.080
IgE IU/mL median (min-maks)	1.50 (0.20-101.0)	1.50 (1.50-32.50)	0.906	1.50 (1.5-37.10)	1.50 (0.20-101.0)	0.432	1.50 (0.20-37.10)	1.75 (1-101)	0.432

IgG1 (g/L) Mean±SD (min- maks)	3.757±2.59 17	3.047±1.70 4	0.6 15	3.9808±2.47 201	2.8000±2.4 7201	0.7 87	3.7267±2.67 735	3.4043±2.0 4281	0. 78 7
IgG2 (g/L) Mean±SD (min- maks)	1.451±0.97 7	0.877±0.59 5	0.2 81	1.4938±0.98 225	1.0443±0.8 1018	0.8 26	1.3015±1.07 576	1.4014±0.6 4590	0. 82 6
IgG3 (g/L) Mean±SD (min- maks)	0.239±0.16 3	0.125±0.06 6	0.1 95	0.2117±0.11 632	0.2247±.22 069	0.1 70	0.1809±0.09 756	0.2819±0.2 2165	0. 28 8
IgG4 (g/L) Mean±SD (min- maks)	0.082±0.04 7	0.061±0.00 5	0.3 98	0.0878±.050 81	0.0601±.00 618	0.4 03	0.0841±0.05 085	0.0671±.01 987	0. 41 3
CD3+T lenfositler (%) Mean±SD (min- maks)	72.99±14.2 5	76.68±10.6 6	0.5 36	74.90±13.55	72.59±13.5 6	0.6 59	74.30±13.68	72.93±13.3 5	0. 81 2
CD19+B lenfositler (%) Mean±SD (min- maks)	12.36±9.20	12.20±8.15	0.9 67	10.56±7.26	14.34±10.2 4	0.2 50	12.19±9.01	12.68±8.88	0. 89 6
CD3+CD8 +T lenfositler (%) Mean±SD (min- maks)	43.39±17.1 9	38.00±8.42	0.2 73	37.63±14.05	47.27±16.2 3	0.0 92	44.92±18.87	34.45±8.11	0. 10 5
CD3+CD4 +T lenfositler (%) Mean±SD (min- maks)	34.40±13.9 6	41.22±10.3 4	0.2 47	39.23±13.14	31.93±12.8 9	0.1 54	33.94±12.20	42.60±15.3 3	0. 13 9
CD3- CD16+56 +NK (%) Mean±SD (min- maks)	10.28±10.2 5	4.33±3.63	0.1 50	10.33±9.51	6.42±4.15	0.2 27	8.49±8.13	9.33±7.62	0. 83 5
CD4/CD8 (%) Mean±SD (min- maks)	1.07±0.88	1.15±0.45	0.8 23	1.30±0.89	0.83±0.58	0.1 13	0.96±0.80	1.41±0.72	0. 18 2
CD3+HLA DR+T lenfositler (%) Mean±SD (min- maks)	19.51±12.2 7	21.91±14.6 1	0.6 81	20.35±13.91	19.94±11.3 4	0.9 39	23.06±12.15	12.80±11.7 6	0. 06 9
CD8+CD4 5RA+ (%) Mean±SD	37.52±9.62	27.66±11.4 4	0.1 62	31.67±12.31	36.83±9.94	0.4 37	34.17±10.47	38.83±11.8 7	0. 52 3

(min- maks)									
CD4+CD4 5RO+ (%) Mean±SD (min- maks)	23.69±7.82	45.73±16.9 7	0.0 07 *	39.10±12.31	24.18±8.12	0.2 19	29.15±15.39	27.53±7.37	0. 86 7
CD8+CD4 5RO+ (%) Mean±SD (min- maks)	31.94±16.0 9	11.06±1.16	0.0 03 *	9.61±3.038	34.91±13.8 2	0.0 05 *	29.47±16.82	19.29±16.4 4	0. 37 6
CD4+CD4 5RA (%) Mean±SD (min- maks)	22.63±18.2 2	16.40±7.57	0.5 85	19.03±8.10	22.16±19.2 6	0.6 88	18.66±15.59	29.63±19.0 4	0. 32 8
Naive B hücreleri (CD19+C D27- IgD+) (%) Mean±SD (min- maks)	82.62±17.7 3	85.18±6.58	0.7 15	80.13±17.58	87.64±11.2 5	0.6 60	84.14±17.00	81.05±10.7 8	0. 66 0
Unclass Switch Memory B hücreleri (CD19+C D27+ IgD+) (%) Mean±SD (min- maks)	10.39±9.27	10.56±95.6 2	0.9 65	11.71±7.69	8.70±9.23	0.3 74	9.36±7.77	13.34±9.73	0. 29 0
Class Switch Memory B hücreleri (CD19+C D27+IgD-) (%) Mean±SD (min- maks)	22.22±2.11	2.11±2.32	0.9 49	2.43±2.23	1.85±1.14	0.7 00	1.93±1.87	2.87±2.25	0. 57 4
AR B hücreleri (CD21low CD38low) (%) Mean±SD (min- maks)	11.85±9.34	9.78±7.50	0.6 28	13.82±9.10	7.10±6.88	0.0 47 *	10.19±8.27	15.69±10.4 0	0. 22 2

[Abstract:0101] [SS - 007]

CVID Tanılı Hastalarda Akciğer Patolojilerinin Tanı ve Takibinde HRCT Yerine Düşük Doz Radyasyon Verilerek Çekilen Toraks BT'nin Etkinliğinin Araştırılması

Seçim Kolak¹, Fatih Çölkesen¹, Necdet Poyraz², Ferhat Sağun¹, Emrah Harman¹, Sükran Aslan Savaş¹, Şevket Arslan¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya.

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, Konya.

Amaç: CVID hastalarında akciğer hastalıkları, mortaliteyi arttıran en önemli komplikasyonlardan biridir. Akciğer hastalıklarının tanı-takibinde HRCT önerilmektedir, ancak CVID hastalarında radyasyon ilişkili malignite riski artmıştır. Çalışmamızda HRCT'ye kıyasla daha düşük dozda radyasyon verilerek çekilen Toraks BT bulgularının HRCT bulgularıyla kıyaslanarak, akciğer patolojilerinin tanı-takibinde Toraks BT'nin kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Metod: Çalışmaya kliniğimizde takipli 104 CVID hastası alındı Ocak 2019-Aralık 2024 tarihleri arasında çekilmiş mevcut Toraks BT ve HRCT'leri retrospektif olarak değerlendirildi. Akciğer patolojisi olan hastalarda görüntüleme yöntemlerinin tanı koyabilme yüzdeleri kıyaslandı.

Bulgular: CVID tanılı 104 hastanın görüntüleri incelendi. Hem HRCT hem Toraks BT'si olan, bu iki görüntülemenin arasında en fazla 3 aylık süre bulunan 35 hastanın görüntüleri

kıyaslanarak değerlendirildi. Hastaların median yaş değerleri 39(20-77) idi ve %48.7'si (n=19) kadındı. Konsolidasyon-buzlu cam %42 (n=15), nodüller %37 (n=13), bronşektazi

%34 (n=12), lenfadenopati %25 (n=9) en yaygın tespit edilen bulgular idi (Şekil-

1). Bronşektazisi olan 12 hastada HRCT ile %100 (n=12/12) oranında bronşektazi

saptanırken, Toraks BT ile %91.6 (n=11/12) oranında saptanmıştır (Tablo-1). İntersitisyel akciğer hastalığı (İAH) bulguları olan 4 hastada HRCT ile %100 (n=4/4) oranında bu bulgular

saptanırken, Toraks BT ile %50 (n=2/4) oranında saptanmıştır (Tablo-1). Diğer akciğer görüntüleme bulguları (konsolidasyon, buzlu cam, nodül, kist, mozaik atenüasyon, plevral

efüzyon) tespit edilen 21 hastada HRCT ile %100 (n=21/21) oranında bu bulgular

saptanırken, Toraks BT ile %90.4 (n=19/21) oranında saptanmıştır (Tablo-

1). Lenfadenopatisi (LAP) olan 9 hastada HRCT ile %11.1 (n=1/9) oranında LAP

saptanırken, Toraks BT ile %100 (n=9/9) oranında saptanmıştır (Tablo-1).

Tartışma-Sonuç: Literatürde HRCT'ye alternatif yöntem açısından, Toraks BT'yle HRCT'nin

kıyaslandığı benzer çalışma olmayıp, çalışmamız bu konuda örnektir. Çalışmamıza göre

bronşektazi ve İAH bulgularının tespiti HRCT ile Toraks BT'ye kıyasla daha hassas olarak

bulunmuşken; LAP'ların tespitinde Toraks BT, HRCT'ye göre daha hassas

bulunmuştur. Buradan sonuçla CVID'li hastalarda özellikle LAP'ların görüldüğü GLILD ve diğer

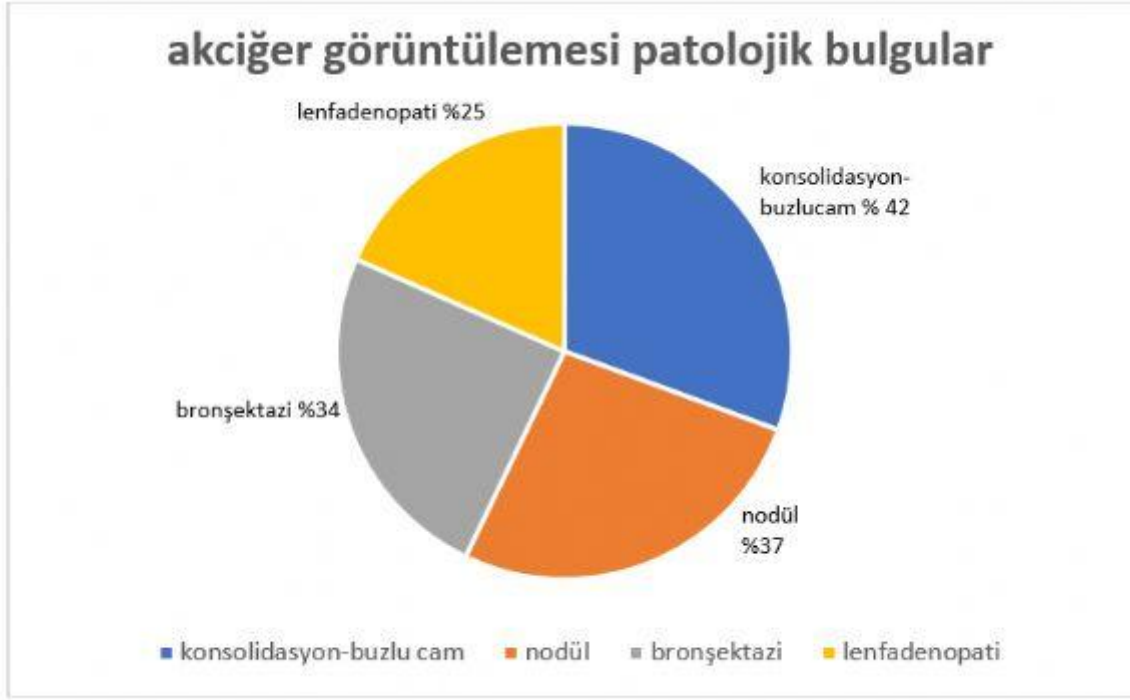
akciğer patolojilerinin takibinde; HRCT'ye alternatif olarak düşük radyasyon dozlu Toraks BT

çekimlerinin yapılabileceğini, böylelikle kümülatif radyasyon maruziyetinin azaltılabileceğini

öngörmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Akciğer Patolojileri, CVID, HRCT, Toraks BT

Şekil-1



Şekil-1: Akciğer görüntülemesindeki sık görülen patolojik bulgularının dağılımları

Tablo-1:

Görüntülemelerle Raporlanan Patolojiler	Patoloji Raporlanan Hasta Sayısı	Patolojisi Toraks BT'de Raporlanan Hasta Sayısı	Patolojisi HRCT'de Raporlanan Hasta Sayısı
Bronşektazi	12	11	12
İAH bulguları	4	2	4
Diğer akciğer patolojileri	21	19	21
LAP	9	9	1

Tablo-1: Akciğer patolojilerinde, Toraks BT ve HRCT bulgularının kıyaslanması

[Abstract:0103] [PS - 008]

Nadir görülen bir immün yetmezlik: Schimke immunoosseöz displazisi

Zeynep Çavdar, Kenan Çetin, Avniye Kübra Baskın

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

GİRİŞ

Schimke immünoosseöz displazisi (SIOD), otozomal resesif geçişli, SMARCA1 gen mutasyonunun neden olduğu multisistemik bir hastalıktır. Spondiloepifizyel displazi, orantısız boy kısalığı, son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen steroid dirençli nefrotik sendrom, hücrel immün yetmezliğe bağlı tekrarlayan enfeksiyonlar ile karakterizedir. İnsidansı 1-3/1.000.000 bildirilmiştir. Bu çalışmamızda prenatal dönemden itibaren büyüme geriliği ile takip edilen, genetik analiz ile SIOD tanısı alıp kliniğimize yönlendirilen hastamızı sunuyoruz.

OLGU

3 yaş 6 ay kız hasta, prenatal takiplerinde ensefalosel, oligohidramnios ve intrauterin

gelişme geriliğinin saptanması sonucu 30 haftalıkken doğmuş. İzlemlerinde büyüme gelişme geriliği olması nedeniyle çocuk endokrinoloji, nefrotik düzeyde proteinürisi ve hipertansiyonu saptanması üzerine çocuk nefroloji takibine alınmış. Orantısız boy kısalığı nedeniyle yapılan genetik analizinde SMARCAL1 geninde c.1777C>T p. (Gln593*) homozigot patojen varyant saptanmış ve kliniğimize yönlendirilmişti.

Başvuru fizik muayanesinde saçları ince telli, burun kökü belirgin ve burun yapısı bulböz görüldü. Sol gözde içe bakan şaşılık mevcuttu. Boyu 70 cm (<3p) kilosu 7,4 kg (<3 p) ölçüldü (Resim 1). Anne babasının 1.derece kuzen olduğu öğrenildi. Sık hastalanma öyküsü yoktu. Tam kan sayımında hafif nötropeni (TNS:1440/mm³) ve lenfopeni (TLS:400/mm³) dışında patolojik değer görülmedi. İmmün tetkiklerinde IgG:604 mg/dL (640-2010), Ig M:89 mg/dL (52-297), Ig A:162 mg/dL (44-244), periferik kan lenfosit alt grup analizinde CD3+: %26 (55-79), CD3+CD4+: %11 (26-49) ve CD3+CD8+: %9 (9-35), PHA ve anti-CD3 ile lenfosit aktivasyon yanıtlarında belirgin düşüklük saptandı. Hastaya TMP-SMX, flukonazol, asiklovir profilaksisi ve IGRT başlandı.

SONUÇ

Boy kısalığı, gelişme geriliği ve steroide dirençli nefrotik sendrom tablosuyla gelen hastalarda SIOD akla gelmeli, ileri genetik ve immünolojik tetkikler planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: SCHİMKE, immunoosseöz displazi, nefrotik sendrom

Fenotipik özellikler



[Abstract:0104] [PS - 009]

Fingolimod Kullanımı İle Sekonder İmmün Yetmezlik Gelişen Olgu:

Seçim Kolak, Fatih Çölkesen, Şükran Aslan Savaş, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya.

Giriş: Nörolojik hastalıklarda kullanılan Rituximab, Ocrelizumab, Ofatumumab, Alemtuzumab, Kladribin, Natalizumab ve Fingolimod bağışıklık sistemini hedef alan terapötik ajanlardır. Fingolimod (FTY720), 2010'dan beri MS tedavisi için onaylanmış, sfingozin-1-fosfat(S1P) reseptör agonistidir. Fingolimod; S1P reseptörlerinin aktivasyonu ile lenfoid organlarda lenfositleri hapsederek terapötik lenfopeni oluşturur. Fingolimod, solunum yolu enfeksiyonları, yaşamı tehdit eden Herpes virüs enfeksiyonları, nadir maligniteler ve progresif multifokal lökoensefalopati ile ilişkilendirilmiştir. Aşağıda Fingolimod kullanımına bağlı gelişen bir sekonder immün yetmezlik vakasından bahsedilecektir.

Olgu: 51 yaş kadın hasta MS tanısıyla nörolojide takipli olup, rutin tetkiklerinde lenfopeni saptanması üzerine konsülte edildi. Hasta MS tanısıyla nörolojide takipli ve 11 yıldır fingolimod kullanmaktaydı. Hastanın bir kez pnömoni, 2 kez de perforatör otit öyküsü mevcuttu. Yılda 1-2 kez ÜSYE nedeniyle antibiyotik kullanımı oluyormuş, yaraları geç ve skarlı iyileşmekteymiş. Hastanın ailesinde immün yetmezlik tanılı birey yoktu ve anne-baba akraba değildi. Hastanın laboratuvarında lökopeni, lenfopeni ve hipogammaglobulinemisi mevcuttu (Tablo-1). Hastaya sekonder immün yetmezlik tanısıyla Azitromisin profilaksisi başlandı ve yakın takibe alındı.

Tartışma-Sonuç: Lenfosit sekestrasyonunun bir sonucu olarak Fingolimod; tedavi başlangıcından sonraki 2 hafta içinde dolaşımdaki lenfositlerde %70-80 oranında geri dönüşümlü bir azalmaya neden olur. Başlangıç lenfosit sayıları $1,6 \times 10^3/\mu\text{l}$ 'nin altında olan hastalarda, düşük vücut kitle indeksine ($\text{VKİ}; <18,5 \text{ kg/m}^2$) sahip olan kadın hastalarda; şiddetli lenfopeni geliştirme riskinin arttığı belirlenmiştir. Hastamızın cinsiyeti kadın olup, tedavi öncesi lenfosit $1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ olarak tespit edilmiştir. Sonuç olarak; Fingolimod hücresel-humoral bağışıklığı etkileyerek sekonder immün yetmezliğe neden olabilecek bir ajandır, immün yetmezlik düşünülen hastalarda ilaç kullanımı sorgulanması, etki mekanizmasının değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sekonder immün yetmezlik, Fingolimod, Lenfopeni

Tablo-1

Laboratuvar değerleri	Hasta Sonucu	Referans Aralığı
Wbc (mm ³)	3500	4000-10000
Lenfosit (mm ³)	640	800-5500
NEU (mm ³)	2310	1500-7300
Hgb (g/dL)	13.7	12.1-17.2
PLT (10 ³ /μl)	277	150-400
IgG (mg/dL)	667	700-1600
IgA (mg/dL)	108	70-400
IgM (mg/dL)	46	46-304
IgG1 (mg/dL)	519	405-1011
IgG2 (mg/dL)	172	169-786
IgG3 (mg/dL)	15	11-85
IgG4 (mg/dL)	<7,5	3-201
CD3+ T hücre (%)	46	57-85
CD3+ CD4+ T hücre (%)	2.9	0-61
CD3+ CD8+ T hücre (%)	42	12-42
CD16+/56+ NK hücre (%)	47	4-25
CD19+ B hücre (%)	1	6-29
CD 19+ CD27+ SMBH (%)	3.3	9.2-18.9

Tablo-1: Hastanın laboratuvar değerleri

[Abstract:0105] [SS - 008]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastalarında Nötropenin Mortalite ile İlişkisi

Emrah Harman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastalarında otoimmün sitopeniler, en sık görülen otoimmün durumlar arasında yer almaktadır. Otoimmün sitopeniler içinde nötropeni oldukça nadir görülmekte olup genellikle diğer sitopenilerle birlikte ortaya çıkmaktadır. Bu çalışmanın amacı, CVID hastalarında nötropeni varlığının mortalite ile ilişkisini incelemektir.

Gereç ve Yöntem

Necmettin Erbakan Üniversitesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde 2019-2024 yılları arasında CVID tanısıyla izlenen 84 hastanın verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından elde edilmiştir. CVID hastaları, nötropenisi olanlar ve nötropenisi olmayanlar olarak iki gruba ayrılmıştır. Gruplar arasında demografik veriler, immünolojik parametreler ve mortalite oranları karşılaştırılmış; nötropeni varlığının yaşam süresi (survival) ve mortalite ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Bulgular

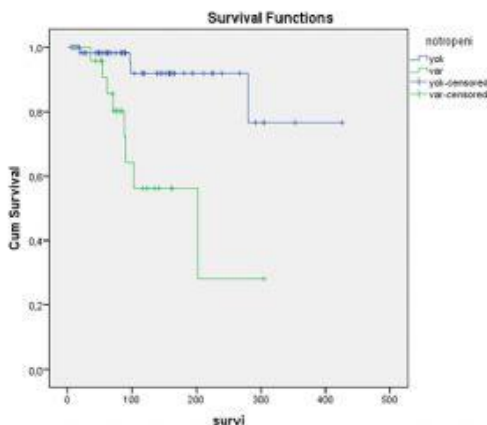
CVID tanılı 84 hastanın ortalama yaşı 38 yıl (20-79 yıl) olup, cinsiyet oranı (E/K) 43/41 idi. Hastaların %28.5'ünde (24 hasta) nötropeni gelişti (nötropeni tanımı: $<1500 \times 10^6/L$). Nötropeni, enfeksiyonlardan bağımsız olarak en sık trombositopeni veya anemi gibi otoimmün sitopenilerle birlikte gözlemlendi (n=9). Nötropenisi olan hastalar (n=24), nötropenisi olmayan hastalarla (n=60) karşılaştırıldığında, nötropenisi olan CVID hastalarında mortalite oranı % 33.3, nötropenisi olmayan CVID hastalarında ise mortalite oranı % 6.7 olarak bulunmuştur (p= 0.004). Kaplan Meier Survi analizinde nötropenisi olan CVID hastalarında 8 yıllık survi oranı % 57.5, nötropenisi olmayan CVID hastalarında ise % 92.5 olarak bulunmuştur (p< 0.001).

Sonuç ve Tartışma

Nötropeni, genellikle başka bir sitopeni ile ilişkilidir ve muhtemelen CVID'de otoimmün bir kökene sahiptir. Bu çalışmada, nötropeni gelişimi olan hastalarda mortalite riskinin nötropeni olmayanlara göre anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur (Şekil 1). Özellikle nötropeni ile komplikasyonların sıklığı ve mortalite riskinin artması, bu bulgunun klinik yönetim sırasında dikkate alınması gerektiğini ortaya koymaktadır. CVID hastalarında nadir görülen nötropeni, gelişmesi durumunda mortalite açısından önemli bir belirteç olarak değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, nötropeni, otoimmün sitopeni, mortalite

Şekil1. Hastaların survi analizi



Tablo 1. Çalışma Grubundaki Nötropenik-Nötropenik Olmayan CVID Tanılı Hastaların Demografik, Hematolojik ve İmmünolojik Özellikleri

Parametre	Referans Değerler	Nötropenik Ortalama Değerler(n=24)	Nötropenik Olmayan Ortalama Değerler(n=60)	P değeri*
Cinsiyet,n(%)				0.730+
Kadın		11 (%45.8)	30 (%50)	
Erkek		13 (%54.2)	30 (%50)	
Yaş(yıl)		31 (27-52)	41 (34-49)	0.058
Otoimmün Sitopeni (OIHA, ITP)		9 (%37.5)	13 (%21.6)	
Wbc(109/L)	4-10	1.6 (0.82-2.4)	5 (2-19)	<0.001
Nötrofil (103/qL)	1.5-7	0.65 (0.4-1.14)	5(4.3-6.12)	<0.001
Lenfosit (109/L)	0.9-2.9	0.51 (0.26-0.9)	3.04 (2.2-3.7)	<0.001
Hb(g/dl)	12-16	8.8 (8-11.3)	12.3 (10.7-13.7)	<0.001
Platelet (106/L)	150-450	76 (50-158)	213 (150-263)	<0.001
IgG (mg/dL)	700-1600	334 (24-610)	360 (220-570)	0.699
IgM (mg/dL)	46-304	21 (17-330)	22 (23-35)	0.223
IgA (mg/dL)	70-400	26 (25-390)	26 (18-40)	0.536
CD3+ T hücreler (%)	57-85	78 (70-86)	76 (68-86)	0.436
CD3+CD4+ T hücreler (%)	30-61	52 (24-40)	32 (26-40)	0.098
CD3+CD8+ T hücreler (%)	12-42	36 (28-52)	38 (30-49)	0.825
CD19+ B hücreler (%)	6-29	6 (2-11)	7 (2-13)	0.625
CD16+/56+ NK hücreler (%)	4-25	11 (6-15)	8 (3-16)	0.186
CD19+CD27+IgD-SMBH (%)	9.2-18.9	3 (1-7)	4 (1-14)	0.427

*Mann-Whitney U testi (verileri IQR ile medyan olarak göstermektedir). +X2 testi (verileri sayı ve yüzde olarak göstermektedir).

[Abstract:0106] [PS - 010]**Pediyatrik Selektif İmmünoglobulin A Eksikliği: Yeni Merkez, İlk Yıl Deneyimi**Kenan Çetin, Zeynep Çavdar, A. Kübra Baskın

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ

Selektif İmmünoglobulin A (sIgA) eksikliği, ortalama sıklığı 1:3000 ile 1:150 arasında değişen, sık görülen bir antikor eksikliğidir. Olguların büyük çoğunluğu asemptomatik olmakla birlikte klinikte; enfeksiyonlar, alerjik hastalıklar, otoimmünite de görülebilmektedir. Olguların bir kısmında antikor eksiklikleri için aile öyküsü de mevcuttur. Çalışmamızda, yeni açılmış olan polikliniğimizde bir yıldır sIgA eksikliği tanısı ile izlediğimiz hastaların klinik özellikleri, eşlik eden bulguları, aile öyküleri değerlendirilmiştir.

YÖNTEM

Çalışmaya Ocak 2024-Ocak 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji polikliniğine başvuran, ESID tanı kriterlerine göre, önceden tanı almış, takiplerine polikliniğimizde devam eden (n:17) ve ilk kez sIgA eksikliği tanısı konulan (n:10) olgular dâhil edilmiştir. Dosya verileri retrospektif incelenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 27 olgunun %67'si (n=18) erkek, %33'ü (n=9) kadındı. Başvuru anında ortalama yaş 11,4 (min-max; 5,6-18) olarak bulundu. Olguların 5 (%19) inde akrabalık öyküsü mevcuttu. Olguların 14'üne (%52) alerjik hastalık (astım, alerjik rinit, atopik dermatit, eozinofilik özofajit, ürtiker) eşlik ettiği görüldü. Sekiz olguda (%30) hashimoto tiroiditi, otoimmün hepatit, vitiligo, Tip 1 diyabet gibi otoimmün hastalıklar mevcuttu. Başvuruda en sık klinik bulgu sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonuydu (n=6, %22). Olgularda tanı esnasında serum immünoglobulin değerlendirme nedenleri Tablo 1 de özetlenmiştir. Kardeş olan 2 olgunun annelerinde CVID tanısı mevcuttu. Aile taraması yapılabilen 7 olgudan birinin kardeşinde parsiyel Ig A eksikliği, birinin babasında sIgA eksikliği saptandı. İzlemlerde üç olguda hastalığın sınıflandırılmamış hipogamaglobulinemiye döndüğü görüldü.

SONUÇ

Selektif Ig A eksikliği farklı klinik bulguları olan sık görülen bir antikor eksikliğidir. İzlemlerde farklı antikor eksikliklerine evrilebilmektedir. Hastaların uzun süreli takipleri bu açıdan önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Antikor eksiklikleri, Otoimmünite, Selektif IgA eksikliği**Tablo 1: Serum Ig değerlendirme sebebi, n (%)**

Çölyak taraması	7(26)
Tekrarlayan enfeksiyon	6 (22)
Rutin tarama (Alerjik hastaların izlemi)	10 (37)
Ailede hipogamaglobulinemi öyküsü	2 (7)
Lenfoproliferasyon tetkik edilirken	1 (4)
Nazal polipozis araştırılırken	1 (4)

[Abstract:0107] [PS - 011]

Primer İmmün Yetmezlik Tanılı İki Hastada Gebelik Yönetimi:

Seçim Kolak, Fatih Çölkesen, Şükran Aslan Savaş, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları BD, Konya.

Giriş: Primer immün yetmezlik(PİY) tanılı gebelerde enfeksiyon riskindeki artış nedeniyle,maternal ve fetal sağlık ciddi tehdit altındadır.PİY tanılı gebelerde serum-IgG seviyelerindeki olası düşüşler,intravenöz immünoglobulin(IVIG) veya subkutan immünoglobulin(SCIG) replasman tedavisi gereksinimini artırmaktadır.Bununla birlikte,literatürde PİY'li gebelerde uygun immünglobulin replasman dozlaması ve profilaksi stratejilerine ilişkin yeterli veri bulunmamaktadır.Bu çalışmada,PİY tanılı iki gebelik olgusu değerlendirilmiştir.

Olgu-1:CVID tanılı 33 yaşında kadın hasta,bronşektaziye bağlı sağ pnömonektomi öyküsü mevcut ve kliniğimizde IVIG tedavisiyle izlenmekteydi.Gebeliği sırasında,mental problemler,kliniğimizden uzak bir bölgede yaşaması gibi sebeplerle düzenli takiplerine gelmemiştir.Hasta yalnızca 3-4 ayda bir kliniğe başvurmuş,bu nedenle serum IgG seviyeleri ve IVIG dozları gerektiği gibi düzenlenememiştir.Serum IgG seviyesi 700 mg/dL'ye kadar düşmüş,gebeliğin 32. haftasında enfeksiyon sonrası sezaryenle prematüre doğum gerçekleşmiştir.Fetal anomali gözlenmemiş,bebek kısa bir küvöz sürecinin ardından taburcu edilmiştir.

Olgu-2:DCLRE1C(Artemis) mutasyonu tanısıyla takip edilen 26 yaşında kadın hasta,rekürren enfeksiyonları,pnömoni atakları olması üzerine IVIG tedavisi başlanmıştı.Tanısından 7 yıl sonra gebelik gerçekleşmiş,hasta gebelik boyunca düzenli IVIG replasman tedavisi,antibiyotik profilaksiyle takip edilmiştir.Her üç haftada bir yapılan kontrollerde,stabil serum IgG çukur seviyesi korunmuş ve dozlar bireyselleştirilmiştir.Enfeksiyonsuz gebelik dönemi sonunda,miadında sezaryenle sağlıklı bebek dünyaya gelmiştir.Fetal anomali gözlenmemiştir.

Tartışma-Sonuç: PİY tanılı gebelerde,enfeksiyonların önlenmesi ve maternal-fetal sağlığın korunması için tedavinin bireyselleştirilmesi kritik önemdedir.IVIG endikasyonu olan PİY'li hastalarda başlangıç serum-IgG seviyelerine,metabolizmaya ve komorbiditelere göre IVIG dozları belirlenmelidir.Literatürde,gebelik sırasında serum-IgG seviyelerindeki fizyolojik düşüşe dikkat çekilmekte ve replasman dozlarının %10-50 oranında artırılması önerilmektedir.Hem IVIG hem de SCIG replasman tedavisiyle,1000 mg/dL'lik IgG dip seviyesinin hedeflenmesi genel yaklaşım olarak benimsenmektedir.Uygun dozlama ve profilaksi,prematürite ve fetal kayıp risklerini azaltarak gebelik sonuçlarını iyileştirmektedir.Çalışmamız,düzenli izlem ve kişiselleştirilmiş tedavi planlarının önemini vurgulamakta ve bu alandaki klinik deneyimlerin artırılması gerektiğine işaret etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, Gebelik, IVIG-SCIG

[Abstract:0108] [PS - 012]**Kriptojenik Karaciğer Sirozu ve Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik İlişkisi**

Recep Evcen¹, Murat Bıyık², Fatih Çölkesen³, Filiz Sadi Aykan⁴, Mehmet Kılınç⁵, Mehmet Emin Gerek³, Tacettin Akçal², Eray Yıldız⁶, Şevket Arslan³

¹Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Rize

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı/ Konya

³Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Konya

⁴Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/Ankara

⁵Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/Batman

⁶Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Kahramanmaraş

Giriş:

Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) hastalarında rekürren enfeksiyonlar yanında otoimmünite, otoinflamasyon ve maligniteler gibi immün disregülasyon bulguları saptanabilmektedir. İmmün disregülasyon bulguları arasında gastrointestinal sistem ve karaciğer bulguları önemli bir yer tutmaktadır. Bu çalışmada kriptojenik karaciğer sirozlu hastalarda YDİY prevalansını araştırmayı amaçladık.

Gereç-Yöntem:

Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde kriptojenik karaciğer sirozu tanısı ile takip edilen ve diğer etiyolojik nedenlerin kapsamlı değerlendirmelerle dışlanması ardından Avrupa İmmün Yetmezlik Derneği (ESID) kriterleri doğrultusunda YDİY açısından taranan hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular:

Çalışmaya, kriptojenik karaciğer sirozu tanısı alan toplam 30 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların %6.7'sinde (n=2) YDİY tanısı konulmuştur. Hastalardan birinde rekürren enfeksiyon kliniği mevcutken, diğer hasta asemptomatiktir. Her iki hastaya da intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi başlanmıştır.

Sonuç:

YDİY hastaları rekürren enfeksiyonlar yanında otoimmünite, otoinflamasyon, maligniteler, alerjik reaksiyonlar gibi oldukça değişken klinik bulgular ile seyredebilmektedir. YDİY hastalarında gastrointestinal sistem ve karaciğer bulguları sıklıkla gözlenebilmektedir. Kriptojenik karaciğer sirozu ile takip edilen hastalarda YDİY'in de etyopatogeneze yer alabileceği unutulmamalı ve konservatif tedavilere dirençli vakalarda YDİY tanısına yönelik testlerin yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, kriptojenik siroz, nodüler rejeneratif hiperplazi

[Abstract:0110] [PS - 013]**Refrakter nötropeniden WHIM sendromu tanısına gidiş**

Recep Evcen¹, Fatih Çölkesen², Şevket Arslan²

¹Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Rize

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Alerji-İmmünoloji Bilim Dalı/ Konya

Giriş:

Nötropeni periferik kanda nötrofil hücre sayısının 1500/mm³ altında olması olarak tanımlanmaktadır. İlaçlara, malignitelere ve kronik hastalıklara sekonder olarak görülebilmekle birlikte konjenital olarak da gelişebilmektedir. Bu posterde, nötropeninin nadir bir nedeni olan ve ileri yaşta tanı almış WHIM (Warts, Hypogammaglobulinemia, Infections, Myelokathexis) sendromlu bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

44 yaşındaki erkek hasta, çocukluk döneminden itibaren rekürren üst ve alt solunum yolu

enfeksiyonları yaşamıştır. Akraba evliliği olmayan bir ailede doğmuş ve ailesinde immün yetmezlik öyküsü bulunmamaktadır. Uzun yıllar nötropeni nedeniyle hematoloji kliniğinde takip edilmiştir. Hastanın immün yetmezlik açısından değerlendirilmesi, 2 yaşındaki oğlunda siğiller, hipogammaglobulinemi, rekürren enfeksiyon öyküsü ve nötropeni görülmesiyle birlikte WHIM sendromu tanısı konulmasının ardından gerçekleştirilmiştir. Hastanın değerlendirilmesinde siğil saptanmamıştır, ancak hipogammaglobulinemi, rekürren enfeksiyon öyküsü ve nötropenisi mevcuttu. Genetik analizde CXCR4 geninin genomik dizilemesi, heterozigot c.1013C>G sekans varyantını ortaya koymuştur. Kemik iliği incelemesinde hipersellüler yapı, artmış miyeloid:eritroid oranı, ancak maligniteye işaret eden morfolojik bir anomali saptanmamıştır. Tanının ardından, hastaya aylık 400 mg/kg dozunda intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi başlanmıştır. Tedavi sonrası hasta ciddi bir enfeksiyon geçirmemiş ve hastaneye yatış gereksinimi duymamıştır.

Sonuçlar:

WHIM sendromu, insan papilloma virüsü (HPV) kaynaklı siğiller, hipogammaglobulinemi, rekürren enfeksiyonlar, ağır kronik nötropeni ve miyelokateksis ile karakterizedir. Her ne kadar siğil veya hipogammaglobulinemi tüm vakalarda görülme de, nötropeni ve hipersellüler kemik iliği genellikle saptanır. Bu nedenle, tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan nötropenik bireylerde genetik değerlendirme yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, miyelokateksis, tekrarlayan enfeksiyonlar, CXCR4 mutasyonu

[Abstract:0111] [SS - 009]

Kronik ürtiker olgularında serum arginaz-1 ve serum interlökin-6 düzeylerinin değerlendirilmesi

Alper Ekinçi¹, Seda Altınır¹, Ebru Dumlupınar²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Kronik ürtiker (KÜ), altı haftadan uzun süren kaşıntı ve kabarıklıklarla karakterize bir cilt hastalığıdır ve otoimmün mekanizmalarla ilişkili olabilir. Bazı KÜ olgularında diyabet, otoimmün tiroid hastalıkları, romatoid artrit dahil olmak üzere eşlik eden farklı otoimmün hastalıklar izlenebilir. Bu çalışmada, KÜ hastalarında serum arginaz-1 (ARG1) ve interlökin-6 (IL-6) seviyelerinin sağlıklı bireylerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi ve hastalık aktivitesi ile ilişkilerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

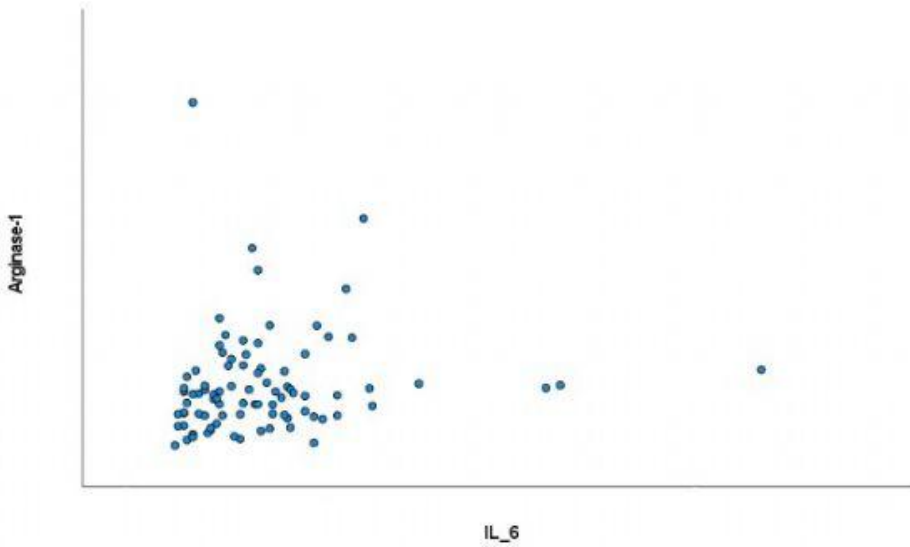
Gereç ve Yöntemler: Vaka-kontrol tipindeki bu çalışmaya, yaş ve cinsiyet dağılımı yönünden benzer 50 KÜ hastası ve 38 sağlıklı birey (kontrol grubu) dahil edilmiştir. Serum ARG1 ve IL-6 seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçülmüştür. Hastalık aktivitesi, Ürtiker Aktivite Skoru (ÜAS7) ve Ürtiker Kontrol Testi (ÜKT) ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: KÜ grubunda serum ARG1 seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur, ancak IL-6 seviyelerinde anlamlı bir fark saptanmamıştır. Serum ARG1 ile IL-6 arasında zayıf bir pozitif korelasyon gözlemlenmiştir. Ayrıca, KÜ hastalarında C-reaktif protein (CRP) seviyeleri kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. KÜ olgularında serum ARG1 düzeyi ile ürtiker hastalık aktivitesi arasında ilişki gösterilememiştir.

Sonuç: KÜ grubunda yükselmiş ARG1 seviyeleri, hastalığın patogenezinde potansiyel bir rol oynayabileceğini ve bunun muhtemelen T helper 2 (Th2) aracılı inflamasyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. IL-6 seviyelerinde anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, ARG1 ve IL-6 arasındaki korelasyon, bu belirteçlerin KÜ patogenezinde yer alan inflamatuvar süreçlerdeki rolünü desteklemektedir. ARG1'in potansiyel bir tedavi hedefi olarak araştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: arginaz-1, interlökin-6, ürtiker

Serum arginaz-1 ve interlökin-6 düzeylerinin korelasyonu



Hasta ve kontrol gruplarına ait parametrelerin karşılaştırılması

Değişken	Hasta (n=50)	Sağlıklı Kontrol (n=38)	p
Yaş (Yıl) (ortalama ± standart sapma)	38.18 ± 14.02	36.65 ± 13	0.604
Erkek katılımcı (n,%)	10 (20)	8 (21.1)	0.903
Kadın katılımcı (n,%)	40 (80)	30 (78.9)	0.903
Arginaz-1 (pikogram/mililitre) (median (minimum-maksimum))	33.98 (8.04-167.6)	27.22 (9.23-113.7)	0.029
İnterlökin-6 (pikogram/mililitre) (median (minimum-maksimum))	6.2 (2.67-23.11)	6.75 (2.83-33.78)	0.616
Kan Nötrofil Sayısı (hücre/mikrolitre) (median (minimum-maksimum))	4620 (1610-12850)	4180 (1860-8570)	0.235
Kan Lenfosit Sayısı (hücre/mikrolitre) (median (minimum-maksimum))	1985 (630-3930)	2350 (1210-5040)	0.159
Kan Eozinofil Sayısı (hücre/mikrolitre) (median (minimum-maksimum))	120 (0-540)	140 (30-720)	0.251
Kan Bazofil Sayısı (hücre/mikrolitre) (median (minimum-maksimum))	35 (0-200)	40 (0-120)	0.138
Eritrosit Sedimentasyon Hızı (millimetre/saat) (median (minimum-maksimum))	8 (2-30)	6.5 (2-33)	0.429
C-Reaktif Protein (miligram/litre) (median (minimum-maksimum))	2.5 (0.3-31.7)	1.35 (0.3-25.6)	0.049

[Abstract:0112] [PS - 014]

CVID tanılı bir hastada gelişen GLILD ve Non-Hodgkin Lenfoma olgusu

Ferhat Sağun, Fatih Çölkesen, Emrah Harman, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş:

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID), tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, malignite ve lenfoproliferatif bozukluklarla seyreden heterojen bir primer immün yetmezlik grubudur¹. Granülomatöz-Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı (GLILD), immün disregülasyonun pulmoner tezahürü olan önemli bir komplikasyonudur ve mortalite riskini artırabilmektedir²⁻³. CVID hastalarında en sık görülen malignite Non-Hodgkin Lenfoma (NHL)'dir⁴. Bu olgu sunumunda, GLILD ve Non-Hodgkin Lenfoma gelişen CVID vakası sunulacaktır.

Vaka:

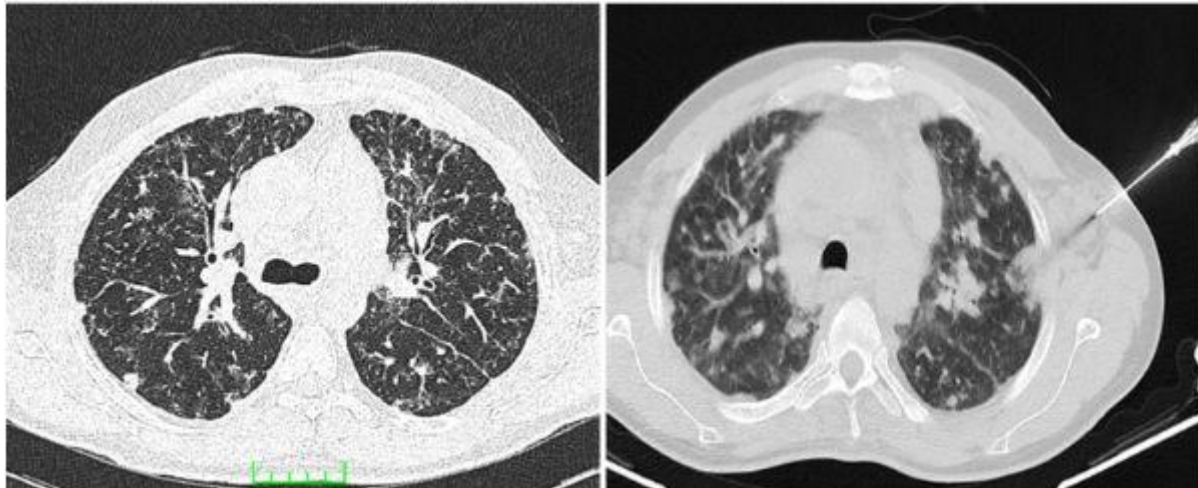
38 yaşında erkek hasta, 10 yıl önce sık tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar nedeniyle yapılan immünolojik değerlendirme sonucunda CVID tanısı aldı. (Tablo 1). Genetik analiz sonucunda IFNGR1 mutasyonu saptandı. Takiplerde nefes darlığı gelişen hastanın solunum fonksiyon testinde (SFT) restriktif solunum fonksiyon bozukluğu, toraks BT incelemesinde mediastinal lenfadenopatiler ve yaygın peribronkovasküler yamalı konsolidasyon alanları gözlemlendi. Histopatolojik değerlendirme sonucunda GLILD tanısı konuldu. Metilprednizolon tedavisi başlandı. Tedavi sonucunda SFT bulgularında iyileşme, semptomlarda azalma izlendi. Takiplerde kilo kaybı, ateş gibi B semptomları gözlenmesi üzerine yapılan tetkiklerde hastada karaciğerde kitle saptandı. Karaciğer biyopsi sonucunda Non-Hodgkin lenfoma tanısı konuldu ve R-CHOP kemoterapisi başlatıldı. Ancak hasta, tanıdan birkaç ay sonra aspirasyon pnömonisi ve solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakımda izlenirken eksitus oldu.

Tartışma ve Sonuç:

GLILD, CVID hastalarında görülen önemli bir akciğer komplikasyonudur ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. GLILD maligniteye yatkınlığı artıran bir komplikasyondur. CVID hastalarında malignite riski yüksektir. CVID hastalarında en sık görülen malignite ise NHL'dir. CVID hastalarında hem solunum sistemi komplikasyonları hem de maligniteler prognozu kötüleştirmektedir. CVID hastalarında düzenli takipler sonucunda gelişebilecek olası komplikasyonların erken tanı ve tedavisi, uzun dönem prognozu iyileştirmede kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: CVID, GLILD, antikor eksiklikleri

Şekil1-2. Toraks BT kesitleri



Tablo 1: Tanı anında hastanın laboratuvar sonuçları

IgG (mg/dL)	508	CD16/56 (%)	3
IgA (mg/dL)	6.6	CD19 (%)	7
IgM (mg/dL)	44	CD20 (%)	16
IgE (IU/mL)	5	CD27 (%)	0

[Abstract:0113] [PS - 015]**CVID ve şiddetli GİS komplikasyonları: Vaka sunumu**

Ferhat Sağun, Fatih Çölkesen, Emrah Harman, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve
Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik(CVID), tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, maligniteler ve gastrointestinal komplikasyonlarla seyreden heterojen bir immün sistem bozukluğudur¹. GIS tutulumunda enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz komplikasyonlar yaygındır. CVID hastalarının %9 ila %34'ünde enteropatiler bildirilmiştir. Bu durum kilo kaybı, ishal ve malabsorpsiyon gibi belirtilerle kendini gösterebilir²⁻⁴. Bu olgu sunumunda şiddetli GİS komplikasyonlarıyla seyreden CVID vakası sunulacaktır.

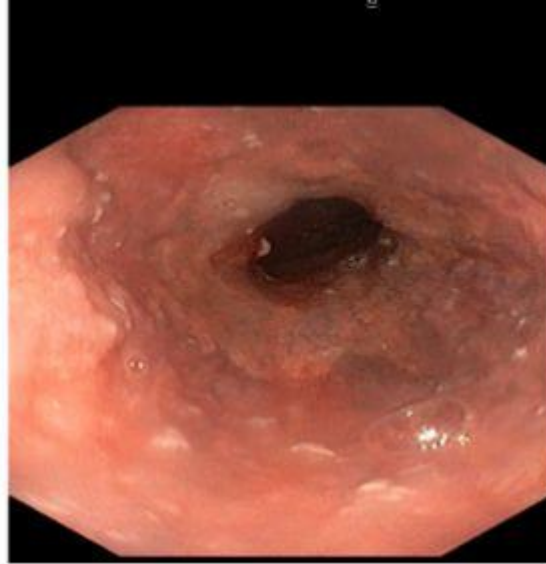
Vaka

58 yaşında erkek hastanın çocukluk çağından beri tekrarlayan pnömoni, menenjit, gastroenterit atakları, üst solunum yolu ve üriner sistem enfeksiyon şikayetleri varmış. 25 yıl önce ITP, multiple infarkt ve aksesuar dalak nedeniyle splenektomi olmuş. Son 15 yıldır yılda 7-8 kez tekrarlayan ishal şikâyeti nedeniyle kilo kaybı olan hastanın tetkiklerinde kronik atrofik gastrit, duodenit, intestinal metaplazi ve düşük dereceli displaziye sahip adenomatoz polipler tespit edilmiş. 12 yıl önce kliniğimize başvuran hasta yapılan tetkikler sonucunda CVID tanısı aldı. 40gr/3hf dozla intravenöz immünoglobulin(IVIG) tedavisi başlandı. Genetik analizinde TACI mutasyonu saptandı. Son dört yıldır ilerleyici kilo kaybı, artan ishal şikayetleri nedeniyle yapılan endoskopik biyopsilerin sonuçları çölyak benzeri villöz atrofi ve artmış intraepitelyal lenfosit infiltrasyonu olarak raporlandı. Ayrıca, Candida özofajiti ve aktif kronik gastrit bulguları gözlemlendi. Son bir yıl içinde assit, peritonit ve pankreatik yetmezlik ön tanılarıyla servis yatışları oldu. Tedavi sürecinde IVIG replasmanına devam edildi, eşlik eden pankreatit ve peritonit gibi komplikasyonlar için destekleyici tedaviler uygulandı.

Tartışma ve Sonuç

CVID hastalarında sıklıkla izlenen gastrointestinal sistem tutulumları ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Özellikle çölyak benzeri enteropati ve kronik inflamasyon, malnütrisyon ve malignite riskini artırabilir. CVID hastalarında erken tanı, multidisipliner takip ve uygun immünomodülatör tedavi, morbidite ve mortalitelerin insidansının azaltılması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: CVID, Çölyak Hastalığı, GİS Komplikasyonları

**[Abstract:0115] [PS - 016]****HiperIgE ile prezente olan BCL11B mutasyonu olgusu**

Hayrunnisa Bekis Bozkurt¹, Ayşen Çetemen¹, Gül Çekirge²

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilimdalı

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilimdalı

Amaç: Immünglobulin E yüksekliğinin eşlik ettiği immünyetmezlikler değerlendirilirken STAT3 eksikliği, DOCK8 eksikliği ilk akla gelenlerdir. Son zamanlarda IL6R defekti, IL6 St eksikliği, ZNF341 mutasyonu yeni eklenen mutasyonlardır. Nadir olarak diğer immünyetmezliklere de eşlik edebilir. Burada HiperIgE ile prezente olan BCL11B mutasyonu olgusu sunulmuştur.

Olgu: 16 yaşında kız hasta, 3 yaşından itibaren alerjik astım, ev tozu akar ve duyarlanması ile takip edilmekte iken sık hastalanma ve bel ağrısı şikayeti ile başvurdu. Son 3 yıldır antidepressan ve anksiyolitik ilaç tedavisi ile çocuk psikiyatriden takip edilmiştir. Son 2 yıldır 2 kez tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu ve bakılan serum Total IgE seviyesi 14892 IU/L, eosinofil: 900/mm³ saptandı. Muayenesinde hafif mental retardasyon, mikrognati, yüksek damak, düşük kulak, sendromik yüz görünümü, obezite (VA: 90 kg), falangeal kontakt egzematöz lezyonlar, hepatosplenomegali saptandı. Çekilen Toraks tomografide bronşektazi ile uyumlu alanlar mevcuttu. NIH skoru 29 olarak hesaplandı. Lenfosit alt grup analizinde CD8 %: %11.3 (13.9-) ile düşüklük dışında patoloji saptanmadı. Hastaya azitromisin ve intravenöz immünglobulin profilaksi tedavisinden fayda gördü. Hastada BCL11B geninde NM_138576.3: c.2293_2294del mutasyonu saptandı.

Sonuç: BCL11B mutasyonu sendromik özelliklerle ilişkili kombine immünyetmezlik alt sınıfında yer almaktadır. Literatürde bildirilen 17 vaka genellikle kombine immünyetmezlik, nöromotor gelişim geriliği, psikiyatrik patolojilerin eşlik ettiği bildirilmiştir. Tedavide kök hücre nakli başarısı net değildir. IgE yüksekliği eşlik eden hastalar çok çok nadirdir. IgE yüksekliğine sendromik bulgular ve psikiyatrik sorunlar eşlik ettiğinde ayırıcı tanıda sendromik özelliklerle ilişkili immünyetmezlik hastalık grubu da düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: kombine immünyetmezlik, hiperIgE, sendrom, BCL11B

[Abstract:0116] [PS - 017]

A Rare Genetic Insight: Homozygous SLC29A3 Gene Mutation in an Adult with AA Amyloidosis

Tuğba Kıratlı Yolcu¹, Sedat Demirsoy¹, Volkan Bozkurt¹, Dilan Şirin¹, Ömer Atmış², Elif Kubar³, Asude Durmaz³, Ayça Aykut³, Cengiz Kirmaz¹

¹Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Internal Medicine, Division of Allergy and Immunology,

²Manisa Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Pathology

³Ege University, Faculty of Medicine, Department of Genetics

Mutations in the SLC29A3 gene are associated with a spectrum of autosomal recessive syndromes characterized by a variety of clinical manifestations. The SLC29A3 gene encodes the equilibrative nucleoside transporter 3 (hENT3), which is involved in the transport of nucleosides and nucleobases. Notable syndromes linked to SLC29A3 mutations include pigmented hypertrichosis with insulin-dependent diabetes mellitus (PHID) syndrome, H syndrome, Faisalabad histiocytosis, and sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML). Patients with these conditions often present with a range of symptoms, including hyperpigmentation, hypertrichosis, sensorineural deafness, diabetes and, short stature. Furthermore, up to 25% of patients with SLC29A3 mutations develop autoinflammatory complications, characterized by unexplained fevers, elevated inflammatory markers, and lymphadenopathies.

This report details the case of a 41-year-old male patient who presented with severe AA amyloidosis. The patient exhibited proteinuria of 8 g/24 h and protein-losing enteropathy resulting from amyloid deposition. Hypoalbuminemia and hypogammaglobulinemia were observed. The physical examination revealed a short stature, minimal dysmorphic findings on the face, splenomegaly, hepatomegaly, digital clubbing and hyperpigmentation in the medial thighs. Additionally, the patient exhibited sensorineural hearing impairment, hypothyroidism, hypergonadotropic hypogonadism. In flow cytometric analysis, low levels of CD19 lymphocytes, CD4+T cells and CD16+56 cells were observed. Furthermore, bronchiectasis was identified in the thorax CT scan as a result of recurrent infections. In proband, clinical exome analysis revealed a c.1087C>T/R363W, p.Arg363Trp homozygous missense loss-of-function mutation in exon 6 of SLC29A3 gene.

In conclusion, our findings suggest that homozygous mutation in the SLC29A3 gene may be associated with immune deficiency and has an autoinflammatory component

Keywords: Amyloidosis, Autoinflammatory Syndrome, Genetic, Rare disease, SLC29A3

Figure-1



The patient has minimal dysmorphic findings on the face

[Abstract:0117] [PS - 018]

Erişkin Yaşta İnsidental MAGT1 Mutasyonu Saptadığımız Olgumuz

Ceren Kaplankıran¹, Fikriye Kalkan¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

GİRİŞ:

MAGT1, hücre içi magnezyumu düzenleyen bir hücre zarı taşıyıcı proteindir. CD4+ T hücre lenfopenisi, kronik Epstein-Barr virüs enfeksiyonuna karşı artan duyarlılık ve EBV ile ilişkili lenfoproliferasyonla karakterize XMEN hastalığına neden olur. Ig A ve Ig G düşüklüğü, aşılarla değişken yanıt, bozulmuş B hücre fonksiyonuyla karşımıza gelebilir.

Ayrıca konjenital glikolizasyon bozukluğu tip1cc hastalığıyla (entellektüel ve gelişimsel gerilik, hafif yüz disformizm olan anormal tip 1 serum transferrin izoelektik odaklama) karakterize olabilir.

Olgu:

29 yaşında kadın hasta, kız kardeşinin 2 erkek çocuğunda immün yetmezlik tanısı olması sebebiyle başvurdu. Çocuklardan birinde Hodgkin Lenfoma, diğer çocukta sık enfeksiyon öyküsüyle yapılan genetik tetkik sonucu MAGT1 mutasyonu saptanmıştı. Hastamızın aile taramasında immün yetmezlik kliniği olmadığı halde kız kardeşinde, bir erkek kardeşinde ve kendisinde MAGT1 mutasyonu insidental saptanmıştı. Ailede akraba evliliği öyküsü yoktu. Hastanın özgeçmişinde viral ve bakteriyel üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü haricinde başka bir enfeksiyon öyküsü yoktu. Son 1 yıl içerisinde akut tonsillit sebebiyle dört defa antibiyotik kullanma öyküsü vardı. 5 yıldır olan bahar aylarında rinit semptomları olan hastada deri prick testinde polen alerjisi saptandı.

Hastanın genetik sonucunda MAGT1 geni; NM_001367916.1 c313C> T p(Arg105Ter) heterozigot patojenik gen mutasyonu mevcuttu. Saptanan diğer mutasyonlara yönelik ilgili kliniklerde yapılan tetkiklerde patoloji saptanmadı. Hastanın yapılan tetkik sonuçları ve saptanan mutasyonlar tablo 1’de gösterilmiştir.

Sonuç:

Erişkin yaş başlangıçlı immün yetmezliklerin tanısında çok uzun yıllar süren gecikmeler görülebilmektedir. Olgumuz aile içindeki riskli bireylerin saptanarak, bunların hastalık-taşıyıcılık durumlarının uygun tanı testleri ile belirlenebilmesinin ve genetik danışma verilmesinin önemini vurgulamaktadır. Mutasyonla uyumlu immünolojik fenotip mevcut olmayan hastamız kliniğimizce takip altına alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: MAGT1 varyantı, primer immün yetmezlik, genetik tarama

Tablo 1. Tetkik sonuçları

Tetkik adı	Sonuç	Referans aralığı
Hemoglobin Lenfosit Nötrofil Trombosit	12,1 g/dL 2,79 x10 ⁹ /L 4,99 x10 ⁹ /L 192 x10 ⁹ /L	12-15,6 1,1-4,5 1,5-7,7 150-400
Total IgE IgA IgG IgM IgG1 IgG2 IgG3	6,0 IU/mL 1,01 g/L 12,5 g/L 1,95 g/L 6,81 g/L 5,06 g/L 0,42 g/L	0-378 0,7-4 7-16 0,4-2,3 4,05-10,11 1,69-7,86 0,11-0,85
CD19+B lenfositler CD3+T lenfositler CD3+CD8+Lenfositler CD4/CD8 CD3+HLADR+Lenfositler CD3-CD16+CD56+NK	10,4 % 64,7 % 38,7 % 1,33 10,6 % 18,1%	6-19 55-83 28-57 1,0-3,6 2-12 7-31
CD19+CD27-IgD+ (Naive) CD19+CD27+IgD+(Unclass Switched Memory) CD19+CD27+IgD- (Switched Memory) CD21low CD38 low	76,7% 12 % 7,17 % 10,9 %	33,7-79,2 5,3-31,6 5,9-34,5 1,2-14,2
CD4+CD45RO+ CD4+CD45RA+ CD8+CD45RO+ CD8+CD45RA+ CD4+CD31+CD45RA+	28,4% 25,7% 19,9% 28,9% 39,2%	28,2-86-6 8,2-73-3 11,5-72,5 19,3-86,2 -
Anti HBs Anti Rubella IgG Rubeola IgG EBV-VCA IgG	21,14 mIU/mL 110,1 IU/mL >300 AU/mL 53,08 RU/mL	0-10 0-9,99 0-13,5 < 15,99
ANA C3 C4	Negatif 1,2 g/L 0,2 g/L	0,9-1,8 0,1-0,4
EBV DNA kopya/mL	Negatif	
Genetik varyant ve ilişkili hastalıklar	MAGT1 geni; NM_001367916.1 c313C> T p(Arg105Ter) heterozigot patojenik -XMEN hastalığı - Konjenital glikolizasyon bozukluğu tip1cc BRCA2 geni; NM_000059.4 C.3720_3721del p.(Phe1241Ter) heterozigot patojenik -Meme-over CA, Glioblastom, Medullaoblastom, Pankreas CA, Prostat CA, Fanconi Anemisi, Wilms Tümörü MUTYH geni; NM_001048174.2 c.796C> p.(Arg266Cys) heterozigot klinik önemi belirsiz mutasyon -Multiple kolorektal adenomlar, OR	
Ailede malignite öyküsü	Teyze- Meme CA öyküsü Dede- Mide CA öyküsü Kız kardeşinin erkek çocuğu- Hodgkin Lenfoma (MAGT1 mutasyonu)	

[Abstract:0119] [PS - 019]

Kompleman C7 Eksikliği: Türkiye’de Tanımlanmış İlk Yetişkin Olgu

Esra İnan¹, Ceren Kaplankıran¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Türkiye

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Türkiye

Giriş: Kompleman sistemi, enfeksiyonlara karşı savunmada, immün komplekslerin temizlenmesinde kritik bir rol oynayan doğal immünitenin önemli bir bileşenidir. C7 komplemana bağlı bakterisidal aktivite için gerekli olan membran atak kompleksinin (MAC) bir parçasıdır.

Olgu: Bu olgu sunumunda, tekrarlayan menenjit nedeni ile tetkik edilen ve C7 eksikliği tanısı alan bir hastanın klinik özellikleri, tanısal süreci ve yönetimi ele alınmıştır.

19 yaşında erkek hasta, 2 kez menenjit geçirme öyküsü ile polikliniğimize başvurdu. 1 yıl önce şiddetli baş ağrısı, ateş, titreme, halsizlik, bulantı, kusma şikayetleri ile menenjit tanısı konan hasta 3 gün yoğun bakım ünitesi ve 7 gün serviste yatarak takip edilmiş. Hastanın BOS ve kan kültürlerinde Stafiloccus Aureus üremesi üzerine başlanan antibiyoterapi sonrası hızla düzelmiş. Travma, ilaç kullanımı, seyahat öyküleri olmayan hastanın beyin görüntülemesi normal sınırlarda saptanmış. Aradan 1 yıl geçtikten sonra hasta tekrar şiddetli baş ağrısı, halsizlik, kırgınlık yakınması ile acil servise başvurmuş, ense sertliği de olan hastaya tetkikler sonucu tekrar menenjit tanısı ile servis yatışı yapılmış, 10 gün antibiyotik tedavisi ile takip edildikten sonra taburcu edilmiş. İkinci yatışında BOS ve kan kültüründe herhangi bir üreme olmamış. Rutin tetkikleri ve beyin görüntülemesi normal bulunmuş. İmmünolojik tetkikleri yapılan hastada AH50 ve CH50 düzeylerinin düşük saptanması üzerine kompleman eksikliği düşünülerek WES analizi yapıldı. Hastada C7 geni Exon 10’da (c.1135g>Cp.Gly379arg) homozigot, anne ve babasında ise heterozigot mutasyon saptandı. Hastaya Penisilin G proflaksisi başlanarak Meningokok, Pnömonokok ve İnfluenza aşıları yapıldı. Sonuç: Olgumuz, Türkiye’den bildirilen ilk C7 eksikliği olgusu olma özeliği taşımaktadır. Rekürren menenjit öyküsü olan erişkin hastalarda kompleman eksikliğinin düşünülmesini vurgulaması açısından değerlidir.

Anahtar Kelimeler: Kompleman eksikliği, doğal immünite, rekürren menenjit, kompleman 7, membran atak kompleksi

Tablo 1

Tablo 1. Hastanın immünolojik tetkikleri

Parametre	Sonuç	Referans değeri
C3	1.4 g/L	0.9-1.8
C4	0.2 g/L	0.1-0.4
CH50	< 3 u/ml	30-75
AH50	< %10	>%46
IgG	16 g/L	7-16
IgM	0.81 g/L	0.4-2.3
IgE	37.8 IU/ml	0-378
IgA	2.26 g/L	0.7-4
IgG1	11.6 g/L	4.05-10.11
IgG2	2.9 g/L	1.69-7.86
IgG3	1.60 g/L	0.11-0.85
IgG4	0.385 g/L	0.03-2.01
Anti HBs	18.93 mIU/ml	0-10
Anti Rubella IgG	18.3 IU/ml	3.3-270
Anti-B	1/16	-
CD19+ B Lenfositler	%15.9	6-19
CD3+ T Lenfositler	%62.9	55-83
CD3+CD4+ T Lenfositler	%34.3	28-57
CD3+CD8+ T Lenfositler	%33.4	10-39
CD4/CD8 T Lenfositler	1.03	1-3.6
CD3+HLADR+T Lenfositler	%12	2-12
CD3-CD16+CD56+NK Hücreleri	%11.2	7-31

Hastanın immünoloji tetkikleri

[Abstract:0120] [PS - 020]

Osteomyelitis, Liver Abscess, and Cholelithiasis: Unique Presentations in Two Families With Identical p47-phox Mutations

Gamze Sonmez¹, Gulay Aksak Yigit², Kubra Deveci², Ilke Kılıc Topcu³, Hacer Neslihan Bildik⁴, Mehmet Ayvaz⁵, Diclehan Orhan⁶, Deniz Cagdas³

¹Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

²Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

³Department of Pediatrics, Division of Pediatric Immunology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

⁴Institute of Child Health, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

⁵Department of Orthopedics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

⁶Department of Pathology, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

Introduction

Chronic Granulomatous Disease (CGD) is a primary immunodeficiency caused by defects in NADPH oxidase subunits in phagocytic cells. NADPH oxidase consists of two membrane subunits (gp91-phox and p22-phox, encoded by CYBB and CYBA) and three cytoplasmic subunits (p40-phox, p47-phox, and p67-phox, encoded by NCF4, NCF1, and NCF2).

Mutations in these genes or RAC2 disrupt NADPH oxidase activity, resulting in CGD. This report highlights four CGD cases with the same NCF1 mutation but varied clinical manifestations.

Case Presentations

Patient 1: A 16-year-old female with a seven-month history of painful right-hand swelling after trauma. Imaging revealed osteopenia, resorption of the distal fourth metacarpal, and a fracture in the third metacarpal (Figure 1).

Patient 2: A 33-year-old woman, sister of Patient 1, presented with a four-year history of chronic cough and recurrent fever. Imaging showed mediastinal lymphadenopathy and nodular infiltrations. Diagnosed with CGD, she has been stable for over a decade on prophylactic treatment.

Patient 3: A two-year-old boy presented with fever and hepatomegaly. Liver biopsy confirmed CGD due to a homozygous p47-phox mutation. Despite treatment, he died from sepsis.

Patient 4: A four-year-old girl, sister of Patient 3, was diagnosed with CGD after BCG lymphadenitis in infancy. Her course has been mild.

Discussion

These patients shared the same homozygous NCF1 mutation yet displayed variable clinical outcomes. Variability may result from residual oxidative activity, epigenetics, or environmental factors. Early diagnosis and management are critical for improving outcomes. Further research is needed to explore disease modifiers.

Keywords: osteomyelitis, p47-phox Mutation, chronic granulomatous disease

Figure 1



When the patient was 16 years and 9 months old: X-ray shows complete resorption of distal part of fourth metacarpal bone and pathological fracture of third metacarpal bone. Osteopenia around carpal bones is prominent.

[Abstract:0121] [PS - 021]

Kanama Diyatezi İle Tanı Alan Lökosit Adezyon Defekti Tip 3 (LAD Tip 3)

Özgül Güngör, Gaye Kocatepe, Damla Altıntaş, Nur Ümit, Ceren Gülerüz, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş

Lökosit adezyon defekti tip 3 (LAD tip 3), şiddetli tekrarlayan enfeksiyonlar, lökositoz ve artmış kanama eğilimi ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Kindlin-3 proteinini kodlayan FERMT3 genindeki homozigot mutasyonlarla ilişkilidir. Kindlin-3, $\beta 1$, $\beta 2$, $\beta 3$ integrinlerin aktivasyonunu sağlar ve trombosit agregasyonunda önemli bir rol oynar. Trombositlerde $\beta 3$ integrinin aktive olamaması nedeniyle kanama eğilimi görülür.

Olgu

Üç yaşında erkek, aralarında akrabalık olmayan ancak aynı köyden olan ebeveynlerden, miadında, C/S ile 2400 gr doğmuş. Doğumda tüm vücutta yaygın peteşi ve doğum sonrası peteşi, lökositoz, trombositopeni nedeniyle yatırılarak takip edilmiş. Sepsis tedavisi ve etyolojiye yönelik tetkikler yapılmış. Otoantikorlar, TORCH serolojisi negatif ve KİA normal çıkmış. Genetik test gönderilmiş. Primer immün yetmezlik (PİY) tanısı ile intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi ve antifungal, antibakteriyel profilaksi başlanmış. Genetik analizde IL7R geninde heterozigot mutasyon (c.731C>T) saptanmış. Yaklaşık bir buçuk yaşındayken bölümümüzde izleme alınan hastanın, muayenesinde ekimoz dışında patolojik bulgu görülmedi. Lenfosit alt grupları yaşa uygun, ancak lökositoz, nötrofili ve eozinofili mevcuttu. Kanama diyatezine yönelik bakılan tetkikler normaldi. Tekrarlayan kanama ve trombositopeni nedeniyle eritrosit ve trombosit transfüzyonları yapılmıştı. Trombosit disfonksiyonu, sık enfeksiyon, sürekli lökositoz olması nedeniyle genetik test tekrarı istendi. Genetik analizi, LAD Tip 3 ile uyumluydu ve anneden haploidentik kök hücre nakli yapıldı.

Tartışma

Yenidoğan döneminde kanamaya yatkınlık, lökositoz, nötrofili nedenleri arasında enfeksiyonlar, konjenital lösemi, lökosit ve trombosit fonksiyon bozuklukları olabilir. Hastanın kliniğinden şüphelenilmesi nedeniyle gönderilen genetik testin LAD tip 3 ile uyumlu olduğunu gördük. Lökositoz, tekrarlayan enfeksiyonlar ve kanama diatezi olan tüm hastalarda LAD tip 3 tanısı düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, kanama bozukluğu, lökositoz

[Abstract:0122] [PS - 022]

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ve Kombine İmmün Yetmezlik Hastalarının Uzun Dönem Klinik Özellikleri ve Prognozu

Sezin Naiboglu¹, Selami Ulaş², Burcu Çil¹, Sibel Kaplan Sarıkavak³, Pınar Gökmirza¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹SBÜ Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

²Tekirdağ İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi

³SBÜ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (SCID) bir pediatrik acildir ve yenidoğan taraması yoluyla erken tanı konulabilmekte fakat ilk iki yıl içinde hematopoetik kök hücre nakli yapılmadığı takdirde hastalık ölümcüldür. Kombine immün yetmezlikler (CID) kısmi T hücre eksikliği ile karakterizedir. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN), birçok kombine primer immün yetmezlik için küratif bir tedavi seçeneği sunmaktadır.

Amaç ve Yöntemler: 2011-2024 yılları arasında kliniğimizden takipli olan ve hematopoetik kök hücre nakli yapılan SCID ve CID tanılı hastaların uzun dönem sonuçlarını değerlendiren retrospektif bir analiz gerçekleştirdik.

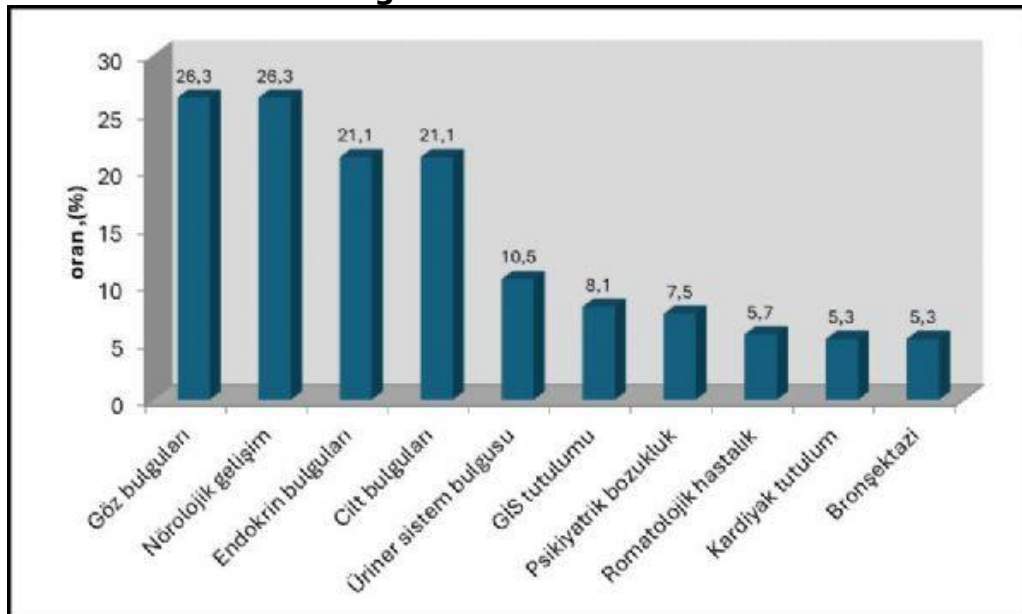
Sonuçlar: 2011-2024 yılları arasında kliniğimizde HKHN yapılan 29'u SCID ve 12'si CID tanılı toplam 41 hasta ile yapılmıştır. SCID grubunda tanı yaşı ortanca 2,5 ay ve nakil yaşı ortanca 6 ay olarak saptanırken, CID grubunda tanı yaşı ortanca 18 ay ve nakil yaşı ortanca 36 ay olarak bulunmuştur. Hastaların %87,5'inde akraba evliliği ve %27,5'inde immün yetmezlik aile öyküsü bulunmaktaydı. Akut GVHD, SCID hastalarının %26,9'unda ve CID hastalarının %25,0'inde görülürken, kronik GVHD SCID hastalarının %7,7'sinde ve CID hastalarının %16,7'sinde tespit edilmiştir (Tablo-1). HKHN yaşı 6 ayın altında olan hastalarda GVHD gelişme oranı anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur ($p<0.05$). 14 yıllık uzun dönem sonuçlarında en sık bulgular göz ve merkezi sinir sistemi olup bunları cilt ve endokrinolojik belirtiler takip etmiştir (Şekil-1). Göz tutulumu olan hastalarda en sık CMV'ye bağlı retinit görülmüş olup diğer bulgular nistagmus, astigmat ve göz GVHD'dir.

Nakil yaşı, SCID fenotipi (örneğin, B+ SCID), HLA uyumlu bir donörün varlığı ve nakil öncesinde fırsatçı patojenlerin varlığı nakil başarısını etkileyen önemli faktörlerdir.

Çalışmamızda HKHN yapılan hastaların uzun dönem klinik bulgularını araştırmayı hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Ağır kombine immün yetmezlik, hemapoetik kök hücre nakli, uzun dönem klinik bulgular

Uzun dönem klinik bulgular



[Abstract:0123] [PS - 023]

Adenozin Deaminaz Enzim Eksikliği Olan Ağır Kombine İmmün Yetmezlikli Vaka Sunumu

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

Adenozin deaminaz eksikliği (ADA), adenozinin ve deoksiadenozinin toksik birikmesine yol açan bir pürin metabolizma kusurudur. ADA hemen hemen tüm hücrelerde eksprese edilir. Ancak lenfositlere etkisi potansiyel olarak yaşamı tehdit eder. ADA eksikliği ağır kombine immün yetmezliklerin (SCID) en sık görülen otozomal resesif formudur ve tüm SCID'nin %15-20'sini oluşturur. Enzim replasman tedavisi HSCT veya gen tedavisinin bir seçenek olmadığı hastalarda ve HSCT veya gen tedavisinin küratif bir tedavisi mevcut olana kadar köprü tedavisi olarak kullanılmaktadır.

25 günlükken vücudunda oluşan döküntü nedeniyle gittiği dış merkezde tam kan sayımında WBC:3110/ μ L lenfosit sayısı:470/ μ L nötrofil:1280/ μ L gözlenmiş ve çocuk hematoloji bölümüne malignite ön tanısıyla yönlendirilmiş. 38 günlük iken dış merkeze hapsirik şikayetiyle başvurduğunda bakılan WBC:1790/ μ L lenfosit sayısı:520 / μ L nötrofil sayısı:960/ μ L bulunmuş ve üsye nedeniyle olduğu söylenerek amoksisilin reçete edilmiş. Aile 7 gün sonra semptomlarına öksürük eklenince çocuk hematoloji bölümüne başvurmuş. Hasta çocuk hematoloji tarafından değerlendirilip malignite düşünülmemiş ve kliniğimize ağır kombine immün yetmezlik ön tanısı ve pnömoni tanısıyla yönlendirilmiş. Hastanın anne babası 1. derece kuzen evliliği yapmıştı. Hastanın fizik muayenesinde yaygın ralleri mevcuttu. bakılan WBC:1750 / μ L nötrofil:940 / μ L lenfosit:270/ μ L idi. IgA: <10mg/dL IgG:250 mg/dL IgM:17 mg/dL idi. Lenfosit altgrup değerleri tablo-1 de belirtilmiştir. Hastaya scid ön tanısı nedeniyle geniş spektrumlu antibakteriyel, antifungal, antiviral antibiyoterapi ve IVIG başlandı. ADA enzim metaboliti olan adenozin:0,86 μ mol/L(0,10-2) Deoksiadenozin14,26 μ mol/L(<0,1) olarak geldi. Bunun üzerine bakılan ADA geninde homozigot c.845G>C(p.R282P) varyantı tespit edildi. Hasta elapegademase enzim tedavisi başlanıp, HSCT için hazırlıklara başlandı. Yaşamın ilk yılında lenfopeni gözlenen hastalarda ağır kombine immün yetmezlik mutlaka akılda olmalıdır. Çünkü ağır kombine immün yetmezlikler tedavisi pediatrik bir acildir.

Anahtar Kelimeler: Acil, ADA, Lenfopeni

Tablo-1

	%	/MİKROLİTE
CD3+	84	226
CD4+	60	162
CD8+	24	64
CD16/56+	10	27
CD19+	3	8

[Abstract:0124] [PS - 024]

GATA2 Eksikliği Sonucu Gelişen Primer İmmün Yetmezlik ve MDS Tablosu

Emrah Harman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

GİRİŞ

GATA2, hematopoetik kök hücrelerin çoğalmasını ve farklılaşmasını düzenleyen kritik bir transkripsiyon faktörüdür. Mononükleer hücrelerin gelişimini, alveolar makrofajların aktivitesini düzenler ve lenfatik gelişimde rol oynar. GATA2 mutasyonu, immün yetmezlik, romatolojik hastalıklar, miyeloid neoplazmlar ve pulmoner vasküler tutulum gibi oldukça heterojen bir klinik tabloya yol açabilir. Bu olguda, GATA2 mutasyonu olan ve miyelodisplastik sendrom (MDS) tanısı almış bir pansitopeni hastasının tanı ve tedavi süreci tartışılmaktadır.

OLGU

Otuz dokuz yaşında kadın hasta, üç yıl önce, beş haftalık gebelik sırasında yüksek ateş şikayetiyle dış merkeze başvurmuş. Yapılan değerlendirmelerde pansitopeni saptanmış, kemik iliği biyopsisi yapılmış ve MDS tanısı almış. Daha önce kızında GATA2 mutasyonu tespit edilmesi nedeniyle kliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın öyküsünde rekürren pnömoni atakları olduğu öğrenildi. GATA2 mutasyonu açısından genetik analiz istendi. Hastada da GATA2 mutasyonu saptandı. Hastanın laboratuvar incelemelerinde pansitopeni CD16+/56+ NK hücrelerde düşüklük ve ters dönmüş CD4/CD8 oranı saptandı (Tablo-1). Hastaya 21 günde bir 25 gram intravenöz immünoglobulin (IVIG) replasman tedavisi başlandı. Tedavi sonrası pnömoni ataklarında tamamen iyileşme sağlandı.

TARTIŞMA

GATA2 eksikliği, kemik iliği aplazisinden immün yetmezlik ve miyeloid neoplazmlara kadar geniş bir klinik yelpazede farklılık gösterebilir. Hastaların çoğunda tablo, aşamalı olarak sitopeni, kemik iliği yetmezliği ve son aşamada miyeloid neoplazmlar şeklinde ilerler. GATA2 eksikliğinde enfeksiyon sıklığının artışı, bağışıklık yetersizliği ile ilişkilidir ve bu durumun ciddiyeti hastalar arasında değişkenlik gösterebilir. Bu hastalarda lenfosit alt grup analizi ve tam kan sayımı önemlidir. Mutlak monositopeni, NK hücre sitopenisi ve B hücreli lenfopeni dikkat çekici bulgulardır. Bununla birlikte, doku makrofajları ve plazma hücreleri genellikle korunmuştur. İmmünoglobulin seviyeleri genelde normal veya yüksek bulunmakla birlikte, tekrarlayan enfeksiyonlar bağlamında hipogamaglobulinemi rapor edilmiştir. Bu durumlarda intravenöz immünoglobulin replasmanı gereklidir ve enfeksiyon sıklığını azaltmada etkili olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: GATA2 eksikliği, immün yetmezlik, pansitopeni, miyelodisplastik sendrom

Tablo 1

Parametre	Hasta Sonucu	Referans Aralığı
IgG (mg/dL)	1470	700-1600
IgM (mg/dL)	105	46-304
IgA (mg/dL)	121	70-400
IgG1 (mg/dL)	1280	405-1011
IgG2 (mg/dL)	196	169-786
IgG3 (mg/dL)	66	11-85
IgG4 (mg/dL)	5	3-201
CD3+ T hücreler (%)	9	57-85
CD3+CD4+ T hücreler (%)	38	30-61
CD3+CD8+ T hücreler (%)	46	12-42
CD16+/56+ NK hücreler (%)	0.6	4-25
CD19+ B hücreler (%)	6	6-29
CD19+CD27+ IgD- SMBH (%)	49	9.2-18.9

[Abstract:0125] [PS - 025]**Hiper-IgE Sendromu: Bir Olgu Sunumu**

Ceren Gülerüz, Özgül Güngör, Nur Ümit, Damla Altıntaş, Gaye Kocatepe, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Hiper-IgE Sendromu (HIES), yüksek serum IgE düzeyleri, tekrarlayan Staphylococcus aureus enfeksiyonları, eozinofili ve egzamatöz dermatit ile karakterize, genetik ve klinik olarak heterojen bir primer immün yetmezliktir. HIES, otozomal dominant ve otozomal resesif kalıtım gösterebilir. En sık görülen formu olan otozomal dominant HIES, STAT3 genindeki mutasyonlarla ilişkilidir.

İki aylık erkek hasta, yaygın egzama, saçlı deride ve boyunda apse gelişmesi nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. 35+5 haftalık doğum ve solunum sıkıntısı nedeniyle yatış öyküsü mevcuttu. Ebeveynleri arasında akrabalık yoktu. Doğduğu günden beri egzama yakınması olan olgunun, 33 günlükken egzama bölgelerinde büllöz yaraların gelişmesi nedeniyle tekrar yatış yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde burun kökü geniş, alın belirgin, kaba yüz görünümü ile saç-saçlı deri ve gövde ön yüzünde akıntılı lezyonlar, egzama, saç-saçlı deride ve boyunda apse saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; mutlak eozinofil sayısı 3540/mm³, serum IgG seviyesi düşük (150 mg/dL), IgA ve IgM normal, IgE seviyesi ise yaşına göre yüksek (108 kIU/L) bulundu. Lenfosit alt tipleri ve granülosit popülasyonunda CD11b, CD11c, CD18 ekspresyonu ile MPO normal idi. Apse kültürlerinde S.aureus üredi ve yatırılarak antibiyoterapi başlandı. Tüm ekzom analizinde STAT3 geninde heterozigot c.1826G>A (p.Arg609Lys) mutasyonu saptandı. Sanger sekanslama ile aile segregasyonu devam eden hastanın klinik bulguları otozomal dominant HIES ile uyumlu idi. Hasta, topikal cilt tedavileri, antifungal ve antibakteriyel profilaksi ile IVIG replasman tedavisi alarak 8. ayını doldurmuş olup, poliklinik takibine devam etmektedir.

Sonuç: Ağır ve tedaviye dirençli egzama varlığında atopiyle ilişkili doğumsal bağışıklık kusurları, özellikle HIES akla getirilmelidir. Erken genetik tanı, enfeksiyonların kontrolü ve uygun tedavi yönetimi için kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: HIES, apse, egzama, immün yetmezlik

Resim 1

Resim 1: Hastanın tedavi öncesi ve sonrası bulguları



2. ay



8. ay

Hastanın tedavi öncesi ve sonrası görünümü

[Abstract:0127] [PS - 026]**DeSanto-Shinawi sendromlu nadir görülen bir immün yetmezlik olgusu**

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

Giriş: Desanto-Shinawi sendromu WAC'deki mutasyonlardan kaynaklanan nadir bir hastalık olup dismorfik yüz görünümü, işitme ve görme anomalileri, davranış problemleri, gastrointestinal problemler, nadiren kardiyak hastalıklar ile karakterizedir. Burada Desanto-Shinawi sendromlu immün yetmezliği olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 5 yaş kız hasta 38 GH, C/S ile doğmuş. 1 hafta küvözde yatış öyküsü mevcut olan hasta 1 gün solunum makinesine bağlı kalmış. Eko'sunda aort koarktasyonu ve VSD tespit edilmiş. Süt çocuğu döneminde her hafta ateşi yükselen hasta Üsye ve Asye tanıları olarak tedavileri verilmiş. 1 yaşında vücudunda abseler oluşmuş. Dış merkezde tetkik edilen hastanın cd panelinde düşüklük olması üzerine hastanemize sevk edilen hasta tetkik edilip immün yetmezlik tanısıyla hastaya İVİG tedavisi başlandı. İmmün yetmezlik ve konjenital kalp hastalığı haricinde epilepsi ve geç yürüme (20 aylıkken) öyküsünde mevcut. Çocuk psikiyatride hiperaktivite nedeniyle takip ediliyor. Hastanın İVİG tedavisi sonrası cilt abeleri düzeldi ve solunum yolu enfeksiyon sıklığında azaldı. Hastanın gönderilen tüm ekzom dizileme analizinde WAC geninde NM_016628.5 c.438del heterozigot (p.Y147Tfs*45) varyantı tespit edildi. Bu varyant literatürde Desanto-Shinawi sendromu ile ilişkilendirilmiştir.

Sonuç: Bu olgu Türkiye'de tespit edilen DeSanto-Shinawi sendromlu ilk vakalardan olup hastada immün yetmezlik tespit edilmiş olması WAC genindeki mutasyonlarla primer immün yetmezlikler arasında bir ilişki olduğunu düşündürmüştür..

Anahtar Kelimeler: DeSanto-Shinawi Sendromu, İmmün yetmezlik, İVİG

Tanı Anında Laboratuvar Bulguları

	HASTA	NORMAL
Lökosit, mm3	15400	6000-17500
Lenfosit, mm3	4800	>1500
Nötrofil, mm3	8300	>1500
Albumin, g/dl	4,74	2,7-4,8
Anti Hbs	+	
IgA, mg/dl	20	26-74
IgG, mg/dl	440	503-971
IgM, mg/dl	89	35-81
IgE, mg/dl	211	0-180
CD3, %	36,6	60-74,8
CD4, %	22,2	35-51,9
CD8, %	11,7	16,1-29,4
CD16+56, %	8,2	4-13,8
CD19; %	53	14,3-28,2

[Abstract:0128] [PS - 027]

Primer İmmün Yetmezlik hastalarında görülen endokrinopatiler ve genetik mutasyonların patogeneze etkisi – Tek merkez verileri

Tugba Önalın, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

Amaç: Erişkinlerde primer immün yetmezlikler (PİY) otoimmün veya yaygın enflamatuvar bulgularla prezente olabilmektedir. PİY'e bağlı komorbiditeler içerisinde endokrinopatiler önemli bir yer tutmaktadır. Çalışmamızda kliniğimizde takipli PİY hastalarının endokrinopati ile ilişkili gen mutasyonlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları kliniğinde 2019-2024 arasında PİY nedeniyle takip edilen olgulardan endokrin patolojisi olanların demografik verileri, genetik mutasyonları, eşlik eden komorbiditeler kaydedilmiştir.

Bulgular: 97 PİY hastasından 20'sinde bir endokrinolojik patoloji saptanmıştır. 20 hastanın 12'si kadın olup (%60) ortalama yaş 36 ± 11 'dir. Hastaların %70'inde (n=14) genetik mutasyon saptanmıştır. 9 hasta antikor bozukluğu baskın grupta (CVID ve CVID benzeri hastalık), 3 hasta kombine immün yetmezlik, 1'er hasta ise otoinflamatuvar bozukluklar ve doğal immünite kusurları grubundaydı. Endokrinopati ile ilişkili mutasyonlar NCF2, CD19, LRBA, ATM, NLRC4, FOXP3, RAG1, RAG2, IFNG2, ADA2, PRF1, CD3G genlerindedir. En sık gözlenen endokrinopati tiroidit olup otoimmün, otoinflamatuvar ve genetik mutasyonlarının organizmadaki farklı etkilerine bağlı diğer patogenezlere bağlı olduğu gözlemlenmiştir. Diğerleri tip 1 diyabet (3 hasta, %15), hipofizer yetmezliğe bağlı çoklu endokrinopati ve gonadal yetmezliktir (1'er olgu). Olguların %90'ında endokrinopatiye farklı otoimmün, inflamatuvar durumlar veya organomegali eşlik etmektedir. Endokrinopatiye en sık eşlik eden komorbiditeler sitopeniler ve splenomegalidir (Tablo 1).

Sonuç: Primer immün yetmezliklerde endokrinopatiler, T ve B hücresi homeostazındaki bozukluklara bağlı otoimmün natürde olabileceği gibi, innate immün yanıtı ilgilendiren mutasyonlara yada inflamasyonun down regülasyonundaki kusurlara bağlı da gerçekleşebilir. Patogeneze göre tedavi de değişkenlik göstermektedir ve primer endokrinopatilerdeki tedavilerden fayda görülmeyebilir. Genetik mutasyonun belirlenmesi, patogenezin aydınlatılması ve geliştirilmekte olan hedefe yönelik tedavilerin uygun hastalara verilmesi açısından önem arz etmektedir

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, endokrinopati, tiroidit

Tablo 1: Olguların demografik özellikleri, primer immün yetmezlik nedeni mutasyonları ve immün yetmezlik prezentasyonları, eşlik eden diğer komorbiditeler

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Hastalık	Endokrinopati	Mutasyon saptanan gen	Eşlik eden Komorbiditeler
1	27	Kadın	CVID	Tiroidit	CD3G	Terminal ileit
2	35	Kadın	Mikobakteriyel Hastalıklara Mendelyen Duyarlılık	Tiroidit	IFNG2	
3	25	Erkek	Hiper IgE Sendromu + IPEK Sendromu	Tip 1 dm	DOCK8 FOXP3	Sitopeni (Aemi)
4	21	Erkek	Hereditör Anjiyoderm	Tip 1 dm	SERPING1	
5	57	Kadın	Kombine immün yetmezlik	Tiroidit	RAG1	Bronşektazi
6	39	Erkek	Ataksi telenjektazi	Tiroidit	ATM	Lenfopeni, Crohn
7	23	Kadın	Hemofagositik Sendrom	Tiroidit	PRF1	Evans Sendromu
8	43	Kadın	Kombine immün yetmezlik	Tiroidit	RAG2	Karacigerde nodüler rejeneratif hiperplazi
9	61	Kadın	HLH	Tiroidit	PRF1	Bronşektazi, splenomegali
10	38	Kadın	Kombine immün yetmezlik	Tiroidit	ADA2	Behçet, FMF
11	44	Erkek	CVID	Tiroidit	LRBA	Hepatosplenomegali
12	20	Erkek	NLR4 ilişkili Otoinflamatuvar Sendrom	Hipofiz yetmezliği + hipotiroidi + gonadal yetmezlik	NLR4	Crohn, MDS, Ankilozan spondilit
13	31	Kadın	CD19 eksikliği	Tiroidit	CD19	SLE
14	36	Kadın	Kronik Granülomatöz Hastalık	Tiroidit	NCF2	Crohn
15	45	Kadın	CVID	Tiroidit + polikistikover	-	Splenomegali
16	29	Kadın	CVID	Tiroidit + ovaryan yetmezlik	-	Terminal ileit
17	45	Erkek	CVID	Tiroidit	-	Bisitopeni
18	38	Kadın	CVID	Tiroidit	-	
19	38	Erkek	CVID	Tiroid amiloidozu	-	Hepatosplenomegali, Portal hipertansiyon
20	28	Erkek	CVID	Tip 1 dm	-	Aplastik anemi

CVID:Yaygın değişken immün yetmezlik, SLE:Sistemik lupus eritematozus, MDS: Myelodisplastik Sendrom, FMF: Ailevi akdeniz ateşi

CVID:Yaygın değişken immün yetmezlik, SLE:Sistemik lupus eritematozus, MDS: Myelodisplastik Sendrom, FMF: Ailevi akdeniz ateşi

[Abstract:0129] [SS - 011]

Marjinal Zon Lenfoma tanılı hastalarda, hastalığın seyrinde T hücreler nasıl rol oynar?

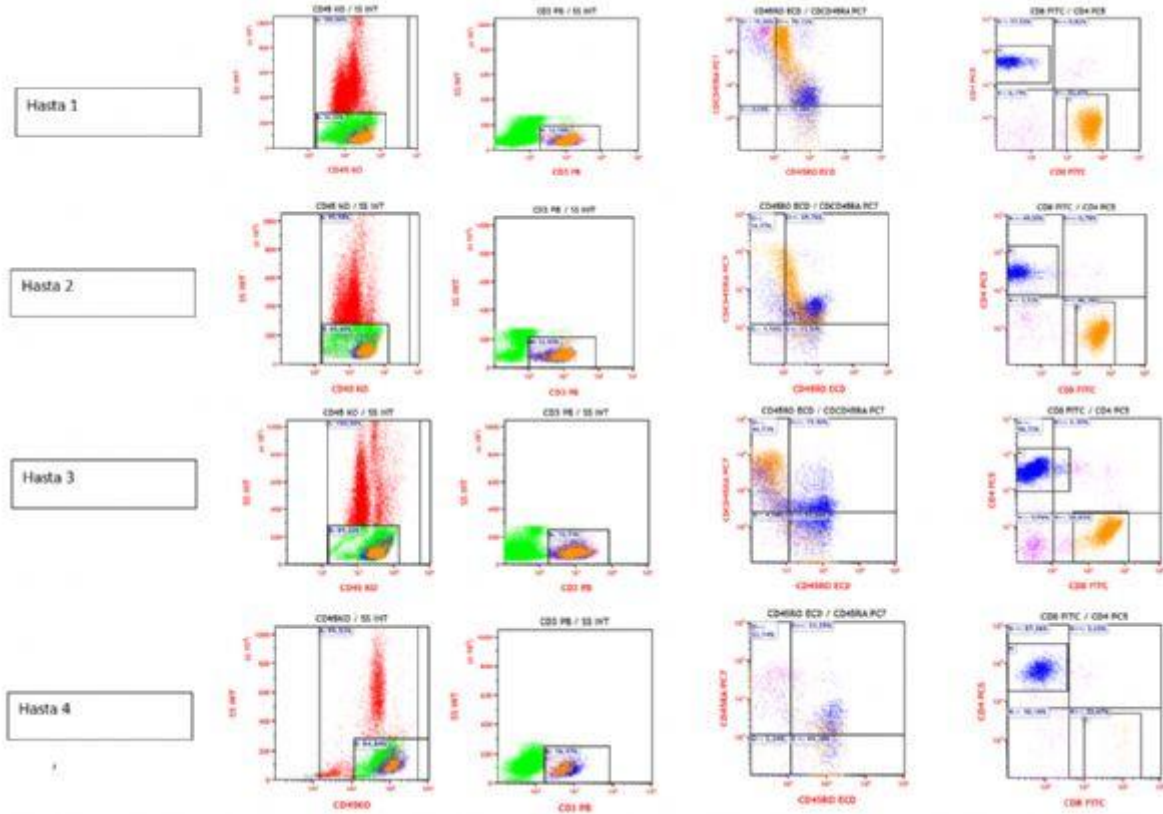
Huriye Celikzencir, Sinan Kütük, Çağman Tan, Ali Ünal, Mustafa Yavuz Köker
erciyes ünivesitesi

Marjinal zon lenfoma (MZL) hücreleri sıklıkla periferik kanda düşük ila orta seviyelerde görülür. en sık 50 yaş üstü hastaları eşit erkek-kadın dağılımı ile etkiler ve genellikle hafif bir lenfositoz, sitopeniler ve splenomegali ile klinik bulgu verebilir. Hastaların yaklaşık% 70'i on yılda hayatta kalırken, genellikle hafif bir seyir izler. Marjinal zon lenfoma bir B hücre hastalığı olmasına rağmen T hücrelerde değişkenlik gösterebilir.

Bu çalışmada akım sitometride Marjinal Zon Lenfoma tanısı almış hastalardan T hücre alt gruplarındaki değişikliği gözlemlemek amaçlanmıştır. Buna bağlı olarak akım sitometride T hücre alt grupları, CD4/CD8 oranı,Treg ve TCR Vbeta analizi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, t hücre, tcr

t hücre alt grupları



t hücre alt grupları

HASTA	LENFOSİT %	CD3 %	CD4/CD8
HASTA 1	89.2	10,7	73/14
HASTA 2	65.4	32.9	82/11
HASTA 3	76.1	12,7	37/55
HASTA 4	84.8	16,9	57/30
HASTA 5	44.6	33.4	25/64
HASTA 6	81.3	8,4	42/52
HASTA 7	67.9	20,8	37/53
HASTA 8	41.6	20,8	60/34
HASTA 9	73.02	16,01	26/56
HASTA 10	29,5	26,7	60/19
HASTA 11	60	29,8	42/49
HASTA 12	78.5	23,9	55/29
HASTA 13	50.3	35,45	60/30
HASTA 14	60.7	19,8	56/29

[Abstract:0130] [PS - 028]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Bir Hastada Gelişen Karaciğer Nodüler Rejeneratif Hiperplazi Olgusu

Sükran Aslan Savaş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), erişkinlerde en sık görülen semptomatik primer immün yetmezlik olup, hipogamaglobulinemi ve bozulmuş antikor yanıtı ile karakterizedir.(1) Nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH), CVID’de karaciğer tutulumunun tipik bir formudur.(2) Bu çalışmada, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma ve INR yüksekliği nedeniyle karaciğer biyopsisi yapılan ve NRH tanısı konulan bir CVID hastası sunulmaktadır.

Olgu

43 yaşında kadın hasta, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve bronşektazi nedeniyle immün yetmezlik ön tanısıyla kliniğimizde CVID tanısı almıştır ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) replasman tedavisi başlanmıştır. Klinik takiplerinde, karaciğer fonksiyon testlerinde ve alkalen fosfataz (ALP) düzeylerinde yükseklik ve INR artışı görülmüş; etiyolojik araştırmalarda spesifik bir neden tespit edilememiştir. Üst batin ultrasonografisinde karaciğer konturunda düzensizlik, kaudat lob hipertrofisi ve parankim heterojenitesi gözlenmiştir. Karaciğer biyopsisi sonucunda kronik hepatit ile uyumlu bulgular saptanmış ancak etiyoloji belirlenememiştir. CVID tanısı göz önünde bulundurularak materyal NRH açısından yeniden değerlendirilmiş ve tanı doğrulanmıştır.

Tartışma ve Sonuç

CVID hastalarında NRH, kronik kolestaza, sirotik olmayan portal hipertansiyona veya karaciğer sirozuna neden olabilen ciddi bir komplikasyondur.(3) NRH’nin klinik yönetimi, tarama, tanı ve tedaviyi içeren multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu hastalarda karaciğer biyopsisi, tanı için sıklıkla gereklidir.4 CVID hastalarında NRH’nin erken tanınması, ilerleyici karaciğer hasarını önlemek ve hasta sonuçlarını iyileştirmek açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, Nodüler rejeneratif hiperplazi, Yaygın değişken immün yetmezlik

Hastanın İmmünolojik Parametre Sonuçları

Parametre	Hasta Sonucu	Referans Aralığı
IgG (mg/dL)	357	700-1600
IgM (mg/dL)	220	46-304
IgA (mg/dL)	31	70-400
IgG1 (mg/dL)	260	405-1011
IgG2 (mg/dL)	104	169-786
IgG3 (mg/dL)	38	11-85
IgG4 (mg/dL)	6	3-201
CD3+ T hücreler (%)	79.6	57-85
CD3+CD4+ T hücreler (%)	55.5	30-61
CD3+CD8+ T hücreler (%)	23.7	12-42
CD16+/56+ NK hücreler (%)	7.5	4-25
CD19+ B hücreler (%)	6.8	6-29
CD19+CD27+ IgD- SMBH (%)	1.1	9.2-18.9

[Abstract:0131] [PS - 029]

CTLA-4 Eksikliğine Bağlı ALPS Tip V: Sitopeni ile Başvuran Olguda Yeni Bir Varyant

Gülay İrem Parlak Özel¹, Yüksel Kavas Yıldız¹, Mehmet Cihat Sifil¹, Feyza Bayram Çıtak², Emel Özyürek³, Safa Barış², Emine Vezir⁴

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Ankara

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

³TC. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği, Ankara

⁴TC. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş

Sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4), T hücre aracılı immün yanıtın negatif düzenleyicisi olup, otozomal dominant kalıtılan immün disregülasyon sendromları ile ilişkilidir. Klinik özellikler arasında tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, hipogamaglobulinemi, splenomegali yer alır. Burada sitopeni ile başvuran ve CTLA-4 geninde daha önce bildirilmemiş bir varyant tespit edilen bir hasta sunulmaktadır.

Olgu

10 yaşında kız hasta yaygın morluklar nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde splenomegali ve ekimozlar saptandı. Lökosit 2690 /mm³, nötrofil 850 /mm³, lenfosit 970 /mm³, trombosit 4000/mm³, hemoglobin 10,8 g/dl olarak sonuçlandı. Retikülositoz ile direk coombs pozitifliği mevcuttu. Viral seroloji negatifti, kemik iliği incelemesinde malignite bulgusuna rastlanmadı. IgG 1642 mg/dl (935-1175 mg/dl) IgA 209 mg/dl (94-137 mg/dl) IgM 137 mg/dl (96-129 mg/dl) olarak sonuçlandı. Otoimmün hemolitik anemi ve immün trombositopenik purpura nedeniyle intravenöz immünglobulin ve steroid başlandı. Steroid tedavisinin 4. ayında hemoliz bulgularının devam etmesi üzerine rituksimab başlandı. Rituksimab başlangıcından 2 ay sonra lökosit 2730 /mm³, nötrofil 550 /mm³, lenfosit 930 /mm³, trombosit 333000 /mm³ Hemoglobin 12,1 g/dl, IgG 528 mg/dl, IgA 57 mg/dl, IgM 31 mg/dl olarak görüldü, trimetoprim-sulfometaksazol profilaksisi başlandı ve hipersensitivite reaksiyonu geliştiği için kesildi. Evans Sendromu ve splenomegali nedeniyle otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS) ön tanısıyla bakılan lenfosit alt grupları ile double negatif T hücre normal saptandı. ALPS benzeri hastalıkların incelenmesi amacıyla tüm ekzom sekanslama yapıldı. CTLA-4 geninde c.509T>A (p.Val170Asp) varyantı heterozigot bulundu. Flow sitometride ise sağlıklı kontrollere göre düşük CTLA-4 ekspresyonu saptandı. Saptanan varyant literatürde daha önce bildirilmemiş olup aile segregasyon analizi devam etmektedir.

Sonuç

Bu olgu, CTLA-4 yetmezliğine bağlı gelişen immün disregülasyonun geniş klinik spektrumunu vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmün disregülasyon, CTLA-4 Eksikliği, Sitopeni

[Abstract:0133] [PS - 030]**Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) tanılı bir hastada karaciğerde nodüler rejeneratif hiperplazi gelişimi**

Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), erişkinlerde görülen en sık semptomatik primer immün yetmezlik durumudur. CVID'li hastalarda rekürren enfeksiyonlar yanında otoimmünite, granülomatöz hastalıklar, maligniteler ve karaciğer hastalıkları görülebilmektedir. Bu olgumuzda, CVID tanılı bir hastada karaciğerde nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) gelişiminden bahsedilecektir.

Olgu

46 yaşında kadın hasta, 11 yıldır CVID tanısıyla kliniğimizde takip edilmekteydi. Hastada son altı aydır karaciğer fonksiyon testleri ve ALP düzeylerinde yükseklik görülmesi üzerine immünoloji servisine etiyoloji araştırılması amacıyla yatışı yapıldı. 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.

Gastrointestinal sistem endoskopisinde varis lehine bulgu görülmedi. Gastroenteroloji bölümüne konsülte edilen hastaya ursodeoksikolik asit tedavisi başlanması ve yakın klinik takip önerildi.

Sonuç-Tartışma

CVID hastalarının bir kısmında, otoimmün temeli de olabilen NRH gelişebilir. CVID hastalarında NRH, karaciğer sinüzoidal endotelyumunun kronik sitotoksik T hücresi infiltrasyonu ile ilişkilidir. NRH genellikle CVID'de karaciğer tutulumunun en tipik şekli olarak kabul edilir. CVID hastalarında NRH gelişimi azalmış survey ile bağlantılı bulunmuştur. NRH'nin spesifik bir tedavisi yoktur, kronik karaciğer hastalığına ilerleme ihtimali sebebiyle yakın takip önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Nodüler rejeneratif hiperplazi, otoimmünite, yaygın değişken immün yetmezlik

Tablo-1

WBC, x103/ µL	6.34
PLT, x103/ µL	300
HGB, g/dL	11.8
PT (INR)	0.96
Total Protein, g/L	74.5
Albumin, g/L	44.8
T.Bilirubin, mg/dl	0.29
D.Bilirubin, mg/dl	0.09
ALP, U/L	285
AST, U/L	86
ALT, U/L	102
GGT, U/L	78

Hbsag, S/CO	Negatif
AntiHbs, mIU/ ml	Pozitif
Anti HAV IgM, S/CO	Negatif
Anti-HCV, S/CO	Negatif
Anti-HIV, S/CO	Negatif
Anti-HbE, S/CO	Pozitif
HBV DNA, IU/ml	Negatif
HCV RNA, IU/ml	Negatif
ANA	Negatif
AMA/ASMA/LKM	Negatif

[Abstract:0135] [PS - 031]

Sekonder Hipogamaglobulinemi izleniminde 5 yıllık deneyimimiz

Mehmet Kılınç¹, Fatih Çölkesen², Mehmet Emin Gerek², Şevket Arslan²

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Batman

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji BD, Konya

Giriş: Sekonder hipogamaglobulinemi (SHG), primer immün yetmezlik (PİY)'lerden farklı olarak altta yatan malignite, ilaçlar, proteinüri ve malnütrisyon nedenli kayıplar gibi sebeplere

bağlı olarak antikor üretiminde azalma veya antikor kaybında artıştan dolayı immünoglobulin seviyelerinde düşüklük ile karakterizedir (1). Bu çalışmada SHG ile takip ettiğimiz hastaların izleniminde tanı anından takip ve tedavi aşamasına kadar karşılaştığımız klinik ve laboratuvar bulgularını araştırdık.

Yöntem: Çalışmaya 2019-2024 yılları arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde SHG ile takipli 28 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik verileri, SHG etyolojisi, tanı anındaki immunoglobulin (Ig) değerleri ve antikor yanıtları, rekürren veya ciddi enfeksiyon öyküsü durumları, Ig-replasman tedavisi (Ig-RT) başlama endikasyonları hasta dosyalarından elde edilmiştir.

Bulgular: Hastaların median yaş değerleri 55'ti (36-79) ve %53.6'sı kadındı. SHG nedenleri arasında en sık KLL (%17.9, n=5) ve lenfoma (%14.3, n=4) yer almaktaydı (Tablo 1).

Hastaların %50'sinde (n=14) rekürren enfeksiyon, %25'inde (n=7) hayatı tehdit edici enfeksiyon öyküsü mevcuttu. SHG tanı esnasında hastaların büyük çoğunluğunda %78.6 (n=22) izohemaglutinin ve/veya aşılara karşı antikor yanıtları değerlendirilmiş olup izohemaglutinin %42.9 (n=12), pnömokok %53.6 (n=15), tetanoz %50 (n=14) oranında yeterli

antikor yanıtı tespit edildi. Tanı anında median IgG, IgM, IgA düzeyleri sırasıyla 471 (130-970), 51 (17-260), 93 (20-360) mg/dL idi. Hastaların %82'sine (n=23) Ig-RT uygulanmış olup en sık nedenler içerisinde %43.4 (n=10) ile derin IgG düşüklüğü ve rekürren/ciddi enfeksiyon öyküsü yer almaktaydı. Katılımcıların %46.4'ünde (n=13) kalıcı olarak SHG gelişmişti.

Sonuç: SHG prevalansının PİY'lerden 30 kat daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir. SHG takibinde altta yatan durum düzeltilmezse enfeksiyonların yönetimi ve IgG-RT gerekebilmektedir (4,5). SHG farkındalığının artırılması erken tanıya ve olası enfeksiyonla ilişkili morbidite ve mortaliteyi önlemeye yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Sekonder hipogamaglobulinemi, rekürren enfeksiyon, intravenöz immünoglobulin

Anahtar Kelimeler: Sekonder hipogamaglobulinemi, rekkürren enfeksiyon, intravenöz, immünoglobulin

Sekonder hipogamaglobulinemi gelişiminde etyolojik nedenler

Etyoloji	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kronik Lenfositik Lösemi	5	17,9
Lenfoma	4	14,3
Renal transplant	3	10,7
Ritüksimab	3	10,7
Multiple Myelom	2	7,1
Nefrotik sendrom	2	7,1
Protein kaybettiren enteropati	2	7,1
Malign melanom	1	3,6
İmuran ve kortikosteroid	1	3,6
Kortikosteroid	3	10,7
EBV'ye bağlı enfeksiyon	1	3,6
Karbamazepin	1	3,6
Toplam	28	100

[Abstract:0137] [PS - 032]**Meme karsinomu nedeniyle adjuvan tedaviye bağlı myelodisplastik sendrom gelişen bir bloom sendrom olgusu**

Mehmet Kılınç¹, Fatih Çölkesen², Ferhat Sağun², Şevket Arslan²

¹Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Batman

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp fakültesi, İç Hastalıkları AD, İmmünoloji ve Alerji BD, Konya

Giriş: Bloom sendromu (BS), 15q26.1'de (MIM 604610) BLM genindeki mutasyonlara bağlı nadir OR bir kromozomal instabilite bozukluğudur. En belirgin özellikleri intrauterin dönemde başlayan büyüme geriliği, fotosensitivite, immün yetmezlik, tip 2 diabetes mellitus, hipogonadizm ve karakteristik yüz yapısıdır (Resim 1). Çoğu vaka 20 yaş civarında malignite sebebiyle exitus olmaktadır. Bloom Sendromu tanılı bir hastada meme ca nedeniyle verilen adjuvan tedaviye bağlı myelodisplastik sendrom (MDS) gelişen bir vakayı sunmayı amaçladık. **Olgu:** 25 yaşında kadın hasta, üç yaşından itibaren tekrarlayan akciğer enfeksiyonları (pnömoni, bronşit), büyüme geriliği ve fotosensitivite sebebiyle tetkik edilmiş ve 14 yaşında BS tanısı almıştır. Takiplerinde sol aksiller bölgede şişlik farkedilmesi ile yapılan ultrasonografide 1 cm çapında konturları düzensiz solid lezyon saptandı. Eksizyonel biyopsi sonucunda invaziv duktal meme karsinomu tanısı alan hastaya 4 kür adriamisin+siklofosfamid ve 12 kür paclitaxel, ardından 21 gün düşük doz radyoterapi uygulandı. Bu tedavilerden 1 yıl sonra pansitopeni gelişen hasta MDS tanısı aldı. MDS'ye yönelik azasitidin tedavisi başlandı. Hasta takiplerde gelişen septik şok nedeniyle exitus oldu. **Tartışma ve Sonuç:** Malignite gelişimine yatkınlığının olduğu bilinen Bloom Sendromunda, radyasyon kaynaklı tedavilerin kullanımı konusunda endişeler mevcuttur. Literatürde BS'lu bir vakada meme malign neoplazmı nedeniyle standart kemoterapi ardından 21 günlük düşük doz radyoterapi uygulanmış ancak hastada birkaç yıl sonra akciğer kanseri geliştiği bildirilmiştir. Bizim vakamızda ise benzer şekilde kemoterapi ve radyoterapi sonrasında MDS gelişti. Kromozom kırıklarına yatkınlıkları ile bilinen Ataksi Telanjiektazi ve Artemis defekti gibi kombine immün yetmezliklerde kemoterapi ve radyoterapinin optimal dozları ile ilgili çalışmalar olmasına rağmen BS ile ilgili yayınlar vaka raporları şeklindedir ve yalnızca doz azaltılmasının değerlendirilmesi dışında net bir öneri bulunmamaktadır. Bu konuda geniş kapsamlı çalışmalarla tedavi önerileri netlik kazanacaktır.

Anahtar Kelimeler: Bloom Sendromu, immün yetmezlik, meme malign neoplazmı, adjuvan tedavi, myelodisplastik sendrom

Resim 1

Dolikosefali

[Abstract:0138] [PS - 033]**CVID hastalarında tanıda gecikme süresi ve komplikasyonlar ile anksiyete ve depresyon ilişkisinin araştırılması**

Fatma Arzu Akkuş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) bozulmuş B hücresi farklılaşmasının neden olduğu bir primer immün yetmezliktir. Hastane anksiyete ve depresyon (HAD) ölçeği, bedensel hastalığı olanlarda anksiyete ve depresyon belirtilerini taramaktadır. Hasta tarafından doldurulan ölçeğin yedisi (tek sayılı) anksiyeteyi, diğer yedisi (çift sayılı) ise depresyonu değerlendirmektedir. Anksiyete ve depresyon için ≥ 8 puan alan bireyler risklidir. Çalışmamızda CVID hastalarında tanıda gecikme süresi ve komplikasyonlar ile anksiyete ve depresyon ilişkisinin araştırılmıştır.

Yöntem

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde 2019-2024 yılları arasında CVID tanısı almış hastalardan HAD ölçeğini doldurmaları istendi.

Bulgu

Çalışmaya 62 CVID hastası dâhil edildi. Hastaların medyan yaşları 41 (22-77) idi ve %45'i (n=28) kadındı. Kadınların anksiyete puanı medyan değeri 10 (6-12) ve depresyon puanı medyan değeri 8 (2-12) idi. Erkeklerin anksiyete puanı medyan değeri 6 (4-10) ve depresyon puanı medyan değeri 8 (4-11) bulundu. Kadınlarda anksiyete puanları erkeklere göre anlamlı olarak daha yüksekken ($p=0.037$) depresyonda anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.901$). Anksiyete veya depresyon puanları yüksek olan (≥ 8 puan) hastaların %40'ında en az bir komplikasyon mevcuttu (otoimmünite, lenfoproliferasyon, malignite vb). Hastaların tanıda gecikme süreleri ile anksiyete skorları ($r=0.471$, $p=0.023$) ve depresyon skorları ($r=0.638$, $p=0.008$) arasında pozitif yönde anlamlı bir korelasyon bulundu.

Sonuç

Tanısal gecikmenin neden olduğu kronik komplikasyonlar ve tedavi yükü hastaların yaşam kalitesini azaltır. Uzun süreli rahatsızlıkları olan hastalarda anksiyete ve depresyonun değerlendirilmesi önemlidir. HAD ölçeği, olası anksiyete veya depresyonu hızlı ve kolay tespit etmek için yaygın kullanılmaktadır. CVID hastaları depresyon ve anksiyete açısından dikkatle değerlendirilip yaşam kalitelerini arttırmak için gerekli yönlendirilmeler yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, depresyon, yaygın değişken immün yetmezlik

[Abstract:0139] [PS - 034]**Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik ve Pulmoner Amiloidoz: Bir Olgu Sunumu**

Tugba Önalın, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan, Ahmet Zafer Çalışkaner

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji İmmunoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş:

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (YDİY), hipogamaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar ve artmış otoimmün hastalık ile malignite riski ile karakterize en yaygın semptomatik primer immün yetmezliktir. Kronik enflamatuvar durumlar, sekonder amiloidoz gelişimine yol açabilir. YDİY'li hastalarda, özellikle bronşektazisi olanlarda sekonder amiloidoz nadiren bildirilmiştir. Bu olguda, YDİY'li bir hastada pulmoner hipertansiyona yol açan pulmoner amiloidoz vakası tanımlanmıştır.

Olgu:

Hasta, 18 yaşında tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve 6 yıldır devam eden kronik diyare şikayetleriyle başvurduğu immünoloji kliniğinde YDİY tanısı almıştır. İmmünoglobulin replasman tedavisi ve profilaktik antibiyotik başlanmış ancak hasta klinik takiplerine devam etmemiştir. Hasta 27 yaşındayken abdominal asit, plevral efüzyon ve pretibial ödem şikayetleriyle kliniğimize başvurmuştur. Hastada masif proteinüri ve düşük serum albümin düzeyleri olması üzerine renal amiloidoz açısından değerlendirilmiş ve biyopsi sonucunda renal amiloidozis tanısı almıştır. Sekiz ay sonra progresif dispne, hipoksemi ve pulmoner hipertansiyon (65 mmHg) nedeniyle bronkoskopi eşliğinde transbronşiyal biyopsi yapılmış ve pulmoner dokularda amiloid birikimi gösterilmiştir. Yoğun bakım tedavisine rağmen hasta septik şok nedeniyle yatışının 75. gününde kaybedilmiştir.

Sonuç:

YDİY'li hastalarda amiloidoz nadir bildirilmekle birlikte morbidite ve mortalite riski açısından dikkatle değerlendirilmesi gereken bir komplikasyondur. Hastalarda daha çok renal amiloidoz gözlenmekle birlikte pulmoner hipertansiyon bulguları ile klinik seyir gösteren YDİY'li hastalarda pulmoner amiloidoz gelişimi de göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, amiloidoz, pulmoner amiloidoz, pulmoner hipertansiyon

[Abstract:0141] [PS - 035]

Sağlık Sistemine Erişimde Gecikmenin Ölümcül Sonuçları: Irak'tan Sevk Edilen Bir X-AKİY Vakası

Mehmet Cihat Sifil¹, Yüksel Kavas Yıldız¹, Gülay İrem Parlak Özel¹, Şule Büyük Yayıtkıl¹, Emine Vezir²

¹Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniği, Ankara, Türkiye

²TC. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları

Giriş: X'e bağlı ağır kombine immün yetmezlik (X-AKİY), IL2RG gen mutasyonlarından kaynaklanan, T ve NK hücre eksikliği ile seyreden ölümcül bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. Yenidoğan tarama programları erken tanıyı mümkün kılarsa da, sağlık sistemine erişimdeki gecikmeler ve farkındalık eksikliği nedeniyle tanı ve tedavide aksaklıklar yaşanabilmektedir. Hematopoetik kök hücre nakli (HSCT) veya gen tedavisi uygulanmazsa, hastalar ilk yıl içinde kaybedilmektedir.

Olgu: Yenidoğan topuk kanı taramasında immün yetmezlik, metabolik hastalık ve kistik fibrozis şüphesi saptanan ve 7 aylıkken hastanemize sevk edilen erkek bebek, Irak'ta doğmuş olup birinci derece kuzen evliliği olan ebeveynlerin ikinci çocuğudur. İlk erkek kardeşinin 6 aylıkken ateşli enfeksiyon nedeniyle exitus olduğu öğrenilmiştir. Tekrarlayan pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları, kronik diyare öyküsü ve malnütrisyon bulguları mevcuttu. Lenfopenisi olan, topuk kanında TREC saptanmamış olduğu öğrenilen hasta AKİY tanısıyla yatırıldı. Laboratuvar testlerinde şiddetli hipogamaglobulinemi (IgG: 0,18 g/L, IgA: 0,07 g/L, IgM: 0,16 g/L), T-B+NK- AKİY (CD3+ %1, CD16+ %6, CD56+ %1, CD19+%98) immün fenotipi saptandı. IVIG ve antimikrobiyal profilaksileri başlandı. BCG aşısının yapılmış olduğu öğrenildi ve INH-Rifampisin profilaksileri başlandı. Donör taraması başlatıldı, ancak aile ekonomik nedenlerle başka bir ülkede kemik iliği nakli yaptıracaklarını belirterek AKİY genel protokolleriyle ve almakta olduğu profilaksilerle taburcu edildi. Genetik analizde IL2RG geninde hemizigot frameshift mutasyonu (NM_000206.3 c.359dup, p.Glu121GlyfsTer47) tespit edilerek X-AKİY tanısı doğrulandı. Hastanın doktoruyla iletişime geçildiğinde exitus olduğu öğrenildi ve aileye doktoru aracılığıyla genetik danışmanlık sağlandı.

Sonuç: Bu vaka AKİY farkındalığının düşük olmasının ve sağlık sistemine erişimdeki gecikmelerin hastalık prognozunu olumsuz etkilediğini göstermektedir. Yenidoğan taramalarının etkin şekilde uygulanması ve tanı sürecinin hızlandırılması hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: X-AKİY, IL-2RG, HKHN

[Abstract:0142] [PS - 036]
Hiper IgM Sendromu Olgu Sunumu

Hande Üçler Çınar, Abdullah Arık, Murat Cansever
Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Alerji ve
İmmunoloji Bilim Dalı

Hiper IgM sendromu antikör üretiminin bozulduğu, sıklıkla bakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlıkla seyreden nadir görülen primer immün yetmezliktir.

Olgu1: 6 yaşında kız hastanın, 1 yaşından itibaren tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu semptomları ve ateş ile hastane başvurularının olduğu, servikal lenf nodlarında büyüme nedeniyle hematoloji-onkoloji bölümünde reaktif LAP olarak takip edildiği, 3 yaşındayken adenotonsillektomi operasyonu geçirdiği öğrenildi. Soygeçmişinde anne baba 3. derece kuzen evliliği idi, annenin kuzeninde immün yetmezlik tanısıyla intravenöz immünglobulin (IVIG) replasman tedavisi alma öyküsü vardı. Fizik muayenesinde sistem muayeneleri doğaldı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı normaldi. İmmünglobulin değerleri; IgG: <0.3 mg/dL, IgM: 904 mg/dL, IgA:1 mg/dL olarak ölçüldü. Flow sitometri ile bakılan lenfosit alt grupları normaldi. Mevcut sonuçlarla hiper IgM sendromu düşünülerek hastaya IVIG başlandı. Genetik analizinde AICDA geninde homozigot c.70C>T (p.R24W) mutasyonu saptanarak Tip 2 Hiper IgM Sendromu tanısı konuldu. Hastanın takibinde tekrarlayan enfeksiyon ve ateş semptomları belirgin azaldı.

Olgu2: Hastanın 4 yaşındaki kız kardeşinde de sık tekrarlayan ateşli üst solunum yolu enfeksiyonu şikayeti vardı. Fizik muayenesi doğaldı. Laboratuvar incelemesinde tam kan sayımı normaldi. IgG: 18 mg/dL, IgM: 2453 mg/dL, IgA:15 mg/dL ölçüldü. Lenfosit alt grupları normaldi. Mevcut sonuçlarla hiper IgM sendromu düşünülerek IVIG başlandı. Genetik analizinde aynı mutasyon saptanan hastanın izlemde enfeksiyon semptomlarında düzelme görüldü.

Hastalarımız sık tekrarlayan enfeksiyon şikayetleri nedeniyle farklı branşlara başvurmasına rağmen tanıları gecikmiştir. Yapılan detaylı incelemeler sonucu Hiper IgM sendromu tanısı konulmuştur. Hastalarda olası immün yetmezliklerin akılda tutulması; erken tanı ve uygun tedavi ile yaşam kalitesinin önemli ölçüde iyileşmesi, ailede tanı almamış bireylerin aydınlatılması ve genetik danışmanlık sağlanması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, Hiper IgM sendromu, enfeksiyon

[Abstract:0143] [PS - 037]

Yaygın değişken immün yetmezlik hastasında renal amiloidoz gelişimi

Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Amaç:

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), B lenfositlerin plazma hücrelerine dönüşümündeki bozukluk nedeniyle immünglobulin üretiminde yetersizlikle karakterize bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. Klinik spektrumu geniş olup otoimmün hastalıklar, pulmoner ve gastrointestinal patolojiler ile lenfoproliferatif hastalıklar görülebilir. Renal bulgular nadir bildirilse de morbidite ve mortalite üzerinde önemli etkiler gösterebilir. Bu çalışmada, CVID tanısı alan ve takip sürecinde renal amiloidoz gelişen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

54 yaşındaki erkek hasta, sekiz yıl önce otoimmün hemolitik anemi (OİHA) tanısı almış ve kortikosteroid tedavisi sonrası remisyona girmiştir. Takiplerinde yaygın lenfadenopati (LAP) tespit edilmesi üzerine lenfoma açısından değerlendirilen hastada malignite saptanmamış, hipogammaglobulinemi belirlenmesi üzerine CVID tanısı konularak intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi başlanmıştır. Tanı anında yapılan tam idrar tetkiki (TİT) ve batin ultrasonografisinde renal patoloji saptanmamıştır. Hastanın takiplerinde serum böbrek fonksiyon testleri normal seyretmesine rağmen birinci yıl kontrolünde TİT'te proteinüri tespit edilmiştir. 24 saatlik idrar tetkikiinde proteinüri 1635 mg olarak ölçülmüş, batin ultrasonografisinde ise ek patoloji saptanmamıştır. Nefroloji ile konsülte edilen hastadan alınan renal biyopsi örneğinde amiloidoz tespit edilmiştir. Bunun üzerine anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve kolşisin tedavisine başlanmış, takiplerde 24 saatlik idrar tetkikiinde proteinüri düzeyi 70 mg'a kadar gerilemiştir.

Sonuç:

CVID hastalarında renal tutulum göz ardı edilmemeli, proteinüri ve hematüri gibi belirtiler varlığında ileri tanısal incelemeler yapılmalıdır. Bu olgu, erken tanı ve uygun tedavi ile renal amiloidozun progresyonunun önlenebileceğini göstermektedir. CVID yönetiminde enfeksiyon takibinin yanı sıra renal komplikasyonların izlenmesi de hastaların uzun dönem prognozu açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID), Renal Amiloidoz, Proteinüri

Tablo-1

	Hasta Sonucu	Referans Değerler
IgG (mg/dL)	135	700-1600
IgM (mg/dL)	19	46-304
IgA (mg/dL)	26.1	70-400
CD3+ T hücreler (%)	91	57-85
CD3+CD4+ T hücreler (%)	27	30-61
CD3+CD8+ T hücreler (%)	61	12-42
CD16+/56+ NK hücreler (%)	3	4-25
CD19+ B hücreler (%)	3	6-29
CD19+CD27+IgD- SMBH (%)	0.8	9.2-18.9
Anti-A	1/2 pozitif	

Hastanın Tanı Sürecindeki Laboratuvar Sonuçları

[Abstract:0144] [PS - 038]

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastasında persistan ve tedaviye dirençli campylobacter jejuni enfeksiyonu

Mehmet Emin Gerek, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan, Ahmet Zafer Çalışkaner
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

Giriş:

Campylobacter jejuni (CJ), yaygın bir enterokolit etkeni olup, immün yetmezlikli hastalarda ekstraintestinal enfeksiyonlara yol açabilir. CVID olgularının %5-10'unda CJ izole edilmekte ve antibiyotik tedavisine dirençli enfeksiyonlarla sonuçlanabilmektedir. CJ enfeksiyonlarının yönetimi immün yetmezlikli hastalarda güçlükler içermekte, dirençli vakalarda immünomodülatör tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır.

Olgu:

51 yaşındaki erkek hasta, 2000 yılında tekrarlayan menenjit ve sepsis nedeniyle CVID tanısı almış ve 2012 yılından beri kliniğimizde izlenmektedir. Bronşektazi, nazal polip ve pansinüzit öyküsü nedeniyle IV immünoglobulin replasman tedavisi (400 mg/kg, üç haftada bir) ve profilaktik azitromisin (500 mg, üç günde bir) tedavisi almaktayken ateş, titreme ve öksürük şikayetleriyle başvurdu. Lökosit 14.300/uL, nötrofil 7.400/uL, ESR 22 mm/saat ve CRP 40.1 mg/dL olarak tespit edildi. Kan kültüründe makrolid ve tetrasikline dirençli, ancak kinolon, penisilin ve aminoglikozidlere duyarlı CJ izole edildi. Siprofloksasin (750 mg, günde iki kez, 14 gün) başlandı, ancak devam eden lökositoz nedeniyle CJ üremeye devam etti ve tedavi amoksisilin/klavulanat (1 g, 14 gün) ile değiştirildi. Üç ay sonra tekrarlayan ateş ve pürülan postnazal akıntı nedeniyle yapılan hemokültürde CJ tekrar üredi ve gentamisine duyarlı olduğu görüldü. Maksiller sinüs aspirasyonu, transtorasik ekokardiyografi ve toraks-abdominal BT ile enfeksiyon odağı araştırıldı, ancak saptanamadı. Antibiyotik tedavilerine rağmen CJ kolonizasyonu devam etti. Ancak, spesifik IgM içeren immünoglobulin preparatı (Pentaglobin) sonrası CJ tamamen eradike edildi.

Sonuç:

CVID'li hastalarda CJ enfeksiyonları, bağışıklık yetersizliği nedeniyle tedaviye direnç gösterebilir ve enfeksiyon odağı tespit edilemeyebilir. Bizim olgumuzda olduğu gibi, dirençli CJ enfeksiyonlarında immünomodülatör tedavi, antibiyotiklere ek olarak düşünülebilir ve bu yaklaşım klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Campylobacter jejuni (CJ), Dirençli Enfeksiyon, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID)

[Abstract:0147] [PS - 039]

Nörojenik Mesane ve tekrarlayan enfeksiyonlar:Altta yatan immün yetmezlik mi ?

Leyla Çevirme, Güzin Özden, Hakan Basır, Merve Erkoç, Susamber Dik, Reyhan Sevil Cansunar

S.B.Ü Adana Şehir Hastanesi, immünoloji ve alerji kliniği, Adana

Giriş

Primer immün yetmezlikler, geniş bir klinik spektrumda yer alan, tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden genetik kökenli bağışıklık sistemi bozukluklarıdır. Kronik enfeksiyon öyküsü ve sık antibiyotik kullanımı olan hastalarda altta yatan immün yetmezlik araştırılmalıdır. Nörojenik mesane, sinir sisteminin etkilenmesine bağlı olarak mesanenin motor ve duyu kontrolünün kaybıyla karakterizedir ve tekrarlayan enfeksiyonlarla ilişkilendirilebilir.

Vaka

32 yaşında kadın hasta, çocukluk döneminden itibaren sık ateşli hastalık öyküsü, pnömoniye bağlı hastane yatışları olup, 1 yıl önce ürostomi sonrası yara yeri enfeksiyonları ve buna bağlı sık antibiyotik kullanımı sebebiyle immün yetmezlik araştırması için yönlendirildi. Kronik ishal öyküsü bulunan hastada kolonoskopi ile Crohn hastalığı düşünüldüğü ancak kesin tanı konulamadığı öğrenildi. 20 yaşından itibaren tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları bulunan hastaya, 25 yaşında hematüri sonrası yapılan sistoskopiler ile nörojenik mesane tanısı konulmuş. 2 yıl mesaneye yönelik immünoterapi ajanları alan hastaya, sık enfeksiyonlar nedeniyle sistektomi ve son olarak ürostomi uygulanmış. Özgeçmişinde tonsillektomi, konka cerrahileri ve appendektomi bulunan hastanın aile öyküsünde immün yetmezlik saptanmadı. Laboratuvar incelemelerinde IgG, IgM ve IgA düzeyleri düşük, flow sitometrik analiz ve laboratuvar bulguları tablo 1’de verilmiştir. Mesane dokusu örneklerinde lenfoplazmositer infiltrasyon saptandı. Ultrasonografide hepatomegali vardı, toraks BT’de bronşektazi izlenmedi.

Sonuç

Hastaya 0.4 mg/kg intravenöz immün globulin (IVIG) tedavisi başlandı. Primer immün yetmezlik açısından değerlendirilen ve nörojenik mesane sonucu ürostomi yapılan bu olgu, tekrarlayan enfeksiyonları olan hastalarda immün yetmezlik araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: nörojenik mesane, hipogammaglobulinemi, immün yetmezlik, enfeksiyon

Laboratuvar Bulguları

Tablo 1. Laboratuvar bulguları

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı
B Lenfosit (%)	1.61	%5 - %20
Switch B Lenfosit (%)	13	%5 - %30
Otoreaktif B Lenfosit (%)	0.8	<%2
IgG (g/L)	1.8	7 - 16
IgM (g/L)	0.06	0.4 - 2.3
IgA (g/L)	0.48	0.7 - 4.0
IgG1 (g/L)	1.64	4 - 10
IgG2 (g/L)	0.45	1.69 - 7.86
IgG4 (g/L)	0.10	0.03 - 2.0

Ig: immünoglobulin , g/L: gram /litre

[Abstract:0148] [PS - 040]**Geç Yaşta Tanı Alan DiGeorge Sendromu: 8 Yaşında Bir Olgu Sunumu**

Murat Özer

Ordu Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ordu

Giriş

DiGeorge Sendromu (DGS), 22q11.2 mikrodelsiyonuna bağlı, klinik spektrumu geniş bir sendromdur. Tipik yüz bulguları, immün yetmezlik ve konjenital anomalilerle karakterize olsa da her hastada tüm belirtiler görülmeyebilir. Bu durum, tanının gecikmesine ve uygun tedaviye başlanamamasına yol açabilir. Bu olgu sunumu, geç yaşta tanı alan bir hastayı sunarak genetik tanının önemine dikkat çekmektedir.

Olgu

Sekiz yaşındaki erkek hasta, sık üst solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan astım atakları nedeniyle çocuk alerji ve immünoloji polikliniğine başvurdu. Hasta, üç yıldır astım tanısıyla inhaler steroid tedavisi almaktaydı.

Fizik muayenede düşük kulaklar, kısa filtrum, bülböz burun ucu ve mikrognati gibi DGS'yi düşündürebilecek tipik yüz bulguları saptandı. Tetkiklerinde hafif düzeyde hipogamaglobulinemi saptanırken periferik lenfosit alt grupları yaşına göre normaldi. Özgeçmişinde doğum sonrası ciddi hipokalsemi, konvülsiyon veya kardiyak anomaliler gibi majör bulgular yoktu. Genetik analiz sonucunda 22q11.2 mikrodelsiyonu tespit edilerek DGS tanısı doğrulandı.

Tartışma ve Sonuç

Bu olgu, DGS'nin klasik bulgularının bir arada olmadığı olgularda tanının gecikebileceğini göstermektedir. Tipik yüz bulguları ve tekrarlayan enfeksiyonlar DGS için önemli ipuçlarıdır. DGS'nin geniş fenotipik varyasyonu nedeniyle genetik testler erken ve doğru tanı koymada kritik öneme sahiptir. Erken tanı ve genetik danışmanlık, gereksiz tedavilerin önlenmesini ve hastaların yaşam kalitesinin artırılmasını sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: DiGeorge sendromu, immün yetmezlik, 22q11.2 mikrodelsiyonu

[Abstract:0149] [PS - 041]**CVID Tanılı Bir Hastada TACI Mutasyonu İlişkili Lenfoproliferasyon**

Ümmügülüm Yılmaz Ergün, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), hipogamaglobulinemi ve defektif antikor üretimi ile karakterize, erişkinlerde görülen en yaygın semptomatik primer immün yetmezliktir.1 Lenfoproliferasyon, CVID hastalarında yaygın olarak gözlenmektedir ve otoimmün hastalıklar, lenfoid hiperplazi ve artmış lenfoma riski gibi çeşitli klinik belirtilerle ilişkilidir.2 TACI mutasyonun CVID hastalarında prevalansı % 4.8 ila %21 arasında değişmektedir. Bu hastalarda otoimmünite ve lenfoproliferasyona eğilim artmaktadır. Bu olgumuzda CVID tanısı ile takip edilen TACI mutasyonu tespit edilen ve lenfoproliferasyon bulguları olan bir hasta sunulacaktır.

Vaka

36 yaşında kadın hasta hematoloji bölümünde immün trombositopenik purpura tanısı ile takip edilmekte iken tetkiklerinde hipogammaglobulinemi tespit edilmesi üzerine tarafımıza

yönlendirilmiş. Yapılan tetkikler sonucu CVID tanısı konularak TNFRSF13B (TACI) mutasyonu tespit edilmiştir. Radyolojik görüntülemelerde servikojuguler, torasik ve abdominal alanlarda 1 cm'den büyük lenfadenopati (LAP) tespit edilmesi üzerine servikal lenf bezinden eksizyonel

biyopsi yapıldı. Patoloji sonucu foliküler hiperplazi olarak raporlandı. Hematolojiyle birlikte değerlendirilerek takip kararı alındı. 6 ay sonra kontrol görüntülemelerinde yeni LAP'ların saptanması üzerine eksizyonel LAP biyopsisi tekrarlandı. İlk biyopsi ile benzer patoloji görüşü olması üzerine hematoloji tarafından PET/BT çekildi. FDG tutulumlarında ılımlı yükseklik gösteren LAP'lar görüldü. Malignite açısından yüksek riskli LAP ve B semptomu olmaması nedeniyle hastanın yakın takibine devam edilmesine karar verildi.

Tartışma-Sonuç

Lenfoproliferasyon, CVID'de lenfomaların gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır. Poliklonal lenfoid infiltratların varlığı, CVID'de lenfoma gelişme riskini beş kat artırmaktadır.³ Lenfoproliferasyon gelişimi, B-hücresi instabilitesi ile ilişkili olabilirken, lenfomaya ilerlemeye katkıda bulunabilir.⁴ Sonuç olarak, CVID'de lenfoma gelişimi immün disregülasyon, genetik yatkınlık ve lenfoproliferasyonu içeren çok yönlü bir süreçtir. CVID'deki lenfoma riskini azaltmak, tedavi stratejileri geliştirmek için ileri araştırma gerekmektedir

Anahtar Kelimeler: Common Variable Immunodeficiency, TNFRSF13B (TACI) mutasyonu, Lenfoproliferasyon

[Abstract:0150] [PS - 042]

Erişkin Yaşta Tanı Konulan Prolidaz Enzim Eksikliği

Şükran Aslan Savaş, Fatih Çölkesen, Elif Erat Çelik, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ

Prolidaz, endojen ve diyetle alınan proteinlerin yıkımında prolin ve hidrokisprolin aminoasitlerini serbest bırakan bir dipeptidazdır. Prolidaz eksikliği (PD), otozomal resesif bir metabolik bozukluk olup (OMIM 170100), özellikle alt ekstremitelerde kronik cilt ülserleri, zekâ geriliği, tekrarlayan enfeksiyonlar ve IgE yüksekliği gibi bulgularla kendini gösterir.^{1,2} Tanı sürecindeki zorluklar nedeniyle hastalık genellikle geç teşhis edilmektedir. Bu olgu sunumunda, erişkin yaşta prolidaz eksikliği tanısı alan bir hasta ele alınacaktır.

VAKA

27 yaşında kadın hasta, 10 yaşından itibaren piyoderma gangrenosum tanısıyla kortikosteroid, kolşisin ve anti-TNF tedavileri almıştır. Skleroderma ön tanısıyla değerlendirilen hastada bu tanı dışlanmış, tekrarlayan akıntılı ayak yaraları, kuru cilt ve plazmada belirgin IgE yüksekliği nedeniyle kliniğimize başvurmuştur. Fizik muayenede alt ekstremitelerde skar bırakan kronik ve ağrılı cilt ülserleri, yüz ve ellerde telanjiektaziler ile tekrarlayan cilt enfeksiyonları saptandı (Resim-1). Hemogram, biyokimya ve kompleman testleri normal sınırlarda olup, antikor düzeyleri ve akım sitometri sonuçları Tablo-1'de sunulmuştur. Genetik analizde Prolidaz eksikliği (PD) (OMIM 170100) ile uyumlu homozigot mutasyon tespit edilmiştir. Hastanın tedavi ve takibi dermatoloji kliniği ile multidisipliner bir yaklaşımla sürdürülmektedir.

TARTIŞMA

Prolidaz eksikliği nadir görülen kalıtsal bir metabolik hastalıktır ve literatürde yaklaşık 175 vaka bildirilmiştir. Hastalığın tanısındaki yetersizlik, klinik farkındalığın düşük olmasına bağlanmaktadır. Özellikle erken yaşta gelişen tekrarlayan bacak ve ayak ülserlerinin ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulmalıdır. Cilt lezyonları, sinopulmoner enfeksiyonlar ve IgE

yüksekliği nedeniyle farklı branşlara başvuran bu hastalar, genellikle daha sık rastlanan hastalıklar lehine değerlendirilmekte ve tanıda gecikmeler yaşanmaktadır.3 Hastalık farkındalığının artırılması, erken tanı ve etkili tedaviye olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: prolidaz, ülser, enfeksiyon

Resim 1



Tablo 1

Parametre	Hasta Sonucu	Referans Aralığı
IgG (mg/dL)	1410	700-1600
IgM (mg/dL)	50	46-304
IgA (mg/dL)	26	70-400
IgG1 (mg/dL)	828	405-1011
IgG2 (mg/dL)	190	169-786
IgG3 (mg/dL)	78	11-85
IgG4 (mg/dL)	<0.6	3-201
CD3+ T hücreler	% 53	% 57-85
CD3+CD4+ T hücreler	% 26	% 30-61
CD3+CD8+ T hücreler	% 25	% 12-42
CD16+/56+ NK hücreler	% 18	% 4-25
CD19+ B hücreler	% 12	% 6-29
CD19+CD27+ IgD- SMBH	% 14	% 9.2-18.9
Anti-A	1/8	-
Anti-B	1/8	-

Hastanın Antikor Düzeyleri ve Akım Sitometri Sonuçları

Abstract:0151] [PS - 043]**Kronik Karaciğer Hastalığı Olan CVID Tanılı Bir Hastada Başarılı Karaciğer Transplantasyonu**

Ümmügülsüm Yılmaz Ergün, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Kronik karaciğer hastalığı Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID)'lerde görülebilen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. CVID hastalarında kronik karaciğer hastalığının öncül nodüler rejeneratif hiperplazidir (NRH). Genellikle yüksek alkalen fosfataz düzeyleri ile bulgu verir (1). NRH'nin kronik karaciğer hastalığına ilerleyişini engellediği kanıtlanmış bir tedavi henüz tanımlanmamıştır. Bu sunumda kronik karaciğer hastalığı olan CVID tanılı bir hastada gerçekleştirilen karaciğer transplantasyonu vakasını sunacağız.

Vaka

34 yaşında CVID tanılı kadın hasta, 2020 yılında, gebeliğinin 18. haftasında karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler saptanması nedeniyle yapılan tetkikler sonrası kronik karaciğer hastalığı (KKH) tanısını aldı. Gebelik tıbbi olarak sonlandırıldı. Karaciğer biyopsisi KKH varlığını doğruladı. Endoskopi de grade-1 özofageal varisler için karvedilol ile profilaktik tedavi başlandı. Takiplerinde refrakter asit gelişti. Endoskopide grade 2-3 özofageal varisler için endoskopik varis ligasyonu yapıldı. Dirençli asit gelişimi, MELD-Na skorunun 15 olması nedeniyle hematopoietik kök hücre nakli (HSCT) ve karaciğer transplantasyonu (KcTX) donör arayışına başlandı. Takiplerinde MELD-Na skoru 18'e yükselmesi, aylık spontan bakteriyel peritonit atakları sebebiyle KcTX önceliklendirildi. Uygun donör bulunması ile KcTX başarıyla tamamlandı. Hasta takrolimus 1*3 mg, mikofenolatmofetil 1*1000 mg, prednizolon 1*5 mg ile TMP-SMX ve asiklovir ile profilaktik tedavi almaktadır.

Tartışma ve Sonuç

CVID tanılı KKH hastalarında beta blokerler transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS), portal basıncı azaltmak için kullanılabilir. TIPS'in CVID'deki güvenliği belirlenememiştir (2). CVID'de karaciğer nakil verileri sınırlıdır. Önceki çalışmalarda KcTX sonrası mortalite, hastalık nüksü sık görülürken (3,4), son yayınlarda doğru protokollerle başarılı sonuçlar elde edildiği bildirilmiştir (5). CVID tedavisinde HSCT gerekliliği konusunda otorler hem fikirdir. HSCT sonrası mortalite artışını gösteren çalışmalara karşın (6), başarılı sonuçlar sunan metaanalizler bulunmaktadır (7).

Anahtar Kelimeler: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, Nodüler Rejeneratif Hiperplazi, Kronik Karaciğer Hastalığı, Karaciğer Transplantasyonu

Tablo-1: Hastanın Tanı Sırasındaki Laboratuvar Sonuçları

Wbc (µL)	4590
Lym (µL)	760
Hb (g/dL)	12
Plt (µl)	125000
Aptt (Sec)/Inr	34/1.4
AST/ALT (U/L)	99/135
ALP/GGT (U/L)	143/54
Tbil/D.Bil (Mg/L)	0.6/0.2
T.Prot/Alb (G/L)	5/3.9
Kreatinin (Mg/L)	0.5
Na(mmol)	140
IgG (g/L)	2.4
IgM (g/L)	0.3
IgA (g/L)	<0.24
IgE (g/L)	18.5
CD19+ (%)	1.4
CD27+IgM-IgD- (%)	0.9
CD3 (%)	82.5
CD3+CD4+ (%)	29.4
CD3+CD8+ (%)	51.5
CD3-CD16+/56+ (%)	8.2
antiAB	1/1
Pnömonokok aşı yanıt	300

[Abstract:0152] [PS - 044]**Jagunal Homolog 1 (JAGN1) Mutasyonu Kaynaklı Konjenital Nötropeni Olgusu**

Emrah Harman, Fatih Çölkesen, Elif Erat Çelik, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve
Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ

Konjenital nötropeni, düşük nötrofil sayısı ve nötrofil matürasyon bozukluğu nedeniyle enfeksiyonlara duyarlılık ile karakterize genetik bir hastalık ailesidir¹. Etiyolojisinde ELANE, HAX-1, G6PC3 gibi sık görülen genetik defektler tanımlanmıştır²⁻⁴. 2016 yılında ise Jagunal homolog 1 (JAGN1) mutasyonunun da konjenital nötropeni etiyolojisinde yer aldığı gösterilmiştir⁵. Burada genetik tanısını erişkin dönemde alan, rekürren hayatı tehdit edici enfeksiyonları olan ve primer immün yetmezlik tanısı ile intravenöz immünglobulin (IVIG) tedavisi başlanan konjenital nötropeni hastası sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi üç yaşında erkek hasta çocukluk döneminde sık tekrarlayan periodontit, otit, balanit, cilt abseleri, hastane yatışı gerektiren bronşit ve pnömoni öyküsü olması, tetkiklerinde ciddi nötropeni ($<200/mm^3$) tespit edilmesi üzerine çocuk hematoloji bölümü tarafından değerlendirilmiş ve konjenital nötropeni tanısı almıştır. Benzer klinik öyküsü olan kız kardeşi 20 yaşında sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Rekombinant granülosit koloni stimüle edici faktör (G-CSF) tedavisiyle hastaneye yatış sıklığı azalmış ancak özellikle periodontit ve tonsillit nedeniyle sık antibiyotik kullanımı ihtiyacı devam etmiştir. Tarafımıza primer immün yetmezlik ön tanısı ile yönlendirilen hastanın daha önce konjenital nötropeni tanısına yönelik genetik testlerinin gönderildiği fakat tanı konulamadığı öğrenildi. Diğer mutasyonlara görece yeni tanımlanmış JAGN1 mutasyonu için genetik test istendi ve homozigot (c.51T>G) mutasyon tespit edildi. JAGN1 mutasyonunda G-CSF etkisinin sınırlı olması, GM-CSF'e ise tedarik sıkıntısı olduğu için hayatı tehdit edici rekürren enfeksiyonları olan hastaya IVIG tedavisi başlandı. Hastada IVIG tedavisi sonrasında hayatı tehdit edici bir enfeksiyon tablosu gelişmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ

JAGN1 görece yeni tanımlanmış olan bir genetik mutasyondur. Daha önce genetik mutasyon tespit edilememiş Kostmann sendromlu hastalarda JAGN1 mutasyonu açısından yeniden değerlendirme yapılması tanı sıklığını artıracak ve daha geniş hasta popülasyonunda çalışmalar yapılmasına olanak sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: JAGN1 mutasyonu, nötropeni, ateş

[Abstract:0154] [PS - 045]**Kombine İmmün Yetmezlik Açısından Takip Edilen Üç Kardeş Olgu**

Elif Sevim¹, Fatma Duksal¹, Sevgi Keleş², Nermin Keçeci¹, Elif Böncüoğlu¹

¹KONYA ŞEHİR HASTANESİ ÇOCUK ALLERJİ VE İMMUNOLOJİ

²KONYA NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ALLERJİ VE İMMUNOLOJİ

KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK AÇISINDAN TAKİP EDİLEN ÜÇ KARDEŞ OLGU**GİRİŞ**

Kombine immün yetmezlik (KİY), bağışıklık sisteminin enfeksiyonlara karşı savunma sistemini ciddi şekilde bozan genetik hastalık olup T ve B hücrelerini etkileyen mutasyonlardan kaynaklanır. Bu çalışmada KİY tanısı konulan 2 kardeş ve tetkikleri devam eden 3. kardeş sunulmuştur.

1.Olgu: 5.5 yaş erkek hasta servikal apse ve herpetik döküntü nedeniyle başvurdu.Fizik muayenede sol kulak önünde apse, ağız-göz çevresinde herpetik döküntü, ciltte yaygın egzeması mevcuttu Özgeçmişinde sık tekrarlayan pnömoni nedeniyle hastane yatışları, soygeçmişinde anne-baba 1. derece akraba, kuzenin 1 yaşında bronşit nedeniyle vefat ettiği, annenin küçük yaşta vefat eden kardeşleri olduğu, anneannenin tekrarlayan düşükleri olduğu öğrenildi.Laboratuar bulgularında eozinofili ve immünoglobulin (Ig)E yüksekliği saptanan hastada hiperIgE sendromu ön tanısıyla tıbbi genetiğe hiperIg-E paneli gönderildi.

2.OLGU:3.5 yaş erkek hasta daha önce 1 kez pnömoni nedeniyle hastane yatışı, abisinde Dock 8 eksikliği olması nedeniyle tıbbi genetiğe hiperIg-E paneli gönderildi.

3.OLGU:16 aylık erkek hasta ciltte egzema nedeniyle başvurdu.Testlerinde süt- yumurta allerjisi olup, abisinde Dock 8 eksikliği olması nedeniyle tıbbi genetiğe hiperIg-E paneli gönderildi.

SONUÇLAR

Hiper IgE sendromu düşünülen hastalardan 1. ve 3. olgunun T düzeyleri düşük görülmesi üzerine 3

haftada bir İVİG tedavisi, antibiyotik-antiviral profilaksisi başlandı.Olgu 1 ve 3 genetik analiz sonucunda DOCK8:(c.1529_1530del TG) varyantı homozigot olarak saptanmış olup DOCK 8 eksikliği tanısı konulmuştur.Olgu-2'de ise genetik analizi devam etmektedir.

TARTIŞMA

DOC-K 8 eksikliği, otozomal resesif hiperIgE sendromu olarak bilinen kombine immün yetmezliktir.Çoklu alerjilere, yüksek IgE seviyelerine, viral-bakteriyel enfeksiyonlara duyarlılık göstermektedir.Erken tanı hematopoietik kök hücre nakli için kritik öneme sahiptir.1. ve 3. olgu kemik iliği transplantasyonu yapılmak üzere nakil merkezine yönlendirildi.

Anahtar Kelimeler: DOCK 8 EKSİKLİĞİ, HİPER IG-E SENDROMU, KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

Tablo 1. Olguların Laboratuvar Bulguları

	WBC (10 ³ /L)	NEU	LYM	EOS(n%)	IG-G	IG-A	IG-M	IG-E	CD-3	CD-19	CD-4	CD-8	CD 16/56
OLGU-1	11620	3500	3030	4140(%34.6)	1793	160	48	3416	48.11	38.14	21.96	21.4	10.36
OLGU-2	11490	6240	4500	10(%0.1)	712	86	85	87.9	65.23	28.3	39.45	21.71	5.37
OLGU-3	6690	2620	2260	290(%4.3)	847	40	178	236	51.83	36.93	20.84	25.87	9.92

[Abstract:0155] [PS - 046]

Hodgkin Lenfoma Primer İmmün Yetmezliğin Habercisi Olabilir Mi? Geç Kalınmış Bir Hastanın Öyküsü

Iclal Hocanlı¹, Şadan Soy Yiğit², Begüm Görgülü Akın³

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Malignite, doğuştan bağışıklık kusuru olan hastalarda enfeksiyondan sonra ikinci sıklıkta ölüm nedenidir. Antikor eksiklikleri bu grubun önemli kısmını oluşturmaktadır, ancak akla gelmediğinde hastalar geç tanı almaktadır. Malignite saptanmasının ardından geç IgA ve IgG2 eksikliği tanısı alan olgumuzu farkındalık oluşturmak amaçlı sunuyoruz.

Olgu: 36 yaşında erkek hasta, sık orta kulak enfeksiyonutonsillektomi ve pnömoni öyküleri nedeniyle immünoloji polikliniğine yönlendirilmiş. 6 yıl önce Hodgkin lenfoma (HL) ile kemoterapi (KT) almış. Hastanın öyküsü derinleştirildiğinde geçirdiği enfeksiyonların HL tanısından önce olduğu ve çocukluktan beri enfeksiyonların devam ettiği saptanmış. HL remisyonda iken yapılan tetkiklerde IgA ve IgG2 eksikliği tanısı almış. Hastanın tetkik sonuçları Tablo 1’de ayrıntılı gösterilmiştir.

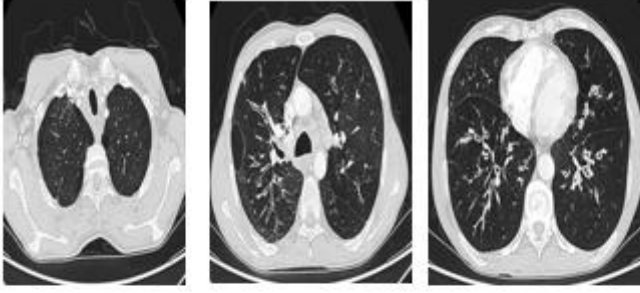
Çekilen toraks bilgisayarlı tomografi (BT)’de bilateral apekslerde paraseptal ve sentriasiner amfizem, her iki akciğer orta ve alt loblarda peribronşiyal kalınlaşmalar, bronşektaziler, mukus impaksiyonları ve bronşiyal obliterasyonlar mevcuttu (Şekil 1). Tüberküloz kültüründe üreme olmadı, balgam kültüründe iki kez Psödomonas Aeruginosa üremesi oldu. IgG2 ve IgA eksikliği tanısı olan hastanın sinopulmoner enfeksiyon nedeniyle antibiyoterapi ile birlikte immünoglobülin replasman tedavisi (IgRT) başlandı.

Hastanın kilo kaybı, B semptomlarının tekrardan olması üzerine malignite tarama amaçlı 2024’te çekilen PET-BT’de maksimum SUV>7 olan yaygın mediastinal ve abdominal lenfadenopati saptanması üzerine intraabdominal lenf nodlarından biyopsi ile nüks HL tanısı konuldu. Hastaya hematoloji tarafından nüks HL tanısı ile KT tedavisi başlandı. Uzun süreli oksijen tedavisi alan hasta solunum yetmezliği + pnömoni + HL nedeniyle exitus oldu. **TARTIŞMA:** IgG2 ve IgA eksikliği tanısı, komplikasyonlar gelişmeden önce konulmalıdır, çünkü erken tedavi ile yaşam süresi ve kalitesi arttırabilir.

Anahtar Kelimeler: lenfoma, IgA eksikliği, IgG2 eksikliği

Olgunun radyolojik ve laboratuvar verileri

Şekil 1. Olgunun Toraks BT görüntüleri



Tablo 1. Olgunun laboratuvar verileri

İstek	Sonuç
Tam kan	Total protein(g/L) 52
Biyokimya	Albumin(g/L) 34
	Hemoglobin (g/dL) 8.7 ↓
	Lenfosit (x10 ⁹ /L) 1.98
	CRP (mg/L) 70 ↑
	Prokalsitonin (µg/L) 0.52 ↑
İmmüoglobulin (g/L)	IgA 0.26 ↓
	Total IgG 14.0
	IgG1 6.8
	IgG2 0.54 ↓
	IgG3 0.23
	IgG4 0.06
	IgE (IU/mL) 5.0
Akım sitometri (%)	CD19 17.8
	CD3 62.9
	CD3+CD4 13.2 ↓
	CD3+CD8 52.3 ↑
	CD4/CD8 0.25 ↓
	CD16+CD56 12.8
	CD19+CD27-IgD+ 99.5 ↑
	CD19+CD27+IgD+ 0.23 ↓
	CD19+CD27+IgD- 0.0 ↓
	CD21lowCD58low 0.68 ↓
	Anti Rubella-IgG Pozitif
	Anti Rubella-IgG Negatif
	Anti Mumps-IgG Negatif
	Anti HIV Negatif
	Anti Hbs Pozitif
	Anti A 1/4

İmmüoglobulin (Ig), CRP(C-reaktif protein)

[Abstract:0157] [SS - 017]

Bloom Sendromu ve İmmünolojik Yansımaları: Bir Olgu Serisi

Cankat Geniş¹, Betül Karaatmaca², Metin Yiğit³, Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin¹, Ayşe Metin²

¹Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Giriş

Bloom sendromu (BS), otozomal resesif kalıtılan nadir bir genetik hastalık olup, BLM genindeki patojenik mutasyonlarla ilişkilidir. Artmış kromozomal instabilite nedeniyle malignite riskini yükseltirken, bağışıklık sisteminde de çeşitli bozukluklara yol açabilir. Bu çalışmada, BS tanısı almış üç erkek hasta değerlendirilerek hastalığın immünolojik yansımaları tartışılmıştır.

Olgu Serisi

Hasta 1: Konjenital CMV enfeksiyonu, pansitopeni ve büyüme geriliği nedeniyle 2 aylıkken başvurmuştur. Aile öyküsünde dedelerin kardeş olduğu bilinmekte, akraba evliliği mevcuttur. Doğum sonrası trombositopeni nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda takip edilmiştir. Mikrosefali, düşük kulak ve üçgen yüz gibi dismorfik bulguların yanı sıra cilt lezyonları gözlenmiştir. Ağır pansitopeni eşlik etmiştir ve 3 aylıkken BS tanısı almıştır.

Hasta 2: 27 aylıkken büyüme geriliği nedeniyle değerlendirilmiş, 5 yaşında

hipogammaglobulinemi ve rekürren enfeksiyonlar saptanarak BS tanısı konmuştur. Ailede BS öyküsü bulunmakta ve 4. derece akraba evliliği mevcuttur. Mikrosefali, dismorfik yüz bulguları (kepçe-düşük kulak, üçgen yüz, malar hipoplazi) ve fotoduyarlılık ile cilt lezyonları tespit edilmiştir.

Hasta 3: 16 aylıkken büyüme geriliği ve sık enfeksiyon nedeniyle başvurmuş, hipogammaglobulinemi saptanarak 3 yaşında BS tanısı almıştır. Hasta 2'nin kardeşi olup aynı ailede 4. derece akraba evliliği vardır. Mikrosefali, düşük kepçe kulaklar, üçgen yüz ve cilt bulguları öne çıkmıştır.

Tüm hastalarda mikrosefali, dismorfik yüz bulguları ve büyüme geriliği mevcuttur (boy ve kilo < 3. persentil). Rekürren enfeksiyon öyküsü nedeni ile hepsine intravenöz immünoglobulin replasmanı başlanmıştır.

Sonuç

BS, yalnızca malignite riskini artıran bir hastalık olmayıp, bağışıklık sisteminde de belirgin fonksiyon kayıplarına neden olmaktadır. Bu olgu serisi, BS immün yetersizlikle ilişkisini vurgulamakta ve erken tanı ile düzenli immünolojik takibin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bloom Sendromu, İmmün Yetmezlik, Kombine İmmün Yetmezlik, DNA Tamir Defektleri, İmmünoloji

Tablo 1: Hastaların Klinik, Laboratuvar ve İmmünolojik Bulguları

Parametre	1.Hasta	2.Hasta	3.Hasta
Demografik Bilgiler			
Başvuru yaşı	1.5 ay	27 ay	16 ay
Tanı yaşı	3 ay	5 yaş	3 yaş
Yaş	13 ay	13 yaş 1 ay	8 yaş 5 ay
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek
Ailede Bloom sendromu	-	+ (kardeş)	+ (kardeş)
Akraba evliliği	+ (dedeler kardeş)	+ (4. derece akraba)	+ (4. derece akraba)
Klinik Bulgular			
Başvuru kliniği	Konjenital CMV, anemi ve trombositopeni	Büyüme geriliği+hipogamaglobüline mi	Büyüme geriliği+hipogamaglobüline mi
Gebelik haftası	37 hafta	38 hafta	36 hafta
Doğum ağırlığı	2140 gram	2300 gram	1900 gram
YDYB yatışı	+	+	+
Mikrosefali	+	+	+
Displastik yüz bulguları	Düşük kulak, üçgen yüz	Kepçe-düşük kulak üçgen yüz, dismorfik yüz, malar hipoplazi	Dismorfik yüz üçgen yüz-düşük kepçe kulak, malar hipoplazi
Cilt bulguları	Boyunda solda kahverenkte	Bilateral yanaklarda hiperemik lezyon+	Yanaklarda dermatit

	nevüs sol göz kapağının altında 0,5 cm kahverengi pigmente nevüs+ diz üstünde 1 cm linner nevüs + mongol lekesi+	telengiektazik eritem yüzde ve gövdede hiperpigmente alan+ gövdede hipopigmente kaşıntılı lezyonlar gövdede multipl cafe au lait+	Yüzde telengiektazik eritem
Foto-duyarlılık	-	+	+
Diş anomalileri	-	-	-
Rekürren enfeksiyon öyküsü	+	+	+
Diabetes Mellitus veya insülin direnci	-	-	-
Çölyak	-	Anti gliadin IgG: +	Anti gliadin IgG: +
Gastrointerstinal problemler	-	+	+
Büyüme geriliği	boy<3p kilo<3p	boy<3p kilo<3p	boy<3p kilo<3p
Malignite ve kanser öyküsü			
Hematolojik malignite gelişimi	-	-	-
Solid tümör gelişimi	-	-	-
Hematolojik-İmmünolojik Laboratuvar bulguları			
Nötropeni	+ (Neu:180)	-	-
Lenfopeni	+ (Lym:1200)	-	-
Anemi	+ (Hb:9.6)	-	-
Trombositopeni	+ (Plt:27.000)	-	-
IgA eksikliği	+ (<25)	+ (<6,67)	+ (25 (30-))
IgM eksikliği	+ (<18)	+ (24(78-))	+ (36 (66-))

IgG eksikliği	+ (191(254-))	-	+ (594 (605-))
IgE düzeyi	Normal	Normal	Normal
Lenfosit Alt Grubu	CD19+ B lenfositler: %17 (Referans: %14-39) CD3+ T lenfositler: %50,6 (Referans: %48-75) CD3+CD4+ Lenfositler: %32 (Referans: %33-58) CD3+CD8+ Lenfositler: %19,6 (Referans: %11-25) CD4/CD8 Oranı: 1,63 (Referans: 1,7-3,9) CD3+HLADR+ Lenfositler: %14 (Referans: %1-9) CD3-CD16+CD56+ NK Hücreleri: %30,7 (Referans: %2-14)	CD19+ B lenfositler: %38 (Referans: %10-30) CD3+ T lenfositler: %55 (Referans: %51-79) CD3+CD4+ Lenfositler: %28 (Referans: %24-48) CD3+CD8+ Lenfositler: %23 CD4/CD8 Oranı: 1,21 (Referans: 1,0-1,6) CD3+HLADR+ Lenfositler: - (Bu değeri sağlamadığınız için eksik) CD3-CD16+CD56+ NK Hücreleri: %7 (Referans: %4-28)	CD19+ B lenfositler: %36 (Referans: %10-30) CD3+ T lenfositler: %58 (Referans: %51-79) CD3+CD4+ Lenfositler: %38 (Referans: %24-48) CD3+CD8+ Lenfositler: %19 CD4/CD8 Oranı: 2 (Referans: 1,0-1,6) CD3+HLADR+ Lenfositler: - (Bu değeri sağlamadığınız için eksik) CD3-CD16+CD56+ NK Hücreleri: %6 (Referans: %4-28)
Genetik Bulgular			
Karyotip	46,XY	46,XY	46,XY
BLM mutasyonu	NM_000057.4 c.3164G>C (p.Cys1055Ser) -rs367543029 (homozigot) (patojenik)	c.3533delA (p.Thr1179Leufs*3) (p.T1179Lfs*3) (homozigot) (patojenik)	c.3533delA (p.Thr1179Leufs*3) (p.T1179Lfs*3) (homozigot) (patojenik)
Tedavi ve Takip			
IVIG replasmanı	+	+	+

alıyor mu?			
Büyüme Hormonu tedavisi alıyor mu?	-	-	-
Kemoterapi almış mı?	-	-	-
Takip süresi	11 ay	11 yıl	7 yıl
Şuanki durumu	Sağ	Sağ	Sağ

[Abstract:0158] [PS - 047]

Şiddetli Atopik Dermatit: Hiper IgE Sendromu ile Klinik Karışıklık

Reyhan Sevil Cansunar, Güzin Özden, Merve Erkoç, Leyla Çevirme, Susamber Dik, Hakan Basır

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Adana

Giriş

Hiper IgE sendromları(HİES),egzamatoid deri döküntüleri,tekrarlayan deri ve akciğer enfeksiyonları,yüksek IgE seviyeleri triadıyla seyreden nadir primer immün yetmezliklerdendir. HİES’de ilk belirti genellikle bebeklikte başlayan egzamadır.Ayrıca ön planda deri ve akciğerde,özellikle stafilokok enfeksiyonları görülmektedir. Şiddetli atopik dermatit(AD) de egzama,yüksek IgE düzeyleri ve eozinofili bulgularıyla HİES ile örtüşebilmektedir.

Olgu

18 yaşında erkek hasta miadında,normal vajinal doğumla,düşük ağırlıklı dünyaya gelmiş;yenidoğan yoğun bakım takibine alınmış.Doğumdan itibaren ciltte yaygın kızarıklık ve egzamatöz döküntüsü olup beslenmesi düzenlenmiş;2 yıl beslenme diyeti uygulanmış.9 yaşına kadar alerjik astım,rinokonjoktivite,egzama tanılarıyla inhale-intranazal steroid, montelukast,antihistaminik,takrolimus pomad gibi tedaviler uygulanmış.Hastanın şikayetleri hiçbir zaman tamamen gerilememiş.9 yaşındayken cilt lezyonlarında artış ve ateş nedeniyle yatış yapılarak intravenöz antibiyoterapi başlanmış.Cilt lezyonlarındaki enfektif bulgular dışında odak saptanamamış.Cilt biyopsisi spongiotik dermatit olarak değerlendirilmiş. Laboratuvar tetkikleri tabloda belirtilmiştir.Atopi testlerinde bazı besinlere karşı spesifik IgE düzeyleri pozitif saptanmış.Bu dönemden itibaren HİES tanısıyla aylık 0,5 gr/kg intravenöz immunglobulin tedavisi başlanmış.Aile öyküsünde anne-baba akrabalığı bulunmamaktaymış.Genetik incelemede DOCK8 ve WES analizi normal bulunmuş.14 yaşına kadar 3 kez ateş,selülit ve boyunda abse nedeniyle yatış öyküleri mevcuttu.Son hospitalizasyon 14 yaşındayken yapılmış,görüntülemelerde oksipital ve suboksipital seviyede selülit,inflame lenfadenopatiler saptanmıştı.Sonrasında hastane yatışı olmayıp tarafımıza başvurusunda enfektif bulguları yoktu,atopik dermatiti devam etmekteydi.Subkutan immunglobulin uygulamakta,5 aydır siklosporin tedavisi almaktaydı.Yapılan incelemeler sonucunda izole IgE yüksekliği ve dermatit dışında bulguları olmayıp 4 yıldır enfeksiyon öyküsü de olmayan hastanın immunglobulin ve siklosporin tedavisi sonlandırıldı.JAK inhibitörü abrositinib başlandı.Takiplerinde yakınmaları gerilemiş,aktif şikayeti bulunmamaktadır.

Bu vaka bebeklikte başlayan egzamatoid cilt bulguları,astım, IgE yüksekliği ve cilt enfeksiyonları olan,HİES tanısıyla takip edilen hastanın aslında şiddetli atopik dermatiti olup tanıda yaşanabilecek klinik karışıklığa dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Hiper Ige sendromu, atopik dermatit, immün yetmezlik

Tablo 1. Laboratuvar sonuçları

YIL	2015	2020	2024
IgE (10 - 180 IU/ml)	29300 IU/ml 94800 IU/ml	>30.000 IU/ml	271 IU/ml
IgG	916 mg/dl (700-1600 mg/dl)	16,5 g/L (7 - 16 g/L)	15,3 g/L (7 - 16 g/L)
IgA	83 mg/dl (35 - 200 mg/dl)	1,4 g/L (0,7 - 4 g/L)	1,56 g/L (0,7 - 4 g/L)
IgM	56 mg/dl (45 - 200 mg/dl)	0,6 g/L (0,5 - 3 g/L)	0,37 g/L (0.4 - 2,3 g/L)
Total Beyaz Küre (4500-10300 / μ L)	9200 / μ L	9900 / μ L	7400 / μ L
Eozinofil (0 - 500 / μ L)	2200 / μ L	1300 / μ L	650 / μ L
ESH. (0 - 15 mm/h)		7 mm/h	4 mm/h
CRP (0 - 5 mg/dl)	0,38 mg/dl (0 - 0,8 mg/dl)	4,9 mg/dl	1,9 mg/dl

[Abstract:0159] [SS - 018]**İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarına Eşlik Eden Alerjik Bulgular**

Pelin Korkmaz, Işıl Göğem İmren Akşit, Şule Çelik Kamacı, Merve Hörmet İğde, Nevzat Kahveci, Deniz Eyice Karabacak, İlkin Deniz Toprak, Bircan Erden, Zeynep Kılınç, Osman Ozan Yeğit, Derya Ünal, Semra Demir, Aslı Akkor
İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş: İmmün sistemin doğuştan kusurlarına (İDK) sahip bireylerde alerjik bulguların prevalansı ve klinik önemi yeterince belirlenmemiştir. Bu çalışmada amacımız, İDK tanısı almış hastaların alerjik bulgularını değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya dahil edilen 223 erişkin İDK hastası alerji kliniği varlığı açısından taranmış, hastaların klinik özellikleri, alerji testleri ve laboratuvar tetkikleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların %50,6'sı kadın, ortalama yaşları $36,64 \pm 12,76$ yılı. Hastalığın medyan süresi 6(0-45) yılı. En yaygın hastalık grubu %85,2 ile antikor eksikliği belirgin olanlardı. Astım, rinit, atopik dermatit, rinit, ilaç alerjisi, gıda alerjisi, nazal polipli kronik rinosinüzit, venom alerjisi ve kronik ürtikerin sıklıkları sırasıyla %28,7, %21,5, %21,1, %18,4, %5,8, %4,9, %4,9 ve %4 olarak belirlendi. En yaygın ilaç alerjenleri %56,1 ile antibiyotiklerdi. Gıda alerjisine en sık neden olan besinler süt ve süt ürünleri, yumurta, domates, balık ve baldı (her biri için %15,4). Astımı olup profilaktik antibiyotik kullanan hastaların %70'inin, basamak 3, 4 ve 5'de astım tedavisi aldığı saptandı ($p=0.008$). Hastaların %62'sinin alerjik bulguları İDK tanısından önce başlamıştı. Alerji başlangıcıyla İDK tanısı arasındaki süre, medyan 10(IQR=5-18) yılı. Tespit edilen en yaygın aero-alerjen ev tozu akarlarıydı (51%). Alerjik bulguları olan grupta CD3+ ve CD8+ hücre sayılarının anlamlı derecede düşük olduğu gözlemlenmiştir ($p=0.02$, $p=0.01$). Ayrıca, deri testi pozitif olan grupta CD19+, CD19+CD27+, CD19+CD27+ IgD+ ve CD19+CD27+ IgD- hücre sayılarının anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (her biri için $p<0.001$).

Sonuç: Çalışmamız, yalnızca yetişkin İDK tanılı hastalara odaklanması açısından benzersizdir. Bulgularımız İDK tanılı hastalarda alerji kliniğinin de sıklıkla eşlik edebileceğini göstermiştir. Bu hastalarda sık görülen ve komorbiditelere yol açabilen alerji kliniği göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Alerjik rinit, astım, atopik dermatit

[Abstract:0160] [PS - 048]**Hepatit B'ye Sekonder Hepatosellülerkarsinom gelişen Agammaglobulinemili Olgu**

Hakan Basır, Güzin Özden, Merve Erkoç, Leyla Çevirme, Susamber Dik, Reyhan Sevil Cansunar
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş

Antikor eksikliği baskın grupta yer alan agammaglobulineminin tedavisinin temel taşı yaşam boyu immünoglobulin replasman tedavisidir. İmmünoglobulin replasman tedavisinin bu hasta grubunda morbidite ve mortaliteyi büyük oranda azalttığı bilinmektedir. Anti-viral tedavi hepatosellüler karsinom (HCC) riskini azaltmak ile beraber antiviral tedaviye rağmen hastalar hepatosellüler karsinom riski altındadır ve altı aylık aralıklarla ultrason ile taranmalıdır.

Olgu

Otuz bir yaşında erkek hasta 6 aylıktan itibaren sık solunum yolu enfeksiyon öyküsü olan hasta 25 yaşında kliniğimize başvurdu. Hasta iki kez bronşektazi nedeniyle operasyon

geçirmişti. Anne baba akrabalığı olan hastanın aile öyküsünde immün yetmezlik mevcuttu. Yapılan tetkiklerinde panhipogammaglobulinemi saptandı. Flowsitometride yeterli B hücre popülasyonu olmadığı için B hücre alt grupları değerlendirilemedi. Bilgisayarlı toraks tomografisinde kistik bronşektazileri mevcuttu. Çukur IgG düzeyi 11.3 g/L olan hastanın immünoglobulin replasman tedavisi sonrası sık enfeksiyon öyküsü mevcut değildi. Genetik analiz c.83G>T mutasyonu homozigot olarak sonuçlandı.

Kronik hepatit B'si de mevcut olan hastaya tenofovir disoproksil önerilmişti. Ancak hasta kronik hepatit B için tedavisini düzenli almamakta ve gastroenteroloji rutin takiplerine gitmemekteydi. Hepatit B için yapılan batın ultrasonografisinde karaciğer sol lob segment 4a da kitle, görünüm manyetik rezonans (MR) görüntüleme ile değerlendirilmesi önerilir raporu üzerine yapılan MR'da karaciğerde metastazla uyumlu büyüğü yaklaşık 11.5 cm ölçülen heterojen kontrastlanma gösteren kitlesel lezyonlar izlendi. Hastanın karaciğerden yapılan biyopsisi sarkomatoid hepatosellüler karsinom olarak raporlandı. İmmün yetmezlik açısından stabil olan hasta HCC nedeniyle kaybedildi.

Tartışma

İmmünoglobulin replasmanı sonrası morbiditeyi ve mortaliteyi azaltmayı umut ettiğimiz agammaglobulinemi açısından stabil olan hastanın HCC nedeniyle kaybedilmesi günümüzde immün yetmezlikli hasta grubunda da hepatit B'nin önemli bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Agammaglobulinemi, hepatosellüler karsinom, hepatit b

Hastanın tanı anı değerleri

	Laboratuvar değeri	Referans değeri
Lenfosit	3 10 ³ /mcl	1-4.8 10 ³ /mcl
Lökosit	10,8 10 ³ /mcl	4.8-10.8 10 ³ /mcl
IgE	15.9 IU/ml	10-180 IU/ml
IgG	< 160 mg/dl	700-1600 mg/dl
IgA	34 mg/dl	70-400 mg/dl
IgM	< 22 mg/dl	50-300 mg/dl
CD3	96.8	62.8-85
CD4	47.1	34-63.8
CD8	44.1	19-48
CD19	0.2	7-23
CD16-56	1.1	6-29
HbsAg	POZİTİF	NEGATİF
AntHbS	NEGATİF	NEGATİF
HBV-DNA copies/mL	324101833.66	34-3400000000

[Abstract:0161] [SS - 019]

Stat-3 Mutasyonuna Bağlı Klasik ve Non-Klasik Hiper IgE Sendromu Olgu Serisi: Tek Merkez Deneyimi

Hatice Irmak Çelik¹, Betül Karaatmaca², Büşranur Çavdarlı³, Ahmet Kan⁴, Ragıp Dere¹, Baran Erman⁵, Ayşe Metin²

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

⁵Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Hacettepe Üniversitesi, Ankara, Türkiye

GİRİŞ: Klasik otozomal dominant Hiperimmünoglobulin-E Sendromu (AD-HIES), bağışıklık sistemi kusurları, tekrarlayan enfeksiyonlar ve iskelet anomalileriyle karakterizedir.

Hastalarda yüksek IgE seviyeleri, egzamalı dermatit ve bakteriyel ile mantar enfeksiyonları görülür. Çoğu hastada STAT3 geninde mutasyon vardır ve bu genin DNA bağlanma bölgesi en sık etkilenir. Daha büyük delesyonlar ve intronik varyantlar da bildirilmiştir. Somatik mozaisizmi olan bazı hastalarda daha hafif belirtiler gözlenirken, mutasyon tipi hastalık spektrumunu etkileyebilir.

OLGULAR: Kliniğimizde takipli olan 6 hasta NIH HIES Skorumu sistemine göre değerlendirildi ve klinik prezantasyon ve genetik mutasyonları ile fenotip-genotip ilişkisi açısından değerlendirildi. (**Tablo 1**)

TARTIŞMA: İlk 3 hastamızda NIH Total HIES skoru >30, diğer 3 hastada ise <30 bulundu. 3. hastadaki F621L varyantı hariç tüm hastaların varyantları DNA-binding domainde yer aldığı görüldü. Bu domainde yer alan missense varyantlar dominant negatif etki ile HIES'e sebep olduğu bildirilmiştir. Güdük bir protein sentezi (truncated) ile sonuçlanan okuma çerçevesini (frameshift) veya kırılmayı (splicing) bozan varyantların ise bir kısmının dominant negatif etkiye sebep olduğu belirlenirken bir kısmının kesinlikle böyle bir etki yapmayarak fenotipe yansımalarının olmadığı bildirilmiştir. Ancak bu truncating varyantların dominant negatif etkisinin missense varyantlara göre daha düşük olduğu belirlenmiştir. Bizim hastalarımızdan H5 ve H6'da saptanan ve protein sentezinin erken sonlanmasıyla sonuçlanan frameshift varyantların da klinik bulguları ile değerlendirildiğinde düşük dominant negatif etkiyle atipik bulgulara (non-klasik HIES, eksik penetrans) yol açtığı düşünülmüştür. HIES hastalarının mutasyon tipine bağlı iki farklı seyir göstermesi, bu hastaların tedavi seçeneklerini etkileyebilir.

Anahtar Kelimeler: Egzama, İmmün Yetmezlik, STAT-3 mutasyonu, Total IgE yüksekliği

Tablo 1: NIH Skorlama(Puan) Sistemi ile Altı hastanın değerlendirilmesi

Tüm HIES Tiplerinde Bulunan Klinik Bulgular	H1	H2	H3	H4	H5	H6
En yüksek serum IgE düzeyi	10	10	10	10	10	10
En yüksek eozinofil sayısı	6	6	6	3	3	3
Cilt apseleri	8	8	8	2	2	2
Pnömoni sayısı (hayat boyu)	8	8	8	2	2	2
Yenidoğan rash	8	4	4	4	4	4
Egzama	4	4	4	4	4	4
Yıllık üst solunum yolu enfeksiyonu sayısı	2	2	2	0	0	0
Kandidiazis	4	2	2	0	0	0
Diğer ağır enfeksiyonlar (tüberküloz vb.)	4	0	0	0	0	0
Fatal enfeksiyon	0	0	0	0	0	0
Lenfoma	0	0	0	0	0	0
Subtotal Skor	54	44	44	25	25	25
Multisistem HIES için karakteristik bulgular	8	8	0	0	0	0
Parankimal akciğer anomalisi (pnömosel)	2	1	0	0	2	2
Primer diş retansiyonu	0	0	0	0	0	0
Skolyoz	0	0	0	0	0	0
Minor travma ile fraktür	0	0	0	0	0	0
Karakteristik kaba yüz	3	3	3	0	0	0
Orta hat anomalisi	0	0	0	0	0	0
Hiperekstansibilite	4	4	0	0	0	0
Nazal genişlikte artma	3	3	3	0	0	0
Yüksek damak	0	0	0	0	0	0
Subtotal Skor	20	19	6	0	2	2
Total Skor	74	63	50	25	27	27
Mutasyon	H437Y	K382W	F621L	H332Y	L459Cfs*5	L459Cfs*5
Yaş	30	24	15	1	12	7
Cinsiyet	Kadın	Erkek	Erkek	Erkek	Kadın	Erkek

[Abstract:0163] [PS - 049]**VPS45 eksikliğine bağlı nadir bir doğuştan immünite kusuru: yeni bir olgu**

Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin¹, Selma Alim Aydın², Mustafa Cemaloğlu³, Hatice Irmak Çelik¹, Gökhan Yörüsün¹, Büşranur Çavdarlı⁴, Betül Karaatmaca⁵, Baran Erman⁶, Ayşe Metin⁵

¹Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

²Sağlık Bakanlığı, Sivas Numune Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

³Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

⁶Hacettepe Üniversitesi, Genobilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Laboratuvarı

Giriş: VPS45 endozomal/lizozomal protein trafiğinde rol alan Munc18 protein ailesinden olup, endozomun membranla füzyonuna aracılık ettiğinden hücrenin göçü, endositoz ve degranülasyon işlevleri ciddi olarak bozulur. Tüm somatik hücreleri etkiler, G-CSF tedavisine yanıtıdır. Nötrofil apoptozu, primer myelofibrozis, ilerleyici kemik iliği(Kİ) yetmezliği, ekstremiteler hematopoez gelişir. Bugüne kadar literatürde yer alan 20'nin altında vakanın kliniği ortak olup ağır nötropeni yanı sıra büyüme, nöromotor gelişme geriliği, yaygın hipotoni, nistagmus, kortikal körlük, işitme kaybı, atipik yüz, korpus kallozumda incelleme, EEG'de disritmi, enfeksiyon ilişkili hemofagositik lenfositik lenfositik lenfositik(HLH)'a eğilim, Kİ nakli öncesi ve sonrası kötü prognoz bildirilmiştir. Bilinen tüm vakalarda otozomal resesif kalıtım vardır.

Olgu: 2ay 16günlük kız hasta 2.ay aşısını takiben dirençli ateşleri olması nedeniyle sepsis, primer immün yetmezlik şüphesiyle sevk edildi. Göbek düşmesinde gecikme olduğu, omfalit geçirdiği, nötropeni ve lenfopeninin görüldüğü öğrenildi. Takibinde pansitopeni ve fibrinojen düşüklüğü, d-dimer yüksekliği nedeniyle HLH tanısı aldı. HLH2004 protokolüne başlandı. Fizik muayenesinde rotatuar nistagmus,hipotoni,hepatosplenomegali; immünolojik tetkiklerinde pansitopeni yanı sıra normal aralıkta immünglobulinler, lenfosit alt grup analizinde belirgin CD3+CD8+ T hücre azlığı saptandı. BCG aşısı yapıldığı için anti-tüberküloz tedavileri başlandı. G-CSF 8mcg/kg/g'e çıkıldığı halde absolu nötrofil sayısı 250-800/mm³ arasında seyretti. Gönderilen tüm ekzom dizileme analizinde VPS45 geninde p.Glu238Lys(c.712G>A) homozigot missense mutasyon saptandı. Geniş aileden gönderilen insan lökosit Antijeni(HLA) testlerinde uyumlu donör bulunamaması üzerine TÜRKÖK başvurusu yapıldı, hematopoetik kök hücre transplantasyonu için hazırlık süreci başlatıldı.

Sonuç: VPS45 sendromik özelliklere eşlik eden ağır nötropeni, G-CSF'e yanıtırlık, Kİ yetmezliği, HLH'ye eğilim nedeniyle oldukça spesifik ve erken tanı gerektiren doğuştan bağışıklık kusurudur. Bu nedenle farklı organ ve doku bulgularının birlikte olduğu VPS45 eksikliği vakamızı klinik farkındalığı artırmak amacıyla sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: fagositer sistem bozuklukları, VPS45 eksikliği, konjenital nötropeni

Hastanın immünolojik profili

Beyaz küre (/mm ³)	4140 (6600-1620)
Nötrofil sayısı (/mm ³)	920 (1300-7900)
Lenfosit sayısı (/mm ³)	2080 (2700-12600)
Eozinofil sayısı (/mm ³)	0 (50-900)
Hemoglobin (g/dl)	7,4 (9,4-13,4)
Platelet sayısı (/mm ³)	81000 (240000-550000)

İmmünglobülin G (mg/dL)	680 (254-1165)
İmmünglobülin M (mg/dL)	169 (33-154)
İmmünglobülin A (mg/dL)	204 (13,5-72)
İmmünglobülin E (mg/dL)	16
CD19+ B lenfositler (%- # (/mm ³))	%71,1 (10,2-36) - 1478 (237-2564)
CD3+ T lenfositler	%23,1 (50,4-79,6) - 480,4 (1492-6385)
CD3+CD4+ Lenfositler	%22,2 (31,6-57,9) - 461,7(909-4523)
CD3+CD8+ Lenfositler	%1,49 (10,7-28,2) - 30,9 (254-2123)
CD3-CD16+CD56+ NK hücreler	%3,59 (1,8-27,4) - 74,6 (101-1633)
Recent Timik Emigrant	%52 (56,6-90,7)
NBT	%100

[Abstract:0164] [SS - 021]

İmmün Homeostazın Sağlanmasında Sodyumun Düzenleyici Roller

Demir Kaan Demir¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Abdülmecit Yıldız², Abdurrahman Şimşek¹, Tuğçe Bozkurt¹, Yusuf Çeşmeci², Ayşegül Oruç², Alpaslan Ersoy², Elif Güllülü², Mehmet Aydın², Mehmet Sezen², Ferah Budak Şener¹

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

²Bursa Uludağ Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç

Serum sodyum konsantrasyonundaki azalma, ozmotik gradyan oluşturarak suyun hücrelere hareketine neden olur. Birçok neden sodyum seviyeleri azaltabilir ve hipoosmolar ortam oluşturur. Çalışmamızda kronik böbrek hastalarındaki hiponatremiye bağlı olarak gelişen hipoosmolar ortamın immün sistem üzerine olan etkilerinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem

Yetişkin semptomatik hiponatremi hastaları (20) çalışmaya dahil edildi. %3'lük hipertonic infüzyonunu ile düzeltilebilir hastalardan tedavi öncesi ve sonrası kan örnekleri alınıp, Akan Hücre Ölçerinde (AHÖ) 60 farklı hücre alt grupları değerlendirildi. IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-17A, IL-21, IL-22, TGF- β , Taurin ve TNF- α sitokinlerinin serum konsantrasyonları ELISA ile araştırıldı.

Bulgular

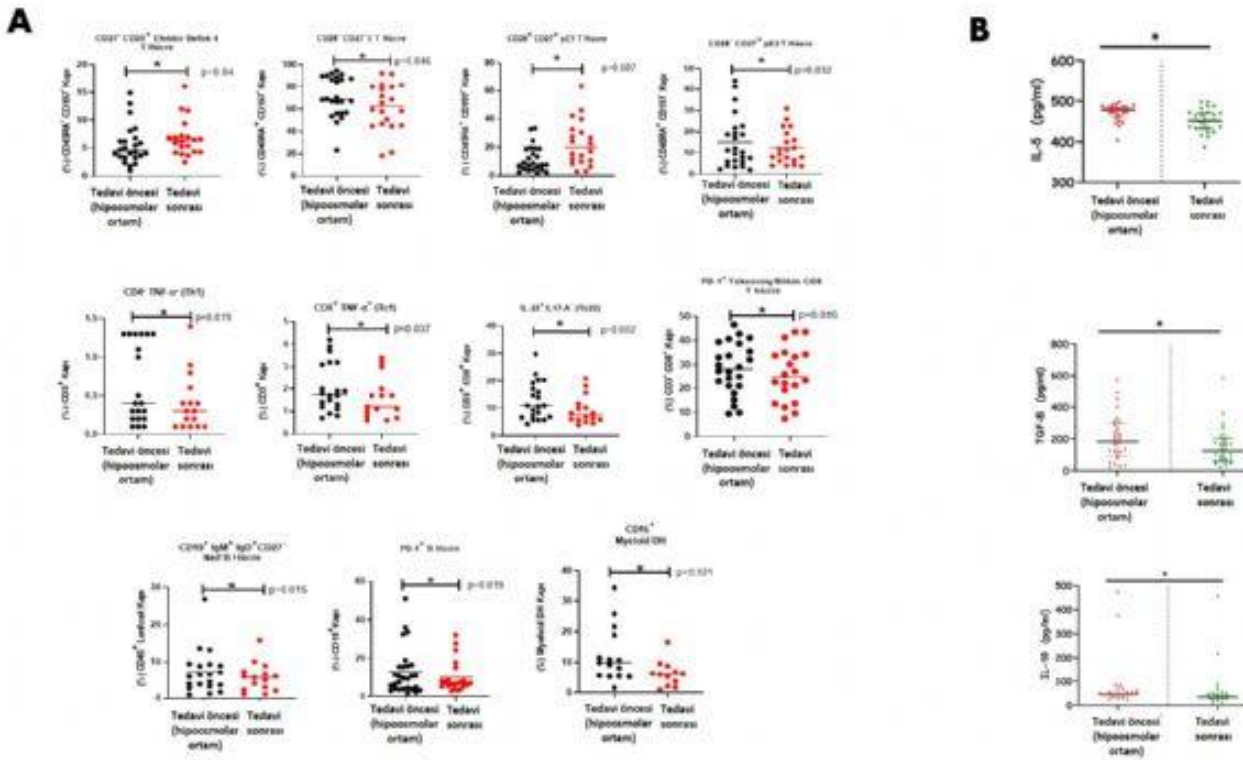
Hipoosmolar ortamda, CD8+ T-hücreleri içerisindeki yüksek düzeyde enflamatuvar molekülleri üretebilen pre-efektör bellek 2 (pE2) ve Efektör bellek hücreleri artarken, bu molekülleri düşük seviyede üretebilen pE1 ve EM4 hücreleri azalmıştır. Th1, Tc1 ve Tc22 hücreleri ile enflamatuvar süreçlerde artan tükenmiş (exhaustion) CD8+ T-hücreleri hipoosmolar ortamda artmıştır. Naif B hücreleri ve süpresör PD-1+ B hücreleri hipoosmolar ortamda yükselmiştir. CD16+ myeloid dendritik hücreler hipoosmolar armıştır. ELISA analizlerinde ise IL-5, IL-10 ve TGF- β seviyeleri hipoosmolar ortamda artarken, tedavi sonrasında azalmış bulundu.

Sonuç ve Tartışma

Hiponatremi durumunda hücrelerde oluşan hipoosmolar ortamın, özellikle T hücrelerinde tükenmeye ve T hücre farklılaşmasının son aşamaya ilerlemesine yol açtığı görülmektedir. Hem AHÖ hem de ELISA sonuçlarına göre, Th17,22 ve Tc17,22 hücrelerinde artış eğilimi, enflamasyonu artırıcı yönde patojenik etkilere sahip olabilir. Th22 ve Tc22 hücrelerinde gözlenen artış ise, hücrelerin içinde bulunduğu stres durumunun yol açtığı doku hasarına yanıt olabilir. Öte yandan, ELISA sonuçlarından elde edilen bulgular, hipoosmolar ortamda antienflamatuvar fonksiyonlar sergileyen sitokinlerin etkili olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Hipoosmolar, Exhaustion, T hücre alt grupları

Hiponatremi durumunda gelişen hipoosmolar ortamın immün sistem üzerine etkileri



[Abstract:0165] [PS - 050]

TACI Mutasyonu ile İlişkili Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik: Tekrarlayan Genital Apseler ile Başvuran Bir Olgu

Yüksel Kavas Yıldız¹, Mehmet Cihat Sifil¹, Gülay İrem Parlak Özel¹, Şule Büyük Yaytokgil¹, Ayşe Metin², Emine Vezir³

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

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

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş: TACI (Transmembrane Activator and CAML Interactor), BAFF ve APRIL ligandları aracılığıyla B hücre farklılaşması ve antikör üretiminde kritik rol oynayan bir reseptördür. TNFRSF13B genindeki mutasyonlar, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) hastalarında tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve lenfoproliferatif süreçler ile ilişkilendirilmiştir. Burada, daha önce dış merkezde YDİY tanısıyla takip edilen, ancak son bir yıldır tedavi ve kontrollerini aksatan ve tekrarlayan genital apselerle kliniğimize başvuran bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: On altı yaşındaki kız hasta, daha önce dış merkezde YDİY tanısıyla takip edilmekte olup IVIG tedavisi ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksisi kullanmaktaydı. Ancak son bir yıldır takibini aksatmış olup tekrarlayan genital apseler nedeniyle kliniğimize başvurdu. Çocuk cerrahisi tarafından daha önce üç kez apse drenajı uygulanmıştı. Son bir ayda bulantı, kusma, ishal ve belirgin kilo kaybı gelişmişti. Ayrıca tekrarlayan oral aftları mevcuttu.

Özgeçmişinde FMF (kolşisin kullanımı), psödötümör serebri (VP şantlı), astım ve alerjik rinit bulunmaktaydı. İki kardeşi de dış merkezde YDİY tanısıyla takip edilmekteydi ve annesi ve kardeşlerinde nörofibromatozis öyküsü vardı. Hipogamaglobulinemi saptanan hastaya IVIG başlandı. IVIG sonrası şiddetli baş ağrısı ve ense sertliği gelişmesi üzerine aseptik menenjit düşünüldü. Antibiyotik tedavisi başlanan hastada, VP şant disfonksiyonu nedeniyle beyin cerrahisi tarafından şant revizyonu yapıldı. İVİG tedavisi SKİG tedavisi olarak değiştirildi ve hasta başarılı şekilde tedaviye uyum sağladı. WES analizinde TNFRSF13B (c.437C >T, p. Ala146Val)- heterozigot varyantı tespit edildi.

Sonuç: YDİY hastalarında genetik inceleme, hastalık fenotiplerini anlamada ve bireyselleştirilmiş tedavi stratejilerinin belirlenmesinde önemlidir. TACI mutasyonlarının tespiti, tekrarlayan enfeksiyonlar ve otoimmün süreçlerle başvuran hastaların yönetiminde yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, TACI mutasyonu, Tekrarlayan genital apse

[Abstract:0166] [PS - 051]

ADA Eksikliği Olan Bir Hastada Kemik İliği Nakli Sonrası Karaciğerin Undifferansiyel Embriyonel Sarkomunun Gelişimi: Literatürdeki İlk Vaka

Aslı Noyan¹, Azer Kahraman², Deniz İlgün Gürel³, Esra Doymaz², Deniz Çağdaş³, Diclehan Orhan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AnaBilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AnaBilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş:

Adenozin deaminaz (ADA), pürin yıkımı ve kurtarma yolunda görev alan kritik bir enzimdir. ADA eksikliği olan ağır kombine immün yetmezlikli hastalarda sıklıkla hem T hem de B lenfositler etkilenir. Enfeksiyon, immün disregulasyon ve malignite riski artar. Embriyonel sarkom pediatrik karaciğer malignitelerinin %9-13'ünü oluşturur. Sıklıkla bağ dokusunun etkilendiği bir malignitedir.

Olgu:

7 yaşında erkek hasta dış merkezden ateş batında kistik içerikli heterojen kitle saptanması üzerine merkezimize sevk edildi. Hastanın 18 aylıkken pnömoni nedeniyle hastanemize yatışı sırasında ADA enzim eksikliği tanısı konulduğu, 30 aylıkken başka bir merkezde akraba dışı donörden hematopoetik kök hücre nakli yapıldığı öğrenildi. Merkezimizde yapılan tüm abdomen ultrasonografisinde karaciğer sol lobunda 87x80x50 mm boyutlarında kistik nekrotik alanlar içeren heterojen solid kitle izlendi. Karaciğer sağ lobunda en büyüğü 11x13 mm boyutlarında olan çok sayıda ekojenik solid lezyon izlendi. Hastanın tam kan sayımı ve biyokimya parametreleri normal aralıkta saptandı. Alfa-Feto Protein 1,13 ng/mL (N), C-reaktif protein 140 mg/L ve Eritrosit Sedimentasyon Hızı: 102 mm/saat idi. Hastaya girişimsel radyoloji bölümü tarafından tru-cut biyopsi yapıldı. Hastanın patoloji sonucu indifferansiyel (embriyonel) sarkom olarak sonuçlandı.

Tartışma:

Lenfoproliferasyon ve malignite, altta yatan bir immün yetmezlik durumu olduğunda immün disregulasyon bulguları olarak değerlendirilebilir. Ancak, ADA eksikliği ile embriyonel sarkom ilişkisi belirsizliğini korumakta olup, açıklamak için daha fazla araştırma gereklidir.

Anahtar Kelimeler: ADA eksikliği, embriyonel sarkom, ağır kombine immün yetmezlik

[Abstract:0167] [PS - 052]**LRBA ve PRUNE-1 Mutasyonu Birlikteliği: Olgu Sunumu**

İlke Baş¹, Emine Ülgen¹, Pınar Şahin¹, Yusuf Can Doğan², Türkan Tan², Güliz Çırpanlı Arı³, Özlem Acar³, Neslihan Edeer Karaca¹, Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Genetik BD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji BD, İzmir

GİRİŞ:LRBA eksikliği, otozomal resesif geçişli immün disregülasyona bağlı enfeksiyonlar, otoimmünite ve lenfoproliferasyonla karakterizedir. PRUNE-1 genindeki varyantlar ise; ilerleyici, nörogelişimsel bozukluklarla ilişkilidir. Farklı işlevlere sahip, ayrı kromozomlarda bulunan PRUNE-1 ve LRBA genlerindeki varyantların birlikte görüldüğü nadir bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 8 aylık kız hasta öksürük, solunum sıkıntısı, vücutta kasılma yakınmalarıyla başvurdu.G6P5Y4A1 anneden miad doğan hastanın, ilki 50 günlükken olan iki pnömoni ve pes equinavarus nedenli operasyon öyküsü mevcuttu. Aşıları tam,reaksiyon tariflenmiyordu.Soygeçmişinde anne ve baba arasında 1.derece kuzen evliliği mevcuttu.2 erkek kardeşi LRBA eksikliği nedeniyle exitus(16 ve17 yaş) olmuştu. 14 ve 8 yaşındaki kız kardeşleri sağlıklı, bir kız kuzeninde PRUNE-1 varyantı mevcuttu. Hastanın muayenesinde;büyüme gelişme geriliği, akciğerlerde bilateral ral ve ronküs, 3/6 sistolik üfürüm, 2cm hepatomegali, rölatif makrosefali, dismorfik yüz bulguları, strabismus, belirgin opistotonik postürü mevcuttu.Derin tendon refleksleri alınamıyordu. Laboratuvar ve görüntüleme bulguları Tablo-1'de gösterildi. Bronkopnömoni tanısıyla destek tedavileri düzenlendi. Hastanın klinik bulgularının dual fenotip düşündürmesi nedeniyle çalışılan LRBA ve PRUNE1 dizi analizinde LRBA geninde homozigot c.2496C>A(p.Cys832Ter) varyantı ve PRUNE-1 geninde homozigot c.316G>A(p.Asp106Asn) varyantı saptandı.Tedavisine düzenli IVIG ve profilaktik antibiyoterapi eklendi. İki erkek kardeşinde HKHN'ni reddeden aile bireylerinden HLA doku grupları taranarak aile görüşmesi yapılması planlandı.

SONUÇ-TARTIŞMA:PRUNE-1 varyantlarının, nörodejeneratif bir hastalığa neden olduğu, periferik ve merkezi sinir sistemi tutulumuna yol açtığı ve ilerleyen yaşlarda motor ve bilişsel fonksiyonları etkileyebileceği bildirilmiştir.Hastanın LRBA eksikliği için tedavi seçeneği olan HKHN ile immün yetmezliği tedavi edilse dahi, hastada nörolojik progresyonun önceden tahmin edilemeyeceği, ayrıca nörodejeneratif hastalığın HKHN sürecini de olumsuz etkileyebileceği düşünülmektedir. Nadir görülen iki mutasyonun aynı hastada olması, tedavi seçenekleri ve izlem sonuçları nedeniyle önemlidir.

Anahtar Kelimeler: immün disregülasyon, LRBA, PRUNE-1

Tablo 1: Hastanın Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

	Hasta	Referans değerler (ortalama $\pm$ SD)
BKH (mm ³)	6710	5500-17500
ANS (mm ³)	3660	1000-8500
ALS (mm ³)	2540	4000-10500
Hb (gr/dl)	6.2 (Eritrosit tx)	11.0-13.5
PLT (mm ³)	389.000	150.000-350.000
CRP (mg/l)	1,99	0-5
SGOT (AST) (U/l)	56	<31
SGPT (ALT) (U/l)	62	<34
Üre/kreatin (mg/dl)	7 - 0,17	(10-50); (0,3-1)
T. Protein-Albumin (gr/l)	5,7 - 3	(6,4-8,3); (3,5-5,2)
Ferritin (µg/l)	5,45	7-140
TSH/f T4 (mU/l-ng/dl)	1,45-1,49	(0,73-8,35); (0,92-1,99)
Anti-TPO/Anti TG (IU/ml)	<15-18	(<34) - (<115)
Ig G (mg/dl)	1351	619 $\pm$ 208
Ig A (mg/dl)	55	34.5 $\pm$ 25.2
Ig M (mg/dl)	151	78.5 $\pm$ 39
Total Ig E (IU/ml)	2,2	<15
C3 (mg/dl)	98	90-180
C4 (mg/dl)	14	10-40
CD3+T hücreleri (%) (hücre/mm ³)	68	51-79
CD19+B hücreleri (%) (hücre/mm ³)	27	14-44
CD3+CD4+Th hücreleri (%) (hücre/mm ³)	27	31-54
CD3+CD8+Tc hücreleri (%) (hücre/mm ³)	12	10-31
CD3-CD16 56+ NK hücreleri (%) (hücre/mm ³)	2	5-23
CD3 kapıda CD4+CD45RA (%)	57	52-93.7
CD3 kapıda CD4+CD45RO (%)	21	5.2-58.3
CD3+CD4+kapıdaCD45RA+CD31	51	62-88

(RTE) (%)		
TCR αβ/CD3+ T hücreleri (%)	92	
TCR γδ/CD3+ T hücreleri (%)	8	
CD4+ kapıda CD25+FoxP3 (%)	3	
T hücre proliferasyon testi	Düşük	
Direct coombs	+2	
ANA (Anti Nükleer Antikor)	1/80 granüler 1/160 sitoplazmik	
ANA Profil	Negatif	
Derin trakeal aspirat (Bakteriyoloji)	Klebsiella pneumoniae (10 000 cfu/mL) Staphylococcus aureus (10 000 cfu/mL)	
Derin trakeal aspirat (Mikoloji)	Etken saptanmadı	
Derin trakeal aspirat (Mikobakteriyoloji)	ARB görülmedi	
CMV DNA	15501 kopya/ml	Gansiklovir tedavisi sonrası negatif
SON GÖRÜNTÜLEMELER		
Abdomen USG	Batın orta hatta kolonik ansın herniye olduğu umbilikal henri defekti	
Transfontanel USG	Bilateral lateral ventriküller anterior hornlar seviyesinde çift olarak 5cm ölçülmüş olup (2.5cm-2.5cm) hidrocefaliktir.	
Kranial MRG	Yaş ile uyumsuz atrofi. Ventriküler sistemde ve bazal sisternalarda atrofiye bağlı olduğu düşünülen dilatasyon.	
EEG (Elektroensefalografi)	Sağ hemisfer parietal bölümünden kaynaklanan keskin karakterli yavaş dalga paroksizmleri	
EKO (Ekokardiyografi)	Ventrikül boyut ve fonksiyonları normal VSD apikal muskuler LR şantlı ASD sekundum 7 mm LR şantlı TY orta. Pulmonerde max 16 mm Hg gradient + PDA CoA yok	Aldactazid tedavisi başlandı

[Abstract:0168] [PS - 053]**GATA2 Eksikliği: Tek Merkez Deneyimi**

Güney Küçük Külice¹, Aysel Ünal², Özgür Erkal², Ayşe Öz³, Sultan Aydın³, Fatih Çelmeli¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

Giriş:

GATA2 eksikliği, otozomal dominant kalıtmı bir hastalıktır. Viral ve bakteriyel enfeksiyonlar, sitopeniler, miyelodisplazi, lösemi, otoimmünite, işitme kaybı ve lenfödem gibi klinik belirtilere neden olabilir.

Materyal-Metod:

2014-2023 yılları arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde GATA2 eksikliği tanısı alan 7 hastanın demografik, klinik, laboratuvar ve genetik özelliklerini retrospektif olarak inceledik.

Bulgular:

7,5 -47 yaş arası 5'i erkek 7 hasta değerlendirildi. Bütün hastalar hayatta ve hematopoetik kök hücre nakli olmamıştı.

• Klinik Bulgular:

- o Hastaların çoğunda 6,5 ile 17,5 yaşları arasında başlayan sitopeni saptandı.
- o Tüm hastalarda yaygın wartlar mevcuttu; wartlar, GATA2 eksikliğin önemli bir belirtisi olarak dikkati çekti.
- o Üç hastada sık sinopulmoner enfeksiyonlar ve bronşiektazi görüldü.
- o Bir hastada lenfödem ve soğukla tetiklenen ürtiker saptandı.
- o İki hastada hipogamaglobulinemi nedeni ile IVIg replasmanı uygulandı.
- o Kemik iliği aspirasyonları hiposelüler veya normoselülerdi.
- o Tüm hastalarda miyelodisplastik sendrom paneli negatifti.

• Genetik:

- o Bir hastada GATA2 eksikliğine ek olarak Emberger ve PLAID sendromları tanısı kondu.
- o Bir ailede baba ve üç çocuğu aile taramasıyla GATA2 eksikliği tanısı aldı.
- o Bir hastanın kardeşinde lösemi öyküsü mevcuttu.

• Tedavi ve İzlem:

- o Dört hastaya enfeksiyon riski nedeniyle TMP-SMX profilaksisi uygulandı. Sitopeni ve immün yetmezlik bulguları olanlara G-CSF ve IVIg replasman tedavisi; Otoinflamatuvar bulguları olan bir hastaya kolşisin tedavisi başlandı.

Sonuç:

Sitopeni ve deride wartları olan hastalarda GATA2 eksikliği düşünülmelidir. Monositopeni dikkat çekici olsa da her hastada yoktur. Tanı alan hastalar, MDS ve malign dönüşüm riski nedeniyle yakından izlenmeli, genetik danışmanlık sağlanmalı ve aile taraması yapılmalıdır. Hematopoetik kök hücre nakli, bu hastalarda uygun zamanda uygulanabilecek küratif tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: GATA2 eksikliği, hiposelüler, sitopeni, wart

Tablo 1: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Tablo 1: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Cinsiyet	Tam yaş	Sitopeni yaşı	Başvuru şikayeti	Fenotip	Akrabalık	Ailede malignite	Tedavi	Sagkalm
Hasta 1	E	17yaş 5ay	17yaş 5ay	Yorgunluk, sitopeni	wart	yok	yok	Trimetoprim-sulfometoksazol profilaksisi, folik asit	sağ
Hasta 2	E	14yaş 1ay	6yaş 5ay	Sık sinopulmoner enfeksiyon	wart, bronşiektazi, sık sinopulmoner enfeksiyon	yok	Amca lösemi	Trimetoprim-sulfometoksazol profilaksisi, flukonazol profilaksisi, G-CSF, IVIg	sağ
Hasta 3	E	17yaş 1ay	9yaş 11ay	Aile taraması	wart, sık sinopulmoner enfeksiyon	yok	Amca lösemi	Trimetoprim-sulfometoksazol profilaksisi, G-CSF	sağ
Hasta 4	E	7yaş 7ay	Sitopeni yok	Aile taraması	wart	yok	Amca lösemi	yok	sağ
Hasta 5	E	47yaş	Sitopeni yok	Aile taraması	wart	yok	Kardeş lösemi	yok	sağ
Hasta 6	K	13yaş 2ay	12yaş 9ay	Sık sinopulmoner enfeksiyon	Emberger sendromu, PLAID sendromu, lenfödem, amiloidoz, soğuk ürtikeri, wart, bronşiektazi	yok	yok	Trimetoprim-sulfometoksazol profilaksisi, G-CSF, IVIg, kolşisin	sağ
Hasta 7	K	10yaş 6ay	10yaş	Sitopeni, alerjik rinit	wart	3. derece kuzen	Dede larinks kanseri	Folik asit	sağ

Tabloda hastaların klinik ve demografik özellikleri özetlenmiştir

[Abstract:0169] [PS - 054]

Ağır kombine immün yetmezliği taklit eden bir Aicardi Goutieres Sendromu olgusu

Mehmet Özkaya¹, Ceren Üstün², Alp Kazancıoğlu², Çiğdem Ertuğrul², İsmail Yaz², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz²

¹ERCİYES ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK ALERJİ VE İMMÜNOLOJİ

²HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ ÇOCUK İMMÜNOLOJİ

Giriş:

Aicardi Goutieres Sendromu (AGS), öncelikle çocuklarda görülen ve santral sinir sistemini etkileyen nadir monogenik, otoinflamatuar bir hastalıktır. Beyin omurilik sıvısı (BOS) ve serumda interferon-α (IFN-α) düzeyindeki artış, klinik olarak irritabilite, beslenme güçlüğü, mikrosefali, anormal hareket ve nöbet semptomları hastada görülebilmektedir. Radyolojik olarak da bazal gangliyon kalsifikasyonu ve lökoensefalopatiye neden olmaktadır.

Olgu:

Altı aylık kız hasta, ağır kombine immün yetmezlik ön tanısıyla yönlendirildi. Hastanın doğumundan bu yana ishal ve kusması, büyüme ve gelişme geriliği, 3 aylıkken CMV enfeksiyonu geçirdiği ve bu dönemde kombine immün yetmezlik (KIY) tanısıyla IVIG ve gansiklovir tedavilerini aldığı, kranial MR görüntülemesinde subdural hematoma, serebral atrofi ve bilateral serebral ensefalomalazi, temporal bölgede kalsifikasyona ait olabilecek odaklar saptandı. Fizik muayenede hastanın baş kontrolü ile obje ve ses takibinin olmadığı, mikrosefali olduğu gözlemlendi. (Tablo 1). Kanlarında; serum immünglobulinleri normal aralıktayken; lenfosit alt gruplarında ve hemoglobin değeri düşüktü. (tablo1) CMV virüs yükü ise negatifti. Tüm ekzom sekanslama (WES) analizinde Aicardi Goutieres Sendromuna neden

olduğu bilinen SAMHD1 geninde homozigot patojenik mutasyon (p.Arg164* ve NM_015474.4) saptandı ve sanger analizi ile doğrulandı. Nörolojik bulguların ilerlemesini önlemek için JAK inhibitörü (ruksolitinib) 15mg/m²/g dozunda başlandı.

Tartışma:

Aicardi Goutieres Sendromu (AGS), hayatın ilk aylarında başlayan ve tip I interferonların (IFN'ler) aşırı üretiminin neden olduğu hastalıktır. Özellikle bebeklik döneminde konjenital TORCH enfeksiyonlarını taklit eden belirtilerle ortaya çıkmaktadır (1,2). Hastalarda, kronik inflamasyonun neden olduğu kemik iliği baskılanmasına bağlı olarak kombine immün yetmezliği düşündüren laboratuvar bulguları nadiren gözlenebilmektedir. Erken tanı alan hastalarda Tip I IFN sinyalizasyonunu güçlü bir şekilde bloke edebilen JAK inhibitörlerinin nörolojik bulguların ilerlemesini önlemede umut vadetmektedir.

Anahtar Kelimeler: Aicardi Goutieres Sendromu, JAK inhibitörü, Kombine İmmün Yetmezlik

Hastanın immünolojik değerlendirme sonuçları

Hemoglobin g/dl	7.8 (10.2-12.7)
Lökosit (/mm ³)	9570 (4860-13180)
Lenfosit (/mm ³)	6840 (1250-5770)
Nötrofil (/mm ³)	1940 (1600-8290)
Eozinofil (/mm ³)	120 (30-350)
Trombosit (/mm ³)	543.000 (189000-394000)
IgM (g/L)	102 (32-203)
IgG (g/L)	416 (304-1231)
IgA (g/L)	84 (7-123)
Total IgE,	65
CD3, %	36 (49-76)
CD4, %	17 (35-56)
CD8, %	9 (12-23)
CD16-56, %	15 (3-15)
CD19, %	20
CD45 RA %	76
CD45 RO %	55

[Abstract:0170] [PS - 055]

Ailesel Bir Primer İmmün Yetmezlik Zemininde Lenfoma Vakası

Gözde Nezahat Şenalp¹, Gözde Duygu İşbilir Yaşar¹, Seda Altın¹, Sevgi Çolak³, Meltem Kurt Yüksel², Göksal Keskin¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

Giriş: Primer immün yetmezlikler (PID), genellikle bağışıklık sistemindeki genetik kusurlarla ilişkili hastalıklardır. Konjenital ya da geç başlangıçlı olabilirler. PID'li hastalar, normal popülasyona kıyasla daha yüksek malignite riski altındadır. Bu vakada önce lenfoma tanısı alan sonrasında PID tanısı koyulan bir hasta sunulmaktadır.

Olgu: 28 yaşında Hodgkin Lenfoma tanısıyla Hematoloji Polikliniğinde takip edilen kadın hasta PID açısından tarafımıza yönlendirildi. Son 1 yıl içinde yaklaşık 10 kez üst solunum yolu enfeksiyonu, hemen hemen her enfeksiyonda oral antibiyoterapi ihtiyacı olması, 1 erkek kardeşinde PID tanısı sonrasında Hodgkin Lenfoma ve 1 kız kardeşte Hodgkin Lenfoma öyküsü, anne ve babada akrabalık olması üzerine PID açısından tetkikleri gönderildi. Daha önce hematoloji tarafından trombositopeni nedeniyle İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) tedavisi verilmiş olan hastanın tetkiklerinde B hücrelerinde parsiyel düşüklük, Treg %31 ve PPD:1 mm olarak saptandı. İmmünglobulin düzeyleri ve aşı yanıtları daha önce IVIG alma öyküsü olan hastada beklendiği gibi normal sınırlardaydı. Hastaya antibakteriyel ve antiviral profilaksi başlandı, almakta olduğu IVIG tedavisine devam edildi. Kendisi ve ailesinde erken yaşta PID ve lenfoma tanısı olan hastanın genetik test sonucunda GTPase of the immune-associated protein-5 (GIMAP-5) defekti saptandı. Literatüre bakıldığında veriler sınırlı olmakla birlikte GIMAP-5'in farklı mekanizmalarla lenfositlerin sağkalımında ve immünolojik toleransın sağlanmasında rol oynadığı, hayvan çalışmalarında ise GIMAP-5'in T, B ve NK hücrelerinin gelişimi için gerekli olduğu gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda GIMAP-5 fonksiyonunda bozukluk olması otoimmün hastalıklar, kolit ve lösemi gibi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Bizim vakamızda da B hücrelerinde düşüklük olması ve T hücre yanıtının bozulmasının GIMAP-5 defekti ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç: PID hastalarında artmış malignite riski olması nedeniyle hastalar yakından takip edilmelidir. Erken yaşta malignite tanısı alan hastalar ise PID açısından sorgulanmalı, uyarıcı bulgular olan hastalardan PID açısından tarama testleri gönderilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Gimap-5, lenfoma, primer immün yetmezlik

[Abstract:0171] [PS - 056]

Omenn Sendromlu Hastada T Hücre Profilinin İncelenmesi

İhsan Deveci¹, Uğur Arslanyürekli¹, Mustafa Yavuz Köker³, Çağman Tan³, Ercan Küçükosmanoğlu², Özlem Keskin², İbrahim Halil Karahan², Gaye İnal², Veysel Karakulak⁴

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Flowsitometri Laboratuvarı.

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı.

³3. Kayseri Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı.

⁴4. Gaziantep Şehir Hastanesi çocuk allerji immünoloji bilim Dalı

İmmün yetmezlikler çok geniş bir nadir hastalık spektrumuna sahiptir. İmmünyetmezlik hastalarının tanı ve takibinde akım sitometri kullanımı gün geçtikçe yaygınlaşmaktadır. İmmün yetmezlikler içerisinde en fazla yaşamı tehdit eden hastalık grubundan birisi de kombine immün yetmezliklerdir. Kombine immün yetmezliklerde başta T hücre olmak üzere lenfoid serinin tamamı etkilenebilmektedir. Ağır kombine immün yetmezliğin (SCID) nadir bir formu ise otozomal resesif geçişli olan Omenn Sendromu (OS) dur. Omenn sendromu; büyüme geriliği, eritrodermi, dirençli ishal, lenfadenopati, hepatosplenomegali ve sıklıkla ciddi enfeksiyonlarla karakterize klinik bulgulara sahiptir. Beraberinde hipogammaglobulinemi, lenfositoz ve eozinofili görülebilir. Omenn sendromunda, rekombinasyon aktive edici genler RAG-1 ve RAG-2'deki mutasyonların sonucu öncü B ve T hücrelerin gelişimi duraksar ve olgun B ve T hücre oluşamaz. Bu durum T hücre yetmezliği olarak karşımıza çıkar. OS, tedavi edilmediği takdirde ölümcül olabilir, ancak erken tanı ve kemik iliği nakli (BMT) veya kordon kanı kök hücre nakli gibi tedavilerle hayatta kalma sağlanabilir.

Hastamızda 2 ay 15 günlük iken tüm vücutta pullanma ve döküntü ile başvuran bir vaka hematolojik laboratuvar sonuçları lökositleri 12.000/mm³, eritrositleri 4.000/mm³, hemoglobin 12.000 /mm³ hematokrit %37.8 ve trombosit 326.000/mm³ olarak tespit edilmiştir. Diferansiyel sayımlar %23.4 lenfosit, %7,3 monosit ve %58,6 eozinofil saptanmıştır. Akım sitometri ile lenfosit alt grup tayininde CD19+ B hücre ve CD8+ T hücre düşüklüğü gözlemlenmiştir. T hücreler hafıza fazında olup naif T hücre oldukça azdır. CD 16+56 %30 ve CD4 oranı %60 olarak tespit edilmiştir.

Moleküler tanı için yapılan Yeni nesil dizileme (NGS) analizinde RAG1 geninde c.1682G>A dönüşümü sonucu RAG1 proteinde missense p.R561H, mutasyon oluşmuştur. Homozigot karakterli mutasyon patojenik özelliklidir.

Anahtar Kelimeler: Akım Sitometri, Omenn Sendromu, Primer İmmün Yetmezlik, KİT

[Abstract:0172] [SS - 022]

Yaş Tip Yaşa Bağlı Makula Dejenerasyonunda Bevacizumab Tedavisinin İmmün Yanıtlar Üzerindeki Lokal ve Sistemik Etkileri

Abdurrahman Şimşek¹, Ali Eren Işkın¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Elif Kaçmaz², Tuğçe Bozkurt¹, Gamze Uçan Gündüz², Mehmet Baykara², Ferah Budak Şener²

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

²Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Cerrahi Bilimler, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye

Amaç

Yaş tip yaşa bağlı makula dejenerasyonu (YBMD), görme kaybına neden olur ve tedavide İntravitreal Bevacizumab (IVB) kullanılır. Çalışmamızda, IVB`nin immün sistem üzerine olan etkilerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

IVB tedavisi alacak YBMD hastaları (n:18) ve kontrol grubu olarak katarakt cerrahisi uygulanan kişiler (n:21) çalışmaya alındı. Periferik kandaki immün sistem hücreleri akan hücre ölçer (AHÖ)`de değerlendirilirken, serum ve aköz hümör örneklerindeki protein düzeyleri sandwich ELISA ve multiplex ELISA (Luminex) ile analiz edildi.

Sonuçlar

YBMD hastalarında IVB tedavisi sonrasında süpresif nötrofil seviyelerinin azaldığı görüldü. Kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmalarda ise YBMD hastalarında efektör bellek-3 (EM3) CD4+ T-hücrelerin frekansının yüksek olduğu, efektör bellek-1 (EM1) CD4+ T-hücrelerin ise düşük olduğu tespit edildi. Regülatör B10 hücreleri ise kontrole kıyasla YBMD hastalarında daha yüksekti.

Tedavi öncesi YBMD hastalarının serumunda, proenflamatuvar yanıtlar oluşturabilen CARD9, S100A8/A9, MPO ve IP-10 seviyeleri daha yüksekken, antienflamatuvar özellikteki Netrin-1 seviyesi düşük düzeydeydi. Enflamasyonu azaltabilen SDMA ve Netrin-1`in serum seviyeleri kontrol grubuna kıyasla YBMD hastalarında düşük seviyedeyken, enflamasyonu tetikleyen IP-10 ve MPO seviyeleri yüksekti.

Seruma benzer şekilde YBMD hastalarının aköz hümöründeki S100A8/A9 seviyesi tedaviyle birlikte azaldı. Enflamasyonu azaltan Netrin-4 ve CCL22 seviyeleri ise kontrol grubuna kıyasla YBMD hastalarının aköz hümöründe düşük seviyedeyken, serumda Netrin-4 seviyesinin yüksek olduğu bulundu Hem proenflamatuvar hem de antienflamatuvar aktivitedeki IL-21, kontrole kıyasla YBMD hastalarının aköz hümöründe yüksekti ve tedavi sonrası azaldı.

Tartışma

Veriler birlikte ele alındığında yaş tip YBMD hastalarında enflamasyon durumunun mevcut olduğunu ve IVB tedavisinin hem lokal hem de sistemik enflamatuvar yanıtları iyileştirdiği görülmektedir.

Çalışmamız BUÜ BAP koordinatörlüğü TGA-2023-1405 nolu proje ile desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Bevacizumab, İmmün sistem, YBMD

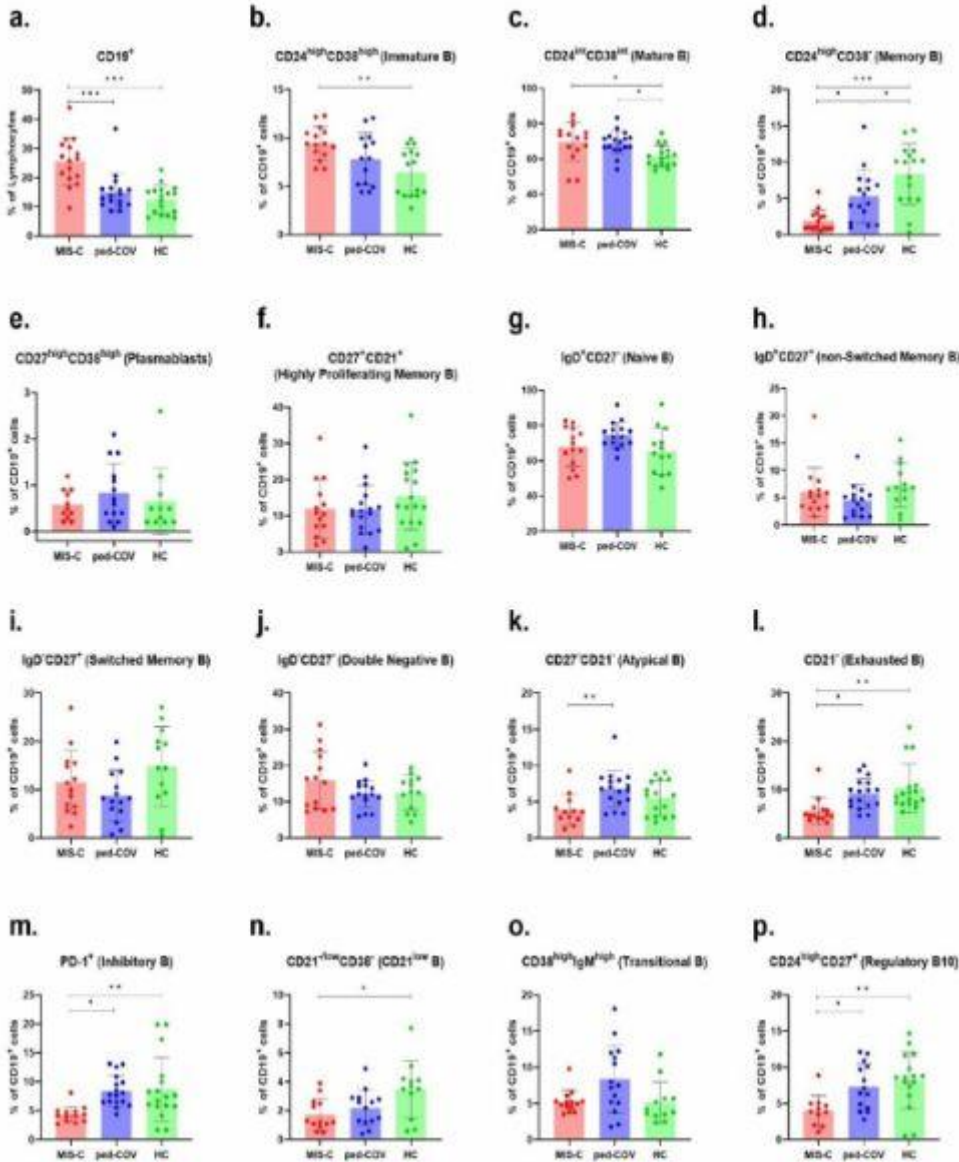
(CD24^{high}CD38^{high}) frekansı görülmüştür. MIS-C ve ped-COV grubundaki matür B hücre (CD24^{int}CD38^{int}) düzeyi, sağlıklı kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur. İlginç olarak, memory B hücreleri (CD24^{high}CD38⁻) sağlıklı kontrol grubuna kıyasla hem MIS-C hem de ped-COV grubunda anlamlı derecede daha düşük frekansta tespit edilmiştir. Regülatör B10 hücrelerinin (CD24^{high}CD27⁺) hem ped-COV hem de kontrol grubuna kıyasla MIS-C vakalarında daha düşük frekansta bulunduğu tespit edilmiştir. MIS-C vakalarında ped-COV ve sağlıklı kontrol gruplarına kıyasla anlamlı derecede düşük CD21⁺ B hücre frekansının olduğu bulunmuştur.

Tartışma

Yapılan analizler sonucunda MIS-C'li çocuklarda immatür ve matür B hücrelerinin anlamlı derecede arttığı gözlemlendi. Sağlıklı kontrole kıyasla ped-COV vakalarında atipik B hücrelerinin artma eğiliminde olduğu görülürken, bu hücrelerin ped-COV'a kıyasla MIS-C'de anlamlı derecede azalığı saptandı. Bu çalışma ile hem B10 hücrelerinin hem de PD-1⁺inhibitör B hücrelerinin diğer gruplara kıyasla MIS-C'li çocuklarda anlamlı derecede azaldığını bildiriyoruz. Sonuç olarak, enflamasyonu sınırlayıcı B hücrelerinin MIS-C'deki katkısı COVID-19'a göre yetersiz görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: MIS-C, COVID-19, Breg, exhaustion

MIS-C ve COVID-19 vakalarında B hücre alt grupları



[Abstract:0175] [SS - 025]

COVID-19'da İmmün Sistem Hücrelerden Kökenlenen Eksozomların İmmünofenotipik İncelemesi

Tuççe Bozkurt¹, Abdurrahman Şimşek¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Eren Çağan², S.haldun Bal¹, Ferah Budak Şener¹

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

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

Amaç

COVID-19, akut solunum yetmezliği ile karakterize küresel bir sağlık sorunudur. Eksozomlar, multiveziküler cisimciklerde türetilen ve birçok hücre tipinden salınan küçük lipid veziküllerdir. Eksozomal hücresel kargo, köken aldığı hücre tipini yansıtır. Bu çalışma ile eksozomların COVID-19 immünopatogeneziindeki olası rollerine dair literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Metot

Çalışmamıza COVID-19 tanısı konan ve pnömoni durumlarına göre sınıflandırılan hastalar dahil edildi. Komplike olmamış, hafif ve ağır pnömoni COVID-19 gruplarından altı hasta ve 10 sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. Serum örneklerinden eksozomlar, ticari bir izolasyon kiti kullanılarak elde edildi. Eksozomlar, önceden tasarlanmış panelde, monoklonal antikorlar (mAb'ler) ile boyandıktan sonra, akan hücre ölçer kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular

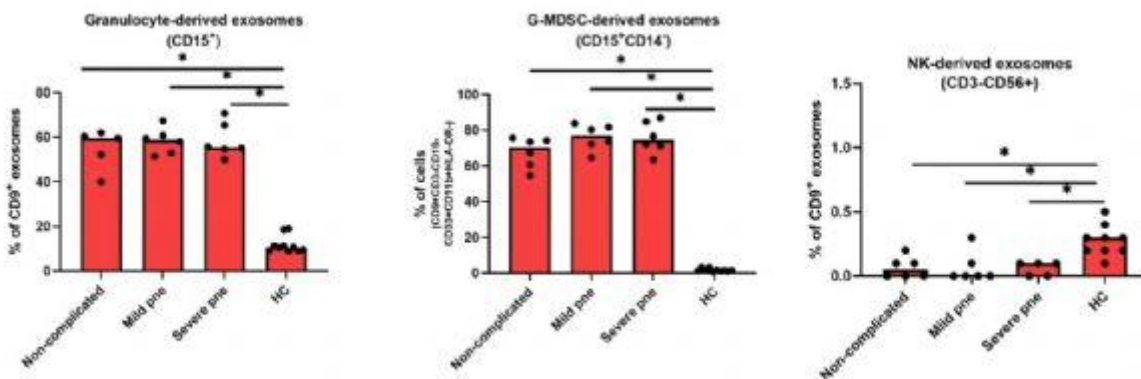
Eksozomların varlığı, eksozoma özgü mAb'ler CD9, CD63 ve CD81 ile boyanarak doğrulandı. Sonuçlarımıza göre, COVID-19 hastalarında granülositlerden ve G-MDSC'den (granülosit benzeri miyeloid baskılayıcı hücreler) kökenlenen eksozomlar (%) sağlıklı gruplara göre anlamlı olarak yüksekti. COVID-19'da gözlemlenen lenfositopeni ile uyumlu olarak, hastalık aşamasında lenfosit kökenli eksozomlar anlamlı şekilde azaldı. Ayrıca, NK kökenli eksozomların en hafif hastalık şiddetinde bile anlamlı şekilde azaldığı gözlemlendi.

Sonuç

Sonuç olarak, bu çalışmada NK hücre, granülosit ve G-MDSC kökenli eksozomların COVID-19'da rol oynayabileceği gözlenmiştir. Eksozomların hastalık şiddeti ile anlamlı bir varyasyonu olmamasına rağmen, sağlıklı kontrollere kıyasla komplike olmayan vakalarda bile bulunan anlamlı artış, eksozomların COVID-19'daki olası rolüne dikkat çekmektedir.

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

COVID-19' da anlamlı derecede değişen eksozomlar



[Abstract:0176] [PS - 057]

İleri Yaşta Tanı Konulan Good Sendromu: Timoma ve İmmün Yetmezliğin Birlikteliği

Sükran Aslan Savaş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş:

Good sendromu (GS), hem humoral hem de hücre aracılı bağışıklıkta önemli kusurlara yol açan timoma ve hipogamaglobulineminin bir arada bulunmasıyla karakterize nadir bir immün yetmezlik bozukluğudur. GS güncel sınıflamada doğuştan immün kusurların fenokopileri başlığı altında otoantikörler ile ilişkili durumlar alt başlığında yer almaktadır.(1) Bu olguda ileri yaşta tanı alan bir GS vakası tartışılacaktır.

Olgu:

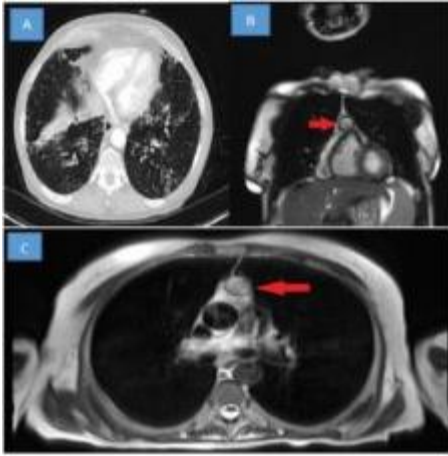
72 yaşında kadın hasta son 4 yılda 15 kez, son 1 yıl içinde 5 kez hastane yatışı gerektirecek alt solunum yolları enfeksiyonu kliniği olması nedeniyle tarafımıza yönlendirilmiş. Hasta kronik hepatit C enfeksiyonuna bağlı kronik karaciğer hastalığı nedeniyle gastroenteroloji, trombositopeni nedeniyle hematoloji tarafından takip edilmekteymiş. Tetkiklerinde immünglobulin düzeyleri düşük tespit edildi, ayrıca CD3, CD4, CD16/56 ve CD27'nin düşük olduğu görüldü (Tablo-1). Hastanın toraks BT görüntülemesinde anterior mediastende çevresi kalsifiye 2.5x2 cm ebatlı 55 HU dansitesinde nodüler lezyon izlendi (timoma?). Bronş duvarlarında kalınlaşma, bilateral kistik-tübüler bronşiektaziler görüldü. (Resim-1-A) toraks MR'la tanı doğrulandı (Resim-1-B-C). Nöroloji tarafından yapılan değerlendirmede nöropatoloji tespit edilmedi. Hastaya Good sendromu tanısı ile intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. Göğüs cerrahisi tarafından timoma cerrahisi planlandı.

Sonuç:

Good sendromunun klinik belirtileri çoğunlukla şiddetli ve yaşamı tehdit edici olabilen tekrarlayan enfeksiyonlardan kaynaklanmaktadır. Hastalar, hipogamaglobulinemi ile ilişkili bozulmuş humoral bağışıklık nedeniyle, özellikle kapsüllü organizmalardan kaynaklanan enfeksiyonlar yaşarlar. Ayrıca bası nedeniyle öksürük, dispne ve disfaji de görülebilir.(2) Ek olarak başka otoimmün bozukluklar GS ile birlikte bildirilmiştir ve bu durum klinik tabloyu daha da karmaşık hale getirir.(3) GS'nun tedavisinde genellikle cerrahi rezeksiyonu önerilir. Ancak immün yetmezlik timektomiden sonra düzelmez. Bu nedenle, genellikle ömür boyu immünglobulin replasman tedavisi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Good Sendromu, İmmün yetmezlik, Timoma

Radyolojik görüntülemeler



Resim-1: A: kistik-rübüler bronjektaziler, B,C: MRI'da timoma görünümü

Hastanın Güncel Laboratuvar Sonuçları

Parametre	Hasta sonucu	Referans değerler
Beyaz Küre (103/uL)	3.32	4-10
Nötrofil (103/uL)	2.74	1.5-7.3
Lenfosit (103/uL)	0.48	0.8-5.5
Hemoglobin (g/dL)	10.6	12.1-17.2
Hemotokrit (%)	33.8	36.1-50.3
MCV (fL)	90.9	82.2-99
Platelet (103/uL)	86	150-400
IgG (mg/dL)	318	700-1600
IgM (mg/dL)	39.9	46-304
IgA (mg/dL)	23.3	70-400
IgE IU/mL	7	0-100
IgG1 (mg/dL)	236	405-1011
IgG2 (mg/dL)	81.4	169-786
IgG3 (mg/dL)	31.2	11-85
IgG4 (mg/dL)	<0.75	3-201
CD3+ T hücreler (%)	50	57-85
CD3+CD4+ T hücreler (%)	28	30-61
CD3+CD8+ T hücreler (%)	16	12-42
CD16+/56+ NK hücreler (%)	3.4	4-25
CD19+ B hücreler (%)	4	6-29
CD19+CD27+IgD- SMBH (%)	2.81	9.2-18.9
Anti-B	1/16	

[Abstract:0177] [SS - 026]

TACI ilişkili tedaviye dirençli enteropati: Zor bir vakanın yönetimi

Nevzat Kahveci¹, Pelin Korkmaz¹, Bircan Erden¹, Zeynep Kılınç¹, Mehmet Akif Yağlı², Pelin Telli², Osman Ozan Yeğit¹, Bilger Çavuş², Derya Ünal¹, Semra Demir¹, Sabahattin Kaymakoğlu², Aslı Gelincik¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenterohepatoloji Bilim Dalı

Giriş: TACI proteininin eksikliği, genellikle antikor üretim ve fonksiyon bozukluğu ile seyreden, CVID fenotipine yol açan heterojen bir hastalıktır. Enfeksiyonlara yatkınlığın yanı sıra inflamasyon, otoimmünite ve malignite ile de ilişkilidir. Bağışıklığın doğumsal kusurlarında (BDK) görülen gastrointestinal tutulum, inflamatuvar barsak hastalıkları (İBH) ile karışabilmektedir.

Olgu: 32 yaşında erkek hastaya, 2 yıl önce non-fistülizan non-sklerozan Crohn teşhisiyle metilprednizolon ve azatiopurin başlanmış. Takibinde azatiopurin kaynaklı nötropeni nedeniyle infliksimaba geçilmiş. İnfliksımabın 4.dozundan sonra gelişen otoimmün hemolitik anemi ve kompleman düşüklüğü ilaç ilişkili lupus olarak değerlendirilip vedolizumaba geçilmiş. Remisyon sağlanamaması üzerine tedaviye eklenen takrolimustan kısmi yanıt alınmış. 1 yıl sonra kolda Crohn'un ekstraintestinal tutulumu olarak değerlendirilen miyofasiit geliştiğinden steroid başlanmış. Ardından ustekinumab ve mikofenolat-mofetille devam edilmiş ancak yanıt alınamamış. WES analizinde TNFRSF13B heterozigot mutasyonu saptanan hasta tarafımıza yönlendirildi.

Anne babasının akraba olduğu öğrenildi. Tetkiklerinde immünoglobulin düzeyleri normal (IgA:126mg/dl, IgG:946mg/dl, IgM:125mg/dl), CD19:%12,1 ve CD4/CD8=1,6(3,5-15,5) saptandı.

TACI eksikliği ilişkili enteropati tanısı konulan hastada; farklı immünsüpresif ve biyolojiklerle yeterli yanıt alınamadığından, istenmeyen ilaç etkileri geliştiğinden ve steroid azaltıldığında alevlenme görüldüğünden, takrolimusla birlikte immün-modülatör etkisi nedeniyle 1 gr/kg/21 gün İVİG tedavisi başlandı. İVİG sonrası ilk haftada şikayetleri belirgin geriledi. Steroid dozu kademeli azaltılmaya başlandı. Hasta İVİG, takrolimus ve düşük doz steroidle remisyonda takip edilmektedir.

Sonuç: BDK ilişkili enteropati ile İBH'nin gastrointestinal tutulumları benzerdir. Standart tedavilere yanıtsızlıkta hastalar BDK açısından değerlendirilmelidir. İmmünoglobulin seviyelerinin normal olmasının ve enfeksiyon öyküsünün belirgin olmamasının BDK'yı dışlamadığı, bazı CVID fenotiplerinin enfeksiyon ön planda olmadan, otoimmün hastalıklarla prezente olabileceği akılda tutulmalıdır. BDK ilişkili enteropatide immünoglobulin düzey ve fonksiyonları normal de olsa, immün-modülatör olarak İVİG tedavisi düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: TACI, BDK, enteropati, İBH, İVİG

[Abstract:0178] [PS - 058]

Lökosit Adezyon Defekti Tip-3 iki kardeş olgu ve Faktör 7a deneyimi

Selcuk Dogan¹, Caner Aytekin²

¹Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²D. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Lökositlerin damar duvarının endoteline yapışmasındaki defekt sonucu oluşan Lökosit Adezyon Defekti (LAD), nadir görülen bir hastalıktır. LAD-III, FERMT3 genindeki otozomal resesif mutasyonlar sonucu şekillenir ve bütün β -integrinlerin fonksiyon bozukluğuna neden olur. Klinik olarak LAD-I'e benzer ancak ek olarak mukozal kanamalar ile karakterizedir. Bu sunumda, LAD-III tanısı alan iki kardeş olgumuz sunulmuştur.

Olgu 1:

4 yıl 9 aylık kız hasta, diş eti kanamaları ve anemi nedeniyle değerlendirilmiştir. Hastanın beyaz küre (WBC) değerleri sürekli yüksek olup, hematolojik ve immünolojik tetkikler normal bulunmuştur. CD11c testi 16 olarak saptanmıştır. İVİG tedavisi uygulanmıştır. 2 yaşında minör travma sonrası subaraknoid kanama geçirdiği kaydedilmiştir. Ağız içi sızıntı şeklinde kanamaları olmuş, her ay kan transfuzyonu gereksinimi olmuştur. Hastanın göbek kordonu 40 gün sonra düşmüştür. Anne-baba akraba evliliği yapmıştır. Muayenesinde diş eti iltihabı ve sağ skapula üzerinde ülser lezyon saptanmıştır.

Olgu 2:

38 hafta normal doğumla dünyaya gelen erkek bebek, doğumdan 5 gün sonra akciğer enfeksiyonu nedeniyle yenidoğan yoğun bakıma alınmıştır. 5 aylık iken diş eti kanamaları başlamış ve sık eritrosit transfuzyonu uygulanmıştır. Wiskott-Aldrich sendromu yönünden genetik tetkikler normal bulunmuştur. IVIG ve profilaktik antibiyoterapi başlanmıştır. Minör travma sonrası subaraknoid kanama geçirdiği kaydedilmiştir. Muayenesinde diş eti kanamaları ve enfeksiyon bulguları saptanmıştır. Her iki kardeşten genetik analiz gönderildi ve hastaların moleküler analizinde NM_031471.6(FERMT3)C.514+1G>T mutasyonu saptandı. LAD-III, tekrarlayan enfeksiyonlar ve defektif trombosit agregasyonu ile karakterize bir klinik sendromdur. HSCT tek küratif tedavidir ve antibakteriyel ve antifungal profilaksi ve küratif tedavinin erken uygulanmasına yardımcı olur. Kanmaları kontrol altına almak için Faktör7a uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Lökosit Adezyon Defekti, Faktör 7a, omfalit

Olguların laboratuvar bulguları

	Vaka1	Vaka 2
ALS	50400	16190
ANS	16130	21870
Hgb	7.5	8
CD3	60	62
CD4	34	33
CD8	25	27
CD19	31	27.2
CD20	30	27.1
CD16/56	3	4
HLA DR	34	25
IgG (mg/dL)	791	799
IgA (mg/dL)	197	22
IgM (mg/dL)	21	89
IgE (mg/dL)	150	57

[Abstract:0179] [PS - 059]**Endokrinopatiden Sistemik Tutulumu Giden Yolculuk: Ipx Sendromu**

Sibel Gürbüz¹, Gül Ünlü Kılavuz¹, Ayşe Süleyman¹, Bekir Karakaya¹, Gökhan Kiğılı¹, Emrullah Aygüler², Yaprak Ece Yola Atalah³, Aysun Buzcu⁴, Merve Yenice Bal⁵, Zerrin Önal⁶, Cevdet Özdemir¹, Zeynep Ülker Altinel Tamay¹

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

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

³İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Büyüme Gelişme ve Çocuk Endokrinolojisi Bilim Dalı

⁴İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Bilim Dalı

⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Acil Bilim Dalı

⁶İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: IPEX (immün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı) sendromu, süt çocukluğu döneminde başlayan, sistemik otoimmünitenin görüldüğü nadir ve genellikle ölümcül bir hastalıktır. İmmün regülatuar T hücre (Treg) fonksiyonundan sorumlu FOXP3 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Otoimmün enteropati (kronik ishal), endokrinopati (neonatal diyabet / tiroidit) ve egzamatöz dermatit klasik üçlüsünü içerir.

Olgu: 2,5 aylık erkek bebek, G3P2A1E2 (1. gebelik intrauterin exitus, 2. gebelik neonatal exitus) sağlıklı anneden 39 GH da C/S ile 3600 gr ağırlığında doğmuş. Prenatal dönemde asit ve karın çevresi genişliği ile takip edilmiş. Anne, baba arasında akraba evliliği yok. Bebek doğum sonrası solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda (YDYB) 6 gün yatırılmış, hipotiroidi tanısı ile levotiroksin başlanmış. Postnatal 22 günlükken tedaviye dirençli konjenital hipotiroidi nedeniyle 22 gün tekrar yenidoğan birimine yatırıldığında sekonder adrenal yetmezlik tanısı ile hidrokortizon başlanılmış.

Ailesi tarafından doğduğundan beri sulu dışkılamaları olduğu ve kilo alamadığı ifade edilen bebek ishal miktarının artması, uyandırılmama şikayeti ile 2,5 aylıkken acile getirildi. Fizik muayenede turgor ve tonusda azalma, tartı kaybı (vücut ağırlığı: 3150 gram), yer yer pullanmaların görüldüğü aşırı kuru cilt, saçlı deride seboeik dermatit belirgin bulguları arasındaydı (Resim1). Kapiller kan şekeri: 455 mg/dL ölçülen hasta Çocuk Yoğun Bakıma yatırıldı. Yatışı boyunca 3 kez sepsis atağı geçiren hastanın tüm ekzom analizinde FOXP3 geninde patojenik c.1150G>A (p. Ala384Th) varyant saptandı. IPEX tanısı alan hastaya immünsüpresif tedavi, IV immunglobulin replasmanı ve antibiyotik tedavileri başlandı. Hastanın laboratuvar tetkikleri Tablo 1 de verilmiştir.

Sonuç: Endokrinopatisi olan yenidoğanlarda diğer sistemlerle ilgili klinik bulguları yakından izlenmeli, özellikle enteropati ve dermatit bulguları gelişenlerde IPEX sendromu akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ipex, immün disregülasyon, FOXP3

Resim1

Olgunun cilt bulguları

Tablo 1

Hemoglobin	11,4 g/dL	Glukoz	344 mg/dL
Lökosit	27,950/μL	İnsülin	<1 micU/mL (N:2,6-24,9)
Nötrofil	5890 /μL	C-peptit	0,48 ng/mL (N:1,1-4,4)
Lenfosit	16,900 /μL	Anti-GAD	53,28IU/mL (N<17)
Eozinofil	2320 /μL	İnsülin antikoru	12,17 IU/mL (N:<20)
Trombosit	461000/μL	Adacık hücre antikoru	24,55 U/mL (N:<28)
Ig A	27,5 mg/dL (N:15-40)	TSH	916 mIU/L (N:0,43-16,1)
Ig G	588 mg/dL (N:384-629)	Serbest T4	<1,3pmol/L (N:10,6-39,8)
Ig M	55,5 mg/dL (N:91-92)	Anti-TPO	118 IU/mL (N:0-34)
Total IgE	45,12 IU/mL (N:<15)	Anti-TG	62,5 IU/mL (N:0-115)
CD3 % Mutlak değer	79 (N:50-79) 5743(N:1492-6385)	Tiroglobulin	184 ng/mL (N:3,5-77)
CD4 % Mutlak değer	55 (N:31-57) 3998 (N:909-4523)	Kortizol	1,66micg/dL
CD8 % Mutlak değer	23 (N:10-28) 1672 (N:254-2123)	Düşük doz ACTH testi	kortizol 0.dk:1,61 micg/dL 60.dk:6,87 micg/dL
CD19 % Mutlak değer	11 (N:10-28) 799 (N:237-2564)	Dışkıda steatokrit	%14,7
CD16/56 % Mutlak değer	8 (N:1-27) 581 (N:101-1633)	Dışkı PH	7
CD4/CD8 oranı	2,39 (N:1,7-2,4)	Dışkıda redükten madde	Eser pozitif
Eş zamanlı mutlak lenfosit değeri	7270 /μL (N:2416-9694)	Anti-HIV	Saptanmadı
EBV PCR	Saptanmadı	AntiHbsAg	65,4 (>10: pozitif)
CMV PCR	3345IU/mL Saptandı	Parvo PCR	Saptanmadı

Olgunun laboratuvar bulguları

[Abstract:0182] [SS - 029]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Gebelik Ve Emzirme Dönemi

Fikriye Kalkan¹, Sait Yeşillik², Fevzi Demirel², Ezgi Sönmez², Yasemin Akgül Balaban⁴,
Mustafa İlker İnan³, Özgür Kartal²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

²Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³Kütahya Şehir Hastanesi

⁴Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi

Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) hastası olan kadınların gebelik ve emzirme süreçlerini değerlendirerek bu süreçlerde karşılaşılan zorlukları ve etkilerini incelemektedir.

Yöntem: 2016-2024 yılları arasında Ankara Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde takip edilen ve en az bir kez gebe kalmış ve CVID tanısı alan 33 kadın hastanın retrospektif bir anket çalışması olarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 50,42 olup, ilk gebelik yaşı ortalama 24,7'dir. CVID tanısı hastaların %24,2'sinde gebelikten önce, %75,8'inde ise gebelikten sonra konulmuştur.

33 hastada toplam 94 gebelik değerlendirilmiş ve gebeliklerin %69,1'i canlı doğum, %27,7'si erken fetal kayıp, %3,2'si ise geç fetal kayıpla sonuçlanmıştır. Erken fetal kayıpların en yaygın nedeni spontan düşüklerdir. Akraba evliliği olan hastalarda spontan düşük oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur.

Gebelik öncesinde tanı almış hastaların gebelik süresince IVIG tedavisi alması ile gebelik sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Gebelik sırasında IVIG alan hastaların enfeksiyon geçirme oranları, almayanlara göre benzer düzeydedir.

Gebelik sırasında %39,4 oranında enfeksiyon bildirilmiş olup, bunlar genellikle üst solunum yolu enfeksiyonu şeklinde görülmüştür. Postpartum dönemde enfeksiyon oranı %14,9 olarak saptanmıştır.

Doğumların %57,4'ü vajinal doğum şeklinde gerçekleşmiş olup, ortalama doğum ağırlığı 3158 gramdır. Yenidoğanların %6,6'sında enfeksiyon tespit edilmiştir.

Katılımcıların %86,2'si bebeklerini emzirmiştir ve ortalama emzirme süresi 13 aydır. Mastit oranı %10,3 olarak bildirilmiştir.

Sonuç: Bu çalışma, CVID hastalarının gebelik ve emzirme süreçlerinde belirgin bir enfeksiyon riski taşımadığını ve genel gebelik sonuçlarının, uygun yönetimle başarılı bir şekilde tamamlanabileceğini ortaya koymaktadır.

Özellikle genetik danışmanlık önemli olup, daha geniş çaplı çalışmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: CVID, EMZİRME, GEBELİK

cvid hastalarında gebelik ve emzirme süreci

Tablo 1. COVID hastalarının gebelik değerlendirilmesi

+

Değişkenler	n(%)	Değişkenler	n(%)
Toplam gebe sayısı	33	Erken fetal kayıp	26(27.7)
Ortalama gebelik sayısı, (min-max)	2.85(1-7)	Geç fetal kayıp(ölü doğum)	3(3.2)
Akraba evliliği var mı	9(27.3)	Yenidoğan yaşayan bebek sayısı	65(69.1)
İlk Gebelikten önce korundunuz mu	3(9.1)	İmmün yetmezlik tanısı ve gebelik arası ilişki	
		Gebelikten önce tanı konuldu	8(24.2)
		Gebelik civarında tanı konuldu	0
		Gebelikten sonra tanı konuldu	25(75.8)
İlk gebelik zamanı(ay):		Gebelikten önce profilaksi tedavisi var mı?	
İlk yıl (<12ay)	(56.3)	Antibakteriyal tedavi	2 (6.1)
İkinci yıl(12-24 ay arasında)	(18.8)	Antiviral tedavi	1(3.0)
Üçüncü yıl(24-36 ay arasında)	(12.5)	IVIg tedavisi	8(24.2)
3 yıldan sonra	(12.5)	SCİG tedavisi	0
		Tedavisiz	22(66.7)
İnfertilite tedavisi görüldü mü	4 (12.1)	Gebelikten önce profilaksi tedavisi alan hastalar:	
Tüp bebek	1(3)	Antibakteriyal tedavi	2 (6.1)
İlaç tedavisi	2(6.1)	Antiviral tedavi	1(3.0)
Diğer tedaviler	1(3)	IVIg tedavisi	8(24.2)
		SCİG tedavisi	0
		Tedavisiz	22(66.7)
Evlilik sonrası ilk gebeliğin gerçekleşme süresi(ay)	18	Gebelik sırasında alınan tedavi:	
		Profilaktik antibakteriyal tedavi	1(3.1)
		Profilaktik antiviral tedavi	0
		Profilaktik antifungal tedavi	0
		IVIg tedavisi	8(24.8)
		SCİG tedavisi	0
		Tedavisiz	25(78.1)
İlk Gebelik yaşı, (min. max)	24.7(17-45)	Hamilelik Sırasında Enfeksiyon Geçirdiniz Mi?	
		Hayır:	16 (48.5)
		Evet:	13(39.4)
		Hastanede Yatış Gerektiren Ağır Enfeksiyon:	4(12.1)
		Hamilelik Sırasında Hangi Enfeksiyonu Geçirdiniz	
		ÜSYE:	8 (24.2)
		ASYE:	3(9.1)
		Astım Atakla Seyreden Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu:	1(3.0)
		İdrar yolu enfeksiyonu:	5(15.2)

[Abstract:0183] [SS - 030]

EBV İlgili Lenfoproliferasyon ve GLILD ile Prezente Olan Bir Primer İmmun Yetmezlik Olgusunda IFIH1 Mutasyonu: Singleton-Merten Sendromu

Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Eda Aslan¹, Züleyha Galata¹, Reyhan Gümüşburun¹, Yusuf Özeke¹, Semih Semerci², Funda Elmas³, Oğuz Reşat Sipahi⁴, İrem Evcili⁵, Bilgi Güngör⁵, İsmail Cem Yılmaz⁵, Salim Can⁶, Burak Demirkaya⁶, Safa Barış⁶, Fatma Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁵İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Alerji Bilim Dalı

Giriş:

Singleton-Merten sendromu tip 1 (SGMRT1), IFIH1 genindeki varyasyonlardan kaynaklanan nadir bir hastalıktır. Damar kalsifikasyonları, diş anomalileri, kemik defektleriyle karakterizedir. Belirgin genotip-fenotip korelasyonu gözlenmez. Klinikte lupus benzeri hastalık, otoimmün hepatit, hipotiroidiyle ilişkilidir. Literatürde SGMRT1 vakalarında doğumsal bağışıklık yetmezliği (IEI) bildirilmemiştir. GLILD ve polimorfik lenfoplasmositer interstisyel akciğer hastalığı ile prezente olan, EBV ve CMV enfeksiyonlarına yatkınlık ile seyreden ilk IFIH1 mutasyonu olgusunu sunmaktayız.

Olgu:

Hipotiroidisi olan 36 yaş kadın, BioNTech aşısı sonrası ITP geliştirmiş, sistemik kortikosteroid ile 1 ay tedavi edilmiş, kür olmuş. 2022'de plevral efüzyon ile prezente olan bakteriyel enfeksiyon geliştirmiş, PET-BT'de servikal, inguinal, torakoabdominalde maligniteyle uyumlu LAP, splenomegali saptanması üzerine uygulanan LAP biyopsileri ve üst/alt GİS taramalarında malignite saptanmamış. Ağustos 2024'de plevral efüzyon, mediastinel LAP tetkiki için göğüs hastalıkları serviste yatırılmış. Tekiklerinde panhipogamaglobulinemi (Tablo-1) saptanması üzerine immünolojiye danışıldı, IEI tanısıyla 21 günde bir 50 gram IVIG tedavisi başlandı. Periferik kanda EBV DNA yüksek (Tablo-2) saptanması üzerine akciğer parankim biyopsi yapıldı, immün yetmezlik zemininde gelişmiş polimorfik lenfoproliferatif hastalık saptandı. İmmün boyamada IgM-lambda, EBER pozitif bulundu. Kemik iliği biyopsisi; Normoselüler, bronkoalveolar lavaj; benign sitoloji saptandı. BAL'da CMV-DNA pozitifliğiyle gansiklovir uygulandı. Tedaviyle interstisyel pnömoni ve EBV viremisi regrese oldu (Tablo-2). 2.kez CMV pnömonisi, EBV viremisiyle yatırıldı, valgansiklovir başlandı, IVIG tedavisi 2 haftada bir 50 gram (1 gr/kg sağlık bakanlığından onayla) uygulandı. İnterstisyel pnömoni ve septisemi tablosundayken kan kültüründe Bacillus altitudinis üremesiyle meropenem 14/gün başlandı. Genetik değerlendirmede IFIH1 geninde Singleton Merten sendromuyla ilişkili patojenik mutasyon saptandı. Fonksiyon analizinde IL-10 düzeyi düşüktü. İnterferonopati grubu IEI düşünülerek JAK inhibitörü tedavisi açısından interferon (IFN) gen ekspresyonu/imzası çalışıldı. IFN8 ile indüklenen ISG15 ekspresyonunun yüksek olduğu, in vitro ruxolitinib tedavisinin protein ISGylation paterninde etkisi olmadığı görüldü. Hücrelerin stimülasyon olmadan STAT1 fosforilasyonu gösterdiği saptanarak JAK-STAT inhibitörü planlandı.

Tartışma-Sonuç:

IFIH1 fonksiyon kazanımı, de-novo mutasyonlarla oluşabileceği gibi AD aktarılan genetik varyasyondur. Kanda interferon imzası testi, varyantlarının yorumlanmasında yararlı bir biyobelirteçtir.

Anahtar Kelimeler: EBV viremisi, İnterferonopati, Singleton-Merten Sendromu

Tablo-1: Olgunun Tanıda Serum İmmunglobulin ve Flow Sitometri Sonuçları

İmmunoglobulin (mg/dl)	Ağustos 2024		Referans (mg/dL)
IgG	<300		650-1600
IgA	<50		40-350
IgM	<38		50-300
Lenfosit Subtip	Eylül 2024 (T.Lenfosit:560/mm ³)		Referans
	%	Mutlak	% / Mutlak
CD3+	87	1209	%55-83/ 700-2100
CD19+	6	83	%6-19/ 100-500
CD4+	49	681	%28-57/ 300-1400
CD8+	32	444	%10-39/ 200-900
CD16+56+	5,8	80	%7-31/ 90-600

Tablo-2: EBV-DNA ve CMV-DNA Kan düzeyi Sonuçları

	EBV DNA (Kopya/mL)	CMV DNA (IU/mL)
11.09.2024	3018	<30
18.09.2024	6976	-
23.09.2024	3440	(BAL 'da pozitif) Gansiklovir başlandı
07.10.2024	595	-
11.10.2024	775	-
14.10.2024	208	-
17.10.2024	-	-
23.10.2024	-	-
22.11.2024	1603	-
18.12.2024	1807	-
27.12.2024	8871	-
30.12.2024	15678	-
03.01.2025	5562	(BAL 'da zayıf pozitif) Valgansiklovir 900 mg/g po başlandı
09.01.2025	4398	-
13.01.2025	2119	-
17.01.2025	1245	-
31.01.2025	820	-
03.02.2025	0	-

[Abstract:0185] [SS - 032]**Yetişkin MHC Sınıf 1 Eksikliklerinde Sadece Nekrotizan Granülomlar Değil Bakteriyel ve Mikobakteriyel Enfeksiyonlar da İlk Bulgu Olabilir**

Eda Aslan¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Reyhan Gümüşburun¹, Züleyha Galata¹, Yusuf Özeke¹, Meryem Demir², Funda Elmas³, Meltem Taşbakan⁴, Hüseyin Aytaç Erdem⁴, Zehra Şule Haskoloğlu⁵, İrem Evcili⁶, Bilgi Güngör⁶, Dicle Çalışkan⁶, Fatma Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Alerji Bilim Dalı

⁶İzmir Biyotıp ve Genom Merkezi

Giriş:

MHC sınıf I eksikliği, OR kalıtlı, TAP1/TAP2 defektinden kaynaklanan nadir primer immün yetmezliklerdir (IEI). Yaygın sorunlar tekrarlayan enfeksiyonlar ve kronik akciğer hastalıklarıdır. İmmünoglobulin düzeyleri normal olsa da, aşılarla antikor yanıtı, lenfosit fonksiyonları kusurlu olabilir. Türkiye'deki erişkin immünoloji merkezimizde takip ettiğimiz MHC sınıf I eksikliği olgularının ilk kapsamlı klinik, demografik, genetik ve laboratuvar sonuçlarını sunuyoruz.

Olgu-1

34 yaşındaki erkek hasta, tekrarlayan pnömoni ve oral ülser şikayetiyle başvurdu. Öncesinde granüloma annulare (22 yaş), bronşektazi (24 yaş) geçirdi. Kalkaneusta osteomyelit, cilt biyopsisinde granümatöz inflamasyon saptandı.

Olgu-2

Olgu 1'in 24 yaşındaki erkek kardeşi, tekrarlayan oral ülserler ile başvurdu.

Olgu-3:

40 yaşında kadın hasta, tedaviye dirençli otit, sinüzit, bronşit öyküsü mevcut. 27 yaşında bronşektazi tanısı aldı. 34 yaşında yapılan deri biyopsisinde sitotoksik T hücresi baskın reaktif infiltrasyon ile granümatöz inflamasyon saptandı.

Olgu-4:

32 yaşında kadın hasta, çocukluğundan itibaren viral enfeksiyon öyküsü mevcut. 16 yaşında kutanöz tüberküloz (tbc) tanısı almış, anti-tbc tedavi verilmiş. 40 yaşında enfeksiyöz komplikasyonlar nedeniyle vefat etmiştir.

Olgu-5:

Olgu 4'ün kardeşi 32 yaşındaki erkek hasta, ciltte foliküler lezyonlar ile başvurdu.

Olgu-6:

24 yaşında kadın hasta 12 yıldır ülsere deri lezyonlarıyla başvurdu. 15 yaşında granümatöz dermatit nedeniyle anti-tbc tedavisi almış. HLA-ABC ekspresyonu düşük saptandı.

Bulgular:

B2m defekti olan Olgu 4-5'te globulin, albümin beraber düşük iken (alb: 1.9; 2.5), diğer olgularda enfeksiyonlarla presentasyona rağmen Ig seviyelerinin normal olması çarpıcı bir bulguydu. Tekrarlayan enfeksiyonlar sebebiyle antibiyotik profilaksisi yanında IgRT uygulandı (Tablo-1). Ayrıca 4 olgumuzda lenfosit subtip analizinde NK hücrelerin düşüklüğü görüldü (Tablo-2). Olgu 1-2-6'da B hücre analizinde IgM memory ve switched memory hücreleri düşük, Olgu 1-2-6'da naive B hücreleri yüksek saptandı.

Tartışma-Sonuç:

Literatürde MHC Sınıf I defekti tanılı erişkin olgularla ilgili yeterli veri olmadığından, bu zorlu vakaların tanısında dermatoloji, enfeksiyon hastalıkları, immünoloji uzmanlarının işbirliği ve farkındalık çok önemlidir. MHC Class I eksikliği, immünoglobulin düzeyleri normal, kronik granümatöz deri lezyonları olan olgularda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: MHC Sınıf I Eksikliği, Nekrotizan Granülom, TAP Mutasyonu

Tablo-1:MHC Sınıf 1 Eksikliği Olan Hastaların Demografik,Genetik ve Klinik Özellikleri

Olgu	Mutasyon	Cinsiyet	Semptom yaşı(yıl)	Tanı yaşı(yıl)	Akraba evliliği	Klinik	Ek hastalıklar	Tedavi
1	Homozigot TAP1 c.856C>T (p.Arg286Ter)	E	22	28	+	Osteomiyelit Ülsere cilt lezyonu	Krs,Be Özafagus ve Kolonda Ülser Osteopeni	Ivig,Ab Topikal tx
2	Homozigot TAP1 c.856C>T(p.Arg286 Ter)	E	Asemptomatik	18	+	Asemptomatik	Krs Nazal polip Op	Ivig
3	Homozigot TAP2 (Gly525AspfsTer36) frameshift mutasyon	K	16	29	+	Pnömoni Ülsere cilt lezyonu	Üveit Hidrosefali Be Granulamatoz cilt ülserleri	Ivig,plaquanil Topikal tx,Ab
4	B2-m gen Intron I, 1. Nükleotit (IVS1.1 G>T) Homozigot mutasyon	K	9	32	+	Ülsere cilt lezyonu	Lupus Vulgaris AdrenalAdenom Osteopeni Üveit,Be	Ivig,Ab
5	B2-m gen Intron I, 1.nükleotit (IVS1.1 G>T) Homozigot mutasyon	E	19	19	+	Foliküler cilt lezyonu İshal	Nasal septum deviasyonu Granulamatoz Dermatit Be	Ivig,Ab
6	Beklemede	K	14	24	+	Ülsere cilt lezyonu	Osteopeni	Ivig,Topikal tx

Be: Bronşiektazi , **Krs:** Kronik Rinosinüzit, **Op:** Osteoporoz, **B2-m:**Beta2 microglobulin **IVIG:** Intravenöz Immunoglobulin,

Ab:Antibiyotik, **Tx:**Tedavi

Tablo-2:MHC Sınıf 1 Eksikliği Olan Hastaların Laboratuvar Sonuçları

OLGU	Lmfosit (n/mm ³ : 600-3400/m ³)	Ig (mg/dl)	CD3+ T (%0) (55-83;70-2100)	CD4+ T (%0) (28-57;30-1400)	CD8+ T (%0) (10-39;20-900)	CD19 + B (%0) (6-19;10-500)	CD16+56+ NK (%0) (7-31;90-600)	B2m (mg/m l) (955-2157)	CRP (mg/l) (0-5)	Sed.ESR (mm/h) (0-5)	LDH (U/l) (135-225)	SAA (mg/l) (<6.4)	HLA-ABC MFI	Anti-Quel (IU/ml) (0-100)	Bakteriyoloji	Mikoloji	Viroloji	Parazitoloji
1	1070	IgG:1370 IgA:290 IgM:344	71 1079	34 516	31 471	11 167	11 167		3	47	142		2.7 (Sağlıklıl kontr ol 16.4)	Postif	Doku kx: Staph. Aureus, MSSA, E. Coli (ESBL+), Cornebacteriu , Streptococcus maltophilus, Balgam kx: Moraxella, Hib, Pseudomonas A.		CMV Özetli	
2	3580	IgG:885 IgA:161 IgM:2.6	79 2828	33 1181	38 1360	11 393	5 179		0.14		212	<2.9	2.5 (Sağlıklıl kontr ol 16.4)		Balgam kx: Hib			
3	2120	IgG:1180 IgA:165 IgM:94.7	86 1800	17 357	59 1239	4 84	6 126	376	0.21	10	206		2.3 (Sağlıklıl kontr ol 5.1)	>500.0	İdrar kx: ESBL-E. coli			
4	1007	IgG:234 IgA:212 IgM:68	90 983	63 688	11 120	0.36 4	2 22	5.04	3	18	367	137	1.2 (Sağlıklıl kontr ol 100.1)	>500.0	Doku kx: Enterococcus faecium, Pseudomonas aeruginosa, Balgam kx: H. Inf	Kan kx: Candida parapsilosis, İdrar kx: Candida albicans, Doku kx: Aspergillus, Tricus	CMV Retinit, Pnömoni, Herpes, Verikui	Toxoplazma, Retinit
5	1880	IgG:136 IgA:510 IgM:51	74 1391	36 676	36 676	3 56	7 132	5.49	0.04	2	250	<3.1	3.4 (Sağlıklıl kontr ol 100.1)					
6	1470	IgG:1304 IgA:404 IgM:55	88 1293	55 868	25 367	8 117	3 44	2991	2.87	29	147	113	2.5 (Sağlıklıl kontr ol 28)	>500.0	BAL: Hib, Doku kx: Staph. Aureus, MRSA			

B2m: Beta-2 Mikroglobulin, Ig: Immunglobulin, Kx: Kültür

[Abstract:0186] [SS – 033]

Selektif ve Parsiyel IgA Eksikliği Olan Çocuk Hastalarımızın Özellikleri

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

GİRİŞ

Selektif IgA eksikliği (sIgAE) toplumda en sık görülen primer immün yetmezliktir. Parsiyel IgA eksikliği (pIgAE) ile ilgili veriler ise sınırlıdır. Çalışmamızda, sIgAE ve pIgAE tanılı hastalarımızın özelliklerini karşılaştırdık.

GEREÇ-YÖNTEM

Mart 2017- Ocak 2025 tarihleri arasında kliniğimizde sIgAE ve pIgAE tanısı konulan çocukların özellikleri değerlendirildi. Serum IgG ve IgM düzeyleri yaşa göre normal olan ≥ 4 yaş hastalarda serum IgA düzeyi en az 2 farklı ölçümde yaşa göre $< -2SD$ olanlar pIgAE; < 7 mg/dl olanlar sIgAE olarak tanımlandı.

BULGULAR

Toplam 80 hastanın (%52,5 kız), 41'i (%51,3) sIgAE; 39'u (%48,8) pIgAE'ydi. Başvuru yaşı ortanca 7 yaş (çeyreklerarası aralık 5,3-11,4) olup gruplar arası benzerdi. Ellibeş (%68,8) hasta sık enfeksiyon nedeniyle, 13'ü (%16,3) rutin tetkikleri sırasında, 12'si (%15) başka nedenlerle tetkik edilirken tanı almıştı. Semptomatik hasta oranı ve semptom başlama yaşı gruplar arasında benzerdi. Semptomatik hastaların 50'sinde (%62,5) sık ÜSVE vardı. Otit sıklığı, sIgAE'de pIgAE'ye göre belirgin olarak yüksekti (sırasıyla %24,4 ve %5,1, $p=0,026$). Hastaların 20'sinde (%25) sık ASVE olup sıklığı gruplar arası benzerdi. Ağır bakteriyel enfeksiyon hiçbirinde yoktu. Olguların 41'inde (%51,3) en az bir alerjik hastalık olup alerjik rinit sIgAE grubunda pIgAE grubuna göre daha sıkı (sırasıyla %29,3 ve %10,3; $p=0,050$). Hastaların 5'inde (%6,3) otoimmün hastalık olup sıklığı her iki grupta benzerdi. Profilaktik antibiyotik kullanım oranı gruplar arası benzerdi (tüm hastaların %30'u).

SONUÇ

Sonuçlarımız merkezimizde sIgAE veya pIgAE tanısı konulan her 10 hastadan 8'inin semptomatik olduğunu; otit sıklığının sIgAE grubunda daha fazla görüldüğü, neredeyse her iki hastadan birine en az bir alerjik hastalık eşlik ettiğini; alerjik rinitin sIgAE'da belirgin olarak daha fazla olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, immün yetmezlik, parsiyel IgA eksikliği, selektif IgA eksikliği
[Abstract:0187] [PS - 060]

Herpetik Lezyonlarla Başvuran STK4 Eksikliği: Aile Öyküsünün Önemi

Dilruba Zeynep Demircioğlu¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Nejdet Karabey¹, Gökhan Özel¹, Uğur Tokdemir¹, Serhat Yıldırım¹, Mahmut Selman Yıldırım², Şükrü Nail Güner¹, İsmail Reisli¹, Sevgi Keleş¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Konya

Giriş: Serin/treonin kinaz 4 (STK4) veya memeli steril 20 benzeri protein kinaz 1, hücre büyümesini ve apoptozu kontrol eden sitoplazmik bir proteindir. T hücrelerinin kritik bir düzenleyicisidir. Eksikliğinde hastalar klinik olarak viral cilt enfeksiyonları ve bakteriyel enfeksiyonlar, atopik dermatit, otoimmünite, lenfoproliferasyon, lenfopeni (özellikle CD4 lenfopeni) ve aralıklı nötropeni ile gelebilir. Tedavide profilaktik antimikrobiyal ajanlar, immunoglobulinler ve hematopoetik kök hücre nakli yer almaktadır. Burada kliniğimize başvuran herpetik lezyonlar ile gelip aile öyküsü ile genetik olarak erken tanı alan bir STK4 eksikliği olgusu sunuldu.

Olgu: 4 yaşındaki kız hasta, kliniğimize sağ kolunda herpetik lezyonlarla başvurdu. Hastanın sık hastalanması ve hastaneye yatış öyküsü yoktu. Ebeveyni teyze çocuklarıydı. Hastanın ağabeyine (ağabeyin başvuru şikayeti dudakta ve yanakta tekrarlayan uçuklardı) kliniğimizde 3 ay önce STK4 eksikliği tanısı konulmuştu. Fizik muayenesinde sağ kolda olan herpetik cilt lezyonları hariç ek patoloji yoktu. Hastanın immünolojik tetkiklerinde hafif lenfopeni (1300 uL) saptandı. Periferik lenfosit alt grupları ve immunoglobulin değerleri normaldi. Hastada genetik analiz ile, ağabeyinde de daha önce saptanmış olan, STK4 (c. 349 C >T) geninde heterozigot mutasyon gösterildi. Hastaya kemik iliği nakli için donör taraması başlatıldı. **Sonuç:** Viral cilt lezyonları ve lenfopeni ile kliniğe başvuran hastalarda STK4 eksikliği akla gelmelidir. Özellikle aile öyküsünün ayrıntılı bir şekilde alınması hastalara erken tanı koymada oldukça önemlidir. Genetik panelde STK4 gen analizinin olup olmadığı mutlaka kontrol edilmelidir. STK4 gen mutasyonu saptanan hastalar kök hücre nakli açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: lenfopeni, STK4 eksikliği, viral cilt enfeksiyonu

[Abstract:0188] [PS - 061]

Kemik İliği Yetmezliğinden Vaskülit: Bir İmmün Yetmezlik Olgusu

Mehmet Yavuz Özbey¹, Nejdet Karabey¹, Gökhan Özel¹, Uğur Tokdemir¹, Serhat Yıldırım¹, Zeynep Dilruba Demircioğlu¹, Mahmut Selman Yıldırım², Şükrü Nail Güner¹, İsmail Reisli¹, Sevgi Keleş¹

¹Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

²Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

Giriş:

Adenozin deaminaz tip 2 eksikliği, CECR 1 geni olarak adlandırılan ADA2'deki fonksiyon kaybı mutasyonlarından kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Hastalar ateş, poliarteritis nodosa, immün yetmezlik, stroke, çeşitli vaskülit ve kemik iliği yetmezlik tabloları ile başvurabilir. Lenfadenopati ve kemik iliği yetmezlik tablosu ile gelip genetik olarak ADA2 eksikliği tanısı alan bir olgu sunuyoruz.

Olgu:

17 yaşında erkek hasta, 7 yaşındayken lenfadenopati sebebiyle başvurusunda nötropeni, trombositopeni ve splenomegali (5 cm) saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmiş. Hastanın 7 yaşına kadar sık hastalanma ve hastane yatışı olmadığı öğrenildi. Birinci derece kuzen evliliği yapmış olan anne - babanın 3. yaşayan çocuğu olarak doğduğu ve annenin bir kardeşinin nedeni bilinmeyen bir sebeple öldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde servikal lenfadenopati ile birlikte hepatomegali (2 cm) ve splenomegalisi (5 cm) olan hastanın tetkiklerinde belirgin nötropeni ve aralıklı trombositopeni saptandı. Bu dönemde bakılan immünglobulin düzeyleri ve periferik kanda lenfosit alt grup analizleri normaldi. Kemik iliği aspirasyonunda malignite saptanmadı. Hastanın izleminde CD3+CD4+, CD19+, CD19+/CD27+/IgD- hücrelerinde düşüklük gelişti. Hastanın bakılan genetik PİY panelinde herhangi bir patolojiye rastlanmadı. Hasta izlemde 1 kez akut pankreatit ve 2 kez trombositopeni olmadan Henoch-Schönlein Purpurası(HSP) atağı geçirdi. Son HSP atağı sonrasında hastaya otoinflamtuvar hastalıkları içeren heredity paneli(NGS) gönderildi. Hastaya CECR1 geninde homozigot mutasyon saptanarak ADA2 eksikliği tanısı koyuldu.

Sonuç:

Kemik iliği yetmezlik bulguları, otoimmünite ve vaskülit gibi klinik bulgular ile başvuran hastalarda ADA2 mutasyonu akla gelmelidir. Hastalar ilk başvuruda belirgin immün yetmezlik profili sergilemeyebilir. Uzun dönem takip hastaların tanı almasında oldukça önemlidir. İmmün yetmezlik araştırılan genetik panellerde ADA2 mutasyonunun olması çok önemli olup, bu panellere girmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: ADA2, İmmün yetmezlik, Kemik iliği yetmezliği, Vaskülit

[Abstract:0189] [PS - 062]

Multisistemik Genetik Sendromların Değişken İmmünolojik Bulguları

Gülçin Kaymakoğlu, Figen Çelebi Çelik, Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Nesrin Gülez, Ferah Genel

S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş-Amaç: Sendromik kombine immün yetmezlikler (SKİY), doğuştan gelen bağışıklık kusurlarının heterojen bir grubudur. Son yıllarda genetik bozuklukların moleküler tanı olanakları bu konudaki gelişmelerle artmıştır. Uluslararası İmmünoloji Toplulukları Birliği (IUIS) sınıflandırmasına dahil olan SKİY' ler dışındaki multisistemik genetik sendromlarda da immünolojik defektler bildirilmiş fakat yeterince tanımlanmamıştır. Bu bildiride IUIS sınıflamasına dahil edilmeyen genetik sendromlu hastalarımızın immünolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Materyal-Metod: Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji kliniğinde Ocak 2004- Ocak 2025 tarihleri arasında takipli, sendromik özellikleri olan, IUIS sınıflamasına dahil edilmeyen genetik sendrom tanılı 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 108 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların %54,6(n=59) erkek, %45,4(49) kız, median yaşı 10 (0-25) yıl idi. Genetik tanılar sıklık sırasına göre Down S. %82,4(89), Noonan (3), Klippel Feil S.(2) olup diğer 14'ü birer hasta ile temsil edilmekteydi. En sık başvuru nedenleri %53,7 sık enfeksiyon, %21,3 İmmünglobulin düşüklüğüydü. Hastaların soygeçmişinde akrabalık %13,8, ailede immün yetmezlik %2,7 oranındaydı. Klinik bulgulara otoimmünite %62,9, tekrarlayan enfeksiyon %49, lenfoproliferasyon %4,6, malignite %1,8 oranında görüldü. Ayrıca kardiyak bulgular %62,9, endokrin bulgular %62,9, hematolojik bulgular %28,7, nörolojik bulgular %17,5 oranında izlendi. IgG düşüklüğü %41,6, IgA düşüklüğü %26,8, IgM düşüklüğü %53,7 saptandı. Lenfosit panelinde T lenfopeni %51,8 veya B lenfopeni %49 mevcuttu. Hastaların %23,1'inde Anti-Hbs, %25'inde Anti tetanus negatif idi. Hastaların %25'ine izlemde immün globülin replasman tedavisi, %62,9'ine antibiyotik profilaksisi uygulanmıştı.

Sonuç: Özellikle tekrarlayan/şiddetli/fırsatçı enfeksiyonlar, otoinflamasyon veya lenfoproliferasyon ile başvuran sendromik özelliklere sahip hastalarda immünolojik değerlendirme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Genetik Sendrom, Dismorfizm, İmmün yetmezlik

[Abstract:0191] [PS - 063]**Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Tanılı Hastada İnfliksimab Kullanımına Bağlı Sitomegalovirüs (CMV) Retiniti Gelişimi**Emrah Harman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

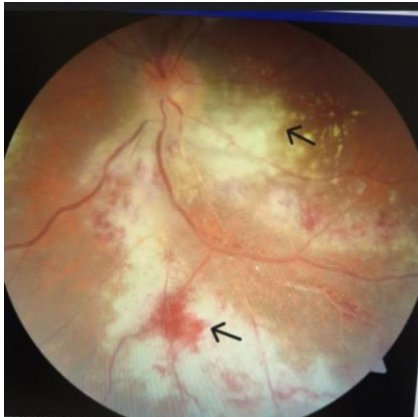
Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), hipogammaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve maligniteler ile karakterize, heterojen bir primer immün yetmezlik sendromudur. CVID hastalarının %20-60'ında gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonları görülmekte olup, inflamatuvar bağırsak hastalıkları (İBH) da bu durumlardan birisidir. Anti-TNF tedaviler, İBH tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak Anti-TNF ajanlarının kullanımı, immünosupresyona yol açarak fırsatçı enfeksiyon riskini artırmaktadır. Bu olgu sunumunda, CVID tanılı bir hastada anti-TNF tedavisi sonrasında gelişen sitomegalovirüs (CMV) retinitini ele alınmaktadır.

Olgu Sunumu

Yirmi sekiz yaşındaki erkek hasta, 2018 yılında CVID tanısı almış ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) replasman tedavisine başlanmıştır. Haziran 2024'ten itibaren günde 8-10 kez sulu ve aralıklı hematokezya ile seyreden diyare şikâyeti gelişen hastaya yapılan kolonoskopi ve histopatoloji sonucunda gastroenteroloji tarafından Crohn hastalığı olarak değerlendirilerek infliksimab tedavisine başlanmıştır. Hastaya üç doz infliksimab uygulandıktan sonra görme bulanıklığı şikayeti ortaya çıkmış, yapılan değerlendirmede periferik kanda CMV DNA düzeyi 110.000 kopya/ml olarak tespit edilmiştir. Göz içi sıvısında CMV varlığının saptanması üzerine hastaya göz hastalıkları bölümü tarafından CMV retiniti tanısı konulmuştur. (Resim 1) Tedavi sürecinde hastaya intravenöz 5 mg/kg gansiklovir ve intravitreal gansiklovir enjeksiyonu uygulanmıştır. Uygulanan antiviral tedavi sonrası hastanın semptomlarında belirgin düzelme gözlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç

CVID ve diğer primer immün yetmezlik vakalarında kullanılan immün supresif ajanlara sekonder gelişen fırsatçı enfeksiyonlar ciddi klinik tablolara yol açabilmektedir. Anti-TNF ajanlar, CD4⁺ T hücre aracılı immün yanıtı zayıflatarak sitomegalovirüs, Cryptosporidium parvum ve Giardia lamblia gibi fırsatçı patojenlere karşı duyarlılığı artırmaktadır. Bu olgu, CVID hastalarında anti-TNF tedavisinin dikkatli bir şekilde uygulanması gerektiğini ve fırsatçı enfeksiyonların erken tanı ve yönetiminin hayati önem taşıdığını vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CMV, retinit, infliksimab**Resim 1**

Oklar retinal hemoraji ve kabarık-beyaz eksudaları göstermektedir

[Abstract:0194] [PS - 064]

Enfeksiyon sonrasında DHR123 testini tekrarlamak gerekir mi?

Nejdet Karabey, Mehmet Yavuz Özbey, Gökhan Özel, Uğur Tokdemir, Serhat Yıldırım, Zeynep Dilruba Demircioğlu, Ayşegül Zamani, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Necmettin Erbakan Üniversitesi/KONYA

GİRİŞ

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), yetersiz nikotinamid adenin dinükleotidfosfat (NADPH) oksidaz aktivitesi nedeniyle tekrarlayan bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarla karakterize primer immün yetmezliktir. KGH tanısında; DHR123 testinde forbol miristatasetat (PMA) uyarımından sonra nötrofilde oluşan uyarım miktarı akan hücre ölçeği ile ölçülür. Bu testin enfeksiyonlar ve ilaçlardan etkilenebileceği akılda tutulmalıdır.

OLGU

Beş aylık erkek bebek, kliniğimize geçirilmiş ağır pnömoni, büllöz amfizem ve pnömotoraks nedeniyle immün yetmezlik araştırılması için gönderilmişti. Yaklaşık 2 ay entübe olarak takip edilmişti. Hastanın 2 aylık olana kadar şikayeti olmamıştı. Hastamız, kuzen olan anne babanın ilk çocuklarıydı. Hastanın yapılan tetkiklerinde immünoglobülinler ve periferik kan lenfosit alt grupları normal olarak saptandı. Belirgin transaminaz yüksekliği mevcuttu. Hastanın bakılan DHR123: 8,7(SI) olarak düşük saptandı. Hastanın alınan DHR123 kontrollerinde düşüklük saptanınca hasta KGH? ön tanısıyla takibe alındı. Hastanın izlemiden 2 ay sonra bakılan kontrol DHR testi normal sınırlarda saptandı. Genetik sonucunda KGH'a ait mutasyon saptanmadı. Çocuk Gastarointerolojinin önerisi ile sebat eden transaminaz yüksekliği için hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. Hasta, biyopsi sonucunda konjenital hepatik fibrozis tanısı aldı.

SONUÇ

KGH'nın tanısı kusurlu oksidatif patlamanın gösterilmesine dayanmaktadır. Akan hücre ölçeği ile kantitatif DHR123 testi, KGH için günümüzün en doğru tanı testidir. KGH düşünülen hastalarda DHR123 testi; ilaç kullanımları, bazı hastalıklar ve sendromlarda düşük düzeyde saptanabilir. Enfeksiyon esnasında da DHR123 testinin yanlış sonuç verebileceği unutulmamalıdır. Bu nedenle enfeksiyon sonrasında DHR123 testinin tekrarlanması doğru tanı için önemlidir

Anahtar Kelimeler: KGH, DHR123, PMA

Hastamızın görüntüsü ve akciğer grafileri



Dihidrorodamin123 sonuçlarının kronolojik sıralaması

A)Sonuç	Kontrol
8.7	97.1 (SI)
8.2	88.7 (SI)
8.3	83.2 (SI)
8.9	90.5 (SI)
B)Sonuç	Kontrol
30.35	85.4 (SI)
34.8	93.9 (SI)
31.5	70.6 (SI)
64.1	97 (SI)

A)(Yoğun Bakım yatışları ve Hastane yatışları sırasında) B)(Ayaktan poliklinik izlemi)

[Abstract:0195] [PS - 065]

Pediyatrik hasta grubunda B hücre öncüsü Hematogon tanımlaması ve subtiplendirilmesi

Sinan Kütük¹, Huriye Çelikzencir¹, Alper Özcan², Çağman Tan¹, Mustafa Yavuz Köker¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Pediyatri Hematoloji Kayseri

Giriş:

Hematogon, kemik iliğinde bulunan ve olgun B hücrelerine farklılaşan B lenfosit öncüleridir. Normal hematopoez sürecinde rol oynayan bu hücreler, özellikle pediyatrik hastalarda belirgin olarak izlenmektedir. Akım sitometri analizleri ile hematogonlar, Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 olmak üzere üç alt gruba ayrılabilir. Bu sınıflandırma, hematogonun farklılaşma süreçlerini anlamada ve hematolojik malignitelerle ayrımını yapmada kritik öneme sahiptir. Hematogonların immünofenotipik özellikleri, CD34, TdT, CD10, CD20 ve CD22 gibi belirteçler kullanılarak tanımlanmaktadır. Evre 1 hematogon, erken olgunlaşma evresinde olup CD34 ve TdT pozitifliği gösterirken, Evre 2 hematogon CD10 ve CD22 ekspresyonu artmaktadır. Evre 3 hematogon, en olgun fenotipe sahip olup CD20 ve CD79a belirgin ekspresyon göstermektedir.

Bu çalışmada, hematogonun alt sınıflandırılması yapılmış ve farklı evrelerdeki antikor pozitiflikleri analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Çalışmaya, pediyatrik bölgeden alınan 21 kemik iliği örneği dahil edilmiştir. Örnekler, CD34, CD10, CD19, CD20, CD22, TdT, CD45, CD38 ve CD79a antikorlar kullanılarak Beckman Coulter Navios EX akım sitometri cihazı ile analiz edilmiştir. Elde edilen veriler hematogon Evre 1, Evre 2 ve Evre 3 olarak sınıflandırılmıştır.

Bulgular:

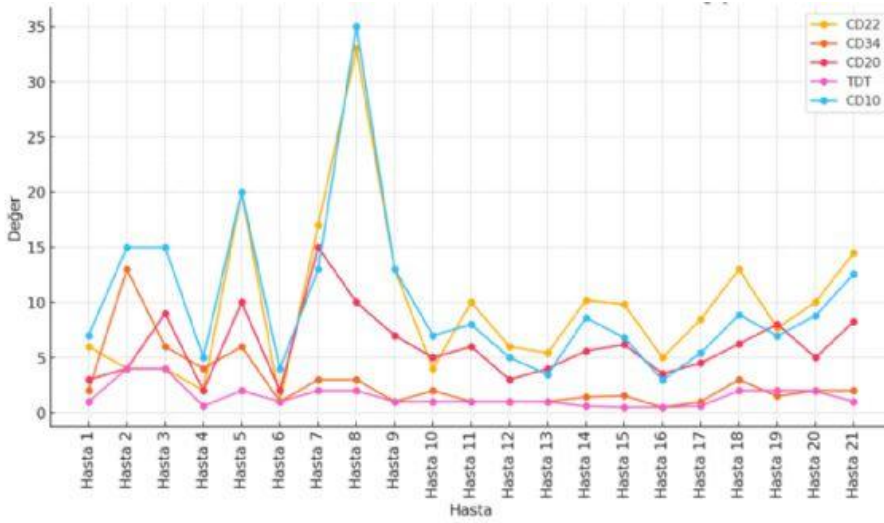
B hücre yüzdesi ortalama %12,82, hematogon yüzdesi ise %7,73 olarak hesaplanmıştır. Evre 1 hematogonlarda CD34 ve TdT pozitifliği korunurken, CD10 parlak ekspresyonu mevcuttur. Evre 2'de TdT ekspresyonu kaybolmuş, CD20 ekspresyonu başlamış ve CD10 seviyesi azalmıştır. Evre 3'te CD20 ve CD45 ekspresyonu artarken CD10 düşük ekspresyon göstermiştir.

Sonuç:

Hematogon alt evreleri arasındaki immünofenotipik hastalıklar, MRD takibinde hematogonu lösemik blastlardan ayırt etmede kritik rol oynar. Akım sitometri ile yapılan kantitatif analizler, yanlış pozitif sonuçların önlenmesine ve hematolojik malignitelerin ayırıcı tanısına katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: hematogon, Alt tipler, B hücre öncüleri

HEMATOGON ANTİKOR DAĞILIMI



Hasta Grubu B hücre ve Hematogon Yüzdeleri

Hasta	Total B hücre %	B hücre grubunda	B hücre grubunda	Hematogon	Hematogon	Hematogon
		Olgun B %	Hematogon%	Evre 1	Evre 2	Evre 3
1	9,51	2	7	1	3	2
2	17,43	4	13	4	7	2
3	16,28	9	7	1	3	3
4	5,93	2	4	0,6	2	2
5	24,12	10	14	2	6	6
6	4	1	3	1	2	1
7	25	15	10	2	3	5
8	33,13	10	23	2	8	13
9	13,07	7	6	1	2	3
10	8,79	5	4	1	1	2
11	10	6	4	1	3	6
12	8	3	5	1	2	2
13	6,32	3	3	1	1	1
14	11,45	6	6	0,6	1,43	5,6
15	10,2	6,8	6,8	0,5	1,54	4,8
16	5,29	3,97	3,97	0,5	0,5	3,55
17	9,8	5,4	5,4	0,62	2	2,5
18	13,04	6,24	8,88	2	3	3,88
19	10	3,02	6,96	2,01	1,5	4
20	11,28	4	8,79	1,96	2,01	4
21	16,62	4,26	12,58	1	2	9

[Abstract:0196] [SS - 036]

Yaygın değişken immün yetersizlik hastalarının toraks bilgisayarlı tomografi bulguları: Tek merkez deneyimi

Gözde Duygu İşbilir Yaşar, Gözde Nezahat Şenalp, Seda Altınır, Göksal Keskin
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), doğuştan gelen bağışıklık hatalarının en yaygın semptomatik formudur. YDİY enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyonlarla seyredebilir, Akciğer, komplikasyonlardan etkilenen organlardan biridir. Çalışmamızda YDİY hastalarının toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Yöntem:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı'nda YDİY tanısı ile takip edilen 31 erişkin hastadan hastane veri tabanında toraks BT sonucu olan 24 hastanın verileri retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: 11'i (%46) kadın olan hastaların yaş ortalaması 46 ± 13 , hastalık süresi ortalama 9 ± 7 yıldır. 16'sının (%67) bilinen bir akciğer hastalığı yoktu. 4'ünde (%17) astım, 3'ünde (%13) kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 1'inde (%3) granülomatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı tanısı mevcuttu. Hastaların 3'ünde (%13) patolojik bulgu saptanmadı. Nodül saptanan 19 (%79) hastanın 13'ünün (%72) nodülü < 6 mm, 4'ünün (%22) nodülü 6-10 mm arası ve 1'inin (%6) ise nodülü > 10 mm ölçülmüştü. 23 (%94) hastada multipl, 1 (%6) hastada soliter nodül mevcuttu. Lenf nodu saptanan 14 hastanın (%58) 8'inde (%57) < 10 mm, 5'inde (%36) 10-20 mm arası ve 1'inde (%7) > 20 mm lenf nodu saptandı. Hastaların 4'ünde (%17) amfizem, 10'unda (%42) atelektazi, 7'sinde (%29) bronş kalınlaşması, 6'sında (%25) tomurcuklanmış ağaç görünümü, 4'ünde (%17) mukus tıkaç ve 2'sinde (%8) mozaik atenüasyon saptandı. Hastaların 12'sinde (%50) enfeksiyöz, 3'sinde (%13) non-enfeksiyöz komplikasyon saptandı.

Tartışma: Çalışmamızda en sık saptanan radyolojik bulgu nodüldü. Akciğer nodüllerinin prevalansı, bir tarama ve tarama dışı çalışma popülasyonunda sırasıyla %17-53 ve %2-24 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda ise nodül sıklığı %79 olarak saptandı. YDİY hastalarında lenfoma ve solid malignite riskinin artması nedeniyle akciğer nodüllerinin tespiti ve takibi önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: yaygın değişken immün yetmezlik, akciğer, nodül

[Abstract:0199] [PS - 066]

Doğuştan Bağışıklık Kusuru Hastalarında Endokrinolojik Hastalıklar

Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Gülçin Kaymakoglu, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel

S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş-Amaç: Doğuştan bağışıklık kusuru (DBK) hastalıklarında moleküler düzeyde çok yakın ilişki içerisinde olduğu endokrin bozukluklar görülebilmekte olup prognozun iyileştirilmesi için erken tanı ve uygun tedavi önem kazanmaktadır. Çalışmamızda DBK hastalarına eşlik eden endokrinolojik hastalıkları değerlendirerek sıklığını belirlemek ve izlem sürecine etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde takip edilen, ESID tanı kriterlerine göre DBK tanısı alan ve tanısı genetik olarak doğrulanan 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: DBK tanısı konulan 252 hasta içinde endokrinolojik bulgusu olan 62 (%24,6) hasta saptandı. Endokrinolojik hastalığı olan hastaların DBK tanı yaşı ortanca değeri 65 (IQR:21,0-103,0) ay, endokrinolojik tanı yaşı 95 (IQR:35,5-132,5) ay olarak belirlendi. Olguların %24,2'sinde endokrinolojik bulguların tanı esnasında veya öncesinde başladığı görüldü ve bu olgularda DBK tanı gecikmesi 10 ay (IQR:4,0-40,0) olarak saptandı. DBK tanı grupları arasında endokrinolojik hastalık görülme sıklığı yönünden anlamlı farklılık mevcut olup %44,6 ile en yüksek oranda sendromik kombine immün yetmezlik grubunda izlendi. En sık 22q11.2 delesyonu (%29,2) saptandı. Endokrinolojik hastalıkların dağılımı değerlendirildiğinde %24,2 boy kısalığı, %14,5 obezite, %24,2 D vitamini eksikliği, %24,2 hipoparatiroidi, %21 otoimmün tiroidit, %4,8 puberte bozukluğu ve %3,2 otoimmün diyabet belirlendi. DBK tanı gruplarında endokrinolojik hastalıkların dağılımı değerlendirildiğinde sendromik kombine immün yetmezlik hastalarında hipoparatiroidi gelişme riski diğer gruplara göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,001$).

Sonuç: DBK'lu olguların endokrinolojik hastalıklar yönünden tanı ve izlem sürecinde değerlendirilmesi önemlidir. Gelecekte endokrinolojik bulguların ortaya çıkmasında etkin olan mekanizmaların ortaya konması tanı ve tedavi sürecinin iyileştirilmesinde önemli rol oynayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan Bağışıklık Kusurları, Endokrinolojik Hastalıklar, Di George Sendromu, 22q11.2 Delesyonu

[Abstract:0200] [PS - 067]

Sendromik Kombine İmmün Yetmezliklerin Değişken Yüzleri

Emre Sağlam¹, Figen Çelebi Çelik², Aymen Hişmioğulları², Soner Günder², Gülçin Kaymakoğlu², Ferah Genel², Nesrin Gülez²

¹SBÜ Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Genel Pediatri Kliniği

²SBÜ Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

Giriş: Sendromik kombine immün yetmezlikler(SKİY), sadece bağışıklık sistemini değil diğer sistemleri de etkilemektedir. Ekstra-immün klinik özellikler değişken olabileceğinden, tanısı zordur. Sendromik özellikli hastalarda, tekrarlayan enfeksiyon ve immüendisregülasyon bulguları mevcutsa primer immün yetmezlikler(PİY) akla gelmelidir. Çalışmamızda kliniğimizde takipli SKİY tanılı hastaların klinik ve immünolojik özelliklerini tanımlamayı amaçladık.

Gereç-Yöntem: SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde 1 Ocak 2004-31 Aralık 2023 tarihleri arasında takip edilen, Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği'nin(IUIS) tanı kriterlerine göre SKİY tanılı, genetik tanısı doğrulanan 0-18 yaş hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: SKİY tanılı 74 hastanın %54,1'i erkekti. En sık (%50) başvuru nedeni dismorfik bulguydu. Hastaların %39,2'sinde akraba evliliği, %25,7'sinde ailede PİY mevcuttu. IUIS tarafından tanımlanan SKİY alt gruplarına göre en sık timik defektler(%41,9), sırasıyla ataksi-telenjiektazi(%27), hiper IgE(STAT3) (%5,4), Bloom(%4,1), Wiscott-aldrich(%4,1), PNP eksikliği(%4,1), transkobalamin2 eksikliği(%4,1), Nijmegen-breakage(%2,7), ARPC1B defekti(%2,7), Kabuki(%1,4), Wiedemann Steiner(%1,4), ICF(%1,4) sendromu tanıları saptandı. Başvuru yakınmaları %50 hastada dismorfik bulgular, %22 tekrarlayan enfeksiyon öyküsü, %15 immünolojik parametrelerde bozukluk, %13 invaziv enfeksiyon varlığıydı. Yirmibeş hastada(%33,8) IgG düşüklüğü, 26 hastada(%35,1) IgA düşüklüğü, 17 hastada(%23) IgM düşüklüğü vardı. CD3 lenfopeni 22 hastada(%29,7), CD4 lenfopeni 28 hastada(%37,8), CD8 lenfopeni 14 hastada(%18,9), CD19 lenfopeni 15 hastada(%20,7) görüldü. Aşı yanıtları %41,9'unda anti-Hbs, %75,7'inde anti-tetanus negatifti. Hastaların %79,7'sine immünglobülin replasman tedavisi ve/veya antibiyotik-antifungal profilaksisi, %9,5'una hematopoetik kök hücre nakli uygulandı. Hastalarda %24,3 invaziv enfeksiyonlar, %17,6 otoimmünite, %8,1 malignite ve %14,8 ölüm görüldü.

Sonuç: SKİY hastalarında multisistemik tutulum vardır, genellikle başvuru dismorfik bulgular nedeniyledir. Tekrarlayan/şiddetli/fırsatçı enfeksiyonlar, otoinflamasyon veya lenfoproliferasyon ile başvuran sendromik özelliklere sahip hastalarda immün bozuklukları düşünmek gerekir.

Anahtar Kelimeler: bağışıklık, immün yetmezlik, sendrom

[Abstract:0201] [PS - 068]

Atopik Hastalarda Gözardı Edilen Primer İmmün Yetmezlik: Selektif IgA Eksikliği

Iclal Hocanlı¹, Şadan Soyyiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

GİRİŞ: Selektif immüoglobulin A eksikliği (SIgAE) en sık görülen primer antikor eksikliğidir. Çeşitli çalışmalar, IgA eksikliği ve alerjinin ilişkili olduğunu göstermiştir, çünkü alerjik hastalıklar SIgAE'li bazı hastalarda ilk ve/veya tek klinik bulgu olabilir.

Biz de SIgAE eksikliği tanısı alan iki atopik öykülü olgumuzu sunmayı amaçladık.

OLGU 1; 43 yaşında kadın hasta burun akıntısı, hapşırık, burun tıkanıklığı, kaşıntı şikayetleri nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Yıl boyu devam eden orta-ağır intermittan rinit tanısı ile uyumlu semptomları olan hastanın 13 ay önce beyin damar anevrizması ve pnömoni nedeniyle hastaneye yatış öyküleri mevcuttu. Pnömoni ve sık antibiyotik kullanım öyküsü nedeniyle immün yetmezlik paneli istendi. Laboratuvar sonuçları tTblo 1 de gösterilmiştir. IgG2 eksikliği+ SIgAE tanısı konulan hastadan toraks BT, batin ve tiroid USG istendi ve sonuçlar normal sınırlarda izlendi. Servikal bölgede tespit edilen 14-15 mm'lik LAP'lar için takip önerilen hastaya alerjik rinit ve antibiyotik profilaksisi verilerek düzenli poliklinik kontrolü önerildi.

OLGU 2; On yıl önce ürtiker tanısı alan 24 yaşındaki erkek hasta, kol ve bacaklarda kaşıntılı kabarıklık lezyonları nedeniyle başvurdu. Lezyonları ürtiker ile uyumlu olan hastanın öyküsünde kronik ishal, ağızda aft ve mevsim geçişlerinde rinit semptomları olması üzerine immün yetmezlik ve serum spesifik (sp) IgE düzeyleri istendi. Laboratuvar sonuçları Tablo 1 de gösterilmiştir. SIgAE eksikliği tanısı konulan hastanın çekilen posterioranterior akciğer grafi ve batin USG normaldi. Antihistaminik tedavi başlanan hastaya hem rinit ve ürtiker hastalıklarının hem de antikor düzeylerinin takibi için düzenli aralıklarla poliklinik kontrolü önerildi.

TARTIŞMA: Serum IgA düzeyi yalnızca tekrarlayan infeksiyon durumlarında değil, alerjik semptomlarla başvuran hastalarda da değerlendirilmeli ve düzeyi düşük saptananlara düzenli klinik izlem yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: alerji, rinit, ürtiker, IgA eksikliği

Tablo 1.Olguların laboratuvar verileri

Tetkik	Olgu 1 Sonuç	Olgu 2 Sonuç
Tam kan Biyokimya		
Total protein(g/L)	70	90
Albumin(g/L)	48	52
Hemoglobin (g/dL)	13.2	15.1
Lenfosit (x10 ⁹ /L)	1.98	1.69
CRP (mg/L)	61.3 ↑	0.5
İmmüoglobulin (g/L)		
IgA	<0.25 ↓	<0.25 ↓
Total IgG	7.9	20.2 ↑
IgG1	7.4	17.0 ↑
IgG2	1.16 ↓	7.76
IgG3	0.15	0.44
IgG4	0.10	1.12
IgE (IU/mL)	27.5	119.2
Sp IgE Der f (kU/L)	0.11	1.04 ↑
Sp IgE Der p (kU/L)	0.24	1.11 ↑
Akım sitometri (%)		
CD19	9.1	11.4
CD3	67.7	59.4
CD3+CD4	35.9	33.7
CD3+CD8	35.9	29.8
CD4/CD8	1.0	1.13
CD16+CD56	12.8	23.7
CD19+CD27-IgD+	87 ↑	-
CD19+CD27+IgD+	5.6	-
CD19+CD27+IgD-	6.2	-
CD21lowCD38low	6.4	-
Anti Rubella IgG	Pozitif	Pozitif
Anti Mumps IgG	Pozitif	Pozitif
Anti HIV	Negatif	Negatif
Anti HBs	Negatif	Pozitif
Anti A	1/256	1/128
Anti B	1/256	-

İmmüoglobulin (Ig), CRP(C-reaktif protein)

[Abstract:0202] [PS - 069]

Burkitt Lenfoma ve Tekrarlayan Epstein-Barr Virüs Enfeksiyonları ile Tanı Alan STK4 Eksikliği Olgusu

İdil Akay Hacı¹, İlke Taşkırđı², Zuhal Önder Siviş³, Neryal Tahta³, Dilek Yılmaz⁴, Salih Gözmen⁵

¹İzmir Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, İzmir

³İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, İzmir

⁴İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bölümü, İzmir

⁵İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bölümü, İzmir

Giriş-Amaç: Serin treonin kinaz 4 (STK4), MST1 proteinini kodlayan, apoptoz, proliferasyon, hücre polaritesi, göçü ve invazyonu, hücre iskeletinin yapılandırılması, epitel-mezenkimal geçiş, kanser metastazı ve stres yanıtında rol oynayan bir sitoplazmik proteindir. STK4 eksikliği lenfopeni, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite, Epstein-Barr Virüs (EBV) ilişkili lenfoproliferasyon, lenfoma ile karakterize, otozomal resesif geçişli bir kombine primer immün yetmezlik tablosudur. Burkitt lenfoma zemininde, tekrarlayan EBV enfeksiyonları nedeniyle immün yetmezlik araştırılan olgumuzu, STK4 Eksikliğinin EBV ilişkili maligniteye yatkınlık durumunda akla gelmesi amacıyla sunuyoruz.

Olgu: İnfantil dönemde tekrarlayan hışıltı atakları, otitis media, atopik dermatit öyküsü ve ebeveynleri arasında kuzen evliliği olan 6 yaşında erkek olgu, Burkitt lenfoma (EBER+ Evre 4) tanısı konularak B-NHL BFM 2004 protokolüne uygun kemoterapi ve plazma EBV PCR yüksek titrede pozitif saptanması nedeniyle gansiklovir ile dört kez rituksimab tedavisi aldı. Kemoterapisi tamamlandıktan altı ay sonra tekrar EBV enfeksiyonu saptanması üzerine gönderilen primer immün yetmezlik panelinde daha önce veri tabanlarında bildirilmeyen STK4 c.994C>T (p.Arg332Ter) Homozigot mutasyon saptandı. Laboratuvar bulgularında immünglobulin düzeyleri normal, CD4+ T hücre lenfopenisi, NK düşüklüğü olan, izohemaglutinin ve Hepatit B aşı yanıtı yetersiz bulunan olgunun hafıza B hücreleri, CD4 naive T hücreleri, in vitro T hücre proliferasyon yanıtı düşük saptandı. Düzenli antimikrobiyal profilaksileri, immünoglobulin replasmanı başlanan hastaya 9/10 tam uyumlu akraba dışı donörden allojenik kök hücre nakli yapıldı. Şu anda nakil sonrası 6. ayda %100 donör tipi kimerizmle hastanın izlemine sorunsuz devam edilmektedir.

Tartışma ve Sonuç: Nadir görülen kombine immün yetmezliklerden biri olan STK4 Eksikliğinin uzun dönem sonuçları ile ilgili bilgiler sınırlıdır. Olgumuz yeni tanımlanan mutasyonu ve literatürde sınırlı kök hücre nakli uygulanan vakalardan biri olması nedeniyle ilgi uyandırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Epstein-Barr Virüs, hematopoetik kök hücre nakli, kombine immün yetmezlik, lenfoma, STK4 Eksikliği

[Abstract:0203] [PS - 070]

Otozomal resesif PIK3R1 homozigot mutasyonu ve gastrointestinal komplikasyonlar

Begüm Poşul¹, Çiğdem Ertuğrul², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş Ayvaz²

¹Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ:

Otozomal resesif agamaglobulineminin sık görülen nedenleri arasında μ ağır zincir defekti, CD79 eksiklikleri bulunmaktadır. Bu olgu sunumunda, nadir görülen PIK3R1 geninde homozigot mutasyonu olan agamaglobulinemik bir kız hastayı sunuyoruz.

Olgu:

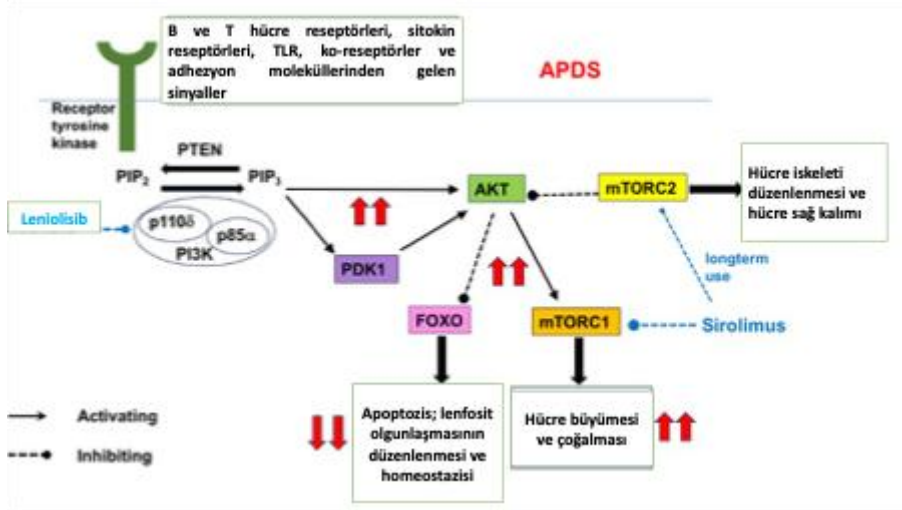
İlk kez ürosepsis, pnömoni tablosunda 8 aylıkken başvuran hasta yoğun bakım ünitesine yatırılıp yapılarak izlendi. Öyküsünden anne-baba akrabalığı olduğu, ikişer kez akut otitis media ve idrar yolu enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Muayenede ön fontanelde çöküklük, takipne, suprasternal çekilmesi vardı. Yapılan immünolojik değerlendirmesinde tüm immünglobulinler(Ig) düşük, CD19 ve B hücre alt grupları %0'dı (Tablo 1). Agamaglobulinemik olan hastaya 400 mg/kg/ay Ig, trimetoprim-sülfametoksazol profilaksileri başlandı. 2.5 yaşında önce sol dizde, izlemde sağ dizde şişlik nedeniyle oligoartiküler juvenil idiyopatik artrit tanısı aldı, metotreksat tedavisi başlandı. Tüm ekzom dizileme analizinde PIK3R1 geninde homozigot c.837-1G>A splice site (exon 7) mutasyonu saptandı. 5 yaşında tekrarlayan kanlı mukuslu ishal, kolonoskopi bulgularıyla inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) tanısıyla infliksimab tedavisi başlandı. İzlemde tekrarlayan anal abse ve fistül, stiktürler gelişti. 200 mg/kg/gün dozunda oral Ig 3 gün boyunca verildi. Dışkı kültüründe Salmonella grup D üremesi saptandı. Hastanın akut faz reaktanlarında yükseklik, İBH kontrol altına alınamaması nedeniyle 7.5 yaşında 10 gün ara ile ilki 100 milyon iu (viabilite %93), ikinci doz 110 milyon iu (viabilite %92) olacak şekilde 2 kez mezenkimal kök hücre nakli yapıldı. Abatacept tedavisi planlandı.

TARTIŞMA:

PI3K/AKT/mTOR yolağı hastalıklarının fenotipleri çeşitlidir. Aktive edilmiş fosfoinozitid 3-kinaz delta sendromu (APDS), esas olarak enfeksiyonlar, otoimmünite ve lenfoproliferasyon ile karakterize fonksiyon kazanımı (GOF) ve mTOR yolağı aktivasyonuna neden olur. PIK3R1'deki nadir otozomal resesif fonksiyon kaybı (LOF) mutasyonları agamaglobulinemiye neden olur. Otoimmün/inflamatuvar komplikasyonlar hastalarda bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşım spektrumunu genişletmektedir.

Anahtar Kelimeler: Agamaglobulinemi, Antikor eksiklikleri, PIK3R1 mutasyonu

PI3K/AKT/mTOR yolağı



Hastanın immünolojik parametreleri

	Hasta değerleri	Referans aralıkları
Tam kan sayımı		
Hb (g/dL)	9.6	11-13.5
BK (/mm ³)	18.300	6000-17.500
MNS (/mm ³)	8600	1500-8500
MLS (/mm ³)	7600	4500-8000
Trombosit (/mm ³)	300.000	150.000-400.000
İmmünoglobulinler (mg/dL)		
IgA	<6.6	7-123
IgG	156	304-1231
IgM	6.8	32-203
Total IgE (kU/L)	88	
Lenfosit alt grupları (%/mutlak sayılar)		
CD3	%97/7372	(49-76) (1900-5900)
CD4	%72/5472	(31-56) (1400-4300)
CD8	%25/1900	(12-24) (500-1700)
CD16+56	%2/152	(3-15) (160-950)
CD19	0/0	(14-37) (610-2600)

[Abstract:0204] [PS - 071]**Comel-Netherton Sendromu: Nadir Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu**

Gökhan Özel¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Nejdett Karabey¹, Uğur Tokdemir¹, Serhat Yıldırım¹, Dilruba Zeynep Demircioğlu¹, Ayşegül Zamani², Sevgi Keleş¹, İsmail Reisli¹, Şükrü Nail Güner¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

GİRİŞ

Netherton sendromu; kornifikasyonun en ciddi bozukluklarından biri olup doğumdan itibaren ince pullarla kaplı yaygın eritroderma, trichorrhexis invaginata veya "bambu kılı" adı verilen belirli bir saç shaftı anormallliği ve atopik belirtilerle ortaya çıkan SPINK5 genindeki mutasyonlardan kaynaklanan otozomal resesif bir hastalıktır. Yüksek serum IgE seviyeleri ve yaşamın ilk yıllarında büyüme geriliği yaygındır.

OLGU

İktiyozis nedeni ile takip edilen 2.5 aylık kız hastanın bakılan tetkiklerinde eozinofil:430 mm³ ve IgE: 870 IU/ml değerlerinde yükseklik saptanması nedeni ile kliniğimize sevk edilmişti. Hastanın doğumdan beri tüm ciltte belirgin eritem, pullanma ve kaşlarında belirgin azalma vardı. Sık hastalanma ve enfeksiyon nedeniyle hastane yatışı olmayıp bir kez hipernatremik dehidratasyon (Na:166mg/dl) nedeniyle hastane yatışı mevcuttu. Fizik muayenesinde büyüme geriliği dikkat çekiciydi. Tüm vücutta belirgin pullanma içeren kaşıntılı polisiklik eritematöz yamalar mevcuttu. Tetkiklerinde IgE 870 IU/ml yüksekti. Akım sitometride CD19%:4,7 ve CD31%:13 değerlerinde düşüklük mevcut idi. Eritematöz yamalar, saç anomalileri ve IgE yüksekliği nedeni Tıbbi Genetiğe konsülte edilen hastanın SPINK5 geninde homozigot patojenik varyant saptanarak NS tanısı konuldu.

SONUÇ

Ağır eritrodermi, iktiyoz, saç ve kaş anormallikleri, IgE yüksekliği gibi klinik ve laboratuvar bulguları olan hastalarda NS düşünülmeli ve genetik analiz planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Comel-Netherton Sendromu (NS), SPINK5, Primer İmmün Yetmezlik, Konjenital İktiyoziform Eritrodermi, Yüksek IgE

[Abstract:0205] [PS - 072]**RIPK1 Mutasyonunun Nadir Bir Yansıması: Tekrarlayan Ateş, Lenfadenopati ve Apse Oluşumu**

Gökhan Kiğılı¹, Sibel Gürbüz¹, Bekir Karakaya¹, Gül Ünlü Kılavuz¹, Metin Eser⁴, Bengisu Menentoğlu³, Nuray Aktay Ayaz³, Ayşe Süleyman¹, Cevdet Özdemir², Zeynep Ülker Altınel Tamay¹

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

²İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik, İstanbul

Giriş ve Amaç

Receptor-Interacting Serine/Threonine-Protein Kinase 1 (RIPK1), tümör nekroz faktörü (TNF) aracılı sinyal yollarında hücre ölüm mekanizmaları (apoptoz ve nekroptoz) ve inflamasyon süreçlerinin dengelenmesinde rol oynar. Nükleer faktör-kappa B (NF-κB) ve mitojenle aktive edilen protein kinaz (MAPK) yollarının aktivasyonunda yer alır ve fonksiyon bozukluğu; otoinflamatuar sendromlar, immün yetmezlikler ve lenfoproliferatif hastalıklar gibi geniş bir klinik spektrumla ilişkilendirilmiştir. Burada tekrarlayan ateş, lenfadenopati ve servikal apse oluşumu gösteren, RIPK1 (c.472G>A, p.Gly158Ser) varyantı belirlenen bir olguyu sunduk.

Olgu

Beş yaş sekiz aylık erkek hasta, dört yaşından beri tekrarlayan yüksek ateş, ağız içinde yaralar, boyunda şişlik şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Öyküsünde anne ve babası arasında birinci derece kuzen evliliği, iki halasında da benzer yakınmalar vardı. Fizik muayenede boy: 108 cm (%50 p), vücut ağırlığı: 18 kg (%25-50 p), kalp tepe atımı 90/dk/R ritmik idi. Bilateral servikal bölgede en büyüğü 2 x 1,5 cm boyutunda, yumuşak, hareketli ve ağrısız lenfadenopatiler vardı, dalak kot altında 1 cm palpabl idi. Diğer sistem muayenelerinde patolojik bir bulgu saptanmadı. Laboratuvar bulgularında hipokrom mikrositer anemi, CD4/CD8 oranında ters dönme ve efektör T hücre alt gruplarında azalma saptandı (Tablo 1). Servikal biyopsi örneğinde EBV PCR pozitif, kan kültüründe Schaalıa odontolyticus üredi. Genetik analizinde (WES) RIPK1 (c.472G>A p.Gly158Ser) heterozigot olarak belirlenen hastaya immünglobulin replasman tedavisine başlandı; izlemde tekrarlayan ateş epizodları azaldı.

Sonuç

Tekrarlayan ateş ve oral aftlar gibi otoinflatuar bulgulara lenfoproliferatif süreçler eşlik ettiğinde RIPK1 mutasyonları akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: ripk1, otoinflatuar hastalık, immün yetmezlik

Hastanın laboratuvar değerleri

WBC / mm ³	6540	Naif CD4+ (%)	71,7 (35-69)
Hb (gr/dL)	9,1	Efektör bellek CD4+ (%)	14 (10-30)
Hct (%)	28,4	Santral bellek CD4+ (%)	6,1 (9-25)
Plt /mm ³	457000	Exhausted efektör bellek CD4+ (%)	8 (4-22)
ANS /mm ³	1700	RTE (%)	51,8 (38-65)
ALS /mm ³	3720	Naif CD8+ (%)	28,8 (23-68)
AES /mm ³	210	Efektör bellek CD8+ (%)	5,3 (14-59)
IgA (mg/dL)	105 (56-81)	Santral bellek CD8+ (%)	0,1 (4-11)
IgG(mg/dL)	1260 (778-901)	Exhausted efektör bellek CD8+ (%)	65,7 (6-30)
IgM(mg/dL)	80 (107-136))	Naif B (%)	68,8 (45-84)
Total IgE IU	3,9	Non-switched B memory (%)	16,3 (3-24)
CD3 (%)	78 (55-86)	S Switched B memory (%)	9,4 (6-31)
CD4 (%)	26 (23-48)	TCR alfa/beta (%)	79 (68-96)
CD8 (%)	37 (16-46)	TCR gama/delta(%)	20 (4,7-29,6)
CD19 (%)	9 (6-20)	CD4- CD8- TCR alfa/beta+ (%)	1,1 (0,2-4,5)
CD16/CD56 (%)	12 (4-29)	EBV-CMV PCR	NEGATİF
CD4/ CD8 oranı	0,7	Romatolojik Tetkikler	NEGATİF

[Abstract:0208] [PS - 073]**Süt Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi: Yedi yıllık deneyimimiz**

Mustafa Beykan İstanbullu, Nuran Özçiftçi Ertuğral, Cebbar Yıldırımçakar, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş

Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH) bebeklik döneminde sık görülen bir primer immün yetmezliğidir, ancak klinik özellikleriyle ilgili veri azdır. Burada SÇGH tanısı konulan olgularımızın özelliklerini sunduk.

Gereç-Yöntem

Mart 2017-Aralık 2024 tarihleri arasında kliniğimizde güncel MENA kriterlerine göre SÇGH tanısı alan olguların özellikleri değerlendirildi.

Bulgular

Toplam 30 olgunun (%53,3 erkek) ortanca başvuru yaşı ve semptomların başlama yaşı sırasıyla 1,5 yıl (çeyreklerarası aralık 0,9- 2,7) ve 9,5 aydı (5,8-13). Olguların 28'i (%93,3) sık hastalanma nedeniyle başvurmuştu; 16'sında (%53,3) sık ÜSYE, 12'sinde (%40) sık ASYE, 1'inde (%3,3) piyodermi görüldü. Hiçbirinde ağır bakteriyel enfeksiyon yoktu. Tanı ve takipte 18 (%60) hastada en az bir alerjik hastalık olup, 4'ünde (%13,3) eşlik eden kronik hastalık vardı. Bir (%3,3) olguda ebeveyn akrabalığı olup, 1 (%3,3) olgunun da ablasında selektif IgA eksikliği mevcuttu. Serum IgA düzeyi olguların 12'sinde (%40); IgM 1'inde (%3,3) -2SD'nin altındaydı. Spesifik antikor yanıtları tetkik edilen hastaların hepsinde pozitif. Periferik kan lenfosit alt grupları olguların %90'ında tetkik edilmişti; 2'sinde (%7) saptanan sınırda düşüklükler takipte normale gelmişti. Olguların 21'i (% 70) antibiyotik profilaksisi, 14'ü (% 54) immünglobulin replasman tedavisi (IgRT) almıştı. Takipte SÇGH kesin tanı yaşı ortalama $4,9 \pm 1,9$ yıldır. IgRT alan olguların semptom başlama yaşı, başvuru yaşı ve SÇGH tanı yaşı almayanlara göre daha düşüktü. IgRT'nin sıklıkla Covid-19 Pandemisi döneminde verildiği gözlemlendi.

Tartışma

Bulgularımız SÇGH tanılı hastaların sıklıkla semptomatik olduğunu, ancak ağır enfeksiyon görülmediğini, alerjik hastalık sıklığının genel popülasyona göre daha fazla olduğunu, her iki hastadan birinin IgRT aldığını ve IgRT alan hastaların daha erken semptomatik olan ve daha erken düzelen hastalar olduğunu ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Antikor eksiklikleri, Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi, profilaksi

[Abstract:0209] [SS - 038]

Doğuştan bağışıklık kusuru olan olgularda subkutan immünoglobulin replasman tedavi deneyimi

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

Giriş: Doğuştan Bağışıklık Kusurları tanılı hastalarda immünoglobulin (Ig) replasman tedavisi (IgRT) eksik olanı yerine koymak amacıyla, intravenöz veya subkutan yolla uygulanabilmektedir. İki uygulamanın farklı avantaj ve dezavantajları vardır. Bu çalışma ile kliniğimizde subkutan IgRT uygulanan hasta deneyimlerimizi paylaşmayı amaçladık.

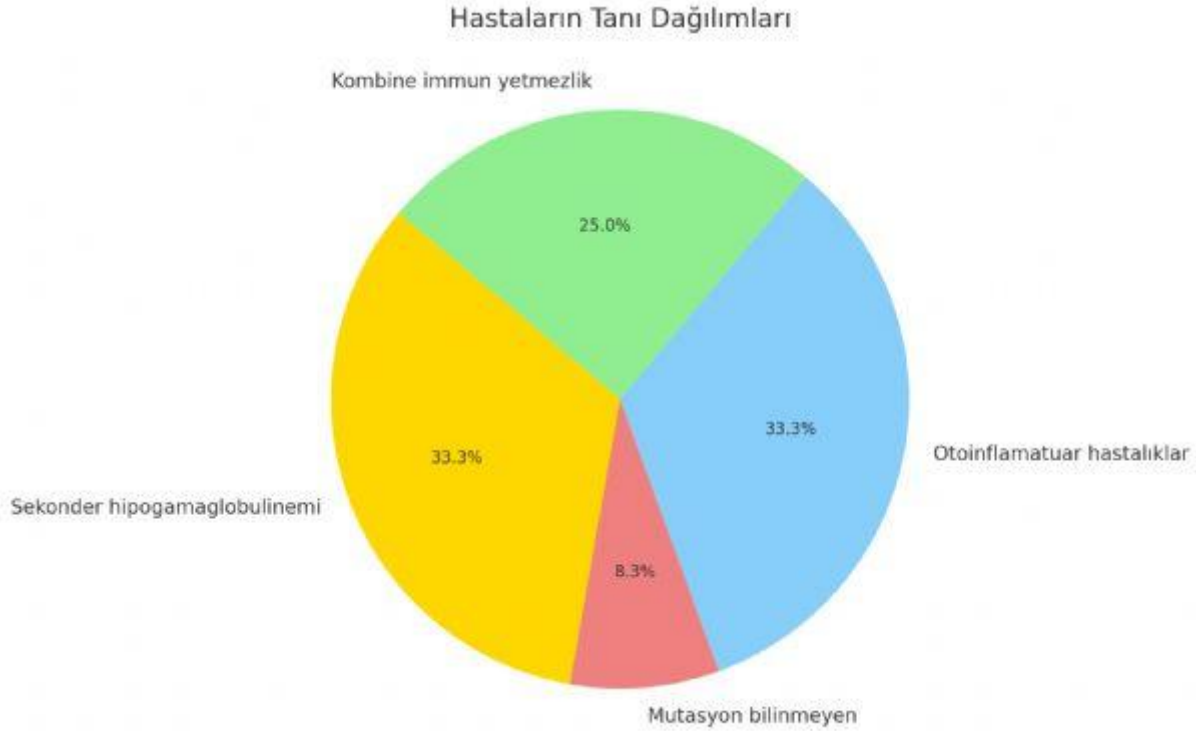
Gereç-Yöntem: Hastanemiz Pediatrik Alerji-İmmünoloji bölümünde Şubat 2024 – Şubat 2025 tarihleri arasında son 1 yıldır düzenli subkutan IgRT’si alan 13 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalara ait medikal bilgiler elektronik kayıtlar ve hasta dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Çalışmamızda, 13 hastanın demografik verileri, antibiyotik profilaksisi, Ig yan etkileri, kararlı IgG düzeyleri ve enfeksiyon sıklıkları değerlendirildi. Hastaların tanı dağılımları şekil 1’de gösterilmiştir. Hastaların %54’si kız, %46’si erkek olup, medyan yaş 6,8 yıl (min-max 1-13) olarak bulundu. Hastaların %53’üne (n=7) antibiyotik profilaksisi uygulandı. Lokal yan etki %16 oranında saptanırken, sistemik yan etki bildirilmedi. Son 1 yılda medyan kararlı IgG düzeyi 829,7 mg/dL, (min-max 223-1405), hastaneye enfeksiyon kaynaklı başvuru sayısı medyan 4 (min-max 0-7), oral antibiyotik kullanımı ortalama 1,58 (min-max 0-3) ve IV antibiyotik kullanımı medyan 1,16 (min-max 0-4), hastane yatışı medyan 1,1 (min-max 0-5) olarak tespit edildi.

Sonuç: Bulgularımız literatürle uyumlu olarak subkutan IgRT’nin, intravenöz IgRT’den daha az sistemik yan etkiye sebep olduğu, yalnızca hafif lokal reaksiyonlara sebep olduğu görülmüştür. Bu avantajı ile beraber daha kısa infüzyon süresi, çekilme etkisine sebep olmaması, daha esnek uygulama şeması sağlaması nedeniyle hasta uyumunun yüksek olduğu görülmüştür. Enfeksiyon sıklığının ve hastane yatış ihtiyacını belirgin azalmış olması ile tedavi etkinliğinin de intravenöz IgRT ile benzer olduğu gözlemlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: pediatri, immunoglobulin, subkutan

Şekil 1



Hastaların demografik özellikleri

CİNSİYET (KIZ/ERKEK)	7/6
YAŞ (median/min-max)	6,8/1-13
ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ n(%)	7 (%53) Azitromisin:2 Trimetoprim-sülfametoksazol:5 Flukanazol:1
LOKAL YAN ETKİ n(%)	2 (%16)
SİSTEMİK YAN ETKİ	-
SON 1 YIL KARARLI IgG DÜZEYİ (mg/dL) (median/min-max)	829,7/223-1405
SON 1 YILDA HASTANEYE BAŞVURU (median/min-max)	4(0-7)
SON 1 YILDA ORAL ANTİBİYOTİK KULLANIMI (median/min-max)	1,58/0-3
SON 1 YILDA IV ANTİBİYOTİK KULLANIMI (median/min-max)	1.16/0-4
SON 1 YILDA HASTANE YATIŞI (median/min-max)	1.1/0-5
SCIG aylık doz gr/kg (median/min-max)	0,48/0,35-0,64

[Abstract:0210] [PS - 074]**NK Hücre İzolasyonunda Pozitif ve Negatif Seleksiyon Yöntemlerinin Saflık Dereceleri Açısından Karşılaştırılması**

Yasemin Mihçı, Mehmet Ali Karaselek, Serkan Küççüktürk, Tuğçe Duran, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

İmmünolojik çalışmalarda tek hücre izolasyonu önemli olup yaygın olarak izole edilen hücrelerden biri de doğal öldürücü (NK) hücrelerdir. Bu hücrelerin izolasyonu manyetik bead ile negatif veya pozitif seleksiyon yöntemi ile izole edilebilmektedir. Negatif ve pozitif izolasyon yöntemlerinin birbirine göre avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır. Bu noktadan hareketle çalışmada negatif ve pozitif hücre izolasyon yöntemleri kullanılarak NK hücrelerin izolasyonun yapılması ve izolasyon sonrası saflık derecelerinin karşılaştırılması amaçlandı. Çalışmaya toplam 15 sağlıklı birey dahil edildi. Sekiz tanesi negatif, yedi tanesi pozitif izolasyon yöntemi ile izole edildi. İzolasyon sonrası CD3, CD16 ve CD56 monoklonal antikorları ile yüzey boyama yapılarak NK hücre saflık dereceleri belirlendi. Negatif izolasyon yapılan grupta NK hücre saflık dereceleri ortalama %98 iken pozitif seleksiyon yapılan grupta saflık dereceleri %94 olarak belirlendi. Sonuç olarak her iki izolasyon yönteminin de NK hücre izolasyonunda başarılı olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: NK, Hücre izolasyonu, Saflık

[Abstract:0211] [PS - 039]**Bazofil Aktivasyon Testi (BAT) ile Alerjik Duyarlılığın Değerlendirilmesi**

Şeyma Çelikkbilek Çelik, Mehmet Ali Karaselek, Serkan Küççüktürk, Tuğçe Duran, Gamze Kübra Çetin, Saime Şık, Sevgi Keleş, İsmail Reisli, Şükrü Nail Güner
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

İmmün sistem hücrelerinin belirli bir alerjene karşı duyarlılığı bazofil aktivasyon testi (BAT) ile in vitro olarak belirlenebilir. BAT testinde bazofil hücrelerinin aktivasyonu, yüzeylerinde bulunan CD63 ve CD203c gibi belirteçlerin ekspresyon düzeylerindeki değişiklikler ile değerlendirilir. Bu değişiklikler, hastanın ilgili alerjene karşı duyarlılığı hakkında önemli bilgiler sağlar. BAT uygulanması, alerjinin gerçek olup olmadığını doğrulamak, şiddetini belirlemek, oral provokasyon testi gerekliliğini değerlendirmek ve hastanın alerji sürecini takip etmek açısından önemli avantajlar sağlar. Çalışmada cilt prick testinde tek tip besin, hayvan, polen veya arı alerjisi tespit edilen hastalarda BAT ile alerjik durumlarının araştırılması amaçlandı. Çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı'nda 10 hasta ve 10 sağlık kontrol ile gerçekleştirildi. Bazofiller, Prick test solüsyonu alerjenlerinin farklı konsantrasyonlar (1:1, 1:10, 1:100) ile inkübe edildi. İnkübasyon sonra CD63 ve CD203c monoklonal antikorları ile yüzey boyama yapıldı, Beckman Coulter (Beckman Coulter, USA) akan hücre ölçer cihazında hücre sayımı yapıldı Navios EX ile sonuçlar analiz edilerek bazofil hücrelerinin aktivasyon dereceleri değerlendirildi. BAT testinde Allergenecity Kit (Beckman Coulter, USA) ile eş zamanlı sağlıklı kontroller ile birlikte negatif ve pozitif kontrol grubu oluşturuldu. Analiz sonucunda, prick testindeki pozitiflik ve BAT'de de pozitif sonuç verdi. Klinik bulgusu olmayan bir hastada prick testi pozitif olmasına rağmen, BAT testi normal olarak değerlendirildi. Sonuç olarak, BAT yanlış pozitif sonuçları ekarte etmek ve gereksiz diyet kısıtlamalarından kaçınmak için ek tanısal bir araç olarak faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Bazofil, alerji, BAT

[Abstract:0213] [PS - 075]

CD19 Eksikliği ve Takip Sürecinde Gelişen Otoimmünite Olgusu

Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş:

CD19, B hücre aktivasyonu ve sinyal iletiminde rol oynayan, olgun B hücreleri üzerinde eksprese edilen bir yüzey proteindir. CD19'un, CD81,CD21 ve CD225 ile oluşturduğu ko-kompleks, B hücre reseptörü (BCR) sinyallerinin amplifikasyonunu sağlayarak immün yanıtın düzenlenmesinde önemli bir rol oynar. CD19 eksikliği, hipogammaglobulinemi ve rekürren enfeksiyonlarla karakterize nadir bir primer immün yetmezlik formudur. Ayrıca, son yıllarda yapılan çalışmalar CD19 eksikliğinin otoimmün hastalıklarla da ilişkili olabileceğini göstermektedir. Bu olgu, dünyada ilk defa tanımlanmış bir CD19 mutasyonuna sahip hastanın

klินิก, immünolojik ve genetik değerlendirmesini içermektedir.

Olgu:

32 yaşında kadın hasta, bir yaşından itibaren rekürren solunum yolu enfeksiyonları ve bir kez geçirilmiş menenjit öyküsü ile Necmettin Erbakan Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji kliniğine başvurmuş. Yapılan immünolojik değerlendirmede hipogammaglobulinemi tespit edilmiş. Akım sitometrisi sonucunda CD20+ B hücre sayısı normal sınırlarda iken CD19 ekspresyonu saptanmamış (%0) (Tablo-1). Genetik analizde CD19 geninin 6. ekzonunda homozigot çerçeve kayması (frameshift) mutasyonu gösterilmiştir. 18 yaşında kliniğimizde izlemine devam edilen hastada eklem ağrıları, sabah tutukluğu ve fotosensitivite gelişmiş; yapılan değerlendirmede ANA (+),Anti- ds DNA (+),Anti-SSB (+) ve lupus antikoagülanı (+) tespit edilmiştir. Romatoloji bölümü tarafından değerlendirilen hasta, sistemik lupus eritematosus (SLE) tanısı olarak takip edilmeye başlanmıştır.

Tartışma ve Sonuç:

CD19 eksikliği, yalnızca primer antikor eksikliği ile sınırlı kalmayıp, otoimmünite gelişimine de

zemin hazırlayan kompleks bir immün bozukluk olarak değerlendirilmektedir. CD19 eksikliği olan hastalarda, özellikle hipogammaglobulinemiye ek olarak SLE, otoimmün sitopeniler gibi otoimmün hastalıkların daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Bu bağlamda, CD19 eksikliğinin yalnızca immünyetmezlik çerçevesinde değil, otoimmün patogeneze de önemli bir role sahip olabileceği ve ileri moleküler araştırmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: CD19 eksikliği, hipogammaglobulinemi, otoimmünite

Tablo 1

Parametre	Hasta Sonucu	Referans Aralığı
IgG (mg/dL)	6.9	700-1600
IgM (mg/dL)	0.51	46-304
IgA (mg/dL)	1.9	70-400
IgG1 (mg/dL)	2.2	405-1011
IgG2 (mg/dL)	3.03	169-786
IgG3 (mg/dL)	0.03	11-85
IgG4 (mg/dL)	0.06	3-201
CD3 + T hücreler (%)	73	57-85

CD3 + CD4 + T hücreler (%)	41	0-61
CD3 + CD8 + T hücreler (%)	31	12-42
CD16 + /56 + NK hücreler (%)	8	4-25
CD19 + B hücreler (%)	0	6-29
CD19 + CD27 + IgD - SMBH (%)	54	9.2-18.9

[Abstract:0214] [PS - 076]

Çinko Eksikliği ve Dermatolojik Lezyonlar ile Seyirli Bir Vaka: Akrodermatitis Enteropatika

Büşra Yüksel¹, Mehmet Ali Karaselek¹, Mahmut Selman Yıldırım², Şükrü Nail Güler¹, Sevgi Keleş¹, İsmail Reisli¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

Giriş: Akrodermatitis enteropatika, emilim kusuruna bağlı çinko eksikliğinden kaynaklanan, nadir bir genetik hastalıktır. Hastalığın seyrinde dermatolojik lezyonlar, immunolojik anormallikler ve gastrointestinal bulgular da dahil çeşitli klinik bulgular görülebilir. Bu yazıda, akrodermatitis enteropatika tanısı takip edilmekte olan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu: Ailede erken yaşta ölen kardeş öyküsü bulunan 17 yaş kız hasta, tarafımıza ilk kez 6,5 aylık iken vücutta yaygın döküntü ve yara yeri enfeksiyonu ile başvurmuş. Akrodermatitis enteropatika ön tanısıyla çinko şurup ve krem tedavisi ile uzun yıllar takibi ve ara ara yatışları olan hasta farklı dermatolojik tanılar (büllöz pemfigoid, atopik dermatit) da almış. Son 5 yıldır düzenli takiplere gelmeyen hasta 2 ay önce topukta iyileşmeyen açık yara ile başvurmuş. Bundan 2 sene önce yüksekten düşme sonucu bel, omurilik ve kollarda kırıkları olan hastanın, fizik muayenesinde 1 yıldır sağ ayak topuk bölgesinde şiddetli ülserle lezyon ortaya çıkmış. Ortopedi ve plastik cerrahi ile ortak takibe alınan hastanın genetik incelemesinde FLG geninde heterozigot atopik dermatite yatkınlık, iktiyozis vulgaris (rs12460663885 frameshift) patojenik varyantı ve SLC39A4 geninde homozigot (Akrodermatitis Enteropatika rs782695425 frameshift) patojenik varyantı tespit edilmiştir. **Sonuç:** Bu olguda çinko eksikliği ve dermatolojik lezyonlarla seyreden hastalıkların düzenli izlemle takibinin önemi vurgulanmak istenmiştir. Ailede erken yaşta ölen kardeş öyküsü, akrodermatitis enteropatika tanısında önemli yol gösterici faktörlerdendir. Tedaviye yanıt alınan hastada çinko takviyesi ve topikal tedavi ile semptomlar yönetilmeye devam edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akrodermatitis enteropatika, Atopik dermatit, Çinko eksikliği, İktiyozis vulgaris

[Abstract:0216] [PS - 077]**B Hücre Yokluğu Saptanan APECED Olgusu**

Serhat Yıldırım, Mehmet Yavuz Özbey, Nejdet Karabey, Gökhan Özel, Uğur Tokdemir, Dilruba Zeynep Demircioğlu, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Otoimmün poliendokrinopati-kandidiyazis-ektodermal distrofi (APECED) sendromu, AIRE gen mutasyonları sonucu ortaya çıkan otozomal ressesif bir hastalıktır. Hastalar klinik olarak hipotiroidi, adrenal yetmezlik, hipogonadotropikhipogonadizm, tip1 diyabetes mellitus, alopesi areata, vitiligo, keratokonjunktivit, otoimmün hepatit, otoimmün pnömoni, Sjögren sendromu bulguları gibi birçok farklı klinik tablolarla başvurabilir. Burada kliniğimizde takip edilen ve literatürden farklı olarak B lenfosit yokluğu gelişen APECED sendromlu bir olgu sunuldu.

Olgu: 18 yaşındaki erkek hasta, 8 yaşında iken tırnak distrofileri ve adrenal yetmezlik bulguları başlamış, genetik analizinde AIRE geninde NM_000383.4 c44 G>A (p.Arg 15 his) homozigot mutasyonu bulunmuş ve APECED sendromu tanısı almıştı. Hastamızda kronolojik olarak 3 yaşında menenjit, 5 yaşında suçiçeği, 8 yaşında tırnak distrofileri ve adrenal yetmezlik, 13 yaşında zona zoster, 15 yaşında alopesi areata ve kuru göz sendromu tabloları gelişti. Anne ve baba hala-dayı çocukları olan hastanın ablası da APECED sendromu tanılı olup 10 yaşında geçirdiği zona zoster nedeni ile vefat etmişti. Hastamızın laboratuvar tetkiklerinde lenfopeni (780), akan hücre ölçümünde CD19+ B lenfosit düşüklüğü (%0,5) mevcuttu.

Sonuç: AIRE geni, timustaki T hücrelerinin negatif seçilimini düzenler ve otoreaktif T hücrelerinin timustan çıkışını engeller. Bu genin mutasyonlarında otoimmünite ve immüendisregülasyon görülür. B hücre lenfopenisi APECED olgularında beklenen bir durum değildir. Bu konuda değerlendirmelerimiz devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: adrenal yetmezlik, AIRE, APECED, ektodermal displazi

[Abstract:0217] [PS - 078]**Farklı yaşlarda ve kliniklerle prezente olan ZAP-70 olguları**

Muhammed Furkan Erden, Mehmet Yavuz Özbey, Nejdet Karabey, Gökhan Özel, Uğur Tokdemir, Serhat Yıldırım, Dilruba Zeynep Demircioğlu, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş

Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

Giriş: Zeta zinciri ilişkili protein 70 (ZAP70) eksikliği, kombine immün yetmezliğin (CID) bir türüdür. T lenfosit aktivasyonu ile ilişkili sinyal yollarındaki kusurlardan kaynaklanır. ZAP70 eksikliği, periferik CD8+T hücrelerinde belirgin azalma ile karakterizedir. Hastaların çoğu yaşamın ilk yıllarında büyüme gelişme geriliği, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, moniliazis vb. bulgularla başvurabilir. Burada ZAP70 eksikliği tanısıyla takip ettiğimiz farklı yaşlarda prezente olan olguları sunmaktayız.

Sonuçlar: Kliniğimizde takip ettiğimiz 4 olgunun 3'ü erkek 1'i kızdı. 3 olgumuz yaşamın ilk yılında başlayan pnömoni, otit ve moniliazis gibi kliniklerle ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) tablosunda başvururken, 1 hastamız 14 yaşında başvurdu. Bu olgu diğer iki olgunun akrabası olmasına rağmen bu bilgiyi genetik tanı çıkana kadar belirtmemişti. Tüm olgularımızda anne-baba akrabalığı mevcuttu ve immün yetmezlik açısından pozitif aile öyküsüne sahiptiler. Üç olgumuzda CD8+ T hücrelerindeki belirgin azalma görülürken geç dönemde tanı alan olgumuzun CD8 düzeyi normal sınırlardaydı. 3 olgumuzda (14 yaşında başvuran hasta dahil) ZAP70 eksikliği tanısı genetik olarak doğrulandı. Genetik tanısı olmayan hastamızın ise CD8+ T hücreleri tekrarlayan testlerde %1-2 arasında seyretti ve diğer T ve B hücre oranları normaldi. İlk yaşta tanı alan üç olguya kök hücre nakli yapılırken

geç dönemde tanı alan hastamız uygun donör için araştırılıyor.

Tartışma: ZAP-70 eksikliği, CD8+ T hücrelerinin düşüklüğü veya yokluğu ile karakterize bir kombine immün yetmezliktir. Bugüne kadar toplam 49 vaka bildirilmiştir. Hastaların çoğu 1 yaş altında tanı almakla birlikte olguların klinik ve immünofenotiplerinde heterojenlik görülebilmektedir. Nadir de olsa bazı hastalar nispeten normal CD8+ T hücre sayısı ile seyredebilir. Bu sebeple immün yetmezliğin aile hikayesi bu hastalarda tekrar tekrar sorgulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kombine immün yetmezlik, zap70, klinik prezentasyon

[Abstract:0220] [PS - 079]

Doğuştan Bağışıklık Kusuru Hastalarında Hematolojik Bulgular

Aymen Hişmioğulları¹, Soner Günder¹, Gülçin Kaymakoglu¹, Figen Çelebi Çelik¹, Tuba Hilkey Karapınar², Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

¹S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

²S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı

Giriş-Amaç: Doğuştan bağışıklık kusuru (DBK) hastalıklarında sitopeni, lökositoz, hemofagositoz, lenfoprolifreasyon ve malignite gelişimi gibi hematolojik bulgular sık görülebilmektedir. Çalışmamızda DBK hastalarında eşlik eden hematolojik bulguları değerlendirerek sıklığını saptamak ve tanı ile prognoz sürecine etkisini ortaya koymak amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde takip edilen, ESID tanı kriterlerine göre DBK tanısı olarak genetik olarak tanısı doğrulanan 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: DBK tanısı konulan 252 hasta içinde hematolojik bulgusu olan 93 (%36,9) hasta saptandı. Hematolojik hastalığı olan hastaların DBK tanı yaşı ortanca değeri 38 (12,5-91,0) ay, hematolojik tanı yaşı 43 (13,0-94,5) ay olarak belirlendi. Hematolojik bulguların ortaya çıkma zamanı değerlendirildiğinde olguların %53,8'inde bulguların tanı esnasında veya öncesinde başladığı görüldü ve bu olgularda DBK tanı gecikme süresi 5 (2,0-36,0) ay olarak saptandı. IUIS sınıflamasına göre DBK tanı grupları arasında hematolojik bulgu görülme sıklığı değerlendirildiğinde fagositer sistem defektlerinde (%76,5) ve immün disregülasyon grubunda (%66,7) en yüksek oranda görüldüğü belirlendi. Hematolojik bulgu görülen hastalarda en sık TACI mutasyonu (%19,4) saptanırken ikinci sıklıkta DOCK8 mutasyonu (%9,7) tespit edildi. Hematolojik bulguların dağılımı değerlendirildiğinde %13,5 oranı ile trombositopeni, %12,7 oranıyla nötropeni ve %11,9 oranıyla splenomegali en sık saptanan bulgular olarak belirlendi.

Sonuç: Hematolojik hastalıklar DBK olgularında prezentasyon bulgusu olabildiğinden hematolojik bulguları olan olguların immün yetmezlik açısından değerlendirilmesi erken tanı ve gereğinde hedefe yönelik tedavilerin uygulanarak prognozun iyileştirilmesi için çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hematolojik Bulgu, Bağışıklık Kusuru, Sitopeni

[Abstract:0221] [PS - 080]**Smith-Magenis Sendromu tanılı olguda görülen immün yetmezlik; vaka raporu**

Lütfi Kılınçkaya, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Sakarya

Giriş: Smith-Magenis Sendromu (SMS), esas olarak kromozom 17p11.2'de bulunan retinoik asit kaynaklı 1 (RAI1) geninin silinmesi veya mutasyona uğraması sonucu oluşan karmaşık bir genetik bozukluktur. Bu sendrom, tekrarlayan enfeksiyonlar olarak ortaya çıkan bağışıklık yetersizlikleri de dahil olmak üzere bir dizi fiziksel, gelişimsel ve davranışsal anormallikle karakterizedir.

Olgu: 4 yaşında erkek hasta sık alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Hastadan tam kan sayımı, Immunglobulinler, IgG alt grupları, anti-Hbs, Rubella IgG, Anti-A/B ve flow sitometri tetkikleri gönderildi. Hastanın sonuçlarında Ig A eksikliği ile birlikte IgG2 ve IgG4 düşüklüğü saptandı. Anti-Hbs değeri negatif sonuçlanan hastanın Flow sitometrisinde Naif CD4 hücrelerinde düşüklük ve CD4/CD8 oranında ters dönme saptandı. Tekrarlanan tetkiklerde aynı sonuçlar saptanan hastaya IVIG replasman tedavisi başlanması kararlaştırıldı. Hasta başlanan tedaviden iyi klinik yanıt gördü.

Sonuç: Smith-Magenis Sendromu, esas olarak B hücresi disfonksiyonu nedeniyle tekrarlayan enfeksiyonlara yol açan belirgin immün yetmezliklerle ilişkili olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Bizim vakamızda ise Naif CD4 hücrelerinde düşüklük ve CD4/CD8 oranında ters dönme mevcuttu. Sendromun genetik temeli, özellikle RAI1 geninin rolü, klinik tabloyu daha da karmaşık hale getirerek, bozukluğun hem genetik hem de immünolojik yönlerini ele alan multidisipliner bir yönetim yaklaşımını gerekli kılar.

Anahtar Kelimeler: Smith-Magenis Sendromu, immün yetmezlik, immunoglobulin, IgG, IgA

[Abstract:0222] [PS - 081]**Ateş Ve İshal İle Başvuran Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Bir Olgu**

Merve Gülçin¹, Hayriye Nermin Keçeci¹, Meltem Cömert¹, İlyas Emre Tekdemir¹, Cüneyt Uğur¹, Fatma Duksal¹, İsmail Reisli²

¹Konya Şehir Hastanesi

²Necmettin Erbakan Üniversitesi

GİRİŞ: Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Sendromu (AKİY); T ve B lenfositler ile NK hücrelerinin gelişimlerinde, fonksiyonlarında bozukluk ile karakterize bir grup hastalıktır. Hümorale ve hücreli immünitenin ağır bozukluğu söz konusu olup semptomlar genelde üçüncü ve altıncı aylar arasında görülmeye başlar.

Olgu: 1,5 aydır günde 6-10 kez mukuslu gayta, 4 gündür dirençli ateş ile başvuran 4 aylık erkek hastada süte bağlı besin alerjisi düşünülerek, annenin 1 haftadır süt diyeti yaptığı ancak gayta sayısında azalma olmadığı saptanmış. Besin alerjisi ve immün yetmezlik açısından tarafımıza danışılan hastanın fizik muayenesinde genel durumu orta-kötü, gelişim geriliği, 1/6 üfürüm, deri turgoru azalmış, splenomegali, monoliyazis mevcuttu. Anne baba arasında akrabalık yok, 2. derece akrabasında immün yetmezlik mevcuttu.

Testlerinde lenfopeni, hipogammaglobulinemi, grafide timus yokluğu, kan kültüründe gram pozitif kok üremesi, lenfosit alt gruplarında T-, B+AKİY ile uyumlu olduğu saptandı.

TANI VE TEDAVİ:AKİY tanısı alan ve IVIG, antiviral-antibiyotik tedavisi başlanan hasta yoğun bakımda takip edilirken tedaviye rağmen hayatını kaybetti. Öncesinde HLA doku uyumu açısından donör taraması yapılmış ve nakil planlanmıştı, genetik tanı açısından gönderilen WES analizinde, belirgin bir sonuç saptanmadı.

Sonuç: AKİY; fırsatçı ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeni ile yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir. Geç tanı ve tedavisi ölümle sonuçlanacağından pediatrik aciller arasında yer almaktadır. İnfantlarda, dirençli ishal nedeniyle takip edilen hastalarda birden fazla sistem bulgusu varsa immün yetmezlikler açısından araştırılmalı ve kemik iliği nakli yapılması için nakil mekeğine yönlendirilmelidir.

Merve GÜLÇİN, Hayriye NERMİN KEÇECİ, İlyas Emre TEKDEMİR, Meltem CÖMERT, Cüneyt UĞUR, Fatma Duksal, İsmail REİSLİ

Anahtar Kelimeler: Ateş, Enterit, İmmün yetmezlik

Tablo

	19.02.2024		23.02.2024		23.02.2024
HGB g\dl	10,9	IGG g\l	0,35	Cd-3%	3,86
Beyaz Küre µL	9870	IGA g\l	0,12	Cd-16-56%	3,33
Lenfosit µL	2560	IGM g\l	0,14	Cd-19%	81,34
Eozinofil µL	6090	IGE IU\ml	<0.2	Cd-45%	88,53
Trombosit µL	247000			Cd-4%	2,1
				Cd-8%	1,73

[Abstract:0223] [PS - 082]

XMEN Hastalığında Yetişkin Başlangıçlı Nörodejenerasyon: Nadiren Tanınan Bir Klinik Fenotip – Olgu Sunumu

Ragıp Fatih Kural¹, Züleyha Galata¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Reyhan Gümüşburun¹, Aslı Subaşıoğlu², Cihat Uzunköprü³, Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Anabilim Dalı

Giriş:

MAGT1 mutasyonu, hücrel magnezyum homeostazı ve N-bağlı glikozilasyonda kritik rol oynayan bir proteinin eksikliğine yol açar. XMEN (X-linked Immunodeficiency with Magnesium Defect, Epstein-Barr Virus Infection, and Neoplasia) hastalığı, bu mutasyonla ilişkili nadir bir kronik EBV viremi ile seyreden X'e bağlı immün yetmezlik sendromudur. Burada, MAGT1 mutasyonu taşıyan ve yetişkin yaşta nörodejeneratif semptomlarla prezente olan bir olguyu sunmaktayız.

Olgu:

27 yaşındaki erkek hasta dizatri ve denge kaybı başvurduğu nöroloji poliklinikten Ege Üniversitesi TF İmmünoloji polikliniğine yönlendirilmiş. Herhangi bir nörolojik yakınması olmayan hasta, 2022 yılında asemptomatik COVID-19 geçirdikten sonra denge kaybı geliştiğini fark etmiş. Nörolojik değerlendirmesinde dizatri, alt ekstremitelerde kas

güçsüzlüğü, dismetri, ataksik yürüyüş ve denge kaybı saptandı. Kranial MRG'da yaş ile uyumsuz global serebral ve serebellar atrofi, belirgin olarak korpus kallozumda incelmeye, lateral ventriküllerde izlendi (Şekil 1). Ayırıcı tanıda ağır metal intoksikasyonu ve paraneoplastik nörolojik sendromlar dışlandı. Hastanın laboratuvar incelemelerinde immünoglobulin düzeyleri normal olup, kronik EBV viremisi, ılımlı ALT yüksekliği, lenfositoz ve flow sitometri analizinde CD19⁺ B lenfosit popülasyonunda artış dışında patolojik bir bulgu saptanmadı. Yapılan USG'de organomegali ya da patolojik Lenfadenopati saptanmadı. Genetik analizde, MAGT1 geninin ekzon 3 bölgesinde c.369_370insCC (p.Gly124fs) hemizigot patojenik mutasyonu saptandı. XMEN hastalığı tanısı alan hastanın aile bireylerinin genetik değerlendirilmesi ve kemik iliği nakli açısından multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmesi planlandı.

Sonuç:

Bu olgu, progresif nörodejenerasyonun XMEN hastalığının nadir bir fenotipi olabileceğini göstermektedir. Genellikle bağışıklık disfonksiyonu ve EBV duyarlılığı ile karakterize edilen XMEN'in, nörolojik tutulumla da seyredebildiği literatürde rapor edilmektedir. Bu nedenle, XMEN hastalarının yalnızca immünolojik değil, nörolojik komplikasyonlar açısından da uzun dönem takibi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: xmen hastalığı, nörodejenerasyon, Epstein-Barr Virüsü

Tablo 1: Olgunun Klinik ve Laboratuvar Bulguları - XMEN Hastalığı

Fenotipik ve Laboratuvar Bulguları	Hastanın bulguları	Tipik X-MEN
Bilişsel Gerileme	✓	-
Beyin Atrofisi	✓	✓
Serebellar Atrofi	✓	-
Beyin Sapı Atrofisi	-	-
Dizartri	✓	-
Dismetri	✓	-
Yürüme Anomalileri	✓	-
Denge Bozukluğu	✓	-
Artmış Lenfosit Düzeyi	✓	✓
Kronik EBV Viremisi	✓	✓
IgG (770–1600 mg/dL)	819	-
IgA (60–360 mg/dL)	85	-
IgM (37–290 mg/dL)	52	-
Anti-tetanoz antikor (>0.1 IU/mL)	1.3	-
Anti-A /Anti-B izohemaglutinin	Pozitif	-
CD8 ⁺ Lenfosit (200-900 /uL)	606	Yüksek
CD4 ⁺ Lenfosit (300–1400 /uL)	893	Düşük
CD19 ⁺ B Hücreleri (100–500/uL)	1212	Yüksek
EBV PCR (Kan)	81 IU/ml	Pozitif
EBV IgG (Serum)	Pozitif	Pozitif
ALT (0–21 U/L)	50	Yüksek
AST (0–45 U/L)	23	Yüksek

[Abstract:0224] [PS - 083]**Mikrosefali, Epilepsi ve Bronşektazi: DIAPH1 Mutasyonu**

Ali Özlem¹, Kezban İpek Demir¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Seda Şirin¹, Ahmet Zülfikar Akelma²

¹ANKARA ETLİK ŞEHİR HASTANESİ

²ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ

Olgu:

11 yaşında erkek hasta sünnnet öncesi anestezi önerisi ile çocuk polikliniğinde yapılan fizik bakışında ral, ronküs ve tüm vücutta yaygın verrü, mikrosefali, çomak parmak, mental gerilik saptanması ve eşlik eden alt solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle yatırıldı.

3 aylıktan itibaren tekrarlayan otit sebebiyle antibiyotik kullanımı ve yılda 2 kez alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış öyküleri, 4 yıl önce görme bulanıklığı ve nöbet nedeni ile ensefalopati şüphesi ile yoğun bakım izlemi, öncesinde de 1 kez nöbet öyküsü olduğu öğrenildi. Üç adet sağlıklı kardeşi olan hastanın anne babası arasında kuzen evliliği vardı.

Hastanın tam kan sayımında hemoglobin: 12,7 mg/dl, lökosit: 11580/mm³, nötrofil: 9270/mm³, lenfosit:1400/mm³, trombosit: 346000/mm³, IgG:1493 g/L (N:835-2094), IgA:108 g/L (N:67-433), IgM:44 g/L (N:47-484), IgE:150 UI/mL ve lenfosit alt grup yüzdeleri cd3:56(60-76), cd4:29(31-47), cd8:24(18-35), cd19:32 (13-27), cd16/56:13/10 (4-17), Recent Thymic Emigrant: %0.62 (CD4+ T lenfosit içerisinde) (N:31-81), CD3+ / CD4+ / CD45RO: % 93 (N28-67),CD3+ / CD4+ / CD45RA: % 7 (13-68) şeklindeydi. Antikor yanıtlarından anti-Hbs pozitif, anti-rubella negatif idi. Kan gurubu B Rh (+) olan hastanın anti-A antikor 1/4 oranında saptandı. Toraks tomografisinde çok sayıda bronşiektazik alan mevcuttu. Kranial MR'da patolojik bulgu saptanmadı. Kombine immün yetmezlik nedeni ile aylık İVİG tedavisi, trimetoprim-sulfametaksazol ve flukanazol profilaksisi başlandı.

Sonuç:

Literatürde diğer DIAPH1 homozigot mutasyonu vakalar ile uyumlu olarak hastamızda, tekrarlayan enfeksiyonlar, nöbet, mental retardasyon, mikrosefali kliniği mevcuttur.

İmmünofenotiplemede zayıf lenfosit aktivasyonu ve proliferasyonu, kusurlu B-hücresi olgunlaşması ve naif T hücrelerinin eksikliği görülebilen nadir sayıda vaka mevcut olup benzer klinikteki hastalarda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, mikrosefali, DIAPH1 Mutasyonu

[Abstract:0225] [SS - 043]

TRAC Geni: Yeni Bir Varyantın Farklı Klinik Prezantasyonu Ve Ayrıntılı İmmünolojik Bakış

Uğur Tokdemir¹, Mehmet Ali Karaselek¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Tuğçe Duran¹, Serkan Küççüktürk¹, Nejdett Karabey¹, Gökhan Özel¹, Serhat Yıldırım¹, Dilruba Zeynep Demircioğlu¹, Ali Şahin², Şeyma Çelikkilek Çelik¹, Hayriye Daloğlu⁴, Vedat Uygun³, Şükrü Nail Güner¹, İsmail Reisli¹, Sevgi Keleş¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Konya

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

³İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, MedicalPark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi, Antalya

⁴Antalya Bilim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, MedicalPark Antalya Hastanesi, Çocuk Kemik İliği Nakil Ünitesi, Antalya

TRAC geninde oluşan mutasyonlar 2024 IUIS sınıflamasında kombine immün yetmezliğe (KİY) neden olan genetik defektler içinde belirtilmektedir. Çalışmamızda, TRAC geninde T-B+ ağır kombine immün yetmezlik (AKİY) fenotipine neden olan yeni bir patojenik varyant tanımlanmış, ayrıntılı in-silico ve moleküler analizler yapılmıştır.

Üç aylık erkek hasta bir aydır süren ishal şikâyetiyle başvurdu. Ebeveynleri akraba olan hastanın iki kardeşinin üç ve yedi aylıkken uzun süreli ishal nedeniyle takip edilip, öldüğü öğrenildi. Fizik muayenesinde hepatomegalisi olan hastanın laboratuvar incelemesinde aralıklı lenfopeni ile birlikte hipogamaglobunemi tespit edildi. Total T, Recent Tyhmic Emigrant (RTE), CD3+TCRαβ hücre oranı ve absolü değerlerinde belirgin düşüktü.

CD3+TCRγδ+ yüksekliği olan hasta AKİY olarak değerlendirildi. Annesi ve babası talasemi taşıyıcısı olan hastanın ölen bir kardeşinin bisitopeni açısından yapılan genetik analizleri incelendiğinde, TRAC geninde önemi bilinmeyen yeni bir varyant tespit edildi.

Hastanın bu varyant açısından analiz edildiğinde homozigot olduğu, anne ve babanın taşıyıcı olduğu görüldü. Varyantın patojenitesi in-silico analizlerle değerlendirildiğinde; türler arasında oldukça korunmuş bölgede yer aldığı, Rawskoru: 7.09, AlphaFold: 0.68 tespit edildi. Varyant sonucu oluşan proteinde ise tersiyer yapıda anlamlı değişiklikler olup proteinde destabilizasyon mevcuttu (DDG: 0.5 kcal/mol). Hastanın yardımcı T hücre alt grupları (transkripsiyon faktörleri ve sitokin ekspresyonları) qPCR ile değerlendirildiğinde Th1 ve Treg hücrelerinin anlamlı olarak düşük olduğu görüldü.

Literatürde TRAC mutasyonu olan KİY kliniği ile başvuran 6 vaka bulunmakta ve yenidoğan taraması ile saptanan sadece bir olgudan bahsedilmektedir. Bu defekt 2024 IUIS sınıflamasında KİY'e neden olan genetik defektler arasında yer almaktadır. Çalışmamız bu gendeki varyantların AKİY fenotipine neden olabileceği, AKİY'li hastalarda bu genetik defektin de akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Ağır kombine immün yetmezlik, kombine immün yetmezlik, kronik diyare, TRAC

[Abstract:0226] [PS - 084]**Ataksi Telenjiektazi Tanılı Hastalarımızın Retrospektif Değerlendirilmesi**

Zeycan Canitez Oral, Fatih Çelmeli

Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Antalya

Ataksi-telenjiektazi (AT), ATM genindeki mutasyonlardan kaynaklanan, otozomal resesif kalıtım gösteren, ilerleyici serebellar ataksi, okülokutanöz telenjiektazi, radyasyon duyarlılığı, malignite yatkınlığı ve immün yetmezlik ile karakterize nadir bir nörodejeneratif hastalıktır. Erken tanı, hastalığın yönetimi ve komplikasyonların önlenmesi açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı'nda 2012-2025 yılları arasında AT tanısıyla izlenen 10 hastanın retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen on hastanın altısı kız, ortalama başvuru yaşı 6,4 yıl, ortalama semptomların başlangıç yaşı 25 ay olarak saptanmıştır. Bir hasta kardeş taraması, bir diğeri aile öyküsü nedeniyle yapılan tarama sonucunda tanı almıştır. Tüm hastalarda akrabalık öyküsü vardı. Dokuz hastanın ebeveynleri birinci derece, bir hastanın ise ikinci derece akrabaydı. Hastaların başvuru şikayetleri arasında en sık görülenler sık enfeksiyon geçirme(%50) ve nörolojik bulgular(%50) olmuştur. Bir hasta hariç tümünde telenjiektazi saptanmıştır. Yedi hastada(%70) tekrarlayan enfeksiyonlar, özellikle de solunum yolu enfeksiyonları gözlenmiştir. Tüm hastalara antimikrobiyal profilaksi ve immünglobulin replasman tedavisi uygulanmıştır. Ortalama alfa-fetoprotein düzeyi 231 ng/mL olarak belirlenmiştir. Bir hasta dışında tüm hastalara genetik tanı konulmuştur. İki hastada hiper-IgM fenotipi saptanmıştır. Takipte iki hastaya lenfoma tanısı konulmuştur. Hastaların beşi yürüme yeteneğini korurken, bir hastada yaygın makülopapüler döküntü gözlenmiştir. Sonuç olarak, AT'nin klinik ve laboratuvar bulguları oldukça değişkendir. Erken tanı, yakın takip, uygun tedavi ve profilaksiyle hastaların yaşam kalitesinin artırılması, komplikasyonların önlenmesi ve olası malignitelerin erken tespiti mümkündür. Yenidoğan tarama programlarının başlatılması, özellikle aile öyküsü ve akrabalık riski taşıyan bebeklerde hastalığın erken tespiti açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada, AT farkındalığının artırılması, klinik deneyimlerin paylaşılması ve yenidoğan taramasının önemini vurgulamak amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Ataksi-telenjiektazi, alfa-fetoprotein, radyasyon duyarlılığı

[Abstract:0227] [SS - 044]**Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Tanılı Çocuk Hastalarımızın Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi**

Cebbar Yıldırımçakar, Nuran Özçiftci Ertugral, Mustafa Beykan İstanbullu, Ebru Arık Yılmaz Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), doğuştan bağışıklık kusurları arasında en sık görülen semptomatik primer immün yetmezliktir (PİY). Çalışmamızda, kliniğimizde YDİY tanısı almış hastalarımızın özelliklerini sunmayı amaçladık.

Kliniğimizde 2017-2025 tarihleri arasında ESİD 2019 tanı kriterlerine göre YDİY tanısı almış hastalarımızın özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Toplam 25 hastanın (%56 erkek) ortanca başvuru yaşı ve semptomların başlama yaşı sırasıyla 3,5 yıl (çeyreklerarası aralık 3,5- 11,7) ve 3,0 yılı (2,3-4,5). Bir (%4) hastada ebeveyn akrabalığı, 1'inde (%4) kardeş ölüm öyküsü, 3'ünde (%12) ailede PİY öyküsü

mevcuttu. Hastaların tümünde sık ya da ağır enfeksiyon öyküsü vardı. Hastalarımızın 18'inde (%72) sık ÜSYE, 6'sında (%24) sık ASYE, 4'ünde (%16) ağır bakteriyel enfeksiyon, 2'sinde (%8) viral cilt enfeksiyonu, 1'inde (%4) sık gastroenterit, 1'inde (%4) meningoensefalit vardı. Oniki (%48) hastada alerjik hastalık, 5'inde (%20) otoimmün hastalık, 2'sinde (%8) malignite saptandı. Serum IgM düzeyi hastaların %64'ünde yaşına göre normalin altında, %40'ında <2sds izlendi. Total IgE düzeyi 15 (%60) hastada <20 IU/mL idi. İki (%8) hastada bronşiektazi saptandı. Genetik analizi sonuçlanan 18 (%72) hastanın 11'inde (%52,4) YDIY ile ilişkili mutasyon saptandı. Mutasyonların %16,7'si TNFRSF13B, %16,7'si NFKB2, %11,1'i PIK3R1, %5,6'sı TCF3, %5,6'sı TNFS12, %5,6'sı IKZF1 idi. Hastaların 23'üne (%92) ortalama 5,5 (3,0-7,6) yaşta IgRT başlanmıştı (%74 intravenöz, %26 subkutan).

Bulgularımız, çocukluk çağında YDIY'in sık veya ağır enfeksiyonlarla presente olduğunu, neredeyse her 2 hastadan birinde alerjik hastalık, 5 hastadan birinde otoimmün hastalık olduğunu, bronşiektazinin geç tanı alan veya takipsiz hastalarda görüldüğünü göstermiştir. Ayrıca hastaların yaklaşık 2/3'üne IgM ve IgE düşüklüğünün eşlik ettiğini ve her iki hastadan birinde YDIY ilişkili mutasyon saptandığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: antikor eksiklikleri, çocuk, yaygın değişken immün yetmezlik

[Abstract:0228] [PS - 045]

Doğuştan Bağışıklık Kusurlarını Maskeleyen Alerjik Hastalıklar

Mesut Zencirci¹, Figen Çelebi Çelik², Nesrin Gülez², Ferah Genel²

¹SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir

²SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Doğuştan bağışıklık kusuru (DBK) hastalarında astım, atopik dermatit ve besin alerjileri gibi alerjik hastalıklar, ilk prezentasyon bulgusu olabilmekte ve tanı gecikmesine yol açabilmektedir. DBK olan hastalarda alerjik hastalıkların sıklığıyla ilgili veriler sınırlı ve çelişkilidir. Çalışmamızda DBK tanılı hastalarda eşlik eden alerjik hastalıkları değerlendirerek sıklığını belirlemek ve alerjik hastalıkların tanı ve prognoz sürecine etkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: SBÜ İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde takip edilen, ESID tanı kriterlerine göre DBK tanısı alan ve tanısı genetik olarak doğrulanan 0-18 yaş arası hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: DBK tanılı 252 hastadan 109'unda (%43,3) alerjik hastalık saptandı. Hastaların 39'u (%35,8) kadın, 70'i (%64,2) erkekti. Alerjik yakınma başlangıç yaşı median 30 (12-70,5) ay, DBK tanı yaşı 48 (16-88) ay, tanı gecikmesi 24 (8-46) ay saptandı. Hastaların %76,1'sinde alerjik yakınmaların tanı esnasında veya öncesinde başladığı görüldü. Alerjik hastalıkların dağılımı değerlendirildiğinde %31,3 astım, %19,8 alerjik rinit, %11,1 atopik dermatit, %6,7 besin alerjisi belirlendi. Alerjik hastalık sıklığı, primer antikor eksikliklerinde (%67,1) en yüksekti. Alerjik rinit ve astım primer antikor eksiklerinde, atopik dermatit kombine immün yetmezliklerde sık görüldü ($p<0,05$). Alerjik hastalığı olanlarda, enfeksiyöz komplikasyon sıklığı anlamlı yüksek saptandı ($p<0,001$). Atopik dermatiti olan hastalarda ölüm oranı diğer alerjik hastalıklara göre anlamlı yüksek, alerjik riniti olan hastalarda düşük saptandı ($p<0,05$).

Sonuç: Alerjik hastalıklar DBK olan olgularda sık görülmektedir ve yaklaşık dörtte üçünde bulgular DBK tanısı öncesi başlamaktadır. Bu nedenle alerjik hastalığı olan olguların erken tanısı uygun tedavi ile komplikasyonların gelişiminin engellenmesi ve yaşam kalitesinin artırılması açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alerji, doğuştan bağışıklık kusurları, immün yetmezlik

[Abstract:0232] [SS - 048]

Sendromik ve Non-Sendromik Erişkin İmmün Yetmezlik Olgularının Enfeksiyöz ve Enflamatuvar Santral Sinir Sistemi Tutulumlarının Değerlendirilmesi

Züleyha Galata¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Eda Aslan¹, Reyhan Gümüşburun¹, Yusuf Özeke¹, Kasım Okan¹, Onurcan Yıldırım¹, Ragıp Fatih Kural¹, Meryem Demir², Meltem Taşbakan³, Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Primer immün yetmezlik (PİY) olgularında SSS tutulumu nadiren gözlenmektedir. Ataksi-telenjiyektazi (AT), Nijmegen kırılma sendromu (NBS) veya pürin nükleozid fosforilaz (PNP) eksikliğinde sendromun temel bir parçası olabileceği gibi diğer PİY olgularında da enfeksiyöz, otoimmün veya malign süreçlere sekonder SSS tutulumu gelişebilir.

Metod

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji BD tarafından takip edilen erişkin PİY olgularının dosyaları retrospektif olarak taranarak SSS'nin enflamatuvar ve enfeksiyöz tutulumu saptanan 9 olgunun klinik, immünolojik ve mikrobiyolojik verileri analiz edildi.

Bulgular

Olguların 6'sı kadın, 3'ü erkekti, ortalama yaş 35.78 (± 12.82) idi. SSS tutulumları 4 kişide enfeksiyöz, 5 kişide non-enfeksiyöz olacak şekilde presente olmuştu. Bir olgumuz 11 yaşında geçirdiği tüberküloz menenjit nedeniyle 2 yıl anti-TB tedavi almıştı; 1 olgu ise BOS analizinde kriptokok PCR pozitifliği ile intrakraniyal kriptokok enfeksiyonu ile tedavi edilmişti.

Spondilodiskit ve paravertebral absesi olan LRBA defektli kadın olgunun intraoperatif alınan kültürlerinde *Stenotrophomonas maltophilia* ve Koagülaz Negatif Stafilokok tespit edildi. Non-enfeksiyöz prezentasyonu olan hastalardan 1 kişide SSS malignitesi (fibroblastik tümör), 4 kişide SSS inflamatuvar kronik hastalığı (atipik demiyelinizan hastalık, Ataksi Telenjiyektazi, Nöromiyelitis Optika, MNGIE sendromu (Mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati) ve Guillain Barre Sendromu) vardı. WES ve CES analizlerinde COPG1, SLC37A4, ATM, CTLA4, LRBA, Timidin fosforilaz ve UNC119 mutasyonları saptandı. Tablo 1 ve 2'de olgularımızın ayrıntılı klinik, immünolojik ve genetik analizleri sunulmuştur.

Sonuç ve Tartışma

PİY hastalarında SSS tutulumu hafif bilişsel bozukluklardan kronik inflamatuvar hastalıklara ve hatta malignitelere kadar değişkenlik gösterebilir. Olguların SSS enfeksiyonu şüphesinde BOS analizlerinde ileri viral ve fungal PCR yapılması önem taşımaktadır; bu olgularda hayat boyu sorumlu enfeksiyon ajanlara yönelik profilaksi tedavisi uygulanması gerekebilir.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, santral sinir sistemi, sendrom

Tablo 1. Santral Sinir Sistemi Tutulumu Görülen Primer İmmün Yetmezlik Olgularının Laboratuvar Özellikleri

Hasta No	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Bakteriyoloji	-	-	-	-	-	Balgam: SP İdrar: EF	Kan: PM Kategor: SII Rektum: EF	Balgam: Hİb	İdrar: E. coli
Viroloji	-	Kan: EBV, CMV	-	Kan: HBV, SYVP, RSV	Kan: CMV Gula: Rotavirüs	Kan: EBV ve CMV	Kan: CMV	-	-
Parazit	-	-	-	-	Gula: Cryptosporidium	-	-	-	-
Mikoloji	-	-	-	-	-	BOS ve Kan: Kriptokok	Kan, kateter: Candida	-	-
Tam amada									
IgG (mg/dl)	1280	1178	740	213	507	496	137	<300	<196
IgA (mg/dl)	<27	<50	165	<25	127	49	<27	<50	<26
IgM (mg/dl)	68	32	194	374	67	257	18	<25	<17
Nütrofil (%)	4990	4310	4020	4970	4840	2430	5430	3050	2570
Flow sitometri									
Lenfosit (%)	520	770	840	1570	2380	1120	976	1440	960
CD3+	343	685	520	920	1616	918	997	1209	1159
CD19+	109	60	58	162	156	22	0	158	0
CD4+	46	539	285	485	798	459	150	316	475
CD8+	254	123	134	375	720	425	795	763	622
CD16+56+	20	15	260	87	78	100	21	57	36

SP: Streptococcus pneumoniae, EF: Enterococcus faecalis, PM: Pseudomonas aeruginosa, SII: Staphylococcus hemolyticus, Hİb: Haemophilus influenzae tip b

Tablo 2. Santral Sinir Sistemi Tutulumu Görülen Primer İmmün Yetmezlik Olgularının Klinik Özellikleri

Hasta No	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Cinsiyet	K	K	K	E	E	K	K	E	K
Yaş	35	25	22	34(ex)	36(ex)	24(ex)	56	33	57
Tanı	COPG1 eksikliği	Tip 1 CGD	AT	CTLA-4 mutasyonu	CVID	CVID	LRBA eksikliği	CVID	Kalıcı SİY
Atopi	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Otoimmünite	-	OIHA	-	Tip 1 DM, ITP, üveit	AS	ITP	ITP, OIHA, Sİ	-	NMO, Hashimoto tiroiditi
Lenfoproliferasyon	SM	HSM	-	LAP, SM	HM	HSM	HSM	LAP, SM	-
Malignite	-	-	-	SSS fibroblastik tm	-	-	-	-	-
Akciğer Tutulumu	-	-	-	PF, PN, OP	Pnömoni	Pnömoni	PE, PN	PN, RBILD	PN
Karaciğer Tutulumu	-	Fibrozis	-	-	HM	HM	Portal HT	-	-
SSS Tutulumu	TB menenjit	ADH	AT	SSS fibroblastik tm	MNGIE ve GBS	Kriptokok menenjiti	Spondilodiskit, PA	Menenjit	NMO
Genetik	Heterozigot	Heterozigot SLC37A4 c.1042_1043del(p.Leu348ValfsTer53)	Heterozigot	Heterozigot	Timidin fosforilaz mutasyonu 3/18	İmmün yetmezlik paneli normal	Homozigot	Heterozigot UNC119: c.199G>T	CES analizi normal
	COPG 1		ATM C5260-526 del AAGAT in exon 13	CTLA4	Homozigot p.L347P(c.1040T>C)		LRBA	chr17-26879377 C>A	
	c.2534 G>T (p.Arg845Leu)		ATM C6047A/G in exon 43	Tek baz geçişi			p. Arg722His exon 17/homozigot p. Leu1841Pro exon 34	p. Gly67Trp	
				c.436G>A					
				146. aa de glisin yerine arginin substitüsyonu (G146R)					
Tedavi	Anti-TB tedavi	IVIG, KS	-	IVIG, KS	IVIG, AV	IVIG, AB Ritüksimab, KS, AV, AF,	IVIG	IVIG	KS
	IVIG			Abatacept			Abatacept		Ritüksimab
				Sirolimus					IVIG

Ankilozan spondilit, PF: Pulmoner fibrozis, PN: Pulmoner nodül, OP: Organize pnömoni, PE: Plevral efüzyon, Sİ: Sakroileit, NMO: Nöromiyelitis optika, AV: Antiviral, RB-ILD: Respiratuvar bronşiolite bağlı intersitisyel akciğer hastalığı, HSM: Hepatosplenomegali, KS: Kortikosteroid, AF: Antifungal, AB: Antibiyotik, MNGIE (Mitokondriyal nörogastrointestinal ensefalomiyopati), GBS: Guillain Barre Sendromu, ADH: Atipik demiyelinizan hastalık, PA: Paravertebral abse

[Abstract:0233] [PS - 085]

Subkutan İmmünoglobulin Tedavisine Yanıtsız Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli 2 Olgu

Ece Tüsüz Önata, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Sakarya

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) tanısı ile uzun süredir takip edilen, uzun yıllar subkutan immünglobulin (scig) tedavisi alan ancak scig tedavisi ile vadi Ig G değeri sağlanamayıp intravenöz immünglobulin (ivig) tedavisine geri dönülen 2 hastamızı sunuyoruz.

Olgu 1: 22 yaş kadın hasta. 18 yaşında yaygın değişken immün yetmezlik tanısı almış ve ivig tedavisi başlanmıştı. Hasta 4 ay ivig tedavisi aldıktan sonra daha kararlı Ig G seviyesi sağlaması ve uygulanım kolaylığı sağlaması açısından scig tedavisine geçilmişti. 4 yıl scig tedavisi ile takip edilen hasta son birkaç aydır sık hastalanma şikayeti olması üzerine yapılan tetkiklerinde Ig G düzeyi: 509 g/dl saptandı. Kontrolde Ig G düzeyi: 470 g/dl ve semptomatik olan hasta intravenöz tedaviye değiştirildi. İvig tedavisine döndükten sonraki 2 ayda Ig G düzeyi: 614 g/dl' ye yükselen hastanın klinik şikayetlerinde gerileme mevcuttur.

Olgu 2: 23 yaş kadın hasta. 15 yaşında CVID tanısı alan hasta yaklaşık 5 yıl ivig tedavisi aldıktan sonra hasta scig tedavisi başlanmış. Hasta 4 yıl scig kullanmış ve son birkaç ayda yineleyen akciğer enfeksiyonu öyküsü olması üzerine yapılan tetkiklerinde Ig G düzeyi: 373 g/dl saptandı. Ig G düzeyi: 314 g/dl ve semptomatik hastanın tedavisi İvig tedavisine döndükten sonraki 2 ayda Ig G düzeyi: 597 g/dl' ye yükselen hastanın klinik şikayetlerinde azalma mevcuttu.

Tartışma- Sonuç: 2 hastamız 4 yıl gibi uzun süre scig tedavisini sorunsuz kullanmış ancak doğru kullanım ve dozlamaya rağmen son aylarda scig tedavisi ile hedeflenen Ig G değerlerine ulaşılamamıştır. Bildiğimiz kadarıyla scig tedavisine sonradan yanıtsızlık olarak bildirilen nadir vakalardandır.

Anahtar Kelimeler: Subkutan immünoglobulin, yaygın değişken immün yetmezlik, intravenöz immünoglobülin

Tablo 1. Hastanın immünglobulin değerleri ve antikor yanıtları

	IgG (mg/dl) (830-1820)*	IgA (mg/dl) (46.5-221)*	IgM (mg/dl) (75-198.5)*	IgE (IU/ml)	Anti-HBS (mIU/ml)
12.06.2024 (4 aylık)	372	26	64	19	50
02.08.2024 (6 aylık)	313	16,4	25	19	63,9
17.01.2025 (11 aylık)	314	17,6	2		

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

[Abstract:0236] [PS - 049]

ITP ile Seyreden Vakada *ELF4* Geninde Yeni Bir Varyant

Perihan Kader Kendirli¹, Şerife Erdem², Ayşenur Paç Kısaarslan³, Veysel Gök⁴, Eda Kayhan³, Alper Özcan⁴, Christoph Klein⁵, Ekrem Ünal⁶, Ahmet Eken⁷

¹Biyomühendislik Bölümü, Mühendislik ve Fen Bilimleri Enstitüsü, Abdullah Gül Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

²Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

³Çocuk Romatoloji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Erciyes Üniversitesi, Kayseri, Türkiye

⁴Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri, Türkiye

⁵Pedatri Bölümü, Dr. von Hauner Çocuk Hastanesi, Üniversite Hastanesi, Ludwig-Maximilians-Üniversitesi, Münih, Almanya

⁶Sağlık Bilimleri Yüksekokulu, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Gaziantep, Türkiye

⁷Colorado Üniversitesi Anschutz Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü, Colorado, ABD

Elf4 CD8 ve NK hücrelerinin fonksiyonlarını düzenleyen bir transkripsiyon faktörüdür. Bu çalışmada, ELF4 geninde yeni tanımlanan p.Gly608Arg varyantının yapılan immuno-fonksiyonel deneylerle bağışıklık fonksiyon bozukluklarına etkisini ortaya çıkarmayı amaçladık. Hastanın periferik kan örneklerinden T ve doğal öldürücü (NK) hücreler izole edilmiş ve immünolojik değişiklikler, akış sitometrisi yöntemi ile değerlendirilmiştir. T hücreleri CD3/CD28 ile uyarıldıktan sonra çoğalma kabiliyetleri ve aktivasyon belirteçleri incelenmiştir. Buna ek olarak, NK sitotositesi, Granzim B ve perforin düzeyleri ölçülmüş ve sonuçlar istatistik testler ile analiz edilmiştir. Hastada CD8+ T hücre sayılarında artış, CD4/CD8 oranında değişiklik, ve ayrıca memory karakteristik (CD45RA-) CD4+ ve CD8+ T hücrelerinde aktivasyon belirteçlerinin farklılaşması gözlemlenmiştir. Ek olarak, NK hücrelerinin granzim B ve perforin üretim seviyeleri düşük bulunmuş, K562 hücrelerine karşı sitotoksikite defekti saptanmıştır. Ayrıca, uyarılma üzerine T hücresi proliferasyonu belirgin bir şekilde artmıştır. Elde edilen bulgular, ELF4 varyantının fonksiyon kaybına yol açtığını göstermektedir. Tüm bu bulgular, p.Gly608Arg mutasyonunun ELF4 proteininin fonksiyon kaybına sebep olduğunu ve bunun da T hücresi aktivitesinde ve NK hücresi sitotoksitesinde

önemli immünolojik değişikliklere yol açtığını göstermektedir. Klinik bulgular açısından bu varyantın, literatürde bildirilen diğer ELF4 varyantlarından farklılıklar sergilediği tespit edilmiştir. Bu tür özgün varyantların tanımlanması, otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıkların patofizyolojik mekanizmalarını incelemek için yeni araştırma imkanları sağlamakta ve bu süreçlerin altında yatan genetik ve immünolojik mekanizmalar hakkındaki anlayışımızı geliştirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Doğal öldürücü hücre fonksiyonu, ELF4, immün yanıt, otoinflamasyon, T hücre aktivasyonu

[Abstract:0237] [SS - 050]

SLC19A1 ve TNFRSF13B Mutasyonları ile İlişkili Uzamış İmmün Disregülasyon: Bir Olgu Sunumu

Şefika Akyol¹, Zehra Büşra Azizoğlu², Şerife Erdem², Hasan Baş³, Vedat Uygun⁴, Sultan Aydın¹, Fatih Celmeli⁵, Ahmet Eken⁶, Ekrem Ünal⁷

¹SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji, Antalya

²Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Betül Ziya Eren Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKOK), Kayseri

³INTERGEN Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma Uygulama Merkezi, Ankara

⁴İstinye Üniversitesi Medikal Park Antalya Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji
Pediatrik Kemik iliği Transplant Ünitesi, Antalya

⁵SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik İmmünoloji ve Allerji Kliniği, Antalya

⁶Colorado Üniversitesi Anschutz Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü, Colorado

⁷Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep

SLC19A1 geni folat taşınımında, TNFRSF13B (TACI) ise B hücre yanıtlarında kritik rol oynar. TNFRSF13B mutasyonları EBV ile ilişkili lenfoproliferatif hastalıklarla bağlantılıdır. Bu olgu, SLC19A1 birleşik heterozigot ve TNFRSF13B heterozigot mutasyonlarına sahip bir hastada immün disregülasyonu değerlendirmektedir. 26 aylık erkek hasta, üç haftadır devam eden ateş, yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali ve dirençli pansitopeni ile başvurdu. Fizik muayenesinde belirgin servikal lenfadenopati ve yaygın hepatosplenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde; EBV DNA seviyesi 140.786 kopya/mL, ferritin 4993 ng/mL, D-dimer 1670 mg/L ve laktat dehidrogenaz (LDH) 602 U/L olarak belirlendi. Periferik yaymada atipik lenfositler gözlemlendi. Kemik iliği aspirasyonu hiposellüler olarak değerlendirildi ancak hemofagositoz izlenmedi. Klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda HLH-2004 tedavi protokolü başlandı. Genetik analizde SLC19A1 (c.181C>T, p.Arg61Trp; c.395C>T, p.Ala132Val) birleşik heterozigot ve TNFRSF13B (c.260T>A, p.Ile87Asn) heterozigot mutasyonları tespit edildi. Aile taraması, SLC19A1 mutasyonlarının anne ve babadan bağımsız olarak hastada birleşik heterozigot formda bulunduğunu gösterdi. Hasta ve yaş-cinsiyet uyumlu sağlıklı donörden kan örneği alındı. SLC19A1 mRNA ekspresyonu qPCR ile ölçüldü. PBMC proliferasyonu CD3/CD28 ± IL-2 veya PHA mitojenleri ile indüklenerek 5 günün sonunda değerlendirildi. Metotreksat (0, 1, 100 µM) muamelesi sonrası apoptoz Annexin V-FITC/7-AAD ile ölçüldü. NK hücre sitotoksitesi K562 hedef hücreleri kullanılarak test edildi. SLC19A1 mRNA ekspresyonu düşüktü. PBMC proliferasyonu CD3/CD28 ± IL-2 veya PHA cevaben azaldı. Metotreksat (0, 1, 100 µM) ile kültürde hasta hücreleri dirençli olup daha az apoptoza uğradı. Hasta NK hücre sitotoksitesi K562 hedef hücrelere karşı kontrole kıyasla daha azdı. Bu mutasyonlar immün disregülasyona yol açarak EBV'ye yatkınlığı artırabilir. Folat metabolizmasının immün hücre işlevine etkisini anlamak için ileri araştırmalar gereklidir.

Anahtar Kelimeler: SLC19A1, TNFRSF13B, EBV, HLH, İmmün Disregülasyon

[Abstract:0238] [SS - 051]

İki kardeşle IPEX sendromunun geniş klinik yelpazesi: Besin alerjisinden ağır organ tutulumlarına

Sanem Eren Akarcan¹, Serenay Alaca², Ece Şenbaykal Yiğit¹, Pelin Abdal Yıldırım³, Safa Barış⁴, Belde Kasap Demir³, Maşallah Baran², Yeliz Çağan Appak², Eren Soyaltın³, Merve Saka Güvenç⁵, Melek Yorgun Altuntaş⁴, Salih Gözmen⁶, İlke Taşkırđı¹, Tuba Tuncel¹

¹İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Kliniğı, İzmir

²İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Kliniğı, İzmir

³İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniğı, İzmir

⁴Marmara Üniversitesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Bilim Dalı, İstanbul

⁵İzmir Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniğı, İzmir

⁶İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji Kliniğı, İzmir

İmmün disregölasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağılı (IPEX) sendromunun klinik triadı yenidoğan döneminden itibaren enteropati, endokrinopatiler ve egzema olsa da daha geç yaşta farklı bulgularla karşımıza çıkabilmektedir. Aynı mutasyona sahip iki erkek kardeş, farklı klinik seyirlerinin altını çizmek, tanı koymak için şüphelenmek gerektiğini vurgulamak amacıyla sunulmaktadır.

Vaka 1

On yaşında erkek, 3 yıl önce akut böbrek yetmezliğı tanısıyla renal replasman tedavisi başlanmış. Böbrek biyopsisinde kronik aktif tübülointersitisyel nefrit ve kresentler saptanmış. Pulse-metilprednizolon başlanmış. Total IgE (26400 kIU/L) ve IgG4 (2,42 g/L) seviyeleri yüksek olduğundan IgG4 ilişkili renal hastalık tanısı konmuş. Steroide ek, Siklosporin A, MMF ve Rituksimab tedavileri uygulanmış, klinik yanıt alınmış. Üç yılın sonunda steroid dışı tedavileri kesilen hastada, gūnaşırı 5 mg prednisolon almaktayken kanlı ishal, kusma, oral aftlar ve kilo kaybı başlamış. Üst GIS endoskopisinde pangastrit, kolonoskopisinde ülser pankolit saptanmış.

Vaka 2

Vaka 1'in erkek kardeşi olan onüç yaşında hasta, yedi yaşında ishal nedeniyle tetkik edilirken gıda alerjileri saptanmış. Eozinofilik özofajit nedeniyle takibe alınarak aminoasit bazlı formula ve diyet uygulanmış, yanıt alınmış. 10 yaşında oral aftöz lezyonlar nedeniyle yapılan tetkikleri normal saptanmış, kolşisin başlanmış. Boy kısalığı nedeniyle büyüme hormonu başlanmış. Klinik ekzom sekanslamada *STAT5B* ve *MEFV* genlerinde heterozigot, *FOXP3* geninde hemizigot mutasyon (c.816+5G>A) saptanmış. *FOXP3* mutasyonu önemi belirsiz varyant olduğū için anlamlı kabul edilmemiş. Annelerinin bir erkek kardeşi 8 aylıkken, bir erkek kuzeni 5 yaşındayken dirençli ishal nedeniyle kaybedilmiş.

Vaka 1'de akım sitometrik uyarılmış *FOXP3* analizi sağlıklı kontrole göre düşük bulundu. İmmünsupresif tedaviler (Metilprednizolon ve Sirolimus) ve aylık IVIG replasmanı başlandı. Kök hücre nakli için donör tarama başlatıldı.

Anahtar Kelimeler: FOXP3, IGG4 ilişkili renal hastalık, inflamatuvar bağırsak hastalığı, IPEX sendromu

[Abstract:0240] [PS - 087]

Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Kutanöz Bulgular, Tek Merkezli Klinik Değerlendirme

Burcu Çil¹, Sezin Naiboğlu¹, Sibel Kaplan Sarıkavak², Özge Türkyılmaz³, Selami Ulaş⁴, Pınar Gökmirza¹, Çiğdem Aydoğmuş¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Haseki Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

⁴Tekirdağ İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi

Arka plan: Primer immün yetmezlik veya yapılan yeni adlandırmayla doğuştan bağışıklık kusurlarının tipleri günümüzde 500 hastalığı geçmiş bulunmakta olup her geçen gün yenileri tanımlanmaya devam etmektedir. Farkındalığın artması ve yeni tanı yöntemlerinin gelişmesiyle nadir görülen hastalık olmaktan çıkıp özellikle ülkemiz gibi akraba evliliği oranının yüksek olduğu ülkelerde görece sık görülen hastalıklar olarak değerlendirilen primer immün yetmezliklerin önemli bir kısmında erken tanı için önemli olabilecek kutanöz belirtiler görülmektedir. Bu çalışmanın amacı, merkezimizde tanı almış doğuştan bağışıklık kusurları olan hastalarla ilişkili kutanöz bulgularının sıklığını ve niteliğini belirlemektir.

Materyal-Metod: Çalışmada merkezimizde doğuştan bağışıklık kusuru tanısı almış 426 hasta retrospektif olarak incelenmiş olup deri, göz ve saç bulguları olan hastalar belirlendi. Cilt bulguları ise enfeksiyöz, immüno-alerjik, spesifik bulgular ve diğerleri olarak 4 gruba ayrıldı.

Bulgular: Kutanöz belirtiler toplam 198 hastada (%46,4) tespit edildi, bunlardan 117 (%27,4) tanesinde tanı anında bu bulgular mevcut olup tek başına ya da diğer bulgularla birlikte immünolojik tanının konulmasına temel oluşturmuştu. Çalışmamızda en sık enfeksiyöz nedenli cilt bulguları saptandı. Toplamda 132 vakada (%30,9) enfeksiyöz cilt bulguları görülürken bunların içinde de en sık bakteriyel cilt enfeksiyonları görüldüğü saptandı. Enfeksiyöz bulgulardan sonra ikinci en sık immüno-alerjik bulgular çoğunluğu egzematöz dermatit olacak şekilde toplam 56 vakada (%13,1) görüldü.

Sonuç: Bulgularımız, literatürdeki çalışmaların sonuçlarını desteklemekte olup doğuştan bağışıklık kusurlarında kutanöz semptomların yaygın görülebileceğini göstermektedir. Özellikle tekrarlayan, standart tedavilere yanıt vermeyen, normal seyrinden ağır seyreden, olağan dışı formlarda bulunan veya hastalığa spesifik olarak görülen cilt bulgularında doğuştan bağışıklık kusurları akla getirilip bu yönde değerlendirme yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: cilt enfeksiyonları, doğuştan bağışıklık kusurları, immün yetmezlik, kutanöz bulgular

[Abstract:0243] [PS - 055]

Serum İmmunoglobulin Değerlerini Referanslara Göre Otomatik Değerlendiren Mobil Uygulama

Ahmet Şanslı¹, Mert Eser Meral¹, Zehra Bak¹, Öner Özdemir²

¹Sakarya Üniversitesi Bilgisayar ve Bilişim Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Sakarya

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Ana Bilim Dalı, Allerji-İmmünoloji Bilim Dalı, Sakarya

Giriş- Amaç: Hastalarda IgG, IgA, IgM ve IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 değerlerini yaş aralıklarına ulusal ve uluslararası referanslara göre değerlendirmek immünyetmezlik hastalıklarında tanı koydurucudur. Ancak bu sürecin, günümüzde hızlı ve doğru karar verilmesi gerektiğinden, otomatikleştirilmesi büyük bir ihtiyaç haline gelmiştir.

Materyal-Metod: Geliştirilen mobil uygulama, React Native tabanlı çapraz platform mimarisi kullanılarak hem iOS hem de Android cihazlara uyumlu şekilde geliştirilmiştir. Veri depolama ve yönetiminde SQLite tercih edilmiş olup, uygulamaya ilgili kılavuzlarda belirtilen immünoglobulin referans aralıkları entegre edilmiştir. Referans değerler olarak ulusal Ege, Selçuk ve Sakarya Üniversiteleri ile Amerika'dan 2 ulusal çalışma alınmıştır. Sonuçlar, bu uygulamanın klasik / manuel uygulamaya göre, %100 doğruluk oranına sahip olduğunu ve işlem süresinin ≤ 2 saniye olduğunu göstermektedir. Performans testlerinde, ortalama CPU (işlemci) kullanımı %12, RAM (bellek) tüketimi ise 150 MB olarak ölçülmüştür.

Bulgular: Bu çalışmada, hastanın doğum tarihi ve serum immünoglobulin sonuçları sisteme girildiğinde, 5 farklı kılavuzu kullanarak yaş kriterine göre otomatik tarama yapan ve sonuçları "düşük", "normal" veya "yüksek" olarak ekrana yansıtan bir mobil uygulama geliştirilmiştir. Sistemin validasyonu, 200 retrospektif hasta verisi üzerinde manuel hesaplamalarla karşılaştırılarak gerçekleştirilmiştir.

Sonuç: Geliştirilen sistem, manuel/görsel bakma sürecine kıyasla çok daha hızlı çalışmakta ve sonuçları birkaç saniye içinde sunarak doktorların karar alma sürecini büyük ölçüde kolaylaştırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmunoglobulin, referans, otomatik değerlendirme, mobil Uygulama

Mobil uygulama görüntüsü

Serum Değerleri:

Değerlendir

Kılavuzlara Göre Değerlendirmeler

OS

Yaş Aralığı: 25-47

Serum Tipi	ArithMean	Min-Max	Interval
IgG	641.23-1028.27	437-1320 ↔	419.7-1261.89 ↔
IgA	38.16-70.24 ↔	24-84 ↔	2.29-119.23 ↔
IgM	74.87-126.03 ↓	47-144 ↓	31.87-161.04 ↓

Serum Tipi ve Değerleri:

IgA: 43 mg/dl

IgG: 641 mg/dl

IgM: 28 mg/dl

Kılavuzlara Göre Değerlendirmeler

Ap

Yaş Aralığı: 24-47

Serum Tipi	Interval
IgG	295-1156 ↔

Turkish Journal of Medical Sciences

Yaş Aralığı: 37-71

Serum Tipi	GeoMean	Mean	Min-Max	Interval
IgG	659-987 ↓	675-1003 ↓	457-1120 ↔	778-901 ↓
IgA	28.7-96.8 ↔	34.93-103.03 ↔	35.7-192 ↔	56.27-81.7 ↓
IgM	76.35-154.84 ↓	82.55-161.03 ↓	58.7-198 ↓	107.13-136.44 ↓

Turkish Journal of Pediatrics

Yaş Aralığı: 37-48

[Abstract:0245] [SS - 057]

APSE ETYOLOJİSİNDE NADİR BİR NEDEN- Papillon Lefèvre Sendromu

Hilal Karabağ Çıtlak¹, Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Gülizar Demir¹, Gülben Özgül Postuk², Nurdan Kaykı Aksoy², Oğuzhan Demir³, Ayberk Türkyılmaz³, Alper Han Çebi³, Zeynep Gökçe Gayretli Aydın², Gül Şalcı⁴, Nalan Yıldız¹, Fazıl Orhan¹

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

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁴Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

Giriş: Papillon-Lefèvre sendromu(PLS; OMIM245000); erken başlangıçlı periodontit, süt dişleri ve kalıcı dişlerin erken kaybı ve palmoplantar hiperkeratoz ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. İnsidansı, 1/ 1-4 milyon olup kadın ve erkek cinsiyeti eşit olarak etkiler.Daha az sıklıkta fronkül, pyoderma gibi cilt enfeksiyonlarına yatkınlık görülebilir.Literatürde pyojenik karaciğer apselerinin görüldüğü vakaların yanısıra daha nadir olarak renal, serebral ve akciğer apsesi ile prezente olan farklı PLS vakaları da bildirilmiştir.Biz de merkezimizde PLS tanısı alan iki vaka sunduk.

Metod: Olgular tüm ekzom dizi analizi (WES) ve Sanger dizilemesi ile değerlendirilmiştir.

Olgu: 2 yaş 9 aylık kız hasta inguinal bölgede 1 ay önce başlayan şişlik şikayeti ile başvurdu. Sağ inguinal bölge, iliak fossa ve iliopsoas kasında yerleşim gösteren apse tespit edildi. Drenaj sonrasında intravenöz antibiyoterapi başlanan, apse materyalinden gönderilen kültürde Staphylococcus aureus üreyen hasta immünolojik değerlendirme açısından tarafımıza danışıldı. Fizik muayenesinde; sağ inguinal bölgede yaklaşık 4x5 cm boyutlarında palpe edilen şişliği mevcuttu. Her iki plantar bölgede hafif hiperkeratozu vardı. Hasta 33 haftalık ikiz eşi olarak doğmuştu, anne baba akraba değil ancak aynı köydendi. Laboratuvar bulguları tabloda gösterilmiştir (Tablo 1).Kronik granülatöz hastalık ön tanısıyla gönderilen dihidrorodamin testinde normal stimülasyon izlendi.WES analizinde CTSC geninde homozigot

c.815G>C p.R272P missense patojenik varyasyonu saptandı. Papillon-Lefèvre sendromu tanısı konan hastanın ikiz kardeşinin muayenesinde PLS'nin kardinal bulguları olan periodontitis, süt dişlerinin erken kaybı ve bilateral plantar hiperkeratoz görüldü (Resim 1). Tıbbi genetiğe yönlendirilen hasta sanger dizi analizi yöntemi ile aile taramasına alındı.
Sonuç: Periodontitis ve/veya apse ile başvuran hastalarda tanıda nadir bir immün yetmezlik olan PLS akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: apse, fagositer sistem defekti, iliopsas kası, immün yetmezlik

Resim 1



İndeks Vakadaki Plantar Lezyon / İkiz Kardeşteki Bilateral Plantar Lezyonlar ve Süt Dişlerinin Erken Kaybı

Laboratuvar Bulguları

WBC (/mm ³): 39780	Sedimentasyon: 105
ALC (/mm ³): 2980	CRP (mg/dl): 430
ANC (/mm ³): 36230	Prokalsitonin (µg/L): 3,91
AEC (/mm ³): 100	Anti HbS: 73,5 Reaktif
IgG(mg/dl): 1100	Tetanoz Antikoru: 0,23 Reaktif
IgA(mg/dl): 173	Anti B: 1/256
IgM(mg/dl): 152	Anti HIV: Negatif
Total IgE(kU/L): 95	Brusella IgG /IgM: Negatif
CD3 (%/mm ³): 66(5227)	Homojenize ARB: Negatif (apse materyali)
CD4 (%/mm ³): 47 (3768)	Mikobakteri Kültürü: Üreme Olmadı (apse materyali)
CD19 (%/mm ³): 11 (926)	Kan Kültürü: Üreme olmadı

Laboratuvar Bulguları

[Abstract:0246] [PS - 088]

Geriatrik Bir Olguda Protein Kaybettiren Enteropati ile ilişkili Foliküler Lenfoma: Tanı Gecikmesine Dikkat Çeken Nadir Bir Vaka

Reyhan Gümüşburun¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Züleyha Galata¹, Ragıp Fatih Kural¹, Kasım Okan¹, Onurcan Yıldırım¹, Salih Afşin¹, Nalan Gülşen Ünal², Derya Demir³, Fatma Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı

Amaç:

Protein kaybettiren enteropati, bağırsak yoluyla albümin, globulin ve lenfosit kaybına neden olarak sekonder immün yetmezlik ile sonuçlanabilen nadir bir durumdur. İleri yaşta tanı alan olgular literatürde sınırlı sayıdadır. Burada foliküler lenfomanın da eşlik ettiği protein kaybettiren enteropati olgusu paylaşılmaktadır.

Olgu:

71 yaş erkek hasta, 20'li yaşlardan beri intermittan başlayan ve persistan hale gelen genelize gode bırakan ödem, globulin düşüklüğü, kronik ishal ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları nedeniyle immün yetmezlik polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın mikrobiyolojik analizde Cryptosporidium saptanmış ve azitromisin tedavisi başlanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde lenfopeni, hipoproteinemi, hipolipidemi ve hipokalsemi tespit edilmiştir. Hipoalbuminemiye ek olarak izole IgG eksikliği saptanmış, intestinal protein kaybı ön tanısıyla gaitada alfa-1 antitripsin düzeyi yüksek (>3600 µg/g) bulunarak protein kaybettiren enteropati tanısı konulmuştur (Tablo 1). Artmış gaita kalprotektin atılımı ve serum amiloid A yüksekliği nedeniyle üst GİS endoskopi ve kolonoskopi yapılmış. Duodenal biyopside lamina propiada dilate lenfatikler izlenmiş ve foliküler lenfoma tespit edilmiştir. Hasta evre 1-2 sınırlı hastalık olarak değerlendirilmiş ve bekle-gör stratejisi ile izleme alınmıştır. Genetik analizde MEFV (patojenik) ve TAS1R3 (önemi bilinmeyen varyant) mutasyonları saptanmıştır. Lenfosit akım sitometrisinde B lenfopeni tespit edilerek hastaya sekonder immün yetmezlik tanısı konulmuştur. IVIG, albümin, diüretik ve orta zincirli yağ asidi replasmanı başlanmıştır.

Tartışma ve Sonuç:

Bu nadir olguda, uzun süre devam eden semptomlara ve tekrarlayan poliklinik başvurularına rağmen protein kaybettiren enteropati ve bu antite ile ilişkili geliştiği düşünülen foliküler lenfoma tanısının geciktiğini görmekteyiz. İmmün yetmezlik olgularında farkındalığın artırılması, hastaların erken dönemde uygun merkezlere yönlendirilmesini sağlayarak tanı ve tedavi süreçlerini iyileştirebilir ve komplikasyonların önlenmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Protein kaybettiren enteropati, foliküler lenfoma, sekonder immün yetmezlik

Tablo 1. Protein kaybettiren enteropatiye sekonder immün yetmezlik olgusunda laboratuvar değerleri

	IgG (mg/dl)	IgM (mg/dl)	IgA (mg/dl)	IgE (KU/L)	CD3 (#)	CD4 (#)	CD8 (#)	CD19 (#)	CD16-56 (#)	Gaitada alfa-1 antitripsin (µg/g)	Fekal kalprotektin (mg/kg)	Serum Amiloid A (mg/L)
Olgu	3.55	0.37	2.3	<17	487	268	201	50	1125	3600 (N<400)	177mg/kg (N:<70mg/kg)	62mg/L (N6.4mg/L)

[Abstract:0247] [PS - 089]

Miyokarditle Prezente Olan Nadir Genetik Geçişli BCL10 Eksikliği: Maternal Uniparental İzodizomi

Betül Karaatmaca¹, Cankat Geniş², Emine Azak³, Seval Özen⁴, Özlem Arman Bilir⁵, Metin Yiğit⁶, Hasan Baş⁷, Ayşe Metin¹

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji ve Hastalıkları Kliniği

²Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji ve Hastalıkları Kliniği

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Kardiyolojisi Kliniği

⁴Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği

⁵Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Kemik İliği Nakil Ünitesi

⁶Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

⁷Ankara İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı ve Araştırma Merkezi

GİRİŞ: BCL10 eksikliğinde hem B hem T lenfositlerinin fonksiyonlarının bozulması sonucu kombine immün yetmezlik(KİY) kliniği görülür ve tek küratif tedavi hematopoetik kök hücre nakli(HKHN)dir.

Olgu: Aralarında akrabalık olmayan ebeveynden, term doğan kız bebek 3,5 aylıkken üst solunum yolu enfeksiyonu(ÜSYE) bulgularıyla oral antibiyoterapisi başlanmış ve tedavi altında ateş, emmede azalma, taşikardi ve aritmilerinin olması üzerine çocuk yoğun bakıma yatırıldı. EKG’de sinüs taşikardisiyle uyumluydu ve propranolol başlandı, EKO’da PFO izlendi. Bronkopnömonisine yönelik intravenöz(İV)antibiyotik tedavisi ve O2 desteği başlandı. İmmünolojik değerlendirmesinde panhipogamaglobulinemisi ve B hücre azlığı(Tablo 1) görülmesi üzerine 0,5 gr/kg/doz İV immünoglobulin(İVİG), trimetoprim/sülfametaksazol ve flukanozol profilaksileri başlandı. Tüm ekzom dizileme(WES) analizi gönderildi. Taburculuk sonrası kontrolünde 1 haftadır ÜSYE bulguları vardı, kontrol EKO’da sol ventrikül sistolik disfonksiyon ve dilatasyon bulgularının olması üzerine gönderilen kardiyak enzimleri yüksek bulundu ve akut miyokardit ön tanısıyla yatırıldı. Kaptopril, furosemid, karnitin, metilprednizolon ve 2 gr/kg İVİG ve CMV PCR; 743403 IU/ml saptanması üzerine İV gansiklovir tedavileri başlandı. İzleminde CMV miyokarditine yönelik foskarnetle haftalık CMV hiperimmünoglobulin tedavileri eklendi. WES’de homozigot BCL10 mutasyonu saptanarak segregasyon analizi yapıldı, annenin heterozigotken babanın sonuçlarının normal gelmesi birinci kromozom uniparental dizomi(UPD) şüphesi oluşturdu. Ek genetik incelemeler maternal UPD1’i doğruladı. HKHN için aile içi HLA taraması başlandı, uyumlu verici olmayınca Türkkök’e başvuruldu. Miyeloablatif rejimle Türkkök’ten 9/10 uyumlu vericiden HKHN yapıldı, ancak nakil sonrası CMV reaktivasyonu, sepsis ve multiorgan yetmezliği nedeniyle hasta kaybedildi.

Sonuç: İmmün yetmezliklerde klasik kalıtım kalıplarının dışındaki atipik mekanizmalar, kompleks fenotiplerin ortaya çıkmasına neden olarak tanıda ek değerlendirmeler gerektirmektedir. Sunulan bu nadir vakanın, alışılmadık özelliklere sahip hastaların tanı sürecinde klinisyenlere yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: CMV, kombine immün yetmezlik, miyokardit, uniparental dizomi

Tablo 1. Olgunun laboratuvar bulguları

Tablo 1. Olgunun laboratuvar bulguları

Lökosit (/mm ³)	4160
Nötrofil (/mm ³)	1120
Limfosit (/mm ³)	2540
Monosit (/mm ³)	140
Hemoglobin (gr/L)	13,6
Transferrin düzeyi (/mm ³)	263000
Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, GGT)	Normal
Böbrek fonksiyon testleri (Üre, Kreatinin)	Normal
Troponin I (ng/L)	663 (<45)
NT-pro BNP (ng/L)	11255 (<125)
CMV DNA PCR (IU/ml)	743403
IgG (mg/dL)	49 (294-1165)
IgA (mg/dL)	23 (13,5-72)
IgM (mg/dL)	28 (33-154)
IgE düzeyi (IU/mL)	<1,3
Anti-HBs IgG	Negatif
Lifositül Alt Grup Analizi	
CD19 [%- # (/mm ³)]	4,35 (14-29) 109 (430-3000)
CD3+ T [%- # (/mm ³)]	92,4 (48-75) 2347 (2500-5600)
CD3+CD4+ [%- # (/mm ³)]	61,7 (33-58) 1567 (1700-2800)
CD3+CD8+ [%- # (/mm ³)]	30,9 (11-25) 787 (590-1600)
CD4/CD8	1,99 (1,7-3,9)
CD3+HLADR+ (%)	3,37 (1-9)
CD3-CD16+CD56+ [%- # (/mm ³)]	2,46 (2-14) 63 (170-830)
Naif B hücre (CD19+IgD+CD27-) (%)	97,6 (70-94,7)
Class Switched Memory B (CD19+CD27+IgD-) (%)	0 (0,4-12,9)
Unclass Switched Memory B (CD19+CD27+IgD+) (%)	2,38 (3-12,8)
CD4+ hafıza T (CD4+CD45RO+) (%)	1,28 (8,9-37,7)
CD4+ naïve T (CD4+CD45RA+) (%)	59,9 (58,4-95,2)
CD8+ hafıza T (CD8+CD45RO+) (%)	3,2 (4,2-18,8)
CD8+ naïve T hücreleri (CD8+CD45RA+) (%)	34,2 (49,6-99)
Yeni Tink Emigrant (CD4+CD31+CD45RA+) (%)	65,5 (56,6-90,7)
Genetik	BCL10 geni; NM_001921.5 c.125G>A (p.Arg42His) Homozigot

[Abstract:0248] [PS - 090]

Kistik Fibrozisli Çocuklarda Tükürük İnflamatuvar Belirteçleri ve Diş Eti Sağlığı

Emel T. Ataman Duruel¹, Cansu Özşin Özler², Onurcem Duruel³, Mina Gharibzadeh Hızal⁴, Begüm Özbek Çiçek⁵, İsmail Yaz⁵, Meryem Uzamış Tekçiçek², Nural Kiper⁴, İlhan Tezcan⁵, Ezel Berker⁶

¹Hacettepe Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Çocuk Diş Hekimliği Anabilim Dalı, Ankara

³İstanbul Beykent Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

⁶İstanbul Medipol Üniversitesi, Diş Hekimliği Fakültesi, Periodontoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Bu çalışma, kistik fibrozis (KF) hastalarında tükürük biyobelirteçleri ile periodontal sağlık durumu arasındaki ilişkiyi incelemektedir. KF, CFTR proteinindeki genetik bir mutasyon sonucu mukus kalınlaşması, mukosilyer disfonksiyon ve alt solunum yollarında enfeksiyona yatkınlık ile karakterize edilen otozomal resesif bir hastalıktır. Hem KF hem de periodontal hastalıklar, gram-negatif bakterilerin tetiklediği inflamasyonla ilişkili olup benzer patojenik mekanizmalar sergilemektedir. Bu benzerlik, KF hastalarının periodontal sağlık durumlarının incelenmesinin önemini artırmaktadır.

Çalışmaya 33 KF hastası ve 32 sağlıklı birey dahil edilmiştir. Klinik periodontal parametreler ölçülmüş ve tükürük örneklerinde IL-17, IL-1 β , IL-10, Human β -defensin-1 (HBD1) ve sekretuvar immünoglobulin A (sIgA) seviyeleri ELISA yöntemiyle analiz edilmiştir. KF hastalarının gingival indeks (GI) ve sondalamada kanama (BoP) skorlarının sağlıklı bireylere göre anlamlı derecede yüksek olduğu bulunmuştur. Ayrıca, tükürükte IL-17, IL-1 β ve HBD1 seviyeleri KF grubunda belirgin şekilde artmış, buna karşılık sIgA seviyeleri azalmıştır. IL-10 seviyeleri arasında ise anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir. Gingivitisli KF hastalarında bu pro-inflamatuvar biyobelirteç seviyeleri periodontal olarak sağlıklı KF bireylerine kıyasla daha yüksek bulunmuştur.

Elde edilen bulgular, kistik fibrozis hastalarında belirgin şekilde artmış pro-inflamatuvar yanıt ile birlikte periodontal parametrelerde anlamlı bir bozulma olduğunu ortaya koymaktadır. Bu durum, KF'nin sistemik inflamasyonunun diş eti sağlığını olumsuz etkilediğini ve KF hastalarının düzenli periodontal bakım ve takibe ihtiyaç duyduğunu ortaya koymaktadır. Daha geniş kapsamlı çalışmalarla bu bulguların doğrulanması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ELISA, Gingivitis, Kistik fibrozis

[Abstract:0249] [SS - 058]**A Rare Primary Immunodeficiency Hidden in Autoimmunity: Heterozygote CD3G variant in a 49-year-old Female Patient**

Seda Altın¹, Göksal Keskin¹, Ezgi Gökpınar İli²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji BD

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD

The T-cell receptor (TCR)/CD3 complex plays a crucial role in T-cell development and immune regulation. CD3G gene encodes one of the CD3 subunits named CD3 γ , and its deficiency can cause autoimmune disorders, immunodeficiency and recurrent infections. To date, only 13 patients with CD3G variants have been reported. Autoimmunity in patients with CD3 γ deficiency may involve many organs and systems: the thyroid, hematologic system, the liver, lung, kidney, bowel and skin. Symptoms usually start in childhood or early adulthood, however, late adulthood onset CD3 γ deficiency has not been previously described. Our case was a 46 years old female from a consanguineous marriage. She was misdiagnosed as Common Variable Immune Deficiency (CVID) complicated with Granulomatous Lymphocytic Interstitial Lung Disease (GLILD) and probable CVID associated enteropathy. Previous colonoscopy specimens were compatible with ulcerative colitis and protein losing enteropathy. She had severe interstitial lung disease and bronchiectasis and severe O2 dependent pulmonary hypertension, right heart failure and cardiac ascites. She was put on Rituximab for severe GLILD. She was under IGRT and prophylactic antibiotherapy, and she was not having frequent infections. Heterozygous c.213dup(p.Trp72Metfs*6) variant in the CD3G(NM_000073.3) gene was identified via whole exome sequencing. The variant was classified as pathogenic. Although CD3 γ deficiency is an autosomal recessive disorder, autoimmunity has been described in heterozygous individuals (PMID: 24910257). Our patient, who has more severe symptoms than the heterozygotes described before, demonstrates a compelling case providing basis for further research. Older age and from multiple comorbidities driven by autoimmunity should raise suspicion for monogenic causes of IEI.

Keywords: Autoimmunity, CD3G gene, Primary Immunodeficiency

[Abstract:0250] [SS - 059]**SAĞLIKLI ERİŞKİNLERDE IgG-IgA-IgM DÜZEYLERİNİN YAŞA GÖRE REFERANS ARALIKLARININ BELİRLENMESİ**

Seda Altın¹, Göksal Keskin¹, Saliha Özütemiz Tutanc²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, İmmünoloji ve Alerji BD

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD

Amaç: Serum immünglobulin düzey tayini klinik uygulamada sık olarak kullanılır. Çünkü immün yetmezliklerin tanısında, birçok enfeksiyon ve immün durumun tanımlanmasında faydalıdır. Klinik laboratuvarlar, genellikle üretici kitlerinde belirtilen referans aralıklarını kullanırlar ancak immünglobulin düzeyleri bölgeler arası, yaş, cinsiyet, maruziyetler gibi kaynak popülasyonun özelliklerine bağlı değişkenlik gösterirler. Bu nedenle, bu çalışmada kendi popülasyonumuza özgü yaşa göre yeni immünglobulin referans aralıklarını belirlemeyi amaçlamaktayız.

Yöntem: Çalışmaya 18-65 yaş arası 305 kişi dâhil edildi. Her biri 61 kişiden oluşan toplam 5 grupta serum IgG-IgA-IgM düzeyleri nefelometrik yöntem kullanılarak çalışıldı. Elde edilen verilerle, belirlediğimiz yaş gruplarında %95 güven aralığına göre yeni referans aralıkları hesaplandı. Bu referans aralıkları üretici firmanın kendi değerleri ve literatür verileri ile kıyaslandı. İmmünglobulin düzeyleri üzerine yaş, cinsiyet, sigara-alkol maruziyeti ve kentsel-kırsal yaşam faktörlerinin etkileri incelendi.

Bulgular: Serum IgG, IgA ve IgM parametrelerinin yaştan bağımsız referans aralıkları sırası ile 11,8-12,3, 2,04-2,24, 1,07-1,21 olarak hesaplandı. Yaşa bağlı olarak IgG ve IgA düzeyleri anlamlı değişim göstermezken, IgM düzeylerinin yaşla birlikte düştüğü görüldü. IgG ve IgA düzeyleri üzerine cinsiyetin bir etkisi görülmezken, IgM düzeylerinin erkeklerde kadınlardan daha yüksek olduğu tespit edildi. IgG ve IgM düzeyinin sigara kullananlarda kullanmayanlara göre daha düşük olduğu belirlendi. Alkol, vücut kitle indeksi ve kentsel-kırsal yaşam faktörlerinin ise her üç immünglobulin düzeyinde de anlamlı değişimlere sebep olmadığı görüldü.

Tartışma: Çalışmamıza ait verilerin, literatürdeki diğer çalışmalar ve üretici firma değerleri ile karşılaştırıldığında farklı olduğu görüldü. Bu farklılık bölgesel değişimle ilişkilendirildi. Sonuç olarak çalışmamız, serum immünglobulin değerlerinin yaşa, cinsiyete, alkol-sigara maruziyetine, kentsel-kırsal yaşam özelliklerine bağlı değişimleri hakkında kullanılabilir bölgesel bir veri sağladı.

Anahtar Kelimeler: Cinsiyet, İmmünglobulin, referans aralığı, sağlıklı erişkin, yaş

Yaşa Göre IgM Düzeyi

Tablo 6.6. Yaşa Göre IgM Düzeyi

Yaş	Geomertik Ortalama	Ort ± Ss	Med (Min-Maks)	%95 Güven Aralığı	p
18-25 Yaş	1,17	1,31±0,61	1,22 (0,37-3,37)	1,15-1,46	0,003
26-35 Yaş	0,99	1,08±0,47	1,03 (0,35-2,81)	0,96-1,20	
36-45 Yaş	1,10	1,25±0,63	1,14 (0,37-3,37)	1,08-1,41	
46-55 Yaş	0,91	1,08±0,77	0,93 (0,27-5,14)	0,88-1,28	
56-65 Yaş	0,84	0,97±0,55	0,79 (0,3-3,25)	0,83-1,12	
Toplam	0,99	1,14±0,62	1,03 (0,27-5,14)	1,07-1,21	

Ort: Ortalama; Ss: Standart Sapma; Med:Medyan (Ortanca); Min: Minimum; Maks:Maksimum
p<0,05; Kruskal Wallis-H testi ve Benferroni testi kullanıldı.

Yaşa Göre Ig M düzeyini gösterir tablodur. Ort: Ortalama; Ss: Standart Sapma; Med:Medyan (Ortanca); Min: Minimum; Maks:Maksimum p<0,05; Kruskal Wallis-H testi ve Benferroni testi kullanıldı.

Yaşa Göre IgG Düzeyi

Yaş	Geomertik Ortalama	Ort ± Ss	Med (Min-Maks)	%95 Güven Aralığı	Laboratuvar Referans Aralığı	p
18-25 Yaş	12,07	12,24±2,00	12,4 (8,2-16,7)	11,73-12,76	7-16 g/L	0,202
26-35 Yaş	11,43	11,58±1,84	11,4 (7,2-16)	11,11-12,05	7-16 g/L	0,202
36-45 Yaş	12,22	12,43±2,27	12,7 (7,5-16,9)	11,85-13,01	7-16 g/L	0,202
46-55 Yaş	11,54	11,82±2,63	11,4 (6,4-20,4)	11,14-12,49	7-16 g/L	0,202
56-65 Yaş	11,99	12,19±2,21	11,8 (7,1-19)	11,63-12,76	7-16 g/L	0,202
Toplam	11,85	12,05±2,21	11,9 (6,4-20,4)	11,80-12,30	7-16 g/L	0,202

Ort: Ortalama; Ss: Standart Sapma; Med:Medyan (Ortanca); Min: Minimum; Maks:Maksimum p<0,05; Anova Analizi analizi kullanıldı.

[Abstract:0252] [SS - 060]

Kolaylaştırılmış Subkütan İmmünoglobulin Replasman Tedavisinin Güvenliği ve Etkinliği

Nadira Nabiyeva Çevik¹, Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş², İlhan Tezcan²

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji, Başakşehir, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Altındağ Ankara, Turkey

Giriş: Doğuştan gelen bağışıklık yetmezlikleri (IEI) olan hastalar, immünoglobulin replasman tedavisinden (IgRT) sıklıkla fayda görmektedir. Bu tedavi, intravenöz (IV) veya subkutan (SC) yolla uygulanabilmektedir. SC uygulama arasında %10 veya %20 formülasyonların yanı sıra, hiyalüronidaz ile kolaylaştırılmış uygulama yöntemleri bulunmaktadır. Bu yöntemler genellikle pompa infüzyonu veya manuel hızlı itme (rapid push) teknikleri ile gerçekleştirilmektedir. Bu çalışma, IEI'li hastalarda hiyalüronidaz ile kolaylaştırılmış IgRT'nin manuel itme yöntemiyle uygulanmasının etkinliğini ve yan etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Hiyalüronidaz ile kolaylaştırılmış SC IgRT manuel rapid push yöntemiyle alan 20 hastanın 1,5 yıllık takip verileri topladık ve analiz ettik.

Bulgular: Kohort, 5 çocuk (%25) ve 15 yetişkin (%75) olmak üzere toplam 20 hastadan oluşmaktadır ve hastaların %60'ı erkektir. Bu hastaların 8'i IV IgRT'den, 11'i %10 SC IgRT'den geçiş yapmış olup, 1 hasta doğrudan kolaylaştırılmış SC IgRT'ye başlamıştır. 1,5 yıllık takip süresince toplam 199 tedavi uygulanmıştır (Tablo 1). Medyan infüzyon hızı dakikada 2 ml (min-maks: 0,6–3,3 ml) olup, medyan IgRT dozu 977.500 mg (min-maks: 429–1620 mg) olarak kaydedilmiştir. Toplam uygulama süresi medyan 150 dakika (min-maks: 30–240 dakika) olup, her bir uygulama bölgesine verilen doz 100 ila 400 ml arasında değişmekte ve bazen iki bölgeye bölünmektedir. IgG çukur değerleri, önceki IgRT ile kolaylaştırılmış SC yaklaşım arasında anlamlı bir farklılık göstermemiştir ($p = 0,242$). Hastaların %90'ı lokal yan etkiler bildirmiştir; bunlar arasında ağrı %55 ($n=11$), yanma %40 ($n=8$) ve kaşıntı %60 ($n=12$) yer almaktadır. Sistemik yan etkiler ise hastaların %20'sinde görülmüştür ve hafif ateş %5 ($n=1$), yorgunluk %5 ($n=1$) ve baş ağrısı %10 ($n=2$) şeklinde rapor edilmiştir.

Sonuç: Kolaylaştırılmış SC IgRT, diğer IgRT yöntemleriyle karşılaştırılabilir stabil IgG çukur seviyeleri sağlayan, uygulanabilir ve iyi tolere edilen bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kolaylaştırılmış subkütan immünoglobulin replasman tedavi, doğuştan gelen immünyetmezlik, hiyalüronidaz

Tablo:1

Toplam hasta, n	20
Yaş (yıl)(medyan) (IQR)	25.5 (IQR: 17-39.75) Min: 5, Max: 63
Cinsiyet (E) % (n)	% 60 (n=12)
Tamı dağılımı % (n)	CVID: %60 (n=12) KLY: %20 (n=4) LRBA: %10 (n=2) AKLY: %5 (n=1) XLA: %5 (n=1)
Önceki IGRT % (n)	IVIG: %40 (n=8) SKIG: %55 (n=11) Daha önce hiç replasman almayan hasta: %5 (n=1)
BMI (medyan) (IQR)	21.83 (IQR=19.5-25.3) Min: 15.3, Max: 34.2
Önceki IgRT sırasında çukur IgG Medyan (IQR)	1050 (IQR: 666-1180) Min: 50, Max: 1400
Kolaylaştırılmış sc. IgRT sırasında çukur IGG	1007 (IQR: 837-1300) Min: 429, Max: 1620

Hasta özellikleri

[Abstract:0253] [SS - 061]

Primer İmmünyetmezlik Tanılı Hastalar veya Ebeveynlerinin Primer İmmünyetmezlikle İlgili Bilgi Düzeyi Ve Farkındalığının Değerlendirilmesi

Nadira Nabiyeva Çevik¹, Cansu Özdemiral², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş², İlhan Tezcan²

¹Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji, Başakşehir, İstanbul

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Altındağ Ankara, Turkey

Giriş: Primer immün yetmezlikler (PİY) konakçının immün savunması ve immün regülasyonunu sağlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanan hastalıklardır. Hasta ve aile eğitimi, enfeksiyonların, enfeksiyon dışı komplikasyonların ve organ hasarının önlenmesi ve tedavisi için kritik öneme sahiptir. Bu çalışmada, PİY tanısı alan hastalar veya ebeveynlerinin PİY ilişkili bilgi düzeyini ve farkındalığını değerlendirmeyi amaçladık.

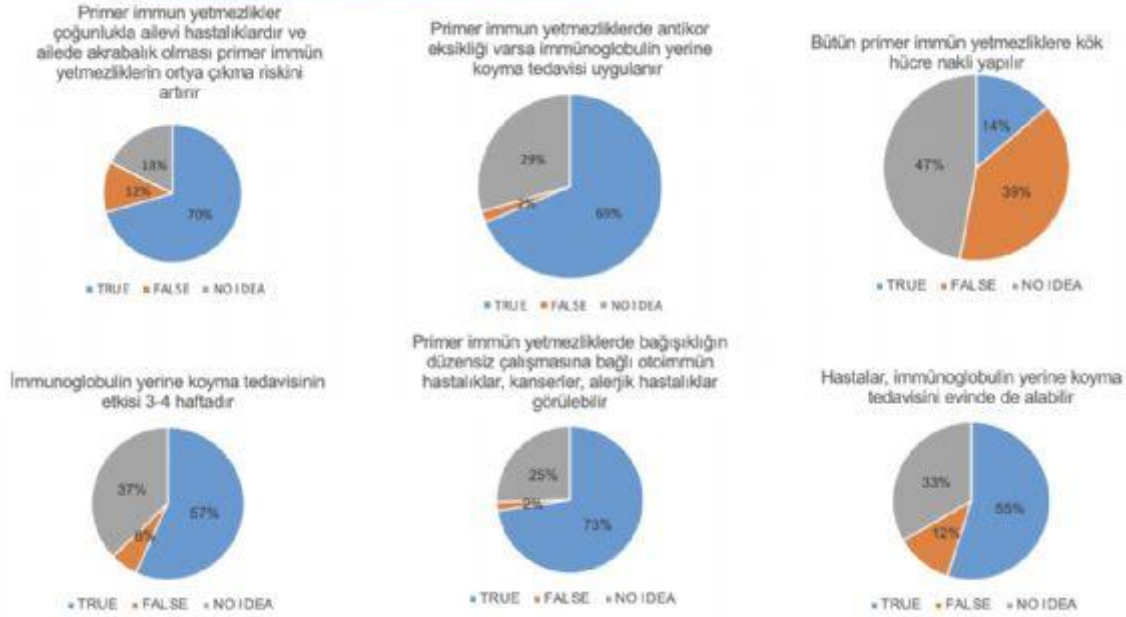
Yöntem: PİY tanısı almış olan yetişkin hastalar ile 18 yaş altı çocukların ebeveynleri dahil edildi. 30 sorudan oluşan bir anket hazırlandı. Sorular "doğru", "yanlış" veya "fikrim yok" seçenekleriyle yanıtlandı. Poliklinik başvurusu sırasında anket uygulandı, daha sonra PİY bilgilendirme broşürü dağıtıldı. 2 ay sonraki kontrolde aynı anket ikinci kez uygulandı.

Bulgular: Toplam 51 hasta, PİY anketini tamamladı. Katılımcılardan %62.7 (n=32) hastanın kendisi, %27.5 (n=14) hastanın annesi ve %9.8 (n=5) hastaların babasıydı. Ortalama yaş 34.55 (min:14 -maks:61 yıl), %62.7 kadındı (n=32). Hastaların %37.3'ü (n=19) üniversite mezunu, %35.3 (n=18) lise mezunu, %7.8'i (n=4) ilköğretim mezunu, %17.6'sı (n=9) ortaokul mezunu ve %2'si (n=1) okur-yazar değildi. İlk ankette katılımcıların %70.6'sı (n=36) PİY'in yalnızca çocukluk döneminde görülmediğinin farkında olduğunu belirtirken, %25.5 (n=13) "fikrim yok" şeklinde ifade etmiştir. İkinci ankette ise katılımcıların %80.4'ü (n=41) bu hastalığın sadece çocukluk çağında görülmediğini belirtmiş ve "fikrim yok" diyenlerin oranı %9.8'e (n=5) düşmüştür. Hastalarımız arasında PİY tedavi seçenekleri en az bilinen alanlardan biri olmuştur. İlk ankette hastaların %68.6'sı (n=35) antikor eksikliği durumunda intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisinin kullanıldığını doğru bir şekilde yanıtlamıştır. Kitapçığı okuduktan sonra yapılan ikinci ankette ise hastaların %86.3'ü (n=44) IVIG tedavisi hakkındaki bilgilerini artırdıklarını belirtmiştir (p<0.019). **Sonuç:** Erken tanı ve etkili tedaviye ek olarak, hasta ve aile eğitimi kritik öneme sahiptir çünkü PİY kronik, multisistemik bir hastalıktır. Doğru bilgi ve farkındalıkla hayat kalitesi önemli ölçüde artabilir. Hem ilk tanı sırasında, hem her kontrol vizitinde sözlü ve bilgilendirme broşürleri aracılığıyla eğitimler verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Primer immünyetmezlik, hasta eğitimi, immün yetmezlik takibi

İlk anket yanıtları

Şekil.1 İlk anket sorularına verilen yanıtları



Çalışmaya Katılan Katılımcıların Özellikleri

Değişken	Toplam
Katılımcı, (n; %)	51 (%100)
Anketi Dolduran (n;%)	51 (%100)
Hastanın kendisi	32 (%62.7)
Hastanın annesi	14 (%27.5)
Hastanın babası	5 (%9.8)
Yaş Ortalaması (mean±SD; min.-max.)	34.55±12.832 (14-61 yıl)
Cinsiyet (n;%)	
Kadın	32 (%62.7)
Erkek	19 (%37.3)
Eğitim durumu (n;%)	
Üniversite mezunu	19 (%37.3)
Lise mezunu	18 (%35.3)
Ortaokul mezunu	9 (%17.6)
İlkokul mezunu	4 (%7.8)
Okur yazar olmayan	1 (%2)
Tanı alan hastalar (n;%)	
YDİY	25(49%)
KİY	12(23.5%)
İD	5(9.8%)
XLA	3(5.8%)
Sendromik+KİY	3(5.8%)
KGH	1(1.9%)
Otoinflamatuvar hastalıklar	1(1.9%)
AKİY	1(1.9%)

[Abstract:0255] [PS - 091]

DCLRE1C (Artemis) Mutasyonuna Bağlı Bronşektazi Gelişen Atipik Şiddetli Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu

Ozan Kapçay¹, Mehmet Kılıç¹, Filiz Demir Şahin¹, Baran Erman²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Elazığ

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler A.B.D., Ankara

GİRİŞ

DCLRE1C (Artemis) geninde meydana gelen hipomorfik mutasyonlar sonucu oluşan klinik bulgular ağır kombine immün yetmezlikli hastalara göre daha hafif seyirlidir. Bu klinik tabloya Atipik Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY) denilmektedir. Olgumuzda Artemis genindeki hipomorfik mutasyon sonucu; çocukluk çağında antikor eksikliği ve bronşektazi ile prezente olan, adölesan dönemde kombine immün yetmezliğe dönüşen Atipik AKİY tablosu meydana gelmiştir.

OLGU

Yedi yaş kız hasta; tarafımıza sık enfeksiyon geçirme, kronik balgamlı öksürük şikayetleri ile başvurdu. Hastanın özgeçmişinde dirençli oral kandidiyazis, brusellozis, kızamık, prurigo nodularis, kronik otit, sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyon öyküsü vardı. Soygeçmişinde ebeveyn akrabalığı olan hastanın 8 aylıkken gastroenterit sebebiyle erkek kardeş ölüm öyküsü vardı. Hasta doğuştan immünite kusurları ve kronik akciğer hastalıkları açısından tetkik edildi. Ig A düzeyi düşük, IgM düzeyi yüksek saptandı. Aşı yanıtları negatifti. Toraks tomografisinde bronşektazi saptandı. Hasta IgA Eksikliği ve Bronşektazi tanılarıyla takibe alındı. Takiplerde IgM yüksekliği spontan düzeldi. Takiplerini aksatan hasta uzun yıllar aynı tanılarla takip edildi. Hastada 18 yaşındayken IgG, IgG3, T ve B hücre düzeylerinde düşüklük saptanıp, Kombine İmmün Yetmezlik tanısı konuldu. İntravenöz immünglobulin (İVİG) replasman tedavisi başlandı. Tüm egzom sekanslama genetik analizi yapıldı. DCLRE1C geninde daha önce bildirilmemiş olan (novel), missense varyant mutasyon c.632G>T (p.Gly211Val) saptandı. Mutasyon homozigot genotipte, patojenite sınıfı VUS'tu (önemi belirsiz). Hastaya T (-), B (-), NK (+) Atipik Ağır Kombine İmmün Yetmezlik tanısı konuldu.

SONUÇ

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, zaman zaman geniş bir laboratuvar ve klinik spektrumla ortaya çıkabildiğinden, klinisyenler ağır kombine immün yetmezliklerin antikor eksikliği ve bronşektazi gibi atipik sunumlarının farkında olmalıdır.

Anahtar Kelimeler: artemis, akiy, dclre1c, scid

İmmün Yetmezlik Düşündüren Bulgular



Hastanın Kliniğinde İmmün Yetmezlik Düşündüren Bulgular

[Abstract:0256] [SS - 062]

TNFRSF13B geninde yeni bir varyant: İnflamatuvar bulguların baskın olduğu CVID fenotipi için patojenik olabilir mi?

Orhun Efe, Seda Altınır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş

TNFRSF13B mutasyonları CVID hastalarının yaklaşık %10'unda saptanmaktadır. TNFRSF13B geni 17. kromozomda yer alır ve B hücrelerinde TACI reseptörünü kodlamaktadır. TACI reseptörü, transkripsiyon faktörlerinin aktivasyonu aracılığıyla B hücre aktivasyonu, plazma hücresi oluşumu ve immünglobulin sınıf dönüşümünde önemli rol almaktadır. Bu sunumda CVID tanısıyla takip edilen ve TNFRSF13B gen mutasyonu saptanan bir vaka sunulacaktır.

Vaka

34 yaşında erkek hasta, son 2 yıldır yılda 10 kez üst solunum yolu enfeksiyonu, yılda bir pnömoni ve haftada birkaç gün günde 5-6 kez olan diare şikayeti ile başvurdu. Anne-babası 1. derece kuzen olan hastanın bir kardeşinin 5 yaşında bilinmeyen bir hastalık sebebiyle kaybedildiği öğrenildi. Hastanın tetkiklerinde panhipogamaglobulinemi, lenfopeni ($1200 \times 10^9/L$), CD19 B hücre düşüklüğü, IgM+IgD+ Naive B hücre düşüklüğü ve spesifik antikor yanıt eksikliği sebebiyle CVID ön tanısıyla 0.6 g/kg IVIG tedavisi başlandı. Görüntülemelerde lenfadenomegali ve hepatosplenomegali saptanmadı. Kolon biyopsisinde aktif ileit saptandı. MR enterografide ileumda kısa segment duvar kalınlaşması izlendi, CVID ilişkili enteropati lehine yorumlandı. Dış merkezde yapılan hedefe yönelik yeni nesil dizileme (NGS) panelinde TNFRSF13B geni 4. ekzonda c.536T>C p. Leu170 Pro ve SKIC3 geninde c1190G>A p.Arg397Glu varyantları heterozigot olarak tespit edildi. Clinvar, OMIM, gnomAD, GeneCards ve Varsome veri tabanları incelendiğinde TNFRSF13B geninde c.536T>C p. Leu170 Pro mutasyonunun daha önce bildirilmediği görüldü.

Sonuç

ACMG 2015 sınıflamasına göre klinik önemi belirsiz varyant (VUS) olarak değerlendirilen TNFRSF13B c.536T>C p. Leu170 Pro varyantı hastanın CVID kliniği göz önüne alındığında patojenik bir varyant olarak değerlendirilmiştir. Tespit edilen SKIC3 mutasyonunun otozomal resesif kalıtımı ve hastada konjenital diare, karaciğer tutulumu ve diğer tipik bulguların olmaması sebebiyle hastalık oluşturmaması beklenmemektedir.

Anahtar Kelimeler: CVID, mutasyon, TACI, TNFRSF13b

[Abstract:0257] [PS - 092]

Granülomatöz Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı İle Presente Olan Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Olgusu

İlknur Külhaş Çelik, Muhammed İbrahim Özsüer, Hasibe Artaç

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

Giriş-Amaç: Granülomatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı (GLİAH), yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) vakalarının %10-30'unda görülen; akciğerde lenfositik infiltrat ve granülomla ilişkili, genellikle multisistemik tutulum gösteren, klinik-radyolojik-patolojik bulgularla presente olan bir akciğer hastalığıdır. GLİAH, akciğerleri, lenf bezlerini, karaciğeri, dalak ve gastrointestinal sistemi etkileyebilir ve sarkoidozu taklit edebilir. Bu bildiride; kronik öksürük, lenfadenopati, bisitopeni ve hepatosplenomegali bulguları ile başvuran ve YDİY tanısı konan olguyu sunuyoruz.

Bulgular: 12 yaş kız hasta 7 aydır devam eden öksürük ve öksürüğün başladığı dönemde 1-2 gün süren ateş şikayetleriyle çocuk göğüs hastalıklarına başvurmuş. Hastanın çekilen toraks tomografisinde; her iki akciğer alt lob lateralde peribronşial ve subplevral fokal buzlu cam dansitesinde alanlar görülmüş. Hastanın yapılan bronkoskopisindeki BAL incelemesinde mikrobiyolojik incelemeler negatif çıkmış ve CD4/CD8:1,5 saptanmış. Kan sayımında lökopeni ve trombositopenisi (WBC:3140 mm³, platelet sayısı:110000 mm³, ANS:1300 mm³, ALS:1210 mm³) olması nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyonunda; malign infiltrasyon saptanmamış, LAP biyopsisinde non-kazeifiye granülomatöz inflamasyon görülmüştü.

Hipogamaglobulinemisi (IgG:579 mg/dl, IgA:0,02 mg/dl, IgM: 51 mg/dl) saptanan hasta lenfopenisi de olması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Tetanoz, hepatit B ve rubella aşı

yanıtları negatifti. Hastanın ADA enzim düzeyi normal olup; total ve sınıf dönüşümü yapmış bellek b hücreleri düşüktü. Dış merkezde sarkoidoz düşünülen hastaya YDİY ve ilişkili GLİAH tanısı kondu. Sistemik steroid ve mikofenolat mofetil tedavilerine ek olarak düzenli IGRT

başlandı. Tüm ekzom analizinde patojenik variant saptanmadı. Takipte lökopeni ve trombositopenisi düzeldi. Hastanın klinik bulgularında belirgin iyileşme görüldü. Tartışma: Solunum yolu hastalıkları pediatrik YDİY hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Pediatrik popülasyonda GLİAH hakkında çok sınırlı bir literatür vardır. Bu hasta, non-enfektif sistemik bulgularla başvuran hastalardaki immün yetmezlik farkındalığının önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: interstisyel akciğer hastalığı, gliah, ydiy

[Abstract:0259] [PS - 093]

Kompleman Faktor I Mutasyonu: Bir Olgu Sunumu

Zeynep Gizem Gündüz, Emin Abdullayev, Lala Guliyeva, Adem Topcu, Alişan Yıldırım

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun

Giriş:

Kompleman sistemi, bir grup proteinin opsonizasyon ve doğrudan öldürme yoluyla apoptotik hücreleri ve mikrobiyal patojenleri temizleyerek vücut homeostazını koruyan, tamamlayıcı bir savunma kaskadıdır. Kompleman faktörlerinin eksiklikleri, tekrarlayan kapsüllü bakteri enfeksiyonlarına ve vaskülitlere neden olabilir (1).

Olgu:

İki aylık kız bebek ateş ve kulakta akıntı şikayetiyle hastanemize başvurdu. Fizik muayenede moniliyazis ve diaper dermatit dışında patolojik bulgusu yoktu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın soygeçmişinde anne-baba arasında 1.derece akrabalık olduğu, bir kız kardeşinin 2.5 aylıkken pnömokok menenjitisi sonrası ağır sekeli olduğu ve 3.5 yaşındayken kaybedildiği öğrenildi. Tarafımıza danışılan hastanın ilk tetkiklerinde IgG, C3-C4 düzeyi yaşa göre normal aralıkta, IgM ve IgA yaşa göre düşük saptandı. Takiplerinde sonraki iki ay içerisinde iki kez

daha otitin tekrarlaması ve immünglobulinlerin de düşük olması sebebiyle IVIG tedavisi ve antibiyotik profilaksisi başlandı. 1.5 yaşında bakılan C3 düzeyi yaşa göre düşük saptandı. Kontrollerde bakılan C4 düzeyleri normal ve C3 düşüklüğü ise persistan devam etti (Tablo 1). CH50 aktivitesi de düşük saptandı (%17). IVIG tedavisiyle birlikte enfeksiyon sıklığı azaldığından antibiyotik profilaksisi 1 yılın sonunda kesildi. Hastanın yapılan genetik analizinde CFI (C3b inaktivatör) geninde (c.1605delC) homozigot mutasyon tespit edildi. Halen sadece aylık IVIG tedavisi almakta ve ciddi enfeksiyonu yok. Büyüme-gelişme geriliği olan hasta çocuk endokrin bölümünde de takip edilmekte ve büyüme hormonu tedavisi başlanması planlanıyor.

Tartışma ve Sonuç:

CFI, klasik ve alternatif kompleman aktivasyonunun temel düzenleyicisi olarak işlev görür, opsonizasyon ve membran atak komplekslerinin oluşumunu dengeler (2). CFI eksikliğinde aşırı tüketime bağlı kompleman yetersizliği tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilir. Tekrarlayan enfeksiyonlarda antikor eksikliklerinin yanı sıra kompleman eksiklikleri de mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kompleman, tekrarlayan otit, cfi eksikliği

Hastanın belirli dönemlerde bakılan immünglobulin ve kompleman değerleri

	IgG (mg/dL)	IgM (mg/dL)	IgA (mg/dL)	C3 (mg/dL)	C4 (mg/dL)
17.01.2014 (2 ay)	419 (376-685)	22,9 (36-77)	12 (9-60)	67,9 (59-149)	31,5 (7.4-28)
03.03.2015 (1y 4ay)	296 (605-1430)	32,1 (66-228)	20,7 (30-107)	64,6 (84-174)	44,5 (12-40)
06.05.2015 (1y 6 ay)	926 (605-1430)	26,2 (66-228)	15,6 (30-107)		
20.02.2017 (3y 3ay)	1000 (640-2010)	37,9 (52-297)	54,1 (44-244)		
21.02.2019 (5y 3 ay)	1140 (745-1804)	46,2 (78-261)	66,4 (57-282)	25,8 (86-166)	25,3 (13-32)
29.12.2021 (8y)	1150 (764-2134)	34,6 (69-387)	63 (70-303)	27,1 (88-155)	26,7 (12-32)
27.12.2022 (9y)	1430 (842-1943)	48,8 (54-392)	88,6 (62-390)	39,8 (89-195)	38,2 (10-40)
16.01.2024 (10y 2ay)	1220 (842-1943)	52,4 (54-392)	103 (62-390)	27,6 (89-195)	31,1 (10-40)

[Abstract:0260] [SS - 063]

Schimke İmmüno-Osseöz Displazisi: T Hücre Eksikliği ile Karakterize Multisistemik Bir Nadir Hastalık

Duygu Özdemir¹, Sıtkı Yiğit Öztepe¹, Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Bora Gülhan³, Ali Düzova³, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Nefroloji Ana Bilim Dalı, Ankara

Arkaplan: Schimke İmmüno-Osseöz Displazisi (SIOD), spondiloepifizyal displazi, büyüme geriliği, ilerleyici nefropati ve T hücre eksikliği ile karakterize çok nadir bir otozomal resesif multisistemik hastalıktır.

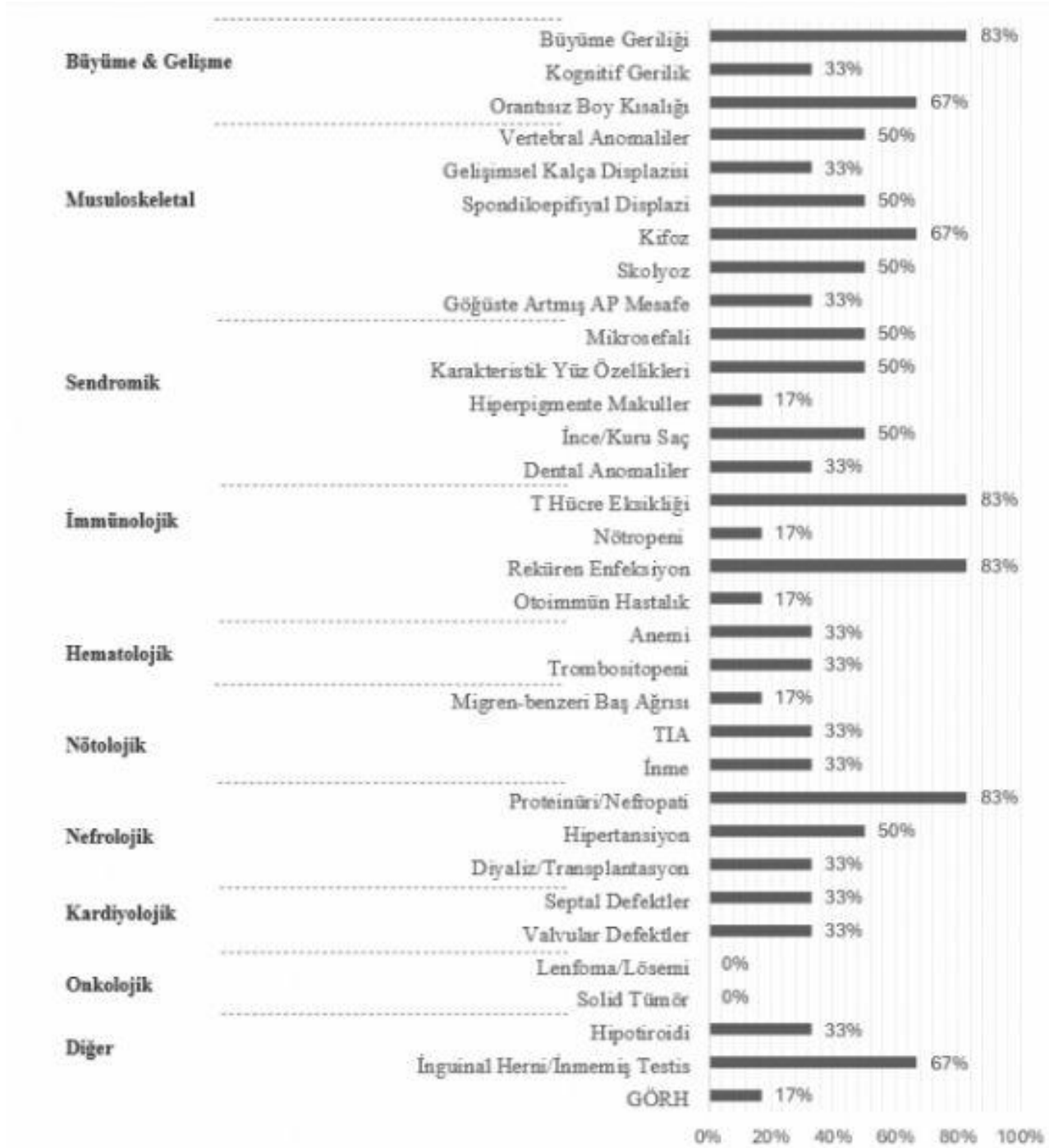
Amaç & Metod: Çalışmaya, 2006-2024 yıllarında Hacettepe Üniversitesi Pediatrik İmmünoloji ve Nefroloji Anabilim Dalı'nda takip edilen, SIOD tanılı 6 hasta dahil edildi. Klinik özellikleri, immünolojik profilleri, tedaviler ve sonuçları değerlendirildi.

Bulgular: Belirtilerin başlangıcında ve tanı anındaki medyan yaş sırasıyla 3,5 ay (aralığı: doğumda-6 yaş) ve 7,5 yıldır (aralığı: 27 ay-17 yaş). Tüm hastalarda gelişimsel gecikme mevcuttu. Hastaların %83'ünde (5/6) kraniyofasiyal ve iskelet anomalileri gözlemlendi. Ortak bulgular arasında kısa boyun (n=4), orantısız kısa boy (n=4), kifoz (n=4), skolyoz (n=3), mikrosefali (n=3), spondiloepifizyal displazi (n=3) yer aldı. Böbrek tutulumu hastaların %83'ünde (5/6) mevcuttu. Majör bulgular olarak nefrotik sendrom (n=4), böbrek nakli (n=2), akut böbrek hasarı (n=2), fokal segmental glomeruloskleroz (FSGS) (n=2) yer aldı. Bu bulgulara ek olarak hastalarda SSS (%83), pulmoner (%83), kardiyovasküler (%67), gastrointestinal (%67) ve bağ dokusu (%67) dahil olmak üzere diğer sistemlerde de tutulum görüldü. İmmünolojik sonuçlar; lenfopeni (%83), hipogamaglobulinemi (%100) ve kombine immün yetmezlikle uyumlu CD4 T hücre eksikliği (%67) olduğunu gösterdi. Ana tedavi stratejileri immünoglobulin replasman tedavisi (IgRT), hemodiyaliz (n=2), peritoneal diyaliz (n=2) ve böbrek nakli (n=2). İki hasta (%34) iskemik serebrovasküler olay, bir hasta (%17) nozokomiyal sepsis nedeniyle öldü.

Sonuç: SIOD geniş bir dismorfik, renal ve immünolojik özellikler yelpazesine ortaya çıkar. Hastalarda böbrek bulguları gelişmeden önce kök hücre nakli yapılması önemlidir. Bunun için erken tanı hayati önem taşır. SIOD hastalarında morbidite ve mortaliteyi azaltmada multidisipliner ve proaktif bir takip stratejisi çok önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Schimke İmmüno-Osseöz Displazisi, Kombine İmmün Yetmezlik, renal transplantasyon, iskelet displazisi, nefrotik sendrom

Schimke İmmüno-Osseöz Displazisinde Majör Bulgular



Hastanemizde takip edilen 6 hastanın klinik ve laboratuvar bulguları grafikte gösterilmiştir. Bulgular, SIOD'un multisistemik yapısına uygundur.

[Abstract:0261] [PS - 094]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Hastasında Non-Hodgkin Lenfoma ve Yaygın Herpes Enfeksiyonu Gelişimi

Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID), hipogammaglobulinemi, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve malignite yatkınlığı ile karakterize heterojen bir primer immün yetmezliktir. Lenfomalar CVID hastalarında en sık gözlenen malignite türüdür. Bunun yanı sıra, CVID hastaları hücrel immün yetmezliğe bağlı olarak fırsatçı viral enfeksiyonlara da yatkındır. Bu olgu sunumunda, CVID tanılı bir hastada gelişen Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) ve kemoterapi sonrası yaygın herpes simpleks virüsü (HSV) enfeksiyonu ele alınmaktadır. Olgu Sunumu

Otuz iki yaşındaki erkek hasta, 2 yaşından itibaren tekrarlayan bronşit, sinüzit ve gastroenterit gibi enfeksiyonlar geçirmiş. Hasta erişkin yaşa kadar rekürren enfeksiyonlar geçirmiş ancak immün yetmezlik açısından değerlendirme yapılmamış. Hastaya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji Kliniğinde 25 yaşında CVID tanısı konuldu. Tanıdan 6 yıl sonra ateş, gece terlemeleri, kilo kaybı ve halsizlik (B semptomları) gelişen hasta lenfoma açısından araştırılmış ve aksiller lenf nodu eksizyonel biyopsisi sonucunda Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma (DLBCL) tanısı konulmuştur. Hematoloji tarafından R-CHOP kemoterapi rejimi başlanmıştır. Hastada remisyon sağlanmış ancak bir yıl sonra lenfoma nüks etmiş ve yeniden kemoterapi başlanmıştır. Bu süreçte, hasta özellikle yüzde, oral ve perianal bölgede yaygın, ağrılı veziküler lezyonlar ile başvurmuştur (Şekil-1). HSV PCR testi pozitif bulunmuş ve valasiklovir tedavisi başlanmıştır. Tedavi sonucunda hastanın lezyonları iyileşmiştir.

Tartışma ve Sonuç

CVID hastalarında lenfoma riski genel popülasyona kıyasla artmıştır. Malignite ve kemoterapiye bağlı immünsüpresyon, fırsatçı viral enfeksiyonların yaygın ve ağır seyretmesine yol açabilir. HSV enfeksiyonları, immün yetmezlikli hastalarda yaygın mukozal ve kutanöz tutulumla seyredebilir; bu nedenle erken tanı ve agresif antiviral tedavi kritik öneme sahiptir. Bu olgu, CVID hastalarında malignite gelişiminde düzenli izlemin ve fırsatçı enfeksiyonların dikkatli yönetiminin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CVID, Lenfoma, HSV

Resim 1



Herpetik Lezyonlar

[Abstract:0264] [PS - 095]**Mikrosefali, büyüme geriliği ve immün yetmezlik ile karakterize infantta RNU4ATAC-opati: Olgu sunumu**

Deniz Yasar¹, Mustafa Kılıç², Mehmet Emir Eren¹, Abdülkerim Kolkıran³, Ayşe Kaçar Bayram⁴, Özlem Sarıtaş Nakip⁵, Esra Kılıç⁶, Elifcan Taşdelen⁷, Berna Uçan⁸, Hüsnüye Yücel⁹, Elif Soyak Aytakin¹⁰

¹Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Erzurum

²Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

³Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

⁴Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

⁶Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

⁷Etlik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı, Ankara

⁸Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı, Ankara

⁹Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

¹⁰Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

RNU4ATAC-opati, beyin anomalileri, nöbetler, inmeler immün yetmezlik ve kardiyak defektler gibi geniş bir klinik spektrum ile karakterize edilen nadir otozomal resesif bir hastalıktır. Bu çalışmada, mikrosefali, büyüme geriliği ve immün yetmezlik ile başvuran bir infantta tüm ekzom dizileme (WES) analizi ile patojenik *RNU4ATAC* varyantının saptanması sunulmuştur.

Olgu Sunumu

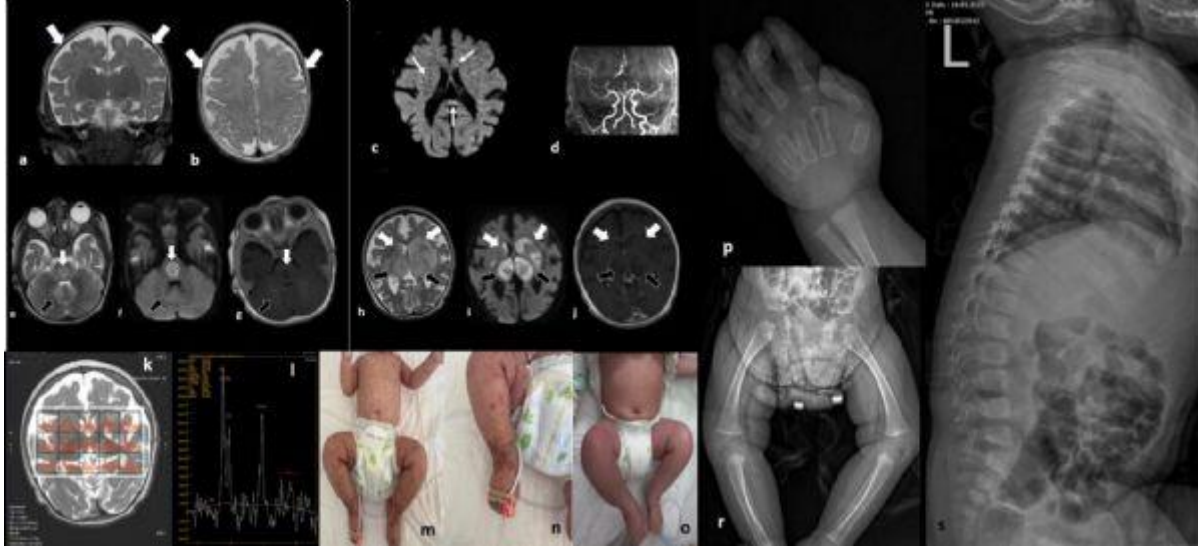
On bir aylık, erkek hastanın WES analizi ile *RNU4ATAC* geninde bileşik heterozigot patojenik varyantlar tespit edilerek RNU4ATAC-opati tanısı konulmuştur. Hasta, dört aylıktan itibaren mikrosefali ve büyüme geriliği ile takip edilmekte olup, 9 ve 11 aylıkken sırasıyla COVID-19 ve RSV enfeksiyonlarının tetiklediği akut nekrotizan ensefalopati ile nörolojik dekompanzasyon epizotları geçirmiştir (Figür 1’de yapılan görüntülemeler gösterilmiştir). İmmünoglobulin düzeyleri normal sınırlar içerisinde olmasına rağmen, switched bellek ve bellek B hücrelerinde belirgin azalma saptanmıştır. Detaylı immünolojik değerlendirmede, T hücre fonksiyonlarında bozulma ve T hücre alt gruplarında azalma olduğunu ortaya konulmuştur, bu durumun şiddetli viral enfeksiyonlara yatkınlık ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür (Tablo 1’de hastanın 8.ayda yapılan laboratuvar tetkikleri gösterilmiştir). Hastanın intravenöz immünoglobulin tedavisi ile enfeksiyon sıklığının azaltılarak nörolojik dekompanzasyonun gerilemesi planlanmıştır. Hastanın takibi sırasında yaygın egzamatöz döküntüleri ve tanıda destekleyici iskelet grafisi bulguları Figüre 1’de gösterilmiştir.

Tartışma

Mikroensefali, büyüme geriliği, immün yetmezlik ve iskelet anomalileri ile başvuran olgularda RNU4ATAC-opati ayırıcı tanıda değerlendirilmelidir. Kesin tanının sağlanabilmesi için genetik ve immünolojik analizlerin gerçekleştirilmesi kritik öneme sahiptir. Hastalığın klinik seyri ve immünolojik etkileri henüz tam olarak aydınlatılamamış olup, erken tanı ve multidisipliner bir yaklaşımla uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu sendromun immün fonksiyon üzerindeki etkilerini daha iyi anlamak ve hedefe yönelik tedavi seçenekleri geliştirmek amacıyla ileri araştırmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: RNU4ATACopathy, immün yetmezlik, ensefalopati, mikrosefali

Figür 1



1a/b: Koronal ve aksiyal T2 ağırlıklı sekans görüntüleri. Giral patern, hastanın yaşına kıyasla sığ izlenmiş olup prematürite ile ilişkili olabilir. 1c: DWI görüntüsünde korpus kallozumun spleniumunun posterior ve orta hat bölgelerinde, ayrıca lateral ventriküle komşu subependimal alanlarda noktasal sınırlı difüzyon gözlenmiştir. 1d: Manyetik rezonans anjiyografi (MRA) uygulanmış ve sonuçlar normal olarak değerlendirilmiştir. 1e/f/g: Aksiyal T2 ağırlıklı (T2W), difüzyon ağırlıklı (DWI) ve kontrast sonrası T1 ağırlıklı (T1A) görüntülerde pons ve dentat nükleusta (beyaz oklar) hiperintens ödem, difüzyon kısıtlanması, hemosiderin birikimleri ve periferik kontrast tutulumu izlenmektedir (siyah oklar). 1h/i/j: Aksiyal T2W, DWI ve postkontrast T1A görüntülerde bilateral talamus (beyaz oklar), kaudat nükleus ve insular korteks (beyaz oklar) ile santral semiovale bölgesinde (gösterilmemiştir) hiperintens ödem, difüzyon kısıtlanması, hemosiderin birikimi ve periferik kontrast tutulumu izlenmektedir. 1m/n/o: Hastanın 8 aylıkken gözlenen egzematöz lezyonları. Tedavi öncesi (m-n) ve sonrası (o) görüntüleri. 1p: Anteroposterior el grafisinde 5. metakarpda klinodaktili ve kısa, kalın birinci metakarp kemiği saptanmıştır. 1r: Pelvis küçük ve yükselmiş olup bilateral asetabulumlar horizontal ve yüzeyeldir. Femoral epifizlerde gecikmiş epifizyal ossifikasyon ve bilateral femur eğriliği gözlenmiştir. 1s: Lateral torakolomber grafide hafif torakolomber kifoz tespit edilmiştir. Lomber vertebralarda posterior scalloping ile hafif spondiloepifizyal displazi gözlenmektedir. 1k/l: Bazal gangliadan alınan MRS incelemesinde Cho/Cr oranında artış, NAA değerlerinde azalma ve laktat piki izlenmiştir

Tablo 1

Test	8. ay - Sonuçlar	Referans
Hemoglobin	7.5 g/dL	11 – 13.5 g/dL
MCV	52.3 fL	74 – 88 fL
RBC	5.07 x 10 ⁶ /μL	3.9 – 5 x 10 ⁶ /μL
Lökosit	33.61 x 10 ³ /μL	3.5 – 11.0 x 10 ³ /μL
Trombosit Sayısı	720 x 10 ³ /μL	150-450 x 10 ³ /μL
Nötrofil Sayısı	15.4 x 10 ³ /μL	1.5 – 8.0 x 10 ³ /μL
Lenfosit Sayısı	12.28 x 10 ³ /μL	1.5 – 4.0 x 10 ³ /μL
Eozinofil Sayısı	1.43 x 10 ³ /μL	0.1 – 0.4 x 10 ³ /μL
AST	277 U/L	<82 U/L
ALT	164 U/L	< 56 U/L
ALP	179 U/L	110 – 302 U/L
GGT	21 U/L	< 204 U/L
Bilirubin (total)	0.28 mg/dL	< 2 mg/dL
Bilirubine (direkt)	0.22 mg/dL	<0.35 mg/dL
CRP	50.18 mg/L	0 – 5 mg/L
Sedimantasyon	101 mm/h	0 – 15 mm/h
İmmunolojik Değerlendirme		
IgA (g/L)	0.38	0.05 – 0.85
IgM (g/L)	3.68	0.26 – 1.46
IgG (g/L)	13.26	2.68 – 8.98
Total IgE (IU/mL)	526	< 100
Lenfosit Alt Grupları		
CD3	68	49-76
CD4	42	31-56
CD8	22	12-24
CD16-56	2	3-15
CD19	14	14-37
Lenfosit aktivasyonu		
CD3 CD25 Cells, %	19	52.4 - 94.7
CD3 CD69 Cells, %	28	47.9 - 84.8
B Hücre Paneli		
Memory B Cells, %	2.1	9.5 - 26.5
Switched Memory B Cells, %	2.1	3.9 - 13.6
Marginal Zone B Cells, %	0	4.1 - 13.9

Naive B Cells, %	89	68 - 89.3
Active B Cells, %	2.2	1 - 5.7
Plasmoblasts, %	2.2	0 - 5.3
Transitional B Cells, %	32.1	3.3 - 16.5
T Hücre Paneli		
CD4 T Cells	38	29 - 59
CD4 Naive T Cells	74.7	57 - 84.9
CD4 Central Memory T Cells	8.8	11.3 - 26.7
CD4 Effector Memory T Cells	10.6	3.3 - 15.2
CD4 Temra T Cells	5.8	0.4 - 2.6
CD8 T Cells	31	19 - 29
CD8 Naive T Cells	18.2	28.4 - 80.6
CD8 Central Memory T Cells	0.1	1 - 4.5
CD8 Effector Memory T Cells	2.8	6.2 - 29.3
CD8 Temra T Cells	78.8	9 - 49.1

Hastanın Hemogram, biyokimya ve immün tetkikleri

[Abstract:0267] [SS - 064]

Mikrosefali ve Pansitopeni ile İlişkili Yeni NHEJ1 Varyantı

Serdar Göktas¹, Kübra Aslan², Ebru Yılmaz³, Alper Özcan³, Hasan Baş⁴, Musa Karakükcü², Ahmet Eken², Ekrem Ünal³

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Kayseri, Türkiye

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

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Kök Hücre Nakli Ünitesi, Kayseri, Türkiye

⁴INTERGEN Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Giriş: NHEJ (Non-Homologous End Joining) mekanizması, DNA çift zincir kırıklarının onarımı ve T ile B hücre reseptör çeşitliliğinin oluşumu için kritik öneme sahiptir¹.

Amaç: Bu çalışmada, NHEJ1 geninde yeni bir varyant taşıyan, mikrosefali ve pansitopeni ile seyreden özgün bir olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Yöntemler Veriler tıbbi kayıtlarından elde edilmiştir. Tüm ekzom dizilemesi yaklaşık 24.000 geni analiz etmiş ve varyantlar ACMG (American College of Medical Genetics) kılavuzlarına göre sınıflandırılmıştır. Periferik kan mononükleer hücreleri 10 Gy iyonizan radyasyona maruz bırakılmıştır. Numuneler 0, 2 ve 24. saatlerde alınmıştır. DNA hasarı, akış sitometrisi kullanılarak γ-H2AX boyaması ile değerlendirilmiş; γ-H2AX pozitif hücre oranı ve ortalama floresan yoğunluğu ölçülmüştür.

Bulgular: Yedi yaşında erkek hasta pansitopeni, mikrosefaliyle başvurmuştur. Kemik iliği değerlendirmesinde hiposellüler kemik iliği saptanmıştır. İmmünolojik incelemede pansitopeni ile birlikte korunmuş T hücreleri, ancak azalmış B hücreleri gözlenmiştir. γ-H2AX analizi, DNA onarımında bozukluk olduğunu göstermiştir; hastanın γ-H2AX seviyeleri 2. ve

24. saatlerde kontrol grubuna göre belirgin şekilde yüksek bulunmuştur (%84,3 ve %82,8'e karşılık %32,2 ve %68,3). Annenin DNA onarımında gecikme gözlenirken, baba ve kardeşin onarım paternleri orta düzeyde tespit edilmiştir. NHEJ1 geninde homozigot c.413C>T (p.P138L) mutasyonu (patojenik) belirlemiştir.

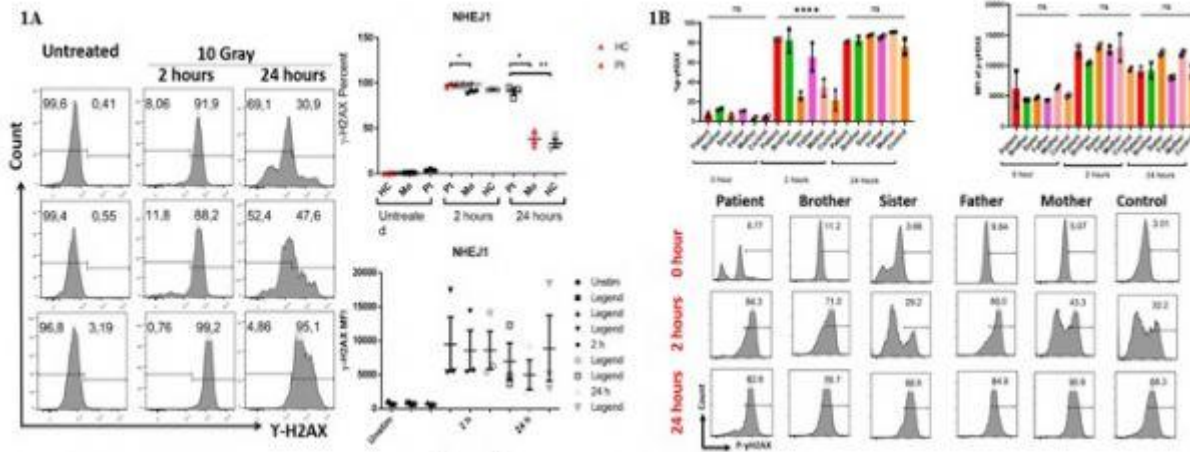
Tartışma: γ -H2AX boyaması, NHEJ tamir mekanizmasındaki fonksiyonel bozukluğu doğrulamıştır. Annenin gecikmiş DNA onarımı, taşıyıcılık durumunu desteklemektedir.

Literatürde NHEJ1 varyantları ile ilişkili benzer fenotiplerin sınırlı olması, çalışmamızı özgün kılmaktadır.

Sonuç: Bu çalışmada, mikrosefali, pansitopeni ve büyüme geriliği ile ilişkili NHEJ1 geninde yeni bir varyant bildirilmiştir. Ayrıca, γ -H2AX boyaması ile bu varyantın NHEJ tamir mekanizmasındaki işlevsel etkisi ortaya konmuştur.

Anahtar Kelimeler: DNA çift zincir kırıkları, γ -H2AX, NHEJ1, Non-homologous end joining tamir sistemi

Şekil 1



. NHEJ1 mutasyonu taşıyan hasta hücreleri, sağlıklı hücelere kıyasla radyasyon maruziyeti sonrası γ -H2AX seviyelerinin sürekli yüksek seyretmesi ile belirgin şekilde bozulmuş ve gecikmiş bir DNA hasar onarım yanıtı sergilemiştir (Şekil 1A). γ -H2AX seviyeleri ve ortalama floresan yoğunluğu (MFI) ölçümleri, hasta hücrelerinde gecikmiş DNA onarımını, baba ve kardeşte ise sağlıklı kontrollere kıyasla kısmi bir bozulmayı ortaya koymuştur (Şekil 1B).

Tablo-1

Cinsiyet	Yaş	Tanı yaşı	Başvuru Bulguları	Akraba evliliği	Aile Öyküsü	Kan sayımı	Cilt bulguları	Otoimmün/İnflamatuvar Hastalık	Diğer bulgular
Erkek	Yedi	Bir	Yorgunluk, morarma, büyüme geriliği	Var	Yok	WBC: $1.290 \times 10^3/\mu\text{l}$, HGB: 6.6 g/dl, PLT: $9 \times 10^3/\mu\text{l}$	Ekimoz	Yok	Mikrosefali, bulbar bölgede kronik kanama

NHEJ1 eksikliği olan hastanın özellikleri

[Abstract:0271] [PS - 096]

Tekrarlayan Ateş Şikayeti ile Tanı Alan NFkB1 Olgusu

Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Hilal Karabağ Çıtlak¹, Gülizar Demir¹, Mustafa Yılmaz², Nalan Yıldız¹, Ayberk Türkyılmaz², Alper Han Çebi², Fazıl Orhan¹

¹Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Trabzon

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

Giriş: Nükleer faktör-κB yolunun çeşitli bileşenlerindeki genetik kusurlar immün yetmezliğe neden olur. Otozomal dominant (AD) NFkB1 eksikliğinin yaygın değişken immün yetmezliğinin (CVID) en yaygın genetik etiyojisi olup, hipogamaglobulinemi, spesifik antikorların bozulmuş üretimi ve çeşitli enfeksiyonlara duyarlılık ile karakterize klinik ve genetik olarak heterojen bir hastalıktır.

Olgu: 3 yaş kız hasta; 6 aylıktan beri düzenli, iki haftada bir olan ateşlenme şikayeti ile başvurdu. Hastanın ateşli dönemleri bir iki gün sürüp geçiyormuş. Atak sırasında bazen ağız içi yaraları eşlik ediyormuş ancak eklem ağrısı olmuyormuş. Yine o dönemlerde akut faz reaktanları yükseliyormuş, hatta bir dönem akut faz reaktanları çok yükselince malignite açısından tetkik edilmiş.

Özgeçmiş: 6 aylık iken febril konvulziyon geçirmiş

Soygeçmiş: Anne baba arasında akrabalık yok, ailede immün yetmezlik öyküsü yok, anne hepatit b taşıyıcısı.

Fizik muayene: Özellik yok

Laboratuvar: Hastanın bakılan tetkiklerinde lenfopeni, nötropenisi yoktu. İmmunglobulin G ve M değeri yaşına göre düşük saptandı(Tablo1).

Sonuç: İmmunglobulin tedavisi ile atakları düzelen hastanın WES analizinde NFkB1 de heterozigot patojenik mutasyon saptandı. Heterozigot NFkB1 mutasyonlarının basit antikor eksikliğinden multiorgan otoinflamatuar durumlara kadar çeşitli fenotiplerle ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bizde burada; otoinflamasyonun ve antikor eksikliğinin ön planda olduğu NFkB1 mutasyonu olan bir olguyu sunduk.

Anahtar Kelimeler: NFkB1, OTOİNFLAMATUAR, ANTİKOR EKSİKLİĞİ

Laboratuvar Sonuçları

Lökosit 7.41 x10 ³ /μL	İmmunglobulin G 3.32 g/L (481-2675 mg/dl)	ABO+Rh Tayini 0(+)
Hemoglobin 11.8 g/dL	İmmunglobulin A 0.36 g/L (28-376 mg/dl)	Anti-A titrağı 1/4
Lenfosit 3.86 x10 ³ /μL	İmmunglobulin M 0.3 g/L (33-459)	Anti-B titrağı 1/4
Nötrofil 2.57 x10 ³ /μL	IgE N <15 kU/L < 100	Anti-HBs 1000 IU/L
Eozinofil 0.25 x10 ³ /μL		Tetanoz Antikoru 0.10 IU/mL
Trombosit 283 x10 ³ /μL		Kompleman 3 1.06 g/L
		Kompleman 4 0.32 g/L
		CH-50 Kompleman Aktivitesi %85.20

Tablo 1. Olguya ait başvuru sırasındaki laboratuvar verileri

[Abstract:0273] [PS - 097]

Tekrarlayan Aakciğer Enfeksiyonu ve Bronşiektazi ile Başvuran Adolesan Bir Hastada Nadir Bir Gen Bozukluğu: FCHO1 Mutasyonu

Canberk İpsir¹, Saliha Esenboğa², Çiğdem Ertuğrul², İsmail Yaz¹, Elif Soyak Aytekin², Deniz Çağdaş¹, Deniz Çağdaş²

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü Pediatrik Temel Bilimler ABD İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bölümü, Ankara

Giriş

FCHO1, hücre zarının şekillenmesi ve vezikül oluşumunda görev alan bir proteindir. Özellikle endositoz sürecinde önemlidir. FCHO1 eksikliği otozomal resesif geçişli bir kombine immün yetmezliktir. Bu vaka sunumunda, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle başvuran 15 yaşındaki hastanın tanı süreci tartışılacaktır.

Olgu Sunumu

15 yaş kız hasta, 5 yaşından beri olan tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, hastanede yatış öyküsü, bir aydır devam eden öksürük, yeşil balgam çıkarma ve hırıltılı solunum şikayetleri ile başvurdu. Anne ve babası arasında akrabalık öyküsü olan hastanın benzer klinik bulguları olan kız kardeşinin 17 yaşında iken pnömoni nedeniyle yatışı sırasında gelişen hemofagositik lenfositosis nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Fizik muayenesinde çomak parmak, dinlemekle bilateral ral ve ronküs mevcuttu. İmmünolojik değerlendirmesinde lenfopeni, CD4+ T hücre düşüklüğü saptandı. Solunum fonksiyon testinde obstruktif ve restriktif bulguları; toraks bilgisayarlı tomografide Bilateral akciğerlerde kistik-tübüler bronşiektaziler, distal hava yolu enfeksiyonu ve sağ akciğer orta lobda totale yakın atelektazi saptandı (Şekil 1). Balgam aerob kültürde H. influenza üredi; bronkoalveolar lavaj örneğinde CMV PCR pozitif saptandı. İleri immünolojik değerlendirmesinde Naive T hücre, RTE ve lenfosit aktivasyonunda düşüklük saptandı. KİY tanısı ile IVIG tedavisi başlandı. HKHN için aile içi donör taraması yapıldı.

WES sonucunda FCHO1 geninde homozigot frameshift (c.2628dup & p.Lys877GluTer49) varyant saptandı. Babası tam uyumlu bulunan hastaya HKHN planı yapıldı.

Sonuç ve Tartışma

FCHO1 eksikliği tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon, gelişme geriliği, artmış aktivasyona bağlı T-hücre ölümü, klatri aracılı endositozda bozukluk ile karakterizedir. Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları olan hastalarda immün yetmezlik araştırılması tanı ve tedavi sürecinde kritik öneme sahiptir. FCHO1 geninin neden olduğu klinik tablo spektrumunun genişletilmesi açısından bu vaka önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan gelen bağışıklık hataları, FCHO1 Eksikliği, Kombine İmmün Yetmezlikler

Şekil 1. Hastanın akciğer grafisi ve BT sonuçları.



Tablo 1. Laboratuvar sonuçları. Referans değerler parantez içinde verilmiştir.

Hemoglobin (gr/dl)	12,8 (10,8-13,3)	Naif B hücre (%)	0,5 (51,3-82,5)
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	9,67 (4,19-9,43)	Aktive B hücre (%)	68,8 (2,7-8,7)
ALS ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	1,64 (1,16-3,33)	Plazmablast (%)	4,5 (0,6-6,5)
ANS ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	6,99 (1,82-7,42)	Transitional B Hücre (%)	3 (1,4-13)
Monosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0,6 (0,2-0,8)	Naive CD4+ T Hücre (%)	6,2 (57,1-84,9)
AES ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	0,06 (0,02-0,32)	Santral Memory CD4+ T hücre (%)	1,2 (11,3-26,7)
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	441 (194-345)	Efektör Memory CD4+ T hücre (%)	70,6 (3,3-15,2)
IgA (g/L)	1,13 (0,39-3,78)	TEMRA CD4 (%)	21,8 (0,4-2,6)
IgG (g/L)	23,1 (9,13-18,8)	Naive CD8+ T Hücre (%)	3 (28,4-80,6)
IgM (g/L)	1,65 (0,88-3,22)	Santral Memory CD8+T hücre (%)	0 (1-4,5)
IgE (IU/ml)	2,26 (1,31-165)	Efektör Memory CD8+ T hücre (%)	0,5 (6,2-29,3)
CD3 (%)	66 (56-84)	TEMRA CD8 (%)	96,4 (9,1-49,1)
CD4 (%)	19 (31-52)	CD25 (%)	36 (66,9-98)
CD8 (%)	41 (18-35)	CD69 (%)	31 (70,6-83,2)
CD16/56 (%)	9 (3-22)	CD3-CD25 (%)	9 (46,3-88,5)
CD19 (%)	23 (6-23)	CD3-CD69 (%)	13 (50,3-75,6)
Memory B hücre (%)	61,8 (13,3-47,9)	NBT (%)	100
Switch Memory B hücre (%)	58,2 (8,7-25,6)	DHR	Normal
Marjinal Zone B Hücre (%)	3,6 (4,6-18,2)	CMV Virüs yükü (Bronkoalveolar lavaj)	3162,28 IU/mL

[Abstract:0275] [PS - 098]**Kronik Granülomatöz Hastalık: Olgu Sunumu**

Aytaç Atabey, Burcu Özkan Kırın, Rıdvan Selen, Ezgi Ulusoy Severcan, Seda Şirin, Ayşegül Ertuğrul

Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

Amaç: Kronik granülomatöz hastalık (KGH), yaşamı tehdit eden tekrarlayan enfeksiyonlar ve artan inflamatuvar yanıtla bağlı oluşan granülomlar ile karakterize heterojen, kalıtsal bir primer immün yetmezliktir. Klinikte genellikle erken çocuklukta pürülan akıntılı lenfadenit, ülserle deri lezyonları, pnömoni, apse, gingivitis ve osteomyelitis gibi enfeksiyonlar gözlenir. Burada tekrarlayan apse ve lenfadenit kliniği ile tanı alan bir hasta sunulacaktır.

Olgu: 2,5 yaşında erkek hasta nekrozan submandibular lenfadenit ve apse nedeniyle hastanemize sevk edildi. İlk olarak üç aylıkken boyunda ve kasıkta tekrarlayan süpüratif lenfadenopatisi olan hastanın bir yaşındayken akut batın etyolojisi araştırılırken yapılan laparotomide periton sıvısında *Serratia marcescens* üremesi olduğu öğrenildi. İzlemede iki kez anal apse nedeniyle cerrahi drenaj uygulandığı öğrenildi. Soy geçmişinde anne ve baba arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde büyüme gelişme geriliği yoktu. Servikal ve inguinal bölgede lenfadenopati ve batında hepato-splenomegali dışında sistem muayenesi doğaldı. Laboratuvar incelemesinde hemogramında anemisi Hb:8.4gr/dl mevcut, lenfopeni, nötropeni yoktu. Sedimentasyon:40mm/saat, C-reaktif protein:89mg/dL (0-5 mg/dL) idi. IgG:2115mg/dL (604-1941), IgA:353mg/dL (26-296), IgM:129mg/dL(71-235) idi. Periferik kan lenfosit alt grubu değerlendirmesinde CD3+: %77(56-75), CD3+4+: %30(28-47), CD3+8+: %40(16-30), CD19+: %10(14-33) ve CD16+56+: %12(4-17) idi. Nitroblue tetrazolium testi negatif, dihidrorhodamin testi %0,2 olan hastaya KGH tanısı koyularak antibakteriyel ve anti-fungal profilaksileri ile interferon-gamma tedavisi başlandı. BCG aşısı yapılmış olan hastaya anti-tüberküloz profilaksisi başlandı. Doku HLA tiplendirmesinde ablası ile tam uyumlu olan hasta hematopoetik kök hücre nakil programına alındı.

Sonuç: KGH genellikle erken çocukluk döneminde tekrarlayan enfeksiyon ve apseler ile granülomatöz lezyonlarla karakterize bir primer immün yetmezliktir. Hematopoetik kök hücre nakli küratif tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Aspergillus, Kronik Granülomatöz Hastalık, Non-tüberküloz Mikobakteri, Primer İmmün Yetmezlik

[Abstract:0276] [PS - 099]**Boy kısalığı ve nefrotik sendromla giden sendromik immün yetmezlik olgusu: Schimke immüno-osseöz displazi**

Gülizar Demir¹, Muhammed Güç², Fatih Sultan Mehmet Koç¹, Hilal Karabağ Çıtlak¹, Elif Bahat Özdoğan², Oğuzhan Demir³, Mustafa Yılmaz³, Ayberk Türkyılmaz³, Alper Han Çebi³, Nalan Yıldız¹, Fazıl Orhan¹

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

²Karadeniz Teknik Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı, Trabzon

³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

GİRİŞ: Schimke immünoosseöz displazi OR geçişli; büyüme geriliği, steroide yanıtsız nefrotik sendrom, immün yetmezlikle giden spondiloepifiz displazisi ile karakterizedir. Kromatin remodeling protein (SMARCA1) deki mutasyon yol açar ve çoğunda T hücresi eksikliğinin sebep olduğu fırsatçı enfeksiyon riski vardır.

Olgu: 9,5 yaşında erkek hasta nefrotik sendrom kliniği ile başvurdu. Laboratuvar testlerinde uzun süredir proteinürisi olduğu görüldü. Kronik glomerülonefrit düşünülerek böbrek biyopsisi yapıp steroid başlandı. Eşlik eden boy kısalığı olması üzerine Tıbbi Genetik konsültasyonu istendi. Özgeçmişine bakıldığında patolojik boy kısalığı sebebiyle büyüme hormonu kullandığı, iki dişinin eksik olduğu, dişlerinin bir yaşında çıkmaya başladığı, 34 hafta 1500 gr doğduğu, anne ve babasının akraba olduğu öğrenildi.

Bulgular: Fizik muayenede boyu 115 cm (<3 per), vücut ağırlığı 19 kg (<3 per), atipik yüz görünümü yoktu, mentali, nöromotor gelişimi ve sistem muayeneleri normaldi. İskelet anomalisi ve ödemi yoktu. Laboratuvarında; IgG, IgG2 ve G3 yaşına göre düşüktü, antiHbs ve tetanoz antikoru non-reaktifi. tam idrar tetkikinde proteinürisi mevcuttu ve albumin düşüklüğü vardı. Lenfosit alt grupları incelemesinde özellik yoktu (Tablo 1.) Nötropenisi ve lenfopenisi olmayan hastanın 1 yaşından önceki tetkiklerinde tekrarlayan lenfopenileri olduğu görüldü.

Yapılan genetik analizde SMARCAL1 geninde homozigot tanımlı mutasyon saptandı.

Sonuç: Sendromik immün yetmezlikler sınıfında bulunan Schimke İmmüno-osseöz displazide T hücre eksikliği görülebilir. Olguda T hücre sayısı normaldi; ancak IgG düşüklüğü mevcuttu. Bu düşüklük proteinüriye sekonder olduğu için SCIVIG tedavisi başlandı. Steroid ile düzelmeyen proteinüri sebebiyle Takrolimusa geçildi ve kısmi yanıt alındı. Steroide dirençli nefrotik sendromlarda beraberinde patolojik boy kısalığı benzeri sendromik bulgular eşlik ediyorsa immün yetmezlikler akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: nefrotik sendrom, immün yetmezlik, kısa boy

Laboratuvar İncelemesi

IgG	337 mg/dL (683-2394)
IgA	130 mg/dL (39-616)
IgM	120 mg/dL 30-747)
IgG1	336 mg/dL (280-1740)
IgG2	54 mg/dL (80-550)
IgG3	15 mg/dL (22-330)
IgG4	27 mg/dL (10-170)
Antihbs	2 IU/L
Tetanoz antikoru	0,01 IU/mL
Total protein	56,1 g/L (66-83)
Albumin	24,3 gr/L (35-52)
CD8	%22,7 (16-43)/ 506 (293-1221)
CD4	%36 (25-48)/ 802 (635-1620)
CD19	%49,2 (11-28)/ 1097 (249-865)
CD16	%11,3 (5-21)/ 251 (128-474)
CD3	%37,9 (56-26)/ 845 (991-2997)

[Abstract:0277] [PS - 100]

Evans Sendromu Olan Erişkin Bir Hastada Saptanan *ITCH* Gen Varyantı: Otoimmünitenin Genetik Mekanizmalarına Yeni Bir Bakış

Elife İslamoğlu¹, İsmail Yaz², Ceren Üstün², Alp Kazancıoğlu², Çiğdem Ertuğrul², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş²

¹Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye
Giriş

Evans sendromu (ES), otoimmün hemolitik anemi (OİHA) ve immün trombositopenik purpura (ITP) ile karakterize, nadir ve tedaviye dirençli kronik bir otoimmün hastalıktır. LRBA ve CTLA4 eksiklikleri, ALPS gibi immün disregülasyon sendromlarında görülebilir. *ITCH*, immün toleransın sağlanmasında kritik rol oynayan bir E3 ubiquitin ligazdır ve immün hücre fonksiyonu, inflamatuvar yanıt ve protein yıkımını düzenler. Bu çalışmada, Evans sendromlu bir hastada saptanan *ITCH* gen varyantı ve immünolojik özellikleri tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

39 yaşındaki kadın hasta, yaygın döküntü ve kolay morarma şikayetiyle başvurmuş, tetkikler sonrası Evans sendromu tanısı almıştır. Steroid tedavisine yanıtızsızlık nedeniyle splenektomi uygulanmış, izlemde nefes darlığı gelişmiş, toraks BT’de mediastinal lenfadenopati ve interstisyel akciğer hastalığı (ILD) saptanmıştır. Tekrarlayan pnömoniler nedeniyle yatırılarak tedavi edilmiştir. İmmünolojik değerlendirmede hipogamaglobulinemi ve CD4/CD8 oranında azalma görülmüş, tüm ekzom dizileme analizinde *ITCH* geninde ekzon 14 c.1423del/p.2475 frameshift heterozigot mutasyon tespit edilmiştir. Hasta antimikrobiyal profilaksi ve IgRT ile takip edilmekte olup, son iki yıldır ITP veya OİHA atağı izlenmemiştir.

Sonuç

ITCH, immün tolerans ve hücrel homeostazda kritik bir rol oynar. Heterozigot *ITCH* mutasyonu otozomal resesif geçiş gösterse de hastanın klinik tablosu, mutasyonun hastalıkta rol oynayabileceğini düşündürmektedir. Olası mekanizmalardan ilki, *ITCH* geninin diğer allelinde ek bir intronik mutasyon veya delesyon bulunması olabilir. Diğer bir olasılık, APECED’de AIRE mutasyonlarında olduğu gibi, heterozigot mutasyonun klinik olarak anlamlı olmasıdır. Bu hipotezleri test etmek amacıyla *ITCH* protein ifadesini değerlendirmeyi planlıyoruz. Otoimmün hastalıklarda *ITCH* mutasyonlarının etkisini anlamak ve Evans sendromunun genetik mekanizmalarını aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: OTOİMMÜNİTE, İMMÜNDİSREGÜLASYON, SİTOPENİ

Tablo 1. Hastanın İmmünolojik Bulguları

TAM KAN SAYIMI		SERUM İMMUNGLOBULİNLERİ	
Hemoglobin (g/dl)	14,4 (10,2-12,7)	IgA (mg/dl)	52 (139-378)**
Lökosit (/mm ³)	17800(4860-13180) **	IgM (mg/dl)	195 (88-322)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	6200(1250-5770)**	IgG (mg/dl)	751 (913-1884)**
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	8400(1600-8290)	Total IgE	1,67 UI/mL
Trombosit (/mm ³)	377000 (189000-394000)	DHR	normal

LENFOSİT ALT GRUPLARI		TCR alfa-beta CD4-CD8-	3
CD3	%73(56-84)	AntiHBs	negatif
CD4	%33 (31-52)**	ANA	negatif
CD8	%39 (18-35)**	Anti TPO	0,3
CD16+56 (NK)	%8(3-22)	Anti tiroglobulin	0,9<
CD19	%15(6-23)	EBV DNA	negatif
Sedimentasyon(ESR)	20 mm/saat	CMV PCR	negatif
Direct Coombs	pozitif	Aspergillus spesifik antijen	negatif

[Abstract:0278] [PS - 101]

ZNFX1 Eksikliğinde Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli

Mehmet Fatih Alpkıray¹, Candan İslamoğlu¹, Zehra Şule Haskoloğlu¹, Elif Soyak Aytekin², Merve Süleyman¹, Tutku Baylan¹, Anar Salimov¹, Esin Figen Doğu¹, Kamile Aydan İkinciogulları¹

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

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

GİRİŞ

ZNFX1 geni, viral RNA'yı algılayan, mitokondriyal antiviral sinyalizasyon proteini ile etkileşerek interferon yanıtını düzenler. ZNFX1'deki homozigot mutasyonların immüno-hematolojik bulgularla karakterize bir primer immün yetmezliğe neden olduğu 2021 yılında tanımlanmıştır. Tekrarlayan ağır viral, mikobakteriyel enfeksiyonlar; monositoz, trombositopeni, hepatosplenomegali, lenfadenopati ve HLH-benzeri enflamatuvar tablolara neden olmaktadır. Günümüze kadar 15 hasta tanımlanmıştır. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yapılan 4 hastanın 2'si yaşamaktadır. Burada, ZNFX1 mutasyonu ile başarılı HKHN yaptığımız bir olgumuzu sunmaktayız.

OLGU

Üç yaş kız hasta, 34 hafta 2300 gr prematüre olarak doğmuş. Sekiz aylıkken COVID-19 nedeniyle 20 gün yatarak tedavi almış. 21 aylıkken Influenza-A pnömonisine bağlı ARDS, HLH ve böbrek yetmezliği gelişmesi nedeniyle hemodiyaliz ve ECMO uygulanmış. 24 aylıkken Rotavirus enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırıldığında HLH-benzeri klinik bulguları tekrarlamış. Steroid, IVIG, anti-IL1 tedavileri verilmiş. Mekanik ventilatörden ayrılamayan hastaya trakeostomi açılarak ev tipi MV'de izlenmiş. İmmünolojik incelemelerinde monositoz dışında tanınal bulguya rastlanmamış. Akraba evliliği, 4 aylıkken pnömoni nedeniyle kaybedilen kardeş öyküsü, çok ağır viral enfeksiyonları olması nedeniyle PİY ön tanısıyla WES analizi yapılmış. ZNFX1 geninde homozigot c.3982C>T mutasyonu saptanmış. Bunun üzerine HKHN açısından değerlendirilmek üzere merkezimize danışıldı. Aile içi donör taramasında ablasıyla HLA doku grupları tam uyumlu bulundu. Busulfan, fludarabin ve ATG ile hazırlama rejimini takiben allojenik HKHN yapıldı. GvHH profilaksisi için metotreksat ve takrolimus verildi. +13.günde miyeloid, +31.günde trombosit engraftmanı sağlandı. +3.ayda tam donör kimerizmi ile takibine devam etmekteyiz.

TARTIŞMA

Ağır viral enfeksiyonlar ile mutisistemik enflamasyon tablosu olan hastalarda ZNFX1 eksikliği akla getirilmelidir. Yakın zamanda ve çok az sayıda hastanın tanımlandığı bu defekte HKHN tek hayat kurtarıcı tedavi seçeneği olarak değerlendirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ZNFX1, hematopoetik kök hücre nakli, multisistemik enflamasyon

[Abstract:0281] [PS - 102]

Konjenital Trombositopeni, Wiskott-Aldrich Sendromu Erken Tanısı İçin Uyarıcı Bulgular

Ramin Mahmudov¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Salim Can¹, Razin Amirov¹, Necmiye Öztürk¹, Selcen Bozkurt¹, Burkay Çağan Çolak¹, Sevgi Bilgiç Eltan², Safa Barış², Elif Karakoç Aydın², Ahmet Özen²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İstanbul

GİRİŞ

Wiskott-Aldrich Sendromu (WAS), WAS proteini (WASp) genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan ve konjenital trombositopeni, egzama, tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmün hastalık ve malignitelerin artan insidansına neden olan X'e bağlı resesif (XR) kalıtılan bir sendromik kombine immün yetmezliktir. WAS'nda, erken tanı ve gerekli vakalarda hematopoetik kök hücre nakli ile sonuçların yüz güldürücü olduğu bilinmektedir. Vakamızda, konjenital trombositopeni kliniğinden WAS tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

13 yaşında erkek hasta, 10 aylıkken saptanan trombositopenisi nedeniyle çocuk immünoloji kliniğimize konsülte edildi. 2 yaşında iken egzama öyküsünün, 9 yaşında ise 3 kez yatış gerektiren pnömonisinin ve ev tozu duyarlı alerjik astımının olması doğumsal bağışıklık kusurları (DBK) ön tanısını kuvvetlendirdi. Laboratuvar incelemelerinde, mutlak lenfosit sayısı 1970/mm³, eozinofil sayısı 590/mm³(>500), trombosit sayısı (PLT) 73000/mm³ (<150000; düşük), ortalama trombosit hacmi (MPV) 6,2(<7; düşük) ve immünoglobulin (Ig)G 1080 mg/dL (987-1958), IgA 50 mg/dL (96-465), IgM <20 mg/dL (83-282), Total IgE 39 IU/L olarak saptandı. Hastanın lenfosit alt grup analizinde T lenfosit ve sitotoksik T lenfosit (CD3+CD8+) yüzde ve sayısında düşüklük ve Doğal öldürücü hücrelerde yükseklik gözlemlendi. Mikrotrombositopeni, egzama, Astım ve tekrarlayan pnömonileri, IgM düşüklüğü ve eozinofilisi WAS'ı ön planda düşündüren hastada yapılan tüm ekzom sekanslamada WAS geninde c.559+5G>A intronik, patojenik hemizigot mutasyonu saptandı. İmmünoglobulin replasman tedavisi antimikrobiyal ve antifungal profilaksi başlandı ve hematopoetik kök hücre nakli için hazırlıklara başlandı.

SONUÇ

10 aylıkken mikrotrombositopenisi saptanan vaka WAS tanısı 13 yaşında almıştır. Konjenital veya erken başlangıçlı mikrotrombositopeninin görüldüğü her erkek hastada WAS ön planda düşünülerek WAS'ın diğer bulguları açısından ayrıntılı sorgulama yapılması erken tanı ve tedavi ile iyi prognoz için oldukça gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Konjenital trombositopeni, Egzama, İmmün yetmezlik, Wiskott-Aldrich Sendromu

[Abstract:0283] [SS - 069]

Perianal Apse Bir Primer İmmün Yetmezlik Bulgusu Olarak Değerlendirilmeli mi?

Candan İslamoğlu¹, Tutku Baylan¹, Şule Haskoloğlu¹, Baran Erman², Kaan Boztuğ³, Serdar Ceylaner⁴, Figen Doğu¹, Aydan İkinciogulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

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

³Ludwig Boltzmann Institute for Rare and Undiagnosed Diseases (LBI-RUD), Viyana, Avusturya

⁴İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma ve Uygulama Merkezi, Ankara

Amaç

Anal apse, anal kriptaların enfekte olması sonucu gelişen, cerrahi drenaj gerektirebilen akut yumuşak doku enfeksiyonudur. Genel popülasyonda izole bir enfeksiyon olarak değerlendirilse de özellikle tekrarlayan veya komplike olgularda primer immün yetmezliklerin (PİY) araştırılması gereklidir. Kronik granülomatöz hastalık (KGH), konjenital nütropeniler, Hiper IgE sendromları (STAT3-LoF), IL-10/IL-10R mutasyonları ve çok erken başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığında perianal apseler görülebilir.

Yöntem

Bu çalışmada, son 10 yılda perianal apse tanısı ile kliniğimize başvuran 57 hastanın klinik ve immünolojik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların ortanca yaşı 29 ay (15 gün – 26 yaş)'dı; 17'sinde ebeveyn akrabalığı mevcuttu. PİY 20 (%35) hastada saptandı: geçici hipogamaglobulinemi (%10,7), IL-10R defekti (%7), KGH (%5,3), ADA2 eksikliği (%1,7), Wiskott-Aldrich sendromu (WAS) (%1,7), HAX-1 (%1,7) ve STAT3-LoF (%1,7). PİY tanılıların büyük kısmında %65 (13/20) anal apse başlangıcı 12 ayın altındaydı. Bir hasta ise 26 yaşında KGH tanısı aldı. Hastaların radyolojik incelemelerinde %52'sinde patolojik bir bulgu mevcuttu. PİY tanısı alan ve almayan hastalar arasında demografik özellikler, ebeveyn akrabalığı, apsenin başlangıç yaşı ve tekrarlanma sıklığı arasında fark yoktu. Tüm hastalar sistemik antibiyotik tedavisi aldı. PİY'li 13 (%65) hastada yineleyen apseler nedeniyle antibiyotik tedavisi ve birden fazla drenaj gerekti. PİY olmayan hastalarda 18 (%48) cerrahi uygulanırken PİY'li hastalara 15(%75) uygulandı. Yedi hastaya (%38) hematopoetik kök hücre nakli uygulandı. Tanıları IL-10R defekti (n=4), ADA2 eksikliği (n=1), WAS (n=1) ve KGH (n=1)'ydi.

Sonuç

Çocukluk ve hatta erişkin yaşlarda antibiyotik tedavisine dirençli, tekrarlayan ve iyileşmeyen perianal apse ile başvuran hastalar PİY açısından değerlendirilmelidir. PİY tanısının erken konması, hedefe yönelik tedavi yaklaşımlarına olanak sağlayabildiği gibi hayat koruyucudur.

Anahtar Kelimeler: anal apse, perianal apse, primer immün yetmezlik, nütropeni, fistül

[Abstract:0285] [PS - 103]**Lökosit Adezyon Defekti 3: Olgu Sunumu**

Kezban İpek Demir¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Ayşegül Ertuğrul¹, Seda Şirin¹, Özlem Arman Bilir², Namık Yaşar Özbek², Melek Melahat Oğuz³, Zülfikar Ahmet Akelma⁴

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji

³Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji

Giriş: Lökosit Adezyon Defekti-3 (LAD-3) Kindlin-3 proteinini kodlayan FERMT3 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Bu mutasyon sonucunda nötrofillerde kemotaksis, migrasyon ve adezyon fonksiyonlarında yetersizliğin yanı sıra trombositlerin agregasyonunda bozukluk görülür. Burada göbek bağı geç düşmesi, vücutta nekrotik yaralar, anemi, lökositoz ve kanama bozukluğu ile takip edilen ve LAD-3 tanısı alan bir olgu sunulacaktır.

Olgu: 2 aylık erkek hastanın 2 haftalıkken omfalit nedeniyle hastaneye yatışı mevcut olup tam kan sayımında Hb: 6,8 g/l olması üzerine eritrosit süspansiyonu verilmiş. İkinci ay kontrolünde hastanın tetkiklerinde Hb: 3,6g/L, Wbc: 59900/mm³ olması üzerine tarafımıza sevk edildi. Fizik muayenesinde üst damak posteriorda yaklaşık 1 cm büyüklüğünde yarık damak, sağ boyun ve sol auriculada nekrotik lezyonlar mevcuttu. Anne baba arasında akrabalık yoktu, bir erkek kardeş 9 aylıkken kanama ve enfeksiyon nedeniyle exitus olduğu öğrenildi. Yatış sırasında yapılan tetkiklerinde Hb:4.9 g/L WBC:36.280/mm³, ANS:20.550/mm³, ALS:10.130/mm³, PLT:158.000/mm³, periferik yayma ve kemik iliği aspirasyonu ve kanama profili normal saptandı. IgA:<4 mg/dl (13-72), IgM:16mg/dl (33-154), IgG:526mg/dl (294-1164), total IgE:4.5kU/l, Lenfosit Alt Grupları yaşa göre normal aralıkta, LAD paneli: Granülositlerden alınan kapıda; %100 CD11a, %100 CD11b, %100 CD11c ve %99 CD18 olarak saptandı. Yatışı sırasında damak ve burundan sızıntı şeklinde kanaması oldu, 3 kez transfüze edildi. Hastanın genetik analizinde FERMT3 NM_031471,6 c.514+ 1G >T (HOMOZİGOT) olası patojenik mutasyon saptandı. Aile içi taramada tam uyumlu olan 6 yaş erkek kardeşinden kök hücre nakli yapıldı ve başarılı sonuçlandı. **Sonuç:** Göbek bağına düşmesinde gecikme, tekrarlayan cilt ve mukoza enfeksiyonları ve lökositozu olan olgularda LAD sendromları akla gelmelidir. Kök hücre nakli bu hastalar için küratif bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Lökosit Adezyon Defekti, Primer İmmün Yetmezlik, Lökositoz, Kanama

[Abstract:0286] [PS - 104]**Griscelli Sendromu Tip 2: HLH ve Nörolojik Komplikasyonlarla Seyreden Nadir Bir Vaka**

Damla Altıntaş, Gaye Kocatepe, Özgül Güngör, Nur Ümit, Ceren Güteryüz, Ayşen Bingöl, Dilara Fatma Kocacık Uygun

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Griscelli sendromu tip 2 (GS2), T ile NK hücrelerinden sitolitik granüllerin salınımını inhibe eden RAB27A genindeki kusurdan kaynaklanan otozomal resesif bozukluktur. Hipopigmente cilt, gri saç ve hücrel immün yetmezlik ile karakterize, klinik olarak heterojen bir sendromdur. Bu hastalarda, hemofagositik lenfositik lenfositik lenfositik (HLH) olarak bilinen kontrolsüz T-lenfosit ve makrofaj aktivasyon sendromu gelişir.

Olgu: 10 gündür devam eden ateş nedeniyle acile başvuran 2 yaş 4 aylık kız hastanın özgeçmişinde baba ile akrabalığı olmayan annenin 2. gebeliğinden 2. yaşayan olarak 34+5

GH'da C/S ile 2500gr doğduğu, yenidoğan yoğunbakım yatışı olmadığı öğrenildi. 18 aylıkken yürüyen, 2 yaşında 3-5 kelime ile konuşan hastanın fizik muaynesinde cilt soluk, gri saç ve kaşları olup aksiller ateş 39°C, hepatomegali ve splenomegali saptandı. Laboratuvar incelemelerinde anemi, trombositopeni, CRP yüksekliği ve periferik yaymada Downey hücreleri görüldü. BOS incelemesinde EBV PCR pozitif. Nöbet geçirmesi üzerine çekilen beyin MR'ında kortikal difüzyon kısıtlılığı ile uyumlu ensefalitik bulgular izlendi. Otoimmün ensefalit ekarte edilemediği için IVIG verildi. Hastanın saçının ışık mikroskopisi ile ilk incelemesinde kromatin anomalisi saptanmamış olup başka bölgeden alınan örnek tekrarında ise GS2 ile tutarlı bir desen görüldü. Takibinde status epileptikus gelişmesi üzerine steroid ve plazmaferez tedavisi uygulandı. MAS açısından yapılan kemik iliği incelemesinde hiposellüler kemik iliği görüldü, hemofagositoz saptanmadı. WES analizinde homozigot RAB27A mutasyonu tespit edildi.

Sonuç: GS2, heterojen klinik bulgular sergileyebilir ve nörolojik semptomları diğer etyolojilerle benzerlik gösterebilir. Bu nedenle, tanı sürecinde kapsamlı klinik ve laboratuvar değerlendirmesi ile tekrarlayan saç analizleri önemlidir. HLH ve nörolojik komplikasyonlar açısından erken tanı ve agresif tedavi, hastalığın yönetiminde kritik rol oynar.

Anahtar Kelimeler: İmmün disfonksiyon, Griscelli Sendromu, Hemofagositik lenfositik lenfositosis (HLH)

Saç analizi



Saç telinin ışık mikroskopik görünümü

[Abstract:0287] [PS - 105]

Atipik Mikroorganizma ile Ağır Enfeksiyondan Aktive Fosfoinositid 3 Kinaz Delta Sendromu Tanısına

Burkay Çağan Çolak¹, Melek Yorğun Altunbaş², Salim Can¹, Razin Amirov¹, Necmiye Öztürk¹, Selcen Bozkurt¹, Ramin Mahmudov¹, Pınar Canizci Erdemli³, Gülşen Akkoç³, Sevgi Bilgiç Eltan², Safa Barış², Elif Karakoç Aydın², Ahmet Özen²

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

²Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans/Doktora Programı, Jeffrey Modell Vakfı Primer İmmün Yetmezlik Tanı Merkezi, Işıl Barlan Translasyonel Tıp Merkezi, İmmün Yetmezlik Uygulama ve Araştırma Merkezi, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

GİRİŞ

Aktive fosfoinositid 3 kinaz delta sendromu (APDS) enfeksiyon yatkınlığı ve immün disregülasyon ile seyreden PIK3CD veya PIK3R1 genlerindeki patojenik varyantların sebep olduğu otozomal dominant kalıtılan bir doğuştan bağışıklık kusurudur (DBK).

OLGU

5.5 yaşında kız hasta tarafımıza *Listeria monocytogenes* menenjitisi tanısı ile DBK şüphesi ile konsulte edildi. Öyküsünde; beyin omirilik sıvısı (BOS) örneğinde *Listeria monocytogenes* Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) pozitif menenjit ve pnömoni nedeni ile 3 kez hastane yatışı olduğu öğrenildi. Hastanın ailesinde infant ölüm öyküsü vardı. Muayenesinde servikal bölgede santim sınırında birkaç adet lenf nodu ve hepatosplenomegali saptandı. Serum IgG ve IgM değerleri yaşına göre yüksek olmakla beraber protein aşı antikor yanıtları ve izohemaglutinin yeterli titrede pozitif. Lenfopenisi olmayan hastanın lenfosit alt grup analizinde T, B, NK lenfositleri oransal ve sayısal olarak normal, naive CD4+ T ve recent thymic emigrant (RTE) hücreler düşük, efektör hafıza CD4+ T hücreleri yüksek saptandı. Atipik patojen ile menenjit öyküsü, lenfoproliferasyon, naive CD4+ T ve RTE hücrelerinde düşüklük olan hastada kombine immün yetmezlik şüphesiyle genetik panel (klinik ekzom sekanslama) istendi ve PIK3CD geninde heterozigot c.3061G>A patojenik varyant saptanmasıyla APDS tanısı doğrulandı. Hastaya immünglobulin replasman tedavisi ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Takibinde proteinürisi gelişen ANA ve anti-SSA pozitifliği olan hastaya böbrek biyopsisi ile grade III lupus nefriti tanısı kondu ve tedavi başlandı.

SONUÇ

Diğer DBK'larda olduğu gibi APDS tanılı hastalarda lenfoproliferasyon, otoimmünite ve otoinflamatuar komplikasyonlar yanında atipik/fırsatçı mikroorganizmalarla enfeksiyonlara yatkınlık görülebilmektedir. Hastaları gelişebilecek organ tutulumu ve komplikasyonlar açısından dikkatle izlemek ve multidisipliner takibi sağlamak sağkalım ve prognoz açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: APDS, PIK3CD, immünyetmezlik

[Abstract:0288] [PS - 106]

Selektif IgA Eksikliği Olan Hastaların Retrospektif Değerlendirilmesi

Seda Çevik, Uğur Altaş, Hayrunnisa Bekis Bozkurt, Mehmet Yaşar Özkars
Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ VE AMAÇ

Selektif IgA eksikliği (SIgAD) primer immün yetmezliklerin antikor eksiklikleri alt grubundan bir hastalıktır. SIgAD bağışıklık sistemi normal olan 4 yaşından büyük hastalarda IgA serum seviyesinin, normal IgG ve IgM seviyeleri ile birlikte 7 mg/dL'ye eşit veya altında olması durumunda tanımlanır. Çalışmamızda, selektif IgA eksikliğine sahip çocuklarda immün yetmezlik ile solunumsal ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

YÖNTEM

Çalışmaya 4-18 yaş arası, 2021-2024 yılları arasında çocuk alerji ve immünoloji polikliniğimize başvurup SIgAD tanısı alan hastalar arşiv kayıtlarından dahil edildi.

BULGULAR

Çalışmadaki 63 çocuk hastanın medyan yaş değeri 79 ay idi. Hastaların %7,9'u astım, %12,7'si alerjik rinit, %15,9'u ise astım ve alerjik rinit kombinasyonuna sahiptir. IgA düzeyi ortanca olarak 0,04 g/L, minimum 0,00 g/L ve maksimum 0,07 g/L olarak tespit edilmiştir. On yedi (%27) çocukta ev tozu akarı, 4 (%6,3) çocukta kedi tüyü, 2 (%3,2) çocukta polen, 1 (%1,6) çocukta küf mantarı duyarlılığı vardı.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Çalışmamızda, SIgAD olan çocuklarda immün yetmezlik ile solunumsal ve alerjik hastalıklar arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Çalışmada hastalarımızın %30,2'sinde aeroalerjen duyarlılığı saptadık. SIgAD olan hastalarımızın %9,5'inde AD saptadık. Hastalarımızın %27'sinin astımı olduğu, %33,4'ünde AR olduğu, %6,3'ünde ürtiker şikayetleri olduğu tespit edildi. Türkiye'de yapılan başka bir çalışmada 81 SIgAD hastasının %34,6'sında astım olduğu, alerjik rinit sıklığının %27,2 olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak, SIgAD'li çocuklarda tekrarlayan enfeksiyonlar ve atopik hastalıkların prevalansı yüksektir. Bu hastaların yönetiminde, sadece immün yetmezliğin değil, aynı zamanda alerjik hastalıkların da göz önünde bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Selektif IgA eksikliği, alerjik rinit, antikor eksikliği, astım

Tablo 1

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri ve cinsiyet verisi

		n	%
Cinsiyet	Kadın	31	49,2
	Erkek	32	50,8
Ailede immün yetmezlik öyküsü	Yok	63	100,0
	Var	0	0,0
Ailede atopi öyküsü	Yok	55	87,3
	Var	8	12,7
Ek hastalık	Yok	27	42,9
	Astım	5	7,9
	AR	8	12,7
	Astım+ AR	10	15,9
	Ürtiker	4	6,3
	İmmün yetmezlik	0	,0
	AD	5	7,9
	Astım+ AR+ AD	1	1,6
	Astım+ AR+ PFAPA	1	1,6
	SLE	1	1,6
	JIA+AR	1	1,6
Sık hastalık öyküsü	Yok	45	71,4
	Var	18	28,6

[Abstract:0290] [PS - 107]

MAGT1 Mutasyonu Saptanan T hücreli Lenfoma Olgusu

Emre Özdamar¹, Ceren Üstün², Alp Kazancıoğlu², Çiğdem Ertuğrul², İsmail Yaz², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş²

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bölümü, Kayaseri

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bölümü, Ankara

Epstein-Barr virüsü (EBV), dünya genelinde yaygın olarak görülen ve çeşitli malignitelerle ilişkilendirilen onkojenik bir gamma herpes virüsüdür. B lenfositlerinde latent kalan EBV, özellikle immün yetmezlikli bireylerde ciddi lenfoproliferatif hastalıklara yol açabilir. EBV'ye yatkınlık gösteren primer immün yetmezliklerden biri de, MAGT1 gen mutasyonu ile ilişkili olan XMEN (X'e bağlı immün yetmezlik, magnezyum defekti, EBV enfeksiyonu ve neoplazi) hastalığıdır. Bu çalışmada, EBV pozitif T hücreli lenfoma tanısı alan ve MAGT1 gen varyantı saptanan 27 yaşında bir erkek olgu sunulmuştur.

Hasta, 17 yaşında ateş, kilo kaybı ve gece terlemesi şikayetleri ile başvurmuş, yapılan lenf nodu biyopsisi sonucu T hücreli non-Hodgkin lenfoma (NHL) tanısı almıştır. Evre IV olarak değerlendirilen hastaya uygulanan tedavi sonrası 19 yaşında nüks gelişmiş ve otolog kemik

iliği nakli yapılmıştır. Dokuz yıl tam remisyonda izlenen hasta, 27 yaşında ateş, boyunda şişlik ve splenomegali şikayetleriyle tekrar başvurmuş, kemik iliği biyopsisinde klasik Hodgkin lenfoma ve EBER pozitifliği saptanmıştır. EBV DNA düzeyi 11.664 kopya/mL olarak bulunmuştur. Aile öyküsünde, aynı köyden olan akraba evliliği yapan anne-babanın bir diğer oğlu da 19 yaşında lenfoma nedeniyle kaybedilmiştir.

İmmünolojik değerlendirmede (tablo 1) lenfopeni, trombositopeni, transaminaz yüksekliği, IgA ve hafif IgG düşüklüğü, CD4/CD8 oranında azalma gözlenmiştir. Yapılan tam ekzom dizileme (WES) analizinde MAGT1 geninde hemizigot c.616C>T (p.R206)* varyantı saptanmıştır. Hastaya antibiyotik profilaksisi, antiviral tedavi ve immünoglobulin replasman tedavisi (IgRT) başlanmış, hematopoetik kök hücre nakli planlanmıştır. Ayrıca genetik danışmanlık önerilmiştir.

Bu olgu, MAGT1 mutasyonu taşıyan hastalarda EBV ilişkili lenfoma riskine dikkat çekmekte; özellikle tekrarlayan EBV viremisi, CD4+ T lenfopenisi ve aile öyküsü olan erkek hastalarda XMEN hastalığının araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: EBV, immün disregülasyon, lenfoma

Hastanın İmmünolojik Bulguları

TAM KAN SAYIMI		SERUM İMMUNGLOBULİNLERİ	
Hemoglobin (g/dl)	13,8 (10,2-12,7)	IgA (mg/dl)	51,3 (139-378)**
Lökosit (/mm ³)	4130(4860-13180)	IgM (mg/dl)	107 (88-322)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	86 (1250-5770)**	IgG (mg/dl)	809 (913-1884)**
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	2440(1600-8290)	Anti-HBs	negatif
Trombosit (/mm ³)	53000 (189000-394000)**		
LENFOSİT ALT GRUPLARI		BİYOKİMYASAL DEĞERLER	
CD3	%67(56-84)	ALT	65(<35 U/L)**
CD4	%22 (31-52)**	AST	31(<35)** U/L
CD8	%40(18-35)	ALP	92 (30-120 U/L)
CD16+56 (NK)	%18 (3-22)	GGT	54(<55 U/L)
CD19	%5 (6-23)**	LDH	324 (<247 U/L)**
HLA-DR	%49	Bilirubin, total	2,90(0,3-1,2 mg/dl)**
CD27	%62	Fibrinojen	172,52(180-350 mg/dl)
EBV PCR	11664(kopya/ml)**	Ferritin	739(20-336)**
CMV virüs yükü	Negatif	Trigliserid	106(<150mg/dl)

[Abstract:0291] [PS - 108]**Erken Başlangıçlı İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı Tanısından Kronik Granülomatöz Hastalığına**

Musa Şahin, Aysu İlhan Yalaki, Melis Aydın Mut, Ebru Çelebi Develi, Veysi Akbey, Nazan Tökmeci, Aylin Kont Özhan, Tuğba Arıkoğlu, Semanur Kuyucu
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Mersin

Giriş:

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), fagositik hücrelerde nikotinamid-adenin-dinükleotid-fosfat-oksidaz enzim kompleksi bileşenlerinin eksikliğinden veya işlev bozukluğundan kaynaklanan kalıtsal bir immün yetmezlik hastalığıdır. KGH hastaları tekrarlayan ve yaşamı tehdit eden bakteriyel veya fungal enfeksiyonlar, cilt ve doku abseleri, lenfadenit ve granülom oluşumuna yatkın olup bazı hastalarda granülomlar Crohn Hastalığına benzer bir inflamatuvar bağırsak hastalığına (İBH) neden olabilir.

Olgu:

7 yaşında erkek hasta yaklaşık 2 yıldır süren gaitada kanama, kilo kaybı, kabızlık ve ishal atakları ve anal bölgede abse şikayetleri ile başvurduğu Çocuk Gastroenteroloji Bölümü tarafından yapılan kolonoskopi sonrası inflamatuvar bağırsak hastalığı (Crohn) tanısı konuldu. Mesalazin ve adalimumab tedavisi başlanan hastanın şikayetlerinin devam etmesi ve İBH'nin erken yaşta başlaması nedeniyle immünolojik açıdan değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde hastanın son 1-2 yıldır ara ara ağız içinde yaralarının olduğu, üç kez pnömoni ve iki kez farklı zamanlarda anal bölgede abse öyküsü olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde özellik saptanmayan hastanın fizik incelemesinde; boy: 108 cm (3-10P), kilo: 19 kg (25-50P), soluk görünümde, anal bölgede skarlaşmış sert abse ağzı ve anal fissür mevcuttu. PA-AC grafisinde şüpheli nodüler görünüm olması nedeniyle çekilen Toraks BT'de her iki akciğerde multiple küçük nodüller saptandı. Hemogram, immünglobülinler ve lenfosit alt gruplarında anormallik saptanmadı. (Tablo 1). Oksidadif burst ve dihidrorodamin testinde düşüklük saptanması nedeniyle KGH tanısı konulan hastaya antifungal, antimikrobiyal profilaksisi ve interferon gamma tedavisi başlandı. Tam uyumlu donörü bulunan hastaya kemik iliği transplantasyonu yapıldı.

Sonuç:

KGH hastaları farklı klinik bulgular ile başvurabilirler. Özellikle erken başlangıçlı, tedaviye yanıt vermeyen veya ağır seyreden İBH varlığında altta yatan bir fagositer sistem defekti olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: anal abse, crohn hastalığı, immün yetmezlik, kronik granülomatöz hastalık, rektal kanama

[Abstract:0293] [PS - 109]**Nadir Bir Nötropeni Nedeni: Cohen Sendromlu Üç Olgu Sunumu**

Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya¹, Gözde Özkan¹, Halime Çiçek¹, Zuhal Karalı², Yasin Karalı¹, Sara Şebnem Kılıç Gültekin¹

¹Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

²Bursa Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş:

Cohen sendromu (CS), ilk kez 1973 yılında Cohen ve arkadaşları tarafından tanımlanan, otozomal resesif kalıtım gösteren nadir bir genetik hastalıktır. Klinik olarak geniş bir

spektruma sahip olan sendrom, gelişimsel gerilik, hipotoni, mikrosefali, zeka geriliği, miyopi ve nötropeni gibi temel bulgularla karakterizedir. Bunun yanı sıra, hiperfleksibilite, uzun ve ince parmaklar, kısa filtrum, epikantus ve belirgin üst kesici dişler gibi tipik yüz özellikleri de sıkça bildirilmiştir.

Hastalığın genetik sebebi, 8q22.2 bölgesinde bulunan VPS13B (COH1) genindeki mutasyonlardır. VPS13B, hücre içi protein taşınımında rol oynayan bir Golgi membran proteinidir. Literatürde VPS13B için 150'den fazla mutasyon bildirilmiş olup, farklı etnik gruplarda hastalığın fenotipik varyasyonları gözlenmektedir.

Olgular

Bu çalışmada konjenital nötropeni sebebi ile takip edilirken Cohen sendromu tanısı almış olan 3 vakanın klinik özellikleri Tablo 1 'de sunulmuştur.

Sonuç

Cohen sendromu tanısı, klinik bulgulara dayanarak konulmakla birlikte, genetik testler tanıyı kesinleştirmek için önemli bir araçtır. Özellikle erken çocukluk döneminde gelişimsel gecikme, nötropeni ve karakteristik yüz özelliklerine sahip çocuklarda Cohen sendromu ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve multidisipliner takip, hastaların yaşam kalitesini artırmada kritik rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Cohen Sendromu, Mikrosefali, Nötropeni

Cohen Sendromlu Üç Olgunun Özellikleri

Özellikler	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş	8	8	9 ay
Cinsiyet	Kız	Kız	Erkek
Boy	128cm	112cm	70cm
Kilo	32 kg	28 kg	11 kg
Perinatal Bulgu	Yok	Bilinmiyor	Azalmış fetal hareketler
Mental retardasyon	Hafif	Orta	Değerlendirilemedi
Görme Bozuklukları	Miyopi	Miyopi Strabismus	Değerlendirilemedi
Hipotoni	Yok	Yok	Hipotonik infant
Kraniyofasiyal anomaliler	Geniş Burun Köprüsü	Geniş Burun Köprüsü, Kalın kaşlar, hipertelorizm, düşük saç çizgisi	Kalın kaşlar
Diş anomalisi	Yok	Belirgin üst kesici dişler	değerlendirilemedi
Nötropeni	Var	Var	Var
Diğer Belirtiler	Abdominal obezite	Mikrosefali Abdominal obezite, Bilişsel yetersizlik	Mikrosefali
Genetik	VPS13B p.R1671X (c.5011C>T) Heterozigot	VPS13B p.Arg3945 (c1183C>T) Homozigot	VPS13B p.Glu2910Lys (c.8728G>A) Heterozigot

[Abstract:0294] [SS - 072]

Viral Solunum Yolu Enfeksiyonlarında Lenfosit Alt Tiplerinin Değişimi: Klinik ve İmmünolojik Perspektif

Mehmet Serkan Erkan, Nesrin Gülez, Ferah Genel

Sağlık Bakanlığı Üniversitesi İzmir Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Sağlık Eğitimi ve Araştırma Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Amaç: Solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan viral etkenlerin immün sistem üzerinde etkisinin olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada solunum yolu viral enfeksiyon etkenlerinin lenfosit alt gruplarında oluşturabileceği oransal veya sayısal etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç-Yöntem: Çalışma grubunu, viral solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla pediatri servis ve yoğun bakım ünitelerinde Ocak 2018 - Ekim 2023 tarihleri arasında tedavi görmüş, enfeksiyon sürecinde lenfosit alt tiplendirme tetkiki ile değerlendirilmiş toplam 101 olgu oluşturmaktadır. Hastaların viral solunum yolu enfeksiyon etkenine göre; lenfosit alt tiplendirme tetkikinde ve total lökosit sayısı (WBC), absolü nötrofil sayısı (ANS), absolü lenfosit sayısı (ALS)'nda görülen değişiklikler retrospektif olarak incelemeye alınmıştır.

Bulgular: Çalışma grubunda en sık görülen etkenler RSV ve Rhinovirüs olarak saptandı. (N=28, N=24). Lenfosit alt tiplerinde Adenovirüsün en çok T ve NK hücreyi, İnfluenza'nın en çok B hücreyi etkilediği görüldü. İnfluenza etkeni; WBC parametresini diğer etkenlere göre daha anlamlı derecede etkilemekteydi. ($p<0,005$) Tedavi sürecinde sistemik kortikosteroid alan olgularda almayanlara göre İnfluenza etken grubunda CD4, RSV ve Rhinovirüs etken gruplarında CD3, CD4, NK hücrelerde görülen düşüklük anlamlıydı. ($p<0,005$) RSV tanılı sistemik kortikosteroid tedavisi verilen olgularda CD19 lenfosit oranı yüksekliği ile tedavi gün sayısının pozitif yönde ilişkili olduğu saptandı.

Sonuç: Viral solunum yolu etkenlerinin lenfosit alt tip dağılımı üzerindeki etkileri etkenlere göre değişkenlik göstermektedir. WBC değerlerinde görülen düşüklük influenza etkeni için diğer viral etkenlere göre ayırıcı bir bulgu iken klinikte solunum sıkıntısı nedeniyle sistemik kortikosteroid kullanılan olguların lenfosit alt tip dağılımında viral etkenlere göre farklı etkiler görülmüştür. Bütün bu veriler ışığında çalışmamızın etken-enfeksiyon-tedavi kaskadında yeni yaklaşımlara ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: İnfluenza, Lenfosit, NK hücre, RSV, WBC

Viral Etken Gruplarının Total Lökosit Sayısı Değişkeni Açısından İstatistiksel Karşılaştırılması

Virai Etken Gruplarının Total Lökosit Sayısı Değişkeni Açısından İstatistiksel Karşılaştırılması

	İnfluenza	RSV	Parainfluenza	Adenovirüs	COV-OC43	Rhinovirüs	Bocavirüs	p
	ort±ss	ort±ss	ort±ss	ort±ss	ort±ss	ort±ss	ort±ss	
Total Lökosit Sayısı (WBC)	5693±2603	11326±5072	9298±2281	12893±4209	8548±3051	11317±3790	10695±2685	.003*

*. p<0,05

Sample1 Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj. Sig.
Influenza-Coronavirüs OC43	-24.900	16.343	-1.517	.129	1.000
Influenza-Parainfluenza	-26.864	13.160	-2.040	.041	.369
Influenza-RSV	-37.000	11.094	-3.336	.001	.018
Influenza-Bocavirüs	-39.500	15.442	-2.558	.011	.221
Influenza-Rhinovirüs	-42.172	11.065	-3.815	.000	.003
Influenza-Adenovirüs	-54.571	14.766	-3.696	.000	.008
Coronavirüs OC43-Parainfluenza	2.064	16.803	.121	.906	1.000
Coronavirüs OC43-RSV	12.200	14.121	.864	.388	1.000
Coronavirüs OC43-Bocavirüs	-14.700	17.742	-.829	.407	1.000
Coronavirüs OC43-Rhinovirüs	-17.372	14.090	-1.233	.219	1.000
Coronavirüs OC43-Adenovirüs	29.771	17.166	1.736	.083	1.000
Parainfluenza-RSV	10.136	10.280	.986	.324	1.000
Parainfluenza-Bocavirüs	-12.836	14.970	-.856	.395	1.000
Parainfluenza-Rhinovirüs	-15.308	10.241	-1.495	.135	1.000
Parainfluenza-Adenovirüs	-27.708	14.566	-1.900	.060	1.000
RSV-Bocavirüs	-2.500	13.060	-.191	.848	1.000
RSV-Rhinovirüs	-6.172	7.384	-.836	.404	1.000
RSV-Adenovirüs	-17.571	12.261	-1.433	.152	1.000
Bocavirüs-Rhinovirüs	2.672	13.036	.206	.839	1.000
Bocavirüs-Adenovirüs	16.071	10.301	.156	.885	1.000
Rhinovirüs-Adenovirüs	12.400	12.226	1.014	.310	1.000

Etken gruplarının arasında WBC ($p=0,003$) parametresi için anlamlı fark olduğu görüldü. Karşılaştırma analizleri sonucunda WBC değişkeni; İnfluenza-RSV, İnfluenza-Adenovirüs ve İnfluenza-Rhinovirüs grupları arasında İnfluenza etken grubunda anlamlı düzeyde daha düşük saptandığı görüldü.

[Abstract:0295] [PS - 110]**Artemis'in İki Yüzü: Farklı Klinik Özelliklerle Ortaya Çıkan Ağır Kombine İmmün Yetmezlik**

Pınar Şahin¹, Emine Ülgen¹, Seda Tunca², İlke Baş¹, Güzide Aksu¹, Neslihan Edeer Karaca¹, Necil Kütükçüler¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

²İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Ağır kombine immün yetmezlikler (AKİY) ve kombine immün yetmezlikler genotipik ve fenotipik olarak heterojen bir hastalık grubudur, DCLRE1C geni tarafından kodlanan ARTEMIS, homolog olmayan DNA uç birleştirme yolunun bir bileşenidir ve V(D)J rekombinasyon işlemi sırasında sarmalın açılmasına ve DNA çift iplik kırıklarının onarımına katılır. Burada iki farklı klinik ile karşımıza çıkan Artemis mutasyonu ele alınmıştır.

Olgu-1: Hematüri sebebi ile başvurduğu hastanede sıcak tip otoimmün hemolitik tanısı alan, takibinde anemisi dirençli devam eden, direkt coombs 4+ saptanan ve metilprednizolon tedavisi almakta olup kliniğimize yönlendirilen olgunun öyküsünde anne baba arasında akrabalık vardı. Fizik muayenesinde Cushing sendromu bulguları ve hepatosplenomegalisi mevcuttu. Lenfopenisi olan hastanın genetik analizinde DCLRE1C homozigot mutasyonu (c.1350_1356del(p.Asp451Lysfs*11)) saptandı. Geç başlangıçlı kombine immün yetmezlik tanısıyla hastaya hematopoetik kök hücre nakli hazırlıkları başlandı.

Olgu-2: 6 yaşında yüzde ve ekstremitelerde kızamık, ortadan içe çökük lezyonları nedeniyle başvuran, kazeifiye granülomatöz dermatit ve IgM düşüklüğü nedeniyle tetkik edilen hastanın TNGS analizinde TACI (C104R) mutasyonu saptandı. izleminde enfeksiyon sıklığında artış, alopesi, fliktenüler konjonktivit, progresif hipogamaglobulinemi ve CD3 düşüklüğü izlendi. Klinik bulguların saptanan mutasyonla uyumsuz olması nedeniyle yapılan ileri genetik incelemelerde DCLRE1C homozigot mutasyonu (c.632G>T (p.Gly211Val)) gösterildi. Kök hücre nakli hazırlığı devam ederken dirençli ateşleri olan olgu diffüz büyük B hücreli lenfoma tanısı aldı.

Tartışma: Çift sarmal DNA kırıklarının onarımında rol alan ARTEMIS genindeki mutasyonlar T-B-NK+ ağır kombine immün yetmezlikten T+ kombine immün yetmeliklere kadar farklı spektrumda klinik ve immünolojik fenotipe neden olabilir. Radyosensitif bir immün yetmezlik olan bu hastalık grubunda malignite riski oldukça artmıştır.

Anahtar Kelimeler: Artemis, kombine, immün, yetmezlik

[Abstract:0297] [PS - 111]**STAT-1 Fonksiyon Kazanımı Mutasyonunun İki Farklı Klinik Fenotipi**

Emine Ülgen, Pınar Şahin, İlke Baş, Neslihan Karaca, Güzide Aksu, Necil Kütükçüler
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, İzmir

STAT-1 Fonksiyon Kazanımı Mutasyonunun İki Farklı Klinik Fenotipi

Sinyal transdüseri ve transkripsiyon aktivatörü 1'in (STAT-1) otozomal dominant fonksiyon kazandıran (GOF) mutasyonları, interferon-gama, intörlökin-17 ve interlökin-22 sinyalini bozarak hatalı Th1 ve Th17 yanıtına neden olur. Kronik mukokütanöz kandidiyazis(KMK), enfeksiyonlar ve otoimmün bozukluklar gibi birden fazla sistemi etkileyen semptomlar görülür.

Olgu-1:13 yaşında erkek hasta, yenidoğan döneminden beri tekrarlayan oral moniliyazis, diaper dermatit, sık tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu ve bronşiyolit geçirmesi nedeniyle üç yaşındayken getirildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Muayenesinde ağız içerisinde plaklar saptandı. Hipergamaglobulinemi dışında bazal immünolojik testleri normaldi. KMK ön tanısıyla izleme alınan olgu tekrarlayan oral ve genital aft, ciltte hipopigmentasyon ve aralıklı diyarelerinin olması, endoskopide kronik gastrit, zimba tarzı oluşum ve granülarite, HLA-B27 pozitifliği olmasıyla Juvenil Behçet tanısı aldı. 11 yaşında hemolitik üremik sendrom ve EBV ilişkili hemafagositik lenfositosis gelişen hastanın STAT-1 geninde heterozigot mutasyon saptandı. Fonksiyonel incelemelerde interferon uyarısıyla STAT-1 fosforilasyonunda artış izlendi.

Olgu-2: İki yaşındayken tekrarlayan kandidiyazis, alt solunum yolu enfeksiyonu ve diyare öyküsü ile başvuran, aralarında akraba evliliği olan anne babadan doğan hastanın büyüme gelişme geriliği, oral kandidiyazisi ve pnömoni bulguları mevcuttu. Akciğer grafisinde mikrokalsifikasyon ve kronik akciğer hastalığı ile uyumlu görünüm izlenen hastanın tetkiklerinde hipergamaglobulinemisi olup lenfosit paneli ve T hücre proliferasyon testi normal saptandı. STAT-1 geninde mutasyon saptandı. İzleminde inflamatuvar barsak hastalığı, hipersplenizm, EBV ilişkili düz kas tümörü gibi komplikasyonlar gözlemlendi.

Sonuç: STAT-1 GOF mutasyonu olan hastalar, enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan bulgular içeren çeşitli klinik fenotiplerde görülebilir. Morbidite ve mortaliteye neden olabilecek kalıcı organ hasarı gelişmeden JAK inhibitörleri ve kemik iliği nakli erken tedavi seçeneği olarak düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: İmmüdisregülasyon, Kronik Mukakutanöz Kandidiyazis, STAT-1

[Abstract:0298] [PS - 112]

Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS): Klinik Bulgular, Genetik Yönler ve Tedavi Süreci Üzerine Bir Olgu Sunumu

Anıl Işık¹, Büşra Koçali², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Cagdas²

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş:

Adaptif immün sistem, geniş antijen spesifik lenfosit repertuarına sahip olup, çeşitli patojenlere karşı etkili savunma yanıtı üretir. Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS), lenfositlerin apoptoz mekanizmalarındaki bozukluklar sonucu aşırı birikmesiyle karakterize immüdisregülasyonla giden bir hastalıktır. Bu birikim, lenfadenopati, hepatomegaly ve splenomegali gibi lenfoproliferatif bulgulara yol açar. ALPS, genellikle FAS, FASL ve CASP10 gibi genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Özellikle, TNFRSF6 (FAS) genindeki patojenik varyantlar, lenfosit homeostazını bozar.

Olgu:

7 yaşında erkek hasta, kan tetkikleri sırasında Vitamin B12 yüksekliği ve izlemde splenomegaly saptanması nedeniyle başvurdu. Öyküsünden şikayetlerinin 3 yaşından beri olduğu, etyolojide yer alan enfeksiyonlar, metabolik hastalıklar açısından araştırıldığı ve tetkiklerinin normal saptandığı öğrenildi. Boyundaki şişlik nedeniyle yapılan ultrasonografide çok sayıda reaktif lenf nodu görülmüş. Sık ateşlenme ve üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü bulunan hastanın anne ve baba arasında 4. derece akrabalık mevcuttu. Fizik muayenede bilateral servikal lenfadenopati (3x2 cm) ve splenomegali (kot altı 4 cm) saptanmış, hepatomegali izlenmemiştir. İmmünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1) sınırda

trombositopeni, CD4/CD8 oranında azalma, Direkt Coombs testi negatif, vitamin B12 yüksekliği, DNT yüksekliği (%26) saptandı. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde malignite bulgusu saptanmadı. Sık tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan hastaya IVIG tedavisi başlandı, enfeksiyon sıklığında belirgin azalma gözlemlendi. Hastanın WES incelemesinde FAS geninde heterozigot c.586G>A (p.Val190Met) varyantı saptandı. Aile segregasyonunda baba sağlıklı, anne ve hastanın iki kardeşinde aynı varyantı taşıdığı saptandı. Otoimmün bulgular ve lenfoproliferatif bulgular için yakın izlemine devam edilmektedir.

Sonuç ve Tartışma:

Olgu sunumunda da görüldüğü gibi, ALPS tanısı, klinik belirtiler, immünolojik değerlendirmeler ve genetik testler ışığında doğrulanabilir. Hastanın izlemine devam edilerek, otoimmün ve lenfoproliferatif bulguların yönetimi hedeflenmektedir.

Anahtar Kelimeler: ALPS, FAS mutasyonu, lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali

[Abstract:0299] [PS - 113]

Hiper İmmunglobulin-E Sendromunun Diğer Yüzü: PGM3

Melis Aydın Mut¹, Aysu İlhan Yalaki¹, Veysi Akbey¹, Musa Şahin¹, Ebru Çelebi Develi¹, Nazan Tökmeci², Ali Demirhan³, Aylin Kont Özhan¹, Tuğba Arıkoğlu¹, Semanur Kuyucu¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Mersin

²VM Medical Park Mersin Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Mersin

³Mersin Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Mersin

GİRİŞ

Fosfoglukomutaz 3 (PGM3) eksikliği; glikan sentezi veya modifikasyonu sürecindeki kusurların neden olduğu konjenital glikozilasyon bozuklukları arasında yer alır. Hiper IgE sendromundan ağır kombine immün yetmezliğe kadar immünolojik fenotipleri de olabilen bu hastalık; ağır atopi, tekrarlayan enfeksiyonlar, motor ve nörokognitif fonksiyonlarda bozulma, iskelet anomalileri ile seyredebilir.

OLGU

8 yaşında kız hasta hastanemizde yapılan skolyoz cerrahisi öncesi tetkiklerinde HCV pozitifliği saptanması üzerine çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine yönlendirilmiş. Hastanın immün yetmezlik özgeçmişi olması nedeniyle tarafımıza konsulte edildi. Dış merkezde tedavilere dirençli ağır egzema ve cilt abseleri nedeniyle bir yaşında Hiper IgE tanısı aldığı ve intravenöz immunglobulin (IVIG) tedavisi başlandığı öğrenildi. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik incelemesinde, büyüme geriliği, kaba yüz görünümü, ciltte abseler, yüzde, sırtta ve ekstremitelerde ekzantamatöz lezyonları mevcuttu. Laboratuvarı Hgb:12,1 g/dL, WBC:4,26x10³/µL, NEU:1.4x10³/µL, Lymf:1,33x10³/µL, Eoz:0,89x10³/µL, IgE:1400 IU/mL, Lenfosit altgrup düzeyleri normal olarak sonuçlandı. Karın ağrısı nedeniyle yapılan batın USG'sinde adneksiyal kitle saptandı ve disgerminom tanısı aldı. Takipleri sırasında pulmoner tromboemboli ve yaygın anksiyete bozukluğu gelişti. Hastadan gönderilen Whole exome sequencing ile PGM3 mutasyonu olduğu saptanarak tanısı genetik olarak kesinleştirildi. Antibiyotik ve IVIG profilaksisi devam eden hastanın kemik iliği transplantasyonu planlandı.

SONUÇ

Primer immün yetmezliği olan hastalar bir yapbozun parçaları gibi çeşitli klinik bulgular ile gelebilir. Tanısı konulan hastaların da komplikasyonlarını önceden öngörmek ve yönetmek önem taşır. Hiper IgE tablolarında STAT3 ve DOCK8 gibi mutasyonların yanı sıra PGM3 mutasyonunda akla gelmesi ve hastaların olası komplikasyonlar açısından yakın takip edilmesi oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: apse, hiper Ige, immün yetmezlik, Pgm3

[Abstract:0300] [PS - 114]

Yaygın İmmün Yetmezlik ve Progresif Akciğer Tutulumu Gösteren TERT Mutasyonu Olan Bir Olgu Sunumu

Ayşegül Demirsu¹, Büşra Koçali³, Canan Caka³, Alp Kazancıoğlu³, Çiğdem Ertuğrul³, Ceren Üstün³, İsmail Yaz², Begüm Çiçek², Elif Soyak Aytekin³, Saliha Esenboğa³, Deniz Çağdaş Ayvaz³

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

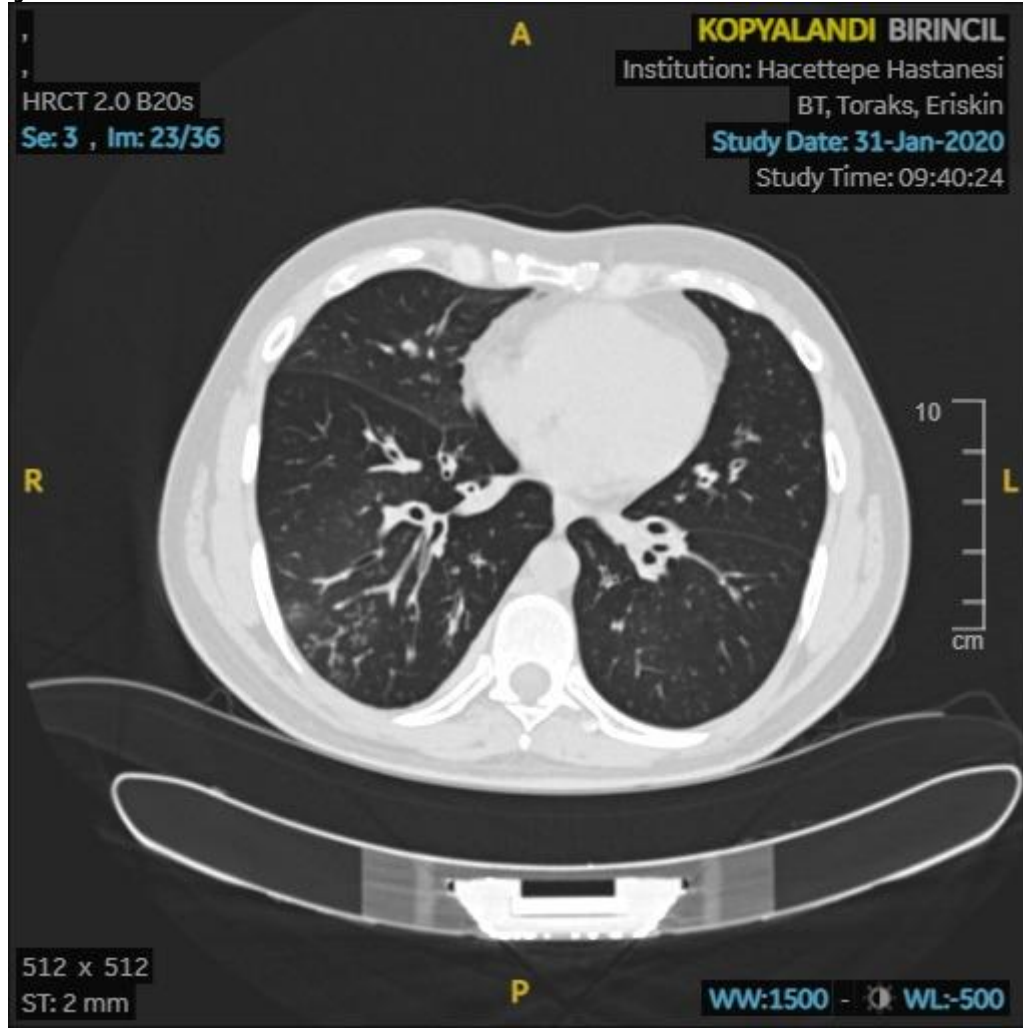
Giriş: Akciğer tutulumu, yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) gibi primer immün yetmezlik (PİY) hastalıklarında sık karşılaşılan ve morbidite ile mortalite üzerinde belirgin etkisi olan bir komplikasyondur. Akciğer tutulumu, PİY hastalarında önemli bir prognoz belirleyici olup tanı ve tedavi açısından kritik bir nokta oluşturmaktadır.

Olgu: 15 yaşındaki erkek hasta sık pnömoni nedeniyle yapılan tetkiklerde (Tablo 1) YDİY tanısı alıp antibiyotik profilaksisi ve aylık intravenöz immünglobulin tedavisiyle takip edildi. Etkin tedavi altında, hastanın akciğer enfeksiyonları, pürülan balgam, öksürük şikayetleri devam etti. 23 yaşındaki yüksek çözünürlüklü toraks bilgisayarlı tomografisinde (HRCT) akciğerlerde yaygın bronş duvarı kalınlaşması ve bronşiektazi, sağ alt lobda tomurcuklanmış ağaç görünümü ile uyumlu sentrilobüler opasiteler izlendi (Şekil 1). Balgam kültürlerinde tekrarlayan Haemophilus influenzae üremeleri oldu. Otuz yaşındaki tüm ekzom sekanslama analizinde TERT geninde c.835G>A (p. A279T) homozigot mutasyonu saptandı. Son dönem akciğer hastalığı ile takip edilen hasta akciğer nakil listesine alındı.

Tartışma: TERT mutasyonu diskeratozis konjenita nedenlerinden biridir, kemik iliği yetmezliği, kansere yatkınlık, ektodermal bulgular görülebilmektedir. Bizim hastamızda bunlardan hiçbirisi olmamakla beraber hastamız etkin tedaviye rağmen son dönem akciğer hastalığına ilerlemiştir. TERT mutasyonunda hastalar pulmoner fibrozis, interstisyel akciğer hastalığı, kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH), amfizem gibi farklı spektrumlarda izlenebilmektedir. Yetersiz telomer rezervi alveolar epitelin rejenerasyon potansiyelini azaltarak özellikle yaşlanma ve antikör eksikliğine bağlı gelişen enfeksiyonlarla birlikte fibroze ilerleyen hasarı kolaylaştırabilmektedir. Hastalar aynı zamanda çocukluk çağında YDİY nedeniyle takip edilebilmektedir. Bu olgumuz, akciğer tutulumu ile YDİY ilişkisini, morbidite ile mortaliteye olan etkisini vurgulamaktadır. Ağır akciğer tutulumu ve pulmoner fibrozis ile karşılaşıldığında TERT ve telomer kısalığına neden olan diğer genetik nedenler akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: TERT mutasyonu, Pulmoner Fibrozis, Bronşiektazi, Akciğer Tutulumu, Diskeratozis konjenita

Şekil 1



HRCT'de her iki akciğerde yaygın bronş duvarı kalınlaşması ve bronşiektazi saptandı; sağ alt lobda tomurcuklanmış ağaç görünümü mevcuttu.

Tablo 1

Test Adı	Sonuç	Referans Değerleri
Hemoglobin (g/dL)	12,6	
Lökosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8,9	
Lenfosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	3,4	
Nötrofil ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	4,7	
Trombosit ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	301	
IgA (mg/dL)	<6,190	139-378
IgG (mg/dL)	290	913-1884
IgM (mg/dL)	53,7	88-322
Total IgE (IU/mL)	<1.00	
Anti HBs	Negatif	
CD3 %	88	56-84
CD4 %	26	31-52
CD8 %	50	18-35
CD16+56 (NK) %	2	3-22
CD19 %	6	6-23
Naive T hücre % (CD4+CCR7+CD45RA+)	27,1	57,1-84,9
Santral memory T hücre % (CD4+CCR7+CD45RA-)	31,7	11,3-26,7
Efektör memory T hücre % (CD4+CCR7-CD45RA-)	35,3	3,3-15,2
Temra % (CD4+CCR7-CD45RA+)	5,7	0,4-2,6
TREC % (CD4+CD31+CD45RA+)	40	7-100
Memory B hücre % (CD19+CD27+)	42,2	17,5-46,5
Switch memory B hücre % (CD19+CD27+IGD-)	1,1	8,3-27,8
Marjinal zone B hücre % (CD19+CD27+IGD+)	41,1	7,0-23,8
Naive B hücre % (CD19+CD27-IGD+)	57,2	48,4-79,7
Aktive B hücre % (CD19+CD38-CD21 LOW)	2,7	1,6-10,0
Plazmablast % (CD19+CD38 HIGH IGM-)	0	0,4-2,4
Transitional B hücre % (CD19+CD38 HIGH IGM HIGH)	8,3	0,9-5,7
CD3+CD25+ %	58	46,3-88,5
CD3+CD69+ %	51	50,3-75,6
CD25 %	74	66,9-98,0
CD69 %	75	70,6-83,2

Hastanın başvurusundaki immünolojik tetkikleri

[Abstract:0301] [PS - 115]**Kaposi Sarkomu**

Fatma Çiğdem Selçuk, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

Kaposi sarkomu (KS), damar endotel hücrelerinden köken alan ve Human herpesvirüs 8 (HHV-8) kaynaklı nadir bir neoplazmdır.

1.Olgu

On iki yaşındaki erkek hastanın 5 yaşındayken her iki ayağında yaraların başladığı ve biyopside HHV-8+ KS tanısı aldığı öğrenildi. Tam kan sayımı ve lenfosit alt grupları normal, total IgE değeri yüksek, diğer immünglobulinleri normal saptandı. İnterferon alfa (IFN-alfa) ve Neotigason (35mg/g) tedavilerinin üçüncü yılında lezyonların kaybolduğu gözlemlendi. Tüm ekzom sekanslama (WES) analizinde *CARD11* geninde heterozigot (NM_032415.7):c.215G>A (P.Arg72Gln) mutasyon saptandı.

2.Olgu

Kırk sekiz yaşındaki erkek hasta lenfoma nüksü, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve herpes labialis nedeniyle bölümümüze başvurdu. İlk olarak 32 yaşında anaplastik büyük hücreli lenfoma tanısı aldığı, lenfomanın 42 yaşında ve 46 yaşında nüksettiği öğrenildi. Tüm vücutta yaygın, kaşıntısız, hiperemik, 1x1cm çapında purpurik lezyonlar olan hastanın deri biyopsisi HHV-8+ KS ile uyumlu bulundu.

İmmünolojik değerlendirmede lenfopeni, hipogamaglobulinemi ve EBV virüs yükünde artma saptandı. WES analizinde *UNC13D* geninde c.1829G>A(p.R610H) ve c.2917A>G(p.K973E) olmak üzere bileşik heterozigot mutasyon tespit edildi.

Tartışma

Kaposi sarkomu daha önce Wiscott-Aldrich sendromu ile *IFNGR1*, *STIM1* ve *TNFRSF4* eksikliklerinde bildirilmiştir. Kaposi sarkomu ile başvuran hastalar primer immün yetmezlik açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Human herpesvirüs 8, Kaposi sarkomu, Primer immün yetmezlik

[Abstract:0303] [PS - 116]**Eski Gri Trombosit Sendromu, Yeni Doğuştan Bağışıklık Kusuru: NBEAL2 eksikliği**

Figen Çelebi Çelik¹, Soner Günder¹, Aymen Hişmioğulları¹, Gülçin Kaymakoğlu¹, Murat Sürücü¹, Feyza Bayram Çatak³, Tuba Hilkay Karapınar², Safa Barış³, Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

¹SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²SBÜ Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, İzmir

³Marmara Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

İnsan NBEAL2 genindeki mutasyonlar, makrotrombositopeni ve trombositlerde α granüllerinin eksikliğiyle karakterize bir kanama diyatezi olan gri trombosit sendromuna (GPS) neden olur. GPS'li hastalarda enfeksiyon sıklığının ve immüendisregülasyon bulgularının olması NBEAL2 proteininin trombosit biyolojisi dışındaki işlevlerinin de araştırılmasına sebep olmuştur. NBEAL2 eksikliğinin efektör T hücrelerinde düşük CTLA-4 ekspresyonuna yol açtığı gösterilmiş, Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği Doğuştan Bağışıklık Kusurları Sınıflaması 2024 Güncellemesinde immüendisregülasyon hastalıklarında yeni gen defekti olarak bildirilmiştir. Bu bildiride NBEAL2 eksikliği olan, ikiz kız ve erkek kardeşleri sunmayı amaçladık. 11 yaşında iken farkedilen makrotrombositopeni ve hepatosplenomegali

nedeniyle kliniğimize gönderilen hastaların immünolojik değerlendirmesinde hipergamaglobulinemileri, negatif aşı yanıtları, negatif izohemaglutininler, B12 > 2000 pg/mL üzerinde saptandı. EBV kopya sayılarında aralıklı pozitiflik görüldü. Tüm ekzom sekans analizinde NBEAL2 geninde homozigot varyant saptandı. CTLA-4 protein ekspresyonu regülatör T hücrelerde normalken, efektör T hücrelerde düşük olarak izlendi. Sonuç olarak, NBEAL2'nin konvansiyonel T hücrelerinde CTLA-4 ekspresyon regülasyonunda rol oynadığı, ancak regülatör T hücrelerinde rol oynamadığı yönündeki orijinal bulgu bizim hastalarımızda da gösterilmiştir. İmmüdisregülasyonu olan GPS'li hastalarda CTLA-4 defektine yönelik hedeflenmiş tedaviler düşünülebilir.

Anahtar Kelimeler: Gri trombosit, NBEAL2, immüdisregülasyon, makrotrombositopeni

[Abstract:0304] [PS - 117]

Erişkin başlangıçlı 6 PFAPA (Periyodik ateş, aft, farenjit ve servikal lenfadenopati) olgusu

Nazan Beyhan, Erman Gıdık, Seda Altınır

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Erişkin başlangıçlı PFAPA olgularının sıklığı artmaktadır. Tanı klinik bulgular ve laboratuvar testleriyle konur. Sıralanan tüm olgularda ataklarda akut faz rekatanları yüksekken ataksız dönemde normaldi.

Olgu1: 31 yaşında erkek, 3 yıldır ayda bir tekrarlayan ateş, oral aft ve boğazda beyaz plaklarla başvurdu. Antibiyoterapiye yanıt yoktu, lezyonlar öncesi artralji mevcuttu. Kısa süreli metilprednisolon ile kolşisin başlandı. Kolşisinle atak sıklığı ve süresi azaldı.

Olgu2: 33 yaşında tonsillektomi geçmiş olan erkek, 5 yıldır tekrarlayan stomatit ve servikal lenfadenopatiyle tetkik edildi. Kolşisin ile ataklar geriledi.

Olgu 3: 20 yaşında erkek, 14 günde bir tekrarlayan boğaz ağrısı, ateş, ağızda aft ile başvurdu. Sık üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü olan hastada IgG1, IgG4 yüksekliği saptandı. Steroidlere yanıtlıydı.

Olgu 4: 18 yaş erkek, 2 yıldır 14 günde bir ağızda aftları ve ateş ile başvurdu. Özgeçmişte astım ve venom alerjisi mevcuttu. PFAPA tanısıyla kolşisin başlandı, takiplerinde atak olmadı.

Olgu 5: 25 yaşında kadın hasta, 4-5 haftada bir tekrarlayan baş ağrısı, yorgunluk, boğaz ağrısı ve ağız yaraları şikayetlerinin eşlik ettiği yüksek ateşle başvurdu. Antibakteriyel tedavilerden kısmi fayda görüyordu. Aft ve boğaz ağrısı olmadan da sık üst solunum yolu enfeksiyonu vardı. İmmünolojik değerlendirmede selektif IgA eksikliği tanısı da kondu. Kortikosteroidlerle şikayetleri geriledi.

Olgu 6: 21 yaşında kadın hasta, 6-8 haftada bir olan ateş, halsizlik, kırgınlık, boğaz ağrısı, servikal lenfadenopatiler, oral aftlar ve bazı ataklara eşlik eden eritema nodozum benzeri döküntü, genital aft ile başvurdu. Paterji negatifti, üveit yoktu ve HLA B51 negatifti. Bakteriyolojik inceleme menfiydi. Ig düzeyleri normaldi. Steroide yanıtı iyi olan, kolşisin tedavisini kabul etmeyen hastaya tonsillektomi önerildi.

Anahtar Kelimeler: PFAPA, periyodik ateş, aft, farenjit ve servikal lenfadenopati

Şekil 1. Olgu 6'ya ait farenjit, stomatit ve aft



[Abstract:0306] [SS - 075]

Kronik Granülomatöz Hastalıkta Hipersensitivite Pnömonisini Taklit Eden Bir Fungal Pnömoni Olgusu

Büşra Koçali¹, Çiğdem Ertuğrul¹, Alp Kazancıoğlu¹, Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Nagehan Emiralioğlu Ordukaya², Ebru Güneş Yalçın², Deniz Doğru Ersöz², Hayriye Uğur Özçelik², Deniz Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), fagositer hücrelerde reaktif oksijen radikali üretiminde bozukluk sonucu bakteriyel ve fungal enfeksiyonlara yatkınlık ve inflamatuvar komplikasyonlarla seyreden bir primer immün yetmezliktir. Akciğerler, KGH'de en sık etkilenen organlardır. Nadir durumlarda fungal pnömoni hipersensitivite pnömonisini (HP) taklit eden bir klinik tabloyla karşımıza çıkabilir.

Olgu Sunumu

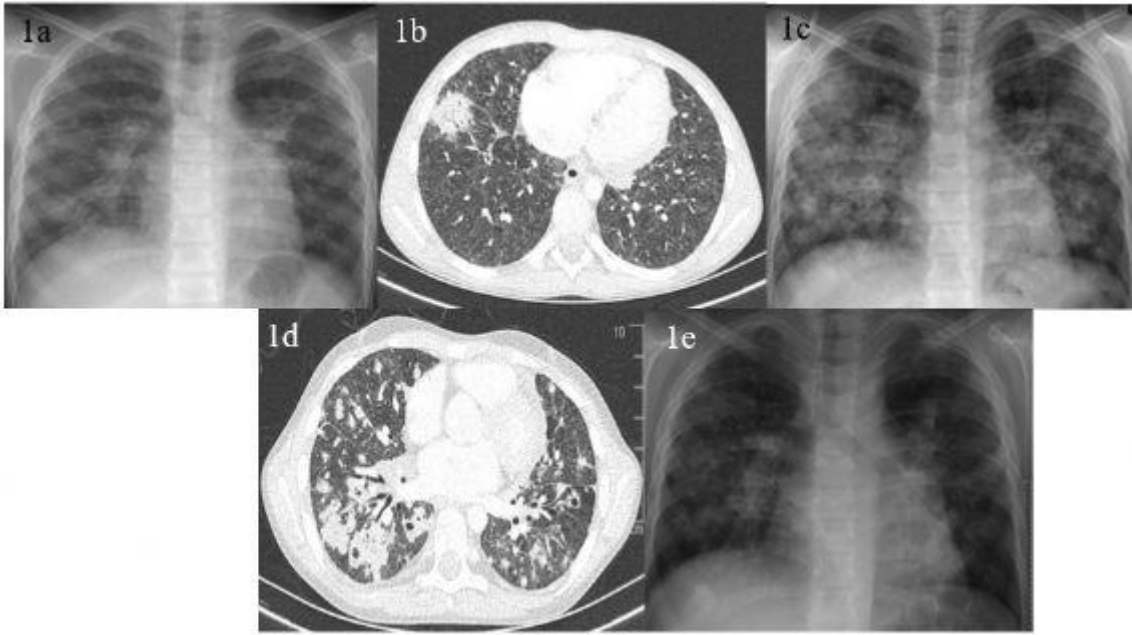
On üç yaşında erkek hasta, kronik öksürük ve nefes darlığı şikayetiyle başvurdu. Hastanın dört yaşından beri sık sık solunum sıkıntısıyla acile başvurduğu, çok sayıda pnömoni geçirdiği, astım tanısı aldığı fakat inhaler tedavilerden fayda görmediği öğrenildi. Ebeveynleri arasında birinci derece akrabalık bulunan hastanın kardeşinin 15 yaşında HP nedeniyle kaybedildiği öğrenildi. Muayenesinde bilateral krepitan raller, solunum fonksiyon testinde ağır restriksiyon saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde HP ile uyumlu bulgular (Şekil1a,1b) gözlemlendi. Akciğer biyopsisi yaygın granülomatöz inflamasyon olarak raporlandı. Yapılan immünolojik değerlendirmesinde (Tablo 1) NBT testi %0 bulundu, DHR testinde ise uyarılma olmadı. KGH tanısı ile trimetoprim/sülfametaksazol, itrakonazol ve IFN γ profilaksileri başlandı. HP'ye yönelik metilprednizolon ve nindetanib tedavisi başlandı. Taburculuktan iki hafta sonra solunum sıkıntısı ve hipoksi şikayetiyle tekrar başvuran hastanın kontrol Toraks BT'si aspergillus pnömonisi (Şekil1c,1d) ile uyumlu bulundu. Serum Aspergillus antijen 1,6 saptandı, bronkoalveolar lavaj kültürlerinde üreme olmadı. İntravenöz vorikonazol tedavisine çok hızlı yanıt alındı (Şekil1e). Akkraba içi vericiden hematopoietik kök hücre nakli planlandı.

Sonuç

Kronik granülomatöz hastalıkta fungal pnömoni nadiren HP'e benzer klinikle karşımıza çıkabilir. Akciğerde granülomatöz inflamasyon görülen KGH hastalarında, öncelikle enfeksiyöz nedenlere yönelik ampirik antifungal ve antibakteriyel tedavi başlanmalıdır. Enfeksiyon tedavisinin yanında, steroidler veya anti-TNF α , hidroksiklorokin gibi diğer anti-enflamatuvar ilaçlar tedavide önerilmektedir. Steroid tedavisinin enfeksiyonlara yatkınlık yaratabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: kronik granülomatöz hastalık, fungal pnömoni, hipersensitivite pnömonisi, granülom

Hastanın ön-arka akciğer grafisi ve toraks bilgisayarlı tomografi bulguları



1a:Başvuruda akciğer grafisi, 1b:Başvurudaki Toraks bilgisayarlı tomografi kesiti,1c Fungal pnömoni akciğer grafisi 1d Fungal pnömoni Toraks bilgisayarlı tomografi kesiti,1e tedavi sonrası akciğer grafisi

Hastanın immünolojik tetkikleri

İmmünolojik Tetkikler
HEMOGLOBİN- 13,2 gr/dL LÖKOSİT- 8,64 x10 ³ /μL LENFOSİT- 1,95 x10 ³ /μL NÖTROFİL- 5,81 x10 ³ /μL EOZİNOFİL- 0,24 x10 ³ /μL TROMBOSİT- 320 x10 ³ /μL
CD 3- 72 % (56-84) CD4- 38 % (31-52) CD8- 29 % (18-35) CD16+56 (NK)- 12 % (3-22) CD19- 15 % (6-23)
IgA-7,24 g/L 96-465 IgG-14,2 g/L 907-1958 IgM-1,5 g/L 83-292 Total IgE- 5,74 UI/mL
Anti-B-1/1024 POZİTİF Anti HBs-15,89 Pozitif mIU/mL
C3 Kompleman-1,69 g/L C4 Kompleman-0,213 g/L
SLİDE NBT: %0 DHR: uyarılma yok

[Abstract:0308] [PS - 118]**LRBA Defekti Olan Hastalarda Kapsamlı İmmüfenotipik Analizler**

Kevser Yılmaz¹, Dilan İnan¹, Hacer Neslihan Bildik², Saliha Esenboğa², Ayşegül Akarsu², Melike Ocak², İlhan Tezcan², Deniz Çağdaş Ayvaz², Sevil Oskay Halaçlı¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

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

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

[Abstract:0309] [PS - 119]**Özgün Heterozigot CLPB Gen Mutasyonu ile Karakterize Ağır Nötropeni ve 3-Metil Glutarik Asidüri: Olgu Sunumu**

Alp Kazancıoğlu, Begüm Çiçek, Ceren Üstün, Çiğdem Ertuğrul, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Kazeinolitik peptidaz B homoloğunu kodlayan CLPB genindeki homozigot işlev kaybı mutasyonlarında nötropeni, 3-metil glutarik asidüri (3-MGA), nörolojik bulgular, katarakt ve erken ölüm bildirilirken; heterozigot mutasyonlarında daha hafif klinik ve normal idrar organik asit düzeyleri gözlemlenmiştir.

Bu bildiride, nörolojik bulgular ve nötropeni ile başvuran, heterozigot CLPB mutasyonu saptanan bir hasta sunulmuştur ve heterozigot bir olguda 3-MGA düzeyinin yüksekliği ilk kez gösterilmiştir.

Olgu:

9 aylık kız hasta sık enfeksiyon geçirme ve nötropeni nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünden pnömoni nedeniyle 33 gün yoğun bakım olmak üzere toplam 2 ay hastanede yattığı, bu dönemde yapılan tetkiklerde ise nötropeni ve akciğer grafisinde pnömosel

saptandığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık olmayan hastanın fizik muayenesinde dismorfik bulgular, mikrosefali, alt ekstremitelerde tonus artışı, kontraktür saptanarak santral hipotoni ile uyumlu değerlendirildi.

İmmünolojik tetkiklerinde ağır nötropeni ($0.19 \times 10^3/\mu\text{l}$), ve hipergamaglobulinemi mevcutken lenfosit altgrupları normaldi. Kemik iliği aspirasyonunda myeloid seride maturasyon duraksaması saptanması üzerine filgrastim tedavisi başlandı. Takibinde nötropenik ateş ve aspirasyon pnömonisi nedeniyle 2 kere hastane yatışı oldu. On dört aylıkken nöbet yakınması başlaması nedeniyle tedavisine levetirasetam eklendi. Takibinde yutma disfonksiyonu saptanıp perkütan gastrostomi açıldı.

Yapılan tüm ekzom sekanslama analizinde CLPB geninin ATPaz bölgesinde yeni tanımlanan heterozigot varyant saptandı. Hastanın idrar tetkikinde 3-MGA atılımı yüksek saptandı. Mitokondriyal disfonksiyona yönelik koenzim Q10, riboflavin, tiamin ve biyotin tedavisi başlandı.

Tartışma:

CLPB mutasyonu, mitokondriyal stres regülasyonunu ve protein katlanmasını bozarak granülositlerin farklılaşmasını engellemekte ve nötropeniye neden olmaktadır. Olgumuz heterozigot CLPB eksikliğinde 3-MGA düzeyinin yüksek saptandığı ilk olgudur. Konjenital nötropeni, hipotoni ve epilepsi ile başvuran ve mitokondriyal disfonksiyon düşünülen hastalarda CLPB eksikliği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CLPB, nötropeni, idrarda organik asit

[Abstract:0311] [PS - 120]

CARD14 Mutasyonlarının İmmünolojik Etkileri: Bir Olgu Sunumu

Barış Ulum¹, İsmail Yaz¹, Elife İslamoğlu², Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

CARD14 (Caspase Recruitment Domain Family Member 14) geni, NF-κB sinyal yolunun düzenlenmesinde kritik rol oynayan bir adaptör proteini kodlar. Homozigot ve heterozigot mutasyonları psoriasis ve diğer inflamatuvar cilt hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir. CARD14 mutasyonları, keratinositlerde anormal NF-κB aktivasyonuna yol açarak proinflamatuvar sitokin üretimini artırır ve immün yanıtın düzensizleşmesine neden olur. Ayrıca, konjenital immün yetmezlikler ve otoinflamatuvar hastalıklarla bağlantılıdır.

Olgu

Tekrarlayan pamukçuk şikâyeti olan 3 aylık erkek hasta primer immün yetmezlik açısından değerlendirilmek üzere tarafımıza yönlendirildi. Özgeçmişinde öncesinde bir enfeksiyonu olmadığı, kilo alımı ve gelişiminin ayıyla uyumlu olduğu, anne babanın akraba olmadığı fakat aynı köyden olduğu öğrenildi. Kız kardeşinin tekrarlayan pamukçuk nedeniyle başvurduğunda immün yetmezlik tanısı aldığı ve 8 aylıkken pnömoni nedeniyle kaybedildiği, tüm ekzom sekanslama (WES) analizinde ise klinik bulguları açıklayan bir mutasyon saptanmadığı öğrenildi. İmmünolojik tetkiklerinde tam kan sayımı, lenfosit alt grupları normalken, serum kantitatif immünglobulinleri düşük saptanarak IVIG tedavisi, antifungal, antiviral ve antibakteriyel profilaksi başlandı. Tüm ekzom sekanslama analizinde CARD14 (c.451>T) geninde homozigot mutasyon saptandı.

Tartışma

CARD14 mutasyonları, NF-κB sinyal yolunun anormal aktivasyonu ile proinflamatuvar sitokin üretimini artırarak immün yanıtın düzensizleşmesine, klinikte ise psöriasis benzeri dermatite neden olmaktadır. Hastamızda homozigot CARD14 mutasyonunun T hücrelerini etkileyerek daha ağır bir klinik tabloya neden olduğu düşünülmekte olup bu açıdan ileri fonksiyonel analizler planlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: CARD14, NF-κB sinyal yolu, konjenital immün yetmezlikler ve otoinflamatuvar hastalıklar

Laboratuvar tetkikleri

Parametre	Sonuç	Referans Değerler
Hemoglobin (gr/dl)	10,8	10,7-13,4
Lökosit ($10^3/\mu\text{l}$)	8,73	4,31-11
Lenfosit ($10^3/\mu\text{l}$)	6,37	0,97-3,96
Nötrofil ($10^3/\mu\text{l}$)	1,20	1,63-7,55
Eozinofil ($10^3/\mu\text{l}$)	0,35	0,03-0,52
Trombosit ($10^3/\mu\text{l}$)	402	206-369
Ig A (mg/dl)	14,2	70-303
Ig G (mg/dl)	651	764-2134
Ig M (mg/dl)	95,5	69-387
Ig E (IU/ml)	24,6	1,31-165
CD3 (%)	56	60-76
CD4 (%)	46	31-47
CD8 (%)	8	18-35
CD16/56 (%)	17	4-17
CD19 (%)	25	13-27
C45RA (%)	65	
C45RO (%)	24	
CMV Virüs yükü (kemik iliği) Kopya/ml	Negatif	
EBV DNA (kemik iliği) Kopya/ml	Negatif	

[Abstract:0312] [PS - 121]

EXTL3 Mutasyonlarının İmmünoiskelet Displazisindeki Rolü: Bir Olgu Sunumu

Barış Ulu¹, İsmail Yaz¹, Elife İslamoğlu², Ceren Üstünel¹, Alp Kazancıoğlu¹, Çiğdem Ertuğrul¹, Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz¹

¹4 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, 06100 Ankara, Türkiye

²Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Zonguldak, Türkiye

Exostosin-Like 3 (ExTL3) geni, heparan sülfat (HS) biyosentezi için kritik öneme sahiptir. Biallelik ExTL3 mutasyonları, immün yetmezlik, iskelet displazisi ve nörogeleşimsel anomaliler ile karakterize nadir bir otozomal resesif sendrom olan İmmünoiskelet Displazisine (ISDNA) neden olur. Sitokin sinyal yollarında düzensizliklere yol açarak T ve B hücre proliferasyonunu bozmaktadır.

Hasta

İskelet displazisi ve T hücre düşüklüğü olan on iki yaşındaki erkek hasta sendromik immün yetmezlikler açısından değerlendirilmek üzere nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. Hastanın postnatal 30 günlükken pnömoni nedeniyle bir ay hastanede yattığı, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlarının olduğu, karaciğerde hemanjiom nedeniyle 5 yaşında segmentektomi yapıldığı, bir yaşından itibaren spondiloepifizyal displazi ve kifoskolyoz tanıları ile ortopedi bölümünce takipli olduğu ve üç kez skolyoz nedeniyle opere olduğu, doğumdan itibaren nörolojik gelişiminin yaşitlarından geri olduğu, üriner ve gayta inkontinansı olduğu ve kardiyolojik değerlendirmede mitral valv prolapsusu (MVP) saptandığı öğrenildi. İmmünolojik tetkiklerinde tam kan sayımı normal, serum IgA değeri düşük, CD3, CD4 ve CD8 T hücreleri düşük saptandı. Tüm ekzom sekanslama analizinde EXLT3 geninde homozigot mutasyon Hastanın immünglobulin replasman tedavisi ve antibiyotik profilaksisi ile izlemine devam edilmektedir.

Sonuç

EXLT3 eksikliğinde HS biyosentezi ve hücresel sinyalizasyonda bozukluklar immün yetmezlik, iskelet displazisi ve nörogelişimsel geriliğe yol açmaktadır. Morbidite ve mortaliteyi azaltmak için bu hastalar immünolojik açıdan değerlendirilmelidir ve multidisipliner bir yaklaşımla izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: EXLT3, İmmünoiskelet Displazisi, T ve B hücre proliferasyonunu

Hastanın immünolojik değerlendirme sonuçları

Parametre	Sonuç	Referans Değerler
Beyaz Kan Hücresi (/mm ³)	8	4.4-8.1
ALC (/mm ³)	1.8 (1.4-3.3)	1.4-3.3
ANC (/mm ³)	5,5	1.5-8.0
AEC (/mm ³)	0.2	0.0-0.5
IgA (mg/dL)	78,2	96-465
IgG (mg/dL)	1150	907-1958
IgM (mg/dL)	116	83-232
IgE (UI/mL)	12	1-400
CD3 (%/mm ³)	37	56-84
CD4 (%/mm ³)	18	31-52
CD8 (%/mm ³)	13	18-35
CD16/56 (%/mm ³)	53	3-22
CD19 (%/mm ³)	6	6-23
Memory B cells (%)	12.3	18.6-46.7
Switch Memory B cells (%)	8,6	10.9-30.4
Marginal Zone B cells (%)	3.7	5.2-20.4
Naive B cells (%)	83.4	47.3-77.0
Active B cells (%)	1.8	2.3-10.0
CD4+ (lenfosit içinde) %	25	29.0-59.0
CD4+ Naive T cells	35.7	57.1-84.9
CD4+ Central Memory	20	11.3-26.7
CD4+ Effector Memory	39	3.3-15.2
TEMRA CD4+	5.1	0.4-2.6
TREC (%)	43	41-81
CD8+ (lenfosit içinde) (%)	31	19.0-29.0
CD8+ Naive T cells (%)	12.9	11.4-61.4
CD8+ Central Memory (%)	2.6	(1.8-14.2
CD8+ Effector Memory (%)	22.7	6.4-37.6
TEMRA CD8+ (%)	61.6	6.2-65.6

[Abstract:0313] [PS - 122]**CMV Lenfadeniti ile Başvuran ve PRKCD Eksikliği Saptanan Bir Olgu**

Rümeysa Aysin, İsmail Yaz, Ceren Üstün, Alp Kazancıoğlu, Çiğdem Ertuğrul, Elif Soyak
Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk immunolojisi

Giriş

PRKCD eksikliği otoimmünite, lenfoproliferasyon ve özellikle EBV, mantar ve mikobakteri enfeksiyonlarına yatkınlık ile seyreden bir primer immün yetmezliktir. Bu hastalarda lenfadenopati enfeksiyon, inflamatuvar hastalıklar ve malignite gibi pek çok nedene bağlı olabilmektedir.

Olgu Sunumu

Dokuz yaşında kız hasta, iki yaşından itibaren tekrarlayan lenf bezi şişlikleri şikayeti ile başvurdu. Bu şişliklerin ateşli dönemlerde büyüdüğü, antibiyotik kullanımında küçüldüğü öğrenildi. İnfantil dönemden itibaren sık sık enfeksiyon geçirdiği, sık uçuk çıkardığı, kan değerlerinde olan düşüklük sebebiyle 5 kez hastaneye yatış yapılarak kan transfüzyonu yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde en büyüğü 2x1 cm olan bilateral servikal, submandibular, inguinal ve sağ axiller lenfadenopati (LAP) ve hepatosplenomegali (Karaciğer ve dalak kot altı 4 cm) saptandı. Malignite ekartasyonu amacıyla yapılan lenf nodu biyopsisinde sitomegalovirüs (CMV) pozitif olarak sonuçlandı. Doğuştan bağışıklık hataları açısından yapılan immünolojik incelemelerde hipergamaglobulinemi, CD19 düşüklüğü ve CD4, CD8 negatif T hücrelerde yükseklik tespit edildi. Hastaya kombine immün yetmezlik tanısı ile immünoglobulin replasman tedavisi ve CMV lenfadenitine yönelik valgansiklovir tedavisi başlandı. Tüm ekzom sekanslama analizinde (WES) PRKCD (NM_00654.4) geninde ekzon 9'da missense homozigot c.727T>C (p.F243L) mutasyon saptandı. CMV tedavisi sonrası lenfoproliferasyonu devam etmesi üzerine mikofenolat mofetil tedavisi başlandı.

Tartışma: Primer immün yetmezliklerde CMV pnömoni, menenjit, gastroenterite daha az sıklıkla da lenfadenite neden olabilmektedir. PRKCD eksikliğinde, B hücrelerinde apoptozisin bozulması enfeksiyöz olmayan lenfoproliferasyona yol açsa da, lenfadenopati ile başvuran olgularda öncelikle enfeksiyöz etkenler dışlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: PRKCD eksikliği, CMV Lenfadenit, immundisregülasyon

[Abstract:0316] [SS - 077]**Düşük IgE Seviyesine Sahip Hastalarda Doğuştan Bağışıklık Hatalarının Makine Öğrenmesi Tabanlı Öngörüsü**

Ali Şahin¹, Gamze Sönmez², Hilal Ünsal³, Deniz Çağdaş⁴

¹Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi, Acil Tıp Servisi, 42600 Konya, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, 06100 Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, 06100 Ankara, Türkiye

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, 06100 Ankara, Türkiye; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, 06100 Ankara, Türkiye; Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik İmmünoloji Bölümü, 06100 Ankara, Türkiye

Giriş: İmmünoglobulin E (IgE), alerjik yanıtlar ve paraziter enfeksiyonlara karşı savunmada rol oynamaktadır. Yüksek IgE seviyeleri alerji ve enfeksiyonlarla ilişkiliyken, düşük seviyeler

(<2.5 IU/mL) immün yetmezlik, malignite ve otoimmün hastalıklarla bağlantılıdır. Düşük IgE seviyesine sahip bireylerin %71.34'ünde doğuştan bağışıklık hataları (DBH) saptanmıştır. Ancak, düşük IgE seviyelerinin belirli bir DBH ile doğrudan ilişkilendirilememesi, klinik önemini belirsiz kılmaktadır. Bu nedenle, DBH riskinin öngörülmesinde veri odaklı yaklaşımlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Amaç: Düşük IgE seviyesine sahip bireylerde DBH varlığını tahmin etmek için makine öğrenmesi modelleri geliştirmek.

Yöntemler: Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi'nde 1985-2023 yılları arasında takip edilen 677 hastanın demografik, klinik, immünolojik ve genetik verileri retrospektif olarak analiz edildi. Eksik veriye sahip hastalar dışlandıktan sonra, 10 makine öğrenmesi algoritması 80/20 oranında train-test ayrımı ile uygulandı. Model performansı çapraz doğrulama, tekrarlar ve hiperparametre ayarlamaları ile optimize edildi. Sınıf dengesizliğini gidermek için SMOTE kullanıldı. Sekiz metrik ile değerlendirilen modeller arasında en iyi performans istatistiksel olarak belirlendi. SHAP analizi ile model tahminlerine en çok katkı sağlayan değişkenler belirlendi.

Bulgular: En yüksek doğruluk GB, RF ve MLP (%82), en düşük doğruluk NB (%60) modelinde bulundu. En yüksek duyarlılık SVM (%100), en yüksek özgüllük k-NN (%92) modelinde elde edildi. GB, duyarlılık (%85) ve özgüllük (%80) arasında en iyi dengeyi sağlayarak AUROC değeri 0.90 ile en başarılı model oldu. SHAP analizi, lenfosit sayısı, ALP ve lenfoproliferatif hastalıkların en önemli belirteçler olduğunu gösterdi.

Sonuç: Makine öğrenmesi modelleri, özellikle GB modeli, düşük IgE seviyesine sahip hastalarda IEI tanısının doğruluk ve hızını artırabilir. Bu yöntem, immün yetmezlik tanısında veri odaklı bir yaklaşım sunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: IgE, Makine Öğrenmesi, Doğuştan Bağışıklık Hataları

[Abstract:0317] [PS - 123]

Primer İmmün Yetmezlik ayırıcı tanısında Pediatrik HIV vakası

Demet Hafizoğlu¹, Derya Çağatay Karabay², Cansu Turan³

¹Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Allerji İmmünoloji, Bursa

²Dörtçelik Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Bursa

³Alaaddin Keykubat Üniversitesi, Çocuk Enfeksiyon, Alanya/Antalya

İnsan immün yetersizlik virüs (human immunodeficiency virus, HIV) enfeksiyonu ve buna bağlı edinsel bağışıklık yetersizliği sendromu (acquired immun deficiency syndrome, AIDS), tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek yaygınlaşmıştır. Primer immün yetmezlik ayırıcı tanısında HIV enfeksiyonuna dikkat çekmek amacıyla sunuldu. Onbir buçuk aylık erkek hasta ağız içinde geçmeyen yaralar ve ateş şikayetleri nedeniyle başvurusunda kliniğe yatırılarak iv antibiyotik tedavileri ve lokal bakımları verilmesine rağmen belirgin iyileşme görülmemesi üzerine tedavinin 7. gününde immün yetmezlik açısından tetkik edildi.

Öyküsünden sık enfeksiyon olmadığı, aşılarının yaşına uygun yapıldığı, soygeçmişinde anne baba arasında akrabalık olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde ağız içinde yaygın plak tarzında mantar enfeksiyonu, kısmi hareketli servikal lenfadenopatileri vardı. Diğer sistem muayeneleri doğal olan hastanın boy, kilo ve nörolojik gelişimi yaşına uygundu. Ön tanı olarak kandida stomatiti ve primer immün yetmezlik düşünüldü.

Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin 9.4 g/dL, toplam lökosit 20000/ µL, trombositler

351000/ μ L, bir saatlik eritrosit sedimentasyon hızı 36 mm, C-reaktif proteini 20 mg/L olması dışında biyokimyasal değerleri normal sınırlardaydı. IgG:21.3 g/L, IgA:1.96 g/L, IgM:1.7 g/L, Total IgE:19.3 IU/ml, CD3:%70.5 (4681), CD4:%7.6(504), CD8:%54.7(3632), CD19:%0.1 (6.6), CD16/56: %29.8 (1978), CD4/CD8 ORANI:0.1. Hipergamaglobulinemisi olması ve CD4 ve CD19 oranları düşüklüğü nedeniyle HIV testi çalışıldı. Hastanın anti-HIV testi pozitif saptandı. Ayrıca hastanın annesinde de anti-HIV bakıldı ve pozitif bulundu. HIV RNA:1.000.000 kopya. Hasta semptomatik HIV enfeksiyonu tanısıyla antiretroviral tedaviye alındı. Bir yıl sonundaki izleminde CD4+ T lenfosit sayısı 1593/ μ L (%27.8), hafif anemisi dışında sorunsuz idi. Sonuç olarak pediatrik HIV ve primer immün yetmezlikler benzer klinik tablolara neden olabilir, ancak tanı ve tedavi yaklaşımları farklıdır

Anahtar Kelimeler: HIV, İmmün yetmezlik, Kandida stomatiti

ORAL KANDİDİAZİS



[Abstract:0318] [PS - 124]**İmmün Sistemin Doğuştan Kusurlarında Sinyal Molekülleri İçin Referans Değerlerin Belirlenmesi**

Kevser Yılmaz¹, Rabia Esmâ Kara¹, Saliha Esenboğa², Elif Soyak Aytekin², Çiğdem Ertuğrul², Ceren Üstün², Alp Kazancıoğlu², Deniz Çağdaş Ayvaz², Sevil Oskay Halaçlı¹

¹Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Ana Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

İmmün sistemin doğuştan kusurları doğal ve adaptif immün yanıtı etkileyen, immün yetmezlik, otoinflamasyon, otoimmünite, alerji ve neoplazmaya neden olabilen geniş bir hastalık grubudur. DİYK şüphesi bulunan vakalarda ayırıcı tanı konulabilmesi adına gerçekleştirilen ileri genetik analizlerin öncesinde ve sonrasında protein çalışmaları, fonksiyonel ve moleküler çalışmalar gerçekleştirilir. Fonksiyonel analizlerle genetik tanı doğrulanabilir ve aynı zamanda klinik önemi bilinmeyen varyantların sınıflandırması kolaylaşır. Sinyal iletimi hem immün sistemin gelişmesinde hem de antijen yanıtının düzenlenmesinde önemli rol oynar. Sinyal proteinlerinin büyük çoğunluğu hücre içi proteinlerdir ve fosforilasyon yoluyla aktif ya da inaktif forma dönüşürler. Akım sitometri ile gerçekleştirilen immün-fonksiyonel analizlerde ilaçlar, antikorlar, sitokinler ve ligandlar aracılığıyla hücre uyarılır ve ardından uygun protein, reseptör ve/veya bu proteinlerin fosforile formlarını hedefleyen boyama aşamaları gerçekleştirilir. Hücrenin uyarana verdiği yanıtı bağlı işlevselliği değerlendirilir. Bu çalışmada akım sitometri ile gerçekleştirilen STAT1, STAT3 ve PI3K sinyal yollarının fonksiyonel analizleri için sağlıklı ve hasta örneklerini kıyaslamayı ve sağlıklı örnekler içerisinde farklı yaş gruplarında ("0-6 yaş", "6-12 yaş", "12 yaş ve üzeri") immün uyarıma karşı verilen yanıtı belirlemeyi amaçladık. Farklı yaşlarda sağlıklı bireylerin STAT1 (n=33), STAT3 (n=34) ve PI3K (n=34) sinyal iletimi proteinlerinin bazal seviyelerini ve fosforilasyonlarını T ve B lenfositler içerisinde değerlendirdik. STAT1 ve PI3K sinyal yollarında yaş grupları arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. STAT3 sinyal yolağı analizlerinde hasta ve sağlıklı grup arasında, uyarılmayan hücrelerde farklılık görülmezken (p=0,132) ve uyarılan hücrelerde anlamlı fark bulunmaktadır (p= 0,012). Sağlıklı bireylerin T lenfositlerinde, uyarılan hücrelerin STAT3 fosforilasyonunun uyarılmayan hücrelere oranının yaş grupları arasında anlamlı bir fark gösterdiği bulunmuştur (p=0,034).

Anahtar Kelimeler: Akım Sitometri, Hücre İçi Sinyal İletimi, PI3K, STAT1, STAT3

[Abstract:0319] [PS - 125]

İMMÜN YETMEZLİK BİRLİKTELİĞİ OLAN BİR KOOLEN DE VRIES OLGUSU

Adem Topcu¹, Lala Guliyeva¹, Zeynep Gizem Gündüz¹, Esra Çepniler¹, Emin Abdullayev¹, Alişan Yıldırım¹

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Hastalıkları BD, Samsun, Türkiye

Giriş: Koolen-de Vries sendromu, nörolojik gelişme geriliği ve değişen derecelerde zihinsel problemlerle karakterize bir bozukluktur. Bu hastalar genellikle neşeli, sosyal ve işbirlikçi bir yapıya sahiptir. Genellikle çocukluk çağında hipotoni ve epilepsi vardır. Etkilenen bireylerde genellikle yüksek ve geniş alın, ptozis, blefarofimozis, yukarı doğru eğimli palpebral fissürler, epikantal kıvrımlar, soğan biçimli burun ve belirgin kulaklar gibi belirgin yüz özellikleri bulunur. Koolen-de Vries sendromlu erkeklerde genellikle inmemiş testisler bulunur. Bazı bireylerde septal defektler veya diğer kalp anormallikleri, böbrek sorunları ve ayak deformiteleri gibi iskelet anomalileri görülür.

Koolen-de Vries sendromu; kromozom 17q21.31'deki KANSL1 genindeki bir delesyon veya mutasyonun, bozukluğa neden olması için yeterli olması nedeniyle otozomal dominant (OD) bir durum olarak kabul edilir. Genetik değişim çoğunlukla üreme hücrelerinin (yumurta ve sperm) oluşumu sırasında veya erken fetal gelişim sırasında rastgele bir olay olarak meydana gelir. Çoğunlukla kalıtsal değildir. Etkilenen kişilerin ailelerinde genellikle bozukluk öyküsü yoktur.

Olgu: Onyediyi yaşında erkek hasta; kliniğimize başvurduğunda 7 yaşında idi. 1 yaşından beri sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirme, sık ateşlenme şikayetleri ve bu nedenlerle sık hastane yatışları mevcuttu. 7 yaşındayken sağ inguinal herni nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde lenfopeni ve nötropeni saptanmadı. İmmünglobulin A (İgA) 6,5 mg/L (düşük), diğer immünglobulinler normaldi. Lenfosit alt gruplarının değerlendirilmesinde CD3CD4 %22 (azalmış) CD3CD8 %54 (artmış), CD3CD56 %3 (azalmış), CD3CD4CD45RA %37 (bariz azalmış), CD3CD8CD45RA %27 (bariz azalmış) idi ve CD19CD20CD27IgD-(nonswitched B memory), CD19CD20CD27IgD (switched B memory) hücreleri hiç yoktu. Mevcut klinik ve laboratuvar bulgularıyla hastaya 500 mg/kg'dan 4 haftada bir İVİG başlandı. Takip süresince 1 kez selülit nedeniyle hastane yatışı oldu. Yapılan tüm ekzom sekanslamada herhangi bir bulguya rastlanmadı. Hastanın dismorfik bulguları olması nedeniyle array-cgh analizi yapıldı ve 17. Kromozomun q21.31 bölgesinde 522Kb.'lik bölgesi tek kopya (delesyon) olarak saptandı. Bu bölge KANSL1 ve NSF morbid OMİM genlerini kapsamaktadır. Kromozom 17q21.31 delesyonu literatürde Koolen-de Vries sendromu ile ilişkilendirilmiştir. Bu delesyon anne ve babada gözlenmemiş olup de novo olarak saptanmıştır.

WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	10,88
Nötrofil ($10^3/\mu\text{L}$)	3,8
Lenfosit ($10^3/\mu\text{L}$)	5,28
Platelet ($10^3/\mu\text{L}$)	310
İgA (mg/L)	6,5
İgM (mg/L)	148
İgG (mg/L)	904
İgE (IU/mL)	<17,3
CD3CD4	%22 (azalmış)
CD3CD8	%54 (artmış)
CD3-CD56	%3 (azalmış)
CD3CD4CD45RA	%37 (bariz azalmış)
CD3CD8CD45RA	%27 (bariz azalmış)
CD19CD20CD27IGD- (NONSWITCHED B MEMORY)	yok
CD19CD20CD27IGD (SWITCHED B MEMORY)	yok



Tartışma ve Sonuç: Hastamızın fenotipik özelliklerinde; neşeli, sosyal bir yapısı, dismorfik yüz görünümü, düşük kulak bulguları vardı. Nörolojik gelişimi normal olup zeka problemi yoktu. Ayrıca immün yetmezlik bulgularıyla literatürde bildirilen vakalardan farklıdır. İmmün yetmezliğin eşlik ettiği bir Koolen-de Vries Sendromu bildirilmemiş olup bu yönüyle olgumuz literatürde bir ilktir.

Sık enfeksiyon şikayeti ile başvurarak immün yetmezlik saptanan ve dismorfik yüz görünümü olan olgularda genetik çalışma önem arz etmektedir.

Kaynaklar

- Dubourg C, Sanlaville D, Doco-Fenzy M, Le Caignec C, Missirian C, Jaillard S, Schluth-Bolard C, Landais E, Boute O, Philip N, Toutain A, David A, Edery P, Moncla A, Martin-Coignard D, Vincent-Delorme C, Mortemousque I, Duban-Bedu B, Drunat S, Beri M, Mosser J, Odent S, David V, Andrieux J. Zihinsel engelli 14 Fransız hastada 17q21.31 mikrodelesyon sendromunun klinik ve moleküler karakterizasyonu. Eur J Med Genet. 2011 Mart-Nisan;54(2):144-51. doi: 10.1016/j.ejmg.2010.11.003. Epub 2010 20 Kasım.
- Egger JI, Wingbermuehle E, Verhoeven WM, Dijkman M, Radke S, de Bruijn ER, de Vries B, Kessels RP, Koolen D. 17q21.31 mikrodelesyon sendromunun davranışsal fenotipinde aşırı sosyallik. Am J Med Genet A. 2013 Ocak;161A(1):21-6. doi: 10.1002/ajmg.a.35652. Epub 2012 20 Kasım.
- Koolen DA, Kramer JM, Neveling K, Nillesen WM, Moore-Barton HL, Elmslie FV, Toutain A, Amiel J, Malan V, Tsai AC, Cheung SW, Gilissen C, Verwiel ET, Martens S, Feuth T, Bongers EM, de Vries P, Scheffer H, Vissers LE, de Brouwer AP, Brunner HG, Veltman JA, Schenck A, Yntema HG, de Vries BB. Kromatin değiştirici gen KANSL1'deki mutasyonlar 17q21.31 mikrodelesyon sendromuna neden olur. Nat Genet. 2012 Nis 29;44(6):639-41. doi: 10.1038/ng.2262.
- Koolen DA, Morgan A, de Vries BBA. Koolen-de Vries Sendromu. 26 Ocak 2010 [2 Şubat 2023'te güncellendi]. İçinde: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Amemiya A, editörler. GeneReviews(R) [İnternet]. Seattle (WA): Washington Üniversitesi, Seattle; 1993-2024.

- Koolen DA, Sharp AJ, Hurst JA, Firth HV, Knight SJ, Goldenberg A, Saugier-Weber P, Pfundt R, Vissers LE, Destree A, Grisart B, Rooms L, Van der Aa N, Field M, Hackett A, Bell K, Nowaczyk MJ, Mancini GM, Poddighe PJ, Schwartz CE, Rossi E, De Gregori M, Antonacci-Fulton LL, McLellan MD 2nd, Garrett JM, Wiechert MA, Miner TL, Crosby S, Ciccone R, Willatt L, Rauch A, Zenker M, Aradhya S, Manning MA, Strom TM, Wagenstaller J, Krepischi-Santos AC, Vianna-Morgante AM, Rosenberg C, Price SM, Stewart H, Shaw-Smith C, Brunner HG, Wilkie AO, Veltman JA, Zuffardi O, Eichler EE, de Vries BB. 17q21.31 mikrodelsyon sendromunun klinik ve moleküler tanımı. J Med Genet. 2008 Kasım;45(11):710-20. doi: 10.1136/jmg.2008.058701. Epub 2008 15 Temmuz. Hata Durumu: J Med Genet. 2009 Ağustos;46(8):576.
- Zollino M, Orteschi D, Murdolo M, Lattante S, Battaglia D, Stefanini C, Mercuri E, Chiurazzi P, Neri G, Marangi G. KANSL1'deki mutasyonlar 17q21.31 mikrodelsyon sendromu fenotipine neden olur. Nat Genet. 2012 Nis 29;44(6):636-8. doi: 10.1038/ng.2257.

[Abstract:0320] [PS - 126]

NADPH-Oksidaz Süperoksit Oksijen Radikallerinin Kompleman Reseptör 3 (CR3) ile Etkileşiminin İzlemi ve KGH da Tanısal Uygulaması

Tuğba Rıhtım¹, Rabia Nayir¹, Mehmet Öztekin¹, Mustafa Yavuz Köker¹

¹: İmmünoloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Macrophage-1 antigen (Mac-1) heterodimer yapıda bir kompleman reseptörüdür. İntegrin $\alpha_M\beta_2$ ya da makrofaj integrini olarak da isimlendirilir. Kompleman reseptör 3 (CR3) (Mac-1); α_M (CD11b) ve β_2 (CD18) integrin zincirden oluşur. Özellikle myeloid kökenli hücrelerde (nötrofil, makrofaj ve monosit) eksprese olur.

Kompleman reseptör 3'ün bir komponenti olan ve nötrofilde integrin yapışma proteini olan Mac-1 alfa (α_M) sentezi ve ekspresyonu PMA uyarımı ile aktive olan lökositlerde artış gösterir. İntegrinler yalnızca hücre yapışmasını sağlamakla kalmaz, aynı zamanda protein tirozin kinazlarının aktivasyonu için de belirteç görevi görür. KGH hastalarında yeterli düzeyde reaktif oksijen ürünü (ROS) sentezlenemediği için Mac-1 alfa ekspresyon artışı gerçekleşemez. Bu nedenle Mac-1 alfa yı hedefleyen CD11b antikoru KGH tanısında DHR testi ile karşılaştırarak laboratuvarımızda test ettik.

DHR testi için gelen 14 örnek (4 X-KGH hastası, 4 X-KGH taşıyıcısı ve 8 OR-KGH hastası) ve 10 kontrol örneğinde nötrofil fonksiyonu PMA uyarımı ile kontrol edildi. Aynı bir tüpte daha sonra, bu test dihidrorhodamin 123 (DHR) içermeyen aynı kan örnekleri kullanılarak CD11b antikoru ve PMA ile uyarım yapıldı. Bu amaçla standart akım sitometri prosedürü için 100 mikrolL taze periferik kan örneği kullanıldı. PMA ile uyarıldıktan sonra, nötrofil üzerindeki CD11b ekspresyonu akım sitometri ile ölçüldü.

Her iki deneyden elde edilen sonuçlar DHR 123 testi ile karşılaştırıldı. Tüm bu örneklerde DHR testi ile CD11b ve ekspresyon durumu anlamlı bir korelasyon gösterdi. Özellikle X-KGH taşıyıcısı annelerinde uyarım testi ile CD11b'nin ve DHR 123 testinden de aynı yüzdeleri elde edildi.

DHR testinin yanı sıra, CD11b spesifik antikor nötrofilin fonksiyonel değerlendirmesi için de kullanılabilir. CD11b ekspresyon ölçümü DHR testi yerine X-KGH hastalarının tanısı ve taşıyıcı taraması için alternatif bir parametre olarak faydalıdır.

[Abstract:0321] [PS - 127]

Kemik İliği Nakli Yapılmış X-KGH Tanılı Hastanın Kimerizm Takibinde DHR Testinin Kullanımı

Tuğba Rıhtım¹, Rana Erbay Sır¹, Rabia Nayir¹, Musa Karakükçü², Mustafa Yavuz Köker¹

¹: İmmünoloji Anabilim Dalı, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

²: Hematoloji bilim dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), fagositer hücrelerin bakterileri ve mantarları öldürme yetisinde bozulmaya neden olan nadir bir primer immün yetmezlik hastalığıdır. KGH, NADPH oksidaz enziminin bileşenlerinden herhangi birinde meydana gelen bir defekt sonucu ortaya çıkar. Bu bileşenlerin başlıcaları; gp91-phox, p22-phox, p47-phox ve p67-phox olup, sırasıyla X-bağlı CYBB geni ve otozomal CYBA, NCF1 ve NCF2 genleri tarafından kodlanmaktadır. KGH hastalarının yaklaşık %65'inde CYBB geninde mutasyon sonucu annenin taşıyıcı olduğu X-KGH formu oluşur.

Yöntemler:

Hastadan venöz kan örneği alınarak nötrofillerin reaktif oksijen türleri (ROS) üretme kapasitesi dihidrorhodamin-123 (DHR) testi ile değerlendirilmiştir. Nötrofiller, dihidrorhodamin ile inkübe edilmiş, ardından PMA ile uyarılmış ve akım sitometri ile oluşan reaksiyon analiz edilmiştir.

Bulgular:

X-CGD tanılı erkek hastada (c.1328 G>A) hemizigot mutasyon tespit edilmiş ve Temmuz 2023' de başarılı bir kemik iliği nakli geçirmiştir. Nakil öncesinde nötrofil fonksiyon testinde DHR stimülasyon indeksi (SI) 3.4 olarak ölçülmüştür. Nakil sonrasında SI değeri nötrofil içini 90'a yükselmiştir. Hastanın kimerizm durumu DHR testi ile belirli aralıklarla takip edilmiştir. Bu test kullanılarak normal ve hastalıklı nötrofil popülasyonu ayırt edilmiştir. Takip sürecinin birinci ve ikinci dört aylık döneminde hastanın sağlıklı nötrofil oranının %90 ve üzeri olduğu DHR testi ile belirlenmiştir. Ancak üçüncü dört aylık dönemde bu oran %77'ye düşmüştür. Bu düşüş sonrası iki aylık takibe alınan hastanın dördüncü takip sonucunda normal nötrofil oranı %63'e gerilemiştir. İkişer ay aralıklarla yapılan diğer ölçümlerinde bu oran sabit kalmıştır.

Sonuç:

DHR testi, nakil sonrası X-KGH ve OR-KGH hastalarında kimerizm takibinde bir fonksiyonel belirteç olarak kullanılabilir. Genetik kimerizm verileri ile güçlü bir korelasyon gösterdiği için nakil sonrası izlemde değerli hızlı ve doğru sonuç veren bir yöntemdir.



11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ SÖZEL BİLDİRİLERİ



[Abstract:0114] [SS - 010]**Primer immün yetmezlik tanılı hastalarda otoimmün sitopeniler ve monogenik mutasyonlar**

Ferhat Sağun, Fatih Çölkesen, Mehmet Emin Gerek, Emrah Harman, Şevket Arslan
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve
Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş-Amaç: Primer İmmün Yetmezlikler (PİY); enfeksiyon, kanserler, otoinflamasyon ve otoimmüniteye yakınlıkla seyreden hastalıklardır¹⁻³. Otoimmün bulgular çoğu zaman PİY'in ilk ve tek klinik bulgusu olabilir. Otoimmün sitopeniler, PİY'li hastalarda görülen en yaygın otoimmün komplikasyonlardır⁴. Bu çalışmada kliniğimizde takip edilen PİY tanılı hastalarda izlenen otoimmün sitopeniler ve genetik defektlerin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereçler ve Yöntem: Bu çalışmada, kliniğimizde PİY tanısı almış ve otoimmün sitopeni tanılarıyla izlenen hastalar değerlendirildi. Çalışma kapsamında; hastaların demografik verileri, otoimmün hastalık prevalansı, genetik analiz sonuçları ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak incelendi. Genetik mutasyonu olan ve olmayan hastalar arasında otoimmün sitopeni tanıları değerlendirildi. Veriler, elektronik sağlık kayıtlarından ve genetik raporlardan elde edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 98 hastanın ortalama yaşları 37(minimum:19 maksimum:76) idi ve %46'sı (n=45) kadın cinsiyetti. Çalışma grubunun %42.9'unda (n=42) en az bir otoimmün hastalık mevcuttu. Hastaların %28.6'sında (n=28) ise otoimmün sitopeni tespit edilmişti. Hasta grubunda otoimmün sitopenilerle ilişkili olarak tespit edilen en yaygın genetik varyant TNFRSF13B (TACI) mutasyonu idi. Otoimmün sitopeni ile ilişkili olarak saptanan diğer genetik varyantlar ise DOCK8, RAG1, LRBA, PRF-1, PSTPIP1, CECR1 ve RPL5 idi.(Tablo 1).

Sonuç ve Tartışma: Bu çalışmada, PİY hastalarında en sık görülen otoimmün sitopeni olarak OIHA tespit edilmiştir. Bunu ITP ve Evans Sendromunun izlediği tespit edilmiştir. Çalışmamızda PİY hastalarında en yaygın TACI mutasyonu olmak üzere DOCK8, RAG1, LRBA, PRF-1, PSTPIP1, CECR1, RPL5 mutasyonları tespit edilmiştir. PİY hastalarında otoimmün sitopenilerle ilişkili olabilecek genetik varyantların tespiti, bu hastalarda morbidite ve mortalite insidanslarının azaltılması ve hedefe yönelik tedaviler gibi alternatif tedavi yöntemlerinin vakit kaybetmeden başlanabilmesi açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, Otoimmün sitopeni, genetik mutasyon

Tablo 1. Hastalarda saptanan genetik varyantlar ve tanılar

Hasta (P)	Cinsiyet	Genetik Varyant	Varyant koordinatı	Varyant tipi	Varyant ID	Otoimmün Sitopeni
P1	Erkek	TNFRSF13B	c.310T>C	Missense	-	ITP
P2	Erkek	-	-	-	-	OİHA
P3	Kadın	RPL5	c.233C>T	Missense	-	Diamond-Blackfan Anemisi
P4	Erkek	-	-	-	-	Kombine otoimmün sitopeni
P5	Erkek	-	-	-	-	OİHA
P6	Erkek	-	-	-	-	OİHA
P7	Erkek	-	-	-	-	Kombine otoimmün sitopeni
P8	Kadın	RAG1	c.1792G>A	Missense	rs1024345971	Evans Sendromu
P9	Erkek	LRBA	c.4522C>G	Missense (Q1508E)	rs35947132	Evans Sendromu
P10	Erkek	TNFRSF13B	c.515G>A	Missense (C172Y)	rs751216929	ITP
P11	Kadın	-	-	-	-	OİHA
P12	Erkek	DOCK8	c.3212T>C	Missense (L1071P)	rs1451278431	OİHA
P13	Erkek	-	-	-	-	ITP
P14	Erkek	-	-	-	-	Evans Sendromu
P15	Erkek	-	-	-	-	Evans Sendromu
P16	Erkek	DOCK8	c.1072A>G	Missense (I358V)	rs757929543	OİHA
P17	Erkek	-	-	-	-	OİHA
P18	Erkek	-	-	-	-	OİHA
P19	Erkek	PSTPIP1	c.1213C>T	Missense (R405C)	rs201253322	OİHA
P20	Kadın	-	-	-	-	OİHA
P21	Kadın	PRF-1	c.1067G>A	Missense (R356Q)	rs571015630	Evans Sendromu
P22	Kadın	-	-	-	-	Kombine otoimmün sitopeni
P23	Erkek	-	-	-	-	OİHA
P24	Kadın	TNFRSF13B	c.452C>T	Missense (P151L)	rs200037919	ITP
P25	Erkek	-	-	-	-	ITP
P26	Kadın	CECR1 (ADA2)	c.144delG	-	-	OİHA
P27	Kadın	TNFRSF13B	c.310T>C	rs34557412	Missense	ITP
P28	Kadın	-	-	-	-	Pernisiyöz anemi

[Abstract:0134] [SS - 012]

DOCK8 eksikliğinde kapsamlı αβ T hücre repertuar analizi: Ayırıcı bir CD8+ TCR repertuar profili

Rahmi Kutay Erdoğan¹, Ceren Bozkurt¹, Gökhan Cildir³, Ümran Aba¹, Nicholas I Wawrnock³, Chung Hoow Kok³, Asena Pınar Sefer⁶, Şule Haskoloğlu⁷, Sidem Didar Tekeoglu², Gülşah Merve Kılınç⁸, Canberk İpşir¹, Tuğba Arıkoğlu⁹, Aylin Kont Özhan⁹, Saliha Esenboğa¹⁰, Ahmet Özen¹¹, Elif Karakoç Aydın¹¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹¹, Çiğdem Aydoğmuş¹², Candan İslamoğlu⁷, Kübra Baskın¹³, Betül Karaatmaca¹⁴, Ayşe Metin¹⁴, Deniz Çağdaş¹⁵, Figen Doğu⁷, Aydan İkinciogulları⁷, Safa Barış¹¹, Baran Erman¹

¹Hacettepe Üniversitesi, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara/Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara/Türkiye

³Güney Avustralya Üniversitesi, Kanseri Biyolojisi Merkezi, Adelaide/Avustralya

⁴SA Patoloji Genetik ve Moleküler Patoloji Bölümü, Veri ve Biyoinformatik İnovasyonu, Adelaide/Avustralya

⁵Adelaide Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adelaide/Avustralya

⁶Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerjisi ve İmmünolojisi Anabilim Dalı, Rize/Türkiye.

⁷Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bölümü, Ankara/Türkiye

⁸Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Biyoinformatik Bölümü, Ankara/Türkiye

⁹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerjisi ve İmmünolojisi Bölümü, Mersin/Türkiye

¹⁰Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Ankara/Türkiye

¹¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Jeffrey Modell Primer İmmün Yetersizlikleri Tanı ve Araştırma Merkezi, İsil Berat Barlan Çeviri Tıbbi Merkezi, İstanbul/Türkiye

¹²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Pediatrik Alerji ve Klinik İmmünoloji Anabilim Dalı, İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, İstanbul/Türkiye

¹³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Ankara/Türkiye

¹⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara/Türkiye

¹⁵Hacettepe Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik İmmünoloji Anabilim Dalı, Pediatrik Temel Bilimler, Ankara/Türkiye

Dedicator of cytokinesis protein 8 (DOCK8) doğal ve adaptif immün hücrelerde yüksek düzeyde eksprese edilen ve bu hücrelerin işlevi için kritik olan bir guanin nükleotid değişim faktörüdür. DOCK8 eksikliği, enfeksiyonlara yatkınlık, otoimmünite ve baskın Th2 tipi immün yanıt ile karakterize olan bir kombine immün yetmezliktir. Farklı T hücre alt gruplarındaki işlev bozukluğunun fenotipe etkisi gösterilmiş olsa da, hastalarda T hücre reseptör (TCR) repertuarının kapsamlı bir analizi henüz yapılmamıştır. Bu çalışma, DOCK8 eksikliği olan hastalarda $\alpha\beta$ T hücre repertuarını inceleyerek hastalık patogenezi ile ilişkili belirleyici özellikleri tespit etmeyi ve TCR repertuarındaki değişikliklerin hastalık patogenezi ile ilişkili rolünü araştırmayı amaçlamaktadır.

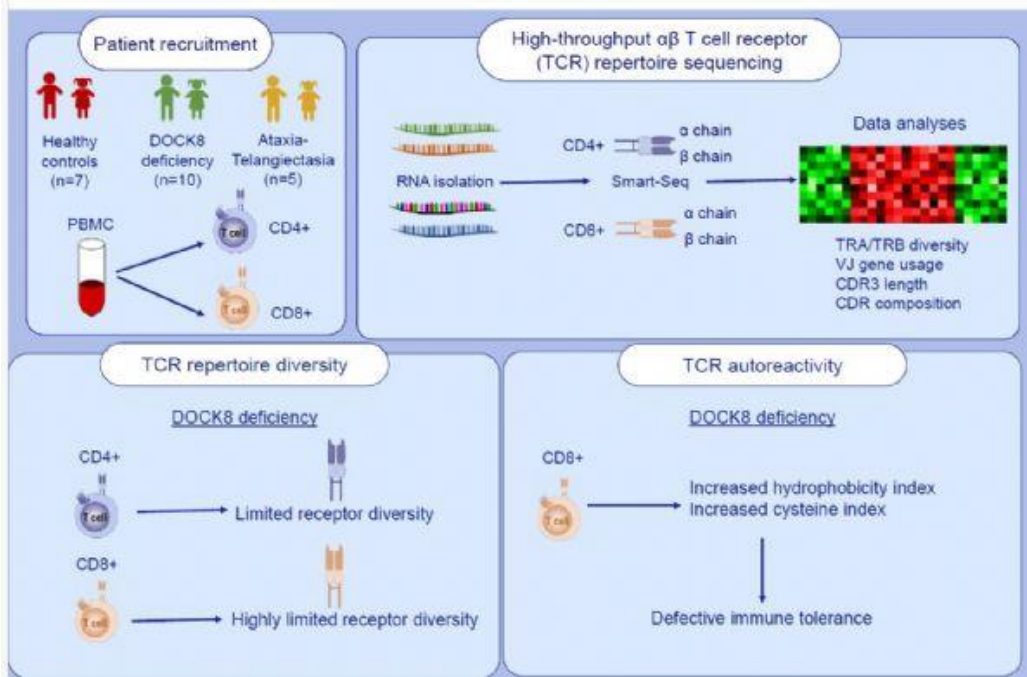
DOCK8 eksikliği olan hastaların (n=10) CD4+ ve CD8+ T hücre immün repertuar profilleri, sağlıklı bireyler (n=7) ve Ataksi-teleanjiyektazi (AT) hastaları (n=5) ile karşılaştırılarak yeni nesil TCR dizileme (RNA-seq) yöntemiyle analiz edilmiştir.

Farklı çeşitlilik analizleri, DOCK8 eksikliği olan hastalarda hem CD4+ hem de CD8+ T hücrelerinde sınırlı bir TRA ve TRB repertuarı olduğunu göstermiştir. Bu sınırlılığın CD8+ T hücrelerinde daha belirgin olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, DOCK8 eksikliği olan hastalarda belirli V (variable) ve J (joining) genlerinin çarpık kullanımı (skewing) gözlemlenmiş ve hidrofobisite ile sistein indeksleri kullanılarak potansiyel oto-reaktif CD8+ T hücre klonlarının varlığı belirlenmiştir.

Bu çalışma, DOCK8 eksikliğinde gerçekleştirilen en kapsamlı immün repertuar analizidir. Belirgin şekilde sınırlı bir $\alpha\beta$ T hücre repertuarının tanımlanması ve potansiyel olarak oto-reaktif klonların tespit edilmesi, immün repertuar profilinin DOCK8 eksikliğinin patogenezi ile ilişkili rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: DOCK8 eksikliği, immün repertuar, yeni nesil dizileme

DOCK8 eksikliğinde immün repertuar dizileme analizlerinin çalışma şeması



[Abstract:0140] [SS - 013]

Kronik Lenfositik Lösemi (KLL) ve Myeloid Türevli Baskılayıcı Hücreler (MDSC): İmmün Supresyon Mekanizmaları

Sinan Kütük¹, Huriye Çelikzencir¹, Çağman Tan¹, Muzaffer Keklik², Mustafa Yavuz Köker¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

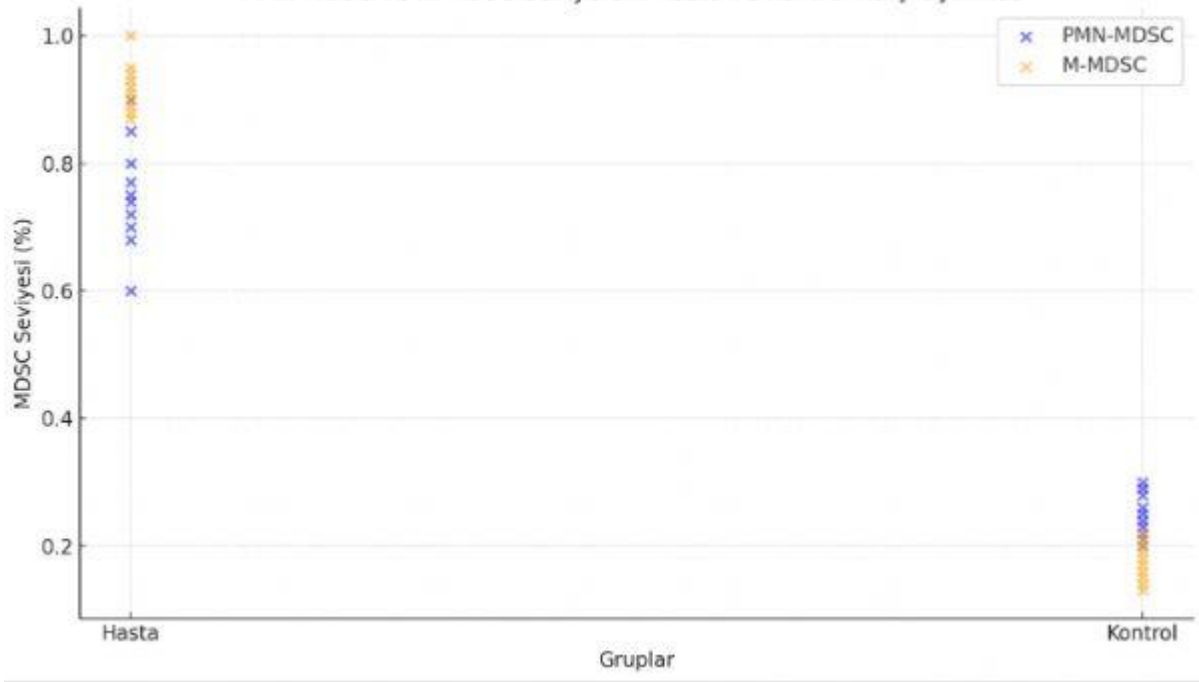
Kronik Lenfositik Lösemi (KLL), bağışıklık sisteminin işlevselliğini bozarak immünosupresyona yol açan hematolojik bir malignitedir. Myeloid türevli baskılayıcı hücreler (MDSC), KLL'nin immünolojik mikroçevresinde kritik bir rol oynar. Bu çalışma, yeni tanı almış KLL hastalarında MDSC oranlarını belirlemek ve bu hücrelerin CD4⁺ T hücre fonksiyonları üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla yürütülmüştür.

Araştırmada, periferik kan örnekleri akım sitometri yöntemiyle analiz edilmiştir. Sonuçlar, KLL hastalarında MDSC oranlarının anlamlı şekilde yüksek olduğunu ve bu hücrelerin CD4⁺ T hücre aktivitesini baskıladığını göstermektedir. Özellikle PMN-MDSC ve M-MDSC oranlarının artışı ile CD3⁺ ve CD4⁺ T hücre oranlarının düşüşü arasında korelasyon bulunmuştur. MDSC'lerin nitrik oksit (NO), reaktif oksijen türleri (ROS) ve arginaz-1 gibi immünosupresif moleküller üreterek T hücre proliferasyonunu ve aktivitesini baskıladığı gözlemlenmiştir. Bu bulgular, KLL hastalarında MDSC'lerin hastalık progresyonuna katkıda bulunduğunu ve bu hücrelerin immünoterapötik hedefler olarak değerlendirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Sonuç olarak, MDSC oranlarının düzenli takibi, KLL hastalarında potansiyel bir prognostik biyobelirteç olarak değerlendirilebilir ve immünosupresif mikroçevrenin ortadan kaldırılması için yeni tedavi stratejilerine olanak sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: KLL, MDSC, CD4 T HÜCRE

MDSC Hasta ve Kontrol Karşılaştırması

PMN-MDSC ve M-MDSC Seviyeleri: Hasta ve Kontrol Karşılaştırması



[Abstract:0145] [SS - 014]

Yaygın Değişken İmmün Yetermezlik (CVID) Hastalarında Alerjik Bulguların Değerlendirilmesi: Tek Merkez 5 Yıllık Deneyimimiz

Selim Kahraman, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), antikor eksikliği ile değişken klinik bulguların görüldüğü bir hastalıktır. Bu klinik bulgular arasında; enfeksiyonlar, pulmoner komplikasyonlar, sitopeni, alerjik hastalıklar, maligniteler, gastrointestinal sistem ve karaciğer bozuklukları bulunmaktadır. 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 2019-2024 yılları arasında takip edilen COVID 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 normal değerlerden 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. CVID hastalarında alerjik hastalıkların etiyopatogenezinde salgısal IgA eksikliğinin sorumlu olabileceği hipotezi öne sürülmüştür. Salgısal IgA eksikliğinde 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: CVID, Atopi, IgA

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:0146] [SS - 015]

Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Karaciğer Fibrozisinin Non-İnvaziv Değerlendirilmesi

Susamber Dik, Güzin Özden, Leyla Çevirme, Merve Erkoç, Hakan Basır, Reyhan Sevil Cansunar

SBÜ Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Erişkin Allerji ve Klinik İmmunoloji Bilim Dalı, Adana

Giriş:

Primer immün yetmezlik (PİY) hastalarında kalıcı karaciğer enzim yüksekliği, hafif hepatomegali, alkalen fosfataz (ALP) artışı, nodüler rejeneratif hiperplazi (NRH) ve siroz görülebilir. Perkütan karaciğer biyopsisi, fibrozis değerlendirmesinde altın standart olsa da, yüksek maliyet, komplikasyon riski ve gözlemci değişkenliği gibi dezavantajları nedeniyle non-invaziv skorlama sistemleri geliştirilmiştir.

Kronik karaciğer hastalıklarında yaygın olarak kullanılan Aspartat Aminotransferaz-Trombosit Oranı İndeksi (APRI), Dört Faktöre Dayalı Fibrozis İndeksi (FIB-4) ve Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı (NAFLD) Fibrozis Skoru, laboratuvar temelli skorlama sistemleri arasında yer almaktadır. Transient elastografi (FibroScan) ise karaciğer biyopsisine gerek kalmadan fibrozis ve yağ infiltrasyonunu ölçen non-invaziv ultrasonografik görüntüleme yöntemidir.

Amaç:

Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen 33 PİY tanılı erişkin hastada, laboratuvar temelli non-invaziv testler ve transient elastografi kullanılarak karaciğer fibrozisi ve steatozisi değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Hastalarımızın 15'i (45.5 %) erkek olup, yaş ortalaması 33,7±16.2 dir. Vücut kitle indeksi (VKI)'ne göre 14 (42,4%) hasta normal 9 (27,3%) hasta kiloludur.

Hastaların fibroscan steatozis grade sonuçları ile VKI ($p<0,001$), – İnsülin Direnci Homeostatik Model Değerlendirmesi (HOMA-IR) indeks ($p<0,001$), total kolesterol ($p=0,016$), düşük-dansite lipoprotein (LDL) kolesterol ($p=0,038$) sonuçları arasında korelasyon mevcuttur.

Hastaların laboratuvara dayalı noninvaziv fibrozis skorlama sistemlerinin hepsi birbiriyle koreledir; ancak fibroscan fibrozis grade ölçümleri ile FIB-4 ($p=0,004$), NAFLD-S ($p<0,001$) arasında korelasyon mevcutken, APRI ile korelasyon saptanmamıştır.

Hastaların fibroscan ve abdomen ultrason değerlendirmeleri karşılaştırıldığında, ultrason

görüntülemesinde karaciğer parankimi normal olarak tanımlanan 5 hastanın, fibroscan fibrozis ölçümü orta düzey ve üzeri fibrozis (METAVIR'e göre $\geq F2$) olarak sonuçlanmıştır.

Sonuç:

Transient elastografinin, PİY hastalarında karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesine yönelik klinik ve laboratuvar bulgularını tamamlayıcı değerli bir tanısal yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: elastografi, karaciğer fibrozisi, primer immün yetmezlik

ELASTOGRAFİ KORELASYON ANALİZİ

	FİBROZİS GRADE	STEATOZİS GRADE
VKI	p:0,224	p<0,001*
HOMA-IR	p:0,119	p<0,001*
TOTAL KOLESTEROL	p:0,043*	p:0,016*
AST	p:0,014*	p:0,716
GGT	p:0,02*	p:0,139
ALP	p:0,003*	p:0,057

[Abstract:0153] [SS - 016]

MIS-C ve T Hücre Aracılı Agresif İmmün Yanıtlar

Muhammed Ali Kızmaz¹, Abdurrahman Şimşek¹, Tuğçe Bozkurt¹, Eren Çağan², Ferah Budak Şener¹

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

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

Amaç

Multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C), SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında çocuklarda çoklu organ hasarıyla karakterizedir ve nedenleri belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamızda T-hücre alt gruplarının MIS-C'deki potansiyel rollerinin ortaya çıkarılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

17 MIS-C, 17 pediatrik COVID-19 ve 17 sağlıklı kontrol çalışmaya alındı. 52 T-hücre alt grubu ve hücre içi 6 sitokin ekspresyonu, 10 renkli MoAb panelleriyle Akan hücre ölçeğinde değerlendirildi.

Bulgular

MIS-C'de diğer gruplara kıyasla Tc1 ve Tc2 hücrelerinde anlamlı bir azalma gözlenirken, Th17 ve Tc17 hücreleri artış gösterdi. Ancak COVID-19 ve sağlıklı kontrol grubu arasında fark yoktu.

Efektör bellek-1 (EM1) CD8+ T hücreleri, COVID-19 vakalarına kıyasla MIS-C'de anlamlı olarak artarken EM2 CD8+ T-hücreleri azaldı. EM4 CD8+ T-hücreleri ve EM4 DN T-hücreleri diğer gruplara kıyasla MIS-C vakalarında anlamlı bir artış gösterdi. MIS-C ve kontrol grubuna kıyasla COVID-19'da CD4+ T ve CD8+ T-hücrelerindeki tükenme belirteçlerinde (exhausted; PD1+) artış görüldü. İlginç bir şekilde MIS-C ve kontrol grubu arasında tükenmiş T-hücreleri açısından fark yoktu.

CD25highFoxP3+ Treg`lerin tüm gruplarda benzer seviyede olduğu görüldü.

CD25highCD127lowFoxP3+ Treg`lerin ve naif Treg`lerin (CD45RA+FoxP3low) kontrole kıyasla hem MIS-C vakalarında hem de COVID-19 vakalarında anlamlı derecede azaldığı

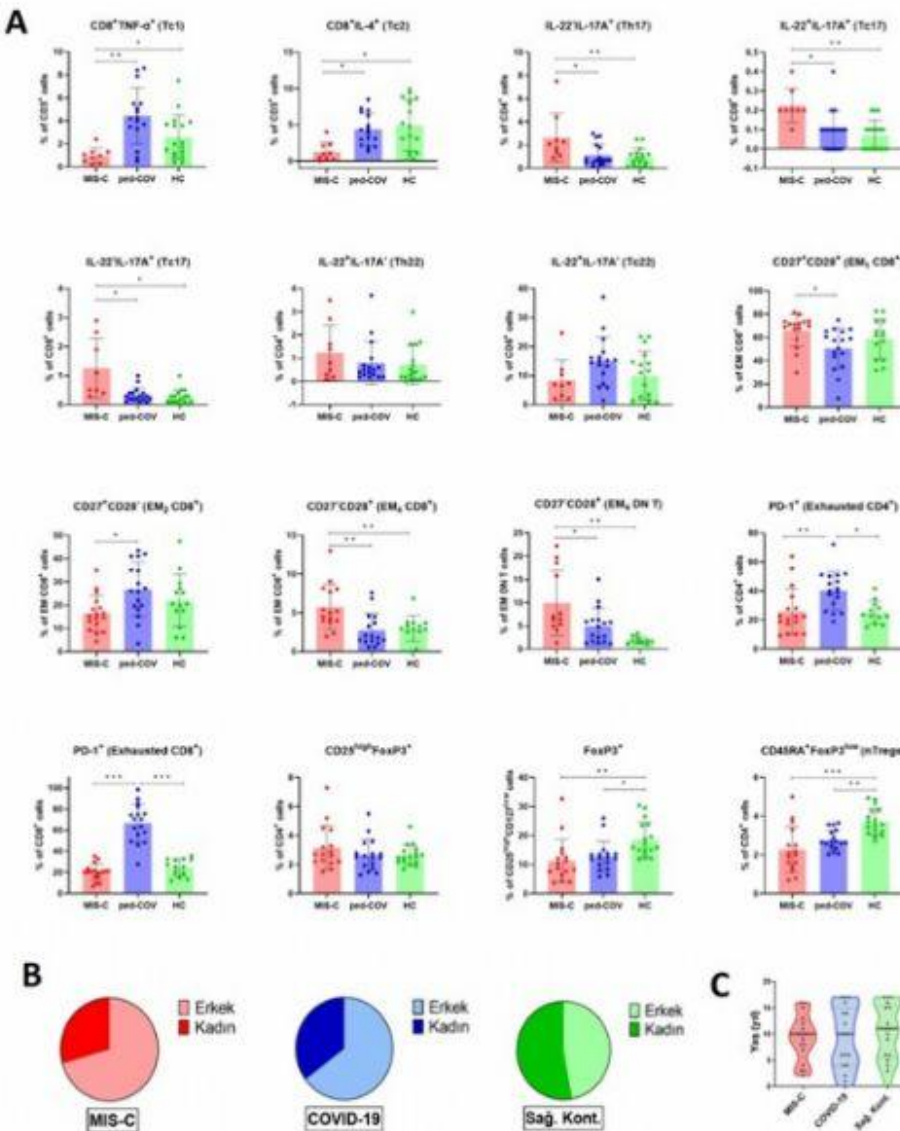
görüldü.

Tartışma ve Sonuç

Verilerimiz, MIS-C ve COVID-19'da Th ve Tc ekspresyon profilinde farklılıklar olduğunu göstermektedir. Özellikle Th17 ve Tc17 artışına rağmen Th22 ve Tc22'de anlamlı farklılığın olmaması, MIS-C'deki anahtar sitokinin IL-17A olduğunu gösterebilir. MIS-C vakalarında kostimülatör molekül CD28 eksprese eden ve hızla aktive olabilen EM1 ve EM4 T-hücrelerinin arttığı görülmektedir. Bununla birlikte T-hücrelerinin tükenmeye gidişindeki düzensizlikler ve Treg hücrelerinin yetersizliği MIS-C'de uzun süreli aşırı enflamasyon ve çoklu organ hasarının immünolojik temellerini oluşturuyor olabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, exhaustion, T hücre, Treg, MIS-C

MIS-C ve pediatrik COVID-19 hastalarında T hücre alt gruplarının dağılımı



MIS-C ve pediatrik COVID-19 hastaları ile sağlıklı kontrollerde Akan hücre ölçer analizleriyle elde edilen T hücre alt gruplarına ait frekanslar gösterilmektedir (A). Gruplara ait cinsiyet dağılımları gösterilmektedir (B). Gruplara ait yaş dağılımları gösterilmektedir (C). Renkli sütunlar, her grup için ortalama değerleri temsil eder. *Anlamlılık derecesi ($p < 0.05$); ** Anlamlılık derecesi ($p < 0.01$); *** Anlamlılık derecesi ($p < 0.001$). Kısaltmalar: MIS-C: Multisistem enflamatuvar sendromlu çocuk hastalar; PED-COV: Pediatrik COVID-19 hastaları; HC: Sağlıklı kontroller.

[Abstract:0162] [SS - 020]**Homozigot ATM Mutasyonları Taşıyan Hastalarda PAK4'ün Moleküler Düzeyde Değerlendirilmesi**

Feyza Kostak¹, İsmail Reisli², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², Suray Pehlivanoğlu¹

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

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya, Türkiye.

Ataksi-telanjipektazi (AT), otozomal resesif geçişli, T lenfosit aktivasyon bozukluğuna bağlı kombine immün yetmezlik ile seyreden nörodejeneratif bir hastalıktır. PAK4 (p21-aktive kinaz 4), hücre iskeleti organizasyonunu, hücre morfolojisini ve hücre çoğalmasını düzenler. Hücre iskeletinin düzenlenmesi ise T hücre aktivasyonu için kritik öneme sahiptir. Çalışmamızda, AT'li hastalarda PAK4, fosforile PAK4 (p-PAK4) ve α -Tubulin protein seviyeleri ve T lenfosit fonksiyonları ile ilişkisi araştırılması amaçlandı. Sağlıklı gönüllülere ait periferik mononükleer hücreler hem fitohemaglutinin (PHA) hem de PAK4 inhibitörü (PF-3758309) ile muamele edilirken, AT hastalarına ait hücreler PHA ile muamele edilerek değerlendirildi. Hücre canlılık düzeyleri MTT (Methyl Thiazolyl Tetrazolium) yöntemiyle, aktive T hücrelerine ait kolonilerin morfolojik analizleri mikroskop yardımıyla ve PAK4, p-PAK4 ve α -Tubulin protein düzeyleri western blot yöntemiyle değerlendirildi. Hastalara ait CD3⁺, CD4⁺ ve CD8⁺T lenfosit oranları akan hücre ölçerle belirlendi. Oranlar sırasıyla %45.6, %16.8 ve %31.6 olarak saptandı. AT'li hastaların CD4⁺T oranları (%16.8), sağlıklı bireylerde PAK4 inhibisyonu sonrası gözlemlenen orana (%11.5) benzerdi. Hastalara ait PHA ile uyarılan T lenfosit proliferasyon artışının (1.7), sağlıklı bireylerin proliferasyon artışına (4.05) kıyasla yaklaşık 2.4-kat az olduğu saptandı. Ayrıca, PHA uyarımına bağlı olarak PAK4 protein seviyeleri sağlıklı kontrolde 1.04, hastalarda 0.7 iken, p-PAK4 sağlıklı kontrolde 3.16, hastalarda 0.86, α -Tubulin ise sağlıklı kontrolde 3.39, hastalarda 1.45 bulundu. Bu değerlere göre hasta bireylerdeki PAK4, p-PAK4 ve α -Tubulin protein seviyeleri sağlıklı kontrole kıyasla sırasıyla 1.49-kat, 3.67-kat ve 2.34-kat daha düşüktü. Bu veriler, PAK4'ün T hücre aktivasyonu ile ilişkili kritik bir faktör olabileceğini göstermektedir. PAK4'ün aktive edilmesinin ise, AT hastalarında T lenfosit fonksiyonlarının iyileştirilmesinde rol oynayarak, terapötik bir hedef potansiyeli taşıyabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Ataksi-Telanjipektazi, ATM, İmmün Yetmezlik, PAK4, T Hücre Aktivasyonu

[Abstract:0174] [SS - 024]**COVID-19 Hastalık Şiddetinde Makrofaj Polarizasyonu ve ADA Aktivitesinin Dinamik Etkileşimi**

Tuğçe Bozkurt¹, Abdurrahman Şimşek¹, Muhammed Ali Kızmaz¹, Eren Çağan², Hülya Köse³, Ali Eren Işkın¹, Ayşe Melda Payaslıoğlu⁴, Mehmet Karadağ⁵, Emin Halis Akalın⁶, Sara Şebnem Kılıç³, Ferah Budak Şener¹

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

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

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

⁴Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

⁵Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

⁶Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Amaç

ADA, immün sistem fonksiyonlarını etkileyebilen, ADA1 ve ADA2 izoenzimlerine sahip bir enzimdir. Farklı hastalık şiddetine sahip COVID-19 vakalarında ADA aktivitesinin araştırılması, bu hastalarda sitokin/kemokin profillerinin incelenmesi, ADA'nın COVID-19 hastalık şiddeti ve makrofaj polarizasyonu üzerinde etkisi incelenerek hastalığın immunpatogenezinde makrofajların rollerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

41 Ağır pnömoni, 36 hafif pnömoni, 37 a/preseptomatik ve 6 kritik seviye yetişkin COVID-19 vakası ve 40 sağlıklı kontrol çalışmaya alınmıştır. 6 sağlıklı kontrolden elde edilen PKMH ve monositler ile eş-kültür deneyleri yapılmıştır. Eş-kültür sonrası elde edilen süpernatantlar ve COVID-19 hasta serumları, ELISA yöntemi ile incelenerek M1 ve M2-ilişkili sitokin/kemokin profilleri ortaya konmuştur. Ayrıca Flow Cytometry(AHÖ) analizleri ile M1-ilişkili (CD80+ CD86+), M2-ilişkili (CD200R+ CD206+) ve M1-M2 mix (CD206+CD86+) makrofajların değerlendirilmesi yapılmıştır.

Bulgular

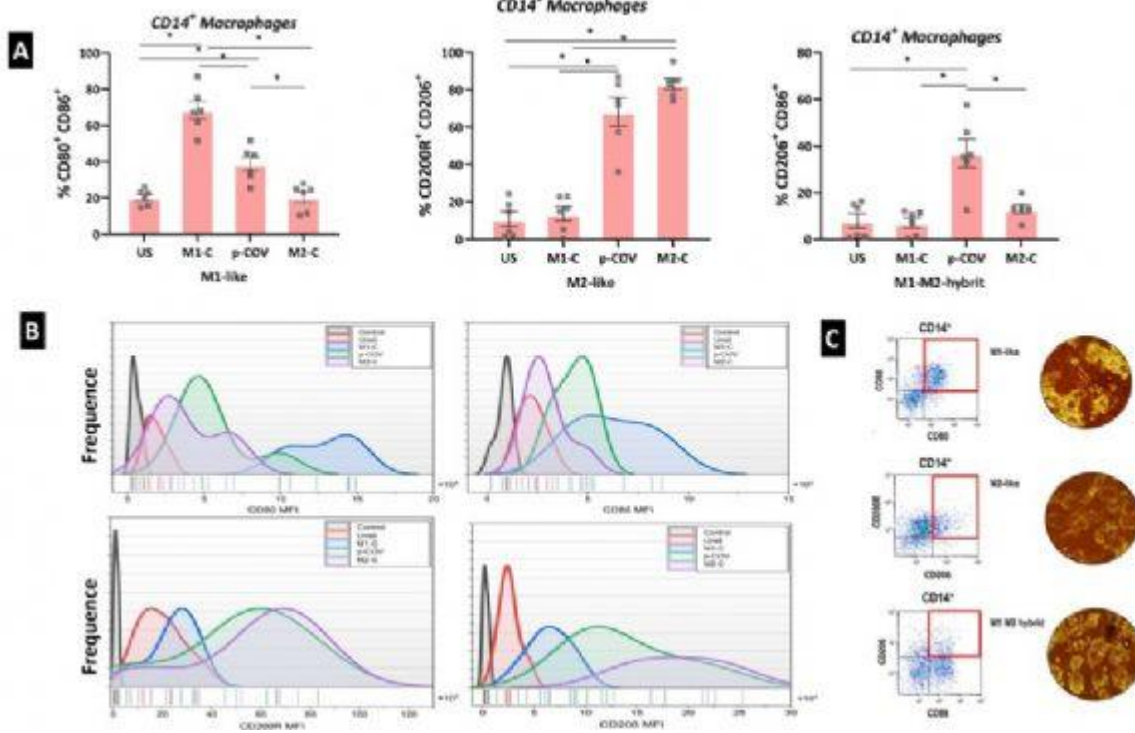
En yüksek ADA aktivitesi kritik COVID-19 vakalarında gözlenmiştir. Eş-kültür çalışmalarından elde edilen veriler, COVID-19 grubunda toplam ADA aktivitesinin, %79'unu ADA2'nin oluşturduğunu göstermiştir. Hem kritik (%72) hem de ağır vakalarda (%68) benzer sonuçlar olduğu görülmüştür. Sitokin/kemokin çalışmalarında; IL-6, TNF-α, IL-12, IFN-γ, GM-CSF, ROS, iNOS, arjinaz, IL-4, IL-10 ve M-CSF'de kritik ve ağır vakalarda artış gözlenmiştir. Eş-kültür deneylerinde, kritik, ağır vakalar ve in vitro COVID-19 grubunda, ADA2'in M2 ilişkili sitokin ve kemokinlerle pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. AHÖ incelemelerinde CD206+CD86+ M1-M2 mix makrofajlar COVID-19 grubunda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Sonuç

Özetle, ADA2'nin makrofaj polarizasyonunu ile doğrudan bağlantılı olabileceğine dair bulgular elde edilmiştir. Ağır COVID-19 vakalarında makrofajların M1'den M2'e yönelik bir polarizasyon gösterdiği, çoğunlukla M1-M2 karışık fenotipte heterojenik bir yapı göstermekte olduğuna dair kanıtlar bulunmuştur. Bu bulgular, COVID-19'da, ADA2'in makrofaj polarizasyonuna etkisini ve hastalık süreciyle muhtemel ilişkisini gösterebilir.

Anahtar Kelimeler: Adenozin deaminaz, ADA1, ADA2, COVID-19

polarizasyonu



[Abstract:0180] [SS - 027]

CD20 Molekül Eksikliği ve Taşıyıcılık Oranı: Bir Köy Taraması

Ebru Sümen¹, Mehmet Ali Karaselek², Serkan Küçüktürk³, Tuğçe Duran⁴, Büşra Yüksel⁵, Mustafa Gençeli⁶, Ayşe Sümeyra Engin¹, Muhammed Furkan Erden¹, Tuğba Esra Pekcandanoğlu², Bilal Bostan⁷, Mahmut Esad Yurtseven⁷, Nazire Nur Onat⁷, Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², İsmail Reisli²

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

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

³Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman

⁴KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi Fen Fakültesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı, Konya

⁶Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Enfeksiyon Bilim Dalı, Konya

⁷Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

Amaç: CD20 eksikliği otozomal çekinik geçiş gösteren bir yaygın değişken immün yetmezlik nedeni olup, dünyadaki tek hasta kliniğimizde takip edilmektedir. CD20 eksikliği tanılı hastamızın anne ve babasının hastalık yönünden taşıyıcı olması ve akraba olmaları, yaşadıkları köyde olası yeni hasta olgular ve taşıyıcı bireyler olabileceğini düşündürdü. Bu köy taraması ile hastamızın köyünde yaşayan bireylerde primer immün yetmezlik (PİY) düşündürülen klinik bulguların ve CD20 eksikliğinin değerlendirilmesi, taşıyıcı ailelere genetik danışmanlık verilmesi amaçlandı.

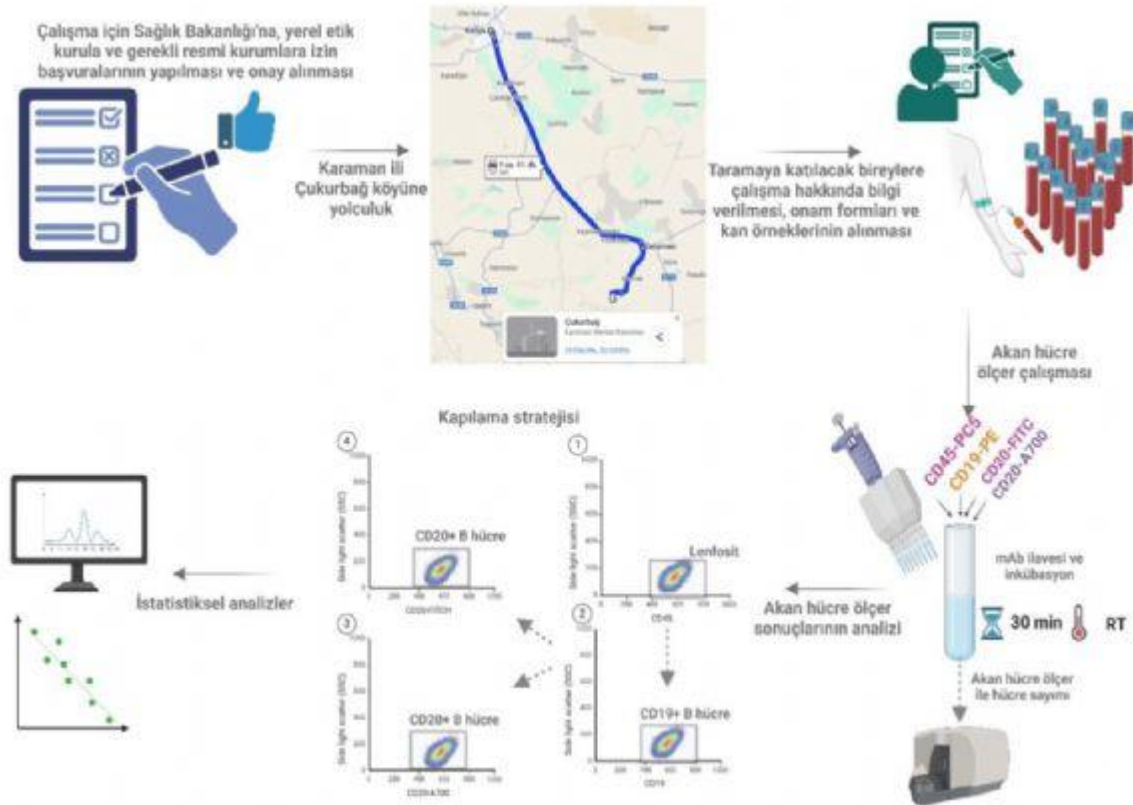
Gereç-Yöntem: CD20 molekül eksikliği hastamızın köyünde yaşayan bireylerin bir form ile PİY uyarıcı işaretleri ve hasta ile akrabalık ilişkisi sorgulandı. Alınan kan örneklerinde CD19 ve CD20 molekülleri akan hücre ölçer ile değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 56 aileden 44 çocuk ($9,6 \pm 3,8$ yıl) ve 101 yetişkin ($47,6 \pm 17,7$ yıl) olmak üzere 145 olgudan kan alındı. Hasta birey ile akrabalık oranı %39,3 idi. Taramaya katılan çocukların PİY ile ilişkili Jeffrey Modell Vakfı (JMF) puanları yetişkinlerden anlamlı derecede yüksek bulundu ($p < 0.05$). CD20 molekül eksikliği olgusu saptanmadı. Alınan kan örneklerinden 14'ünün (%9.65) CD19 ve CD20 oranları sağlıklı bireylerle benzer olmasına karşın, CD20 ortalama floresan yoğunluğu (MFI: mean fluorescence intensity) değeri, sağlıklı kontrollerin değerlerinin en az %50'si seviyesinde bulundu. Bu bireylerin tümü CD20 eksikliği hastamız ile akrabaydı.

Çıkarımlar: Sonuçlarımız CD20 molekül eksikliği taşıyıcılığı araştırılmasının akan hücre ölçer yöntemi kullanıldığında CD20 oranı üzerinden değil, CD20 MFI değerleri ile yapılmasının uygun olduğunu göstermiştir. Köy taramasında hızlı, kolay uygulanabilir ve ucuz olan akan hücre ölçer yönteminin kullanılması, taşıyıcı olarak belirlenen bireylerin genetik testler ile doğrulanması ve ailelere genetik danışım verilmesinin uygun olacağı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: akan hücre ölçer, CD20 molekül eksikliği, immün yetmezlik, köy taraması

Çalışmanın akış şeması



[Abstract:0181] [SS - 028]

Primer İmmün Yetmezlik Hastalıklarında Dermatolojik Bulgular ve İlişkili Genetik Mutasyonlar

Sükran Aslan Savaş, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş

Primer immün yetmezlik (PİY) hastalıkları, doğumsal immün sistem defektlerinden kaynaklanan ve enfeksiyöz ile non-enfeksiyöz cilt bulguları ile seyreden heterojen bir hastalık grubudur. Bu hastalıkların cilt bulguları, erken tanı ve uygun tedavi açısından kritik ipuçları sunmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde takip edilen PİY hastalarında saptanan dermatolojik bulguların ve ilişkili genetik mutasyonların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Necmettin Erbakan Üniversitesi Erişkin İmmünoloji polikliniğinde 2020-2024 yılları arasında takip edilen toplam 118 PİY hastasının demografik verileri, dermatopatolojik tanıları, genetik analiz sonuçları hastane veri bilgi sistemi ve hasta dosyalarından retrospektif olarak incelendi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 34 (19-51) olup, %52.2'si kadın hastalardan oluşuyordu. Hastaların %20.3'ünde (n=24) en az bir dermatolojik patoloji mevcuttu. En sık görülen enfeksiyöz dermatolojik bulgular rekürren verrüköz lezyonlar ve piyoderma gangrenozum iken, en sık non-enfeksiyöz dermatolojik bulgular atopik dermatit ve kronik ülseratif lezyonlar olarak tespit edildi. Dermatolojik bulguları olan 24 hastanın %45.8'inde (n=11) genetik mutasyon pozitif tespit edilmiştir. (Tablo-1)

Tartışma ve Sonuç

Bu çalışma, PİY hastalarında saptanan dermatolojik bulguların klinik tabloya önemli katkılar sağlayabileceğini ve genetik analizlerin tanıyı desteklemede kritik bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Literatürdeki benzer çalışmalara kıyasla (%27-56) dermatolojik bulguların oranı düşük bulunmuş olup, bu durum örneklem büyüklüğü ve hasta popülasyonunun sadece erişkin gruptan oluşması ile açıklanabilir.(1),(2),(3),(4),(5) Daha kapsamlı ve prospektif çalışmalar, dermatolojik bulguların genetik mutasyonlarla olan ilişkisini daha iyi anlamamıza ve bu bilgiyi klinik uygulamalara entegre etmemize yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Dermatolojik bulgu, Genetik mutasyon, İmmün yetmezlik

Primer İmmün Yetmezlik Hastalarının Demografik, Klinik Özellikleri ve Genetik Mutasyonlar

Hasta No	Yaş	Cinsiyet	Dermatolojik Bulgu	İmmünolojik Tanı	Genetik Mutasyon
1	27(ex)	K	Rekürren verrüköz lezyonlar	SCID	DCLRE1C (Artemis)
2	19	K	Rekürren verrüköz lezyonlar	SCID	DCLRE1C (Artemis)
3	23	K	Rekürren verrüköz lezyonlar	SCID	DCLRE1C (Artemis)
4	49	E	Alopesi universalis	CVID	NFKB2
5	24	K	Püstüler dermatit	CVID	LRBA
6	43	E	Atopik dermatit, Egzema	HIES	CARD-9
7	25	E	Atopik dermatit, Egzema	HIES	STK4
8	37	E	Kronik ülseratif lezyon	KGH	NCF-1
9	26	K	Kronik ülseratif lezyon	ALPS	FAS Ligand mutasyonu
10	35	K	Alopesi	APECED	AIRE
11	28	K	Piyoderma gangrenozum	Pirolidaz eksikliği	PEPD
12	35	E	Piyoderma gangrenozum	Pirolidaz eksikliği	PEPD
13	35(ex)	E	Atopik dermatit	CVID	Yok
14	47	K	Rekürren herpes enfeksiyonu	CVID	Yok
15	35	E	Kronik ülseratif lezyon	CVID	Yok
16	32	K	Kronik ürtiker	CVID	Yok
17	25	K	Rekürren verrüköz lezyonlar	CVID	Yok
18	45	E	Tinea versicolor	CVID	Yok
19	46	K	Rekürren Apse ve Albinizm	CVID	Yok
20	51	E	Kronik Ürtiker	CVID	Yok
21	32	E	Kronik ülseratif lezyon	Selektif IgA eksikliği	Yok
22	27	E	Rekürren Apse	KGH	Yok
23	29	E	Atopik dermatit	KGH	Yok
24	45	E	Püstüler dermatit	HIES	Yok

[Abstract:0184] [SS - 031]**Erişkin İmmünoloji Referans Merkezinde Sekonder Hipogamaglobulinemi Olgularının Enfeksiyöz Etkenlere Göre Analizi ve İmmunglobulin Replasman Sonuçları**

Eda Aslan¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Reyhan Gümüşburun¹, Züleyha Galata¹, Yusuf Özeke¹, Kasım Okan¹, Ragıp Fatih Kural¹, Meryem Demir², Fatma Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji Ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giriş:

Sekonder hipogamaglobulinemiler (SHG), primer immun yetmezliklerden 30 kat daha sık görülmektedir. SHG'lerin en sık sebepleri; maligniteler ve ilaçlardır. Klinikte önemli enfeksiyonlara yatkınlık oluşturmaları nedeniyle tedavi edilmeleri gerekebilir.

Yöntem:

2020-2024 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi nöroloji, romatoloji, dermatoloji kliniğinde immunsupresif (IS) tedavi verilerek takip edilen 29 hastanın, demografik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak incelendi. Veriler, yüzde oranları ve SPSS kullanılarak istatistiksel olarak hesaplandı.

Bulgular:

29 hastanın 7'si erkek, 22'si kadındı. Yaş ortalaması 59.55 (± 14.40). Primer hastalık dağılımı; 10'unda (%34.4) nörolojik (multiple skleroz, nöromyelitis optika, transvers miyelit, myastenia gravis), 5'inde (%17.2) romatolojik (romatoid artrit, juvenil romatoid artrit, dermatomiyozit), 14'ünde (%48.2) dermatolojik (pemfigus vulgaris, pemfigus foliaceus, piyoderma gangrenosum, bülloz pemfigoid, subkorneal pustuler dermatoz) olarak gruplandırıldı. 19'u (%65.5) primer hastalıklarına eşlik eden komorbid hastalığa sahipti. Olguların Ig ve lenfosit değerleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların erişkin immünolojiye başvuru nedenleri 21'inde asemptomatik hipogammaglobulinemi, 4'ünde enfeksiyon, 4'ünde hipogammaglobulinemi ve enfeksiyöz patolojilerin birlikteliği idi. Başvuran hastaların 8'inde sürekli IgRT devam etmek üzere 17'sinde IgRT uygulandı. IgRT endikasyonları; 3'ünde izole IgG düşüklüğü, 2'sinde enfeksiyon, 9'unda hem IgG düşüklüğü hem enfeksiyon varlığı ve 3 hastada primer hastalıklarıydı. 17 hastanın 10'una (%58.8) rituksimab + kortikosteroid (KS), 3'üne (%17.6) okrelizumab + KS tedavisi sonrasında IVIG başlanmıştır. Geri kalanına KS ve bunlar harici IS tedaviler verilmiştir (Tablo 2). 17'sinde (%58.6) IS tedaviyle enfeksiyon gelişmişti; bunların %76.6'sında bakteriyel, %17.6'sında viral, %5.8'inde fungal etkenler saptandı. Paraziter enfeksiyon görülmedi. Enfeksiyonların %41.1 idrar yolu, %35.2'si dermatolojik kökenliydi. IVIG tedavisiyle klinik enfeksiyon oranları belirgin regrese oldu. Enfeksiyon gelişen hastaların hiçbirine profilaktik antibiyotik başlanmadı.

Tartışma-Sonuç:

Çalışmamızda monoklonal antikorlar, KS ve IS'lerin laboratuvar ve klinik bulgulara etkilerini ortaya koyduk. Sekonder hipogammaglobulinemi tablosunda görülen ve klinik olarak önemli serum Ig değerleri ile lenfosit subtipleri ve bunlara bağlı IVIG tedavisi alma koşullarını ve oluşabilecek enfeksiyöz komplikasyonların önemini vurgulayan ilk erişkin immünoloji sonuçlarını literatüre katmış bulunmaktayız. Bu çalışma ülkemizde multidisipliner farkındalık açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Enfeksiyon, İmmunsupresif Tedavi, Sekonder hipogamaglobulinemi

Tablo-2: Sekonder Hipogamaglobulinemiye Neden Olan İlaç Etkenlerinin Analizi

	Rtx (n=13)	Steroid (n=25)	Okrelizumab(n=7)	Mtx (n=7)
Kadın cinsiyet	10 (%76.9)	18 (%72)	4 (%57.1)	6 (%85.7)
Yaş ortalaması (yıl)	58,38 ± 15,34	58,36 ± 14,66	53,14 ± 10,55	59,14 ± 15,72
Primer hastalık				
Dermatoloji	9 (%69.4)	13 (%52)	0	3 (%42.8)
Nöroloji	3 (%23)	7 (%28)	7 (%100)	1 (%14.4)
Romatoloji	1 (%7.6)	5 (%20)	0	3 (%42.8)
Enfeksiyon cinsi				
Cilt	2 (%15.3)	5 (%20)	0	2 (%28.5)
İye	3 (%23)	6 (%24)	3 (%42.8)	1 (%14.4)
Üsye	2 (%15.3)	2 (%8)	0	1 (%14.4)
Asye	1 (%7.6)	1 (%4)	0	0
Cilt+İye	0	1 (%4)	0	1 (%14.4)
Ig-RT	11 (%84.6)	16 (%64)	4 (%57.1)	3 (%42.8)
Başvuru sebebi				
Düşük IgG seviyesi	5 (%38.4)	14 (%56)	6 (%85.7)	3 (%42.8)
Enfeksiyon	1 (%7.6)	4 (%16)	0	2 (%28.5)
Her ikisi	7 (%54)	7 (%28)	1 (%14.3)	2 (%28.5)
IgG	628(160 - 750)	531 (160-750)	447,71 ± 66,48	579,14 ± 187,08
IgM	56,85 ± 32,76	46 (17 -167)	29 (25-167)	42,71 ± 21,95
IgA	65 (11- 279)	87(11 -280)	80,14 ± 29,31	94,71 ± 84,79

Rtx:Ritüksimab ,**Mtx:**Metotreksat , **İye:**İdrar Yolu Enfeksiyonu,**Ig-RT:**Immunglobulin Replasman Tedavisi

Üsye:Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu,**Asye:**Alt Solunum Yolu Enfeksiyonu

Tablo-1:İlaça Sekonder Hipogamaglobulinemi (SHG) Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri (n=29)

SHG Tanı Yaşı (yıl)	59.55 (±14.40)
Kadın Cinsiyet	22 (%75.8)
Etiyolojik Faktör Nörolojik Hastalık Dermatolojik Hastalık Romatolojik Hastalık	10 (%34.4) 14 (%48.2) 5 (%17.2)
Başvuru Nedeni İzole IgG Düşüklüğü Enfeksiyöz Patolojiler Her İkisi	21 (72.4) 4 (%13.8) 4 (%13.8)
Tedavi Öncesi Ig (mg/dL) IgG IgA IgM	969 (803-2520) 170,04 ± 87,71 82,75 ± 46,15
Tedavi Sonrası Ig (mg/dL) IgG IgA IgM	531 (160-750) 75 (11 - 280) 44 (17 - 167)
Sekonder Enfeksiyon Cinsi (n=17) ÜSYE ASYE Cilt GİS İYE Cilt+İYE	2 (%11.7) 1 (%5.8) 6 (%35.2) 0 7 (%41.1) 1 /%5.8)
Sekonder Enfeksiyon Etkeni (n=17) Bakteri Virüs Mantar Parazit	13 (%76.6) 3 (%17.6) 1 (%5.8) 0
Ig-RT İhtiyacı	17 (%58.6)
Tedavi Sonrası Lenfosit Düzeyi (n/mm3)	1710 (610 - 4020)
Tedavi Sonrası Lenfosti Flow Analizi (%) CD3+ T (55-83) CD4+ T (28-57) CD8+ T ((10-39) CD19+ B (6-19) CD16+56+NK (7-31)	83,04 ± 7,90 50,09 ± 11,31 25 (12- 62) 0,25 (0- 12) 13,83 ± 8,42

[Abstract:0192] [SS - 034]

Selektif IgA Hastalarında Farklı Bir Sınıflama: Fenotiplendirme ve Fenotiplerin Klinik Özellikleri

Şadan Soyyiğit¹, Muhsine Ahsen Hocaoglu², Fikriye Kalkan², Begüm Görgülü Akın², Betül Özdel Öztürk², Makbule Seda Bayrak Durmaz², Özge Öztürk Aktaş¹

¹Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Giriş-Amaç: Selektif IgA eksikliği (sIgAE), tesadüfen tanı koyulan asemptomatik hastalar ile tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon, alerji, otoimmünite ve ciddi komplikasyonlarla ilişkili farklı klinik fenotiplerle karakterize olabilen heterojen bir hastalıktır.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada, 32 erişkin sIgAE hastasının demografik, klinik ve fenotipik özellikleri etik kurul onayı alındıktan sonra retrospektif olarak değerlendirilmiştir..

Bulgular: Hastaların 22'si (%67.8') kadın, 10'u (%32.2) erkekti. Hastaların ortalama tanı yaşı 25.38 yıldır. Hastaların %12.5'inde akraba evliliği öyküsü ve %9.4'ünde ailede sIgAE öyküsü mevcuttur. Lenfadenopati %15.6, hepatomegali %3.1 oranında görülmüş, splenomegaliye rastlanmamıştır.

Klinik değerlendirme kapsamında, hastaların %28.1'inde enfeksiyon ve alerjik fenotip birlikteliği görülmüştür. Asemptomatik fenotip %25 ile ikinci sırada yer alırken, izole enfeksiyon fenotipi %12.5 oranında saptanmıştır. Alerjik fenotip detaylandırıldığında, hastaların %12.5'inde alerjik rinit, %6.3'ünde astım ve %3.1'inde ürtiker tespit edilmiştir. En sık gözlenen alerjik kombinasyon, alerjik rinit ve ürtiker birlikteliğidir. Gastrointestinal sistem (GIS) tutulumu baskın fenotip açısından hastaların %90.6'sında belirgin bir bulguya rastlanmazken, %3.1 oranında malabsorpsiyon, %3.1 oranında da nodüler lenfoid hiperplazi (NLH) saptanmıştır.

Otoimmün fenotip kapsamında hastaların %87.5'inde herhangi bir otoimmün hastalık gözlenmezken, %3.1'inde tiroidit, %3.1'inde romatoid artrit ve %3.1'inde psöriazis vakalarına rastlanmıştır.

Enfeksiyon baskın fenotip açısından hastaların %50'sinde herhangi bir belirti görülmemiştir.

Üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), pnömoni, sinüzit ve helicobakteri pylori enfeksiyonları en sık karşılaşılan enfeksiyon türleridir. Özellikle ÜSYE ve sinüzit kombinasyonu %6.3 ile dikkat çekmiştir.

Tartışma: Bu veriler, sIgAE hastalarında klinik fenotiplerin çeşitlilik gösterdiğini ve özellikle enfeksiyon ve alerjik kombinasyonların öne çıktığını göstermektedir. Çalışmamız çocukların aksine yetişkinlerde sIgAE'nin daha çok semptomatik seyrettiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: sIgAE, fenotip, semptomatik

Selektif IgA Hastaların Klinik Fenotiplendirmesi

Tablo 2. Selektif IgA Hastaların Klinik Fenotiplendirmesi

FENOTİPLENDİRME	n	Yüzde (%)		n	Yüzde (%)
GENEL FENOTİP			OTOİMMÜN FENOTİP		
Asemptomatik	8	25.0	Otoimmün tutulumu olmayan hastalar	28	87.5
Enfeksiyon	4	12.5	Tiroidit	1	3.1
Otoimmünite	2	6.3	Romatoid Artrit (RA)	1	3.1
Alerjik	6	18.8	Psöriazis	1	3.1
Enfeksiyon + Alerji	9	28.1	ENFEKSİYON FENOTİP		
Enfeksiyon + GIS tutulumu	1	3.1	Sık enfeksiyon öyküsü olmayan hastalar	16	50.0
Enfeksiyon + Otoimmünite	1	3.1	ÜSYE (Üst Solunum Yolu Enfeksiyonu)	1	3.1
ALERJİK FENOTİP			GIS Enfeksiyonu	2	6.3
Alerjik Rinit	4	12.5	İYE (İdrar Yolu Enfeksiyonu)	1	3.1
Astım	2	6.3	H. Pylori	1	3.1
Ürtiker	1	3.1	ÜSYE, Pnömoni, Sinüzit, H. Pylori	1	3.1
Besin Alerjisi	1	3.1	Alt Solunum Yolu Enf., ÜSYE, Sinüzit	1	3.1
Astım + Ürtiker	1	3.1	Pnömoni, Sinüzit, GIS	1	3.1
Alerjik Rinit + Ürtiker	1	3.1	ÜSYE, Otit Media, Sinüzit	1	3.1
Alerjik Kontakt Dermatit	1	3.1	Pnömoni, ÜSYE, Sinüzit	1	3.1
Rinit, Astım, Ürtiker, Arı Alerjisi	1	3.1	Pnömoni + Menenjit	1	3.1
Atopik Dermatit + Besin Alerjisi	1	3.1	ÜSYE + GIS	1	3.1
Ürtiker + İlaç Alerjisi	1	3.1	ÜSYE + Sinüzit	2	6.3
Anjiyoödem	1	3.1	ÜSYE + Sinüzit + Perikardit	1	3.1
GIS TUTULUMU FENOTİP					
GIS tutulumu olmayan hastalar	29	90.6			
Malabsorpsiyon	1	3.1			
Nodüler lenfoid hiperplazi (NLH)	1	3.1			

n: kişi, GIS: Gastrointestinal sistem, RA: romatoid artrit, ÜSYE: üst solunum yolu enfeksiyonu, İYE: idrar yolu enfeksiyonu, NLH: nodüler lenfoid hiperplazi

[Abstract:0193] [SS - 035]**Erişkin Yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında T hücre alt gruplarının analizi: Naif CD4+T hücre düşüklüğü enfeksiyon dışı komplikasyonları öngörebilir mi?**

Zeynep Kılınç¹, İlkin Deniz Toprak¹, Pelin Korkmaz¹, Bircan Erden¹, Merve Hörmüt İğde¹, Nevzat Kahveci¹, Şule Çelik¹, Metin Yusuf Gelmez², Suzan Çınar², Günnur Deniz², Osman Ozan Yeğit¹, Derya Ünal¹, Semra Demir¹, Aslı Akkor¹

¹İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, İmmünoloji Anabilim Dalı

Giriş/Amaç: CVID hastalarında enfeksiyon dışı klinik tablolar prognozu belirgin etkilemektedir. Amacımız, erişkin CVID hastalarında T hücre alt gruplarının enfeksiyon dışı komplikasyonların gelişimi üzerine etkisini araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya CVID tanısı olan 31 (E:K=12 /19) hasta dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri değerlendirildi. Periferik kandan akan hücre ölçeği ile belirlenen T alt gruplarının CVID hastalarının fenotipik özelliklerine göre karşılaştırmalı analizleri yapıldı.

Bulgular: Hastaların yaşı medyan 44 (IQR:30-50) ve tanıda gecikme süresi medyan 3 (IQR:2-13) yıldır. 28 hastanın enfeksiyon dışı en az bir komplikasyonu mevcuttu. En sık lenfoproliferasyon (n=20), gastrointestinal tutulum (n=13) ve otoimmünite (n=10) idi. Sekiz hastada bronşektazi gelişmişti. On hastada ise sadece enfeksiyon dışı bulgular vardı. Bu hastalarda CD8+T hücre sayısı, enfeksiyon ve diğer komplikasyonları birlikte olan CVID'lilere göre daha düşüktü (p;0,022). Lenfadenopati, lenfoproliferasyonu ve GIS tutulumu olan hastalarda CD45RA+CCR7+ (naif CD4+T hücre) mutlak sayısı daha düşük bulundu (sırasıyla p = 0.019, p= 0.003, p =0.012).

Lenfoproliferasyon grubunda (n=20)naif CD4+T hücre azalmasına ek olarak CD4+ T hücre yüzdesi ve CD4+CD45RA-CCR7- T hücre sayısı daha düşüktü(p = 0.001, p = 0.004).

Bronşektazisi olan 8 hastada, bronşektazisi olmayan gruba göre CD8+CD45RA+CCR7+ T hücre sayısı daha düşükken(p=0.019), CD8+CD45RA-CCR7- T hücre mutlak sayısı daha yüksekti(p=0.019).

Otoimmünitesi olan (n:10) hastalarda CD4+CD45RA-CCR7+ T hücre sayısı anlamlı olarak daha yüksek bulundu (p=0.014).

Sonuç: Çalışmamız, erişkin CVID hastalarında T hücre alt grup seviyelerinin komplikasyonlar ile özellikle de naif CD4+ T hücre düşüklüğünün enfeksiyon dışı komplikasyonların özellikle lenfoproliferasyon ve GI tutulum ile ilişkili olabileceğini gösterdi. Ancak, bu sonucun prospektif çok merkezli geniş hasta sayısı içeren çalışmalar ile doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: CVID, İmmün Yetmezlik, Lenfoproliferasyon, Otoimmünite, T hücre

[Abstract:0197] [SS - 037]**Mikobakteriyel hastalığa mendel duyarlılık (MSMD): 16 olgunun klinik ve genetik özellikleri**

Sevde Demirsöz¹, Erhan Bahadır¹, Bahri Can Duran¹, Figen Doğu², Caner Aytekin¹, Jean Laurent Casanova³, Aydan İkinciöğulları²

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

³St Giles Laboratory of Human Genetics of Infectious Diseases, Rockefeller Branch, Rockefeller University, New York, NY, USA

Giriş:

Mikobakteriyel hastalığa Mendel duyarlılık (MSMD) BCG, zayıf virülen mikobakteriler, M. tuberculosis, salmonella, kandida veya leishmania enfeksiyonlarıyla karakterize bir sendromdur. En sık IL12RB1 (%41) ve IFNGR1 (%20) gen mutasyonları görülür. Burada MSMD tanılı hastaların klinik ve genetik bulgularını değerlendirmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod:

2004-2024 yılları arasında tanı alan 16 hastanın klinik ve genetik bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular:

Hastaların %75'i erkek, %25'i kız idi. Semptom başlama ortalama yaşı 1 yıl (0.3-35), tanı ortalama yaşı 4.25 yıl (0.6-45), tanıda geçen süre 1 yıl (0.1-16) idi. Hastaların tamamında ebeveyn akrabalığı vardı. Hastaların 10'da (%62.5) BCG-enfeksiyonu, 6'da (%37.5) oral-kandidiyazis, 4'de (%25) salmonella enfeksiyonu, 3'de (%18.75) tekrarlayan visceral leishmaniasis, 2'de (%12.5) M.tuberculosis bağlı akciğer tüberkülozu vardı. Hastaların 10'da (%62.5) sol aksiller lenfadenopati, 2'de (%12.5) mediastinal lenfadenopati, bir (%6.25) hastada servikal, bir (%6.25) hastada inguinal lenfadenopati vardı. İki (%12.5) hastada intraabdominal, bir (%6.25) hastada dalak apsesi saptandı. Beş (%31.25) hasta kaybedildi. Sekiz (%50) hastada homozigot IL12RB1, 3 (%18.75) hastada homozigot IL12RB2, 3 (%18.75) hastada heterozigot IRF8, bir (%6.25) hastada homozigot SPPL2A ve bir (%6.25) hastada homozigot PDCD1 (%6.25) mutasyonları gösterildi. Oral-kandidiyazis ve salmonella enfeksiyonu olan hastaların tamamında IL12RB1 mutasyonu vardı. BCG enfeksiyonu (sol aksiller lenfadenopati) olan 10 olgunun 8'de IL12RB1, birinde IL12RB2 ve birinde SPPL2A mutasyonu saptandı. IRF8 mutasyonu taşıyan aynı aileden üç olgunun hepsinde tekrarlayan leishmaniasis vardı. IL12RB2 mutasyonu taşıyan aynı aileden üç olgunun birisi asemptomatik idi.

Tartışma-Sonuç:

MSMD, geniş bir klinik spektrumla seyredebilir ve farklı genetik mutasyonlarla ortaya çıkar. BCG veya atipik mikobakteriyel enfeksiyonlar ile tekrarlayan oral monilyazis, Salmonella ve leishmania enfeksiyonlarında MSMD düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: IL12RB1, IL12RB2, kandidiyazis, mikobakteriyel hastalığa mendel duyarlılık, salmonella

[Abstract:0212] [SS - 040]**Bruton agamaglobulinemisi olan hastalarda monosit alt gruplarının değerlendirilmesi**

Hasibe Artaç¹, Ayça Ceylan¹, İlknur Külhaş Çelik¹, Figen Çelebi Çelik², Yasin Karalı³, Zeynep Meriç⁴, Demet Tekcan¹, Mehmet Geyik⁵, Selcen Bozkurt⁶, Saliha Esenboğa⁷, Zehra Şule Haskoloğlu⁸, Esra Özek Yücel⁴, Nesrin Gülez², Neslihan Edeer Karaca⁵, Sevgi Biliç Eltan⁶, Şükrü Nail Güner⁹, Çiğdem Aydoğmuş¹⁰, Mehmet Halil Çeliksoy¹⁰, Esra Karabiber⁶, Ferah Genel², Esin Figen Doğu⁸, Elif Karakoç Aydın⁶, Deniz Nazire Çağdaş Ayvaz⁷, Güzide Aksu⁵, Ayça Kıyıkım⁴, Sara Şebnem Kılıç Gültekin³, Sevgi Keleş⁹, Kamile Aydan İkincioğulları⁸, İsmail Reisli⁹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Behcet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

³Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Bursa

⁴İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

⁵Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

⁶Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

⁷Hacettepe Üniversitesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

⁸Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

⁹Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

¹⁰Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Bruton Tirozin Kinaz (BTK), öncelikle B hücre gelişiminde kritik rol oynayan bir enzim olarak bilinsede, doğal immün sistem hücrelerindedeki ekprese edilmektedir. BTK'nin eksikliğinde bu hücrelerin nasıl etkilendiğini gösteren kısıtlı sayıda çalışma vardır. Monositler doğal immün sistemin temel hücrelerinden olup büyüme faktörleri ile antijenlere maruz kaldıklarında farklı fenotip ve fonksiyonel özellikler kazanırlar. X'e bağlı agamaglobulinemi (XLA) hastalarında monosit farklılaşmasını ve plastisitesini değerlendirdik.

Yöntem: Çalışmaya, XLA tanısı almış 59 hasta ve 37 sağlıklı birey kontrol grubu olarak dahil edildi. XLA hastalarının demografik ve klinik özellikleri kaydedildi. Akım sitometrisi ile CD14 ve CD16 ekspresyonlarına göre belirlenen üç monosit alt grubu; Klasik(CL) monositler (CD14++CD16-), intermediate(INT) monositler (CD14++CD16+) ve non-klasik(NC) monositler (CD14+CD16++) analiz edildi. Monosit plastisitesi CL/INT monosit oranı olarak belirlendi.

Bulgular: Çalışmaya, ortalama yaşları 10.4±4.8 yıl (0.52–17.2) olan 38 çocuk ve 25±6.1 yıl (18.5–37.7) olan 21 yetişkin XLA hastası alındı. Yetişkin XLA hastalarında toplam monosit ve CL monosit yüzdesi azalırken (p=0.04), NC ve INT monosit yüzdesi artmıştı (p=0.01, p=0.049). HLA-DR MFI; çocuk ve yetişkin hastalarda monositlerde kontrol grubuna kıyasla yüksek bulundu (p<0.05). Çocuk hastalarda yalnızca INT monosit yüzdesi yüksekti (p=0.01). Monosit plastisitesi çocuk ve yetişkinlerde anlamlı olarak kontrolden farklıydı (p=0.01). Hastaların 17'sinde bronşektazi vardı. Klinik bulgular ve monosit alt grupları arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: BTK ilk olarak edinsel immünitenin gelişimi ve işleyişinde B hücre reseptör sinyalizasyonunun kritik bir aracı olarak keşfedilmiştir. XLA hastalarında aktive periferik monositler ve HLA-DR ekspresyonundaki artış, edinsel bağışıklıktaki bir kusurun, doğal bağışıklık sisteminde bir artışla kompanse edilebileceğini göstermektedir. Monosit plastisitesindeki değişim; primer immün yetmezliklerde sadece etkilenen yolağın değil farklı yollarında etkilenebileceği; bu parametrenin tanı, tedavi ve izlemde kullanılabileceğini düşündürmüştür.

Anahtar Kelimeler: Bruton tirozin kinaz, X'e bağlı agamaglobulinemi, monosit alt grupları

[Abstract:0215] [SS - 041]

Hipomorfik DCLRE1C Varyantının In Silico Analizi: Artemis Proteininin Yapısal Kararsızlığı ve Klinik Etkileri

Serkan Küçüktürk¹, Ali Şahin², Tuğçe Duran³, Mehmet Ali Karaselek⁴, Şükrü Nail Güner⁴, Sevgi Keleş⁴, İsmail Reisli⁴

¹Karamanoğlu Mehmetbey Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Karaman

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya

³KTO Karatay Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Konya

⁴Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Anabilim Dalı, Konya

DCLRE1C geni tarafından kodlanan Artemis proteini V(D)J rekombinasyonu ile homolog olmayan uç birleşmesi (NHEJ) DNA onarım yollarında kritik bir rol oynayan bir enzimdir. In silico analiz, genetik varyantların potansiyel patojenitesini değerlendirmek için değerli bir araç olup in silico analizler sonucu hastalarda olası durumları tahmin etmede yardımcı olabilmektedir. Bu çalışmada, literatürde tanımlanmış hipomorfik DCLRE1C varyantlarının klinik ve laboratuvar bulguları ile in silico analizler aracılığıyla ilişkilendirilmesi amaçlandı. Çalışma literatürde tanımlanmış 16 hipomorfik DCLRE1C varyantı dahil edilerek gerçekleştirildi. Genetik varyantların potansiyel patojenite skorları (CADD), oluşan patojenik proteinlerin stabilizasyon dereceleri (AlphaFold), variant bölgelerinin korunmuşluk seviyeleri (MSA) gibi in silico analizler biyoinformatik araçlar kullanılarak gerçekleştirildi. Analiz sonucunda her bir varyantıda CADD skorları ve özellikle protein stabilizasyon derecelerinde önemli değişiklikler saptandı. Stabilizasyon derecelerindeki değişiklik de klinik ve laboratuvar bulgularıyla önemli ölçüde ilişkiliydi. Çalışmamız, ilk kez hipomorfik DCLRE1C varyantlarının Artemis proteininin yapısal kararsızlığına neden olarak fonksiyonunu etkileyebileceğini göstermektedir. DCLRE1C gen varyantı özelinde gerçekleştirilen bu çalışma diğer gen varyantları içinde uygulanabileceği, hastalık fenotipini açıklamada faydalı olabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Artemis, CADD Score, Combined immune deficiency, DCLRE1C

[Abstract:0218] [SS - 042]

Ağır Konjenital Nötropenili Hastalarda Kemik Mineral Yoğunluğunun Değerlendirilmesi: Türkiye'den beş merkezin deneyimi

Yasin Karalı¹, Deniz Çağdaş Ayvaz², Deniz Yılmaz Karapınar³, Ayşe Metin⁴, Elif Karakoç Aydın⁵, Hülya Köse¹, Canan Caka², Nihal Karadaş³, Kezban İpek Demir⁴, Ahmet Oğuzhan Özen⁵, Yasemin Denkboy Öngen⁶, Sara Şebnem Kılıç¹

¹Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı,, İzmir

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁶Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı, Bursa

Amaç: Bu çalışmanın amacı ağır konjenital nötropenili hastalarda kemik metabolizmasını biyokimyasal ve kemik mineral yoğunluğu ölçümleri ile değerlendirmektir.

Yöntem: Beş üçüncü basamak immünoloji merkezinde ağır konjenital nötropeni tanısı ile takipli ve kemik metabolizması değerlendirilen toplam 72 hasta çalışmaya dahil edildi. Demografik, klinik, laboratuvar ve dual-enerji x-ray absorpsiyometri (DXA) ile ölçülen kemik mineral yoğunluğu (KMY) bulguları retrospektif olarak analiz edildi.

Sonuçlar: Çalışmaya 38'i (%52,8) kadın ve 34'ü (%47,2) erkek olmak üzere toplam 72 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 220,5 (39-450) ay, tanı yaşı 18,5 (1-228) ay ve takip süresi 132 (2-324) aydı. Akriba evliliği 55 (76,4) hastada mevcuttu. Düşük mineral yoğunluğu olan hastaların DXA'da ortalama KMY skoru 0.65 ± 0.18 ve Z skoru -2.85 ± 0.92 idi. DXA ile değerlendirilen hastaların 28'inde (%39.9) düşük kemik mineral yoğunluğu saptandı (Tablo 1). Bu hastaların 17'sinde (%60,7) osteoporoz tespit edildi. En sık görülen genetik mutasyonlar 44 (%61,1) hastada HAX1 ve 14 (%19,4) hastada ELANE gen mutasyonlarıydı. HAX1 ve ELANE gen mutasyonlarının kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkisi açısından anlamlı bir fark gözlenmedi ($p=0,910$). Bu durum her iki gruptaki hasta sayısının eşit olmamasından kaynaklanıyor olabilir. 68 (%94,45) hasta granülosit koloni uyarıcı faktör (G-CSF) tedavisi aldı. G-CSF dozu ve tedavi süresinin kemik mineral yoğunluğuna etkisinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0,512$, $p=0,345$). Hastaların 11'inde D vitamini, 4'ünde kalsiyum, 1'inde kalsitonin ve 1'inde alendronat tedavileri kullanıldı.

Tartışma: Çalışmamızdaki bulgular, ciddi konjenital nötropenisi olan hastaların yüksek oranda kemik mineral kaybına sahip olduğunu göstermektedir. Hastalığın patofizyolojik özellikleri ve rekombinant G-CSF tedavisinin artmış kemik mineral kaybı üzerindeki etkisi hala tartışmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Ağır Konjenital Nötropeni, DXA, Kemik Mineral Yoğunluğu

Tablo 1: DXA kemik mineral yoğunluğuna göre hastaların demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri

	Normal KMY (n=44)	Düşük KMY (n=28)	p.
Cinsiyet (n) (%)			
Kadın	21 (55.3)	17 (44.7)	0.282
Erkek	23 (67.6)	11 (32.4)	
Yaş (ay) , ortalama ± std.sapma	198.02 ± 103.2	233.36 ± 99.05	0.155
Yaş Grubu ay (n) (%)			
0-120	10 (13.9)	5 (6.9)	0.130
120.1-216	16 (22.2)	5 (6.9)	
>216	18 (25)	18 (25)	
Tam yaşı (ay), ortalama (min-maks)	18 (1-228)	25.5 (2.5-198)	0.378
Hastalık takip süresi (ay) ortalama ± std.sapma.	123.52 ± 87.69	140.14 ± 66.51	0.394
Genetik mutasyon (n) (%)			
HAX1	29 (40.3)	15 (20.8)	0.91
ELANE	9 (12.5)	5 (6.9)	
Diğer			N/A
G6PC3	1 (1.4)	2 (2.8)	
Glikojen Depo Tip 1 B	0 (0)	3 (4.2)	
JAGN1	2 (2.8)	0 (0)	
CSF3R	1 (1.4)	0 (0)	
COHEN	0 (0)	1 (1.4)	
Mutasyon yok	2 (2.8)	2 (2.8)	
Akraba evliliği n (%)	34 (47.2)	21 (29.2)	0.825
G-CSF dozları (mikrogram/kg/gün) ortalama (min-maks)	5 (2.5-12)	5 (2-10)	0.512
G-CSF tedavi süresi (ay) ortalama ± std.sapma	111.71 ± 85.21	130.25 ± 71.13	0.345
VKI (kg/m ²) ortalama (min-maks)	19.59 (11.8-43)	18.36 (13.3-39.5)	0.602
KMY (g/cm ³) ortalama ± std.sapma.	0.81 ± 0.30	0.65 ± 0.18	0.016
Z-skoru, ortalama ± std.sapma.	-0.2 ± 1.36	-2.85 ± 0.92	<0.001
Mutlak nötrofil sayısı (hücre/mm ³) ortalama (min-maks)	867 (20-4240)	585 (0-6110)	0.059
Üre (12,8-42,8 mg/dl) ortalama ± std.sapma	19.99 ± 8.54	18.34 ± 7.97	0.430
Kreatin (0,5-1 mg/dl) (serum) ortalama ± std.sapma	0.50 ± 0.18	0.50 ± 0.16	0.892
AST (5-34 U/L) ortalama ± std.sapma	20.68 ± 7.36	22.95 ± 19.77	0.496
ALT (8-55 U/L) ortalama ± std.sapma.	17.92 ± 9.81	18.18 ± 13.04	0.925
Kalsiyum (8,5-10,2 mg/dl) ortalama ± std.sapma.	9.56 ± 0.44	9.74 ± 0.51	0.124
Fosfor (2,3-4,7 mg/dl) ortalama ± std.sapma.	4.26 ± 1.19	4.07 ± 0.83	0.492
Magnezyum (1,7-2,2 mg/dl) ortalama (min-maks)	1.95 (1.4-4.7)	2 (1.6-2.4)	0.770
Alkalik fosfataz (40-150 u/L) ortalama (min-maks)	117 (57-391)	141 (58-408)	0.525
25-hidroksivitamin D (> 20 ng/ml) ortalama (min-maks)	21.5 (3.43-74)	19 (5.2-39.5)	0.107
Paratiroid hormonu (1-67 pg/ml) ortalama (min-maks)	32.6 (1.2-218)	28.76 (6-145)	0.786

KMY: Kemik mineral yoğunluğu, VKI: Vücut Kitle İndeksi, Min: minimum, Max: maksimum

AST: Aspartat Aminotransferaz, ALT: Alanin Aminotransferaz

[Abstract:0231] [SS - 047]

Erişkin CTLA-4 Haplo Yetmezliği ve LRBA Eksikliği Olgularının Klinik Seyrinde Görülen Enfeksiyonların Spektrumu: Abatacept Kullanımı Nasıl İzlenmeli?

Züleyha Galata¹, Ceyda Tunakan Dalgıç¹, Eda Aslan¹, Reyhan Gümüşburun¹, Yusuf Özeke¹, Kasım Okan¹, Onurcan Yıldırım¹, Ragıp Fatih Kural¹, Meryem Demir², Gülhan Boğatekin³, Meltem Taşbakan⁴, Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, İstanbul

³İzmir Demokrasi Üniversitesi Buca Seyfi Demirsoy Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İzmir

Giriş

CTLA-4 Haplo Yetmezliği ve LRBA eksikliği, hipogamaglobulinemi, otoimmünite, enfeksiyonlara yatkınlık ve lenfoproliferasyon ile karakterize immün disregülasyonun ön planda olduğu immün sistemin doğuştan defektleridir (IEI). Erişkin immün yetmezlik kliniğinde takipli olgularımızın klinik, immünolojik ve geniş spektruma sahip enfeksiyonlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Metod

İlgili mutasyon tanımlandığı tarihten itibaren, kliniğimizde takip edilen 7 CTLA-4 Haplo Yetmezliği ve LRBA eksikliği tanılı olgunun dosyaları geçmişe yönelik incelenerek, demografik, klinik verileri ile immünolojik, genetik sonuçları, izlemde geçirdikleri enfeksiyonlar kaydedildi.

Bulgular

Olguların 5'i kadın, 2'si erkekti; yaş ortalaması $38.14 \pm (13,86)$ idi. 5 hasta otoimmünite (alopesi totalis, enteropati, Tip 1 DM), 2 hasta enfeksiyöz nedenlerle başvurmuştu. 6 hastada otoimmünite (alopesi totalis, Tip 1 DM, ITP, sakroileit, OİHA, ÇLE, trakionişi), yine 6 hastada lenfoproliferasyon vardı. 4 hastada pulmoner nodül, 1 hastada bronşektazi, 1 hastada plevral efüzyon, 1 hastada pulmoner fibrozis ve organize pnömoni mevcuttu. GİS tutulumu olan 5 hastadan 4'ünde enteropati görüldü. SSS tutulumu olan bir hasta 34 yaşında exitus olmuştu. 2 hastada homozigot LRBA mutasyonu, diğerlerinde CTLA-4 haplo eksikliği saptanmıştı. Tedavide 6 hastaya IVIG ve abatacept başlanmıştı. Abatacept alan hastalardan 1 tanesinde lenfoma şüphesi, 1 tanesinde gebelik, 1 tanesinde EBV, CMV viremisi, 1 tanesinde spondilodiskit ve paravertebral abse gelişmesi nedeniyle kesildi. 2 hasta kullanmaya devam ediyordu (Tablo 1,2).

Sonuç ve Tartışma

CTLA-4 ve LRBA eksikliğinde tedavide immünsüpresifler, biyolojik ajanlar ve hematopoetik kök hücre nakli yer almakta; ancak bu yaklaşımların etkinliği, hastalığın klinik seyri ve hastadan hastaya değişkenlik göstermektedir. Abatacept alan hastalarımızda bizim gözlemimiz, IVIG tedavisi altında, IgG değerleri 1000 üzerinde tutulmasına rağmen enfeksiyon riskinin arttığı şeklindeydi.

Anahtar Kelimeler: CTLA-4, LRBA, abatacept

Tablo 1.CTLA-4 haplo yetmezliği ve LRBA eksikliği ile takip edilen hastaların laboratuvar özellikleri

Hasta No	1	2	3	4	5	6	7
Bakteriyoloji	Balgam: SA BAL: H. Infb	İdrar: Klebsiella		Balgam: H. Infb İdrar: Klebsiella, E. coli, St. agalactiae			Kan: PM Kateter: SH, Rektum: EF
Viroloji	BAL: İnfluenza		Kan: EBV	Burun: Rinsovirus BAL: CMV, İnfluenza	Kan: HBV SYVP: RSV		Kan: CMV
Mikoloji							Kan, Kateter: Candida
Tam Amanda							
IgG	314	1020	1250	1020	1520	213	137
IgA	<2	373	52	<27	<6,72	<25	<27
IgM	15	114	35	<18	177	374	18
Flow Sitometri							
Lenfosit #	1310	2330	4900	820	3240	1570	976
CD3+	1419	1702	2278	656	2480	920	997
CD19+	35	299	340	107	471	162	0
CD4+	467	1265	986	459	1570	485	150
CD8+	882	414	1394	148	690	373	793
CD16+56+	208	230	612	25	157	87	21

Kısaltmalar: SA: *St. Aureus*, H. Infb: *H. İnfluenza non tip b*, SYVP: *Solanum yohi viral panel*, EF: *Enterococcus faecalis*, PM: *Pseudomonas mosselii*, SH: *Staphylococcus hominis*

Tablo 2. CTLA-4 haplo yetmezliği ve LRBA eksikliği ile takip edilen hastaların genel özellikleri

Hasta No	1	2	3	4	5	6	7
Cinsiyet	E	K	K	K	K	E	K
Yaş	32	59	34	30	22	34(ex)	56
Semptom Yaşı	10	40	13	2	1	9	44
Tanı Yaşı	15	52	28	23	20	29	49
Başvuru Nedeni	AT	AT	AT	Sık enfeksiyon	EP	Tip 1 DM	Sık enfeksiyon
Otoimmünite	Tip 1 DM, ITP, Sİ Artrit, AU, Trachionichia	AT	AT	-	ÇLE	Tip 1 DM, ITP	ITP, OIHA, Sİ
			OIHA, ITP			Üveit	
Lenfoproliferasyon	LAP, HSM	Yok	LAP, SM (Splenektomi)	LAP, HSM	HM	LAP, SM	HSM
Akciğer	MA, PN	-	-	BE, MA, PN	-	PF, PN, OP	PE, PN
GİS	GİS(EP)	GİS(EP)	-	GİS (NRH)	GİS (NLH, ÇLE)	-	GİS (KC-S, Portal HT)
SSS	-	-	-	-	-	SSS (fibroblastik tm)	Spondilodiskit
Enfeksiyon	Pnömoni, sinüzit	Yok	Yok	Pnömoni, bronşit	Yok	Yok	Selülit, kateter enfeksiyonu,
							Spongilodiskit, sinüzit, pnömoni, pyelonefrit, osteomyelit
Genetik	CTLA4	CTLA 4	CTLA4 c.495_496 delinsAT (p.W165)	CTLA4	LRBA	CTLA4	LRBA
	c.495_496delGAI nsAT p. Trp165_Ile166del insTerPhe	Heterozigot		c.19c>Tp.Gln 7Ter ekson 1	Homozigot	Heterozigot	Homozigot p. Arg722His exon 17/homozigot p.Leu1841Pro exon 34
		c.495_496 delins AT			p. Lys663Serfs*3 (c.1986del)	Tek baz geçişi	
						c.436G>A (G146R)	
Tedavi	IVIG	-	IVIG	IVIG	IVIG	IVIG	IVIG
	Abatacept		Abatacept	Abatacept (kesildi)	Abatacept	Prednol	Abatacept (kesildi)
			(kesildi)			Abatacept	
			Prednol			Sirolimus	
Abatacept Yanıtı	PLT değerleri, artrit yanıtı, DM ve alopesi yanıtı	-	ITP yanıtı	Yanıtı	Enteropati yanıtı	Enteropati yanıtı	Enfeksiyon nedeniyle kesildi

Kısaltmalar. AA: Alopesi areata, AU: Alopesi universalis, AT: Alopesi totalis, Sİ: Sakroileit, HSM: Hepatosplenomegali, EP: Enteropati, MA: Mozaik atenüasyon, PN: Pulmoner nodül, BE: Bronşektazi, PF: Pulmoner fibrozis, OP: Organize pnömoni, PE: Plevral efüzyon, ÇLE: Çölyak benzeri enteropati, NRH: Nodüler rejeneratif hiperplazi, NLH: Nodüler lenfoid hiperplazi

[Abstract:0239] [SS - 052]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik hastalarında immün disregülasyon varlığı ve enfeksiyon sıklığı arasındaki ilişkinin araştırılması

Ümmügülsüm Yılmaz Ergün, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş:

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), erişkinlerde en sık görülen semptomatik primer immün yetmezlik olup, hipogamaglobulinemi ile karakterizedir. CVID’de enfeksiyonların yanı sıra, otoimmünite, granülomatoz hastalıklar ve lenfoproliferatif bozukluklar gibi immün disregülasyon belirtileri gözlemlenebilir 1,2. Bu çalışmanın amacı, CVID hastalarında immün disregülasyon varlığının enfeksiyon sıklığı üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Yöntem:

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin İmmünoloji polikliniğinde takipli 78 CVID hastası ön plandaki klinik bulgularına göre rekürren enfeksiyonları olanlar ve immün disregülasyon bulguları dominant olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar; semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı, tanı gecikme süresi, enfeksiyon sıklığı ve immünolojik parametreler açısından karşılaştırıldı.

Bulgular:

Hastaların median yaş değerleri 38 (26-49) idi ve %48.7’si (n=38) kadındı. İmmün disregülasyon kliniği ile başvuran hastalarda yıllık geçirilen enfeksiyon median değeri 0 (0-6), enfeksiyon kliniği baskın grupta ise 5 (2-12) idi ve immün disregülasyon kliniği baskın grupta anlamlı şekilde çok daha düşüktü (p=0.001). Ayrıca, immün disregülasyon grubunda semptomların başlangıç yaşı daha ileri, tanıda gecikme süresi daha uzun olarak bulunmuştur. (sırasıyla p=0.037, p=0.001) (Tablo-1).

Tartışma ve Sonuç:

Çalışmamızda, immün disregülasyon kliniği ile başvuran hastalarda enfeksiyon sıklığının, anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca immün disregülasyon kliniği ile başvuran hastaların tanıda gecikme süresinin daha uzun olduğu bulunmuştur. CVID hastaları ve diğer primer immün yetmezlik tablolarında klasik başvuru şekli olan rekürren enfeksiyonlar dışında immün disregülasyon kliniği ile başvuran hastaların tanısında zorluklar yaşanmaktadır. İmmün disregülasyon kliniği ile başvuran primer immün yetmezlik hastalarında rekürren enfeksiyonların az olması veya hiç olmaması tanı koymada gecikmelere neden olmaktadır. Bu hasta grubunda konservatif tedavilere yanıtız immün disregülasyon kliniği varlığında primer immün yetmezlik tanısının da akılda bulundurulması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın İmmün Yetmezlik, İmmündisregülasyon, Rekürrent enfeksiyon

Tablo-1 Rekürren Enfeksiyonlar ve İmmün Disregülasyon Gruplarının Demografik ve Klinik Verilerinin Karşılaştırılması

	Rekürret enfeksiyonlat n=47	İmmün Disregülasyon n=31	p
Cinsiyet K n(%) / E n(%)	25 (65.8) / 22 (55)	13(34.2) / 18 (45)	0.333
Yaş (yıl) Median(%25-%75)	39 (30-47)	37(27-48)	0.621
Semptom yaşı (yıl) Median(%25-%75)	15 (6-30)	23.35 (12-33)	0.037
Tanı yaşı Median(%25-%75)	28 (16-43)	30(20-39)	0.748
Tanıda gecikme (yıl) Median(%25-%75)	9 (5-19)	15 (6-22)	0.001
Enfeksiyon sıklığı (n/yıl) (min-max)	5 (2-12)	0(0-6)	0.001
IgG (mg/dL) Median(%25-%75)	2.7(1.4-4.9)	4.2 (1.6-5.5)	0.202
IgM (mg/dL) Median(%25-%75)	0.26(0.16-0.51)	0.32(0.18- 0.60)	0.371
IgA (mg/dL) Median(%25-%75)	0.24(0.06-0.50)	0.26(0.23- 0.80)	0.036
IgE (mg/dL) Median(%25-%75)	15.07(5-18.5)	15.07(5-18.4)	0.174
CD19+ B hücreler (%) Median(%25-%75)	7(4.3-11)	2.9(1-6)	0.002
CD19+CD27+IgD – SMBH (%) Median(%25-%75)	5(0.7-14)	1.6(0.60-4.10)	0.023
CD3+ T hücreler (%) Mean (± standart sapma)	77.22±9.98	75.48± 19.23	0.464
CD3+ CD4+ T hücreler (%) Mean (± standart sapma)	34.65±14.42	22.24±14.59	0.001
CD3+CD8+ T hücreler (%) Mean (± standart sapma)	38.85±15.46	49.12±20.11	0.019
CD3+ CD4+ T hücreler / CD3+CD8+ T hücreler Median(%25-%75))	0.89(0.53-1.81)	0.40(0.25- 0.62)	0.001
CD16+/CD56+ NK hücreler (%) Median(%25-%75)	8(4-14)	6(2.3-13)	0.171

[Abstract:0242] [SS - 054]**Primer İmmün Yetmezliklerde Maligniteler: Tek Merkez Deneyimi**

Erhan Bahadır¹, Bahri Can Duran¹, Sevde Demirsöz¹, Gürses Şahin², Serap Özmen¹, Caner Aytekin¹

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

²Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastalıkları, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş:

Primer immün yetmezliklerde (PİY) enfeksiyonlara yatkınlık yanı sıra malignite gelişme riski de artmıştır. Maligniteler daha agresif seyredebilir ve özellikle radyasyon ve radyomimetik/alkilleyici ilaçlara karşı aşırı duyarlılık nedeniyle ataksi-telenjiektazide malignitelerin tedavisi güçleşebilir. Bu çalışmada PİY’de malignite prevalansı, malignite tipleri, altta yatan yetmezliklerin dağılımı ve prognozun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod:

Bu çalışmaya 2006-2024 yılları arasında malignite gelişen 23 PİY hastası alınmıştır. Hastaların demografik, klinik ve prognoz özellikleri açısından değerlendirilmiştir.

Bulgular:

Hastaların erkek/kız oranı 1.3 (13/10), ortalanca PİY tanı yaşı 5.5 yıl (dağılım:1.5-17.5), malignite tanı ortalanca yaşı 10 yıl (dağılım:3-23), PİY tanısından sonra malignite gelişim ortalanca süresi 2 yıl (dağılım:0-15.5) idi. Çalışma süresince toplam 2,595 PİY hastası değerlendirilmiş ve malignite prevalansı %0.9 (23/2,595) olarak saptanmıştır. Malignite gelişen hastalar arasında en sık görülen PİY ataksi-telenjiektazi (n=14, %60.9) olup, bu hastaların 8’de (%57) non-Hodgkin lenfoma (NHL) gelişmiştir. En sık görülen malignite NHL olup 10 hastada (%43.5) saptanmıştır. Bunu sırasıyla Hodgkin lenfoma (HL) (n=6, %26), akut lenfoblastik lösemi (n=2, %8.7) ve bir hastada glioblastoma multiforme ve anal adenokarsinom birlikteliği, birer hastada papiller tiroid kanseri, mide kanseri, intestinal sarkom ve intestinal plazmasitom izlemiştir. Lenfoid maligniteler en sık malignitedir (n=19, %82.6) ve ataksi-telenjiektazide en sık görülen malignite türüdür (n=12, %85.6). Tüm hastaların 7’de (%30.4) remisyona sağlanmıştır, 15 hasta (%65.2) hayatını kaybetmiştir. Bir hasta (%4.4) halen kemoterapi görmektedir.

Tartışma-Sonuç:

PİY’de lenfoid maligniteler en sık görülen malignitelerdir. PİY’de malignite yüksek mortalite ile seyretmektedir. Farklı PİY alt tiplerinde malignite riskinin belirlenmesi ve uygun tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, hasta yönetiminde daha iyi sonuçlar sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, malignite, prognoz

[Abstract:0244] [SS - 056]**Artemis Eksikliği Klinik Spektrumu; 30 yıllık retrospektif değerlendirme**

İlayda Aydın¹, Deniz Çağdaş², Tuba Turul Özgür², İsmail Yaz², Saliha Esenboğa², Elif Soyak Aytekin², İlhan Tezcan², Özden Şanal²

¹Pediyatri, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

²Pediyatrik İmmünoloji, Hacettepe Üniversitesi, Ankara

Giriş:

Artemis eksikliği(AE), otozomal resesif geçişli ağır kombine immün yetmezlik(AKİY) türü olup DCLRE1C genini etkiler, kromozom tamir mekanizmasında dolayısıyla da B ve T lenfosit gelişiminde bozukluğa yol açar. Tedavi hematopoietik kök hücre nakli(HKHN) ve gen tedavisidir.

Amaç:

AE`de fenotipik yansımalarının aydınlatılması, uygun tedavi yaklaşımlarının ve hasta yönetiminin geliştirilmesi, mortalite ve morbiditenin azaltılması hedeflenmiştir.

Method:

1995-2025 yılları arasında Çocuk İmmünoloji Bilim Dalında izlenen 30 AE tanılı hastanın klinik/immünolojik/genetik özellikleri retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular:

Kadın/erkek oranı 16/14(%53/%47)`tu. Anne-baba akrabalığı %90`dı. Hastaların immünfenotipinin %63,3 tipik AKİY, %33 hipomorfik/atipik AKİY ve %3,3 Omenn sendromu olduğu görüldü. Tipik AKİY hastalarında tanı ve semptom yaşı, atipik AKİY ve Omenn sendromu grubuna kıyasla küçüktü($p<0.001$). Tipik AKİY`de semptom yaşı 1 ay, ortanca tanı yaşı 4 ay, diğer grupta sırasıyla 36 ay ve 128 aydı. En sık başvuru yakınmaları pnömoni(%76,6), ishal(%50) ve moniliyazis(%37); iki grupta benzerdi. Otoimmünite(%13,3), lenfoproliferatif hastalık(%10), malignite(%10) ve alerjik hastalıklar(%10) ek problemlerdi. Bileşik heterozigot olan biri dışında tüm hastalarda homozigot mutasyon vardı, sekiz yeni(novel) varyant saptandı. HKHN, hastaların %60`ına( $n=18$ ) ortanca 6,5 ayda yapılmıştı. Tipik AKİY`de nakil oranı daha yüksekti($p=0.009$). Tipik ile atipik AKİY grubunun ortanca sağkalım süresi 12 ve 14 yıl olup benzer bulundu($p=0.49$). HKHN sonrası sağkalım oranı %50(9/18), ortalama yaşam süresi 11,7 yıldır. HKHN`dan sonra en sık komplikasyon graft-versus-host hastalığı(GVHD) olup oranı %53`tü. Nakil sonrası IVIG tedavisi oranı %82 olup ortanca 16 ay süreyle verilmişti, ortanca takip süresi ise 48 aydı.

Tartışma ve Sonuç:

Heterojen fenotipi olan AE`de, 1/2 oranında atipik/tipik AKİY kliniği görüldü. Gecikmiş tanı/tedavi ile mortalite/morbidite riski artmaktadır. AE`nin erken tanınması ve doğru yönetilmesi hastaların hayat kalitesinin yükseltilmesi ve sağkalımı için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, Artemis Eksikliği, DCLRE1C, Hipomorfik

[Abstract:0272] [SS - 065]

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik ile İlişkilendirilen Varyantların Yapay Zeka Yöntemleriyle Sınıflandırılması

Ali Şahin¹, Gamze Sönmez², Mehmet Ali Karaselek³, İsmail Reisli³

¹Acil Tıp Anabilim Dalı, Dr. Vefa Tanır Ilgın Devlet Hastanesi, Konya 42600, Türkiye

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

³Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı, Tıp Fakültesi, Necmettin Erbakan Üniversitesi, Konya, 42080, Türkiye

Ağır kombine immün yetmezlik (AKIY) ile ilişkilendirilen genlerin çoğunluğu önemi belirsiz varyant olarak sınıflandırılmıştır. Önemi belirsiz varyantların American College of Medicine sınıflama sistemine göre sınıflandırılabilmesi için fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Fonksiyonel çalışmaların gerçekleştirilme süreci ise maliyet ve süre açısından AKIY vakalarının yönetimini zorlaştırmaktadır.

Çalışmamızda amacımız varyantların etkilerini *in silico* tahmin eden araçları kullanarak her varyantın skorlarını hesaplayarak yapay zeka (makine öğrenimi) modellerini kullanarak varyant sınıflandırmasını sağlamaktır.

International Union of Immunological Society (IUIS) 2024 raporuna göre AKIY ile ilişkilendirilen genlerin ClinVar veritabanından benign/olası benign/olası patojenik/patojenik varyantları elde ettik ve her varyantın *in silico* skorlarını hesapladık. Bu hesaplamaları kullanarak 10 farklı makine öğrenim algoritması (AdaBoost, Random Forest, Naive Bayes, k-NN, Support Vector Machine, XGBoost, Gradient Boosting, Multilayer Perceptron, Decision Tree, Logistic Regression) kullanarak multi-class makine öğrenimi modeli geliştirdik. Modelleri geliştirirken olası yanlış pozitif sonuçları engellemek için hyperparameter optimization, cross-validation, repeat ve f_classif algoritmasını kullandık. Gruplar arasındaki olası dengesizliği engellemek için ise SMOTE tekniğini kullandık. Geliştirdiğimiz modellerin performansını değerlendirmek için ise doğruluk, F1 skoru, sensitivite, spesifite, AUROC, negatif prediktif değer, pozitif prediktif değer ve Youden Index metriklerini hesapladık.

Bu çalışmada, AKIY ile ilişkilendirilen varyantların sınıflandırılmasında yapay zeka tabanlı makine öğrenimi modellerinin etkinliği değerlendirilmiştir. Geliştirilen modeller, varyantların fonksiyonel etkilerini tahmin ederek, klinik karar destek sistemlerine katkı sağlayabilecek doğru ve hızlı sınıflandırmalar sunmayı hedeflemektedir. Sonuçlar, genetik varyantların belirlenmesi sürecinde fonksiyonel çalışmalara olan ihtiyacı azaltarak, AKIY vakalarının yönetiminde önemli bir kolaylık sağlayabilir. Bu yöntemlerin klinik uygulamalarda daha geniş bir şekilde entegre edilmesi, genetik danışmanlık ve tedavi stratejilerinin daha kişiselleştirilmiş bir şekilde geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

Anahtar Kelimeler: Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, IUIS, ACMG, Yapay Zeka, Makine Öğrenmesi

[Abstract:0274] [SS - 066]**Primer İmmün Yetmezliğin Karanlık Yüzü: Kanser – Çok Merkezli Bir Analiz**

Serdar GÖKTAŞ¹, Turan GÜZEL², Ayşe Özkan³, Deniz KOÇAK GÖL¹, Serhan KÜPELİ³, Veyssel GÖK¹, Gülay SEZGİN³, Murat ELLİ⁴, Ebru YILMAZ¹, M. Fatih ORHAN⁵, Begül YAĞCI⁶, Defne AY TUNCEL⁶, Kamuran ÖZDEMİR⁷, Mehmet Şirin KAYA⁸, Sinan AKBAYRAM⁹, V. Hülya ÜZEL¹⁰, Can ACIPAYAM¹¹, Alper ÖZCAN¹, İbrahim BAYRAM³, Buket KARA¹², Mustafa ÖZAY¹³, Elif Habibe AYTEKİN¹⁴, Kahraman ÖNCEL¹⁵, Yöntem YAMAN⁴, Baver DEMİR¹⁶, Fatma Türkan POLAT¹⁷, Musa KARAKÜKCÜ¹, Ekrem ÜNAL^{1,18,19}

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Kayseri, Türkiye

²Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Mersin, Türkiye

³Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Adana, Türkiye

⁴Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İstanbul, Türkiye

⁵Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

⁶Adana Şehir Hastanesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Ünitesi, Adana, Türkiye

⁷Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Van, Türkiye

⁸Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

⁹Gaziantep Liv Hospital, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı ve Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Gaziantep, Türkiye

¹⁰Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

¹¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

¹²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı, Konya, Türkiye

¹³Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı, Erzurum, Türkiye

¹⁴Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji- Onkoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

¹⁵Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatrik Hematoloji- Onkoloji Ünitesi, Diyarbakır, Türkiye

¹⁶Medical Point Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Gaziantep, Türkiye

¹⁷Kayseri Şehir Hastanesi, Pediatrik Hematoloji- Onkoloji Ünitesi, Kayseri, Türkiye

¹⁸Medical Point Hastanesi, Çocuk Hematoloji- Onkoloji ve Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, Gaziantep, Türkiye

¹⁹Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep, Türkiye

Giriş: Primer immün yetmezlik (PİY) hastalarında malignite riski yüksektir (Şekil 1)1.

Ülkemizin önde gelen onkoloji merkezlerinde takip edilen olguların malignite türlerini, risk faktörlerini ve tedavilerini sunmayı amaçladık.

Yöntem: Primer immün yetmezliğe sahip olan ve malignite geliştiren 16 hastanın verileri değerlendirildi. Demografik özellikler, geçirilen enfeksiyonlar, otoimmünite, gelişen malignite tipleri, tedavi ve prognozları değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 57 hastanın klinik ve immünolojik özellikleri değerlendirilmiştir. Hastaların 34'ü erkek, 23'ü kız olup, yaş ortalaması 10.84 dü. PİY alt gruplarına göre yapılan incelemede, en sık rastlanan kategori, sendromik niteliklere eşlik eden kombine immün yetmezlikler (DNA tamir defektleri gibi) olup, 20 hastada (%35.1) tespit edilmiştir. Antikor eksiklikleri 10, EBV ilişkili PİY grubunda 8 hasta vardı. Malignite dağılımında 23 Non-Hodgkin Lenfoma (%40.3), 16 Hodgkin lenfoma (%28.1), 11 Akut lenfoblastik lösemi(%19.3), 5 Akut

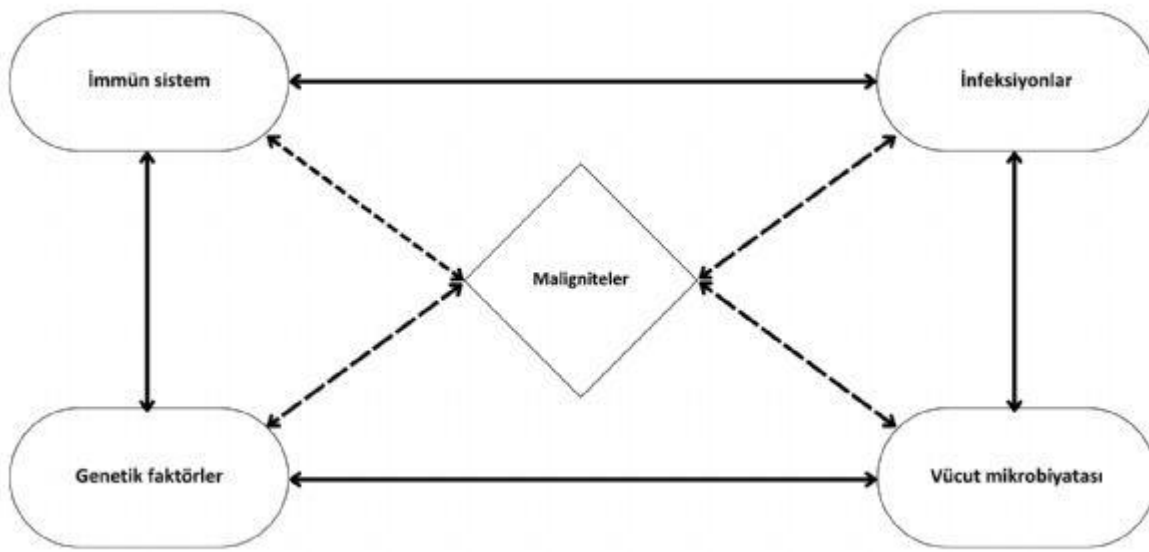
miyeloid lösemi(%8.8) hastası saptandı. Diğer malignite türleri tabloda yer almaktadır(Tablo 1). Hastalarımızın 12'sine (%21.1) hematopoetik kök hücre nakli uygulandı. Prognoz değerlendirmesinde, toplam 57 hastanın 25'i (%43.8) eksitus oldu (Tablo 1).

Tartışma: Bu çalışma PİY hastalarında özellikle B hücre kökenli malignitelerin belirgin bir sıklıkla görüldüğünü ve immün yetmezlik alt gruplarının prognoz üzerinde önemli bir belirleyici olduğunu ortaya koymaktadır. EBV ilişkili malignitelerin sıklığına bakılırsa EBV'nin erken tespiti ve önleyici yaklaşımlar PİY hastalarında kritik öneme sahiptir. Yüksek eksitus oranı PİY zeminde gelişen malignitelerin kötü prognozunu düşündürmektedir.

Sonuç: Çalışma PİY hastalarında erken malignite taramasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Eksitus, Malignite, Primer İmmün Yetmezlik

Şekil 1 Malignite Gelişiminde Etkili Faktörler ve Etkileşimleri



Tablo 1. Primer İmmün Yetmezliklerde Malignite Türleri, Tedavi Protokolleri ve Prognoz

Hasta No	Yaş	Cinsi yet	Tanı yaşı	Akraba evliliği	PİY	Klinik Bulgular	Laboratuvar bulguları	Malignite	İmmün oterapi	Kemoterapi protokolleri	KİT	Prognoz
H1	10	K	3	-	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY -CD27 eksikliği)	Yaygın LAP, HSM	Anemi, trombositopeni, CD4 düşüklüğü, EBV PCR+	HL	R, IVIG	Busulfan, fludarabın	+	Kür
H2	13	E	3	+	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY -CD27 eksikliği)	Mediastinel LAP	Anemi, CD4 ve CD19 düşüklüğü	HL	IVIG	ABVD, COPP, ICE, Gembisabin/Vinerelbin	+	Eksitus
H3	15	E	6	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Sık enfeksiyon geçirme, dispne	CD4 düşüklüğü	NHL(BL)	R, IVIG	Vorfase	-	IVIG ile takip
H4	3	K	2	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Pnömoni, mikrosefali, anal atrezi	HGG, CD3, CD4, CD19 düşüklüğü	NHL	R, IVIG	R-CHOP	-	Eksitus
H5	5	K	5	+	Antikor eksiklikleri (XLA-BTK defekti)	Boyunda şişlik	Anemi, HGG, CD19 düşüklüğü	HL	IViG	-	-	Eksitus
H6	9	E	2	+	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY -CD137 eksikliği)	HSM	HGG	NHL(BL)	R, IVIG	Vorfase	-	Kür
H7	9	K	8	-	Antikor eksiklikleri (CVID-TACI eksikliği)	Servikal LAP	-	NHL(DBH L)	R, IVIG	NHL BFM 2012	-	IVIG ile takip
H8	18	E	6	-	Otoinflamatuvar hastalıklar (TIM3 eksikliği)	Servikal LAP, mediastinal LAP	Trombositopeni	NHL(BHL) , astrositom	BR, IVIG	COPP, ABVD, ICE, Busulfan/Fludarabine	+	Kür
H9	14	K	11	+	Antikor eksiklikleri (MSH6 eksikliği)	Aksiller LAP, kuvvet kaybı	Anemi, CD19 düşüklüğü	HL	R, IVIG	R-CHOP, nivolumab, R-ICE, temozolamid	-	Eksitus
H10	9	K	4	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (STIM1 eksikliği)	Karın Ağrısı, ateş, kilo kaybı	Anemi, CD19 düşüklüğü	HL	BR, IVIG	COPP+ABVD	-	Kür
H11	17	E	14	-	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY -XMEN-MAGT1 eksikliği)	Boyunda şişlik	Anemi, CD4 ve CD19 düşüklüğü	HL	IVIG, MMF	Busulfan, siklofosfamid	+	Eksitus
H12	10	K	2	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Submandibuler LAP	Anemi, trombositopeni, CD 4 düşüklüğü	T-ALL	IVIG	ALL BFM 2002	-	Kür-takipsiz
H13	16	E	3	+	Antikor eksiklikleri (MSH 6 eksikliği)	Göz kapaklarında, boyunda şişlik	Anemi	NHL(LBL) , GB	BVC	ALL BFM 2002, nivolumab, irinotekan	-	Takipsiz
H14	7	E	3	-	Antikor eksiklikleri (MSH 6 eksikliği)	Diş eti kanaması, hemolitik anemi	Anemi, trombositopeni, HGG, CD16/56 düşüklüğü	HL	R, IVIG	COPP+ABVD	-	Kür
H15	11	E	9	-	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY- xMEN-MAGT1 eksikliği)	Sırt ağrısı, sağ kolda güç kaybı	-	HL	BR, IVIG	COPP+ABVD, ICE	+	Kür
H16	21	E	10	-	Hücrel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler (KİY-FCHO1 eksikliği)	-	Anemi, HGG, CD4 düşük	NHL(DBH L)	R	Vorfase, RCHOP	-	Eksitus
H17	16	K	16	-	Hücrel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler (KİY-FCHO1 eksikliği)	Mide ağrısı	Anemi, lenfopeni, CD 4 düşük	NHL(DBH L)	R	Vorfase, R-CHOP	-	Eksitus
H18	21	K	6	+	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY-ASGRP1 (eksikliği)	-	Trombositopeni	NHL(DBH L)	R, IVIG	NHL BFM 90, R-CHOP	+	IVIG ile takip
H19	10	E	9	+	Diğer PİY fenokopiyaları (DIAPH1 eksikliği)	Takipne dispne	Anemi	NHL(PL)	R, IVIG	R-CHOP	-	Takipsiz
H20	13	E	8	+	Antikor eksiklikleri (CVID-TACI eksikliği)	Jeneralize LAP	Nötropeni, Ig E yüksekliği	Pre B cell ALL	IVIG	ALL BFM 2019	-	Kür

H21	9	E	7	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Ateş, jeneralize LAP	CD4, CD19 düşüklüğü	HL	IVIG	ABVD	-	Eksitus
H22	8	E	5	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Supraklavikuler LAP	Anemi	NHL	IVIG	NHL BFM 2012	-	Eksitus
H23	1	E	1	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (Kıkırdak-Saç Hipoplazisi-RMRP gen defekti)	Malnutrisyon, sık enfeksiyon	CD3, CD4, CD8 düşüklüğü	AML	IVIG	AML BFM 2004	+	Kür
H24	17	K	12	-	Hücrel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler (AKİY-DCLRE1C defekti)	Boyunda LAP	CD3,CD 4 düşüklüğü	NHL	IVIG	NHL BFM 2012	-	Eksitus
H25	10	E	10	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Ateş, solukluk	Lökositoz	AML	IVIG	AML BFM 2004	-	Eksitus
H26	12	K	6	-	Antikor eksiklikleri (Selektif IgA eksikliği)	Öksürük	HGG, CD19 düşüklüğü	AML	IVIG	AML BFM 2004	-	Eksitus
H27	1	E	1	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Karın ağrısı	Anemi	NHL	IVIG	NHL BFM 2012	-	Eksitus
H28	10	E	10	+	Antikor eksiklikleri (PIK3CD defekti)	Jeneralize LAP	-	HL	R, IVIG	ABVD, ICE, Topotekan	-	Kür
H29	11	E	11	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Ateş	Anemi	T-ALL	IVIG	ALL BFM 2019	-	Eksitus
H30	3	E	1	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Dispne	Lenfopeni	T-ALL	IVIG	ALL BFM 2019	-	İdame kemoterapi ile takip
H31	12	E	7	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Ateş	Anemi	NHL	IVIG	ABVD	-	Eksitus
H32	18	K	13	+	Hücrel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler (AKİY-RAG2 defekti)	Yara iyileşmesinde gecikme	Anemi, lenfopeni, CD19 düşüklüğü	Beyin tümörü	IVIG	R	+	Eksitus
H33	1	E	1	+	İmmüendisregülasyon hastalıkları (FAS/TNFRSF6 defekti)	Jeneralize LAP	Anemi, CD4 düşüklüğü	NHL(T hücreli lenfoma)	IVIG	NHL BFM 2012	-	Kür
H34	1	K	1	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Sağ gözde pitozis	Anemi, CD19 düşüklüğü	NHL(DBHL)	IVIG	NHL BFM 2012	-	Eksitus
H35	6	K	5	+	İntrinsik ve doğal immün sistemde eksiklik ile seyreden hastalıklar (MSMD-IRF8 defekti)	Jeneralize LAP	Anemi	NHL(BL)	R, IVIG	Vorphase	-	Takipsiz
H36	27	K	3	+	İmmüendisregülasyon hastalıkları (ALPS-FASLG/TNFSF6)	Jeneralize LAP, HSM	Anemi, lenfopeni	HL	IVIG	ABVD	+	Kür
H37	14	E	13	+	Otoenflamatuvar hastalıklar (ADA2 eksikliği)	Boyunda şişlik	Anemi, lenfopeni, CD3 ve CD4 düşüklüğü	HL	IVIG	ABVD	-	Kür
H38	17	E	16	+	Antikor eksiklikleri (CVID-TACI eksikliği)	Halsizlik	Anemi, lenfopeni, CD19 düşüklüğü	NHL(DBHL)	IVIG	R-CHOP	-	Kür
H39	6	E	5	-	Kemik iliği yetersizliği (SAMD9 gen defekti)	Halsizlik	Anemi, CD19 düşüklüğü	ALL	IVIG	ALL BFM 2019	-	Kür
H40	4	E	4	-	Fagositin sayısal, işlevsel bozuklukları (CFTR gen defekti)	Jeneralize LAP	Anemi trombositopeni, HGG, CD 4 ve CD19 düşüklüğü	NHL(BL)	IVIG	NHL BFM 2012	-	Eksitus

H41	12	E	11	-	Hücrel ve humoral bağışıklığı etkileyen immün yetmezlikler (KİY-IKZF1 defekti)	Öksürük, ateş	HGG, CD19 düşüklüğü	NHL(LBL)	IVIG	NHL BFM 2012	-	Kür
H42	10	E	9	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Boyunda şişlik	-	NHL(BHL)	IVIG	NHL BFM 2012	-	IVIG ile takip
H43	7	E	4	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Halsizlik	Anemi, CD19 düşüklüğü	AML	-	AML BFM 2004	-	IVIG ile takip
H44	14	E	2	+	İmmüdisregülasyon hastalıkları (EBV ilişkili PİY- CTPS1 defekti)	Büyüme geriliği	Anemi, CD4 ve CD19 düşüklüğü	AML	IVIG	AML BFM 2004	-	IVIG ile takip
H45	15	K	14	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Ateş, boyunda şişlik	Anemi, HGG, CD4 ve CD8 düşüklüğü	HL	IVIG	ABVD	-	Eksitus
H46	2	K	2	+	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Büyüme geriliği	Anemi, trombositopeni CD16/56 düşüklüğü	T-ALL	-	ALL BFM 2009	-	Eksitus
H47	9	K	8	-	Antikor eksiklikleri (CVID-TACI eksikliği)	Halsizlik	Anemi	ALL	IVIG, HLH 2004 protokolü	ALL BFM 2009	-	Eksitus
H48	13		5	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Ateş, eklem ağrısı, ağız içi kanama	Anemi, trombositopeni, HGG	Pre B cell ALL	IVIG	-	-	Eksitus
H49	7		4	-	Sendromik niteliklere eşlik eden KİY (DNA tamir defektleri-AT)	Karın ağrısı, ateş, kilo kaybı, halsizlik	Anemi	Pre B cell ALL	IVIF	ALL BFM 2009	-	Eksitus

ABVD: Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin, **AGG:** Agamaglobulinemi, **AKİY:** Ağır Kombine İmmün Yetmezlik, **ALL:** Akut lenfoblastik lösemi, **AML:** Akut miyeloid lösemi, **AT:** Ataksi-telenjiyektazi, **BHL:** B hücreli lenfoma, **BL:** Burkitt Lenfoma, **BR:** Brentiksumab, **BVC:** Bevacizumab, **COPP:** Siklofosamid, Onkovin, Prokarbazin, Prednizon, **DBHL:** Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma, **E:** Erkek, **GB:** Glioblastom, **H:** Hasta, **HGG:** Hipogamaglobulinemi, **HL:** Hodgkin lenfoma, **HSM:** Hepatosplenomegali, **ICE:** Ifosfamid, Karboplatin, Etoposid, **IVIG:** İntravenöz İmmünglobulin, **K:** Kadın, **KİY:** Kombine İmmün Yetmezlik, **LAP:** Lenfadenopati, **LBL:** Lenfoblastik lenfoma, **NBS:** Nijmegen Breakage Sendromu, **NHL:** Non-Hodgkin Lenfoma, **BFM 2012:** Berlin-Frankfurt-Münster Protokolü, **PL:** Plazmoblastik lenfoma, **R:** Rituksimab, **R-CHOP:** Rituksimab, Siklofosamid, Doksorubisin, Vinkristin, Prednizon, **RTX:** Rituksimab, **XLA:** X Linked Agamaglobulinemi.

[Abstract:0279] [SS - 067]

CHAPLE Sendromunda Pozelimab'ın Etkinlik ve Güvenliğinin Değerlendirilmesi: Çok Merkezli Prospektif Çalışma

Melek Yorgun Altunbas¹, Salim Can¹, Necmiye Keser¹, Alper Bulutoğlu¹, Feyza Bayram Çıtak¹, Archana Khan², Raju Khubchandani², İlknur Külhaş Çelik³, Ahmet Baştürk⁴, Fatih Çelmeli⁵, Hasibe Artaç³, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Safa Barış¹, Elif Karakoç Aydın¹, Ahmet Özen¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

²Society for Rehabilitation of Crippled Children Hospital, Department of Pediatric Rheumatology Mumbai, Maharashtra, India

³Selçuk Üniversitesi Tıp fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Gaziantep

⁵Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Son derece nadir görülen CD55 eksikliğine bağlı Kompleman-Hiperaktivasyonu, Anjiyopatik-Tromboz-Protein-Kaybettiren-Enteropati (CHAPLE) sendromunda, C5 kompleman yolunu hedefleyen, monoklonal-antikör Pozelimab'ın onayı, faz 2/3 çalışmasındaki(NCT06003881) etkinlik/güvenlik verilerine dayanmakla birlikte, CHAPLE popülasyonunun geniş demografik ve klinik spektrumlarında genellenebilirliği hala açıklığa kavuşturulmamıştır. Çalışma, merhamete-dayalı-kullanım kapsamında Pozelimab alan 18 CHAPLE hastasındaki sonuçlarla, ilacın etkililik/güvenlik verilerini genişletmeyi amaçlamaktadır.

Yöntemler: Çalışmaya, CD55 gen mutasyonlarıyla doğrulanan, CHAPLE sendromunun klinik/biyokimyasal belirtilerini gösteren bir yaşımdan büyük hastalar dahil edilmiştir. Aşılama, profilaksilerin ardından, pozelimab 30 mg/kg intravenöz yükleme-dozu uygulanmış ve haftalık subkutan idame-tedaviyle sürdürülmüştür. Dozlama vücut-ağırlığına göre kademeliyken, Kasım 2023'ten itibaren FDA önerisi doğrultusunda 10 mg/kg/hafta'lık sabit rejimde uygulanmıştır. Semptomlarla ilgili sonuçlar, büyüme ve laboratuvar parametreleri düzenli aralıklarla değerlendirilmiş, yan etkiler prospektif izlenerek ayrıntılı dökümanlarla ilacı sağlayan sponsora raporlanmıştır.

Bulgular: 13'ü pediatrik olmak üzere 18 hastanın tedavi başlangıcındaki yaş ve takip süresi ortancaları; 12 ve 1 yıldır. 2 hastada eculizumabdan pozelimab tedavisine, hastalık aktive olmadan geçiş yapılırken, 16'sında aktif hastalık mevcuttu; aktif hastalarda tedavi-öncesi ortalama serum albümin 2.3g/dl idi. Aktif 15/16 hastada klinik ve biyokimyasal profillerde 4. haftada belirgin iyileşme gözlenirken, standart tedaviye yetersiz yanıtı bir hastada, sık ve yüksek dozla uygulama (12mg/kg subkutan; 3-günde-bir) ile istenilen sonuçlara ulaşılmıştır. Ondört katılımcıda; ikisinde kardiyak tromboz olmak üzere, enfeksiyonlar, transaminazlarda yükselme, hematüri, proteinüri, hiperfosfatemi, kardiyomiyopati, polikistik-over-sendromu, konvülziyon, nutrisyonel eksiklikler yan-etkileri kaydedildi. İki hastada devam eden transaminit ve proteinüri/hematüri, potansiyel ilaç toksisitesini düşündürmekte olup, daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Sonuç: Çalışmamız, Pozelimab'ın CHAPLE sendromunda klinik etkinliğini doğrulamakla birlikte bireyselleştirilmiş dozlama gerekliliği, kompleman-inhibisyonuna rağmen kaydedilen tromboembolik olaylar ile diğer yeni yan etkiler; kişiselleştirilmiş yaklaşımların ve güvenlik değerlendirmelerinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CHAPLE Sendromu, Etkinlik, Güvenlik, Pozelimab

[Abstract:0282] [SS - 068]

Eltrombopag insan ve farede Treg ve kontrol noktası inhibitör seviyelerini artırmakta Deneysel Otoimmün Ensefalomyelit fare modelinde hastalık şiddetini azaltmaktadır

Zehra Büşra Azizoğlu¹, Nazly Najat Asaad¹, Ramazan Üzen¹, Ayca Kara², Tuğba Nur Gur¹, Şahin Calık¹, Umut Koleniş¹, Alper Ozcan³, Goksel Leblebisatan⁴, Halit Canatan¹, Ekrem Unal⁵, Ahmet Eken⁶

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ad, Kayseri, Türkiye

²Genom ve Kok Hucre Merkezi (Genkok), Kayseri, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ad, Kayseri, Türkiye

⁴Cukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ad, Adana, Türkiye

⁵Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Bölümü, Medical Point Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

⁶Colorado Üniversitesi Anschutz Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü, Colorado, ABD

Giriş: Eltrombopag, kronik idiyopatik trombositopenik purpura (ITP) tedavisinde kullanılan trombosit üretimini artırmak amacıyla kullanılır ve kanda TGFβ seviyesi ve Treg miktarını artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, Eltrombopag'ın multipl sklerozun (MS) bir fare modeli olan deneysel otoimmün ensefalomyelit (DOE) üzerindeki terapötik etkilerini araştırmayı amaçlamıştır

Gereç-Yöntem: Eltrombopag alan (n=16) ve almayan (n=60) ITP hastalarının periferik kanında Treg hücre frekansı ve yüzey suppresyon molekülleri incelendi. C57BL/6 farelerinde MOG35-55 aracılı MS modeli oluşturularak beyin-omurilik ve sekonder lenfoid dokular, T hücreleri, düzenleyici T, Treg, B ve, miyeloid kaynaklı hücreler ve sitokinler (IFN-γ, IL-17A, IL-22, GM-CSF) akım sitometrisi ile analiz edildi, demiyelinasasyon ölçüldü. Hastalık şiddeti skorlandı.

Bulgular: In vivo Eltrombopag uygulaması, ITP hastalarında Treg frekansını ve CTLA-4 ekspresyonunu artırdı. DOE modelinde Eltrombopag, kontrol grubuna kıyasla beyne CD4⁺ T hücresi infiltrasyonunu azalttı. Ek olarak, FOXP3⁺ ve CD25⁺ Treg hücreleri hem profilaktik hem de terapötik gruplarda arttı. Eltrombopag tedavisi, kontrole kıyasla hem profilaktik hem de terapötik EAE gruplarında B hücrelerini (CD19⁺, CD38⁺, CD138⁺) azalttı. Eltrombopag, özellikle femurda TGF-β ve IL-10 seviyelerini artırdı.

Sonuç: Bulgularımız, Eltrombopag'ın Treg ve kontrol noktası inhibitörleri üzerinden immün modülasyonuna kantılar sunmaktadır. EAE modelinde, kemik iliği kaynaklı TGFβ artışı, Treg hücrelerinin artışı, Treg ve nonTreg T hücrelerinde CTLA4 ve PD1 ifadesi artışı aracılığıyla koruyucu bir etkiye sahip olduğuna işaret etmektedir. Bu sonuçlar, Eltrombopag'ın MS ve diğer otoimmün hastalıklarda yeniden konumlandırılabilirliğini göstermektedir. Çalışma ERU BAP birimi tarafından TYL-2022-11541 koduyla desteklenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Deneysel Otoimmün Ensefalomyelit, Eltrombopag, Multipl Skleroz, Regülatör T hücre

[Abstract:0284] [SS - 070]

Eltrombopag tedavisi alan ve almayan pediatrik İtp hastalarında Mukoza İlişkili Değişmez T hücreleri (Mait), ilişkili sitokinler ve Mr-1+ hücre sayı ve fenotipindeki değişimler

Ekrem Unal¹, Metin Çil², Zehra Büşra Azizoglu³, Ramaz Uzen³, Nazly Najaat Asaad³, Sahin Calik³, Koray Dorterler⁴, Enes Mehmet Turkoglu⁴, Yunus Emre Doğan⁴, Ebru Yılmaz⁴, Alper Ozcan⁴, Musa Karakukcu⁴, Goksel Leblebisatan², Ahmet Eken⁵

¹Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Hemşirelik Bölümü, Medical Point Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Kliniği, Gaziantep, Türkiye

²Cukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ad, Adana, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Ad, Kayseri, Türkiye

⁴Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ad, Kayseri, Türkiye

⁵Colorado Üniversitesi Anschutz Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü, Colorado, ABD

Giriş: İmmün trombositopeni (ITP), anti-trombosit antikorlarının üretimi nedeniyle trombosit yıkımıyla karakterize bir akut veya kronik seyreden bir otoimmün hastalıktır. Mukoza ilişkili değişmez T (MAIT) hücreleri, kanda ve mukozada bulunan, mikrobiyal antijenler ve sitokinler tarafından MR-1'e bağlı bir mekanizma yoluyla aktive edilen klasik olmayan bir T hücresi alt kümesidir. MAIT hücreleri, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, TNF- α , TGF- β ve IFN- γ gibi sitokinler üretir. Bu çalışma, Eltrombopag tedavisi alan ve almayan pediatrik ITP hastalarında MAIT hücrelerindeki değişiklikleri ortaya koymaktadır..

Gereç-Yöntem: Sağlıklı 20 gönüllü, 16-Eltrombopag alan ve n:60-Eltrombopag almayan hastasından alınan periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC'ler), akım sitometrisi kullanılarak yüzey markırları açısından analiz edildi.. Ayrıca, IFN- γ , IL-17A, IL-22 ve TNF- α seviyelerini ölçmek için hücre içi sitokin boyaması yapıldı.

Bulgular: MAIT hücrelerinin mutlak sayısı, Eltrombopag tedavisinden bağımsız olarak ITP hastalarında azalmıştır. ITP hastalarında, CD8⁺ MAIT alt tipinde CD45RO⁺ hücre frekansı artarken, $\alpha\beta$ ⁺ T hücresi frekansı azalmış ve $\gamma\delta$ ⁺ T hücresi frekansı da artmıştır. Ek olarak, MAIT hücre kaynaklı IFN- γ ve TNF- α üretimi hastalarda azalmıştır. ITP hastalarının MR-1 ifadesi CD3⁺ fraksiyonunda artış göstermiş ve CD3⁺ hücrelerinde gözlemlenen düşük HLA-DR ifadesi, Eltrombopag ile tedavi edilen grupta sağlıklı kontrol seviyelerine ulaşmıştır.

Sonuç: Bu sonuçlar MAIT hücrelerinin ITP hastalarında sayı ve aktivasyon durumlarının değiştiğini ve Eltrombopag tedavisinin MAIT hücre aktivitesi modüle ettiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün trombositopeni, Mukoza ilişkili değişmez T hücreleri, MR-1

[Abstract:0292] [SS - 071]

İMMÜN SİSTEMİN DOĞUŞTAN HATALARI İLE İZLENEN HASTALARDA YÜKSEK RİSKLİ BİR ETKEN: CMV ENFEKSİYONU

Candan İslamoğlu¹, Merve Süleyman¹, Şule Haskoloğlu¹, Zeynep Ceren Karahan², Figen Doğu¹, Aydan İkinciöğulları¹

¹Pediyatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

²Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

Giriş: Sitomegalovirüs (CMV), T lenfosit sayı ve fonksiyonlarının kusurlu olduğu kombine immün yetmezlik gruplarında (AKİY, KİY, sendromik KİY, immün disregölasyon) önemli bir morbidite (pnömoni, hepatit, retinit, ensefalit vb.) ve mortalite nedeni olan insan herpes virüsüdür. Antiviral tedavilere rağmen CMV enfeksiyonunun kontrolü ancak sayı ve fonksiyonel yeterliliği olan T lenfositlerin varlığında mümkündür.

Yöntem: Bu çalışmada 2000-2024 yılları arasında immün sistemin doğuştan hataları ile takip edilen ve CMV PCR pozitifliği saptanan 58 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: CMV PCR pozitifliği tespit edilen olguların demografik özellikleri, tanıları ve tedavileri Tablo 1’de verilmiştir. CMV viremi tespit edilen olguların %89,7’sini kombine immün yetmezliği olan hastalar oluşturmaktaydı. CMV kopya sayısı ile CMV pnömonisi, santral sinir sistemi tutulumu (SSS) ve CMV hepatiti ilişkili bulundu; CMV retiniti ise ilişkili değildi (sırasıyla $p<0,001$, $p=0,003$, $p=0,017$, $p=0,387$). Miyokarditi olan iki hastanın da CMV kopya sayısı 100000 IU/ml’nin üzerindeydi. Kırk yedi (%81) hastaya hematopoetik kök hücre nakli yapıldı, bunların %85,1’inde nakil sonrasında da viremi görüldü. Takipte 17 hasta (%29,3) kaybedildi, ölümlerin %58,9’u (10/17) CMV ilişkiliydi. Mortalite ile SSS tutulumu, hepatit, viral yük ve pnömoni arasında anlamlı ilişki saptandı (sırasıyla $p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,024$, $p=0,043$).

Sonuç: İmmün sistemin doğumsal hatalarında CMV viremisine ikincil organ tutulumu ve buna bağlı mortalite oldukça sıktır. Özellikle SSS tutulumu, hepatit varlığı, yüksek kopya sayısı ve pnömoni mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Komplikasyonları önlemenin en önemli yolu altta yatan immün sistemin doğuştan hatasınının erken tanınması ve küratif tedavinin en kısa sürede uygulanmasıdır.

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

Tablo 1: Hasta özellikleri

Demografik Özellikler	n=58 (%)
Kız/erkek	20/38 (34,5/65,5)
Tanı yaşı (Ortanca (min-max))	4,7 ay (0,6-264)
Takip süresi (Ortanca (min-max))	7,4 yıl (0,1-22)
Hasta yaşı (Ortanca (min-max))	8,2 yıl (0,3-25,3)
Ebeveynler arasında akrabalık	41 (%70,7)
Sağ kalım	41 (%70,7)
Total mortalite	17 (%29,3)
CMV ilişkili mortalite	10 (%17,2)
Hasta Tanıları	
Kombine immün yetmezlik	52 (%89,7)
AKİY	26 (%44,8)
KİY	15 (%25,9)
Sendromik KİY	11 (%19)
İmmüdisregülasyon bozluklukları	4 (%6,9)
Fagositer sistem defekti	2 (%3,4)
Kronik granülomatöz hastalık (CYBB ve TAP3 defekti+McLeod fenotipi+ DMD+ gliserol kinaz eksikliği)	1 (%1,7)
Lökosit adezyon defekti tip 3	1 (%1,7)
Sistemik Tutulum	
Pnömoni	22 (%37,9)
Santral sinir sistemi	11 (%19)
Retinit	11 (%19)
Hepatit	7 (%12,1)
Miyokardit	2 (%3,4)
Enterit	2 (%3,4)
Tedavi	
Gansiklovir	54 (%93,1)
Foskarnet	35 (%60,3)
CMV hiperimmünglobulini	34 (%58,6)
Valgansiklovir	19 (%32,8)
HKHN	47 (%81)

[Abstract:0296] [SS - 073]

Doğuştan bağışıklık kusuru şüphesi ile genetik test istenen hastaların sonuçlarının değerlendirilmesi

Saniye Yasemin Yılmaz¹, İlknur Külhaş Çelik¹, Ebru Marzioğlu Özdemir², Hasibe Artaç¹

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

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

Giriş: Doğuştan bağışıklık kusurları (DBK); 2025'te yayınlanan Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (IUIS) raporuna göre, 504 farklı genetik mutasyonun neden olduğu 555 hastalığı içermektedir. Kendi içinde çok heterojen olan DBK'ların klinik ve laboratuvar bulguları pekçok sendromik ve kronik hastalıkla da çakışmaktadır. Bu çalışmada, tekrarlayan dirençli enfeksiyonlar ve immün disregülasyon bulguları ile başvurup genetik test istenen hastaların sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal-Metod: Bu çalışmada, Ocak 2021-2025 tarihleri arasında DBK şüphesi ile başvuran ve genetik analiz istenen 0-18 yaş arasındaki olgular değerlendirildi. Dosya kayıtları retrospektif olarak kaydedildi. Genetik sonuçları (kromozom analizi, FISH, tüm ekzom dizileme) incelendi ve IUIS verilerine göre sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmaya yaş ortalaması $5,01 \pm 4,93$ (1,43-8,62) yıl ve %56,8'i erkek olan 74 hasta dahil edildi. Genetik analizde varyant saptanan 70 (%94,6) hastanın %40,0 (n=28)'inde DBK ilişkili anlamlı mutasyon, %17,1 (n=12)'inde DBK ilişkisiz anlamlı mutasyon (primer silier diskinezi, konjenital glikozilasyon defekti, desmoglein eksikliği vd), %42,9 (n=30)'unda hiçbir hastalık ile ilişkilendirilmeyen varyantlar vardı. Varyant saptanan hasta grupları arasında yaş ve cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık bulunmadı. Akrabalık öyküsü DBK ilişkili anlamlı mutasyon olan hastaların %48,0'ında, DBK ilişkisiz anlamlı mutasyon olan hastaların %27,3'ünde, hiçbir hastalık ile ilişkilendirilmeyen varyant bulunanların %28,6'sında vardı. Cilt enfeksiyonları ve lenfadenit DBK ilişkili anlamlı mutasyon saptanan grupta; pnömoni, otit, menenjit, bronşit/bronşiyolit hiçbir hastalık ile ilişkilendirilmeyen varyant saptanan grupta yüksekti. Ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları, DBK'yı düşündüren klinik semptomları olan kompleks hastalarda DBK dışı genetik hastalıklara da tanı konulabileceğini göstermesi açısından literatüre katkı sağlayacaktır. Hastalarımızın %54,1'de tanıyı koyduran genetik testlerin yapılması doğru tanı ve tedavi için büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: doğuştan bağışıklık kusurları, genetik, tüm ekzom dizileme

[Abstract:0305] [SS - 074]

PIDCAP Skorlama Sisteminin Kronik Granülomatöz Hastalık Tanısı Olan Hastalarda Değerlendirilmesi

Alp Kazancıoğlu, Saliha Esenboğa, Halil Tuna Akar, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

PIDCAP birinci basamak sağlık kuruluşlarında uygulanabilecek, primer immün yetmezliklerde (PİY) olası geç bildirim ve tanıda gecikmenin önüne geçebilmek amacıyla, uzman temelli yaklaşım ile oluşturulan yeni bir skorlama sistemidir. PİY tanısında gecikmenin önlenmesine katkıda bulunabileceği belirtilmekle birlikte genel performansının sınırlı olduğu bildirilmiştir.

Amaç:

Çalışmamızda merkezimize başvurmuş ve kronik granülomatöz hastalık (KGH) tanısı olan hastalarda PIDCAP skorlama sisteminin tanısal etkinliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Metod:

2011-2025 yılları arasında merkezimize başvurmuş ve KGH tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların başvuru sırasındaki bulguları temel alınarak PIDCAP skorlaması retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Skorlara göre şiddet dağılımı Tablo 1’de belirtilmiştir.

Sonuç:

Çalışmaya toplam 48 hasta dahil edildi. Hastaların %72.9’u (35) erkek ve ortalama başvuru yaşı 3.4 yıl (min:0.4 max: 18) olarak saptandı. PIDCAP skoruna göre PİY açısından hastaların %83.3’ü yüksek risk, %10.4’ü orta risk ve %6.2’si hafif risk olarak değerlendirildi. Tüm hastalar içinde uyarıcı işaretler arasında en sık görülenler ‘akrabalık/PİY bulgularıyla uyumlu aile öyküsü’, ‘büyüme geriliği’, ‘>=2 sistemik enfeksiyon’ ve ‘>=3 pnömoni’ idi. PIDCAP skoruna göre yüksek riskli olan hastalarda en sık uyarıcı işaretler ‘akrabalık/PİY bulgularıyla uyumlu aile öyküsü’ iken; orta riskli hastalarda ‘tekrarlayan cilt apsesi’; düşük riskli hastalarda ise ‘büyüme geriliği’ idi. Skorlamada kullanılan uyarıcı işaretler, skorlama sistemindeki ağırlıkları Tablo 2’ de belirtilmiştir.

Tartışma:

Sonuçlarımız KGH tanısı olan hastalarda PIDCAP skorlama sisteminin etkinliğine dikkat çekmektedir. Bu sonuçlar skorlamanın özgüllüğünün yüksek olabileceğine vurgu yapsa da, merkezimizin referans merkezi olması nedeniyle daha ağır vakaların başvuruyor olması sonuçları etkilemiş olabilir. Daha kesin sonuçlar için daha büyük örneklem sayıları ile birinci basamak sağlık kuruluşlarını da içeren çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik Granülomatöz Hastalık, Primer İmmün yetmezlik, Skorlama sistemi

PIDCAP skorlarına göre risk sınıflandırılması

Tablo 1. PIDCAP skorlarına göre risk sınıflandırılması

Skor	Risk
≥75	Yüksek
35-70	Orta
<35	Düşük

KGH tanısı alan çocuklarda puanlama sistemi risk sınıflandırması

Uyarıcı işaretler	Sistemdeki skor ağırlığı	Yüksek risk	Orta risk	Düşük risk	Toplam
>= 10 akut orta kulak iltihabı	20	0	0	0	0
>= 3 sinüzit veya orbital selülit	20	1	0	0	1
>= 3 pnömoni	40	19	1	0	20
Büyüme geriliği	20	23	1	2	26
Derin apseler (organlarda)	75	8	0	0	8
>= 3 tekrarlayan cilt apsesi	20	16	4	0	20
Mukokutanöz kandidiyazis (orofarenks, kutanöz, vajinal hariç) >= 12 aylık hastalarda: >= 2 atak	30	8	2	0	10
>= 2 sistemik enfeksiyon (sepsis dahil)	75	19	0	0	19
>= 1 tek başına PIY düşündüren ciddi enfeksiyon (HSV'nin neden olduğu menenjit, vb.)	75	8	0	0	8
Primer immün yetmezlikli aile öyküsü	50	15	0	0	15
Akrabalık veya PİY bulgularıyla uyumlu diğer aile öyküsü (lenfomalar, vb.)	30	29	3	0	32
Sitopeni (otoimmün olarak belirtilmemiş)	20	8	0	1	9
Otoimmün sitopeni	40	1	0	0	1
Sistemik otoimmün hastalık (otoimmün sitopeni hariç) (çölyak hastalığı, artrit, vb.)	30	2	0	0	2
Endokrinopatoloji: Hipotiroidizm, hiperparatiroidizm, diyabet, vb. (Otoimmün olarak tanımlanmamış olan)	30	2	0	0	2
Hematolojik malignite	30	0	0	0	0
Solid organ neoplazisi (sadece çocuklarda PİY ile ilişkilendirilenler: tiroid)	30	0	0	0	0
Oral (diş/damak) anomaliler	20	0	0	0	0
Kronik ishal; veya >= 10 akut ishal atağı	30	7	0	0	7
Kronik viral deri enfeksiyonu; veya >= 20 akut atak	10	1	0	0	1
Kronik egzama veya PİY ilişkili diğer dermatolojik belirtiler	10	1	0	0	1
Tekrarlayan ateş	75	15	0	0	15
>= 2 yaşındaki hastalarda inflamatuvar bağırsak hastalığı	30	1	0	0	1
< 2 yaşındaki hastalarda inflamatuvar bağırsak hastalığı	75	3	0	0	3
Kistik fibrozis olmadan bronşektazi	75	4	0	0	4
Aşı reaksiyonu	20	6	1	0	7
Yukarıda tanımlananlardan 2 veya daha fazla bulgu varlığı	10	36	2	1	39
Hasta sayısı		40	5	3	48

[Abstract:0315] [SS - 076]

Kronik Granülomatoz Hastalıkta Tanısal Gecikme ve Klinik Heterojenite

Bahri Can Duran¹, Erhan Bahadır¹, Sevde Demirsöz¹, Baran Erman², Şule Haskoloğlu³, Figen Doğu³, Aydan İkinciogulları³, Caner Aytekin¹

¹Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastalıkları, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bölümü, Ankara

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

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji-Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Kronik granülomatöz hastalık (KGH), nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidaz kompleksindeki bozukluklara bağlı gelişen, yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar, artmış inflamatuvar yanıt ve granülom oluşumuyla karakterizedir.

Materyal-Metod: Bu çalışmaya 2006-2024 yılları arasında KGH tanısı alan 18 hasta alınmıştır. Tanı NBT ve/veya DHR testi ile konulmuştur. BCG aşı yerinde apse veya ilk bir yaşta sol aksiller lenfadenopati BCG-itis olarak kabul edilmiştir. Hastaların demografik, klinik, genetik, tedavi ve prognoz özellikleri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların erkek/kız oranı 1 (9/9), ortalama semptom başlama yaşı 1 yıl (dağılım:1 ay-16yıl), ortalama tanı yaşı 10.2 yıl (dağılım:1 ay-24yıl), tanıda geçen ortalama süre 8 yıl (dağılım:0-12yıl), anne-baba arasında akrabalık oranı %88.9 idi. Hastaların öykü, fizik muayene ve izlemlerinde elde edilen bulgular; lenfadenit/süpüratif lenfadenit (n:11,%61), büyüme geriliği (n:7,%38.9), akciğer tüberkülozu (n:6,%33.3), perianal/gluteal apse (n:5,%27.8), derin doku (karaciğer, dalak, akciğer, intrapelvik) apseleri (n:5,%27.8), akciğer fungal enfeksiyonu (n:4,%22), fistül gelişimi (n:4,%22), cilt apseleri (n:3,%16.7), inflamatuvar bağırsak hastalığı (n:2,%11). Öykü-fizik muayene bulguları ile 8 (%44.4) hastada BCG-itis saptandı. Akciğer tomografisinde multipl nodüller (n:8,%44.4), bronşiektazi (n:4,%22.2), fibrotik değişiklikler (n:4,%22.2) saptandı. Genetik analiz yapılan 10 hastanın 8'de (%80) CYBA, 1'de (%10) NFC2, 1'de (%10) NFC4 geninde mutasyon gösterildi. Hastalar TMP/SMX+Itraconazol profilaksisi aldı. Sadece bir hastaya interferon gama tedavisi verildi, ancak otoimmün hemolitik anemi geliştiği için bu tedaviye devam edilemedi. Hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) 4 (%22.2) hastaya başarılı bir şekilde uygulandı. İzlemde 3 (%16.7) hasta kaybedildi.

Tartışma-Sonuç: KGH'da erken tanı komplikasyonların azaltılması için kritik öneme sahiptir. Sosyal güvenlik sistemi tarafından NBT/DHR testi, genetik analiz ile HKHN olanaklarının yeterince ve zamanında sağlanması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: enfeksiyon, genetik, Kronik granülomatöz hastalık, tedavi



11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ POSTER DİZİNİ



AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Abdulkerim Kolkıran	0264	PS - 095	192
Abdullah Arık	0142	PS - 036	80
Abdurrahman Şimşek	0085, 0164, 0172, 0173, 0175, 0153, 0174	SS - 003, SS - 021, SS - 022, SS - 023, SS - 025, SS - 016, SS - 024	24, 103, 115, 116, 118, 246, 249
Abdülmecit Yıldız	0164	SS - 021	103
Adem Topcu	0259, 0319	PS - 093, PS - 125	187, 234
Ahmet Baştürk	0279	SS - 067	277
Ahmet Eken	0236, 0237, 0267, 0282, 0284	PS - 049, SS - 050, SS - 064, SS - 068, SS - 070	169, 170, 195, 278, 279
Ahmet Kan	0161	SS - 019	100
Ahmet Özen	0281, 0287, 0134, 0279	PS - 102, PS - 105, SS - 012, SS - 067	204, 208, 241, 277
Ahmet Şanslı	0243	PS - 055	173
Ahmet Zafer Çalışkaner	0139, 0144	PS - 034, PS - 038	78, 82
Ahmet Zülfikar Akelma	0224	PS - 083	160
Ali Demirhan	0299	PS - 113	218
Ali Düzova	0260	SS - 063	189
Ali Eren Akın	0094	PS - 003	30
Ali Eren Işkın	0172, 0174	SS - 022, SS - 024	115, 249
Ali Özlem	0224	PS - 083	160
Ali Şahin	0225, 0316, 0215, 0272	SS - 043, SS - 077, SS - 041, SS - 065	161, 230, 261, 271
Ali Ünal	0129	SS - 011	70
Alişan Yıldırım	0259, 0319	PS - 093, PS - 125	187, 234
Alp Kazancıoğlu	0169, 0277, 0290, 0300, 0306, 0312, 0313, 0318	PS - 054, PS - 100, PS - 107, PS - 114, SS - 075, PS - 121, PS - 122, PS - 124	111, 202, 210, 219, 224, 228, 230, 233
Alpaslan Ersoy	0164	SS - 021	103
Alper Bulutoğlu	0279	SS - 067	277
Alper Ekinci	0111	SS - 009	51
Alper Han Çebi	0245, 0271, 0276	SS - 057, PS - 096, PS - 099	174, 197, 200
Alper Ozcan	0282, 0284	SS - 068, SS - 070	278, 279
Anar Salimov	0278	PS - 101	203
Anıl Işık	0298	PS - 112	217
Archana Khan	0279	SS - 067	277
Asena Pınar Sefer	0134	SS - 012	241
Aslı Akkor	0093, 0095, 0159, 0193	SS - 005, PS - 004, SS - 018, SS - 035	29, 31, 98, 258
Aslı Gelincik	0177	SS - 026	121
Aslı Kuncan Uğur	0082	SS - 001	22
Aslı Noyan	0166	PS - 051	106
Aslı Subaşıoğlu	0223	PS - 82	158
Asude Durmaz	0116	PS - 017	56

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Avniye Kübra Baskın	0103	PS - 008	43
Ayberk Türkyılmaz	0245, 0271, 0276	SS - 057, PS - 096, PS - 099	174, 197, 200
Ayca Kara	0282	SS - 068	278
Ayça Aykut	0116	PS - 017	56
Ayça Ceylan	0212	SS - 040	260
Ayça Kıyıkım	0212	SS - 040	260
Aydan İkinciogulları	0278, 0283, 0134, 0197, 0212, 0292, 0315	PS - 101, SS - 069, SS - 012, SS - 037, SS - 040, SS - 071, SS - 076	203, 205, 241, 259, 260, 280, 285
Aylin Kont Özhan	0291, 0299, 0134	PS - 108, PS - 113, SS - 012	212, 218, 241
Aymen Hişmioğulları	0189, 0199, 0200, 0220, 0303	PS - 062, PS - 066, PS - 067, PS - 079, PS - 116	134, 141, 142, 156, 222
Aysel Ünal	0168	PS - 053	110
Aysu İlhan Yalaki	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Aysun Buzcu	0179	PS - 059	123
Ayşe Feyza Aslan	0093	SS - 005	29
Ayşe Kaçar Bayram	0264	PS - 095	192
Ayşe Melda Payaslıoğlu	0174	SS - 024	249
Ayşe Metin	0157, 0161, 0163, 0165, 0247, 0134, 0218	SS - 017, SS - 019, PS - 049, PS - 050, PS - 089, SS - 012, SS - 042	92, 100, 102, 105, 177, 241, 262
Ayşe Öz	0168	PS - 053	110
Ayşe Özkan	0274	SS - 066	272
Ayşe Süleyman	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Ayşe Sümeyra Engin	0180	SS - 027	250
Ayşegül Akarsu	0308	PS - 118	226
Ayşegül Demirsu	0300	PS - 114	219
Ayşegül Ertuğrul	0224, 0275, 0285	PS - 083, PS - 098, PS - 103	160, 200, 206
Ayşegül Oruç	0164	SS - 021	103
Ayşegül Zamani	0194, 0204	PS - 064, PS - 071	136, 147
Ayşen Bingöl	0286, 0121, 0125, 209	PS - 104, PS - 021, PS - 025, SS - 038	206, 62, 67, 150
Ayşen Çetemen	0115	PS - 016	55
Ayşenur Paç Kısaarslan	0236	PS - 049	169
Aytaç Atabey	0275	PS - 098	200
Azer Kahraman	0166	PS - 051	106
Bahri Can Duran	0197, 0242, 0315	SS - 037, SS - 054, SS - 076	259, 269, 285
Baran Erman	0161, 0163, 0255, 0283, 0134, 0315	SS - 019, PS - 049, PS - 091, SS - 069, SS - 012, SS - 076	100, 102, 185, 205, 241, 285
Barış Ulum	0311, 0312	PS - 120, PS - 121	227, 228
Baver Demir	0274	SS - 066	272
Begül Yağcı	0274	SS - 066	272
Begüm Çiçek	0300, 0309	PS - 114, PS - 119	219, 226

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Begüm Görgülü Akın	0096, 0097, 0098, 0100, 0155, 0192	PS - 005, PS - 006, PS - 007, SS - 006, PS - 046, SS - 034	31, 33,35, 37, 91, 257
Begüm Poşul	0203	PS - 070	145
Bekir Karakaya	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Belde Kasap Demir	0238	SS - 051	171
Bengisu Menentoğlu	0205	PS - 072	147
Berna Uçan	0264	PS - 095	192
Betül Karaatmaca	0157, 0161, 0163, 0247, 0134	SS - 017, SS - 019, PS - 049, PS - 089, SS - 012	92, 100, 102, 177, 241
Betül Özdel Öztürk	0100, 0192	SS - 006, SS - 034	37, 257
Bilal Bostan	0180	SS - 027	250
Bilger Çavuş	0177	SS - 026	121
Bilgi Güngör	0183, 0185	SS - 030, SS - 032	127, 129
Bircan Erden	0093, 0095, 0159, 0177, 0193	SS - 005, PS - 004, SS - 018, SS - 026, SS - 035	29, 31, 98, 121, 258
Bora Gülhan	0260	SS - 063	189
Buket Kara	0274	SS - 066	272
Burcu Çil	0122, 0240	PS - 022, PS - 087	63, 172
Burcu Özkan Kırgın	0275	PS - 098	200
Burkay Çağan Çolak	0281, 0287	PS - 102, PS - 105	204, 208
Buse Hacıoğlu	0091	PS - 002	26
Büşra Hatice Fidan	0123	PS - 023	64
Büşra Koçali	0298, 0300, 0306	PS - 112, PS - 114, SS - 075	217, 219, 224
Büşra Yüksel	0214, 0180	PS - 076, SS - 027	154, 250
Büşranur Çavdarlı	0161, 0163	SS - 019, PS - 049	100, 102
Can Acıpayam	0274	SS - 066	272
Canan Caka	0300, 0218	PS - 114, SS - 042	219, 262
Canberk İpşir	0273, 0134	PS - 097, SS - 012	198, 241
Candan İslamoğlu	0278, 0283, 0134, 0292	PS - 101, SS - 069, SS - 012, SS - 071	203, 205, 241, 280
Caner Aytekin	0178, 0197, 0242, 0315	PS - 058, SS - 037, SS - 054, SS - 076	122, 259, 269, 285
Cankat Geniş	0157, 0247	SS - 017, PS - 089	92, 177
Cansu Özdemiral	0253	SS - 061	183
Cansu Özşin Özler	0248	PS - 090	179
Cansu Turan	0317	PS - 123	231
Cebbar Yıldırımçakar	0186, 0208, 0227	SS - 033, PS - 073, SS - 044	132, 149, 162
Cengiz Kırmaz	0116	PS - 017	56
Ceren Bozkurt	0134	SS - 012	241
Ceren Güteryüz	0121, 0125, 0209, 0286	PS - 021, PS - 025, SS - 038, PS - 104	62, 67, 150, 206
Ceren Kaplankıran	0100, 0117, 0119	SS - 006, PS - 018, PS - 019	37, 57, 59
Ceren Üstün	0169, 0277, 0290, 0300, 0309, 0313, 0318	PS - 054, PS - 100, PS - 107, PS - 114, PS - 119, PS - 122, PS - 124	111, 202, 210, 219, 226, 230, 233

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ceren Üstünel	0312	PS - 121	228
Cevdet Özdemir	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Ceyda Tunakan Dalgıç	0183, 0185, 0223, 0232, 0246, 0184, 0231	SS - 030, SS - 032, PS - 082, SS - 048, PS - 088, SS - 031, SS - 047	127, 129, 158, 164, 176, 254, 264
Christoph Klein	0236	PS - 049	169
Chung Hoow Kok	0134	SS - 012	241
Cihat Uzunköprü	0223	PS - 082	158
Cüneyt Uğur	0222	PS - 081	157
Çağman Tan	0129, 0171, 0195, 0140	SS - 011, PS - 056, PS - 065, SS - 013	70, 114, 138, 243
Çiğdem Aydoğmuş	0122, 0240, 0134, 0212	PS - 022, PS - 087, SS - 012, SS - 040	63, 172, 241, 260
Çiğdem Ertuğrul	0169, 0203, 0273, 0277, 0290, 0300, 0306, 0309, 0312, 0313, 0318	PS - 054, PS - 070, PS - 097, PS - 100, PS - 107, PS - 114, SS - 075, PS - 119, PS - 121, PS - 122, PS - 124	111, 145, 198, 202, 210, 219, 224, 226, 228, 230, 233
Damla Altıntaş	0121, 0125, 0209, 0286	PS - 021, PS - 025, SS - 038, PS - 104	62, 67, 150, 206
Defne Ay Tuncel	0274	SS - 066	272
Demet Hafızoğlu	0317	PS - 123	231
Demet Tekcan	0212	SS - 040	260
Demir Kaan Demir	0164	SS - 021	103
Deniz Doğru Ersöz	0306	SS - 075	224
Deniz Eyice Karabacak	0093, 0159	SS - 005, SS - 018	29, 98
Deniz İlğün Gürel	0166	PS - 051	106
Deniz Koçak Göl	0274	SS - 066	272
Deniz Çağdaş Ayvaz	0203, 0300, 0301, 0306, 0308, 0313, 0318, 0218	PS - 070, PS - 114, PS - 115, SS - 075, PS - 118, PS - 122, PS - 124, SS - 042	145, 219, 222, 224, 226, 230, 233, 262
Deniz Yasar	0264	PS - 095	192
Deniz Yılmaz Karapınar	0218	SS - 042	262
Derya Çağatay Karabay	0317	PS - 123	231
Derya Demir	0246	PS - 088	176
Derya Ünal	0095, 0159, 0177, 0193	PS - 004, SS - 018, SS - 026, SS - 035	31, 98, 121, 258
Diclehan Orhan	0094, 0120, 0166	PS - 003, PS - 020, PS - 051	30, 60, 106
Dilan İnan	0308	PS - 118	226
Dilan Şirin	0116	PS - 017	56
Dilara Fatma Kocacık Uygun	0121, 0125, 0209, 0286	PS - 021, PS - 025, SS - 038, PS - 104	62, 67, 150, 206
Dilek Özcan	0123, 0127	PS - 023, PS - 026	64, 68
Dilek Yılmaz	0202	PS - 069	144
Dilruba Zeynep Demircioğlu	0187, 0204, 0216, 0217, 0225	PS - 060, PS - 071, PS - 077, PS - 078, SS - 043	132, 147, 155, 155, 161
Duygu Özdemir	0260	SS - 063	189

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ebru Arık Yılmaz	0186, 0208, 0227	SS - 033, PS - 073, SS - 044	132, 149, 162
Ebru Çelebi Develi	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Ebru Dumlupınar	0111	SS - 009	51
Ebru Güneş Yalçın	0306	SS - 075	224
Ebru Marzioğlu Özdemir	0296	SS - 073	282
Ebru Sümen	0180	SS - 027	250
Ece Şenbaykal Yiğit	0238	SS - 051	171
Ece Tüsüz Önata	0233	PS - 085	167
Eda Aslan	0183, 0185, 0232, 0184, 0231	SS - 030, SS - 032, SS - 048, S- 031, SS - 047	127, 129, 164, 254, 264
Eda Kayhan	0236	PS - 049	169
Ekrem Ünal	0236, 0237, 0267, 0274	PS - 049, SS - 050, SS - 064, SS - 066	169, 170, 195, 272
Elif Bahat Özdoğan	0276	PS - 099	200
Elif Böncüoğlu	0154	PS - 045	89
Elif Çetin Başaran	0087, 0091	PS - 001, PS - 002	25, 26
Elif Erat Çelik	0150, 0152	PS - 042, PS - 044	85, 89
Elif Güllülü	0164	SS - 021	103
Elif Habibe Aktekin	0274	SS - 066	272
Elif Kaçmaz	0172	SS - 022	115
Elif Karakoç Aydın	0281, 0287, 0134, 0212, 0218, 0279	PS - 102, PS - 105, SS - 012, SS - 040, SS - 042, SS - 067	204, 208, 241, 260, 262, 277
Elif Kubar	0116	PS - 017	56
Elif Sevim	0154	PS - 045	89
Elif Soyak Aytekin	0169, 0203, 0260, 0264, 0273, 0277, 0278, 0290, 0298, 0300, 0301, 0306, 0309, 0311, 0312, 0313, 0318, 0244	PS - 054, PS - 070, PS - 063, PS - 095, PS - 097, PS - 100, PS - 101, PS - 107, PS - 112, PS - 114, PS - 115, SS - 075, PS - 119, PS - 120, PS - 121, PS - 122, PS - 124, SS - 056	111, 145, 189, 162, 198, 202, 203, 210, 217, 219, 222, 224, 226, 227, 228, 230, 233, 270
Elifcan Taşdelen	0264	PS - 095	192
Elife İslamoğlu	0277, 0311, 0312	PS - 100, PS - 120, PS - 121	202, 227, 228
Emel Özyürek	0131	PS - 029	73
Emel T. Ataman Duruel	0248	PS - 090	179
Emin Abdullayev	0259, 0319	PS - 093, PS - 125	187, 234
Emin Halis Akalın	0174	SS - 024	249
Emine Azak	0247	PS - 089	177
Emine Ülgen	0167, 0295, 0297	PS - 052, PS - 110, PS - 111	107, 216, 216
Emine Vezir	0131, 0141, 0165	PS - 029, PS - 035, PS - 050	73, 79, 105
Emrah Harman	0101, 0105, 0112, 0113, 0124, 0152, 0191, 0114	SS - 007, SS - 008, PS - 014, PS - 015, PS 024, PS - 044, PS - 063, SS - 010	42, 46, 53, 54, 65, 89, 135, 240
Emre Özdamar	0290	PS - 107	210
Emre Sağlam	0200	PS - 067	142

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Emrullah Aygüler	0179	PS - 059	123
Enes Mehmet Turkoglu	0284	SS - 070	279
Eray Yıldız	0108	PS - 012	50
Ercan Küçükosmanoğlu	0171	PS - 056	114
Eren Çağan	0173, 0175, 0153, 0174	SS - 023, SS - 025, SS - 016, SS - 024	116, 118, 246, 249
Eren Soyaltın	0238	SS - 051	171
Erhan Bahadır	0197, 0242, 0315	SS - 037, SS - 054, SS - 076	259, 269, 285
Erman Gıdık	0304	PS - 117	223
Esra Çepniler	0319	PS - 125	234
Esra Doymaz	0166	PS - 051	106
Esra İnan	0119	PS - 019	59
Esra Karabiber	0212	SS - 040	260
Esra Kılıç	0264	PS - 095	192
Esra Özek Yücel	0212	SS - 040	260
Ezel Berker	0248	PS - 090	179
Ezgi Gökpınar İli	0249	SS - 058	180
Ezgi Sönmez	0182	SS - 029	125
Ezgi Ulusoy Severcan	0224, 0275, 0285	PS - 083, PS - 098, PS - 103	160, 200, 206
Fatih Çelmeli	0168, 0226, 0279	PS - 053, PS - 084, SS - 067	110, 162, 277
Fatih Çölkesen	0101, 0104, 0105, 0107, 0108, 0110, 0112, 0113, 0124, 0128, 0130, 0133, 0135, 0137, 0138, 0139, 0143, 0144, 0149, 0150, 0151, 0152, 0176, 0191, 0213, 0261, 0114, 0145, 0181, 0239	SS - 007, PS - 009, SS - 008, PS - 011, PS - 012, PS - 013, PS - 014, PS - 015, PS - 024, PS - 027, PS - 028, PS - 030, PS - 031, PS - 032 PS - 033, PS - 034, PS - 037, PS - 038, PS - 041, PS - 042, PS - 043, PS - 044, PS - 057, PS - 063, PS - 075, PS - 094, SS - 010, SS - 014, SS - 028, SS - 052	42, 45, 46, 49, 50, 50, 53, 54, 65, 69, 72, 74, 75, 77, 78, 78, 81, 82, 84, 85, 87, 89, 119, 135, 153, 191, 240, 244, 252, 267
Fatih Sultan Mehmet Koç	0083, 0245, 0271, 0276	SS - 002, SS - 057, PS - 096, PS - 099	23, 174, 197, 200
Fatma Arzu Akkuş	0133, 0138	PS - 030, PS - 033	74, 78
Fatma Çiğdem Selçuk	0301	PS - 115	222
Fatma Duksal	0154	PS - 045	89
Fatma Ömür Ardeniz	0183, 0185, 0246, 0184	SS - 030, SS - 032, PS - 088, SS - 031	127, 129, 176, 254
Fatma Türkan Polat	0274	SS - 066	272
Fazıl Orhan	0083, 0245, 0271, 0276	SS - 002, SS - 57, PS - 096, PS - 099	23, 174, 197, 200
Ferah Budak Şener	0085, 0164, 0172, 0173, 0175, 0153, 0174	SS - 003, SS - 021, SS - 022, SS - 023, SS - 025, SS - 016, SS - 024	24, 103, 115, 116, 118, 246, 249

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ferah Genel	0189, 0199, 0200, 0220, 0228, 0294, 0303, 0212	PS - 062, PS - 066, PS - 067, PS - 079, PS - 045, SS - 072, PS - 116, SS - 040	134, 141, 142, 156, 163, 214, 222, 260
Ferhat Sağun	0101, 0112, 0113, 0137, 0114	SS - 007, PS - 014, PS - 015, PS - 032, SS - 010	42, 53, 54, 77, 240
Fevzi Demirel	0087, 0182	PS - 001, SS - 029	25, 125
Feyza Bayram Çatak	0279, 0131, 0303	SS - 067, PS - 029, PS - 116	277, 73, 222
Feyza Kostak	0162	SS - 020	248
Figen Çelebi Çelik	0189, 0199, 0200, 0220, 0228, 0303, 0212	PS - 062, PS - 066, PS - 067, PS - 079, PS - 045, PS - 116, SS - 040	134, 141, 142, 156, 163, 222, 260
Figen Doğu	0278, 0283, 0134, 0197, 0212, 0292, 0315	PS - 101, SS - 069, SS - 012, SS - 037, SS - 040, SS - 071, SS - 076	203, 205, 241, 259, 260, 280, 285
Fikriye Kalkan	0100, 0117, 0182, 0192	SS - 006, PS - 018, PS - 029, SS - 034	37, 57, 125, 257
Filiz Demir Şahin	0255	PS - 091	185
Filiz Sadi Aykan	0087, 0108	PS - 001, PS - 012	25, 50
Funda Elmas	0183, 0185	SS - 030, SS - 032	127, 129
Gamze Kübra Çetin	0211	PS - 039	152
Gamze Sönmez	0316, 0272	SS - 077, SS - 065	271
Gamze Uçan Gündüz	0172	SS - 022	115
Gaye İnal	0171	PS - 056	114
Gaye Kocatepe	0121, 0125, 0209, 0286	PS - 021, PS - 025, SS - 038, PS - 104	62, 67, 150, 206
Goksel Leblebisatan	0282, 0284	SS - 068, SS - 070	278, 279
Gökhan Cildir	0134	SS - 012	241
Gökhan Kığılı	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Gökhan Özel	0187, 0188, 0194, 0204, 0216, 0217, 0225	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 077, PS - 078, SS - 043	132, 133, 136, 147, 155, 155, 161
Gökhan Yörüsün	0163	PS - 049	102
Göksal Keskin	0170, 0196, 0249, 0250	PS - 055, SS - 036, SS - 058, SS - 059	113, 140, 180, 180
Görgülü Akın	0096, 0097, 0098, 0100, 0155, 0192	PS - 005, PS - 006, PS - 007, SS - 006, PS - 046, SS - 034	31, 33, 35, 37, 91, 257
Gözde Duygu İşbilir Yaşar	0170, 0196	PS - 055, SS - 036	113, 140
Gözde Nezahat Şenalp	0170, 0196	PS - 055, SS - 036	113, 140
Gözde Özkan	0293	PS - 109	212
Gulay Aksak Yigit	0120	PS - 020	60
Gül Çekirge	0115	PS - 016	55
Gül Şalcı	0245	SS - 057	174
Gül Ünlü Kılavuz	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Gülay İrem Parlak Özel	0131, 0141, 0165	PS - 029, PS - 035, PS - 050	73, 79, 105
Gülben Özgül Postuk	0083, 0245	SS - 002, SS - 057	23, 174

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Gülçin Kaymakoglu	0189, 0199, 0200, 0220, 0303	PS - 062, PS - 066, PS - 067, PS - 079, PS - 116	134, 141, 142, 156, 222
Gülhan Boğatekin	0231	SS - 047	264
Güliz Çırpanlı Arı	0167	PS - 052	107
Gülizar Demir	0245, 0271, 0276	SS - 057, PS - 096, PS - 099	174, 197, 200
Gülşah Merve Kılınç	0134	SS - 012	241
Gülşen Akkoç	0287	PS - 105	208
Güney Küçük Küllice	0168	PS - 053	110
Günnur Deniz	0193	SS - 035	258
Gürses Şahin	0242	SS - 054	269
Güzide Aksu	0167, 0295, 0297, 0212	PS - 052, PS - 110, PS - 111, SS - 040	107, 216, 216, 260
Güzin Özden	0147, 0158, 0160, 0146	PS - 039, PS - 047, PS - 048, SS - 015	83, 96, 98, 245
Hacer Neslihan Bildik	0120, 0308	PS - 020, PS - 118	60, 226
Hakan Basır	0147, 0158, 0160, 0146	PS - 039, PS - 047, PS - 048, SS - 015	83, 96, 98, 245
Halil Tuna Akar	0305	SS - 074	283
Halil Yazıcı	0095	PS - 004	31
Halime Çiçek	0293	PS - 109	212
Halit Canatan	0282	SS - 068	278
Hande Üçler Çınar	0142	PS - 036	80
Hasan Baş	0237, 0247, 0267	SS - 050, PS - 089, SS - 064	170, 177, 195
Hasibe Artaç	0257, 0212, 0279, 0296	PS - 092, SS - 040, SS - 067, SS - 073	187, 260, 277, 282
Hatice Büşra Fidan	0127	PS - 026	68
Hatice Irmak Çelik	0161, 0163	SS - 019, PS - 049	100, 102
Hayriye Daloğlu	0225	SS - 043	161
Hayriye Nermin Keçeci	0222	PS - 081	157
Hayriye Uğur Özçelik	0306	SS - 075	224
Hayrunnisa Bekis Bozkurt	0115, 0288	PS - 016, PS - 106	55, 209
Hilal Karabağ Çıtlak	0245, 0271, 0276	SS - 057, PS - 096, PS - 099	174, 197, 200
Hilal Ünsal	0316	SS - 077	230
Hulya Öztürk	0085	SS - 003	24
Huriye Çelikkencir	0195, 0140	PS - 065, SS - 013	138, 243
Hülya Köse	0085, 0174, 0218	SS - 003, SS - 024, SS - 042	24, 249, 262
Hülya Uflaz	0097	PS - 006	33
Hüseyin Aytaç Erdem	0185	SS - 032	129
Hüseyin Başpınar	0123, 0127	PS - 023, PS - 026	64, 68
Hüsniye Yücel	0264	PS - 095	192
İbrahim Bayram	0274	SS - 066	272
İclal Hocalı	0155, 0201	PS - 046, PS - 068	91, 143
İlke Kılıç Topcu	0120	PS - 020	60
İşıl Göğem İmren Akşit	0159	SS - 018	98
İbrahim Halil Karahan	0171	PS - 056	114

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
İdil Akay Hacı	0202	PS - 069	144
İhsan Deveci	0171	PS - 056	114
İlayda Aydın	0244	SS - 056	270
İlhan Tezcan	0248, 0252, 0253, 0308, 0244	PS - 090, SS - 60, SS - 061, PS - 118, SS - 056	179, 182, 183, 226, 270
İlke Baş	0167, 0295, 0297	PS - 052, PS - 110, PS - 111	107, 216, 216
İlke Taşkırđı	0202, 0238	PS - 069, SS - 051	144, 171
İlkin Deniz Toprak	0093, 0159, 0193	SS - 005, SS - 018, SS - 035	29, 98, 258
İlknur Külhaş Çelik	0257, 0212, 0279, 0296	PS - 092, SS - 040, SS - 067, SS - 073	187, 260, 277, 282
İlyas Emre Tekdemir	0222	PS - 081	157
İrem Evcili	0183, 0185	SS - 030, SS - 032	127, 129
İsmail Cem Yılmaz	0183	SS - 030	127
İsmail Reisli	0187, 0188, 0194, 0204, 0210, 0211, 0214, 0216, 0217, 0222, 0225, 0162, 0180, 0212, 0215, 0272	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 074, PS - 039, PS - 076, PS - 077, PS - 078, PS - 081, SS - 043, SS - 020, SS - 027, SS - 040, SS - 041, SS - 065	132, 133, 136, 147, 152, 152, 154, 155, 155, 157, 161, 248, 250, 260, 261, 271
İsmail Yaz	0169, 0248, 0273, 0277, 0290, 0300, 0311, 0312, 0313, 0244	PS - 054, PS - 090, PS - 097, PS - 100, PS - 107, PS - 114, SS - 075, PS - 120, PS - 121, PS - 122, SS - 056	111, 179, 198, 202, 210, 219, 227, 228, 230, 270
Jean Laurent Casanova	0197	SS - 037	259
Kaan Boztuğ	0283	SS - 069	205
Kahraman Öncel	0274	SS - 066	272
Kamuran Karaman	0274	SS - 066	272
Kasım Okan	0232, 0246, 0184, 0231	SS - 048, PS - 088, SS - 031, SS - 047	164, 176, 254, 264
Kenan Çetin	0103, 0106	PS - 008, PS - 010	43, 48
Kevser Yılmaz	0308, 0318	PS - 118, PS - 124	226, 233
Kezban İpek Demir	0224, 0285, 0218	PS - 083, PS - 103, SS - 042	160, 206, 262
Koray Dorterler	0284	SS - 070	279
Kubra Deveci	0120	PS - 020	60
Kübra Adanur Sağlam	0083	SS - 002	23
Kübra Aslan	0267	SS - 064	195
Lala Guliyeva	0259, 0319	PS - 093, PS - 125	187, 234
Leyla Çevirme	0147, 0158, 0160, 0146	PS - 039, PS - 047, PS - 048, SS - 015	83, 96, 98, 245
Lütfi Kılınçkaya	0221	PS - 080	157
Mahir Serbes	0123, 0127	PS - 023, PS - 026	64, 68
Mahmut Esad Yurtseven	0180	SS - 027	250
Mahmut Selman Yıldırım	0187, 0188, 0214	PS - 060, PS - 061, PS - 076	132, 133, 154
Makbule Seda Bayrak Durmaz	0097, 0100, 0192	PS - 006, SS - 006, SS - 034	33, 37, 257
Maşallah Baran	0238	SS - 051	171

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Mehmet Akif Yağlı	0177	SS - 026	121
Mehmet Ali Karaselek	0210, 0214, 0225, 0180, 0215, 0272	PS - 074, PS - 076, SS - 043, SS - 027, SS - 041, SS - 065	152, 154, 161, 250, 261, 271
Mehmet Aydın	0164	SS - 021	103
Mehmet Ayvaz	0120	PS - 020	60
Mehmet Baykara	0172	SS - 022	115
Mehmet Cihat Sifil	0131, 0141, 0165	PS - 029, PS - 035, PS - 050	73, 79, 105
Mehmet Emin Gerek	0108, 0135, 0143, 0144, 0114	PS - 012, PS - 031, PS - 037, PS - 038, SS - 010	50, 75, 81, 82, 240
Mehmet Emin Sezgin	0093	SS - 005	29
Mehmet Emir Eren	0264	PS - 095	192
Mehmet Fatih Alpkıray	0278	PS - 101	203
Mehmet Fatih Orhan	0235, 0274	PS - 086, SS - 066	168, 272
Mehmet Geyik	0212	SS - 040	260
Mehmet Halil Çeliksoy	0212	SS - 040	260
Mehmet Karadağ	0174	SS - 024	249
Mehmet Kılıç	0255	PS - 091	185
Mehmet Kılınç	0108, 0135, 0137	PS - 012, PS - 031, PS - 032	50, 75, 77
Mehmet Özkaya	0169	PS - 054	111
Mehmet Öztekin	0320	PS - 126	237
Mehmet Serkan Erkan	0294	SS - 072	214
Mehmet Sezen	0164	SS - 021	103
Mehmet Yaşar Özkars	0288	PS - 106	209
Mehmet Yavuz Özbey	0187, 0188, 0194, 0204, 0216, 0217, 0225	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 077, PS - 078, SS - 043	132, 133, 136, 147, 155, 155, 161
Melek Melahat Oğuz	0285	PS - 103	206
Melek Yorgun Altunbaş	0238, 0279	SS - 051, SS - 067	171, 277
Melike Ocak	0308	PS - 118	226
Melis Aydın Mut	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Meltem Cömert	0222	PS - 081	157
Meltem Kurt Yüksel	0170	PS - 055	113
Meltem Taşbakan	0185, 0232, 0231	SS - 032, SS - 048, SS - 047	129, 164, 264
Mert Eser Meral	0243	PS - 055	173
Merve Dilşad Atasever	0093	SS - 005	29
Merve Erkoç	0147, 0158, 0160, 0146	PS - 039, PS - 047, PS - 048, SS - 015	83, 96, 98, 245
Merve Gülçin	0222	PS - 081	157
Merve Hörmet İğde	0093, 0159, 0193	SS - 005, SS - 018, SS - 035	29, 98, 258
Merve Saka Güvenç	0238	SS - 051	171
Merve Süleyman	0278, 0292	PS - 101, SS - 071	203, 280
Merve Yenice Bal	0179	PS - 059	123
Meryem Demir	0185, 0232, 0184, 0231	SS - 032, SS - 048, SS - 031, SS - 047	129, 164, 254, 264
Meryem Uzamış Tekçiçek	0248	PS - 090	179

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Mesut Zencirci	0228	PS - 045	163
Metin Çil	0284	SS - 070	279
Metin Eser	0205	PS - 072	147
Metin Yiğit	0157, 0247	SS - 017, PS - 089	92, 177
Metin Yusuf Gelmez	0193	SS - 035	258
Mina Gharibzadeh Hızal	0248	PS - 090	179
Muhammed Ali Kızmaz	0085, 0164, 0172, 0173, 0175, 0153, 0174	SS - 003, SS - 021, SS - 022, SS - 023, SS - 025, SS - 016, SS - 024	26, 103, 115, 116, 118, 246, 249
Muhammed Furkan Erden	0217, 0180	PS - 078, SS - 027	155, 250
Muhammed Güç	0276	PS - 099	200
Muhammed İbrahim Özsüer	0257	PS - 092	187
Muhsine Ahsen Hocaoglu	0192	SS - 034	257
Murat Biyik	0108	PS - 012	50
Murat Cansever	0142	PS - 036	80
Murat Elli	0274	SS - 066	272
Murat Özer	0148	PS - 040	84
Murat Sürücü	0303	PS - 116	222
Musa Karakükçü	0267, 0321, 0274, 0284	SS - 064, PS - 127, SS - 066, SS - 070	195, 238, 272, 279
Musa Şahin	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Mustafa Beykan İstanbullu	0186, 0208, 0227	SS - 033, PS - 073, SS - 044	132, 149, 162
Mustafa Cemaloğlu	0163	PS - 049	102
Mustafa Gençeli	0180	SS - 027	250
Mustafa İlker İnan	0182	SS - 029	125
Mustafa Kılıç	0264	PS - 095	192
Mustafa Özay	0274	SS - 066	272
Mustafa Yavuz Köker	0129, 0171, 0195, 0320, 0321, 0140	SS - 011, PS - 056, PS - 065, PS - 126, PS - 127, SS - 013	70, 114, 138, 237, 238, 243
Mustafa Yılmaz	0271, 0276	PS - 096, PS - 099	197, 200
Muzaffer Keklik	0140	SS - 013	243
Müjde Tuba Çöğürlü	0235	PS - 086	168
Nadira Nabiyeve Çevik	0252, 0253	SS - 060, SS - 061	182, 183
Nagehan Emiralioğlu Ordukaya	0306	SS - 075	224
Nalan Gülşen Ünal	0246	PS - 088	176
Nalan Yıldız	0083, 0245, 0271, 0276	SS - 002, SS - 057, PS - 096, PS - 099	25, 174, 197, 200
Namık Yaşar Özbek	0285	PS - 103	206
Nazan Beyhan	0304	PS - 117	223
Nazan Tökmeci	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Nazire Nur Onat	0180	SS - 027	250
Nazly Najaat Asaad	0282, 0284	SS - 068, SS - 070	278, 279
Necdet Poyraz	0101	SS - 007	42
Necil Kütükçüler	0167, 0295, 0297	PS - 052, PS - 110, PS - 111	107, 216, 216
Necmiye Keser	0279	SS - 067	277

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Necmiye Öztürk	0281, 0287	PS - 102, PS - 105	204, 208
Nejdet Karabey	0187, 0188, 0194, 0234, 0216, 0217, 0225	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 077, PS - 078, SS - 043	132, 133, 136, 147, 155, 155, 161
Nermin Keçeci	0154, 0222	PS - 045, PS - 081	89, 157
Neryal Tahta	0202	PS - 069	144
Neslihan Edeer Karaca	0167, 0295, 0212	PS - 052, PS - 110, SS - 040	107, 216, 260
Nesrin Gülez	0189, 0199, 0200, 0220, 0228, 0294, 0303, 0212	PS - 062, PS - 066, PS - 067, PS - 079, PS - 045, SS - 072, PS - 116, SS - 040	134, 141, 142, 156, 163, 214, 222, 260
Nevzat Kahveci	0093, 0095, 0159, 0177, 0193	SS - 005, PS - 004, SS - 018, SS - 026, SS - 035	29, 31, 98, 121, 258
Nicholas I Wawrnock	0134	SS - 012	241
Nihal Karadaş	0218	SS - 042	262
Nilgün Bahar Teker	0123, 0127	PS - 023, PS - 026	64, 68
Nur Ümit	0121, 0125, 0209, 0286	PS - 021, PS - 025, SS - 038, PS - 104	62, 67, 150, 206
Nural Kiper	0248	PS - 090	179
Nuran Özçiftçi Ertuğral	0186, 0208	SS - 033, PS - 073	132, 149
Nuray Aktay Ayaz	0205	PS - 072	147
Nurdan Kaykı Aksoy	0245	SS - 057	174
Oğuz Reşat Sipahi	0183	SS - 030	127
Oğuzhan Demir	0245, 0276	SS - 057, PS - 099	174, 200
Onurcan Yıldırım	0232, 0246, 0231	SS - 048, PS - 088, SS - 047	164, 176, 264
Onurcem Duruel	0248	PS - 090	179
Orhun Efe	0256	SS - 062	186
Osman Ozan Yeğit	0093, 0159, 0177, 0193	SS - 005, SS - 018, SS - 026, SS - 035	29, 98, 121, 258
Ozan Kapçay	0255	PS - 091	185
Ödül Eğritaş Gürkan	0094	PS - 003	30
Ömer Atmış	0116	PS - 017	56
Öner Özdemir	0221, 0233, 0235, 0243	PS - 080, PS - 085, PS - 086, PS - 055	157, 167, 168, 173
Öykü Ünsal	0087, 0091	PS - 001, PS 002	25, 26
Özden Şanal	0244	SS - 056	270
Özge Öztürk Aktaş	0100, 0192	SS - 006, SS - 034	37, 257
Özge Türkyılmaz	0240	PS - 087	172
Özgül Güngör	0121, 0125, 0209, 0286	PS - 021, PS - 025, SS - 038, PS - 104	62, 67, 150, 206
Özgür Erkal	0168	PS - 053	110
Özgür Kartal	0087, 0091, 0182	PS - 001, PS 002, SS - 029	25, 26, 125
Özlem Acar	0167	PS - 052	107
Özlem Arman Bilir	0247, 0285	PS - 089, PS - 103	177, 206
Özlem Boybeyi	0094	PS - 003	30
Özlem Keskin	0171	PS - 056	114
Özlem Sarıtaş Nakip	0264	PS - 095	192

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Pelin Abdal Yıldırım	0238	SS - 051	171
Pelin Korkmaz	0093, 0095, 0159, 0177, 0193	SS - 005, PS - 004, SS - 018, SS - 026, SS - 035	29, 31, 98, 121, 258
Pelin Telli	0177	SS - 026	121
Perihan Kader Kendirli	0236	PS - 049	169
Pınar Canizci Erdemli	0287	PS - 105	208
Pınar Gökmirza	0122, 0240	PS - 022, PS - 087	63, 172
Pınar Şahin	0167, 0295, 0297	PS - 052, PS - 110, PS - 111	107, 216, 216
Rabia Esmâ Kara	0318	PS - 124	233
Rabia Nayir	0320, 0321	PS - 126, PS - 127	237, 238
Ragıp Dere	0161	SS - 019	100
Ragıp Fatih Kural	0223, 0232, 0246, 0184, 0231	PS - 082, SS - 048, PS - 088, SS - 031, SS - 047	158, 164, 176, 254, 264
Rahmi Kutay Erdoğan	0134	SS - 012	241
Raju Khubchandani	0279	SS - 067	277
Ramazan Üzen	0282	SS - 068	278
Ramin Mahmudov	0281, 0287	PS - 102, PS - 105	204, 208
Rana Erbay Sır	0321	PS - 127	238
Razin Amirov	0281, 0287	PS - 102, PS - 105	204, 208
Recep Evcen	0108, 0110	PS - 012, PS - 013	50, 50
Reyhan Gümüşburun	0183, 0185, 0223, 0232, 0246, 0184, 0231	SS - 030, SS - 032, PS - 082, SS - 048, PS - 088, SS - 031, SS - 047	127, 129, 158, 164, 176, 254, 264
Reyhan Sevil Cansunar	0147, 0158, 0160, 0146	PS - 039, PS - 047, PS - 048, SS - 015	83, 96, 98, 245
Rıdvan Selen	0275	PS - 098	200
Rümeysa Aysin	0313	PS - 122	230
S.haldun Bal	0175	SS - 025	118
Sabahattin Kaymakoğlu	0177	SS - 026	121
Safa Barış	0131, 0183, 0238, 0281, 0287, 0303, 0134, 0279	PS - 029, SS - 030, SS - 051, PS - 102, PS - 105, PS - 116, SS - 012, SS - 067	73, 127, 171, 204, 208, 222, 241, 277
Sahin Calık	0284	SS - 070	279
Saime Şık	0211	PS - 039	152
Sait Yeşillik	0087, 0091, 0182	PS - 001, PS - 002, SS - 029	25, 26, 125
Salih Afşin	0246	PS - 088	176
Salih Gözmen	0202, 0238	PS - 069, SS - 051	144, 171
Saliha Esenboğa	0169, 0203, 0252, 0253, 0260, 0273, 0277, 0290, 0298, 0300, 0301, 0306, 0308, 0309, 0311, 0312, 0313, 0318, 0134, 0212, 0244, 0305	PS - 054, PS - 070, SS - 060, SS - 061, SS - 063, PS - 097, PS - 100, PS - 107, PS - 112, PS - 114, PS - 115, SS - 075, PS - 118, PS - 119, PS - 120, PS - 121, PS - 122, PS - 124, SS - 012, SS - 040, SS - 056, SS - 074	111, 145, 182, 183, 189, 198, 202, 210, 217, 219, 222, 224, 226, 226, 227, 228, 230, 233, 241, 260, 270, 283

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Saliha Özütemiz Tutanç	0250	SS - 059	180
Salim Can	0183, 0281, 0287, 0279	SS - 030, PS - 102, PS - 105, SS - 067	127, 204, 208, 277
Sanem Eren Akarcan	0238	SS - 051	171
Saniye Yasemin Yılmaz	0296	SS - 073	282
Sara Şebnem Kılıç	0085, 0293, 0174, 0212, 0218	SS - 003, PS - 109, SS - 024, SS - 040, SS - 042	24, 212, 249, 260, 262
Seçim Kolak	0101, 0104, 0107	SS - 007, PS - 009, PS - 011	42, 45, 49
Seda Altınır	0111, 0170, 0196, 0249, 0250, 0256, 0304	SS - 009, PS - 055, SS - 036, SS - 058, SS - 059, SS - 062, PS - 117	51, 113, 140, 180, 180, 186, 223
Seda Çevik	0288	PS - 106	209
Seda Şirin	0224, 0275, 0285	PS - 083, PS - 098, PS - 103	160, 200, 206
Seda Tunca	0295	PS - 110	216
Sedat Demirsoy	0116	PS - 017	56
Selami Ulaş	0122, 0240	PS - 022, PS - 087	63, 172
Selcen Bozkurt	0281, 0287, 0212	PS - 102, PS - 105, SS - 040	204, 208, 260
Selcuk Dogan	0178	PS - 058	122
Selim Kahraman	0213, 0261, 0145	PS - 075, PS - 094, SS - 014	153, 191, 244
Selma Alim Aydın	0163	PS - 049	102
Semanur Kuyucu	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Semih Semerci	0183	SS - 030	127
Semra Demir	0093, 0095, 0159, 0177, 0193	SS - 005, PS - 004, SS - 018, SS - 026, SS - 035	29, 31, 98, 121, 258
Serap Özmen	0242	SS - 054	269
Serdar Ceylaner	0283	SS - 069	205
Serdar Göktaş	0267, 0274	SS - 064, SS - 066	195, 272
Serenay Alaca	0238	SS - 051	171
Serhan Küpeli	0274	SS - 066	272
Serhat Yıldırım	0187, 0188, 0194, 0204, 0216, 0217, 0225	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 077, PS - 078, SS - 043	132, 133, 136, 147, 155, 155, 161
Serkan Küçüktürk	0210, 0211, 0225, 0180, 0215	PS - 074, PS - 039, SS - 043, SS - 027, SS - 041	152, 152, 161, 250, 261
Seval Özen	0247	PS - 089	177
Sevde Demirsöz	0197, 0242, 0315	SS - 037, SS - 054, SS - 076	259, 269, 285
Sevgi Bilgiç Eltan	0281, 0287, 0134, 0279	PS - 102, PS - 105, SS - 012, SS - 067	204, 208, 241, 277
Sevgi Çolak	0170	PS - 055	113
Sevgi Keleş	0154, 0187, 0188, 0194, 0204, 0210, 0211, 0214, 0216, 0217, 0225, 0162, 0180, 0212, 0215	PS - 045, PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 074, PS - 039, PS - 076, PS - 077, PS - 078, SS - 043, SS - 020, SS - 027, SS - 040, SS - 041	89, 132, 133, 136, 147, 152, 152, 154, 155, 155, 161, 248, 250, 260, 261
Sevil Oskay Halaçlı	0308, 0318	PS - 118, PS - 124	226, 233

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Sevliya Öcal Demir	0287	PS - 105	208
Sezin Naiboğlu	0122, 0240	PS - 022, PS - 087	63, 172
Sıtkı Yiğit Öztepe	0260	SS - 063	189
Sibel Gürbüz	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Sibel Kaplan Sarıkavak	0122, 0240	PS - 022, PS - 087	63, 172
Sidem Didar Tekeoglu	0134	SS - 012	241
Sinan Akbayram	0274	SS - 066	272
Sinan Kütük	0129, 0195, 0140	SS - 011, PS - 065, SS - 013	70, 138, 243
Soner Günder	0189, 0199, 0200, 0220, 0303	PS - 062, PS - 066, PS - 067, PS - 079, PS - 116	134, 141, 142, 156, 222
Sultan Aydın	0168, 0237	PS - 053, SS - 050	110, 170
Suray Pehlivanoglu	0162	SS - 020	248
Susamber Dik	0147, 0158, 0160, 0146	PS - 039, PS - 047, PS - 048, SS - 015	83, 96, 98, 245
Suzan Çınar	0193	SS - 035	258
Şadan Soyyiğit	0096, 0097, 0098, 0100, 0117, 0119, 0155, 0201, 0192	PS - 005, PS - 006, PS - 007, SS - 006, PS - 018, PS - 019, PS - 046, PS - 068, SS - 034	31, 33, 35, 37, 57, 59, 91, 143, 257
Şahin Calık	0282	SS - 068	278
Şefika Akyol	0237	SS - 050	170
Şerife Erdem	0236, 0237	PS - 049, SS - 050	169, 170
Şevket Arslan	0101, 0104, 0105, 0107, 0108, 0110, 0112, 0113, 0124, 0128, 0130, 0133, 0135, 0137, 0138, 0139, 0143, 0144, 0149, 0150, 0151, 0152, 0176, 0191, 0213, 0261, 0114, 0145, 0181, 0239	SS - 007, PS - 009, SS - 008, PS - 011, PS - 012, PS - 013, PS - 014, PS - 015, PS - 024, PS - 027, PS - 028, PS - 030, PS - 031, PS - 032, PS - 033, PS - 034, PS - 037, PS - 038, PS - 041, PS - 042, PS - 043, PS - 044, PS - 057, PS - 063, PS - 075, PS - 094, SS - 010, SS - 014, SS - 028, SS - 052	42, 45, 46, 49, 50, 50, 53, 54, 65, 69, 72, 74, 75, 77, 78, 78, 81, 82, 84, 85, 87, 89, 119, 135, 153, 191, 240, 244, 252, 267
Şeyma Çelikkilek Çelik	0211, 0225	PS - 039, SS - 043	152, 161
Şule Büyük Yayıtkıl	0141, 0165	PS - 035, PS - 050	79, 105
Şule Çelik Kamacı	0093, 0159, 0193	SS - 005, SS - 018, SS - 035	29, 98, 258
Şükran Aslan Savaş	0101, 0104, 0107, 0130, 0150, 0176, 0181	SS - 007, PS - 009, PS - 011, PS - 028, PS - 042, PS - 057, SS - 028	42, 45, 49, 72, 85, 119, 252
Şükrü Nail Güner	0187, 0188, 0194, 0204, 0210, 0211, 0214, 0216, 0217, 0225, 0162, 0180, 0212, 0215	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 074, PS - 039, PS - 076, PS - 077, PS - 078, SS - 043, SS - 020, SS - 027, SS - 040, SS - 041	132, 133, 136, 147, 152, 152, 154, 155, 155, 161, 248, 250, 260, 261
Tacettin Akçal	0108	PS - 012	50
Tuba Hilkey Karapınar	0220, 0303	PS - 079, PS - 116	156, 222
Tuba Tuncel	0238	SS - 051	171
Tuba Turul Özgür	0244	SS - 056	270

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Tugba Önalın	0128, 0139	PS - 027, PS - 034	69, 78
Tuğba Arıkoğlu	0291, 0299, 0134	PS - 108, PS - 113, SS - 012	212, 218, 241
Tuğba Esra Pekcandanoğlu	0180	SS - 027	250
Tuğba Kıratlı Yolcu	0116	PS - 017	56
Tuğba Nur Gur	0282	SS - 068	278
Tuğba Rıhtım	0320, 0321	PS - 126, PS - 127	237, 238
Tuğçe Bozkurt	0085, 0164, 0172, 0173, 0175, 0153, 0174	SS - 003, SS - 021, SS - 022, SS - 023, SS - 025, SS - 016, SS - 024	24, 103, 115, 116, 118, 246, 249
Tuğçe Duran	0210, 0211, 0225, 0180, 0215	PS - 074, PS - 039, SS - 043, SS - 027, SS - 041	152, 152, 161, 250, 261
Turan Güzel	0274	SS - 066	272
Tutku Baylan	0278, 0283	PS - 101, SS - 069	203, 205
Tutku Soyer	0094	PS - 003	30
Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin	0157, 0163	SS - 017, PS - 049	92, 102
Türkan Tan	0167	PS - 052	107
Uğur Altaş	0288	PS - 106	209
Uğur Arslanyürekli	0171	PS - 056	114
Uğur Tokdemir	0187, 0188, 0194, 0204, 0216, 0217, 0225	PS - 060, PS - 061, PS - 064, PS - 071, PS - 077, PS - 078, SS - 043	132, 133, 136, 147, 155, 155, 161
Umut Koleniş	0282	SS - 068	278
Ümmügülsüm Dikici	0235	PS - 086	168
Ümmügülsüm Yılmaz Ergün	0149, 0151, 0239	PS - 041, PS - 043, SS - 052	84, 87, 267
Ümran Aba	0134	SS - 012	241
Vedat Uygun	0225, 0237	SS - 043, SS - 050	161, 170
Veysel Gök	0236, 0274	PS - 049, SS - 66	169, 272
Veysel Karakulak	0171	PS - 056	114
Veysi Akbey	0291, 0299	PS - 108, PS - 113	212, 218
Veysiye Hülya Üzel	0274	SS - 066	272
Volkan Bozkurt	0116	PS - 017	56
Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya	0293	PS - 109	212
Yaprak Ece Yola Atalah	0179	PS - 059	123
Yasemin Akgül Balaban	0182	SS - 029	125
Yasemin Denkboy Öngen	0218	SS - 042	262
Yasemin Mıhçı	0210	PS - 074	152
Yasin Karalı	0293, 0212, 0218	PS - 109, SS - 040, SS - 042	212, 260, 262
Yeliz Çağan Appak	0238	SS - 051	171
Yöntem Yaman	0274	SS - 066	272
Yunus Emre Doğan	0284	SS - 070	279
Yusuf Can Doğan	0167	PS - 052	107
Yusuf Çeşmeci	0164	SS - 021	103
Yusuf Özeke	0183, 0185, 0232, 0184, 0231	SS - 030, SS - 032, SS - 048, SS - 031, SS - 047	127, 129, 164, 254, 264

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Yüksel Kavas Yıldız	0131, 0141, 0165	PS - 029, PS - 035, PS - 050	73, 79, 105
Zehra Bak	0243	PS - 055	173
Zehra Büşra Azizoğlu	0237, 0282, 0284	SS - 050, SS - 068, SS - 070	170, 278, 279
Zehra Şule Haskoloğlu	0185, 0278, 0283, 0134, 0212, 0292, 0315	SS - 032, PS - 101, SS - 069, SS - 012, SS - 040, SS - 071, SS - 076	129, 203, 205, 241, 260, 280, 285
Zerrin Önal	0179	PS - 059	123
Zeycan Canıtez Oral	0226	PS - 084	162
Zeynep Ceren Karahan	0292	SS - 071	280
Zeynep Çavdar	0103, 0106	PS - 008, PS - 010	43, 48
Zeynep Dilruba Demircioğlu	0188, 0194	PS - 061, PS - 064	133, 136
Zeynep Gizem Gündüz	0259, 0319	PS - 093, PS - 125	187, 234
Zeynep Gökçe Gayretli Aydın	0083, 0245	SS - 002, SS - 057	23, 174
Zeynep Kılınç	0093, 0095, 0159, 0177, 0193	SS - 005, PS - 004, SS - 018, SS - 026, SS - 035	29, 31, 98, 121, 258
Zeynep Meriç	0212	SS - 040	260
Zeynep Ülker Altınel Tamay	0179, 0205	PS - 059, PS - 072	123, 147
Zuhal Karalı	0293	PS - 0109	212
Zuhal Önder Siviş	0202	PS - 069	144
Züleyha Galata	0183, 0185, 0223, 0232, 0246, 0184, 0231	SS - 030, SS - 032, PS - 082, SS - 048, PS - 088, SS - 031, SS - 047	127, 129, 158, 164, 176, 254, 264

11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ

9 - 12 NİSAN 2025

OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILARI LİSTESİ

1	Dr. Ahmet Çağkan İnkaya	63	Dr. Muhlis Cem Ar
2	Dr. Ahmet Kan	64	Dr. Muhsine Ahsen Hocaoglu
3	Dr. Ahmet Özen	65	Dr. Musa Karakükçü
4	Dr. Ahmet Zafer Çalışkaner	66	Dr. Mustafa Güleç
5	Dr. Ali Şahin	67	Dr. Nalan Yıldız
6	Dr. Alp Kazancıoğlu	68	Dr. Necil Kütükçüler
7	Dr. Aslı Akkor	69	Dr. Neslihan Edeer Karaca
8	Dr. Ayça Ceylan	70	Dr. Nesrin Gülez
9	Dr. Aydan İkinicioğulları	71	Dr. Nevzat Kahveci
10	Dr. Ayşe Metin	72	Dr. Nida Öztıp
11	Dr. Ayşen Bingöl	73	Dr. Osman Ozan Yeğit
12	Dr. Bahri Can Duran	74	Dr. Ömer Akçal
13	Dr. Baran Erman	75	Dr. Ömür Ardeniz
14	Dr. Begüm Özbek	76	Dr. Öner Özdemir
15	Dr. Betül Karaatmaca	77	Dr. Özgür Kartal
16	Dr. Candan İslamoğlu	78	Dr. Özlem Akgün Doğan
17	Dr. Caner Aytekin	79	Dr. Özlem Keskin
18	Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç	80	Dr. Rahmi Kutay Erdoğan
19	Dr. Çağman Tan	81	Dr. Recep Evcen
20	Dr. Çiğdem Aydoğmuş	82	Dr. Safa Barış
21	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz	83	Dr. Sait Yeşillik
22	Dr. Derya Ufuk Altıntaş	84	Dr. Saliha Esenboğa
23	Dr. Dicle Orhan	85	Dr. Saniye Yasemin Yılmaz
24	Dr. Dilara Kocacık Uygun	86	Dr. Seda Altınır
25	Dr. Dilek Özcan	87	Dr. Selim Kahraman
26	Dr. Ebru Sümen	88	Dr. Selin Sevinç
27	Dr. Eda Aslan	89	Dr. Semra Demir
28	Dr. Elif Karakoç Aydınır	90	Dr. Serdar Göktaş
29	Dr. Elif Soyak Aytekin	91	Dr. Serkan Küçüktürk
30	Dr. Emrah Harman	92	Dr. Sevede Demirsöz
31	Dr. Eray Yıldız	93	Dr. Sevgi Bilgiç Eltan
32	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu	94	Dr. Sevgi Keleş
33	Dr. Erhan Bahadır	95	Dr. Sevgi Köstel Bal
34	Dr. Esra Hazar	96	Dr. Sevil Oskay Halaçlı
35	Dr. Fatih Çelmeli	97	Dr. Sinan Kütük
36	Dr. Fatih Çölkesen	98	Dr. Sinan Sarı
37	Dr. Fatma Arzu Akkuş	99	Dr. Susamber Dik
38	Dr. Fatma Duksal	100	Dr. Sümeyra Alanyalım
39	Dr. Fazıl Orhan	101	Dr. Şebnem Kılıç
40	Dr. Ferah Genel	102	Dr. Şefik Alkan
41	Dr. Fevzi Demirel	103	Dr. Şevket Arslan
42	Dr. Feyza Kostak	104	Dr. Şua Sümer
43	Dr. Figen Doğu	105	Dr. Şule Haskoloğlu
44	Dr. Filiz Sadi Aykan	106	Dr. Şükran Aslan Savaş
45	Dr. Gülbin Bingöl	107	Dr. Şükrü Nail Güner
46	Dr. Günseli Bozdoğan	108	Dr. Tanıl Kendirli
47	Dr. Hacer Neslihan Bildik	109	Dr. Tolga Sütlü
48	Dr. Hasibe Artaç	110	Dr. Tuğba Arıkoğlu
49	Dr. İlayda Aydın	111	Dr. Tuğba Önalın
50	Dr. İlhan Tezcan	112	Dr. Tuğçe Bozkurt
51	Dr. İlknur Külhas Çetık	113	Dr. Tuğçe Duran
52	Dr. İsmail Reisl	114	Dr. Uğur Muşabak
53	Dr. İsmail Yaz	115	Dr. Uğur Tokdemir
54	Dr. Kaan Boztuğ	116	Dr. Ümmügülsüm Yılmaz Ergün
55	Dr. Koray Harmancı	117	Dr. Yasemin Alanay
56	Dr. Kübra Baskın	118	Dr. Yasin Karalı
57	Dr. Mehmet Ali Karaselek	119	Dr. Yavuz Köker
58	Dr. Mehmet Emin Gerek	120	Dr. Yıldız Camcıoğlu
59	Dr. Mehmet Kılıç	121	Dr. Zehra Büşra Azizoğlu
60	Dr. Melek Yorgun Altınbaş	122	Dr. Zeynep Gökçe Gayretli
61	Dr. Merve Süleyman	123	Dr. Zeynep Kılınç
62	Dr. Muhammed Ali Kızmaz	124	Dr. Züleyha Galata



11. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ DİZİN

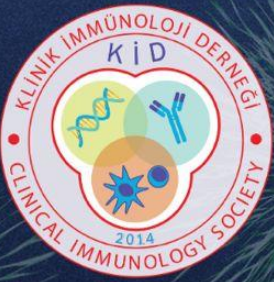


KAPAK.....	1
KONGRE MESAJI	2
YÖNETİM VE DÜZENLEME KURULU	3
PROGRAM.....	4
POSTER VE SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER	11
SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER	18
KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI.....	20
POSTER BİLDİRİLERİ.....	21
SÖZEL BİLDİRİLER.....	239
POSTER DİZİNİ.....	286
OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR.....	304
DİZİN	305

11 Klinik

● İmmünoloji

Kongresi



ENFEKSİYON ve İMMÜN SİSTEM

9-12 Nisan 2025

Juju Premier Palace/Antalya

www.klinikimmunoloji.com



Suflör
TURİZM