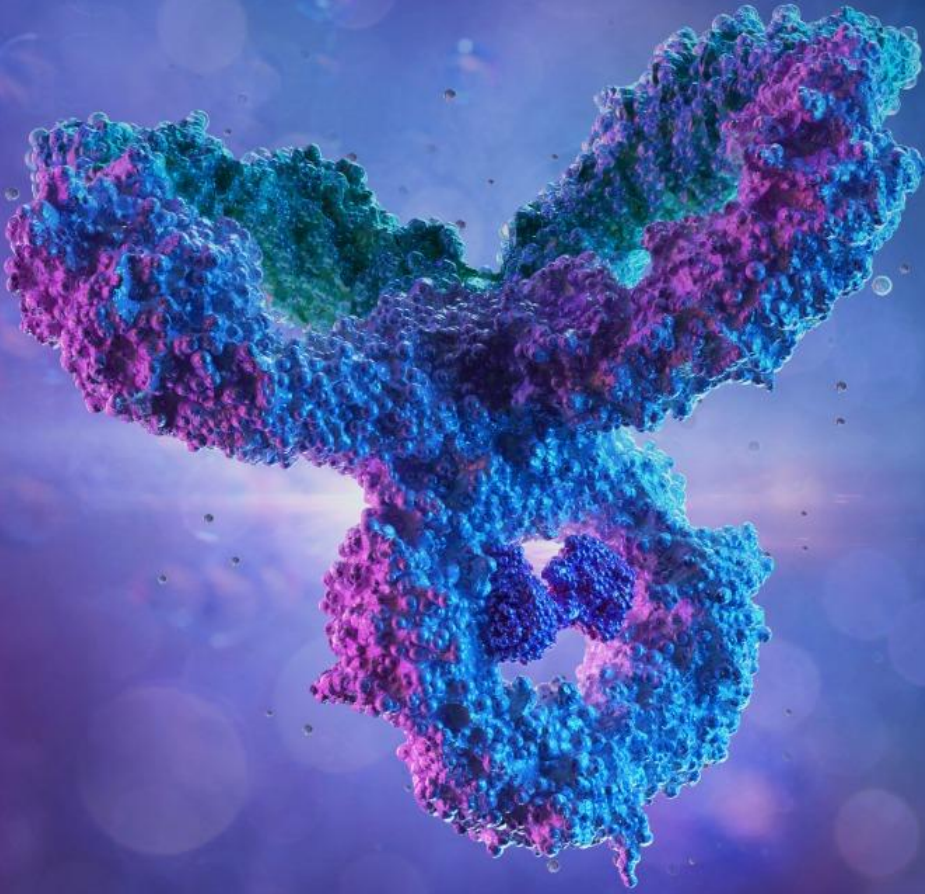


12.

ULUSLARARASI KATILIMLI
Klinik İmmünoloji
Kongresi

Otoimmünite & Otoinflamasyon



8-11 Nisan 2026

Papillon Zeugma Hotel / Antalya



www.klinikimmunoloji.com



Değerli İmmünoloji Dostları,

Klinik İmmünoloji Derneği olarak düzenlediğimiz Uluslararası Katılımlı 12. Klinik İmmünoloji Kongresi, 8-11 Nisan 2026 tarihleri arasında Antalya’da yapılacaktır.

Bu yıl kongremizin ana teması “Otoinflamasyon & Otoimmünite ve İmmün Sistem”dir. İmmün sistemin disregülasyonu sonucunda ortaya çıkan otoinflamatuvar ve otoimmün hastalıkların patofizyolojisi, immün yetmezlikli hastalardaki klinik seyri, laboratuvar bulguları ve tedavisi tartışılacaktır.

Kongremiz yine her yıl olduğu gibi immünologların, yan dal uzmanlık eğitimi alan öğrencilerin, immünoloji ile ilgilenen pediatri ve iç hastalıkları uzmanlarının, klinik ve temel bilim araştırmacılarının, immünoloji hemşirelerinin ve ilaç endüstrisi temsilcilerinin katılımıyla gerçekleşecek olup, bu yıl ayrıca pediatrik romatoloji uzmanları ve yan dal uzmanlık öğrencilerinin de desteği ile daha da güçlenerek alanında çok önemli bir ulusal platform olarak devam edecektir.

Kongremizin ana teması pek çok konferans, panel, sempozyum, sözlü ve poster bildiri sunumları ile farklı oturumlarda tartışılacak, genç meslektaşlarımıza yönelik kurslar ve uzmanına danış toplantıları düzenlenecektir.

Saygı ve sevgilerimizle,

Prof. Dr. Sara Şebnem KILIÇ-GÜLTEKİN

Prof. Dr. Hacı Uğur MUŞABAK

Uluslararası Katılımlı 12. Klinik İmmünoloji Kongresi Başkanları

KLİNİK İMMÜNOLOJİ DERNEĞİ YÖNETİM KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan (Başkan)
Dr. K. Aydan İkinciogulları (Başkan Yrd.)
Dr. E. Figen Doğu
Dr. İsmail Reisli
Dr. Uğur Muşabak
Dr. Şebnem Kılıç Gültekin
Dr. Caner Aytekin

KONGRE BAŞKANLARI

Dr. Şebnem Kılıç Gültekin
Dr. Uğur Muşabak

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan	Dr. K. Aydan İkinciogulları
Dr. E. Figen Doğu	Dr. İsmail Reisli
Dr. Uğur Muşabak (Kongre Bşk)	Dr. Şebnem Kılıç Gültekin (Kongre Bşk)
Dr. Caner Aytekin	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Dr. Ayşe Metin	Dr. Şevket Arslan
Dr. Lale Şatıroğlu	Dr. Şule Haskoloğlu
Dr. Saliha Esenboğa	Dr. Candan İslamoğlu
Dr. Anita Chandra	Dr. Bernice Lo
Dr. Bodo Grimbacher	Dr. Kaan Boztuğ
Dr. Ivona Aksentijevich	

KONGRE BİLİMSEL KURULU

Dr. F. İlhan Tezcan	Dr. K. Aydan İkinciogulları
Dr. E. Figen Doğu	Dr. İsmail Reisli
Dr. Uğur Muşabak (Kongre Bşk)	Dr. Şebnem Kılıç Gültekin (Kongre Bşk)
Dr. Caner Aytekin	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Dr. Ayşe Metin	Dr. Şevket Arslan
Dr. Lale Şatıroğlu	Dr. Şule Haskoloğlu
Dr. Saliha Esenboğa	Dr. Candan İslamoğlu
Dr. Anita Chandra	Dr. Bernice Lo
Dr. Bodo Grimbacher	Dr. Kaan Boztuğ
Dr. Ivona Aksentijevich	

KONGRE SEKRETERLERİ

Dr. Recep Evcen	Dr. Hülya Köse	Dr. Sevgi Köstel Bal
E-posta: r_evcen@hotmail.com	E-posta: hulyaas@yahoo.com	E-posta: kostels@gmail.com

ULUSLARARASI KATILIMLI
12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA
KONGRE PROGRAMI
8 NİSAN 2026, ÇARŞAMBA
ANA SALON

13:30 - 15:00	KURS - 1 Kurs Başkanları: Dr. İsmail Reisli, Dr. Ayşe Metin, Dr. Emre Nagaş
13:30 - 13:50	İnflamasyon Biyolojisi ve Otoinflamasyon: NLRP3, AIM2 ve Patogenezdeki Roller Konuşmacı: Dr. Güzide Aksu
13:50 - 14:10	Tip 1 İnterferon Yanıtı ve Tip 1 İnterferonopatiler Konuşmacı: Dr. İsmail Yaz
14:10 - 14:30	HLA İmmunobiyojisi ve Otoimmün Hastalıklara Yatkınlık Konuşmacı: Dr. Barbaros Oral
14:30 - 14:50	Endoplasmik Retikulum Stresi ve Otoimmünite ile İlişkisi Konuşmacı: Dr. Elif Soyak Aytekin
14:50 - 15:00	Tartışma
15:00 - 15:30	KAHVE ARASI
15:30 - 17:10	KURS - 2 Kurs Başkanları: Dr. Figen Doğu, Dr. Özgür Kartal, Dr. Sevil Oskay
15:30 - 15:50	İmmün Tolerans ve İmmün Disregülasyon Konuşmacı: Dr. Saliha Esenboğa
15:50 - 16:10	Otoimmün Endokrinopatilerde İmmün Mekanizmalar: Erken Belirteçler Var mı? Konuşmacı: Dr. Neslihan Hacer Bildik
16:10 - 16:30	Otoimmün ve Otoinflamatuvar Hastalıklarda Netosis Konuşmacı: Dr. Baran Erman
16:30 - 16:50	BREG Hücre Özellikleri ve Alt Grupları Konuşmacı: Dr. Ayça Kıyıkım
16:50 - 17:10	Ulusal Primer İmmün Yetmezlik Hasta Kayıt Sistemi Oturum Başkanı: Dr. Ümit Murat Şahiner Konuşmacı: Dr. İsmail Reisli
18:30 - 18:45	AÇILIŞ Dr. İlhan Tezcan, Dr. S. Şebnem Kılıç, Dr. Uğur Muşabak
18:45 - 19:30	AÇILIŞ KONFERANSI Oturum Başkanları: Dr. Aydan İkinioğulları, Dr. S.Şebnem Kılıç Monogenic Causes of Both Immunodeficiency and Immune Dysregulation Konuşmacı: Dr. Bodo Grimbacher Tartışma

ULUSLARARASI KATILIMLI 12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA KONGRE PROGRAMI 9 NİSAN 2026, PERŞEMBE ANA SALON	
08:30 - 09:45	PANEL - 1: MONOGENİK OTOİNFLAMATUAR HASTALIKLAR, TANIDAN TEDAVİYE Oturum Başkanları: <i>Dr. Füsun Kalpaklıoğlu, Dr. Dilek Özcan, Dr. Arzu Bakırtaş</i>
08:30 - 08:50	MEFV Gen Mutasyonlarının İnflamasyon Üzerindeki Etkileri Konuşmacı: <i>Dr. Özge Başaran</i>
08:50 - 09:10	PFAPA: Gerçekten İyi Huylu mu? Konuşmacı: <i>Dr. Erdal Sağ</i>
09:10 - 09:30	İmmün Yetmezlik Zemininde Otoinflamatuvar Hastalıklar Konuşmacı: <i>Dr. Ali Selçuk</i>
09:30 - 09:40	Olgu Sunumları Konuşmacılar: <i>Dr. Yasin Karalı (Çocukta), Dr. Mehmet Emin Gerek (Erişkinde)</i>
09:40 - 09:45	Tartışma
09:45 - 10:00	KAHVE ARASI
10:00 - 11:15	PANEL - 2: OTOİMMÜN VE OTOİNFLAMATUAR HASTALIKLARDA KLİNİK TABLOLAR VE İZLEMİ <i>(NECİL KÜTÜKÇÜLER OTURUMU)</i> Oturum Başkanları: <i>Dr. İlhan Tezcan, Dr. Koray Harmancı, Dr. Günseli Bozdoğan</i>
10:00 - 10:10	Necil Kütükçüler'in Özgeçmişi Konuşmacı: <i>Dr. Neslihan Edeer Karaca</i>
10:10 - 10:30	PANS/PANDAS ve İmmün Sistem İlişkisi Konuşmacı: <i>Dr. Necil Kütükçüler</i>
10:30 - 10:50	İmmün Disregülasyon ile Seyreden Hastalıklara Genel Bakış Konuşmacı: <i>Dr. Safa Barış</i>
10:50 - 11:10	Otoimmün Ensefalit ve Nöroinflamasyon Konuşmacı: <i>Dr. Göknur Haliloğlu</i>
11:10 - 11:15	Tartışma
11:15 - 11:30	KAHVE ARASI
11:30 - 12:15	KONFERANS - 2 Oturum Başkanları: <i>Dr. Aydan İkincioğulları, Dr. Şükrü Nail Güner</i> Investigation of the Molecular Connection Between Immune - Actinopathies and Early Onset IBD Konuşmacı: <i>Dr. Kaan Boztuğ</i> Tartışma
12:15 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ
12:30 - 13:00	UYDU SEMPOZYUMU - KANSUK İLAÇ Oturum Başkanı: <i>Dr. İsmail Reisli</i> CMV Hiperimmünglobulinin İmmün Yetmezlikte Kullanımı Konuşmacı: <i>Dr. Figen Doğu</i> Tartışma

ULUSLARARASI KATILIMLI
12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA
KONGRE PROGRAMI
9 NİSAN 2026, PERŞEMBE
ANA SALON

13:30 - 14:00	UYDU SEMPOZYUMU - CSL BEHRING Oturum Başkanı: Dr. S. Şebnem Kılıç Primer İmmün Yetmezlikte Subkutan İmmünglobulin Tedavisi Konuşmacı: Dr. Elif Aydınır Tartışma
14:00 - 14:55	PANEL - 3: İMMÜN REGÜLASYON BOZUKLUKLARI Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Yavuz Köker, Dr. Köksal Özgül, Dr. Eray Yıldız
14:00 - 14:30	IPEX'e Güncel Bakış Konuşmacı: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
14:30 - 14:50	Genetic Evaluation in Patients with Immune Regulation Disorders: Case Presentations Konuşmacı: Dr. Bernice Lo
14:50 - 14:55	Tartışma
14:55 - 15:40	KONFERANS - 3 Oturum Başkanları: Dr. İlhan Tezcan, Dr. S.Şebnem Kılıç Clinical and Genetic Aspects of Activated PI3Kδ Syndrome (APDS) Konuşmacı: Dr. Anita Chandra Tartışma
15:40 - 15:50	KAHVE ARASI
15:50 - 17:15	PANEL - 4: OTOİMMÜN HASTALIKLARDA TANI BELİRTEÇLERİ, GENETİK VE TEDAVİ Oturum Başkanları: Dr. Şevket Arslan, Dr. Özlem Keskin, Dr. Mehmet Kılıç
15:50 - 16:10	Otoimmünite ve Otoinflamasyonda Laboratuvar Konuşmacı: Dr. Hasibe Artaç
16:10 - 16:30	Genetik Tanıda Yeni Nesil Dizileme ve CNV'lerin Önemi Konuşmacı: Dr. Özlem Akgün Doğan
16:30 - 16:50	Tanıda Yapay Zekâ ve Biyoinformatik Uygulamaları Konuşmacı: Dr. Pamir Çerçi
16:50 - 17:10	Otoimmün Hastalıklarda Biyolojik Tedaviler Konuşmacı: Dr. Betül Sözeri
17:10 - 17:15	Tartışma
17:15 - 17:25	KAHVE ARASI
17:25 - 18:45	PANEL - 5: OTOİMMÜNİTE VE SİSTEMİK TUTULUMLAR Oturum Başkanları: Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz, Dr. Şadan Soyçiğit
17:25 - 17:45	Otoimmün Hemolitik Anemi ve Trombositopeni: Tanısal Tuzaklar Konuşmacı: Dr. Cem Ar
17:45 - 18:05	Erken Başlangıçlı IBH'a Klinik Yaklaşım Konuşmacı: Dr. Neslihan Edeer Karaca
18:05 - 18:25	COVID-19 Sonrası PIMS ve MIS - C: Kalıcı Etkiler Konuşmacı: Dr. Sevgi Keleş
18:25 - 18:35	Olgu Sunumları Konuşmacılar: Dr. Murat Cansever (Çocukta), Dr. Fevzi Demirel (Erişkinde)
18:35 - 18:40	Tartışma

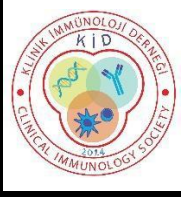
ULUSLARARASI KATILIMLI 12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA KONGRE PROGRAMI	
10 NİSAN 2026, CUMA ANA SALON	
08:30 - 10:00	PANEL - 6: TÜM YÖNLERİYLE CVID Oturum Başkanları: Dr. Derya Ufuk Altıntaş, Dr. Nihat Sapan, Dr. Sait Yeşillik
08:30 - 08:50	CVID Saptanan Genetik Patolojiler Konuşmacı: Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç
08:50 - 09:10	CVID Kliniği Konuşmacı: Dr. Ferah Genel
09:10 - 09:30	CVID'da Otoimmün Hastalıklar Konuşmacı: Dr. Seda Altınar
09:30 - 09:50	CVID Tanı Kriterleri, Ne Kadar Yeterli? Konuşmacı: Dr. Uğur Muşabak
09:50 - 10:00	Tartışma
10:00 - 10:30	UYDU SEMPOZYUMU - TAKEDA Oturum Başkanı: Dr. İlhan Tezcan
	İmmünoglobulin Replasman Tedavisi Portföyü: Plazmadan Hastaya Yolculuk Konuşmacı: Dr. Leman Yel
	Tartışma
10:30 - 10:50	KAHVE ARASI
10:50 - 12:30	PANEL - 7: FAGOSİTER SİSTEMİN PRİMER HASTALIKLARI Oturum Başkanları: Dr. Yıldız Camcıoğlu, Dr. Elif Aydiner, Dr. Fazıl Orhan
10:50 - 11:10	Kongenital Nötropeni Konuşmacı: Dr. Caner Aytekin
11:10 - 11:30	Lökosit Adezyon Eksikliği Konuşmacı: Dr. Şule Haskaloğlu
11:30 - 11:50	Kronik Granüloamatöz Hastalık Konuşmacı: Dr. Candan İslamoğlu
11:50 - 12:10	Fagositer Sistemde Veziküler Trafik Rolü Konuşmacı: Dr. Sevgi Köstel Bal
12:10 - 12:20	Olgu Sunumları Konuşmacılar: Dr. Büşra Koçali (Çocukta), Dr. Sevgi Çolak (Erişkinde)
12:20 - 12:30	Tartışma
12:30 - 13:30	ÖĞLE YEMEĞİ

ULUSLARARASI KATILIMLI 12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA KONGRE PROGRAMI 10 NİSAN 2026, CUMA ANA SALON	
13:30 - 14:00	UYDU SEMPOZYUMU - CENTURION Oturum Başkanı: <i>Dr. Uğur Muşabak</i> İmmunolojide IVIG ile Tedavi Sanatı Konuşmacı: <i>Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç</i> Tartışma
14:00 - 15:00	PANEL - 8: YENİ TANIMLANMIŞ DOĞUŞTAN İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI Oturum Başkanları: <i>Dr. Ayşen Bingöl, Dr. Güzin Özden, Dr. Öner Özdemir</i>
14:00 - 14:20	Çocukta Konuşmacı: <i>Dr. Betül Karaatmaca</i>
14:20 - 14:40	Erişkinde Konuşmacı: <i>Dr. Recep Evcen</i>
14:40 - 14:50	Olgu Sunumları Konuşmacılar: <i>Dr. Figen Çelebi Çelik (Çocukta), Dr. Filiz Sadi Aykan (Erişkinde)</i>
14:50 - 15:00	Tartışma
15:00 - 15:20	KAHVE ARASI
15:20 - 15:50	UYDU SEMPOZYUMU - KEDRION Oturum Başkanı: <i>Dr. S. Şebnem Kılıç</i> IVIG Tedavisinde Klinik Denge: Etkinlik, Güvenlik ve Bireyselleştirilmiş Yaklaşım Konuşmacı: <i>Dr. Öner Özdemir</i> Tartışma
15:50 - 17:10	PANEL - 9: KOMPLEMAN SİSTEMİNİN DOĞUŞTAN HASTALIKLARI Oturum Başkanları: <i>Dr. Gülbin Bingöl, Dr. Fatih Çölkesen, Dr. Fatih Çelmeli</i>
15:50 - 16:10	Kompleman Sistemi, Otoimmün ve Otoinflamatuvar Hastalıklardaki Rolü Konuşmacı: <i>Dr. Ahmet Özen</i>
16:10 - 16:30	Hereditör Anjiödem Konuşmacı: <i>Dr. Mustafa Güleç</i>
16:30 - 16:50	Atipik Hemolitik Üremik Sendrom Konuşmacı: <i>Dr. Fatih Özalın</i>
16:50 - 17:00	Olgu Sunumları Konuşmacılar: <i>Dr. Ramin Mahmudov (Çocukta), Dr. Esra Karabiber (Erişkinde)</i>
17:00 - 17:30	UYDU SEMPOZYUMU - DEM İLAÇ Oturum Başkanı: <i>Dr. Aydan İkinciöğulları</i> İmmünoglobulin Tedavisi ve İmmün Denge Restorasyonu: Pasif Transferden Akıllı İlaç Stratejisine Paradigma Değişimi Konuşmacı: <i>Dr. Uğur Muşabak</i> Tartışma
17:30 - 18:15	KONFERANS - 4 NF-κB-Mediated Inflammatory Signalling Pathway Disorders Oturum Başkanları: <i>Dr. Güzide Aksu, Dr. Özge Başaran</i> Konuşmacı: <i>Dr. Ivona Aksentijevich</i> Tartışma
18:15 - 19:00	POSTER SAATİ

ULUSLARARASI KATILIMLI
12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA
KONGRE PROGRAMI
11 NİSAN 2026, CUMARTESİ
ANA SALON

	Oturum Başkanları: Dr. Tuba Erdoğan, Dr. Fatih Çölkesen
08:10 - 08:30	Akılcı İlaç Kullanımı Konuşmacı: Dr. Hülya Köse
08:30 - 09:20	SÖZEL BİLDİRİLER - 1 (İNGİLİZCE) Oturum Başkanları: Dr. Sevgi Köstel Bal, Dr. Mahir Serbes
08:30 - 08:40	Sözel Sunum 1 - Evaluation of Rheumatologic Diseases in Patients with Inborn Errors of Immunity Konuşmacı: Dr. Funda Aytekin Güvenir
08:40 - 08:50	Sözel Sunum 2 - Primary Care Physicians' Perspectives on Primary Immunodeficiency Diseases Konuşmacı: Dr. Ahmed Cihad Genç
08:50 - 09:00	Sözel Sunum 3 - Investigation of Next Generation Sequencing Analysis, Interferon Signature and Anti-Viral Status in Patients with Clinically Diagnosed Type I Interferonopathy Konuşmacı: Dr. İsmail Yaz
09:00 - 09:10	Sözel Sunum 4 - Dynamics of Innate Lymphoid Cells in IgE-Dependent and Independent Anaphylaxis Pathways Konuşmacı: Dr. Abdurrahman Şimşek
09:10 - 09:20	Sözel Sunum 5 - Nuclear Factor Kappa B (NF-κB)1 and NF-κB2 Deficiency: An Unpredictable Defect with Wide Clinical and Immunologic Phenotype Konuşmacı: Dr. Selin Sevinç
09:20 - 09:40	KAHVE ARASI
	B SALONU
08:30 - 09:20	SÖZEL BİLDİRİLER - 2 (TÜRKÇE) Oturum Başkanları: Dr. Melike Ocak, Dr. Sevgi Çolak
08:30 - 08:40	Sözel Sunum 6 - Primer Antikor Eksikliği Olan Hastalarda Barsak Bulgularının Değerlendirilmesi Konuşmacı: Dr. Tayyip Erdem Çotur
08:40 - 08:50	Sözel Sunum 7 - Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Tiyo/Disülfid Homeostazisinin İncelenmesi Konuşmacı: Dr. Makbule Seda Bayrak Durmaz
08:50 - 09:00	Sözel Sunum 8 - Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Hastalarda Hastalık Şiddetinin Ameratunga ve Grimbacher Skorları ile Değerlendirilmesi Konuşmacı: Dr. Gaye Fitoz Emeksiz
09:00 - 09:10	Sözel Sunum 9 - Antikor Eksikliğinin Baskın Olduğu Primer İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Hastaların Klinik, Fenotipik, Genetik Ve Fonksiyonel Özelliklerinin Araştırılması Konuşmacı: Dr. Begüm Özbek Çiçek
09:10 - 09:20	Sözel Sunum 10 - Göğüs Hastalıkları ve Alerji Polikliniklerine Başvuran Erişkinlerde JMF-10 Anketi İleri İmmünolojik İnceleme Gerekliğini Öngörebilir mi ? Konuşmacı: Dr. Muhittin Akarsu
09:20 - 09:40	KAHVE ARASI
	C SALONU
08:30 - 09:20	SÖZEL BİLDİRİLER - 3 (TÜRKÇE) Oturum Başkanları: Dr. Hülya Köse, Dr. Dilara Kocacık
08:30 - 08:40	Sözel Sunum 11 - CD4 ⁺ CD8 ⁻ T Hücre Popülasyonunun Hasta Tanı Gruplarına Göre Değerlendirilmesi: Tek Merkezli Bir Çalışma Konuşmacı: Dr. Dudu Merve Durak Anşın
08:40 - 08:50	Sözel Sunum 12 - RASGRP1 Eksikliğinde Klinik Spektrum ve İmmünolojik Bulgular: Çok Merkezli Vaka Serisi Konuşmacı: Dr. Alp Kazancıoğlu
08:50 - 09:00	Sözel Sunum 13 - ADA2 Enzim Eksikliği Tanılı Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar Bulguları ve Prognuzu: İlk Ulusal Veriler Konuşmacı: Dr. Nalan Yıldız
09:00 - 09:10	Sözel Sunum 14 - Ataksi-Telanjiektazide İmmün Fenotipin Klinik Prognozla İlişkisi Konuşmacı: Dr. İlke Baş
09:10 - 09:20	Sözel Sunum 15 - Sendromik Özelliklere Sahip veya İlişkili Kombine İmmün Yetmezliklerin (SKİY) Klinik, İmmünolojik ve Takip Özelliklerinin Değerlendirilmesi: Konuşmacı: Dr. Aylin Çelenlioğlu
09:20 - 09:40	KAHVE ARASI

ULUSLARARASI KATILIMLI 12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ 8 - 11 NİSAN 2026 PAPILLON ZEUGMA HOTEL, ANTALYA KONGRE PROGRAMI	
11 NİSAN 2026, CUMARTESİ ANA SALON	
09:40 - 10:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 4 (TÜRKÇE) Oturum Başkanları: <i>Dr. Ali Selçuk, Dr. Çiğdem Aydoğmuş</i>
09:40 - 09:50	Sözel Sunum 16 - β -Katenin ve Claudin-5'e Karşı Otoantikorlar Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Bariyer Disfonksiyonuna ya da Otoimmüniteye Katkıda Bulunur mu? Konuşmacı: <i>Dr. Canan Caka Özdemir</i>
09:50 - 10:00	Sözel Sunum 17 - Behçet Hastalığının Patogenezinde Folliküler Helper T Hücrelerin Araştırılması Konuşmacı: <i>Dr. Hüseyin Avcılar</i>
10:00 - 10:10	Sözel Sunum 18 - İmmün Aktinopatilerde Genotip-Fenotip İlişkisi ve Prognostik Belirteçler: Tek Merkezli Bir Kohort Analizi Konuşmacı: <i>Dr. Necmi Can Yüksel</i>
10:10 - 10:20	Sözel Sunum 19 - İmmünoglobulin Replasman Tedavisi Alan Doğuştan Gelen Bağışıklık Kusurları Olan Hastalarda Genetik Mutasyon Spektrumu: Tek Merkez Deneyimi Konuşmacı: <i>Dr. Yasin Karalı</i>
10:20 - 10:30	Sözel Sunum 20 - CHAPLE Hastalığına Yol Açan Farklı Tipteki CD55 Gen Mutasyonlarının Gen Ürünleri Üzerine Etkisinin Farklı Moleküler Yöntemlerle Araştırılması Konuşmacı: <i>Dr. Gülperi Bolatkale</i>
B SALONU	
09:40 - 10:30	SÖZEL BİLDİRİLER - 5 (TÜRKÇE) Oturum Başkanları: <i>Dr. Sümeyra Alan Yalın, Dr. Nalan Yıldız</i>
09:40 - 09:50	Sözel Sunum 21 - PİY Taramasında Klinik İş Akışının Yeniden Mühendisliği: OCR Güdümlü Veri Entegrasyonu ve Boylamsal Analiz Destekli Mobil Karar Destek Sistemi Konuşmacı: <i>Dr. Ahmet Şanslı</i>
09:50 - 10:00	Sözel Sunum 22 - Epizomal PAK4 Gen İfadesinin Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Hastada CD4 ⁺ ve CD8 ⁺ T Hücre Aktivasyonu Üzerindeki Düzenleyici Etkileri Konuşmacı: <i>Dr. Feyza Kostak</i>
10:00 - 10:10	Sözel Sunum 23 - Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Hastalarda İmmün Sistemin Doğumsal Hataları Konuşmacı: <i>Dr. Gökcan Öztürk</i>
10:10 - 10:20	Sözel Sunum 24 - Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastalarda Hematolojik Kökenli Olmayan Kanseler: 25 Yıllık Deneyim Konuşmacı: <i>Dr. Büşra Koçali</i>
10:20 - 10:30	Sözel Sunum 25 - Sekonder İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Hastaların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi Konuşmacı: <i>Dr. Halime Çiçek</i>
ANA SALON	
10.30 - 11.00	KAPANIŞ OTURUMU: KONGRE DEĞERLENDİRME <i>Dr. İlhan Tezcan, Dr. Aydan İkinioğulları, Dr. S. Şebnem Kılıç, Dr. Uğur Muşabak</i>
	KAPANIŞ



POSTER SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
83	PS - 001	Otoinflamatuvar hastalıklar	Çocukta nadir görülen otoinflamatuvar hastalık: Olgu sunumu
84	PS - 002	Kombine immün yetmezlikler	Çocukta Ataksi- telenjiyektazi: Olgu sunumu
85	PS - 003	Antikor eksiklikleri	Soliter Kutanöz Mastositom ve Hipogamaglobulinemi Birlikteliği: Flushing ile Başvuran Bir Olgu
86	PS - 004	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi ile Şiddetli Anksiyete Arasındaki İlişki
89	PS - 005	Kombine immün yetmezlikler	Lipomatöz Fibroinflamatuvar Kitlelerle Seyreden Komplike Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu
90	PS - 006	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Homozigot TCF3 mutasyonu ve hipogamaglobulinemi olan bir vakanın akım sitometrik fonksiyon testleri ile doğrulanması
91	PS - 007	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Otozomal dominant TLR3 gen mutasyonu olan bir vakada akım sitometri testleriyle fonksiyon kaybının doğrulanması
93	PS - 008	Doğal immünite defektleri	Pediyatrik Bir PNH Olgusunda Tanıdan Nakil Öncesi Ve Nakil Sonrası Akım Sitometri İle Klon Takibi
94	PS - 009	Antikor eksiklikleri	Çocuklarda Selektif IgE Eksikliği: 10 Yıllık Deneyim
95	PS - 010	Otoinflamatuvar hastalıklar	Behçet Taklitçisi Bir Monogenez Bozukluğu: Ailevi A20 Haploinsufficiency Olguları
96	PS - 011	İmmün disregülasyon hastalıkları	Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS) Zemininde Gelişen Nadir Bir Periferik T-Hücreli Lenfoma Olgusu
98	PS - 012	İmmün disregülasyon hastalıkları	Sarkoidoz Fenokopisi Olarak Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik: Multisistemik Granülomatöz Tutulum ve Ayırıcı Tanı
99	PS - 013	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Erken Bebeklikte Ciddi Enfeksiyon ve Ağır Hipogamaglobulinemi ile Başvuran ICF Sendromu Tip 3 Olgusu: Erken Tanının Önemi
101	PS - 014	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Kabuki Sendromunda İmmünolojik Profil ve Klinik Özellikler: Beş Olgunun Değerlendirilmesi

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
103	PS - 016	İmmün disregülasyon hastalıkları	İmmün Yetmezlikten Otoimmüniteye: STAT3 mutasyonları
104	PS - 017	Erişkinde immün yetmezlikler	Bileşik Heterozigot COPG1 Varyantlarıyla İlişkili Yetişkinlikte Ortaya Çıkan İmmün Yetmezlik
105	PS - 018	Fagositer sistem bozuklukları	Erken Bebeklik Döneminde Tanı Alan Lökosit Adezyon Defekti Tip 1 Olgusu
106	PS - 019	Antikor eksiklikleri	Şiddetli ve Yaygın Molluscum Contagiosumun Ardındaki Nadir Neden: NFKB2 Mutasyonu
107	PS - 020	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Otoimmün Sitopenilerle Seyreden PGM3 Eksikliği: Olgu Sunumu
108	PS - 021	Antikor eksiklikleri	X'e Bağlı Agammaglobulinemi Tanılı Hastada Akut Miyeloid Lösemi
109	PS - 022	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Ataksi-Telenjiektazi'de nadir bir komplikasyon: Ciltte Yaygın Granümatöz Lezyonlar
110	PS - 023	Erişkinde immün yetmezlikler	Doğuştan Bağışıklık Kusuru Olan Erişkinlerde Malignite Verileri: Tek Merkez Deneyimi
111	PS - 024	Antikor eksiklikleri	İzole IgM Düşüklüğü Saptanan Pediatrik Olguların Klinik Özellikleri ve Ön Tanıları Açısından Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi
113	PS - 026	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Epidermodisplazya verrüsiformis ile tanı alan STK4 eksikliği olgusu
118	PS - 028	İmmün disregülasyon hastalıkları	Ağır egzama ile prezente olan prolidaz eksikliği olgusu
119	PS - 029	İmmün disregülasyon hastalıkları	Juvenil idiyopatik artrit ile prezente olan LRBA eksikliği olgusu
120	PS - 030	İmmün disregülasyon hastalıkları	Saf Kırmızı Hücre Aplazisi ve T-Hücre İnfiltrasyonu ile Seyreden CASP10 Varyantlı ALPS Tip II Spektrumu Olgusu: Derin Anemide İmmün Disregülasyonun Ayırıcı Tanıdaki Yeri
121	PS - 031	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Geç çocuklukta tanı alan DNA Metiltransferaz 3B Eksikliği- ICF1 Sendromu olgusu

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
123	PS - 032	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Aktive Fosfoinositid 3-Kinaz Delta Sendromu Tanılı Üç Pediatrik Olguda Hematopoietik Kök Hücre Nakli ve Sonuçları
124	PS - 033	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik İlişkili Enteropati: Tek Merkez Deneyimi
125	PS - 034	Fagositer sistem bozuklukları	VPS 45 Eksikliğine Bağlı Ağır Konjenital Nötropeni 2 Olguda HLH ve İlerleyici Nörolojik Tutulum
126	PS - 035	Kombine immün yetmezlikler	Bebeklik Döneminde WHIM Sendromunun Erken Tanısı: De Novo CXCR4 Mutasyonu Olan Bir Olgu
130	PS - 036	Erişkinde immün yetmezlikler	Düşük Total IgE'nin Erişkin Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte İmmün Disregülasyon Fenotipinin Tanımlanmasındaki Rolü
131	PS - 037	Fagositer sistem bozuklukları	Kronik Granülomatöz Hastalıkta Hematopoietik Kök Hücre Nakli
133	PS - 038	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Non-Enfeksiyöz Komplikasyonların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri <i>Erişkin COVID Hastalarında Tek Merkezli Retrospektif Değerlendirme</i>
136	PS - 039	İmmün disregülasyon hastalıkları	Patojeni Bilinmeyen Bir Mutasyon Aile İçinde Fenotipik Varyasyon Göstererek Patojenik Hale Gelebilir Mi? Olgu Sunumu
138	PS - 041	Erişkinde immün yetmezlikler	Sık Tekrarlayan Oral Kandidiaziste Görünmeyen Tanı: Normal Laboratuvar Bulgularına Rağmen Saptanan Genetik İmmün yetmezlik
139	PS - 042	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	PMS2 Eksikliğinde Primer İmmün Yetmezlik ve Malignite Döngüsü: Bir Olgu Sunumu
140	PS - 043	Erişkinde immün yetmezlikler	Doğumsal Bağışıklık Kusuru Olan Yetişkin Hastalarda Subjektif Uyku Kalitesi ve Psikolojik Durumun Değerlendirilmesi
141	PS - 044	İmmün disregülasyon hastalıkları	Postural Ortostatik Taşikardi Sendromunda Disotonomi Penceresi/Spektrumu
142	PS - 045	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Tekrarlayan Enfeksiyonlar ve Kolestaz ile Başvuran Hastada VIPAS39 İlişkili ARC Sendromu Tanısı
145	PS - 047	Doğal immünite defektleri	IL-12Rβ1 Eksikliğinde Nadir Klinik Prezantasyonlar: Salmonella İlişkili Lökositoklastik Vaskülit ve Nocardia İlişkili Karaciğer Absesi

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
146	PS - 048	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	22q11.2 Delesyonu Saptanmayan DiGeorge-Benzeri Fenotipte Ayırıcı Tanı: PAX1 Eksikliği
148	PS - 049	Kompleman eksiklikleri	Otoimmün Hepatit ve Primer Sklerozan Kolanjitli Kompleman Defektli Olgu
149	PS - 050	Erişkinde immün yetmezlikler	GATA2 Haployetmezliğinde Beklenmedik Klinik Birliktelik: İnataçı Siğilleri ve Üreme Sorunları Olan Bir Olgu
151	PS - 051	Antikor eksiklikleri	Primer Antikor Eksikliği Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri ve Uzun Dönem Komplikasyonları
152	PS - 052	Kompleman eksiklikleri	Gözden Kaçmayan Eksiklik: Asemptomatik Kombine C6-C7 Eksikliği Olgusu
153	PS - 053	Fagositer sistem bozuklukları	Kronik Granüloamatöz Hastalığın Erişkin Yüzü: Beş Olgu ile Tek Merkez Deneyimi
154	PS - 054	Kombine immün yetmezlikler	Koltuk Altında Lenfadenopati ile Başvurup Tanı Alan FCHO1 Mutasyonu Olgusu
155	PS - 055	Otoinflamatuvar hastalıklar	Otozomal Dominant ADA2 Eksikliği: Dominant Negatif Etki Mekanizması ile Seyreden Bir Olgu
157	PS - 056	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Smith Magenis Sendromunda Değişken İmmün Fenotipler: İki Olgu Sunumu
158	PS - 057	Doğal immünite defektleri	GATA2 Eksikliği: Somatik Genetik Kurtarma Analizi
159	PS - 058	Antikor eksiklikleri	Primer antikor eksikliği olan hastalarda hematolojik bulguların değerlendirilmesi: tek merkez sonuçları
160	PS - 059	Kombine immün yetmezlikler	Hipomorfik İnterlökin-2 Reseptör Gama Zinciri Mutasyonuna Bağlı X'e Bağlı Ağır Kombine İmmün Yetmezlik: Bir Olgu Sunumu
161	PS - 060	Otoinflamatuvar hastalıklar	Mevalonat Kinaz Eksikliği Olan Hastalarda Monosit Alt Tiplerinin Değerlendirilmesi
162	PS - 061	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Pediyatrik MS hastalarında fingolimod tedavisi sırasında gözlenen lenfosit alt grup değişiklikleri: üç olgu sunumu
163	PS - 062	Antikor eksiklikleri	IgG Alt Sınıf Eksikliği Tanısı Konulan ve İntravenöz İmmünoglobulin Replasman Tedavisi Alan Pediyatrik Hastaların Laboratuvar ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Değerlendirilmesi

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
164	PS - 063	Otoinflamatuvar hastalıklar	Erken infantil dönemde atopik fenotipli immün yetmezlik bulguları ile başvuran immün disregülasyon: Otulipeni
165	PS - 064	Kombine immün yetmezlikler	Dirençli Epilepsi Ve Mikrosefali İle Başvuran DIAPH1 Eksikliği Olan Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu
167	PS - 065	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Koolen-de Vries Sendromu ve İmmün Yetmezlik, 3 Olgu
168	PS - 066	Kombine immün yetmezlikler	Dirençli Trombositopeni ile Prezente Olan ARPC1B Eksikliği: Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu
170	PS - 068	İmmün disregülasyon hastalıkları	CD25 yetersizliği: İmmün disregülasyonun infantil ve erişkin dönem spektrumu
171	PS - 069	Kompleman eksiklikleri	Erişkin İmmün Yetmezlikte Kompleman Aracılı Komplikasyonlar
172	PS - 070	SCIG /IVIG	Subkütan İmmünoglobulin Tedavisinde Yaşam Kalitesini Belirleyen Faktörler: Eğitimin Rolü
173	PS - 071	Fagositer sistem bozuklukları	Akciğerde Kaviter Lezyonu Olan ve Nocardia Enfeksiyonu Düşünülen Kronik Granülomaz Hastalık Olgu
174	PS - 072	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Primer İmmün Yetmezlik ve Otoinflamatuvar Sendrom Birlikteliği: Olgu Sunumu
175	PS - 073	İmmün disregülasyon hastalıkları	Nonsirotik Asit ve Ağır Persistan Sekretuar İshal ile Seyreden Multisistem İmmün Disregülasyon Olgusu: DOCK11 VUS Saptanan İnfant
176	PS - 074	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	STAT3 Eksikliğinde Eozinofilik Gastrointestinal Sistem Tutulumu: Dupilumab Deneyimi
177	PS - 075	İmmün disregülasyon hastalıkları	Heme Metabolizmasından Sitokin Fırtınasına: Nadir Bir Pediatrik İmmün Disregülasyon Olgusu
179	PS - 076	Erişkinde immün yetmezlikler	Osteomiyelit ile prezente olan nadir bir olgu: GATA 2 eksikliği sendromu
181	PS - 077	Doğal immünite defektleri	IL-12Rβ1 Eksikliğinde Nadir Bir Klinik Bulgu: Salmonella ilişkili Lökositoklastik Vaskülit
183	PS - 078	Erişkinde immün yetmezlikler	Sessiz Kalan Bir Risk: NFKB1 Varyantı Taşıyan Asemptomatik Erişkin Olgu

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
185	PS - 080	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Hastalık Şiddeti Tahmini için Makine Öğrenmesi Modellerinin Bağımsız Kohort Performansı
186	PS - 081	Fagositer sistem bozuklukları	Sarkoidoz Tanısı ile İzlenen Kronik Granümatöz Hastalık Olgu Serisi
188	PS - 082	İmmün disregülasyon hastalıkları	LRBA Mutasyonuna Bağlı İmmün Disregülasyonlu Pediatrik Olguda Enfeksiyon Tedavisi Sırasında Gelişen DRESS Sendromu
189	PS - 083	Antikor eksiklikleri	IgG Alt Sınıf Eksikliği Olan Pediatrik Hastalarda IVIG Tedavisinin Yaşam Kalitesi ve Tedavi Memnuniyeti Üzerine Etkilerinin Prospektif Analizi
190	PS - 084	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Lenfopeni ve Kombine İmmün Yetmezlik Bulguları ile Tanı Alan Ataksi-Telanjiektazi Olgusu
192	PS - 085	Erişkinde immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Bireylerde Vücut Kompozisyonu, Periferik Kas Kuvveti, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması
193	PS - 086	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Çocuklarda Primer İmmün Yetmezlik Ön Tanısında Yapay Zekanın Kullanımı
194	PS - 087	İmmün disregülasyon hastalıkları	STAT1 GoF Mutasyonlu Olgularda Değişken Klinik ve Hematolojik Bulgular
195	PS - 088	Kombine immün yetmezlikler	Çocukta primer immün yetmezlik: Olgu Sunumu
196	PS - 089	Kombine immün yetmezlikler	Kombine immün yetmezlikli iki kardeş: Olgu Sunumu
197	PS - 090	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Sık enfeksiyon geçiren çocuklarda mikrobiyotanın durumu
198	PS - 091	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Sık hastalanan çocuklarda fırsatçı enfeksiyonların rolü
199	PS - 092	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Sık enfeksiyon geçiren çocuklarda serum vitamin D düzeyi
200	PS - 093	Kombine immün yetmezlikler	Geç tanı alan nadir bir immün yetmezlik nedeni: DNA lıgaz IV eksikliği

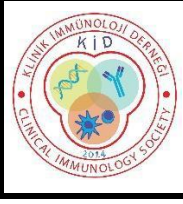
Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
202	PS - 094	Kombine immün yetmezlikler	CD3epsilon Mutasyonlu Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Olgusunda Kemik İliği Transplantasyonu Öncesi Komplikasyonlar
203	PS - 095	Kompleman eksiklikleri	Tekrarlayan Enfeksiyonlar ve Dirençli C3 Düşüklüğü ile Seyreden İki Kardeş Olguda Kompleman Faktör I Eksikliği
204	PS - 096	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	ZBTB24 Mutasyonuna Bağlı ICF Sendromu Tip 2: Nadir Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu
205	PS - 097	İmmün disregülasyon hastalıkları	47,XXX (Triple X) Sendromu ve İmmün Disregülasyon: Olgu Sunumu
206	PS - 098	Doğal immünite defektleri	Tekrarlayan Menenjitlerin Ardındaki Sessiz Kusur: MYD88 Eksikliği Olgusu
207	PS - 099	İmmün disregülasyon hastalıkları	ACP5 ile ilişkili İmmün Disregülasyonlu Spondiloenkondrodizplazi (SPENCDI): İki Olgunun Klinik, İmmünolojik, Radyolojik ve Genetik Özellikleri
208	PS - 100	Kombine immün yetmezlikler	Tekrarlayan Perianal Apse ve Aksiyel Hipotoni ile Başvuran Purin Nükleozid Fosforilaz Eksikliği Olgusu
210	PS - 101	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	Adolesan Dönemde Şizofreni Tanısı Alan İki DiGeorge Sendromu Olgusu
211	PS - 102	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	FERMT1 mutasyonu saptanan bir olguda hipogamaglobulinemi ve alopesi birlikteliği
212	PS - 103	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Tedaviye Dirençli Trombositopeni ve Hipogamaglobulinemi ile Seyreden Bir Olgu: Transkobalamin II Eksikliği
214	PS - 104	Kombine immün yetmezlikler	Sarkoidoz: Primer İmmün Yetmezliğin Klinik Bir Belirtisi mi?
215	PS - 105	Antikor eksiklikleri	Agamaglobulinemi ve Aralıklı Nötropeni ile Seyreden Bir Olgu: FNIP1 Eksikliği
221	PS - 106	Otoimmün hastalıklar	İmmün Yetmezliklerde Tanısal Bir Belirteç Olarak Otoantikorlar
222	PS - 107	Fagositer sistem bozuklukları	Nötrofil Engrafman Takibinde Yeni ve Güncel Parametreler
223	PS - 108	İmmün disregülasyon hastalıkları	Çocukluk Çağı Romatizmal ve İmmünolojik Hastalıklarda Ortak klinik, Ortak Takip: Tek Merkez Çalışması

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
225	PS - 109	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Bloom Sendromlu Hastalarda Klinik ve İmmünolojik Bulgular: Tek Merkezli Olgu Serisi
226	PS - 110	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	İzole Kombine İmmün Yetmezlik ve Trikotiyodistrofi ile Seyreden Tricho-Hepato-Enteric Sendrom Olgusu
227	PS - 111	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezliğin Çok Ender Nedeni: TNFSF12 Mutasyonu
228	PS - 112	İmmün disregülasyon hastalıkları	Kaspaz-8 Eksikliği: Klinik Çeşitlilik, Patogenez ve Yeni Bir Vaka Işığında Literatür Derlemesi
229	PS - 113	Kombine immün yetmezlikler	Bronşiektazili Adölesan Bir Olguda PIK3CD Mutasyonuna Bağlı Primer İmmün Yetmezlik
230	PS - 114	İmmün disregülasyon hastalıkları	CARD11 Geninde Novel Bir Varyant (p.Ser772Pro): Vitiligo ve Hümorale İmmün Yetmezlik Birlikteliği Gösteren Nadir Bir Olgu
231	PS - 115	Fagositer sistem bozuklukları	Kronik Granülomatöz Hastalık (KGH) Tanısında Altın Nanopartikül Temelli Yanal Akış Ölçüm Test Kiti (LFD) Geliştirilmesi: Pilot Çalışma Sonuçları
232	PS - 116	Kombine immün yetmezlikler	Dünyadaki Üçüncü ve En Yaşlı PIK3CG Eksikliği Vakası: GLILD ve Sendromik Kesişim ile Seyreden Geç Başlangıçlı Fenotip
234	PS - 117	Erişkinde immün yetmezlikler	İleri Yaşta Tanısı Gecikmiş Bir Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Olgusu
237	PS - 118	Kombine immün yetmezlikler	Artemis Eksikliğinde EBV ilişkili Leiomyoma: İki Kardeş Olgu
238	PS - 119	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	SEC61A1 Gen Varyantı ile ilişkili Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik: Erişkin Bir Olgu Sunumu
239	PS - 120	SCIG /IVIG	Doğuştan bağışıklık hatalarında immünoglobulin replasman tedavisi: Advers reaksiyonlara tek merkezden bakış
240	PS - 121	Doğal immünite defektleri	İzole Tekrarlayan Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis ve Madarozis ile Seyreden Nadir Bir IL17RC Eksikliği Olgusu
241	PS - 122	Doğal immünite defektleri	CD59 Eksikliği İle ilişkili Tekrarlayan İmmün Aracılı Polinöropati: Olgu Sunumu
242	PS - 123	Kompleman eksiklikleri	C1 Esteraz İnhibitör Tedavisine Kısmi Yanıtlı Herediter Anjiyoödem Tip 2 Olgusu

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
243	PS - 124	Doğal immünite defektleri	Pulmoner tüberküloz tanılı hastada IRF8 mutasyonu: olgu sunumu
244	PS - 125	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Basamak Basamak Tanıya: Diamond Blackfan Anemisi
245	PS - 126	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Bir Yan Etki Hikayesi: Eltrombopag Sonrası Gelişen Hepatik Ensefalopati ve Laktik Asidoz
247	PS - 127	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Sık Akciğer Enfeksiyonları ile Başvuran Bir Rothmund Thompson Sendromu Olgusu
248	PS - 128	Doğal immünite defektleri	Çocukta Bruton hastalığı: Olgu Sunumu
249	PS - 129	Doğal immünite defektleri	Çocukta Hiperimmünglobulin M sendromu Tip 2: Olgu Sunumu
250	PS - 130	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Lenfoma tanısı alan primer immün yetmezliklerin fenotipik ve genetik özelliklerinin değerlendirilmesi
252	PS - 131	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Primer İmmün Yetmezlik Şüphesi Olan Hastalarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Genetik Test Kararına ve Tanıya Katkısı
253	PS - 132	İmmün disregülasyon hastalıkları	Sağlıklı Çocuklarda Düzenleyici B Hücre (Breg) Oranlarının Akım Sitometrisi ile Değerlendirilmesi
254	PS - 133	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Digenik Etkileşim Olasılığı: Heterozigot CARD11 (p.Arg498Cys) ve MEFV (p.Glu148Gln) Varyantı Taşıyan Probandda Artmış TCR Yanıtı ve Uyumsuz Aktivasyon İmzası
255	PS - 134	Antikor eksiklikleri	Trikohepatoenterik sendromda genetik ve fenotipik heterojenite
256	PS - 135	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	<i>FOLR1</i> geninde yeni homozigot varyant taşıyan nörogelişimsel gerilikli olguda fonksiyonel folat metabolizma bozukluğunun gösterilmesi
257	PS - 136	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	<i>ITGB2</i> 'de yeni homozigot splice-bölge varyantı taşıyan LAD-1 olgusunda CD18 kaybı ve lenfoid kompartıman disfonksiyonu
258	PS - 137	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	TONSL Geninde Birleşik Heterozigot Varyantlarla İlişkili SPONASTRİME Displazi: Hipogammaglobulinemi ve Konjenital Nötropeni ile Seyreden Nadir Bir Olgu

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
262	PS - 138	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	Renal Yetmezlik ve Gastrointestinal Tutulumu Olan Bir CVID Hastasında SCIG Kullanımı: Akılcı İlaç Uygulama Örneği
263	PS - 139	Antikor eksiklikleri	TCF-3 mutasyonu olan 2 kardeş olgu
264	PS - 140	Kombine immün yetmezlikler	FCHO1 Eksikliği: Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonları ile Seyreden Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusunda Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN)
265	PS - 141	Otoimmün hastalıklar	Regülatör T Hücrelerinin Supresif Fonksiyonunun İn Vitro Değerlendirilmesi: Treg Supresyon Assay Optimizasyonu
266	PS - 142	İmmün disregülasyon hastalıkları	Dirençli Püstüler Folikülit ve Yaygın Verruka Vulgaris ile Prezente Olan Atipik RELA Haployetmezliği
267	PS - 143	Doğal immünite defektleri	IL-12Rβ1 Eksikliği: Tekrarlayan Lenfadenit ve Salmonella Enfeksiyonları ile Seyreden İki Olgu
268	PS - 144	Kombine immün yetmezlikler	Homozigot IKZF3 Mutasyonu Saptanan Bir Hastada Fonksiyonel T Hücre Analizi
269	PS - 145	Kombine immün yetmezlikler	ZNF341 Eksikliğine Bağlı Hiperimmünoglobulin E Sendromu Olan Olgu Sunumları
270	PS - 146	Fagositer sistem bozuklukları	Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliğinde Ağır İnvaziv Enfeksiyon: Beyin Apsesi Olgusu
272	PS - 147	Erişkinde immün yetmezlikler	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Lenfoproliferasyon İle İmmün Fenotipik Özelliklerin İlişkisi
275	PS - 148	İmmün disregülasyon hastalıkları	DNASE1 ve DNASE1L3 mutasyonunun farklı klinik spektrumu
276	PS - 149	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	Agamaglobulinemi Tanılı Hastalarda Klinik Seyir Ve Uzun Dönem İzlem Sonuçları: 25 Yıllık Tek Merkez Deneyimi
278	PS - 150	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	22q11.2 Delesyon Sendromuna Eşlik Eden Trombositopeninin Karakterizasyonu: İmmün ve Genetik Nedenlerin Ayrımı
279	PS - 151	İmmün disregülasyon hastalıkları	RBCK1 Eksikliğinde Klinik ve İmmünolojik Spektrum:Olgu Serisi
280	PS - 152	Erişkinde immün yetmezlikler	Bir Yetişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Meslek ve Çalışma Yaşamı Özelliklerinin Klinik Kayıtlar Üzerinden Geriye Dönük Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
281	PS - 153	İmmün disregülasyon hastalıkları	IKZF3 Geninde Novel N-terminal Varyantın Klinik Yansıması: EBV Viremisi ve Lenfoproliferasyonla Seyreden Pediatrik Bir Olgu Sunumu
283	PS - 154	İmmün disregülasyon hastalıkları	RGL1 Varyantı Taşıyan Persistan Nötropenili Bir Olgu: Olası Klinik İlişkinin Değerlendirilmesi
284	PS - 155	Kombine immün yetmezlikler	Tekrarlayan Ensefalopati Atakları ile Seyreden ve Çocukluk Çağında Tanı Alan Adenozin Deaminaz Eksikliği: Olgu Sunumu
285	PS - 156	Kombine immün yetmezlikler	Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu: FCHO1 Eksikliği
286	PS - 157	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	CMV Ensefaliti ile Tanı Alan MAGT1 Eksikliğine Bağlı Nadir Bir Doğuştan Bağışıklık Kusuru
290	PS - 158	Otoinflamatuvar hastalıklar	FMF tanısı ile izlenen hastada PLCG2 ve SOCS1 Mutasyonlarına Bağlı İmmün Disregülasyon: Olgu Sunumu
292	PS - 159	Doğal immünite defektleri	MALT1 Eksikliğinde Klinik ve İmmünolojik Spektrum: İki Türk Olgunun Moleküler ve Fonksiyonel Analizi
293	PS - 160	Erişkinde immün yetmezlikler	Erişkin Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Otoimmün Hemolitik Anemi Olgularının İncelenmesi
294	PS - 161	Kombine immün yetmezlikler	Ağır Kombine İmmün Yetmezlikli Hastalar Ve Alt Tiplerinin Sınıflandırılması: Tek Merkez Deneyimi
295	PS - 162	Doğal immünite defektleri	Rinoserebral Mukormikoz ile Ortaya Çıkan RIPK3 İlişkili İmmün Disregülasyon: Olgu Sunumu
296	PS - 163	SCIG /IVIG	Doğuştan Bağışıklık Kusurunda Sosyal Jetlag ve İmmünolojik "Wear-Off" İlişkisi
297	PS - 164	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Erken Başlangıçlı Dermatit ve Hiper IgE ile Başvuran Bir İnfantta Primer İmmün Yetmezlik Taklidi: Norveç Uyuzu
299	PS - 165	Kompleman eksiklikleri	Genetik bulguların klinikle sınanması: HS3ST6 ve KNG1 VUS saptanan ürtiker-anjioödem olgusu
302	PS - 166	Fagositer sistem bozuklukları	Apse ile Başvuran Çocuk Hastalarda Doğuştan Bağışıklık Kusurları ve Klinik İpuçları
304	PS - 167	Fagositer sistem bozuklukları	Staphylococcus Aureus'a Bağlı Boyun Apsesi ile Tanı Alan Kronik Granümatöz Hastalık Olgusu
305	PS - 168	Antikor eksiklikleri	Erişkin Yaşta Tanı Alan Atipik Seyirli Hiper IgM Sendromu Tip 2 (HIGM2): AICDA Geninde Nadir Bir Mutasyon ve Eşlik Eden Kompleks Konjenital Kalp Anomalili Gebelik Öyküsü
306	PS - 169	Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	T- SCID patient with WNT10a variant treated with HCT



SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER



Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
82	SS - 001	Otoinflamatuvar hastalıklar	Evaluation of Rheumatologic Diseases in Patients with Inborn Errors of Immunity
92	SS - 002	Otoimmün hastalıklar	β -Katenin ve Claudin-5'e Karşı Otoantikorlar Doğuştan Bağışıklık Kusurlarında Bariyer Disfonksiyonuna ya da Otoimmüniteye Katkıda Bulunur mu?
122	SS - 003	Antikor eksiklikleri	PİY Taramasında Klinik İş Akışının Yeniden Mühendisliği: OCR Güdümlü Veri Entegrasyonu ve Boylamsal Analiz Destekli Mobil Karar Destek Sistemi
128	SS - 004	Antikor eksiklikleri	Primer Antikor Eksikliği Olan Hastalarda Barsak Bulgularının Değerlendirilmesi
132	SS - 005	Antikor eksiklikleri	Primary Care Physicians' Perspectives on Primary Immunodeficiency Diseases
134	SS - 006	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Hastalarda Hastalık Şiddetinin Ameratunga ve Grimbacher Skorları ile Değerlendirilmesi
166	SS - 007	Kombine immün yetmezlikler	İmmün Aktinopatilerde Genotip-Fenotip İlişkisi ve Prognostik Belirteçler: Tek Merkezli Bir Kohort Analizi
178	SS - 008	Otoimmün hastalıklar	Behçet Hastalığının Patogenezinde Folliküler Helper T Hücrelerin Araştırılması
213	SS - 009	Kombine immün yetmezlikler	CHAPLE hastalığına yol açan farklı tipteki CD55 gen mutasyonlarının gen ürünleri üzerine etkisinin farklı moleküler yöntemlerle araştırılması
216	SS - 010	Otoinflamatuvar hastalıklar	Investigation of Next Generation Sequencing Analysis, Interferon Signature and Anti-Viral Status in Patients with Clinically Diagnosed Type I Interferonopathy
217	SS - 011	Antikor eksiklikleri	Antikor Eksikliğinin Baskın Olduğu Primer İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Hastaların Klinik, Fenotipik, Genetik Ve Fonksiyonel Özelliklerinin Araştırılması
220	SS - 012	Kombine immün yetmezlikler	Epizomal PAK4 Gen İfadesinin Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Hastada CD4 ⁺ ve CD8 ⁺ T Hücre Aktivasyonu Üzerindeki Düzenleyici Etkileri

Poster	Abstract	Bildiri Başlığı	Konu
235	SS - 013	Antikor eksiklikleri	Nuclear Factor Kappa B (NF-κB)1 and NF-κB2 Deficiency: An Unpredictable Defect with Wide Clinical and Immunologic Phenotype
236	SS - 014	İmmün disregülasyon hastalıkları	CD4 ⁺ CD8 ⁺ T Hücre Popülasyonunun Hasta Tanı Gruplarına Göre Değerlendirilmesi: Tek merkezli bir çalışma
261	SS - 016	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Ataksi-Telanjektazide İmmün Fenotipin Klinik Prognozla İlişkisi
271	SS - 017	Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	İmmünoglobulin Replasman Tedavisi Alan Doğuştan Gelen Bağışıklık Kusurları Olan Hastalarda Genetik Mutasyon Spektrumu: Tek Merkez Deneyimi
273	SS - 018	Otoinflamatuvar hastalıklar	ADA2 Enzim Eksikliği Tanılı Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar Bulguları ve Prognozu: İlk Ulusal Veriler
288	SS - 019	Antikor eksiklikleri	Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Tiyo/Disülfid Homeostazisinin İncelenmesi
289	SS - 020	Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine İmmün yetmezlikler	Sendromik Özelliklere Sahip veya İlişkili Kombine İmmün Yetmezliklerin (SKİY) Klinik, İmmünolojik ve Takip Özelliklerin Değerlendirilmesi:
300	SS - 021	Kombine immün yetmezlikler	Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastalarda Hematolojik Kökenli Olmayan Kanserler: 25 Yıllık Deneyim
301	SS - 022	Erişkinde immün yetmezlikler	Göğüs Hastalıkları ve Alerji Polikliniklerine Başvuran Erişkinlerde JMF-10 Anketi İleri İmmünolojik İnceleme Gereksinimini Öngörebilir mi ?
303	SS - 023	Kombine immün yetmezlikler	RASGRP1 Eksikliğinde Klinik Spektrum ve İmmünolojik Bulgular: Çok Merkezli Vaka Serisi
102	SS - 024	İmmün disregülasyon hastalıkları	Dynamics of Innate Lymphoid Cells in IgE-Dependent and Independent Anaphylaxis Pathways
184	SS - 025	Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Hastalarda İmmün Sistemin Doğumsal Hataları



KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI



Bildiri Başlığı	Poster No	Özet No	Başkanlar
Antikor eksiklikleri	85, 94, 106, 108, 111	PS - 003 ,PS - 009, PS - 019, PS - 021, PS - 024	Dr. Güzin Özden
Antikor eksiklikleri	151, 159, 163, 189, 215	PS - 051 ,PS - 058, PS - 062, PS - 083, PS - 105	Dr. Recep Evcen
Antikor eksiklikleri	227, 255, 263, 305	PS - 111, PS - 134, PS - 139, PS - 168	Dr. Öner Özdemir
Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	215, 227, 255, 263	PS - 105 ,PS - 111, PS - 134, PS - 139	Dr. Mehmet Kılıç
Diğer (SARS-CoV-2 enfeksiyonu ve ilişkili hastalıklar, vb)	305, 162, 197, 198	PS - 168 ,PS - 061, PS - 090, PS - 091	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz
Doğal immünite defektleri	93, 145, 158, 181, 206	PS - 008, PS - 047, PS - 057, PS - 077, PS - 098	Dr. Neslihan Edeer Karaca
Doğal immünite defektleri	240, 241, 243, 248	PS - 121, PS - 122, PS - 124, PS - 128	Dr. Sevgi Keleş
Doğal immünite defektleri	249, 267, 292, 295	PS - 129, PS - 143, PS - 159, PS - 162	Dr. Saliha Esenboğa
Erişkinde immün yetmezlikler	86, 104, 110, 124, 130	PS - 004, PS - 017, PS - 023, PS - 033, PS - 036	Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç
Erişkinde immün yetmezlikler	133, 138, 140, 149, 179	PS - 038, PS - 041, PS - 043, PS - 050, PS - 076	Dr. Özgür Kartal
Erişkinde immün yetmezlikler	183, 185, 192, 234	PS - 078, PS - 080, PS - 085, PS - 117	Dr. Sait Yeşillik
Erişkinde immün yetmezlikler	272, 280, 293	PS - 147, PS - 152, PS - 160	Dr. Ali Selçuk
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	99, 101, 107, 109, 113	PS - 013, PS - 014, PS - 020, PS - 022, PS - 026	Dr. Caner Aytekin
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	121, 142, 146, 157, 167	PS - 031, PS - 045, PS - 048, PS - 056, PS - 065	Dr. Ferah Genel
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	176, 190, 204, 210	PS - 074, PS - 084, PS - 096, PS - 101	Dr. Dilara Kocacık
Eşlik eden başka bulguları olan veya sendromik kombine immün yetmezlikler	211, 225, 226, 278	PS - 102, PS - 109, PS - 110, PS - 150	Dr. Candan İslamoğlu

Bildiri Başlığı	Poster No	Özet No	Başkanlar
Fagositer sistem bozuklukları	105, 125, 131, 153, 173	PS - 018, PS - 034, PS - 037, PS - 053, PS - 071	Dr. Mustafa Yavuz Köker
Fagositer sistem bozuklukları	186, 222, 231, 270, 302, 304	PS - 081, PS - 107, PS - 115, PS - 146, PS - 166, PS - 167	Dr. Sevgi Köstel Bal
İmmün disregülasyon hastalıkları	96, 98, 103, 118, 119	PS - 011, PS - 012, PS - 016, PS - 028, PS - 029	Dr. Şule Haskoloğlu
İmmün disregülasyon hastalıkları	120, 136, 141, 170, 175	PS - 030, PS - 039, PS - 044, PS - 068, PS - 073	Dr. Elif Soyak Aytekin
İmmün disregülasyon hastalıkları	177, 188, 194, 205, 207	PS - 075, PS - 082, PS - 087, PS - 097, PS - 099	Dr. Şevket Arslan
İmmün disregülasyon hastalıkları	223, 228, 230, 253, 266	PS - 108, PS - 112, PS - 114, PS - 132, PS - 142	Dr. Fatih Çölkesen
İmmün disregülasyon hastalıkları	275, 279, 281, 283	PS - 148, PS - 151, PS - 153, PS - 154	Dr. Hasibe Artaç
Kombine immün yetmezlikler	84, 89, 126, 154, 160	PS - 002, PS - 005, PS - 035, PS - 054, PS - 059	Dr. Fatih Çelmeli
Kombine immün yetmezlikler	165, 168, 195, 196, 200	PS - 064, PS - 066, PS - 088, PS - 089, PS - 093	Dr. Fazıl Orhan
Kombine immün yetmezlikler	202, 208, 214, 229, 232, 237	PS - 094, PS - 100, PS - 104, PS - 113, PS - 116, PS - 118	Dr. Güzide Aksu
Kombine immün yetmezlikler	264, 268, 269, 284, 285, 294	PS - 140, PS - 144, PS - 145, PS - 155, PS - 156, PS - 161	Dr. Çiğdem Aydoğmuş
Kompleman eksiklikleri	148, 152, 171, 203, 242, 299	PS - 049, PS - 052, PS - 069, PS - 095, PS - 123, PS - 165	Dr. Mustafa Güleç
Otoimmün hastalıklar	221, 265	PS - 106, PS - 141	Dr. Sevgi Çolak
Otoinflamatuvar hastalıklar	83, 95, 155, 161, 164, 290	PS - 001, PS - 010, PS - 055, PS - 060, PS - 063, PS - 158	Dr. Seda Altınar
Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	90, 91, 174, 193, 238	PS - 006, PS - 007, PS - 072, PS - 086, PS - 119	Dr. Ahmet Özen
Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	244, 252, 254, 256	PS - 125, PS - 131, PS - 133, PS - 135	Dr. Barbaros Oral
Primer İmmün yetmezliklerde genetik testler	257, 258, 276, 286	PS - 136, PS - 137, PS - 149, PS - 157	Dr. Safa Barış
Primer İmmün yetmezliklerde tedavi	123, 139, 245, 262, 306	PS - 032, PS - 042, PS - 126, PS - 138, PS - 169	Dr. Hülya Köse
SCIG /IVIG	172, 239, 296	PS - 070, PS - 120, PS - 163	Dr. Mahir Serbes



ULUSLARARASI KATILIMLI
12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
POSTER BİLDİRİLERİ



Abstract Ref: 0083 [PS – 001]

Çocukta nadir görülen otoinflammatuvar hastalık: Olgu sunumu

Maleyka Karimova¹, Röyale Babayeva², Vefa Quliyeva³

¹Azerbaycan Tıp Universitesi, 2.Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Respublika Pediatrik Merkezi, Bakü, Azerbaycan

³Liv Bona Dea Hospital, Bakü, Azerbaycan

Giriş-Amaç: Bebeklikte başlayan STING ile ilişkili vaskülopati (SAVI), STING'i kodlayan TMEM173 olarak da bilinen STING1'deki fonksiyon kazanımı mutasyonlarından kaynaklanan otozomal dominant bir hastalıktır. Bebeklik çağı vaskülopatisi olarak bildirilmiştir.

Olgu: 12 yaşında erkek hasta, dizlerde ağrı, şişlik, topallama, periyodik ateş, deri döküntüleri ve kulakta yaralar, nefes darlığı şikayetleriyle kliniğimize başvurdu. Çocukta doğuştan beri bacak ağrısı ve kas güçsüzlüğü vardı. 1 yıl 4 aylıkken yürümeye, 4 yaşında konuşmaya başladı. Son 1 yıldır ayak parmaklarında ülserler ve kulakta yaralar oluştu. Hastanın burnunda, yanaklarında ve kulaklarında mor renkli lezyonlar vardı. Akciğerlerde bazalde her iki tarafta ince raller duyuluyor. Sol dizde şişlik ve fleksiyon kısıtlılığı, her iki ayak bileğinde şişlik ve ağrı var. Her iki bilekte fleksiyon ve sağ el 4. parmağında deformasyon var. Sol kulakta nekrotik yaralar ve tırnaklarda çomaklaşma var. Hastaya akciğer kontrastli CT önerildi. Akciğer muayenesinde interstisyel kronik akciğer hastalığı tespit edildi. Çocuğun CRP'si 89mg/dL, sedimantasyonu 47 mm/h, MCV'si 72,4 fL, PLT'si 435/mm³, IgA'sı 374 mg/dL, IgG'si 2822 mg/dL olarak bulundu. İdrar analizinde proteinüri tespit edildi. Çocuk uzun süredir metipred kullanıyordu ancak bir etkisi olmamıştı. Hastaya genetik test yapılması önerildi. Anamnez, klinik muayene ve tetkikler (genetik testler de dahil) sonucunda hastaya STING-associated vasculopathy (SAVI) tanısı konuldu. Hastaya JAK inhibitörü Tofacinib ve metotreksat reçete edildi ve çocuk gözlem altına alındı.

Tartışma ve Sonuç: Nadir görülen STING ilişkili vaskülopati (SAVI), bebeklik çağında başlayan olağandışı inflamasyon sonucu oluşan özellikle deri, kan damarları ve akciğerlerde karakterize edilmiştir. Çoğu zaman eklem sendromuna eşlik eden bir hastalık olarak yanlış değerlendirilmekte ve yanlış tedavi edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: vaskülopati, çocuk, bacak ağrısı, kas güçsüzlüğü

Abstract Ref: 0084 [PS - 002]

Çocukta Ataksi- telenjiektazi: Olgu sunumu

Maleyka Karimova¹, Röyale Babayeva²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Respublika Pediatrik Merkezi,, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Louis-Bar sendromu sendromu (ataksi- telenjiektazi) ilerleyici serebellar ataksi, kutanoz ve konyunktival telenjiektaziler, immün yetmezlik ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.

Olgu: 15 yaşında erkek hasta nefes darlığı, öksürük, ateş şikayetile kliniğimize başvurdu. Ailenin 2. çocuğudur. Anne-baba 3. derece akrabadırlar. Çocuğun 4 amcası çocukken nedeni bilinmeyen hastalıktan öldü. Annenin ilk çocuğu 1 yıl 8 aylıkken ağır pnömoniden öldü. Ailenin 3. çocuğu donör babadan tüp bebek yoluyla dünyaya geldi ve sağlıklıdır. Doğumda 3300 gr ağırlığında ve 50 cm boyundaydı. 8 aylıkken oturdu, 1,5 yaşında yürümeye başladı. Yürüyüşü dengesizdi. Hepatit B, BCG, çocuk felci aşıları dışında aşı yapılmadı. Doğumdan sık üst solunum yolu hastalıkları, bir kaç kez pnömoni ve 13 yaşında ağır kızamık geçirdi. Hastanın muayenesinde gözlerde okülomotor apraksi, bulbar konyunktivada telenjiektaziler mevcuttu. Dizartirisi var. Hastanın genel durumu ağır değerlendirilmiştir. Çocuk kaşektik durumdadır. Kilosu 19 kg ve boyu 130 cm. Göğsü çöküktür. Oturamıyor, yürümüyor. Solunum sayısı 44 /dk idi. Akciğer üzerinde krepitan ral mevcut. Kalp hızı 110 atım/dk idi. Akciğer grafisinde sağ akciğerde infiltrasyon kaydedildi. Norölojik muayenesinde dismetri ve disdiadokokinezi gibi serebellar testlerde bozukluk olduğu saptandı. Alfa fetoprotein- 352 IU/ml, serum IgG düzeyi 1246 mg/dl, IgA 22.8 mg/dl, IgM 202 mg/dl, IgE < 1.0 IU/ml, IgG alt grupları: IgG1 944 mg/dl, IgG2 70 mg/dl, IgG3 40.6 mg/dl, IgG4 80.2 mg/dl olarak tespit edildi. Hastanın çekilen kraniyal MRG'sinde serebellumun atrofik olduğu saptandı. Klinik ve laboratuvar testleri sonucunda Louis-Bar sendromu tanısı konuldu.

Sonuç: Ataksi- telenjiektazi tanısı düşünülen hastalarda enfeksiyon ve aile öyküsü alınmalı ve immün yetmezlik açısından tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Ataksi- telenjiektazi, immün yetmezlik, konyunktival telenjiektaziler

Abstract Ref: 0085 [PS - 003]

Soliter Kutanöz Mastositom ve Hipogamaglobulinemi Birlikteliği: Flushing ile Başvuran Bir Olgu

Nuran Özçiftçi Ertuğral

Giresun Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Giresun

Giriş: Çocukluklarda mastositoz olgularının çoğu kutanöz formdadır ve genellikle yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar. Soliter kutanöz mastositom, mastositozun en sık pediatrik alt tiplerindendir ve genellikle benign seyirlidir. İmmün sistemin doğuştan bozuklukları heterojen bir hastalık grubu olup tekrarlayan enfeksiyonlar, alerji ve otoinflamasyon gibi çeşitli klinik tablolarla karşımıza çıkabilir. Mast hücre hastalıkları ile immün yetmezlik birlikteliği nadirdir. Burada soliter kutanöz mastositom ve hipogamaglobulinemi birlikteliği saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: On beş aylık erkek hasta, kaşıntı ve son bir aydır hemen her gün ortaya çıkan flushing şikâyeti ile başvurdu. Öyküsünden bir ay önce sağ skapula lateralinde döküntü geliştiği ve şikayetlerinin bu dönemde başladığı öğrenildi. Fizik muayenede sırtın sağ tarafında, sağ skapula lateralinde, deriden kabarık, hiperpigmente, etrafı hiperemik, yaklaşık 0,5 x 0,5 cm boyutunda büllöz özellikte tek bir lezyonu mevcuttu (Şekil 1). Organomegali saptanmadı, diğer sistemler doğaldı. Darier bulgusu pozitif. Serum triptaz düzeyi 4,9 ng/mL idi. Hastanın son bir yıl içinde dört kez bronşiyolit geçirdiği öğrenildi. Bu nedenle yapılan immünolojik değerlendirmede serum immünoglobulin düzeyleri yaşa göre düşük saptandı (IgG:310 mg/dL; IgM:39 mg/dL; IgA:11 mg/dL). Lenfopeni veya nötropeni yoktu;periferik kan lenfosit alt grup analizi yaşına göre normaldi. Soygeçmişinde özellik bulunmadı. Hastaya antibiyotik profilaksisi başlandı, yakın takibe alındı.

Sonuç: Son yıllarda mast hücre hastalıkları ile immün yetmezlikler arasındaki olası ilişkiler dikkat çekmektedir. Mast hücrelerinin immün yanıtı modüle edici rolleri düşünüldüğünde, mastositom ve hipogamaglobulinemi birlikteliği hastalığın altta yatan immünolojik mekanizmaları açısından anlamlı olabilir. Literatürde çok az sayıda bu konu hakkında bilgi olmakla beraber vakamız soliter kutanöz mastositom ile hipogamaglobulinemi birlikteliğinin nadir görülmesi bakımından literatüre katkı sağlayabilecek niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, hipogamaglobulinemi, immün yetmezlik, soliter kutanöz mastositom

Şekil 1



Abstract Ref: 0086 [PS – 004]

Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Ortalama Trombosit Hacmi ile Şiddetli Anksiyete Arasındaki İlişki

Abdullah Ömer Aydar¹, Öykü Ünsal², Elif Çetin Başaran², Fevzi Demirel², Filiz Sadi Aykan², Özgür Kartal², Sait Yeşillik²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Ana Bilim Dalı, Ankara

Amaç:

Primer immün yetmezlik (PİY) hastaları, kronik hastalık yükü, tekrarlayan enfeksiyonlar ve yaşam boyu tedavi gereksinimi nedeniyle psikiyatrik komorbiditeler açısından risk altındadır. Son yıllarda immün sistem ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişki giderek daha fazla dikkat çekmektedir. Bu çalışmanın amacı, PİY tanılı erişkin hastalarda anksiyete ve depresyon sıklığını değerlendirmek ve anksiyete ve depresyon ile tam kan parametreleri ve tam kan inflamasyon indeksleri arasındaki olası ilişkiyi incelemektir.

Gereç-Yöntem:

Bu kesitsel çalışmaya, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Alerji ve İmmünoloji Polikliniği'nde izlenen 69 PİY tanılı ve 71 PİY tanısı olmayan erişkin birey dahil edilmiştir. Tüm katılımcılara Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADÖ) uygulanmış, eş zamanlı tam kan sayımı parametreleri kaydedilmiştir. Tam kan parametreleri ve inflamasyon indeksleri ile anksiyete ve depresyon puanları arasındaki ilişki analiz edilmiştir. İstatistiksel değerlendirmede korelasyon analizleri, çok değişkenli lojistik regresyon ve ROC analizi kullanılmıştır.

Bulgular:

PİY tanılı hastalarda anksiyete sıklığı %20'nin üzerinde, depresyon sıklığı ise %40'ın üzerinde saptanmıştır. Şiddetli anksiyetesi olan PİY tanılı hastalarda ortalama trombosit hacmi (MPV) değerlerinin, anksiyetesi olmayan veya hafif anksiyetesi olan hastalara kıyasla daha düşük olduğu görülmüştür. Çok değişkenli analizlerde MPV ile şiddetli anksiyete arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. ROC analizinde MPV'nin şiddetli anksiyeteyi ayırt etmede iyi düzeyde tanısal performans gösterebileceği izlenmiştir.

Sonuç:

Bu çalışma, PİY hastalarında anksiyete ve depresyonun klinik açıdan önemli sorunlar olduğunu ve MPV düzeylerindeki değişikliklerin şiddetli anksiyete ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Rutin tam kan sayımı parametrelerinin, PİY hastalarında psikiyatrik değerlendirme açısından klinisyene ek ipuçları sağlayabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HADÖ, MPV, Ortalama trombosit hacmi, Primer immün yetmezlik, Şiddetli anksiyete

Abstract Ref: 0089 [PS – 005]

Lipomatöz Fibroinflamatuvar Kitlelerle Seyreden Komplike Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu

Gaye Fitoz Emeksiz, Sevgi Çolak

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

PTEN patojenik mutasyonları, IUIS sınıflamasında predominant antikor eksiklikleri arasında yer almakta olup Cowden sendromu ile ilişkilidir. Cowden sendromu; hamartomatöz kitleler, artmış malignite riski ve immün disregülasyon ile heterojen bir klinik tabloya sahiptir. Bu vaka sunumunda IgG4 ilişkili fibrozis tanısı ile izlenen, genetik incelemede PTEN mutasyonu saptanan bir olgu bildirilmektedir.

Olgu Sunumu

Çocukluk çağından itibaren tekrarlayan lipomatöz kitleler nedeniyle çok sayıda cerrahi girişim öyküsü olan 45 yaşındaki erkek hasta, 2015 yılında retroperitoneal kitle nedeniyle opere edilmiş ve IgG4 ilişkili idiyopatik fibrozis tanısı ile izlenmiştir. Sistemik steroid ve tekrarlayan siklofosamid tedavileri almıştır. İzlemde hepatosplenomegali, portal hipertansiyon, intestinal lenfanjektazi, hipoalbuminemiye bağlı ödem, trombotik komplikasyonlar ve femur başı kırığı gelişmiştir. 2023 yılında dirençli siğiller, sık solunum yolu enfeksiyonları ve hipogamaglobulinemi nedeniyle yapılan immünolojik değerlendirmede CD4⁺ T hücreleri, CD4/CD8 oranı, naive CD4 T hücreleri ve sınıf-değiştirmiş hafıza B hücrelerinde azalma saptanmıştır. Hasta kombine immün yetmezlik olarak değerlendirilmiş ve immünglobulin replasman tedavisi ile profilaktik antibiyoterapi başlanmıştır. Hedeflenmiş NGS analizinde heterozigot patojenik PTEN mutasyonu tespit edilmiş ve Cowden sendromu ile uyumlu bulunmuştur. Protein kaybettiren enteropati nedeniyle hedef IgG düzeylerine ulaşamayan hastada replasman tedavisi subkutan yolla sürdürülmektedir. Non-malign kitleler için immün disregülasyona yönelik sirolimus tedavisi planlanmış, ancak hasta kabul etmemiştir.

Bu olgu, IgG4 ilişkili hastalık olarak izlenen fibroinflamatuvar ve lipomatöz kitlelerin germline PTEN mutasyonu ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca T ve B hücre alt grup bozuklukları ile seyreden immün yetmezlik tablosu, ek bir genetik kusur olasılığını gündeme getirmiştir. Olgu, benzer hastalarda erken dönemde primer immün yetmezliklerin araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: IgG4 ilişkili hastalık, kombine immün yetmezlik, PTEN mutasyonu

Tablo 1. Hastanın immünolojik laboratuvar sonuçları

Hemoglobin (gr/dl)	9
Lökosit (103/µl)	5620
Trombosit (hücre/µl)	363000
Lenfosit (hücre/µl)	630
Nötrofil (hücre/µl)	4370
CD3+ (%)	%51
CD3+ CD4+ (% , hücre/µl)	%15
CD3+ CD8+ (%)	%36
CD3+ / CD4+ / CD45RO	%97
CD3+ / CD4+ / CD45RA	%3
CD3+ / CD8+ / CD45RO	%53
CD3+ / CD8+ / CD45RA	%47
CD45RA+ CD31 (RTE)	%3
CD19+	%20
CD19 ⁺ CD27 ⁺ (hafıza B)	%2
CD19+IgM+27-IgD+(naif B)	%98
CD19+IgM-27+IgD+(marjinal zone B)	%0
CD19+IgM-27+IgD-(hafıza B,class-swithed)	%1
CD19+CD27 ⁺ IgD ⁺ IgM ⁺ (hafıza B class-unswitched)	%1
CD19+CD38low CD21low	%0.24
Plazmablast	%0.01
CD16/56+ NK	%20

Abstract Ref: 0090 [PS – 006]

Homozigot TCF3 mutasyonu ve hipogammaglobulinemi olan bir vakanın akım sitometrik fonksiyon testleri ile doğrulanması

Sevil Şimşek¹, Öner Özdemir², İhsan Deveci³, Tuğba Rıhtım¹, Mustafa Yavuz Köker¹

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

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Sakarya, Türkiye

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi flowsitometri laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

Giriş: Agammaglobulinemi, erken başlangıçlı enfeksiyonlar, periferik B hücrelerinin yokluğu ve şiddetli hipogammaglobulinemi ile karakterize nadir bir birincil immün yetmezliktir(1). TCF3 eksikliğini hipogammaglobulineminin ve düşük sayıda B hücresinin, baskın bir negatif TCF3 mutasyonundan kaynaklandığını bildirmiştir(2). Burada, Hipogammaglobulinemi ve e akut lenfoblastik lösemi ile başvuran bir hastada bir erkek çocuğunda TCF3 Homozigot kalıtılan formunu olan hastanın klinik, laboratuvar ve genetik özelliklerini inceledik.

Materyal ve Yöntemler: Moleküler analizle doğrulanmış homozigot kalıtılan TCF3 varyantı olan bir hastanın klinik, immünolojik ve genetik özelliklerini sunuyoruz. Mutasyonu TCF3 aleli için homozigot özellik gösteren varyantının hasta nötrofillerinde NF-κB proteininin ekspresyonunu akım sitometri testleriyle kontrol ettik.

Tartışma- Sonuçlar: Çalışmamız TCF3 geninde fonksiyon kaybının homozigot mutasyondan kaynaklandığı göstermiştir. Çalışmamızda TCF3 eksikliği ve agammaglobulinemisi olan bir hastamızda NF-κB’ da ekspresyon kaybına rastaldık (şekil 1). Ayrıca E.coli de $\approx 1/2$ oranında uyarım, staff aureus ile uyarım testinde ise nötrofil uyarımının olmadığını gözlemledik(şekil 2). Bu sonuçlar ile NF- κB hücre sinyal yollarının hücre sinyal iletiminde ana yollar olarak görev aldığını ve bu moleküllerdeki bozukluk sinyal iletişimde görevli diğer moleküllerin işleyişini de bozmaktadır ve hücre fonksiyonunu yerine getirememektedir. Bu vakada hücre fonksiyonu ve sinyal ileşiminde bir defekte sebep olamamakta ve hücre fonksiyonunu yerine getirebilmektedir. Test panelimiz primer immün yetmezlikten kuşulanmak için destekleyici bir yöntem olarak bu gibi durumların ön taramasında kullanılabilir ve tanımlanamayan bir çok immün yetmezlik hastalığının klinik ve genetiğinin anlaşılmasında tanımlanamayan bir çok immün yetmezlik hastalığının klinik ve genetiğinin anlaşılmasında katkı sağlayacaktır.

Bu testler hastalığın fenotipi ve fonksiyonel durumu hakkında önem sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: TCF3 (NG_029953) geni, Moleküler test, Akım sitometri, Uyarım testleri

Abstract Ref: 0091 [PS – 007]

Otozomal dominant TLR3 gen mutasyonu olan bir vakada akım sitometri testleriyle fonksiyon kaybının doğrulanması

Sevil Şimşek¹, Ayşe Metin², Nezihe Köker¹, Mustafa Yavuz Köker¹

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

²Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Giriş: Otozomal dominant TLR3 eksikliği, çocukluk çağı herpes simpleks virüsü 1 (HSV-1) ensefalitinin (HSE) genetik bir etiyojisi olarak tanımlanmıştır (1). Çocukluk çağı herpes simpleks virüsü-1 (HSV-1) ensefaliti (HSE), TLR3 bağışıklığının monogenik doğuştan gelen hatalarından ve özellikle viral hastalıklara karşı görünüşte normal dirençli TLR3 yanıtlarından kaynaklanabilir(2). Burada, çocukluk çağında HSE geliştiren ancak diğer enfeksiyonlara karşı normal dirençli kalan, otozomal dominant tam TLR3 eksikliği olan 8 yaşında bir kız çocuğunun klinik, laboratuvar ve genetik özelliklerini rapor ediyoruz.

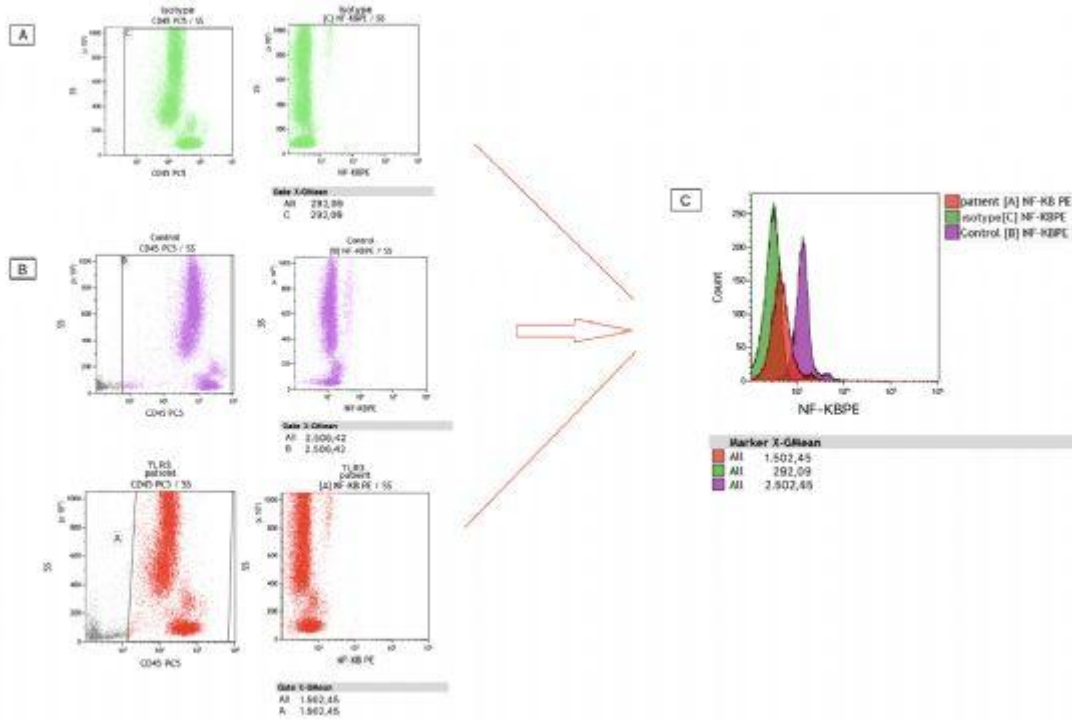
Materyaller ve Yöntemler: Moleküler analizle doğrulanan otozomal dominant kalıtmı bir TLR3 varyantına sahip bir hastanın klinik, immünolojik ve genetik özelliklerini sunuyoruz. Mutasyonlu varyantın TLR3 aleli için homozigot olup olmadığını görmek için hastanın nötrofillerinde NF-κB ve TLR4 protein ekspresyonunu akış sitometrisi ile kontrol ettik.

Sonuçlar: TLR3 geninde c.1691T>G(p.Leu564Arg) (homozigot) mutasyonu olan hastada NF-κB ve TLR4 protein ekspresyonu çoğunlukla yoktu (şekil1-2). Bu, TLR3 geninde bir mutasyona sahip Türkiye'den bir vakaydı.

Tartışma-Sonuç: Çocukluk çağında başvuran hastaların izlenebilir bir kısmında, özellikle HSE tekrarlayanlarında, TLR3 eksikliği gelişebilir. Otozomal dominant (AD) TLR3 mutasyon eksiklikleri, herpes simpleks virüsü tip 1 (HSV-1) enfeksiyonunun neden olduğu ölümcül bir hastalık olan herpes simpleks ensefalitinin (HSE) çok önemli genetik nedenlerinden biri olabilir. Hastalığın AD formu, işlevsiz bir proteine yol açan heterozigot bir yanlış anlamlı mutasyondan kaynaklanabilir. Hastalığın bu formunda, TLR3 sinyal yolu bozulurken, TRIF'e bağımlı TLR4 yolu etkilenmeyebilir. Hastanın genetik ve fonksiyonel testleri, klinik ve immünolojik özellikler etrafındaki ilk karmaşıklığı ve kafa karışıklığını çözmek için önemli ve gereklidir.

Anahtar Kelimeler: TLR3 eksikliği, Çocukluk çağı başlangıçlı bağışıklık bozuklukları, Antikor eksikliği, HSE 5 herpes simpleks ensefaliti, HSV-1 5 herpes simpleks virüsü

Hasta nötrofillerinde NF- κ B proteininin akış sitometrik nokta lekesi ve histogram ile ifadeleri.



TLR3 eksikliği olan hasta, günlük sağlıklı kontrol ve izotip kontrol (negatif) örneği A: izotip, B: nokta lekesi, C: MFI değerleri ve histogramlar (MFI: Ortalama Floresans Yoğunluğu).

Abstract Ref: 0093 [PS – 008]

Pediatric Bir PNH Olgusunda Tanıdan Nakil Öncesi Ve Nakil Sonrası Akım Sitometri İle Klon Takibi

İhsan Deveci¹, Uğur Arslanyürekli¹, Sinan Akbayram², Esra Pekpak Şahin², Sevil Şimşek³, Mustafa Yavuz Köker³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi flowsitometri laboratuvarı, Gaziantep, Türkiye

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Paroksizmal nokturnal hemoglobinürisi (PNH), X'e bağlı PIG A geninin somatik mutasyonundan kaynaklanan ve CD 59 (MIRL: reaktif lizisinmembran inhibitörü), CD55 (DAF: bozunma hızlandırıcı faktör) gibi glikozil fosfatidilinositol-1 GP1) membran çapa proteinlerinin eksikliğine yol açan edinsel bir hemopoietik kök hücre hastalığıdır. Çocuklarda PNH tedavisi, klinik tabloya bağlıdır. Şiddetli kemik iliği yetmezliği vakalarında Allojenik periferik kan kök hücre nakli (PBSCT) semptomatik PNH hastalarında kütatif bir tedavi şeklidir. PBSCT için donör kimerizminin değerlendirilmesinde kullanılan metodlar arasında kısa tandem tekrar lokusları (STR) sayıda tandem tekrarı (VNTR) dahil olmak üzere çeşitli yöntemler yer almaktadır. Bu yöntemlerin içinde yer alan akım sitometrisi yöntemi diğer yöntemlere göre daha ekonomik ve daha kısa sürede PNH'li hastalarda engraftmanı değerlendirmek için kullanılabilir.

Hastamız 16 yaşında erkek hasta aplastik anemi tanısı ile gelen hastada total bilubirin, indirekt bulubirin, LDH yüksekliği bulunmaktaydı PLT 30000 olarak tespit edildi. Yapılan testlerde akım sitomteride hastanın gronülositlerde %89,29, monositlerde %83,05 ve eritrositlerde %25,77 oranında PNH klonları tespit edildi. Ve Eylül 2025'de nakil yapıldı. Bu yöntemde çocuk hastamız tanı anı, nakil öncesi ve nakil sonrası konlarının değişimini akım sitometri ile takibi yapılmıştır.

Anahtar Kelimeler: akım sitomteri, PNH, Flear, PBSCT

Akım sitometri monoklonal antikor tablosu

FITC	PE	PC5.5	APC 750	PB	Krom Orange
Flear	CD24	CD15	CD14	CD64	CD45
CD59			CD235a		

Abstract Ref: 0094 [PS – 009]

Çocuklarda Selektif IgE Eksikliği: 10 Yıllık Deneyim

Berna Uzunoglu, Cansu Ekiz, Çağla Apaydın, Figen Çelebi Çelik, Necmi Can Yüksel, Ferah Genel, Nesrin Gülez

S.B.Ü. İzmir Tıp Fakültesi Dr. Behçet Uz SUAM Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Giriş: Selektif IgE eksikliği (slgEE), serum total IgE düzeyinin <2,5 IU/mL olup diğer immünglobulin düzeylerinin (IgG, IgA, IgM) yaşa göre normal aralıkta olması olarak tanımlanır. Kısıtlı yapılan çalışmalarda atopi, otoimmünite ve malignite ile ilişkiler bildirilmiştir. Bu çalışmada pediatrik slgEE olgularının demografik ve klinik özellikleri değerlendirildi.

Materyal-Metod: Tek merkezli retrospektif çalışmada, 01.01.2014-31.12.2024 tarihleri arasında başvuran 4–18 yaş aralığındaki aynı değerlendirme içinde total IgE ile birlikte IgG, IgA ve IgM düzeyleri ölçülen 14.000 hasta tarandı. IgG/IgA/IgM değerleri yaşa göre normal ve en az iki ölçümde total IgE <2,5 IU/mL saptanan olgular slgEE kabul edildi. Demografik veriler ve eşlik eden klinik durumlar analiz edildi.

Bulgular: 305 hastanın yaş ortalaması 10,42±3,82 yıl (4–18) olup %54,8'i kızdı. Total IgE ortalaması 1,66±0,53(min–maks:0,90–2,49) idi. Olguların %48,1'inde alerjik hastalık mevcuttu; dağılımına bakıldığında astım %18,4; alerjik rinit %16,7; astım ve alerjik rinit birlikteliği %5,2; atopik dermatit %2,6; ürtiker %2,3; besin alerjisi %1,0; antibiyotik alerjisi %1,0 oranındaydı. Üriner sistem anomalileri %10,8 ile en sık olup, endokrin bozukluklar %5,9, kardiyak defektler %5,5, romatolojik hastalıklar %5,2, nörolojik bozukluklar %4,2, sendromik durumlar %3,9, GİS hastalıkları %3,6, otoimmün hastalıklar %1,6, doğuştan immünite kusurları %1,6 ve malignite %1,0 saptandı. Hastaların %32,1'inde eşlik eden hastalık yoktu. Total IgE düzeyi ile eşlik eden hastalıklar arasında anlamlı korelasyon izlenmedi.

Sonuç: Geniş bir zaman dilimini içeren bu çalışmada düşük total IgE düzeylerine rağmen alerjik hastalık oranının yüksek olduğu ve daha önceki çalışmalara benzer şekilde malign ve otoimmün hastalıkların, kardiyak defektlerin, bu hastalıklara ek olarak üriner sistem defektlerinin sık görülmesi slgEE olgularında sistematik değerlendirilmesinin önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: antikor eksikliği, selektif IgE eksikliği, otoimmünite, malignite

Abstract Ref: 0095 [PS – 010]

Behçet Taklitçisi Bir Monogenez Bozukluğu: Ailevi A20 Haploinsufficiency Olguları

Ümitcan Ateş, Kutay Kırdök, Reyhan Gümüşburun, Fatma Ömür Ardeniz

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Amaç: A20 haploinsufficiency (HA20), TNFAIP3 genindeki heterozigot kayıplara bağlı otozomal dominant geçişli nadir bir otoinflamatuvar hastalıktır. Behçet benzeri klinik tablo ile kendini gösterebilir. Bu olgu serisinde, aynı aileden üç bireyde saptanan TNFAIP3 delesyonuna bağlı HA20 fenotiplerini sunmayı amaçladık.

Olgu 1 (Kadın, 36 yaş): Hasta 3 yaşında oral ve genital ülserlerle başvurmuş, ailesel öykü nedeniyle Behçet tanısı almış. Çocuklukta sık sinopulmoner enfeksiyonlar, ishal ve karın ağrıları yaşamış. 11 yaşında behçet intestinal tutulum ön tanısıyla, salazoprin ve steroid başlanmış. 15 yaşında infliksimab, 28 yaşında adalimumab kullanılmış ancak lenfadenopati gelişince kesilmiş. 32 yaşından bu yana ustekinumab kullanmakta. Osteoporoz ve ürtiker öyküsü mevcut. HLA-B51 pozitif. TNFAIP3 genini içeren 6q23.3q24.1 bölgesinde 1.8 Mb delesyon saptanmıştır.

Olgu 2 (Erkek kardeş, 41 yaş): Çocuklukta sık boğaz enfeksiyonları, eklem ağrıları, oral/genital ülserler yaşamış. 9 yaşında genital ülser, paterji pozitifliği saptanmış. Aynı TNFAIP3 delesyonu gösterilmiştir. Klinik semptomlar kız kardeşine göre daha hafiftir. Hastada intestinal tutulum yoktur.

Olgu 3 (Anne, 64 yaş): 5 yaşından itibaren oral aftlar, çocuklukta artrit, ortaokulda genital ülser ve sık tonsillit geçirmiş. 11 yaşında tonsillektomi yapılmış. 27 yaşında Behçet tanısı almış, 30+ yıldır kolşisin kullanmakta. Gebelikte semptomlar azalmış, doğum sonrası alevlenmiştir. TNFAIP3 delesyonu kendisinde de tespit edilmiştir.

Sonuç: Aynı aileden üç bireyde saptanan TNFAIP3 delesyonu ile A20 haploinsufficiency tanısı klinik ve genetik uyumla desteklenmiştir. Atipik, erken başlangıçlı Behçet benzeri otoinflamatuvar tablolar varlığında HA20 akılda tutulmalı, uygun genetik testlerle doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: 20 haploinsufficiency, TNFAIP3, otoinflamasyon, Behçet benzeri sendrom, primer immün yetmezlik

Abstract Ref: 0096 [PS – 011]

Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS) Zemininde Gelişen Nadir Bir Periferik T-Hücreli Lenfoma Olgusu

Meryem İrem Toksoy Şentürk, Kutay Kırdök, Ceyda Tunakan Dalgıç, Reyhan Gümüşburun, Fatma Ömür Ardeniz

Ege Üniversitesi Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı-İzmir

Giriş: Otoimmün lenfoproliferatif sendrom(ALPS);FAS sinyal yolağındaki mutasyonlara bağlı gelişen,defektif apoptozla karakterize kalıtsal bir immün disregülasyon tablosudur.Bu apoptoz defekti otoreaktif T-hücre reseptör alfa/beta pozitif CD4 ve CD8 negatif T hücrelerinin(TCR $\alpha\beta$ +DNT)patolojik ekspansiyonuna ve birikimine yol açar.Klinik;masif lenfadenopati,splenomegali,otoimmün sitopeniler ve lenfoma gelişim riskinde belirgin artışla tanımlanır.Burada,çocukluktan itibaren ALPS bulguları taşıyan ve lenfoma gelişmesi sonrası tanı almış bir hastada,nadir görülen periferik T hücreli lenfoma(PTCL)gelişimini ve klinik yönetimini tartışıyoruz.

Bulgular: 21 yaşında kadın.Çocukluktan bu yana hepatosplenomegaliyle izlenen ve nötropeni ve trombositopeni epizodları olan hasta 2 yıl önce sol servikal lenfadenopati nedeniyle yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisinde PTCLtanısı aldı.Evre 4B olarak değerlendirilen hastaya 6kür doksoroubisin+etoposid+siklofosamid+vinkristin kemoterapisi uygulandı.Remisyon sonrası hastada yılda 4-5 kez üst solunum yolu enfeksiyonu,1 kez pnömoni ve verruko anogenitalis gelişti.Laboratuvar tetkiklerinde IgG:9,3 g/L normal,sensitif IgA<0,1g/L,IgM:0,35g/L,IgE <0,8g/L ve IgGG2:0,42g/L düşük saptandı.Hastanın kemoterapi öncesinde de IgA ve IgM düzeylerinin düşük olduğu görüldü.Kan grubu ARh(+) olup,anti-B izohemaglutinin negatifti. Pnömonokok polisakkarit aşısı ve tetanoz aşısı sonrası yanıt mevcuttu.Vitamin B12>2000 pg/mL idi.Periferik kan akım sitometrisinde TCR $\alpha\beta$ +DNT oranı%23,3 saptandı.Yapılan genetik analizde FAS(NM_000043.6)geninde c.506-16A>G intronik homozigot varyant saptandı.Varyant splicing bozukluğuyla(loss-of-function)uyumlu olup olası patojenik değerlendirildi.Hastaya ALPS tanısı kondu.Sık enfeksiyon ve IgG+IgA düşüklüğü nedeniyle IVIG tedavisi başlandı.Persiste eden hepatosplenomegali,benign lenfoproliferasyon,immunnötropeni ve trombositopeni için sirolimus tedavisi başlandı.

Sonuç ve Tartışma: ALPS hastalarında FAS mutasyonunun germinal merkez B hücrelerinin ölümünü engellemesi nedeniyle genellikle B-hücreli maligniteler beklenir.Olgumuzda saptanan PTHL,ALPS seyrinde T-hücreli lenfoma gelişiminin de ciddi bir risk olduğunu kanıtlaması açısından literatürde nadir bir örnektir.Ayrıca olguda PTCL tanısı öncesindeki immünolojik bulgular,malignitenin primer bir süreç değil,mevcut immün disregülasyonun bir komplikasyonu olduğunu göstermekte;bu da tedavi yönetimi ve immünomodülasyonun önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: FAS mutasyonu, Otoimmün lenfoproliferatif sendrom, Periferik T hücreli lenfoma
İmmünoglobulin ve Biyobelirteç Sayısal Takip Çizelgesi

Parametre	Kemoterapi Öncesi	Remisyon Sonrası
IgG (g/L)	13.14	12.35
IgA (g/L)	<0.5	<0.1
IgM (g/L)	0.28	0.38
IgE (g/L)	-	0.8
IgG1 (g/L)	-	11.1
IgG2 (g/L)	-	0.465
IgG3 (g/L)	-	0.553
IgG4 (g/L)	-	0.08
B12 (pg/mL)	>2000	>2000

Abstract Ref: 0098 [PS – 012]

Sarkoidoz Fenokopisi Olarak Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik: Multisistemik Granülomatöz Tutulum ve Ayırıcı Tanı

Kutay Kırdök, Meryem İrem Toksoy Şentürk, Reyhan Gümüşburun, Ceyda Tunakan Dalgıç, Ömür Ardeniz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Klinik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ VE Amaç:

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID), yalnızca hümmoral yetmezlikle sınırlı olmayıp, olguların yaklaşık %10–20’sinde granülomatöz lezyonlarla seyreden kompleks bir immün disregülasyon tablosudur. Histopatolojik olarak non-kazeifiye granülomlarla karakterize bu durum; klinik ve radyolojik olarak Sarkoidoz, Tüberküloz veya Crohn hastalığını taklit edebilmekte ve tanısal zorluklara yol açmaktadır. Bu bildiride, sistemik granülomatöz tutulumlar nedeniyle uzun yıllar sarkoidoz tanısıyla izlenmiş, klinik seyrinde CVID tanısı alan iki olgu sunulmaktadır.

Olgu 1 (25, K):

Çocukluk çağında hemofagositoz öyküsü bulunan hasta, aksiller lenf nodu eksizyonunda saptanan non-kazeifiye granülomatöz lenfadenit nedeniyle sarkoidoz kabul edilerek steroid tedavisi ile izlenmiştir. İzlemede bilateral panüveit ve kraniyal görüntülemelerde nörosarkoidoz/MS ile karışan demiyelinizan lezyonlar saptanmış; nöroloji değerlendirmesinde panhipogamaglobulinemi saptanması üzerine hasta

immünoloji kliniğine yönlendirilmiştir. Tarafımızca yapılan değerlendirmede CVID tanısı doğrulanmış ve IVIG tedavisi başlanmıştır. Etiyolojiye yönelik karaciğer biyopsisinde granülomatöz hepatit ve siroz saptanması üzerine tedavi revize edilmiştir.

Olgu 2 (32, K):

Evans sendromu ve son dönem böbrek yetmezliği öyküsü olan hasta, tekrarlayan lenfadenopatileri ve granülomatöz nefrit tablosu nedeniyle uzun süre sarkoidoz tanısıyla izlenmiştir. Malignite ve enfeksiyon dışlandıktan sonra yapılan immünolojik değerlendirmede ağır hipogamaglobulinemi saptanmış ve CVID tanısı ile replasman tedavisi başlanmıştır.

Sonuç:

Non-kazeifiye granülom saptanması, klinisyeni doğrudan sarkoidoz tanısına yönlendirmemelidir. CVID'in bu tabloyu kusursuz şekilde taklit edebildiği unutulmamalıdır. Yanlış tanı ile başlanan steroid tedavisi enfeksiyöz mortaliteyi artırabileceğinden, açıklanamayan granülomatöz organ tutulumlarında serum immünoglobulin düzeyleri mutlaka değerlendirilmelidir. Erken immünolojik tanı, kalıcı organ hasarlarının önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Granülomatöz Hastalık, Sarkoidoz-benzeri Hastalık, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Sarkoidoz-benzeri granülomatöz tutulum ile seyreden iki CVID olgusunun karşılaştırılması

Özellikler	Olgu 1 (25,K)	Olgu 2 (32,K)
Otoimmünite öyküsü	Hemofagositoz, OİHA	Evans sendromu (OİHA + İTP)
Granülomatöz organ tutulumları	Göz/MSS: Panüveit, demiyelinizan lezyonlar Lenf nodu: Granülomatöz lenfadenit Karaciğer: Granülomatöz hepatit	Böbrek: Granülomatöz interstisyel nefrit Lenf nodu: Yaygın granülomatöz lenfadenit
Yanlış ön tanı/ tanılar (fenokopi)	Sarkoidoz, nörosarkoidoz, MS	Sarkoidoz (dışlanan: lenfoma, tüberküloz)
İmmünolojik profil	Panhipogamaglobulinemi	Panhipogamaglobulinemi
Klinik sonuç / komplikasyon	Kalıcı karaciğer hasarı (siroz)	Son dönem böbrek yetmezliği (diyaliz)

Abstract Ref: 0099 [PS – 013]

Erken Bebeklikte Ciddi Enfeksiyon ve Ağır Hipogamaglobulinemi ile Başvuran ICF Sendromu Tip 3 Olgusu: Erken Tanının Önemi

Mehmet Cihat Sifil¹, Gülay İrem Parlak Özel¹, Yüksel Kavas Yıldız¹, Şule Büyük Yaytokgil¹, 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: İmmün yetmezlik-sentromerik instabilite-yüz anomalileri (ICF) sendromu, otozomal resesif kalıtılan nadir bir doğuştan bağışıklık kusurudur. Klinik spektrum geniştir, dismorfik yüz bulguları değişken şiddette olabilir ve erken bebeklikte silik kalabilir. Hipogamaglobulinemi (B hücre varlığına rağmen), ciddi/tekrarlayan enfeksiyonlar ve gelişme geriliği ile başvurabilir.

Olgu: Dokuz buçuk aylık kız bebek solunum sıkıntısı nedeniyle kliniğimize sevk edildi. Miadında 3000 g sezaryen ile doğmuştu, üç aylıkken pnömoni nedeniyle hastanede yatış öyküsü vardı. Anne-baba kuzen evliliği olup iki yaşında kaybedilmiş kardeş öyküsü öğrenildi. Fizik muayenede gelişme geriliği saptandı (Vücut ağırlığı <3persentil, boy 3–10persentil), dismorfik yüz bulguları çok belirgin değildi. solunum

sistemi muayenesinde takipnesi mevcuttu, ral/ronkus duyulmadı. Laboratuvar incelemelerinde nötropeni ($200/\text{mm}^3$), lenfopeni ($2210/\text{mm}^3$) ve ağır hipogamaglobulinemi (IgG: 0,129 g/L; IgA: 0,02 g/L; IgM: 0,02 g/L) saptandı. Akım sitometri analizinde T ve B hücre yüzdeleri korunmuş olup (CD3^+ %81, $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ %54, $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ %24, $\text{CD16}^+\text{56}^+$ %6, CD19^+ %10) hafıza B hücreleri izlenmedi. CMV PCR 95.220 kopya pozitif. İntravenöz immünoglobulin replasmanı ve gansiklovir tedavisi başlandı. Toraks BT’de bilateral yaygın buzlu cam opasiteleri izlendi, immün yetmezlik zemini ve radyolojik bulgular nedeniyle PCP ayırıcı tanıda değerlendirilerek TMP-SMX tedavi dozunda başlandı. Tüm ekzom dizilemede CDCA7 geninde intron 1’de c.21+1G>T (5’ splice-site) varyantı homozigot saptandı (laboratuvar sınıflaması: VUS). Segregasyon analizinde anne ve babanın aynı varyant için heterozigot taşıyıcı olduğu gösterildi. Hasta, tam uyumlu kardeş vericiden HSCT planı ile sevk edildi. Sonuç: ICF’de fenotip değişken olabilir. Belirgin dismorfizm olmasa bile ağır antikör eksikliği ve ciddi enfeksiyon bulguları olan olgularda genetik inceleme erken dönemde yapılmalı ve uygun hastalar hızla HSCT merkezlerine yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ICF, sendromik immün yetmezlik, HSCT

Abstract Ref: 0101 [PS – 014]

Kabuki Sendromunda İmmünolojik Profil ve Klinik Özellikler: Beş Olgunun Değerlendirilmesi

Yağmur Özkan, Çiğdem Aydoğmuş, Pınar Gökmirza

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Kabuki sendromu (KS), karakteristik yüz görünümü, gelişim geriliği ve çoklu konjenital anomalilerle seyreden nadir bir genetik sendromdur. Epigenetik düzenleyici genler olan KMT2D ve KDM6A’da saptanan patojenik varyantlar, sırasıyla KS1 ve KS2’ye yol açarak, B ve T hücre diferansiyasyonunun bozulmasına neden olur. Vakaların yaklaşık yarısında tekrarlayan enfeksiyonlar, %13’ünde otoimmün bozukluklar (özellikle İTP) bildirilmektedir.

Amaç

Kliniğimizde izlenen KS’lu olguların immünolojik özelliklerini, laboratuvar bulgularını ve tedavi gereksinimlerini sunduk.

Yöntem

2020–2025 yılları arasında izlenen beş KS’lu hastanın demografik verileri, immünglobulin düzeyleri ve lenfosit alt grup analizleri retrospektif olarak değerlendirildi. Genetik analiz sonuçları dosya kayıtlarından incelendi.

Bulgular

Beş olgunun median yaşı 15 yıl olup, %60'ı kızdı. Hastaların %75'inde (3/4) erken çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan enfeksiyon öyküsü mevcuttu. Akraba evliliği oranı %40 idi. 2/3 olgunun fizik muayenesinde KS stigmatları saptanmaktadır. İmmünolojik incelemede; olguların %20'sinde lenfopeni, %40'ında hipogamaglobulinemi, %50'sinde (n=4) RTE düşüklüğü ve %25'inde (n=4) naif B hücre ve class-switched hafıza B hücresi düşüklüğü saptandı. Bir olguda kronik bronşiektazi gelişmiştir. Tüm hastalarda KMT2D ile ilişkili VUS varyant mevcuttu. Takipte iki olgu immünglobulin replasman tedavisi almakta, üç olgu ise profilaktik antibiyotik ile izlenmektedir.

Bulgular Tablo 1.'de özetlenmiştir.

Tartışma

Kabuki sendromunda epigenetik bozukluğa bağlı olarak hem humoral hem hücrel immünite etkilenmektedir. Ayrıntılı öykü ve immünolojik değerlendirme, eşlik eden immün yetmezlikler açısından erken uyarıcılardır. Hastalar tekrarlayan enfeksiyonlar, kronik akciğer hastalığı ve otoimmünite gelişimi açısından düzenli izlenmelidir.

Anahtar Kelimeler: Genetik, Hipogamaglobulinemi, Kabuki sendromu

Tablo 1. İmmünolojik ve Genetik Analizlerine Göre Hastaların Özellikleri (n=5)

Hasta (No)	ANS (10 -6/L)	ALS (10 -6/L)	IGG (mg/dL)	IGA (mg/dL)	IGM (mg/dL)	CD19+ (%)	CD3+ (%)	RTE (%)	Naif B (%)	CS BH (%)	Anti-Hbs (IU/L)	Genetik analiz
1	6300	2950	388 (907-1958)	<0,6 (96-465)	<0,1 (83-282)	0 (0,6-23)	95 (56-84)	0 (28-67)	33,3 (43-87)	0 (2-29)	Pozitif	KMT2D VUS varyant
2	3880	1300	682 (835-2094)	43 (67-433)	91 (47-484)	16 (10-30)	68 (58-82)	33,3 (28-67)	81 (43-87)	7,9 (2-29)	Pozitif	KMT2D VUS varyant
3	5030	1770	1108 (907-1959)	107 (96-465)	76 (83-282)	Hastanın flowsitometrisi analizdedir	Hastanın flowsitometrisi analizdedir	Hastanın flowsitometrisi analizdedir	Hastanın flowsitometrisi analizdedir	Hastanın flowsitometrisi analizdedir	Pozitif	KMT2D VUS varyant
4	9500	2020	1064 (842-1943)	163 (62-390)	194 (54-392)	18,8 (10-27)	72,5 (57-81)	25,4 (37-73)	53,6 (45-84)	26,9 (6-31)	Pozitif	KMT2D VUS varyant
5	4000	2680	1325 (842-1943)	178 (62-390)	223 (54-392)	15,2 (10-27)	78,8 (57-81)	38,9 (37-73)	55,3 (45-84)	7,7 (6-31)	Pozitif	KMT2D VUS varyant

Abstract Ref: 0103 [PS – 016]

İmmün Yetmezlikten Otoimmüniteye: STAT3 mutasyonları

Nur Ümit, Özgül Güngör, Damla Altıntaş, Ceren Güleriyüz, Ayşen Bingöl, Dilara Kocacık Uygun
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi

STAT3(Signal Transducer and Activator of Transcription 3) doğal ve adaptif immün yanıtta rol oynayan, JAK/STAT sinyal yolunun transkripsiyon faktörüdür. Fonksiyon kaybı(LOF) mutasyonları hiper-IgE sendromu ve enfeksiyon yatkınlığıyla; fonksiyon kazanımı(GOF) mutasyonları otoimmünite, lenfoproliferasyon ve büyüme geriliğiyle ilişkilidir.

Kliniğimizde STAT3 tanısıyla izlenen olguların klinik özellikleri, immünolojik bulgularının sunulması amaçlandı. Klinik verileri, laboratuvar sonuçları hastane veri kayıtlarından elde edildi.

Olgu-1: Lokal tedavilere yanıtızsız, baş bölgesinde impetiginasyonun eşlik ettiği yaygın eritemli püstüller nedeniyle başvuran erkek hastanın 35 hafta doğduğu, anne babanın aynı köyden oldukları öğrenildi, kardeşi yoktu. Oksipital ve submandibular bölgedeki abse kültürlerinde Staphylococcus aureus üredi. Hipereozinofili nedenli kemik iliği aspirasyonu yapıldı, normoselülerdi. Hipogamaglobulinemisi olan hastaya intravenöz immünglobulin, antibiyotik, antifungal profilaksileri başlandı. Tüm ekzom analizinde STAT3 c.1826G>A p.Arg609Lys heterozigot varyant tespit edildi, STAT3 LOF tanısıyla izleme alındı. Olgu subkutan immünglobulin ve profilaksileriyle poliklinik takiplerine devam etmektedir(Tablo 1).

Olgu-2: 17 yaş erkek hastanın doğumundan beri boy kilo geriliğiyle takip edildiği, splenomegalisinin olduğu, herhangi bir tanısının olmadığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu, 14 yaşında sağlıklı kız kardeşi mevcuttu. Hepatosplenomegali, servikal lenfadenopatilere eşlik eden pansitopenisi olan olgunun malignite ekartasyonu amaçlı yapılan kemik iliği aspirasyonunda diseritropoez saptandı. Trombositopeni nedenli hematoloji tarafından steroid başlandı. Double T negatif lenfosit %6,6 saptandı, tedaviye sirolimus eklendi. Otoimmün lenfoproliferatif sendrom(ALPS) ilişkili gen analizinde STAT3 c.454C>T p.Arg152Trp heterozigot varyant tespit edildi, STAT3 GOF tanısıyla izleme alındı. CMV enteriti nedenli valgansiklovir, hipogamaglobulinemi nedenli immünglobulin başlandı. Olgu poliklinik takiplerine devam etmektedir(Tablo 1).

STAT3 yolağındaki doğuştan bağışıklık kusurları, fonksiyon kaybı/kazanımı varyantları nedeniyle çeşitli klinik fenotiplere yol açabilir. STAT3 mutasyonlarının geniş klinik spektrumu hastaların dikkatli değerlendirilmesini gerektirir.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, Otoimmünite, STAT3

Tablo-1

TABLO 1	Olgu-1	Olgu-2
Yaş/cinsiyet	16 ay / erkek	18 yaş / erkek
Başlangıç yaşı	1 ay	17 yaş
Enfeksiyon öyküsü	Var	Yok
Otoimmün bulgular	Yok	Var (ALPS)
Büyüme geriliği	Yok	Var
Klinik	Yenidoğan döneminde tekrarlayan saçlı deri ve boyunda Staphylococcus aureus abseleri	Büyüme geriliği, pansitopeni, hepatosplenomegali, ALPS, CMV enteriti
Labotatuvar (ilk başvuru/son başvuru)		
Hb (g/dL)	8 / 10	6,8 / 8,4
WBC (/mm3)	15460 / 14800	3560 / 5290
Nötrofil (/mm3)	2660 / 4010	2350 / 4080
Lenfosit (/mm3)	7740 / 8570	1000 / 940
Eozinofil (/mm3)	3540 / 1020	2 / 1
Trombosit (/mm3)	269000 / 281000	48000 / 119000
İmmünglobulinler (ilk başvuru/son başvuru)		
IgG (g/L)	153 / 953	1364 / 520
IgA (g/L)	6 / 54	147 / 79
IgM (g/L)	19 / 55	51 / 30
IgE (IU/mL)	108 / 1388	1,07 / 4,61
Lenfosit alt grupları (ilk başvuru/son başvuru)		
CD3 (%)	63 / 67	46
CD4 (%)	46 / 43	21
CD8 (%)	15 / 22	21
CD19 (%)	21 / 27	30
CD11b (%)	96	-
CD11c (%)	95	-
CD18 (%)	95	-
MPO (%)	94	-
Double T negatif lenfosit oranı (%)	-	6,6
Genetik	STAT3 c.1826G>A p.Arg609Lys Heterozigot VUS LOF	STAT3 c.454C>T P.Arg152Trp Heterozigot Patojenik GOF
Tedavi	İmmünglobulin replasmanı Trimetoprim/Sülfametoksazol Flukonazol	İmmünglobulin replasmanı Sirolimus Valgansiklovir

Abstract Ref: 0104 [PS – 017]

Bileşik Heterozigot CPG1 Varyantlarıyla İlişkili Yetişkinlikte Ortaya Çıkan İmmün Yetmezlik

Reyhan Gümüşburun¹, Ayça Aykut², Asude Durmaz², Aytül Zerrin Sin¹, Ömür Ardeniz¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Kaplama proteini I (COPI) kompleksi, endoplazmik retikulum homeostazı ve adaptif bağışıklık için gereklidir. CPG1'deki biallelik patojenik varyantlar, şiddetli, erken başlangıçlı kombine immün yetmezlikle ilişkilendirilmiştir.

Olgu: Çocukluk çağında başlayan tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, seçici IgA eksikliği, epizodik sitopeniler, kronik viral reaktivasyonlar ve ilerleyici immün disfonksiyonu olan 36 yaşında bir kadını bildiriyoruz. Daha önce yapılan çok sayıda negatif genetik incelemeye rağmen, tüm ekzom dizilemesi, her ikisi de belirsiz öneme sahip varyantlar olarak sınıflandırılan bileşik heterozigot CPG1 varyantlarını (c.2534G>T; p.Arg845Leu ve c.1470dup; p.Ala491Cysfs 13*) ortaya çıkardı. Segregasyon analizi, iki ebeveyninden kalıtımı doğruladı. İmmünofenotipleme, CD4⁺ T hücre lenfopenisi, bozulmuş T hücre proliferasyonu, kusurlu humoral yanıtlar ve gelişen hipogammaglobulinemi gösterdi. Hasta, immünoglobulin replasman ve antimikrobiyal profilaksi tedavisi ile izlenmektedir.

Tartışma: Bu vaka, CPG1 ile ilişkili immün yetmezliğin klinik ve immünolojik spektrumunu genişletmekte ve bileşik heterozigot varyantların daha hafif, yetişkinlikte ortaya çıkan bir fenotipe neden olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: CPG1, Combined immunodeficiency, Adult-onset immunodeficiency

Abstract Ref: 0105 [PS – 018]

Erken Bebeklik Döneminde Tanı Alan Lökosit Adezyon Defekti Tip 1 Olgusu

Gülay İrem Parlak Özel¹, Mehmet Cihat Sifil¹, Yüksel Kavas Yıldız¹, Şule Büyük Yaytokgil¹, Emine Vezir²

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

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

Giriş

Lökosit adezyon defekti tip 1 (LAD-1), $\beta 2$ integrin ailesinin temel bileşeni olan CD18 eksikliğine bağlı, otozomal resesif geçişli nadir bir primer immün yetmezliktir. Nötrofillerin endotele adezyon ve dokulara transmigrasyonundaki bozulma nedeniyle omfalitle birlikte göbek kordonunun geç düşmesi, bozulmuş yara iyileşmesi, inflamasyona rağmen püy oluşumunun belirgin olmaması, ağır/tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ve belirgin lökositoz-nötrofili ile seyreder.

Olgu

Altmış iki günlük erkek hasta tedaviye dirençli ateş ve belirgin lökositöz nedeni ile dış merkezden sevk edildi. Özgeçmişinde yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, 29 günlükken omfalit nedeniyle yoğun bakım yatışı ve göbek kordonunun bir aydan sonra düşmesi mevcuttu. Anne-baba arasında akrabalık ve 2.5 yaşında hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) sonrası eksitus olan kardeşi vardı. Fizik muayenede genel durumu orta, huzursuz (irritabl) ve emmesi azalmış olarak değerlendirildi, hemodinamik instabilite yoktu. Monilyazis mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde WBC 55.790/mm³, TNS 33.530/mm³, TLS 16.570/mm³, PLT 562.000/mm³, Hb 6,9 g/dL, CRP 94,7 mg/L, IgG 832 mg/dL, IgA 77 mg/dL, IgM 174 mg/dL, total IgE 34,6 IU/mL olarak görüldü. Persistan lökositöz olan hastanın akım sitometri analizinde CD11a, CD11c ve CD18 ekspresyonunun saptanmaması üzerine LAD-1 tanısı konuldu. Enfeksiyonlar için geniş spektrumlu antimikrobiyal, antifungal tedaviler başlandı. Tedavilere rağmen ateşlerin devam etmesi üzerine IVIG ile adjuvan immün destek eklendi. İzlemde klinik ve inflamatuvar bulgulara gerileme sağlandı. Hasta ve aile bireyleri HKHN açısından değerlendirmeye alındı.

Sonuç

Omfalitle birlikte göbek kordonunun geç düşmesi, ve açıklanamayan nötrofili-lökositöz varlığında LAD-1 ayırıcı tanıda öncelikli olarak düşünülmelidir. Akım sitometri ile CD18 (β2 integrin) değerlendirmesi erken tanı ve küratif tedavi seçeneklerine (HKHN) zamanında yönlendirme açısından kritiktir.

Anahtar Kelimeler: lökosit adezyon defekti, lökositöz, primer immün yetmezlik

Abstract Ref: 0106 [PS – 019]

Şiddetli ve Yaygın Molluscum Contagiosumun Ardındaki Nadir Neden: NFKB2 Mutasyonu

Cebbar Yıldırımçakar, Mustafa Beykan İstanbullu, Cansu Kavukçu Horasan, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: NF-κB sinyal yolağı immün regülasyonda özellikle lenfoid organ gelişimi, lenfosit maturasyonu ve doğal antiviral immün yanıtların düzenlenmesinde kritik öneme sahiptir. NFKB2 mutasyonları, humoral immün yetmezlik ve immün disregülasyon ile birlikte viral enfeksiyonlara artmış yatkınlıkla ilişkilendirilmiştir. Literatürde HSV, CMV ve herpes zoster ile olgular bildirilmiştir. Burada tüm vücutta yaygın molluscum contagiosum ile başvurup NFKB2 mutasyonu saptanan olgu nadir olması nedeni ile sunulmuştur.

Olgu: Yirmi iki aylık erkek hasta, 6 aydır yüzünde ve tüm vücudunda yaygın lezyonlar olması nedeni ile başvurdu. Başvurusunda genel durumu iyi, vital bulguları stabil ve boy kilo persentilleri yaşına uygun sınırlarda olan hastanın fizik muayenesinde yüzünde, göğüs ön yüzü ve gövdesinde yaygın, bazıları krutlu umblake papüler lezyonları saptanan hastada klinik olarak molluscum contagiosum tanısı konuldu. Saç ve tırnakları doğaldı. Hastanın öz-soy geçmişinde miadında 3500 gr doğduğu, ebeveyn akrabalığı veya kardeş ölüm öyküsü olmadığı, sık/ağır enfeksiyon geçirmediği öğrenildi. Molluscum

lezyonlarının yaygın ve dirençli olması nedeni ile primer immün yetmezlik açısından yapılan detaylı tetkiklerinde sitopenisi saptanmayan hastanın serum IgG:461 mg/dl (605-1430,-2sds:488); IgA:16 (30-107,-2sds:21); IgM:88 mg/dl (66-228,-2sds:49); total IgE: 1,65 IU/ml idi. Periferik kan lenfosit alt gruplarında CD19: %5 (16-35) yaşına göre belirgin düşük olup CD3, CD4, CD8 ve CD16+56 yaşına göre normal aralıklarda idi. İmmünglobulin replasman tedavisi (IGRT) başlanarak takibe alınan hastanın genetik tetkiklerinde NFKB2 geninin 18. ekzonda (c.2042C>T, p.Pro681Leu) heterozigot varyasyon saptandı. Otoimmün ve endokrinolojik hastalık taramasında patoloji saptanmadı. Takibinde IGRT'nin 3. ayında cilt lezyonları tamamen geriledi.

Sonuç: Bu olgu çocukluk çağında yaygın ve dirençli molluscum contagiosum ile başvurup NFKB2 mutasyonu saptanan ilk olgu olarak dikkat çekicidir.

Anahtar Kelimeler: Molluscum contagiosum, Hipogammaglobulinemi, İnfant, NFKB, NFKB2

Abstract Ref: 0107 [PS – 020]

Otoimmün Sitopenilerle Seyreden PGM3 Eksikliği: Olgu Sunumu

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

Giriş:

PGM3 eksikliği, glikozilasyon bozuklukları grubunda yer alan, otozomal resesif geçişli ve geniş klinik spektrumlu bir primer immün yetmezliktir. Klinik tabloda kombine immün yetmezlik, hiper-IgE sendromu (HIES) benzeri bulgular, atopi, tekrarlayan enfeksiyonlar, nörolojik tutulum ve kemik iliği yetmezliği görülebilir. Bu bildiride, erken başlangıçlı nötropeni ile ortaya çıkan ve izlemde tekrarlayan enfeksiyonlar ile otoimmün hematolojik komplikasyonlar gelişen bir PGM3 eksikliği olgusu sunulmaktadır.

Olgu:

Beş yaşında kız hasta, dört aylıkken saptanan nötropeni sonrası izleme alındı. Altı aylıkken viral ensefalit nedeniyle yatırılan hastanın bu dönemde yapılan immünolojik değerlendirmesinde immünoglobulinleri normal, CD8⁺ T hücre lenfopenisi mevcuttu ve antibakteriyel ile antiviral profilaksi başlandı. İzleminde tekrarlayan *Staphylococcus aureus* cilt apseleri, pnömoni, nötropenik ateş ve tekrarlayan Coombs pozitif hemolitik anemi nedeniyle yatırıldı. Dört yaşında *Staphylococcus aureus* etkenli beyin absesi nedeniyle opere edildi ve antibiyotik tedavisi uygulandı. IVIG replasman tedavisi ve enfeksiyon profilaksileri altında izlemde dirençli hemolitik anemi ve otoimmün trombositopeni gelişti; IVIG, rituksimab ve immünsupresif tedavilere yanıt alınamadı. Tüm ekzom dizileme (WES) analizinde PGM3 geninde homozigot c.629T>C (p.Val210Ala) varyantı saptandı. Klinik ve laboratuvar bulguları PGM3 ilişkili immün yetmezlik ile uyumlu bulunan ve ağır sitopenileri devam eden hastaya hematopoetik kök

hücre nakli uygulandı. Nakil sonrası ikinci ayında sitopenileri düzelen hastanın takibi devam etmektedir.

Sonuç:

Bu olgu, PGM3 eksikliğinin klasik HIES fenotipi dışında, otoimmün sitopenilerle seyreden değişken bir fenotip gösterebileceğini ortaya koymaktadır. Erken başlangıçlı nötropeni ve kompleks klinik seyrinde PGM3 eksikliği akılda tutulmalı; hastalar hematopoetik kök hücre nakli açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: PGM3 eksikliği, primer immün yetmezlik, otoimmün sitopeni

Tablo 1. Hastanın Klinik İzleminde Laboratuvar ve İmmünolojik Bulguları

	09/2021	06/2023	05/2025	11/2025	01/2026
WBC (hücre/mm ³)	2910	2075	3260	940	5270
Hemoglobin (g/dL)	8,4	9,3	8,5	4,5	10,7
Platelet(hücre/mm ³)	703.000	470.000	344.000	3000	177.000
Nötrofil (hücre/mm ³)	280	230	550	340	2590
Lenfosit (hücre/mm ³)	1410	1070	760	210	1740
Eozinofil (hücre/mm ³)	280	500	36	180	130
Direkt Coombs (Lenfosit alt grupları)			+4 pozitif	+3 pozitif	
CD3 %	62 (58-67)	51 (62-69)	56 (62-69)	66 (62-69)	
CD4 %	39 (38-50)	28 (30-40)	30 (30-40)	28 (30-40)	
CD8 %	12 (18-25)	15 (25-32)	24 (25-32)	33 (25-32)	
CD19 %	22(19-31)	2 (21-28)	1 (21-28)	2 (21-28)	
CD56%	10 (8-17)	13 (8-15)	23 (8-15)	12 (8-15)	
Granülositlerde					
CD11b %	99				
CD11c %	99				
CD18 %	99				
MPO %	99				
CD4 CD8 ⁺ T hücre %	-	4,8	5,4		
IgG (mg/dL)	631 (270-792)	1022 (365-1200)	409 (539-1200)	1166 (539-1200)	
IgA (mg/dL)	71 (5,8-58)	155 (11-94)	148 (40,7-115)	203 (40,4-115)	
IgM (mg/dL)	70 (18-145)	146 (25,6-201)	15 (20,1-188)	97 (26,1-188)	
IgE (kIU/L)	27,6	359	184	33	

Abstract Ref: 0108 [PS – 021]

X'e Bağlı Agammaglobulinemi Tanılı Hastada Akut Miyeloid Lösemi

Emre Fırat¹, Soner Günder¹, Aymen Hişmioğulları¹, Gülçin Kaymakoglu¹, Figen Çelebi Çelik¹, Gülcihan Özek², Yeşim Oymak³, Tuba Karapınar³, Serap Aksoylar², Nesrin Gülez¹, Ferah Genel¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, İzmir

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

X'e bağlı agammaglobulinemi (XLA), sıklıkla solunum yolunu tutan yineleyen enfeksiyonlara yol açarak kronik akciğer hastalığı ve bronşektazi gelişimi ile sonuçlanmaktadır. Daha nadir görülen diğer komplikasyonlar arasında, muhtemelen BTK'daki mutasyonların doğrudan etkisinden ziyade kronik enfeksiyon ve artmış hücre döngüsünden kaynaklanan maligniteler, özellikle kolorektal kanser ve gastrik adenokarsinom yer almaktadır. Lenfoid maligniteler, özellikle akut miyeloid lösemi (AML) ise oldukça nadir bildirilmiştir. Bu yazıda, XLA tanısı olan bir hastada AML gelişimi sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

Asemptomatik iki aylık erkek bebek, ağabeyinin XLA tanısı ile izleniyor olması nedeniyle değerlendirildi. Periferik lenfositlerde CD19+ B hücrelerinin tamamen yokluğu ve BTK geninde mutasyon saptanmasıyla XLA tanısı doğrulandı. Hastaya aylık intravenöz immünoglobulin infüzyonları başlanarak izleme alındı. Aralıklı solunum yolu enfeksiyonları dışında ek sorunu olmayan hasta on bir yaşında iken döküntü nedeniyle başvurdu. Nötropeni ve trombositopeni saptanması üzerine yapılan periferik kan yaymasında miyeloblastlar görüldü. Kemik iliği aspirasyon yaymasında %90 oranında miyeloblast saptandı. Tanıda t(9;11) pozitifliği ve kompleks karyotip belirlenmesi nedeniyle AML-BFM 2019 kriterlerine göre yüksek riskli grup olarak değerlendirildi ve kemoterapi başlandı. Beş kür kemoterapi sonrasında, 9/10 uyumlu akraba dışı vericiden allojenik hematopoietik kök hücre nakli gerçekleştirildi. Engraftman sağlanan hastanın nakil sonrası izlemi devam etmektedir.

Sonuç

XLA hastalarının prognozunu ve yaşam kalitesini iyileştirmek için solunum belirtilerinin düzenli olarak izlenmesinin yanı sıra malignite gelişimi gibi daha nadir komplikasyonlar açısından takip edilmesi, erken tanı ve tedaviyi mümkün kılacaktır.

Anahtar Kelimeler: X'e bağlı agammaglobulinemi, akut miyeloid lösemi, primer immün yetmezlik, BTK mutasyonu, hematopoietik kök hücre nakli

Abstract Ref: 0109 [PS – 022]

Ataksi-Telenjiektazi’de nadir bir komplikasyon: Ciltte Yaygın Granülomatöz Lezyonlar

Cansu Kavukçu Horasan, Cebbar Yıldırımçakar, Mustafa Beykan İstanbullu, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Denizli

Giriş: Ataksi-Telenjiektazi okülökutanöz telenjiektazi, ilerleyici serebellar ataksi, radyosensitivite ve malignitelere yatkınlıkla karakterize oldukça nadir görülen otozomal resesif geçişli bir immün yetmezliktir. Ciltte granülomatöz lezyonlar Ataksi-Telenjiektazi’de nadir olup burada Ataksi-Telenjiektazi tanısıyla takip edilirken ciltte granülomatöz lezyonlar saptanan bir çocuk hasta sunuldu.

Olgu: Sekiz yaş kız hasta, 3 aylıktan beri sık hastalanma şikayeti ile başvurduğu kliniğimizde yapılan tetkiklerinde belirgin hipogammaglobulinemi (IgG:100 mg/dL, IgA:2 mg/dL), AFP yüksekliği (172 ug/L) ve ATM geninde mutasyon saptanması üzerine Ataksi-Telenjiektazi tanısı konularak takibe alındı. Hastanın 2 yaşında yürümede dengesizlik, 3,5 yaşta gövde ataksisi, 4 yaşında skleralarında telenjiektaziler saptandı. Belirgin hipogammaglobulinemi saptandığı tarihten itibaren düzenli olarak intravenöz immünglobulin replasman tedavisi (IGRT) verildi. İlk kez 5 yaşında burun cildinde küçük bir noktada başlayıp 1 yıl içerisinde burnu tamamen kaplayan hiperemik ve ciltten hafif kabarık lezyonu olan hastanın, 6,5 yaşında sol kol ekstansör yüzeyinde, 7 yaşında sağ ayak iç yüzeyinde, 8 yaşında sağ gluteal bölgede de lezyonlar oluştu. Lezyonlara yönelik yapılan MR incelemesinde görünümün kutanöz telenjiektatik lezyonlar veya granülomatöz lezyonlara ait olabileceğinin belirtilmesi üzerine sol koldaki lezyondan biyopsi alındı. Biyopside üst dermisten derin dermise kadar granülom yapıları ve çevresinde yoğun lenfosittik infiltrasyon izlendi. Cilt lezyonlarına yönelik orta potens topikal kortikosteroid tedavisi başlandı. Tedavinin ikinci haftasında lezyonlarda belirgin gerileme görüldü.

Sonuç: Ciltte granülomatöz lezyonlar Ataksi-telenjiektazi’de nadir olup tedavisi ile ilgili veriler literatürde oldukça sınırlıdır. Hastamızda cilt lezyonları orta potens topikal kortikosteroid ile belirgin şekilde gerilemiştir. Olgumuz Ataksi-Telenjiektazi’li hastaların takibinde atipik cilt lezyonlarının varlığında granülomatöz süreçlerin akla gelmesini ve tanısal yaklaşımda histopatolojik incelemeyi; tedavide basamaklı topikal yaklaşımların göz önünde bulundurulmasını vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Ataksi-telenjiektazi, granülom, topikal kortikosteroid

Abstract Ref: 0110 [PS – 023]

Doğuştan Bağışıklık Kusuru Olan Erişkinlerde Malignite Verileri: Tek Merkez Deneyimi

Orhun Efe, Sevgi Çolak, Seda Altınır, Nazan Beyhan, Göksal Keskin

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

Giriş

Doğuştan Bağışıklık Kusurları (DBK) immün disregülasyon, enfeksiyonlara ve malignitelere artmış yatkınlık ile karakterizedir. Önceki çalışmalarda DBK hastalarında hem solid hem de hematolojik malignitelerin insidansının arttığı bildirilmiştir. Bu çalışmada, DBK tanılı hastalarda malignite prevalansının belirlenmesi ve malignite profili ile immün yetmezlik tipleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmada, DBK tanısı olan 131 hasta analiz edildi. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar ve genetik bulguları ile maligniteye ilişkin verileri değerlendirildi.

Bulgular

En sık görülen DBK alt grubu %74,8 (n=98) ile ağırlıklı antikor yetmezliği (Predominantly antibody deficiency, PAD) olup, bunu %9,2 (n=12) ile kombine immün yetmezlik (Combined immunodeficiency, CID) ve %6,1 (n=8) ile sendromik özellikli CID'ler izledi. Toplam 19 hastada (%14,5) 20 malignite saptandı. Malignite saptanan hastalarda otoimmün hemolitik anemi (%44,4-%12,7) ve romatolojik hastalıklar (%33,3-%13) malignitesi olmayan hastalara kıyasla anlamlı olarak daha sık görüldü (sırasıyla p=0,028 ve p=0,04). DBK ilişkili semptomların başlama yaşı medyan 36, kanser tanısı için medyan yaş 41'di. 11 hastada (%57,8) malignite tanısı, IEI tanısından önce konulmuştu. Saptanan 20 malignitenin 11'i (%55) hematolojik, 9'u (%45) solid tümördü. Hematolojik malignitelerin %45,5'i (n=5) non-Hodgkin lenfoma, %45,5'i (n=5) Hodgkin lenfoma olup, bir hastada multipl miyelom mevcuttu. Solid tümörler arasında en sık görülen malignite tiroid kanseri idi (%33,3) (Tablo 1). Malignite saptanan hastalar arasında en sık IEI tanısı PAD (%68,4) olup, bunu CID'ler (%15,8) izledi.

Sonuç

IEI hastaları, artmış malignite riski nedeniyle erken tanı açısından yakından izlenmelidir. Ayrıca maligniteler, doğuştan bağışıklık hatalarının ilk klinik bulgusu olarak ortaya çıkabilmekte ve sıklıkla immün disregülasyon bulguları ile birlikte seyretmektedir.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan bağışıklık kusurları, erişkin, immünyetmezlik, kanser, malignite

Malın hastaların detaylı profili

Hasta #	Tanı	Malignite Tipi	Tanı Yaşı	Malignite Tanı Yaşı	Malignite Öncesi Semptomlar	Aktif Malignite	Medikal Tedavi	Radıyoterapi	Ailede Kanser Öyküsü
#1	CID	Kolon kanseri	55	52	Karın ağrısı	Hayır	CAPOX	Hayır	Kolon kanseri (anne)
#2	CVID	Papiller tiroid kanseri	49	48	Ses kısıklığı, disfaji	Hayır	—	Hayır	Yok
#3	CVID	SCC (çift)	32	28	Alında iyileşmeyen yara	Hayır	—	Hayır	Larenks kanseri (baba)
#4	İzole IgG alt sınıf eksikliği	DLBCL	44	42	B semptomları	Hayır	R-CHOP	Hayır	Yok
#5	CVID	DLBCL	66	67	Oksipital LAP, B semptomları	Evet	R-CHOP, Eprazinomab, Lenalidomid	Hayır	Meme kanseri (anne)
#6	CVID	Papiller tiroid kanseri	22	25	Asemptomatik	Hayır	—	Hayır	Yok
#7	CVID	SCC (akciğer)	70	63	Göğüs ağrısı	Hayır	Doksetakel-Sisplatin	Hayır	Akciğer kanseri (kardeş)
#8	CVID	Meme kanseri	65	59	Asemptomatik	Hayır	Anastrozol	Hayır	Meme kanseri (3. derece akraba)
#9	CID	Hodgkin lenfoma	8	15	Ateş, karın ağrısı	Hayır	ABVD/COPP, Bendamustin-Brituksimab	Hayır	Yok
#10	İzole IgG alt sınıf eksikliği	Papiller tiroid kanseri	45	41	Asemptomatik	Hayır	RAI 50 mCi	Hayır	Yok
#11	Wiskott-Aldrich	Hodgkin lenfoma	1	9	B semptomları	Hayır	ABVD	Hayır	Yok
	Wiskott-Aldrich	DLBCL	22	22	Servikal LAP	Hayır	R-CHOP, R-DHAP	Hayır	Yok
#12	İmmün disregülasyon hastalığı	DLBCL	30	35	Servikal LAP	Hayır	R-CHOP	Hayır	Yok
#13	İzole IgG alt sınıf eksikliği	RCC	15	21	Karın ağrısı (perineal hematoma)	Hayır	—	Hayır	Yok
#14	CVID	Hodgkin lenfoma	15	14	Servikal LAP	Hayır	ABVD	Evet	Kolon kanseri (2. derece akraba)
#15	CVID	Hodgkin lenfoma	41	29	B semptomları, aksiller LAP	Hayır	ABVD	Evet	Akciğer kanseri (3. derece akraba)
#16	CVID	Hodgkin lenfoma	52	45	B semptomları, servikal LAP	Hayır	ABVD	Evet	Kolon kanseri (anne)
#17	MSMD	Multipl miyelom	44	44	Asemptomatik	Evet	VCD	Hayır	Tiroid kanseri (anne)
#18	CID	Vajinal adenokarsinom	48	52	Vajinal kanama	Evet	Sisplatin	Evet	Yok
#19	CVID	T-lenfoblastik lenfoma	11	19	B semptomları, göğüs ağrısı	Hayır	BFM	Hayır	Yok

Tüm malın hastaların özelliklerini içeren detaylı tablo

Abstract Ref: 0111 [PS – 024]

İzole IgM Düşüklüğü Saptanan Pediatrik Olguların Klinik Özellikleri ve Ön Tanıları Açısından Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Mehmet Serkan Erkan, Figen Çelebi Çelik, Soner Günder, Necmi Can Yüksel, Emre Fırat, Gülçin Kaymakoglu, Emel Görgülü, Nesrin Gülez, Ferah Genel

SBÜ İZMİR TIP FAKÜLTESİ DR.BEHÇET UZ SUAM ÇOCUK İMMÜNOLOJİSİ VE ALERJİ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Giriş: Pediatrik hastalarda IgM düşüklüğü, süt çocuğunun geçici hipogammaglobulinemisi (THI) gibi nedenlerden doğuştan bağışıklık kusurlarına (DBK) kadar geniş spektrumda izlenebilmektedir. Literatürde izole IgM düşüklüğüne ilişkin veriler sınırlıdır. Bu sebeple olguların değerlendirilmesi önem taşımaktadır.

Amaç: Bu çalışmada, Çocuk Alerji ve İmmünoloji polikliniğine başvurup IgM düşüklüğü saptanan olguların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal-Metod: Çalışmamıza 2024–2025 yılları arası sekonder hipogammaglobulinemi nedenleri dışlanmış, yaşa göre IgG/IgA/IgG subgrup parametreleri normal, IgM düzeyi -1 SD altında saptanan 146 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri, ESID sınıflandırmasına göre ön tanıları, başvuru nedenleri, astım varlığı retrospektif olarak hastane kayıtlarından elde edildi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular: Hastaların %85'i erkek, ortalama yaş 88,07 ay idi. Olguların %83,6'sında IgM düzeyi -1 ile -2 SD arasında, %16,4'ünde -2 SD altında saptandı. IgM düşüklüğünün derinliği ile ön tanı dağılımı arasında anlamlı bir ilişki saptandı ($p<0,001$). THI ön tanılı olgularda hafif düzeyde IgM düşüklüğü görülürken, İzole IgM düşüklüğü ve diğer kalıcı primer immün yetmezlikli olgularda ağır düzeyde bir etkilenmenin olduğu görüldü. IgM değeri -2 SD altında saptanan olguların tümünün erkek cinsiyette ve 4 yaşının üzerinde olması dikkat çekmekteydi. Ancak IgM düşüklüğünün derecesi ile astım varlığı arasında anlamlı ilişki saptanamadı. Dört yaş üzerindeki hastalarda kalıcı immün yetmezlik tanıları belirgin olarak sık izlendi ($p<0,001$).

Sonuç: İzole IgM düşüklüğü halen etyolojisi anlaşılamamış DBK'dur. Özellikle çalışmamızda elde ettiğimiz IgM düzeyi -2 SD altında saptanan tüm olguların erkek olması oldukça dikkat çekicidir. Bu hastaların genetik kalıtım ve sebep olduğu immün fenotip açısından prospektif ve ayrıntılı incelenmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: İzole IgM düşüklüğü, Antikor Eksiklikleri, Doğuştan Bağışıklık Kusurları

Abstract Ref: 0113 [PS – 026]

Epidermodisplazya verrüsiformis ile tanı alan STK4 eksikliği olgusu

Avniye Kübra Baskın¹, Baran Erman², Kenan Çetin¹, H. İlbilge Ertoyl Karagöl¹, Arzu Bakırtaş¹

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

²Hacettepe Üniversitesi, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, Ankara, Türkiye

Giriş: Epidermodisplazya verrüsiformis (EV), pityriasis versicolor veya yassı siğil benzeri lezyonlarla karakterize, β -papillomavirus(β -HPV)lere karşı immün yanıtın bozulması sonucu görülen nadir bir genodermatozudur. Skuamöz hücreli kansere artmış yatkınlıkla karakterizedir. İzole cilt lezyonlarının görüldüğü tipik EV’de EVER1, EVER2, CIB1 mutasyonları tanımlanmıştır. Kutanöz β -HPV enfeksiyonuna ek olarak T hücre defektlerinin eşlik ettiği atipik EV’de ise RHOH, STK4, CORO1A, FLT3LG, TRAC, DCLRE1C, DOCK8, RASGRP1, LCK, TPP2 ve ITK gen defektleri bildirilmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmamızda epidermodisplazya verrüsiformis nedeniyle kliniğimize yönlendirilen ve STK4 eksikliği tanısı alan bir hastamızı sunmayı amaçladık.

Bulgular: 7 yaş erkek hastada, 3 yıl önce boyunda başlayan, sonrasında yüze yayılan, ciltten kabarık, yassı, hipopigmente siğil benzeri döküntüler oluşmuş. Alınan cilt biyopsisi epidermodisplazya verrüsiformis ile uyumlu saptanması üzerine kliniğimize yönlendirilmişti. Sık hastalanma öyküsü yoktu. Anne babası kuzen olan hastanın bir ablasında da ağır atopik dermatit mevcuttu. Hastanın tetkiklerinde tam kan sayımında lenfopeni (TLS: 1030/mm³) saptandı. Serum immünglobulin düzeyleri yaş referansları sınırlarındaydı. İleri immünolojik tetkiklerinde NK [%3 (8-28)] ve switched memory B hücrelerde [%6 (10,9-30,4)] düşüklük, TCR $\gamma\delta$ yüksekliği (%29), fitohemagglütinin [CD3 + CD25 +:%12 (46-89), CD3 + CD69 +:%39 (50-76)] ve anti-CD3 [CD4:%33, CD4+25+:%12, CD4+69+:%18] ile lenfosit aktivasyon yanıtlarında düşüklük görüldü. Hastadan gönderilen genetik analizde STK4 geninde homozigot novel Chr20:43625898 G->A c.782G>A p.Cys261Ty varyantı saptandı.

Sonuç: Epidermodisplazya verrüsiformis saptanan tüm hastalar primer immün yetmezlikler açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Epidermodisplazya verrüsiformis, kombine immün yetmezlik, STK4 eksikliği

Abstract Ref: 0118 [PS – 028]

Ağır egzama ile prezente olan prolidaz eksikliği olgusu

SümeYra Aktepe¹, A. Kübra Baskın¹, İlknur Atalay Can¹, Aslı İnci², H. İlbilge ErtoY Karagöl¹, Esra Adışen³, Serdar Ceylaner⁴, Arzu Bakırtaş¹

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Nutrisyon Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Bilim Dalı, Ankara

⁴İntergen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, Ankara

Giriş: Prolidaz (peptidase D), PEPD geninin kodladığı bir sitozolik metalloproteinazdır, C-terminal prolin veya hidroksiprolin içeren imidodipeptidleri parçalayabilen tek enzimdir. Kolajen sentezi, yara iyileşmesi, inflamasyon, angiogeneZ, hücre proliferasyonu ve karsinogeneZ gibi birçok fizyolojik süreçte rol oynar. Prolidazın katalitik aktivitesinde kayıplara yol açan mutasyonlar, nadir bir otozomal resesif hastalık olan prolidaz eksikliğine yol açar. Prolidaz eksikliğinde rekürren enfeksiyonlar, dismorfik bulgular, sitopeniler, cilt bulguları (ülserler, telenjiektazi, egzama vb.), otoimmünite görülebilmektedir.

Yöntem: Ağır egzama nedeniyle başvurusunda prolidaz eksikliği tanısı konulan olgumuzu sunmaktayız.

Bulgular: 12 yaşında erkek hasta ağır atopik dermatiti olması nedeniyle danışıldı. Özgeçmişinden yarık damak ve hipospadias nedeniyle opere edildiği, konuşma geriliği ve bilişsel gerilikle izlendiği, 3 yaşından beri atopik dermatiti olduğu öğrenildi. Sık hastalık öyküsü yoktu. Soygeçmişinden eş akrabalığı olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kraniosinoztoz, gözlerde minimal proptosis, burun kökünde basıklık, kaşlarda dökülme, saçlı deride seboreik dermatit, ellerde brakidaktili, sol ayak 2. ve 3. parmaklarda sindaktili izlendi. Tüm vücutta egzamatöz lezyonları (SCORAD:86) mevcuttu. Tetkiklerinde IgG ve IgE yüksekliği [IgG:2130 mg/dL (835-2094), Ig M:53,9 mg/dL (47-494), Ig A:276 mg/dL (67-433), IgE:24900 IU/ml (195,18)] saptandı. İleri immünolojik tetkiklerinde, NK [%2 (8-30)] ve Switched Memory B hücrelerde [%5 (8,7-25,6)] düşüklük saptandı. HİES skoru 27 saptanıp şüpheli HİES tanısıyla izleme alındı. IVIG tedavisi başlanarak genetik analiz istendi. 3 aylık IVIG ve siklosporin tedavilerine yanıtız olması üzerine upadacitinib tedavisine geçildi. WES analizinde PEPD geninde NM_000285.4 c.611_623dup p.(Val209GlyfsTer4) homozigot patojenik varyant saptandı.

Sonuç: Prolidaz eksikliği, hem metabolik bir hastalık hem de immüendisregölasyon hastalığıdır. Dismorfik bulgular, egzamatöz deri tutulumu, serum IgE seviyelerinde artış gibi bulgular varlığında prolidaz eksikliği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Egzama, IgE yüksekliği, prolidaz eksikliği

Abstract Ref: 0119 [PS – 029]

Juvenil idiyomatik artrit ile prezente olan LRBA eksikliği olgusu

SümeYra Aktepe¹, Zeynep Çavdar¹, Mehlika Meryem Sarı², A. Kübra Baskın¹, Deniz Gezgin Yıldırım³, Sevcan Bakkaloğlu Ezgü³, Fatih Süheyl Ezgü²

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, Ankara

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç:

LRBA (Lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor protein) eksikliği, LRBA genindeki biallelik mutasyonlardan kaynaklanan geniş klinik ve immünolojik yelpazeye sahip ağır bir primer immün yetmezliktir. LRBA, CTLA-4 (Cytotoxic T Lymphocyte -Associated Antigen-4)'ün lizozomal degradasyonunu önleyerek onu hücre yüzeyine geri getirir; yokluğunda CTLA-4 ekspresyonu azalır. CTLA-4, T hücre aktivasyonunun negatif düzenlenmesine ve T hücre apoptozunun kontrolüne katılmaktadır. T foliküler helper hücresi farklılaşmasını düzenlediği için humoral bağışıklıkta rol oynar. Klinikte artmış enfeksiyon riski, otoimmün sitopeniler, çoklu organ otoimmüniteleri, lenfoproliferasyon görülebilir.

Çalışmamızda, juvenil idiyomatik artrit (JİA) tanısıyla izleminde hipogamaglobulinemi saptanması üzerine kliniğimize danışılıp LRBA gen defekti saptanan hastamızı sunmaktayız.

Olgu:

6 aylıktan itibaren aralıklı ishal şikâyeti olan erkek hastada, 5 yaşında eklem şikayetleri başlamış. 7 yaşında JİA tanısı almış. 6 ay metotreksat tedavisi kullanıp kendi isteğiyle tedaviyi kesmiş. 9,5 yaşında eklem şikayetlerinin artması üzerine çocuk romatoloji birimimize başvurmuş. Fizik muayenesinde el parmak ve ayak bilek eklemlerinde artrit bulguları, sol aksiller-inguinal multipl milimetrik lenfadenopatileri saptanmış. Tetkiklerinde hipogamaglobulinemi [IgG:392 mg/dL (842-1943), Ig M:65,8 mg/dL (54-392), Ig A:40,6 mg/dL (62-390)] saptanması üzerine kliniğimize danışıldı. Soygeçmiş öyküsünden eş akrabalığı olduğu öğrenildi. İleri immünolojik tetkiklerinde, Switched Memory B (CD19 +IgM -27 +IgD-) hücrelerde [%1 (10,9-30,4)] ve FOXP3 ekspresyonunda (%59,4, sağlıklı kontrol: %80) düşüklük saptandı. Hastaya IVIG ve TMP-SMX profilaksisi başlanarak genetik analiz istendi. WES analizinde LRBA geninde NM_001364905.1 c.727_728insTTCCT homozigot olası patojen mutasyon saptandı. Abatacept başlanarak hematopoetik kök hücre nakli için aile içi donör taraması başlatıldı.

Sonuç:

İmmün yetmezlikler otoimmünite, lenfoproliferasyon, malignite ve alerjiler gibi farklı kliniklerle de prezente olabilir. Hipogamaglobulinemi, lenfadenopati, artrit gibi bulgular varlığında LRBA eksikliği akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Artrit, hipogamaglobulinemi, LRBA

Abstract Ref: 0120 [PS – 030]

Saf Kırmızı Hücre Aplazisi ve T-Hücre İnfiltrasyonu ile Seyreden CASP10 Varyantlı ALPS Tip II Spektrumu Olgusu: Derin Anemide İmmün Disregülasyonun Ayırıcı Tanıdaki Yeri

Yüksel Kavas Yıldız¹, Emel Özyürek², Mehmet Cihat Sifil¹, Gülay İrem Parlak Özel¹, Şule Büyük Yayıtkıl¹, Emine Vezir³

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematolojisi Kliniği, Ankara

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

Giriş: Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS), lenfosit apoptoz bozukluğuna bağlı kronik lenfoproliferasyon ve otoimmün sitopenilerle seyreden nadir bir immün disregülasyon hastalığıdır. Saf kırmızı hücre aplazisi (PRCA) izole eritroid seri baskılanması ile karakterize olup lenfoproliferatif tablolarla birlikteliği nadirdir. Bu bildiride, PRCA ve kemik iliğinde T-hücre infiltrasyonu ile seyreden, CASP10 varyantı saptanan ALPS tip II spektrumu olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Ondört yaş kız hasta B12 vitamini tedavisi sonrası gelişen döküntü nedeniyle danışıldı.

Öyküsünde; ishal ve ateş yakınmaları sırasında fizik muayenede hepatosplenomegali saptandığı, laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 4 gr/dl ve B12 eksikliği belirlenerek replasman başlandığı öğrenildi. Özgeçmişinde 3 yaşında tekrarlayan ateşli boğaz enfeksiyonları nedeniyle adenoidektomi öyküsü mevcuttu. Soy geçmişinde akrabalık yoktu ve ailede primer immün yetmezlik öyküsü bulunmuyordu. B12 replasmanına rağmen hemoglobin düşüşlerinin tekrarlaması nedeniyle eritrosit süspansiyonu transfüzyonlarına gereksinim duyuldu. Etiyoloji araştırılırken kemik iliği aspirasyon/biopsisinde eritroid seri <%5 ile uyumlu PRCA ve eşlik eden T hücre infiltrasyonu saptandı. Blast artışı ve displazi izlenmedi. T-ALL/T-hücreli lenfomalar ve diğer maligniteler, viral etkenler (parvovirüs/EBV/CMV) ve timik patolojiler ayırıcı tanıda değerlendirildi. Malignite lehine kanıt saptanmadı. İmmünolojik tetkiklerinde hipergamaglobulinemi (IgG 1909, IgA 175 IgM 175 IgE 12), CD3 (%89), CD4 (%62) yüksekliği ve Double Negatif T hücre sayısında (%3) artış saptandı. WES analizinde CASP 10 ekzon 10 c.1416G>T (p. Arg472Ser), heterozigot (VUS) saptanması ve klinik/immün fenotip ile birlikte olgu ALPS tip II spektrumu kapsamında değerlendirildi. Kortikosteroid ve mikofenolat mofetil ile immünsupresif tedavi başlandı.

Sonuç: PRCA'ya hepatosplenomegali/lenfoproliferasyon bulguları eşlik eden olgularda malignite ve enfeksiyöz/monogenik nedenler hızla dışlanırken, DNT artışı ve hipergamaglobulinemi varlığında ALPS gibi apoptoz yolak bozuklukları erken dönemde akla getirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: İmmün disregülasyon bozukluğu, otoimmün lenfoproliferatif sendrom, saf kırmızı hücre aplazisi

Abstract Ref: 0121 [PS – 031]

Geç çocuklukta tanı alan DNA Metiltransferaz 3B Eksikliği- ICF1 Sendromu olgusu

Saniye Yasemin Yılmaz¹, Mahmut Selman Yıldırım², İlknur Külhaş Çelik¹, Hasibe Artaç¹

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

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

GİRİŞ: İmmün yetmezlik, sentromerik instabilite ve yüz anomalileri (ICF) sendromu, otozomal resesif geçişli bir kombine immün yetmezliktir. Burada, homozigot DNMT3B varyantı saptanan bir hastanın klinik ve immünolojik özelliklerini sunmayı amaçladık.

Olgusu: On bir yaş erkek hasta iki aydır devam eden ve uygun tedaviye yanıt vermeyen balgamlı öksürük nedeni ile kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde; term, 4000 gram doğmuş olup aşıları tamdı. Üç aylıktan beri tekrarlayan pnömoni, altı aylıkken sol bacakta fraktür sonrası gelişen osteomyelit nedeni operasyon, dokuz aylıkken anal apse öyküsü mevcuttu. Soy geçmişi; anne baba üçüncü dereceden akrabalar, kardeşi 1.5 yaşında pnömoni nedeniyle kaybedilmişti. Fizik muayenesinde; hipertelorizm, basık ve geniş nazal köprü, düşük kulaklar, retrognati, düz ve kaba görünümlü bir yüzü vardı. Solunum sistem muayenesinde yaygın krepitan raller saptandı. Tetkiklerinde tam kan sayımı normal, IgA düzeyi çok düşüktü (IgG:920 mg/dL(642-2290), IgA:<6.28 mg/dL(32.6-262), IgM:10.2 mg/dL(37.4-213), IgE:<17.5 IU/mL). Tetanoz aşısı yanıtı yoktu, izohemaglutinin titresi negatifti. Periferik lenfosit alt grup analizinde T, B ve NK hücrelerinin oran ve mutlak sayıları, naif T hücreler, recent timik emigrant sayıları normaldi. Total bellek B hücreleri ve sınıf dönüşümü yapmış bellek B hücreleri çok düşüktü. Dihidrorodamin testi normaldi. Tüm ekzom dizi analizinde DNMT3B geninde; c.1936A>T(p.Ile646Phe) homozigot varyant saptanan hastada ICF tanısı sitogenetik incelemede sentromerik instabilitenin varlığı ile doğrulandı. Biyoinformatik analizde saptanan varyantın veri tabanlarında son derece nadir bulunması ve splice bölgesine yakın olması nedeniyle “muhtemel patojenik” olarak değerlendirildi. **Sonuç:** Bu olgu, DNMT3B varyantı ile ilişkili ICF1 sendromunun erken çocukluk döneminde silik bulgularla seyredebileceği ve tedaviye yanıtsız durumlarda akılda bulundurulması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: DNA metiltransferaz 3B, ICF sendromu, kombine immün yetmezlik, sentromerik instabilite

Abstract Ref: 0123 [PS – 032]

Aktive Fosfoinositid 3-Kinaz Delta Sendromu Tanılı Üç Pediatrik Olguda Hematopoietik Kök Hücre Nakli ve Sonuçları

Muhammed Aydın¹, Dilan Demir Gümüş¹, Ecem Kahveci¹, Zeynep Meriç¹, Betül Gemici Karaaslan¹, Sezin Aydemir¹, Simge Çınar Özel², Başak Adaklı Aksoy³, Melek Erdem³, Salih Güler³, Ceyhun Bozkurt³, Tunç Fışgın³, Süheyla Ocak², Esra Yücel¹, Ayça Kıyıkım¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünoloji ve Alerji BD, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, İstanbul

³Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji BD, Kemik İliği Ünitesi, İstanbul

Giriş

Aktive fosfoinositid 3-kinaz delta sendromu (APDS), immün hücre sinyalizasyonunda artmış aktivasyona bağlı gelişen, tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon ve immüendisregülasyon ile seyreden nadir bir doğuştan bağışıklık kusurudur. Klinik bulgular farklılık gösterebilmekte olup, hastalığın yönetimi önemli zorluklar içermektedir. Özellikle hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), seçilmiş olgularda potansiyel küratif bir seçenek olabilmekle birlikte uzun dönem sonuçlarına ilişkin veriler sınırlıdır.

Amaç

Bu çalışmada, APDS tanılı üç olguyla tedavide HKHN seçeneğini değerlendirmek amaçlandı.

Olgular

Birinci olgu 8 yaşında erkek hasta; bebeklik döneminden itibaren tekrarlayan enfeksiyonlar ve yaygın lenfoproliferasyon nedeni ile değerlendirildi. Laboratuvarda IgG düşüklüğü, IgM yüksekliği, CD4+ T lenfosit ve erken timik öncül (RTE) düşüklüğü saptandı. Genetik analizde *PIK3CD* heterozigot varyant saptanarak APDS tanısı konuldu. Sirolimus ve destek tedavilerine rağmen dirençli lenfoproliferasyon ve pansitopeni gelişmesi üzerine HKHN uygulandı. Nakil sonrası gastrointestinal graft-versus-host hastalığı (GVHD) gelişti. Lenfoproliferasyon bulgularında gerileme izlendi.

İkinci ve üçüncü olgular 11 yaşında, ikiz erkek kardeşler; erken çocukluk döneminden itibaren tekrarlayan enfeksiyonlar ve lenfadenopatiler nedeniyle değerlendirildi. Laboratuvarda lenfopeni, CD3+, CD4+ T hücre ve RTE düşüklüğü saptandı. Genetik analizde *PIK3CD* heterozigot varyant saptanarak APDS tanısı konuldu. Sirolimus ve destek tedavilerine rağmen dirençli lenfoproliferasyon ve tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle her iki olguya HKHN uygulandı. Nakil sonrası ikinci olguda gastrointestinal, üçüncü olguda ise cilt GVHD gelişti. İzlemlerinde enfeksiyon veya lenfoproliferasyon gözlenmedi.

Sonuç

APDS, farklı klinik bulgularla ortaya çıkabilen, nadir ancak yönetimi zor bir hastalıktır. HKHN, seçilmiş hastalarda potansiyel bir tedavi seçeneği olabilmekle birlikte önemli riskler taşımaktadır. Hasta seçiminde fayda–zarar dengesi dikkatle değerlendirilmeli ve yan etkiler açısından yakın izlem

yapılmalıdır. Bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları benimsenmeli ve multidisipliner izlem sağlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aktive fosfoinositid 3-kinaz delta sendromu (APDS), Graft-versus-host hastalığı (GVHD), Hematopoietik kök hücre nakli, Lenfoproliferasyon, PIK3CD

Abstract Ref: 0124 [PS – 033]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik İlişkili Enteropati: Tek Merkez Deneyimi

Gözde Nezahat Şenalp, Seda Altınar, Sevgi Çolak, Gözde Duygu İşbilir Yaşar, Göksal Keskin
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Gastrointestinal(Gİ) sistem tutulumu,yaygın değişken immün yetmezliğin(CVID) enfeksiyon dışı komplikasyonlarından biridir.Bu çalışmada,merkezimizde izlenen erişkin CVID hastalarında Gİ tutulum prevalansının belirlenmesi;Gİ semptomların,endoskopik/histopatolojik bulguların ve bunlarla ilişkili biyokimyasal,immünolojik özelliklerin tanımlanması amaçlanmıştır.

Yöntem: CVID tanısı bulunan 63 erişkin hasta retrospektif olarak değerlendirildi.Gİ tutulum varlığına göre gruplandırıldı.Gruplar arası karşılaştırmalar parametrik olmayan istatistiksel yöntemler kullanılarak yapıldı.

Bulgular: Olguların %49,2'si kadın(31/63),%50,8'i erkekti(32/63).Ortalama yaş $42,8 \pm 14,0$ yıl,ortalama tanı yaşı $34,4 \pm 16,5$ yıldır.Semptom verisi mevcut hastalarda en sık semptom kronik ishal(%31;17/57);bunu karın ağrısı(%19,3;11/57),şişkinlik(%7;4/57) ve kilo kaybı(%5,3;3/57) izledi.Gastroskopi verisi 34/63 hastada mevcuttu;histopatolojide en sık kronik aktif gastrit(%55,8;19/34)saptandı;Helicobacter pylori ve foveolar hiperplazinin her biri olguların %20,5'inde raporlandı.Kolonoskopi verisi 21/63 hastada mevcuttu;kolonoskopi patoloji raporlarının %60'ında patolojik bulgu olup en sık kriptit(%35) ve kolit(%20) saptandı. Genel olarak Gİ tutulum 39/63 hastada(%61,9) mevcuttu ve daha ileri yaş($45,8 \pm 13,3$ 'e karşı $37,8 \pm 13,9$ yıl; $p=0,010$) ile daha geç tanı yaşı($38,0 \pm 14,9$ 'a karşı $28,6 \pm 17,6$ yıl; $p=0,006$) ile ilişkiliydi.Bazal immünglobulin düzeyleri ve lenfosit alt grupları açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi(tümü $p>0,05$);buna karşın total protein($p=0,038$) ve albümin($p=0,004$) düzeyleri Gİ tutulumu olan grupta anlamlı olarak daha düşüktü.Gİ tutulumuna göre sınıflandırılmış demografik,biyokimyasal ve immünolojik özellikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Erişkin CVID hastalarında Gİ tutulum sık olup en yaygın klinik belirti kronik ishaldir;endoskopik ve histopatolojik bulgular heterojenlik göstermektedir.Gİ tutulumu olan hastaların daha ileri yaşta olması ve daha geç yaşta tanı alması,Gİ yakınmaların CVID tanısını geciktirdiğini düşündürmektedir.Ayrıca Gİ tutulumun total protein ve albümin düzeylerinde anlamlı düşüklükle birlikte seyretmesi,gastrointestinal hastalığın beslenme durumu üzerinde olası olumsuz etkisini desteklemektedir.Bu bulgular,CVID hastalarında gastrointestinal semptomların erken dönemde

sistemik olarak değerlendirilmesinin ve semptomatik olgularda zamanında endoskopik/histopatolojik inceleme ile beslenme parametrelerinin yakından izlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CVID, enteropati, immün yetmezlik

Tablo 1. GI tutulumu göre demografik, biyokimyasal ve immünolojik parametrelerin karşılaştırılması

Değişken	GI Tutulum (+)	GI Tutulum (-)	p
Yaş (yıl), ort ± SD	45.79 ± 13.30 (n=39)	37.83 ± 13.87 (n=24)	0.010
Tanı yaşı (yıl), ort ± SD	37.97 ± 14.94 (n=39)	28.62 ± 17.64 (n=24)	0.006
Bazal IgG (g/L), ort ± SD	4.16 ± 2.25 (n=38)	4.78 ± 3.06 (n=24)	0.633
IgA (g/L), ort ± SD	0.35 ± 0.34 (n=38)	0.38 ± 0.48 (n=24)	0.828
IgM (g/L), ort ± SD	0.41 ± 0.43 (n=38)	0.33 ± 0.30 (n=24)	0.623
Lenfosit sayısı (/µL), ort ± SD	1843.95 ± 1109.29 (n=38)	1987.50 ± 755.89 (n=24)	0.282
B Lenfosit yüzdesi (%), ort ± SD	6.91 ± 4.55 (n=34)	8.95 ± 4.93 (n=22)	0.074
CD4 (%), ort ± SD	47.86 ± 15.26 (n=35)	46.74 ± 16.80 (n=23)	0.987
CD8 (%), ort ± SD	42.54 ± 14.74 (n=35)	47.30 ± 15.56 (n=23)	0.426
CD4/CD8 oranı, ort ± SD	1.56 ± 1.72 (n=35)	1.20 ± 0.73 (n=23)	0.685
Total protein (g/dL), ort ± SD	6.38 ± 0.80 (n=38)	6.85 ± 0.63 (n=23)	0.038
Albümin (g/dL), ort ± SD	4.14 ± 0.64 (n=38)	4.58 ± 0.35 (n=23)	0.004
Kalsiyum (mg/dL), ort ± SD	9.09 ± 0.62 (n=34)	9.43 ± 0.33 (n=23)	0.018

Not: Kategorik değişkenler Fisher's Exact test ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenler, normal dağılıma uymama ve/veya küçük örneklem büyüklüğü nedeniyle Mann-Whitney U testi ile karşılaştırılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama ± standart sapma (SS) olarak sunulmuştur.

Abstract Ref: 0125 [PS – 034]

VPS 45 Eksikliğine Bağlı Ağır Konjenital Nötropenili 2 Olguda HLH ve İlerleyici Nörolojik Tutulum

Aslı Kuzu Kuşaklı¹, Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin¹, Betül Karaatmaca¹, Özlem Arman Bilir², Büşranur Çavdarlı³, Baran Erman⁴, Namık Yaşar Özbek², Ayşe Metin¹

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

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁴Hacettepe Üniversitesi, Genobilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Laboratuvarı

Giriş: VPS45 eksikliği; VPS45 genindeki patojenik varyantlar sonucu gelişen; dirençli nötropeni, kemik iliği fibrozisi ve nörogelişimsel anormalliklerle karakterize nadir bir primer immün yetmezliktir. Veziküler trafik bozukluğu, sitotoksik fonksiyonları etkileyerek hemofagositik lenfositler (HLH) gelişimine yatkınlık oluşturur. Bu sunumda, ağır enfeksiyon ve HLH/HLH-benzeri tablolarla prezente olan iki olgu üzerinden fenotipik spektrum ve hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) sonuçları sunulmuştur.

Olgular: Ebeveynleri arasında akraba evliliği saptanan iki kız hasta, erken süt çocukluğu döneminde (2,5 ve 1,5 aylık) pansitopeni ve ağır enfeksiyonlar nedeniyle merkezimize sevk edildi. Muayenelerde hepatosplenomegali ve nistagmus; laboratuvar değerlendirmelerinde pansitopeni ve belirgin CD8+ T lenfosit düşüklüğü saptandı (Tablo 1). Kemik iliği değerlendirmelerinde miyeloid matürasyon arresti; kranial manyetik rezonans görüntülemelerinde korpus kallozum hipoplazisi görüldü. Göz muayenelerinde optik disk solukluğu izlendi. Olgular 1’de postnatal pnömoni ve omfalit öyküsü olup, dissemine BCG enfeksiyonu sonrası bir yıl antitüberküloz tedavi ve HLH nedeniyle HLH-2004 protokolü uygulandı. Olgular 2’de persistan nötropeni ve hiperferritinemi ile seyreden HLH-benzeri (HLH-like) tablo izlendi. Her iki hastada VPS45 geninde homozigot p.Glu238Lys patojenik varyantı saptandı. Miyelolablatif hazırlık rejimi sonrası tam uyumlu donörlerden (akraba dışı ve anne) HKHN gerçekleştirildi. Olgular 1’de nakil sonrası 13. günde miyeloid, 14. günde trombosit engraftmanı sağlandı. 1,5 yaşa ulaşan Olgular 1’de nöromotor gelişim ilerlemekte olup sorunsuz izlemi sürmektedir. Olgular 2’nin nakil sonrası birinci ay takibi sürmektedir.

Sonuç: Biallelik VPS45 eksikliği; dirençli nötropeniye eşlik eden HLH/HLH-like kliniği ve korpus kallozum anomalisi birlikteliği ile karakterizedir. Özellikle erken süt çocukluğu döneminde pansitopeni ve nörolojik bulguları olan olgularda ayırıcı tanıda düşünülmelidir. HKHN, bu kompleks multisistemik hastalıkta etkin bir küratif seçenektir.

Anahtar Kelimeler: ağır konjenital nötropeni, hemofagositik lenfositler, hematopoietik kök hücre nakli, pansitopeni, VPS45 eksikliği

Tablo 1. Olgu 1 ve Olgu 2 Karşılaştırmalı Demografik ve Laboratuvar Bulgular

Parametre	Olgu 1	Olgu 2
Cinsiyet	Kız	Kız
Başvuru yaşı	2,5 ay	1,5 ay
Akraba evliliği	Var	Var
Fizik muayene bulguları	• Hepatosplenomegali • Rotatuar nistagmus • Servikal ve axiller LAP	• Hepatosplenomegali • Rotatuar nistagmus • Oral moniliazis
Göz dibi muayenesi	Bilateral optik disk lateralinde solukluk	Bilateral optik diskte solukluk
Kranial MRG	Korpus kallozum hipoplazisi	• Korpus kallozum hipoplazisi • Supratentoryal atrofi
Hemoglobin (g/dL)	7.4	10.5
WBC ($\times 10^9/L$)	4.14	6.40
Trombosit ($\times 10^9/L$)	81	146
ALC ($\times 10^9/L$)	2.08	2.48
ANC ($\times 10^9/L$)	0.92	2.80*
IgA (mg/dL)	204	119
IgG (mg/dL)	680	621
IgM (mg/dL)	169	228
IgE (IU/mL)	50.6	12.2

CD19+ B lenfosit	%71.1 (1479/mm ³)	%47.33 (819/mm ³)
CD3+ T lenfosit	%23.1 (480/mm ³)	%48.21 (833/mm ³)
CD4+ T lenfosit	%22.2 (462/mm ³)	%45.10 (780/mm ³)
CD8+ T lenfosit	%1.49 (31/mm ³)	%3.77 (65/mm ³)
CD16-56 NK Hücreler	%3.59 (75/mm ³)	%1.46 (25/mm ³)
Kemik iliği incelemesi	Miyeloid seride matürasyon arresti	Miyeloid seride matürasyon arresti
Tedavi	IVIG, G-CSF, TMP-SMX + flukonazol profilaksisi Anti-TB tedavi (12 ay) HLH-2004 protokolü HKHN	IVIG, G-CSF, TMP-SMX + flukonazol profilaksisi HKHN
Klinik izlem	HLH gelişimi, tekrarlayan sepsis atakları, başarılı HKHN, nakil sonrası klinik iyileşme	HLH-like tablo, bakteriyemi, başarılı HKHN
Genetik	VPS45 c.712G>A (p.Glu238Lys) homozigot	VPS45 c.712G>A (p.Glu238Lys) homozigot

* G-CSF tedavisi altında

Abstract Ref: 0126 [PS – 035]

Bebeklik Döneminde WHIM Sendromunun Erken Tanısı: De Novo CXCR4 Mutasyonu Olan Bir Olgu

Halil Alkaya, Pınar Yağmur Altınkaynak, Gizem Uslu, Dilek Kacar, Seda Çevik, Ayşe Cavidan Sonkur, Seda Aksoy Girgiç, Cansu Duran, Mehmet Cihan Şentürk, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga
Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

WHIM sendromu (siğiller, hipogamaglobulinemi, enfeksiyonlar ve miyelokatheksis), CXCR4 geninde fonksiyon kazanımı ile ilişkili nadir bir otozomal dominant kombine immün yetmezliktir. Klinik bulgular erken çocukluk döneminde genellikle inkomplet olup, özellikle izole nötropeni ile başvuran olgularda tanı gecikebilmektedir.

Olgu:

Otuz dokuz gebelik haftasında 2488 g ağırlığında doğan kız hasta, 6 aylıkken tekrarlayan kusma, beslenememe ve yineleyen hastane yatışları nedeniyle değerlendirildi. Fizik muayenesinde belirgin dismorfik bulgu saptanmadı, ancak kilo <3 persentildi. Laboratuvar incelemelerinde persistan ağır nötropeni (mutlak nötrofil sayısı 40–150/mm³ arası), lenfopeni ve hipogamaglobulinemi (IgG: 189–270 mg/dL) saptandı. Akım sitometrisinde CD19⁺ B hücre sayısı %3.9 (5-39) düşük bulundu. UCSB: %1 (3-12) görüldü. Kemik iliği aspirasyonunda olgun nötrofillerin belirgin azlığı ile uyumlu miyelokatheksis izlendi, PY: %100 Lenfosit, %0 Nötrofil, atipik hücre/blast yok, malignite lehine bulgu saptanmadı. Genişletilmiş genetik incelemede CES: CXCR4 geninde NM-003467.3: c.1000C>T, p. (Arg334*) rs 104893624 nonsense varyantı heterozigot ‘Patojenik mutasyon’ tespit edildi. Ebeveyn taraması normal olup mutasyonun de novo olduğu gösterildi.

Sonuç:

WHIM sendromu, bebeklik döneminde klasik tetrad bulguları olmaksızın yalnızca ağır nötropeni ile prezente olabilir. Nedeni açıklanamayan persistan nötropenisi olan bebeklerde erken genetik inceleme, tanının gecikmesini önleyerek uygun izlem ve tedavi planlamasına olanak sağlar.

Anahtar Kelimeler: WHIM sendromu, CXCR4, nötropeni, primer immün yetmezlik, bebek

Şekil 1. WHIM sendromlu olguda tanı sürecinde lenfosit alt grupları

	01.05.2018
CD21/CD38 low	11.6
Naive B %	98.4
UCSB %	1 (3-12)
CSB %	0.6 (0.4-12.9)

	05.03.2024
ALC	2230
CD3+%	77.9 (49-83)
CD3+CD4+%	58.8 (28-59)
CD3+CD8+%	9.5 (9-31) #211 (576-)
CD19/CD20+%	3.9 (5-39) #87 (51-)
CD16+56+%	17.6 (2-13)

Abstract Ref: 0130 [PS – 036]

Düşük Total IgE'nin Erişkin Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte İmmün Disregülasyon Fenotipinin Tanımlanmasındaki Rolü

Elif Çetin Başaran, Filiz Sadi Aykan, Öykü Ünsal, Sait Yeşillik, Özgür Kartal

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Bilim dalı, Ankara

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY)'de immün disregülasyon; inflamatuvar hastalıklar, granümatöz inflamasyon ve otoimmünite ile karakterizedir. Düşük veya ölçülemeyen total IgE düzeylerinin bu fenotiple ilişkili olabileceği bildirilmiş olsa da veriler sınırlıdır. Bu çalışmada, erişkin YDİY hastalarında düşük total IgE düzeylerinin klinik ve immünolojik bulgularla ilişkisi değerlendirilmiştir.

Yöntem: Erişkin YDİY hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar total IgE düzeylerine göre $<2,5$ IU/mL ve $\geq 2,5$ IU/mL olarak gruplandırıldı. Klinik bulgular ve immünolojik parametreler gruplar arasında karşılaştırıldı. Otoimmünite, lenfoproliferasyon ve/veya granümatöz hastalık varlığı immün disregülasyon olarak tanımlandı.

Bulgular: Toplam 78 YDİY hastasının %57,7'si kadındı ve %67,9'unda immün disregülasyon mevcuttu. Bronşektazi %62,8, malignite %11,5 oranında izlendi. Total IgE $<2,5$ IU/mL olan hastalarda lenfoproliferasyon ve organomegali anlamlı olarak daha sıklıkla görüldü. Bu grupta immün disregülasyon daha yüksek olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. Granümatöz hastalık yalnızca düşük IgE düzeyine sahip iki hastada görüldü. Düşük IgE grubunda serum IgA, IgM, CD4 ve NK düzeyleri daha düşük, CD8 düzeyleri ise daha yüksek saptandı (Tablo 1).

Sonuç: YDİY, heterojen yapısı nedeniyle enfeksiyonlara ek olarak immün disregülasyon ve otoimmüniteyle çoklu organ tutulumuna yol açabilmektedir. Son yıllarda YDİY'de non-enfeksiyöz komplikasyonların immün mekanizmalarına odaklanılmaktadır. Düşük veya ölçülemeyen IgE düzeylerinin bu fenotiple ilişkili olduğu bildirilmiştir (1). Çalışmamızda düşük total IgE ile lenfoproliferasyon ve organomegali arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Ayrıca IgA/IgM düşüklüğü, CD4/CD8 dengesindeki değişim ve azalmış NK düzeyleri immünolojik biyobelirteçlerin önemini desteklemektedir (2). Bu bulguların erken risk belirleme ve tedavi stratejilerine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Kaynaklar:

1- D'Silva SJ, et al. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2025.

2- Torres-Valle A et al. *J Allergy Clin Immunol.* 2025.

Anahtar Kelimeler: Düşük Total IgE, İmmün Disregülasyon, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Total IgE Düzeylerine Göre Klinik ve İmmünolojik Bulguların Karşılaştırılması

Değişkenler	IgE <2,5 IU/mL (n=47)	IgE ≥2,5 IU/mL (n=31)	p değeri
İmmün disregülasyon, n (%)	34 (72.3)	19 (61.3)	0,178
Otoimmünite, n (%)	15 (31.9)	11 (35.5)	0,78
Lenfoproliferasyon, n (%)	30 (63.8)	9 (29)	0,006
Organomegali, n (%)	36 (76.6)	13 (41.9)	0,004
Bronşektazi, n (%)	12 (25.5)	4 (12.9)	0,287
Malignite, n (%)	6 (12.8)	3 (9.7)	0,956
IgG, median (IQR)	495 (148–649,5)	561 (471,5–660,5)	0,1
IgA, median (IQR)	6,7 (3–20)	58,0 (29,3–87,5)	<0,001
IgM, median (IQR)	21 (9–41,5)	38 (23,5–81,5)	0,007
CD3 ⁺ T hücre, median (IQR)	81 (75,2–87)	79 (70,5–83)	0,146
CD4 ⁺ T hücre, median (IQR)	33,2 (28,4–42,7)	40 (34,8–47,9)	0,029
CD8 ⁺ T hücre, median (IQR)	42 (31–51,5)	33 (23,1–41,3)	0,008
CD19 ⁺ B hücre, median (IQR)	6,3 (2,6–12)	8 (4,5–10,4)	0,55
NK hücre, median (IQR)	8,6 (4–11,4)	11,9 (8,1–25,2)	0,004
CD4/CD8 oranı, median (IQR)	0,79 (0,54–1,23)	1,21 (0,82–1,67)	0,012
Lenfosit, median (IQR)	1,48 (1,02–2,01)	1,62 (1,18–2,24)	0,214

p < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İmmünoglobulin düzeyleri (mg/dL), lenfosit sayısı ($\times 10^3/\mu\text{L}$) ve lenfosit alt grupları (%) gösterilmiştir.

Abstract Ref: 0131 [PS – 037]

Kronik Granülomatöz Hastalıkta Hematopoietik Kök Hücre Nakli

Ecem Kahveci¹, Muhammed Aydın¹, Dilan Demir Gümüş¹, Zeynep Meriç¹, Betül Gemici Karaaslan¹, Sezin Aydemir¹, Tunç Fışgın², Ceyhun Bozkurt², Didem Atay³, Başak Adaklı Aksoy², Vedat Uygun⁴, Yöntem Yaman³, Murat Elli³, Esra Yücel¹, Ayça Kıyıkım¹

¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Medical Park Bahçelievler Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi, İstanbul

³Medipol Mega Üniversitesi Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi, İstanbul

⁴Medical Park Antalya Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkolojisi, İstanbul

Amaç

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), fagosit fonksiyon bozukluğu ile seyreden ve çocukluk çağında ağır ve tekrarlayan enfeksiyonlara yol açan bir primer immün yetmezliktir. Antimikrobiyal profilaksiye rağmen ağır klinik seyirli olgularda morbidite devam etmektedir. Hematopoietik kök hücre nakli (HKHN), KGH için günümüzde küratif tek tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, kliniğimizde KGH tanısı ile izlenirken HKHN uygulanan çocuk hastaların klinik özellikleri ve nakil sonuçları değerlendirilmiştir.

Yöntem

Tek merkezli, retrospektif bu çalışmada KGH tanısı ile izlenen ve HKHN uygulanan hastalar değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, tanı ve nakil yaşları, genetik tanıları, nakil endikasyonları, donör tipleri ve nakil sonrası izlem verileri hasta dosyalarından elde edildi. Nakil sonrası engraftman durumu, graft-versus-host hastalığı (GVHH) ve mortalite incelendi.

Bulgular

Çalışmaya alınan sekiz hastanın tamamı erkekti. Tanı yaşı ortalanca 6 ay (1–60 ay) idi. Tanıdan HKHN'ye kadar geçen süre ortalanca 38 ay (6–204 ay) olup, kemik iliği nakli yaşı ortalanca 63 ay (12–210 ay) idi. Hastaların yedisinde X-bağlı KGH (*CYBB-gp91*), birinde otozomal resesif KGH (*NCF2-p67*) mevcuttu. Nakil endikasyonu tüm hastalarda tekrarlayan ağır enfeksiyonlar olup, bir hastada ülseratif kolit eşlik etmekteydi. Nakil sonrası tüm hastalarda engraftman sağlandı. Bir hastada akut cilt GVHH gelişmiş ve ikinci HKHN uygulanmış, bir hastada ise düşük kimerizm ile seyreden greft reddi nedeniyle ikinci HKHN planlanmıştır. Ortanca izlem süresi 33,5 ay (3–120 ay) olup, izlem süresince mortalite izlenmemiştir.

Sonuç

Merkezimizin deneyimi, uygun seçilmiş KGH tanılı çocuk hastalarda HKHN' nin etkili ve güvenli bir küratif tedavi seçeneği olduğunu göstermektedir. Erken dönemde planlanan nakillerin klinik seyri olumlu yönde etkileyebileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: GVHH, HKHN, Kronik Granülomatöz Hastalık

Abstract Ref: 0133 [PS – 038]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Non-Enfeksiyöz Komplikasyonların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri Erişkin CVID Hastalarında Tek Merkezli Retrospektif Değerlendirme

Elif Çetin Başaran, Filiz Sadi Aykan, Öykü Ünsal, Sait Yeşillik, Özgür Kartal

SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Allerji Bilim dalı, Ankara

Giriş: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), non-enfeksiyöz komplikasyonlarla seyreden heterojen bir primer immün yetmezliktir ve bu komplikasyonlar morbidite ile mortalitenin başlıca nedenlerindendir. Bu çalışmada, erişkin YDİY hastalarında non-enfeksiyöz komplikasyonlar ile immünolojik belirteçler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir.

Yöntem: Çalışmamız tek merkezli, retrospektif olarak tasarlanmıştır. Erişkin YDİY hastaları malignite, bronşektazi ve immün disregülasyon varlığına göre sınıflandırılmıştır. İmmün disregülasyon; otoimmünite, lenfoproliferasyon ve granülomatöz hastalık varlığı olarak tanımlanmıştır. Her bir non-enfeksiyöz komplikasyon için serum immünoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları ile CD4/CD8 oranı karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 78 erişkin YDİY hastası analize dahil edildi. İmmün disregülasyon, daha düşük serum IgA düzeyleri ile ilişkili bulundu (14,5 vs. 28,6 mg/dL; $p = 0,05$). Malignite varlığında CD3 (%87 vs. %79; $p = 0,028$) ve CD19 (%2,95 vs. %7,6; $p = 0,008$) oranları anlamlı olarak daha düşüktü. Lenfoproliferasyon varlığı düşük IgA (10 vs. 30 mg/dL; $p = 0,023$) ve IgE (0,9 vs. 4,77 IU/mL; $p = 0,002$) düzeyleri ile ilişkiliydi. Otoimmünite, granülomatöz hastalık ve bronşektazi ile immünolojik parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda, YDİY’de immün disregülasyon ve lenfoproliferatif hastalığın daha belirgin hipogammaglobulinemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Malignite varlığında T ve B lenfosit alt gruplarındaki belirgin azalma, bu hasta grubunda daha derin bir immün bozulmaya işaret edebilir. Bulgularımız, YDİY’de malignite gelişiminde immün disfonksiyonun rolünü desteklemekle birlikte, çalışmanın retrospektif tasarımı nedeniyle nedensel çıkarım yapılamamaktadır. Otoimmünite ile anlamlı ilişki saptanmaması, YDİY’de otoimmün bulguların heterojen yapısı ve sınırlı alt grup sayılarıyla ilişkili olabilir. Rutin laboratuvar parametrelerinin non-enfeksiyöz komplikasyonların klinik değerlendirilmesine katkı sağlayabileceği, ancak prognostik önemlerinin netleştirilmesi için daha geniş, prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün Disregülasyon, Lenfoproliferasyon, Otoimmünite, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Abstract Ref: 0136 [PS – 039]

Patojeni Bilinmeyen Bir Mutasyon Aile İçinde Fenotipik Varyasyon Göstererek Patojenik Hale Gelebilir Mi? Olgu Sunumu

Emel Görgülü, Soner Güner, Gülçin Kaymakoglu, Mustafa Serkan Erkan, Nesrin Gülez, Ferah Genel
SBÜ İzmir Tıp fakültesi Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi EAH, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji
Bilim Dalı, İzmir

GİRİŞ: Lipopolysaccharide-responsive beige-like anchor (LRBA) mutasyonu, primer immün yetmezlikler içinde yer alan ve immün disregülasyon + otoimmünite ile seyreden önemli bir genetik hastalıktır. **Olgu:** 14 aylık erkek hasta sık enfeksiyon geçirme şikayeti nedeni ile poliklinik kontrolünde alınan tetkiklerinde IgM <21 olması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden 4 aylıktan beri 3 kez otit, 1 kez pnömoni, ayda 2-3 kez ÜSYE geçirdiği öğrenildi. Epilepsi nedeni ile levatirasetam ve luminaletten kullanmakta idi. Yapılan tetkiklerinde tam kan sayımı normal, IgG 337 <-2sds, IgA <5.8, IgM 5.8 <-2sds, Total IgE 1.9 idi. Lenfosit alt grup değerlendirmesi yaşına uygun sınırlardaydı. Timik emigrant %61.5 (normal) ve Treg % 9.9 (normal), B hücre alt gruplarında switch yapmış B hücreler azalmış, T hücre alt gruplarında terminal efektör memory cd8 azalmıştı. Otoimmün hastalıklar açısından yapılan tetkiklerde patoloji görülmedi. Hastaya yaygın değişken immün yetmezlik (CVID) ön tanısı ile Immunglobulin replasman tedavisi ve antibiyotik profilaksisi başlandı. Klinik bulguları beklenenden daha hafif seyreden ancak homozigot VUS (patojeni bilinmeyen varyant) LRBA mutasyonu olan hastanın anne ve babasından sanger analizi istendi. Babada homozigot, annede heterozigot aynı varyant saptandı. Her iki ebeveyn immünolojik açıdan değerlendirildi. Babada hastamız gibi IgM düşük ancak başka patoloji yoktu.

Sonuç: LRBA mutasyonları B hücre aktivasyon ve otofaji anormallikleriyle seyreden bir immünyetmezlik tablosuna neden olur. Bu olgu sunumu ile LRBA eksikliği olan hastada çeşitli klinik semptomların görüldüğü ancak belirli bir genotip-fenotip ilişkisinin olmadığına dikkat çekmek istedik.

Anahtar Kelimeler: LRBA, immün yetmezlik, hipogamaglobulinemi

Abstract Ref: 0138 [PS – 041]

Sık Tekrarlayan Oral Kandidiaziste Görünmeyen Tanı: Normal Laboratuvar Bulgularına Rağmen Saptanan Genetik İmmunyetmezlik

Özge Atik¹, Selda Kaçar²

¹sağlık bilimleri üniversitesi van eğitim araştırma hastanesi, immunoloji ve alerji kliniği

²sağlık bilimleri üniversitesi van eğitim araştırma hastanesi, çocuk immunoloji ve alerji kliniği

Giriş: İmmunyetmezliklerde mantar enfeksiyonları sık görülmektedir ve immünoşüpresyonun nedenine bağlı olarak değişiklikler gözlenmekle birlikte kandidiyazis ve aspergillozis bu enfeksiyonların büyük çoğunluktadır. Bu vakada laboratuvar olarak normal olsa da genetik testi pozitif hastanın klinik özelliklerini anlattık.

Vaka: 37 yaşında kadın hasta ayda 2 kez yılda 10dan fazla ağızda mantar enfeksiyonu nedeniyle enfeksiyon hastalıkları poliklinikten immunoloji ve alejri kliniğimize refere edilmiş Hastanın bilinen kronik hastalığı yok, inhaler steroid kullanımı ya da ek ilaç kullanımı yoktu. Fizik muayenede dilde candida ile uyumlu plakları mevcuttu (Resim 1)., ek patoloji yoktu. Yapılan tetkiklerinde wbc: 7320, nötrofil sayısı 4420, lenfosit sayısı 2290, eozinofil sayısı 180, hemoglobin 14,7 plt 346000, IGG:14,04 (7-16 g/L), IGM: 0,79 (0,40-2,30 g/L), IGA: 3,66 (0,7-4 g/L), IGE: 185 (0,1-100 KU/L) normal aralıktaydı. Flow sitometride; CD3 %: 75.6, CD4%35, CD8 %30, CD19%10.4, CD20% 9.4, CD1656%6.8 görüldü. Hastanın anne babası akraba olduğu ve küçük yaşta kardeş ölüm olduğu için genetik test istendi. TET2 NM_001127208.3 AR/IMMUNODEFİCİENCY 75 SMu/ myelodysplastic syndrome missense varyant mutasyon homozigot pozitif görüldü (Resim 2). genetik hekimi bu hastalığın ağır seyrettiğini belirtmiştir. Hastanın toraks tomografisinde Anterior mediastende timik resese ait olduğu düşünülen yumuşak doku dansitesi izlendi. Göğüs cerrahi hekimi acil operasyon düşünmedi 3 ay sonra takibe çağırdı. Enfeksiyon hekimi önerisiyle flukonazol antibiyotik profilaksi (6 mg/kg/gün günde tek doz) başlandı 3 aylık kontrollerle hasta takibe alındı. İmmunglobulin seviyeleri ve flow sitometri normal değerlerde olduğu için immunglobulin tedavisi verilmedi.

Sonuç: Akraba evliliğinin fazla olduğu ülkemizde sık tekrarlayan mantar enfeksiyonlarında laboratuvar parametreler normal olsa da genetik tarama yapılması gerekmektedir. Bu konuda hekimlerin farkındalığının artırılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: İMMUNYETMEZLİK, CANDİDA ENFEKSİYONU, GENETİK TARAMA, MANTAR ENFEKSİYONU

RESİM 1



DİLDE CANDİDA PLAKLARI

Abstract Ref: 0139 [PS – 042]

PMS2 Eksikliğinde Primer İmmün Yetmezlik ve Malignite Döngüsü: Bir Olgu Sunumu

Dudu Merve Durak Anşın, Zümrüt Mehti, Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: PMS2 mutasyonuna bağlı DNA onarım kusurları, yalnızca genomik instabilite ve malignite yatkınlığı ile değil, aynı zamanda immünoglobulin sınıf değişim rekombinasyonunun bozulmasına bağlı humoral immün yetmezlik ile de ilişkilidir. Burada PMS2 mutasyonu olan ve immün yetmezlik zemininde lenfoma gelişen bir olgu sunmaktayız.

Olgu: 58 yaşında kadın hasta tekrarlayan yaygın lenfadenopati (LAP) ve buna eşlik eden yapısal semptomlar ile başvurmuştur. Hastanın yakın geçmişte yapılan servikal lenf nodu insizyonel biyopsisinde klonal T ve B hücre artışı görülmüş; EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık (LPH) tanısı koyularak başvurduğu merkezde immünsupresif tedavi uygulanmıştır. Geçici bir klinik remisyon sağlanan hastada iki ay sonra tekrar yaygın LAP gelişmesi üzerine aynı lenf nodu eksizyonel biyopsi ile çıkarılmış, ancak histopatolojik incelemede EBV ilişkili LPH ve lenfoma süreçleri ayırt edilememiştir. Hematoloji kliniği tarafından refere edilen hasta, EBV, CMV, hepatit B ve COVID-19 gibi viral enfeksiyonları ağır şekilde geçirdiğini ifade etmektedir. Hastanın immünolojik değerlendirmesinde IgG ve IgA seviyeleri normal, IgM ve total IgE seviyeleri ise belirgin yüksek bulunmuştur. Akan hücre ölçerinde CD19+ B hücre oranı düşük, double-negatif T hücre oranı normal sınırlarda bulunmuş; böylelikle otoimmün lenfoproliferatif sendrom dışlanmıştır. Klinik ve laboratuvar bulguları sonucunda Hiper-IgM sendromu ön tanısı koyularak intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi başlandı. Yeni nesil dizileme yöntemi ile hedefe yönelik gen paneli taranan hastada heterozigot PMS2 c.328G>T varyantı (ACGM: olası patojenik) tespit edildi. Hasta iki ay sonra B semptomları kliniğimize başvurdu. Yeniden yapılan hematolojik ve histopatolojik değerlendirmede periferik T hücreli lenfoma tanısı koyularak ilgili klinik tarafından takip altına alındı.

Sonuç: PMS2 mutasyonları yalnızca kansere yatkınlık oluşturmamakta, bu olgudaki gibi hiper-IgM ile karakterize bir primer immün yetmezlik tablosu şeklinde de karşımıza çıkabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hiper Ig-M Sendromu, PMS2 eksikliği, lenfoma

Abstract Ref: 0140 [PS – 043]

Doğumsal Bağışıklık Kusuru Olan Yetişkin Hastalarda Subjektif Uyku Kalitesi ve Psikolojik Durumun Değerlendirilmesi

Ece Şahinoğlu¹, Sevgi Çolak², Seda Altınır², Göksal Keskin²

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Doğumsal bağışıklık kusurları (DBK); artmış malignite riski, tekrarlayan enfeksiyonlar ve psikiyatrik bozukluklarla ilişkili kronik hastalıklardır. Kronik hastalık varlığı sıklıkla kötü uyku kalitesiyle ilişkilidir; ancak DBK tanılı hastalarda uyku kalitesini değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Çalışmamızda, DBK tanılı hastalarda uyku kalitesi ve psikolojik durumun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: DBK tanılı, uyku hastalığı tanısı olmayan yetişkin hastalar (≥ 18 yaş) çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve laboratuvar verileri, komorbiditeleri kaydedildi. Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PUKI), Epworth Uykululuk Skalası (EUS), Beck Depresyon Envanteri (BDE), Beck Anksiyete Envanteri (BAE) ve Uykusuzluk Şiddeti İndeksi (UŞİ) bu hasta grubuna hekim tarafından uygulandı. Uyku apnesinin kardinal semptomları olan horlama, tanıklı apne ve gündüz aşırı uykululuk hali değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 80 hastanın 41'i (%52) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 42.9 ± 15 yıl olup ortalama tanı gecikmesi 11 ± 13 yıldır. PUKİ ortalama skoru 6.29 ± 3.7 olup kötü uyku kalitesini göstermekteydi. Ortalama uyku süresi 6.59 ± 1.6 saat iken ortalama uyku latansı 36 ± 34 dakikaydı. Hastaların %56.3'ünde ($n=45$) uyku kalitesinin kötü olduğu gözlemlendi. BDE ortalama skoru 13.5 ± 9.4 olup hafif depresyon ile uyumluydu. BAE ortalama skoru 11.4 ± 10 olup hafif anksiyete ile uyumluydu. UŞİ ortalama skoru 7.89 ± 6 olup klinik olarak anlamlı düzeyde uykusuzluk saptanmadı. Hastaların %38.8'inde horlama, %17.5'inde tanıklı apne ve %41.3'ünde gündüz aşırı uykululuk hali olduğu görüldü. Uykusuzluk semptomları, subjektif uyku kalitesi, anksiyete ve depresyon skorlarının, gündüz aşırı uykululuk halinin yaş, beden kütle indeksi veya hastaneye yatış sayısı ile ilişkili olmadığı saptandı (Tablo 1).

Sonuç: Çalışmamızda DBK tanılı hastalarda kötü uyku kalitesinin yaygın olduğu saptandığından bu hastalarda uyku kalitesi değerlendirmesi rutin yapılmalıdır. Gerekli hastalarda ileri tetkikler yapılmalı, uygun önlemler alınmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Anksiyete, Depresyon, Doğumsal bağışıklık kusurları, Uyku kalitesi

Tablo 1

	PUKI		EUS		BDE		BAE		UŞİ	
	iyi	kötü	normal	artmış	normal	depresif	normal	anksiyöz	var	yok
Sayı (%)	35 (43,8)	45 (56,3)	70 (87,5)	10 (12,5)	51 (63,75)	29 (36,25)	56 (70)	24 (30)	68 (85)	12 (15)
Yaş (ortalama±SD)	43±14	45,5±16	43,8±15	48,1±17	42,8±14	47,4±18	44,2±15	45,2±16	48,8±21	43,73±14
BKİ (ortalama±SD)	24,1±4,8	25,5±5,8	24,7±5,4	26,4±5,8	24,4±5	25,9±5	24,77±5	25,43±5	26,5±5	24,6±5
Tamamı gecikme (ortalama±SD)	8,3±12,8	13,7±15	10,8±14	15,7±14	10,2±13	13,8±16	10,9±15	13±13	11,5±11	11,55±15
Hastane yatışı (ortalama±SD)	2±3,9	5,6±9*	3,3±5,2	8,9±14	3,93±5	4,54±10	4,11±5	4,25±11	2,9±3	4,38±8
Komorbidite sayısı (ortalama±SD)	0,85±0,6	1,31±1,3	1,02±0,98	1,7±1,7	0,88±0,96	1,54±1,3**	0,89±0,82	1,65±1,5**	1,8±1,8	1±0,95
Kronik ağrı n (%)										
Yok	27 (54)	23 (46)***	45 (90)	5 (10)	37 (74)	13 (26)*	39 (78)	11 (22)*	5 (10)	45 (90)
Var	2 (9,5)	19 (90,5)***	16 (76,2)	5 (23,8)	9 (42,9)	12 (57,1)*	10 (47,6)	11 (52,4)*	5 (23,8)	16 (76,2)
Psikiyatrik komorbidite										
Yok	28 (48,3)	30 (51,7)**	52 (89,7)	6 (10,3)	43 (74,2)	15 (25,8)***	47 (81)	11 (19)***	52 (89,7)	6 (10,3)
Var	1 (7,1)	13 (92,9)**	10 (71,4)	4 (28,6)	4 (28,6)	10 (71,4)***	3 (21,4)	11 (78,6)***	10 (71,4)	4 (28,6)

PUKI: Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi, EUS: Epworth Uykululuk Skalası, BDE: Beck Depresyon Envanteri, BAE: Beck Anksiyete Envanteri, UŞİ: Uykusuzluk şiddeti indeksi, BKİ: Beden kütlesi indeksi. *p<0.05, **p<0.01, ***p<0.001PSQI

Klinik özelliklerin uyku ve psikiyatrik durum skorlarına göre karşılaştırılması

Abstract Ref: 0141 [PS – 044]

Postural Ortostatik Taşikardi Sendromunda Disotonomi Penceresi/Spektrumu

Dudu Merve Durak Anşin, Zümrüt Mehti, Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS), ayakta durma ile belirgin kalp hızı artışı ve ortostatik intolerans semptomlarıyla karakterize, özellikle genç kadınlarda görülen heterojen bir otonom sinir sistemi bozukluğudur. Geleneksel olarak nöropatik, hipovolemik ve hiperadrenerjik alt tiplere ayrılmakla birlikte, son yıllarda POTS patofizyolojisinde otoimmün mekanizmaların rolü daha fazla vurgulanmaktadır. POTS hastalarında otoimmün hastalıkların ve otonom sinir sistemi hedefli otoantikörlerin artmış sıklıkta saptanması, otoimmün otonomik disfonksiyon kavramını gündeme getirmiştir.

Olgu: 25 yaşında kadın hasta çarpıntı, ani nabız yükselmesi, baş dönmesi, halsizlik ve bayılma şikayetleri ile değerlendirilmiş ve POTS tanısı almıştır. Semptomlarının SARS-CoV-2 aşısı sonrasında başladığı öğrenilmiştir. Hasta perindopril-amlodipin, karvedilol, ivabradin, kortikosteroidler dahil çeşitli konvansiyonel tedavilere yanıt alamaması üzerine kliniğimize başvurmıştır. Laboratuvar incelemelerinde ANA IFA pozitifliği (Anti DFS70 yüksek pozitif, midbody paterni) saptanmıştır. Hastanın yurtdışı referans laboratuvarına gönderilerek yapılan tetkiklerinde hastalığa sebep olan otoantikörler (G-protein bağlantılı reseptörlere karşı gelişmiş otoantikörler) yüksek titrede pozitif tespit edilmiştir. Anti

AT1R antikoru, anti ETAR antikoru, anti α -1-, β 1 ve β 2 adrenerjik reseptör antikorları, anti-muskarinik kolinerjik reseptör-M2, M3 ve M4 antikorları pozitif bulunmuştur. Hastaya “otoimmün otonomik disfonksiyon” tanısı koyularak immünmodülasyon amaçlı yüksek doz intravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi (2 gr/kg) uygulanmıştır. Tedavi sonrası hastanın semptomlarında ve Tilt (eğik masa) testi bulgularında belirgin gerileme olmuştur.

Tartışma-Sonuç: Bu olgu, POTS’un bir alt grubunda otoimmün otonomik disfonksiyonun belirleyici rol oynayabileceğini göstermektedir. Olgumuzda hastalık patogenezinde rol oynayan otoantikorlarının gösterilmesi ve IVIG tedavisine alınan klinik yanıt, immün aracılı mekanizmayı desteklemektedir. Netice olarak, tedaviye dirençli POTS olgularında otoimmün etiolojinin araştırılması ve uygun hastalarda IVIG başta olmak üzere immünmodülatör tedavi seçeneklerinin dikkate alınması gerekir.

Anahtar Kelimeler: İmmünmodülasyon, postural ortostatik taşikardi, otoimmün otonomik disfonksiyon

G-protein Bağlantılı Reseptörlere Karşı Gelişmiş Otoantikor Seviyeleri

Parametreler	Sınır Değerler	Hastanın Değeri (U/ml)
Anti Anjiotensin II Tip-1 reseptör antikoru	<10.0 U/ml: negatif 10.0 – 17.0 U/ml: risk var > 17.0 U/ml: pozitif	42,6
Anti Anjiotensin II Tip-2 reseptör antikoru	<5,0 U/ml: negatif > 5,0 U/ml: pozitif	2,7
Anti Endotelin-A reseptör antikoru	<10.0 U/ml: negatif 10.0 – 17.0 U/ml: risk var > 17.0 U/ml: pozitif	32,5
Anti Endotelin-B Reseptör antikoru	<8,0 U/ml: negatif > 8,0 U/ml: pozitif	5,7
Anti α 1 adrenerjik reseptör antikor	<7,0 U/ml: negatif 7,0 – 11,0 U/ml: risk var > 11,0 U/ml: pozitif	53,7
Anti α 2 adrenerjik reseptör antikor	<15,0 U/ml: negatif > 15,0 U/ml: pozitif	5,4
Anti β 1 adrenerjik reseptör antikor	<15,0 U/ml: negatif > 15,0 U/ml: pozitif	68,5
Anti β 2 adrenerjik reseptör antikor	<8,0 U/ml: negatif 8,0-14,0 U/ml: risk var > 17.0 U/ml: pozitif	68,2
Anti-muskarinik kolinerjik reseptör-1 antikoru	<9,0 U/ml: negatif > 9,0 U/ml: pozitif	4,5
Anti-muskarinik kolinerjik reseptör-2 antikoru	<9,0 U/ml: negatif > 9,0 U/ml: pozitif	9,0
Anti-muskarinik kolinerjik reseptör-3 antikoru	<6,0 U/ml: negatif 6,0-10,0 U/ml: risk var > 17.0 U/ml: pozitif	43,0
Anti-muskarinik kolinerjik reseptör-4 antikoru	<10.7 U/ml: negatif > 10,7 U/ml: pozitif	31,9
Anti-muskarinik kolinerjik reseptör-5 antikoru	<14,2 U/ml: negatif > 14,2 U/ml: pozitif	6,9

Abstract Ref: 0142 [PS – 045]

Tekrarlayan Enfeksiyonlar ve Kolestaz ile Başvuran Hastada VIPAS39 İlişkili ARC Sendromu Tanısı

Seda Çevik, Seda Aksoy Girgiç, Halil Alkaya, Ayşe Cavidan Sonkur, Dilek Kacar, Gizem Uslu, Pınar Yağmur Altınkaynak, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi

Giriş: Arthrogryposis-renal dysfunction-cholestasis syndrome (ARC Sendromu), VPS33B veya VIPAR genlerinde bozukluk ile seyreden çoklu sistem tutulumlarına yol açan nadir, ölümcül bir sendromdur. Hastalığın klasik seyrinde eklem kontraktürleri, böbrek tübüllerinde fonksiyon bozukluğu ve kolestaz görülür. VIPAS39 ve VPS33B gen defekti; endozom-lizozom füzyonu ve membran proteinlerinin taşınmasında bozukluğa yol açarak hücre içi vezikül trafiğini etkilemektedir. Buna bağlı, T ve B hücre yüzeyindeki bazı reseptörler ve sinyal proteinleri taşınamaz, B ve T hücre defektleri gelişir. Sendromda, B ve T hücre defektleri ile kolestaza sekonder büyüme gelişme geriliği ve bağırsak flora bozukluğuna bağlı sık enfeksiyona yatkınlık ve immün yetersizlik görülmektedir. Burada ARC sendromu tanısı alan bir vaka sunulmaktadır.

Olgu: 2. Derece kuzen evliliğinden doğan 8 yaş kız hasta; transaminaz enzim yüksekliği nedeniyle gastroenteroloji takibinde iken özgeçmişinde neonatal sepsis, idrar yolu enfeksiyonu, pnömoni, tekrarlayan otit bulunması nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. İmmunolojik değerlendirilmesinde tekrarlayan otit, ağır influenza pnömonisi, nöromotor gelişim geriliği ve ikinci derece akraba evliliği olduğu öğrenildi. Fizik muayenede; çıkık alın, hipotelorizm, belirgin epikantus, ayaklarda artrogripozis, avuç içlerinde iktiyoz, ileri derecede büyüme gelişme geriliği (<-3 sds), hipotonisite ön plandaydı. Tetkiklerinde böbrek tübül fonksiyon bozukluğuna sekonder glukozüri, aminoasidüri eşlik etmekteydi. Bakılan immunfenotiplemede normal T, B ve NK hücre sayıları ile birlikte düşük sınıf çevrimi yapmamış B lenfositleri (UCSB) % 1.4 (3.6-24,2) ve sınıf çevrimi yapmış B lenfositleri (CSB) % 4.7 (6,7-31,1) düşük saptandı. Gönderilen klinik ekzom dizilemede VIPAS39 gen c.432del (p.Glu147Serfs*26) varyantı mutasyonunda homozigot değişim görüldü.

Sonuç: VIPAS39 geni germinal merkez B hücre farklılaşmasında ve antikor switching sürecinde rol oynamaktadır. VIPAS39 homozigot mutasyonu klasik olarak daha ağır ARC fenotipine yol açsa da eğer protein kısmen işlevliyse daha hafif fenotiplerin bulunduğu vakalar literatürde bildirilmiştir ve daha uzun sağkalımla sonuçlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: ARC Sendromu, kolestaz, sık hastalanma, VIPAS39

Abstract Ref: 0145 [PS – 047]

IL-12R β 1 Eksikliğinde Nadir Klinik Prezantasyonlar: Salmonella İlişkili Lökositoklastik Vaskülit ve Nocardia İlişkili Karaciğer Absesi

Döndü Ceren Kaval¹, Taha Yasin Akın¹, Yusuf Ziya Varlı¹, Mebrure Yazıcı¹, Muhammet Taha Demirci¹, Serkan Erkan¹, Nebahat Zeynep Özaslan², Hafize Emine Sönmez², Işıl Eser Şimşek¹, Metin Aydoğan¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, Kocaeli

Giriş:

İnterlökin-12 reseptör β 1 (IL-12R β 1) eksikliği, interferon-gama (IFN- γ) aracılı hücrel immün yanıtın bozulmasıyla karakterize, nadir bir primer immün yetmezliktir. En sık mikobakteriyel enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmekle birlikte, Salmonella ve Nocardia gibi hücre içi patojenlere bağlı atipik ve değişken klinik prezantasyonlar da görülebilmektedir.

Amaç:

Bu bildiride, IL-12R β 1 eksikliği tanısı alan ve Salmonella enteritidis enfeksiyonuna bağlı lökositoklastik vaskülit ile Nocardia enfeksiyonuna bağlı karaciğer absesi gibi nadir klinik tablolarla başvuran iki pediatrik olgunun sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumları:

Birinci olgu, purpurik döküntüler ve tekrarlayan vaskülit atakları ile başvuran 9 yaşında Henoch Schönlein Purpurası tanısı ile izlenen kız hastaydı. Öyküsünde süpürasyonlu BCG lenfadeniti ve Salmonella bakteriyemisi mevcuttu. Cilt biyopsisi lökositoklastik vaskülit ile uyumlu bulundu. Tetkiklerinde hipergamaglobulinemisi bulunan hastada persistan lenfadenopati nedeniyle yapılan eksizyonel lenf nodu biyopsisinde Salmonella enteritidis üremesi gösterildi. Genetik incelemede homozigot IL-12R β 1 mutasyonu saptandı. Seftriakson ve IFN- γ tedavisi sonrası vaskülit ve lenfadenopati tablosunda düzelme sağlandı ve TMP-SMX profilaksisi başlandı.

İkinci olgu, bilinen hastalığı olmayan ateş ve karın ağrısı ile başvuran 8 yaşında erkek hastaydı. Görüntülemede karaciğerde çoklu abse odakları saptandı. Kültürde Nocardia cyriacigeorgica üremesi üzerine yapılan genetik analizde IL-12R β 1 eksikliği ile uyumlu homozigot mutasyon belirlendi. TMP-SMX tedavisi ile klinik ve radyolojik iyileşme izlendi.

Sonuç:

Tekrarlayan Salmonella enfeksiyonları, Nocardia kaynaklı derin organ apseleri ve vaskülit gibi atipik bulgularla seyreden olgularda IL-12/IFN- γ eksen bozuklukları mutlaka akılda tutulmalıdır. Erken tanı ve uygun tedavi, morbiditeyi azaltmada kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: IL12RB, salmonella, vaskülit

Resim 1: Olgu 1’de görülen bacakta purpurik lezyonlar



Tablo 1: Olgularımızın Klinik Özellikleri ve Tetkik Sonuçları

Özellik	Olgu 1	Olgu 2
Yaş / Cinsiyet	9 yaş / Kız	8 yaş / Erkek
Atipik Klinik Bulgular	Lökositoklastik vaskülit	Karaciğer mikro/makroabseleri
Etken Mikroorganizma	Salmonella enteritidis	Nocardia cyriacigeorgica
Organ Tutulumu	Cilt, lenf nodları	Karaciğer
CRP (mg/L)	7,7	261,7
Sedimentasyon (mm/saat)	75	77
IgG (mg/dL)	5812	1621
IgA (mg/dL)	181	130

IgM (mg/dL)	226	241
Total IgE	17,6	2384
CD19+ B hücre (%)	9,8	23,0
CD3+ T hücre (%)	75,4	60,7
CD4+ (%)	19,4	32,9
CD8+ (%)	26,0	25,4
CD45RA+CD4+ (%)	6,86	21,70
CD45RO+CD4+ (%)	12,91	18,02
CD16/56+ NK (%)	14,7	16,2
Dihidrorodamin (DHR)	Normal	Normal
Görüntüleme Bulguları	Yaygın LAP, splenomegali	Karaciğer segment 4–5–6’da abse
Genetik Sonuç	IL-12Rβ1 homozigot (c.783+1G>A)	IL-12Rβ1 homozigot (c.517C>T; p.Arg173Trp)

Abstract Ref: 0146 [PS – 048]

22q11.2 Delesyonu Saptanmayan DiGeorge-Benzeri Fenotipte Ayırıcı Tanı: PAX1 Eksikliği

Muhammed İbrahim Özsüer, İlknur Külhaş Çelik, Hasibe Artaç

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

Giriş

PAX1 geni, embriyogenez sürecinde üçüncü ve dördüncü faringeal poşlar ile sklerotomun gelişiminde kritik görev almaktadır. PAX1 eksikliği, klinik olarak timik hipoplazi ve hipoparatiroidiyle karakterize olması nedeniyle sıklıkla 22q11.2 delesyonu (DiGeorge Sendromu) ile karıştırılsa da, otozomal resesif kalıtım modeli ve eşlik eden karakteristik vertebral iskelet anomalileri ile bu tablodan ayrılmaktadır.

Bulgular

Dört yaşındaki erkek hasta, yaşamının ilk yıllarından itibaren başlayan tekrarlayan pnömoni ve hastane yatışı öyküsüyle tarafımıza başvurmuştu. İşitme kaybı, sık hastalanma, hipoparatiroidi, inmemiş testis, opere özafagus atrezisi ve eşlik eden hipotiroidi bulguları nedeniyle DiGeorge benzeri fenotip ön tanısıyla takibe alınan hastanın, fizik muayenesinde sendromik yüz, hipertelorizm ve basık burun kökü izlenmişti. Özgeçmişinde postnatal erken dönemde cerrahi müdahale gerektiren özofagus atrezisi ve pilor stenozu gibi ön bağırsak gelişim kusurları bulunan hastanın yapılan ekokardiyografik değerlendirmesi normal olarak saptanmıştı. Kromozom analizi ve FISH tetkiki normal olarak sonuçlanmıştı. İmmünolojik tetkiklerinde; immünglobulinler, naive T hücresi ve RTE oranları normal olup, CD8+ T-hücre aktivasyonunda düşüklük mevcuttu.

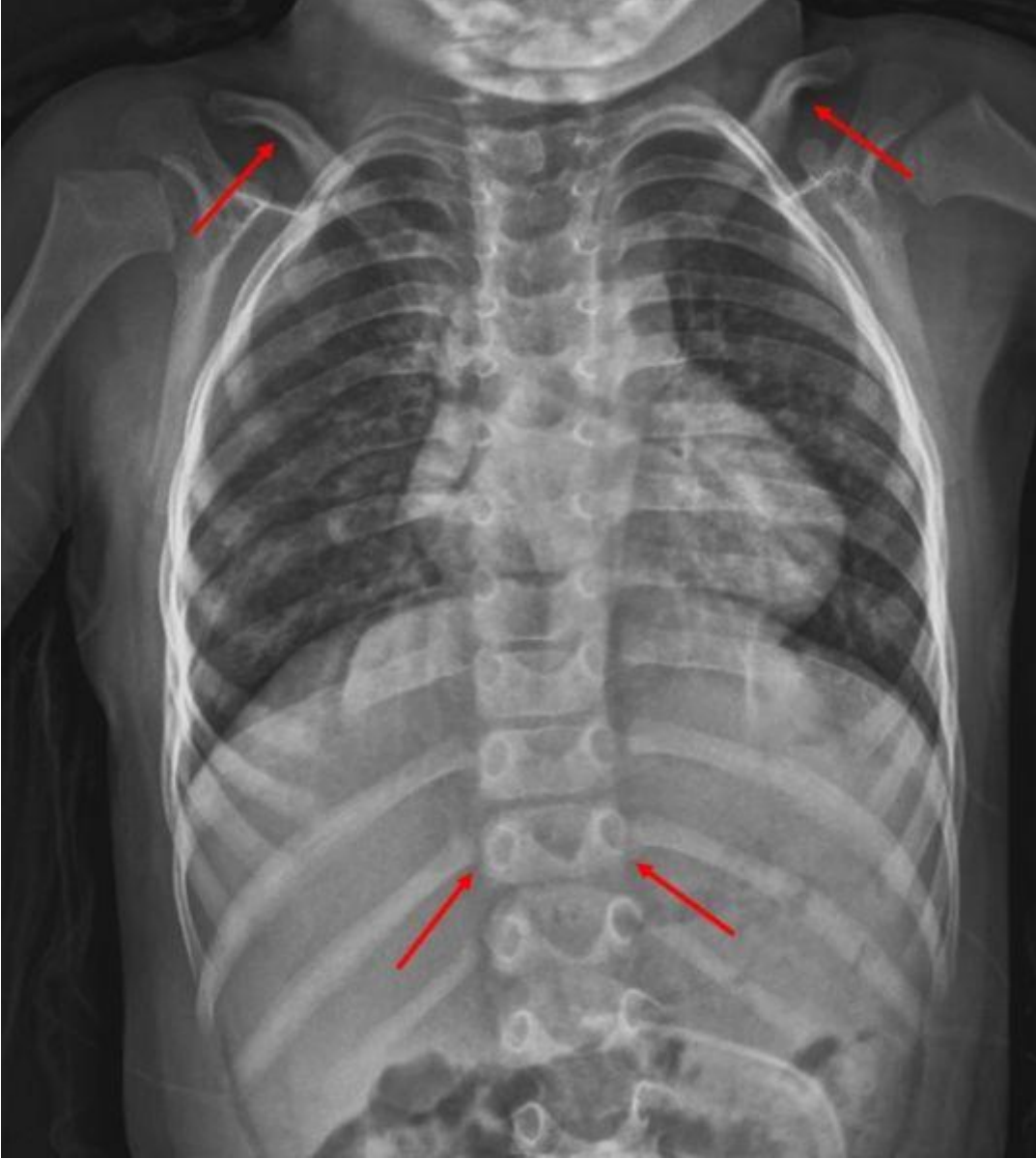
Radyolojik değerlendirmelerde saptanan karakteristik düşük omuz, butterfly (kelebek) vertebra, hooked (kancalı) distal klavikülalar ve enfeksiyon sıklığının devam etmesi üzerine planlanan tüm ekzom dizileme analizinde, PAX1 geninde homozigot c.158C>A (p.AlaGlu) patojenik varyant saptandı.

Sonuç

Literatürde bildirilen PAX1 eksikliği olan tüm hastalar, belirgin RTE düşüklüğü ile prezente olurken, bizim hastamızın RTE oranı %55,9 olup, normaldi. Ayrıca daha önce bildirilmeyen özofagus atrezisi ve pilor stenozu gibi ön bağırsak anomalileri, PAX1 eksikliğin embriyolojik etkilerinin daha geniş bir spektrumda değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. 22q11.2 delesyonu saptanmayan DiGeorge benzeri vakalarda, immün profil ne olursa olsun, özellikle vertebral ve gastrointestinal anomaliler varlığında PAX1 mutasyonları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: pax1, digeorge, kombine immün yetmezlik

AP radyografide kelebek vertebra ve bilateral kancalı klavikula görünümü



Görüntüde karakteristik kelebek vertebra anomalisi ile her iki köprücük kemiğinin uç kısmında (distal klavikula) kanca benzeri morfoloji izlenmektedir.

Abstract Ref: 0148 [PS – 049]

Otoimmün Hepatit ve Primer Sklerozan Kolanjitli Kompleman Defektli Olgu

Lala Guliyeva¹, Zeynep Gizem Gündüz¹, Medine Karadağ Alpaslan², Alişan Yıldırım¹

¹Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Samsun

²Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Samsun

Giriş

Primer Sklerozan Kolanjit (PSK) %6 oranında otoimmün hepatit (OİH) ile birlikte görülmektedir (1). Terminal kompleman bileşenlerin (C5-C6) kalıtsal eksiklikleri invaziv Neisseria enfeksiyonlarına yatkınlıkla ilişkili olmakla kalmayıp geniş immün disregülasyon ile de kesişebilmektedir (2). Kompleman Defektine bağlı OİH ve PSK'lı olgu sunuldu.

Olgu:

OİH ve PSK tanısı ile 28 yaşında erkek hasta immünolojik değerlendirme açısından tarafımıza başvurdu. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, fakat kız kardeşinin selektif IgA eksikliği ve kronik İTP teşhisi konulduğu öğrenildi. Karaciğer biyopsisi PSK (portal alanlarda septal uzanım gösteren fibröz genişleme ve periselüler fibrozis) lehine yorumlanmış.

Hastanın ALT 103 (0-41 U/L), AST 119 (0-40 U/L), GGT 375 (10-70 U/L), ALP 241 (40-130 U/L) yüksek, ANA +3, ASMA +1 bulunmuş. Tarafımızca yapılan muayenede vücut ağırlığı 65 kg (25-50 p), boy: 166 cm (3-10 p) idi. Laboratuvar tetkiklerinde Tam Kan Sayımı ve CRP normal, İg G, A, M, E düzeyleri yaşı ile uyumlu idi. Primer İmmün Yetmezlik Paneli analizinde C6 ve C7 geninde heterozigot delesyon saptandı.

Tartışma ve Sonuç

OİH ve PSK overlap'ı otoimmün hastalıkları terminal kompleman gen varyantları ile birleştirmektedir (3). Her ne kadar heterozigot terminal kompleman varyantları tam bir kompleman eksikliğine neden olmasa da C6 ve C7 gibi potansiyel olarak etkili olabilecek varyantların bir arada bulunması kısmi terminal yolak fonksiyon kaybı ile ilişkili olma olasılığına sahiptir (4,5). Bu durum immün yetmezlik varlığında klinik olarak önem kazanarak genetik olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Otoimmün Hepatit, Primer Sklerozan Kolanjit, Kompleman Defekti

Lenfosit alt grubu ve gen analizi

Lenfosit alt grupları		Referans
CD3 %	57	64,4-85
CD3CD4 %	27	31,7-57,6
CD3CD8 %	30	13,9-39,1
CD19 %	8	3,4-15,9
CD20 %	8	
CD3-CD56 %	25	5,1-24,7
CD3+CD56 %	1	
CD45RA %	56	
HLA-DR %	17	
CD3HLADR %	12	
CD4HLADR %	7	
CD8HLADR %	12	
CD3CD38HLADR %	1	
CD8TCRgd %	13	0,6-12,3
CD4CD45RACD31 %	27	10-56,7
CD3CD4CD45RA %	27	8,2-73,3
CD3CD8CD45RA %	37	19,3-86,2
CD19CD20CD27+IgD+ %	10	5,3-31,6
CD19CD20CD27+IgD- %	2	5,9-34,5
CD19CD20CD27 %	3	
CD19CD20CD27-IgD+ %	90	33,7-79,2
CD19CD20CD38CD21low %	7	1,2-14,2

Gen	Transkript	c.DNA	Protein	Zigosite	Hastalık	Kalıtım	Klinik Anlamlılık
C6	NM_000065.5	c.2381+2T>C		Heterozigot	C6 yetersizliği	OR	Patojenik
C7	NM_000587.4	c.1561 C>A	p.R521S	Heterozigot	C7 yetersizliği	OR	Olası Patojenik

Abstract Ref: 0149 [PS – 050]

GATA2 Haployetmezliğinde Beklenmedik Klinik Birliktelik: İnatçı Siğilleri ve Üreme Sorunları Olan Bir Olgu

Zumrud Mehti, Dudu Merve Durak Anşın, Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş: GATA2 geni, hematopoetik kök hücrelerin farklılaşmasında ve immün homeostazda kritik bir rol oynamaktadır. GATA2 haployetmezliği; B hücre, doğal katil (NK) hücre ve monosit düşüklüğü ile karakterize, viral enfeksiyonlara yatkınlığın olduğu ve muhtelif hematolojik komplikasyonların geliştiği nadir primer immün yetmezliktir. İnsan papillomavirüsü (HPV) enfeksiyonları, GATA2 eksikliğinin sık görülen ve tedaviye dirençli olan klinik bulguları arasında yer almaktadır.

Olgu: İmmün trombositopenik purpura (ITP) tanısı ile takip edilen ve in vitro fertilizasyon (IVF) tedavisine rağmen tekrarlayan implantasyon yetersizliği yaşayan 39 yaşında kadın hasta polikliniğimize başvurdu. Ebeveynleri amca çocuklarıdır. Sık enfeksiyon öyküsü, uzun süredir el ve ayaklarında yaygın tedaviye dirençli siğilleri bulunmaktaydı. Fizik muayenede tonsiller hipoplazikti. Vücudunda el ve ayaklarında yoğun olmak üzere verrüköz lezyonlar saptandı. Tam kan testinde trombositopeni ($114 \cdot 10^3/\text{mm}^3$); lenfosit alt gruplarında ise belirgin NK hücre düşüklüğü (%0,4) ve monositopeni ($0,46 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) tespit edildi. İmmünoglobulin düzeyleri ve IgG alt grupları normal sınırlarda; total IgE düzeyi ise düşüktü. Hastada altta yatan olası genetik kusur veya kusurları tespit etmek amacıyla Whole Exome Sequencing (WES) testi yapıldı. WES analizinde GATA2 geninde c.1153C>A p.(Pro385Thr) heterozigot, PATL2 geninde c.1464-10T>G (IVS16-10T>G) homozigot varyant tespit edildi. Klinik ve immünolojik bulgular GATA2 haployetmezliği, tekrarlayan IVF başarısızlıkları ise PATL2 varyantı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Ayrıca hastada NCF1 geninde c.125G>A p.(Arg42Gln) heterozigot varyant ve 8. Kromozomda Trizomi saptandı.

Tartışma ve Sonuç: GATA2 haployetmezliği saptanan olgularda tedaviye dirençli siğillerin varlığı NK hücre düşüklüğü ve Tip I interferon yanıtının bozulması ile ilgilidir. Olgumuza klinik tanı koyulduktan sonra IVIG tedavisi, moleküler tanı sonrasında ise siğil tedavisi için interferon alfa-2a tedavisi başlandı. Olguda da görüldüğü üzere moleküler tanı amacıyla yapılan ileri testler hastalık seyrini olumsuz etkileme potansiyeli olan diğer varyantları ortaya çıkarabileceği gibi (trizomi 8), eşlik eden diğer önemli patolojilerin (infertilite) nedenini de aydınlatmaktadır.

Anahtar Kelimeler: GATA2 haployetmezliği, HPV, İnfertilite, NK hücre eksikliği, PATL2

Abstract Ref: 0151 [PS – 051]

Primer Antikor Eksikliği Tanılı Hastaların Klinik Özellikleri ve Uzun Dönem Komplikasyonları

Dilan Demir Gümüş, Zeynep Meriç, Muhammed Aydın, Ecem Kahveci, Sezin Aydemir, Betül Gemici
Karaaslan, Esra Yücel, Ayça Kıyıkım
İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İstanbul

Primer antikor eksiklikleri (PAE), pediatrik yaş grubunda en sık görülen primer immün yetmezlikler olup tekrarlayan enfeksiyonlar, otoimmünite ve kronik organ hasarı ile seyredebilir. Bu çalışmada, merkezimizde izlenen PAE tanılı hastaların klinik, laboratuvar ve izlem özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı'nda PAE tanısıyla takip edilen hastaların verileri hasta dosyalarından geriye dönük olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilen 66 hastanın 53'ü (%80,3) erkek, 13'ü (%19,7) kızdı. Semptom başlangıç yaşı ortalama 32 ay, tanı yaşı ise ortalama 130 ay olarak saptandı. En sık ilk başvuru semptomu 36 hastada (%54,5) öksürük idi. Hastaların 25'inde (%37,9) ebeveynler arasında akrabalık öyküsü mevcuttu. Tanı dağılımı; Bruton agamaglobulinemisi 18 hasta (%27,3), agamaglobulinemi 4 hasta (%6,1), yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) 23 hasta (%34,8), aktive PIK3 delta sendromu (APDS) 3 hasta (%4,5), Hiper IgM sendromu 4 hasta (%6,1) ve selektif IgA eksikliği 14 hasta (%21,2) şeklindeydi. En sık enfeksiyon ilişkili komplikasyonlar solunum sistemiyle ilişkiliydi. Toraks BT'de bronşiektazi, tomurcuklanan ağaç manzarası, nonspesifik nodüller, atelektazi ve buzlu cam görünümü izlendi. Yirmi bir hastada (%31,8) bronşiektazi saptandı; gelişim yaşı ortalama 176 ay idi. Bronşiektazi en sık Bruton agamaglobulinemisi (n=9, %42,9) ve YDİY (n=8, %38) ile ilişkiliydi. İkinci en sık komplikasyon, tekrarlayan otite bağlı işitme kaybıydı (n=7, %10,6). Toplam 53 hastaya (%80,3) IVIG uygulandı ve 48'inde (%90,6) enfeksiyon sıklığında azalma görüldü. 3 APDS ve 1 Hiper IgM olgusuna komplikasyonlar nedeniyle hematopoetik kök hücre nakli yapıldı.

Sonuç olarak PAE, pediatrik yaş grubunda önemli morbiditeye yol açmakta olup erken tanı ve uygun tedavi komplikasyonları belirgin azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer Antikor Eksikliği, bronşiektazi, İmmünglobulin replasman tedavisi

Abstract Ref: 0152 [PS – 052]

Gözden Kaçmayan Eksiklik: Asemptomatik Kombine C6-C7 Eksikliği Olgusu

Enes Onkun, Fatih Çelmeli, Serkan Filiz, Zeycan Canitez Oral, Güney Küçük Külice
Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Antalya

Giriş: Terminal kompleman bileşenlerinin (C5-C9) eksiklikleri, membran atak kompleksinin oluşumunu bozarak bireyleri Neisseria meningitidis ve Neisseria gonorrhoeae enfeksiyonlarına karşı duyarlı hale getiren nadir primer immün yetmezliklerdir. Bu yazıda, görme bozukluğu nedeniyle gerçekleştirilen tüm ekzom dizileme (WES) analizi sırasında rastlantısal olarak saptanan kombine C6-C7 eksikliği olgusunu sunmaktayız.

Olgu: Sekiz yaşında erkek hasta, niktalopi ve diskromatopsi şikayetleri ile başvurmuştur. Özgeçmişinde ciddi enfeksiyon öyküsü bulunmamaktadır. Soygeçmişinde ebeveynler arasında birinci derece kuzen evliliği mevcut olup, annenin iki kardeşinin erken çocukluk döneminde nedeni bilinmeyen şekilde kaybedildiği öğrenilmiştir. WES analizinde GUCY2D geninde Leber konjenital amarozis ile ilişkili homozigot patojenik varyant, C6 geninde c.2381+2T>C splice-site mutasyonu ve C7 geninde c.1561C>A (p.Arg521Ser) missense mutasyonu saptanmıştır. İmmünolojik değerlendirmede CH50 düzeyi 9 U/mL, C6 fonksiyonel aktivitesi <15 U/mL ve C7 fonksiyonel aktivitesi 35 U/mL olarak belirlenmiştir.

Asemptomatik kız kardeşin CH50 düzeyi 8 U/mL saptanmış olup genetik analizleri devam etmektedir. Hastaya meningokok ve pnömokok aşıları uygulanarak penisilin profilaksisi başlanmıştır.

Tartışma ve Sonuç: C6 ve C7 genleri kromozom 5p13 bölgesinde yakın komşulukta yer almakta olup, bu mutasyonların birlikteliği kombine subtotal C6-C7 eksikliği olarak tanımlanmaktadır. Annenin kardeşlerinin erken kaybı, ailede tanı konulmamış kompleman eksikliğini düşündürmektedir. Bu olgu, akraba evliliği olan ailelerde genetik taramaların asemptomatik tanıdaki hayat kurtaran kritik rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kompleman eksikliği, C6, C7, primer immün yetmezlik, tüm ekzom dizileme

Abstract Ref: 0153 [PS – 053]

Kronik Granülomatöz Hastalığın Erişkin Yüzü: Beş Olgu ile Tek Merkez Deneyimi

Eda Aslan, Reyhan Gümüşburun, Züleyha Galata, Ragıp Fatih Kural, Yusuf Özeke, Kutay Kırdök, Ümitcan Ateş, Meryem İrem Toksoy Şentürk, Ceyda Tunakan Dalgıç, Ömür Ardeniz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmunoloji Ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Giriş:

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), fagositlerde NADPH oksidazın kalıtsal defekti sonucu reaktif oksijen üretiminin bozulduğu, enfeksiyonlara yatkınlık, granülom oluşumu, inflamatuvar kolit, otoimmün komplikasyonlarla seyreden primer fagosit yetmezliğidir. Türkiye'deki erişkin immünoloji merkezimizde KGH tanısıyla takip ettiğimiz olguların demografik, genetik, laboratuvar sonuçlarını, klinik takiplerini sunuyoruz.

Bulgular:

Olgu-1:

40 günlükken servikal apse drenajı, 5 yaşında hepatosplenomegali, hemolitik anemi, gelişme geriliği öyküsü mevcut olan hasta 15 yaşında nekrotizan pnömoni sonrası KGH tanısı almıştır. İzleminde bronşektazi, karaciğer apseleri gelişmiş. Nakli reddeden hasta, 25 yaşında solunum yetmezliğiyle vefat etti.

Olgu-2:

27 yaşında erkek hasta, postnatal 20. günde septik artrit-osteomyelit, 1 yaşında lenfadenit-cilt apseleri gelişmiştir, 2 yaşında KGH tanısı kesinleşmiştir. Takibinde karaciğerde granülomlar, pulmoner fungal enfeksiyon gelişmiştir. Hasta profilaksi almakta olup kemik iliği naklini reddetmektedir.

Olgu-3:

9 aylıkken cilt apseleri olan hasta karaciğer apsesiyle 2 kez opere edilmiş; 4 yaşında KGH tanısı konulmuştur. İzleminde fungal pnömoni, bronşektazi, granülomatöz hepatit gelişmiştir. Dirençli pulmoner enfeksiyon nedeniyle 21 yaşında vefat etti.

Olgu-4:

3 aylıkken BCG aşı yerinde apse gelişen, 1 yaşında asit ve hepatomegali, 4 yaşında milier tüberküloz öyküsü bulunan olguda 6 ve 10 yaşlarında karaciğer-perirektal apselerle drenaj uygulanmıştır. 11 yaşında KGH tanısı kesinleşmiş; izleminde Aspergillus pnömonisi, bronşektazi gelişmiştir. 23 yaşında solunum yetmezliğiyle vefat etti.

Olgu-5:

0–3 yaşlarında bacakta apseler, 3 yaşında anal fistül nedeniyle cerrahi öyküsü olan hastada KGH tanısıyla profilaksi başlanmıştır. 10–18 yaşlarında tekrarlayan pnömoniler, dizde osteomyelit gelişmiş. 21 yaşında KİT hazırlıklarına başlandı.

Sonuç:

Olgularımızın tamamında ağır klinik seyirle ilişkili X-bağlı CYBB mutasyonu saptandı. Erken küratif tedavi uygulanmadığında; tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar ve bronşektazi morbiditenin, solunum yetmezliği ise mortalitenin başlıca nedenini oluşturmaktadır.

Anahtar Kelimeler: enfeksiyon, granülom, hematopoietik kök hücre nakli, kronik granümatöz hastalık, pnömoni

Kronik Granülomatöz Hastalık Tanılı Olguların Demografik, Genetik, Laboratuvar ve Klinik Özellikleri															
Olgu	Cinsiyet	Akraba evliliği	Mutasyon	Semptom Yaşı	Tanı Yaşı	Başvuru Kliniği	Klinik Bulgular	SFT	Fagoburst	Ig (mg/dl)	Bakteriyoloji	Mikoloji	Parazitoloji	Viroloji	Profilaksi
1	E	+	CVBB geninde hemizigot c.1609T>C (p.Cys37Arg) X-linked	40 gün	16 yıl	Boyunda abses	Hepatosplenomegali Hemolitik anemi Nekrotizan pnömoni Jeneralize tonik klonik nöbet Karaciğer absesi/nekrotizan granülom pnömotoraks Bronşektazi Pulmoner HT Amfizem	FEV1: %18 FVC: %25 FEV1/FVC: %76 DLCO/VA: %34	FMLP: %2.48 PMA: %1.16 E.COLI:%2.53	IgG:1810 IgA:939 IgM:123 Ige: 203	Balgam: Haemophilus influenzae non tip b Karaciğer absesi Staphylococcus aureus	Balgam: C. Albicans, Candida famata Candida zeylanoides	-	-	Trimetoprim + Sulfametoksazol İtrakonazol Posakonazol
2	E	-	CVBB geninde hemizigot c.1139G>A(p.Trp380Ter) X-linked	20 gün	2 yıl	Septik atrezi	Boyun absesi Osteomyelit Fungal pnömoni Karaciğerde kalsifik granülom Hepatosplenomegali Bronşektazi Amfizem	FEV1: %41 FVC: %40 FEV1/FVC: %83 DLCO/VA: %45	PMA:4.2 E.COLI:32.2	IgG:2800 IgA: 539 IgM: 218 Ige:5910	Cilt altı absesi: Koagülaz (-) Stafilokok Enterobacter cloacae Klebsiella	-	-	-	Trimetoprim + Sulfametoksazol İtrakonazol Interferon Gamma
3	E	-	CVBB geninde Hemizigot c.469C>T(p.Arg157Ter) X-linked	9 ay	4 yıl	Cilt absesi	Aspergillus pnömonisi Karaciğer absesi Bronşektazi Amfizem	FEV1: %53 FVC: %61 FEV1/FVC: %87 DLCO/VA: %66	FMLP: 5.18 PMA: 37.58 E.COLI: 79.18	IgG:2130 IgA: 125 IgM: 195 Ige: 950	İdrar kx: Proteus mirabilis Kan kx: Staphylococcus aureus	-	Gaita: Cryptosporidium spp.	-	Trimetoprim + Sulfametoksazol İtrakonazol Posakonazol Penisilin g Interferon Gamma
4	E	+	CVBB geninde exon 5 ve exon 6 arasında +978 X-linked	3 ay	11 yıl	BCG aşı yerinde apse	Asit Hepatomegali Cilt absesi Miller Tbc Karaciğer absesi Perianal abses Aspergillus pnömonisi Aciğer fibrozisi Bronşektazi	Non-koopere	FMLP: 1.37 PMA: 18.62 E.COLI: 3.76	IgG:2170 IgA: 700 IgM: 104 Ige: 595	Kan kx: Koagülaz Negatif Stafilokok Burkholderia cepacia	Balgam kültürü: Aspergillus spp Cladosporium spp	-	Parainfluenza tip 3 BAL: CMV	Trimetoprim + Sulfametoksazol İtrakonazol Interferon Gamma
5	E	-	CVBB geninde Hemizigot c.1415del (p.Gly472Alafs*30) mutasyon X-linked	2 yıl	3 yıl	Anal fistül Cilt absesi	Selektif IgA eksikliği Pnömoni Osteomyelit Osteopeni Pnömosel Bronşektazi Tromboflebit Medikorenal hastalık	Non-koopere	FMLP: %1.8 PMA: 12.8 E.COLI: 4.9	IgG:2260 IgA: 6.5 IgM: 140 Ige: 5.1	-	-	-	-	Trimetoprim + Sulfametoksazol İtrakonazol Interferon Gamma

Abstract Ref: 0154 [PS – 054]

Koltuk Altında Lenfadenopati ile Başvurup Tanı Alan FCHO1 Mutasyonu Olgusu

Hüseyin Başpınar¹, Nilgün Bahar Teker², Hatice Büşra Fidan¹, Mehmet İnaltekin¹, Elisa Kundakçı¹, Mahir Serbes¹, Dilek Özcan¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Adana

²Osmaniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: FCHO1 hücre membranının oluşmasında ve vezikül oluşumunda görevli bir gendir. Ayrıca endositozda da görevlidir. Bu vakada sol aksillada LAP nedeniyle başvuran hastanın teşhis ve tedavi süreci anlatılacaktır.

Olgu Sunumu: 1,5 yaşında kız hasta sol aksillada yaklaşık 3x2,5 cm boyutunda LAP nedeniyle dış merkezde tetkik edilip antibiyoterapi verilmiş. Antibiyoterapi sonrası lenfadenopatisinde gerileme olmaması üzerine hastanemiz Çocuk Onkoloji Bilim Dalına gönderilmiş. Burada tetkik edilip değerlendirilen hastanın yapılan biyopsisinin patoloji sonucu nekrotizan granülomatöz iltihap, ARB negatif olarak gelmesi üzerine tarafımıza konsülte edildi. Hastanın öyküsünde doğduğunda beri iki kez pnömoni olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde anne babasının hala-dayı çocukları olduğu öğrenildi. Hastanın bir abisinin 12 aylıkken bir başka abisinin de 14 aylıkken ex olduğu ancak ex nedenlerinin bilinmediği öğrenildi Hastanın hemogramında lenfopenisi, nötropenisi yoktu. Hastanın Ig değerleri ve CD değerleri yaşa göre normal aralıktaydı. NBT:%100, DHR'si normaldi Blastik transformasyon normaldi (hasta:%92, kontrol: %89).Hastanın gönderilen tüm ekzom WES analizinde FCHO1 geninde homozigot mutasyon tespit edildi. Hastaya kombine immün yetmezlik tanısıyla İVİG tedavisi ve Bactrim profilaksisi başlandı. HKHN için aile içi donör taraması yapıldı Aile içi uygun donör bulunamadı. Akraba dışı donör için tarama yapılması planlandı.

Sonuç: FCHO1 eksikliği lenfoproliferasyon, tekrarlayan enfeksiyonlar, endositozda bozukluk, artmış aktivasyona sekonder T hücre ölümü ile karakterizedir. Bizim vakamızda hastanın başvurusundaki tetkikler normal olmasına rağmen anne babanın akraba olması, iki kardeşinin nedeni bilinmeden ex olması nedeniyle tüm ekzom WES analizi gönderilmiştir. Bu vaka bize immün yetmezliklerin tanısında genetiğin de önemini göstermesi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: FCHO1, Kombine immün yetmezlik, tüm ekzom WES

Tanı Anında Laboratuvar Bulguları

PARAMETRE	HASTA SONUCU	REFERANS ARALIĞI
Nötrofil, mm ³	2650	>1500
Lenfosit, mm ³	3300	>1500
Ig A, mg/dl	50	26-74
Ig M, mg/dl	83	35-81
Ig G, mg/dl	850	553-971
Ig E, mg/dl	54	0-180
CD3, %	73,9	60- 74,8
CD4, %	50,1	35-51,9
CD8, %	18,5	16,1-29,4
CD16+56, %	4,2	4-13,8
CD19%	18,2	17-37,2
Anti Hbs	>1000	<10 negatif
NBT	%100	
DHR	Normal	
Albumin, g/dl	4,62	2,7-2,8

Abstract Ref: 0155 [PS – 055]

Otozomal Dominant ADA2 Eksikliği: Dominant Negatif Etki Mekanizması ile Seyreden Bir Olgu

Güney Küçük Külice¹, Şengül Çağlayan², Aysel Ünal³, Zeycan Canitez Oral¹, Enes Onkun¹, Michael Hersfield⁴, 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, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Bilim Dalı

⁴Duke Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Romatoloji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş:

Adenozin deaminaz 2 eksikliği (DADA2), klasik olarak biallelik patojenik varyantlarla ilişkilendirilen otozomal resesif bir hastalıktır. Ancak güncel literatür, belirli heterozigot varyantların dominant negatif etki mekanizmasıyla otozomal dominant kalıtım sergileyebildiğini göstermektedir. Fenotipik spektrum; vasküler tutulum, hematolojik manifestasyonlar, immünolojik bozukluklar ve ağır viral enfeksiyonlara yatkınlığı kapsamaktadır.

Olgu:

On altı yaşında erkek hasta, yılda 15-20 epizod sıklığında tekrarlayan ateş, ekstremitelerde livedo racemosa ve artrit bulguları ile başvurdu. Akraba evliliği öyküsü mevcuttu ve homozigot p.Gly47Arg varyantı taşıyan DADA2 tanılı bir kardeşi bulunmaktaydı. Laboratuvar incelemelerinde sedimentasyon yüksekliği dışında hemogram, immünglobulinler ve lenfosit alt grupları normaldi. Görüntülemelerde tenosinovit ve kronik miyopatik tutulum saptandı. Genetik analizde heterozigot ADA2 c.139G>A p.Gly47Arg varyantı tespit edildi. Plazma ADA2 aktivitesi hastada 35,8 mU/g, homozigot kardeşte 4,5 mU/g, ebeveynlerde sırasıyla 66,2 ve 50,1 mU/g, sağlıklı kardeşte 106,1 mU/g ölçüldü. Metotreksat tedavisine yanıt alınamaması üzerine başlanan anti-TNF tedavisi ile klinik ve laboratuvar remisyon sağlandı.

Sonuç:

Olgumuz, p.Gly47Arg varyantının dominant negatif etki mekanizmasıyla otozomal dominant DADA2 tablosuna yol açabildiğini desteklemektedir. Semptomatik heterozigot bireylerde enzim aktivitesi ölçümü, aile taraması ve potansiyel komplikasyonlar açısından multidisipliner uzun süreli izlem önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: ADA2 eksikliği, DADA2, dominant negatif etki, otozomal dominant

Abstract Ref: 0157 [PS – 056]

Smith Magenis Sendromunda Değişken İmmün Fenotipler: İki Olgu Sunumu

Kübra Çevik Tokmak, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Sakarya

Giriş ve Amaç

Smith–Magenis sendromu (SMS), çoğunlukla 17p11.2 delesyonu veya RAI1 genini içeren patojenik varyantlar ile ilişkili, nörogelişimsel ve dismorfik özelliklerle seyreden nadir bir genetik sendromdur. Son yıllarda SMS’li olgularda tekrarlayan enfeksiyonlar ve humoral immün yetmezlik bildirilmeye başlanmış olmakla birlikte, immün fenotipin kapsamı net değildir. Bu çalışmada, SMS tanılı iki pediatrik olguda saptanan farklı immün yetmezlik paternlerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Olgu Sunum

Olgu 1

5 yaş 2 aylık erkek hasta, sık alt solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan otitis media öyküsü ile başvurdu. İmmünolojik değerlendirmede IgA, IgG2 ve IgG4 eksiklikleri ile yetersiz aşı antikor yanıtları saptandı. Akım sitometrisinde humoral bozukluğa eşlik eden T hücre alt grup anomalileri izlendi. NFKB2 geninde heterozigot patojenik varyant saptanan hastaya IVIG ve antibiyotik profilaksisi başlandı ve izlemde enfeksiyon sıklığında belirgin azalma gözlemlendi.

Olgu 2

10 yaşında kız hasta, erken çocukluk döneminden itibaren sık solunum yolu enfeksiyonları ve tekrarlayan otit öyküsü ile izlendi. İmmünolojik değerlendirmede panhipogamaglobulinemi ve yetersiz spesifik antikor yanıtları saptandı. RAI1 gen delesyonu saptanan hasta başlangıçta geçici hipogamaglobulinemi ön tanısı ile IVIG aldı; izlemde immün yetmezliğin persistan seyretmesi üzerine CVID tanısı ile SCIG tedavisine geçildi.

Sonuç / Tartışma

Literatürde Smith–Magenis sendromunda (SMS) immün yetmezliğin çoğunlukla izole humoral bozukluk şeklinde seyrettiği ve T hücre fonksiyonlarının genellikle korunduğu bildirilmektedir (Perkins ve ark.). Sunulan olgulardan biri bu klasik paternle uyumlu olarak CVID fenotipine ilerlerken, diğer olguda humoral bozukluğa T hücre alt grup etkilenmesinin eşlik etmesi, SMS’de daha geniş bir immün fenotip spektrumu olabileceğini göstermektedir. Bu olgular, SMS’de immün yetmezliğin heterojen yapısına dikkat çekerek literatüre katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: NFKB2, primer immün yetmezlik, RAI1, Smith Magenis sendromu

Tablo 1

	IgG mg/dl (95% CI)	IgA mg/dl (95% CI)	IgM mg/dl (95% CI)	IgG1 mg/dl (95%CI)	IgG2 mg/dl (95%CI)	IgG3 mg/dl (95% CI)	IgG4 mg/dl (95% CI)	Anti-HBs (IU/ml)	Anti-Rubella IgG (IU/ml)	Anti-CMV IgG (IU/ml)	Anti-A / Anti-B
1	942 (958-1058)	39 (90-108)	121 (80-104)	626 (726-837)	104 (160-204)	48 (36-47)	4 (37-62)	4,0 (negatif)	41,9 (pozitif)	N/A	1/256
2	467 (790-906)	<0,26 (51,4-66,3)	35 (89-107,7)	N/A	N/A	N/A	N/A	1,75 (negatif)	23,4 (pozitif)	6,7 (pozitif)	1/2

Serum immünglobulin, IgG subgrup düzeyleri ve antikor yanıtlarının karşılaştırılması

Abstract Ref: 0158 [PS – 057]

GATA2 Eksikliği: Somatik Genetik Kurtarma Analizi

Güney Küçük Külice¹, Aysel Ünal², Zeycan Canitez Oral¹, Enes Onkun¹, Ayşe Öz³, Sultan Aydın Aslantaş³, 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 ve Amaç

GATA2 eksikliği, GATA2 genindeki heterozigot germline mutasyonlardan kaynaklanan otozomal dominant primer immün yetmezlik sendromudur. Somatik genetik kurtarma (SGK), patojenik germline mutasyonun etkisini kompanse eden sekonder mutasyonun spontan geliştiği bir fenomen olup asemptomatik taşıyıcılarda tanısız zorluklara yol açabilmektedir. Bu çalışmada GATA2 eksikliği tanılı hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi ve olası SGK fenomeninin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 2014-2026 yılları arasında GATA2 eksikliği tanısı almış dokuz hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Sekiz hastada periferik kandan derin dizileme yöntemiyle SGK araştırıldı.

Bulgular

Yaşları 7,5-47 yıl arasında değişen, yedisi erkek dokuz hasta değerlendirildi. Yedi hastada sitopeni, sekiz hastada yaygın verrüler, üç hastada rekürren sinopulmoner enfeksiyonlar saptandı. Altı hastada kemik iliği hiposelüleritesi gözlenirken MDS sitogenetik paneli tüm hastalarda negatifti. Bir hastada Hodgkin lenfoma, bir hastada eş zamanlı Emberger ve PLAID sendromları mevcuttu. Dört farklı GATA2 varyantı tanımlandı: c.1186C>G, c.1046G>A, ekzon 1-3 delesyonu ve c.1187G>A. SGK araştırılan sekiz hastanın hiçbirinde somatik düzeltici mutasyon saptanmadı.

Sonuç

Kohortumuzda SGK fenomeni saptanmamış olup bu durum, semptomatik hastaların hematopoetik dokusunda kompensatuar mekanizmaların gelişmediğini düşündürmektedir. SGK, asemptomatik bireylerde periferik kandan yapılan genetik testlerde yalancı negatif sonuçlara neden olabileceğinden, şüpheli olgularda alternatif dokulardan genetik doğrulama önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: GATA2 eksikliği, somatik genetik kurtarma, primer immün yetmezlik, miyelodisplastik sendrom

Abstract Ref: 0159 [PS – 058]

Primer antikor eksikliği olan hastalarda hematolojik bulguların değerlendirilmesi: tek merkez sonuçları

Gözde Duygu İşbilir Yaşar, Seda Altınır, Sevgi Çolak, Gözde Nezahat Şenalp
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Amaç:

Primer antikor eksikliği (PAE) olan bireylerde, immün trombositopeni (İTP) ve otoimmün hemolitik anemi (OİHA) sık gözlenen hematolojik bulgulardır. Ayrıca hematolojik malignite riski, PAE tanısıyla izlenen hasta popülasyonlarında artmıştır. Bu çalışma, PAE tanısı alan erişkin hastalarda hematolojik bulguların sıklığını, dağılımını ve laboratuvar bulgularını retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Yöntem:

1 Ocak 2015 ile 30 Haziran 2025 tarihleri arasında Alerji ve İmmünoloji Bölümü'nde izlenen, ≥ 18 yaş, PAE tanısı bulunan hastalar çalışmaya dahil edildi. Klinik veriler retrospektif olarak incelenerek analiz edildi.

Bulgular:

Çalışmaya toplam 84 PAE'li birey dahil edildi. Ortalama yaşı $43,6 \pm 15,5$ olan bireylerin 42'si (%50) kadındı. Hastaların 65'i (%77,3) CVID; 8'i (%9,5) IgG subgrup eksikliği; 4'ü (%4,8) sınıflandırılmamış hipogamaglobulinemi; 3'ü (%3,6) hiper-IgM sendromu; 2'si (%2,4) agamaglobulinemi; 2'si (%2,4) selektif IgM eksikliği tanısı ile izlenmekteydi. Hematolojik bulgular 42 hastada (%50) mevcuttu. Hastaların 25'inde (%29,8) lenfopeni, 17'sinde (%20,2) anemi, 13'ünde (%15,5) trombositopeni; 1'er (%1,2) hastada lenfositoz ve nötroopeni saptandı. 33'ünde (%39,3) hepatomegali, 31'inde (%36,9) lenfadenopati ve 28'inde (%33,3) splenomegali mevcuttu; 3'ü nde (%3,6) splenektomi öyküsü vardı. Hastaların 8'inde (%9,4) İTP, 4'ünde OİHA (%4,8), 6'sında (%7,1) lenfoma öyküsü mevcuttu. Hematolojik bulgusu olan ve olmayanların karşılaştırmalı analizleri Tablo 1'de sunulmuştur. Hematolojik bulgusu olanlarda mutlak CD3+ T-hücre, CD4+ T-hücre ve CD19+ B-hücre sayıları ve total IgG, IgG2 ve IgA

düzeyleri daha düşük saptandı ($p<0,05$). Ayrıca, $\beta 2$ -mikroglobulin ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri hematolojik bulguları olanlarda daha yüksekti ($p<0,05$).

Sonuç:

Çalışmamızda PAE'li hastaların yarısında hematolojik tutulum gözlemlendi. $\beta 2$ -mikroglobulin ve CRP gibi yüksek inflamatuvar belirteçler, PAE'de hematolojik bulguların immün disregülasyon ve sistemik inflamasyon ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Primer antikor eksikliği, hematolojik, immün disregülasyon

Tablo 1. Hematolojik bulguları olan ve olmayan hastaların karşılaştırma sonuçları

Tablo 1. Hematolojik bulguları olan ve olmayan hastaların karşılaştırma sonuçları

	Hematolojik bulgusu olan hastalar (n = 42)	Hematolojik bulgusu olmayan hastalar (n = 42)	p
Yaş, ortalama $\pm$ SS	42,1 $\pm$ 15,1	44,6 $\pm$ 15,8	0,473**
Cinsiyet, kadın, n (%)	23 (54,8)	19 (45,2)	0,441*
Hastalık tanı süresi, ay, ortalama [ÇAA]	60,0 [23,2-139,5]	48,0 [15,0-120,0]	0,739
CVID, n (%)	29 (69,0)	36 (85,7)	0,165*
IgG Subgrup eksikliği, n (%)	4 (9,5)	4 (9,5)	1,000*
Sınıflandırılmamış hipogamaglobulinemi, n (%)	3 (7,1)	1 (2,4)	0,360*
Agammaglobulinemi, n (%)	1 (2,4)	1 (2,4)	1,000*
Hiper IgM sendromu, n (%)	3 (7,1)	0 (0)	0,116*
Selektif IgM eksikliği, n (%)	2 (4,8)	0 (0)	0,241*
IgA düzeyi, tanı anı, (g/L), ortalama [ÇAA]	0,25 [0,07-0,48]	0,39 [0,23-1,17]	0,044***
Total IgG düzeyi, tanı anı, (g/L), ortalama $\pm$ SS	4,0 $\pm$ 2,4	5,1 $\pm$ 2,2	0,034**
IgG ₁ (g/L), ortalama $\pm$ SS	3,1 $\pm$ 1,7	3,7 $\pm$ 1,8	0,143**
IgG ₂ (g/L), ortalama $\pm$ SS	1,2 $\pm$ 0,8	1,8 $\pm$ 0,9	0,025**
IgG ₃ (g/L), ortalama $\pm$ SS	0,3 $\pm$ 0,2	0,3 $\pm$ 0,2	0,331**
IgG ₄ (g/L), ortalama [ÇAA]	0,075 [0,070-0,110]	0,075 [0,070-0,220]	0,677***
IgM düzeyi, tanı anı, (g/L), ortalama [ÇAA]	0,24 [0,18-0,39]	0,29 [0,22-0,76]	0,104***
IgE düzeyi, tanı anı, (g/L), ortalama [ÇAA]	2,0 [0,1-4,0]	2,3 [1,4-6,2]	0,204***
CD3 ⁺ T hücre, (/mm ³), ortalama [ÇAA]	1170,7 [869,7-1651,4]	1548,6 [1297,4-2057,7]	0,004***
CD3 ⁺ T hücre, %, ortalama $\pm$ SS	78,4 $\pm$ 10,7	78,7 $\pm$ 7,2	0,916**
CD4 ⁺ T hücre, (/mm ³), ortalama $\pm$ SS	618,2 $\pm$ 266,2	866,1 $\pm$ 363,3	0,001**
CD4 ⁺ T hücre, %, ortalama $\pm$ SS	48,6 $\pm$ 15,4	53,5 $\pm$ 16,7	0,184**
CD8 ⁺ T hücre, (/mm ³), ortalama [ÇAA]	467,4 [326,6-962,4]	612,1 [415,5-830,4]	0,188***
CD8 ⁺ T hücre, %, ortalama $\pm$ SS	42,8 $\pm$ 15,7	41,0 $\pm$ 16,1	0,611**
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ratio, ortalama [ÇAA]	1,1 [0,7-1,9]	1,6 [0,9-2,3]	0,218***
CD19 ⁺ B hücre, (/mm ³), ortalama $\pm$ SS	123,5 $\pm$ 101,6	175,4 $\pm$ 93,4	0,023**
CD19 ⁺ B hücre, %, ortalama $\pm$ SS	7,2 $\pm$ 5,1	8,3 $\pm$ 4,4	0,296**
Doğal Öldürücü hücre, (/mm ³), ortalama [ÇAA]	221,7 $\pm$ 172,4	252,1 $\pm$ 137,5	0,397**
Doğal Öldürücü hücre, %, ortalama [ÇAA]	10,0 [7,0-20,0]	11,0 [7,0-17,0]	0,980***
Laktat dehidrogenaz, (U/L), ortalama [ÇAA]	182,0 [159,0-224,8]	192,0 [178,0-213,5]	0,219***
Beta2 mikroglobulin, (mg/L), ortalama [ÇAA]	2,5 [1,9-3,5]	1,9 [1,5-2,5]	0,007***
Sedimentasyon, (mm/h), ortalama [ÇAA]	6,0 [3,8-13,3]	6,0 [3,0-12,0]	0,747***
C reaktif protein, (mg/dl), ortalama [ÇAA]	4,8 [2,3-10,3]	2,5 [1,0-4,9]	0,012***
Vitamin B12, (pg/ml), ortalama [ÇAA]	386,0 [314,5-530,5]	427,0 [328,0-548,5]	0,718***
Folik asit, (ng/ml), ortalama [ÇAA]	5,6 [4,2-7,9]	6,3 [4,5-8,6]	0,345***
Ferritin, (mcg/L) ortalama [ÇAA]	63,3 [25,6-133,0]	61,0 [34,6-88,8]	0,707***
Transferrin saturasyonu, (%), ortalama [ÇAA]	16,0 [11,0-26,0]	21,0 [14,0-30,0]	0,175***
SS, standart sapma; ÇAA, çeyrekler arası aralık			
* Chi-square or Fisher's Exact test			
** Student's T-test			
*** Mann-Whitney U test			

Abstract Ref: 0160 [PS – 059]

Hipomorfik İnterlökin-2 Reseptör Gama Zinciri Mutasyonuna Bağlı X'e Bağlı Ağır Kombine İmmün Yetmezlik: Bir Olgu Sunumu

Çağrı Torun Özel, Ragıp Dere, Aslı Kuzu Kuşaklı, Burcu Çil Yılmaz, Betül Karaatmaca, Ayşe Metin
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji Hastalıkları, Ankara

Amaç:

İnterlökin-2 (IL-2), konak savunması ve immün toleransın sürdürülmesinde rol oynayan bir sitokindir. İnterlökin-2 Reseptör Gama Zinciri (IL-2R γ), IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15 ve IL-21 reseptörlerinin ortak alt birimidir. IL-2R γ eksikliği, T-B+NK- fenotipte X'e bağlı ağır kombine immün yetmezliğe (X-AKİY) yol açar. Hipomorfik varyantlarda değişken sayıda T ve doğal öldürücü (NK) hücresi bulunabilir. Bu bildiride, az sayıda T hücresi ile seyreden ve 21 aylıkken X-AKİY tanısı alan bir erkek hastanın klinik seyri sunulmuştur.

Yöntem:

Tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle izlenen 1 yaş 9 aylık erkek hastanın klinik öyküsü, laboratuvar, görüntüleme bulguları ve genetik analizleri geriye dönük olarak değerlendirildi. İmmünolojik incelemeler immünoglobulin düzeyleri ve lenfosit alt grup analizlerini, genetik inceleme ise tüm ekzom dizilemesini (WES) kapsamaktadır.

Vaka:

Altı aylıktan itibaren sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları geçiren hasta, 1 yaşında kronik akciğer hastalığı ve oksijen bağımlılığı nedeniyle sevk edildi. Fizik muayenede büyüme geriliği ve kronik dermatit saptandı. Toraks bilgisayarlı tomografide yaygın hava bronkogramları ve bronşektaziler izlendi, timüs saptanmadı. Bronkoalveoler lavajda sitomegalovirüs (CMV) polimeraz zincir reaksiyonu pozitif. Hipogamaglobulinemi ve lenfosit alt grup analizinde az sayıda CD3+ T hücresi (recent timik emigrant %0,67) saptandı. Tüm ekzom dizilemesinde IL2R γ geninde patojenik varyant tespit edilerek hasta hipomorfik X-AKİY olarak değerlendirildi. Hastada CMV pnömonisi, bronşiolitis obliterans, viral veya otoimmün hepatit, hipotiroidi, kronik ishal ve dermatit ile IPEX-benzeri klinik tablo izlendi. İzlemde bulguları gerileyen hasta, akraba olmayan tam uyumlu donörden allojenik hematopoietik kök hücre nakli planlanarak çocuk hematoloji bölümüne devredildi.

Sonuç:

Bu olgu, IL-2R γ eksikliğinde immün yetmezliğin yanı sıra immünregülasyon bozukluğunun da ağır klinik tabloya katkıda bulunduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: X'e bağlı ağır kombine immün yetmezlik, IL-2 reseptör gama zinciri, Hipomorfik IL2R γ mutasyonu, İmmünregülasyon bozukluğu

Tablo 1: Olgunun Demografik, Laboratuvar ve Klinik Bulguları

Cinsiyet	Erkek
Başvuru yaşı	19 ay
Akraba evliliği	Yok
Fizik muayene	Büyüme ve gelişme geriliği (ağırlık ve vücut kitle indeksi <3 persentil), kronik dermatit
Hemoglobin (g/dL)	9,5
Beyaz küre (x109/L)	3,67
Trombosit (x109/L)	271
Lenfosit (x109/L)	1,91
Nötrofil (x109/L)	1,52
Üre (mg/dL)	21
Kreatin (mg/dL)	0,22
AST (U/L)	116
ALT (U/L)	111
IgA (mg/dL)	55
IgM (mg/dL)	41
IgG (mg/dL)	392
IgE (mg/dL)	14,4
Anti-Hbs (mIU/mL)	265
Serum CMV PCR	5072 kopya/mL

Bronkoalveoler lavaj CMV PCR	2175 kopya/mL
CD3- CD16+CD56+ NK hücreleri	%58 (1107/mm ³)
CD20+ Lenfositler	%17,95 (342/mm ³)
CD19+ B lenfositler	%18,04 (344/mm ³)
CD3+ T lenfositler	%22,53 (430/mm ³)
CD3+ CD4+ lenfositler	%8,4 (160/mm ³)
CD3+ CD8+ lenfositler	%13,14 (250/mm ³)
CD4+CD45RO+ hafıza T hücreleri	%32,96
CD4+CD45RA+ naif T hücreleri	%0,22
CD8+CD45RO+ hafıza T hücreleri	%33,33
CD8+CD45RA+ naif T hücreleri	%27,2
Recent Timik Emigrant	%0,67
Maternal Engraftman Testi	Negatif
ARB (3 kere bakılan)	Negatif
PPD	0 mm

Kontrastlı Toraks Tomografisi	Mediastende çok sayıda büyüğü prevasküler mesafede 13 mm kısa eksen boyutlu lenf adenopatiler, her iki akciğerde üst lob apeks ve anterior segmentlerde diffüz buzlu cam görünümleri, alt loblarda ise periferik yamasal buzlu cam alanları izlendi. Yer yer eşlik eden bronşektazi görünümleri mevcuttur.
Abdomen Ultrasonu	Karaciğer sağ lob KK 101 mm ölçülmüş olup normal sınırlar içerisindedir. Parankimi homojendir. Parankim içerisinde belirgin yer işgal eden solid ya da kistik lezyon saptanmadı. Hepatik venler patent ve normal kalibrasyonda olup izlenebilen kesimlerde VCI patenttir. Akım yönleri normaldir. Portal ven patenttir. Safra kesesi boyutu ve duvar kalınlığı normaldir. Lümen içinde patoloji izlenmemiştir. İntrahepatik safra yolları ve koledok normaldir.
Klinik İzlem	Hasta izole koşullarda yatırılarak izlendi. IVIG ve enfeksiyon profilaksileri altında izlem sırasında karaciğer enzimlerinde yüksek seyir saptandı ve enfeksiyon/ilaç ilişkili olarak değerlendirildi. Klinik stabilizasyon sonrası hasta allojenik kök hücre nakli açısından planlandı.
Tedavi	IVIG, Gansiklovir, Trimetoprim-sulfametoksazol, Flukonazol, Etambutol, Levofloksasin profilaksileri
Genetik Analiz	IL2RG geni (c.680T>C) hemizigot ve TNFRSF13B geni (c.310T>C) heterozigot mutasyon

Abstract Ref: 0161 [PS – 060]

Mevalonat Kinaz Eksikliği Olan Hastalarda Monosit Alt Tiplerinin Değerlendirilmesi

SümeYra Özdemir Çiçek¹, Büşra Şeniz Demir³, Zehra Büşra Azizoglu⁴, Fatih Kardaş⁵, Hatice Güneş⁶, Rabia Miray Kışla Ekinci⁷, Betül Sözeri⁸, Ayşenur Paç Kısaarslan¹, Muammer Hakan Poyrazoglu¹, Ahmet Eken², Elena Wy Hsieh⁹, Halit Canatan⁴

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Anabilim Dalı

²Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü, Moleküler Biyoloji ve Genetik Anabilim Dalı

³Erciyes Üniversitesi Genom ve Kök Hücre Merkezi (GENKÖK)

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Anabilim Dalı, Kayseri

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Behçet Uz Çocuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, İzmir

⁷Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Anabilim Dalı, Adana

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

⁹Colorado Üniversitesi Anschutz Tıp Kampüsü, Tıp Fakültesi, İmmünoloji ve Mikrobiyoloji Bölümü, Denver, ABD

Giriş: Mevalonat kinaz eksikliği(MKE), *MVK* genindeki fonksiyon kaybı mutasyonları sonucu ortaya çıkan monogenik otoinflamatuvar hastalıktır. Mevalonat yolu, protein geranilgeranilasyonu aracılığıyla doğal bağışıklık yanıtını kontrol eder. Geranilgeranilasyonun bozulması, proinflamatuvar sitokinlerin aşırı üretimine ve pirin inflamazomunun artmış aktivasyonuna neden olur. Önceki çalışmalar, monositlerde inflamazom düzensizliği ve anormal doğal bağışıklık yanıtları bulunduğunu göstermiştir.

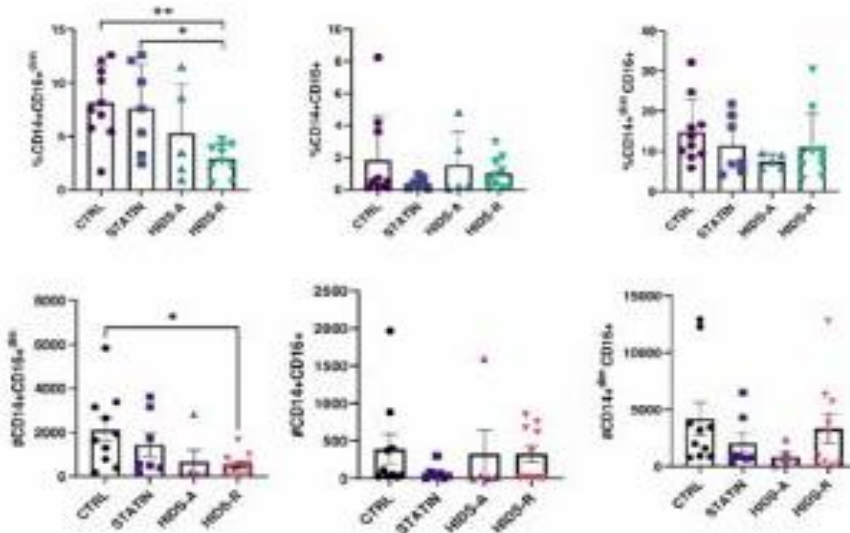
Amaç: Çalışmanın amacı, MKE'li hastalarda alevlenme ve remisyon dönemlerinde monosit alt tiplerindeki değişiklikleri değerlendirmek ve bulguları sağlıklı kontroller ile hereditör hiperlipidemi nedeniyle statin kullanan hastalarla karşılaştırmaktır.

Yöntemler: Çalışmaya 19 MKE hastası dahil edildi. Periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC), remisyon(n=12) ve alevlenme(n=7) dönemlerinde elde edildi. Statin kullanan hiperkolesterolemili hastalar(n=7) ve sağlıklı kontroller(n=10) çalışmaya alındı. Akım sitometrisi ile klasik CD14++CD16- monositler, ara CD14++CD16+ monositler ve non-klasik CD14+CD16+ monositler değerlendirildi. Plazma sitokin düzeyleri ve LPS stimülasyonu sonrası sitokin üretimi Legend Plex™ Inflammation Panel 1 kullanılarak incelendi. MAVS, AIM2, MDA5, DDX58, STING, cGAS, IL-33R, IL-17R, TLR2, TLR3, TLR7 ve TLR9 patern tanıma reseptörlerine ait gen ekspresyonları gerçek zamanlı qPCR ile değerlendirildi. **Bulgular:** MKE hastalarında alevlenme ve remisyon dönemlerinde klasik monosit sıklığında azalma gözlemlendi. Hastalık alevlenmesi olan MKE hastalarında serum IL-18 ve IL-6 düzeyleri sağlıklı kontrollere kıyasla artmıştı. LPS stimülasyonu sonrasında, MKE hastalarının alevlenme döneminde elde edilen PBMC'lerinde IL-1β, IL-6, IL-8, IFN-α2, IFN-γ ve MCP-1 sitokin düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı derecede daha düşük bulundu. DDX58 (RIG-I) gen ekspresyonu, MKE hastalarında hem alevlenme hem de remisyon dönemlerinde sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı olarak azalmıştı.

Sonuç: Klasik monosit alt grupları ve bunların inflamatuvar yanıtları MKE hastalarında değişmiş görünmektedir. Bu bozukluklar, hem otoinflamatuvar fenotipi hem de seçilmiş patojenlere karşı olası immün yetmezliği açıklayabilir.

Anahtar Kelimeler: Mevalonat kinaz eksikliği, monosit alt tipleri, RIG-I

MKE hasta ve kontrol gruplarında klasik monositlerde azalma



Abstract Ref: 0162 [PS – 061]

Pediyatrik MS hastalarında fingolimod tedavisi sırasında gözlenen lenfosit alt grup değışiklikleri: üç olgu sunumu

Kezban İpek Demir¹, Nazlı Deveci Demirbaş¹, Bahadır Konuşkan², İsmail Solmaz², Ezgi Ulusoy Severcan¹, Seda Şirin¹, Caner Aytekin¹, Zeynap Güleç Köksal¹

¹ETLİK ŞEHİR HASTANESİ,ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALLERJİ BİLİM DALI,AKNARA

²ETLİK ŞEHİR HASTANESİ,ÇOCUK NÖROLOJİ BİLİM DALI,AKNARA

Giriş: Multipl skleroz (MS) santral sinir sistemini etkileyen nörodejeneratif bir hastalıktır. MS patogeneğinde CD4⁺ T hücrelerinin temel rol oynar. Fingolimod MS tedavisinde kullanılan sfingozin-1-fosfat reseptör modülatörüdür ve lenfositlerin sekonder lenfoid dokulardan periferik çıkışını engelleyerek etki gösterir. Fingolimod tedavisi alan üç pediyatrik MS hastasında izlenen immünolojik değışiklikler sunulmuştur.

Olgu:

Olgu 1: 16 yaş erkek hasta, fingolimod tedavisi sonrasında belirgin lenfopeni (870/mm³) ile CD4⁺T (<%5), CD19+B (%4) ve recent timik emigrant hücrelerinde (RTE:%2,3) düşüklük saptandı. Tedavi öncesi lenfosit sayıları normaldi (4,610/mm³). Tedavinin kesilmesini takiben CD4⁺T hücre düzeylerinde kademeli olarak artış gözlemlendi (%38).

Olgu 2: Fingolimod tedavisi öncesi temel immünolojik değerdendirmesi normal olan 15 yaş kız hasta, tedavi sonrası CD4⁺T (%6) ve CD19+B (%1) hücrelerinde düşüklük saptandı. İzlemede lenfopeni nedeniyle (250/mm³) doz aralığı uzatıldı.

Olgu 3: Fingolimod tedavisi ile 2 yıldır devam eden hastanın incelemelerinde lenfopeni (400/mm³), CD4⁺T (%8) ve RTE (%2,3) hücre oranında belirgin azalma izlenmiştir.

Sonuç: Fingolimod tedavisi alan MS hastalarında lenfopeni ile birlikte özellikle CD4⁺T, CD19+B ve RTE hücrelerinde düşme gelişebilmektedir. Bu durum hastalarda tedaviye bağıli sekonder immün yetmezlik gelişimi açısından risk oluşturmaktadır. Bu nedenle fingolimod alan MS hastalarında lenfosit sayıları ile birlikte lenfosit alt gruplarının analizi düzenli izlenmelidir. Enfeksiyon riski, aşılama stratejileri ve tedaviye devam kararlarının bireyselleştirilmesi açısından önemlidir. Erken dönemde saptanan immün yetmezlik bulguları, doz ayarlaması veya tedavinin kesilmesi gibi önlemlerle potansiyel komplikasyonların önlenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: CD4⁺ T hücreleri, fingolimod, lenfopeni, lenfosit alt grupları, multipl skleroz

Abstract Ref: 0163 [PS – 062]

**IgG Alt Sınıf Eksikliği Tanısı Konulan ve İntravenöz İmmünoglobulin Replasman Tedavisi Alan
Pediatrik Hastaların Laboratuvar ve Klinik Özelliklerinin Retrospektif Değerlendirilmesi**

Lütfi Kılınçkaya, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: İmmünoglobulin G alt sınıf eksikliği (IgGSD), normal toplam IgG seviyelerine rağmen tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize heterojen bir antikor eksikliğidir. Seçilmiş önemli enfeksiyon yükü ve yetersiz aşı yanıtları olan pediatrik hastalarda, intravenöz immünoglobulin replasman tedavisi (IGRT) gerekebilir. Bununla birlikte, bu hastaların klinik, immünolojik ve genetik özelliklerine ilişkin veriler sınırlı kalmaktadır.

Amaç: IGRT alan IGSD tanısı konmuş pediatrik hastalarda klinik özellikleri, immünolojik fenotipleri, atopilerini ve moleküler genetik bulguları retrospektif olarak değerlendirmek.

Yöntemler: Ocak 2021 ile Ağustos 2025 tarihleri arasında IgGSD tanısı konmuş ve intravenöz immünoglobulin (IVIG) ile tedavi edilmiş toplam 113 pediatrik hasta (2-18 yaş arası) çalışmaya dahil edildi. Demografik veriler, enfeksiyon paternleri, IgG alt sınıf profilleri, lenfosit alt grupları, atopik durum, aşı yanıtları ve yeni nesil sekanslama (NGS) sonuçları geriye dönük olarak analiz edildi.

Sonuçlar: En yaygın immünolojik fenotip izole IgG3 eksikliğiydi (%23,9), bunu IgA eksikliği ile birlikte IgG3 eksikliği (%22,1) izledi. Tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, IGRT için önde gelen endikasyondur (%44,2). Atopi, hastaların %21,2'sinde tespit edildi ve en sık ev tozu akarı duyarlılığı ile ilişkiliydi. Akış sitometri analizi, değerlendirilen hastaların %22,8'inde CD3⁺ T lenfosit seviyelerinde azalma ve %15,8'inde NK

hücre seviyelerinde azalma olduğunu ortaya koydu. NGS analizi, test edilen hastaların %46,3'ünde primer immün yetmezlikle ilişkili varyantları tanımladı; NFKB1 ve TNFRSF13B en sık etkilenen genlerdi.

Sonuç: IGRT gerektiren pediatrik IGSD hastaları, sıklıkla hücresel immün anormallikler ve monogenik primer immün yetmezlikle ilişkili varyantlarla birlikte geniş bir klinik ve immünolojik spektrum sergiler. Bu bulgular tanı, prognoz ve uzun vadeli yönetimi optimize etmek için kapsamlı immünolojik değerlendirme ve erken genetik taramanın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: IgG alt sınıf eksikliği, IVIG tedavisi, Pediatri, Tekrarlayan enfeksiyonlar, Yeni Nesil Dizileme

Abstract Ref: 0164 [PS – 063]

Erken infantil dönemde atopik fenotipli immün yetmezlik bulguları ile başvuran immün disregülasyon: Otulipeni

Mehmet Cihan Şentürk, Pınar Yağmur Altınkaynak, Gizem Uslu, Dilek Kacar, Seda Çevik, Ayşe Cavidan Sonkur, Halil Alkaya, Cansu Duran, Seda Aksoy Girgiç, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş: OTULIN genindeki fonksiyon kaybı, lineer ubiquitin düzenlenmesini bozarak NF-κB aktivasyonunu kontrolsüzce artırır ve neonatal/erken infantil dönemde başlayan, sistemik inflamasyon, deri bulguları ve immün disregülasyonla seyreden nadir otulipeni tablosuna yol açar.

Olgu: G3P1A1Y1 anneden miadında normal spontan doğumla 3360 gram olarak doğan kız hastanın ebeveynleri teyze çocukları olup yaşayan kardeşi biyotinidaz eksikliği tanılıdır. Postnatal ilk haftasında başlayan bez dermatiti ve yanaklarda egzematöz döküntüleri mevcut olan hasta 6 haftalıkken şiddetli öksürük ve kusma şikayetiyle acil servisimize başvurmuş ve pnömoni tanısıyla yoğun bakım ünitesine yatırılmıştır. Geniş spektrumlu antibiyotikler ve non-invaziv mekanik ventilasyon desteğine rağmen şikayetleri gerilemeyen hastada yapılan immünolojik incelemelerde; fizik muayenesinde ağızda pamukçuk, tüm vücutta yaygın egzematöz dermatit, hepatomegali ve yetersiz tartı alım saptanmıştır. Laboratuvar tetkiklerinde IgE yüksekliği (2460 IU/mL), eozinofilik lökositoz (Eo: %6–17; mutlak $0.9-2.2 \times 10^3/\mu\text{L}$) ve ferritin yüksekliği (1102 ng/mL) görülmüş olup detaylı lenfosit alt grupları analizi ve IgG, IgA ve IgM değerleri normal olarak sonuçlanmış; kan, idrar ve solunum yolu kültürlerinde üreme olmamıştır. Dirençli pnömoni, akraba evliliği, abort öyküsü, yaygın egzematöz dermatit, eozinofili ve IgE yüksekliği olan hastada atopik fenotipli immün yetmezlik ön tanısı ile tüm ekzom dizilime yapılmış ve OTULIN (NM_138348.6): C.244G>A (p. Val82Ile) rs555528904 varyantı homozigot formda saptanmıştır. Sanger dizileme ve tek gen nokta mutasyonu analizi ile genetik doğrulaması yapılan hastada OTULIN geninde saptanan homozigot mutasyon ve mevcut bulgular otozomal resesif geçişli otulipeni tanısını desteklemektedir.

Sonuç: Bu olgu, erken infantil dönemde ağır seyirli enfeksiyon, IgE yüksekliği ve eozinofili varlığında otulipenin ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gerektiğini ve genetik doğrulamanın tanı sürecindeki kritik rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmün disregülasyon, Otoinflamatuvar hastalık, Otulipeni, OTULIN geni

Abstract Ref: 0165 [PS – 064]

Dirençli Epilepsi Ve Mikrosefali İle Başvuran DIAPH1 Eksikliği Olan Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu

Ayşe Cavidan Sonkur, Gizem Uslu, Dilek Kacar, Seda Çevik, Halil Alkaya, Seda Aksoy Girgiç, Cansu Duran, Mehmet Cihan Şentürk, Sezin Aydemir, Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Diaphanous ilişkili formun 1 genindeki (DIAPH1) mutasyonlar hücre göçü ve aktin sitoskeleton dinamiklerinde rol oynar. DIAPH1 fonksiyon kaybı (LOF) mutasyonları nöbetler, kortikal körlük ve mikrosefali sendromu (SCBMS) ve kombine immün yetmezlik (KİY) ile ilişkilendirilmiştir. Bu sunumda nadir görülen DIAPH1 LOF mutasyonu olan bir primer immün yetmezlik olgusu sunulmaktadır.

Olgu:

Altı yaşında kız hasta, tekrarlayan pnömoni, yoğun bakım yatışları ve dirençli epilepsi nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde dört aylıkken göz kırpmaya şeklinde nöbetleri başlayan hastada mikrosefali, mental gerilik ve görme kaybı mevcuttu. Soygeçmişinde; ebeveynlerin üçüncü dereceden akraba olduğu, iki kuzeninde de aynı klinik bulgular olduğu, birinin şu anda 21 yaşında ve DIAPH1 LOF mutasyonunun saptandığı ve diğerinin 13 yaşında eksitus olduğu öğrenildi.

Hastanın fizik muayenesinde; baş çevresi üç persentilin altında, dismorfik yüz, sol el orta ve yüzük parmağının distal kısmında paronişi bulguları, solunum sistemi muayenesinde yaygın ince raller ve hepatomegali saptandı. Hastanın laboratuvar bulgularında mutlak lenfosit ve nötrofil sayıları normal, immünfenotiplemede CD4+ T hücreleri, naif B hücreleri ile sınıf çevrimi yapmış B hücreleri belirgin düşük, otoreaktif B hücreleri yüksekti, CD4+/CD8+ RA/RO oranı ters dönmüştü ve RTE (recent thymic emigrant) hücreleri belirgin düşük bulundu. Aşı yanıtlarından hepatit B, suçiçeği ve kızamık immünglobulin G düzeyi düşük saptandı. Bu sonuçlara göre kombine immün yetmezlik tanısı aldı. Yapılan tek gen nokta mutasyonu analizinde DIAPH1 c1051>T (p.Arg351*) varyantı homozigot olarak saptandı.

DIAPH1 LOF mutasyonlarının, SCBMS ile birlikte, anormal B ve T hücre olgunlaşmasına ve T hücre işlevselliğinde azalmaya neden olarak KİY'e yol açan bir 'Aktinopati' olduğu 2021 yılında bildirilmiştir. DIAPH1 LOF mutasyonu olan bir kısmı Türkiye'den olmak üzere literatürde 20 hasta bildirilmiştir. Bu hastalarda dirençli enfeksiyonlar ve lenfoma riski yüksektir. Hastaların erken tanı ve tedavisinin sağlanması ve etkin tedavi edilmesi kronik komplikasyonların gelişimini azaltacaktır.

Anahtar Kelimeler: DIAPH1 mutasyonu, kombine immün yetmezlik, mikrosefali, aktinopati

Abstract Ref: 0167 [PS – 065]

Koolen-de Vries Sendromu ve İmmün Yetmezlik, 3 Olgu

Adem Topcu, Lala Guliyeva, Zeynep Gizem Gündüz, Alişan Yıldırım

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmunoloji ve Allerji Hastalıkları BD, Samsun, Türkiye

Giriş: Koolen-de Vries sendromu, nörolojik gelişme geriliği, zihinsel problemler ve dismorfik yüz bulgularıyla seyreden bir bozukluktur. Erkeklerde inmemiş testisler bulunabilir ve genellikle OD geçişli kromozom 17q21.31'deki KANSL1 genindeki bir delesyon veya mutasyonundan kaynaklanır.

Olgu 1: Onyediyedi yaşında erkek hasta; kliniğimize sık hastalanma şikayetiyle başvurdu. IgA 6,5 mg/L (düşük) idi ve lenfosit alt grupları 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. Dismorfik bulguları olması nedeniyle yapılan array-cgh analizinde 17. Kromozomun q21.31 bölgesinde 522Kb.'lik bölgesi tek kopya (delesyon) olarak saptandı.

Olgu 2: Onsekiz yaşında erkek hasta; kliniğimize sık hastalanma şikayetiyle başvurdu. Atopik dermatit ve ürtiker öyküsü vardı. Lenfosit alt grupları incelemesinde; CD3CD4CD45RA bariz azalmıştı ve CD19CD20CD27IgD (Switched B memory) yoktu. Dismorfik yüz görünümü, dikkat eksikliği ve öğrenme güçlüğü olması nedeniyle yapılan array-cgh analizinde 17. Kromozomun q21.31 bölgesinde 522 KB.lik bölgesi tek kopya (delesyon) olarak saptandı.

Olgu 3: Yedi yaşında erkek hasta; sık bronşiolit geçirme şikayetiyle başvurdu. İnmemiş testis, otistik bulguları ve dismorfik yüz görünümü vardı. IgA 59 mg/L ve IgM 24 mg/L (düşük) saptandı. Lenfosit alt grupları değerlendirilmesinde; CD19+CD27-IgD+ Naive %97 artmış, CD19+CD27+ Memory %2 çok azalmış, CD19+CD27-IgD-IgM- Swicthed %0 yok olarak saptandı. Array-cgh analizinde 17. Kromozomun q21.31 bölgesinde 322 Kb.lik bölgesi tek kopya (delesyon) olarak saptandı.

Mevcut bulgularla hastalarımızın Koolen-de Vries sendromu ile uyumlu olduğu anlaşılmış olup tüm hastalara İVİG başlanmıştır.

Tartışma ve Sonuç:

Astım, ürtiker ve atopik dermatit gibi bulguları olan hastalarda kromozomal hastalıklar göz ardı edilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Atopik Dermatit, Astım, İmmün Yetmezlik, Koolen-de Vries Sendromu

Abstract Ref: 0168 [PS – 066]

Dirençli Trombositopeni ile Prezente Olan ARPC1B Eksikliği: Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu

Gökhan Yörüsün¹, Ragıp Dere¹, Betül Karaatmaca¹, Fatma Burçin Kurtipek², Ayşe Metin¹

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

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji, Türkiye

Amaç:

ARPC1B genindeki patojenik varyantlar, konjenital trombositopeni, immün disregülasyon, enfeksiyonlara yatkınlık ve otoimmün bulgularla seyreden nadir bir kombine immün yetmezlik tablosuna yol açmaktadır. Bu olgu sunumunda, dirençli trombositopeni ve sitopenilerle başvuran bir bebekte ARPC1B eksikliğinin klinik ve laboratuvar özelliklerinin vurgulanması amaçlanmıştır.

Olgu:

İki buçuk aylık erkek hasta öksürük, ishal, cilt döküntüsü ve peteşiler ile başvurdu. Fizik muayenede hematomlar ve yaygın dermatit saptandı. Laboratuvar incelemesinde ağır trombositopeni, anemi, lökositoz, yüksek CRP ve ferritin düzeyleri mevcuttu. İmmünoglobulin düzeyleri yaşına göre yüksekti. Lenfosit alt grup analizinde T hücrelerinde rölatif düşüklük saptandı. Kemik iliği aspirasyonunda megakaryositik seri izlenmedi. İdrar ve kanda CMV PCR pozitifliği nedeniyle antiviral tedavi başlandı. Dirençli trombositopeni ve otoimmün bulgular nedeniyle immün disregülasyon açısından ileri genetik analiz yapıldı. Trombositopeni Next-Generation Sequencing (NGS) paneli ve immün disregülasyon panelinde patojenik varyant saptanmadı. WES analizinde ARPC1B geninde c.64+1G>A homozigot patojenik varyant tespit edilerek kombine immün yetmezlik tanısı konuldu. Kemik iliği nakli planlandı ancak uygun verici bulunamadı. Hasta enfeksiyona bağlı komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi.

Sonuç:

Dirençli trombositopeni ve sitopenilerle başvuran bebeklerde primer immün yetmezlikler mutlaka düşünülmelidir. ARPC1B eksikliği nadir görülmesine rağmen erken tanı ve uygun tedavi ile prognozun iyileştirilmesi mümkündür.

Anahtar Kelimeler: ARPC1B eksikliği, Dirençli trombositopeni, Kombine immün yetmezlik

Olgunun Laboratuvar Sonuçları

WBC	18,64×10 ⁹ /L (6,6-16,2)
Ans	3,46×10 ⁹ /L (1,3-7,9)
Als	7,04×10 ⁹ /L (2,7-12,6)
Hb	9,2 g/dL (9,4-13,4)
PLT	29×10 ⁹ /L (240-550)
MPV	7,3 fL (7,2-11,2)
CRP	23,54 mg/L (0-5)
Ferritin	624 µg/L (50-200)
IgA	2,41 g/L (9-110)
IgG	14,1 g/L (209-1644)
IgM	2,04 g/L (22-226)
Total IgE	21,9 IU/mL
C3	1,4 g/L (0,9-1,8)
C4	0,4 g/L (0,1-0,4)
CD19+ B lenfositler	%49,5 (3485/mm ³) (%14-39)
CD3–CD16+CD56+ NK hücreleri	%12 (845/mm ³) (%2-14)
CD3+ T lenfositler	%37,4 (2633/mm ³) (%48-75)
CD4+ T hücreleri	%20,5 (1443/mm ³) (%33-58)
CD8+ T hücreleri	%17,3 (1218/mm ³) (%11-25)
Yeni Timik Emigrant (CD4+CD31+CD45RA+)	%38,2 (1006/mm ³) (%56,6-90,7)
CMV PCR	2.432 kopya/mL

Abstract Ref: 0170 [PS – 068]

CD25 yetersizliği: İmmün disregülasyonun infantil ve erişkin dönem spektrumu

Feyza Bayram Çatak¹, Mehmet Cihangir Çatak¹, Alper Bulutoğlu¹, Melek Yorğun Altunbaş¹, Sevgi Bilgiç Eltan¹, Elif Karakoç Aydın¹, Ahmet Özen¹, Ayça Kıyıkım², Esra Karabiber³, Safa Barış¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediatrik Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yetişkin Alerji ve İmmünoloji, İstanbul

Giriş-Amaç: İmmün disregülasyonla seyreden CD25 (IL-2R α) eksikliği, IPEX benzeri fenotip ve enfeksiyonlara yatkınlıkla karakterize, otozomal resesif nadir bir tablodur. Bu çalışmada, iki farklı CD25 eksikliği olgusunun klinik, immünolojik ve moleküler özellikleri incelenerek hastalığın patofizyolojisi analiz edilmiştir.

Yöntem: Marmara Üniversitesi Çocuk Alerji ve İmmünoloji Polikliniği'ne başvuran iki CD25 eksikliği olgusunun klinik verileri ve periferik kan örnekleri; immünfenotipleme, sitokin profili ve T hücresi proliferasyonu açısından akım sitometri ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: İn-silico analizlerde zarar verici olduğu öngörülen novel varyantlara sahip infant ve erişkin olgularımızda, periferik toleransın ciddi şekilde bozulduğu ortak bir immün fenotip saptandı. Her iki hastada naif T hücreleri ve recent thymic emigrant düzeyleri düşük, efektör bellek hücreleri ise yüksekti. Aktive T hücrelerinde CD25 ekspresyonunun yokluğuna, Treg hücrelerinde belirgin azalma, bozuk proliferasyon ve artmış PD-1 ekspresyonu eşlik etmekteydi. Ayrıca infant olguda Th1 ve Th17 sitokin yanıtları yetersizdi. Klinik olarak erişkin olguda kronik lenfopeni, bronşiektazi, yaygın siğiller, kronik dermatit, hepatosplenomegali ve skuamöz hücreli cilt kanseri izlenmiş, infant olguda erken dönemde ağır CMV ve adenovirüs enfeksiyonu ile Enterobacter sepsisi gelişmiş ve yoğun bakım gerektirmişti. Infant olan hasta kök hücre nakli sonrasında gerçekleşen komplikasyonlar sonrasında exitus oldu. Bu ortak immün fenotip, T hücre aktivasyonu, regülasyonu ve periferik toleransın ciddi şekilde bozulduğunu göstermektedir.

Sonuç ve Tartışma: Olgularımız CD25 eksikliğinin tek bir genetik defekt olmasına rağmen farklı yaşlarda geniş bir klinik ve immünolojik spektrum oluşturduğunu, infantil dönemde erken başlayan ağır enfeksiyonların, erişkin dönemde ise kronik enfeksiyonlar, immün disregülasyon ve malignite ile çıkabileceğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Treg, TFH, CD25, immün disregülasyon, otoimmünite

Abstract Ref: 0171 [PS – 069]

Erişkin İmmün Yetmezlikte Kompleman Aracılı Komplikasyonlar

Züleyha Galata, Reyhan Gümüşburun, Eda Aslan, Ragıp Fatih Kural, Yusuf Özeke, Kutay Kırdök, Ümitcan Ateş, Meryem İrem Toksoy Şentürk, Ceyda Tunakan Dalgıç, Ömür Ardeniz
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir

Giriş

Kompleman sistemi doğuştan bağışıklığın temel parçasıdır; enfeksiyonlara yatkınlığın yanı sıra otoimmünite ve hematolojik komplikasyonlar gibi ağır klinik tablolara yol açabilmektedir. Bu olgu serisinde, kompleman sistemi bozukluğu ve primer immün yetmezlik zemininde gelişen nadir ancak ağır hematolojik ve otoimmün komplikasyonların sunulması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumları

Olgu 1: Yedi yaşında TB menenjit öyküsü bulunan ve izleminde C1q eksikliği saptanan hasta, çocukluk döneminde tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle uzun süre depo-penisilin profilaksisi almıştır. İzlem sürecinde SLE tanısı alan hastada yoğun baş ağrısı ve psikoz bulgularının gelişmesi üzerine çekilen kraniyal MRG’de nörolupus ile uyumlu bulgular saptanmış, lomber ponksiyonun normal olması da dikkate alınarak nörolupus tanısı düşünülmüş ve pulse steroid, plazmaferez ile siklofosamid tedavileri uygulanmıştır.

Olgu 2: Kırk üç yaşında non-immün hemolitik anemi ve panhipogammaglobulinemi saptanması üzerine CVID tanısı alan hastaya düzenli IVIG başlanmıştır. İzleminde gelişen karın ağrısı atakları ve kronik intravasküler hemoliz bulguları üzerine yapılan FLAER analizinde yüksek oranlı PNH klonu saptanarak PNH tanısı doğrulanmış ve eculizumab tedavisi başlanmıştır.

Olgu 3: Ürtiker/anjioödem ve rekürren sinüzit-idrar yolu enfeksiyonu öyküsü bulunan CVID’li hastada gastroenterit sonrası trombotik mikroanjyopati gelişmiştir. ADAMTS13 düzeyinin normal ve PNH analizinin negatif saptanması üzerine tablo, atipik hemolitik üremik sendrom ile uyumlu değerlendirilerek plazmaferez, hemodiyaliz, steroid ve eculizumab tedavileri uygulanmıştır.

Sonuç. Kompleman bozuklukları ve primer immün yetmezlikler, yaşamı tehdit eden hematolojik komplikasyonlara yol açabilmekte olup erken tanı ve hedefe yönelik tedavi prognozu belirgin şekilde etkilemektedir.

Anahtar Kelimeler: Atipik hemolitik üremik sendrom, kompleman, paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

Tablo 1. Kompleman Aracılı Komplikasyonlar ile İzlenen Hastaların Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3
Yaş/Cinsiyet	32/K	43/K	38/K
Klinik Bulgular	ÜSYE semptomları, eklem ağrıları	Karın ağrısı, kusma, iştahsızlık, konstipasyon	Ürtiker, anjioödem
Enfeksiyon Öyküsü	TB Menenjit, ÜSYE, otit, pnömoni, karbonkül	Sinüzit	Sinüzit, otit, İYE, gastroenterit
IgG (g/L)	15.45	<3	589
IgA (g/L)	4.87	<0.5	<27
IgM (g/L)	1.89	<0.25	63
IgE(kU/L)	4282	<0.8	<18
Lökosit	3240	2650	14850
Hgb	9.1	8.4	8.8
Trombosit	394000	170000	37000
C3 (mg/dL)	134	132	134
C4 (mg/dL)	21	61	26
Mikrobiyoloji	Yara kültürü: MRSA	-	Balgam kültürü: Klebsiella pneumoniae
Genetik		Bekleniyor	THBD heterozigot (VUS) DNAH 11 heterozigot (VUS)
Tanı	C1q eksikliği, SLE	PNH, CVID	aHÜS, CVID
Tedavi/İzlem	Hidroksiklorokin, metotreksat, prednol, deposilin	Ecuzumab, IVIG	Ecuzumab, IVIG, prednol, omalizumab, antihistaminik

aHÜS: Atipik hemolitik üremik sendrom; CVID: Yaygın değişken immün yetmezlik; IVIG: İntravenöz immünoglobulin; İYE: İdrar yolu enfeksiyonu; MRSA: Metisiline dirençli Staphylococcus aureus; PNH: Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri; SLE: Sistemik lupus eritematozus; TB: Tüberküloz; ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu; VUS: Klinik önemi belirsiz varyant.

Abstract Ref: 0172 [PS – 070]

Subkutan İmmünoglobulin Tedavisinde Yaşam Kalitesini Belirleyen Faktörler: Eğitimin Rolü

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

Amaç: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik(YDİY) hastalarında düzenli immünoglobulin replasman(IgRT) tedavisi yaşam süresi ve enfeksiyon kontrolü açısından temel yaklaşımdır. IgRT intravenöz(IVIG) veya subkutan(SCIG) yolla uygulanabilmektedir. Son yıllarda SCIG'nin hastane bağımlılığını azaltması ve hasta konforunu artırması nedeniyle tercih edilirliliği artmıştır. Bu çalışmada, SCIG tedavisi alan erişkin PİY hastalarında IVIG'e kıyasla SCIG'in sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Tek merkezli kesitsel çalışmaya kliniğimizde YDİY tanısı ile izlenen, daha önce IVIG kullanmış ve halen SCIG tedavisi alan 18 yaş üzeri IVIG tedavisinden SCIG tedavisine geçilen 10 YDİY hastası dahil edildi. Tüm hastalara Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği Kısa Formu(WHOQOL-BREF) uygulanarak fiziksel sağlık, psikolojik sağlık, sosyal ilişkiler ve çevre alan skorları elde edildi. IVIG ve

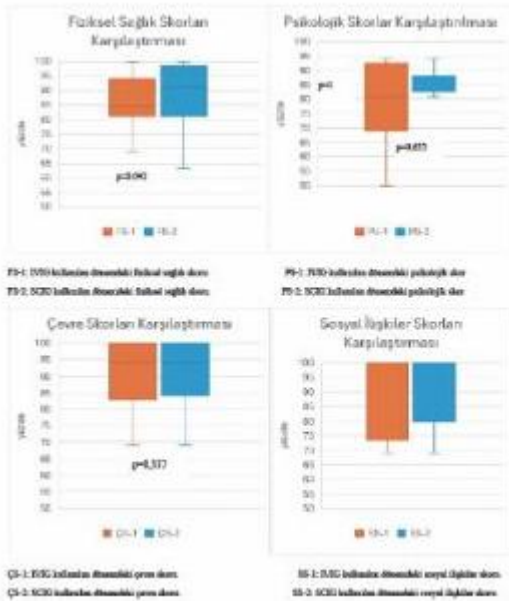
SCIG dönemlerine ait skorlar karşılaştırıldı. Ayrıca eğitim düzeyinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi alt grup analizleri ile değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 34.5(23–63) yıl olup %60'ı kadındı. SCIG döneminde fiziksel sağlık alan skorunun IVIG dönemine kıyasla anlamlı düzeyde arttığı saptandı. Psikolojik sağlık, sosyal ilişkiler ve çevre alanlarında iki tedavi yöntemi arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Eğitim düzeyi analizinde, ilkökul mezunu hastaların IVIG döneminde fiziksel sağlık skorları diğer gruplara göre daha düşükken SCIG aldıkları dönemde bu farkın ortadan kalktığı görüldü. Psikolojik sağlık alanında, ise ilkökul mezunu hastaların hem IVIG hem SCIG dönemlerinde diğer eğitim gruplarına kıyasla daha düşük skorlar aldığı, üniversite mezunlarının en yüksek skorları elde ettiği belirlendi.

Sonuç: SCIG tedavisi erişkin PİY hastalarında fiziksel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini IVIG'e kıyasla anlamlı biçimde iyileştirmektedir. Eğitim düzeyi özellikle psikolojik sağlık alanında yaşam kalitesini etkileyen önemli bir sosyodemografik belirleyici olarak ortaya çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, intravenöz immünoglobulin, subkütan immünoglobulin, yaşam kalitesi

figür 1



FS-1: IVIG kullanılan dönemdeki fiziksel sağlık skoru FS-2: SCIG kullanılan dönemdeki fiziksel sağlık skoru PS-1: IVIG kullanılan dönemdeki psikolojik skor PS-2: SCIG kullanılan dönemdeki psikolojik skor ÇS-1: IVIG kullanılan dönemdeki çevre skoru ÇS-2: SCIG kullanılan dönemdeki çevre skoru SS-1: IVIG kullanılan dönemdeki sosyal ilişkiler skoru SS-2: SCIG kullanılan dönemdeki sosyal ilişkiler skoru

Tablo 1

Değişken	Sonuçlar
Hasta sayısı (n)	10
Yaş (yıl (Ortanca (min–max)))	34,5 (23–63)
Cinsiyet (n (%))	
Kadın	6 (%60)
Erkek	4 (%40)
Eğitim düzeyi (n (%))	
İlkokul	2 (%20)
Lise	1 (%10)
Üniversite	7 (%70)
Ek hastalıklar (n (%))	
Astım	1 (%10)
HT	1 (%10)
Hipotiroidi	1 (%10)
DM + HT + Hipotiroidi	1 (%10)
Yok	6 (%60)

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri Kısaltmalar: DM: diabetes mellitus; HT: hipertansiyon.

Abstract Ref: 0173 [PS – 071]

Akciğerde Kaviter Lezyonu Olan ve Nocardia Enfeksiyonu Düşünülen Kronik Granülomaz Hastalık Olgu

Büşra Çevirgen¹, İlke Baş², Duygu Lülecı Dağlı², Pınar Şahin², Emine Ülgen², Neslihan Edeer Karaca²,
Güzide Aksu²

¹Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş:

Kronik granülomatöz hastalık, NADPH oksidaz kompleksi bileşenlerini kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu fagositlerin oksidatif öldürme kapasitesinin bozulmasıyla giden, tekrarlayan ağır enfeksiyonlar ve granülom oluşumu ile karakterize kalıtsal fagositik immün yetmezlik tablosudur. Kronik granülomatöz hastalık tanılı, akciğerde kaviter lezyonu olan, nocardia enfeksiyonu düşündüğümüz ve nocardia enfeksiyonuna yönelik verilen tedaviye klinik ve radyolojik yanıt aldığımız olgu sunulmuştur.

Olgu:

Beş yaşında erkek hasta, kronik granülomatöz hastalık tanısı ile takipli, tam uyumlu vericisi olmayan olgu 9/10 uyumlu vericiden iki kez başarısız sonuçlanan kemik ili transplantasyonu oldu. Ateş şikayeti ile yatırılan ve fizik muayenede enfeksiyon odağı olmayan olgunun kültürleri alındı. Dirençli ateşi olan hastaya meropenem, vorikonazol ve teikoplanin başlandı. Klinik izleminde ateşi dirençli devam etmesi üzerine, enfeksiyon odağı tarama amaçlı kraniyal, toraks ve abdomen MR çekildi. Toraks MR’da sağ akciğerde kaviter lezyonu saptandı. Nocardia enfeksiyonu düşünüldü. Bronkoskopi yapıldı, BAL örneklerinde etken üretilmedi. Tedavisine iv linezolid eklendi. Yirmi gün sonra çekilen kontrol toraks MR’da kaviter lezyonun küçüldüğü görüldü. Iv linezolid tedavisi sonrası ateşi düştü. Akut faz reaktanları geriledi.

Sonuç:

Tedavi ile klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntülemelerde yanıt aldığımız olguda akciğerdeki kaviter lezyonda Nocardia enfeksiyonu düşünülmektedir. Nocardia kültürde üretilmesindeki güçlük nedeniyle etkeni kültürde saptanamadığı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: akciğer, kavite, KGH, Nocardia

akciğerde kaviter lezyon



Abstract Ref: 0174 [PS – 072]

Primer İmmün Yetmezlik ve Otoinflatuar Sendrom Birlikteliği: Olgu Sunumu

Ece Tüsüz Önata, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Sakarya

15 aylık erkek hasta tarafımıza sık enfeksiyon geçirme ve 1 yıldır geçmeyen egzamatöz cilt lezyonları olması sebebiyle başvurdu. Hastanın öyküsünde 7. ayda hastaneye yatış gerektiren RSV bronşioliti geçirdiği, sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği, tekrarlayan ateş yakınmalarının olduğu öğrenildi. Hastanın son 1 yıldır olan aralıklı ishal yakınması mevcuttu. Hastanın ailesi egzamatöz lezyonlara yönelik şüpheli alerjen tariflemeler. Son 1 yılda 6 kez skabies e yönelik tedavi aldıklarını belirttiler. Hastanın fizik muayenesinde özellikle gövdede olmak üzere el ve ayaklarda egzamatöz lezyonların haricinde anormal bulgusu yoktu. Hastanın gıda alerjisi deri prick testi (gıda paneli) ve spesifik IgE değerlerinin negatif olması ve klinik öykünün desteklememesi ile dışlandı. Hastanın immünolojik değerlendirmesinde IgG:3,92 g/L, IgA:0,25 g/L, IgM:1,05 g/L, anti -Rubella IgG: Pozitif (62), anti-CMV IgG: Negatif (0,2), anti-HBs: Pozitif (189), CD3+- T hücreler: %45,1, CD4+- T hücreler: %40,9, CD8+ -T hücreler: %9,2, CD19+ -B hücreler: %38,19, CD16+56+ -NK hücreler: %7,46 olarak saptandı. Hastaya süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (THİ) ön tanısıyla intravenöz immünglobulin (İVİG) tedavisi başlandı. Hastanın kendisinden 1 yaş büyük abisinde de benzer şikayetler mevcuttu. Abisinde immünolojik tetkikler normal saptandı. Hastanın genetik analizinde IL2RG (NM_000206.3) c.652C>T (p.Arg218Cys; rs1431234580) hemizygous missense variant (VUS) ve NLRP3 c.2684C>T (p.Thr895Met; rs756586843) heterozygous missense variant (VUS) saptandı. 1 senedir THİ tanısıyla İVİG tedavisine devam eden olgunun egzamatöz lezyonları ve ishal şikayetleri gerilemiş, enfeksiyon sıklığı azalmıştır. Hastada ve abisinde saptanan NLRP3 mutasyonu çocuk romatoloji bölümü tarafından anlamlı kabul edilmiş; hasta ve abisine FCAS tanısıyla 3 ay önce IL-1 Reseptör antagonisti tedavisi başlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: intravenöz immünglobulin tedavisi, otoinflatuar hastalıklar, primer immün yetmezlik

Abstract Ref: 0175 [PS – 073]

Nonsirotik Asit ve Ağır Persistan Sekretuar İshal ile Seyreden Multisistem İmmün Disregülasyon Olgusu: DOCK11 VUS Saptanan İnfant

Gülay İrem Parlak Özel¹, Neslihan Gürcan Kaya², Mehmet Cihat Sifil¹, Yüksel Kavas Yıldız¹, Şule Büyük Yayıtkıl¹, Nuri Alaçakır³, Burcu Ceylan Cura Yayla⁴, Semih Sandal², Hatice Emel Özyürek⁵, Emine Vezir⁶

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

²Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Hastalıkları, Ankara

³Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğun Bakım, Ankara

⁴Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları, Ankara

⁵TC. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Hematoloji Hastalıkları, Ankara

⁶TC. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara

Giriş:

DOCK11, hematopoietik hücrelerde eksprese olan ve CDC42 aktivasyonu üzerinden aktin iskeleti dinamiklerini düzenleyen bir guanin nükleotid değişim faktörüdür. DOCK11’de hemizigot patojenik varyantlar, erken başlangıçlı enteropati ve sistemik inflamasyonun eşlik edebildiği değişken immün yetmezlik/immün disregülasyon spektrumu ile ilişkilidir.

Olgu:

Yedi aylık erkek hasta, beş aylıkken febril bir hastalık sonrası gelişen progresif nonsirotik asit, kusma ve persistan şiddetli sekretuar ishal nedeniyle değerlendirildi. Klinik seyrinde protein kaybettiren enteropatiye bağlı hipoalbuminemi ve elektrolit bozuklukları izlendi. Doppler ultrasonografide, umbilikal kateter öyküsü eşliğinde portal ven trombozu saptandı. İzlemde tekrarlayan bisitopeni/pansitopeni atakları gelişti, kemik iliği aspirasyonu normaldi ve anemi nedeniyle eritrosit transfüzyonları yapıldı. Endoskopi makroskopik olarak normal olup biyopside intestinal lenfanjiyektazi raporlandı, ancak klinik şiddeti tam açıklamadığı düşünüldü. İmmünolojik incelemede başlangıçtan itibaren kronik lenfopeni saptandı. Serum immünglobulin düzeylerinde progresif düşüş izlendi (IgG 767[?]173 mg/dL, IgA 29[?]12 mg/dL, IgM50[?]41 mg/dL). Akım sitometrik değerlendirmede CD3/CD4 düşüklüğü, naif B hücre baskınlığı, sınıf değişimi yapmış bellek B hücrelerinde azalma mevcuttu. CD45 RA/RO düzeyleri ve CD55 ekspresyonu normal bulundu. Hipogammaglobulinemi ve lenfopeninin intestinal lenfanjiyektazi/protein kaybına sekonder olabileceği değerlendirildi. Ağır protein kaybına eşlik eden immün yetmezlik bulguları nedeniyle IVIG replasmanı ve yoğun destek tedavileri (albümin, geniş spektrumlu antibiyotikler, kortikosteroid ve gerektiğinde organ destek tedavileri) uygulandı. Progresif kötüleşme ile hasta kaybedildi. WES analizinde DOCK11 geninde hemizigot c.2090C>T (p.Ala697Val) varyantı saptandı; ACMG’ye göre VUS olarak raporlanmakla birlikte in-silico prediksyon araçlarında ‘damaging’ olarak öngörüldü.

Sonuç:

Açıklanamayan nonsirotik asit, şiddetli persistan sekretuar ishal (enteropati) ve sitopeniler ile seyreden hastalarda DOCK11 ilişkili immün disregülasyon ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken genetik analiz tanı ve yönetim açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: immün disregülasyon, DOCK11, enteropati

Abstract Ref: 0176 [PS – 074]

STAT3 Eksikliğinde Eozinofilik Gastrointestinal Sistem Tutulumu: Dupilumab Deneyimi

Muhammed Furkan Erden¹, Muhammed Musa Kayacan¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Nejdett Karabey¹, Talha Üstüntaş¹, Selami Aykut Temiz², Aylin Yücel¹, Sevgi Keleş¹

¹Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

²Necmettin Erbakan Üniversitesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç:

STAT3 mutasyonuna bağlı otozomal dominant hiper-IgE sendromu (OD-HIES), Th17 hücre fonksiyon bozukluğu ile ilişkili; tekrarlayan enfeksiyonlar, mukokütanöz kandidiyazis, ağır egzema, iskelet anomalileri ve belirgin serum IgE yüksekliği ile karakterize nadir bir primer immün yetmezliktir. Gastrointestinal sistem (GIS) tutulumu nadirdir ve eozinofilik gastrointestinal hastalıklarda standart tedaviler sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Bu çalışmada, STAT3 mutasyonu doğrulanmış, sklerozan kolanjitin eşlik ettiği eozinofilik GIS tutulumu bulunan bir HIES hastasında Dupilumab tedavisinin klinik ve histopatolojik etkileri sunulmuştur.

Olgu:

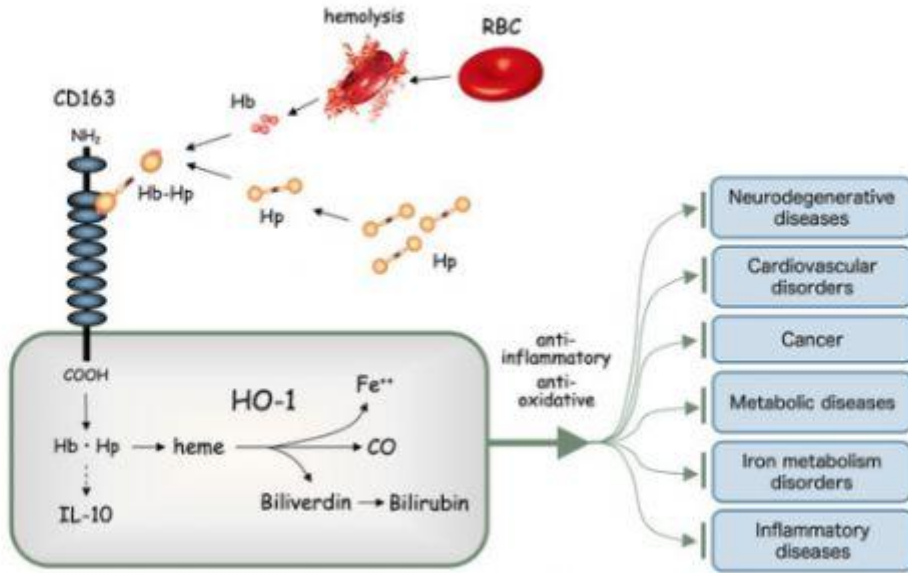
Çocukluk çağından beri STAT3 mutasyonuna bağlı HIES tanısıyla izlenen 18 yaşındaki erkek hasta, tekrarlayan karın ağrısı nedeniyle değerlendirildi. Öyküsünde tekrarlayan deri apseleri, mukokütanöz ve özofageal kandidiyazis, pnömoni ve ağır egzema mevcuttu. Serum IgE düzeyi 71.000 IU/mL olup periferik eozinofili saptandı. Endoskopide özofagus, mide, duodenum ve kolonda yaygın erozyon ve ülserasyonlar izlendi. MRCP'de sklerozan kolanjit ile uyumlu çoklu segmental darlıklar ve safra yollarında genişlemeler görüldü. Alınan çoklu biyopsilerin histopatolojik incelemesinde belirgin eozinofilik infiltrasyon saptanarak eozinofilik GIS tutulumu ve sklerozan kolanjit tanısı konuldu; enfeksiyöz, otoimmün ve malign nedenler dışlandı. Eliminasyon diyeti ve sistemik kortikosteroidlere yanıt yetersiz kaldı. STAT3 mutasyonuna bağlı Th17 eksikliğine ikincil Th2 baskın inflamasyon düşünülen hastada, IL-4/IL-13 yolaklarını hedefleyen Dupilumab başlandı. İlk haftalarda klinik iyileşme gözlemlendi. Üçüncü ayda yapılan kontrollerde histopatolojik eozinofilik infiltrasyonda belirgin gerileme saptandı, kontrol MRCP görüntülemesinde sklerozan kolanjit bulgularında anlamlı düzelme görülmedi. Egzema lezyonları da düzeldi ve ciddi yan etki izlenmedi.

Sonuç

Konjenital aspleni, tekrarlayan ağır enfeksiyonlar ve hiperinflamasyon birlikteliği olan pediatrik hastalarda, primer immün yetmezliklerin yanı sıra heme metabolizması bozukluklarına bağlı immün disregülasyon tabloları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Klinik progresyon gösteren olgularda erken genetik re-analiz ve multidisipliner yaklaşım prognoz açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Heme oksijenaz-1 eksikliği, İmmün disregülasyon, Makrofaj aktivasyon sendromu

Heme oksijenaz-1 aracılı heme yıkım yolu



Abstract Ref: 0179 [PS – 076]

Osteomiyelit ile prezente olan nadir bir olgu: GATA 2 eksikliği sendromu

Zeynep Hancıoğlu¹, Fikriye Kalkan¹, Begüm Görgülü Akın¹, Betül Özdel Öztürk¹, Makbule Seda Bayrak¹, Şadan Soygiğit²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş: GATA2, kemik iliğindeki hematopoetik kök hücrelerin korunması ve çoğalması için gerekli olan bir transkripsiyon faktörüdür. GATA2 eksikliği sendromu (G2DS), otozomal dominant geçişli, nadir bir genetik hastalık olup immün yetmezlik, tekrarlayan enfeksiyonlar ve miyeloid maligniteler ile seyredebilir.

Olgu: Otuz altı yaşında erkek hasta, ağız içinde implant tedavisi sonrası iyileşmeyen yaralar nedeniyle başvurdu. Yapılan tetkiklerde mandibulada osteomiyelit tanısı konuldu.

Özgeçmişinde, yaklaşık 15 yıldır el, ayak ve genital bölgede tedaviye dirençli siğillerinin bulunduğu, bu nedenle 2024 yılında dermatoloji kliniğinde ileri tetkik edildiği, özel genetik merkezinde yapılan tüm ekzom dizileme analizinde GATA2 ekzon 5 c.1084C>T, p. Arg362* (rs1553770510) heterozigot mutasyonu saptandığı öğrenildi. Hastanın 2008 yılında sitopeni nedeniyle kemik iliği biyopsisi yapıldığı ve hiposellüler miyelodisplastik sendrom tanısı konulduğu, iki yıl önce her iki alt ekstremitede lenfödem tanısı aldığı öğrenildi.

Hastanın tam kan sayımı, immünglobülin, lenfosit alt grup ve B lenfosit alt grup analizi yapıldı (Tablo 1). Osteomiyelit tanısı ile enfeksiyon tedavisi tamamlandıktan sonra antiviral, antifungal ve antibakteriyel profilaksiler başlandı. Hematoloji bölümü tarafından yapılan değerlendirme sonucu hastada kemik iliği transplantasyonu planlanmadı, mevcut klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda hastaya yakın izlem önerildi.

Hastanın 12 yaşındaki kız çocuğuna yapılan genetik analiz sonucunda GATA2 ekzon5c.1084C>T, pArg362*rs1553770510 heterozigot mutasyonu saptandı.

Tartışma: GATA2 eksikliği sendromu, bağışıklık sistemi ve kemik iliğini etkileyen nadir bir hastalıktır. Hastalarda miyelodisplastik sendrom ve akut miyeloid lösemi gelişme riski artmıştır. Tanı genetik testle konur ve küratif tek tedavi uygun hastalarda hematopoietik kök hücre naklidir. Genç yaşta gelişen miyelodisplastik sendrom, tedaviye dirençli HPV enfeksiyonları ve eşlik eden immün yetmezlik bulgularında GATA2 eksikliği sendromu mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: GATA 2, immün yetmezlik, Myelodisplastik sendrom

Olgunun tetkik sonuçları

Tetkik	Sonuç
Tam kan Biyokimya	Wbc.($\times 10^9/L$)
	4.21
	Nötrofil($\times 10^9/L$)
	2.50
	Lenfosit ($\times 10^9/L$)
	1.47 *
	Hemoglobin (g/dL)
İmmünoglobulin (g/L)	8.9 *
	Platelet($\times 10^9/L$)
	213
	Total protein(g/L)
	65.1
	Albumin (g/L)
	41.6
İmmünoglobulin (g/L)	Ig A
	1.51
	Ig G
	16.1
	Ig G1
	11.2
	Ig G2
Akım sitometri (%)	2.65
	Ig G3
	0.43
	Ig G4
	0.35
	Ig M
	1.1
Akım sitometri (%)	IgE (IU/mL)
	399
	CD19+ B lenfosit
	0.81 *
	CD3+ T lenfosit
	49.3
	CD3+CD4+ T lenfosit
	34.9
	CD3+CD8+ T lenfosit
	44.8
	CD4/CD8
	0.78
	CD16+CD56+ NK hücre
	17.3
Akım sitometri (%)	CD19+CD27-IgD+
	18.1 *
	CD19+CD27+IgD+
	31.8 **
	CD19+CD27-IgD-
	45.4**
	CD4+ CD45 RO+
	30.2
	CD4+CD45 RA+
	13.9
	CD8+CD45+RO+
	27.3
	CD8+CD45+RA+
	25.4
Anti Rubella IgG	Pozitif
Anti Rubella IgG	Pozitif
Anti HIV	Negatif
Anti HBs	Pozitif
Anti B	1/16

İmmünoglobulin (Ig) Natural killer(NK) *Referans aralığına göre düşük ** Referans aralığına göre yüksek

Abstract Ref: 0181 [PS – 077]

IL-12R β 1 Eksikliğinde Nadir Bir Klinik Bulgu: Salmonella İlişkili Lökositoklastik Vaskülit

İbrahim Halil Karahan¹, Ahmet Girgeç², Orhan Nurlu², Ercan Küçükosmanoğlu¹, Özlem Keskin¹, Mehmet Öztekin¹, Ayşe Balat², Hatice Uygun³

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı

³Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: IL-12R β 1 eksikliği, otozomal resesif kalıtılan, interferon-gama (IFN- γ) aracılı immünitenin bozulmasına yol açarak özellikle BCG, Salmonella türleri ve atipik mikobakterilerle seyreden ciddi ve dissemine enfeksiyonlara yatkınlık ile karakterize bir primer immün yetmezliktir.

Olgu: 14 yaşında kız hasta, 1 yaşında sol aksillada gelişen lenfadenitten alınan örnekte Mycobacterium tuberculosis complex saptanması üzerine anti-tüberküloz tedavi uygulanmış, eşlik eden ishal nedeniyle yapılan incelemede Salmonella türleri izole edilerek tedavi edilmişti. Yapılan genetik incelemede IL-12R β 1 geninde p.R175W (c.523C>T) homozigot mutasyon saptanması üzerine IFN- γ (Imukin®) ve trimetoprim-sülfometoksazol profilaksisi başlanmış, hasta bu tedavileri dört yıl kullandıktan sonra kesilmiş fakat takiplerine devam edememişti.

Sekiz ay önce alt ekstremitelerde basmakla solmayan kırmızı-mor döküntü, şişlik ve ağrı ile çocuk romatoloji ve çocuk immünoloji bölümlerine başvuran hastaya Henoch-Schönlein purpurası ön tanısıyla prednol tedavisi ile birlikte IFN- γ ve trimetoprim-sülfometoksazol profilaksisi yeniden başlandı. Deri biyopsisinde lökositoklastik vaskülit saptandı. Klinik bulguların prednol doz azaltımı ile alevlenmesi ve kolşisin eklenmesine rağmen remisyon sağlanamaması üzerine olası enfeksiyöz tetikleyiciler açısından gaita kültürü alındı. Gaita kültüründe Salmonella spp. üremesi üzerine iki haftalık levofloksasin tedavisi uygulandı ve vaskülitik bulgular tamamen geriledi. Kontrol kültürlerinde üreme izlenmeyen hasta IFN- γ ve trimetoprim-sülfometoksazol tedavileri ile izlenmektedir.

Sonuç: IL-12R β 1 eksikliği olan hastalarda vaskülit nadir görülmekle birlikte, özellikle Salmonella enfeksiyonları ile ilişkili lökositoklastik vaskülit, klinik açıdan önemli ve gözden kaçabilecek bir tablodur. Olgumuzda vaskülitik bulguların immünsüpresif tedavilere rağmen persiste etmesi fakat Salmonella tedavisi sonrası tamamen gerilemesi, enfeksiyonların vaskülit patogeneğinde tetikleyici bir rol oynayabileceğini göstermektedir. Ayrıca tedaviye dirençli veya tekrarlayan lökositoklastik vaskülit olgularında Salmonella başta olmak üzere enfeksiyöz etiyolojiler araştırılmalı; IL-12/IFN- γ yolak defektleri ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: IL-12R β 1 eksikliği, lökositoklastik vaskülit, salmonella

Resim 1. Alt ekstremitelerde purpurik döküntüler



Tablo 1. Laboratuvar bulguları

Tam Kan Sayımı	
Hgb	11,8
Wbc	6740
Nötrofil	3490
Lenfosit	2500
Eozinofil	130
Trombosit	362000
C-Reaktif Protein	1,11 mg/L
Sedimentasyon	16 mm/h
İmmünglobulinler	
IgG	29,85 g/L
IgM	1,06 g/L
IgA	2,08 g/L
IgE	12,56 IU/mL
Lenfosit Subgrupları	
CD19	20
CD3	56
CD3/4	19
CD3/8	24
CD16/56	26

Abstract Ref: 0183 [PS – 078]

Sessiz Kalan Bir Risk: NFKB1 Varyantı Taşıyan Asemptomatik Erişkin Olgu

Ebru Demir Ülgen¹, Fikriye Kalkan¹, Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Begüm Görgülü Akın¹, Şadan Soygiğit²

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

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

Amaç:

NFKB (nuclear factor kappa B) hücre aktivasyonunda rol alan bir transkripsiyon faktörü kompleksleri ailesini temsil eder. NFKB gen mutasyonları, primer immün yetmezlik nedenlerinden biri olup klinik spektrumu asemptomatik taşıyıcılıktan ciddi enfeksiyon, otoimmünite ve lenfoproliferasyona kadar uzanır. Bu olgu sunumunda, primer immün yetmezlik tanısı alan ve NFKB1 mutasyonu saptanan 10 yaşındaki çocuk hastanın aile taraması kapsamında yapılan genetik incelemeleri sırasında, babasında da benzer bir mutasyonun tespit edilmesi üzerine, babaya ait klinik ve laboratuvar bulgularının paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu:

Otuz iki yaşında erkek hasta, çocuk immünoloji tarafından yönlendirilmesi üzerine değerlendirildi. Hastanın sık ve/veya ciddi bir enfeksiyon öyküsü yoktu. Klinik olarak son 3 yılda 2 kez kanıtlanmamış alt solunum yolu enfeksiyonu, ayda bir tekrarlayan, iz bırakmadan iyileşen oral aftlar ve saçlı deride seboreik dermatit ile uyumlu lezyonları mevcuttu. Özgeçmişinde 15 yıl önce sağ akciğerde plevral efüzyon nedeniyle tüp torakostomi öyküsü bulunmaktaydı. Başka bir ek hastalığı yoktu. Hastanın anne babası arasında 3.derecede akrabalık olup ve nedeni bilinmeyen erken çocukluk dönemi kardeş kayıpları mevcuttu. Genetik analizde NFKB1 geninde c.956A>G p.(Tyr319Cys) heterozigot varyant (VUS) saptandı ve oğlundaki varyant ile uyumlu bulundu. İmmünolojik değerlendirmede izohemaglütininlerin ve aşı antikor yanıtlarının negatif olduğu, IgA, IgG ve IgM ve switch memory B lenfosit hücrelerinin düşük olduğu görüldü. Hastaya immünoglobulin replasman tedavisi başlandı.(Tablo-1,Tablo-2).

Tartışma ve Sonuç:

Sunulan olgu, NFKB1 varyantlarının değerlendirilmesinde yalnızca klinik bulguların yeterli olmadığını; genetik analizler ve fonksiyonel immünolojik değerlendirmelerle birlikte ele alınmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: NFKB1, primer immün yetmezlik, klinik heterojenite, hipogamaglobulinemi

Tablo 1. Lenfosit Alt Grupları ve Alt Popülasyonlar

Parametre	Sonuç (%)	Referans Aralığı	Yorum
CD3+ T lenfositler	68,13	55-83	
CD3+CD4+ T lenfositler	32,68	28-57	
CD3+CD8+ T lenfositler	34,94	10-39	
CD4/CD8 oranı	0,94*	1-3,6	Düşük
CD19+ B lenfositler	8,69	6-19	
CD3-CD16+CD56+ NK hücreleri	20,20	7-31	
Naive B (CD19+CD27-IgD+)	82,45*	33,7-79,2	Artmış
Unclass switched memory B (CD27+IgD+)	12,53	5,3-31,6	
Class-switched memory B (CD27+IgD-)	4,18*	5,9-34,5	Düşük
AR B (CD21low CD38low)	15,60*	1,2-14,2	Hafif artmış

Tablo 2. Humoral İmmünite ve Diğer Laboratuvar Bulguları

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı	Yorum
IgG (g/L)	6,81*	7-16	Düşük
IgA (g/L)	0,269*	0,7-4	Düşük
IgM (g/L)	<0,19*	0,4-2,3	Düşük
Total IgE (IU/mL)	1,7	0-378	
Anti-HBs (IU/mL)	6,98 (Negatif)*	>10	Yetersiz yanıt
İzohemaglutinin	Negatif*	Pozitif	Bozulmuş
Aşı antikor yanıtları (Kızamık, Kabakulak IgG)	Negatif*	Pozitif	Bozulmuş

Abstract Ref: 0185 [PS – 080]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikte Hastalık Şiddeti Tahmini için Makine Öğrenmesi Modellerinin Bağımsız Kohort Performansı

Ebru Demir Ülgen¹, Mevlüt Aytaç Demir², Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Fikriye Kalkan¹, Begüm Görgülü Akın¹, Şadan Soyyiğit³

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

²Bartın Üniversitesi, Mühendislik Mimarlık ve Tasarım Fakültesi, Elektrik-Elektronik Mühendisliği, Bartın

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) hastalarında hastalık şiddetinin makine öğrenmesi yöntemleriyle tahmin edilmesine yönelik geliştirilen modellerin yeniden üretilebilirliği ve genellenebilirliği hâlen belirsizdir. Bu çalışmanın amacı, literatürde bildirilen modellerin bağımsız bir hasta kohortunda dış doğrulamasını yapmak ve performanslarını değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmada, immünolojik belirteçler (IgG, IgA, IgM, CD4+ T lenfosit, CD8+ T lenfosit CD19+ B lenfosit, CD16+ CD56+ Natural killer hücreleri, Class-switched memory B ve Th/Tc oranı) kullanılarak hastalık şiddetinin tahmini için Lojistik Regresyon, Lasso, Destek Vektör Makineleri (SVM), Random Forest ve XGBoost modelleri uygulanmıştır. Hastalık şiddeti, Ameratunga'nın YDİY hastalarında klinik şiddet skorlamasına göre yapılmıştır. Bizim kohortumuzda toplam klinik skorun medyan değeri (≥ 11) esas alınarak ikili sınıflandırma (hafif-orta/şiddetli) şeklinde tanımlanmıştır. Modeller, 10 katlı iç içe çapraz doğrulama ile eğitilmiş ve değerlendirilmiştir. Performans ölçütleri olarak doğruluk, F1-skoru ve %95 güven aralıkları bootstrap yöntemiyle hesaplanmıştır. Ayrıca veri kümeleri arasındaki dağılım farklılıkları analiz edilmiştir.

Bulgular: Toplam 39 YDİY hastalarından oluşan bağımsız veri setinde tüm modeller orta düzey performans göstermiştir (doğruluk: 0.56–0.62; F1-skoru: 0.58–0.68). Hiperparametre optimizasyonunun model performansını anlamlı biçimde artırmadığı saptanmıştır. Random Forest modelinin performansı, literatürde bildirilen değerlere kıyasla belirgin olarak düşüktür. Ayrıca CD4+ T lenfosit, IgG ve CD19+ B lenfosit gibi temel değişkenlerde anlamlı dağılım farklılıkları gözlenmiştir.

Sonuç: Literatürde Bargir ve ark. (Journal of Clinical Immunology, 2025) yapmış olduğu çalışmada yüksek doğruluk oranlarıyla (Random Forest için doğruluk: 0.853) raporlanan YDİY hastalık şiddeti tahmin modellerinin, bağımsız veri setlerinde sınırlı genellenebilirliğe sahip olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular, klinik uygulamaya geçmeden önce makine öğrenmesi modellerinin titiz dış doğrulama ve metodolojik değerlendirmelerden geçirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, Makine Öğrenmesi, Hastalık Şiddeti

Tablo 1). Bağımsız Kohortta Makine Öğrenmesi Modellerinin Performansı(n=39)

Model	Accuracy (95% GA)	F1-Skoru (95% GA)
Lasso Regresyon	0.615 (0.462–0.769)	0.667 (0.476–0.809)
Lojistik Regresyon	0.564 (0.410–0.718)	0.605 (0.400–0.762)
Random Forest	0.615 (0.462–0.744)	0.615 (0.412–0.773)
SVM (RBF)	0.667 (0.513–0.821)	0.698 (0.513–0.830)
XGBoost	0.538 (0.385–0.692)	0.550 (0.341–0.723)

Not:Hastalık şiddeti, 39 YDİY hastalarımızın Ameratunga klinik şiddet skorunun medyan değeri esas alınarak ikili sınıflandırılmıştır (hafif–orta / şiddetli). Modeller 10 katlı iç içe çapraz doğrulama (nested cross-validation) ile değerlendirilmiş, %95 güven aralıkları bootstrap yöntemiyle hesaplanmıştır.

Abstract Ref: 0186 [PS – 081]

Sarkoidoz Tanısı ile İzlenen Kronik Granülomatöz Hastalık Olgu Serisi

Can Akal¹, Ahmet Gökcan Öztürk¹, Zehra Şule Haskoloğlu¹, Candan İslamoğlu¹, Seher Yüksel², Seda Altın³, Özlem Kumbasar⁴, Göksal Keskin³, Feyzi İlhan Tezcan⁵, Esin Figen Doğu¹, Kamile Aydan İkinciogulları¹

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Ankara

⁵Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Kronik granülomatöz hastalık (KGH), NADPH oksidaz kompleksindeki genetik defektler sonucu gelişen, granülom oluşumu ve tekrarlayan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden enfeksiyonlarla karakterize nadir bir primer immün yetmezliktir. Hastalık çoğunlukla çocukluk çağında tanı almakla birlikte, özellikle otozomal resesif formlar erişkin döneme kadar tanı almadan seyredebilir. Bu çalışmada, başlangıçta sarkoidoz tanısı ile izlenen ancak ileri immünolojik ve genetik incelemeler sonucunda KGH tanısı konulan üç erişkin olgu sunulmaktadır.

Birinci olgu, çocukluk çağından itibaren tekrarlayan enfeksiyon öyküsü bulunan, non-kazeifiye granülomlar nedeniyle uzun süre immünsüpresif tedavi alan 35 yaşında bir kadındı. İleri incelemelerde dihidrorodamin (DHR) testi negatif saptandı ve CYBA geninde homozigot mutasyon tespit edildi; hasta multisistemik komplikasyonlar nedeniyle kaybedildi. İkinci olgu, granülomatöz hepatit, hepatosplenomegali ve pansitopeni ile izlenen 33 yaşında bir erkekti. Tüberküloz ve sarkoidoz tedavilerine yanıt alınamaması üzerine yapılan değerlendirmede DHR testi negatif bulundu ve CYBB geninde homozigot mutasyon saptandı; hasta ilerleyici hepatik tutulum nedeniyle kaybedildi. Üçüncü olgu, granülomatöz lenfadenit ve otoimmün deri bulguları ile başvuran 40 yaşında bir kadındı. DHR testi negatif olan hastada genetik analizde CYBA geninde homozigot patojenik mutasyon tespit edildi ve profilaktik tedavi başlanarak izleme alındı. Tüm hastalarda lenfadenopati, hepatosplenomegali ve granülomatöz inflamasyon ön plandaydı. Tanı sürecinde uzun süre immünsüpresif ve antitüberküloz tedaviler uygulanmıştı. Hastaların tamamında DHR testi ile oksidatif patlama kusuru saptandı. Genetik analizlerde patojenik varyantlar tespit edildi. Gecikmiş KGH tanısı, hastalarda ciddi enfeksiyonlar, çoklu organ tutulumu ve mortalite ile sonuçlandı.

Bu olgu serisi, erişkin hastalarda granülomatöz hastalık varlığında KGH'nin ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini ve DHR testi ile genetik incelemelerin tanı sürecinde kritik öneme sahip olduğunu vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: enfeksiyon, granülom, primer immün yetmezlik, sarkoidoz

Abstract Ref: 0188 [PS – 082]

LRBA Mutasyonuna Bağlı İmmün Disregülasyonlu Pediatrik Olguda Enfeksiyon Tedavisi Sırasında Gelişen DRESS Sendromu

Melis Aydın Mut¹, İlke Baş², Duygu Lüleci Dağlı², Emine Ülgen², Pınar Şahin², Neslihan Edeer Karaca², Güzide Aksu²

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Mersin

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Ana Bilim Dalı, İzmir

LRBA mutasyonuna bağlı immün disregülasyon; lenfoproliferasyon, otoimmünite ve tekrarlayan enfeksiyonlarla seyreden nadir bir primer immün yetmezliktir. Bu hastalarda enfeksiyonlar ve immünsüpresif tedaviler sırasında gelişen ilaç aşırı duyarlılık reaksiyonları klinik yönetimi zorlaştırmaktadır. Bu sunumda, enfeksiyon tedavisi sırasında DRESS sendromu gelişen LRBA mutasyonlu pediatrik olgunun klinik seyri ve yönetimi sunulmuştur.

Beş yaşında kız hasta; LRBA mutasyonu, evre 3 kronik böbrek yetmezliği ve Tip 1 diabetes mellitus tanıları ile izlenmekteydi. İntravenöz immünglobulin tedavisi sırasında ateş ve solunum sistemi bulguları olması nedeniyle pnömoni ön tanısıyla yatırıldı. Piperasilin-tazobaktam ve teikoplanin tedavisi

başlandı. İdrar kültüründe Escherichia coli üremesi üzerine piperasilin-tazobaktam tedavisi kesilerek meropenem tedavisine geçildi. Yatışının 8. gününde yaygın kaşıntılı makülopapüler döküntü, ateş, eozinofili (670/mm³), kardiyak belirteç yüksekliği (troponin T: 24,1ng/L; proBNP: 5840 ng/L) ve böbrek fonksiyonlarında bozulma gelişti. Hastanın bir ay önce amoksisilin-klavulanat kullanımı mevcuttu. RegiSCAR skoru 3 olarak hesaplandı. Hasta DRESS sendromu ön tanısıyla dermatoloji birimine danışılarak cilt biyopsisi alındı. Tüm antibiyotik tedavisi kesilerek 1 mg/kg/gün dozunda prednizolon tedavisi başlandı. Toraks HRCT'de buzlu cam alanları, subsegmenter atelektaziler ve mediastinal lenfadenopati izlendi. Ekokardiyografi'de sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normaldi; hipertansiyona yönelik amlodipin tedavisi başlandı. Steroid tedavisiyle döküntüleri günden güne geriledi, prednizolon dozu kademeli olarak azaltılarak kesildi.

LRBA mutasyonlu hastalarda çoklu antibiyotik maruziyeti sonrası gelişen döküntü ve organ disfonksiyonlarında DRESS sendromu akılda tutulmalıdır. Erken tanı, steroid tedavisi ve multidisipliner yaklaşım morbiditeyi azaltmada kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: DRESS sendromu, immün disregülasyon, LRBA mutasyonu, pediatrik alerji ve immünoloji

Abstract Ref: 0189 [PS – 083]

IgG Alt Sınıf Eksikliği Olan Pediatrik Hastalarda IVIG Tedavisinin Yaşam Kalitesi ve Tedavi Memnuniyeti Üzerine Etkilerinin Prospektif Analizi

Lütfi Kılınçkaya, Öner Özdemir

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç: IgG alt sınıf eksikliği, çocukluk çağında tekrarlayan enfeksiyonlarla seyrederek yaşam kalitesini düşürebilen bir immün yetmezliktir. Bu çalışmanın amacı, intravenöz immunglobulin replasman tedavisi (IgRT) alan çocuklarda tedavinin immünolojik başarısının yanı sıra, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (HRQoL) ve tedavi memnuniyetinin prospektif olarak değerlendirilmesidir.

Yöntem: Çalışmaya, kliniğimizde takip edilen ve IgRT alan 2-18 yaş aralığındaki 41 hasta (27 Erkek, 14 Kız) dahil edildi. Hastaların cinsiyeti, tanı ayı, başvuru yakınmaları ve başlangıç immünolojik tetkikleri ve genetik sonuçları kaydedildi. Yaşam kalitesi "Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)", tedavi memnuniyeti ise "TSQM-9" ölçekleriyle 12 ay boyunca izlendi. Veriler bağımlı gruplar t-testi ile analiz edildi (p<0.05).

Bulgular: Yaş ortalaması 80,3 ay olan grubun en sık başvuru nedeni tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonlarıydı. Genetik analiz yapılan 30 hastanın %53,3'ünde (n=16) NFKB-1 başta olmak üzere etiyolojiye yönelik varyant saptanırken, 4 hastada varyant izlenmedi. Tedavi etkinliği açısından;

başlangıçta ortalama 837,6 mg/dL olan serum IgG düzeyi, 12. ayda anlamlı artışla 1230,0 mg/dL'ye ulaşmıştır (p=0.033). On ikinci ayda PedsQL toplam ve alt ölçek skorlarında belirgin artış gözlenirken, TSQM-9 sonuçları IgRT'ye yönelik yüksek memnuniyeti ortaya koydu.

Sonuç: Bu prospektif çalışma, IgG alt sınıf eksikliği tanılı pediatrik hastalarda IgRT'nin yalnızca enfeksiyon yükünü azaltan bir yaklaşım olmadığını, aynı zamanda sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde anlamlı ve çok boyutlu bir iyileşme sağladığını ortaya koymaktadır. IgRT sonrası yaşam kalitesi skorlarındaki artışın, özellikle bedensel iyilik hali ve okul işlevselliği alanlarında belirgin olması, tedavinin çocukların günlük yaşam ve sosyal katılımı üzerindeki olumlu etkisini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: IgG Alt Sınıf Eksikliği, Intravenöz Immunglobulin Replasman Tedavisi, Yaşam Kalitesi

Abstract Ref: 0190 [PS – 084]

Lenfopeni ve Kombine İmmün Yetmezlik Bulguları ile Tanı Alan Ataksi-Telanjiektazi Olgusu

Arife Toksöz¹, Nazlı Deveci Demirbaş¹, Kezban İpek Demir¹, Seda Şirin², Ezgi Ulusoy Severcan¹, Caner Aytekin¹, Zeynep Güleç Köksal¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

²Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

Giriş

Ataksi-telanjiektazi ilerleyici serebellar ataksi, okülokütan telanjiektazi, yüksek kanser riski ve değişken derecelerde immün yetmezlikle karakterize sendromik bir kombine immün yetmezliktir. DNA tamirinde yer alan ATM gen mutasyonları hastalıktan sorumludur. Burada lenfopeni nedeniyle başvuran ve bebeklik döneminde ataksi-telanjiektazi tanısı alan bir hasta sunulmuştur.

Olgu

Onaltı aylık kız hasta lenfopeni ve büyüme gelişme geriliği nedeniyle kliniğimize danışıldı. Anne-baba arasında akrabalık ve ailede immün yetmezlik yoktu. Fizik muayenede dismorfik bulgu saptanmadı, ancak nörogelişimsel gecikme mevcuttu. İmmünolojik değerlendirmede lenfopeni (720/mm³), IgG (499mg/dl) ve IgA (<3mg/dl) düşüklüğü saptandı. AntiHBs antikor negatif idi. CD3+ (%37), CD4+ (%25), CD8+ (%8) T hücre ve CD19+ (%8) B hücreleri ile RTE (%12) oranı düşük bulundu. Hastaya bu bulgularla kombine immün yetmezlik tanısı konuldu ve İVİG replasman tedavisi ile trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Genetik analizde ATM geninde olası patojen heterozigot c.2466+1G>C ve heterozigot c.3165T>G (p.Tyr1055Ter) varyantları saptandı. Hastaya bu bulgularla ataksi-telanjiektazi tanısı konuldu. Daha sonra bakılan AFP düzeyi (98.2 µg/L) yüksek bulundu.

Sonuç

Bu olgu lenfopeni saptanan çocuklarda enfeksiyon öyküsü olmasa dahi monogenik immün yetmezliklerin ve DNA onarım bozukluklarının ayırıcı tanıda mutlaka değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Ataksi-telanjektazide erken genetik tanı, gereksiz radyasyondan kaçınma ve gerekli olan hastalarda immünglobulin replasman tedavisi ile trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Ataksi-telanjektazi, hipogamaglobulinemi, kombine immün yetmezlik, lenfopeni

Abstract Ref: 0192 [PS – 085]

Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastalar ile Sağlıklı Bireylerde Vücut Kompozisyonu, Periferik Kas Kuvveti, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması

Ecran Cinkavuk¹, Uğur Musabak², Sait Yeşillik³, Özgür Kartal³, Ebru Çalık¹

¹Hacettepe Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Kalp ve Solunum Fizyoterapisi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Başkent Üniversitesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Amaç: Primer immün yetmezlik (PİY), immün sistem bileşenlerindeki niceliksel ve/veya niteliksel bozukluklara bağlı olarak gelişen, tekrarlayan ve tedaviye dirençli enfeksiyonlarla seyretmektedir. Buna bağlı gelişen fiziksel ve fonksiyonel etkiler yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada; PİY tanısı olan hastalarla sağlıklı kişilerin egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, vücut kompozisyonu ve yaşam kalitesi düzeylerinin karşılaştırılması amaçlandı.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya 20 erişkin PİY tanılı hasta (ortalama yaş: 41,70 ± 10,50 yıl; 11K/9E) ve 20 yaş ve cinsiyet açısından uyumlu (ortalama yaş: 41,70 ± 10,84 yıl; 11K/7E) sağlıklı birey dahil edildi. Vücut kompozisyonu biyoelektriksel empedans analizi ile değerlendirildi. Egzersiz kapasitesi 1 dakika otur-kalk testi (1-STS) ile, el kavrama kuvveti (HGS) dijital el dinamometresi ile değerlendirildi. Yaşam kalitesi Kısa Form 36 (SF-36) anketi kullanılarak belirlendi.

Bulgular: PİY grubunun 1-STS skoru sağlıklı bireylere göre daha düşük, test sonrası genel ve bacak yorgunluğu algısı daha yüksekti ($p<0,001$). PİY grubunda dominant HGS (kgF) ve HGS (%) değerleri sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,001$). Vücut kompozisyonu analizinde PİY grubunun yağ oranı daha düşükken ($p<0,001$), visseral yağ oranı ve kas kütlesi açısından fark saptanmadı ($p>0,05$). PİY grubunun SF-36 genel sağlık, vitalite, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, fiziksel ve emosyonel rol kısıtlılığı alt boyut puanları sağlıklı gruba göre anlamlı olarak daha düşüktü ($p<0,05$).

Sonuç: Erişkin PİY tanılı hastalarda periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi olumsuz olarak etkilenmektedir. Bu bulgular, fizyoterapi ve rehabilitasyon programlarında PİY tanılı hastaların periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini açısından kapsamlı olarak değerlendirilmesi ve hedefe yönelik yaklaşımların planlanması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, Egzersiz Kapasitesi, Periferik Kas Kuvveti

Abstract Ref: 0193 [PS – 086]

Çocuklarda Primer İmmün Yetmezlik Ön Tanısında Yapay Zekanın Kullanımı

Mehmet Babur, Ayşe Betül Karman Babur, İsmail Reisli

Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Konya

Amaç:

Primer immün yetmezlikler (PİY), erken tanı konulmadığında ciddi enfeksiyonlar ve artmış mortalite ile seyreden heterojen hastalıklardır. Ancak çocuk alerji-immünoloji yandal uzmanı ve çocuk uzmanı olmayan merkezlerde PİY ön tanısının konulması zordur. Bu çalışmada, çocuklarda PİY ön tanısını desteklemek amacıyla geliştirilen yapay zekâ tabanlı iki aşamalı bir değerlendirme sisteminin tanımlanması ve uygulanabilirliğinin ortaya konulması amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem:

Halen devam etmekte olan bu çalışmada, web tabanlı bir yapay zekâ sistemi geliştirilmiştir. Birinci aşamada klinik risk değerlendirmesi için Jeffrey Modell Foundation (JMF) uyarı kriterleri ile kliniğimizden elde edilen Eldeniz kriterleri kullanılmıştır. İkinci aşamada ise Anti-HBs, izohemaglutinin, IgG, IgA, IgM, IgE düzeyleri, tam kan sayımı parametreleri ve PPD test sonucu değerlendirmeye alınmıştır. Demografik veriler olarak yaş ve cinsiyet sisteme entegre edilmiştir. Yapay zekâ modeli, klinik ve laboratuvar verilerini birlikte analiz ederek hastaları PİY riski açısından sınıflandırmaktadır.

Bulgular:

Çalışmanın veri toplama ve model optimizasyon süreci devam etmektedir. Nihai analizlerde sistemin tanısal performansı değerlendirilecektir.

Sonuç:

Yapay zekâ destekli bu iki aşamalı değerlendirme sistemi, çocuklarda PİY ön tanısında alerji-immünoloji uzmanı olmayan merkezler için etkili bir klinik karar destek aracı olma potansiyeli taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, yapay zekâ, çocukluk çağı, erken tanı, klinik karar destek sistemi

Abstract Ref: 0194 [PS – 087]

STAT1 GoF Mutasyonlu Olgularda Değişken Klinik ve Hematolojik Bulgular

Selin Akyüz Oktay¹, Şule Haskoloğlu¹, Candan İslamoğlu¹, Burcu Sarıgül Çimi¹, Merve Süleyman¹, Nazlı Deveci Demirbaş², Can Akal¹, Selin Sevinç¹, Tutku Baylan¹, Gökcan Öztürk¹, Anar Salimov¹, Mehmet Fatih Alpkıray¹, Seda Altınır³, Meltem Kurt Yüksel⁴, Caner Aytekin², Figen Doğu¹, Aydan İkinciogulları¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

²Etlik Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

STAT1 GoF mutasyonları, interferon sinyal yollarının kontrolsüzlüğü ve bozulmuş Th17 yanıtına yol açmaktadır. Klinik spektrum kronik mukokütanöz kandidiyazis (KMK), tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon, otoimmünite ve hematolojik komplikasyonları kapsar. Başlangıçta immünolojik parametreler normal olsa da zamanla lenfopeni ve B hücre apoptozuna bağlı hipogammaglobulinemi gelişebilir. Tedavide antimikrobiyal profilaksi, immünglobulin replasman tedavisi, hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) yer almaktadır. JAK inhibitörleri son yıllarda hedefe yönelik tedavi seçeneği olarak önem kazanmıştır. Burada, farklı klinik ve hematolojik fenotiplerle izlenen beş STAT1-GoF hastası sunulmaktadır.

Olgu Sunumları:

Olgu 1’de neonatal başlangıçlı KMK, bronşektazi, otoimmün tiroidit ve transfüzyon bağımlı saf eritrosit aplazisi (PRCA) gelişmiş, ruxolitinib yanıtı yetersiz kalmış ve hasta 9/10 akraba dışı vericiden yapılan HKHN sonrası tam donör kimerizmi ile izlenmektedir. Olgu 2’de erken başlangıçlı KMK, Tip 1 DM, OİHA, immün trombositopeni ve HLH öyküsü mevcuttur. Ruxolitinib ile dört yıl remisyon sağlanmış, ancak dirençli sitopeniler gelişmiş; ardından haploidentik HKHN uygulanmış, fakat engraftman gerçekleşmeden hasta masif kanama nedeniyle kaybedilmiştir. Olgu 3, tekrarlayan ateş atakları, oral-genital ülserler ve kandidiyaz ile izlenmekte olup IVIG ve antimikrobiyal profilaksi altında stabil seyretmektedir. Olgu 4’te ağır akciğer tutulumu, lenfopeni, selektif IgM eksikliği, NK hücre azlığı ve ağır restriktif akciğer hastalığı olup ruxolitinib başlanmıştır. Olgu 5’te hipotiroidi, iki defa zona zoster ve rekürren pnömoni öyküsü olup ruxolitinib tedavisi ile 4 yıldır kontrol altında izlenmektedir.

Sonuç:

STAT1-GoF enfeksiyonların ötesinde ciddi hematolojik ve otoimmün komplikasyonlara yol açabilir. PRCA nadir bildirilen bir bulgudur. Ruxolitinib hastalık kontrolü ve nakil öncesi stabilizasyonda yararlıdır; dirençli olgularda HKHN küratif olabilir.

Anahtar Kelimeler: STAT1 GoF, Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis, Otoimmünite, PRCA

STAT1 GoF Olgu Serisi Özeti

Klinik Özellikler	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4	Olgu 5
Yaş/Cinsiyet	24 yaş/K	10 yaş / E	13 yaş/K	24 yaş/E	15 yaş/E
Başlangıçtaki Klinik Bulgular	Neonatal KMK	Erken başlangıçlı KMK Otit, pnömoni ITP, Tip 1 DM, HLH	KMK Tekrarlayan ateş Oral-genital Ülser	KMK Kandida Sepsisi	Hipotiroidi Ampiyem Herpes Zoster (iki defa) Pnömoni
Majör Enfeksiyonlar	Pnömoni Bronşiektazi	Pseudomonas NTM Aspergillus Pnömonisi	Kandidiyazis	Kandida Sepsisi Herpes Zoster Pnömoni Bronşiektazi	Pnömoni Ampiyem
Otoimmünite	Otoimmün tiroidit PRCA	Tip 1 DM OIHA İTP PRCA HLH	-	Otoimmün tiroidit	OIHA Otoimmün Tiroidit
İmmünolojik Bulgular	Lenfopeni Hipogamaglobulinemi	Otoimmün Sitopeni (PRCA ve İTP) Hepatosplenomegali	Hipogamaglobulinemi	NK düşük IgM düşük Switched Memory B hücre düşük	Lenfopeni Splenomegali
Tedavi	IgRT Ruksolitinib (yanıtsız)	Ruksolitinib ile 4 yıl remisyon	IgRT Antimikrobiyal profilaksi (TMP-SMX ve itrakanazol)	Ruksolitinib	Ruksolitinib
HKHN	HKHN (9/10 Akraba Dışı) Treosulfan/Fludarabin/Thiotepa ile hazırlama rejimi Post-transplant Siklofosfamid ile GvHD Profilaksisi	HKHN (Haploidentik) Treosulfan/Fludarabin/ATG ile hazırlama rejimi Post-transplant siklofosfamid ile GvHD Profilaksisi	-	-	-
HKHN Sonrası Klinik Seyir	Hayatta ve klinik durumu iyi Nakil sonrası 27. ayda Full donör kimerizmi	+12. günde masif gastrointestinal ve pulmoner hemoraji nedeniyle exitus	-	Akciğer nakli bekleniyor	-

STAT1-GoF Mutasyonlu beş olgunun klinik özellikleri bu tablo ile özetlenmiştir

Abstract Ref: 0195 [PS – 088]

Çocukta primer immün yetmezlik: Olgu Sunumu

Maleyka Karimova¹, Sevdâ Süzme²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Binegedi Melikov Şehir Hastanesi, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Wiskott -Aldrich sendromu (WAS) X'e bağlı resesif geçen, mikrotrombositopeni, egzema, sekonder piyogenik enfeksiyonlar, otoimmün hastalıklar ve lenforetiküler neoplazi riskinin arttığı iyi tanımlanmış immün yetmezlik sendromudur. WASP mutasyonlarının tipine göre hastalığın ağırlığı değişmektedir. WAS'lı olgularda kök hücre transplantasyonu veya gen tedavisi kür sağlayan tek tedavi yöntemidir. Sekonder enfeksiyonlara karşı profilaktik antimikrobiyal tedavinin gelişmesi, profilaktik IVIG tedavisi beklenen yaşam süresini uzatmaktadır.

Olgu: 3 yaşında erkek çocuk ateş, öksürük, nefes darlığı, genel zayıflık, kanama, egzema şikayetleri ile ünitemize başvurdu. Hastanın hikayesinden anlaşılmaktadır ki, doğumdan çocukta kanama, egzema, tekrarlayan viral ve bakteriyel enfeksiyonlar gözlemlendi. Çocuk 1 yıl önce de "Pnömoni" tanısı ile tedavi almıştır. Hastaya bir kaç kez yanlışlıkla hematolojide "İdiopatik trombositopeni" tanısı koyulmuştur. Annesi ve baba akrabalarıdır. Çocuğun 40 günlük erkek kardeşinde de egzema, piyogenik enfeksiyon (fronküloz) mevcudluğu öğrenildi. Hastanın genel durumu ağır değerlendirilmiştir. Solunum sayısı 44 /dk idi. Akciğer üzerinde krepitan ral mevcut. Kalp hızı 110 atım/dk idi. Akciğer grafisinde sol akciğerde infiltrasyon kaydedildi. Laboratuvar incelemelerinde HB: 43 g/ l, eritrosit:-1,7 x 10¹²/l, lökosit:16, 8 x10⁹/ l, trombosit: 20000 /mm³. Periferik yaymada:nötrofil % 31, lenfosit % 56, eozinofil %2, monosit:%2, metamielosit:%9 izlendi. İgG:14,6 g/l, İgA:3,3 g/l, İgM:0,43g/l, İgE:328 U/ml. CD3: %59, CD4:%22, CD8: %37, CD19: %29, CD16 /56: % 15, CD4 / CD8: 0,59, HLA- DR:22, NBT: %73. Her iki kardeşde WASP genleri pozitif saptandı ve çocuklar ESID+ PAGID tanı kriterilerine esasen, Wiskott -Aldrich sendromu tanısı aldılar.

Sonuç. Kanama, egzema ve tekrarlayan enfeksiyonları olan çocuklarda primer immün yetmezlik - Wiskott- Aldrich sendromu olabileceği düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: egzema, immün yetmezlik, kanama, Wiskott- Aldrich sendromu

Abstract Ref: 0196 [PS – 089]

Kombine immün yetmezlikli iki kardeş: Olgu Sunumu

Maleyka Karimova¹, Sevda Süzme²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Binegedi Melikov Şehir Hastanesi, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Louis-Bar sendromu sendromu (ataksi- telenjiektazi) ilerleyici serebellar ataksi, kutanoz ve konyunktival telenjiektaziler, immün yetmezlik ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır. Bu sunumda bir ailenin iki çocuğunda Louis-Bar sendromu olgusu tartışıldı.

Olgu1: 8 yaşında erkek hasta 5 gündür devam eden öksürük, nezle, ateş şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Öyküde sonbahar ve kış dönemlerinde sık üst solunum yolu ve akciğer enfeksiyonu geçirdiği öğrenildi. Anne-baba teyze çocuklarıydı ve bir kardeşi 2 yaşında nedeni bilinmeyen ateşten ölmüştü. Hastanın muayenesinde gözlerde okülomotor apraksi, bulbar konyunktivada, kulak sayvanında ve yüzünde telenjiektaziler mevcuttu. Norölojik muayenesinde ataksik yürüdüğü, dismetri ve disdiadokokinezi gibi serebellar testlerde bozukluk olduğu saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde alfa fetoprotein değeri 304 IU/ml idi. Serum IgG düzeyi 1240 mg/dl, IgA 20.4 mg/dl, IgM 196 mg/dl, IgE < 1.0 IU/ml, çekilen kraniyal MRG'sinde serebellumun atrofik olduğu saptandı. Klinik ve laboratuvar testleri sonucunda Louis-Bar sendromu tanısı konuldu.

Olgu2: İlk olgunun 4 yaşındaki kız kardeşi, dengesiz yürüme şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Çocukta gözlerinde konyunktival telenjiektaziler, norölojik muayenesinde ise serebellar testlerde bozukluk olduğu tesbit edildi. Çekilen kraniyal MRG' sinde serebellar atrofik olduğu saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde alfa fetoprotein değeri 234 IU/ml, Serum IgG düzeyi 1128 mg/dl, IgA 32.2 mg/dl, IgM 186 mg/dl, IgE < 1.0 IU/ml, Aile öyküsü, klinik ve laboratuvar testler göz önüne alınarak çocuğa Louis-Bar sendromu tanısı konuldu.

Sonuç: Louis-Bar sendromu (ataksi-telenjiektazi) norölojik, dermatolojik ve immün yetmezlik bulguları ile kendini gösteren otozomal resesif geçici nadir bir hastalıktır. Ataksi- telenjiektazi tanısı düşünülen hastalarda enfeksiyon ve aile öyküsü alınmalı ve immün yetmezlik açısından tetkik edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: ataksi-telenjiektazi, immün yetmezlik, otozomal resesif hastalık

Abstract Ref: 0197 [PS – 090]

Sık enfeksiyon geçiren çocuklarda mikrobiyotanın durumu

Maleyka Karimova¹, Elçin Müseyibov²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Tovuz İlçe Merkez Hastanesi Laboratuvar Bölümü, Tovuz, Azerbaycan

Giriş-Amaç: Bağırsak ve üst solunum yolu mikrobiyotası, çocuğun dış çevreye adaptasyonunda, bağışıklık sisteminin morfo-fonksiyonel olgunlaşmasında ve bağışıklık sisteminin nöroendokrin düzenlenmesinin oluşumunda önemli rol oynayan faktörlerden biri olarak kabul edilmektedir. Bu amaçla, incelediğimiz enfeksiyonla sık hastalanan çocuklarda üst solunum yolu ve bağırsak mikroflorasının durumunu araştırmaya karar verdik.

Gereç-Yöntem: Bu amaçla enfeksiyonla sık hastalanan 85 çocuk çalışma gurubuna alındı. Çocukların 45 si erkek, 40 ı kız idiler. Kontrol grubu olarak çalışma gurubu ile aynı yaşlar arasında olan 40 sağlıklı çocuk alındı.

Bulgular: Çalışmamıza göre, tekrarlayan enfeksiyonu olan 49 çocukta (%57,6) bakteriyolojik incelemede Staphylococcus aureus, 24 çocukta (%28,2) Staphylococcus epidermitis, 21 çocukta (%25,0) Streptococcus, 16 çocukta (%18,8) Haemaphilus influenza, 16 çocukta (%18,8) Klebsiella ve 43 çocukta (%50,0) Candida albicans saptandı. PCR muayinesinde 13 çocukta (%15,2) Chlamydia pneumoniae, 7 çocukta (%8,2), Mycoplasma pneumoniae ve 5 çocukta (%5,8) sitomegalovirüs saptandı. Vakaların %65'inde monoinfeksiyon, %35'inde ise karışık enfeksiyon saptandı; bu vakaların %18'inde 3'ten fazla karışık enfeksiyon görüldü. Bağırsak disbiyozu, enfeksiyon ile sık hastalanan çocuklarda bifidobakteri ve laktobakteri sayısında önemli bir azalma (bifidobakteri sayısı %93,6, laktobakteri sayısı %66,7), gram negatif (Klebsiella, Proteus, Pseudomonas aeruginosa, hemolitik ve laktoz negatif E. coli) ve gram pozitif (Clostridia, Staphylococcus aureus), fırsatçı bakterilerin, yanı sıra Candida cinsi mantarların saptanmasıyla kendini gösterdi. Staphylococcus aureus, çoğu vakada üst solunum yolu mikrobiyotasında saptandı.

Sonuç: Erken yaşta gelişen bağırsak ve üst solunum yolu disbiyozu, çocuğun adaptif sistemlerinin olgunlaşmasını ve bütünleşmesini bozar, bağışıklık sisteminin rezerv kapasitesini tüketir, biyopsilerin kolonizasyon direncini azaltır ve sonuç olarak çocuk sıklıkla hastalanır.

Anahtar Kelimeler: bağışıklık sistemi, sık hastalanan çocuk, mikrobiyota

Abstract Ref: 0198 [PS – 091]

Sık hastalanan çocuklarda fırsatçı enfeksiyonların rolü

Maleyka Karimova¹, Sulduz Ahmedova², Gülnara İbrahimova², Samir Mammadov²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Enfeksiyon hastalıkları ülkemizde ve dünyada en sık görülen hastalık grubunu oluşturuyor. Ayrıca enfeksiyon hastalıklarının belirti ve bulguları, etkenlerin çeşitlilik göstermesi nedeniyle çok farklı olabiliyor. Fırsatçı enfeksiyonlar, bağışıklık sistemi zayıfladığında normalde hastalık yapmayan mikroorganizmaların ciddi enfeksiyonlara neden olduğu tablolardır. Fırsatçı enfeksiyonlar mukosiliar klirens mekanizmasını felç ediyor, bronşların hiperreaktiviyini oluşturur, immünsupressiyayı derinleştiriyor.

Amaç: Sık hastalanan çocuklarda solunum hastalıklar sırasında fırsatçı enfeksiyonların rolünü tespit etmek amacımız olmuştur.

Gerec ve Yöntem: Bu amaçla 68 sık hastalanan çocuk muayine edildi. Polimeraz zincir reaksiyonu (PZR) ile 11 çocukta Chlamydia pneumoniae, 5 çocukta Chlamydia traxomatis, 11 çocukta Mycoplasma pneumoniae, 4 çocukta Cytomegalovirüs bulundu.

Bulgular: Fırsatçı enfeksiyonlar belirlenen çocuklarda hastalık yavaş yavaş başladı. Vücut herareti subfebril oldu, az produktif öksürük tespit edildi. Çocukların genel durumu ve moralinde önemli değişiklik gözlem edilmedi. % 12-de konjonktivit gözlemlendi. Cytomegalovirüs tespit edilen hastalarda hepatosplenomegali, mikoplazmalı hastalarda otit belirtileri (% 16) gözlemlendi. Mikropoliadeniya 33 % çocukta saptandı. Hastalığın 4 -5. gününde bir çok hastada vizing sendromu gözlemlendi. Vizing sendromu sürekli oldu, 2. haftanın sonunda ortadan kalktı. Hastalığın süresi ortalama 20- 21 gün oldu. Akciğer filminde 2 hastada subseqmentar atelektaz tespit edildi. Hastaların beyaz küreleri normaldi, periferik yaymada genellikle lenfosit hakimiyeti mevcuttu. Fırsatçı enfeksiyonlar tespit edilen çocuklarda CD3 ve CD4- hücreler daha düşük oldu. Artmış IgM ve IgE, fazla azalmış IgA ve IgG seviyeleri saptandı.

Sonuç: Fırsatçı enfeksiyonlar tespit edilen sık hastalanan çocuklarda hastalık azseptomlu ve sürekli oluyor. Başlıca belirti vizing sendromudur. IgE-nin yüksek olması fırsatçı enfeksiyonlu sık hastalanan çocuklarda gelecekte astım hastalığının oluşması riskini artırıyor.

Anahtar Kelimeler: vizing sendromu, fırsatçı enfeksiyonlar, sık hastalanan çocuk

Abstract Ref: 0199 [PS – 092]

Sık enfeksiyon geçiren çocuklarda serum vitamin D düzeyi

Maleyka Karimova¹, Gülnara İbrahimova², Sulduz Ahmedova², Samir Mammadov²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Azerbaycan Tıp Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Son zamanlar D vitamini eksikliği ve yetmezliği olan çocukların solunum sistemi enfeksiyonlarına daha duyarlı oldukları gösterilmiştir. Vitamin D sadece bir hormon değildir, hücrel ve humoral bağışıklıkta ve akciğer fonksiyonlarında önemli bir rolü vardır.

Amaç: Bizim çalışmamızın amacı, tekrarlayan ASYE si olan okul öncesi çocuklarda serum vitamin D düzeyini öğrenmek olmuştur.

Gereç-Yöntem: Bu amaçla tekrarlayan ASYE si olan 48 okul öncesi çocuk çalışma grubuna alındı. Çocukların 26 sı erkek, 22 si kız idiler. Kontrol grubu olarak çalışma grubu ile aynı yaşlar arasında olan 40 sağlıklı çocuk alındı. Tekrarlayan ASYE son 1 yıl içinde en az 3 kez bronşit, bronşit veya pnömoniye sahip olmak şeklinde tanımlanmıştır. Tüm çocuklarda tam kan sayımı, serum kalsiyum, fosfor, alkalın fosfataz, C-reaktif protein, serum 25- hidroksivitamin D seviyeleri ölçülmüştür. Etik kural kararı ve aile izni alındı.

Bulgular: Tekrarlayan ASYE si olan 48 okul öncesi çocukların ortalama serum vitamin D düzeyi $21,8 \pm 12,4$ ng /ml ve sağlıklı grubun $35,5 \pm 10,4$ ng /ml olmuştur. Vitamin D eksikliği çalışmaya katılan tüm çocukların %25 –de tespit edildi (18- i tekrarlayan ASYE si olan, 4- ü ise sağlıklı kontrol). Vitamin D yetmezliği (12-20 ng/ ml) çalışmaya katılan tüm çocukların %33,3 –de saptandı. (14- ü tekrarlayan ASYE si olan, 2- si ise sağlıklı kontrol). Gruplar arasında vitamin D seviyesine göre anlamlı farklar bulunmuştur. Serum kalsiyum, fosfor, alkalın fosfataz seviyeleri açısından ise gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Sonuç: Tekrarlayan ASYE si olan okul öncesi çocuklarda vitamin D seviyesi sağlıklı kontroller ile karşılaştırıldığında daha düşük olmuştur.

Anahtar Kelimeler: alt solunum yolu enfeksiyonu, sık enfeksiyon geçiren çocuk, serum vitamin D düzeyi

Abstract Ref: 0200 [PS – 093]

Geç tanı alan nadir bir immün yetmezlik nedeni: DNA ligaz IV eksikliği

Hasret Erkmen¹, Neslihan Edeer Karaca²

¹Tepecik Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Giriş: DNA ligaz IV eksikliği; mikrosefali, anormal yüz görünümü, radyasyon duyarlılığı ve immün yetmezlik ile karakterize nadir bir otozomal resesif bozukluktur. Hastalarda ayrıca gelişimsel gecikme, iskelet deformiteleri, dermatolojik bulgular ve maligniteye yatkınlık görülebilmektedir. Hastalık, DNA çift zincir kırıklarının onarımında ve T ile B lenfosit reseptör gelişiminde görevli non-homologous end-joining (NHEJ) yolunun ana bileşenlerinden birini kodlayan LIG4 genindeki mutasyonlardan kaynaklanmaktadır. **Olgu:** Beş yaşında erkek hasta; Noonan sendromu, mikrosefali ve büyüme-gelişme geriliği nedeniyle dış merkezde izlenirken sık enfeksiyon geçirme şikayetiyle başvurdu. Hastanın solunum sıkıntısı ve intrauterin gelişme geriliği nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde üç ay yatış öyküsü mevcuttu. On sekiz aylıkken ateş ve öksürük nedeniyle beş gün, dört yaşında ise uzamış ateş nedeniyle üç gün hastanede yatırılarak tedavi edilmişti. Üç yaşında inmemiş testis ve polidaktili nedeniyle cerrahi girişim uygulanmıştı. Hastanın yılda ortalama 5-6 kez antibiyotik kullandığı öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenede vücut ağırlığı 8 kg (<3p), boyu 81 cm (<3p) ve baş çevresi 40 cm (<3p) olarak ölçüldü. Kuş yüzü görünümü ile tonsiller hipoplazi mevcuttu. Organomegali ya da lenfadenopati saptanmadı. Geriye dönük değerlendirmede yenidoğan döneminde çekilen akciğer grafisinde timüs gölgesinin olmadığı ve tüm hemogramlarında persistan lenfopenisi bulunduğu görüldü. Temel immünolojik incelemelerde yüksek IgA ve TCR gama-delta düzeyi dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Moleküler genetik analizde LIG4 geninde c.2440C>T (p.Arg814*) ve c.1738C>T (p.Arg580*) bileşik heterozigot mutasyon saptandı.

Sonuç: LIG4 mutasyonlarının klinik spektrumu asemptomatik bireylerden ağır kombine immün yetmezliğe kadar geniş bir dağılım göstermektedir. Mikrosefali ve persistan lenfopeni saptanan hastalarda DNA ligaz IV eksikliği ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mikrosefali, lenfopeni, immün yetmezlik

Abstract Ref: 0202 [PS – 094]

CD3epsilon Mutasyonlu Ağır Kombine İmmün Yetmezlik Olgusunda Kemik İliği Transplantasyonu Öncesi Komplikasyonlar

Hatemi Esam Demirtaş¹, Ece Şenbaykal Yiğit¹, İkbāl Nur Şafak¹, Rıza Yıldırım¹, Sanem Eren Akarcan¹, İlke Taşkırđı², Tuba Tuncel²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Kliniği

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD

Ağır kombine immün yetmezlik, yaşamın ilk aylarında ağır enfeksiyonlar, persistan lenfopeni ve mortalite ile seyretmektedir. Genetik olarak, T hücre gelişimi ve fonksiyonunu etkileyen çok sayıda gen ve kompleks mekanizma ile ilişkilidir.

2,5 aylık erkek hasta ateş ve ağız içi yara nedeniyle değerlendirildi. 38 haftalık sezaryen ile doğduğu, yenidoğan döneminde İYE nedeniyle dört gün yatışı olduğu öğrenildi. Aşı reddi nedeniyle yalnızca HBV aşısı yapılmıştı. Anne/babanın birinci derece kuzen olduğu, üç yaşında sağlıklı erkek kardeşi bulunduğu belirtildi. Laboratuvarlarında Hb 7,2g/dL, WBC 4.000/mm³, ALS 1.870/mm³, ANS 1.140/mm³ saptandı. İmmünoglobulin düzeyleri IgG:133mg/dL, IgA:11mg/dL, IgM:12mg/dL olarak saptandı. Akım sitometrisinde CD3, CD4 ve CD8 hücreleri izlenmezken CD19 hücreleri %73, CD16/56 hücreleri %13 olarak saptandı. Babanın kuzeninin üç çocuğuna AKİY tanısı konulduğu ve CD3epsilon defekti saptandığı öğrenildi. IVIG replasmanı, TMP-SMX, flukonazol başlandı; canlı aşılar yasaklandı, ışınlanmış-lökosit filtreli kan ürünü planlandı. HLA tiplemesi, genetik inceleme ve nakil hazırlıkları başlatıldı. Takipte CMV yükü 316.000 kopya/mL saptandı. Gansiklovire yanıtızsızlık üzerine foskarnet başlandı ancak izlemde genel durumda bozulma bilinç bulanıklığı hiponatremi gelişti. BOS CMV PCR pozitifliği ile CMV ensefaliti tanısı konuldu. Foskarnete dirençli olması üzerine sidofovire geçildi. Sidofovir sırasında böbrek yetmezliği gelişti. Nöbet, intrakraniyal basınç artışı ve solunum yetmezliği nedeniyle trakeostomi ve eksternal ventriküler drenaj uygulandı. Genetik analizde CD3epsilon c.173del homozigot mutasyon saptandı. Yoğun bakım gereksinimi ve organ disfonksiyonları nedeniyle kemik iliği nakli uygulanamadı.

Bu olgu, AKİY’de erken tanı, ayrıntılı aile öyküsü ve etkin viral kontrolün hayati önemini vurgulamaktadır. Erken tanı ve kemik iliği nakli sağkalımı artırırken, sitomegalovirüs enfeksiyonları prognozu belirleyen en önemli faktörler arasındadır.

Anahtar Kelimeler: Ağır kombine immün yetmezlik, CMV, CD3epsilon, hematopetik kök hücre nakli, doğuştan bağışıklık kusurları

Abstract Ref: 0203 [PS – 095]

Tekrarlayan Enfeksiyonlar ve Dirençli C3 Düşüklüğü ile Seyreden İki Kardeş Olguda Kompleman Faktör I Eksikliği

Burcu Özkan Kırgın, Seda Şirin, Ezgi Ulusoy Severcan, Caner Aytekin
Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Kompleman faktör I (CFI) eksikliği, kompleman kaskadının kontrolsüz aktivasyonu ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir bozukluktur. CFI, belirli kofaktörlerin varlığında aktif kompleman bileşenleri olan C3b ve C4b'yi parçalayan başlıca kompleman inhibitörüdür. CFI genindeki varyantlar S.pneumoniae, H.influenzae ve N.meningitidis gibi kapsüllü bakterilerle tekrarlayan pürülan enfeksiyonlara ek olarak glomerülonefrit, vaskülit ve sistemik lupus eritematozus gibi klinik tablolara yol açabilir. Burada tekrarlayan enfeksiyonlar ve düşük C3 seviyeleriyle seyreden iki kardeş olgu sunulmuştur.

Olgu 1.

Onbir yaşında erkek hasta, genel durum bozukluğu ve ateş yakınması ile başvurdu. Hastanın sekiz yaşına kadar çok sayıda ateşli enfeksiyon, Streptococcus pneumoniae sepsisi ve aseptik menenjit nedeniyle hastaneye yatırıldığı öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık mevcuttu. Hipogamaglobulinemi nedeniyle daha önce İVİG aldığı, C3 düzeylerinin sürekli düşük olduğu ve son altı yıldır profilaktik antimikrobiyal tedavi kullandığı öğrenildi. Rutin immünolojik testleri normaldi. C3 düzeyi 26 mg/dL (90-128) ve CH50 aktivitesi %22 (%60-130) düşük saptandı. Genetik analizde CFI geninde daha önce bildirilmemiş homozigot olası patojenik varyant (c.722G>A, p.Ala258Thr) saptandı.

Olgu 2.

Altı yaşındaki erkek kardeşinin de sık enfeksiyonlar nedeniyle çok sayıda hastane yatışı olduğu ve C3 düzeylerinin düşük seyrettiği saptandı. Rutin immünolojik testleri normaldi. C3 düzeyi 35 mg/dL (90-128) ve CH50 aktivitesi %12 (%60-130) düşük saptandı. Genetik analizde CFI geninde kardeşi ile aynı mutasyonu taşıdığı saptandı. Hastalara influenza, pnömokok ve meningokok aşılı yapıldı ve antibiyotik profilaksisi başlandı.

Sonuç:

CFI eksikliği, tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar ve düşük C3 düzeyleri ile seyreden hastalarda kolaylıkla gözden kaçabilen önemli bir kompleman bozukluğudur. Olgumuz kalıcı C3 düşüklüğü ve uyumlu klinik bulgular varlığında kompleman sisteminin taranmasını vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bakteriyel enfeksiyonlar, CFI, C3

Abstract Ref: 0204 [PS – 096]

ZBTB24 Mutasyonuna Bağlı ICF Sendromu Tip 2: Nadir Bir Primer İmmün Yetmezlik Olgusu

Merve Büşra Güneyli Oğlakcı¹, Melike Ataseven Kulalı², Nazlı Deveci Demirbaş¹, Kezban İpek Demir¹, Zeynep Güleç Köksal¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Caner Aytekin¹, Seda Şirin³

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

²Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği, Ankara

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ:

ICF (Immunodeficiency, Centromeric instability, Facial anomalies) sendromu 1, 9, 16. kromozomların perisentromerik bölgelerinde DNA hipometilasyonuyla karakterize otozomal resesif bir primer immün yetmezliktir. DNMT3B (ICF-1), ZBTB24 (ICF-2), CDCA7 (ICF-3) ve HELLS (ICF-4) genlerindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkan dört alt tipi tanımlanmıştır. Tekrarlayan enfeksiyonlar, fasiyal dismorfizm (yuvarlak yüz, hipertelorizm, epikantus, basık burun kökü, retromikrognati), çeşitli derecelerde gelişimsel gerilik klinik özellikleridir. Burada ICF sendromu tip 2 tanısı konulan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Tekrarlayan ishal öyküsü ile başvuran 9 aylık erkek hastanın iki kere akut gastroenterit nedeniyle hastaneye yattığı öğrenildi. Anne-baba arasında akrabalık vardı ve iki erkek kardeşi sağlıklıydı. Antropometrik değerlendirmede vücut ağırlığı ve baş çevresi üç persentilin altında, boy 16 persentil saptandı. Fizik muayenede hipertelorizm, epikantus, basık burun kökü ve retrognati mevcuttu. Diğer bulgular normaldi. İmmünoloji incelemelerinde serum immünglobulinleri (IgG:194 mg/dl, IgA:5 mg/dl, IgM: 21 mg/dl) düşük bulundu. Periferik kan lenfosit alt grupları NK hücre (%1) düşüklüğü dışında normaldi. Genetik analizde ZBTB24 geninde daha önce tanımlanmış patojenik homozigot c.1369C>T, p.(Arg457) mutasyon saptandı. Hastaya tip 2 ICF sendromu tanısıyla 3 haftada bir 500 mg/kg dozunda İVİG replasman tedavisi ve trimetoprim/sulfametoksazol profilaksisi başlandı.

Sonuç:

ZBTB24 mutasyonuna bağlı ICF tip 2 olgularında immün yetmezliğin şiddeti değişkenlik gösterebilmekte ve hücrel immünite çoğu zaman görece korunmaktadır. Burada hipogamaglobulinemiye eşlik eden dismorfik yüz bulguları ve büyüme geriliği tanı açısından yol gösterici olmuştur. Erken dönemde yapılan genetik tanı, uygun immünglobulin replasmanı ve enfeksiyon profilaksisinin başlanması enfeksiyon sıklığını azaltmakta ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. Tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipogamaglobulinemi ile başvuran ve fasiyal anomalileri olan hastalarda ICF sendromu ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Fasiyal dismorfizm, hipogamaglobulinemi, ICF sendromu, ZBTB24

Abstract Ref: 0205 [PS – 097]

47,XXX (Triple X) Sendromu ve İmmün Disregülasyon: Olgu Sunumu

Zeycan Canitez Oral¹, Güney Küçük Külice¹, Enes Onkun¹, Şengül Çağlayan², Fatih Çelmeli¹

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

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Kliniği, Antalya, Türkiye

Giriş:

Otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıkların kadınlarda belirgin predominansı, X kromozomunun immün regülasyondaki kritik rolüne atfedilmektedir. X kromozomu üzerinde lokalize TLR7 ve TLR9 geni, nükleik asit tanıma ve interferon yanıtının düzenlenmesinde merkezi işlev görmektedir. Triple X sendromunda X-inaktivasyonundan kaçış mekanizması, TLR7/9 sinyal yollarında disregülasyona ve kronik tip I interferon aktivasyonuna yol açarak immün tolerans kaybını tetikleyebilmektedir. Bunun sonucunda İmmün Disregülasyon görülebilmektedir.

Olgu:

Dört yaşında kız hasta, iki aydır süren sağ ayak bileği artriti ve on günlük ateş yakınmasıyla değerlendirildi. Özgeçmişinde bir yıl önce tanı konulan otoimmün hemolitik anemi ve üç ay önce saptanan çölyak hastalığı mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde direkt Coombs +4 pozitifliği, belirgin akut faz reaktan yüksekliği ve pozitif çölyak serolojisi saptandı. Görüntülemelerde miyozit düşündüren bulgular izlenmesine karşın kas biyopsisi ve elektromiyografi normal sonuçlandı. İmmünolojik parametreler ve klinik ekzom sekanslama analizinde patoloji saptanmadı. Hafif mental retardasyon öyküsü bulunan hastanın sitogenetik incelemesinde 47,XXX karyotipi belirlendi. Kortikosteroid tedavisine yanıtızsızlık üzerine otoinflamatuvar komponent ön plana alınarak anakinra başlandı; hasta tedavi altında stabil seyretmektedir. Aile segregasyon analizi ve transkriptom çalışması planlanmıştır.

Tartışma ve Sonuç:

Bu olgu, çocukluk çağı dirençli İmmün Disregülasyon tablolarında kromozomal anöploidilerin ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gerektiğini vurgulamaktadır. Fazladan X kromozomuna bağlı TLR7 aşırı ekspresyonu ve TLR9 aracılı B hücre disregülasyonu, otoimmünite ve innate interferon yanıtını arttırarak otoinflamasyonun patogenezinde rol oynayabilir. Bu mekanizmaların anlaşılması, JAK inhibitörleri gibi hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: 47, XXX Sendromu, İmmün Disregülasyon, Multipl Otoimmünite

Abstract Ref: 0206 [PS – 098]

Tekrarlayan Menenjitlerin Ardındaki Sessiz Kusur: MYD88 Eksikliği Olgusu

Seda Aksoy Girgiç, Gizem Uslu, Dilek Kacar, Seda Çevik, Ayşe Cavidan Sonkur, Halil Alkaya, Cansu Duran, Mehmet Cihan Şentürk, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

Amaç: Çocukluk çağında tekrarlayan ve invaziv bakteriyel enfeksiyonlar, özellikle kapsüllü mikroorganizmalarla seyreden olgularda altta yatan primer immün yetmezliklerin araştırılmasını gerektirir. MYD88 eksikliği, Toll-like reseptör ve interlökin-1 reseptör sinyal yollarında bozulma ile seyreden doğal bağışıklık sistemini etkileyen nadir bir primer immün yetmezliktir. Burada nadir görülen MYD88 eksikliği tanısı alan olgunun klinik, immünolojik ve genetik özellikleri sunulmaktadır.

Olgu: Beş yaş kız hasta; baş ağrısı ve uykuya meyil şikâyetleri ile başvurdu. Beyin omurilik sıvısında Streptococcus pneumoniae üremesi saptanarak pnömokok menenjit tanısı konuldu. Özgeçmişinde pnömokok ve Listeria menenjit, pnömoni ve tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları mevcuttu. Birinci derece kuzen evliliğinden doğan hastanın, soygeçmişinde dayısının tekrarlayan menenjit geçirdikten sonra eksitus olduğu öğrenildi. Laboratuvar incelemelerinde mutlak lenfosit sayısı alt sınırdaki, serum immünoglobulin düzeyleri yaşa göre normal ve aşı yanıtları yeterli seviyedeydi. İmmünojenotipleme analizinde CD3+T lenfosit yüzdeleri (%55) ve CD8+T lenfosit yüzdeleri (%17) alt sınırdaki ve CD4+T lenfosit yüzdeleri normal; CD16+CD56+NK hücre yüzdesi normal idi. Sınıf çevrimi yapmamış B lenfositleri düşük (%1.6) ve sınıf çevrimi yapmış B lenfositleri normal saptandı. Klinik ekzom dizileme analizinde MYD88 geninde ekzon 1’de in-frame c.157_159del (p.Glu53del) varyantı homozigot saptanarak MYD88 eksikliği tanısı konuldu.

Sonuç: MYD88 eksikliği; normal sonuçlanabilen immünolojik tetkiklere rağmen, erken çocukluk döneminden itibaren invaziv patojenlerin sebep olduğu ağır enfeksiyonlarla seyreden nadir bir primer immün yetmezliktir. Tekrarlayan bakteriyel menenjit öyküsü bulunan olgularda ayrıntılı immünolojik değerlendirme ve genetik analiz tanı açısından kritik öneme sahiptir. Erken tanı ile intravenöz immünoglobulin replasman tedavisi, antibiyotik profilaksisi ve bireyselleştirilmiş bağışıklama stratejileri hastalık yönetiminde prognoz açısından belirleyici rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğal bağışıklık, Myd88 eksikliği, Primer immün yetmezlik, Tekrarlayan menenjit

Abstract Ref: 0207 [PS – 099]

ACP5 ile İlişkili İmmün Disregülasyonlu Spondiloenkondrodizplazi (SPENCDI): İki Olgunun Klinik, İmmünolojik, Radyolojik ve Genetik Özellikleri

Gizem Uslu, Dilek Keleş Kacar, Seda Çevik, Ayşe Cavidan Sonkur, Halil Alkaya, Seda Aksoy Girgiç, Cansu Duran, Mehmet Cihan Şentürk, Sezin Aydemir, Leman Tuba Karakurt, Nurhan Kasap, Mustafa Arga
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünolojisi Bilim Dalı, İstanbul

Giriş:

ACP5 gen mutasyonlarına bağlı gelişen immün disregülasyonlu spondiloenkondrodizplazi (SPENCDI) nadir görülen bir immün-iskelet displazisidir. ACP5 mutasyonları, tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP) aktivitesini bozarak; interferon-stimulated genlerin (ISG'ler) anormal ekspresyonuyla sonuçlanır. SPENCDI'de bu, immüendisregülasyon, otoimmünite ve kemik displazisiyle ilişkilidir. Temel immün bulgular arasında B hücre fonksiyon bozukluğu dikkat çekmektedir.

Amaç:

Burada SPENCDI tanısı alan iki hastanın klinik, immünolojik, radyolojik ve genetik özelliklerinin sunulması amaçlandı.

Yöntem:

Tek merkezde izlenen SPENCDI tanılı iki hastanın klinik/immünolojik bulguları, radyolojik incelemeleri ve genetik analiz sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular:

Birinci vaka

Boy kısalığı ile başvuran 16 yaş 4 aylık kız hastanın muayenesinde düşük kulak ve alt ekstremitelerde cilt lekelenmesi dışında patoloji izlenmedi. İmmünoglobulin düzeyleri, hemogram ve aşı yanıtları normaldi. İmmüfenotiplemede naif ve sınıf değişimi yapmamış CD19⁺ B hücrelerinde azalma saptandı. Kranial BT incelemesinde bilateral globus pallidus ve sağ kaudat nükleusta kalsifikasyonlar izlendi. Genetik analizinde ACP5 geninde homozigot c.643G>A (p.Gly215Arg) varyantı saptandı.

İkinci vaka

Boy kısalığı nedeniyle izlenen 16 yaş 9 ay erkek hastanın muayenesinde dismorfik bulgular ve kolda hiperpigmentasyon izlendi. İmmünolojik değerlendirmesinde sitopenisi yoktu, aşı yanıtları negatif; selektif IgM hipogammaglobulinemisi saptandı. Ayrıntılı immüfenotiplemede sınıf değişimi yapmamış CD19⁺ B hücrelerinde azalma tespit edildi. Genetik analizinde ACP5 geninde homozigot c.340del; p.Gly115Alafs*44) varyantı saptandı.

Sonuç:

SPENCDI hastalarında tekrarlayan enfeksiyonlar nadir görülürken, otoimmün sitopeniler (trombositopeni, anemi), sistemik lupus eritematozus benzeri tablolar ve interstisyel akciğer hastalığı gibi immüendisregülasyon bulguları ön plandadır. Olgularımızda literatürle uyumlu olarak Immunoglobulin M hipogammaglobulinemisi ve sınıf cevrimi yapmamış CD19+ B hücre seviyelerinde düşüklük saptandı. Erken tanı, multidisipliner izlem ve genetik farkındalık, olası komplikasyonların önlenmesi açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: SPENCDI, ACP5, immün disregülasyon, iskelet displazisi

Abstract Ref: 0208 [PS – 100]

Tekrarlayan Perianal Apse ve Aksiyel Hipotoni İle Başvuran Purin Nükleozid Fosforilaz Eksikliği Olgusu

Nefise Hilal Cansever Övetti¹, Kezban İpek Demir¹, Zeynep Güleç Köksal¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Seda Şirin², Caner Aytekin¹, Nazlı Deveci Demirbaş¹

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Kliniği, Ankara

GİRİŞ

Purin nükleozid fosforilaz (PNP) enzimi purinlerin katabolizması için gereklidir. PNP eksikliğinde toksik ara metabolitler immün sistem ve nörolojik sistemde birikir. T hücre yetmezliği, enfeksiyonlar, ataksi, hipotoni, spastisite klinik bulgularıdır. T hücre yetmezliğinin klinik ve laboratuvar bulguları, hipoürisemi ile nörolojik bulgular tanıda yardımcıdır. PNP enzim ve ara metabolit ölçümünün ardından genetik analizle kesin tanı konulur. Küratif tedavisi hematopoetik kök hücre naklidir (HKHN). Burada tekrarlayan perianal apse ve aksiyel hipotoniyle başvuran PNP eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU

Onsekiz aylık hasta tekrarlayan perianal apse ve gelişme geriliği nedeniyle başvurdu. Anne-baba arasında akrabalık vardı. Fizik muayenede büyüme-gelişme geriliği, aksiyel hipotonisite, motor gerilik, perianal bölgede geçirilmiş apseye bağlı skar mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde lenfopeni (860/mm³), nötropeni (1,050/mm³), IgA düşüklüğü (16mg/dL) saptandı. Serum ürik asit düzeyi (2,9 mg/dL) normaldi. Lenfosit alt grupları CD16+56 hücreler dışında düşüktü (CD3+:481/mm³-normal:1,300-6,500/mm³, CD4+:103/mm³-normal:700-4,500/mm³, CD8+:335/mm³-normal:400-3,200/mm³, CD16+56+:232/mm³-normal:200-1,300/mm³, CD19+:11/mm³-normal: 500-3,600/mm³). Hastaya kombine immün yetmezlik tanısıyla İVİG replasmanı ve TMP/SMX profilaksisi başlandı. Genetik analizde PNP geninde daha önce bildirilmiş homozigot c.349G>A, p.(Ala117Thr) variant saptandı. Hasta HKHN programına alındı.

SONUÇ

Bu olgu, tekrarlayan perianal apseler, akrabalık ve aksiyel hipotonisite birlikteliğinin ağır sistemik enfeksiyonlar gelişmemiş olsa bile doğuştan immün yetmezlik açısından erken uyarıcı olması gerektiğini göstermektedir. Masum gibi görünen lokalize enfeksiyonlarla başvuran hastalarda ayrıntılı öykü ve fizik-muayenenin tanısallık değeri kritik önemdedir. Ayrıca, PNP eksikliğinde tipik olarak hipoürisemi beklenmekle birlikte, serum ürik asit düzeylerinin hastalığın erken döneminde normal olabileceği ve zaman içinde düşebileceği akılda tutulmalıdır. Erken tanı geri dönüşümsüz nörolojik ve immünolojik bozulma gelişmeden küratif tek seçenek olan HKHN'nin zamanında uygulanabilmesi açısından hayati öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: aksiyel hipotoni, kombine immün yetmezlik, perianal apse, PNP eksikliği

Abstract Ref: 0210 [PS – 101]

Adolesan Dönemde Şizofreni Tanısı Alan İki DiGeorge Sendromu Olgusu

Ebru Solakoğlu Küçükdoğan, Seda Şirin, Zeynep Güleç Köksal, Caner Aytekin
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü

Giriş:

DiGeorge sendromu (DS) en sık görülen kromozomal mikrodelsiyon sendromudur. Klasik klinik üçlü; kardiyak anomaliler, timus hipoplazisi ve hipoparatiroidizme bağlı hipokalsemidir. Yüz anomalileri, palatal defektler, renal anomaliler ve çeşitli derecelerde immün yetmezlik diğer özellikleridir. Davranış bozuklukları, otizm spektrum bozukluğu, epilepsi, mental retardasyon ve şizofreni başlıca nöropsikiyatrik bulgulardır. Burada adolesan dönemde şizofreni tanısı alan iki olgu sunulmuştur.

Olgu 1

On dört yaşında kız hasta tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni, yutma güçlüğü ve davranış sorunları nedeniyle başvurdu. Gelişimsel geriliği olan hastanın okul başarısı düşüktü. Fizik muayenede DS ile uyumlu yüz anomalileri vardı. İmmünolojik incelemeleri normaldi. Ekokardiyografide kalp kapak anomalileri görüldü. Yutma güçlüğü nedeniyle çekilen toraks BT anjiyografide Kommerell divertikülü ve sol subklavian arter çıkışında vasküler ring saptandı. FISH analizinde 22q11 delesyonu saptandı ve DS tanısı konuldu. Sosyal uyum güçlüğü, agresif davranışlar, halüsinasyon ve sanrıları olan hastaya şizofreni tanısı konularak risperidone, aripiprazol ve sertraline tedavileri başlandı.

Olgu 2

Onyediy yaşındaki kız hasta ilk defa beş yaşında tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar yakınması ile başvurdu. Yarı damak nedeniyle düzeltme ameliyatı oldu. Fizik muayenede DS ile uyumlu yüz

anomalileri vardı. İmmünolojik incelemeleri normaldi. FISH analizinde 22q11 delesyonu saptanarak DS tanısı konuldu. Onaltı yaşında epilepsi tanısı alan hastanın zamanla okul başarısı bozuldu. Onyediyedi yaşında sosyal uyum güçlüğü, halüsinasyon ve sanrılar gelişmesi üzerine şizofreni tanısı konularak aripiprazol ve sertraline tedavileri başlandı.

Sonuç:

DiGeorge sendromunda şizofreni adolesan dönemde ortaya çıkabilir. Bu olgular, DS'li hastaların nöropsikiyatrik açıdan yakından ve uzun süreli izlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: DiGeorge sendromu, adolesan, nöropsikiyatrik bulgular, şizofreni

Abstract Ref: 0211 [PS – 102]

FERMT1 mutasyonu saptanan bir olguda hipogamaglobulinemi ve alopesi birlikteliği

Aysu Okumuş Güçlü¹, Sultan Ece Özaydın Ünal¹, Orbay Tutku Seren¹, Betül Aksu¹, Mehmet Emin Kocabaş¹, Ümit Özmen¹, Mehtap Hafızoğlu¹, Merve Saka Güvenç², Papatya Değirmenci¹

¹İzmir Şehir Hastanesi Alerji İmmünoloji Bilim Dalı

²İzmir Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş: Kindler Sendromu (KS), kalıtsal epidermolizis büllosa'nın nadir bir alt tipi olup, FERMT1 genindeki biallelik patojenik varyantlar sonucu gelişir. Deri fragilitesi, fotosensitivite ve poikiloderma ile karakterize olan bu tablo, güncel immünolojik sınıflamalarda regülatuar T hücre defektleri arasında tanımlanmaktadır. Kliniğimizde takip ettiğimiz alopesi ve fototoksik dermatit bulgularına eşlik eden immünglobulin düşüklüğü ile başvuran bir FERMT1 mutasyonu olgusu sunulmaktadır.

Olgu: Otuz bir yaşında erkek hasta, dış merkezde saptanan immünglobulin düşüklüğü ve trombositopeni nedeniyle kliniğimize yönlendirildi. Özgeçmişinde sekiz yaşında başlayan ve yakın zamanda nüks eden alopesi areata öyküsü mevcuttu. Dermatolojik muayene ve farklı yerlerden alınan cilt biyopsileri sonucunda vaskülopatik doku reaksiyonu, pigmentte purpurik dermatoz ve spongiotik fototoksik dermatit ile uyumlu bulgular izlendi. Laboratuvar incelemesinde; İgA (0,48 g/L), İgM (0,14 g/L) ve İgG (6,87 g/L) düzeylerinde düşüklük saptandı. Akım sitometrisinde belirgin CD19+ B hücre lenfopenisi (13,5/μL) ve hafif NK hücre düşüklüğü (70 μL) izlenirken, T hücre alt grupları normal sınırlarda saptandı. Pnömonokok ve tetanoz aşı yanıtları korunmuştu. Genetik analizde FERMT1 geninde heterozigot c.892T>A varyantı saptandı. Trombositopeni tetkik amacıyla yapılan kemik iliği biyopsisinde patoloji saptanmadı.

Sonuç: Kindler Sendromu tipik olarak otozomal resesif kalıtılsa da, literatürde yanlış anlamlı varyantların daha geç başlangıçlı ve hafif klinik tablolarla ilişkili olabileceği belirtilmektedir. Olgumuzda saptanan heterozigot varyantın patojenitesini netleştirmek amacıyla ebeveyn segregasyon analizi ve olası delesyonlar için ileri genetik çalışmalar planlanmıştır. Bu vaka, erişkin dönemdeki antikör eksikliklerinde nadir görülen genetik mutasyonların ve kutanöz bulguların ayırıcı tanıdaki önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: FERMT1, Kindler sendromu, hipogamaglobulinemi

Abstract Ref: 0212 [PS – 103]

Tedaviye Dirençli Trombositopeni ve Hipogamaglobulinemi ile Seyreden Bir Olgu: Transkobalamin II Eksikliği

Merve Begüm Öztürk¹, Burcu Özkan Kırgın¹, Zeynep Güleç Köksal¹, Kezban İpek Demir¹, Nazlı Deveci Demirbaş¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Seda Şirin², Caner Aytekin¹

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Ankara

²Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bölümü, Ankara

Giriş:

Transkobalamin 2 (TC2), vitamin B12'nin hücre içine taşınmasını sağlayan bir proteindir ve eksikliğinde fonksiyonel vitamin B12 yetersizliği gelişir. TC2 eksikliği, TCN2 genindeki mutasyonlara bağlı, otozomal resesif geçişli bir primer immünyetmezliktir. Megaloblastik anemi, pansitopeni, ishal, enfeksiyonlar, büyüme-gelişme geriliği ve nörolojik bozukluklar başlıca özellikleridir. Laboratuvarında vitamin B12 düzeyi normal/yüksek olmasına rağmen megaloblastik anemi saptanması ayırt edici özelliktir. Homosistein ve metilmalonik asit yüksekliği, hipogamaglobulinemi ve lenfopeni eşlik edebilir. Tedavide yaşam boyu intramüsküler vitamin B12 uygulanır. Burada ağır trombositopeni ile başvuran ve TC2 eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Dokuz yaşında kız hasta burun kanaması nedeniyle başvurdu. Anemi ve ağır trombositopeni saptanarak yatırıldı. Anne-babası arasında akrabalık yoktu ve okul başarısı düşüktü. İki yaşında kronik İTP tanısı almış, İVİG, kortikosteroid, mikofenolat mofetil ve rituksimab tedavilerine yanıt vermemişti. Hipogamaglobulinemi nedeniyle daha önce IgRT aldığı, son bir yıldır tedavisiz olduğu öğrenildi. Laboratuvarında Hb 5.6 g/dL, MCV 109 fL, lökosit 2,550/mm³, lenfosit 560/mm³ ve trombosit 2,000/mm³ saptandı. Periferik yayma ve kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler izlendi. Vitamin B12 ve homosistein normal, metilmalonik asit hafif yüksek bulundu. Serum immünglobulinleri (IgG:407 mg/dL, IgA:9 mg/dL, IgM:6 mg/dL) düşük, izohemaglutinin titresi negatif, periferik lenfosit alt grupları oranları normal saptandı. WES analizinde TCN2 geninde homozigot patojenik varyant (c.1055G>A, p.Gly352Glu) saptanarak TC2 eksikliği tanısı konuldu. Yüksek doz intramüsküler vitamin B12 sonrası trombosit sayısı (>25,000/mm³) arttı ve IgRT başlandı.

Sonuç: Tedaviye dirençli sitopeni ve hipogamaglobulinemi ile izlenen, makrositozu olan hastalarda, vitamin B12 düzeyi normal olsa bile TC2 eksikliği mutlaka düşünülmelidir. Erken tanı gereksiz immünsüpresyonu önler ve prognozu iyileştirir.

Anahtar Kelimeler: hipogamaglobulinemi, megaloblastik anemi, tedaviye dirençli sitopeni, transkobalamin II eksikliği

Abstract Ref: 0214 [PS – 104]

Sarkoidoz: Primer İmmün Yetmezliğin Klinik Bir Belirtisi mi?

Deniz İlgün Gürel¹, Gamze Sönmez², İsmail Yaz¹, Zuhal Akçören³, Deniz Çağdaş Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Patoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş

Sarkoidoz, immün aracılı bir hastalık, nedeni bilinmeyen granülomatöz inflamatuvar bir durumdur. Burada, klinik sunumları başlangıçta sarkoidoz olarak yorumlanan ancak T hücre sağkalımının bozulması ve immün disregülasyon ile karakterize, yakın zamanda tanımlanmış monogenik kombine immün yetmezlik olan GMAP5 eksikliğine bağlı iki kardeşi bildiriyoruz.

Olgu-1

22 yaşında kız hasta, 10 yaşında bilateral üveit, 11 yaşında mediastinal lenf nodlarında non-nekrotizan granülomların gösterilmesiyle sarkoidoz tanısı almış. 16 yaşında ateş, lenfadenopati ve bisitopeni ile başvurarak hemofagositik lenfhistiositoz(HLH) tanısı aldı, beyin omurilik sıvısında ve kanda HHV6 pozitif saptandı. İzleminde yüksek EBV yükü, EBV-pozitif granülomatöz doku tutulumu, EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık ve HLH nedeniyle istenen tüm ekzom sekanslama analizinde GMAP5 geninde homozigot c.667C>T (p.L223F) mutasyon saptandı.

Olgu-2

27 yaşındaki erkek kardeşi, 21 yaşında IgA nefropatisi tanısı almış ve ilerleyici böbrek yetmezliği gelişmiş. 26 yaşında lenfoproliferasyon, hepatosplenomegali, sitopeni ve hipogamaglobulinemi saptanmış. Aile öyküsü, otoimmün hepatit ve sarkoidoz şüphesi, kronik böbrek yetmezliği olan hastada altta yatan immün yetmezlikten şüphelenildi.Yapılan Sanger analizinde GMAP5 geninde homozigot c.667C>T (p.L223F) mutasyonu saptandı.

Sonuç

GMAP5 geninde biallelik mutasyon yalnızca 17 hastada raporlanmıştır. Bu olgularda sarkoidoz benzeri granülomatöz hastalık veya üveit bulunmamaktadır. Bu açıdan GMAP5 eksikliğinin klinik yelpazesini genişletmekte ve granülomatöz inflamasyonun, primer otoimmün bir süreçten ziyade, immün disregülasyona bağlı kalıcı antijenik uyarılmanın bir sonucu olarak gelişebileceği hipotezini desteklemektedir. GMAP5 eksikliğinde T-hücre sağkalımı ve immün homeostazın bozulması; uzamış antijen maruziyeti, yetersiz patojen eliminasyonu ve kronik inflamatuvar aktivasyon ile sonuçlanarak granülom oluşumuna elverişli bir immün ortam yaratabilir. Bulgularımız, erken başlangıçlı, atipik seyirli veya çok sistemli tutulum gösteren sarkoidoz olgularında, primer immün yetmezlikten şüphelenilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: kombine immün yetmezlik, lenfoproliferasyon, sarkoidoz, üveit

Abstract Ref: 0215 [PS – 105]

Agamaglobulinemi ve Aralıklı Nötropeni ile Seyreden Bir Olgu: FNIP1 Eksikliği

Deniz İlgün Gürel, Büşra Hotaman, İsmail Yaz, Begüm Çiçek, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

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

Giriş

Folliculin interacting protein 1 (FNIP1), AMPK ve mTOR yolağı üzerinden bir metabolik düzenleyici olarak fonksiyon gösterir. Bu geni etkileyen varyantların ağır B hücre eksikliğine ve doğal öldürücü (NK) T hücrelerinde azalmaya, hipertrofik kardiyomiyopatiye (HKMP) ve pre ekstasyon sendromuna neden olduğu; raporlanan sekiz homozigot FNIP1 eksikliği vakasında en belirgin klinik bulgular arasında tekrarlayan enfeksiyonlar, aralıklı nötropeni, HKMP yer aldığı görülmüştür.

Olgu-1

On aylık kız hasta, tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle başvurdu. Öyküsünden, dört günlükken emmeme ve kilo kaybı nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlendiği, idrar yolu enfeksiyonu (İYE) ve tübülöpato şüphesiyle hiperkalsemi ve İYE'ye yönelik tedavi aldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde belirgin boy kısalığı, hipertrikoz ve dismorfik bulgular saptandı. Anne ve baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Üriner sistem ultrasonografisinde sol böbrekte hafif ektazi dışında bir patoloji saptanmadı. Yedi aylıkken solunum sıkıntısı nedeniyle yatırılan hastanın transtorasik ekokardiyografisinde HKMP saptandı. Yatışı sırasında saptanan nötropeni üzerine yapılan immünolojik incelemelerinde serum immünoglobulin düzeylerinde belirgin düşüklük ve akış sitometrisinde CD19⁺ B hücre yokluğu saptandı. Hastaya IGRT ve antibakteriyel profilaksisi başlandı. Nötropeni nedeniyle yapılan kemik iliği aspirasyon incelemesinde maturasyon duraklaması yoktu, miyeloid seride displastik değişiklikler görüldü. Sık tekrarlayan enfeksiyon, akrabalık öyküsü, nötropeni ve agamaglobulinemi nedeniyle yapılan WES analizinde FNIP1 geninde ekzon 2'de homozigot delesyon saptandı, Sanger dizileme ile doğrulandı.

Tartışma

FNIP1 eksikliği 2022 yılında IUIS antikor eksikliği sınıflamasına dahil edilmiştir. Agamaglobulinemik hastalarda eşlik eden nötropeni ve kardiyomiyopati olması durumunda akla gelmelidir. Hastalar ayrıca hücresel enerji homeostazının moleküler değişiklikleri (örneğin artmış AMPK aktivitesi), kaslar gibi yüksek enerji tüketen dokularda miyopati gibi bulgularla başvurabilirler. Bu, doğuştan enerji metabolizması bozuklukları olan hastalarda kapsamlı bir immünolojik değerlendirmeyi gerektirir.

Anahtar Kelimeler: Agamaglobulinemi, FNIP1 eksikliği, hipertrofik kardiyomiyopati, nötropeni

Abstract Ref: 0221 [PS – 106]

İmmün Yetmezliklerde Tanısal Bir Belirteç Olarak Otoantikörler

Deniz İlgün Gürel¹, İlayda Berru Sürücü², Büşra Hotaman¹, Zehra Genç Özbay¹, Büşra Koçali¹, Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Giriş

Anti-glomerüler bazal membran (anti-GBM) hastalığı, nadir görülen, yaşamı tehdit eden otoimmün bir vaskülitir. Genellikle dolaşımdaki anti-GBM antikörleriyle ilişkili, hızla ilerleyen glomerülonefrit ve pulmoner kanama ile karakterizedir. Otoimmünite, yalnızca primer otoimmün hastalıklarda değil, aynı zamanda primer immün yetmezlik tablosunda da immün disregülasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkabilmekte; bu nedenle dolaşımdaki otoantikörlerin değerlendirilmesi, hem otoimmün hastalık hem de altta yatan immün yetmezlik açısından tanısal önem taşımaktadır. Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen anti-GBM hastalığı tanısı konmuş dört hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların klinik özellikleri, immünofenotipik özellikleri, histopatolojik bulguları, genetik sonuçları incelendi.

Sonuçlar

Hastalar ağır pnömoni, ANCA ile ilişkili vaskülit benzeyen hızla ilerleyen glomerülonefrit ve klasik pulmoner-renal sendrom dahil olmak üzere çeşitli klinik durumlarla başvurdular. İki hastada, böbrek biyopsisi glomerüler bazal membran boyunca tanısal lineer IgG birikimini ortaya koymasına rağmen, dolaşımdaki anti-GBM antikörleri negatif kaldı. Hipogammaglobulinemi, T hücre düzensizlikleri, otoimmün komorbiditeler ve monogenik immün yetmezlikler gibi önemli immün disregülasyon özellikleri belirlendi. Bir hastada heterozigot CARD11 mutasyonu bulunurken, diğerinde homozigot PDCD1 mutasyonu saptandı.

Tartışma

Anti-GBM hastalığı, özellikle önceden var olan immün disregülasyonlu bireylerde, atipik, seronegatif ve klinik olarak yanıltıcı özelliklerle ortaya çıkabilir. Sadece serolojik testlere güvenmek yeterli olmayabilir. Erken dönemde böbrek biyopsisi ve kapsamlı bir immünolojik değerlendirme, doğru tanıyı koymak için önemlidir. Bu vakalar, anti-GBM hastalığının klinik spektrumunu genişletmekte ve tanımlanabilir dolaşımdaki antikörlerin yokluğunda bile bu tanıyı düşünmenin gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Anti GBM, immün yetmezlik, otoimmünite, pulmonorenal sendrom, vaskülit

Tablo 1. Hastaların Laboratuvar Sonuçları

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Hemoglobin (g/dL)	9.8 (13-17)	8.1 (11.5-15.5)	10.2 (12-16)	10.5 (11.5-15.5)
Lökosit (x103/mm3)	19.7 (4-10)	12.3 (4.5-13.5)	22.4 (4-10)	5.4 (4.5-13.5)
Lenfosit (x103/mm3)	0.82	3.4	0.27	3.9
Nötrofil (x103/mm3)	17.6	8.1	22.0	0.7
Platelet (x103/mm3)	311	214	71	194
IgG (mg/dL)	804 (913-1884)	754 (842-1943)	106 (913-1184)	1170 (835-2094)
IgA (mg/dL)	92 (139-378)	171 (62-390)	133 (139-378)	170 (67-433)
IgM (mg/dL)	100 (88-322)	59.7 (54-392)	96.9 (88-322)	84.3 (47-484)
CD3	57 (56-84)	51 (60-76)	75 (56-84)	60 (56-84)
CD4	29 (31-52)	25 (31-47)	30 (31-47)	21 (31-47)
CD8	22 (18-35)	19 (18-35)	43 (18-35)	33 (18-35)
CD16-56	7 (3-22)	6 (4-17)	18 (3-22)	8 (3-22)

CD19	34 (6-23)	43 (13-27)	6 (6-23)	34 (6-23)
CD25	72	-	*	-
CD69	62	-	*	-
CD4/CD8	1.31	1.31	0.69	0.63
TREC	23	-	-	-
C3 (g/L)	1.22	0.99	1.09	0.58
C4 (g/L)	0.249	0.288	0.198	0.131
Anti GBM	negatif	negatif	pozitif	negatif
ANCA	negatif	c ANCA ++++	negatif	negatif

Abstract Ref: 0222 [PS – 107]

Nötrofil Engrafman Takibinde Yeni ve Güncel Parametreler

Sinan Kütük, Huriye Çelikzencir, Gonca Günay, Hüsniye Tayyar, Çağman Tan, Mustafa Yavuz Köker
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç:

Kronik granüloamatöz hastalık (KGH) tanılı olgularda hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) sonrası nötrofil engraftmanının izleminde ağırlıklı olarak moleküler yöntemler kullanılmaktadır. Bununla birlikte, son yıllarda akım sitometrisi temelli dihidrorodamin (DHR) testinin de takip süreçlerinde destekleyici bir yöntem olarak kullanılmaya başlandığı bildirilmektedir. Bu çalışmada, örnek bir hasta üzerinden CD11b-spesifik antikor, p22^{phox}-spesifik antikor ve DHR testlerinin birlikte uygulanmasının değerlendirilmesi ve karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem:

Nakil sonrası elde edilen periferik kan örneklerinden izole edilen nötrofiller, oksidatif patlamanın değerlendirilmesi amacıyla DHR testi için hazırlandı. Paralel olarak, iki ayrı tüpte izole edilen nötrofillere CD11b-spesifik antikor ve p22^{phox}-spesifik antikor eklendi. Tüm örnekler PMA (phorbol 12-myristate 13-acetate) ile uyarılarak akım sitometrik analiz yapıldı. Analizlerde engraftman pozitif ve negatif nötrofil popülasyonları ayırt edilmeye çalışıldı. Kantitatif değerlendirmede geometrik ortalama floresan yoğunluğu (X-GMFI) değerleri ile pozitif ve negatif popülasyonlar arasındaki MFI oranları hesaplandı.

Bulgular:

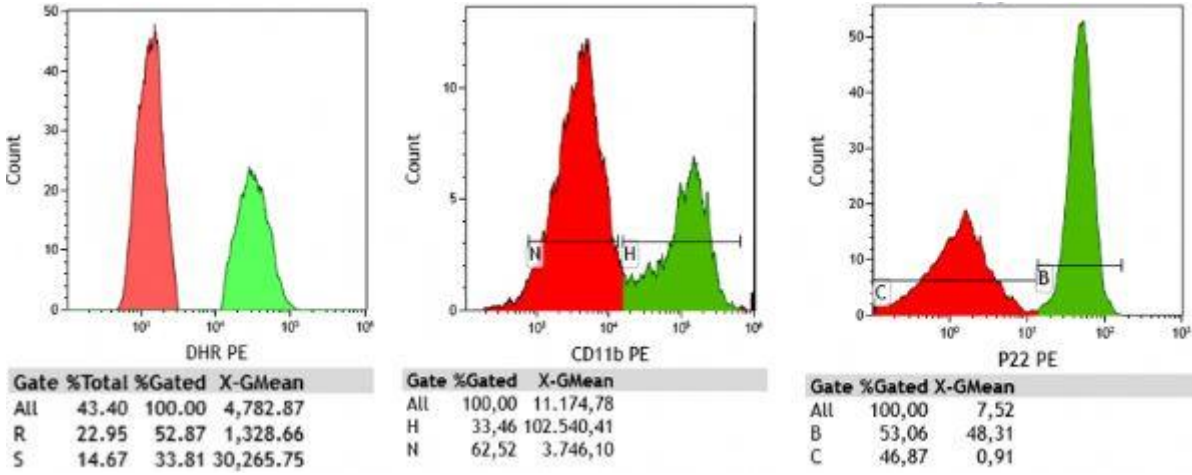
CD11b, p22^{phox} ve DHR testlerinden elde edilen bulgular, engraftman pozitif ve negatif nötrofil popülasyonları arasında ayırt edilebilir bir farklılık olduğunu düşündürmektedir. Engraftman pozitif popülasyonun engraftman negatif popülasyona göre CD11b için 27,4 kat, p22^{phox} için 53,1 kat ve DHR için 22,8 kat daha yüksek floresan yoğunluğu sergilediği saptanmıştır, bu belirteçlerin ayırıcı özelliklere sahip olabileceğini göstermektedir. Histogram analizlerinde popülasyonlar arasında sınırlı düzeyde örtüşme gözlenmiştir.

Sonuç:

CD11b–p22^{phox}–DHR panelinin birlikte değerlendirilmesinin, fonksiyonel nötrofil engraftmanının ve kimerizmin izlenmesine katkı sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu yaklaşımın, hematopoietik kök hücre nakli sonrası erken dönemde fonksiyonel değerlendirme için destekleyici bir akım sitometrik yöntem olarak klinik uygulamada yararlı olabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: DHR, KGH, KİMERİZM, CD11b

Nötrofil engraftmanında CD11b, p22 ve DHR ekspresyonu



Nakil Sonrası Nötrofillerde CD11B, P22 ve DHR Ekspresyonlarının Kimerizm Açısından Değerlendirilmesi

	TÜM HÜCRE GRUBUNDA NÖTROFİL %	TÜM HÜCRE GRUBUNDA NÖTROFİL %	TÜM HÜCRE GRUBUNDA NÖTROFİL %	
Marker (Kanal)	Engraftman(-)	Engraftman(+)	Toplam Nötrofil (%)	MFI (X-GeoMean)
CD11b (PE)	62.52	33.46	100	27.4
P22 (PE)	46.87	53.06	100	53.1
DHR (PE)	58.03	41.84	100	22.8

Abstract Ref: 0223 [PS – 108]

Çocukluk Çağı Romatizmal ve İmmunolojik Hastalıklarda Ortak klinik, Ortak Takip: Tek Merkez Çalışması

Hacer Öztürk Aydın¹, Betül Keser², Metin Eser³, Sıla Atamyıldız Uçar¹, Eray Tuncel¹, Neslihan Kara Çanlıoğlu¹, Hayrunnisa Bekis Bozkurt², Betül Sözeri¹

¹Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, İstanbul

³Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genetik Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Romatizmal hastalıklar ile doğuştan bağışıklık hataları (IEI) arasında klinik ve patogenetik ortak noktalar mevcuttur. Bu çalışmada, romatolojik tanı sonrası ek IEI şüphesi uyandıran hastalar ile IEI tanısı olup izleminde romatizmal hastalık geliştiren olguların değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: Haziran 2016-Aralık 2025 arasında izlenen ve genotip analizleri yapılmış 150 olgudan, ek IEI şüphesi nedeniyle genetik analiz yapıp patojenik varyant saptanan 40 hasta (26 kız, 14 erkek) retrospektif incelenmiştir. Hastalar; romatolojik tanı sonrası IEI saptananlar (Grup 1, n=33) ve IEI izleminde romatizmal hastalık geliştirenler (Grup 2, n=7) olarak sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan tüm hastaların romatolojik hastalık tanı yaşı median 7.5 (IQR: 3.0-12.0) yıl olup, Grup 1’de median 6.0 (IQR: 3.0-12.0) yıl, Grup 2 de ise 11.0 (IQR: 7.5-11.5) yıl olarak belirlenmiştir. Grup 1 deki hastaların IEI semptom başlangıcı median 3.0 (IQR: 0.83-12.0) yıldır. Bu grupta sırası ile monogenik lupus (n=19), JIA (n=6), otoinflmatuvar hastalık (n=9) tanıları vardı

Grup 2’de IEI semptom başlangıcı median 3.0 (IQR: 0.33-7.0) yıl olup, romatolojik bulguların 8 yıl daha geç; median 11.0, (IQR: 7.5-11.5) yıl geliştiği gözlenmiştir. Bu grupta LRBA (poli-JIA), IL-12RB1 (spondilit), DIAPH1 (Takayasu), BTK (poli-JIA), CVID (oligo-JIA) ve DiGeorge (oligo-JIA) fenotipleri tanımlanmıştır.

Tartışma: Bu tanımlayıcı çalışmada, çocuk romatoloji ve immünoloji birimlerince izlenen hastaların ortak klinik özellikler taşıdığı gösterilmiştir. Çocuk romatoloji pratiğinde, primer hastalık fenotipinden farklılık gösteren olgularda, altta yatan immün sistem defektlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Bireyselleştirilmiş tedavi ve izlem açısından önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: IEI (doğuştan bağışıklık hataları), immün disregülasyon, monogenik, lupus, romatoloji

Abstract Ref: 0225 [PS – 109]

Bloom Sendromlu Hastalarda Klinik ve İmmünolojik Bulgular: Tek Merkezli Olgu Serisi

Zehra Bayazıt, Büşra Koçali, Zehra Genç Özbay, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş Ayvaz

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: Bloom sendromu, BLM genindeki patojenik varyantlara bağlı gelişen, genomik instabilite ile karakterize nadir bir sendromdur. En önemli klinik bulguları büyüme geriliği, fotosensitivite, erken yaşta malignite gelişimi olup, immün yetmezlik bulguları hastalar arasında belirgin heterojenlik göstermektedir. Bu çalışmada Bloom sendromu tanılı hastaların klinik özellikleri, enfeksiyon profilleri, humoral ve hücresel immünolojik bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Merkezimizde izlenen, Bloom sendromu tanısı doğrulanan altı hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik ve demografik özellikleri dosyalarından elde edildi. İmmünolojik değerlendirmede tam kan sayımı, lenfosit alt grup analizi, T ve B hücre alt grupları, serum immünoglobulin düzeyleri ve antikor yanıtları değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların tamamında intrauterin ve postnatal büyüme geriliği mevcuttu. Klinik olarak dört (%67) hastada tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, iki (%34) hastada sepsis öyküsü ve bir (%17) hastada tekrarlayan pnömoni öyküsü vardı. Bir hastada hemofagositik lenfositik lenfositik (17), bir hastada rektal adenokarsinom (17) ve bir (17) hastada Hodgkin lenfoma gelişimi izlendi.

İmmünolojik incelemede, serum IgG düzeyleri beş hastada (%83), IgA ve IgM düzeyleri tüm hastalarda düşük saptandı. Lenfosit alt grup analizlerinde, hastaların %33'ünde CD4⁺ T hücre sayılarında azalma, %50'sinde CD8⁺ T hücrelerinde artış saptandı. İleri hücresel analizlerde naif T hücre oranlarında azalma, efektör hafıza ve TEMRA hücrelerinde artış izlendi. B hücre alt gruplarında, hafıza ve izotip dönüşümü yapmış hafıza B hücrelerinin azaldığı görüldü. Antikor yanıtları korunmuş olmakla birlikte, hastaların bir kısmının intravenöz immünoglobulin ve antimikrobiyal profilaksi gereksinimi oldu.

Sonuç: Bloom sendromlu hastalar, immün yetmezlik ile uyumlu klinik ve laboratuvar özellikler sergilemektedir. Bu nedenle enfeksiyon ve malignite açısından yakın izlem ve düzenli immünolojik değerlendirme önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Bloom sendromu, immün yetmezlik, tekrarlayan enfeksiyonlar

Abstract Ref: 0226 [PS – 110]

İzole Kombine İmmün Yetmezlik ve Trikotiyodistrofi ile Seyreden Tricho-Hepato-Enteric Sendrom Olgusu

Zehra Bayazıt, Zehra Genç Özbay, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, Ankara

Giriş: Trikotiyodistrofi ve ilişkili nadir genetik sendromlar; saç, deri ve gastrointestinal sistem tutulumu ile karakterize olmakla birlikte, immün sistemi de etkileyen heterojen bir hastalık grubunu oluşturmaktadır. Bu bildiride, Tricho-Hepato-Enteric Sendrom tanısı alan 12 yaşındaki bir olgunun klinik ve immünolojik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: On iki yaşında erkek hasta, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle yönlendirildi. Özgeçmişinde doğumdan itibaren saçlarda kırılabilirlik ve yavaş uzama olduğu, ayrıca fotofobi ve kronik dermatiti olduğu öğrenildi. Aile öyküsünde anne-baba arasında akrabalık bulunmakta olup, benzer klinik bulguları olan başka birey yoktu. Fizik muayenede saçların seyrek, kırılabilir yapıda olduğu, ciltte yaygın kuruluk ve ekzamatöz lezyonlar bulunduğu saptandı. İmmünolojik değerlendirmede tam kan sayımı ve serum immüno globulin düzeyleri normal, NK hücre sayısı düşük; T hücre ve B hücre panelinde ise CD4 ve CD8 naif T hücreleri ile santral memory T hücrelerinde ve aktive B hücrelerinde belirgin azalma gözlemlendi. Polarizan ışık mikroskopisi ile yapılan kıl gövdesi incelemesinde trikotiyodistrofi ile uyumlu olarak tipik tiger tail paterni gözlemlendi. Olguda hepatik ya da enterik tutulum saptanmadı. Tüm ekzom dizileme analizinde TTC37 geninde homozigot varyant saptanmış olup hastanın klinik ve immünolojik fenotipi ile uyumlu bulundu. Aynı analizde saptanan MSH3 homozigot varyantı, DNA tamiri ve ailesel adenomatöz polipozis ile ilişkili olup bu açıdan takip planlandı. **Sonuç:** TTC37 varyantları bulunan hastalarda ayrıntılı hücresel ve humoral bağışıklık değerlendirmesinin yapılması ve multidisipliner, uzun dönemli izlem yaklaşımının benimsenmesi büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmün yetmezlik, MSH3, Trikotiyodistrofi, TTC37

Abstract Ref: 0227 [PS – 111]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezliğin Çok Ender Nedeni: TNFSF12 Mutasyonu

Mustafa Beykan İstanbullu, Cebbar Yıldırımçakar, Cansu Kavukçu Horasan, Ebru Arık Yılmaz
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Denizli

Giriş:

TNF süper-ailesinin bir üyesi olan TNFSF12 (TWEAK)'in bazı varyantlarının BAFF ile heteromerik kompleksler oluşturarak; B-hücre sağkalımını, proliferasyonunu ve izotip değişimini etkileyerek hipogammaglobulinemi/CVID-benzeri fenotipe neden olabileceği öne sürülmüştür. Günümüze kadar TNFSF12 mutasyonu saptanan CVID ilişkili 6 olgu bildirilmiştir. Burada CVID tanısı ile takibe alınan ve TNFSF12 mutasyonu saptanan olgu sunulmuştur.

Olgu:

Dört yaş erkek hasta, sık hastalanma şikayetiyle başvurdu. Öyküsünde 3 yaşından bu yana ayda 2 kez üst solunum yolu enfeksiyonu, son 1 yılda 3 kez alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği ve son 1 yılda 5 kez hospitalize edildiği öğrenildi. Ebeveyn akrabalığı veya kardeş ölüm öyküsü yoktu. Başvurusunda genel durumu iyi, persentilleri yaşına uygun, sistemik fizik muayenesi normaldi. Tetkiklerinde mutlak lenfosit, nötrofil ve eozinofil sayıları normaldi. Serum IgG 442 mg/dL (<-2 SD:598 mg/dL), IgM 62 mg/dL (<-2 SD:50 mg/dL), IgA 36 mg/dL (<-2 SD:38 mg/dL), total IgE 30,3 IU/mL olup Anti-HBs ve Kızamık IgG negatifti.

Periferik kan lenfosit alt grup analizinde CD19 %7 (14–33) yaşına göre düşük olup CD3, CD4, CD8, CD16+56 normal sınırlardaydı. Klinik ve laboratuvar bulguları ile CVID tanısı alan hastaya immünoglobulin replasman tedavisi (IGRT) başlandı. Takibinde enfeksiyon sıklığı belirgin azalan hastanın genetik incelemesinde TNFSF12 geninde otozomal dominant heterozigot c.222G>C (p.Gln74His) ve c.698A>G (p.Tyr233Cys) varyantları ile birlikte TSC2 geninde otozomal dominant heterozigot c.5107G>A (p.Val1703Met) varyantı saptandı. Aile bireylerinde ilgili varyantlar saptanmadı. TSC2 mutasyonu nedeniyle yapılan detaylı incelemede klinik ilişki saptanmadı.

Sonuç:

Literatürde son derece sınırlı sayıda bildirimi bulunan TNFSF12 ilişkili CVID fenotipine pediatrik bir örnek ekleyen bu olgu, TNFSF12'nin CVID'de klinik olarak anlamlı nadir bir etiyoloji olduğunu hatırlatmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antikor eksiklikleri, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik, TNFSF12, TSC2

Abstract Ref: 0228 [PS – 112]

Kaspaz-8 Eksikliği: Klinik Çeşitlilik, Patogenez ve Yeni Bir Vaka Işığında Literatür Derlemesi

Zehra Genç Özbay, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş Ayvaz
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Kaspaz-8 eksikliği, başlangıçta yalnızca apoptoz defekti ile ilişkili nadir bir otozomal resesif immün yetmezlik sendromu olarak tanımlanmış olsa da, güncel veriler bu tablonun immün disregülasyon, lenfoproliferasyon, enfeksiyonlara yatkınlık ve kontrolsüz inflamatuvar süreçlerle seyreden heterojen bir klinik spektruma sahip olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, Kaspaz-8 eksikliği tanısı alan yeni bir olgu sunulmakta ve mevcut literatür gözden geçirilerek klinik ve patogenetik özellikler tartışılmaktadır.

Olgu: Üç yaşında kız hasta, yaşamın ilk aylarından itibaren kronik ishal, tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ve viral enfeksiyonlar nedeniyle izlenmiş; takip sürecinde tedaviye dirençli herpetik mukozal lezyonlar gelişmiştir. Genetik analizde CASP8 geninde homozigot c.679C>T (p.Gln227*) mutasyonu saptanmıştır. IVIG, profilaktik antibakteriyel ve antiviral tedaviler ile interferon-gama uygulamasına rağmen klinik yanıt sınırlı kalmış olup, hastaya hematopoetik kök hücre nakli planlanmıştır.

Sonuç: Kaspaz-8 eksikliği çocukluk çağında ağır enfeksiyonlar, immün disregülasyon ve erken başlangıçlı inflamatuvar barsak hastalığı ile seyredebilir. Literatür verileri ile birlikte değerlendirildiğinde, erken moleküler tanı uygun izlem stratejilerinin belirlenmesi ve zamanında hematopoetik kök hücre nakli açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Kaspaz-8, immundisregülasyon, hematopoetik kök hücre nakli

Abstract Ref: 0229 [PS – 113]

Bronşiektazili Adölesan Bir Olguda PIK3CD Mutasyonuna Bağlı Primer İmmün Yetmezlik

Musa Şahin, Ebru Çelebi Develi, Melis Aydın Mut, Veysi Akbey, Aylin Kont Özhan, Tuğba Arıkoğlu,
Semanur Kuyucu
Mersin Tıp Fakültesi

Giriş

PIK3CD geni, fosfatidilinositol 3-kinaz (PI3K) yolunun p110 delta (p110δ) alt birimini kodlar. Bu yolda gelişen fonksiyonel bozukluklar, adaptif immün sistemin etkilenmesine bağlı olarak tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfoproliferasyon ve otoimmünite ile seyreden primer immün yetmezlik tablolarına yol açabilir. Aktive PI3K delta sendromu (APDS), çocukluk çağında sık enfeksiyon, lenfopeni ve bronşiektazi ile prezente olabilir. Bu bildiride, uzun süredir açıklanamayan lenfopenisi bulunan ve bronşiektazi tanısı

alan 14 yaşındaki bir kız hasta sunulmaktadır.

Olgu

On dört yaşında kız hasta, sık enfeksiyon geçirme öyküsü ile başvurdu. Üç yaşından itibaren ayda yaklaşık bir kez solunum yolu enfeksiyonları geçirdiği, iki kez pnömoni öyküsü olduğu ve kronik sinüzit tanısı aldığı öğrenildi. Yaklaşık yedi yıldır çocuk göğüs hastalıkları tarafından izlenen hastanın toraks bilgisayarlı tomografisinde silindirik bronşiektazi ile uyumlu bulgular saptanmış ve inhaler kortikosteroid profilaksisi başlanmıştı. Soygeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde hafif splenomegali mevcuttu. Laboratuvar incelemelerinde mutlak lenfosit sayısının $1500/\text{mm}^3$ 'ün altında olduğu ve geçmiş tüm ölçümlerde lenfopeninin sürdüğü görüldü. İmmünglobulin düzeyleri ve aşı antikor yanıtları. Lenfosit alt grup analizinde naif B ve T hücrelerinde azalma saptandı. Abdominal ultrasonografide dalak uzunluğu 143 mm olup splenomegali mevcuttu. Toraks BT'de hafif mediastinal lenf nodu büyümeleri ve bronşial-peribronşial inflamatuvar bulgular izlendi. Tüm ekzom dizileme sonucunda PIK3CD NM_001350235.1 c.2974 G>A (p.E992K) heterozigot mutasyonu saptandı. Hastaya intravenöz immünglobulin ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı ve izlem sürmektedir.

Sonuç

Bronşiektazili çocuklarda altta yatan primer immün yetmezlik olasılığı mutlaka akılda tutulmalı; özellikle uzun süreli açıklanamayan lenfopeni varlığında lenfosit sayısının dikkatle değerlendirilmesi ve ileri immünolojik incelemelerin gecikmeden yapılması önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Bronşiektazi, PIK3CD, lenfopeni, APDS

Tablo 1

Laboratuvar	Sonuç
WBC	$4,1 \times 10^3/\mu\text{L}$
Hemoglobin	12,9 g/dL
Lenfosit	$1,15 \times 10^3/\mu\text{L}$
Nötrofil	$2,50 \times 10^3/\mu\text{L}$
Eozinofil	$0,15 \times 10^3/\mu\text{L}$
Platelet	$159 \times 10^3/\mu\text{L}$
İmmünglobulinler	Sonuç
IGG	1560 mg/dl (987-1958)

IGA	412 mg/dl (96-465)
IGM	154 mg/dl (88-292)
IGE	768 mg/dl
Albümin	46,69 g/L
Total protein	78,22 g/L

Abstract Ref: 0230 [PS – 114]

CARD11 Geninde Novel Bir Varyant (p.Ser772Pro): Vitiligo ve Hümorale İmmün Yetmezlik Birlikteliği Gösteren Nadir Bir Olgu

Ozan Kapçay¹, Onur Recep Gündüz², Filiz Demir Şahin¹, Betül Demir³, Mehmet Kılıç¹

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları, Elazığ

²Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik, Elazığ

³Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıkları, Elazığ

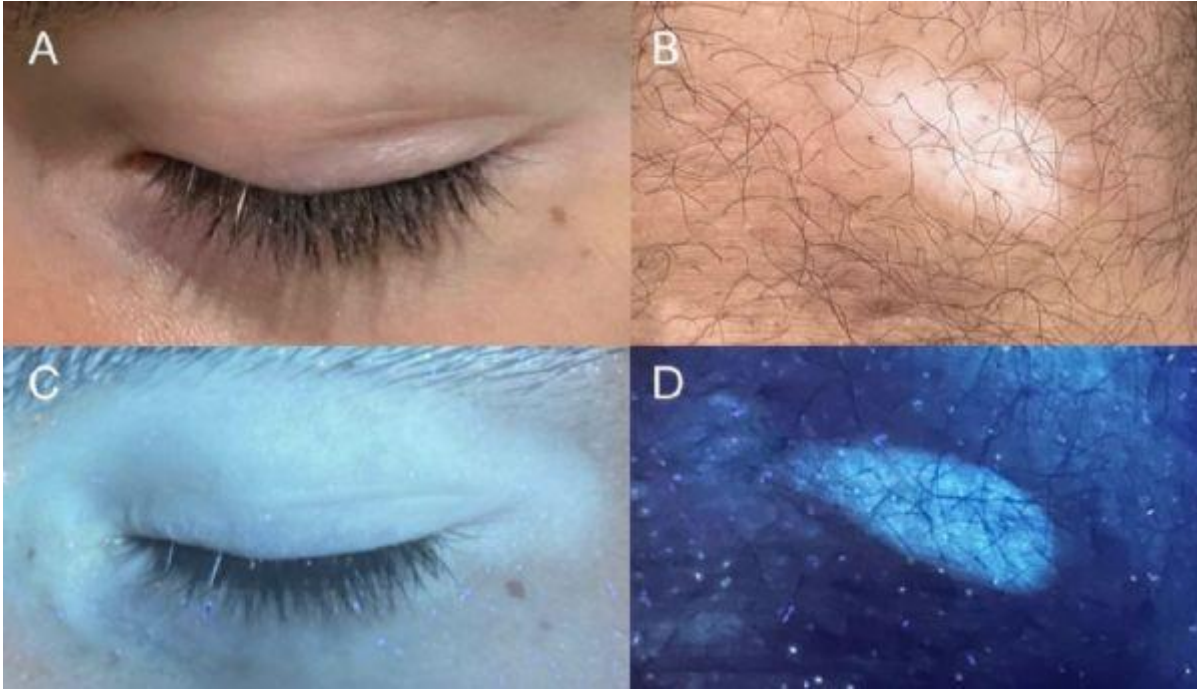
Giriş: CARD11 genindeki heterozigot fonksiyon kaybı mutasyonları, genellikle atopi ve immün yetmezlik ile karakterize CADINS (CARD11-associated Atopy with Dominant Interference of NF-κB Signaling) fenotipine yol açar. Ancak bu genetik zemin, vitiligo gibi otoimmün bulguları da içeren geniş bir klinik spektrum sergileyebilir. Bu çalışmada, literatürde tanımlanmamış novel bir varyant saptanan, vitiligo ve belirgin hümorale kusuru olan bir olgu sunulmuştur.

Olgu: 14 yaşında erkek hasta, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve progresif vitiligo şikayetleriyle (**Şekil 1**) başvurmuştur. İmmünolojik analizde düşük IgM ve IgG3 seviyeleri ile yüksek IgE saptanmıştır. ANA pozitifliği izlenen hastada; lenfosit sayıları normal olup lenfositoz, hepatosplenomegali veya lenfadenopati gibi lenfoproliferatif bulgular saptanmamıştır. Aile öyküsünde (dayı ve dede) vitiligo varlığı dikkat çekicidir. Genetik incelemede CARD11 geninde novel c.2314T>C (p.Ser772Pro) heterozigot varyantı tespit edilmiştir. IVIG replasman tedavisi sonrası enfeksiyon sıklığında belirgin azalma kaydedilmiştir.

Tartışma: CADINS patogeneğinde dominant-negatif varyantların, NF- κ B aktivasyonunu kısıtlayarak antikor sınıf değışikliğı (class-switch) ve immün toleransta aksaklıklara yol açabileceğı düşünölmektedir. Bu olgu, CARD11 dominant negatif mutasyonlarının klasik atopi sınırlarını aşarak vitiligo ile prezante olabileceğine dair önemli bir örnektir. Lenfoproliferasyonun yokluğu ve normal lenfosit sayıları, varyantın klinik şiddetindeki heterojenliğı yansıtmaktadır. Sonuç olarak, tanımlanan bu novel p.Ser772Pro varyantı, CARD11 ile ilişkili immün disregölasyonun klinik yelpazesini genişletmekte ve ailevi vitiligo olgularında bu genetik zeminin araştırılmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: CARD11, immün yetmezlik, otoimmünite, IgM eksikliği, vitiligo

Şekil 1: Periorbital ve diz kapağı alt bölgesinde vitiligo



Periorbital ve diz kapağı alt bölgesinde gün ışığı (A, B) ve wood ışığında (C, D) depigmente maküller.

Abstract Ref: 0231 [PS – 115]

Kronik Granülomatöz Hastalık (KGH) Tanısında Altın Nanopartikül Temelli Yanal Akış Ölçüm Test Kiti (LFD) Geliştirilmesi: Pilot Çalışma Sonuçları

Tuğba Rıhtım¹, Sevil Şimşek¹, Nezihe Köker², Mehmet Öztekin¹, Mustafa Yavuz Köker¹

¹Erciyes Üniversitesi immünoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²İnönü Üniversitesi Pediatri Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye

Giriş ve Amaç

Kronik granülomatöz hastalığı (KGH), yetersiz nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz aktivitesi nedeniyle tekrarlayan bakteriyel ve fungal enfeksiyonlarla karakterize primer immün yetmezliktir. KGH tanısında kullanılan mevcut testler deneyimli personel ve pahalı cihaz alt yapısı gerektiren bir sürece ihtiyaç duyulmaktadır.

Kolay ulaşılabilir, kısa sürede sonuç verebilen, düşük maliyetli güvenilir bir hızlı tanı kiti ile nötrofil fonksiyon bozukluğunun gösterilmesi ayırıcı tanıda çok kıymetlidir

Yanal akış ölçüm tabanlı test kiti (LFD- Lateral Flow Device) oluşturma sürecinin ölçümlü bir şekilde takibi için gerekli olan değerlendirme ve validasyon çalışmalarının bir örneği bu pilot çalışmada sunulmuştur.

Materyal-Metod

Çalışmamızda LFD test kiti oluşturma aşamasında Universal Lateral Flow Assay Kit (ab270537) kullanılmıştır. Bu test kitinde en önemli aşama yakalama (capture) ve tespit (detection) antikorlarının konjugasyonunun doğru bir şekilde sağlanabilmesidir. Bu aşamanın sorunsuz bir şekilde gerçekleşmesi ise kit üzerindeki kontrol (C) çizgisinin başarılı bir şekilde görünmesini sağlar daha sonraki aşamada kullanılacak protein analitinin konsantrasyonu ayarlanır ve test (T) çizgisi gözlenir.

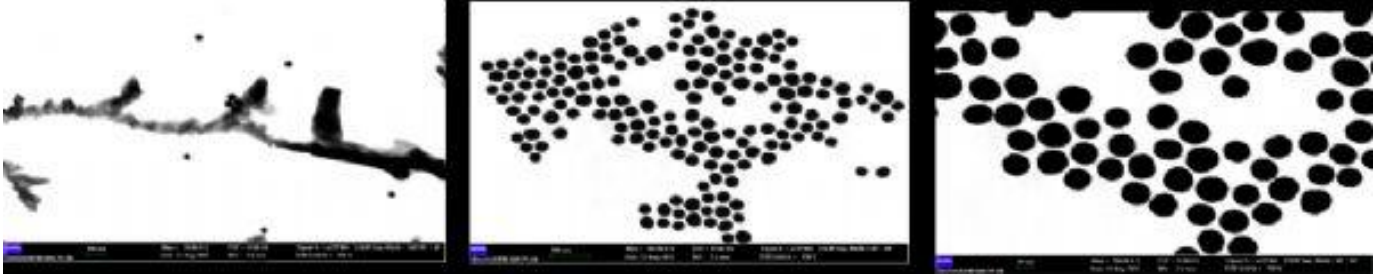
Çalışmamızda LFD kitinin ilk önemli basamağı olan konjugasyon basamağının elektron mikroskopik görüntüsü ve farklı analit konsantrasyonlarında oluşan kontrol bantlarımızın sonuçları paylaşılmıştır.

Tartışma-Sonuç

Çalışmamızda optimizasyon için gerçekleştirilen altı analit konsantrasyon ölçümünde de kontrol çizgisi oluşumu başarılı bir şekilde gözlemlenmiştir. Bu sonuç LFA tanı kiti oluşturmadaki ilk basamak ve en önemli aşama olan konjugasyon aşamasının tamamlandığının göstergesidir. Test çizgisi oluşumu için optimizasyon işlemlerine devam edilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hızlı Tanı Kiti, Kronik Granülomatöz Hastalık, LFD

Resim 1



Goldnano 100 ve 20nm., ZEISS GeminiSEM 500 (Field Emission SEM)

Abstract Ref: 0232 [PS – 116]

Dünyadaki Üçüncü ve En Yaşlı PIK3CG Eksikliği Vakası: GLILD ve Sendromik Kesişim ile Seyreden Geç Başlangıçlı Fenotip

SümeYra Alan Yalım, Gizem Nur İzgi

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Afyonkarahisar

PIK3CG eksikliği (İmmün Yetmezlik 97, OMIM #619802), dünyada sadece iki pediatrik vakanın bildirildiği nadir doğuştan bağışıklık kusurudur. Bu defekt, lökositlerde seçici olarak eksprese edilen T ile NK hücre gelişimi ve sitotoksik fonksiyonlarını düzenleyen Sınıf IB PI3K'nın katalitik p110 γ alt birimini bozar. Burada, literatürdeki üçüncü ve en yaşlı (50 yaş) PIK3CG eksikliği vakasını; Snijders Blok-Campeau sendromu ile genetik kesişim ve geç başlangıçlı fenotip özellikleri ile sunmaktayız. Olgu: Primer infertilite ve atipik fasiyal dismorfizm öyküsü olan 50 yaşındaki kadın hasta; tekrarlayan antibiyotik dirençli pnömoni, halsizlik ve iştahsızlık şikayetleriyle başvurdu. Fizik muayenesinde makrocefali benzeri alın belirginliği, hipertelorizm ve bilateral beşinci parmak klinodaktili gibi belirgin sendromik özelliklerin yanı sıra hepatosplenomegali (HSM) saptandı. Laboratuvar incelemelerinde (IgG <108 mg/dL, IgA 7 mg/dL, IgM 8 mg/dL) ve NK hücre eksikliği (%0,4) tespit edildi. Hastada izlenen persistan lenfopeni ve yüksek CRP düzeylerinin, IVIG replasman tedavisi sonrası düzeldiği ve mutlak lenfosit sayısının 1400/mm³ seviyesine ulaştığı görüldü. Batın görüntülemesinde HSM (Karaciğer: 192mm, Dalak: 185mm) ve portal ven dilatasyonu (16mm) saptandı. Portal hipertansiyonun değerlendirilmesi için planlanan endoskopi, akciğer tutulumunun ciddiyeti nedeniyle anestezi tarafından ertelendi. Toraks BT'de mediastinal lenfadenopati ve Granülomatöz-Lenfositik İnterstitiyel Akciğer Hastalığı (GLILD) ile uyumlu yaygın infiltratlar izlendi. Kesin tanı için VATS biyopsisi planlanmıştır. Enfeksiyon öyküsünde Klebsiella pneumoniae ve E. coli'ye ek olarak balgamda fungal hiflerin saptanması, ağır kombine immün yetmezlik benzeri tabloyu desteklemektedir. Genetik: Tüm Ekzom Sekanslama (WES) analizinde: Homozigot PIK3CG varyantı (c.818G>A): "İnaktive PI3K γ Sendromu"nın (IPGS) dünyadaki ilk erişkin sunumudur. Heterozygot muhtemel patojenik CHD3 varyantı: Snijders Blok-Campeau sendromu tanısı konulmuştur.

Sonuç: Bilinen en yaşlı PIK3CG eksikliği hastasının bildirilmesi;geç başlangıçlı sağkalım,portal hipertansiyon ve fungal duyarlılık gibi bulgularla hastalığın fenotipini yeniden tanımlamaktadır. Bu vaka, Snijders Blok-Campeau sendromu ile tanımlanan ilk genetik örtüşmedir. IVIG sonrası lenfopeni ve sistemik inflamasyonun düzelmesi, IPGS'nin kompleks otoinflamatuvar doğasını vurgulamaktadır."COVID-plus"fenotiplerinde multisistemik yönetim için WES hayati önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: PIK3CG eksikliği, NK hücre eksikliği, GLILD (Granülomatöz-Lenfositik İnterstisyel Akciğer Hastalığı), Snijders Blok-Campeau sendromu, Portal ven dilatasyonu

Snijders Blok-Campeau



Abstract Ref: 0234 [PS – 117]

İleri Yaşta Tanısı Gecikmiş Bir Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID) Olgusu

Sultan Ece Özaydın Ünal, Papatya Bayrak Değirmenci, Abdullah Baysan, Aysu Okumuş Güçlü, Mehmet Emin Kocabaş, Orbay Tutku Seren, Betül Aksu, Mehtap Hafızoğlu, Ümit Özmen
İzmir Şehir Hastanesi

Giriş: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID), antikor üretim bozukluğu ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize primer bir immün yetmezliktir (PİY). PİY genellikle pediatrik yaş grubuyla ilişkilendirilse de CVID tanısı her yaşta konulabilir. Bu sunumda, 76 yaşında ilk kez tanı alan atipik bir olgu üzerinden, ileri yaşta immün yetmezlik farkındalığının önemi vurgulanmaktadır.

Olgu: Bilinen kronik böbrek yetmezliği ve gut tanıları olan 76 yaşında erkek hasta; son bir yıldır devam eden halsizlik, 5 kg kilo kaybı ve sık enfeksiyon geçirme şikayetleri ile başvurdu. Toraks BT’de saptanan şüpheli konsolidasyon alanı nedeniyle malignite yönünden incelenen hastaya PET-CT çekildi ve akciğerdeki şüpheli alandan yapılan biyopsi sonuçları neoplazi açısından negatif saptandı. Geçmiş tıbbi öyküsünde 2021 yılında saptanan hematoloji tarafından da değerlendirilen ancak etiyojisi aydınlatılamayan trombositopeni (PLT: 78.000/uL) mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde derin hipogammaglobulinemi (IgG: 1.72, IgA: 0.01, IgM: 0.04 g/L) ve düşük spesifik antikor yanıtı (Tetanoz IgG: 0.069) izlendi. Flow sitometride lenfosit alt grupları sayısal olarak normal sınırlarda saptandı. Tıbbi genetik incelemede patolojik mutasyon saptanmayan hasta, ESID kriterleri doğrultusunda CVID tanısı olarak İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) tedavisine başlandı. Tedavi sonrası enfeksiyon sıklığında belirgin azalma, kilo kaybı ve halsizlik şikayetlerinde gerileme izlendi.

Sonuç: PİY, ileri yaştaki hastalarda malignite veya kronik hastalık tablosunu taklit edebilir. Olgumuzda olduğu gibi, malignite şüphesiyle tetkik edilen veya izah edilemeyen sitopenileri olan yaşlı hastalarda hipogammaglobulinemi mutlaka değerlendirilmeli, erişkin kliniklerinde immün yetmezlik tanısı her zaman akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: erişkin, hipogammaglobulinemi, primer immün yetmezlik

Abstract Ref: 0237 [PS – 118]

Artemis Eksikliğinde EBV İlişkili Leiomyoma: İki Kardeş Olgu

Burcu Çağlar Aydın, Sevde Demirsöz, Arife Toksöz, Ali Özlem, Hatice Merve Savran, Seda Şirin, Caner Aytekin

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

Giriş:

DCLRE1C geni tarafından kodlanan Artemis proteini eksikliğinde ağır kombine immün yetmezlikten kombine immün yetmezliğe (KİY) kadar değişen geniş bir klinik spektrum vardır. Burada Artemis eksikliği olan ve leiomyomalar saptanan iki kardeş olgu sunulmaktadır.

Olgu-1

Onbeş yaşındaki erkek hasta bir yıldır tekrarlayan pnömoni, ishal, kilo kaybı yakınmalarıyla başvurdu. Anne-baba arasında akrabalık vardı. KİY tanısı alan kardeşinde homozigot DCLRE1C mutasyonu saptanmış. Fizik-muayenede servikal lenfadenopatiler, çomak parmak ve siğiller mevcuttu. İmmünolojik incelemede lenfopeni, naif-CD4+T hücre ve RTE yokluğu ile düşük IgG ve IgM düzeyleri saptandı (tablo-1). EBV-PCR pozitif. Görüntülemelerde bronşiektazi, mediastinal lenfadenopatiler ve adrenal bölgede EBV-ilişkili adrenal leiomyoma uyumlu kitleler izlendi. DCLRE1C geninde homozigot c.464+1G>A mutasyonu saptandı. Lenf nodu biyopsisi EBV-ilişkili B hücreli lenfoproliferatif hastalık olarak raporlandı ve R-CHOP tedavisi uygulandı. Hasta hematopoetik kök hücre nakli (HKHN) programına alındı.

Olgu-2

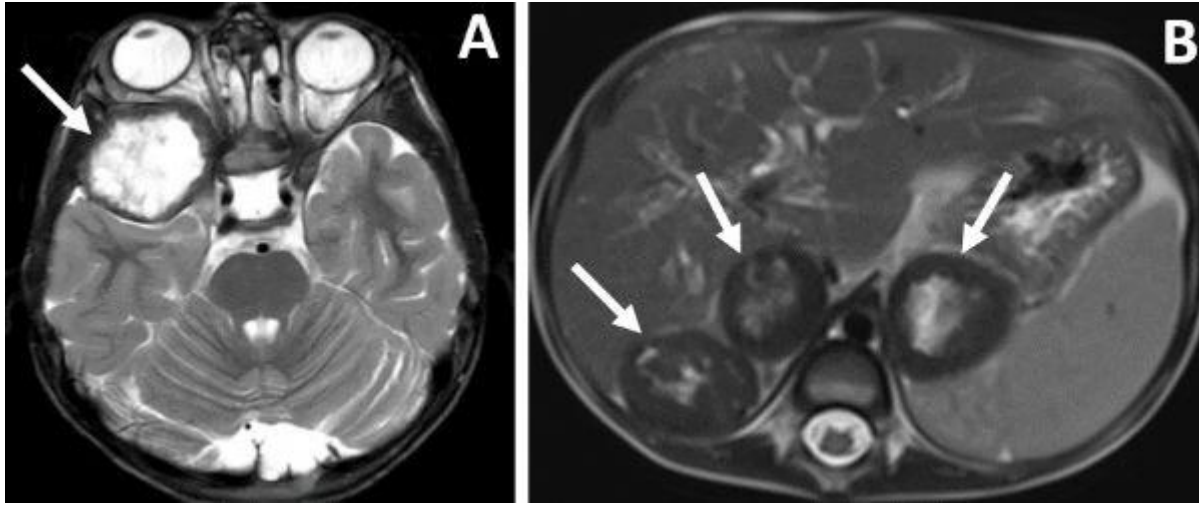
Onüç yaşındaki erkek kardeş baş ağrısı ve oftalmopleji ile başvurdu. Altı yaşında aynı DCLRE1C mutasyonuna bağlı KİY tanısı almış, ancak aile HKHN'ni kabul etmemiş. Adrenal kitle biyopsisinde EBV-ilişkili leiomyoma saptanmış. Fizik-muayenede kaşeksi, büyüme geriliği, hepatosplenomegali, asit, çomak parmak vardı. İmmünolojik incelemede tüm lenfosit alt gruplarında düşüklük, naif-CD4+T ve RTE hücre yokluğu ile çok düşük IgA düzeyi izlendi (tablo-1). EBV-PCR pozitif. Görüntülemelerde bronşiektazi, sağ temporal ve adrenal bölgede EBV-ilişkili adrenal leiomyoma ile uyumlu kitleler saptandı (şekil-1). Temporal bölgedeki kitle çıkarıldı ve EBV-ilişkili leiomyoma raporlandı.

Sonuç:

EBV-ilişkili düz kas tümörleri nadir, genellikle primer/sekonder immün yetmezlikler ve transplantasyon sonrasında görülür. Literatürde daha önce Artemis eksikliğinde EBV-ilişkili düz kas tümörü bildirilmemiştir. Prognoz tümörden ziyade altta yatan temel hastalığa bağlıdır ve HKHN hayat kurtarıcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Artemis eksikliği, kombine immün yetmezlik, EBV ilişkili leiomyoma

Şekil 1. Olgu 2'nin a) beyin MR'da temporal-retroorbital b) abdominal MR'da adrenal bölgede kitleler



Tablo 1. Olguların immünolojik bulguları

	Olgu 1	Olgu 2	Normal
TLS (mm ³)	550	490	4,500-13,500
TNS (mm ³)	3,050	3,730	1,500-8,000
IgG (mg/dl)	695	1,811*	851-1,323
IgA (mg/dl)	95	<1	83-177
IgM (mg/dl)	44	217	77-164
IgE (IU/ml)	<1	<1	<100
CD3+CD16-56- (mm ³)	374	264	1,100-4,100
CD3+CD4+ (mm ³)	181	127	600-2,400
CD3+CD8+ (mm ³)	181	127	400-1,500
CD3-CD16+56+ (mm ³)	165	142	200-1,000
CD19+ (mm ³)	11	68	200-1,400
CD4+CD45RA+ (mm ³)	11	0	400-2,000
CD4+CD45RO+ (mm ³)	121	132	200-800
RTE (%)	0	0	>30-40
* İVİG sonrası			

Abstract Ref: 0238 [PS – 119]

SEC61A1 Gen Varyantı ile İlişkili Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik: Erişkin Bir Olgu Sunumu

Hülya Uflaz¹, Betül Özdel Öztürk², Begüm Görgülü Akın¹, Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Fikriye Kalkan¹,
Serdar Ceylaner³, Şadan Soyyiğit⁴

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

³İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı ve Araştırma Merkezi

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği

Amaç:

Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), tekrarlayan enfeksiyonlar ve hipogamaglobulinemi ile karakterize, klinik ve genetik olarak heterojen bir primer immün yetmezliktir. Erişkin yaşta tanı alan olgularda monogenik nedenlerin tanımlanması, hastalığın patogenezi ve yönetimi açısından giderek önem kazanmaktadır. Bu olgu sunumunda, SEC61A1 gen varyantı ile ilişkili YDİY fenotipi sergileyen bir erişkin hastanın klinik, immünolojik ve genetik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Olgu:

Otuz dört yaşında kadın hasta, son bir yıl içinde radyolojik olarak doğrulanmış üç pnömoni atağı ve Temmuz 2024'te intravenöz antibiyotik gerektiren pnömoni öyküsü nedeniyle değerlendirilmiştir. Özgeçmişinde sık tekrarlayan bakteriyel sinüzitler, çocukluk döneminde yineleyen otitler ve buna bağlı kulak zarı perforasyonu mevcuttur. Abdomen ultrasonografisinde hepatomegali saptanmıştır. Anne ve baba arasında uzaktan akrabalık öyküsü bulunmaktadır. Ek hastalık ve alerjik hastalık öyküsü yoktur. Laboratuvar incelemelerinde serum IgA düzeyi düşük, IgG3 ve IgG4 alt grup düzeyleri azalmış saptanmıştır. Class-switched memory B hücre oranı %5,22 olarak bulunmuştur. Aşılama sonrası anti-HBs yanıtı negatif olup, polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV23) sonrası spesifik antikor yanıtı yetersizdir. Genetik değerlendirme öncesinde, yalnızca IgA ve IgG alt grup eksikliği saptanması nedeniyle hastaya azitromisin ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlanmıştır. Ancak profilaksi altında iken biri hastane yatışı gerektiren, biri ayaktan tedavi edilen iki pnömoni atağı gelişmiştir. Tüm ekzom dizilemesi analizinde otozomal dominant kalıtım modeli ile uyumlu heterozigot SEC61A1 gen varyantı[(NM_013336.4,C.1060GA\ p(Val354Met)\ rs185443022] tespit edilmiştir.

Sonuç:

Klinik, immünolojik ve genetik bulgular doğrultusunda hastaya intravenöz immünoglobulin tedavisi planlanmıştır. Bu olgu, erişkin yaşta tanı alan YDİY hastalarında SEC61A1 gibi nadir monogenik varyantların araştırılmasının tanısal yaklaşım ve hastalık yönetimine katkısını vurgulaması açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Monogenik varyant, SEC61A1, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Tablo 1

Tetkik	Sonuç	Referans Aralıkları
Hematolojik Parametreler		
Hemoglobin	12.8	12-15.6 g/dL
WBC	7.88	3.9-10.2 x10 ⁹ /L
Plt	375	150-400 x10 ⁹ /L
İmmünoglobulinler		
IgA	<0.226	0.7-4 g/L
IgG	11.7	7-16 g/L
IgM	0.78	0.4-2.3 g/L
IgG Alt Grupları		
IgG1	9.4	4.05-10.11 g/L
IgG2	1.76	1.69-7.86 g/L
IgG3	0.089	0.11-0.85 g/L
IgG4	0.008	0.03-2.01 g/L
Serolojik Testler		
Kabakulak IgG	1.38	<0.8 (negatif) >1.1 (pozitif)
Kızamık IgG	0.29 (negatif)	<0.8 (negatif) >1.1 (pozitif)
Anti Rubella IgG	28.7	0-10 (negatif) >10 (pozitif)
Anti B	1/64	Pozitif
Anti Hbs		
Aşılama öncesi	<3.1	0-10 mIU/ml
Aşılama sonrası	12.25	0-10 mIU/ml
Polisakkarit pnömokok aşısı(PSSV23) yanıtı		
Aşılama öncesi	5.8	U/ml
Aşılama sonrası	10.3	U/ml
Lenfosit Alt Grupları		
CD19+ B Lenfositler	9.73	%6-19
CD3+T Lenfositler	68.4	%55-83
CD3+CD4+ Lenfositler	51.3	%28-57
CD3+CD8+ Lenfositler	31.5	%10-39
Class switched Memory B Hücreleri(CD19+CD27+IgD-)	5.22	%5.9-34.5
Unclass Switched Memory B Hücreleri(CD19+CD27+IgD+)	29.7	%5.3-31.6

SEC61A1 ilişkili YDİY olgusunda immünoglobulin düzeyleri, aşı yanıtı ve lenfosit alt grup analizi.

SEC61A1 ilişkili YDİY olgusunda immünoglobulin düzeyleri, aşı yanıtı ve lenfosit alt grup analizi.

Abstract Ref: 0239 [PS – 120]

Doğuştan bağışıklık hatalarında immünoglobulin replasman tedavisi: Advers reaksiyonlara tek merkezden bakış

Ebru Demir Ülgen¹, Makbule Seda Bayrak Durmaz¹, Fikriye Kalkan¹, Begüm Görgülü Akın¹, Şadan Soyyiğit²

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

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

Giriş: Antikor eksikliği ile seyreden doğuştan bağışıklık hastalıklarında (DBH) immünoglobulin replasman tedavisi (İgRT) temel ve genellikle iyi tolere edilen bir yaklaşımdır; ancak nadiren ciddi advers reaksiyonlar (AR) görülebilir. Bu çalışmada, İgRT alan DBH tanılı yetişkinlerde AR özellikleri, tedavi yönetimi ve olası risk faktörleri değerlendirilmiştir.

Yöntemler: 2019–2026 arasında merkezimizde İgRT alan DBH’li erişkinler retrospektif incelendi. İgRT standart protokolle uygulandı; oral hidrasyon önerildi, rutin premedikasyon verilmedi, ancak dış merkezden premedikasyonla devredilenlerde (5 hasta, 62 İVİG infüzyonu) tedavi sürdürüldü. İVİG toleransa göre 10–200 mL/saat hızlarında verildi. AR’ler şiddete göre sınıflandırıldı (Tablo-1).

Bulgular: Çalışmaya 51 hasta dahil edildi; 27’si (%52,9) kadın olup medyan yaş 34 yıl (18–70) idi. Toplam 967 İgRT uygulaması (191 subkutan immünoglobulin [SKİG]) değerlendirildi. Sekiz hastada (%15,6) toplam dokuz advers reaksiyon gelişti; uygulama başına AR oranı %0,93 idi. Reaksiyonların yedisi (%77,8) İVİG, ikisi (%22,2) SKİG sırasında ortaya çıktı. Tüm reaksiyonlar infüzyon sırasında veya ilk 6 saat içinde gelişti. Reaksiyonların sekizi (%88,9) hafif, biri (%11,1) orta şiddetteydi. İVİG ile en sık semptom ateş olup bunu üşüme–titreme, baş ağrısı ve şiddetli bel–göğüs–karın ağrısı izledi; SKİG ile ateş–halsizlik ve lokal şişlik–kızarıklık gözlemlendi. En sık uygulanan müdahale parasetamol kullanımıydı (Tablo 2). Yaş, cinsiyet, tedavi yolu, premedikasyon ve serum IgA–IgE düzeyleri ile reaksiyon gelişimi arasında ilişki saptanmadı ($p>0,05$).

Sonuç: İgRT’ye bağlı AR nadir, çoğunlukla hafif ve erken dönemde ortaya çıkmakta olup uygun yaklaşımlarla güvenle yönetilebilmektedir. İVİG infüzyon hızının yavaş başlatılması ve kademeli artırılması, rutin farmakolojik premedikasyon olmasa dahi AR’lerin en aza indirilmesi açısından önemlidir. Daha geniş prospektif çalışmalar risk faktörlerini daha iyi tanımlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: İmmünoglobulin replasman tedavisi, Doğuştan bağışıklık hastalıkları, Advers reaksiyon

Tablo 2. İgRT ile ilişkili advers reaksiyon gelişen hastaların özellikleri*

Tablo 2. İgRT ile ilişkili advers reaksiyon gelişen hastaların özellikleri*						
Vaka	İgRT türü	Reaksiyon türü	Reaksiyon şiddeti	Reaksiyon görülen uygulama	Reaksiyon sırasındaki bulgular ve tedavi	Tedavi revizyonu
1	SKİG	Lokal	Hafif	2	Kızarıklık	Uygulama eğitim tekrarı
2	İVİG	Sistemik	Hafif	2	Ateş / Parasetamol	Parasetamol ile PM
3	İVİG	Sistemik	Hafif	6	Ateş / Parasetamol	Parasetamol ile PM
4	İVİG	Sistemik	Hafif	19	Ateş / Parasetamol	Parasetamol ile PM
5	İVİG	Sistemik	Hafif	1	Baş ağrısı / Parasetamol	Parasetamol ile PM
6	İVİG	Sistemik	Orta	1	Şiddetli bel-göğüs-karın ağrısı/ Hidrasyon (iv), antihistaminik, parasetamol ve kortikosteroid, kan, EKG tetkikleri	SKİG tedavisine geçiş
7	İVİG	Sistemik	Hafif	1	Üşüme, titreme /Parasetamol	Parasetamol ile PM ve SKİG tedavisine geçiş
	SKİG	Sistemik	Hafif	2	Ateş, halsizlik	Antihistaminik, parasetamol ile PM ve İVİG tedavine geçiş
8	İVİG	Sistemik	Hafif	6	Üşüme, titreme	Parasetamol ile premedikasyon

*: Reaksiyonların hepsi ≤6 saat içinde meydana geldi ve hastaların hepsi reaksiyon öncesi ve sonrası premedikasyon olarak oral hidrasyon önerilmiştir.
Kısaltmalar: İgRT, immünoglobulin replasman tedavisi; SKİG, subkutan immünoglobulin, İVİG, intravenöz immünoglobulin; PM, premedikasyon; iv, intravenöz.

Tablo 1. İgRT'ye bağlı reaksiyon sınıflaması

Erken reaksiyon (≤ 6 saat)	
Hafif	Hafif baş ağrısı, kaşıntı, flushing, ateş, üşüme, titreme, yorgunluk, SKİG ile lokal reaksiyon
Orta	Dispne, wheezing, göğüs ağrısı, bel ağrısı, kusma, şiddetli baş ağrısı, artralji, miyalji, sırt ağrısı, baş dönmesi
Şiddetli	Hipotansiyon, anafilaksi, bronkospazm, bilinç bulanıklığı, bradikardi
Geç reaksiyon (>6 saat)	Şiddetli baş ağrısı Aseptik menenjit Tromboemboli Akut böbrek hasarı

Kısaltmalar: İgRT, immünoglobulin replasman tedavisi; SKİG, subkutan immünoglobulin.

Abstract Ref: 0240 [PS – 121]

İzole Tekrarlayan Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis ve Madarozis ile Seyreden Nadir Bir IL17RC Eksikliği Olgusu

Gökçe Gül Atay Şensoy¹, Tuğba Kalaycı³, Burhan Engin², Müge Olgaç¹

¹İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa cerrahpaşa tıp fakültesi alerji immünoloji bilim dalı

²İstanbul Üniversitesi-cerrahpaşa cerrahpaşa tıp fakültesi dermatoloji anabilim dalı

³İstanbul Üniversitesi İstanbul tıp fakültesi tıbbi genetik bilim dalı

GİRİŞ: Kronik Mukokutanöz Kandidiyazis (KMK); T-hücre aracılı bağışıklıkta, özellikle interlökin-17 (IL-17) sinyal yolağında rol oynayan genlerdeki defektler sonucu gelişen, heterojen bir immün yetmezlik grubudur. **Olgu:** Yirmi iki yaşında erkek hasta, tekrarlayan mukokutanöz kandidiyazis yakınması ile İmmünoloji kliniğine refere edildi. Aralarında akrabalık bağı bulunmayan ebeveynlerin çocuğu olan hastanın, soy geçmişinde benzer lezyon öyküsü yoktu. Hastanın anamnezinde; 2,5 yaşından itibaren oral mukoza, saçlı deri ve alt göz kapaklarını tutan, topikal antifungal tedavilere yanıt veren ancak tedavinin kesilmesini takiben nükseden enfeksiyon atakları mevcuttu. Hastada ciddi bakteriyel, viral veya diğer fungal etkenlere bağlı enfeksiyon öyküsü tariflenmedi. Fizik muayenede; göz çevresi, yanaklar, retroauriküler ve interdigital bölgelerde skatrizan egzamatöz lezyonlar izlendi. Bilateral alt göz kapaklarında madarozis ve kirpik alopesisi mevcuttu. Muayenede; terleme fonksiyonu olağan olup; saç,

tırnak ve diş yapısı doğal saptandı. Hastada büyüme-gelişme geriliği yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde; endokrinolojik patoloji saptanmadı, tiroit fonksiyon testleri ve otoantikörleri normaldi. ANA pozitifliği saptanan hastanın ENA paneli ve anti-dsDNA'sı negatifti. Hemogram parametreleri, serum immünoglobülin düzeyleri (IgG, IgA, IgM), immünfenotipleme sonuçları normaldi. Aşı yanıtları pozitif saptandı. Tüm Ekzom Dizileme (WES) analizinde; IL17RC geninde hastalıkla ilişkili homozigot "olası patojenik" varyant tespit edildi. TARTIŞMA: Th17 hücreleri ve IL-17 sitokin ailesi, mukokutanöz bariyer bütünlüğünün korunmasında temel rol oynamaktadır. IL17RC eksikliği, otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir durumdur. Olgumuza, klinik özellikler ile uyumlu genetik varyantın gösterilmesi ile tanı konulmuştur. Tekrarlayan ve tedaviye dirençli KMK ile başvuran hastalarda, doğuştan immün sistem kusurları ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. Özellikle Th17 yolağı defektlerinin (IL17RC gibi) genetik analiz ile gösterilmesi, hem tanı hem de genetik danışmanlık açısından önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: kronik mukokutanöz kandidiyazis, Interlökin-17, IL-17RC

Abstract Ref: 0241 [PS – 122]

CD59 Eksikliği İle İlişkili Tekrarlayan İmmün Aracılı Polinöropati: Olgu Sunumu

Gozel Jumayeva¹, Salih Başıbüyük¹, Cihangir Şahin¹, Orhan Boyacı², Selime Özen Bölük¹, Tülay Kamasak², Müge Ayanoğlu²

¹Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Aydın

²Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Aydın

Giriş:

Konjenital CD59 eksikliği, otozomal resesif kalıtılan, terminal kompleman yolunun düzenlenememesi sonucu gelişen nadir bir primer immün yetmezliktir. Membran atak kompleksinin (MAC) kontrolsüz aktivasyonu; kronik hemoliz ve enfeksiyonlarla tetiklenen periferik ve/veya santral demiyelinizan ataklara yol açabilir. Klinik tablo sıklıkla Guillain–Barré sendromu (GBS), kronik inflamatuvar demiyelinizan polinöropati (CIDP), transvers miyelit ve ADEM benzeri ataklarla seyreder.

Olgu:

On üç yaşında kız hasta, bebeklik döneminden itibaren üst solunum yolu enfeksiyonları sonrası gelişen tekrarlayan alt ekstremitte güçsüzlüğü atakları nedeniyle GBS ve transvers miyelit ön tanılarıyla IVIG ve steroid tedavileri almış, daha sonra CIDP ön tanısıyla izlenmiştir. Tekrarlayan ataklar nedeniyle yapılan ileri incelemede genetik analizde CD59 geninde ekzon 2'de c.146del (p.Asp49fs) homozigot patojenik varyant tespit edilmiştir. sonrasında bakılan akım sitometrisinde eritrositlerde CD59 ekspresyonu

saptanmadı ve tanı doğrulandı. Tanı sonrasında aileye ekulizumab tedavisi önerildi. Ancak aile atak sıklığının az olması ve olası ilaç yan etki profilinden çekindiği için tedaviyi kabul etmedi.

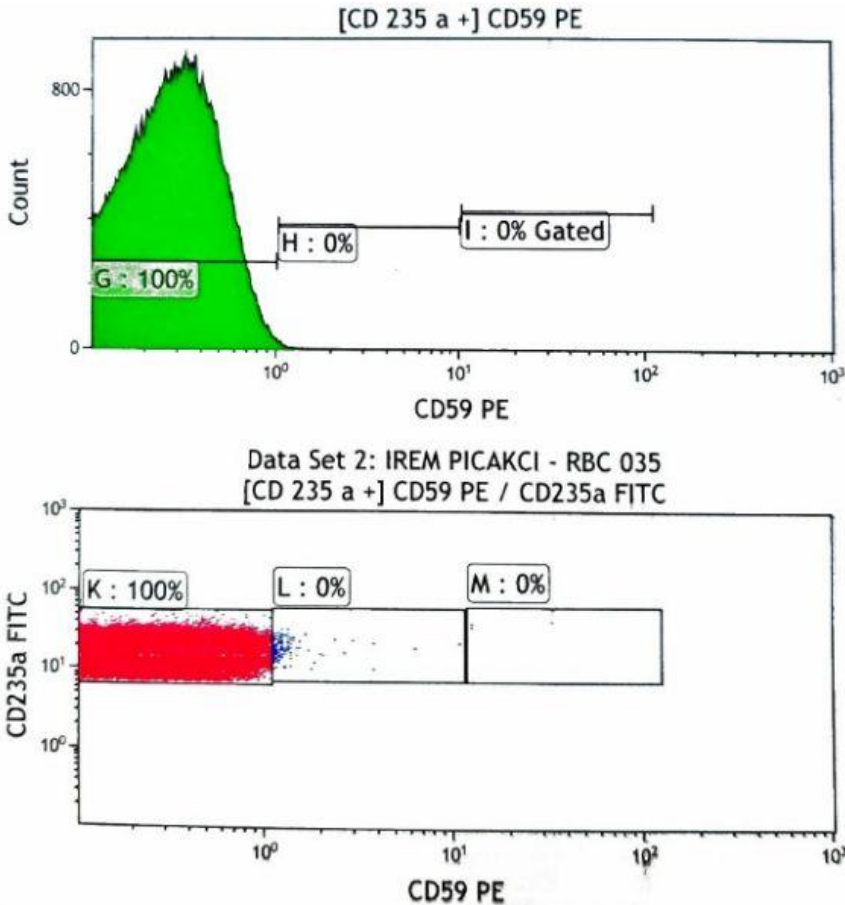
Son atağında baş dönmesi, ataksi, diplopi ve sağ 6. kraniyal sinir felci gelişti. Derin tendon refleksleri alınamadı. Manyetik rezonans görüntülemeye spinal köklerde kontrast tutulumu izlendi. Klinik tablo GBS–Miller Fisher varyantı ile uyumlu değerlendirildi. Anti-C5 monoklonal antikor (ekulizumab) tedavisi başlandı ve ilk yükleme dozu sonrası nörolojik bulgulara belirgin düzelme gözlemlendi. Hemoliz, böbrek yetmezliği veya tromboembolik komplikasyonlar şu ana kadar saptanmadı.

Sonuç:

Tekrarlayıcı demiyelinizan atakları olan çocuklarda konjenital CD59 eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Erken tanı ve hedefe yönelik anti-kompleman tedavi, nörolojik ve hematolojik sekellerin önlenmesinde kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: CD59 eksikliği, Demiyelinizan nöropati, Ekulizumab, Kompleman sistemi

Akım sitometrisi analizi



Akım sitometrisi analizi, eritrositlerde CD59 ekspresyonunun kontrole göre saptanmadığını göstermektedir.

Abstract Ref: 0242 [PS – 123]

C1 Esteraz İnhibitör Tedavisine Kısmi Yanıtlı Herediter Anjiyoödem Tip 2 Olgusu

Mahsa Akbarpour, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Konya

Amaç:

Herediter anjiyoödem (HAE), C1 esteraz inhibitör (C1-INH) eksikliği veya fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen, tekrarlayan ve yaşamı tehdit edebilen anjiyoödem ataklarıyla seyreden nadir bir kompleman sistemi hastalığıdır. Bu posterde, uzun dönem izlemde profilaktik ve atak tedavisine rağmen atak sıklığı artan HAE tip 2 hastasının klinik seyri ve tedavi yaklaşımı sunulmuştur.

Olgu:

15 yaşında kız hasta, 8 yaşından itibaren yüzde, göz kapaklarında ve dudaklarda 2–3 gün süren ve tekrarlayan şişlik atakları nedeniyle değerlendirildi. Laboratuvar incelemesinde C4 düzeyi düşük, C1-INH düzeyi yüksek (0.63 g/L; N: 0.15–0.35) ancak aktivitesi belirgin düşük (%10; N: 70–130) saptanarak HAE tip 2 tanısı konuldu. Ailede benzer öykü alınamadı. Fizik muayene ve rutin laboratuvar parametreleri ataklar dışında normaldi. Yapılan genetik incelemede OD kalıtlı SERPING geninde patojenik, missense (c.1525C>T) mutasyon tespit edildi. Hasta 2009'dan itibaren izlenmekte olup ataklarda intravenöz insan C1-INH uygulandı. 2010–2014 arasında ortalama iki ayda bir atak olduğu gözlemlendi. Artan atak sıklığı nedeniyle 2014'te profilaktik C1-INH tedavisi başlandı. Ancak 2015'te ataklar sıklaştı ve C1-INH tedavisine rağmen klinik düzelme 48–72 saatte gerçekleşti. Bunun üzerine hastaya plazma kallikrein inhibitörü tedavisi başlanmasına karar verildi ve tedaviden yarar gördüğü gözlemlendi. Hasta halen yetişkin allerji ve immünoloji bilim dalında takip edilmektedir.

Sonuç:

HAE Tip 2'de C1-INH replasmanına rağmen klinik kontrol her zaman yeterli olmayabilir. Uzamış yanıt süresi; artmış bradikinin üretimi, farmakokinetik değişkenlik veya doz yetersizliği ile ilişkili olabilir. Bu tür olgularda bradikinin B2 reseptör antagonisti veya plazma kallikrein inhibitörlerinin kullanımı, atak süresini kısaltarak morbiditeyi azaltabilir. Olgumuz, hastalık aktivitesine göre tedavi stratejisinin yeniden yapılandırılması ve bireyselleştirilmiş, hedefe yönelik yaklaşımın önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: C1 esteraz inhibitörü, Herediter anjiyoödem, Plazma kallikrein inhibitörü, Tip 2 HAE

Abstract Ref: 0243 [PS – 124]

Pulmoner tüberküloz tanılı hastada IRF8 mutasyonu: olgu sunumu

Onur Uğurlu, Nazlı Deveci Demirbaş, Seda Şirin, Kezban İpek Demir, Zeynep Güleç Köksal, Caner Aytekin, Ezgi Ulusoy Severcan
Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Mikobakteriyel hastalığa Mendelyen duyarlılık (MSMD) IL-12/IFN- γ aksındaki monogenik defektlere bağlı gelişen ve başlıca BCG aşı suşu ve non-tüberküloz mikobakterilere yatkınlıkla seyreden primer immün yetmezliklerdendir. Bu grupta yer alan IRF8 geni, monosit ve dendritik hücre gelişimi ile hücrel immün yanıtın düzenlenmesinde kritik rol oynar. Burada Mycobacterium tuberculosis'e bağlı pulmoner tüberkülozlu ve IRF8 mutasyonu saptanan bir olgu sunulmuştur.

Olgu:

Onyediyi yaşında erkek hasta öksürük şikâyeti ile geldiğinde lobar pnömoni sebebi ile yatırılmış ve takibinde pulmoner tüberküloz tanısı aldı. Özgeçmiş ve soygeçmişinde özellik yoktu, tüberküloz temas öyküsü bulunmamaktaydı ve BCG aşı skarı vardı.

Balgam kültüründe M. tuberculosis üremiştir. Laboratuvar değerlendirmesinde lenfopeni (550/ μ L) mevcuttu. Tedaviye rağmen 5. ayda lenfopenisinin devam etmesi nedeniyle altta yatan olası immün yetmezlikler açısından değerlendirilmek üzere kliniğimize yönlendirildi. Serum immünoglobulin düzeyleri ve lenfosit alt grup dağılımı, aşı yanıtları yaşa göre normaldi. Genetik analizde IRF8 geninde heterozigot c.986G>A (p.Arg329Gln) (VUS) mutasyon saptandı. Aile segregasyon analizi amacıyla ebeveynlerden genetik inceleme gönderildi. Tedavinin 9. ayında lenfosit değeri 1450/ μ L'ye yükseldiği görüldü.

Tartışma ve Sonuç:

IRF8 gen mutasyonlarına bağlı MSMD, OR ve OD kalıtım göstermektedir. OD varyantlar genellikle parsiyel fonksiyon kaybı ile seyretmekte ve klinik tablo çoğunlukla mikobakteriyel enfeksiyonlara yatkınlık ile sınırlı kalmaktadır. Olgumuzda pulmoner tüberkülozda tedaviye rağmen devam eden lenfopeni nedeniyle genetik analiz yapılmasına karar verildi. IRF8 defektlerinde izole lenfopeni tipik bir bulgu değildir. Bu olguda tedavinin devamında lenfopeninin düzelmesi nedeniyle ön planda enfeksiyon ilişkili lenfopeni olduğu düşünüldü. Hastada saptanan IRF8 mutasyonu anlamlı olarak kabul edildi.

Anahtar Kelimeler: MSMD, IRF8, tüberküloz

Abstract Ref: 0244 [PS – 125]

Basamak Basamak Tanıya: Diamond Blackfan Anemisi

Serhat Yıldırım¹, Mehmet Yavuz Özbey¹, Nejdett Karabey¹, Gökhan Özel¹, Uğur Tokdemir¹, Dilruba Zeynep Demircioğlu¹, Huriye Sel Özdemir², Ayşegül Zamani², İsmail Reisli¹, Sevgi Keleş¹, Şükrü Nail Güner¹

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

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

Giriş:

Diamond-Blackfan anemisi (DBA), nadir görülen kalıtsal bir kemik iliği yetmezliği sendromu olup temel olarak konjenital eritroid aplazi ile karakterizedir. Olguların bir kısmında orta hat defektleri, kardiyak anomaliler, böbrek malformasyonları ve üst ekstremitte anomalileri eşlik edebilmektedir. Hastalığın etiyolojisinde çoğunlukla ribozomal protein genlerindeki germline patojenik varyantlar yer almakla birlikte, 3q29 delesyon sendromu da DBA ile ilişkilendirilmiştir. Bu bölgede bulunan RPL35A gen delesyonunun, DBA olgularının yaklaşık %3–5’inden sorumlu olduğu bildirilmiştir.

Olgu:

Beş yaşındaki kız hastada postnatal dönemden itibaren lökopeni ve sık transfüzyon gerektiren anemi bulunduğu, aynı dönemde aort koarktasyonu nedeniyle opere edildiği, velokardiyofasiyal sendromlar açısından yapılan FISH analizinde delesyon saptanmadığı ve klinik ekzom sekanslamada klinik ile laboratuvar bulgularını açıklayabilecek patojenik bir varyant gösterilemediği belirlendi. İleri genetik inceleme amacıyla uygulanan SNP microarray analizinde ise 3q29 bölgesinde (RPL35A dahil 18 geni içeren yaklaşık 1,6 Mb’lık alanı kapsayan) heterozigot delesyon saptandı. Kemik iliği yetmezliğine bağlı sekonder immün yetmezlik nedeniyle hastaya intravenöz immünoglobulin replasman tedavisi uygulanmaktadır.

Sonuç:

Bu olgu, atipik sitopeniler ve konjenital anomalilerle seyreden DBA’da dizileme temelli yöntemlerin tek başına yeterli olmayabileceğini göstermektedir. Klinik şüphenin devam ettiği durumlarda SNP microarray analizi ile kopya sayısı değişikliklerinin araştırılması tanı açısından kritik öneme sahiptir. 3q29 delesyonuna bağlı RPL35A kaybı ancak bu yaklaşımla saptanabilmiş olup, uygun genetik yöntemin seçimi tanısal süreci doğrudan belirlemektedir.

Anahtar Kelimeler: RPL35A, 3q29 delesyonu, Diamond Blackfan anemisi

Abstract Ref: 0245 [PS – 126]

Bir Yan Etki Hikayesi: Eltrombopag Sonrası Gelişen Hepatik Ensefalopati ve Laktik Asidoz

Candan İslamoğlu¹, Şule Haskoloğlu¹, Fatih Alpkıray¹, Gökçe Demiray², Gökcan Öztürk¹, Merve Havan³, Tanıl Kendirli³, Hakan Ergün⁴, Onursal Sağlam², Figen Doğu¹, Aydan İkincioğulları¹

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

²Novogenix Biyoanalitik İlaç Ar-Ge Merkezi, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Wiskott–Aldrich sendromu (WAS), trombositopeni ve immün yetmezlik ile seyreden bir doğuştan bağışıklık kusurudur ve tek küratif tedavisi allojenik hematopoetik kök hücre naklidir (HKHN). Nakil sonrası persistan trombositopeni sık görülen bir sorun olup, trombopoetin reseptör agonistleri giderek daha yaygın kullanılmaktadır.

Eltrombopag genellikle iyi tolere edilse de, nadiren ciddi hepatik ve metabolik toksisiteler bildirilmiştir. Bu bildiride, HKHN sonrası eltrombopag tedavisi sırasında ağır laktik asidoz ve hepatik ensefalopati gelişen bir WAS olgusunu sunarak, bu nadir ancak yaşamı tehdit edici yan etkiye dikkat çekmeyi amaçladık.

Olgu

WAS tanısıyla iki yaşında HLA 10/10 akraba dışı donörden allojenik HKHN yapılan hastaya graft yetmezliği ve persistan trombositopeni nedeniyle boost kök hücre infüzyonu uygulandı.

Trombositopeninin devam etmesi üzerine eltrombopag başlandı ve doz 75 mg/gün'e kadar artırıldı. İzlemde intestinal GvHH ve kalsinörin inhibitörüne bağlı akut böbrek yetmezliği gelişmesi üzerine takrolimus kesildi; sirolimus ve tosilizumab başlandı.

Trombosit sayısı 25.000/mm³ iken bulantı, kusma ve ishal ile başvuran hastada ağır laktik asidoz, transaminaz yüksekliği, INR ve amonyak artışı saptandı. Destek tedavisine rağmen laktik asidoz persiste etti ve hepatik ensefalopati gelişti. Eltrombopag toksisitesi düşünülerek ilaç kesildi. Kesilmesinden 40 saat sonra LC-MS/MS ile ölçülen serum eltrombopag düzeyi terapötik aralığın yaklaşık 20 katı bulundu. Ardışık takiplerde ilaç düzeyinin düşmesiyle klinik bulgular ve laktik asidoz geriledi.

Sonuç:

Eltrombopag nadiren yaşamı tehdit eden laktik asidoz ve akut karaciğer yetmezliğine yol açabilir. Eltrombopag kullanan hastalarda karaciğer fonksiyon testleri ve laktat düzeyleri yakından izlenmeli; açıklanamayan metabolik bozukluklarda ilaç derhal kesilmeli ve mümkünse serum ilaç düzeyi değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Eltrombopag, Hematopoetik Kök Hücre Nakli, Laktik Asidoz

Abstract Ref: 0247 [PS – 127]

Sık Akciğer Enfeksiyonları ile Başvuran Bir Rothmund Thompson Sendromu Olgusu

Uğur Tokdemir, Mehmet Yavuz Özbey, Nejdet Karabey, Gökhan Özel, Serhat Yıldırım, Dilruba Zeynep Demircioğlu, Şükrü Nail Güner, Sevgi Keleş, İsmail Reisli
Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş: Rothmund Thompson sendromu cilt, diş ve iskelet bulguları ile giden otozomal resesif genetik geçişli bir hastalıktır. Hastaların izleminde katarakt, sitopeniler, malignite gelişimi ve osteopeniye bağlı kemik kırıkları da görülebilmektedir

Olgu: Ebeveyni amca çocukları olan 22 yaşında erkek hasta, tarafımıza 10 yaşındayken başvurdu. Beş yaşından itibaren başlayan bronkopnömoni ve otit nedeniyle hastane yatışı gerektiren sık enfeksiyon geçirme öyküsü alındı. Fizik muayenesinde büyüme geriliği, diş anomalileri, çomak parmak, gövdede yaygın hipo-hiperpigmente alanlar ile egzematöz lezyonlar, seyrek saçlarla beraber kaşlarda ve kirpiklerde dökülme ve ellerde hiperkeratoz mevcuttu. Başlangıç laboratuvar incelenmesinde lenfopeni ve hipogammaglobulinemi saptanmadı. Protein antijenlere antikor yanıtı düşüktü. Periferik Lenfosit Alt Grup Analizinde B lenfosit % 5, NK lenfosit % 3, TREC %10 ve Bellek B lenfosit % 3 saptandı. TMP-SMX profilaksisi başlanan hastanın hastane yatışları devam etti. Takibinde lenfosit değerlerinde aralıklı lenfopeni izlendi. Akciğer tomografisinde buzlu cam dansiteleri tespit edilmesi, yılda 4 defa yatış gerektiren astım atakları olması ve cilt lezyonlarının artması, aralıklı kanlı dışkılama tariflemesi üzerine 13 yaşındayken hastaya IVIG tedavisi başlandı. 20 yaşına kadar IVIG tedavisi alan hastanın enfeksiyon sıklığında azalma görüldü. 24 yaşında bir travma sonucu hastanın sağ tibiasında kırık meydana geldi. Cilt lezyonlarından alınan biyopside atopik dermatit ve soft fibromlar izlenmişti. Hastanın genetik analizinde compound heterozigot RECQL4 gen mutasyonu saptandı ve Rothmund Thompson sendromu tip 2 ile uyumluydu.

Sonuç: Sık hastalanma şikâyeti olan hastalarda özellikle de cilt ve iskelet sistemi anomalileri de eşlik ediyorsa Rothmund Thompson sendromunun akla gelmesi gerektiğini, bu hastaların sık enfeksiyon ve malignite gelişimi açısından takip edilmesi gerektiğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: Rothmund Thompson Sendromu, DNA onarım defektleri, İmmün yetmezlik

Abstract Ref: 0248 [PS – 128]

Çocukta Bruton hastalığı: Olgu Sunumu

Maleyka Karimova¹, Bahar Gadimaliyeva²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Bakü Baza Tıp Kolleci, Bakü, Azerbaycan

Giriş: X'e bağlı agamaglobulinemi (XLA) X kromozomunun uzun kolunda bulunan Bruton tirozin-kinaz (BTK) geninde mutasyon sonucu gelişen bir primer immün yetmezliktir. B hücrelerin farklılaşması bozukluktur. B hücreler (<%2) yoktur, immünglobulin izotipleri ölçülemez çok düşüktür. Klinik bakteriyel enfeksiyonlarla karakterizedir. Otoimmünite ve malinite de görülebilir. Kronik akciğer hastalığı ve kronik enteroensefalit prognozu belirleyen özelliklerdir. Genellikle küçük erkek çocuklarda tekrarlayan, piyojenik ve bakteriyel enfeksiyonlarla ve immünglobulinlerde düşüklükle seyredilir. İlk kez 1952' de Ogden C. Bruton tarafından tanımlanmıştır. BTK, kemik iliğinde, sekonder lenfoid organlarda ve periferde B hücresi gelişimi ve olgunlaşması için önemli bir role sahiptir.

Olgu: 3 yaşlı erkek hasta pnömoni sebebiyle kliniğimizde takip edilirken çekilen Toraks BT' de (bilgisayarlı tomografi) plevral effüzyon, yaygın kalsifikasyonlar ve budanmış ağaç görünümü saptanınca tarafımıza yönlendirildi. Öyküsünde sık öksürük, ateş sebebi ile çoklu hastane başvuruları olduğu, anne ve babasının ikinci derece akraba olduğu ve çocuğun dayısının 4 yaşında nedeni bilinmeyen hastalıktan öldüğü öğrenildi. Olguya yeni nesil dizileme yöntemi kullanılarak hedeflenmiş gen paneli gerçekleştirilmiştir. Hastanın ilk başvuru fizik muayenesinde; vücut ağırlığı 12,5 kg (3-10 per), genel durumu orta, oskültasyonda ronküsleri olup rezervuarlı maskeyle oksijen almaktaydı. Palpabl lenf nodu yoktu. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar incelemesinde beyaz küre:15000 mm³, absolü nütrofil sayısı:7780 mm³, lenfosit:6330 mm³, hemogloblin:10.6 gr /dL, trombosit sayısı:545000 mm³, IgG 142 (488-1774) mg/dL, IgA <25(21-148) mg/dL, IgM <18 (49-310) mg/dL, AntiHbs nonreaktif, lenfosit alt grupları incelemesinde CD19 hücreleri negatif saptandı. Gen panelinde patojenik (NM_000061.3) c.75delC p.F25fs*8 hemizigot varyasyonu saptandı.

Sonuç: Tekrarlayan piyojenik ve bakteriyel enfeksiyonlarda primer immün yetmezlik her zaman akılda tutulmalı ve araştırılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: agamaglobulinemi, bruton, immün yetmezlik

Abstract Ref: 0249 [PS – 129]

Çocukta Hiperimmünglobulin M sendromu Tip 2: Olgu Sunumu

Maleyka Karimova¹, Bahar Gadimaliyeva²

¹Azerbaycan Tıp Üniversitesi, 2. Çocuk Hastalıkları Anabilim Dalı, Bakü, Azerbaycan

²Bakü Baza Tıp Koleci, Bakü, Azerbaycan

Giriş: Hiperimmünglobulin M sendromu, IgG, IgA ve IgE düzeylerinde belirgin azalma görülürken serum IgM düzeyinin yüksek veya normal olması ile karakterize bir primer immün yetmezlik tablosudur, tüm primer immün yetmezliklerin %2'sini oluşturur. Tekrarlayan piyogenik enfeksiyonlar, IgM antikorları tarafından oluşturulan otoimmün bozukluklar ve IgM üreten B hücrelerinin malign lenfoproliferatif hastalıklarına yatkınlık söz konusudur. Bu yazıda tekrarlayan enfeksiyonlar nedeni ile kliniğimize yönlendirilen, Hiperimmünglobulin IgM sendromu tip 2 tanısı alan 7 yaşında hasta sunulmuştur.

Olgu: Sık solunum yolu enfeksiyonu geçiren kız hasta 7 yaşında kliniğimize başvurdu. Anne- babası ikinci derece akraba olan hasta 2 yaşından itibaren sık üst ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmeye başlamış. Hastanın üç kez pnömoni solunum nedeni ile hastaneye yatırıldığı öğrenildi. Fizik muayenesinde; halsiz görünümde, sesleri kaba, tonsiller normal büyüklükte, organomegali veya lenfadenomegali yoktu. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:10,8 mg/dl, lökosit sayısı:10820/mm³, nötrofil sayısı:6110/mm³, lenfosit sayısı:3254/mm³, plt:475.000/μl, IgG<106 mg/dl, IgM:1116 mg/dl, IgA<5 mg/dl, IgE<1 IU/ml saptandı. Toraks HRCT'de sol akciğer alt lobda 39x32 mm çapında kistik bronşektazi saptandı. Hiper IgM sendromu düşünülen hastanın lenfosit alt gruplarında CD4 oranı ve CD4/CD8 oranı düşük saptandı. Hastaya Hiperimmünglobulin IgM sendromuna neden olan genetik bozukluğu tanımlamak amacı ile en sık görülen CD40-CD40 ligand defekti çalışıldı, daha sonra AID defekti çalışıldı ve AICDA geninde homozigot mutasyon saptandı ve hastaya Hiperimmünglobulin M tip 2 tanısı doğrulandı.

Sonuç: Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ile gelen, nötropeni ve serumda IgM artmış veya normal iken, IgG ve IgA düzeyleri belirgin düşük ise hiper IgM sendromu düşünülmelidir. Erken tanı ve tedavi, enfeksiyon komplikasyonlarının gelişimini engelleyecek ve hastanın yaşam kalitesini artıracaktır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, hiperimmünglobulin M sendromu, immün yetmezlik

Abstract Ref: 0250 [PS – 130]

Lenfoma tanısı alan primer immün yetmezliklerin fenotipik ve genetik özelliklerinin değerlendirilmesi

Elif Soyak Aytekin¹, Hilal Susam Şen², Deniz İlgün Gürel¹, Alp Kazancıoğlu¹, Büşra Koçali¹, Zehra Genç Özbay¹, Saliha Esenboğa¹, Burça Aydın¹, Yahya Büyükaşık³, Bilgehan Yalçın², Nilgün Kurucu², Ali Varan², Tezer Kutluk², İlhan Tezcan¹, Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı

³Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı

GİRİŞ: Lenfoma primer immün yetmezlikte (PİY) en sık görülen malignitedir. Bu çalışmada, lenfoma ve PİY tanısı alan hastaların klinik, immünolojik ve genetik özelliklerinin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

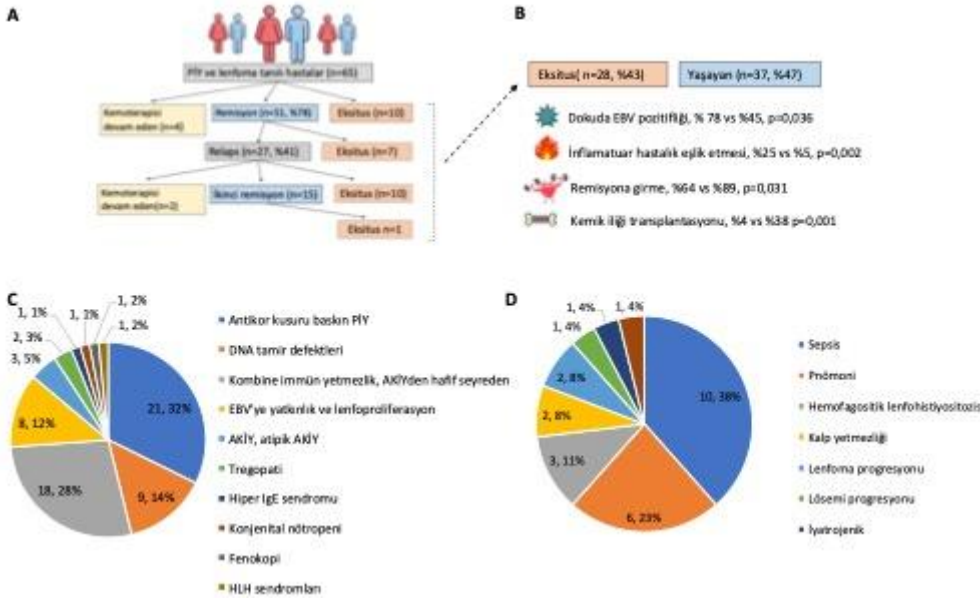
GEREÇLER VE Yöntem: PİY ile takip edilen ve lenfoma gelişmiş 65 hastanın demografik verileri, klinik, laboratuvar bulguları, genetik analiz sonuçları, uygulanan tedaviler ve sağkalım verileri değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya toplam 65 hasta dahil edildi. Hastaların ortalama takip süresi 5,1 (1,8–9,6) yıldır. PİY semptomlarının ortalama başlama yaşı 4,0 (1–14), PİY tanı yaşı 9,6 (3,9–29,9), lenfoma tanı yaşı ise 13,3 (5,5–23,9) yıl olarak saptandı. Otuz altı hastanın (%55), PİY tanısı öncesinde lenfoma tanısı aldığı gözlemlendi. Hastaların 21’inde (%32) antikör kusuru baskın PİY, 18’inde (%28) AKİY dışı kombine immün yetmezlik, 9’unda (%14) DNA tamir defekti, 8’inde (%12) EBV’ye yatkınlık ve lenfoproliferasyon ile seyreden PİY saptandı. Genetik inceleme yapılan 50 hastanın 39’unda (%60) monogenik PİY tanımlandı. Kırk üç hastada (%66) non-Hodgkin, 19 hastada (%29) Hodgkin lenfoma saptandı. En sık görülen non-Hodgkin lenfoma tipleri diffüz büyük B hücreli lenfoma (n=14, %22) ve marjinal zon lenfoma (n=7) %11 iken, Hodgkin lenfomada en sık mikst sellüler (N=8, %12) ve nodüler sklerozan tip (n=5, %8) gözlemlendi. Doku biyopsisinde 47 hastanın 27’sinde (%58) EBV pozitifliği saptandı. Remisyon 51 hastada (%79) sağlandı, fakat 27 hastada (%41) relaps gelişti. On beş hastaya (%23) hematopoietik kök hücre nakli (10 allojenik, 5 otolog) uygulandığı gözlemlendi.

Yirmi sekiz hasta (%43) kaybedildi.

SONUÇ VE TARTIŞMA: PİY zemininde gelişen lenfomalarda relaps ve mortalite oranları yüksek olup, bu hastalar erken tanı için yakın izlenmeli ve uygun olgular kök hücre nakli açısından değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, lenfoma, non-Hodgkin lenfoma, EBV, malignite

Şekil 1



A) Primer immün yetmezlik (PIY) ve lenfoma tanılı hastaların klinik seyri ve remisyon/sağkalım sonuçları, B) Sağkalımı etkileyen faktörlerin karşılaştırılması, C) PIY alt tiplerinin dağılımı, D) Mortalite nedenleri

Abstract Ref: 0252 [PS – 131]

Primer İmmün Yetmezlik Şüphesi Olan Hastalarda Klinik ve Laboratuvar Bulgularının Genetik Test Kararına ve Tanıya Katkısı

Nazlı Deveci Demirbaş¹, Kezban İpek Demir¹, Melike Ataseven Kulalı², Hanife Saat³, Abdülkerim Kolkıran², Zeynep Güleç Köksal¹, Ezgi Ulusoy Severcan¹, Caner Aytekin¹, Haktan Bağış Erdem³, Seda Şirin¹

¹Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

²Etilik Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Genetik Bölümü

³Etilik Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş: Primer immün yetmezlikler (PIY) enfeksiyon yatkınlığının yanı sıra otoimmünite, lenfoproliferasyon, immün disregülasyon ve malignite ile seyreden genetik temelli heterojen hastalıklardır. Güncel yaklaşımlarda yalnızca enfeksiyon sıklığı ve şiddeti değil, immün disregülasyon ve malignite bulguları da genetik test kararında belirleyicidir. Ancak hangi klinik ve laboratuvar

parametrelerinin genetik tanı olasılığını en güçlü şekilde öngördüğü net değildir.

Amaç: Bu çalışmada PİY şüphesiyle değerlendirilen hastalarda klinik ve laboratuvar bulgularının genetik test kararı ve tanısal verim üzerindeki etkisi araştırıldı.

Metod: Ocak 2025–Kasım 2025 tarihleri arasında immün yetmezlik şüphesi olan 123 pediatrik hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Genetik incelemede immün yetmezliği yönelik 332 gen sophia ddm exome solution (ces) panelinden analiz edilmiştir. Klinik veriler enfeksiyon bulguları, immün disregülasyon özellikleri ve aile öyküsü açısından, laboratuvar parametreleri ise immünoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları ve spesifik antikor yanıtları temelinde değerlendirildi. Varyantlar ACMG kriterlerine göre sınıflandırıldı ve genotip–fenotip korelasyonu yapıldı.

Bulgular: Genetik sonuçların klinik korelasyon açısından değerlendirilebildiği 71 hastanın 30’unda (%42,3) varyant klinik olarak anlamlı bulunmuş olup, bu hastaların %66,7’sinde patojenik varyant, %33,3’ünde ise VUS saptanmıştır. Klinik olarak anlamlı genetik sonuçlar otoinflamasyon ($p=0,031$), lenfopeni ($p=0,013$) ve hipogammaglobulinemi varlığı ile anlamlı düzeyde ilişkili bulunmuştur ($p=0,041$).

Tartışma: Sonuç olarak, immün disregülasyon bulguları ve belirgin immünolojik anormallikler genetik tanı olasılığını artırmakta olup, genetik analiz kararında enfeksiyon bulgularının yanı sıra bu parametrelerin de dikkate alınması gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: primer immün yetmezlik, gen paneli, tanı saptama oranı

Abstract Ref: 0253 [PS – 132]

Sağlıklı Çocuklarda Düzenleyici B Hücre (Breg) Oranlarının Akım Sitometrisi ile Değerlendirilmesi

Büşra Yüksel, Şeyma Çelikbilek Çelik, Serkan Küçüktürk, Mehmet Ali Karaselek, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli

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

Amaç

Düzenleyici B hücreleri (Breg), immün toleransın sürdürülmesinde ve inflamasyonun kontrolünde önemli rol oynar. Pediatrik yaş grubunda sağlıklı bireylerde Breg oranlarına ilişkin referans veriler sınırlıdır. Bu çalışmada sağlıklı çocuklarda B hücre alt grupları ve Breg oranlarının yaş gruplarına göre değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Çalışmaya 0–18 yaş aralığında sağlıklı çocuklar ($n=18$) dahil edildi. Katılımcılar yaşa göre iki gruba ayrıldı: 0–10 yaş (Grup 0, $n=13$) ve 10–18 yaş (Grup 1, $n=5$). Periferik kan örnekleri akım sitometrisi ile

analiz edildi. Her örnek iki tüp halinde çalışıldı. B1 tüpünde CD19 Pe-Cy7, IgD FITC ve CD27 PE antikorları kullanılarak B hücre alt grupları değerlendirildi. B2 tüpünde CD19 PerCP-Cy7, CD24 PE, CD38 APC ve CD21 V450 antikorları kullanılarak Breg analizi yapıldı. Breg hücreleri CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi} fenotipi ile tanımlandı. Gruplar arası karşılaştırmalar uygun istatistiksel testlerle yapıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grup 0'da CD19⁺ B hücre oranı %12.85±5.97, IgD⁺ naïve B hücre oranı %84.61±6.31, switched memory oranı %4.99±5.19, memory B hücre oranı %5.18±4.89, mature naïve oranı %69.10±19.86, CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi} Breg oranı %6.83±3.32 ve CD21^{low} oranı %2.91±2.43 olarak bulundu.

Grup 1'de CD19⁺ B hücre oranı %9.18±2.39, IgD⁺ naïve B hücre oranı %75.84±20.05, switched memory oranı %12.60±14.52, memory B hücre oranı %7.91±6.58, mature naïve oranı %72.22±14.73, CD19⁺CD24^{hi}CD38^{hi} Breg oranı %4.66±2.45 ve CD21^{low} oranı %3.09±2.75 olarak saptandı.

Yaş grupları arasında incelenen tüm parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (tüm karşılaştırmalar için p>0.05).

Sonuç

Sağlıklı çocuklarda Breg ve B hücre alt popülasyonlarının yaş gruplarına göre dağılımında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

Anahtar Kelimeler: Akım sitometrisi, B hücre alt popülasyonları, Breg, İmmün tolerans, Pediatri

Abstract Ref: 0254 [PS – 133]

Digenik Etkileşim Olasılığı: Heterozigot CARD11 (p.Arg498Cys) ve MEFV (p.Glu148Gln) Varyantı Taşıyan Probandda Artmış TCR Yanıtı ve Uyumsuz Aktivasyon İmzası

Serife Erdem¹, Perihan Kader Kendirli², Şekibe Zehra Doğan³, Mutlu Karkucak⁴, Muhsin Elmas⁵, Ekrem Ünal⁶, Ahmet Eken⁷

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü (GENKÖK), Kayseri, Türkiye

³Liv Gaziantep Hastanesi, Çocuk Kliniği, Gaziantep

⁴İstinye Üniversitesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

⁵Medipol Üniversitesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

⁶Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep

⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç

CARD11 proteini, TCR sonrası CBM kompleksi aracılığıyla NF-κB aktivasyonunda kritik rol oynar; MEFV ise inflammatuar yanıt regülasyonunda görev alır. Alerjik rinit, astım ve tekrarlayan ateş atakları bulunan 8 yaş erkek hastada otoinflammatuar gen panelinde CARD11 (NM_001324281.2:c.1492C>T; p.Arg498Cys, heterozigot) ve MEFV (ekzon 2, c.442G>C; p.Glu148Gln, heterozigot) varyantları saptanmıştır. Aynı CARD11 varyantını taşıyan asemptomatik baba ile birlikte fonksiyonel immün yanıtın karakterizasyonu amaçlandı.

Yöntem

Proband (PT), baba (FAT) ve her biri için yaş-uyumlu sağlıklı kontrollerde akım sitometri ile lenfosit alt grupları, aktivasyon belirteçleri ve proliferasyon analizi yapıldı. Proliferatif yanıt CD3-CD28, PHA ve PMA/İonomisin (PI) ile değerlendirildi. IL-2 üretimi hücre içi boyama ile ölçüldü.

Bulgular

Proband ve babada CD4/CD8 oranı artmıştı. B hücre alt tip frekansları kontrole göre değişiklik göstermişti. Proliferatif yanıt hem PHA hem PI uyarımında yaş-uyumlu kontrole göre artmıştı. Aktivasyon paterni CD25 yüksek, IL-2 yüksek ancak CD69 düşük olarak izlendi. Aynı heterozigot CARD11 varyantını taşıyan babada da fonksiyonel değişiklikler saptanması değişken penetransı destekledi.

Sonuç

CARD11 p.Arg498Cys varyantı artmış TCR yanıtı ile uyumlu fonksiyonel bir imza göstermektedir. Eşlik eden heterozigot MEFV p.Glu148Gln varyantı inflammatuar fenotipe katkıda bulunabilir. Bu olgu, çift heterozigot varyant taşıyan bireylerde fonksiyonel immün analizlerin genetik bulguların klinik yorumunda kritik önem taşıdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: CARD11, MEFV, Edinsel bağışıklık

Abstract Ref: 0255 [PS – 134]

Trikohepatoenterik sendromda genetik ve fenotipik heterojenite

Duygu Lüleci Dağlı¹, Hatice Ceren Eser², İlke Baş¹, Emine Ülgen¹, Pınar Şahin¹, Ezgi Kıran Taşçı³, Miray Karakoyun³, Esra Işık⁴, Güzide Aksu¹, Neslihan Edeer Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi Bilim Dalı, İzmir

²S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, İzmir

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İzmir

Triko-hepato-enterik sendrom, otozomal resesif geçişli, nadir görülen sendromik enteropatidir. Tedaviye dirençli kronik ishal, büyüme geriliği, dismorfik yüz görünümü, saç anormallikleri, karaciğer hastalığı ve sıklıkla eşlik eden immün yetmezlik ile karakterizedir. Klinik seyir çoğu olguda ağır olup, hastaların önemli kısmı uzun süreli parenteral nutrisyona bağımlıdır.

Birinci hastamız, akraba evliliği olan sağlıklı ebeveynlerin üçüncü çocuğu olarak miadında doğan erkek olup, 22 aylıkken tekrarlayan cilt apseleri ve aftöz stomatit nedeniyle başvurmuştur. Fizik muayenede kaba saç yapısı, oral aftlar ve boyunda steril piyoderma gangrenozum benzeri plaklar saptanmıştır. Laboratuvar incelemelerinde IgA eksikliği dışında özellik saptanmamıştır. İzlemde ağır mukozit atakları ve dental-saç anomalileri gelişmiş olup enfeksiyon sıklığında artış ve progresif IgG düşüklüğü nedeniyle intravenöz immünoglobulin tedavisi başlanmıştır. Altı yaşında yapılan TNGS ile *TTC37* geninde c.2210T>C (p.Val737Ala) homozigot mutasyon saptanarak, belirgin ishal olmaksızın seyreden trikohepatoenterik sendrom tanısı konulmuştur. İzlemde gelişen cilt kalınlaşması, gastrointestinal polipozis ve bilateral temporomedial kalsifikasyonların THES ile tam olarak açıklanamaması üzerine yapılan tüm ekzom dizilemesinde, *ECM1* geninde c.507delT (p.Arg171GlyfsTer7) homozigot mutasyon saptandı ve hastaya lipoid proteinozis tanısı eklenmiştir. Ebeveynlerin her iki mutasyon açısından heterozigot taşıyıcı olduğu gösterilmiştir. İkinci hastamız, 31. gebelik haftasında omfaloşel, umbilikal kord hernisi ve prematürite tanılarıyla doğan erkek bebektir. İzleminde tekrarlayan sepsis ve osmotik-sekretuar özellikler gösteren ishal atakları, laboratuvarında hipogammaglobulinemi ve CD3+CD8+ T lenfosit oranında düşüklük saptanması üzerine yapılan tüm ekzom dizilemesinde *SKIV2L* geninde c.235C>T homozigot patojenik varyant belirlenmiş ve hastaya trikohepatoenterik sendrom tip 2 tanısı konulmuştur.

Triko-hepato-enterik sendrom, erken çocuklukta başlayan, tedaviye dirençli kronik ishal ve çoklu sistem tutulumuyla seyreden nadir bir hastalıktır. Erken tanı, multidisipliner izlem, prognoz açısından belirleyicidir.

Anahtar Kelimeler: Hipogammaglobulinemi, immün yetmezlik, trikohepatoenterik sendrom

Abstract Ref: 0256 [PS – 135]

***FOLR1* geninde yeni homozigot varyant taşıyan nörogelişimsel gerilikli olguda fonksiyonel folat metabolizma bozukluğunun gösterilmesi**

Serife Erdem¹, Perihan Kader Kendirli², Mohammad Houran², Baver Demir³, Muhammet Doğan⁴, Ekrem Ünal⁵, Ahmet Eken⁶

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü (GENKÖK), Kayseri

³Medical Point Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, Gaziantep

⁴Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Kayseri

⁵Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç

FOLR1 gen defektleri otozomal resesif kalıtılan serebral folat transport bozukluğuna bağlı gelişimsel gerilik, hareket bozuklukları, epilepsi ve lökodistrofi ile karakterizedir. Bu çalışmada *FOLR1*'de novel homozigot varyant saptanan olguda moleküler fonksiyonel analizleri sunulmuştur.

Yöntem

Nörogelişimsel gerilik, febril nöbet öyküsü ve sık enfeksiyon nedeniyle değerlendirilen 3 yaşındaki hastada NGS panel analizi sonucunda *FOLR1* (NM_016729.3) c.505T>C (p.Cys169Arg) homozigot varyant saptandı ve aile içi segregasyon analizinde ebeveynlerin heterozigot taşıyıcı olduğu gösterildi. Fonksiyonel değerlendirme amacıyla taze izole edilen PBMC'lerde ve kültür sonrası hücrelerde *FOLR1*, *FOLR2*, *FOLR3*, *SLC19A1* ve *PCFT* (*SLC46A1*) gen ekspresyonları qPCR ile analiz edildi. Ayrıca CD4+ T hücrelerinde *SLC19A1* protein ekspresyon düzeyleri incelendi. Folat metabolizmasına duyarlılığı değerlendirmek üzere PBMC'ler farklı dozlarda metotreksat ve pemetreksat ile muamele edilerek apoptoz oranları akım sitometrisi ile ölçüldü. Bunun yanında azaltılmış ve artırılmış folinik asit içeren kültür koşullarında CFSE bazlı proliferasyon analizleri gerçekleştirildi.

Bulgular

Varyant gnomAD ve literatürde bildirilmemiştir. Hasta homozigot, ebeveynler heterozigottur. Hastaya ait kültür sonrası koşullarda *FOLR1* ekspresyonunda belirgin azalma saptandı; *FOLR2* ve *FOLR3* düzeyleri benzerdi. PHA uyarımı sonrası CD4+ hücrelerde *SLC19A1* düzeyinin kontrol grubuna göre azaldığı görüldü. Metotreksat uygulaması sonrası hasta lenfositlerinde doza bağımlı olarak artmış apoptoz gözlenirken, pemetreksat ile bu etkinin daha sınırlı olduğu saptandı. Azaltılmış folinik asit koşullarında hasta hücrelerinde proliferatif yanıt belirgin baskılanmış, artırılmış folinik asit ortamında ise proliferasyonda anlamlı düzelme sağlanmıştır. Bu bulgular, *FOLR1* p.Cys169Arg varyantının folat transport ve hücresel proliferasyon üzerinde fonksiyonel etkisi olduğunu ve varyantın patojenitesini desteklediğini göstermektedir.

Sonuç

FOLR1 p.Cys169Arg varyantı kamusal veri tabanlarında bildirilmemiş olup novel'dir. Fonksiyonel analizler folat transport defektini doğrulamakta ve varyantın patojenitesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: *FOLR1*, serebral folat transport, Edinsel Bağışıklık

Abstract Ref: 0257 [PS – 136]

***ITGB2*'de yeni homozigot splice-bölge varyantı taşıyan LAD-1 olgusunda CD18 kaybı ve lenfoid kompartıman disfonksiyonu**

Serife Erdem¹, Betül Karaatmaca², Perihan Kader Kendirli³, Ayşe Demirçubuk⁴, Ekrem Ünal⁵, Ayşe Metin⁶, Ahmet Eken⁷

¹Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü (GENKÖK), Kayseri

⁴Medical Point Hastanesi, Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi Kliniği, Gaziantep

⁵Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Ankara

⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç: Lökosit Adezyon Eksikliği Tip-1 (LAD-1), *ITGB2* (CD18) defekti nedeniyle lökosit migrasyon kusuru ve ağır enfeksiyon yatkınlığıyla seyreder. Bu bildiride *ITGB2*'de homozigot c.1878-1G>A varyantı saptanan infant olguda immünofenotip ve fonksiyonel lenfoid analizler sunuldu.

Yöntem: Klinik veriler değerlendirildi. *ITGB2* varyantı NGS ile saptandı. Akım sitometri ile CD11b/CD18 ekspresyonu rutin immünoloji laboratuvarında saptandı. T hücre alt grupları (CD4, CD25+FOXP3+), ILC1/2/3 oranları ölçüldü. PBMC'lerde uyarı sonrası apoptoz, transwell migrasyon ve proliferasyon (CD3/CD28, PHA, PMA/İyonomisin) değerlendirildi.

Bulgular: Olguda hiperlökositoz/nötrofili ve tekrarlayan enfeksiyon öyküsü mevcuttu. CD11b+CD18+ hücre oranı %0,27 saptandı (ileri derecede düşük). CD4 ve Treg (CD25+FOXP3+) frekansında azalma izlendi. ILC analizinde ILC1 oranı düşükken ILC2/ILC3 anlamlı farklılık göstermedi. Fonksiyonel testlerde migrasyon benzer olmakla birlikte proliferatif yanıt özellikle PHA ve PMA/İyonomisin ile belirgin azalmıştı. Ayrıca CD3-28 uyarı sonrası lenfosit apoptoz yüzdesi azaldı.

Sonuç: CD18 ekspresyon kaybı ile uyumlu bu olguda *ITGB2* splice-bölge varyantı LAD-1 fenotipini desteklemektedir; kamusal veri tabanlarında aynı HGVS ifadesiyle doğrulanmış kayıt saptanmaması varyantın muhtemelen novel olduğunu düşündürür. LAD-1'de nötrofil adezyon kusuruna ek olarak lenfoid kompartımanda ölçülebilir fonksiyonel etkiler görülebilir.

Anahtar Kelimeler: Lökosit Adezyon Eksikliği Tip-1, Edinsel Bağışıklık, Migrasyon kusuru

Abstract Ref: 0258 [PS – 137]

**TONSL Geninde Birleşik Heterozigot Varyantlarla İlişkili SPONASTRİME Displazi:
Hipogammaglobulinemi ve Konjenital Nötropeni ile Seyreden Nadir Bir Olgu**

Erhan Bahadır¹, Bahri Can Duran¹, Sevde Demirsöz¹, Serap Özmen², Caner Aytekin²

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji-Allerji Bölümü, Ankara

²Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastalıkları, Çocuk Hematoloji-Onkoloji Bölümü, Ankara

Giriş:

SPONASTRİME displazi, nadir görülen bir spondiloepimetafizer displazi olup belirgin alın, basık burun kökü, küçük yüz görünümü, orantısız kısa boy, kısa ekstremiteler, kalça, vertebra anomalileri ve metafizer çizgilenme ile karakterizedir. Hastalık, TONSL genindeki mutasyonlar sonucu gelişir. TONSL, DNA replikasyon stresini dengeleyen ve homolog rekombinasyon onarımında görev alan bir proteindir. Eksikliği genom bütünlüğünü bozarak iskelet gelişimini olumsuz etkiler. Burada SPONASTRİME displazi, hipogammaglobulinemi, ağır nötropeni ile izlenen ve daha sonra TONSL geninde birleşik heterozigot mutasyon gösterilen bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

Bir buçuk yaşındaki kız hasta tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar nedeniyle başvurdu. Anne-babası akraba değildi ve sağlıklı bir kardeşi vardı. Fizik muayenede ağırlık -4.7 SDS, boy -7 SDS, baş çevresi -3.7 SDS idi. Frontal bossing, basık burun kökü, küçük yüz ve uzun kemiklerde kısalık mevcuttu. Laboratuvarında ağır nötropeni ve hipogammaglobulinemi saptandı, izohemaglutinin titresi negatifti. Lenfosit alt grupları ve in- vitro T hücre fonksiyonları normaldi. G-CSF ve intravenöz immünglobulin tedavisi başlandı. Klinik, immünolojik ve radyolojik bulgularla SPONASTRİME displazi düşünüldü. Genetik analizde TONSL geninde heterozigot olası patojenik (c.122_126del, p.Gly41ValfsTer19) ve heterozigot klinik önemi belirsiz (c.344G>A, p.Arg115His) daha önce tanımlanmamış iki varyant saptandı, birleşik heterozigot olarak değerlendirildi ve SPONASTRİME displazi tanısı doğrulandı. Onaltı yaşında kemik grafilerinde hastalığa özgü vertebra korpus yüksekliğinde azalma, vertebra şekil bozukluğu ve metafizlerde çizgilenme görüldü.

Sonuç:

Bu olgu, SPONASTRİME displazinin nötropeni ve hipogammaglobulinemi ile seyredebildiğini göstermekte, tekrarlayan enfeksiyon, belirgin büyüme geriliği ve dismorfik bulguları olan hastalarda immünolojik değerlendirmenin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Hipogammaglobulinemi, Nötropeni, Sponastrime displazi, TONSL, 4.

Abstract Ref: 0262 [PS – 138]

Renal Yetmezlik ve Gastrointestinal Tutulumu Olan Bir CVID Hastasında SCIG Kullanımı: Akılcı İlaç Uygulama Örneği

Ferhat Sağun, Fatih Çölkesen, Şevket Arslan

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

Giriş: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik(CVID), hüморal immün yetmezliğin yanı sıra gastrointestinal tutulum ve renal komplikasyonların eşlik edebildiği heterojen bir tablodur¹. İmmünglobulin Replasman Tedavisi(IGRT), bu hastaların yönetiminde köşe taşıdır. Ancak IGRT’de "Akılcı İlaç Kullanımı"; sadece doğru dozun verilmesi değil, hastanın komorbiditelerine ve farmakokinetik ihtiyaçlarına göre en uygun uygulama yolunun (IVIG vs. SCIG) seçilmesini kapsar. Özellikle renal fonksiyonları kısıtlı vakalarda, düşük volüm ve kararlı durum serum düzeyleri sağlayan SCIG modalitesi, IGRT alanında akılcı bir terapötik stratejidir².

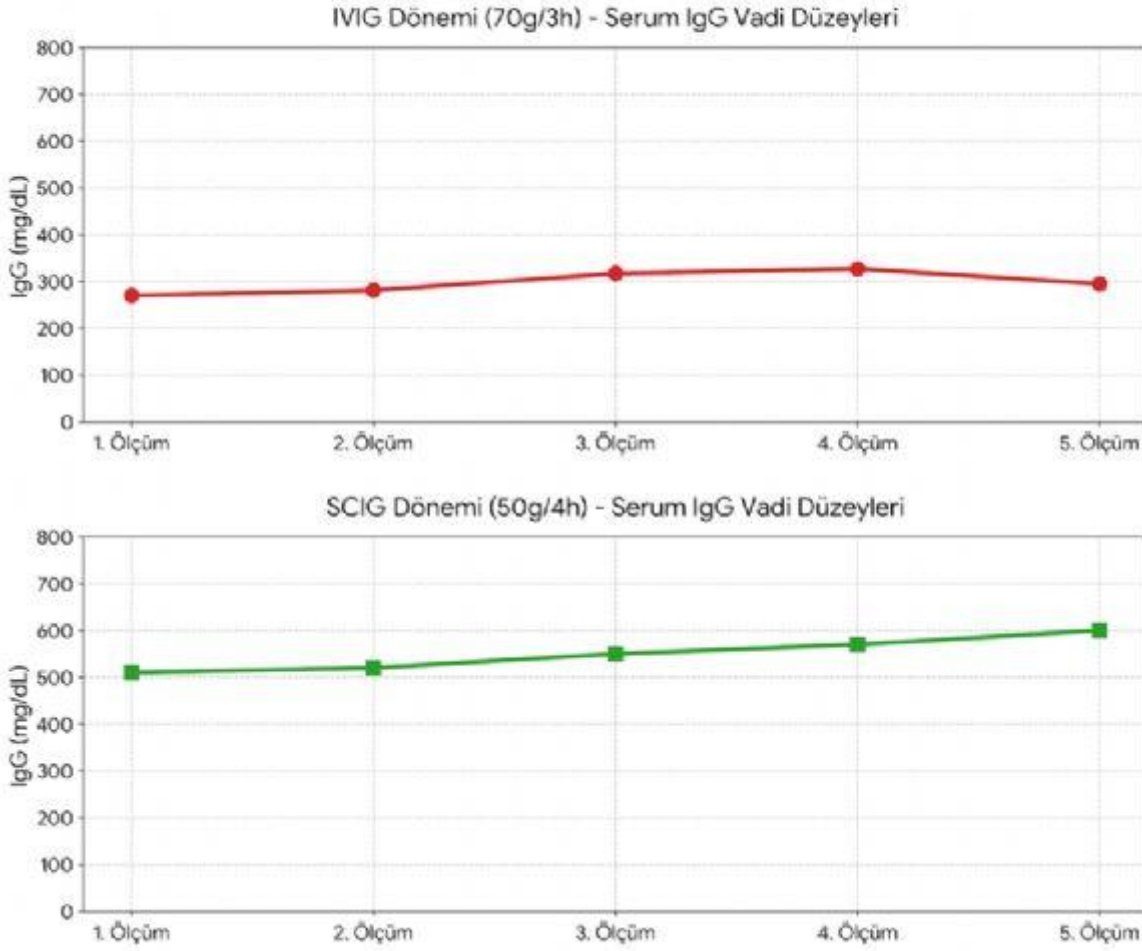
Vaka: 44 yaşında erkek hasta, kronik ishal, tekrarlayan karın ağrısı, sık solunum yolu enfeksiyonu geçirme şikayetleriyle kliniğimize başvurmuştur. Özgeçmişinde Polikistik Böbrek Hastalığı(Evre 4 KBH), Tip2 Diyabet ve Hipotiroidi mevcuttur. Tablo1’de sunulan tanı anı immünolojik profilinde; derin hipogamaglobulinemi, yetersiz Anti-Pnömonokok yanıtı ve düşük izohemaglutinin düzeyleri saptanarak CVID tanısı konulmuştur. Eşlik eden Kreatinin yüksekliği ve düşük eGFR hastadaki renal kısıtlılığı; düşük albüminse olası protein kaybeden enteropatiyi(PLE) desteklemektedir. Başlangıçta uygulanan yüksek doz IVIG(70g/3h) tedavisine rağmen, muhtemel gastrointestinal kayıplar ve renal osmotik stres nedeniyle hedef IgG vadi düzeylerine ulaşılammıştır(Şekil1). IGRT’de akılcı ilaç yönetimi kapsamında takipte hastanın modalitesi SCIG(50g/4h) olarak revize edilmiştir. SCIG tedavisi sonrası hastanın serum IgG düzeyleri yükselerek stabilize olmuş, klinik tabloda belirgin düzelme izlenmiştir.

Tartışma ve Sonuç: Bu vaka, komplike primer immün yetmezlikte IGRT’nin bireyselleştirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.³. Şekil 1’de görüldüğü gibi, renal yetmezliği olan CVID hastalarında IVIG’in yüksek pik düzey ve osmotik yükü yerine SCIG’in daha fizyolojik farmakokinetiği tercih edilmelidir. SCIG’e geçişle daha düşük dozda IgG’nin yaklaşık 600 mg/dL’de stabilize olması, uygun modalite seçiminin hem hedef düzeye ulaşmada hem de renal korumada kritik olduğunu ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Akılcı İlaç Kullanımı, Common Variable Immunodeficiency (CVID), Subkutan İmmünglobulin (SCIG)

Şekil 1. Tedavi Modaliteleri (IVIG vs. SCIG) Arasındaki Serum IgG Vadi (Trough) Düzeyi Değişimlerinin Karşılaştırmalı Analizi

Şekil 1. Tedavi Modaliteleri (IVIG vs. SCIG) Arasındaki Serum IgG Vadi (Trough) Düzeyi Değişimlerinin Karşılaştırmalı Analizi



Tablo 1. Hastanın Tanı Anı İmmünolojik ve Biyokimyasal Laboratuvar Profili

Parametre	Sonuç	Birim	Referans Aralığı
IgG	281	mg/dL	700 - 1600
IgA	42	mg/dL	70 - 400
IgM	43	mg/dL	46 - 304
IgE	<16.9	IU/mL	0 - 100
Anti-Pnömonokok IgG	<50	U/mL	>250
Anti-Tetanoz IgG	285	IU/mL	>0.1
İzohemaglutinin (Anti-B)	<1:2	Titre	>1:8
CD3+ T-lenfosit	58	%	62 - 88
CD4+ T-helper lenfosit	29	%	35 - 61
CD8+ Sitotoksik T-lenfosit	24	%	11- 37
CD19+ B-lenfosit	9	%	6.3 - 20
CD16+56+ Doğal öldürücü (NK) hücreler	28	%	4 - 26
CD27+ "Switched memory" B-lenfosit	3.28	%	9.2-18.9
Serum Kreatinin	2.61	mg/dL	0.70 - 1.20
eGFR	29	ml/dk	>60
Serum Albümin	24	g/L	35 - 52

Abstract Ref: 0263 [PS – 139]

TCF-3 mutasyonu olan 2 kardeş olgu

Selcuk Dogan

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmunolojisi ve Alerji bilim dalı, Mardin

Otozomal resesif agammaglobulinemi (ORA), B hücrelerinin gelişimini bozan genetik anormalliklerden kaynaklanan primer immün yetmezlik türüdür. X'e bağlı agammaglobulinemiye kıyasla daha erken başlayan immün yetmezlik ve daha şiddetli enfeksiyonlarla kendini gösterir. μ ağır zincir, $\lambda 5$, Ig α , Ig β , BLNK, PIK3R1 ve Transkripsiyon Faktörü 3 (TCF3) gibi çeşitli genler otozomal resesif agammaglobulinemi ile ilişkilendirilmiştir. TCF3 mutasyonları, B hücre aktivasyonu ve farklılaşmasının hem T hücre bağımlı hem de T hücre bağımsız yollarını bozarak agammaglobulinemi ve B hücrelerinde azalmaya yol açar.

Bu çalışmada TCF-3 mutasyonu olan 2 kardeş olguyu sunduk.

Olgu 1

İki yaş kız hasta büyüme ve gelişme geriliğinin olması üzerine tetkik edildiği sırada IgA değerinin düşük olması üzerine gönderildi. Hastanın sık ÜSYE semptomları mevcut. Öz geçmişinde özellik yok. Anne baba akrabalığı mevcuttu. Hastanın yapılan tetkiklerinde IgG değerinde düşüklük saptandı (Tablo-1). Hastaya İVİG tedavisi ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksisi başlandı. Hastanın genetik tetkiklerinde TCF-3 mutasyonu saptandı.

Olgu 2

Yedi ay erkek hasta. Birinci olgunun kardeşi. Ablasında hipogamaglobulinemi olması üzerine başvurdu. Hastanın bakılan değerlerinde IgG değerinin düşük olduğu görüldü. Hastaya İVİG ve trimetoprim-sulfametaksazol profilaksisi başlandı.

Anahtar Kelimeler: agammaglobulinemi, TCF-3 mutasyonu, antikor eksikliği

Abstract Ref: 0264 [PS – 140]

FCHO1 Eksikliği: Tekrarlayan Akciğer Enfeksiyonları ile Seyreden Nadir Bir Kombine İmmün Yetmezlik Olgusunda Başarılı Hematopoetik Kök Hücre Nakli (HKHN)

Erkut Gürlek, Candan İslamoğlu, Zehra Şule Haskoloğlu, Burcu Sarıgül Çimi, Ahmet Gökcan Öztürk, Mehmet Fatih Alpkıray, Esin Figen Doğu, Kamile Aydan İkincioğulları
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Giriş-Amaç: F-BAR domain-only protein 1 (FCHO1), ökaryotik hücrelerde klatrin aracılı endositozun başlatılmasında anahtar rol oynayan bir adaptör proteindir. FCHO1 eksikliği; CD4 hücre lenfopenisi ve hayatı tehdit eden tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterize, nadir görülen bir kombine immün yetmezlik (KİY) nedenidir. Otozomal resesif kalıtılır. Burada FCHO1 eksikliği tanısıyla HKHN yapılan bir olgudan bahsedilmektedir.

Olgu: 16 yaşında kız hastanın; 4 yaşından itibaren tekrarlayan bronkopnömoni, hastane yatış öyküsü; özgeçmişinde anne-baba arası akrabalık, soygeçmişinde benzer klinik tablo ile takip edilip kaybedilen kardeş öyküsü olması sebebi ile dış merkezde yapılan immünolojik değerlendirmesinde derin CD4 lenfopenisi (CD4: %20; 250/mm³), TREC düşüklüğü ve toraks BT'sinde yaygın kistik-tübüler bronşektaziler saptanmış; WES analiz sonucunda FCHO1 eksikliği tanısı konulmuştu. Hasta HKHN için kliniğimize yönlendirildi. Pre-transplantasyon hazırlık sürecinde bronkoalveoler lavajda CMV PCR pozitifliği olan hastaya gansiklovir ve foskarnet tedavisi verildi. İzleminde pulmoner tromboemboli nedeniyle clexan tedavisi başlanan hastaya Hastaya HLA doku grubu uyumu 10/10 olan babasından hazırlama rejimi olarak EBMT PROTOKOL D treosulfan, fludarabin ve GVHH profilaksisi için takrolimus ve metotreksat, sinüzoidal obstrüksiyon sendromu profilaksisi için defibrotid kullanılarak HKHN yapıldı. Trombosit +13. günde, nötrofil +14. günde engraftman oldu. HKHN sonrası komplikasyon izlenmeyen hasta +66. gününde taburcu edildi.

Tartışma ve Sonuç: FCHO1 eksikliği erken tanı konulmadığında fatal seyredebilen bir KİY'dir. HKHN bu hastalıkta küratif bir tedavi seçeneğidir. Tam uygun donör varlığında hızla HKHN düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: FCHO1 eksikliği, kombine immün yetmezlik, kök hücre nakli

Abstract Ref: 0265 [PS – 141]

Regülatör T Hücrelerinin Supresif Fonksiyonunun İn Vitro Değerlendirilmesi: Treg Supresyon Assay Optimizasyonu

Yasemin Mıhçı, Mehmet Ali Karaselek, Serkan Küçüktürk, Şeyma Çelikkilek Çelik, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş

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

Amaç:

Regülatör T hücreleri (Treg), immün toleransın sürdürülmesinde kritik rol oynamaktadır. Ancak Treg hücrelerinin sayısal değerlendirilmesi, fonksiyonel yeterlilikleri hakkında her zaman yeterli bilgi sağlamamaktadır. Treg hücrelerin fonksiyonel değerlendirmesi için farklı yöntemler bulunmaktadır. Bu çalışmada, Treg supresyon assay yaklaşımının laboratuvar koşullarımızda uygulanması ve optimize edilmesi ile Treg hücrelerinin supresif fonksiyonlarının in vitro olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç-Yöntem:

Çalışma periferik kandan izole edilen mononükleer hücreler içerisinde CD4⁺CD25^{hi} Treg ile CD4⁺CD25⁻ efektör T hücreleri (Teff), manyetik hücre ayırma yöntemi kullanılarak elde edildi (n=5). İzolasyon sonrası hücre saflıkları akım sitometri ile doğrulandı. Teff hücreleri CFSE ile etiketlendi. Treg ve Teff hücreleri 1:1, 2:1, 4:1 ve 8:1 oranlarında birlikte kültüre edilerek CDmix(CD3+CD28+) uyarım altında inkübe edildi. Beş günlük inkübasyon süresinin ardından, Teff hücre proliferasyonu akım sitometrisi ile analiz edilerek Treg hücrelerinin supresif fonksiyonu değerlendirildi.

Bulgular:

Sağlıklı gönüllülerden elde edilen hücrelerle gerçekleştirilen in vitro Treg supresyon assay'de, Teff proliferasyonunun Treg hücrelerinin varlığında belirgin olarak baskılandığı gözlemlendi. Supresif etkinin, Treg:Teff oranına bağımlı olarak arttığı ve farklı deney tekrarlarında tutarlı sonuçlar verdiği saptandı.

Sonuç:

Bu çalışma, literatürde tanımlanmış olan Treg supresyon assay yönteminin laboratuvar koşullarımızda başarıyla uygulanabildiğini ve fonksiyonel Treg değerlendirmesine olanak sağladığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Regülatör T hücreleri, Treg supresyon assay, hücre fonksiyonu, akım sitometri

Abstract Ref: 0266 [PS – 142]

Dirençli Püstüler Folikülit ve Yaygın Verruka Vulgaris ile Prezente Olan Atipik RELA Haployetmezliği

Handan Merve Erol Mart¹, Muhammet Talha Saraç¹, Erman Gıdık², Sevgi Çolak², Seda Altınır², Nazan Beyhan², Ece Şahinoğlu², Ezgi Gökpınar İli³, Göksal Keskin², Hatice Şanlı¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deri ve Zührevi Hastalıklar Ana Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Nükleer faktör kappa B (NF-κB) yolağında kritik p65 alt birimini kodlayan RELA genindeki mutasyonlar, literatürde Behçet benzeri sendrom (BLS) olarak tanımlanan otoinflamatuvar spektruma zemin hazırlamaktadır [1]. Literatürdeki erişkin RELA haployetmezliği vakalarının kısıtlı olması ve tablonun hiper-IgE sendromunu taklit edebilen prezentasyonlar sunması tanısal zorluklar yaratmaktadır [2]. Burada, klasik bulguların aksine dirençli püstüler folikülit, yaygın verrüler ve immünolojik anormalliklerle seyreden atipik bir erişkin olgusu sunulmaktadır.

19 yaşında erkek hasta, gövdesinde topikal steroid kullanımıyla şiddetlenen püstüler lezyonlar ve ekstremitelerinde kriyoterapiye dirençli verrülerle başvurdu. Hemogram ve biyokimya normaldi. İmmünolojik değerlendirmede IgA ve IgM normalken; total IgE >4800 IU/mL ve IgG 21 g/L saptandı. T ve B lenfosit alt grupları normalken, spesifik olarak NK hücre düşüklüğü mevcuttu. Belirgin hipergammaglobulinemiye rağmen Herpes simpleks virüs tip 1 ve Kabakulak IgG antikorlarının negatifliğiyle spesifik antikor yanıtı eksikliği saptandı. Nazal sürüntüde MRSA kolonizasyonu, deri biyopsisinde destrüktif süpüratif folikülit saptandı. WES analizindeki RELA geninde olası patojenik heterozigot c.609dup (p.G204Wfs*8) varyantı ile kesin tanı doğrulandı. Hastaya asitretin (35 mg/gün), MRSA eradikasyon tedavisi ve inflamasyon kontrolü için kolşisin başlanmıştır. Literatürle uyumlu olarak, klinik yanıtsızlık ve dirençli seyir durumunda anti-TNF tedavi planlanmıştır.

Dirençli püstüler folikülit ve yaygın verrü varlığı, RELA mutasyonlarına sekonder gelişen mukokütanöz disfonksiyonun ve hücresel yetersizliğin doğrudan klinik yansımalarıdır [3]. Saptanan NK hücre ve antikor yanıtı eksikliği, antiviral immünitadaki azalmayı patofizyolojik olarak temellendirmektedir. Sonuç olarak; RELA haployetmezliği yalnızca klasik mukozal ülserler ve gastrointestinal tutulumla sınırlı kalmayıp; erişkin dönemde hümmoral defektler, inatçı folikülit ve hiper-IgE sendromunu taklit eden yüksek IgE düzeyleriyle komplike bir immün disregülasyon tablosu ile prezente olabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: RELA haployetmezliği, NF-κB sinyal yolağı, İmmün disregülasyon, Süpüratif folikülit, Verruka vulgaris

Verruka Vulgaris ve Püstüler Folikülit Lezyonları



Abstract Ref: 0267 [PS – 143]

IL-12R β 1 Eksikliği: Tekrarlayan Lenfadenit ve Salmonella Enfeksiyonları ile Seyreden İki Olgu

Fatma Çiğdem Selçuk¹, Zehra Genç Özbay², Deniz İlgün Gürel², Büşra Koçali², Büşra Hotaman², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş²

¹Hacettepe Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

İnterlökin-12 reseptör β 1 (IL-12R β 1) eksikliği, IL-12/IL-23-IFN- γ ekseninde bozulma ile karakterize, mikobakteriyel hastalığa Mendelyen yatkınlık sendromlarının (MSMD) en sık nedenidir. BCG aşısı sonrası *Mycobacterium bovis* ile, çevresel mikobakteriler, *Salmonella* ve *Leishmania* gibi hücre içi mikroorganizmalarla tekrarlayan enfeksiyonlar en tipik klinik bulgudur. Diğer doğal immün sistem eksikliklerinde olduğu gibi standart immünolojik testlerin normal bulunması tanıyı güçleştirebilir.

Olgu Sunumu

Olgu 1: BCG aşısı sonrası başlayan persistan, granülomatöz lenfadenit, kan ve gaita kültürlerinde tekrarlayan *Salmonella* üremeleri ile izlenen ve daha önce immünolojik incelemelerinde lenfosit alt grupları ve kronik granülomatöz hastalık açısından yapılan NBT ve DHR testleri normal saptanıp, IL-12R β 1 eksikliği tanısı alan, Sanger sekans analizinde *IL12RB1* geninde homozigot nonsense varyant (c.1456C>T, p.Arg486*) tespit edilen 14 yaşında kız hasta değerlendirildi. Hasta servikal lenfadenit reaktivasyonu ile izlendi. Hastaya interferon-gama ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı.

Olgu 2: Beş aylıktan itibaren tekrarlayan ve tedaviye dirençli lenfadenit atakları olan sekiz yaşında erkek hasta, tüberküloz ve invaziv *Salmonella* enfeksiyonu öyküsü nedeniyle değerlendirildi. Rutin immünolojik incelemelerinde immünoglobulin düzeyleri, lenfosit alt grupları, NBT ve DHR testi ve aşı yanıtları normal sınırlarda saptandı. *IL12RB1* geninde homozigot varyant (c.1586G>T, p.G529V) saptandı. Hastaya trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlanarak izleme alındı.

Sonuç ve Tartışma

IL-12R β 1 eksikliği, erken tanı ve uygun profilaktik yaklaşımlar sayesinde morbiditesi azaltılabilen bir primer immün yetmezliktir. Mikobakteri, *Salmonella*, *Leishmania* gibi hücre içi mikroorganizmalarla enfeksiyon ile başvuran hastalarda, standart immünolojik testler normal bulunan hastalarda IL-12/IFN- γ eksenini defektleri düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: IL-12R β 1 eksikliği, Mikobakteriyel hastalığa Mendelyen yatkınlık(MSMD), *Salmonella* enfeksiyonları, Tekrarlayan granülomatöz lenfadenit

Abstract Ref: 0268 [PS – 144]

Homozigot IKZF3 Mutasyonu Saptanan Bir Hastada Fonksiyonel T Hücre Analizi

Şeyma Çelikkilek Çelik, Uğur Tokdemir, Yasemin Mıhçı, Serkan Küçüktürk, Mehmet Ali Karaselek, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş
Necmettin Erbakan Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Pediatrik İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Konya

Giriş

IKZF3 (Ikaros Family Zinc Finger Protein 3), lenfosit gelişimi ve bağışıklık yanıtının düzenlenmesinde rol oynayan Ikaros ailesine ait bir transkripsiyon faktörüdür. Bu gendeki patojenik varyantlar, özellikle B hücre farklılaşması ve T hücre fonksiyonlarını etkileyerek kombine immün yetmezlik fenotipine yol açabilmektedir. Bu çalışmada, homozigot IKZF3 mutasyonu saptanan hastanın immünolojik özelliklerinin değerlendirilmesi açıklanmıştır.

Materyal ve Metot

Tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları olan 10 yaşındaki kız hasta ve yaş uyumlu sağlıklı kontrol çalışmaya dahil edildi. T hücre fonksiyonları; 72 saatlik stimülasyon sonrası CFSE ile proliferasyon analizi ve CD25 aktivasyon testi ile değerlendirildi. Ayrıca yardımcı T hücre alt grupları: Th1 (CXCR3+), Th2 (CCR4+), Th17 (CCR6), T foliküler yardımcı hücreler (Tfh) (CXCR5+), regülatör T hücreler (Treg) ve efektör T hücreler (Teff) akan hücre ölçer ile analiz edildi.

Bulgular

Lenfosit alt grup analizinde CD4 oranı göreceli düşük, CD8 oranı yüksek ve CD27 ekspresyonu azalmış olup CD25 aktivasyonu yetersiz saptandı. Serum IgG düzeylerinin normal-yüksek olmasına rağmen izohemaglutininin titresinin düşüktü (1/8) ve IVIg tedavisi başlandı. CFSE proliferasyon analizinde hastanın T hücre proliferasyon kapasitesi sağlıklı kontrole göre belirgin şekilde azalmıştır. CD25

aktivasyonu düşük bulunmuştur. Hastada Treg (%1,97 vs. %6,17) ve Teff (%8,68 vs. %24,71) hücre oranları azalmış; Th1 hücre oranı artmış (%31,07 vs. %16,96) tespit edildi.

Sonuç

Homozigot IKZF3 mutasyonu taşıyan hastada T hücre proliferasyonu ve aktivasyonu bozulmuş; Treg ve efektör T hücre oranlarında azalma ile birlikte Th1 yönelimli immün kayma saptanmıştır. Bu bulgular, IKZF3 mutasyonunun yalnızca lenfosit gelişimini değil, immün regülasyon ve T hücre fonksiyonlarını da etkileyerek kombine bir immün disregülasyon fenotipine yol açabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: IKZF3, Th1, kombine immün yetmezlik

Abstract Ref: 0269 [PS – 145]

ZNF341 Eksikliğine Bağlı Hiperimmünoglobulin E Sendromu Olan Olgu Sunumları

Anıl Işık¹, Zehra Genç², Zehra Bayazıt², Hacer Neslihan Bildik², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş²

¹Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimler Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş

Hiper IgE sendromları, tekrarlayan enfeksiyonlar, atopik dermatit ve yüksek serum IgE seviyeleriyle karakterize heterojen bağışıklık bozukluklarıdır. OR-HIES nedenlerinden biri olan ZNF341 eksikliği, STAT3 aracılı immün yanıtları bozarak Th17 hücre farklılaşmasını etkiler. Klinik spektrumu sınırlı olgu ile tanımlanmıştır. Çalışmamızda, homozigot ZNF341 mutasyonuna sahip iki kardeş sunulmaktadır.

Vaka 1

Sekiz yaşında erkek hasta hemoptizi ve plevral efüzyonla başvurdu; tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonu öyküsü ve anne baba arasında akrabalık vardı. Lobektomi yapılan hastada, histopatolojide eozinofilik infiltrasyon ve nekrotizan olmayan granümatöz inflamasyon saptandı. İmmünolojik incelemede eozinofili, IgE yüksekliği (>30.000 IU/mL), serumda azalmış Tfh ve ILC popülasyonları izlendi. Tüm ekzom dizilemesinde, ZNF341 geninde homozigot patojenik varyant (c.1690T>C) saptandı ve IVIG tedavisi başlandı.

Vaka 2

Altı yaşında kız hasta (P1'in kardeşi), doğumdan itibaren tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve yaygın egzamatöz deri lezyonları ile başvurdu. Fizik muayenesi normaldi. Laboratuvar incelemelerinde

eoziñofili ve serum IgE düzeyinde yükseklik (>13.000 IU/mL) vardı. ZNF341 geninde homozigot patojenik varyant (c.1690T>C) saptanan hastaya TMP-SMX profilaksisi ve IVIG tedavisi başlandı.

Tartışma

ZNF341 eksikliği, STAT3-HIES ile benzer özellikler gösteren nadir OR-HIES formudur. Sunulan olgular, belirgin IgE yüksekliği ve dermatolojik bulgularla literatürle uyumludur, indeks vakada gözlenen granüloamatöz inflamasyon ve ciddi akciğer tutulumu dikkat çekicidir. Ağır viral enfeksiyonların yokluğu ZNF341 eksikliğinin diğer AR-HIES formlarından ayrımında önemlidir. Değişken immünolojik profillere rağmen persistan IgE yüksekliği ve düşük/normal IgA düzeyleri, B hücre fonksiyon bozukluğunu düşündürmektedir. Bu bulgular, ZNF341 eksikliğinin klinik spektrumunun beklenenden daha geniş olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Granüloamatöz inflamasyon, IgE, Otozomal resesif Hiper IgE sendromu (OR-HIES), ZNF341

Abstract Ref: 0270 [PS – 146]

Glukoz-6-Fosfat Dehidrogenaz Eksikliğinde Ağır İnvaziv Enfeksiyon: Beyin Apsesi Olgusu

Dilruba Zeynep Demircioğlu, Şükrü Nail Güner, İsmail Reisli, Sevgi Keleş

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

Giriş: Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz (G6PD), NADPH üretimiyle immün yanıtın temel bileşenlerinden biridir. NADPH, fagositlerde bulunan NADPH oksidaz kompleksinin substratını oluşturarak reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini sağlar. ROS, fagositik öldürme mekanizmasında hayati öneme sahiptir. Bu durum, G6PD'nin antimikrobiyal savunmanın merkezinde yer aldığını ve ciddi eksikliğin kronik granülomatöz hastalık (KGH) benzeri tabloya yol açabileceğini göstermektedir. Burada daha önce hiçbir hemolitik atak geçirmeden, beyin apsesiyle gelip G6PD eksikliği tanısı alan bir olgu sunuldu.

Olgu: 16 yaşında erkek hasta (güncel yaşı: 17 yaş) baş ağrısı ve kusması olması üzerine çekilen manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde beyin ve akciğer apsesi olması üzerine yatırıldı.

Özgeçmişinde, 1 ay önce denizde 2-3 dk süren boğulma öyküsünün olduğu öğrenildi. Soygeçmişinde ebeveynler arası akrabalık yoktu. Erkek kardeşi 5 yaşında sarılık ve kansızlık yaşamış ancak sonrasında şikâyetleri geçmişti. Hastanın fizik muayenesinde konuşmada yavaşlama ve sağ gözde pitozis dışında özellik yoktu. Hastanın DHR dahil immünolojik tetkiklerinde steroid altında aralıklı lenfopeni ve anti-HBs negatifliği dışında özellik görülmedi. Hastanın yeni nesil DNA dizi analizi sonucu G6PD eksikliği ile uyumlu geldi ve enzim düzeyi düşük sonuçlandı. Anne ve bir kız kardeş taşıyıcı olarak görülürken enzim düzeyleri tüm bireylerde normal sonuçlandı. Hastanın takibinde apsesi geriledi, kliniği düzeldi.

Sonuç: G6PD eksikliği bulunan bu olguda gelişen hipoksinin, NADPH oksidaz aktivitesinde azalmaya yol açarak KGH benzeri bir klinik tabloya neden olmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Literatürde G6PD eksikliği olan hastalarda sepsis ve tekrarlayan pnömoni olguları bildirilmiş olmakla birlikte, bu denli ağır bir klinik tabloya rastlanmamıştır. Hastamızda boğulmaya bağlı gelişen hipoksinin mevcut enzim eksikliğine ek yük bindirerek klinik seyri belirgin şekilde ağırlaştırdığı kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: beyin apsesi, G6PD eksikliği, kronik granülomatöz hastalık

Abstract Ref: 0272 [PS – 147]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Lenfoproliferasyon İle İmmün Fenotipik Özelliklerin İlişkisi

Nazife Tüzün Ersan¹, Özge Öztürk Aktaş¹, Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Ebru Damadoğlu¹, Deniz Çağdaş Ayvaz², Gül Karakaya¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Allerji ve Klinik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

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

Giriş- Amaç

Yaygın değişken immün yetmezlik (CVID), erişkinlerde en sık klinik semptomaya yol açan primer immün yetmezlik bozukluğu olup; sık ve ağır enfeksiyonların yanı sıra artmış lenfoproliferasyon gibi non-enfeksiyöz komorbiditelerle de seyredebilir. Bu çalışmada, CVID hastalarının lenfoproliferasyon varlığına göre immün fenotipik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç -yöntem

Çalışmaya CVID tanısı ile izlenen 32 hasta dahil edildi. Hastalar lenfadenopati varlığına göre lenfadenopati pozitif (LAP+) (n=16) ve lenfadenopati negatif (LAP -) (n=16) olmak üzere iki gruba ayrılıp immünolojik parametreleri karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 32 hastanın ortalama yaşı $41,7 \pm 14,2$ yıl olup, 19'u (%59,4) kadın, 13'ü (%40,6) erkekti. LAP+ hastalarda memory B (p=0,008), switched memory B (p=0,025), marjinal zon B hücre oranları (p=0,010) ve TREC düzeyleri (p=0,025) anlamlı olarak daha düşük saptandı. Buna karşılık, naif B hücreleri ve transitional B hücreleri LAP + grupta daha yüksek olma eğilimi göstermekteydi (sırasıyla p=0,082 ve p=0,107). LAP + olan 16 hastanın 7'sinde (%21,9) foliküler, marjinal zon, B hücreli ve nodüler lenfosit predominant lenfoma dahil olmak üzere malign lenfoma; 4 hastada (%12,5) atipik lenfoid proliferasyon; 1 hastada (%3,1) polimorfik posttransplant lenfoproliferatif hastalık; 1 hastada (%3,1) foliküler hiperplazi, 1 hastada ise (%3,1) granülomatöz lenfadenit saptandı. Lenfosit subsetleri, serum immünoglobulin düzeyleri, tam kan sayımı, intravenöz immünoglobulin replasman dozları, dalak boyutu ve yaş açısından LAP pozitif ve negatif gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. LAP+ hastalardan 3'ünün metilprednizolon, abatacept ve takrolimus tedavilerini aldığı saptandı.

Sonuç

Çalışmamız, lenfoproliferasyon gelişen CVID hastalarında hem B hücre diferansiyasyon basamaklarında hem de T hücre üretiminde daha belirgin bir bozukluk olabileceğini göstermekte; bu immün fenotipin malign veya benign lenfoproliferasyon riskinin öngörülmesinde biyobelirteç potansiyeli taşıyabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, lenfoproliferasyon, lenfosit alt tipleri

LAP durumuna göre COVID hastalarının klinik, laboratuvar ve immünolojik özellikleri

Değişken	LAP (-) Median (IQR)	LAP (+) Median (IQR)	p değeri
Yaş (yıl) (mean±SD)	43.0 ± 14.5	40.3 ± 14.3	0.521
Hemoglobin (g/dL)	13.05 (1.90)	13.40 (4.88)	0.624
WBC (/mm ³)	7200 (2970)	7355 (5 907.5)	0.559
Monosit (/mm ³)	3885 (2 075)	4000 (3 975)	0.243
Lenfosit (/mm ³)	2200 (872.5)	1900 (542.5)	0.227
Trombosit (/mm ³)	276500 (113750)	229000 (250000)	0.152
IgG (mg/dL)	357 (464)	482 (637.5)	0.327
IgA (mg/dL)	19.65 (58.66)	22.40 (162.83)	0.907
IgM (mg/dL)	37.9 (61.08)	54.1 (290.21)	0.386
Total IgE (IU/mL)	1.80 (6.55)	2.82 (12.71)	0.385
CD4 naïve T (%)	33.9 (23.17)	22.9 (27.60)	0.217
CD4 santral memory T (%)	16.6 (22.05)	30.4 (37.35)	0.461
CD4 efektör memory T (%)	40.2 (31.83)	40.9 (23.80)	0.895
CD4 TEMRA T (%)	5.5 (5.38)	3.5 (6.65)	0.916
TREC	25.0 (17.33) [n=16]	9.0 (19.50) [n=10]	0.025
Total memory B (%)	14.4 (23.88) [n=16]	6.5 (6.65) [n=11]	0.008
Switched memory B (%)	4.85 (9.23) [n=16]	0.40 (3.10) [n=11]	0.025
Marjinal zon B (%)	10.65 (12.40) [n=16]	5.10 (6.20) [n=10]	0.010
Naïve B (%)	83.35 (23.88) [n=16]	91.40 (10.30) [n=10]	0.082
Activated B (%)	3.55 (6.23) [n=16]	1.60 (9.20) [n=10]	0.729
Plasmablast (%)	0.70 (1.45) [n=16]	0.70 (2.00) [n=10]	0.958
Transitional B (%)	1.30 (1.67) [n=16]	3.10 (8.50) [n=10]	0.107
IVIG dozu (mg/kg)	395 (200–600)	422 (200–600)	0.555

Abstract Ref: 0275 [PS – 148]

DNASE1 ve DNASE1L3 mutasyonunun farklı klinik spektrumu

Zehra Genç Özbay, Deniz İlgün Gürel, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: DNASE1 ve DNASE1L3 apoptozise giden hücrelerde internükleozomal genomik DNA'nın mikropartiküllerdeki yıkımından sorumlu moleküllerdir. Bu genlerdeki patojenik varyantlar, erken başlangıçlı SLE, hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit sendromu gibi inflamatuvar hastalıklar ile ilişkilidir. Bu çalışmada, DNASE1 ve DNASE1L3 mutasyonu saptanan ve farklı klinik fenotiplerle seyreden olguların sunulması amaçlanmıştır.

Olgu: Erken başlangıçlı immün disregülasyon, otoimmünite ve tekrarlayan enfeksiyonlar ile başvuran dört olgu değerlendirilmiş; tüm ekzom dizileme ile DNASE1 ve DNASE1L3 genlerinde patojenik varyantlar tanımlanmıştır. Olguların klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Sonuç: Bu genetik eksiklikler otoimmüniteyi ve inflamatuvar hastalıkları tetiklemektedir. Benzer patojenetik mekanizmalarla hastalığa yol açmaları nedeniyle bu olgular birlikte değerlendirilerek sunulmuştur. Bu hastalıkların birlikte ele alınması, otoimmünite ve inflamatuvar hastalıkların altta yatan mekanizmalarının anlaşılmasına katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: DNASE1, DNASE1LS, inflamasyon

DNASE1 ve DNASE1L3 mutasyonu olan hastaların klinik ve laboratuvar bulguları

Hasta	Yaş / Cinsiyet	Klinik Bulgular	Laboratuvar Bulguları	Tedavi	Genetik mutasyon
P1	8 yaş / Erkek	Tekrarlayan pnömoni, total alopesi, invaziv hepatosplenik mantar enfeksiyonu, CMV viremisi, tekrarlayan ateş atakları, döküntü, inflamatuvar bağırsak hastalığı	Sitopeni yok, Agamaglobulinemi, CD19/CD20 ⁺ B hücre yokluğu, T hücre alt grupları normal, lenfosit aktivasyonu normal, kompleman düzeyleri normal, otoantikörler negatif	IVIG, steroid, takrolimus, mikofenolat mofetil	DNASE1 heterozigot mutasyon
P2	20 yaş / Erkek	Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, alopesi areata, otoimmün tiroidit, kronik ürtiker, eozinofilik özefajit, nefrotik sendrom, bronşektazi	Sitopeni yok, Hipogammaglobulinemi (IgA, IgG, IgM düşük), CD19/CD20 ⁺ B hücreleri düşük (%1), kompleman düzeyleri normal, Anti-TPO antikor pozitifliği	IVIG, rituksimab	DNASE1 heterozigot mutasyon
P3	14 yaş / Kız	Tekrarlayan makulopapüler döküntü, el-ayak ödemi, ürtikeryal vaskülit benzeri döküntüler, nörolojik semptomlar (döküntü ile eş zamanlı atımlar, kuvvet kaybı), entezit, nefrit	Lenfopeni, immünglobulinler normal, lenfosit alt grupları normal, hipokomplementemi (C3 0,449 g/L, C4 < 0,0668 g/L), Düşük C1q (5mg/dl (12-22)), Düşük CH50 (26 (60-130), anti ds-dna pozitif (51,3 (0-20))), ANCA pozitif (PR3ANCA: 1,12 MPO ANCA: 1,34), ANA pozitif (1/320), lupus antikoagülanları negatif	Plaquanil	DNASE1L3 homozigot mutasyon
P4	12 yaş / Kız	Eklem ağrısı ve şişlik, ateş, döküntü, nefrit, bronşektazi	Sitopeni yok, immünglobulinler normal, CD19 ve CD20 B hücreleri düşük (%4), Naif B hücre ve Transisyonel B hücreler düşük, T hücre paneli normal, Lenfosit aktivasyon normal, hipokomplementemi (C3 0,827 g/L, C4 0,102 g/L), Düşük CH50 (<13), ANA pozitif (1/100-320 granüler benekli+), antidsDNA negatif, lupus antikoagülan negtif, ENA negatif, RF negatif, CCP negatif	IVIG, plaquanil, mikofenolat mofetil, daltacortil	DNASE1L3 homozigot mutasyon

Abstract Ref: 0276 [PS – 149]

Agamaglobulinemi Tanılı Hastalarda Klinik Seyir Ve Uzun Dönem İzlem Sonuçları: 25 Yıllık Tek Merkez Deneyimi

Halime Çiçek, Yasin Karalı, Sara Şebnem Kılıç Gültekin

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ VE Amaç:

Agamaglobulinemi, primer immün yetmezlikler arasında B hücre gelişiminde blokaj ve ağır antikor eksikliği ile karakterize bir hastalıktır. En sık görülen formu, Bruton tirozin kinaz (BTK) mutasyonuna bağlı X'e bağlı agamaglobulinemi(XLA) olup;IGHM, IGLL1, CD79A, CD79B, BLNK, PIK3CD, PIK3R1, TCF3, SLC39A7, TOP2B, FNIP1 ve SPI1 gen mutasyonları da agamaglobulinemi etiyolojisinde yer almaktadır. Bu çalışmanın amacı, agamaglobulinemi tanısı alan hastalarımızın klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesidir.

Metod:

Bursa Uludağ Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Kliniği'nde 2000–2026 yılları arasında agamaglobulinemi tanısı ile izlenen 16 hastanın klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak hasta dosyalarından kaydedildi.

Bulgular:

Çalışmaya alınan 16 hastanın 13'ü (%81,25) erkek, 3'ü (%18,75) kızdı. Hastaların ortalama yaşı 311 ± 168 ay, ortalama tanı yaşı 114 ± 162 ay ve tanı sonrası ortalama takip süresi 180 ± 120 ay olarak saptandı. Genetik analizlerde; 10 hastada (%62,5) BTK, 2 hastada (%12,5) TCF3, birer hastada (%6,25) ise BLNK, IGLL1, IGHM ve CD79B gen mutasyonları tespit edildi. Tüm hastalar immünoglobulin replasman tedavisi (İgRT) almaktadır ve yaşamaktadır. Beş hastada akciğerde atelektazi, üç hastada bronşiektazi, bir hastada tiroidit ve bir hastada Crohn hastalığı komorbiditesi saptandı. XLA ve Crohn hastalığı tanısı olan hastada;infliksimab, adalimumab, vedolizumab, ustekinumab, steroid ve anakinra gibi immünsupresif tedavilere ve 800 mg/kg/doz İgRT uygulanmasına rağmen intestinal inflamasyonun kontrol altına alınamaması ve etkili immünoglobulin eşik düzeyinin sağlanamaması nedeniyle hematopoietik kök hücre nakli planlandı.

SONUÇ-TARTIŞMA

Bu çalışmada agamaglobulinemi tanılı hastalarımızda en sık etiyolojik nedenin X'e bağlı agamaglobulinemi olduğu, bununla birlikte farklı genetik defektlerin de hastalık spektrumunda önemli yer tuttuğu gösterilmiştir. Bu veriler, agamaglobulinemi tanılı hastalarda erken tanı, düzenli takip ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Agamaglobulinemi, primer immün yetmezlik, X'e bağlı agamaglobulinemi

Abstract Ref: 0278 [PS – 150]

22q11.2 Delesyon Sendromuna Eşlik Eden Trombositopeninin Karakterizasyonu: İmmün ve Genetik Nedenlerin Ayrımı

İlke Baş¹, Emin Karaca², Duygu L. Dağlı¹, Pınar Şahin¹, Emine Ülgen¹, Deniz Y. Karapınar³, Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹, Neslihan Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji BD, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik ABD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hematoloji BD, İzmir

Giriş-Amaç: 22q11.2 Delesyon Sendromu (22q11.2DS), konotrunkal kalp anomalileri ve timik hipoplazi gibi klasik bulguların yanı sıra, trombositopeni başta olmak üzere çeşitli hematolojik anomalilerle de seyredabilen en yaygın mikroadesyon sendromudur. Bu hastalarda trombositopeni patogenezi, immün disregülasyona bağlı otoimmün veya GP1BB genindeki haployetmezliğe bağlı makrotrombositopeni olmak üzere multifaktöriyeldir. Bu çalışmada, kliniğimizde 22q11.2DS tanısıyla izlenen ve trombositopeni saptanan dört olgunun klinik, immünolojik ve genetik özellikleri değerlendirilerek altta yatan mekanizmaların irdelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç-Yöntem: 22.11.2delesyon sedromuyla izlenen 24 olgudan dört olgunun demografik verileri, kardiyak cerrahi öyküleri, başvuru ve trombositopeni dönemindeki hematolojik/biyokimyasal parametreleri ile immün fenotipleme sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Tanısal doğrulama için yapılan FISH analizine ek olarak, genotip-fenotip korelasyonunu detaylandırmak amacıyla kromozomal microarray analizleri yapıldı.

Bulgular: Olguların çoğunda trombositopeni izlem sürecinde gelişmiş olup, viral ve otoimmün belirteçler negatif saptandı; periferik yaymada atipik hücre izlenmedi. Olgulardan birinde (Hasta 4) gelişen masif splenomegali, yaygın lenfadenopati ve pansitopeni tablosu, immün disregülasyonu (ALPS-benzeri fenotip) düşündürdü ve hasta sirolimus tedavisine olumlu yanıt verdi. Microarray analizi sonuçlanan iki olguda (Hasta 3 ve 4), Bernard-Soulier sendromu ile ilişkili GP1BB genini kapsayan delesyon (haployetmezlik) saptandı ve klinik tablo makrotrombositopeni ile ilişkilendirilebileceği düşünüldü.

Sonuç: 22q11.2DS hastalarında trombositopeni yönetimi, altta yatan mekanizmanın doğru tanımlanmasını gerektirir. İzlemde dirençli trombosit sayısı düşük veya trombosit hacminin (MPV) yüksek olduğu vakalarda, GP1BB delesyonu ve immün disregülasyon ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir. İleri genetik analizler (microarray), genotip-fenotip korelasyonunun netleştirilmesi için önemlidir. DGS’de ALPS benzeri fenotiplerde sirolimus gibi hedefe yönelik tedavi stratejileri kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: makrotrombositopeni, GP1BB, delesyon

Tablo1: 22q11.2 Delesyon Sendromu Tanılı ve Trombositopenisi Olan Dört Olgunun Demografik, Klinik ve Laboratuvar Özellikleri

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4
Yaş (ay)	64 ay	124 ay	146 ay	119 ay
Tanı yaşı (ay)	30 ay	11 ay	48 ay	19 ay
Beyazıya yaşı (ay)	30 ay	8 ay	73 ay	1 ay
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek	Kız
Akrobasi	Yok	Yok	Yok	Yok
Klinik bulgular ve Gözlemlenmeler	Tekrarlı AİYE İşme anlığı NMDJ gıcılığı BOO Düzensiz yüz bulguları (ala geniş, hiperelozim, mikrogeni, düşük kulak) EKO: PFO RAAC: tıkanık gıgısı yok	Tekrarlı AİYE İntrinsik herni operasyonu Pis Ekimozis BOO Düzensiz yüz bulguları (hiperelozim, mikrogeni) Kronik akciğer hastalığı EKO: ASD+VSD RAAC grafi: kardiyomegali Hipotansiyon Hipokalsemi	San telerinde varyasyon Diyafrağın hernisi, bağarak performansı, anabikali- inginal herni BOO Düzensiz yüz bulguları (hiperelozim, mikrogeni, düşük kulak) EKO: VSD	Kardiyak cerrahi sonrası kanamalı motor fonksiyonlarla ilgili Düzensiz yüz bulguları (hiperelozim, mikrogeni, düşük kulak) Epilepsi BOO EKO: Fallot tetralojisi Hipotansiyon İzolede pansitopeni
Kardiyak Cerrahi yaşı (ay)		1 ay	4 ay	19 ay - 118 ay
Beyazıya Laboratuvar				
BEK (mm ³)	6210	18150	4130	6970
ALP (mm ³)	2000	11700	928	1280
ANS (mm ³)	1610	3240	2750	2040
HB (g/dl)	11,4	9,2	11,5	11
PLT (mm ³)	241000	175000	110000	110000
MPV (fl)	11,7	12,2	12	12,8
Ca (mg/dl)	9	8,8	9,1	10,3
Paratormon (pg/L)	33,09	21	0,88	
IgG (mg/dl)	847	195	1230	195
IgA (mg/dl)	97	14,6	207	27,8
IgM (mg/dl)	101	122	67,4	91
PTH (pg/L)		5,78	2,18	3,01
PTH (mU/L)		8,82	1,42	1,48
CD3+ (%)	49	33,3	47	68
CD3+CD19+ (%)	38	40,3	36	20
CD3+CD4+ (%)	33	19	24	34,7
CD3+CD8+ (%)	14	15,4	12	30
CD3+CD16+56+ (%)	30	13,3	13	8,7
D. Cerebri	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
ANA	1:80 pozitif	1:80 pozitif	Negatif	Negatif
Anti TPO Anti TG (IU/ml)	<15/18,9	<15/15	<15/15	18/18
Tedavi- İzlem	IVIG	vcg, TMP-SMZ, flukonazol, kolisiyam, levotiroksin	IVIG, TMP-SMZ, flukonazol, budesonid inh.	IVIG, TMP-SMZ, flukonazol, levotiroksin
Trombositopeni yaşı (ay)	64	100	71	60
Trombositopeni sonrası dinamik				
Klinik ve Gözlemlenmeler	Splenomegali, bilateral servikal, subkütan, epigastrik morarmalı LAP	Ek bulgu yok	Beyazıyağında belki trombositopenik	Hepatosplenik, morarmalı splenomegali servikal, inguinal servikal, aksiller, multiple medastinal, intrabdominal LAP Kronik akciğer hastalığı
BEK (mm ³)	4010	17110		1910
ALP (mm ³)	1410	1480		2110
ANS (mm ³)	1810	14010		1200
HB (g/dl)	12,4	13,9		12
PLT (mm ³)	78900	148900		84900
MPV (fl)	>11	13,2		>11
Anti akliker antikor	Negatif	1:1000 granüler/beselli	Negatif	Negatif
D. Cerebri	Negatif	Negatif	Negatif	a
Doku transglutaminaz (TTO) IgA (AU/ml) - Antiendomyosin IgA (EMA) IFAT	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Anti TPO Anti TG (IU/ml)	<15/17	<15/15,6	<15/15	<15/20,2
BEK/CMV DNA	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
GENETİK-FISH	22q11 delesyon	22q11 delesyonu	22q11 21q11 22 bölgesini kapsayan 4034 kbp'lik kırıyap 22q11 21q11 22/38.916.000_2 2.626.492x1	22q11 21 bölgesinde 1.91 Mb'lık de novo heterozigot delesyon 22q11 21/38.950.000_21.306.349x1 22q11 21/38.950.000_21.306.349x1 15q13.3q25.1/32.622.836_80.916.916 x1-x2
Microarray ISCN	sonuçlanmadı	sonuçlanmadı	ay (GRCh38) 22q11 21q11 22/38.916.000_2 2.626.492x1	ay (GRCh38) 22q11 21/38.950.000_21.306.349x1 ay (GRCh38) 15q13.3q25.1/32.622.836_80.916.916 x1-x2
Tedavi- İzlem	IVIG ile izlem	TMZ-SMZ, flukonazol, kolisiyam, levotiroksin	IVIG, TMZ-SMZ, flukonazol, aldexafil, mavitsetim, budesonid inh.	LAP patoloji: Nöropenik reaktif hiperplazi Kemik iliği anp.biyopsisi: Normal IVIG, TMZ-SMZ, flukonazol, karbamazepin, topiramet, levotiroksin, levotiroksin, vitaminler, varfarin, urelimum

Abstract Ref: 0279 [PS – 151]

RBCK1 Eksikliğinde Klinik ve İmmünolojik Spektrum:Olgu Serisi

Büşra Hotaman, Zehra Genç Özbay, Büşra Koçali, Deniz İlgün Gürel, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

LUBAC kompleksinin bir bileşeni olan RBCK1 genindeki bialelik mutasyonlar; miyopati, kardiyomiyopati ve immün disregülasyon ile seyreden multisistemik bir hastalığa yol açmaktadır. Kas ve kardiyak tutulum iyi tanımlanmış olmakla birlikte, immünolojik fenotip heterojen olup tam olarak aydınlatılamamıştır.

Yöntemler:

Homozigot RBCK1 varyantı saptanan, nöromusküler, kardiyak ve immünolojik bulguların değişken kombinasyonları ile başvuran dört pediatrik hasta geriye dönük olarak değerlendirildi.

Bulgular:

Dört pediatrik hastanın tamamında homozigot RBCK1 varyantı saptandı. Olguların üçünde (%75) kas tutulumu mevcuttu ve proksimal miyopati ile CK yüksekliği en sık görülen bulguları. Kardiyak tutulum üç hastada (%75) izlendi; iki hastada dilate kardiyomiyopati/non-compaction kardiyomiyopati, bir hastada ise sınırda sistolik fonksiyon saptandı. İmmün disregülasyon komponenti iki hastada (%50) belirgindi; hipogammaglobulinemi, yetersiz aşı yanıtı, CD4/CD8 oranında terslik ve total IgE yüksekliği gibi bulgular izlendi. Bir hasta (%25) tarama amacıyla değerlendirilmiş olup klinik olarak asemptomatikti, ancak kas biyopsisinde poliglukozan birikimi gösterildi. Bir hasta progresif kalp yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Hastaların klinik, immünolojik ve genetik özelliklerinin ayrıntıları Tablo 1’de sunulmuştur.

Sonuç:

RBCK1 yetmezliği, miyopatik, kardiyak ve immünolojik bulguların geniş bir klinik spektrumda seyrettiği genetik bir hastalıktır. Bu nedenle, ayrıntılı immünolojik incelemeyi de içeren multidisipliner bir değerlendirme yaklaşımı gereklidir. Güncel yaklaşımlar doğrultusunda hastalığın küratif bir tedavisi bulunmamakta olup, tedavi esas olarak destekleyici niteliktedir. Tedavi hedeflerinin belirlenebilmesi açısından hastalığa ait klinik ve laboratuvar bulguların ayrıntılı biçimde ortaya konması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kardiyomyopati, Poliglukozan, RBCK1

Tablo 1. Hastaların klinik ve immünolojik özellikleri

	Olgu 1	Olgu 2	Olgu 3	Olgu 4
Semptom başlangıç yaşı	6 ay	2 yaş	7 yaş	Semptomu yok
Tanı Yaşı	1 yaş 6 ay	5 yaş 3 ay	9 yaş	12 yaş
Güncel Yaş	1 yaş 9 ay	9 yaş	15 yaşında eksitus	12 yaş
Cinsiyet	E	E	K	E
Akrabalık Öyküsü/ Aile öyküsü	1.derece kuzen	Akrabalık yok (aynı köy)	1.derece kuzen/15 yaş kız kardeş Dilate KMP nedeniyle eksitus	1.derece kuzen/17 yaş kız kardeş Dilate KMP nedeniyle eksitus
Klinik Bulgular	Tekrarlayan ateş atakları	Sık Üsye, kas güçsüzlüğü	Sık İYE, kas güçsüzlüğü	Semptom yok
Laboratuvar Bulgular	CK yüksekliği, Ig G ve Ig M düşüklüğü	CD4/CD8 oranı ters, Total IgE yüksekliği	CK yüksekliği, bazal immünolojik tetkikler normal	Bazal immünoloji tetkikler normal
Kardiyolojik değerlendirme (EKO, kardiak MRG)	Normal	Dilate KMP	Non compaction KMP	Sınırdan sistolik fonksiyon
Genetik	RBCK1 c.101T>C	RBCK1 c.1353C>T	c.896_899del	c.896_899del
Tedavi	IVIG	IVIG	IVIG, Tmp-Smx	-
Hayatta Kalma Durumu	Hayatta	Hayatta	Eksitus	Hayatta

Abstract Ref: 0280 [PS – 152]

Bir Yetişkin İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Meslek ve Çalışma Yaşamı Özelliklerinin Klinik Kayıtlar Üzerinden Geriye Dönük Değerlendirilmesi: Tek Merkez Deneyimi

Reşat Kendirinan

Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları, Alanya, Antalya

Amaç

Primer immün yetmezlikler (PİY), tekrarlayan enfeksiyonlar ve immün regülasyon bozukluğu ile seyreden heterojen hastalıklardır. Erişkin PİY hastalarında meslek ve çalışma ortamı enfeksiyon maruziyetini etkileyebilir. Bu çalışmada, 15/09/2023–20/02/2026 tarihleri arasında yetişkin immünoloji ve alerji polikliniğine başvuran primer immün yetmezlik tanılı hastaların demografik ve mesleki özellikleri ile iş yeri düzenlemeleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Tek merkezli retrospektif dosya taraması yapıldı. Belirtilen tarih aralığında primer immün yetmezlik (CVID, Good sendromu, CD40 ligand eksikliği, NF-κB eksikliği, sendromik PİY) tanılı hastalar çalışmaya dahil edildi. Sekonder immün yetmezlikler dışlandı. Demografik veriler, tanı dağılımı, meslek bilgileri ve iş düzenlemeleri analiz edildi.

Bulgular

Toplam 17 hasta değerlendirildi. Hastaların 9'u (%53) kadın, 8'i (%47) erkekti ve ortalama yaş 38±13 yıl olarak saptandı. Tanı dağılımı incelendiğinde en sık tanı 13 hastada (%76,5) görülen CVID idi. Bunun dışında birer hastada (%5,9) Good sendromu, sendromik primer immün yetmezlik (+lenfoma), CD40 ligand eksikliği ve NF-κB eksikliği mevcuttu.

Meslek dağılımına bakıldığında 5 hasta (%29) çalışmıyor/ev hanımı idi. Üç hasta (%18) hastane personeli olarak görev yapmaktaydı. İki hasta (%12) otel/turizm sektöründe, iki hasta (%12) kamu çalışanı (belediye/memur) olarak çalışıyordu. Birer hasta (%6) öğretmen, aşçı, muhasebeci, berber ve emekli olarak kaydedildi.

Toplam 4 hastada (%23,5) iş yeri düzenlemesi yapılmıştır. Bu hastaların 3'ü hastane personeli, 1'i belediye çalışanıdır. Yapılan düzenlemeler görev modifikasyonu veya birim değişikliği şeklinde uygulanmıştır.

Sonuç

Yetişkin primer immün yetmezlik hastalarında mesleki dağılım heterojen olmakla birlikte, enfeksiyon riski yüksek çalışma alanlarında iş yeri uyarlamaları gereksinimi ortaya çıkabilmektedir. Mesleki risk değerlendirmesi ve uygun iş düzenlemeleri, primer immün yetmezlik yönetiminde önemli bir klinik yaklaşımdır.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik, Meslek, Çalışma

15/09/2023–20/02/2026 Tarihleri Arasında Yetişkin İmmünoloji ve Alerji Polikliniğine Başvuran Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Demografik ve Mesleki Özellikleri

Hasta	Yaş	Cinsiyet	Tanı	Meslek	İş Düzenlemesi
M.A.	57	E	CVID	Belediye-park bahçeler	Görev düzenlemesi
E.Y.	32	K	CVID	Çalışmıyor	-
C.A.T.	29	E	GOOD Sendromu	Hemşire	Görev düzenlemesi
G.A.	38	K	CVID	Çalışmıyor	-
H.Ç.	59	K	CVID	Mikrobiyoloji Teknikeri	Birim değişikliği
E.U.K.	24	E	CVID	Aşçı	-
S.T.	24	E	SENDROMİK PIY+LENFOMA	Hastane personeli	Birim değişikliği
Z.G.	40	K	CVID	Memur	-
H.U.	39	E	CVID	Öğretmen	-
B.I.	44	K	CVID	Çalışmıyor	-
M.Ö.	54	E	CVID	Otel çalışanı	-
O.K.	39	K	CVID	Muhasebe	-
Ş.D.	38	E	CVID	Çalışmıyor	-
M.E.K	18	E	CD40 Ligand ekikliği	Berber	-
M.G.A.	61	K	CVID	Emekli	-
S.Ç.	18	E	CVID	Otel çalışanı	-
D.K	39	K	NF-κB eksikliği	Çalışmıyor	-

CVID: Common variable immunodeficiency; NF-κB: Nuclear factor kappa B; CD40L: CD40 ligand. İş düzenlemesi, enfeksiyon maruziyetini azaltmaya yönelik görev veya birim değişikliğini ifade etmektedir.

Abstract Ref: 0281 [PS – 153]

IKZF3 Geninde Novel N-terminal Varyantın Klinik Yansıması: EBV Viremisi ve Lenfoproliferasyonla Seyreden Pediatrik Bir Olgu Sunumu

Büşra Hotaman, Zehra Genç Özbay, Büşra Koçali, Deniz İlgün Gürel, Elif Soyak Aytekin, Saliha Esenboğa, Deniz Çağdaş

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

IKZF3 geni, lenfosit gelişimi ve immün yanıtın düzenlenmesinde görev alan, hematopoietik-özgül bir transkripsiyon faktörü olan Aiolos'u kodlar. IKZF3 genindeki monoallelik varyantlar; EBV'ye duyarlılık, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, Pneumocystis jirovecii ve Mycobacterium avium enfeksiyonları, HPV'ye bağlı siğiller ve B-hücreli maligniteler ile seyretmekte iken; haployetmezlik durumunda ise otoimmünite ve alerjik bulgular öne çıkmaktadır. Bildirilen patojenik varyantların çoğu zinc finger bölgelerinde yer almakta olup, erken N-terminal bölge varyantlarının klinik önemi hakkındaki bilgi sınırlıdır.

Olgu:

Yedi yaşındaki kız hasta, beş yaşından beri tekrarlayan ateş atakları, sık üst solunum yolu enfeksiyonu ve boyunda ele gelen şişlikler olması nedeniyle başvurdu. Anne ve babası arasında akrabalık olmayan hastanın, babasında açıklanamayan splenomegali olduğu öğrenildi. Fizik muayenede servikal bölgede en büyüğü 3x2 cm ve inguinal bölgede 1x1 cm boyutunda lenfadenopatiler ve splenomegali (kot altı 3cm) saptandı. Temel immünolojik değerlendirme sonuçları normaldi (Tablo 1). B hücre panelinde düşüklükler saptandı. T hücre paneli normaldi. Düşük düzeyde persistan EBV viremisi izlendi ve maksimum EBV DNA kopya sayısı 5620 kopya/mL olarak saptandı. Devam eden lenfoproliferasyon ve EBV viremisi nedeniyle düzenli antiviral profilaksi, immünoglobulin replasman tedavisi ve mikofenolat mofetil başlandı. Tüm ekzom dizilemede IKZF3 geninde c.71C>A (p. Ala24Glu) heterozigot, daha önce literatürde tanımlanmamış bir varyant saptandı. Aile segregasyon çalışması devam etmektedir. IKZF3 varyantlarında literatürde bildirilen lenfoma riski nedeniyle, olgumuz uzun dönem lenfoproliferatif komplikasyonlar açısından yakın izleme alındı.

Sonuç:

Bu olgu, erken N-terminal IKZF3 varyantlarının çocukluk çağında lenfoproliferasyon ve seçici B hücre maturasyon bozukluğu ile seyreden immün disregülasyon tablosuna yol açabileceğini göstermektedir. Bulgularımız, IKZF3 ilişkili hastalık spektrumunu genişletmektedir.

Anahtar Kelimeler: EBV, IKZF3, Lenfoproliferasyon

Tablo 1. Hastanın immünolojik tetkikleri

Tam Kan Sayımı	
Hemoglobin (g/dL)	9,9
Lökosit (/mm ³)	4060
Lenfosit (/mm ³)	1510
Nötrofil (/mm ³)	2150
Eozinofil (/mm ³)	60
Trombosit (/mm ³)	202.000
İmmünoglobulinler mg/dL (Ref.)	
IgG	2150 (764-2134)
IgM	93,5 (69-387)
IgA	243 (70-303)
IgE (uI/mL)	2164
Anti Hbs	31,31 m IU/mL
Anti A/B	1/128 pozitif
Lenfosit Alt Grupları % (mutlak sayılar/ μ L)	
CD3+	77 (816)
CD4+	48(509)
CD8+	21(223)
CD16+56+	6(64)
CD19+	17(180)
CD45RA	56
CD45RO	38
HLA ABC	100
HLA DR	21
DNT	%2
B HÜCRE PANELİ	
Memory B	%3,8(18,6-46,7)**
Switched Memory B	%3,3(10,9-30,4)**
Marjinal Zon B	%0,5(5,2-20,4)**
Naive B	%93,7(47,3-77)
Aktive B	%0,6(2,3-10)**
Transizyonel B	%6,6(4,6-8,3)
EBV DNA	5620 IU/mL
CMV PCR	Negatif

Abstract Ref: 0283 [PS – 154]

RGL1 Varyantı Taşıyan Persistan Nötropenili Bir Olgu: Olası Klinik İlişkinin Değerlendirilmesi

Ramazan Üzen¹, Zehra Büşra Azizoğlu¹, Hasan Baş², Esra Kilim³, Ayşe Demirçubuk³, Uğur Gümüş⁴, Alphan Küpesiz⁵, Şerife Erdem⁶, Ahmet Eken⁷, Ekrem Ünal⁸

¹Erciyes Üniversitesi Gevher Nesibe Genom ve Kök Hücre Enstitüsü (GENKÖK), Kayseri

²Intergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Merkezi, Ankara

³Medical Point Gaziantep Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Gaziantep

⁴Gaziantep Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik, Gaziantep

⁵Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Anabilim Dalı, Antalya

⁶Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kırşehir

⁷Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

⁸Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Gaziantep

AMAÇ

RGL1 (Ral Guanine Nucleotide Dissociation Stimulator-Like 1) Ral GTPazı aktive ederek nükleotit değişimini sağlayan bir RAS efektör proteindir. Hücrel proliferasyon ve sinyal regülasyonu ile ilişkili olduğu bilinmekle birlikte, hematopoietik sistem ve immün regülasyon üzerindeki etkileri yeterince tanımlanmamıştır. Literatürde RGL1 genine ait varyantların primer immün yetmezlik fenotipi ile ilişkisini gösteren güçlü kanıtlar bulunmamaktadır. Bu çalışmada, persistan nötropeni ve enfeksiyona sekonder hemofagositik aktivite saptanan, RGL1 geninde varyant taşıyan pediatrik bir olgunun klinik, hematolojik ve immünolojik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Beş yaşında kız hasta, konjenital hidrosefali öyküsü klinik ve laboratuvar verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Varyant yeni nesil dizileme (NGS) yöntemi ile saptandı. Sağlıklı kontrol, hasta ve hastanın kardeşinden alınan mononükleer hücrelerden nötrofilleri tespit etmek için akım sitometri ile analizler gerçekleştirildi.

BULGULAR

Doğal öldürücü hücre sitotoksikite analizi K562 hedef hücreleri kullanılarak gerçekleştirilmiş ve sitotoksik aktivitenin korunmuş olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu primer HLH açısından belirgin bir fonksiyon bozukluğunu desteklememektedir. Akım sitometrik analizde monosit alt gruplarında dağılım farklılıkları saptanmış olup klasik CD14+CD16- monositlerin frekans değerlerinde azalma CD14+CD16+ ve CD14-CD16+ hücre alt gruplarının frekans değerlerinde de artış rapor edilmiştir. Hastada klinik olarak persistan nötropeni gözlenmiştir.

SONUÇ

Bu olguda persistan nötropeni ve enfeksiyona sekonder hemofagositik aktivite ile birlikte RGL1 varyantı saptanmıştır. Ancak mevcut klinik ve fonksiyonel veriler, varyant ile gözlenen fenotip arasında doğrudan nedensel bir ilişki kurmak için yeterli olmayıp laboratuvar çalışmaları devam etmektedir. Bulgular RGL1'in nötrofil biyolojisini (gelişim/farklılaşma, sağkalım) etkilediğine işaret etmekte olup dah aileri fonksiyonel çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır. Klinik, immünolojik ve genetik verilerin dikkatli ve bütüncül değerlendirilmesi, nadir varyantların yorumlanmasında kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: RGL1, NK, Monosit alt grupları

Abstract Ref: 0284 [PS – 155]

Tekrarlayan Ensefalopati Atakları ile Seyreden ve Çocukluk Çağında Tanı Alan Adenozin Deaminaz Eksikliği: Olgu Sunumu

İremso Türk¹, İlke Baş¹, Pınar Şahin¹, Duygu Lüleci Dağlı¹, Emin Karaca², Güzide Aksu¹, Neslihan Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, İzmir

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Adenozin deaminaz (ADA) eksikliği, purin metabolizmasındaki bozukluk sonucu toksik metabolit birikimiyle seyreden ve genellikle ağır kombine immün yetmezlik ile ilişkili bir hastalıktır. Ancak geç başlangıçlı ve atipik nörolojik bulgularla prezente olabilen olgular giderek daha fazla tanımlanmaktadır. Bu olgu, immün yetmezlik bulguları minimal olup tekrarlayıcı, ateşle tetiklenen nörolojik epizotlarla başvuran bir ADA eksikliği hastasını sunmaktadır.

Amaç: Bu çalışmada, tekrarlayan ve ateşle tetiklenen ensefalopati atakları ile prezente olan, geç başlangıçlı ADA eksikliğine sahip bir olgunun klinik, genetik ve metabolik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Daha önce bilinen hastalık öyküsü olmayan 6.5 yaşındaki erkek hasta ateş, fokal başlangıçlı jeneralize tonik klonik nöbet ve bilinç değişikliği ile başvurmuş; menenjit/ensefalit ön tanısıyla 1 hafta çocuk yoğun bakım ünitesinde yatırılmış. MR, EEG ve lomber ponksiyon bulguları normal bulunmuş olup klinik 24 saat içinde düzelmiş. Ataktan 7 ay sonra gözlerde kayma, yürüyememe, boş bakış ve kasılma yakınmaları ile menenjit/ensefalit ön tanısı ile servis yatışı yapılmış ve 72 saatte klinik gerilemiş. 8 yaşında iken ateşle tetiklenen yürüyememe, boş bakma, geçici görme kaybı ve kasılma epizotları tekrarlamıştır. Tüm ataklarda nörogörüntüleme ve BOS incelemeleri normaldir. WES analizinde ADA geninde birleşik heterozigot c.646G>A (p.Gly216Arg) ve c.454C>A (p.Leu152Met) varyantları saptanmış; metabolik incelemede adenozin ve deoksiadenozin düzeyleri belirgin yüksek bulunmuştur. 8.5 yaşında başlanan PEG-ADA tedavisi sonrası metabolitler dramatik şekilde azalmış, atak görülmemiştir. Ancak temin probleminden dolayı 9 yaşında tedavinin kesilmesini takiben metabolitler yükselmiş ve nörolojik epizotlar yenilemiştir. Son epizodunu 12 yaşında tekrar yaşamıştır.

Sonuç: ADA eksikliği, tekrarlayıcı ve açıklanamayan ensefalopati benzeri atakların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. PEG-ADA tedavisi belirgin klinik ve biyokimyasal düzelme sağlamış olup tedavi kesildiğinde nüks riski belirgindir.

Anahtar Kelimeler: adenozin deaminaz eksikliği, tekrarlayan ensefalopati, kombine immün yetmezlik

Abstract Ref: 0285 [PS – 156]

Kombine İmmün Yetmezlik Olgusu: FCHO1 Eksikliği

Selda Kaçar¹, Hilal Karabağ Çıtlak¹, Azer Karaman², Elif Soyak Aytekin³, Merve Soğukpınar⁴

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği, Van

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Van

³Hacettepe Üniversitesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik, Van

Giriş:

Kombine immün yetmezlikler (KİY), antikor eksikliği ile birlikte T lenfosit sayısı ve/veya fonksiyonunda bozuklukla seyreden primer immün yetmezliklerdir. Bu yazıda, akciğer enfeksiyonu ile başvuran ve F-BAR domain only protein 1 (FCHO1) eksikliği tanısı alan bir olgu sunulmaktadır.

Olgu:

On bir yaşındaki erkek hasta öksürük, balgam ve hırıltı şikayetleri ile başvurdu. Fizik muayenesinde akciğer oskültasyonunda raller saptandı; ayrıca ellerinde çok sayıda siğil mevcuttu. Öyküsünde tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları tariflemekteydi. Anne ve baba arasında akrabalık bulunan hastanın bir sağlıklı erkek kardeşi vardı ve aile öyküsünde bilinen bir immün yetmezlik bulunmuyordu. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar izlendi (Resim 1).

Hasta pnömoni tanısı ile servise yatırılarak intravenöz antibiyotik tedavisi başlandı. Toraks bilgisayarlı tomografisinde; her iki akciğerde dağınık yerleşimli peribronşial pnömonik infiltratif değişiklikler sağ bazalde bronş duvarlarında kalınlaşma saptandı. İmmünolojik incelemelerde lenfopeni, hipogammaglobulinemi ve aşı antikorlarında negatiflik tespit edildi (Tablo 1). Hastaya 3 haftada bir 0.5 gr/kg 'dan intravenöz immünglobulin tedavisi ile trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı. Primer immün yetmezlik gen panelinde FCHO1 geninde homozigot mutasyon (c.628dup p.Lys877GluTer49) saptandı. Hasta, hematopoietik kök hücre transplantasyonu yapılması için ileri bir merkeze yönlendirildi.

Sonuç:

FCHO1; hücresel sinyalizasyon, farklılaşma, besin alımı, emilim ve sekresyon gibi birçok temel hücresel işlevin sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. Bugüne kadar FCHO1 eksikliği olan yaklaşık 20 hasta bildirilmiş olup, bu hastalarda enfeksiyonların yanı sıra inflamatuvar bağırsak hastalığı, nörolojik bulgular ve maligniteler de rapor edilmiştir. Allojenik hematopoietik kök hücre transplantasyonu, transplante edilen tüm hastaların sağ olduğu bildirilmiş olması nedeniyle potansiyel olarak küratif bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır.

Anahtar Kelimeler: FCHO1 defekti, kombine immün yetmezlik, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu

Resim 1: Bilateral dağınık yerleşimli peribronşial infiltrasyonlar



Tablo 1: Olgunun laboratuvar bulguları

Tablo 1: Olgunun laboratuvar bulguları

TAM KAN SAYIMI	
Hemoglobin (g/dl)	13.6 (10.3-14.3)
Lökosit (/mm ³)	9020 (3440-12710)
Mutlak lenfosit sayısı (/mm ³)	1890 (1080-4640)
Mutlak nötrofil sayısı (/mm ³)	6360 (1270-8690)
Mutlak Eozinofil sayısı (/mm ³)	50
Trombosit (/mm ³)	281000 (167000-462000)
SERUM İMMUNGLOBULİNLERİ	
IgA (mg/dl)	34 (67-433)
IgM (mg/dl)	69 (47-294)
IgG (mg/dl)	478(835-2094)
Total Ig E	0,3 KU/L
AntiHBs	Nonreaktif (0-10 IU/L)
LENFOSİT ALT GRUPLARI	
CD3	%54 (60-76)
CD4	%26 (31-47)
CD8	%28(18-35)
CD16+56 (NK)	%3 (4-17)
CD19	%13 (13-27)

Abstract Ref: 0286 [PS – 157]

CMV Ensefaliti ile Tanı Alan MAGT1 Eksikliğine Bağlı Nadir Bir Doğuştan Bağışıklık Kusuru

Halime Çiçek, Yasin Karalı, Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya, Gözde Özkan, Özge Canarslan Batu, Sara Şebnem Kılıç Gültekin

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç

MAGT1 (Magnesium Transporter 1) geni mutasyonları, X'e bağlı geçişli nadir bir doğuştan bağışıklık kusuru tablosuna neden olmakta olup literatürde çoğunlukla çocukluk çağında tanı alan XMEN hastalığı kapsamında tanımlanmaktadır. Erişkin yaşta tanı konan olgular oldukça sınırlıdır. Bu bildiride, erişkin yaşta CMV ensefaliti ile prezente olan nadir bir MAGT1 mutasyonlu olguyu sunmayı amaçladık.

Olgu

Yirmi beş yaşında erkek hasta, dirençli ateş, konuşma yavaşlığı ve bilinç bozukluğu ile başvurdu. Beyin omurilik sıvısı ve serumda CMV PCR pozitifliği saptanması üzerine CMV ensefaliti tanısı ile yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Klinik seyri ağır seyreden hasta, trakeostomi ve PEG açılarak palyatif bakım koşullarında izlenmektedir. Özgeçmişinde çocukluk çağından itibaren tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları öyküsü mevcuttu. İmmünolojik değerlendirmede belirgin T hücre lenfopenisi (CD3+, CD4+, CD8+), hipogamaglobulinemi ve düşük total IgE düzeyi saptandı. Klinik ve laboratuvar bulgular doğrultusunda yapılan genişletilmiş genetik analizde (WES), MAGT1 geninde c.469_469delinsG (p.Gln157ArgfsTer24) hemizigot “muhtemel patojenik” varyant tespit edildi. Fonksiyonel analizler MAGT1 proteininde fonksiyon kaybını doğruladı. Annenin heterozigot taşıyıcı olduğu gösterildi.

Sonuç ve Tartışma

Bu olgu, erişkin yaşta CMV ensefaliti ile prezente olan ve genetik tanı ile aydınlatılan nadir bir MAGT1 mutasyonuna bağlı doğuştan bağışıklık kusuru örneğidir. Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü bulunan erişkin hastalarda, ağır viral enfeksiyonlar eşliğinde doğuştan bağışıklık kusurları akılda tutulması ve erken immünolojik-genetik değerlendirme yapılması prognoz açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, MAGT1 mutasyonu, viral ensefalit

Abstract Ref: 0290 [PS – 158]

FMF tanısı ile izlenen hastada PLCG2 ve SOCS1 Mutasyonlarına Bağlı İmmün Disregülasyon: Olgu Sunumu

Gizem Gündüz¹, Pınar Altan¹, Büşra Hotaman², Zehra Genç Özbay², Büşra Koçali², Deniz İlgün Gürel², İsmail Yaz², Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Deniz Çağdaş²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş:

PLCG2 geni, hücre içi sinyal iletiminde görev yapan Phospholipase C γ 2 enzimini kodlar. Bu gendeki mutasyonlar APLAID (Autoinflammation and PLCG2-associated Antibody Deficiency and Immune Dysregulation) olarak tanımlanan; otoinflamasyon, antikor yetmezliği ve immün disregülasyon ile karakterize klinik spektruma yol açabilir. SOCS1 ise JAK-STAT yolunun negatif regülatörüdür ve sitokin sinyallerinin kontrolünde kritik rol oynar. Her iki gendeki patojenik varyantlar immün homeostazın bozulmasına neden olabilir.

Olgu:

3 yaş 10 aylık kız hasta, 9 aylıken demir tedavisine yanıtızsız anemi, tekrarlayan ateş atakları ve oral ülserler ile başvurmuş, MEFV M694V homozigot mutasyonu saptanarak FMF tanısı ile kolşisin başlanmıştır. Kronik ishal ve kilo alımında durma nedeniyle yapılan endoskopi infantil başlangıçlı inflamatuvar bağırsak hastalığı ile uyumlu bulunmuştur. İzlemde persistan yüksek akut faz reaktanları (ESH: 53 mm/s, CRP: 32 mg/L) ve atipik klinik seyir nedeniyle immünolojik değerlendirme yapılmıştır. Sitopeni ve hipogamaglobülinemi saptanmamış, CD4 T hücre sayısı düşük bulunmuştur. Aşı yanıtları ve DHR testi normaldir. Tüm ekzom dizilemede PLCG2 ve SOCS1 heterozigot mutasyonları gösterilmiş, Ca-flux testinde kalsiyum akışının bozulduğu saptanmıştır. Kolşisin, steroid, azatiopürin ve anakinra tedavilerine yetersiz yanıt alınmış, canakinumab sonrası belirgin klinik düzelme izlenmiştir.

Sonuç:

PLCG2 ve SOCS1 varyantlarının birlikte bulunması, erken başlangıçlı ve tedaviye dirençli inflamatuvar fenotipi açıklayabilecek bir immün disregülasyon tablosunu düşündürmektedir. Fonksiyonel Ca-flux bozukluğu PLC γ 2 sinyal yolunun etkilendiğini desteklemektedir. Atipik ve dirençli otoinflamatuvar hastalıklarda genişletilmiş genetik analizler ve fonksiyonel çalışmalar, tanı ve hedefe yönelik tedavi planlamasında kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Ailesel Akdeniz Ateşi, İmmün Disregülasyon, PLCG2, Otoinflamasyon

Abstract Ref: 0292 [PS – 159]

MALT1 Eksikliğinde Klinik ve İmmünolojik Spektrum: İki Türk Olgunun Moleküler ve Fonksiyonel Analizi

Hatice Eke Güngör¹, Büşra Şeniz Demir², Ebru Yılmaz³, Demet Kartal⁴, Demet Hafızoglu⁵, Mohammad Houran², Yeşim Haliloğlu², Muhammed Doğan⁶, Orhan Görükmez⁷, Meino Rohlf⁸, Zehra Büşra Azizoğlu², Alper Özcan³, Veysel Gök³, Musa Karakükçü³, Christoph Klein⁸, Ahmet Eken⁹, Ekrem Ünal¹⁰

¹Kayseri Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

²Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyoloji

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Hematoloji-Onkoloji ve Pediatrik HKHT Birimi

⁴Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Dermatoloji Anabilim Dalı

⁵Sağlık Bakanlığı Dörtçelik Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji

⁶Kayseri Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁷Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁸Ludwig Maximilians Üniversitesi, Dr. von Hauner Çocuk Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Pediatri Anabilim Dalı

⁹Colorado Üniversitesi, Anschutz Tıp Kampüsü, İmmünoloji ve Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aurora, CO, 80045, ABD

¹⁰Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Medical Point Hastanesi, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

Amaç

MALT1 eksikliği, MALT1 genindeki mutasyonlara bağlı gelişen, nadir görülen otozomal resesif bir primer immün yetmezliktir. CBM kompleksi üzerinden NF-κB aktivasyonunda rol oynayan MALT1 proteininin fonksiyon kaybı, T ve B hücre aktivasyonunda bozulmaya yol açarak tekrarlayan enfeksiyonlar, immün disregülasyon ve otoimmün/inflamatuvar tablolara sonuçlanabilir. Bu çalışmada MALT1 eksikliği tanısı alan iki Türk hastanın klinik, genetik ve immünolojik özelliklerinin sunulması amaçlanmıştır.

Yöntem

Hastaların klinik verileri, immün fenotipleme sonuçları ve genetik analizleri retrospektif olarak değerlendirildi. Tüm olgularda tüm ekzom dizileme analizi gerçekleştirildi. Fonksiyonel değerlendirmeler kapsamında T hücre proliferasyonu ve lenfosit alt grup dağılımı akım sitometri ile analiz edildi.

Bulgular

Tüm ekzom dizileme analizinde iki farklı homozigot MALT1 mutasyonu saptandı. P1’de yeni bir çerçeve kayması mutasyonu (c.1156_1160delGAGTT; p.E386fs*20), P2’de ise homozigot bir insersiyon (c.334_335insTAATCACTGCAG; p.Gln111_Ala112insValIleThrAla). Aile taramalarında kardeşlerde heterozigot taşıyıcılık belirlendi. Fonksiyonel analizlerde belirgin derecede azalmış T hücre proliferasyonu, CD4⁺ ve CD8⁺ alt grup dağılımında değişiklik, artmış naif ve azalmış bellek T hücre oranı saptandı. Regülatör T hücre frekansı ve farklılaşma kapasitesi anlamlı derecede bozulmuştu. Ayrıca doğuştan gelen bağışıklık kompartımanında ILC1 azalması ve hafif ILC3 artışı izlendi. Bulgular, MALT1

mutasyonlarının adaptif ve innate bağışıklık sistemini birlikte etkilediğini göstermektedir.

Sonuç

Bu çalışma, MALT1 eksikliğinin klinik ve immünolojik spektrumuna ilişkin yeni veriler sunarak hastalığın patogeneze ışık tutmakta ve tanı ile tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlik, kombine immün yetmezlik, MALT eksikliği

Abstract Ref: 0293 [PS – 160]

Erişkin Primer İmmün Yetmezlik Hastalarında Otoimmün Hemolitik Anemi Olgularının İncelenmesi

Başak Çelik Kavaklılar¹, Özge Öztürk Aktaş¹, Elif Soyak Aytekin², Saliha Esenboğa², Ebru Damadoğlu¹, Deniz Çağdaş Ayvaz², Gül Karakaya¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Allerji ve İmmunoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Pediatrik İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Primer İmmün Yetmezlikler (PİY), sadece enfeksiyonlara yatkınlıkla değil, aynı zamanda bağışıklık sistemindeki disregülasyon nedeniyle artmış otoimmünite riski ile karakterize heterojen bir hastalık grubudur. En sık görülen klinik yansımalarından biri olan Otoimmün Hemolitik Anemi (OİHA), PİY seyrinde ilk başvuru bulgusu olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Yöntem:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Allerji ve Klinik İmmünoloji Polikliniği'nde PİY tanısı ile izlenen ve takipleri sırasında OİHA gelişen hastalar (n=11) dahil edilerek retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 11 hastanın yaş ortalaması $32,8 \pm 7,7$ yıl olup, hastaların %63,6'sı (n=7) erkek ve %36,4'ü (n=4) kadındı. Hastaların %54,5'i (n=6) ortak değişken immün yetmezlik (CVID) tanısına sahipken, diğer tanılar immün disregülasyon sendromları (n=2), CTLA-4 defekti (n=1), selektif IgA eksikliği (n=1) ve IL-17 reseptör A defekti (n=1) idi. Ortalama hastalık süresi 172 ay (minimum–maksimum: 6–456) olarak saptandı. Hastaların %72,7'sinde (n=8) OİHA, PİY tanısı sırasında mevcuttu. Hastaların %50'sinde CMV viremisi saptanırken, bir hastada EBV viremisi izlendi. İmmünolojik değerlendirmede, OİHA gelişen PİY hastalarında CD4⁺ naive T hücrelerinde azalma ile birlikte efektör memory ve TEMRA T hücrelerinde artış, switched memory B hücrelerinde ise belirgin azalma ve naive/aktive B hücre oranlarında artış saptandı. Hastaların laboratuvar bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. OİHA tedavisi kapsamında tüm hastalara sistemik kortikosteroid uygulanmış olup, 4

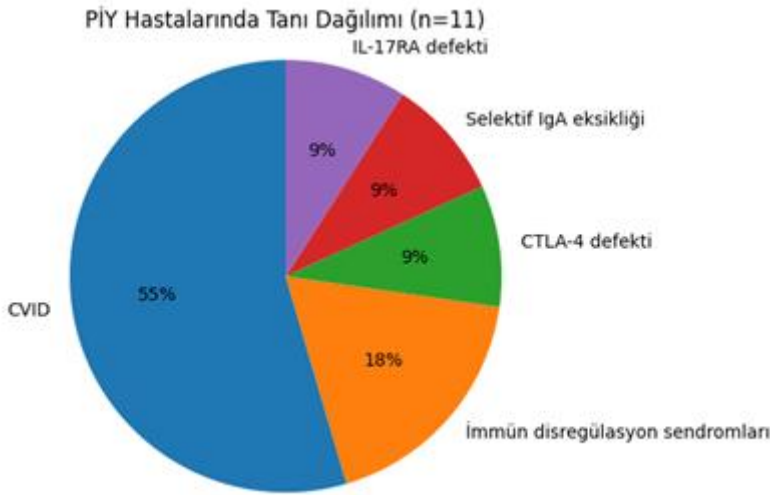
hastada (%36,3) splenektomi ve 1 hastada rituksimab ve 3 hastada IVIG tedavisi gereksinimi gelişti.

Sonuç:

Otoimmün hemolitik anemi, PİY hastalarında sık görülen, tanı anında ortaya çıkabilen, çoğu olguda enfeksiyonlarla ilişkili ve standart tedavilere ek immünomodülatör yaklaşımlar gerektirebilen önemli bir otoimmün komplikasyondur.

Anahtar Kelimeler: Hemolitik anemi, Primer immun yetmezlik, Erişkin

Şekil 1



Tablo 1

	Hasta (n=11)	Referans Aralığı
IgG g/L çukur (mean ±SD)	6,7 ±1,6	9.13-18.84
IgG g/L (mean ± SD)	8,8 ± 1,8	9.13-18.84
Hemolitik anemi anı IgG g/L (mean ±SD)	8,2±5,1	9.13-18.84
IgA g/L (mean ±SD)	0,4± 0,6	1.39-3.78
IgM g/L (mean ±SD)	3,05±3,3	0.88-3.22
IgE g/L (mean ±SD)	1,3 ±0,5	
Lökosit x10 ³ /μL (mean ±SD)	8,8±5,5	4-9,75
Lenfosit x10 ³ /μL (mean ±SD)	3,3±3	1,15-3,43
Nötrofil x10 ³ /μL (mean ±SD)	4,2±2,1	1,92-6,44
Trombosit x10 ³ /μL (mean ±SD)	211±192	150-387
CD3 %(mean ±SD)	77±10	56-84
CD4 % (mean ±SD)	62,7±90,2	31-52
CD8 %(mean ±SD)	39,4±10,9	18-35
CD16/56 %(mean ±SD)	7,8±3,9	3-22
CD19 % (mean ±SD)	11,2±6,8	6-23
CD4 T hücre oranı % (mean ±SD)	32±10	29-59
CD 4 Naive T hücre % (mean ±SD)	17,2±9,8	57,1-84,9
CD 4 Santral Memory T hücre % (mean±SD)	23,5±14,2	11.3-26.7
CD 4 Efektor Memory T hücre % (mean±SD)	44±23,5	3,3-15,2
CD 4 Temra hücre % (mean±SD)	15,9±8,8	0,4-2,6
Memory B hücre % (mean±SD)	7,8±3,4	17,5-46,5
Switch Memory B hücre % (mean±SD)	2,9 ±2,5	8,3-27,8
Marjinal Zone B hücre % (mean±SD)	5,5±2,1	7-23,8
Naive B hücre % (mean±SD)	85,2±7,9	48,4-79,7
Aktive B hücre % (mean±SD)	22,3±12,3	1,6-10
Plazmoblast % (mean±SD)	2,2±1,1	0,4-2,4
Transitional B % (mean ±SD)	4±2,7	0,9-5,7

Abstract Ref: 0294 [PS – 161]

Ağır Kombine İmmün Yetmezlikli Hastalar Ve Alt Tiplerinin Sınıflandırılması: Tek Merkez Deneyimi

Pınar Şahin¹, Emine Ülgen¹, İlke Baş¹, Duygu Lüleci Dağlı¹, Gülcihan Özek², Serap Aksoylar², Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹, Neslihan Eder Karaca¹

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

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Kemik İliği Transplantasyon Ünitesi, İzmir

Giriş: Klasik Ağır kombine immün yetmezliklerde (AKİY) T hücreleri yoktur ya da fonksiyonları inaktiftir buna karşılık atipik AKİY'de (kombine immün yetmezlikler) az sayıda, genellikle fonksiyonel olarak yetersiz T hücreleri mevcuttur. Omenn sendromu ise AKİY'in oligoklonal T hücreleri ile karakterize otoimmün ya da inflamatuvar bulguların ön planda olduğu klinik tablodur. Çalışmamızda uzun yıllardır takip edilen AKİY ve alt tiplerinin tanısını hastalar değerlendirilmiştir.

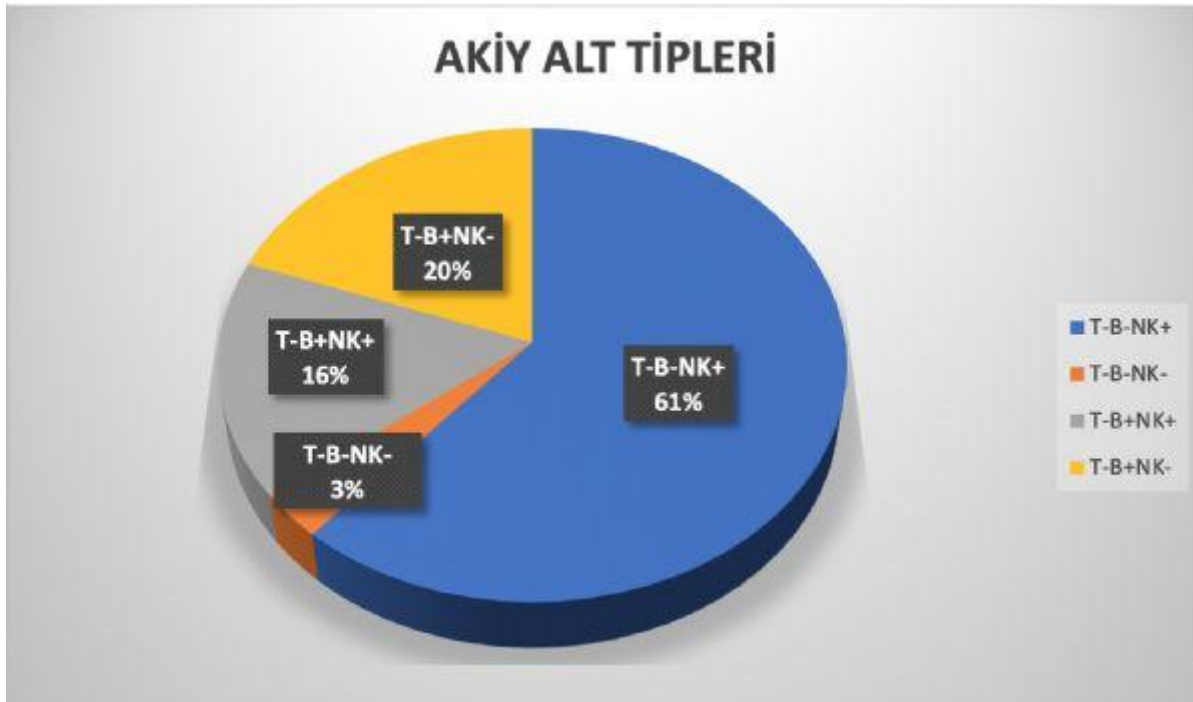
Gereçler ve Yöntem: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı dosyaları geriye yönelik incelenerek 2005-2026 yılları arasında tanı alan 63 hasta seçildi. AKİY, atipik AKİY ve Omenn sendromu tanı 63 olgunun demografik, klinik ve immünolojik verileri değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 23 kız, 40 erkek olgu dahil edilmiştir. Hastaların %50,8'i (n:32) AKİY, %36,5'i (n:23) KİY, %12,7'si (n:8) Omenn sendromu olarak sınıflandırılmıştır. AKİY grubunda en sık T-B-NK+ fenotipi görülmüştür (Şekil 1). AKİY hastaları ortalama 5,6 (0-15) aylık, KİY hastaları 59,7 (3-190) aylık, Omenn Sendromu olan hastalar 2,3 (0-6) aylıkken tanı almışlardır. Hastaların %65,1'inde (n:41) akrabalık saptanmıştır. En sık başvuru bulgusu enfeksiyon (%88,9) olup bunu büyüme gelişme geriliği (%44), cilt tutulumu (%34,9) ve kronik ishal (%27) izlemiştir. 35 hastaya (%55) kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapılmıştır ve bu hastaların 26'sı sağ kalmıştır (%74,3). Hastaların %3,2'si (n:2) KİT adaydır.

Sonuç ve Tartışma: Genetik olarak heterojen etiyolojiyle ortaya çıkan T lenfositlerin sayısal ve/veya fonksiyonel eksiklikleri farklı spektrumlarda bulgulara karşımıza gelebilir. Bu hastalıkların tanınması erken tanı ile tedaviye yönelik ulusal stratejilerin geliştirilmesi açısından büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: AKİY, kombine, Omenn, immün, KİT

Şekil 1: AKİY'in Alt Tipleri



Abstract Ref: 0295 [PS – 162]

Rinoserebral Mukormikoz ile Ortaya Çıkan RIPK3 İlişkili İmmün Disregülasyon: Olgu Sunumu

Gizem Gündüz¹, Pınar Altan¹, Büşra Hotaman², Zehra Genç Özbay², Büşra Koçali², Deniz İlgün Gürel², İsmail Yaz², Elif Soyak Aytekin², Deniz Çağdaş²

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

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

Giriş: RIPK3 (Receptor Interacting Serine/Threonine Protein Kinase 3), nekroptosis yolunun temel düzenleyicilerinden biridir ve inflamatuvar hücre ölümü aracılığıyla doğuştan bağışıklık yanıtında önemli rol oynar. Bu gendeki varyantlar herpes simplex ensefalitine yatkınlık ve kontrolsüz inflamasyonla seyreden immün disregülasyon tablolarına yol açabilir.

Olgu: 3 yaşında erkek hasta, on üç aylık olana kadar normal büyüme ve gelişim göstermiş olup dirençli ateş ve sepsis nedeniyle hastaneye yatırıldı. Klinik izlem sırasında sol periorbital bölgede hızla ilerleyen nekrotik değişiklikler gelişmesi üzerine yapılan değerlendirmede rinoserebral mukormikoz tanısı

konuldu. Hastaya sol göz enükleasyonu uygulandı ve uzun süre yoğun bakım takibi gerekti. Erken dönemde sekonder hemofagositik sendrom gelişmiş, eşlik eden hipogammaglobulinemi nedeniyle intravenöz immünoglobulin replasman tedavisi başlandı. Uzun süreli antifungal tedavi sonrası son iki buçuk yıldır invaziv enfeksiyon gözlenmedi. Ancak sepsis sonrası hipoksik olduğu düşünülen beyin hasarına bağlı dirençli epilepsi, global gelişim geriliği, spastisite ve otonom disfonksiyon gelişmiştir. Kombine immün yetmezlik ön tanısıyla yapılan ilk genetik incelemeler normal bulunmuş; tüm ekzom dizileme (WES) reanalizi sonucunda RIPK3 geninde varyant saptanmıştır.

Sonuç: Bu olgu, erken çocukluk döneminde gelişen invaziv rinoserebral mukormikoz, sekonder hemofagositik sendrom ve hipogammaglobulinemi birlikteliği ile seyreden hastada WES reanalizinde saptanan RIPK3 varyantının, hastadaki enfeksiyon yatkınlığı ve kontrolsüz inflamatuvar yanıtı açıklayabileceğini düşündürmektedir. Nekroptozis yolundaki bozuklukların enfeksiyonlara karşı savunmanın zayıflaması ve hiperinflamasyon gelişimine katkı sağlayabileceği öngörülmektedir. Klinik seyir, klasik kombine immün yetmezlikten ziyade enfeksiyon duyarlılığı ve inflamasyon regülasyon bozukluğunun birlikte yer aldığı bir immün disregülasyon spektrumunu desteklemektedir. Ağır veya atipik enfeksiyon öyküsü bulunan hastalarda ilk genetik incelemeler normal olsa bile genetik reanaliz tanısal açıdan önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Hipogammaglobulinemi, Hemofagositik sendrom, İmmün disregülasyon, RIPK3, Rinoserebral mukormikoz

Abstract Ref: 0296 [PS – 163]

Doğuştan Bağışıklık Kusurunda Sosyal Jetlag ve İmmünolojik "Wear-Off" İlişkisi

Bekir Karakaya¹, Samet Çelik², Gökhan Kiğılı¹, Gül Ünlü Kılavuz¹, Cevdet Özdemir³, Zeynep Ülker Altinel¹, Ayşe Süleyman¹

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

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

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

Amaç: Doğuştan Bağışıklık Kusuru (DBK) tanısıyla düzenli İntravenöz İmmünglobulin (IVIG) tedavisi alan çocuklarda, sirkadiyen kaymanın (SJLsc) ve uyku kalitesinin klinik "wear-off" (aşınma) yorgunluğu ile infüzyon öncesi immünglobulin (IgG) seviyeleri üzerindeki farmakokinetik etkilerini araştırmaktır.

Yöntem: Kesitsel çalışmaya, IVIG alan 26 pediatrik DBK hastası ile benzer yaş ve cinsiyet dağılımına uygun olacak şekilde her hasta için 3 sağlıklı kontrol (n=78) dahil edilmiştir. Kronobiyolojik metrikler Münih Kronotip Anketi (MCTQ), uyku kalitesi Pittsburgh Uyku Kalitesi İndeksi (PSQI), uykululuk Epworth Uykululuk Ölçeği (ESS) ve wear-off şiddeti Çok Boyutlu Yorgunluk Skoru ile değerlendirilmiştir. MCTQ verilerinden, Roenneberg algoritması kullanılarak uyku borcu düzeltmeli Sosyal Jetlag (SJLsc) ve mutlak kronotip (MSFsc) hesaplanmıştır.

Bulgular: DBK kohortunun %23.1'inde (n=6) klinik düzeyde aşırı gündüz uykululuğu (ESS > 10) saptanmıştır. Yüksek SJLsc hastalarında infüzyon öncesi Dip IgG seviyelerinin, düşük SJLsc grubuna göre istatistiksel ve klinik olarak belirgin şekilde daha düşük olduğu görülmüştür (804.3 vs 981.5 mg/dL). Hastanın doğuştan gelen kronotipi (MSFsc) IgG seviyeleriyle ilişkisiz bulunurken (p=0.916), sirkadiyen ritim kayması (SJLsc) ortalama ~177 mg/dL ekstra IgG kaybına (r=-0.29) yol açmıştır. Şiddetli wear-off yorgunluğu; bozulmuş PSQI global skoru (p < 0.001) ve uzamış uyku latansı (p < 0.001) yüksek derecede korele bulunmuştur. Ayrıca artan SJLsc şiddeti, ESS alt-parametresi olan "okulda ders dinlerken uyuklama" riskini anlamlı düzeyde artırmıştır (r=0.655, p < 0.001).

Sonuç: DBK hastalarında doğuştan gelen kronotipten ziyade, okul ve tatil günleri arasındaki kronik sirkadiyen kayma (SJLsc) asıl klinik risk faktörüdür. Sosyal jetlag, akademik fonksiyonları bozmakla kalmayıp, IgG katabolizmasını hızlandırarak "wear-off" etkisini doğrudan derinleştirmektedir. Hastalarda immünolojik stabilitenin sağlanması için kronobiyolojik hijyenin değerlendirilmesi olumlu katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: ivig, uyku, sosyal jetlag

Abstract Ref: 0297 [PS – 164]

Erken Başlangıçlı Dermatit ve Hiper IgE ile Başvuran Bir İnfantta Primer İmmün Yetmezlik Taklidi: Norveç Uyuzu

Emine Ülgen, Pınar Şahin, İlke Baş, Güzide Aksu, Neslihan Karaca
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı

Giriş: Erken infant döneminde başlayan yaygın, krutlu dermatit; eozinofili, belirgin IgE yüksekliği, kandidiyazis ve cilt/yumuşak doku enfeksiyonları ile birlikte olduğunda Omenn sendromu, Wiskott–Aldrich sendromu, IPEX ve hiper IgE sendromları gibi primer immün yetmezlik(PİY) tabloları öncelikle düşünülür. Bununla birlikte enfeksiyonlar ve sekonder malnütrisyon PİY’yi taklit eden klinik–laboratuvar fenotip oluşturabilir.

Olgu: Üç aylık erkek bebek iki aydır süren yaygın krutlu-skuamlı döküntü ve kilo alamama ile getirildi. Term doğan hastanın iki aylıkken beslenememe ve idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış öyküsü vardı. Hepatit B ve DTaB uygulanmış, reaksiyon izlenmemişti, BCG yapılmamıştı. Annede gebelikte skabies öyküsü mevcuttu, akraba evliliği yoktu. Muayenede tüm vücutta seröpürülen akıntılı krutlu lezyonlar, oral moniliyazis ve göğüs yüzeyinde 1 cm fluktuant apse saptandı; organomegali ve lenfadenopati yoktu. Lökosit $12.340/\text{mm}^3$, lenfosit $6.290/\text{mm}^3$, trombosit $22.000/\text{mm}^3$ ve albumin $1,2 \text{ g/dL}$ idi. IgE 3.985 IU/mL olup belirgin yüksekti; IgG/IgA/IgM yaşa uygundu. Lenfosit alt grupları yaşa göre normal olup fagobust testi%96 saptandı. HIV, EBV-DNA ve CMV-DNA negatifti. USG’de $12 \times 8 \text{ mm}$ subkutan koleksiyon izlendi, drenaj ve antibiyoterapi uygulandı. Klinik-laboratuvar bulguları nedeniyle Omenn, Wiskott–Aldrich, IPEX ve hipereozinofilik sendrom ön tanılarıyla ileri immünolojik değerlendirme planlandı. Netherton açısından saç mikroskopisi normaldi. Dermatoloji konsültasyonunda lezyonlar Norveç uyuzu ile uyumlu bulundu ve antiparaziter tedavi başlandı; beslenme optimizasyonu ve albumin replasmanı verildi. İzlemde trombositopeni düzeldi, lezyonlarda gerileme ve kilo alımı sağlandı.

Sonuç: Erken başlangıçlı ağır dermatit ve hiper IgE varlığında PİY dışlanmalıdır; ancak enfeksiyöz dermatozların PİY’yi taklit edebileceği unutulmamalıdır. Tanıda klinik bağlamı temel alan basamaklı yaklaşım esastır.

Anahtar Kelimeler: Erken başlangıçlı dermatit, Eozinofili, Hiper IgE, Primer immün yetmezlik

Abstract Ref: 0299 [PS – 165]

Genetik bulguların klinikle sınavı: HS3ST6 ve KNG1 VUS saptanan ürtiker-anjioödem olgusu

Handan Özdemir Aslantatar, Duygu Erge, Pınar Uysal, Selime Özen Bölük, Cihangir Şahin, Salih Başıbüyük

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Hastalıklar Bilim Dalı, Aydın

Giriş: Kronik spontan ürtiker (CSU), en az 6 hafta süren tekrarlayan kaşıntılı ürtiker plakları ve/veya anjioödem atakları ile karakterize inflamatuvar bir deri hastalığıdır. Herediter anjioödem (HAE) ise bradikinin aracılı, non-histaminerjik, tekrarlayan deri ve submukozal ödem atakları ile seyrederek. Ürtiker ve anjioödem birlikteliğinde histaminerjik ve bradikinin aracılı mekanizmaların ayrımı uygun tedavi seçimi açısından kritik öneme sahiptir.

Olgu: On altı yaşında kız hasta, 12 yaşından itibaren 3–4 yıldır tekrarlayan ürtiker ve anjioödem atakları nedeniyle değerlendirildi. Tetikleyici saptanmadı. Yüksek doz antihistaminik tedaviye yanıtızsızlık üzerine kronik spontan ürtiker-anjioödem tanısıyla omalizumab başlandı; sekiz doz sonrası tedavi kesilmesine rağmen yaklaşık iki yıl tam kontrol sağlandı. İzlemde ürtikerle birlikte veya izole anjioödem atakları tekrarlandı. Özellikle izole anjioödem epizodlarında adrenalin ve antihistaminiklere rağmen gerileme süresi 72 saate kadar uzadı. C4 ile C1 inhibitör düzey ve fonksiyonu normaldi. Yeni nesil dizilemede HS3ST6 ve KNG1 genlerinde heterozigot klinik önemi belirsiz varyant (VUS) saptandı. Segregasyon analizi yapılamadı. İmmünolojik incelemede IgG ve IgM normal, IgA <0.25 g/L idi.

Tartışma: Klasik öğretilerde HAE'nin ürtiker olmaksızın seyretmesi ayırıcı tanıda temel kabul edilse de, nadiren ürtiker birlikteliği bildirilmiştir. Bu durum histaminerjik ve bradikinin aracılı mekanizmaların iç içe geçtiği karmaşık klinik tabloları düşündürmektedir.

Sonuç: HAE'nin ayırt edici özellikleri arasında ürtiker yokluğu ve antihistaminik tedaviye yanıtızsızlık ön planda yer almakla birlikte, literatürde nadir de olsa ürtikerin eşlik ettiği olguların bildirildiği ve bu durumun çoğunlukla histaminerjik mekanizmalarla örtüşen karmaşık tablolar şeklinde seyrettiği belirtilmektedir. Olgumuzda saptanan genetik varyantlar da klinik değerlendirmede benzer bir tanısal güçlüğü yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Anjioödem, HS3ST6, KNG1, Kronik spontan ürtiker, VUS

Abstract Ref: 0302 [PS – 166]

Apse ile Başvuran Çocuk Hastalarda Doğuştan Bağışıklık Kusurları ve Klinik İpuçları

Gülizar Demir¹, Duygu Peker¹, Saniye Mertek Şensoy¹, Oğuzhan Demir¹, Ayberk Türkyılmaz², Alper Han Çebi², Nalan Yıldız¹, Fazıl Orhan¹

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

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Trabzon

Giriş: Apseler, çocukluk çağında görülebilen enfeksiyonlardan biri olmakla birlikte, bazı hastalarda altta yatan bağışıklık kusurlarının ilk klinik bulgusu olabilir. Özellikle tekrarlayan, derin yerleşimli veya tedaviye dirençli apseler primer immün yetmezlikler (PİY) açısından uyarıcıdır. Başta fagosit fonksiyon bozuklukları olmak üzere çeşitli PİY hastalarında cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları sık görülmektedir. Bu çalışmada apse ile başvuran hastalarda PİY sıklığının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Bu çalışmada; 2024-2025 yılları arasında KTÜ Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji polikliniğine apse nedeniyle başvuran, immünolojik olarak incelenen 21 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortanca yaşı 72 (3-189) ay idi, 14'ü (%66,6) erkekti. Apseler lokalizasyonu; 8'i (%38) perianal bölgede olmak üzere; 14 (%66,6) hastada cilt ve yumuşak dokuda, 3 (%14,2) hastada intraabdominal bölgede ve derin dokuda, 3 (%14,2) hastada organlarda, 1 (%4,7) hastada BCG aşısı ile ilgili aksiller bölgede saptandı. Tüm hastalar sistemik antibiyotik tedavisi almış olup, apseler 11 (%52,3) hastada tekrarlayıcı nitelikteydi. PİY 3 (%14,2) hastada tespit edildi. Hastaların 2 tanesi Papillon Lefèvre Sendromu, 1 tanesi X'e Bağlı Kronik Granülomatöz Hastalık tanısı aldı (Tablo 1).

Sonuç: Doğuştan bağışıklık kusurlarının erken tanınması, enfeksiyonların önlenmesi ve uygun tedavinin başlanması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu nedenle özellikle tekrarlayan, derin yerleşimli veya ağır seyreden doku ve organ apseleri varlığında PİY açısından değerlendirme yapılması erken tanı ve uygun yönetim açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: apse, fagositer sistem defekti, immün yetmezlik

Tablo1. Hastaların Özellikleri

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3
Demografik ve Klinik Özellikler			
Başvuru Yaşı	12 ay	33 ay	175 ay
Cinsiyet	Kız	Kız	Erkek
Akrabalık	Yok	Yok	Var
Ek Şikâyet	BCGitis	Ellerde, ayaklarda soyulma	Palmoplantar keratoderma
Apse Lokalizasyonu	Cilt	İntraabdominal	Cilt ve yumuşak doku
Tekrarlayıcı veya Dirençli	Hayır	Evet	Evet
Laboratuvar			
Hemoglobin (g/dL)	10,6	8,4	15,4
Beyaz Küre (10 ³ µL)	13840	39780	5990
Nötrofil (10 ³ µL)	2260	36230	3790
Lenfosit (10 ³ µL)	10100	2980	1630
İmmunglobulin G (mg/dL)	1160	1100	1400
İmmunglobulin M (mg/dL)	93	152	57
İmmunglobulin A (mg/dL)	39	173	168
Total İmmunglobulin E (kU/L)	23,5	95,5	386
CD3 (%)	50,2	58,4	79,2
CD4 (%)	32,1	35,6	35,7
CD8 (%)	14,4	18,2	35,7
CD16 (%)	16	Yok	3
CD19 (%)	30,5	19,7	16,9
Anti Hbs	1000	73	2
Tetanoz antikoru	Yok	0,23	5
İzohemaglutinin titresi	Yok	Negatif	Negatif
DHR	Pozitif	Negatif	Yok
Tanı	X'e bağlı KGH	Papillon Lefèvre	Papillon Lefèvre

Abstract Ref: 0304 [PS – 167]

Staphylococcus Aureus'a Bağlı Boyun Apsesi ile Tanı Alan Kronik Granülomatöz Hastalık Olgusu

Selda Kaçar¹, Azer Karaman², Çisem Çınar³, Şenol Demir³, Ragıp Dere⁴, Hüsniye Tayyar⁵, Mustafa Yavuz Köker⁵

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Van Eğitim Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik

⁴Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Anabilim Dalı

⁵Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Giriş: Kronik granülomatöz hastalık (KGH), fagositer sistem hücrelerini etkileyen ve NADPH oksidaz enziminde defekt sonucunda oluşan bir immün yetmezliktir. Klinikte daha çok yaygın cilt enfeksiyonları ve derin cilt abseleri ile karşımıza çıkmaktadır.

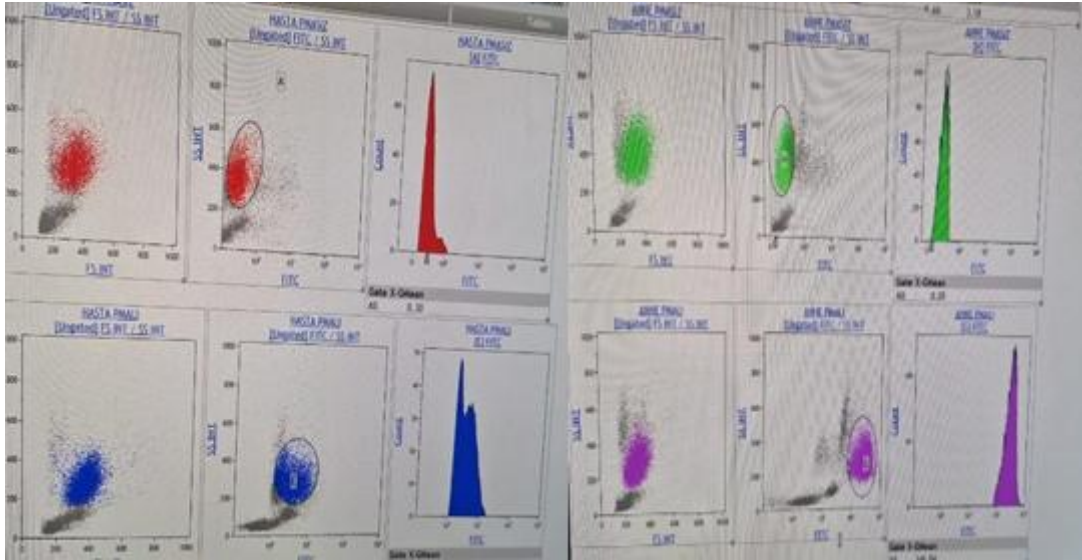
Vaka: On iki yaş kız hasta, boynunun sol tarafında şişlik şikayeti ile kliniğimize başvurmuş olup; servikal apse ön tanısıyla servisimize yatırıldı. Hastanın anamnezi detaylandırıldığında bebekliğinde septik artritis

ve akciğer tüberkülozu için tedavi aldığı görüldü. Anne ve baba teyze çocukları olup, iki kardeşinde enfeksiyon nedeniyle exitus mevcut idi. Fizik muayenesinde boynunun sol tarafında şişlik olup diğer sistemler olağandı. Laboratuvar tetkiklerinde wbc:11.300 /mm³, Hb: 11.2 g/dL, trombosit: 520 000/mm³, total lenfosit: 2530/mm³, total nötrofil: 7580/mm³, Crp: 219 (n: 0-5 mg/L), sedimentasyon: 90 (n:0-20 mm/saat), IgG: 1807 mg/dl, IgA: 428 mg /dl, IgM: 131 mg /dl, anti-hbs: 1000 (n: 0-10 IU/L), lenfosit alt grup analizinde: CD3: %72, CD4: %43, CD8: %28, CD19: %20, CD16+56+: %6 olarak saptandı. Drene edilen apse materyalinin kültüründe staphylococcus aureus üremesi saptandı ve meropenem-vankomisin tedavisi başlandı. Bu tedavi altında şikayetleri gerileyen hastadan, KGH ön tanısıyla dihidro-rodamin (DHR) testi kan örneği gönderildi. DHR stimülasyon indeksi: 5 (60-90) sonuçlandı, aynı zamanda anneden de istenen DHR testi normal saptandı (Şekil 1). Hastaya KGH tanısı konularak itraconazol ve trimetoprim-sülfametoksazol profilaksileri başlandı. Genetik sonucu CYBA geninde (c. 269G>A p. Arg90 Gln chr16:88646773, ekzon 4/6 da) homozigot otozomal resesif patojenik varyant saptandı. Nakil ihtiyacı açısından ileri merkeze sevk edildi.

Sonuç: Bu olgu ile deri enfeksiyonu ile başvuran çocuk hastalarda kronik granülomatöz hastalığın mutlaka akılda tutulmasını ve DHR testi ile tanının kesinleştirilebileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: *immün yetmezlik, kronik granülomatöz hastalık, staphylococcus aureus deri apsesi*

Şekil 1: Hasta ve hastanın annesinin nötrofillerinden çalışılan DHR histogram görüntüleri



Abstract Ref: 0305 [PS – 168]

Erişkin Yaşta Tanı Alan Atipik Seyirli Hiper IgM Sendromu Tip 2 (HIGM2): AICDA Geninde Nadir Bir Mutasyon ve Eşlik Eden Kompleks Konjenital Kalp Anomalili Gebelik Öyküsü

Betül Aksu, Aysu Okumuş Güçlü, Mehmet Emin Kocabaş, Orbay Tutku Seren, Ümit Özmen, Mehtap Hafızoğlu, Sultan Ece Özaydın, Abdullah Baysan, Papatya Bayrak Değirmenci
İzmir Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı

GİRİŞ:Hiper IgM Sendromu Tip 2 (HIGM2),AICDA genindeki mutasyonlar sonucu gelişen Aktivasyonla İndüklenen Sitidin Deaminaz (AID) enzim eksikliği ile karakterizedir.AID enzimi; B lenfositlerinde antijenik uyarı sonrası gerçekleşen İmmünglobulin Sınıf Değiştirme Rekombinasyonu (CSR) ve Somatik Hipermutasyon (SHM) süreçlerinin temel mediyatörüdür.Bu defekt serum IgG, IgA ve IgE düzeylerinde düşüklük, buna karşın normal/artmış IgM düzeyleri ile sonuçlanır.HIGM2'yi diğer Hiper IgM tiplerinden ayıran en belirgin klinik özellik,germinal merkez oluşumunun korunması ve buna bağlı lenfoid hiperplazidir.Literatürde vakalar genellikle erken çocukluk döneminde ağır enfeksiyonlarla prezente olurken,erişkin yaşa kadar tanı almamış ve bronşektazi gibi kronik komplikasyonların gelişmediği olgular,hastalığın klinik heterojenitesini vurgulaması açısından değerlidir.

Olgu: 37 yaşında kadın hasta,çocukluktan itibaren tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon öyküsü ile başvurdu.Soygeçmişinde anne ve baba arasında birinci derece akraba evliliği ve yedi yaşında erkek kardeş ölümü(enfeksiyöz nedeni)olduğu öğrenildi.Ultrasonografide aksiller-inguinal bilateral,multipl,reaktif karakterde lenfadenopatiler saptandı.Serum IgG(<33,3 mg/dL) ve IgA(<6,67 mg/dL) düzeylerinde hipogamaglobulinemi izlenirken,IgM(788 mg/dL) düzeyi yüksek saptandı.Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografide kronik akciğer hasarı veya bronşektazi bulgusuna rastlanmadı.Yeni Nesil Dizileme ile AICDA geninde homozigot NM_020661.4:c.22_40del (p.Arg8fs) çerçeve kayması mutasyonu saptandı.Hastaya intravenöz immünglobulin (IVIG) replasman tedavisi başlandı.Takibi sırasında gerçekleşen ilk gebeliğinde,bebekte kompleks bir siyanotik kalp hastalığı olan DORV (Double Outlet Right Ventricle), subarteriyel VSD ve pulmoner hipoplazi saptandı;bebek postnatal 7. günde kaybedildi.İkinci gebeliğinden ise sağlıklı bir çocuk dünyaya getirdi.

TARTIŞMA-Sonuç: Bu olgu,AICDA geninde bir mutasyona rağmen,hastanın dördüncü dekada kadar ciddi bir komplikasyon (akciğer hasarı vb.) geliştirmeden sağ kalabilmiş olması yönüyle dikkat çekmektedir.Erişkin yaş grubunda tekrarlayan enfeksiyon ve persistan lenfadenopati ile başvuran hastalarda, primer antikor eksiklikleri ayırıcı tanıda mutlaka dışlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hiper IgM Sendromu Tip 2, AICDA Mutasyonu, Antikor Eksikliği

Abstract Ref: 0306 [PS – 169]

T- SCID patient with *WNT10a* variant treated with HCT

Akif Tahiroğlu¹, Ebru Yılmaz², Kübra Aslan³, Hasan Baş⁴, Deniz Koçak Göl², Merve Tellioğlu Sarıaslan², Şuayip Keskin², Alper Özcan², Ahmet Eken⁵, Ekrem Ünal⁶, Musa Karakükcü²

¹Erciyes University Dept of Pediatrics, Kayseri, Türkiye

²Erciyes University Dept of Pediatric Hematology & Oncology, Kayseri, Türkiye

³Erciyes Univeristy Faculty of Medicine Department of Medical Biology, Kayseri, Türkiye

⁴InterGen Genetics and Rare Diseases Diagnosis, Ankara, Türkiye

⁵Erciyes Univeristy Faculty of Medicine Department of Medical Biology, Kayseri, Türkiye & Department of Immunology and Microbiology, School of Medicine, University of Colorado Anschutz Medical Campus, Aurora, Colorado, USA

⁶School of Health Sciences, Hasan Kalyoncu University, Gaziantep, Türkiye & Medical Point Hospital Pediatric Hematology and Oncology Clinic & BMT Unit

Inborn errors of immunity especially in the form of severe combine immune deficiency (SCID) is mostly fatal in the infancy without definitive treatment. Among curative options, hematopoietic cell transplant (HCT) holds an unique place.

Herein we present a T- SCID patient with significant CMV viremia successfully underwent HCT. In whole exome sequencing, no known variant explaining the SCID phenotype has been found, nevertheless a compound heterozygous pathogenic variant in *WNT10A* gene [c.697G>T(p.Glu233Ter) / c.682T>A(p.Phe228Ile)] was suspected to be responsible for the observed phenotype. Furthermore, the patient's T cells showed defective proliferation in response to PHA and PMA mitogens assessed by CFSE dilution in vitro.

The patient presented with atopic skin findings at the first month of life which progressed into generalized rash, skin infections and failure to thrive. Further work-up showed thymic hypoplasia, low recent thymic emigrants, low naïve CD4+ and naïve CD8+ T cells. Lymphopenia became prominent and patient rapidly progressed into CMV retinitis. With treatments of IVIG, ganciclovir, foscarnet, CMV specific immunoglobulin T cell therapy; patient has been successfully bridged into matched unrelated allogeneic HCT. As conditioning treosulfan and fludarabine has been used followed by cyclosporine and methotrexate for GVHD prophylaxis. With the immune reconstitution and elimination of CMV viremia patient has been followed until now at the 1,5 year post transplant with full chimerism.

As a conclusion, this case is a good example of utilizing molecular studies and bridging treatments in the absence of definitive etiologic clues towards HCT.

Keywords: wnt10a, hematopoietic cell transplant, HCT, SCID, CMV



Abstract Ref: 0082 [SS – 001]

Evaluation of Rheumatologic Diseases in Patients with Inborn Errors of Immunity

Funda Aytekin Güvenir¹, Cankat Geniş¹, Şeyma Erdem Torun², Banu Çelikel Acar², Ayşe Metin¹, Betül Karaatmaca

¹Ankara Bilkent City Hospital, Pediatric Allergy and Immunology Department, Ankara,Türkiye

²Ankara Bilkent City Hospital, Pediatric Rheumatology Department, Ankara, Türkiye

Background-Aim: Inborn errors of immunity (IEI) are associated not only with infections but also with immune dysregulation/autoinflammation, including rheumatologic manifestations. This study aimed to evaluate the frequency and clinical characteristics of rheumatologic symptoms and diagnosis in children with IEI.

Methods: Children who were followed at the Pediatric Immunology Department of Ankara Bilkent City Hospital between September 2019 and January 2024 and presented with rheumatologic symptoms were included into the study. Data on initial complaints, age at diagnosis, age at onset of rheumatologic symptoms, and laboratory findings were obtained from the hospital's medical record system.

Results: A total of 6902 patients were assessed in the immunology outpatient clinic during the study period. Among them, 782 patients had suspected rheumatologic symptoms and evaluated in the pediatric rheumatology department. Finally 68 were diagnosed with a rheumatologic disease besides IEI. Of these 68 patients, 35 (51.4%) were female. The median age of admission to our hospital was 4 years (IQR: 2–8); rheumatologic manifestations developed at a median age of 2.5 years (IQR: 1.2–6.3); and median age at IEI diagnosis was 5 years (IQR: 2.5–10). The most common presenting symptom was recurrent and prolonged fever, observed in 52 patients (76.4%).

Antibody deficiencies were the most common IEI, identified in 60 of 68 patients (88.2%). Familial Mediterranean fever and PFAPA syndrome were the most common rheumatologic diseases observed in this cohort (46/68, 67.6%).

Conclusion: Rheumatologic manifestations can be the initial presentation of the disease course and may begin years before the diagnosis of IEI.

Keywords: autoinflammatory disease;, immune dysregulation;, immunodeficiency;, inborn errors of immunity

Amaç:

Bu çalışmada, birden fazla otoimmün hastalığı olan olgularda β -katenin ve claudin-5'e karşı otoantikor varlığının araştırılması ve bu otoantikorların klinik, immünolojik ve genetik özelliklerle ilişkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

Prospektif kohort tasarımı bu çalışmaya en az iki otoimmün hastalığı bulunan 18 hasta ve 22 sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Demografik, klinik, immünolojik ve genetik veriler retrospektif olarak toplanmıştır. Serum anti- β -katenin ve anti-claudin-5 IgG otoantikor düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçülmüştür. Lenfosit alt grupları, immünoglobulin düzeyleri, lenfosit aktivasyon testleri ve otoantikor profilleri bu biyobelirteçlerle ilişkili olarak analiz edilmiştir.

Bulgular:

Hasta grubunda anti- β -katenin antikor düzeyleri sağlıklı kontrollere kıyasla anlamlı derecede yüksek bulundu ($p=0,009$). Buna karşılık anti-claudin-5 düzeyleri iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği görüldü. Yüksek anti- β -katenin düzeyleri akciğer tutulumu ve düşük naif CD8+ T hücre sayıları ile ilişkili bulundu. Anti-claudin-5 düzeyleri ise psikiyatrik hastalık varlığı olan ve TREC düzeyleri normal olan hastalarda daha yüksek saptandı. Otoantikor düzeyleri ile immünoglobulin seviyeleri, B hücre alt grupları veya genetik tanımlar arasında anlamlı bir ilişki gösterilemedi.

Sonuç:

Anti- β -katenin otoantikorlarının çoklu otoimmünite ile ilişkili olabileceği ve adherens junction ilişkili immün yanıtların hastalık patogeneğinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu bulgular, anti- β -katenin antikorlarının potansiyel bir biyobelirteç olarak ileri çalışmalarda değerlendirilmesini desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Çoklu otoimmünite, β -katenin otoantikorları, Claudin-5 otoantikorları, İntestinal bariyer disfonksiyonu, İmmün disregülasyon

Tablo 2-

		Sayı (%)	β -Catenin (ng/ml)	p value*	Claudin-5 (ng/ml)	p*
Yaş	Çocuk	5 (27.8)	144.1±231.2	0.583	107.9±230.3	0.703
	Erişkin	13 (32.5)	327.3±924.5		429.8±1334.2	
Cinsiyet	Erkek	3 (16.6)	85.5±130.1	0.638	1502.4±2552.9	0.130
	Kadın	15 (3.3)	312.4±852.3		58.4±145.3	
Genetik tanı	Var	5 (27.8)	687.7 ± 1294.8	0.246	929.5 ± 1969.2	0.775
	Yok	13 (72.2)	644.7 ± 1111.2		169.9 ± 249.6	
Akraba evliliği	Var	3 (16.7)	1683.4 ± 2414.8	0.953	101.5 ± 1718.7	0.426
	Yok	15 (83.3)	1204 ± 202.0		584.9 ± 1040.6	
Alerjik hastalık	Var	6 (33.3)	1160.3 ± 1479.3	0.083	891.6 ± 1587.2	0.682
	Yok	12 (66.7)	404.9 ± 868.9		150.1 ± 234.5	
Lenfoproliferasyon	Var	2 (11.1)	719.5 ± 1181.8	0.641	97.44 ± 81.82	0.549
	Yok	16 (88.9)	154.0 ± 116.1		416.4 ± 1100.1	
Malignansi	Var	2 (11.1)	1618.0 ± 1954.4	0.157	147.9 ± 230.5	0.209
	Yok	16 (88.9)	536.5 ± 1020.8		2244.9 ± 3118.8	
Akciğer hastalığı	Var	6 (33.3)	1358.8 ± 1453.0	0.035	22.0 ± 24.2	0.959
	Yok	14 (77.8)	456.1 ± 986.9		483.5 ± 1166.1	
Gastrointestinal hastalık	Var	12 (66.7)	763.4 ± 1207.6	0.385	474.5 ± 1269.8	0.75
	Yok	6 (33.3)	443.3 ± 1007.9		193.7 ± 240.3	
Psikiyatrik hastalık	Var	7 (38.9)	1245.5 ± 1530.3	0.596	891.6 ± 1587.2	0.027
	Yok	11 (61.1)	282.0 ± 592.2		55.9 ± 154.5	
Nörolojik hastalık	Var	7 (38.9)	117.4 ± 195.8	0.375	253.9 ± 274.7	0.246
	Yok	11 (61.1)	999.9 ± 1340.5		461.8 ± 1330.6	
Dermatolojik hastalık	Var	6 (33.3)	67.9 ± 85.6	0.385	92.8 ± 200.1	0.18
	Yok	12 (66.7)	951.1 ± 1292.4		524.9 ± 1257.5	

Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin anti-beta catenin ve anti-claudin-5 antikor seviyeleri ile ilişkisi

Çalışmanın katılımcılarının demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

	Tüm hastalar n=40	Çoklu otoimmünitesi olan hastalar n=18	Kontrol grubu n=22	p
Hasta sayısı, (%)	40 (100)	18 (45)	22 (55)	
Yaş, (ortalama±sd)	21.8 ± 13.6	19.8±13.9	23.4±13.5	0.413
Cinsiyet, kadın (sayı, %)	29 (72.5)	14 (48.3)	15 (51.72)	0.165
Genetik tanı, (sayı, %)	5 (12.5)	5 (27.8)	0 (0)	0.008
Akraba evliliği, (sayı, %)	3 (7.5)	3 (16.7)	0 (0)	0.046
Anti β -Catenin antikor konsantrasyonu (ng/ml), (ortalama±sd)	359.2 ± 812.1	656.7 ± 1125.4	115.7 ± 248.4	0.009
Anti claudin-5 antikor konsantrasyonu (ng/ml), (ortalama±sd)	317.6 ± 753.0	380.9 ± 1038.7	265.8 ± 416.3	0.473
Gastrointestinal hastalıklar, (sayı, %)	12 (30.0)	12 (66.7)	0 (0)	<0.001
Psikiyatrik hastalıklar, (sayı, %)	7 (17.5)	7 (38.9)	0 (0)	0.001
Nörolojik hastalıklar, (sayı, %)	7 (17.5)	7 (38.9)	0 (0)	0.001
Alerjik hastalıklar, (sayı, %)	6 (15.0)	6 (33.3)	0 (0)	0.03
Akciğer hastalıkları, (sayı, %)	6 (15.0)	6 (33.3)	0 (0)	0.003
Dermatolojik hastalıklar, (sayı, %)	6 (15.0)	6 (33.3)	0 (0)	0.003
Malignansi, (sayı, %)	2 (5.0)	2 (11.1)	0 (0)	0.109
Lenfoproliferasyon, (sayı, %)	2 (5.0)	2 (11.1)	0 (0)	0.109

Dynamics of Innate Lymphoid Cells in IgE-Dependent and Independent Anaphylaxis Pathways

Abstract Ref: 0102 [SS – 024]

Abdurrahman Simsek¹, Muhammed Ali Kizmaz¹, Tuğçe Bozkurt¹, Sude Toprakkaz¹, Mehmet Emre Topçu², Dane Ediger³, Musa Özgür Özyiğit², Ferah Budak Şener¹

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

²Bursa Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Bursa

³Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

Objective

Anaphylaxis is a rapidly developing systemic hypersensitivity reaction that can be life- threatening if untreated. This study aimed to comparatively evaluate innate lymphoid cell (ILC) subsets in lung and small intestine tissues in experimental models of IgE-dependent and IgE-independent anaphylaxis.

Methods

A total of 100 BALB/c (WT) mice were used to establish IgE-dependent anaphylaxis, anti- IgE–induced non-IgE anaphylaxis, and recurrent anaphylaxis models treated with antihistamines. Sensitization was achieved using ovalbumin and alum. Anaphylaxis was confirmed by clinical scoring, hypothermia measurements, and immunoglobulin levels. Lung and small intestine tissues were isolated, and following ILC enrichment, samples were analyzed by flow cytometry.

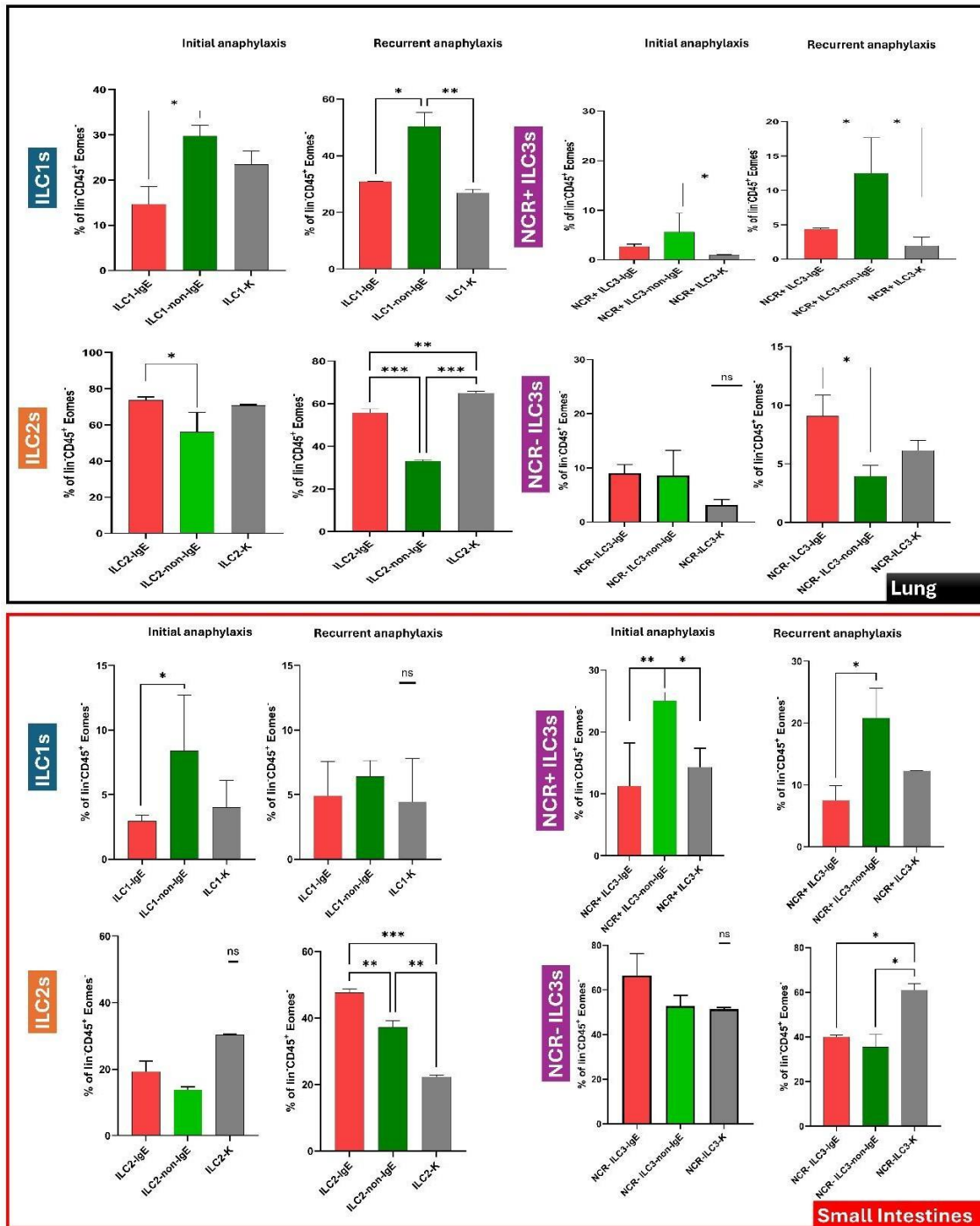
Results

In lung tissue, ILC1 levels significantly increased in the non-IgE group, while a decreasing trend was observed in the IgE group. During recurrent IgE-mediated anaphylaxis, ILC1 levels approached baseline, whereas the increase in the non-IgE group persisted. In the small intestine, ILC1s showed a similar pattern but tended to return to baseline after recurrent anaphylaxis. Lung ILC2 populations increased in the IgE group but decreased in the non-IgE group, and this pattern remained largely unchanged during recurrent anaphylaxis. In the small intestine, ILC2 levels initially resembled the lung profile but showed an increasing trend after recurrent anaphylaxis. NCR⁺ ILC3 cells significantly increased in the non-IgE group in both tissues, while no notable change was observed in the IgE group.

Discussion

These findings suggest that ILC responses during anaphylaxis vary according to the underlying pathway. ILC2 predominance in IgE-mediated responses and increased ILC1 and ILC3 populations in non-IgE pathways indicate distinct immune mechanisms. Changes observed during recurrent anaphylaxis may reflect tissue-specific immune remodeling and mucosal barrier responses.

Fig1. ILC Dynamics in Initial and Recurrent PSA



Abstract Ref: 0122 [SS – 003]

PiY Taramasında Klinik İş Akışının Yeniden Mühendisliği: OCR Güdümlü Veri Entegrasyonu ve Boylamsal Analiz Destekli Mobil Karar Destek Sistemi

Ahmet Şanslı¹, Dicle Bölek¹, Öner Özdemir²

¹Sakarya Üniversitesi, Bilgisayar ve Bilişim Bilimleri Fakültesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

²Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, EAH, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD

Giriş ve Amaç

Primer İmmün Yetmezliklerin (PiY) tanı ve izlem süreçleri, immünoglobulin (Ig) seviyelerinin yaşa özgü referans aralıkları ile doğru ve zamanında yorumlanmasına dayanır. Önceki çalışmalarımızda sunduğumuz temel hesaplama modelinin ötesine geçerek bu çalışmada; kağıt tabanlı laboratuvar raporlarının dijitalleştirilmesinden, hastanın zaman içindeki Ig seyrini inceleyen boylamsal (longitudinal) analize kadar tüm klinik iş akışını otomatize eden kapsamlı bir mobil ekosistem geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Sistem, React Native tabanlı bir mobil platform üzerinde üç temel katman olarak yapılandırılmıştır:

1. Gelişmiş Veri Edinme (OCR) Katmanı:

Tesseract tabanlı OCR motoru, hastane laboratuvar raporlarındaki standart dışı karakter dizilimleri ve tablo düzenlerine göre optimize edilmiş; ayrıca karakter tanıma hatalarını en aza indirmek amacıyla kural tabanlı bir doğrulama katmanı (validation layer) ile desteklenmiştir.

2. Boylamsal (Longitudinal) Takip Modülü:

Hastanın geçmiş Ig değerlerini SQLite veritabanında kronolojik olarak eşleyen ve klinik seyri zaman serisi ve grafiksel görsellerle sunan bir analiz modülü entegre edilmiştir. Bu modül, özellikle sınırda seyreden Ig değerlerinin izleminde klinisyene ek karar desteği sağlamaktadır.

3. Güvenlik ve KVK Uyum Katmanı:

Tüm işlemler cihaz üzerinde (on-device) gerçekleştirilmiş, harici sunucuya veri aktarımı yapılmamıştır. Böylece kişisel sağlık verilerinin korunması sağlanmış ve KVKK ve GDPR gerekliliklerine uyum gözetilmiştir.

Sonuç ve Tartışma

Geliştirilen sistem, laboratuvar sonuçlarının manuel veri girişi olmaksızın otomatik yakalanması, çoklu yaş-referans standartlarına göre değerlendirilmesi ve hastanın boylamsal takibinin yapılmasını tek bir mobil platformda birleştirmiştir. Bu yaklaşım, PiY tarama ve izlem süreçlerinde: bkarar verme hızını artırma, transkripsiyon hatalarını azaltma, klinik iş yükünü hafifletme potansiyeline sahiptir. Klinik doğrulama çalışmalarının geniş örneklem üzerinde sürdürülmesi planlanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: İmmünyetmezlik, Veri Entegrasyonu, Boylamsal Analiz, Mobil Karar Destek Sistemi

Abstract Ref: 0128 [SS – 004]

Primer Antikor Eksikliği Olan Hastalarda Barsak Bulgularının Değerlendirilmesi

Tayyip Erdem Çotur¹, Saliha Esenboğa², Elif Soyak Aytekin², Ersin Gümüş³, Hayriye Gülşen³, İnci Nur Saltık Temizel³, Hasan Özen³, Yasemin Balaban⁴, Hülya Demir³, Deniz Çağdaş²

¹Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk İmmünolojisi BD, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Gastroenteroloji-Hepatoloji ve Beslenme BD, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş

Primer antikor eksiklikleri (PAE), en sık görülen primer immün yetmezlik (PİY) grubu olup; enfeksiyon, otoimmünite, alerji, malignite ve otoinflamasyon ile seyredebilir. Gastrointestinal sistem (GİS), immün yetmezliklerde semptomların ve komorbiditelerin en sık olduğu sistemlerden biridir.

Amaç

Bu çalışmada PAE olan hastaların GİS'i ilgilendiren şikayetlerini, GİS bulgularını ve komorbiditelerini değerlendirerek, GİS tutulumunu öngörebilecek parametreleri incelemeyi amaçladık.

Bulgular

Bu çalışmada kliniğimizde izlenen PAE tanısı almış 432 hastanın %62,27'si erkek cinsiyette olup, tanı anında %77,31'i çocuk yaş grubundaydı. Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) 177 hasta ile (%41) en sık görülen PAE altgrubu olarak bulundu. En sık görülen komorbiditeler otoimmünite, akciğer komplikasyonları ve alerjik hastalıklar olurken, hastaların yaklaşık üçte birinde GİS şikayetleri saptandı. Bu semptomlar hastaların %20,6'sında tanı anında mevcutken, %13,4'ünde izlemde ortaya çıktı. GİS şikayeti olan hastalarda, olmayanlara göre; exitus, malnütrisyon, otoimmünite, akciğer komplikasyonu, hepatik tutulum ve malignite oranları daha yüksekti (Şekil 1). Hastaların GİS'e ait en sık şikayetleri ishal, karın ağrısı ve kilo azlığı/kayıydı. Çalışmada toplam 105 hastanın (%24,31) endoskopi ve/veya kolonoskopi ile değerlendirildiği ve tüm hastaların %6,5'ine kolit/İBH, %4,2'sine çölyak hastalığı tanısı konulduğu görüldü. Gastrointestinal şikayetlerin ortaya çıkışı açısından risk faktörlerinde; erişkin yaşta olmak, kadın cinsiyet, anemi, lenfopeni ve CD4/CD8 oranında düşüklük anlamlı parametreler olarak bulundu.

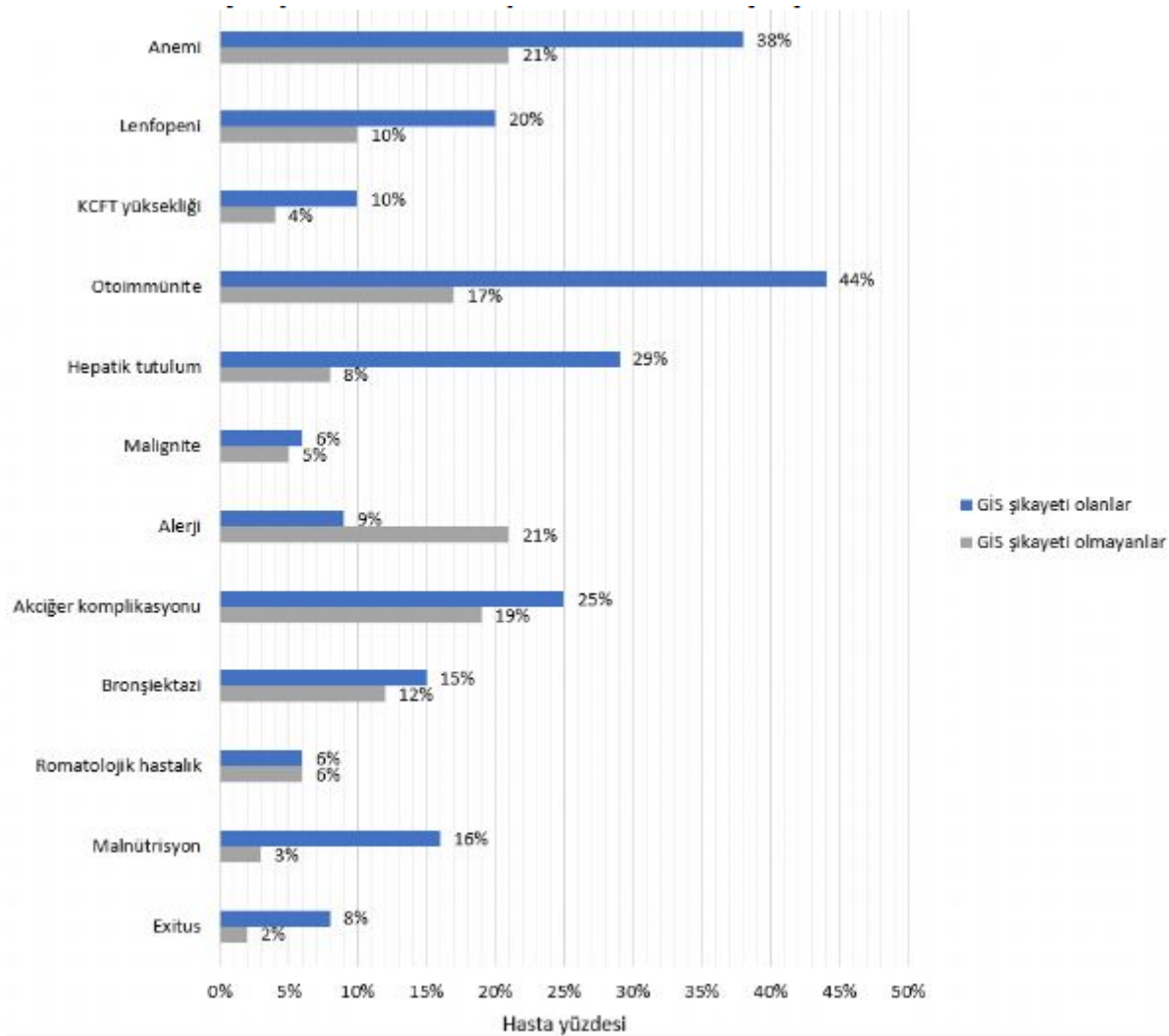
Sonuç ve Tartışma

PAE hastarında başvuru anında ve izlemde GİS tutulumu titizlikle değerlendirilmelidir. GİS tutulumu sistemik komplikasyonlara yol açabilir. Dolayısıyla PAE hastalarının, yalnızca enfeksiyon açısından

değil; aynı zamanda beslenme durumu, hematolojik parametreler ve otoimmün komplikasyonlar açısından da multidisipliner izlemi yapılmalıdır. Klasik tedaviye ve glutensiz diyetle dirençli olgularda altta yatan bir immün yetmezlik varlığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: antikor eksiklikleri, gastrointestinal sistem, inflamatuvar barsak hastalığı, çölyak

Gastrointestinal şikayeti olan ve olmayan hastaların karşılaştırılması



Abstract Ref: 0132 [SS – 005]

Primary Care Physicians' Perspectives on Primary Immunodeficiency Diseases

Mehmet Yıldız¹, Ahmed Cihad Genç², Enes Zafer³, Öner Özdemir⁴

¹Giresun Provincial Health Directorate Bulancak Family Health Center, Bulancak, Giresun, Türkiye

²Private Practice, İstanbul, Türkiye

³Department of Internal Medicine, Sakarya Training and Research Hospital, Adapazarı, Sakarya, Türkiye

⁴Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, EAH, Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları BD, Türkiye

Background: Primary care physicians (PCPs) play a critical role in early recognition; however, data on PID-related knowledge and preparedness in primary care remain limited. This study aimed to evaluate the knowledge, clinical approaches, and preparedness of PCPs regarding PIDs across Türkiye.

Methods: This nationwide, cross-sectional study included 385 PCPs working in Family Health Centers in Türkiye. Participants completed a structured online questionnaire assessing sociodemographic characteristics, educational background, clinical experience, self-assessed PID knowledge, and performance on 15 PID-related multiple-choice questions based on international guidelines. Total knowledge scores (range: 0–15) were calculated. Group comparisons and multivariable logistic regression analyses were performed to identify factors associated with higher knowledge levels.

Results: The mean total knowledge score was 9.09 ± 2.46 , indicating a moderate overall knowledge level. Family physician specialists demonstrated significantly higher total scores than family physician residents and general practitioners ($p < 0.001$) and were independently associated with higher knowledge in multivariable analysis (OR = 2.02, 95% CI: 1.26–3.23). Regular participation in general medical educational activities was associated with significantly higher total scores ($p < 0.001$). PCPs who reported requesting immunoglobulin testing or referring patients with recurrent lower respiratory tract infections achieved significantly higher total scores ($p = 0.001$). Self-assessed moderate or good PID knowledge was consistently associated with superior objective performance ($p < 0.001$).

Conclusions: PID-related knowledge and preparedness among PCPs in Türkiye remain suboptimal. Structured postgraduate training, regular educational engagement, and targeted awareness programs are essential to strengthen early recognition and management of PIDs in primary care.

Anahtar Kelimeler: Awareness, Knowledge, Primary Immunodeficiency Diseases, Physicians, Primary Care

Abstract Ref: 0134 [SS – 006]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Hastalarda Hastalık Şiddetinin Ameratunga ve Grimbacher Skorları ile Değerlendirilmesi

Gaye Fitoz Emeksiz, Sevgi Çolak, Seda Altınar, Orhun Efe, Göksal Keskin

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

Yaygın değişken immün yetmezlik(CVID), enfeksiyöz ve non-enfeksiyöz komplikasyonlarla seyreden heterojen bir hastalıktır, bununla birlikte literatürde hastalık ağırlığını değerlendiren çalışma sayısı oldukça azdır.

Yöntem

Bu retrospektif çalışmaya CVID fenotipli, median yaşı 34,5 olan 44 kadın ve 44 erkek olmak üzere toplam 88 hasta dahil edildi. Veriler tıbbi kayıtlardan toplandı. Hastalık şiddeti Ameratunga'nın Klinik Hastalık Şiddeti Skoru (CDSS) ve Grimbacher skoru kullanılarak değerlendirildi; hastalar hafif (<%25 persentil), orta (%25–%75 persentil) ve ağır (>%75 persentil) olarak sınıflandırıldı. Her puanlama sistemi için hafif ve ağır gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular

Çalışma kohortundaki hastaların CDSS'ye göre %27,3'ü hafif, %47,7'si orta ve %25'i ağır hastalığa sahipti. Grimbacher skoruna göre ise hastaların %30,7'si hafif, %43,1'i orta ve %26,1'i ağır olarak değerlendirildi.

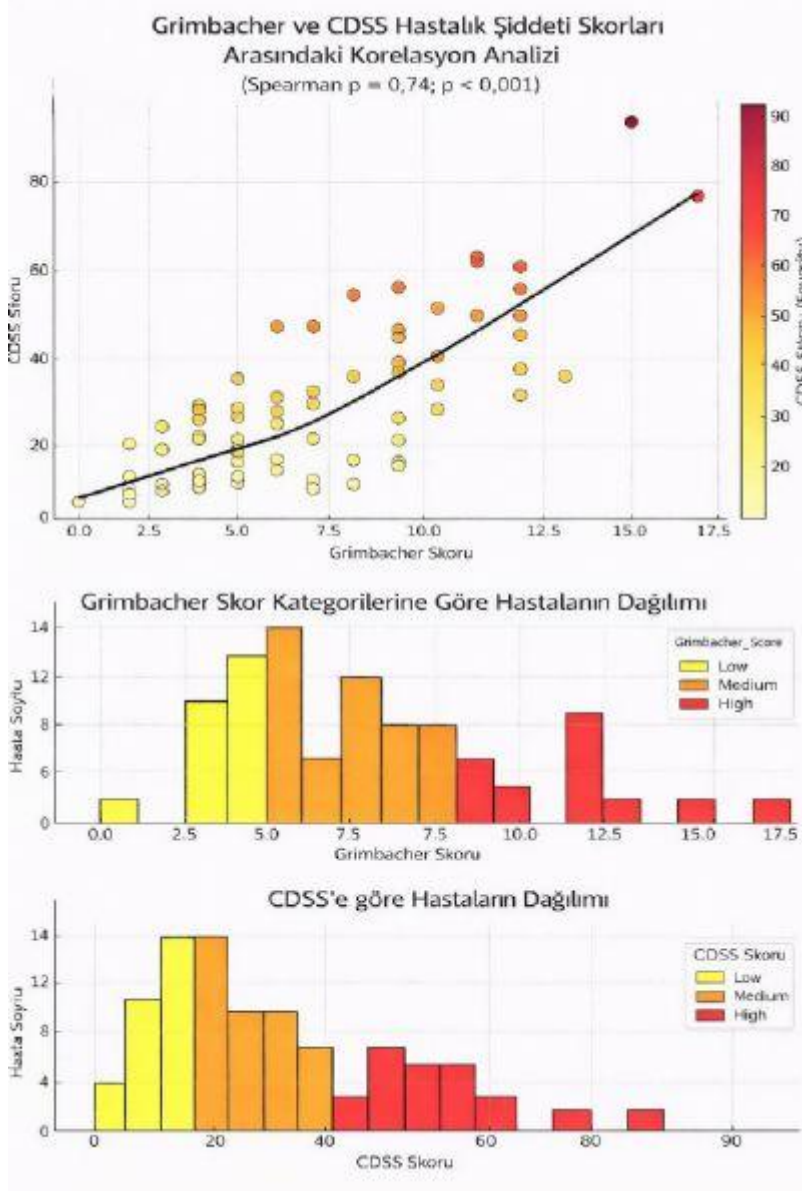
CDSS'ye göre ağır hastalık grubunda sepsis, üriner sistem enfeksiyonları, fungal ve viral enfeksiyonlar gibi enfeksiyöz komplikasyonların sıklığı; otoimmün ve hematolojik bozukluklar, anemi, lenfopeni, malignite, renal hastalık ve artmış β 2-mikroglobulin düzeyleri gibi enfeksiyon dışı komplikasyonlar anlamlı derecede yüksekti. Grimbacher skoruna göre ise ağır hastalık; pnömoni, granülomatöz lenfositik interstisyel akciğer hastalığı, lenfoproliferasyon, dermatolojik bulgular, endokrinopatiler ve anemiyle ilişkiliydi. Ağır hastalık ayrıca daha düşük $CD3^+CD4^+$ T hücre ve $CD19^+$ B hücre yüzdeleri ile azalmış $CD4/CD8$ oranıyla karakterizeydi. Toplam CDSS ile Grimbacher skorları arasında güçlü pozitif bir korelasyon saptandı (Spearman $\rho = 0,71$; $p < 0,001$) (Şekil-1)

Sonuç

Çalışmamız, CDSS ve Grimbacher skorlarının CVID'li hastalarda hastalık şiddetini etkili bir şekilde sınıflandırdığını ve birbirleriyle güçlü bir korelasyon gösterdiğini ortaya koymaktadır. Doğrulanmış şiddet skorlarının rutin klinik pratiğe dahil edilmesi, CVID'li hastalarda risk sınıflandırmasını iyileştirebilir ve bireyselleştirilmiş yönetim stratejilerine rehberlik edebilir.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, Ameratunga klinik hastalık şiddet skoru, Grimbacher skora sistemi

Şekil 1. CDSS ve Grimbacher Skorlamasına göre hastaların dağılım grafikleri ve korelasyon eğrisi



Abstract Ref: 0166 [SS – 007]

İmmün Aktinopatilerde Genotip–Fenotip İlişkisi ve Prognostik Belirteçler: Tek Merkezli Bir Kohort Analizi

Necmi Can Yüksel, Emre Fırat, Soner Günder, Aymen Hişmioğulları, Gülçin Kaymakoglu, Figen Çelebi Çelik, Nesrin Gülez, Ferah Genel

SBÜ İTF DR. BEHÇET UZ ÇOCUK HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ÇOCUK İMMÜNOLOJİ VE ALERJİ BÖLÜMÜ, İZMİR

Giriş: İmmün aktinopatiler, hücre iskeleti regülasyon bozukluğuna bağlı gelişen, fenotipik olarak heterojen ve nadir primer immün yetmezliklerdir. Bu çalışmada, immün aktinopati tanılı hastalarda genotip–fenotip ilişkisini, tanısal gecikmeyi, klinik–immünolojik paternleri ve sağkalımı etkileyen risk faktörlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Moleküler/genetik yöntemlerle tanısı doğrulanmış 31 hasta (DOCK8=17; WAS=5; WDR1=3; diğer formlar=6), klinik bulgular, laboratuvar verileri, tedavileri, hematopoietik kök hücre nakli (HKHN) durumu ve sağkalım analizleriyle retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: İlk semptom yaşı, tanı yaşı, hasta bazında hesaplanan tanısal gecikme süresi medyan değerleri sırasıyla 4 ay, 44 ay, 32 ay idi. Tanısal gecikme en uzun WDR1, en kısa WAS grubundaydı. Egzema (%80.6) ve tekrarlayan pnömoni (%71) en sık klinik bulguları.

Hastalar üç ana fenotipik kümeye ayrıldı:

1. Atopik–Viral Fenotip (DOCK8/ARPC1B): Diğer gruplardan yüksek IgE ve eozinofili ($p<0.001$) ile keskin şekilde ayrılan, kutanöz viral enfeksiyonlarla karakterize grup,
2. Sitopenik–İmmün Disregülasyon Fenotipi (WAS/WDR1): Trombositopeni ve otoimmünite/otoinflamasyonun ön planda olduğu, düşük MPV’nin WAS için ayırt edici olduğu grup,
3. SCID-Benzeri Fenotip (DOCK2/CORO1A): Erken başlangıçlı ağır enfeksiyonlar ve T-hücre lenfopenisi olan grup.

IgG düzeyleri DOCK8 eksikliği olan hastalarda, diğerleriyle karşılaştırıldığında daha yüksek iken, IgA ve IgM düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmadı. Toplam mortalite %29’dü. Başvuruda malnutrisyon ($OR=15.8$, $p=0.003$) ve CD4/CD8 oranının <0.8 olması ($OR=8.8$, $p=0.020$) mortalite için bağımsız ve güçlü risk faktörleri olarak belirlendi. Tüm hastalara IgRT ve antibiyoterapi profilaksisi verildi. Toplam 18 hastaya (%58.1) HKHN uygulandı; bu hastaların %83.3’ünde tam şifa sağlandı.

Sonuç: Bu bulgular, immün aktinopatilerde erken fenotipik tanımlama ve basit immünolojik belirteçlere dayalı risk sınıflandırmasının, uygun hastalarda zamanında HKHN kararı ile sağkalımı belirgin şekilde artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: İmmün Aktinopati, DOCK8, Fenotip-genotip, Mortalite Skoru

Abstract Ref: 0178 [SS – 008]

Behçet Hastalığının Patogenezinde Folliküler Helper T Hücrelerin Araştırılması

Hüseyin Avcılar¹, Zeynep Akidağı², Şerife Erdem³, Mahmud Eren Şahin⁴, Muhammed Burak Yücel⁵, Atıl Avcı⁵, Ahmet Eken⁶

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İmmünoloji ABD, Kayseri

²Kapadokya Üniversitesi Meslek Yüksekokulu Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı, Nevşehir

³Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Temel İmmünoloji ABD, Kırşehir

⁴Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri

⁵Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dermatoloji ABD Kliniği, Kayseri

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ABD, Kayseri

Amaç: Bu çalışmada Behçet hastalığında (BH) sirküle foliküler helper T hücrelerinin (cTfh) ve bu hücrelerin aktive ettiği memory B hücreleri ile plazma hücrelerinin, hastalık patogenezinde humoral immün yanıt üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı. Bu kapsamda atak ve remisyon dönemindeki BH hastalarının periferik kan örneklerinden cTfh hücrelerinin immünfenotiplemesi yapılarak gruplar arasındaki değişimler incelendi. Çalışma TÜSEB tarafından desteklenmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya atak döneminde 40 hasta, remisyon döneminde (atak sonrası 21. gün) 36 hasta ve 20 sağlıklı kontrol dahil edildi. Periferik kan mononükleer hücreleri (PKMH), Ficoll-Paque dansite gradient yöntemi ile izole edildi. cTfh hücreleri ve alt gruplarının fenotiplemesi akım sitometrisi ile analiz edildi. Atak, remisyon ve kontrol gruplarından elde edilen serum örneklerinde inflamatuvar sitokin düzeyleri Legendplex multipleks ELISA yöntemi ile ölçüldü. Elde edilen veriler doğrultusunda cTfh hücrelerinin B ve plazma hücreleri üzerindeki etkilerini araştırmaya yönelik hücre kültürü çalışması planlandı.

Bulgular: cTfh hücreleri ile alt tip hücre sayıları remisyon grubunda atak ve kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde artmış bulundu ($p \leq 0.05$). Tfh17 ve Tfh2 alt grup hücreleri remisyon grubunda anlamlı olarak artarken ($p \leq 0.05$), Tfh1 ve Tfh1/17 hücrelerinde gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Atak döneminde IFN- γ ($p \leq 0.01$), IL-1 β ($p \leq 0.05$), IL-18 ($p \leq 0.05$) ve MCP-1 ($p \leq 0.001$) anlamlı düzeyde artış gösterdi. IL-17A ve IL-12p70 remisyon grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p \leq 0.05$). IL-33 düzeyi ise remisyon grubunda kontrol grubuna göre düşüktü ($p \leq 0.05$). IFN- α 2, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10, IL-23, IL-4 ve IL-21 düzeylerinde ise anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Bu çalışma, BH’de özellikle remisyon döneminde cTfh hücrelerinin belirgin artış gösterdiğini ortaya koyarak literatüre katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Behçet hastalığı, T hücreler, Folliküler helper T (Tfh) hücreler

Behçet çalışma grupları demografik bilgiler

Grup	N	Cinsiyet	Yaş (Ort,SS)	Örnek Miktarı (mL)
Kontrol	20	K (n=10) E (n=10)	37,7 ± 6,3 29,9 ± 10,4	5
Atak	40	K (n=23) E (n=17)	43,6 ± 10,4 46,7 ± 12,1	5
Remisyon	36	K (n=27) E (n=9)	43,2 ± 9,8 40 ± 11,08	5

Abstract Ref: 0184 [SS – 025]

Yenidoğan ve Çocuk Yoğun Bakım Ünitelerinde İzlenen Hastalarda İmmün Sistemin Doğumsal Hataları

Gökcan Öztürk¹, Şule Haskoloğlu¹, Candan İslamoğlu¹, Selin Sevinç¹, Ahmet Kara², Burak Özerdem², Hasret Erkmen¹, Nazlı Deveci¹, Kübra Baskın¹, Sevgi Bal¹, Merve Havan³, Emel Okulu⁴, Tanıl Kendirli³, Begüm Atasay⁴, Figen Doğu¹, Aydan İkinciogulları¹

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

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Ankara

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara

İmmün Sistemin Doğumsal Hataları

(İSDH);enfeksiyon,otoimmünite,otoenflamasyon,alerji,lenfoproliferasyon ve malignite ile seyredebilir.YBÜ'ye yatış gerektiren ağır enfeksiyonlar,otoimmünite ilişkili komplikasyonlar,malignite tabloları İSDH'lerde bazen ilk klinik bulgu,bazen de klinik seyir sırasında ortaya çıkabilmektedir.Bu çalışmada,Yenidoğan YBÜ ve Çocuk YBÜ'den kliniğimize İSDH şüphesi ile danışılan hastalar arasından tanı alanların özellikleri ve aldıkları tanılarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.Ocak 2017–Eylül 2025 tarihleri arasında AÜTF Çocuk Hastanesi YDYBÜ ve ÇYBÜ'den,Çocuk İmmünoloji-Alerji'ye İSDH şüphesi ile danışılan hastalar retrospektif olarak incelendi;hastaların tanıları ve İSDH tanısı konma oranları analiz edildi.Çalışma süresince YDYBÜ'ne kabul edilen 5012 hastanın 44'ü(%0,8),ÇYBÜ'ye kabul edilen 4863 hastanın ise 128'i(%2,6) İSDH şüphesi ile danışıldı.YDYBÜ'nden en sık danışım nedenleri

sendromik görünüme eşlik eden sistem bulguları(n=15,%34,1) ve fırsatçı patojen enfeksiyonlarıydı(n=11,%25). Bu hastalardan dört olgu 22q11.2 DS,birer olgu konjenital nötropeni(ELANE mutasyonu),Wiskott–Aldrich sendromu,Vici sendromu,Aicardi–Goutières sendromu ve SÇGH tanısı aldı.ÇYBÜ’den en sık danışım nedenleri ağır enfeksiyon/sepsis(n=56,%43,8) ve fırsatçı patojene bağlı enfeksiyonlardı(n=25,%19,5). ÇYBÜ’den konsülte edilen hastalarda saptanan İSDH spektrumu içinde SÇGH(n=6) ve kombine/ağır kombine immün yetmezlikler(n=6) en sık tanılar olup, bunları primer HLH(n=3),22q11.2 DS(n=2), EBV ilişkili lenfoproliferatif hastalık (n=2), immün disregülasyon bozukluğu ile giden İSDH’ler(n=2),Kronik Granülomatöz Hastalık(n=1),Glikojen Depo hastalığı tip 1b(n=1),NFKB1 eksikliği (n=1),ICF tip 2 (n=1),Majeed sendromu (n=1),LRBA eksikliği (n=1),Ataksi telenjiyektazi (n=1),CHARGE sendromu (n=1) ve hiper IgE sendromu olguları izledi. İSDH tanı oranı,YDYBÜ’nden danışılan hastalarda %20,4 (n=9),ÇYBÜ’nden danışılanlarda ise %24,2 (n=31) olarak saptandı.Ağır veya atipik enfeksiyonlar, sepsis, belirgin enflamatuvar tablolar ve sendromik görünüm,yoğun bakım hastalarında İSDH açısından başlıca uyarıcı bulgular olarak öne çıkmaktadır.Yoğun bakım ekipleri ile çocuk immünoloji birimleri arasındaki yapılandırılmış ve erken konsültasyon süreçleri, bu hasta grubunda İSDH’nin zamanında tanınmasına ve uygun tedavi stratejilerinin planlanmasına katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: immün sistemin doğumsal hataları, primer immün yetmezlik, yenidoğan, çocuk yoğun bakım

Abstract Ref: 0213 [SS – 009]

CHAPLE hastalığına yol açan farklı tipteki CD55 gen mutasyonlarının gen ürünleri üzerine etkisinin farklı moleküler yöntemlerle araştırılması

Gülperi Bolatkale¹, Necmiye Keser Öztürk¹, Melek Yorgun Altunbaş¹, Durmuş Burak Demirkaya¹, Salim Can¹, Alper Bulutoğlu¹, Feyza Bayram Çatak¹, Mehmet Cihangir Çatak¹, Sinem Fırtına², Sevgi Bilgiç Eltan¹, Elif Karakoç Aydın¹, Safa Barış¹, Ahmet Oğuzhan Özen¹
¹Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

²Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı

Amaç: CD55 (Decay Accelerating Factor, DAF), glikozilfosfatidilinozitol (GPI) bağlantılı bir membran glikoproteini olup kompleman sisteminin temel negatif düzenleyicisidir. Biallelik CD55 gen mutasyonları CHAPLE sendromu ile ilişkilidir ve literatürde bu hastalığa yol açabilen kırka yakın farklı mutasyon tanımlanmıştır. Bu çalışmada, farklı CD55 gen mutasyonlarının CD55 proteini üretimi ve hücre yüzeyi ekspresyonu üzerindeki etkileri akan hücre ölçer, Western blot ve PCR yöntemleri ile değerlendirilmiştir.

Gereç-Yöntem: Çalışmaya merkezimizde takip edilen, biallelik CD55 gen mutasyonları doğrulanmış hastalar ile sağlıklı kontroller dahil edilmiştir. Katılımcıların periferik kanlarından elde edilen periferik kan mononükleer hücrelerinden (PKMH) protein ekstraktları hazırlanmış ve CD55 ekspresyonu Western blot ile analiz edilmiştir. Ayrıca CD3, CD45, CD4, CD8 ve CD55 belirteçleri akan hücre ölçer ile incelenmiştir. PCR temelli genetik analizler ile CD55 genindeki mutasyonların varlığı ve konumu doğrulanmıştır. Bulgular hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Toplam 30 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. CD55 referans transkripti NM_000574.5 üzerinde tanımlanan on iki patojenik varyantın CD55 proteininin yapısal bütünlüğünü ve hücre yüzeyi ekspresyonunu bozduğu gösterilmiştir. Bu varyantlar arasında frameshift, splice-site, missense ve nonsense mutasyonlar yer almaktadır. PCR analizlerinde ilgili ekzonlar ve ekzon-intron sınırları amplifiye edilerek varyantlar doğrulanmıştır. Western blot analizlerinde sağlıklı bireylerde yaklaşık 70 kDa'da CD55 bandı saptanırken, CHAPLE sendromlu hastalarda CD55 bandı gözlenmemiştir. Akan hücre ölçerde CD3, CD45, CD4 ve CD8 ekspresyonları normal iken, CD55 ifadesi hastalarda negatif bulunmuştur.

Sonuç: İncelenen on iki varyantın tamamının CD55 proteininin tamamen kaybına yol açtığı gösterilmiştir. Gözlenen fenotipik farklılıkların rezidüel CD55 protein ifadesinden ziyade farklı mekanizmalarla ilişkili olabileceği düşünülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Akan Hücre Ölçer, CD55, CHAPLE Sendromu, Western Blot, cDNA

Abstract Ref: 0216 [SS – 010]

Investigation of Next Generation Sequencing Analysis, Interferon Signature and Anti-Viral Status in Patients with Clinically Diagnosed Type I Interferonopathy

İsmail Yaz¹, Seza Özen², Hacer Neslihan Bildik¹, Canberk İpşir¹, Seher Şener², Saliha Esenboğa¹, Begüm Çiçek¹, Mehmet Emin Şeker³, Fatima Aerts Kaya³, Dilara Ünal², Hanife Avcı⁴, Deniz Çağdaş¹, İlhan Tezcan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Romatoloji Bilim Dalı, Ankara

³Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kök Hücre Bilimleri Bölümü, Ankara

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Bölümü, Ankara

Type I interferonopathies (IFNopathies) are a heterogeneous group of diseases characterized by enhanced signaling in type I interferon (IFN) pathway. It is aimed to evaluate the IFN signature by RT-qPCR, measurement of serum IFN- α , IFN- β and CXCL10 levels by ELISA, perform whole exome sequencing analysis, determine the antiviral activity of patient sera, and investigate the colocalization of type I IFNs with the endosome marker RAB5a in 69 patients with clinically suspected type I IFNopathy who applied to the Divisions of Immunology and Rheumatology, Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Hacettepe University. 39.1% (n=27) of the patients were male and 60.9% (n=42) were female. The median age of the patients was 13 years. Parental consanguinity was 43.5%. The most common complaint at admission was skin findings. Skin findings and vasculopathy (85.5%), autoimmune/inflammatory findings (74.5%) and musculoskeletal findings (68.1%) were the most common findings. Autoantibody positivity was detected in 71% of the patients. Of the patients whose IFN signature was evaluated (n=39), 26 had a positive IFN signature while 13 had negative. The median of CXCL10 levels in the patient group (n=45) was higher than in the control group (n=29) (p<0.0001). There was a positive correlation between CXCL10 levels and IFN signature (p<0.01). Pathogenic variants were detected in 62.3% of the patients. It was observed that the molecular defects led to variable results regarding antiviral activity in patient sera. No significant difference was found between the patient (n=9) and control (n=4) groups in terms of colocalization of type I IFNs and RAB5a.

Keywords: CXCL10 (IP-10), interferon signature, interferonopathy, whole exome sequencing, anti-viral status

Abstract Ref: 0217 [SS – 011]

Antikor Eksikliğinin Baskın Olduğu Primer İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Hastaların Klinik, Fenotipik, Genetik Ve Fonksiyonel Özelliklerinin Araştırılması

Begüm Özbek Çiçek¹, İsmail Yaz¹, Anıl Işık¹, Deniz İlgün¹, Baran Erman¹, Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Barış Kuşkonmaz², Figen Doğu³, Şule Haskoloğlu³, Namık Yaşar Özbek⁴, İsmail Reisli⁵, Derya Gökmen⁶, Deniz Çağdaş¹, İlhan Tezcan¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik Hematoloji Bölümü, Ankara

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Pediatrik İmmünoloji Allerji Bölümü, Ankara

⁴T.C. Sağlık Bakanlığı, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü, Ankara

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı, Konya

⁶Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Biyoistatistik Anabilim Dalı, Ankara

Predominant antikor eksiklikleri (PAE); B lenfosit gelişimi ve işlevini bozan moleküler kusurlardan kaynaklanan, geniş klinik ve genetik çeşitlilik sergileyen bir primer immün yetmezlik grubudur. Bu çalışmada, Hacettepe Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'nda izlenen 19 agammaglobulinemi (Grup 1) ve 48 hipogammaglobulinemi (Grup 2) tanılı 67 hasta; WES, flow sitometri ve ELISA yöntemleriyle kapsamlı olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada, hastaların klinik ve genetik özelliklerine ek olarak kemik iliği ve periferik kandaki B hücre matürasyon basamakları ile BAFF/APRIL sinyal yolak molekülleri incelenmiştir. Hastalarda yüksek akraba evliliği (%44,8) ve belirgin tanı gecikmesi (9 yıl) dikkat çekerken, enfeksiyonlar (%97) en sık başvuru nedenidir. Enfeksiyon dışı süreçlerde %52,2 oranındaki pulmoner tutulum ön plana çıkmakta; özellikle Grup 2'de anlamlı düzeyde yüksek saptanan lenfoproliferasyon ve otoimmün sitopeniler (başlıca ITP ve AIHA), hastalığın immün disregülasyon doğasını yansıtmaktadır. İmmünfenotipleme, switched memory (sm) B hücrelerinde azalma, T hücre dengesizlikleri ve kemik iliğinde asenkron matürasyon saptanmış; WES sonucunda kohortun %67,2'sine moleküler tanı konulmuştur. Ayrıca, tüm hastalarda serum BAFF-BAFFR-TACI-APRIL ve BCMA düzeylerinin kontrollere göre anlamlı derecede yüksek olduğu belirlenmiştir. Özellikle interstisyel akciğer hastalığı olan olgulardaki BAFF artışı, bu molekülün akciğer hasarında rol oynayan potansiyel bir biyobelirteç ve terapötik hedef olduğunu desteklemektedir. PAE'nin heterojen yapısının bütüncül bir yaklaşımla ele alındığı bu çalışmada, erken genetik analizlerin ve sm B hücrelerinin prognostik önemi ortaya konmuştur. Elde edilen sonuçlar, BAFF/APRIL ekseninin tanısız değerlendirilmeler ve hedefe yönelik tedavi yaklaşımları açısından önemli bir potansiyele sahip olduğunu göstermektedir ve B hücre biyolojisine ilişkin bilgi birikimine katkı sağlamaktadır. Bu doğrultuda çalışma, gelecekte geliştirilecek hassas tıp uygulamaları ve bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımları için yol gösterici olabilir.

Anahtar Kelimeler: B hücre gelişimi, ELISA, flow sitometri, predominant antikor eksiklikleri (PAE), tüm ekzom dizileme (WES)

Abstract Ref: 0220 [SS – 012]

Epizomal PAK4 Gen İfadesinin Yaygın Değişken İmmün Yetmezlikli Hastada CD4⁺ ve CD8⁺ T Hücre Aktivasyonu Üzerindeki Düzenleyici Etkileri

Feyza Kostak¹, İsmail Reisli², Şükrü Nail Güner², Sevgi Keleş², Suray Pehlivanoglu¹

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.

Primer immün yetmezliklerde klinik seyri belirleyen en önemli faktörlerden biri T hücre aktivasyon kapasitesindeki yetersizliktir. Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (YDİY) tanılı olgularda bu durum artmış enfeksiyon duyarlılığı ve immün disregülasyon ile yakından ilişkilidir. Güncel klinik uygulamalarda T hücre fonksiyonlarını güçlendirmeye yönelik etkili ve özgül tedavi yaklaşımları sınırlıdır. Bu çalışma, YDİY tanılı pediatrik hastada bozulmuş T hücre yanıtlarının yüksek PAK4 ifadesi sağlanarak geri kazandırılıp kazandırılmayacağını araştırılması amaçlanmıştır. Bunun için, YDİY tanılı hastadan elde edilen periferik kan mononükleer hücrelerine insan PAK4 cDNA dizisi klonlanmış ekspresyon vektörü ve kontrol olarak boş vektör transfekte edilmiştir. T hücre aktivasyonu fitohemagglutinin-L (PHA-L) ile 72 saat süreyle indüklenmiş, eş zamanlı olarak PAK4 inhibisyonu için PF-3758309 ajanı uygulanmıştır. CD4⁺ ve CD8⁺ T hücre aktivasyon düzeyleri akım sitometrisi ile CD25, CD69 ve HLA-DR ekspresyonları üzerinden değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgulara göre, yüksek PAK4 ifadesinin sağlandığı CD4⁺ T hücrelerinde CD69 düzeyi %11,46'dan %59,52'ye, HLA-DR düzeyi ise %5,84'ten %10,42'ye yükselirken, CD25 ifadesinde daha sınırlı bir artış gözlenmiştir. CD8⁺ T hücrelerinde ise yüksek PAK4 ifadesi CD69 düzeyini %7,82'den %18,28'e yükseltmiş, CD25 ve HLA-DR açısından yalnızca hafif artışlar saptanmıştır. Buna karşılık, PAK4 inhibisyonu T hücre aktivasyonunu belirgin şekilde baskılamıştır. Çalışmada, yüksek PAK4 gen ifadesi sağlanan hastaya ait CD4⁺ hücrelerde dikkat çekici şekilde aktivasyon profilin normal düzeylere yaklaştığı gözlenmiştir. Bu bulgular, YDİY'de gözlenen T hücre aktivasyon defektlerinin PAK4 eksenini üzerinden kısmen düzeltilebileceğini düşündürmektedir. Bu bağlamda, PAK4'ün CD4⁺ T hücre aktivasyonu üzerindeki düzenleyici etkilerinin açığa kavuşturulması YDİY'lerin tedavisinde yeni stratejilerin geliştirilmesine katkı sağlayabilecek potansiyeli söz konusudur.

Anahtar Kelimeler: CD4⁺ T Hücreleri, CD8⁺ T Hücreleri, PAK4, T Hücre Aktivasyonu, Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

Abstract Ref: 0235 [SS – 013]

Nuclear Factor Kappa B (NF-κB)1 and NF-κB2 Deficiency: An Unpredictable Defect with Wide Clinical and Immunologic Phenotype

Selin Sevinç¹, Candan İslamoğlu¹, Şule Haskoloğlu¹, Gökcan Öztürk¹, Sevgi Bal², Ayşen Durak³, Seda Kaynak Şahap⁴, Cevriye Cansız Ersöz⁵, Tanıl Kendirli³, Figen Doğu¹, Aydan İkincioğulları¹

¹ Department of Pediatric Immunology and Allergy, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

² Department of Pediatric Immunology and Allergy, Gülhane Training and Research Hospital, Ankara, Türkiye

³ Department of Pediatric Intensive Care, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

⁴ Department of Pediatric Radiology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

⁵ Department of Pathology, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Türkiye

Introduction: The nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway regulates cell survival, proliferation, inflammation, and adaptive immune responses. The NF-κB1-dependent (canonical) pathway primarily controls inflammatory responses, whereas the NF-κB2-dependent (non-canonical) pathway is involved in lymphoid organ development, T- and B-cell differentiation, antiviral immunity. Heterozygous NF-κB1 mutations are associated with common variable immunodeficiency, autoinflammatory and rheumatologic manifestations, EBV-related lymphoproliferation, infection susceptibility. In contrast, NF-κB2 mutations show variable clinical manifestations, most commonly recurrent infections and hypogammaglobulinemia, highlighting the phenotypic heterogeneity of NF-κB deficiencies.

Cases: Here, we report seven patients from five families with NF-κB1 and NF-κB2 deficiency. In most patients (n = 6/7), symptoms initially presented as respiratory tract infections. Consanguinity was reported in two patients. The fathers of two patients had NF-κB1 deficiency: one patient was diagnosed after recurrent parotitis and lower respiratory tract infections, while the other was under follow-up for transient hypogammaglobulinemia of infancy and underwent genetic analysis after the father was diagnosed. One patient presented with headache and vomiting and was diagnosed with diffuse midline glioma during intensive care unit admission due to seizures. A 28-year-old patient was diagnosed with NF-κB2 deficiency during investigations for pneumonia and herpes encephalitis.

Hypogammaglobulinemia was present in all patients, with variability in T- and B-lymphocyte subsets. Most patients (n = 6/7) received IVIG replacement therapy and antimicrobial prophylaxis; two patients died during follow-up.

Conclusion: NF-κB1 and NF-κB2 deficiencies are primary immunodeficiencies with a wide clinical spectrum. Early genetic diagnosis, close monitoring, immunoglobulin replacement, and prophylactic treatment are essential for preventing complications and improving disease outcomes.

Keywords: Nuclear factor kappa B, NFKB1 deficiency, NFKB2 deficiency, common variable immunodeficiency, inborn errors of immunity

Abstract Ref: 0236 [SS – 014]

CD4⁺ CD8⁺ T Hücre Popülasyonunun Hasta Tanı Gruplarına Göre Değerlendirilmesi: Tek merkezli bir çalışma

Zumrud Mehti, Dudu Merve Durak Anşın, Tuba Erdoğan, Uğur Muşabak

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Amaç: Akan hücre ölçer ile yapılan lenfosit alt grupları analizinde zaman zaman CD4- CD8- T yüksekliği tespit edilmekte ancak bu yüksekliğin gerçek DNT ($\alpha\beta$ TCR+ T) hücrelerinden veya $\gamma\delta$ TCR+ T hücrelerinden hangisine bağlı olduğu göz ardı edilmektedir. Bu kapsamda çalışmamızda immünoloji polikliniğine başvuran ve lenfosit alt grupları yapılan hastalarda CD4- CD8- T hücre (DNT) popülasyonu değerlendirilecek olup, hastaların tanılarına göre dağılımı ve diğer immünolojik parametrelerle ilişkisi araştırılacaktır.

Yöntem: Çalışmamıza 2020 ve 2025 yılı tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Ankara Hastanesi İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları polikliniğine başvuran toplam 316 alındı.

Primer ve sekonder immün yetmezlikler, otoimmün, alerjik ve otoinflamatuvar hastalıklar, tanımlanamamış immünolojik hastalıklar ve sağlıklı kontrollerden oluşan sekiz grup retrospektif olarak incelendi. Gruplar arası karşılaştırmalar non-parametrik testlerle yapıldı; anlamlılık saptanan durumlarda çoklu karşılaştırma analizleri uygulandı. Yaşın olası etkisi çok değişkenli analizlerle değerlendirildi ve istatistiksel olarak karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak %95 güven aralığında $p<0,05$ değeri kabul edildi.

Bulgular: Olguların yaş ortancası 40 yıl (16–88) olup, kadın olgular çoğunlukta ve yaş dağılımı cinsiyetler arasında benzerdi. DNT hücre yüzdeleri tanı grupları arasında anlamlı farklılık gösterdi ($p<0,01$). Primer immün yetmezlikler, sekonder immün yetmezlikler, otoimmün ve otoinflamatuvar hastalıklar ile tanımlanamamış immünolojik hastalıklar grubunda DNT hücre oranları kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede yüksek saptandı. Alerjik hastalıklar grubunda ise DNT düzeyleri kontrol grubuna benzerdi. Yüksek DNT oranlarının hastalık grupları ile ilişkisi yaşa göre düzeltilmiş analizlerde de bağımsız olarak devam etti.

Sonuç: Lenfosit alt gruplarında tespit edilen CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ T hücre artışı, klinik pratikte ileri immünolojik değerlendirme gereksinimi açısından uyarıcı bir biyobelirteç olarak değerlendirilebilir.

Anahtar Kelimeler: Akım sitometrisi, CD3⁺ CD4⁺ CD8⁺ T hücreleri, İmmün disregülasyon, Lenfosit alt grup analizi

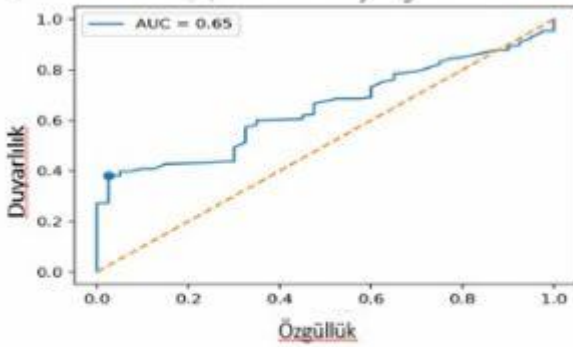
Tablo 2. Kontrol grubuna göre DNT hücre yüzdelerinin grup bazında karşılaştırılması (post-hoc analiz)

Tablo 2. Kontrol grubuna göre DNT hücre yüzdelerinin grup bazında karşılaştırılması (post-hoc analiz)

Karşılaştırma (Grup 6'ya göre)	Dunn z	Holm– Bonferroni p
Grup 1	3,12	0,0108
Grup 2	2,41	0,0480
Grup 3	3,27	0,0077
Grup 4	1,67	0,2850
Grup 5	3,48	0,0035
Grup 7	4,12	<0,001
Grup 8	4,55	<0,001

Tabloda, Gruplar arasındaki DNT hücre yüzdesi farklılıkları, Kruskal–Wallis testi sonrası uygulanan Dunn çoklu karşılaştırma testi ile değerlendirilmiştir. Tabloda, her hasta grubunun kontrol grubu (Grup 6) ile karşılaştırılmasına ait Dunn z değerleri ve Holm–Bonferroni yöntemi ile düzeltilmiş p değerleri sunulmuştur. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Şekil 1. ROC: İmmün disregülasyon ve kontrol grupları için DNT% karşılaştırması



Şekilde, DNT hücre yüzdesinin immün disregülasyon grupları ile kontrol grubunu ayırt etme performansı ROC eğrisi analizi ile değerlendirilmiştir. Eğri altındaki alan (AUC) 0,65 olup, bu değer DNT hücre yüzdesinin hasta ve kontrol gruplarını ayırt etmede orta düzeyde ayırt edici güce sahip olduğunu göstermektedir. Kesikli diyagonal çizgi rastgele sınıflandırmayı temsil etmektedir. Eğri üzerindeki işaretli nokta, duyarlılık ve özgüllük arasında en uygun dengeyi sağlayan kesim noktasını göstermektedir.

Tablo 2. Kontrol grubuna göre DNT hücre yüzdelerinin grup bazında karşılaştırılması (post-hoc analiz)

Şekil 1. ROC: İmmün disregülasyon ve kontrol grupları için DNT% karşılaştırması

Tablo 1. Çalışma gruplarına göre hastaların laboratuvar parametrelerinin dağılımı

Grup	n	DNT %	CD4%	CD8%	CD19%	NK %	IgG mg/dl	IgA mg/dl	IgM mg/dl
1	46	5.95 (0.00–21.70)	41.65 (15.30–56.40)	31.20 (9.20–57.80)	6.90 (0.90–23.90)	9.30 (1.00–35.50)	8.52 (0.26–21.97)	0.78 (0.02–6.83)	0.95 (0.12–2.82)
2	27	5.40 (0.90–16.30)	39.70 (16.60–59.50)	33.60 (9.80–58.30)	4.90 (0.00–38.20)	8.50 (3.00–45.90)	6.72 (1.71–23.26)	0.95 (0.18–6.24)	0.52 (0.11–3.84)
3	61	7.35 (0.50–19.80)	43.20 (6.50–65.60)	26.40 (14.50–43.60)	11.85 (1.50–23.10)	10.60 (2.60–56.80)	11.31 (4.46–31.84)	1.85 (0.12–7.29)	1.14 (0.29–6.16)
4	62	5.55 (0.90–14.80)	42.65 (22.00–63.00)	25.60 (11.90–56.10)	12.30 (1.00–53.90)	10.65 (3.00–24.80)	11.25 (6.39–20.40)	1.97 (0.71–6.53)	1.17 (0.31–3.83)
5	16	6.35 (1.80–15.50)	40.45 (33.40–59.00)	27.95 (18.00–37.50)	11.55 (5.30–20.20)	10.15 (1.30–20.50)	10.96 (9.35–21.81)	2.21 (0.77–3.53)	1.53 (0.61–2.58)
6	40	4.65 (1.50–9.50)	42.75 (26.70–53.10)	25.55 (13.20–49.30)	12.10 (3.90–20.70)	10.40 (4.90–36.20)	12.44 (7.04–17.78)	1.93 (1.07–4.99)	1.28 (0.68–4.26)
7	32	5.30 (0.90–22.30)	43.55 (26.50–65.70)	24.90 (13.20–61.40)	10.00 (0.00–33.20)	9.30 (2.90–22.10)	7.51 (3.20–23.01)	0.78 (0.05–3.48)	0.61 (0.10–8.06)
8	31	9.20 (3.60–19.80)	42.60 (21.60–55.40)	22.80 (13.20–46.70)	12.20 (2.90–22.00)	11.20 (3.70–24.50)	12.90 (5.99–18.17)	2.08 (1.24–3.78)	1.15 (0.28–3.24)

Tabloda, veriler median (minimum–maksimum) olarak sunulmuştur.

Grup 1: İmmün yetmezlikler; Grup 2: Sekonder immün yetmezlikler; Grup 3: Otoimmün hastalıklar; Grup 4: Alerjik hastalıklar; Grup 5: Otoinflamatuvar hastalıklar; Grup 6: Sağlıklı kontroller; Grup 7: İmmün yetmezlik ve Otoimmün hastalık birlikteliği; Grup 8: Tanımlanamamış immünolojik hastalıklar.

Abstract Ref: 0261 [SS – 016]

Ataksi-Telanjiektazide İmmün Fenotipin Klinik Prognozla İlişkisi

İlke Baş¹, Emine Ülgen¹, Pınar Şahin¹, Berna Uzunoğlu², Duygu L. Dağlı¹, Figen Ç. Çelik², Emin Karaca³, Nesrin Gülez², Ferah Genel², Güzide Aksu¹, Necil Kütükçüler¹, Neslihan Karaca¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji BD, İzmir

²S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünoloji BD, İzmir

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik BD, İzmir

GİRİŞ:Ataksi-telanjiektazi(A-T),otozomal resesif geçişli;ilerleyici serebellar ataksi, okülökütanöz telanjiektazi, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar ve malignite yatkınlığı ile karakterize nörodejeneratif bir hastalıktır.Hastalığın patogenezi,11q22-23 bölgesinde yer alan ATM genindeki mutasyonlara bağlı DNA çift sarmal kırıklarının onarım kusuruna dayanmaktadır.A-T’de hücrel ve humoral immünite etkilenmekte olup, immün disfonksiyon hastalık prognozunda belirleyici rol oynamaktadır.Bu çalışmada A-T tanılı hastalarda immünolojik parametrelerin sağkalım üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi ve kötü klinik seyir gösteren gruptaki immünolojik ve laboratuvar özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

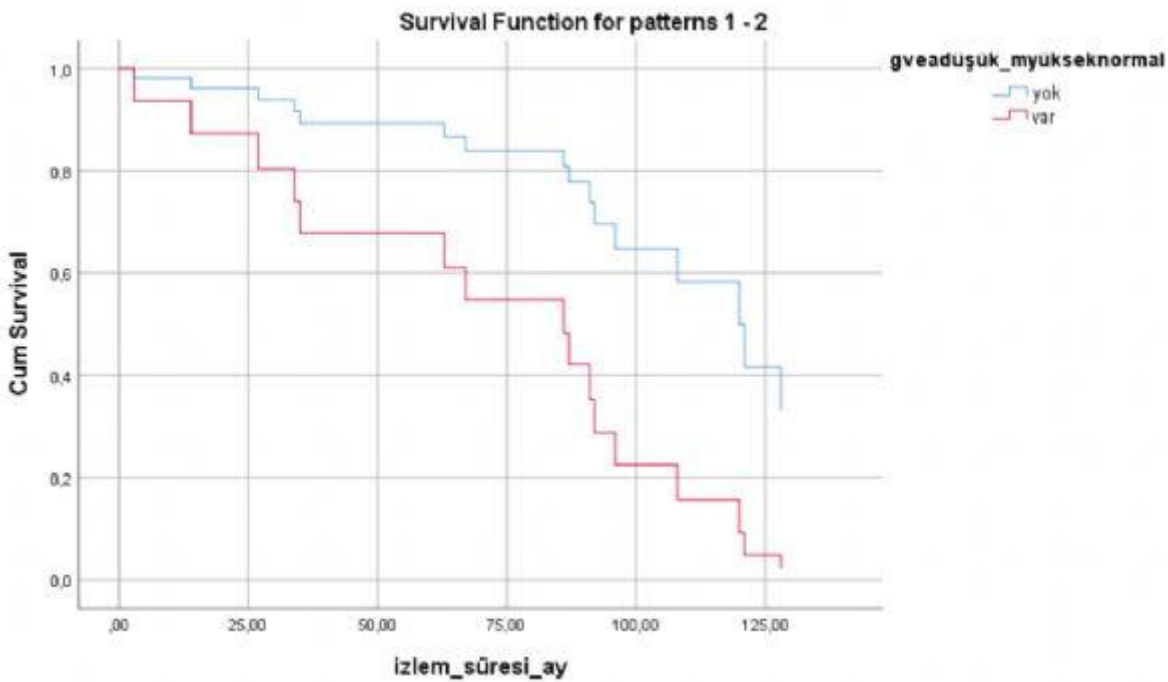
Method: Ege Üniversitesi ve Dr.Behçet Uz SUAM Çocuk İmmünoloji bilimdalında izlenen A-T tanılı 45 hasta(20kız,25erkek) değerlendirildi.Çalışma grubunun klinik, demografik, laboratuvar, immünolojik ve genetik verileri incelendi.

Bulgular: Çalışma sırasında hastaların ortalama yaşı 149ay(84–259), semptom başlangıç yaşı 18ay(6–96) ve tanı yaşı 76 ± 29 ay olarak saptandı. Ortalama izlem süresi $80 \pm 43,6$ ay olup, 16 hasta $73,2 \pm 40$ ay takip sonrası kaybedildi. Hastaların %67,4(n=31)’ünde akraba evliliği, %26,6(n=12)’sında ailede malignite öyküsü mevcuttu. Başvuruda hastaların %37,7(n=17)’sinde sık enfeksiyon öyküsü bulunurken, tüm hastalarda ataksi, %92(n=35)’sinde okülokütanöz telanjiektazi saptandı. Enfeksiyonlar çoğunlukla alt solunum yolu yerleşimliyd. İzlemde hastaların %26,2(n=11)’sinde malignite gelişti. Toraks MRG değerlendirmesi yapılan hastaların 17’sinde(%48,6) kronik akciğer bulguları saptandı. Hastaların %78(n=35)IVIG almaktayken %67(n=30)antibakteriyel; %42(n=19)antifungal profilaksi almıştı. Laboratuvar verileri Tablo 1’de sunulmuştur. Hastaların naif T lenfosit alt popülasyonları ve recent timik emigrant(RTE) hücre düzeylerinde belirgin azalma mevcuttu. Cox regresyon analizinde düşük IgG ve IgA ile yüksek/normal IgM düzeyleri ile tanımlanan “hiper-IgM fenotipi”ne sahip hastalarda sağkalımın daha düşük olduğu gösterildi(HR=3,43; %95GA:1,021–11,535; p=0,046)(Şekil 1). Bu grupta ayrıca T hücre proliferasyon indeksinin belirgin düşük olduğu saptandı(p=0,007).

Sonuç: Bulgularımız, A-T’de hümmoral immünitenin yanısıra, hüccresel immünite kusurlarının da klinik seyri ve mortaliteyi doğrudan etkilediğini göstermektedir. A-T hastalarının takibinde immünoglobulin profilinin ve T hücre fonksiyonlarının ayrıntılı incelenmesi, yüksek riskli hastaların erken belirlenmesi ve agresif destek tedavilerinin planlanması açısından kritiktir.

Anahtar Kelimeler: ataksi-telanjiektazi, hiper-IgM fenotipi, sağkalım

Şekil 1: Hiper-IgM Fenotipinin Sağkalım Üzerine Etkisinin Cox Regresyon Analizi



Tablo 1: A-T hastalarının Laboratuvar Bulguları

BKH (mm3)	7670 (4270-22190) 8870±4144
ANS (mm3)	4660 (1120-18240) 5622±3683
ALS (mm3)	
-Düşük (n=11; %25)	1299±368 1200 (860-1980)
-Normal (n=33; %75)	2525±702 2390 (1520-3979)
Hb (gr/dl)	12±0,9 12 (9,8-14)
PLT (mm3)	383.953±102.541 368.000 (224.000-671.000)
Ig G (mg/dl)	
-Düşük (n=14; %32,5)	486±199 502 (136-770)
-Normal (n=19; %44)	1020±116 1040 (818-1260)
-Yüksek (n=10; %23)	1445 (1230-2250) 1514±317
Ig A (mg/dl)	
-Düşük (n=26; %62)	10 (3-63,4) 16,5±15
-Normal (n=11; %26)	121±25 124 (76-158)
-Yüksek (n=5; %12)	206±79 206 (105-288)
Ig M (mg/dl)	
-Normal (n=14; %32,5)	106 ± 31 113 (48-147)
-Yüksek (n=29; %67,5)	211 (149-576) 244 ± 100
Total Ig E (IU/ml)	2 (0,08-40,5) 4,7±8,6
AFP (µg/L)	220 ± 145 205,5 (1,5-570)
Lenfosit Alt Grupları	
CD3+T hücreleri (%) (hücre/mm3)	
-Düşük (n=13; %33,3)	46,8 ± 9,7 (818 ± 375)
-Normal (n=26; %66,6)	61,3 ± 13,1 (1638 ± 944)

CD19+B hücreleri (%) (hücre/mm3)	
-Düşük (n=17; %43,5)	6,6 (1,2-17,5) (148 (12-1103))
-Normal (n=22; %56,4)	13,5 (7,3-38,3) (258,5 (78-1778))
CD3+CD4+Th hücreleri (%) (hücre/mm3)	
-Düşük (n=12; %30,7)	17,7 ± 6 (352 ± 164)
-Normal (n=27; %69,2)	30,6 ± 10,7 (732 ± 381)
CD3+CD8+Tc hücreleri (%) (hücre/mm3)	
-Düşük (n=3; %7,6)	
-Normal (n=34; %87)	30,7 ± 8,8 (796 ± 593)
-Yüksek (n=2; %5)	
CD3-CD16 56+ NK hücreleri (%) (hücre/mm3)	
-Normal (n=17; %44,7)	18 ± 6,8 (390 (141-3000))
-Yüksek (n=21; %55,2)	35 (21,4-64,5) (678 (281-2995))
CD3+ CD4+ CD45RA+ CD31(%) (RTE)	2 (0,6-6,7) (1 hasta %38)
CD3+ CD4+ CD45RA+ (%)	3,5 ± 2,34 (1 hasta %34)
CD3+CD4+ CD45RO+ (%)	39 ± 18,1 (1 hasta %33)
TCR αβ/CD3+ T hücreleri (%)	82,8 ± 10,4
TCR γδ/CD3+ T hücreleri (%)	12,1 ± 7,6
T hücre Proliferasyon Testi (n=19)	Proliferasyon indeksi Bölünme indeksi
-Düşük (n=11; %58)	1,5 ± 0,25 0,35 ± 0,28
-Normal (n=8; %42)	2,5 ± 0,47 1,83 ± 0,74
CD19+ CD27+ Memory B hücre (%)	43,5 ± 17,3
CD19+ CD27+kapıda IgM- IgD-	11,6 ± 8
CD19+ CD27+kapıda IgM+ IgD+	24,1 ± 13,8

Abstract Ref: 0271 [SS – 017]

İmmünoglobulin Replasman Tedavisi Alan Doğuştan Gelen Bağışıklık Kusurları Olan Hastalarda Genetik Mutasyon Spektrumu: Tek Merkez Deneyimi

Yasin Karalı, Halime Çiçek, Sara Şebnem Kılıç Gültekin

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş-Amaç:

Doğuştan gelen bağışıklık kusurları (DBK), klinik ve genetik açıdan oldukça heterojen hastalıklardır. İmmünoglobulin replasman tedavisi (IgRT), özellikle antikor eksiklikleri ve kombine immün yetmezliklerde temel tedavi yaklaşımlarından biridir. Bu çalışmada, tek merkezde izlenen ve IgRT alan DBK tanılı hastalarda genetik mutasyon spektrumunun Uluslararası İmmünoloji Dernekleri Birliği (IUIS) sınıflamasına göre değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntemler:

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Kliniği'nde izlenen ve düzenli IgRT alan DBK tanılı hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Genetik analizler, klinik ön tanıya göre hedeflenmiş DBK gen panelleri ve/veya tüm ekzom dizileme yöntemleri ile gerçekleştirildi.

Bulgular:

Çalışmada toplam 384 olgu değerlendirilmiş ve IUIS sınıflamasına göre genetik mutasyon dağılımları analiz edilmiştir. Olguların %36,5'inde (n=140) mutasyon saptanmazken, %32,6'sında (n=125) patojenik, %31,0'ında (n=119) ise klinikle uyumsuz mutasyon tespit edilmiştir. En yüksek olgu sayısı ağırlıklı olarak antikor eksiklikleri (Grup III) grubunda yer almakta olup, bu grup tüm olguların %75,0'ini (n=288) oluşturmuştur. Grup III'te mutasyon saptanmayan (n=133) ve klinikle uyumsuz (n=105) olgular baskın bulunmuştur. Sendromik özelliklerle ilişkili kombine immün yetmezlikler (Grup II) %9,4 (n=36) oranıyla ikinci en sık grup olup, patojenik mutasyonlar bu grupta belirgin olarak yüksektir (n=28). Hücresel ve humoral immün yetmezlikler (Grup I, %4,9) ve immün disregülasyon hastalıkları (Grup IV, %5,5) gruplarında da patojenik mutasyon oranları daha yüksektir. Diğer IUIS grupları nadir sıklıkta olup, kemik iliği yetmezliği grubunda olgu saptanmamıştır (Tablo 1).

Tartışma:

Sonuç olarak, bulgularımız IgRT alan ve DBK tanılı hastalarda belirgin genetik heterojenite olduğunu ortaya koymakta ve erken, kapsamlı genetik testlerin bireyselleştirilmiş klinik yönetim, uzun dönem izlem ve genetik danışmanlığın yönlendirilmesindeki kritik rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Doğuştan gelen bağışıklık kusurları, İmmünoglobulin replasman tedavisi, Genetik heterojenite

Tablo 1: IUIS Sınıflamasına Göre Mutasyon Durumlarının Dağılımı

IUIS Sınıflaması	Hastalık Grubu	Mutasyon Yok	Patojenik Mutasyon	Klinikle Uyumsuz Mutasyon	Toplam	Yüzde (%)
I	Hücrel ve humoral immüniteyi etkileyen immün yetmezlikler	1	18	0	19	4,9
II	Sendromik özelliklerle ilişkili kombine immün yetmezlikler	6	28	2	36	9,4
III	Ağırlıklı olarak antikor eksiklikleri	133	50	105	288	75,0
IV	İmmün disregülasyon hastalıkları	0	16	5	21	5,5
V	Fagosit sayısı veya fonksiyonunun konjenital bozuklukları	0	1	3	4	1,0
VI	İntrinsik ve doğal bağışıklık defektleri	0	10	2	12	3,1
VII	Otoinflamatuvar hastalıklar	0	1	0	1	0,3
VIII	Kompleman eksiklikleri	0	1	0	1	0,3
IX	Kemik iliği yetmezliği	0	0	0	0	0,0
X	Otoantikorlar veya somatik varyantlarla ilişkili immün yetmezlik fenokopileri	0	0	2	2	0,5
Toplam		140	125	119	384	100

Abstract Ref: 0273 [SS – 018]

ADA2 Enzim Eksikliği Tanılı Hastaların Demografik, Klinik, Laboratuvar Bulguları ve Prognozu: İlk Ulusal Veriler

Nalan Yıldız¹, Ayça Kıyıkım², Sezgin Şahin³, Saliha Esenboğa⁴, Candan İslamoğlu⁵, Mahir Serbest⁶, Betül Karaatmaca⁷, Esra Karabiber⁸, Rabia Miray Kışla Ekinci⁹, Fatma Aydın¹⁰, Salim Can¹¹, Saltuk Buğra Kaya¹², Halil Kazanasmaz¹³, Süleyman İmamoğlu¹⁴, Yasin Karalı¹⁵, Elif Çelikel¹⁶, Hatice Adıgüzel Dünder¹⁷, Özge Atay¹⁸, Öner Özdemir¹⁹, Sevgi Keleş²⁰, Fatih Çelmeli²¹, Sara Şebnem Kılıç²², Seza Özen²³

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

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İstanbul

⁴Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

⁶Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Adana

⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

⁸Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Adana

¹⁰Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

¹¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul

¹²Malatya Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Malatya

¹³Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Trabzon

¹⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İzmir

¹⁵Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

¹⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, Ankara

¹⁷Behçet Uz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Romatolojisi Bilim Dalı, İzmir

¹⁸Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

¹⁹Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bilim Dalı, Sakarya

²⁰Necmettin Erbakan Üni.Meram Tıp Fak. Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

²¹Antalya Eğitim ve Araştırma Hast. Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Bilim Dalı

²²Uludağ Üni. Çocuk İmmünolojisi ve Romatoloji Bilim Dalı

²³Hacettepe Üni.Tıp Fak. Çocuk Romatoloji Bilim Dalı

Giriş: Adenozin deaminaz 2 eksikliği, sistemik vaskülit, erken başlangıçlı inme, kemik iliği yetmezliği ve/veya immün yetmezlikle karakterize monogenik otoinflamatuar bir hastalıktır. **Materyal- Method:** Ülkemizdeki, 15 merkezden, ADA2 enzim eksikliği tanısı almış hastaların, demografik, klinik, laboratuvar bulguları, uygulanan tedavi yöntemleri ve uzun dönem sonuçları değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya 95

hasta alındı. 53 (%55.8) hasta kadındı. Şikayetlerin ilk başlama yaşı ortanca 82 ay (0-387 ay), ADA2 tanı yaşı: ortanca 149 ay (7-528 ay) tanı gecikmesi ortalama 5.5 yıl idi. Hastalar arasındaki akrabalık oranı 72 hasta (% 75.8) idi. En sık başvuru şikayeti tekrarlayan ateş 29 hasta (%30,5) idi. En sık klinik bulgu mukokutanöz 69 hasta (% 72) idi. ADA2 enzim düzeyi 31 hastada mevcuttu. 30 hastada enzim düzeyi düşük, 1 hastada normal saptanmıştı. Kraniyal görüntüleme, 8 (%15.6) hastada lakuner infarkt saptanmıştı. USG yapılan 44 hastanın, 23'ünde splenomegali mevcuttu. 12 hastaya HSCT uygulanmıştı. 3 hasta HSCT sonrası exitus olmuştu. Hastaların 83'ü hayattaydı. En sık görülen genetik varyant G47R homozigot idi. En sık baskın klinik vaskülitik/inflamatuardı. Hastalara ait ayrıntılı bulgular Tablo 1' de sunulmuştur.

Sonuç: ADA2 enzim eksikliği, başta vaskülitik/inflamatuvar bulgular olmak üzere, pekçok sistemi tutabilen ve farklı semptomlarla ortaya çıkabilen bir immün yetmezlik fenotipidir. Hastalık hakkında farkındalığın yüksek olması ve erken tanı, morbidite ve mortalitenin önlenmesinde çok önemlidir.

ADA2 Çalışma Grubu: Elif Soyak Aytekin⁴, Nergiz Kendirci¹, Esra Özek², Ümit Gül³, Şule Haskoloğlu⁵, Sevgi Bilgiç Eltan¹¹, Gülizar Demir¹, Fatih S.M.Koç¹, Güzide Aksu¹⁴, Dilek Özcan⁶, Şükrü Güner²⁰, İsmail Reisli²⁰, Ayşe Metin⁷, Mukaddes Kalyoncu¹, Fazıl Orhan¹, Banu Çelikel Acar¹⁶, Zeynep Birsin Özçakar¹⁰, Özgür Kasapçopur³, Safa Barış 11, Figen Doğu 5, Aydan İkinciogulları⁵, Deniz Çağdaş Ayvaz^{4°}

°Son yazar

Anahtar Kelimeler: ADA2 enzim eksikliği, otoinflamasyon, inme, vaskülit, anti-TNF

Tablo 1: Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar b

Toplam hasta sayısı	95
Kız / Erkek	53 / 42
Ortalama yaş aralığı	109 ay (0,76-444 ay)
İlk şikayet başlama yaşı	82 ay (0-387 ay)
DADA2 tanı yaşı	149 ay (7-528 ay)
Tanıda gecikme süresi	66 ay
Akrabalık	72 (% 75.8)
Başvuru şikayetleri	
Tekrarlayan ateş	29 (%30,5)
Ciltte döküntü	27 (%14.7)
Karın ağrısı, bulantı, kusma	26
Yorgunluk, halsizlik, kas ağrısı	24
Eklem ağrısı	14
Sık alt solunum yolu enfeksiyonu	6
Sık üst solunum yolu enfeksiyonu	5
Gözlerde kayma	6
Ani görme kaybı	5
Baş ağrısı	4
Nöbet	3
Çift görme	2
Yüz felci	2
Konuşmada bozulma	2
Göz kapağında düşüklük	2
İşitme kaybı	2
Büyüme gelişme geriliği	3
Anal apse	3
Oral aft	3
Oral monilliazis	1
KCFT yüksekliği	1
Nefrotik sendrom	1
AFR yüksekliği	1
Laboratuvar	

IgG	81
Düşük	21 (%25.9)
Normal	57 (%70)
Yüksek	3 (%3.7)
IgM	81
Düşük	38 (%46.9)
Normal	43 (%53)
Yüksek	yok
IgA	81
Düşük	23 (%28.1)
Normal	57 (%70)
Yüksek	1(%0.8)
IgE	72
Düşük	25 (% 34.7)
Normal	42 (%58)
Yüksek	5 (% 6.9)
CD3	59
Düşük	3 (%5)
Normal	31 (% 52.5)
Yüksek	25 (% 42)
CD4	59
Düşük	8 (%13.5)
Normal	39 (% 66)
Yüksek	12 (% 20)
CD8	58
Düşük	2 (%3.4)
Normal	41 (% 70)
Yüksek	15 (% 25)
CD19	59
Düşük	23 (% 38.9)
Normal	32 (% 54)
Yüksek	4 (% 6.7)
CD16+56	58
Düşük	23 (% 39.6)
Normal	35 (% 55)
Yüksek	yok
CD4 naïve T hücresi	23
Düşük	2 (%8.6)
Normal	20 (% 86.9)
Yüksek	1(% 4.3)
CD4 memory T hücresi	23
Düşük	7 (% 30)
Normal	14 (% 60.8)
Yüksek	2 (% 8.6)

CD8 naïve T hücresi	7
Düşük	2 (% 28.5)
Normal	5 (%71)
Yüksek	yok
CD8 memory T hücresi	7
Düşük	1 (% 4)
Normal	5 (% 71)
Yüksek	1 (% 4)
Naïve matür B hücresi	22
Düşük	6 (% 27)
Normal	13 (% 59)
Yüksek	3 (% 13.6)
Unclass switched memory B hücresi	13
Düşük	7 (%53.8)
Normal	6 (% 46)
Yüksek	yok
Class switched memory B hücresi	24
Düşük	15 (% 62.5)
Normal	9 (% 37.5)
Yüksek	1 (% 4)
İzohemaglutinin	29
Negatif	18 (% 62)
Pozitif	11 (% 37.9)
Anti-HBs	67
Negatif	30 (% 45)
Pozitif	37 (% 55)

Abstract Ref: 0288 [SS – 019]

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Hastalarında Tiyol/Disülfid Homeostazisinin İncelenmesi

Şadan Soyyiğit¹, Ceren Kaplankıran², Zeynep Kavasoglu³, Makbule Seda Bayrak Durmaz², Esra İnan², Fikriye Kalkan², Begüm Görgülü Akın², Şükrü Alper Açıkgoz², Ferda Öner Erkekol⁴, Salim Neşelioğlu³, Özcan Erel³

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

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

³Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İmmünoloji ve Alerji Hastalıkları Kliniği, Ankara; Medicana International Ankara Hastanesi, Alerji ve İmmünoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Amaç: Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY), heterojen klinik özelliklere sahip ve patogenezi tam olarak aydınlatılamamış bir primer immün yetmezliktir. Oksidatif stresin hastalık patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu çalışmada, YDİY tanılı erişkin hastalarda tiyol–disülfid homeostazisinin (TDH) değerlendirilmesi ve sağlıklı bireylerle karşılaştırılması amaçlandı.

Yöntem: Bu prospektif pilot çalışmaya ≥ 18 yaşında 20 YDİY hastası ve 20 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Etik kurul onayı alındı ve tüm katılımcılardan yazılı bilgilendirilmiş onam temin edildi. Serumda native tiyol, total tiyol, disülfid düzeyleri ve ilgili oranlar ölçülerek TDH değerlendirildi. Sürekli değişkenler medyan olarak sunuldu; gruplar arası karşılaştırmalarda normal dağılım varsayımı sağlanmadığından Mann–Whitney U testi kullanıldı.

Bulgular: YDİY grubunda 9'u kadın, 11'i erkek olmak üzere toplam 20 hasta yer aldı (medyan yaş: 38 yıl); kontrol grubunda ise 10 kadın ve 10 erkek bulunmaktaydı (medyan yaş: 33 yıl). YDİY hastalarında native ve total tiyol düzeyleri kontrollere göre daha düşüktü (283 vs 345.9, $p < 0.001$; 316.8 vs 382.1, $p = 0.001$). Disülfid/native tiyol ve disülfid/total tiyol oranları YDİY grubunda daha yüksekti (%7.55 vs %4.81, $p = 0.002$; %6.56 vs %4.39, $p = 0.002$). Mutlak disülfid düzeyleri YDİY grubunda daha yüksek olmasına rağmen gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p = 0.110$). Native tiyol/total tiyol oranı ise YDİY grubunda daha düşüktü (%86.87 vs %91.21, $p = 0.002$) (Tablo-1).

Sonuç: Disülfidin native ve total tiyole oranla artmış olması, YDİY'de TDH'nin oksidatif stres yönünde değiştiğini göstermektedir. Bu bulgular, oksidatif stresin YDİY patofizyolojisinde rol oynayabileceğini desteklemekle ve TDH'nin potansiyel bir biyobelirteç olarak değerlendirilebileceğini düşündürmektedir. Bu bulguların doğrulanması için daha geniş örneklemli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Yaygın değişken immün yetmezlik, oksidatif stres, tiyol–disülfid homeostazi

Tablo-1

Tablo 1: Sağlıklı gönüllüler ve Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) hastalarında tiyol-disülfid homeostazı parametreleri

Değişken	YDİY (n=20)	Kontrol (n=20)	p
Cinsiyet (K/E), n (%)	9/11 (45.0/55.0)	10/10 (50.0-50.0)	
Yaş (yıl)	38 (18-68)	33 (21-41)	
Native tiyol (mmol/L)	283 (247.6-309.9)	345.9 (315.2-397.3)	<0.001
Total tiyol(mmol/L)	316.8 (286.2-360.1)	382.1 (346.2-431.6)	0.001
Disülfid (mmol/L)	22.0 (16.56-27.16)	18.64 (14.30-22.41)	0.110
Disülfid / Native tiyol (%)	7.55 (6.19-9.81)	4.81 (3.68-7.09)	0.002
Disülfid / Total tiyol (%)	6.56 (5.57-8.09)	4.39 (3.44-6.15)	0.002
Native tiyol / Total tiyol (%)	86.87 (83.82-88.85)	%91.21 (87.70-93.11)	0.002

Veriler medyan (çeyrekler arası aralık) olarak sunulmuştur. |

Sağlıklı gönüllüler ve Yaygın değişken immün yetmezlik (YDİY) hastalarında tiyol-disülfid homeostazı parametreleri

Abstract Ref: 0289 [SS – 020]

Sendromik Özelliklere Sahip veya İlişkili Kombine İmmün Yetmezliklerin (SKİY) Klinik, İmmünolojik ve Takip Özelliklerin Değerlendirilmesi:

Aylin Çelenlioğlu¹, Zehra Şule Haskoloğlu², Candan İslamoğlu², Esin Figen Doğu², Kamile Aydan İkinçioğulları²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Ankara

Amaç:

SKİY, immün sistem bozukluklarının konjenital anomaliler ve çoklu organ tutulumları ile birlikte seyrettiği, genetik ve klinik açıdan heterojen bir doğumsal immün sistem kusuru grubudur.

Multisistemik bulgular tanı sürecinde gecikmelere yol açabilmektedir. Bu çalışmada, SKİY tanısı ile izlediğimiz hastaların klinik, immünolojik özellikleri ve izlem sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntem:

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerjik Hastalıklar Bilim Dalı'nda Ocak 1991–Aralık 2025 tarihleri arasında SKİY tanısıyla izlenen hastalar retrospektif olarak incelendi. Demografik veriler, başvuru semptomları, eşlik eden anomaliler, immünolojik bulgular, tanı yaşı ve uygulanan tedaviler kaydedildi.

Bulgular:

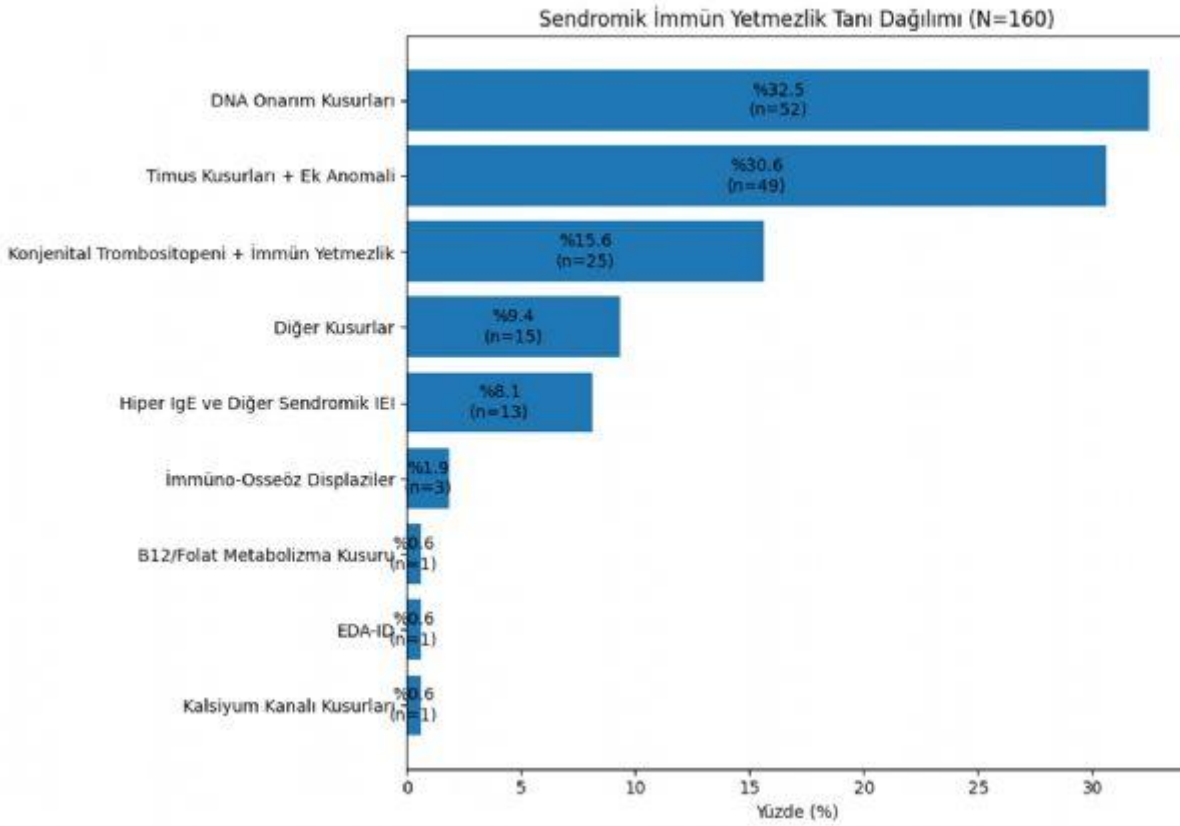
Çalışmaya 160 hasta (70 kız, 90 erkek) dahil edildi. Ortanca semptom başlangıç yaşı 1,0 yıl (IQR: 0,38–3,92), tanı yaşı 4,0 yıl (IQR: 1,0–6,0) ve tanı gecikme süresi 2,0 yıl (IQR: 0,46–4,67) idi. Ebeveyn akrabalığı %47 olarak saptandı. A-T %32,5, DiGeorge sendromu %30,6, Wiskott-Aldrich sendromu %15,6 ile en sık hastalıklardı. En sık başvuru nedeni enfeksiyonlar (%88) olup, bunu dismorfik bulgular (%31) ve büyüme geriliği (%27) izledi. En sık immünolojik bulgular lenfopeni (%41,1) ve en az bir immünoglobulin izotipinde düşüklük (%68) idi. Hastaların büyük kısmı immünoglobulin replasman tedavisi ve antibiyotik profilaksisi aldı. Hematopoetik kök hücre nakli endikasyonu olan 23 hastaya nakil uygulandı ve 20'nde başarılı oldu. Tüm hastalarda sağkalım oranı %87,5, median sağkalım süresi 13 yıl (IQR: 8,8–22) olarak bulundu.

Sonuç:

SKİY'de multisistemik bulgular tanı gecikmesine yol açabilmektedir. Çalışmamızda saptanan iki yıllık median tanı gecikmesi, erken farkındalığın önemini göstermektedir. Erken tanı; uygun tedavi planlaması, mortalite ve morbiditenin azaltılması ve genetik danışmanlık yoluyla prenatal tanı olanaklarının sunulması açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Sendromik özellikler, İmmün Yetmezlik, Dismorfik yüz, Hipogamaglobünemi, Genetik tanı

Sendromik İmmün Yetmezlik Tanı Dağılımı



Konjenital Trombositopeni ile Birlikte İmmün Yetmezlikler 25 hasta DNA Onarım Kusurları ile Seyreden Sendromik İmmün Yetmezlikler 52 hasta Ek Konjenital Anomalilerle Birlikte Timus Kusurları 49 hasta İmmüno-Öseöz Displaziler 3 hasta Hiper IgE Sendromları ve Diğer Sendromik IEI'ler 13 hasta B12 Vitamini ve Folat Metabolizmasının Kusurları 1 hasta İmmün Yetmezlikli Anhidrotik Ektodermodisplazi (EDA-ID) 1 hasta Kalsiyum Kanalı Kusurları 1 hasta Diğer Kusurlar 15 hasta

Tablo 1. Tedavi Yaklaşımları ve HKHN Dağılımı

Tedavi Yaklaşımları	N=148
Tedavi	n (%)
IgRT	4 (2,7)
Antimikrobiyal profilaksi	63 (42,6)
IgRT + Antimikrobiyal profilaksi	81 (54,7)
HKHN	23/160 (%14.4)
HKHN Uygulanan Hastaların Tanı Dağılımı (n = 23/160)	
Hastalık Grubu	n (%)
Konjenital trombositopeni ile birlikte immün yetmezlikler (WAS)	14 (60,9)
Ek konjenital anomalilerle birlikte timus kusurları (FOXN1)	1 (4,3)
Hiper IgE sendromları ve diğer sendromik IEL'ler (PGM3)	3 (13,0)
Kalsiyum kanalı kusurları (ORAI)	1 (4,3)
Diğer kusurlar (PNP)	4 (17,4)
Toplam	23 (100)

Tablo 1. Tedavi Yaklaşımları ve HKHN Dağılımı Tedavi Yaklaşımları Tedavi n (%) IgRT 4 (2,7) Antimikrobiyal profilaksi 63 (42,6) IgRT + Antimikrobiyal profilaksi 81 (54,7) HKHN 23/160 (%14.4) HKHN Uygulanan Hastaların Tanı Dağılımı (n = 23) Hastalık Grubu n (%) Konjenital trombositopeni ile birlikte immün yetmezlikler (WAS) 14 (60,9) Ek konjenital anomalilerle birlikte timus kusurları (FOXN1) 1 (4,3) Hiper IgE sendromları ve diğer sendromik IEL'ler (PGM3) 3 (13,0) Kalsiyum kanalı kusurları (ORAI) 1 (4,3) Diğer kusurlar (PNP) 4 (17,4) Toplam 23 (100)

Abstract Ref: 0300 [SS – 021]

Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastalarda Hematolojik Kökenli Olmayan Kanserler: 25 Yıllık Deneyim

Büşra Koçali¹, Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Ali Varan², Deniz Çağdaş¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Bilim Dalı, Ankara

Giriş:

Primer immün yetmezlik (PİY) tanılı hastalarda hematolojik sistem dışı kanserlerin sıklığı artmış olmakla birlikte bu konuda yeterli veri yoktur. PİY tanılı hastalarda hematolojik sistem dışı kanser sıklıkla göz ardı edilen ancak önemli klinik tablolardan biridir.

Gereç-Yöntem:

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı'nda 2002-2025 yılları arasında PİY ve hematolojik olmayan kanser tanısı olan 36 hastanın demografik verileri, klinik, immünolojik ve genetik verileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular:

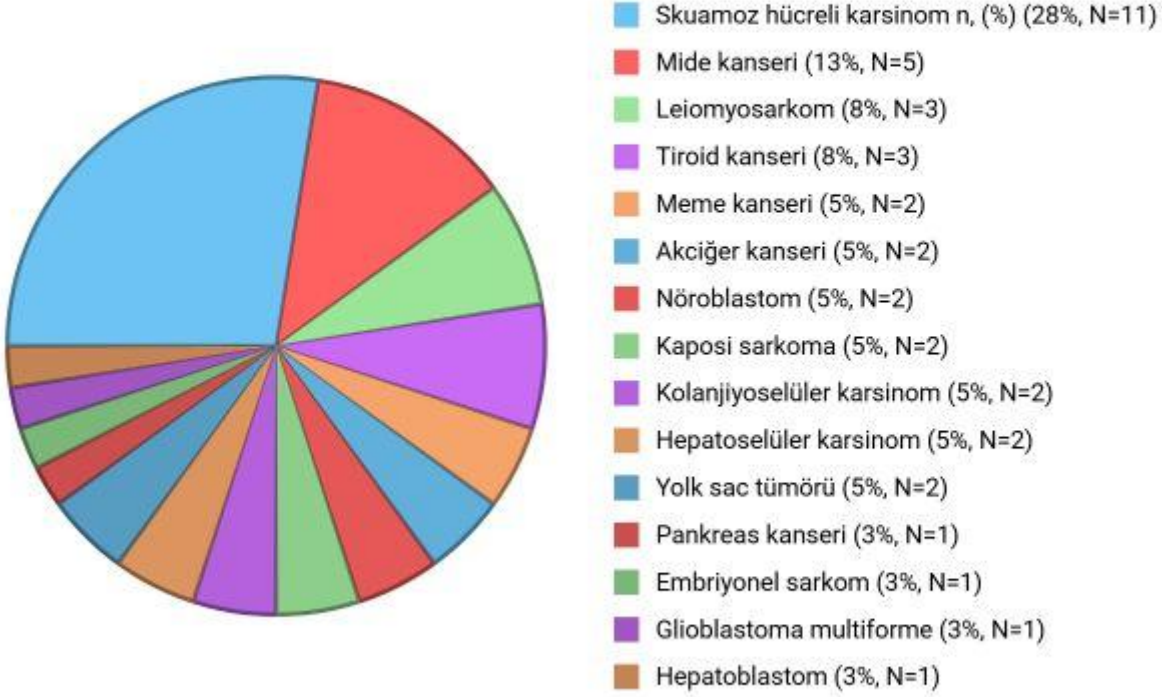
Çalışmaya 22'si erkek(%61) toplam 36 hasta dahil edildi. PİY semptomlarının ortanca başlama yaşı 4,5 (2-10,7), PİY tanı yaşı 14(6-40), solid tümör tanı yaşı 21,5(9-39.5) yılıdır. 17 hastada(%47) PİY'e neden olan genetik defekt gösterildi. En sık genetik defektler LRBA eksikliği ve TMC8 eksikliğiydi(Tablo 1). En sık skuamöz hücreli karsinom (n=11, %27.5), mide kanseri (n=5, %12,5) leiomyosarkom (n=3, %7,5) ve tiroid (n=3, %7,5)kanseri gözlemlendi. 17 hasta (%43), PİY tanısı öncesinde solid tümör tanısı aldı. Biyopsi örneklerinde 14 hastada (%38) virüs pozitifliği (HPV=7, EBV=3, HHV-8=2 ve HBV=1), 12 hastada (%32) kronik inflamasyon bulguları, 8 hastada (%22) prekanseröz lezyon saptandı. 12 hasta (%33) kanser tedavisi sırasında kaybedildi. Eksitus olan hastalarda kanser tanısı öncesinde PİY tanısı alma oranı, kemoterapi alma sıklığı, nötropenik ateş ve remisyona girmeme sıklığı daha fazlaydı (hepsi için p<0,05).

Tartışma ve Sonuç:

Bazı hastaların histopatolojik örneklerinde saptanan kronik inflamasyon bulguları ve prekanseröz lezyonlar kronik inflamasyon zemininde kademeli olarak kanser geliştiğini düşündürmektedir. PİY tanısının kanser tanısından önce olduğu hastalarda mortalitenin daha fazla olması bu hastaların kanser tedavisi sırasında enfeksiyon gibi komplikasyonlara daha yatkın oluşuyla açıklanabilir. Daha geniş kohortlarda yapılacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: hematolojik olmayan kanserler, malignensi, mortalite, primer immün yetmezlikler

Hastalardaki kanser tanıları



Tablo 1: Hastaların PİY sınıfları, tanıları ve genetik özellikleri

Primer immün yetmezlikler	n, (%)
Kombine immün yetmezlik	9 (25)
• ADA	1
• Artemis	1
• DOCK8	1
• Genetik tanısı bilinmeyen	6
Antikor eksikliği baskın	9 (25)
• YDIY	6
- NFKB1 eksikliği	2
-Aktive p110 sendromu (PIK3CD)	1
-Genetik tanısı bilinmeyen YDIY	3
• Hiper IgM sendromu	1
• Selektif IgA eksikliği	1
• Selektif IgM eksikliği	1
İmmün disregülasyon hastalıkları	7 (19,4)
• LRBA eksikliği	4
• RLTPR eksikliği (CARMIL2)	1
• TET2 eksikliği	1
• Genetik nedeni bilinmeyen	1
Doğal immün sistem defektleri	6 (16,7)
• EVER 2 eksikliği (TMC8)	3
• EVER 1 eksikliği (TMC6)	1
• Genetik nedeni bilinmeyen Epidermadisplazia verrüsiformis	2
Sendromik özelliklerle seyreden kombine immün yetmezlikler	4 (11,1)
• Ataksi-Telanjiektazi	3
• Genetik nedeni bilinmeyen	1
Fagosit sayı ve/veya fonksiyon bozuklukları	1(2,8)
• Kronik granülomatöz hastalık	1

YDIY: Yaygın değişken immün yetmezlik

Abstract Ref: 0301 [SS – 022]

Göğüs Hastalıkları ve Alerji Polikliniklerine Başvuran Erişkinlerde JMF-10 Anketi İleri İmmünolojik İnceleme Gereksinimini Öngörebilir mi ?

Muhittin Akarsu¹, Ayşe Kevser Erdöl¹, Deniz Doğan Mülazımoğlu², Betül Özdel Öztürk¹, Dilşad Mungan¹, Zeynep Çelebi Sözen¹

¹Klinik İmmünoloji ve Alerji BD, Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

²Göğüs Hastalıkları ABD, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

Giriş-Amaç: Göğüs hastalıkları ve alerji–immünoloji polikliniklerine başvuran erişkinlerde, Jeffrey Modell Vakfı’nın 10 soruluk tarama aracı (JMF-10) ile primer immün yetmezlik (PİY) açısından riskli bireyler belirlendi; JMF-10 yanıtlarının klinik bulgular ve ileri tetkik gereksinimiyle ilişkisi değerlendirilerek ayırt ediciliği incelendi.

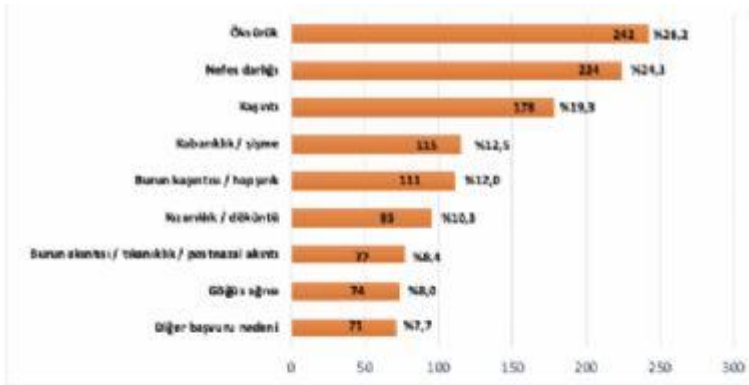
Yöntem: Tek merkezli, kesitsel çalışmada, JMF-10’da ≥ 2 “evet” pozitif kabul edilerek, tam kan sayımı, aşı yanıtları, IgG/IgA/IgM ve lenfosit alt-grupları değerlendirildi. Patoloji saptananlar ileri immünolojik testlere, negatifler ise yalnızca klinik şüphede ileri incelemeye alındı.

Bulgular: Göğüs Hastalıklarından 362 (%39,3), Alerji-İmmünoloji’den 560 (%60,7) toplam 922 hasta (618 kadın/304 erkek; ortalanca yaşı 49[IQR: 35–60]) alındı. En sık başvuru nedeni öksürük (%26,2) en sık tanı astımdı (%25,6) (Figür 1-2). JMF-10 pozitifliği olan 138 (%14,9) hastada en sık “evet” yanıtları, sık viral enfeksiyon (Soru-5:%83,3;n=115) ve son bir yılda ≥ 2 sinüzit (Soru-2:%62,3;n=86) sorularındaydı (Figür-3). JMF-10 pozitiflerde negatiflere kıyasla ortalanca yaş daha düşük [44(IQR:25) vs. 50(IQR:25) yıl; $p<0,001$] olup; kadın cinsiyet, akraba evliliği, atopi, hipereozinofili ve solunum yolu semptomları/hastalıkları daha sıklıkla ($p<0,05$) (Tablo-1). Pozitif 138 hastanın 19’unda (%13,0) ileri incelemede 7 lenfopeni, 8 IgG, 2 IgA ve 2 selektif antikör eksikliği saptandı ($p<0,001$). Bu olgular Soru-6 (IV antibiyotik gerektiren enfeksiyon) ve Soru-3’e (yılada ≥ 2 akciğer enfeksiyonu) daha sık pozitif yanıt verdi ($p<0,02$); ayrıca IgG/IgA düzeyleri, lenfosit sayısı ve CD3+HLA-DR+ T hücre yüzdesi daha düşüktü (Tablo-2).

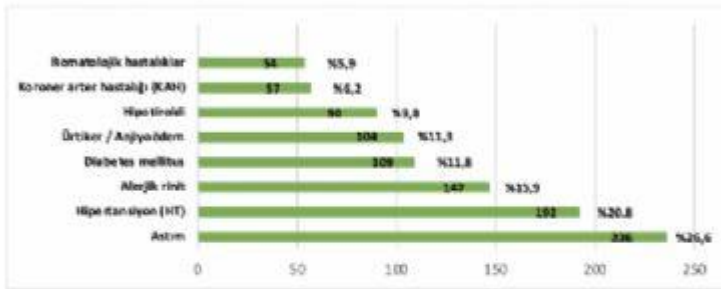
Sonuç: JMF-10 pozitifliği yalnızca tekrarlayan enfeksiyonla değil; astım, kronik sinüzit, nazal polip, bronşektazi ve alerjik rinit gibi solunum yolu komorbiditeleriyle de ilişkilidir. Pozitif olgularda saptanan immünoglobulin ve hücrel immünite bozuklukları, anketin erişkinlerde PİY riskini belirlemede pratik bir tarama aracı olduğunu destekler.

Anahtar Kelimeler: Primer İmmün Yetmezlik Hastalıkları, Kitle Taraması, Solunum Yolu Hastalıkları, İmmünoglobulin Eksikliği

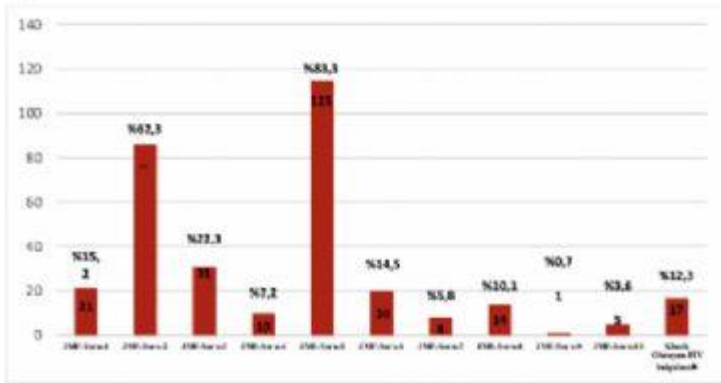
figür 1-2-3



Figür-1. Hastaların Başvuru Sembptomları



Figür-2. Hastaların Tanıları



Figür-3. JMEP-18 Pozitif Hastalarda Tanıma Sorularının Dağılımı

*Çoklu otoimmünite, ağır cilt hastası, neonatal eritema, lenfoproliferasyon, hemofagosit, granulomlar, erken bağımlı kolit/colitis, ağır bağışıklık hastalığı, ağır çocuk alerjisi, otoimmünite, persistan viral enfeksiyonlar, canlı aşılarla ilgili sorunlar, Epstein-Barr virus (EBV) ilişkili malignite/lenfoproliferasyon/hemofagosit, kemik iliği nakli olmaksızın graft versus host hastalığı, ailevi mikobakteri enfeksiyonları, yitirilmiş.

sırası ile katılımcıların semptomları, ek hastalıkları ve anketi pozitif olan hastaların anket sorularına verdikleri yanıtların sıklığı ve oranları

Tablo 2. JMF-10 pozitif olan ileri immunolojik değerlendirme gereken ve gerekmeyen hastaların laboratuvar özellikleri

Parametre	Değerlendirme gerekmeyen hastalar (n: 119)	Değerlendirme gereken hastalar (n: 19)	Referans aralığı	p değeri
IgG (g/L), median (min-maks)	11,50 (7,03-25,30)	7,66 (4,25-19,30)	7 - 16 g/L	0,001
IgA (g/L), mean $\pm$ SD	2,06 $\pm$ 0,79	1,72 $\pm$ 1,18	0.7 - 4 g/L	0,085
IgM (g/L), median (min-maks)	1,18 (0,30-3,16)	0,62 (0,40-3,97)	0.4 - 2.3 g/L	0,013
Lenfosit sayısı (/ μ L), median (min-maks)	2080 (1040-4490)	1690 (720-3410)	0.4-2.3x10 ⁹ / μ L	0,016
Nötrofil sayısı (/ μ L), median (min-maks)	4140 (1840-8310)	4100 (1280-12800)	1.8-7.7x10 ⁹ / μ L	0,481
NK hücre (%) (CD16 ⁺ 56 ⁺ CD3 ⁻), median (min-maks)	10 (2-36)	13 (4-32)	% 6-29	0,114
B lenfosit (%) (CD19 ⁺), median (min-maks)	10 (4-28)	12 (1-20)	% 7-23	0,345
T lenfosit (%) (CD3 ⁺), median (min-maks)	78 (53-90)	76 (63-86)	% 60-85	0,106
T helper (%) (CD3 ⁺ CD4 ⁺), mean $\pm$ SD	62,1 $\pm$ 8,9	58,9 $\pm$ 12,5	% 29-59	0,45
T supresör (%) (CD3 ⁺ CD8 ⁺), mean $\pm$ SD	33,8 $\pm$ 7,9	35,9 $\pm$ 9,8	% 19-48	0,47
Aktif T hücre (%) (CD3 ⁺ HLA-DR ⁺), median (min-maks)	3 (1-10)	4 (2-10)	% 0-3	0,010

Abstract Ref: 0303 [SS – 023]

RASGRP1 Eksikliğinde Klinik Spektrum ve İmmünolojik Bulgular: Çok Merkezli Vaka Serisi

Alp Kazancıoğlu¹, Büşra Koçali¹, İsmail Yaz¹, Nalan Yakıcı², Hayrunnisa Bekis Bozkurt³, Elif Soyak Aytekin¹, Saliha Esenboğa¹, Zehra Şule Haskoloğlu⁴, Sevgi Keleş⁵, Fazıl Orhan², İsmail Reisli⁵, Esin Figen Doğu⁴, Aydan İkinciogulları⁴, Deniz Ayvaz¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

²Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Trabzon

³Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Ankara

⁵Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, Konya

Giriş:

RASGRP1 lenfosit gelişimi ve işlevinde rol oynayan bir guanin nükleotid değişim faktörüdür. T lenfositlerde RAS sinyalinin temel düzenleyicilerinden biri olan RASGRP1'in eksikliği immün hücre sinyalizasyonunu, T, B ve NK hücre işlevlerini belirgin olarak bozar. Ayrıca RAS sinyalizasyonunun malign transformasyonla ilişkisi iyi bilinmektedir.

RASGRP1 eksikliği olan hastalarda tekrarlayan enfeksiyonlar, hepatosplenomegali, lenfadenopati, EBV ile ilişkili lenfoproliferasyon, lenfoma ve otoimmün hastalıklar bildirilmiştir. Nadir görülen bir immün yetmezlik nedeni olup bugüne kadar sınırlı sayıda vaka tanımlanmıştır. Bu çalışmada beş hastadan oluşan şimdiye kadarki en geniş seri sunulurken RASGRP1 eksikliğinin klinik spektrumu genetik ve immünolojik bulgularının tanımlanması amaçlandı.

Metod:

Farklı merkezlerde izlenmiş ve genetik olarak doğrulanmış RASGRP1 eksikliği olan beş hasta çalışmaya dahil edildi. Klinik ve laboratuvar verileri literatürde bildirilen 13 ek olgu ile birlikte değerlendirildi.

Sonuçlar:

Hastaların ortanca tanı yaşı 6.5 (min-maks: 0.1-30.0) yıldır. Hastalarda en sık tekrarlayan enfeksiyonlar (n=16, %89) gözlenirken, bunu lenfoproliferasyon (n=14, %78), EBV ilişkili B hücreli lenfoma (n=12, %67) otoimmünite (n=9, %50), büyüme-gelişme geriliği (n=6, %33), bronşiektazi (n=3, %17) ve alerjik hastalıklar (n=2, %11) izledi. Ayrıca erken başlangıçlı kolit, nefrotik sendrom, leiyomyom ve iki hastada hemofagositik lenfohistiyositoz görüldü. CD4 lenfopeni (n=15, %83) baskın fenotip idi. Yedi hastaya hematopoetik kök hücre nakli uygulandı ve tam kimerizm saptandığı görüldü. 4 (%22) hasta kaybedildi.

Tartışma:

Bu çalışma 4 özgün mutasyon ile literatürdeki en geniş RASGRP1 vaka serisini içermektedir. Sonuçlar erken yaşta EBV ilişkili lenfoproliferasyon, lenfoma ile immün disregülasyon bulguları olan hastalarda RASGRP1 eksikliğinin akılda tutulması, erken genetik tanı yapılması ve uygun olgularda hematopoetik kök hücre naklinin gecikmeden değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: immün yetmezlik, otoimmünite, RASGRP1, malignite

RASGRP1 eksikliği olan hastaların demografik ve klinik özellikleri

Hasta	Köken	Cinsiyet	Tanı yaşı	Akraba evliliği	Lenfoproliferasyon	Malignite	Otoimmünite	Enfeksiyon	Diğer klinik özellikler	Ig düzeyleri	Lenfosit alt grupları	Tedavi	Prognoz
P1	Türkiye	K	10 yaş	Evet	LAP, HSM	-	OIHA, ITP	Enterococcus faecium, Giardia intestinalis, E. coli, K. pneumoniae, S. pneumoniae, Adenovirus, Influenza B, Parvovirus B19, COVID-19, CMV	Astım, alerjik rinit	IgG, IgM ve IgA normal	CD4+ düşük, CD19+ yüksek	IVIG, steroid, mikofenolat mofetil	Yaşıyor
P2	Türkiye	E	7 yaş	Evet	LAP, HSM	EBV ilişkili HL	-	-	Tekrarlayan ateş, BGG	IgA ve IgM yüksek	CD4+ düşük, CD8+ yüksek, CD19+ düşük	IVIG, kemoterapi, KIT	Remisyon
P3	Türkiye	E	8 yaş	Evet	LAP, HSM	EBV ilişkili HL	OIHA, ITP	EBV, Moraxella catarrhalis, Parainfluenza virüs 3	Dermatit, Evans sendromu, hepatit, bronşektazi	IgE düşük	CD19+ düşük	IVIG, kemoterapi, KIT	Remisyon
P4	Azerbaycan	K	9 yaş	Evet	LAP	EBV ilişkili HL	-	CMV, Candida, Leishmania	Astım, HLH	IgG, IgE ve IgM yüksek	CD4+ düşük, CD8+ yüksek, CD19+ düşük	IVIG, kemoterapi, KIT	Remisyon
P5	Türkiye	K	6 yaş	Hayır	-	-	-	-	Nötropeni	-	CD16+-CD56+, CD19+ düşük	G-CSF	Yaşıyor

BGG: Gelişme geriliği; HL: Hodgkin lenfoma; HLH: Hemofagositik lenfhistiyositoz; HSM: Hepatosplenomegali; ITP: İmmün trombositopenik purpura; IVIG: İntravenöz immünoglobulin; KIT: Hematopoetik kemik iliği transplantasyonu; LAP: Lenfadenopati; OIHA: Otoimmün hemolitik anemi

Abstract:0260 [SS – 025]

Sekonder İmmün Yetmezlik Tanısı Alan Hastaların Klinik ve İmmünolojik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Gözde Özkan, Yasin Karalı, Halime Çiçek, Sara Şebnem Kılıç Gültekin

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Bilim Dalı, Bursa

Giriş ve Amaç

Sekonder immün yetmezlikler; enfeksiyonlar, ilaçlar, maligniteler ve çeşitli sistemik hastalıklara bağlı olarak gelişen, immün sistem fonksiyonlarının sonradan bozulmasıyla karakterize heterojen bir hastalık grubudur. Bu hasta grubunda tanının gecikmesi, tekrarlayan ve ağır enfeksiyonlara bağlı morbidite artışına yol açabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, sekonder immün yetmezlik tanısı alan hastaların demografik, klinik ve immünolojik özelliklerini değerlendirerek klinik farkındalığa katkı sağlamaktır.

Bulgular

Çalışmaya toplam 46 hasta dahil edildi. Hastaların %60,9'u erkek (n=28), %39,1'i kız (n=18) olup, tanı yaşı medyan 40,5 ay (min–maks: 1–905 ay) olarak saptandı. On hastada (%21,7) ebeveynler arasında akrabalık öyküsü mevcuttu. En sık sekonder immün yetmezlik nedenleri Down sendromu (%21,7) ve prematürite (%19,6) idi. Rituksimab kullanımına bağlı sekonder immün yetmezlik oranı %8,7 olarak belirlendi. Diğer etiyolojiler hematolojik maligniteler, otoimmün, metabolik ve nörolojik hastalıkları içermekteydi. Hastaların kliniğe yönlendirilmesinde en sık neden tekrarlayan ve/veya ağır enfeksiyon öyküsü olup, özellikle üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ön plandaydı. İlk başvuruda ortalama serum IgG, IgA ve IgM düzeyleri sırasıyla 536 ± 383 mg/dL, $82,5 \pm 81$ mg/dL ve $52,5 \pm 51$ mg/dL iken, takiplerde bu değerlerin belirgin şekilde arttığı gözlemlendi. İmmünoglobulin replasman tedavisi alan hastalarda ortalama tedavi süresi 38,4 ay, medyan tedavi süresi 30 ay (min–maks: 5–200 ay) olarak saptandı.

Tartışma:

Bu çalışmada, sekonder immün yetmezlik tanısı alan hastaların etiyolojik ve klinik açıdan belirgin derecede heterojen bir dağılım gösterdiği ortaya konmuştur. Özellikle tekrarlayan, ağır veya atipik seyirli enfeksiyonlar, standart tedavilere yetersiz yanıt ve beklenmeyen enfeksiyon komplikasyonları varlığında sekonder immün yetmezlik tanısının mutlaka akılda tutulması gerekmektedir.

Sekonder immün yetmezlik tanısı alan hastalarda etiyolojik dağılım

Sekonder İmmün Yetmezlik Nedeni	n	%
Down sendromu	10	21.7
Prematürite	9	19.6
Nörolojik sendromlar*	5	10.9
Ritüksimab ilaç kullanımı	4	8.7
Bronşiektazi	3	6.5
Dermatomyozit	2	4.3
Hematolojik maligniteler (ALL, AML, lenfoma)	3	6.5
Metabolik hastalıklar	1	2.2
Konjenital nefrotik sendrom	1	2.2
İntestinal lenfanjiektazi	1	2.2
Kronik akciğer hastalığı	1	2.2
Şilotoraks	1	2.2

*Nörolojik sendromlar: West sendromu, Dravet sendromu, Sturge–Weber sendromu ve Arnold–Chiari malformasyonu



ULUSLARARASI KATILIMLI
12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
POSTER DİZİNİ



AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Abdullah Baysan	0234, 0305	PS-117, PS-168	177, 245
Abdullah Ömer Aydar	0086	PS-004	31
Abdurrahman Şimşek	0102	SS-024	252
Abdülkerim Kolkıran	0252	PS-131	195
Adem Topcu	0167	PS-065	111
Ahmed Cihad Genç	0132	SS-005	257
Ahmet Eken	0161, 0254, 0256, 0257, 0283 0292, 0306, 0178	PS-060, PS-133, PS-135, PS-136, PS-154 PS-159, PS-169, SS-008	105, 198, 200, 201, 226, 232, 246, 261
Ahmet Girgeç	0181	PS-077	128
Ahmet Gökcan Öztürk	0186, 0264	PS-081, PS-140	134, 207
Ahmet Kara	0184	SS-025	262
Ahmet Oğuzhan Özen	0170, 0213	PS-068, SS-009	114, 264
Ahmet Şanslı	0122	SS-003	254
Akif Tahiroğlu	0306	PS-169	246
Ali Özlem	0237	PS-118	178
Ali Şahin	0092	SS-002	249
Ali Varan	0250, 0300	PS-130, SS-021	194, 287
Alişan Yıldırım	0148, 0167	PS-049, PS-065	87, 111
Alp Kazancıoğlu	0250, 0303	PS-130, SS-023	194, 293
Alper Bulutoğlu	0170, 0213	PS-068, SS-009	114, 264
Alper Han Çebi	0302	PS-166	242
Alper Özcan	0292, 0306	PS-159, PS-169	232, 246
Alphan Küpesiz	0283	PS-154	226
Anar Salimov	0194	PS-087	140
Anıl Işık	0269, 0217	PS-145, SS-011	212, 266
Arife Toksöz	0190, 0237	PS-084, PS-118	137, 178
Arzu Bakırtaş	0113, 0118	PS-026, PS-028	57, 58
Aslı İnci	0118	PS-028	58
Aslı Kuzu Kuşaklı	0125, 0160	PS-034, PS-059	65, 101
Asude Durmaz	0104	PS-017	48
Atıl Avcı	0178	SS-008	261
Avniye Kübra Baskın	0113, 0118, 0119, 0184	PS-026, PS-028, PS-029, SS-025	57, 58, 59, 262
Ayberk Türkyılmaz	0302	PS-166	242
Ayça Aykut	0104	PS-017	48
Ayça Kıyıkım	0123, 0131, 0151, 0170, 0273	PS-032, PS-037, PS-051, PS-068, SS-018	62, 72, 90, 114, 277
Aylin Çelenlioğlu	0289	SS-020	284
Aylin Kont Özhan	0229	PS-113	170
Aylin Yücel	0176	PS-074	123
Aymen Hişmioğulları	0108, 0166	PS-021, SS-007	52, 260
Aysel Ünal	0155, 0158	PS-055, PS-057	96, 98
Aysu Okumuş Güçlü	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Ayşe Balat	0181	PS-077	128
Ayşe Betül Karman Babur	0193	PS-086	139
Ayşe Cavidan Sonkur	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Ayşe Demirçubuk	0257, 0283	PS-136, PS-154	201, 226
Ayşe Kevser Erdöl	0301	SS-022	290
Ayşe Metin	0091, 0125, 0160, 0168, 0257 0082, 0273	PS-007, PS-034, PS-059, PS-066, PS-136 SS-001, SS-018	35, 65, 101, 112, 201, 248, 277
Ayşe Öz	0158	PS-057	98
Ayşe Süleyman	0296	PS-163	239
Ayşegül Zamani	0244	PS-125	189
Ayşen Bingöl	0103, 0107, 0177	PS-016, PS-020, PS-075	46, 50, 124
Ayşen Durak	0235	SS-013	268
Ayşenur Paç Kısaarslan	0161	PS-060	105
Aytül Zerrin Sin	0104	PS-017	48
Azer Karaman	0285, 0304	PS-156, PS-167	228, 243
Bahadır Konuşkan	0162	PS-061	107
Bahar Gadimaliyeva	0248, 0249	PS-128, PS-129	192, 193
Bahri Can Duran	0258	PS-137	202
Banu Çelikel Acar	0082, 0273	SS-001, SS-018	248, 278
Baran Erman	0113, 0125, 0217	PS-026, PS-034, SS-011	57, 65, 266
Bariş Kuşkonmaz	0217	SS-011	266
Başak Adaklı Aksoy	0123, 0131	PS-032, PS-037	68, 72
Başak Çelik Kavaklılar	0293	PS-160	233
Baver Demir	0256	PS-135	200
Begüm Atasay	0184	SS-025	262
Begüm Çiçek	0215, 0216	PS-105, SS-010	160, 265
Begüm Görgülü Akın	0172, 0179, 0183, 0185, 0238 0239, 0288	PS-070, PS-076, PS-078, PS-080, PS-019 PS-120, SS-019	116, 126, 131, 133, 180, 182, 282
Begüm Özbek Çiçek	0217, 0215, 0216	SS-011, PS-105, SS-010	160, 265, 266
Bekir Karakaya	0296	PS-163	239
Berna Uzunoğlu	0094, 0261	PS-009, SS-016	38, 271
Betül Aksu	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Betül Demir	0230	PS-114	172
Betül Gemici Karaaslan	0123, 0131, 0151	PS-032, PS-037, PS-051	62, 72, 90
Betül Karaatmaca	0125, 0160, 0168, 0257, 0082 0273	PS-034, PS-059, PS-066, PS-136, SS-001 SS-018	65, 101, 112, 201, 248, 277
Betül Keser	0223	PS-108	166
Betül Özdel Öztürk	0179, 0238, 0301	PS-076, PS-119, SS-022	126, 180, 290
Betül Sözeri	0161, 0223	PS-060, PS-108	105, 166
Bilgehan Yalçın	0250	PS-130	194,
Burak Özerdem	0184	SS-025	262

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Burcu Ceylan Cura Yayla	0175	PS-073	122
Burcu Çağlar Aydın	0237	PS-118	178
Burcu Çil Yılmaz	0160	PS-059	101
Burcu Özkan Kırgın	0203, 0212	PS-095, PS-103	149, 158
Burcu Sarıgül Çimi	0194, 0264	PS-087, PS-140	140, 207
Burça Aydın	0250	PS-130	194
Burhan Engin	0240	PS-121	184
Büşra Çevirgen	0173	PS-071	119
Büşra Hotaman	0215, 0221, 0267, 0279, 0281 0290, 0295	PS-105, PS-106, PS-143, PS-151, PS-153 PS-158, PS-162	160, 161, 210, 221, 224, 231, 237
Büşra Koçali	0221, 0225, 0250, 0267, 0279 0281, 0290, 0295, 0300, 0303	PS-106, PS-109, PS-130, PS-143, PS-151 PS-153, PS-158, PS-162, SS-021, SS-023	161, 167, 194, 210, 221, 224, 231, 237, 287, 293
Büşra Şeniz Demir	0161, 0292	PS-060, PS-159	105, 232
Büşra Yüksel	0253	PS-132	196
Büşranur Çavdarlı	0125	PS-034	65
Can Akal	0186, 0194	PS-081, PS-087	134, 140
Canan Caka Özdemir	0092	SS-002	249
Canberk İpşir	0216	SS-010	265
Candan İslamoğlu	0186, 0194, 0245, 0264, 0184 0235, 0273, 0289	PS-081, PS-087, PS-126, PS-140, SS-025 SS-013, SS-018, SS-20	134, 140, 190, 207, 262, 268, 277, 284
Caner Aytekin	0162, 0190, 0194, 0203, 0204 0208, 0210, 0212, 0237, 0243 0252, 0258	PS-061, PS-084, PS-087, PS-095, PS-096 PS-100, PS-101, PS-103, PS-118, PS-124 PS-131, PS-137	107, 137, 140, 149, 150, 154, 155, 158, 178, 188, 195, 202
Cankat Geniş	0082	SS-001	248
Cansu Duran	0126, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 109, 110, 152, 153
Cansu Ekiz	0094	PS-009	38
Cansu Kavukçu Horasan	0106, 0109, 0227	PS-019, PS-022, PS-111	49, 53, 169
Cebbar Yıldırımçakar	0106, 0109, 0227	PS-019, PS-022, PS-111	49, 53, 169
Ceren Güleriyüz	0103, 0107, 0177	PS-016, PS-020, PS-075	46, 50, 124
Ceren Kaplankıran	0288	SS-019	282
Cevdet Özdemir	0296	PS-163	239
Cevriye Cansız Ersöz	0235	SS-013	268
Ceyda Tunakan Dalgıç	0096, 0098, 0153, 0171	PS-011, PS-012, PS-053, PS-069	40, 41, 92, 115
Ceyhun Bozkurt	0123, 0131	PS-032, PS-037	62, 72
Christoph Klein	0292	PS-159	232
Cihangir Şahin	0241, 0299	PS-122, PS-165	185, 241

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Çağla Apaydın	0094	PS-009	38
Çağman Tan	0222	PS-107	164
Çağrı Torun Özel	0160	PS-059	101
Çiğdem Aydoğmuş	0101	PS-014	44
Çisem Çınar	0304	PS-167	243
Damla Altıntaş	0303, 0107, 0177	PS-016, PS-020, PS-075	46, 50, 124
Dane Ediger	0102	SS-024	252
Demet Hafızoğlu	0292	PS-159	232
Demet Kartal	0292	PS-159	232
Deniz Çağdaş Ayvaz	0214, 0215, 0221, 0225, 0226 0228, 0250, 0267, 0269, 0272 0275, 0279, 0281, 0290, 0293 0295, 0092, 0128, 0216, 0217 0273, 0300, 0303	PS-104, PS-105, PS-106, PS-109, PS-110 PS-112, PS-130, PS-143, PS-145, PS-147 PS-148, PS-151, PS-153, PS-158, PS-160 PS-162, SS-002, SS-004, SS-010, SS-011 SS-018, SS-021, SS-023	159, 160, 161, 167, 168, 170, 194, 210, 212, 215, 217, 221, 224, 232, 233, 237, 249, 255, 265, 266, 278, 287, 293
Deniz Doğan Mülazımoğlu	0301	SS-022	290
Deniz Gezin Yıldırım	0119	PS-029	59
Deniz İlgün Gürel	0214, 0215, 0221, 0250, 0267 0275, 0279, 0281, 0290, 0295, 0217	PS-104, PS-105, PS-106, PS-130, PS-143 PS-148, PS-151, PS-153, PS-158, PS-162, SS-011	159, 160, 161, 194, 210, 217, 221, 224, 231, 237, 266
Deniz Koçak Göl	0306	PS-169	246
Deniz Y. Karapınar	0278	PS-150	219
Derya Gökmen	0217	SS-011	266
Dicle Bölek	0122	SS-003	254
Didem Atay	0131	PS-037	72
Dilan Demir Gümüş	0123, 0131, 0151	PS-032, PS-037, PS-051	62, 72, 90
Dilara Fatma Kocacık Uygun	0103, 0107, 0177	PS-016, PS-020, PS-075	46, 50, 124,
Dilara Ünal	0216	SS-010	265
Dilek Keleş Kacar	0126, 0142, 0164, 0165, 0207 0206	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-099 PS-098	68, 81, 109, 110, 152, 153
Dilek Özcan	0154, 0273	PS-054, SS-018	94, 277
Dilruba Zeynep Demircioğlu	0244, 0247, 0270	PS-125, PS-127, PS-146	189, 191, 214
Dilşad Mungan	0301	SS-022	290
Döndü Ceren Kaval	0145	PS-047	82
Dudu Merve Durak Anşın	0139, 0141, 0149, 0236	PS-042, PS-044, PS-050, SS-014	77, 79, 89, 269
Durmuş Burak Demirkaya	0213	SS-009	264
Duygu Erge	0299	PS-165	241

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Duygu Lülecı Dağlı	0173, 0188, 0255, 0284, 0294	PS-071, PS-082, PS-134, PS-155, PS-161	119, 135, 199, 227, 236
Duygu Peker	0302	PS-166	242
Ebru Arık Yılmaz	0106, 0109, 0277	PS-019, PS-022, PS-111	49, 53, 169
Ebru Çalık	0192	PS-085	138
Ebru Çelebi Develi	0229	PS-113	170
Ebru Damadoğlu	0272, 0293	PS-147, PS-160	215, 233
Ebru Demir Ülgen	0183, 0185, 0239	PS-078, PS-080, PS-120	131, 133, 182
Ebru Solakoğlu Küçükdoğru	0210	PS-101	155
Ece Şahinoğlu	0140, 0266	PS-043, PS-142	78, 209
Ece Şenbaykal Yiğit	0202	PS-094	148
Ece Tüsüz Ökata	0174	PS-072	121
Ecem Kahveci	0123, 0131, 0151	PS-032, PS-037, PS-051	62, 72, 90
Ecran Cinkavuk	0192	PS-085	138
Eda Aslan	0153, 0171	PS-053, PS-069	92, 115
Ekin Günel Mısır	0092	SS-002	249
Ekrem Ünal	0254, 0256, 0257, 0283, 0292 0306	PS-133, PS-135, PS-136, PS-154, PS-159, PS-169	198, 200, 201, 226, 232, 246
Elçin Müseyibov	0197	PS-090	144
Elena Wy Hsieh	0161	PS-060	105
Elif Çelikel	0273	SS-018	277
Elif Çetin Başaran	0086, 0130, 0133	PS-004, PS-036, PS-038	31, 70, 73
Elif Karakoç Aydın	0170, 0213	PS-068, SS-009	114, 264
Elif Soyak Aytekin	0215, 0221, 0225, 0226, 0228, 0250, 0267, 0269, 0272, 0275, 0279, 0281, 0285, 0290, 0293, 0295, 0128, 0217, 0273, 0300, 0303	PS-105, PS-106, PS-109, PS-110, PS-112, PS-130, PS-143, PS-145, PS-147, PS-148, PS-151, PS-153, PS-156, PS-158, PS-160, PS-162, SS-004, SS-011, SS-018, SS-021, SS-023	160, 161, 167, 168, 170, 194, 210, 212, 215, 217, 221, 224, 228, 231, 233, 237, 255, 266, 277, 287, 293
Elisa Kundakçı	0154	PS-054	94
Emel Görgülü	0111, 0136	PS-024, PS-039	56, 74
Emel Okulu	0184	SS-025	262
Emel Özyürek	0120, 0175	PS-030, PS-073	60, 122
Emin Karaca	0278, 0284, 0261	PS-150, PS-155, SS-016	219, 227, 271
Emine Ülgen	0173, 0188, 0255, 0278, 0294, 0297, 0261	PS-071, PS-082, PS-134, PS-150, PS-161, PS-164, SS-016	119, 135, 199, 219, 236, 240, 271
Emine Vezir	0099, 0105, 0120, 0175	PS-013, PS-018, PS-030, PS-073	43, 48, 60, 122
Emre Fırat	0108, 0111, 0166	PS-021, PS-024, SS-007	52, 56, 260
Enes Onkun	0152, 0155, 0158, 0205	PS-052, PS-055, PS-057, PS-097	91, 96, 98, 151

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Enes Zafer	0132	SS-005	257
Eray Tuncce	0223	PS-108	166
Ercan Küçükosmanoğlu	0181	PS-077	128
Erhan Bahadır	0258	PS-137	202
Erkut Gürlek	0264	PS-140	207
Ermən Gıdık	0266	PS-142	209
Ersin Gümüş	0128	SS-004	255
Esin Figen Doğu	0186, 0194, 0245, 0264, 0184, 0217, 0235, 0273, 0289, 0303	PS-081, PS-087, PS-126, PS-140, SS-025, SS-011, SS-013, SS-018, SS-020, SS-023	134, 140, 190, 207, 262, 266, 268, 277, 284, 293
Esra Adışen	0118	PS-028	58
Esra Işık	0255	PS-134	199
Esra İnan	0288	SS-019	282
Esra Karabiber	0170, 0273	PS-068, SS-018	114, 277
Esra Kilim	0283	PS-154	226
Esra Pekpak Şahin	0093	PS-008	37
Esra Yücel	0123, 0131, 0151	PS-032, PS-037, PS-051	62, 72, 90
Ezgi Gökpinar İli	0266	PS-142	209
Ezgi Kıran Taşcı	0255	PS-134	199
Ezgi Ulusoy Severcan	0162, 0190, 0203, 0204, 0208, 0212, 0243, 0252	PS-061, PS-084, PS-095, PS-096, PS-100, PS-103, PS-124, PS-131	107, 137, 149, 150, 154, 158, 188, 195
Fatih Çelmeli	0152, 0155, 0158, 0205, 0273	PS-052, PS-055, PS-057, PS-097, SS-018	91, 96, 98, 151, 277
Fatih Çölkesen	0262	PS-138	203
Fatih Kardaş	0161	PS-060	105
Fatih Süheyl Ezgü	0119	PS-029	59
Fatima Aerts Kaya	0216	SS-010	265
Fatma Aydın	0273	SS-018	277
Fatma Burçin Kurtipek	0168	PS-066	112
Fatma Çiğdem Selçuk	0267	PS-143	210
Fatma Ömür Ardeniz	0095, 0096	PS-010, PS-011	39, 40
Fazıl Orhan	0302, 0273, 0303	PS-166, SS-018, SS-023	242, 278, 293
Ferah Budak Şener	0102	SS-024	252
Ferah Genel	0094, 0108, 0111, 0136, 0166, 0261	PS-009, PS-021, PS-024, PS-039, SS-007, SS-016	38, 52, 56, 74, 260, 271
Ferda Öner Erkeköl	0288	SS-019	282
Ferhat Sağun	0262	PS-138	203
Fevzi Demirel	0086	PS-004	31
Feyza Bayram Çatak	0170, 0213	PS-068, SS-009	114, 264
Feyza Kostak	0220	SS-012	267

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Feyzi İlhan Tezcan	0186, 0250, 0216, 0217	PS-081, PS-130, SS-010, SS-011	134, 194, 265, 266
Figen Çelebi Çelik	0094, 0108, 0111, 0166	PS-009, PS-021, PS-024, SS-007	38, 52, 56, 260
Fikriye Kalkan	0172, 0179, 0183, 0185, 0238, 0239, 0288	PS-070, PS-076, PS-078, PS-080, PS-119, PS-120, SS-019	116, 126, 131, 133, 180, 182, 282
Filiz Demir Şahin	0230	PS-114	172
Filiz Sadi Aykan	0086, 0130, 0133	PS-004, PS-036, PS-038	31, 70, 73
Funda Aytekin Güvenir	0082	SS-001	248
Gamze Sönmez	0214, 0092	PS-104, SS-002	159, 249
Gaye Fitoz Emeksiz	0089, 0134	PS-005, SS-006	32, 258
Gizem Nur İzgi	0232	PS-116	175
Gizem Uslu	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Gonca Günay	0222	PS-107	164
Gozel Jumayeva	0241	PS-122	185
Gökçe Demiray	0245	PS-126	190
Gökçe Gül Atay Şensoy	0240	PS-121	184
Gökhan Kığılı	0296	PS-163	239
Gökhan Özel	0244, 0247	PS-125, PS-127	189, 191
Gökhan Yörüsün	0168	PS-066	112
Göksal Keskin	0110, 0124, 0140, 0186, 0266, 0134	PS-023, PS-033, PS-043, PS-081, PS-142, SS-006	54, 63, 78, 134, 209, 258
Gözde Duygu İşbilir Yaşar	0124, 0159	PS-033, PS-058	63, 99
Gözde Nezahat Şenalp	0124, 0159	PS-033, PS-058	63, 99
Gözde Özkan	0286	PS-157	230
Gül Karakaya	0272, 0293	PS-147, PS-160	215, 233
Gül Ünlü Kılavuz	0296	PS-163	239
Gülay İrem Parlak Özel	0099, 0105, 0120, 0175	PS-013, PS-018, PS-030, PS-073	43, 48, 60, 122
Gülcihan Özek	0108, 0294	PS-021, PS-161	52, 236
Gülçin Kaymakoglu	0108, 0111, 0136, 0166	PS-021, PS-024, PS-039, SS-007	52, 56, 74, 260
Gülizar Demir	0302, 0273	PS-166, SS-018	242, 277
Gülnara İbrahimova	0198, 0199	PS-091, PS-092	145, 146
Gülperi Bolatkale	0213	SS-009	264
Güney Küçük Küllice	0152, 0155, 0158, 0205	PS-052, PS-055, PS-057, PS-097	91, 96, 98, 151
Güzide Aksu	0173, 0188, 0255, 0278, 0284, 0294, 0297, 0261, 0273	PS-071, PS-082, PS-134, PS-155, PS-161, PS-164, SS-016, SS-018	119, 135, 199, 219, 227, 236, 240, 271, 277
H. İlbilge Ertoyl Karagöl	0113, 0118	PS-026, PS-028	57, 58

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Hacer Neslihan Bildik	0269, 0216	PS-145, SS-010	212, 265
Hacer Öztürk Aydın	0223	PS-108	166
Hafize Emine Sönmez	0145	PS-047	82
Hakan Ergün	0245	PS-126	190
Haktan Bağış Erdem	0252	PS-131	195
Halil Alkaya	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Halil Kazanasmaz	0273	SS-018	277
Halime Çiçek	0276, 0286, 0271	PS-149, PS-157, SS-017	218, 230, 275
Halit Canatan	0161	PS-060	105
Handan Merve Erol Mart	0266	PS-142	209
Handan Özdemir Aslantatar	0299	PS-165	241
Hanife Avcı	0216	SS-010	265
Hanife Saat	0252	PS-131	195
Hasan Baş	0283, 0306	PS-154, PS-169	226, 246
Hasan Özen	0128	SS-004	255
Hasibe Artaç	0121, 0146	PS-031, PS-048	61, 85
Hasret Erkmen	0200, 0184	PS-093, SS-025	147, 262
Hatemi Esam Demirtaş	0202	PS-094	148
Hatice Adıgüzel Dünder	0273	SS-018	277
Hatice Büşra Fidan	0154	PS-054	94
Hatice Ceren Eser	0255	PS-134	199
Hatice Eke Güngör	0292	PS-159	232
Hatice Emel Özyürek	0175	PS-073	122
Hatice Güneş	0161	PS-060	105
Hatice Merve Savran	0237	PS-118	178
Hatice Şanlı	0266	PS-142	209
Hatice Uygun	0181	PS-077	128
Hayriye Gülşen	0128	SS-004	255
Hayrunnisa Bekis Bozkurt	0223, 0303	PS-108, SS-023	166, 293
Hilal Karabağ Çıtlak	0285	PS-156	128
Hilal Susam Şen	0250	PS-130	194
Huriye Çelikkencir	0222	PS-107	164
Huriye Sel Özdemir	0244	PS-125	189
Hülya Demir	0128	SS-004	255
Hülya Uflaz	0172, 0238	PS-070, PS-119	116, 180
Hüseyin Avcılar	0178	SS-008	261
Hüseyin Başpınar	0154	PS-054	94
Hüsnüye Tayyar	0222, 0304	PS-107, PS-167	164, 243
Işıl Eser Şimşek	0145	PS-047	82
İbrahim Halil Karahan	0181	PS-077	128
İhsan Deveci	0090, 0093	PS-006, PS-008	34, 37
İkbal Nur Şafak	0202	PS-094	148
İlayda Berru Sürücü	0221	PS-106	161

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
İlke Baş	0173, 0188, 0255, 0278, 0284, 0294, 0297, 0261	PS-071, PS-082, PS-134, PS-150, PS-155, PS-161, PS-164, SS-016	119, 135, 199, 219, 227, 236, 240, 271
İlke Taşkırđı	0202	PS-094	148
İlknur Atalay Can	0118	PS-028	58
İlknur Külhaş Çelik	0121, 0146	PS-031, PS-048	61, 85
İnci Nur Saltık Temizel	0128	SS-004	255
İremso Türk	0284	PS-155	227
İsmail Reisli	0193, 0242, 0244, 0247, 0253, 0265, 0268, 0270, 0217, 0220, 0273, 0303	PS-086, PS-123, PS-125, PS-127, PS-132, PS-141, PS-144, PS-146, SS-011, SS-012, SS-018, SS-023	139, 187, 189, 191, 196, 208, 211, 214, 266, 267, 277, 293
İsmail Solmaz	0162	PS-061	107
İsmail Yaz	0214, 0215, 0290, 0295, 0092, 0216, 0217, 0303	PS-104, PS-105, PS-158, PS-162, SS-002, SS-010, SS-011, SS-023	159, 160, 231, 237, 249, 265, 266, 293
Kamile Aydan İkinciöğulları	0186, 0264, 0289	PS-081, PS-140, SS-020	134, 207, 284
Kenan Çetin	0113	PS-026	57
Kezban İpek Demir	0162, 0190, 0204, 0208, 0212, 0243, 0252	PS-061, PS-084, PS-096, PS-100, PS-103, PS-124, PS-131	107, 137, 150, 154, 158, 188, 195
Kutay Kırdök	0095, 0096, 0098, 0153, 0171	PS-010, PS-011, PS-012, PS-053, PS-069	39, 40, 41, 92, 115
Kübra Aslan	0306	PS-169	246
Kübra Çevik Tokmak	0157	PS-056	97
Lala Guliyeva	0148, 0167	PS-049, PS-065	87, 111
Leman Tuba Karakurt	0126, 0142, 0164, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 152, 153
Lütfi Kılınçkaya	0163, 0189	PS-062, PS-083	108, 136
Mahir Serbes	0154, 0273	PS-054, SS-018	94, 277
Mahmud Eren Şahin	0178	SS-008	261
Mahmut Selman Yıldırım	0121	PS-031	61
Mahsa Akbarpour	0242	PS-123	187
Makbule Seda Bayrak Durmaz	0172, 0179, 0183, 0185, 0238, 0239, 0288	PS-070, PS-076, PS-078, PS-080, PS-119, PS-120, SS-019	116, 126, 131, 133, 180, 182, 282
Maleyka Karimova	0083, 0084, 0195, 0196, 0197, 0198, 0199, 0248, 0249	PS-001, PS-002, PS-088, PS-089, PS-090, PS-091, PS-092, PS-128, PS-129	27, 28, 142, 143, 144, 145, 146, 192, 193
Mebrure Yazıcı	0145	PS-047	82
Medine Karadağ Alpaslan	0148	PS-049	87
Mehlika Meryem Sarı	0119	PS-029	59
Mehmet Ali Karaselek	0253, 0265, 0268	PS-132, PS141, PS-144	196, 208, 211
Mehmet Babur	0193	PS-086	139

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Mehmet Cihan Şentürk	0126, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 109, 110, 152, 153
Mehmet Cihangir Çatak	0170, 0213	PS-068, SS-009	114, 264
Mehmet Cihat Sifil	0099, 0105, 0120, 0175	PS-013, PS-018, PS-030, PS-073	43, 48, 60, 122
Mehmet Emin Kocabaş	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Mehmet Emin Şeker	0216	SS-010	265
Mehmet Emre Topçu	0102	SS-024	252
Mehmet Fatih Alpkıray	0194, 0264	PS-087, PS-140	140, 207
Mehmet İnaltekin	0154	PS-054	94
Mehmet Kılıç	0230	PS-114	172
Mehmet Öztekin	0181, 0231	PS-077, PS-115	128, 174
Mehmet Serkan Erkan	0111	PS-024	56
Mehmet Yavuz Özbey	0176, 0244, 0247	PS-074, PS-125, PS-127	123, 189, 191
Mehmet Yıldız	0132	SS-005	257
Mehtap Hafızoğlu	0211, 0232, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Meino Rohlf	0292	PS-159	232
Melek Erdem	0123	PS-032	62
Melek Yorgun Altunbaş	0170, 0213	PS-068, SS-009	114, 264
Melike Ataseven Kulalı	0204, 0252	PS-096, PS-131	150, 195
Melis Aydın Mut	0188, 0229	PS-082, PS-113	135, 170
Meltem Kurt Yüksel	0194	PS-087	140
Merve Begüm Öztürk	0212	PS-103	158
Merve Büşra Güneyli Oğlakçı	0204	PS-096	150
Merve Havan	0245, 0184	PS-126, SS-025	190, 262
Merve Saka Güvenç	0211	PS-102	157
Merve Soğukpınar	0285	PS-156	228
Merve Süleyman	0194	PS-087	140
Merve Tellioğlu Sarıaslan	0306	PS-169	246
Meryem İrem Toksoy Şentürk	0096, 0098, 0153, 0171	PS-011, PS-012, PS-053, PS-069	40, 41, 92, 115
Metin Aydoğan	0145	PS-047	82
Metin Eser	0223	PS-108	166
Mevlüt Aytaç Demir	0185	PS-080	133
Michael Hershfield	0155	PS-055	96
Miray Karakoyun	0255	PS-134	199
Mohammad Houran	0256, 0292	PS-135, PS-159	200, 232
Muammer Hakan Poyrazoğlu	0161	PS-060	105
Muhammed Ali Kızmaz	0102	SS-024	252
Muhammed Aydın	0123, 0131, 0151	PS-032, PS-037, PS-051	62, 72, 90
Muhammed Burak Yücel	0178	SS-008	261
Muhammed Doğan	0292	PS-159	232
Muhammed Furkan Erden	0176	PS-074	123

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Muhammed İbrahim Özsüer	0146	PS-048	85
Muhammed Musa Kayacan	0176	PS-074	123
Muhammet Taha Demirci	0145	PS-047	82
Muhammet Talha Saraç	0266	PS-142	209
Muhittin Akarsu	0301	SS-022	290
Muhsin Elmas	0254	PS-133	198
Murat Elli	0131	PS-037	72
Musa Karakükçü	0292, 0306	PS-159, PS-169	232, 246
Musa Özgür Özyiğit	0102	SS-024	252
Musa Şahin	0229	PS-113	170
Mustafa Arga	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Mustafa Beykan İstanbullu	0106, 0109, 0227	PS-019, PS-022, PS-111	49, 53, 169
Mustafa Serkan Erkan	0136	PS-039	74
Mustafa Yavuz Köker	0090, 0091, 0093, 0222, 0231, 0304	PS-006, PS-007, PS-008, PS-107, PS-115, PS-167	34, 35, 37, 164, 174, 243
Mutlu Karkucak	0254	PS-133	198
Müge Ayanoğlu	0241	PS-122	185
Müge Olgaç	0240	PS-121	184
Nalan Yakıcı	0303	SS-023	293
Nalan Yıldız	0302, 0273	PS-166, SS-018	242, 277
Namık Yaşar Özbek	0125, 0217	PS-034, SS-011	65, 266
Nazan Beyhan	0110, 0266	PS-023, PS-142	54, 209
Nazife Tüzün Ersan	0272	PS-147	215
Nazlı Deveci Demirbaş	0162, 0190, 0194, 0204, 0208, 0212, 0243, 0252, 0184	PS-061, PS-084, PS-087, PS-096, PS-100, PS-103, PS-124, PS-131, SS-025	107, 137, 140, 150, 154, 158, 188, 195, 262
Nebahat Zeynep Özaslan	0145	PS-047	82
Necil Kütükçüler	0278, 0294, 0261	PS-150, PS-161, SS-016	219, 236, 271
Necmi Can Yüksel	0094, 0111, 0166	PS-009, PS-024, SS-007	38, 56, 260
Necmiye Keser Öztürk	0213	SS-009	264
Nefise Hilal Cansever Övetti	0208	PS-100	154
Nejdet Karabey	0176, 0244, 0247	PS-074, PS-125, PS-127	123, 189, 191
Neslihan Edeer Karaca	0173, 0188, 0200, 0255, 0278, 0284, 0294, 0297, 0261	PS-071, PS-082, PS-093, PS-134, PS-150, PS-155, PS-161, PS-164, SS-016	119, 135, 147, 199, 219, 227, 236, 240, 271
Neslihan Gürcan Kaya	0175	PS-073	122
Neslihan Kara Çanlıoğlu	0223, 0278, 0284, 0297, 0261	PS-108, PS-150, PS-155, PS-164, SS-016	166, 219, 227, 240, 271
Nesrin Gülez	0094, 0108, 0111, 0136, 0166, 0261	PS-009, PS-021, PS-024, PS-039, SS-007, SS-016	38, 52, 56, 74, 260, 271
Nezihe Köker	0091, 0231	PS-007, PS-115	35, 174
Nilgün Bahar Teker	0154	PS-054	94
Nilgün Kurucu	0250	PS-130	194

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Nur Ümit	0103, 0107, 0177	PS-016, PS-020, PS-075	46, 50, 124
Nuran Özçiftçi Ertuğral	0085	PS-003	29
Nurhan Kasap	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Nuri Alaçakır	0175	PS-073	122
Oğuzhan Demir	0302	PS-166	242
Onur Recep Gündüz	0230	PS-114	172
Onur Uğurlu	0243	PS-124	188
Onursal Sağlam	0245	PS-126	190
Orbay Tutku Seren	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Orhan Boyacı	0241	PS-122	185
Orhan Görükmez	0292	PS-159	232
Orhan Nurlu	0181	PS-077	128
Orhun Efe	0110, 0134	PS-023, SS-006	54, 258
Ozan Kapçay	0230	PS-114	172
Öner Özdemir	0090, 0157, 0163, 0174, 0189, 0122, 0132, 0273	PS-006, PS-056, PS-062, PS-072, PS-083, SS-003, SS-005, SS-018	34, 97, 108, 121, 136, 254, 257, 277
Öykü Ünsal	0086, 0130, 0133	PS-004, PS-036, PS-038	31, 70, 73
Özcan Erel	0288	SS-019	282
Özge Atay	0273	SS-018	277
Özge Atik	0138	PS-041	75
Özge Canarslan Batu	0286	PS-157	230
Özge Öztürk Aktaş	0272, 0293	PS-147, PS-160	215, 233
Özgül Güngör	0103, 0107, 0177	PS-016, PS-020, PS-075	46, 50, 124
Özgür Kartal	0086, 0130, 0133, 0192	PS-004, PS-036, PS-038, PS-085	31, 70, 73, 138
Özlem Arman Bilir	0125	PS-034	65
Özlem Keskin	0181	PS-077	128
Özlem Kumbasar	0186	PS-081	134
Papatya Bayrak Değirmenci	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Perihan Kader Kendirli	0254, 0256, 0257	PS-133, PS-135, PS-136	198, 200, 201
Pınar Altan	0290, 0295	PS-158, PS-162	231, 237
Pınar Gökmirza	0101	PS-014	44
Pınar Şahin	0173, 0188, 0255, 0278, 0284, 0294, 0297, 0261	PS-071, PS-082, PS-134, PS-150, PS-155, PS-161, PS-164, SS-016	119, 135, 199, 219, 227, 236, 240, 271
Pınar Uysal	0299	PS-165	241
Pınar Yağmur Altınkaynak	0126, 0142, 0164	PS-035, PS-045, PS063	68, 81, 109
Rabia Miray Kışla Ekinci	0161, 0273	PS-060, SS-018	105, 277
Ragıp Dere	0160, 0168, 0304	PS-059, PS-066, PS-167	101, 112, 243
Ragıp Fatih Kural	0153, 0171	PS-053, PS-069	92, 115
Ramazan Üzen	0283	PS-154	226
Reşat Kendirlinan	0280	PS-152	222

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Reyhan Gümüşburun	0095, 0096, 0098, 0104, 0153, 0171	PS-010, PS-011, PS-012, PS-017, PS-053, PS-069	39, 40, 41, 48, 92, 115
Rıza Yıldırım	0202	PS-094	148
Röyale Babayeva	0083, 0084	PS-001, PS-002	27, 28
Safa Barış	0170, 0213, 0273	PS-068, SS-009, SS-018	114, 264, 278
Sait Yeşillik	0086, 0130, 0133, 0192	PS-004, PS-036, PS-038, PS-085	31, 70, 73, 138
Salih Başbüyük	0241, 0299	PS-122, PS-165	185, 241
Salih Güler	0123	PS-032	62
Saliha Esenboğa	0215, 0221, 0225, 0226, 0228, 0250, 0267, 0269, 0272, 0275, 0279, 0281, 0290, 0293, 0092, 0128, 0216, 0217, 0273, 0300, 0303	PS-105, PS-106, PS-109, PS-110, PS-112, PS-130, PS-143, PS-145, PS-147, PS-148, PS-151, PS-153, PS-158, PS-160, SS-002, SS-004, SS-010, SS-011, SS-018, SS-021, SS-023	160, 161, 167, 168, 170, 194, 210, 212, 215, 217, 221, 224, 231, 233, 249, 255, 265, 266, 277, 287, 293
Salim Can	0213, 0273	SS-009, SS-018	264, 277
Salim Neşelioğlu	0288	SS-019	282
Saltuk Buğra Kaya	0273	SS-018	277
Samet Çelik	0296	PS-163	239
Samir Mammadov	0198, 0199	PS-091, PS-092	145, 146
Sanem Eren Akarcan	0202	PS-094	148
Saniye Mertek Şensoy	0302	PS-166	242
Saniye Yasemin Yılmaz	0121	PS-031	61
Sara Şebnem Kılıç Gültekin	0276, 0286, 0271, 0273	PS-149, PS-157, SS-017, SS-018	218, 230, 275, 277
Seda Aksoy Girgiç	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Seda Altınır	0110, 0124, 0140, 0159, 0186, 0194, 0266, 0134	PS-023, PS-033, PS-043, PS-058, PS-081, PS-087, PS-142, SS-006	54, 63, 78, 99, 134, 140, 209, 258
Seda Çevik	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Seda Kaynak Şahap	0235	SS-013	268
Seda Şirin	0162, 0190, 0203, 0204, 0208, 0210, 0212, 0237, 0243, 0252	PS-061, PS-084, PS-095, PS-096, PS-100, PS-101, PS-103, PS-118, PS-124, PS-131	107, 137, 149, 150, 154, 155, 158, 178, 188, 195
Seher Şener	0216	SS-010	265
Seher Yüksel	0186	PS-081	134
Selami Aykut Temiz	0176	PS-074	123
Selcuk Dogan	0263	PS-139	206
Selda Kaçar	0138, 0285, 0304	PS-041, PS-156, PS-167	75, 228, 243
Selime Özen Bölük	0241, 0299	PS-122, PS-165	185, 241
Selin Akyüz Oktay	0194	PS-087	140
Selin Sevinç	0194, 0184, 0235	PS-087, SS-025, SS-013	140, 262, 268

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Semanur Kuyucu	0229	PS-113	170
Semih Sandal	0175	PS-073	122
Serap Aksoylar	0108, 0294	PS-021, PS-161	52, 236
Serap Özmen	0258	PS-137	202
Serdar Ceylaner	0118, 0238	PS-028, PS-119	58, 180
Serhat Yıldırım	0244, 0247	PS-125, PS-127	189, 191
Serkan Erkan	0145	PS-047	82
Serkan Filiz	0152	PS-052	91
Serkan Küçüktürk	0253, 0265, 0268	PS-132, PS-141, PS-144	196, 208, 211
Sevcan Bakkaloğlu Ezgü	0119	PS-029	59
Sevda Süzme	0195, 0196	PS-088, PS-089	142, 143
Sevde Demirsöz	0237, 0258	PS-118, PS-137	178, 202
Sevgi Bilgiç Eltan	0170, 0213, 0273	PS-068, SS-009, SS-018	114, 264, 277
Sevgi Çolak	0089, 0110, 0124, 0140, 0159, 0266, 0134	PS-005, PS-023, PS-033, PS-043, PS-058, PS-142, SS-006	32, 54, 63, 78, 99, 209, 258
Sevgi Keleş	0176, 0242, 0244, 0247, 0265, 0268, 0270, 0220, 0273, 0303	PS-074, PS-123, PS-125, PS-127, PS-141, PS-144, PS-146, SS-012, SS-018, SS-023	123, 187, 189, 191, 208, 211, 214, 267, 277, 293
Sevgi Köstel Bal	0184, 0235	SS-025, SS-013	262, 268
Sevil Şimşek	0090, 0091, 0093, 0231	PS-006, PS-007, PS-008, PS-115	34, 35, 37, 174
Seza Özen	0216, 0273	SS-010, SS-018	265, 277
Sezgin Şahin	0273	SS-018	277
Sezin Aydemir	0123, 0126, 0131, 0142, 0151, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-032, PS-035, PS-037, PS-045, PS-051, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	62, 68, 72, 81, 90, 109, 110, 152, 153
Sıla Atamyıldız Uçar	0223	PS-108	166
Simge Çınar Özel	0123	PS-032	62
Sinan Akbayram	0093	PS-008	37
Sinan Kütük	0222	PS-107	164
Sinem Fırtına	0213	SS-009	264
Soner Günder	0108, 0111, 0166	PS-021, PS-024, SS-007	52, 56, 260
Soner Güner	0136	PS-039	74
Sude Toprakkaz	0102	SS-024	252
Sulduz Ahmedova	0198, 0199	PS-091, PS-092	145, 146
Sultan Aydın Aslantaş	0158	PS-057	98
Sultan Ece Özyaydın Ünal	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Suray Pehlivanoğlu	0220	SS-012	267
Süheyla Ocak	0123	PS-032	62

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Süleyman İmamoğlu	0273	SS-018	277
Sümeysra Aktepe	0118, 0119	PS-028, PS-029	58, 59
Sümeysra Alan Yalın	0232	PS-116	175
Sümeysra Özdemir Çiçek	0161	PS-060	105
Şadan Soyyiğit	0172, 0179, 0183, 0185, 0238, 0239, 0288	PS-070, PS-076, PS-078, PS-080, PS-119, PS-120, SS-019	116, 126, 131, 133, 180, 182, 282
Şekibe Zehra Doğan	0254	PS-133	98
Şengül Çağlayan	0155, 0205	PS-055, PS-097	96, 151
Şenol Demir	0304	PS-167	243
Şerife Erdem	0254, 0256, 0257, 0283, 0178	PS-133, PS-135, PS-136, PS-154, SS-008	198, 200, 201, 226, 261
Şevket Arslan	0262	PS-138	203
Şeyma Çelikkalek Çelik	0253, 0265, 0268	PS-132, PS-141, PS-144	196, 208, 211
Şeyma Erdem Torun	0082	SS-001	248
Şuayip Keskin	0306	PS-169	246
Şule Büyük Yaytokgil	0099, 0105, 0120, 0175	PS-013, PS-018, PS-030, PS-073	43, 48, 60, 122
Şükrü Alper Açıkgöz	0288	SS-019	282
Şükrü Nail Güner	0242, 0244, 0247, 0253, 0265, 0268, 0270, 0220	PS-123, PS-125, PS-127, PS-132, PS-141, PS-144, PS-146, SS-012	187, 189, 191, 196, 208, 211, 214, 267
Taha Yasin Akın	0145	PS-047	82
Talha Üstüntaş	0176	PS-074	123
Tanıl Kendirli	0245, 0184, 0235	PS-126, SS-025, SS-013	190, 262, 268
Tayyip Erdem Çotur	0128	SS-004	255
Tezer Kutluk	0250	PS-130	194
Tuba Erdoğan	0139, 0141, 0149, 0236	PS-042, PS-044, PS-050, SS-014	77, 79, 89, 269
Tuba Karakurt	0126, 0142, 0164, 0165, 0206, 0207	PS-035, PS-045, PS-063, PS-064, PS-098, PS-099	68, 81, 109, 110, 152, 153
Tuba Karapınar	0108	PS-021	52
Tuba Tuncel	0202	PS-094	148
Tuğba Arıkoğlu	0229	PS-113	170
Tuğba Kalaycı	0240	PS-121	184
Tuğba Rıhtım	0090, 0231	PS-006, PS-115	34, 174
Tuğçe Bozkurt	0102	SS-024	252
Tunç Fışgın	0123, 0131	PS-032, PS-037	62, 72
Tutku Baylan	0194	PS-087	140
Tülay Kamasak	0241	PS-122	185
Tülay Tuğçe Kutsal Gültekin	0125	PS-034	65
Uğur Arslanyürekli	0093	PS-008	37
Uğur Gümüş	0283	PS-154	226

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Uğur Muşabak	0139, 0141, 0149, 0236	PS-042, PS-044, PS-050, SS-014	77, 79, 89, 269
Uğur Tokdemir	0244, 0247, 0268	PS-125, PS-127, PS-144	189, 191, 211
Ümit Özmen	0211, 0234, 0305	PS-102, PS-117, PS-168	157, 177, 245
Ümitcan Ateş	0095, 0153, 0171	PS-010, PS-053, PS-069	39, 92, 115
Vedat Uygun	0131	PS-037	72
Vefa Quliyeva	0083	PS-001	27
Veysel Gök	0292	PS-159	232
Veysi Akbey	0229	PS-113	170
Yağmur Hazal Şadırvan Oğuzkaya	0286	PS-157	230
Yağmur Özkan	0101	PS-014	44
Yahya Büyükaşık	0250	PS-130	194
Yasemin Balaban	0128	SS-004	255
Yasemin Mihçı	0265, 0268	PS-141, PS-144	208, 211
Yasin Karalı	0276, 0286, 0271, 0273	PS-149, PS-157, SS-017, SS-018	218, 230, 275, 277
Yeşim Haliloğlu	0292	PS-159	232
Yeşim Oymak	0108	PS-021	52
Yöntem Yaman	0131	PS-037	72
Yusuf Özeke	0153, 0171	PS-053, PS-069	92, 115
Yusuf Ziya Varlı	0145	PS-047	82
Yüksel Kavas Yıldız	0099, 0105, 0120, 0175	PS-013, PS-018, PS-030, PS-073	43, 48, 60, 122
Zehra Bayazıt	0225, 0226, 0269	PS-109, PS-110, PS-145	167, 168, 212
Zehra Büşra Azizoğlu	0161, 0283, 0292	PS-060, PS-154, PS-159	105, 226, 232
Zehra Genç Özbay	0221, 0225, 0226, 0228, 0250, 0267, 0269, 0275, 0279, 0281, 0290, 0295	PS-106, PS-109, PS-110, PS-112, PS-130, PS-143, PS-145, PS-148, PS-151, PS-153, PS-158, PS-162	161, 167, 168, 170, 194, 210, 212, 217, 221, 224, 231, 237
Zehra Şule Haskoloğlu	0186, 0194, 0245, 0264, 0184, 0217, 0235, 0273, 0289, 0303	PS-081, PS-087, PS-126, PS-140, SS-025, SS-011, SS-013, SS-018, SS-020, SS-023	134, 140, 190, 207, 262, 266, 268, 277, 284, 293
Zeycan Canitez Oral	0152, 0155, 0158, 0205	PS-052, PS-055, PS-057, PS-097	91, 96, 98, 151
Zeynep Akıdağı	0178	SS-008	261
Zeynep Çavdar	0119	PS-029	59
Zeynep Çelebi Sözüner	0301	SS-022	290
Zeynep Gizem Gündüz	0148, 0167	PS-049, PS-065	87, 111
Zeynep Güleç Köksal	0190, 0204, 0208, 0210, 0212, 0243, 0252	PS-084, PS-096, PS-100, PS-101, PS-103, PS-124, PS-131	137, 150, 154, 155, 158, 188, 195
Zeynep Hancıoğlu	0179	PS-076	126
Zeynep Kvasoğlu	0288	SS-019	282

AD SOYAD	ABSTRACT	POSTER NO	SAYFA
Zeynep Meriç	0123, 0131, 0151	PS-032, PS-037, PS-051	62, 72, 90
Zeynep Ülker Altınel	0296	PS-163	239
Zuhal Akçören	0214	PS-104	159
Zumrud Mehti	0139, 0141, 0149, 0236	PS-042, PS-044, PS-050, SS-014	77, 79, 89, 269
Züleyha Galata	0153, 0171	PS-053, PS-069	92, 115

ULUSLARARASI KATILIMLI
12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ
8 - 11 NİSAN 2026
OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILARI LİSTESİ

1	Dr. Abdurrahman Şimşek	60	Dr. Halime Çiçek
2	Dr. Ahmet Özen	61	Dr. Hülya Köse
3	Dr. Ahmet Şanslı	62	Dr. Hüseyin Avcılar
4	Dr. Ali Selçuk	63	Dr. Ivona Aksentijevich
5	Dr. Alp Kazancıoğlu	64	Dr. İlhan Tezcan
6	Dr. Anita Chandra	65	Dr. İlke Baş
7	Dr. Arzu Bakırtaş	66	Dr. İsmail Reisli
8	Dr. Ayça Kırıkm	67	Dr. İsmail Yaz
9	Dr. Aydan İkinciogulları	68	Dr. Kaan Boztuğ
10	Dr. Aylin Çelenlioğlu	69	Dr. Koray Harmancı
11	Dr. Ayşe Metin	70	Dr. Köksal Özgül
12	Dr. Ayşen Bingöl	71	Dr. Leman Yel
13	Dr. Baran Erman	72	Dr. Mahir Serbes
14	Dr. Barbaros Oral	73	Dr. Makbule Seda Bayrak Durmaz
15	Dr. Begüm Özbek Çiçek	74	Dr. Mehmet Emin
16	Dr. Bernice Lo	75	Dr. Mehmet Kılıç
17	Dr. Betül Karaatmaca	76	Dr. Mehmet Yıldız
18	Dr. Betül Sözeri	77	Dr. Melike Ocak
19	Dr. Bodo Grimbacher	78	Dr. Muhittin Akarsu
20	Dr. Büşra Koçali	79	Dr. Murat Cansever
21	Dr. Canan Caka Özdemir	80	Dr. Mustafa Güleç
22	Dr. Candan İslamoğlu	81	Dr. Nalan Yakıcı
23	Dr. Caner Aytekin	82	Dr. Nalan Yıldız
24	Dr. Cem Ar	83	Dr. Necil Kütükçüler
25	Dr. Ceyda Tunakan Dalgıç	84	Dr. Necmi Can Yüksel
26	Dr. Çiğdem Aydoğmuş	85	Dr. Neslihan Edeer Karaca
27	Dr. Deniz Çağdaş Ayvaz	86	Dr. Neslihan Hacer Bildik
28	Dr. Derya Ufuk Altıntaş	87	Dr. Nihat Sapan
29	Dr. Dilara Kocacık	88	Dr. Ömür Ardeniz
30	Dr. Dilek Özcan	89	Dr. Öner Özdemir
31	Dr. Dudu Merve Durak Anşin	90	Dr. Özge Başaran
32	Dr. Elif Aydiner	91	Dr. Özgür Kartal
33	Dr. Elif Soyak Aytekin	92	Dr. Özlem Akgün Doğan
34	Dr. Emre Nagaş	93	Dr. Özlem Keskin
35	Dr. Eray Yıldız	94	Dr. Pamir Çerçi
36	Dr. Ercan Küçükosmanoğlu	95	Dr. Ramin Mahmudov
37	Dr. Erdal Sağ	96	Dr. Recep Evcen
38	Dr. Esra Karabiber	97	Dr. S.Şebnem Kılıç
39	Dr. Fatih Çelmeli	98	Dr. Safa Barış
40	Dr. Fatih Çölkesen	99	Dr. Sait Yeşillik
41	Dr. Fatih Özaltın	100	Dr. Saliha Esenboğa
42	Dr. Fazıl Orhan	101	Dr. Seda Altınır
43	Dr. Ferah Genel	102	Dr. Selin Sevinç
44	Dr. Fevzi Demirel	103	Dr. Sevgi Çolak
45	Dr. Feyza Kostak	104	Dr. Sevgi Keleş
46	Dr. Figen Çelebi Çelik	105	Dr. Sevgi Köstel Bal
47	Dr. Figen Doğu	106	Dr. Sevil Oskay
48	Dr. Filiz Sadi Aykan	107	Dr. Sümevra Alan Yalım
49	Dr. Funda Aytekin Güvenir	108	Dr. Şadan Soy Yiğit
50	Dr. Füsun Kalpaklıoğlu	109	Dr. Şevket Arslan
51	Dr. Gaye Fitoz Emeksiz	110	Dr. Şule Haskaloğlu
52	Dr. Gökcan Öztürk	111	Dr. Şükrü Nail Güner
53	Dr. Gök Nur Haliloğlu	112	Dr. Tayyip Erdem Çotur
54	Dr. Gülbin Bingöl	113	Dr. Tuba Erdoğan
55	Dr. Gülperi Bolatkale	114	Dr. Uğur Muşabak
56	Dr. Günseli Bozdoğan	115	Dr. Ümit Murat Şahiner
57	Dr. Güzide Aksu	116	Dr. Yasin Karalı
58	Dr. Güzin Özden	117	Dr. Mustafa Yavuz Köker
59	Dr. Hasibe Artaç	118	Dr. Yıldız Camcıoğlu



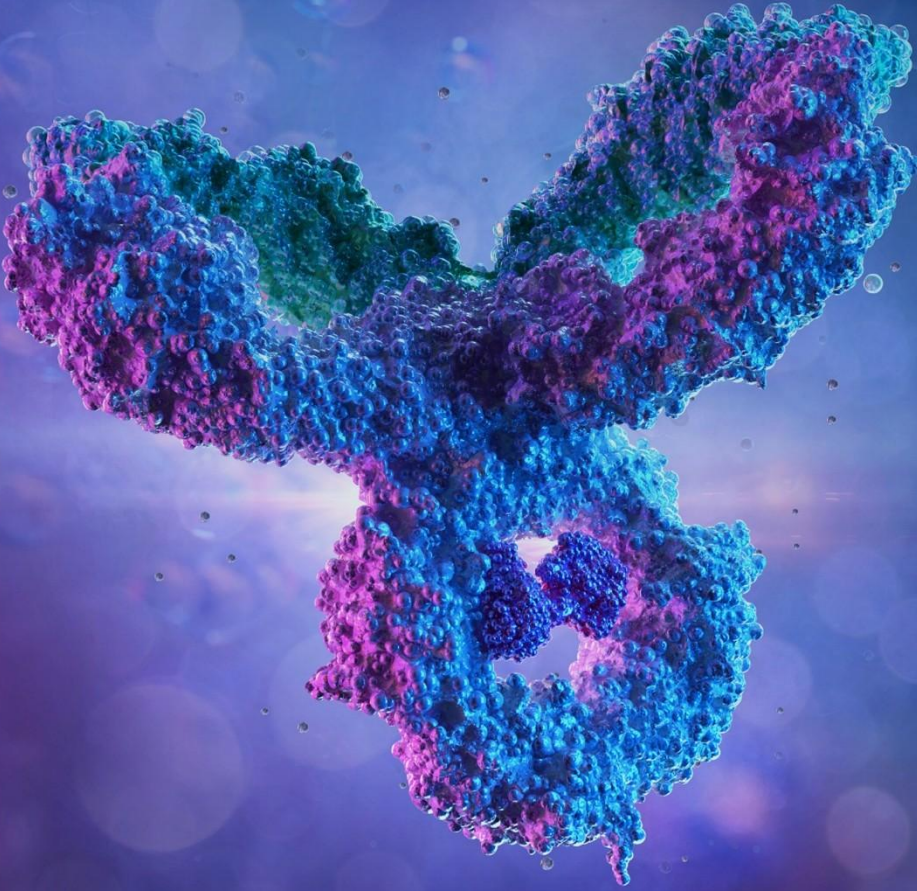
ULUSLARARASI KATILIMLI 12. KLİNİK İMMÜNOLOJİ KONGRESİ DİZİNİ



KAPAK.....	1
KONGRE MESAJI.....	2
YÖNETİM VE DÜZENLEME KURULU.....	3
PROGRAM.....	4
POSTER SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER.....	9
SÖZEL SUNUM NUMARALARINA GÖRE BİLDİRİLER.....	22
KONU BAŞLIKLARINA GÖRE POSTER TARTIŞMALARI.....	24
POSTER BİLDİRİLERİ.....	26
SÖZEL BİLDİRİLER.....	247
POSTER DİZİNİ.....	297
OTURUM BAŞKANI VE KONUŞMACILAR.....	315
DİZİN.....	316

12. Klinik İmmünoloji Kongresi

Otoimmünite & Otoinflamasyon



8-11 Nisan 2026

Papillon Zeugma Hotel / Antalya



www.klinikimmunoloji.com

