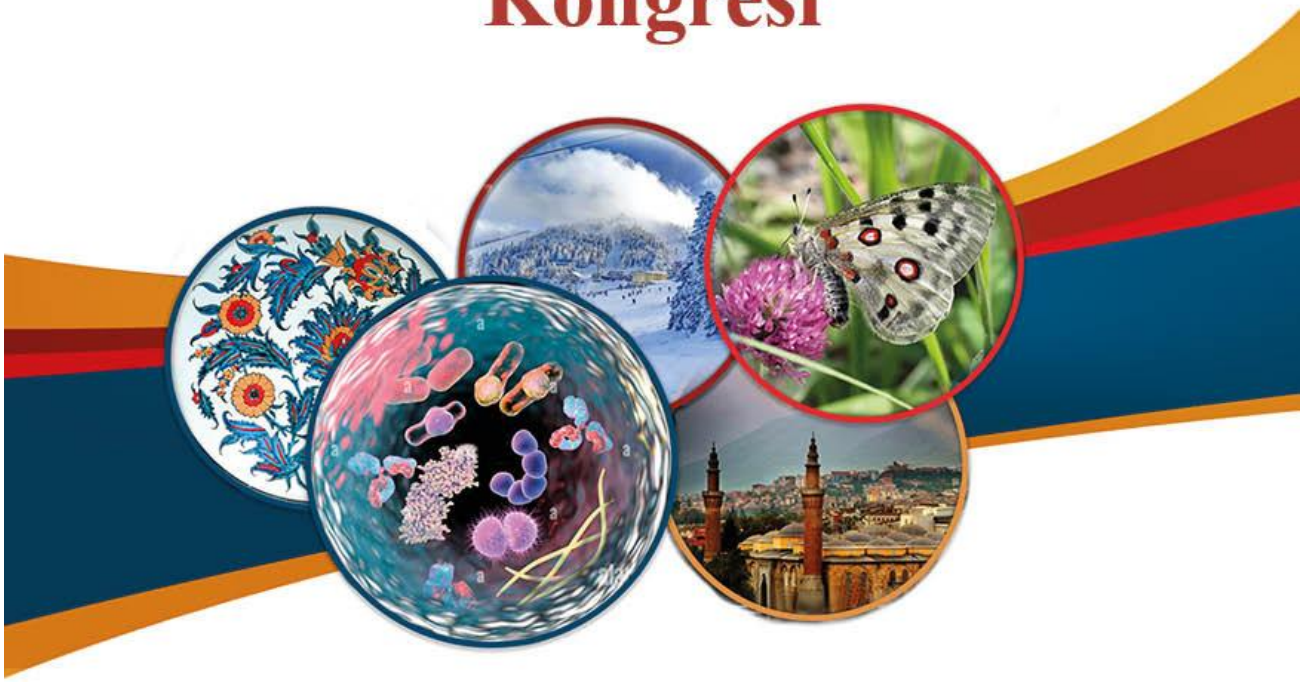
VIII. Uluslararası Katılımlı Lizozomal Hastalıklar Kongresi

3-7 Mayıs 2023
Bursa Crowne Plaza

VIII. Uluslararası Katılımlı Lizozomal Hastalıklar Kongresi



BURSA
CROWNE PLAZA
3-7 MAYIS 2023

www.lizozomal2023.org

İçerik

Davet…….....4
Kurullar…….....5
Bilimsel Program……...……...…..6
Sözlü Bildiriler …….....12
Poster Bildiriler…….……....82

Değerli Meslektaşlarımız,

Çocuk Beslenme ve Metabolizma Derneği olarak 3-7 Mayıs 2023 tarihleri arasında Bursa Crowne Plaza Otel'de gerçekleştirmeyi planladığımız VIII. Uluslararası Katılımlı LizozomaI Hastalıklar Kongresi'ne sizleri davet etmekten büyük onur ve mutluluk duymaktayız.

Kongremizin programını lizozomal hastalıklar alanında hem temel bilgilerin yer alacağı hem de tanı ve tedavideki en güncel konuların tartışılacağı konferanslar, uydu sempozyumlar ve paneller şeklinde yapmayı planladık.

Siz değerli meslektaşlarımızı bu önemli kongremize yanımızda görmekten mutluluk duyacağız.

Prof. Dr. Nur Arslan
Kongre Başkanı

KONGRE ONUR KURULU

Dr. Turgay Coşkun
Dr. Mübeccel Demirkol
Dr. Alev Hasanoğlu
Dr. Mustafa Kendirci
Dr. İmran Özalp
Dr. Fatoş Tanzer

KONGRE BAŞKANI

Dr. Nur Arslan

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Dr. Selda Bülbül
Dr. Mahmut Çoker
Dr. Sevil Dorum
Dr. Şahin Erdöl
Dr. Gülden Gökçay
Dr. Mehmet Gündüz
Dr. Burcu Öztürk Hişmi
Dr. Fatih Kardaş
Dr. Ertuğrul Kıykım
Dr. H. Neslihan Ö. Mungan
Dr. Halil Sağlam
Dr. Ayşegül Tokatlı
Dr. Sema Kalkan Uçar
Dr. Özlem Ünal Uzun
Dr. A. Çiğdem Aktuğlu Zeybek

BİLİMSEL SEKRETERYA

Dr. Burcu Öztürk Hişmi
Dr. Fatih Kardaş
Dr. Sema Kalkan Uçar
Dr. Özlem Ünal Uzun

DÜZENLEYEN KURULUŞ

Çocuk Beslenme ve Metabolizma Derneği

* Soyadı sırasına göre düzenlenmiştir

BİLİMSEL PROGRAM

03.05.2023 – Çarşamba

Fizyolojiden Patolojiye Lizozom Kursu

14:00	Açılış Başkanlar: Dr. Sema Kalkan Uçar, Dr. Ertuğrul Kıykım
14:00 – 14:30	**Lizozom Yapı ve Fonksiyonları** Konuşmacı: Dr. Mustafa Kılıç
14:30 – 15:00	**Patogenez ve Sınıflandırma** Konuşmacı: Dr. Aynur Küçükçongar Yavaş
15:00 - 15:30	**Lizozomal Hastalıklarda Klinik Fenotipler** Konuşmacı: Dr. Erdoğan Soyuçen
15:30 – 16:00	Kahve arası
16:00	Başkanlar: Dr. Halil İbrahim Aydın, Dr. Şahin Erdöl
16:00 – 16:45	**Lizozomal Hastalıklarda Biyobelirteçler** Konuşmacı: Dr. Eser Yıldırım Sözmen
16:45-17:15	**Genetik Tanı Yöntemlerinin Lizozomal Depo Hastalıklarının Tanısında Kullanımı** Konuşmacı: Dr. Rıza Köksal Özgür
17:15- 18:00	**Lizozomal Hastalıklarda Kraniyal Görüntüleme** Konuşmacı: Dr. Ömer Kaya – Dr. Fatma Derya Bulut
18:00	Kapanış

04.05.2023 – Perşembe

	A Salonu	B salonu
09:00 - 09:30	**Açılış**	
09:30 - 10:15	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Yenidoğan Taramaları** Başkanlar: Dr. Turgay Coşkun, Dr. Mübeccel Demirkol Konuşmacı: Dr. Mahmut Çoker	
10:15 – 10:45	Kahve arası	
10:45 – 11:30	Başkanlar: Dr. Fatoş Tanzer, Dr. Ayşegül Tokatlı **Lizozomal depo hastalıklarında immün fonksiyonlar** Konuşmacı: Dr. Ali Dursun	
11:30 – 12:15	Uydu sempozyumu (Sanofi) **Geçmişten Geleceğe: Gerçek Yaşam Verileri Nadir Hastalık Ekosistemini Nasıl Etkiler?** Başkanlar: Dr. Gülden Gökçay, Dr. Nur Arslan Konuşmacı: Dr. Pramod Mistry Dr. Gülden Gökçay	
12:15 – 13:30	Öğle yemeği	
13:30 – 14:15	Uydu sempozyumu (Takeda) **Olgular ve Gerçek Yaşam Verileri ile Dünden Bugüne MPS II Yolculuğu** Başkanlar: Dr. Mahmut Çoker, Dr. Neslihan Önenli Mungan **MPS tip II Tanılı Hastaların Klinik İzlemi** Konuşmacı: Dr. Havva Yazıcı **Atipik Bulgularla Gelen MPS Tip II Hastaları** Konuşmacı: Dr. Deniz Kor	
14:15 – 15:00	Başkanlar: Dr. Bülent Kara, Dr. Ömer Kaya **CLN2 Tanı ve Tedavisi** Konuşmacı: Dr. Özlem Ünal Uzun	
15:00 – 15:30	Kahve arası	
15:30 – 16:15	Başkanlar: Dr. Mustafa Kendirci, Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek **Lizozomal Depo Hastalıklarında Yeni Küçük ve Büyük Molekül Tedavileri** Konuşmacı: Dr. Sema Kalkan Uçar	**Sözlü bildiriler** Dr. Özlem Ünal Uzun Dr. Tanyel Zubarioğlu
16:15-17:00	Başkanlar: Dr. Selda Bülbül, Dr. Burcu Hişmi **Developing Bone Targeted Therapies For MPS Disorders** Konuşmacı: Dr. Adriana Montano	**Sözlü bildiriler** Dr. Ebru Canda Dr. Abdurrahman Akgün
17:00-18:30	**Poster tartışmaları** Başkanlar: Dr. Abdurrahman Akgün Dr. Mehmet Cihan Balcı Dr. Seda Güneş Dr. Mehtap Kağnıcı Dr. Meryem Karaca Dr. Sebile Kılavuz Dr. Asburçe Olgaç Kılıçkaya Dr. Pelin Teke Kısa Dr. Emine Pektaş Dr. Gonca Kılıç Yıldırım	

05.05.2023 – Cuma

09:00 - 09:45	**Lizozom İlişkili Organeller ve Hastalıkları** Başkanlar: Dr. Mübeccel Demirkol, Dr. Selda Bülbül Konuşmacı: Dr. Turgay Coşkun	
09:45 – 10:30	Başkanlar: Dr. Fatoş Tanzer, Dr. Ali Dursun **Hidrops Fetalis ve Lizozomal Depo Hastalıkları** Konuşmacı: Dr. Hasan Önal **MPS tip VII** Konuşmacı: Dr. Emel Nafiye Çakar	**Sözlü bildiriler** Dr. Aynur Küçükçongar Yavaş Dr. Sevil Dorum
10:30 – 11:00	Kahve arası	
11:00 – 12:30	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Kemik İliği Nakli** Başkanlar: Dr. Mahmut Çoker, Dr. Mehmet Gündüz **Sfingolipidozlar** Konuşmacı: Dr. Tanyel Zübarioğlu **Mukopolisakkaridozlar** Konuşmacı: Dr. Burcu Hişmi **Oligosakkaridozlar** Konuşmacı: Dr. Sevil Dorum	
12:30 – 14:00	Öğle yemeği	
14:00 – 14:45	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Gen Tedavileri** Başkanlar: Dr. Rıza Köksal Özgür Konuşmacı: Dr. Berna Şeker Yılmaz	**Sözlü bildiriler** Dr. Burcu Hişmi Dr. Yılmaz Yıldız
14:45 – 15:30	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Mitokondriyal Disfonksiyon** Başkanlar: Dr. Halil İbrahim Aydın Konuşmacı: Dr. Melis Köse	**Sözlü bildiriler** Dr. Erdoğan Soyuçen Dr. Engin Köse
15:30 – 16:00	Kahve arası	
16:00 – 17:30	**Gangliosidozlar** Başkanlar: Dr. Ayşegül Tokatlı, Dr. Erdoğan Soyuçen **GM 1 gangliosidozlar** Konuşmacı: Dr. Yılmaz Yıldız **GM 2 gangliosidozlar** Konuşmacı: Dr. Engin Köse **Gene therapy in Tay-Sachs and Sandhoff diseases** Konuşmacı: Dr. Jagdeep Walia	**Sözlü bildiriler** Dr. Ertuğrul Kıykım Dr. Emel Çakar
17:30 – 18:15	**Expanding AAV9-Mediated Gene Therapy to Krabbe Disease, Batten Disease, and AGU** Başkanlar: Dr. Sema Kalkan Uçar Konuşmacılar: Dr. Steven Gray, Dr. Xin Chen	**Sözlü bildiriler** Dr. Şahin Erdöl Dr. Berrak Bilginer Gürbüz

06.05.2023 – Cumartesi

09:00 – 09:45	**Otizm / Davranış Bozukluğu ve Lizozomal Depo Hastalıkları** Başkanlar: Dr. Turgay Coşkun, Dr. Özlem Ünal Uzun Konuşmacı: Dr. Ertuğrul Kıykım
09:45 - 10:30	**Sistinozis** Başkanlar: Dr. Mustafa Kendirci, Dr. Mehmet Gündüz Konuşmacı: Dr. Neslihan Önenli Mungan
10:30 – 11:00	Kahve arası
11:00 – 11:45	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Endokrin Bozukluklar** Başkanlar: Dr. Gülden Gökçay, Dr. Hasan Önal Konuşmacı: Dr. Şahin Erdöl
11:45 – 12:30	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Diyet Tedavileri** Başkanlar: Dr. Selda Bülbül, Dr. Aynur Küçükçongar Yavaş Lipit-kısıtlı Diyet Konuşmacı: Dr. Asburçe Olgaç Kılıçkaya Ketojenik Diyet Konuşmacı: Dr. Pelin Teke Kısa
12:30 – 14:00	Öğle yemeği
14:00 – 14:45	Uydu Sempozyumu (Pfizer) **Gaucher Vakalarında Nadir Tutulumlar** Başkanlar: Dr. Fatih Kardaş, Dr. Özlem Ünal Uzun Konuşmacı: Dr. Özlem Ünal Uzun **Zor Gaucher vakalarında taligluseraz alfa deneyimi** Konuşmacı: Dr. Ebru Canda
14:45 – 15:30	**The Efficacy of Treatment and Long Term Emerging Phenotype in Pompe Disease** Başkanlar: Dr. Gülden Gökçay Konuşmacı: Dr. Hannerieke van den Hout
15:30 – 16:00	Kahve arası
16:00-16:45	**Lizozomal Depo Hastalıklarında Malignite** Başkanlar: Dr. Mehmet Gündüz, Dr. Ebru Canda Konuşmacı: Dr. Fatih Kardaş
16:45-17:30	**İlginç Vakalarda Tanı Yolculuğu** Başkanlar: Dr. Neslihan Önenli Mungan, Dr. Mustafa Kılıç Konuşmacı: Dr. Hasan Önal

07.05.2023 – Pazar

09:00 – 10:30	Başkanlar: Dr. Fatih Kardaş, Dr. Ertuğrul Kıykım **Lizozomal Depo Hastalıkları ve Yaşam Kalitesi Çalışmaları** Konuşmacı: Dr. Berrak Bilginer Gürbüz **Lizozomal Depo Hastalıkları ve Uyku Bozukları** Konuşmacı: Dr. Halil İbrahim Aydın **Lizozomal Depo Hastalıkları ve Gebelik** Konuşmacı: Dr. Gonca Kılıç Yıldırım **Lizozomal Depo Hastalıkları ve Anestezi** Konuşmacı: Dr. Mehmet Cihan Balcı
10:30 – 11:00	Kahve arası
11:00 - 11:45	Başkanlar: Dr. Burcu Hişmi **Lizozomal Depo Hastalıklarında Akılcı İlaç Kullanımı** Konuşmacı: Dr. Fatih Kardaş
11:45-12:00	Kapanış

SÖZLÜ BİLDİRİLER

SS06

Gaucher Hastalığında Beyin Mr Bulgularının Değerlendirilmesi ve Alt Tiplerin Arasındaki Farklılıkların Radyomiks Analizi İle Karşılaştırılması

Duygu Özgül Özesen[1], Fatma Derya Bulut[2], Deniz Kor[2], Ömer Kaya[1]
Figen Binokay[1], Halise Neslihan Önenli Mungan[2], Yunus Kenan Bıçakçı[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları

Giriş ve Amaç: Gaucher Hastalığı, beta glukozidaz (glukoserebrozidaz) enzim aktivite eksikliği ile karakterize, en sık görülen lizozomal depo hastalığıdır. Otozomal resesif kalıtımla aktarılır. Makrofaj lizozomlarında glukoserobrozid (glikolipid) birikimi söz konusudur. Sıklıkla kemik iliği, lenf bezleri, karaciğer ve dalağı tutar. Nörolojik sistem bulguları daha nadirdir. En sık görülen klinik formu tip 1'dir ve nörolojik sistem klinik bulgusu olmaması nedeniyle non-nöropatik veya erişkin form olarak bilinir. Tip 2 formu fulminan seyirli ve sinir sistemi tutulumunun en ağır olduğu formu olup akut nöropatik veya infantil form olarak da bilinir. Bu olgularda yaşam süresi ortalama 9 ay olarak bildirilmektedir. Tip 3 ise sinir sistemi bulgularının Tip 2'ye göre daha hafif şekilde görüldüğü ve subakut olarak ortaya çıktığı nöropatik formudur. Bu çalışmanın amacı bu hastalarda beyin MR bulgularının değerlendirilmesi ve alt tiplerin arasındaki farklılıkların radyomiks analizi ile karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: 30 tane tip 1, 2 tane tip 2 ve 28 tane tip 3 Gaucher hastasına ait beyin MR görüntüleri konvansiyonel patolojik bulgularının not edilmesi ve radyomiks doku analizi ile değerlendirildi. Tip 2 hastası çok az sayıda olduğundan bulgular tanımlayıcı istatistikler olarak not edildi. Non-nöropatik form olan tip 1 ile subakut nöropatik form olan tip 3 hastalarına ait bulgular istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular, Tartışma ve Sonuç: Klinik bulgular zemininde tip 1 non-nöropatik form olarak takip edilen olguların nörolojik sistem bulgularının takip sürecinde ortaya çıkması ile tip 3 olarak kategorize edilerek takip edildiği bilinmektedir. Bu çalışma ile non-nöropatik form olarak bilinmesine karşın tip 1 hastalarında da otopsi serileriyle ortaya konmuş seçilmiş serebral lokalizasyonlarda daha sık tespit edilen astrogliosis bulgusunun radyomiks analizi ile erken dönemde/nörolojik sistem bulguları gelişmeden tespit edilebilirliği ve tip 3 hastalarında daha ağır nöronal kayıp olarak giden sitopatolojik değişikliklerle kıyaslandığında santral sinir sistemi tutulumunun yoğunluğu hakkında radyomiks analizlerinin klinik takip ve tedavi sürecine yol gösterebilirliği araştırıldı.

Anahtar Kelimeler: Gaucher; astrogliozis; MRG; radyomiks

Keywords: Gaucher; astrogliosis; MRI; radiomix

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS07

Fabry Hastalarında Serum Neopterin, Biopterin, Triptofan Ve Kinürenin Düzeylerinin Araştırılması

Tuğçe Uçar[1]*, Mehmet Şerif Cansever[2], Esra İşat[3], Tanyel Zübarioğlu[4], Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek[4], Birol Topçu[5], Nurhan Seyahi[6], Ertuğrul Kıykım[4]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler Ve Teknikler Bölümü

[3]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Çocuk Metabolizma Laboratuarı

[4]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

[5]Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyoistatistik Anabilim Dalı

[6]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Fabry hastalığı hücre içi globotriaosilseramid (Gb3) depolanması ile karakterize lizozomal depo hastalığıdır. Lizozomal depo hastalıklarının immün sistem üzerine etkisini araştıran çalışmalarda, lizozomlarda substrat birikiminin inflamatuvar ve immün yanıta yol açarak ilerleyici organ hasarından sorumlu olduğu savunulmuştur. Günümüzde birçok hastalığın izleminde ve prognozunu belirlemede kullanılan pteridin ve kinürenin yolağı metabolitleri, immün sistem aktivasyonunun gözlendiği durumlarda konsantrasyonlarının arttığı bilinen bileşiklerdir. Çalışmamızda Fabry hastalığının patofizyolojisinde inflamasyon ve immün sistem aktivasyonunun etkisini aydınlatmada, pteridin ve kinürenin yolağı metabolitlerinin olası yararını araştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: İstanbul Üniversitesi- Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma polikliniğinde Fabry hastalığı tanısı ile takipli hastaların dosyaları incelenerek hastaların şikâyetleri, muayene bulguları, rutin poliklinik kontrolünde istenen globotriaosilsfingozin (lyso-Gb3) düzeyleri, kan ve idrar tetkik sonuçları ile organ tutulumu açısından yapılmış inceleme verileri not edildi. Hastalardan kan örnekleri alınarak Çocuk Metabolizma laboratuvarında neopterin, biopterin, triptofan ve kinürenin düzeyleri çalışılmıştır. Araştırmamıza aldığımız 33 hastayla benzer yaş ve cinsiyet dağılımı gösteren, neopterin, biopterin, kinürenin ve triptofan düzeylerini etkileyecek bir hastalığı bulunmayan sağlıklı gönüllerden oluşan bir kontrol grubu da dâhil edilmiştir.

Bulgular: Hastaların neopterin ve biopterin düzeyleri ile triptofan/kinürenin oranları sağlıklı kontrol grubuna göre istatiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Hastaların kinürenin, neopterin/biopterin seviyeleri sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek, triptofan düzeyleri ise azalmış olarak bulundu ancak bu fark istatiksel olarak anlamlı değildi. Artmış

neopterin seviyeleri ile hipertrofik kardiyomyopati, aritmi ve azalmış GFR (sırasıyla p=0,04, p=0,02 ve p=0,03); triptofan seviyeleri ile kornea vertisillata, işitme kaybı ve tinnitus (sırasıyla p=0,01, p=0,01 ve p=0,03); kinürenin seviyeleri ile kalp kapak hastalığı (p=0,02) arasında istatiksel olarak anlamlı ilişki bulundu.

Tartışma ve Sonuç: Fabry hastalarında, erken hastalık dönemlerinden itibaren, inflamasyon ve immün aktivasyonun arttığı gözlendi. Bu nedenle inflamasyon ve immün aktivasyon belirteçlerinin, erken hastalık döneminde biyomarker olarak kullanılması değerli olabilir.

Anahtar kelimeler: Fabry hastalığı; neopterin; biopterin; kinürenin; triptofan

Keywords: Fabry disease; neopterin; biopterin; kynurenine; tryptophan

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS13

Fabry Tanısı ile İzlenen Hastaların Gastrointestinal Sistem Bulgularının ve Beslenme Durumlarının İncelenmesi

Esma Uygur [1,2] , Nihan Çakır Biçer[2], Ertuğrul Kıykım[1], Tanyel Zübarioğlu[1], Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek[1]

[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

[2]Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü

Giriş:

Fabry hastalığı, GLA varyantlarının neden olduğu, X'e bağlı bir çoklu sistem hastalığıdır (1). Glikosfingolipid birikimi inflamasyon, iskemi, hipertrofi, fibrozis gelişimi ve progresif organ disfonksiyonu ile sonuçlanmaktadır (2). Hastalarda çeşitli gastrointestinal sistem (GİS) bulguları görülebilmektedir (3).

Materyal ve Metot: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Polikliniği'nden takipli Fabry hastalarına demografik ve medikal bilgileri de içeren anket uygulanmıştır. GİS semptomları, Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği (GSDÖ) (4,5) ve beslenme durumları, Akdeniz Diyetine Bağlılık Ölçeği (MEDAS) (6,7) ile değerlendirilmiştir. Veriler, SPSS.v23 ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Yaş ortalaması kadınların 44.4±12.4 yıl (n=9), erkeklerin 34.2±12.5 yıl (n=12) olarak belirlenmiştir (p=0.088). Kadınlar 11.5±4.6 yıl, erkekler 11.7±8.0 yıldır Fabry tanısıyla izlenmektedir (p=0.695) ve kadınların tümü (%100.0) ve 11 erkek (%91.6) hasta enzim replasman tedavisi almaktadır (p=0.375). GSDÖ karın ağrısı ve hazımsızlık alt boyut puanları cinsiyete göre farklılık saptanırken (sırasıyla, K: 11.7±5.7; E:5.0±2.5 puan; p=0.005 ve K:12.4±6.9; E: 6.6±3.7 puan; p=0.044); reflü, diyare ve konstipasyon puanları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p>0.05). MEDAS puanı kadınlarda 6.7±1.4 ve erkeklerde 5.7±2.0 (p=0.227) olarak belirlenmiştir ve 4 kadın (%44.4), 7 erkek (%58.3) Akdeniz diyetine yetersiz; 4 kadın (%44.4), 3 erkek (%25.0) kabul edilebilir; 1 kadın (%11.1), 2 erkek (%16.6) sıkı uyum göstermektedir (p=0.643). GSDÖ'nün alt boyut puanlarına göre kadınlarda karın ağrısı ile reflü (r=0.883; p=0.002), diyare ile konstipasyon (r=0.746; p=0.021); erkeklerde karın ağrısı ile hazımsızlık (r=0.666; p=0.018) ve karın ağrısı ile konstipasyon (r=0.585; p=0.046) arasında ilişki saptanmıştır. Her iki cinsiyet için de MEDAS ve GSDÖ alt boyut puanları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (p>0.005).

Sonuç:

Fabry hastalarında, gastrointestinal sistem bulgularının tedavisinde semptomlara yönelik ilaç tedavisi veya beslenme önerileri kullanılabilmektedir (8,9). Sağlıklı ve sürdürülebilir bir diyet modeli olan Akdeniz diyetine uyumlarının hastalarımızda yetersiz olduğu ve uygulanma durumunda bile GİS semptomlarını engellemede yetersiz olduğu görülmüştür. Bu nedenle hastalarda farklı beslenme stratejileri üzerine çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Germain, D. P. (2010). Fabry disease. *Orphanet journal of rare diseases*, 5(1), 1-49.
2. Politei, J., Thurberg, B. L., Wallace, E., Warnock, D., Serebrinsky, G., Durand, C., & Schenone, A. B. (2016). Gastrointestinal involvement in Fabry disease. So important, yet often neglected. *Clinical Genetics*, *89*(1), 5-9.
3. Hoffmann, B., Schwarz, M., Mehta, A., Keshav, S., & Fabry Outcome Survey European Investigators. (2007). Gastrointestinal symptoms in 342 patients with Fabry disease: prevalence and response to enzyme replacement therapy. *Clinical gastroenterology and hepatology*, *5*(12), 1447-1453.
4. Revicki, D. A., Wood, M., Wiklund, I., & Crawley, J. (1997). Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Quality of life research*, *7*, 75-83.
5. Turan, N., Asti, T. A., & Kaya, N. (2017). Reliability and validity of the Turkish version of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale. *Gastroenterology Nursing*, *40*(1), 47-55.
6. Martínez-González, M. Á., Corella, D., Salas-Salvadó, J., Ros, E., Covas, M. I., Fiol, M., ... & Estruch, R. (2012). Cohort profile: design and methods of the PREDIMED study. *International journal of epidemiology*, *41*(2), 377-385.
7. Pehlivanoğlu, E. F. Ö., Balcıoğlu, H., & Ünlüoğlu, İ. (2020). Akdeniz diyeti bağlılık ölçeği'nin türkçe'ye uyarlanması geçerlilik ve güvenilirliği. *Osmangazi Tıp Dergisi*, *42*(2), 160-164.
8. Lenders, M., & Brand, E. (2022). Fabry disease–a multisystemic disease with gastrointestinal manifestations. *Gut Microbes*, *14*(1), 2027852.
9. Gugelmo, G., Vitturi, N., Francini-Pesenti, F., Fasan, I., Lenzini, L., Valentini, R., ... & Spinella, P. (2023). Gastrointestinal Manifestations and Low-FODMAP Protocol in a Cohort of Fabry Disease Adult Patients. *Nutrients*, *15*(3), 658.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS18

Nöronal Seroid Lipofuksinozis Tanısı İle İzlenen Olguların Genetik ve Fenotipik Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

Ceyda Cilasun[1], Ahmet Cevdet Ceylan[2] , Ayşegül Neşe Çıtak Kurt[3], Sümeyra Zeynep Özbey[1], Oya Kıreker Köylü[1], Mehmet Gündüz[1], Aynur Küçükçongar Yavaş[1], Berrak Bilginer Gürbüz[1], Çiğdem Seher Kasapkara[1]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Nöronal seroid lipofuksinozisler (NCL), çeşitli doku ve organlardaki lizozomlarda seroid lipopigment birikimi ile karakterize nörodejeneratif bozukluklardır. Önemli klinik farklılıklara rağmen yaygın semptomlar arasında bilişsel gerilik, motor disfonksiyon, nöbet, görme bozukluğu ve belirgin nörodejenerasyona bağlı erken ölüm yer almaktadır. NCL'lerin farklı formları başlangıç yaşlarına ve klinik semptomlara göre sınıflandırılmıştır, ancak en son sınıflandırma sistemi temel olarak bunların altında yatan genetik nedene dayanmaktadır. Günümüzde 14 farklı NCL tipi tanımlanmıştır.

Materyal ve Metod: Bu çalışmada, Haziran 2019-Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma kliniğinde NCL tanısı alan 7 vakanın genetik ve fenotipik özellikleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. NCL' nin klinik özelliklerine sahip, moleküler genetik analiz ve/veya enzim analizi ile kesin tanısı doğrulanan tüm çocuklar çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: NCL tanısı almış 2-16 yaş arası toplam 7 hasta (erkek:kız = 1/6) çalışmaya dahil edildi. En sık başvuru semptomları gelişme geriliği ve nöbet idi. Bu hastaların 3'ü (%42,8) NCL1, 1'i (%14,2) NCL2, 2'si (% 28,5) NCL3 ve 1'i (%14,2) NCL8 tanısı aldı. Tüm hastalarda beyin manyetik rezonans görüntülemede (MRG) patolojik bulgular saptandı. Elektroensefalografi 1 hasta hariç tüm çocuklarda anormaldi. Başvuru anında 2 hastanın göz muayenesinde optik atrofi, 1 hastada retinitis pigmentosa tespit edildi. Mikrosefali 3 hastada mevcuttu. İzlemde 3 hastada yutma disfonksiyonu gelişti.

Sonuç: Tanımlanmış geniş fenotipik özellikler ve genetik heterojenite nedeniyle tanıya ulaşmak zorlaşmaktadır. NCL'lerde klinik bulgular ve kranial görüntüleme bulgularına dayanarak tanıdan şüphelenilmelidir. Bazı NCL tiplerinde (NCL 2) erken tanı konulması

durumunda tedavi şansı bulunmaktadır. Bu nedenle NCL tiplendirmesi ve erken tanının önemi vurgulanmak istenmiştir.

Anahtar kelimeler: Nöronal seroid lipofuksinozisler, Nörodejenerasyon, Göz tutulumu

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS20

Mukopolisakkaridoz Hastalarında Kardiyak Değerlendirme: Tek Merkez Deneyimi

Ayşe Ergül Bozacı[1], Kerem Ertaş[1], Hüseyin Bilgin[1]
[1]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi

Giriş ve Amaç: Mukopolisakkaridozların (MPS) tüm tiplerinde kardiyak tutulum bildirilmiştir. Özellikle MPS I, II ve VI'larda yaygın ve erken bir özelliktir. Kardiyak hastalık sessizce ortaya çıkar ve erken mortaliteye önemli ölçüde katkıda bulunur.

Gereç ve Yöntem: Bu tanımlayıcı kesitsel çalışma, 2020-2023 yılları arasında başvuran 77 MPS hastasının dosyaları incelenerek tek merkezde yapıldı. Tüm hastaların aynı pediatrik kardiyolog tarafından ekokardiyografisi (Vivid S60, 9, General Electric Healthcare, Vingmed) çekildi. 1.5-4MHz transdüser kullanılarak apikal dört, iki, üç-boşluk, parasternal uzun eksen ve kısa eksen görüntüler kullanılarak 2D, renkli mod, M-mod değerlendirmesi yapılarak kayıtlar alındı. Dermatan-sülfat birikimi olan (MPSI-II-VI-VII) ve olmayan (MPSIII-IV) hastalar arasında karşılaştırma yapıldı.

Bulgular: Hastaların 30'u (%38.96) kadın, 47'si (%61.03) erkekti. 5(%6.4) hasta MPSI, 7(%9) hasta MPSII, 15(%19.48) hasta MPSIII, 18(%23.37) hasta MPSIV, 31(%40.25) hasta MPSVI, 1 (%1.2) hasta MPSVII tanısı ile izlenmekte idi. Ortalama yaş 7.56±5,08 (dağılım: 0.66-18.8) idi. Kalp tutulumu olan en genç hasta 8 aylık (MPSI) idi. Kalp tutulumu ile yaş arasındaki ilişki incelendiğinde hastaların kalp tutulumunun yaşla birlikte arttığı saptandı (p=0,022). Ekokardiyografik incelemede 56 (%72) hastada kardiyak bulgu saptandı, ayrıntılar tabloda verilmiştir. Ortalama yaşları benzer olan dermatan-sülfat biriken gruptan 20 hasta (4.6±2.1 yıl), dermatan-sülfat birikmeyen gruptan 20 hastanın (4.4±2.3) verileri karşılaştırıldı. Dermatan-sülfat biriken grupta %86 mitral kapak disfonksiyonu, %39 aort kapak disfonksiyonu saptandı. Bu dermatan-sülfat birikmeyen grupta %27 mitral işlev bozukluğu ve %3 aort işlev bozukluğu görülmüştür.

Tartışma ve Sonuç: MPS'li bireylerde kardiyovasküler hastalığın prevalansı ve ciddiyeti çarpıcı biçimde yüksektir ve incelemelerin %60-100'ünde görülür. Buna rağmen, kardiyak tutulumun klinik belirtileri ve semptomları nadirdir ve kardiyak hastalığın gerçek prevalansının hafife alınmasına yol açar. Literatüre benzer şekilde bizim çalışmamamızda da sol taraftaki kapakçıklar daha şiddetli etkilenmiştir. Dermatan-sülfat normal kalp kapağı dokusunun önemli bir bileşenidir bu nedenle MPS I, II, VI, VII ile kalp kapağı hastalığı arasında güçlü bir ilişki bulunması şaşırtıcı değildir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridozis; dermatan sülfat; ekokardiyografi

Tablo 1: MPS hastalarının ekokardiyografik bulguları.

		MPSI (n=5, %)	MPSII (n=7, %)	MPSIII (n=15, %)	MPSIV (n=18, %)	MPSVI (n=31, %)	MPSVII (n=1)	Total
Mitral	Kalınlaşma	2 (%40)	2 (%28)	1 (%6)	2 (%11)	20 (%64)	0	27
	Dejenerasyon	0	0	1 (%6)	0	9 (%29)	0	10
	MVP	2 (%40)	0	2 (%13)	1 (%5)	10 (%32)	0	15
	MY	3 (%60)	4 (%57)	3 (%20)	3 (%16)	29 (%93)	1	44
	MS	0	0	0	1 (%5)	12 (%38)	0	13
	Kleft	0	0	0	0	1 (%3)	0	1
Aort	Kalınlaşma	0	1 (%14)	0	0	11 (%35)	0	12
	AY	0	3 (%42)	1 (%6)	0	14 (%45)	0	18
	AS	0	0	0	0	0	0	0
	Ao kökü dilatasyonu	0	0	0	0	1 (%3)	0	1
Triküspit	TY	0	1 (%14)	0	0	4 (%12)	0	5
	TS	0	0	0	0	1 (%3)	0	1
Disfonksiyon	Sistolik	0	0	0	0	2 (%6)	0	2
	Diastolik	0	0	0	0	7 (%22)	0	7
Dilatasyon	Sol Kalp	0	0	0	0	7 (%22)	0	7
	Sol atrium	0	0	0	0	2 (%6)	0	2
Kardiyak Remodelling		0	1 (%14)	8 (%53)	3 (%16)	12 (%38)	0	24
Pozitif Kardiyak bulgusu olan hasta sayısı		3 (%60)	5 (%71)	10 (%66)	7 (%38)	**30 (%96)**	1	**56 (%72)**

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS21

Pompe Hastalığında Kas Rejenerasyonu Üzerine TGF-Beta'dan Zengin Enteral Beslenme Ürünün Potansiyel Etkisinin Değerlendirilmesi

Nihal Coşkun[1], Hanim Şeyma Topuz[1], Tarık Yıldırım[1], Hamide Sevinç Genç[1], Bilge Noyan[1], Nurcan Üçüncü Ergun[1], Bengü Yıldırım[1], Merve Aslantaş[1] Berra Ataman[1], Hasan Önal[1]

[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş ve Amaç

Bir lizozomal depo hastalığı olan Pompe hastalığı, asit alfa-glukosidaz(GAA) eksikliğine neden olan GAA geninin mutasyonlarından kaynaklanır. Bu enzimatik bozukluk lizozomlarda glikojen yükü oluşturup kalp, düz ve iskelet kası hücreleri ile motor nöronlar başta olmak üzere hücre işlev bozukluklarını tetikler. Onaylanmış tek tedavi ERT(enzimreplasman tedavisi)'dir.

Uydu hücreleri kas büyümesi, onarımı, bakımı ve hipertrofisinde kritik öneme sahiptir. Hem infantil hem geç başlangıçlı pompe hastalarında yapılan kas biyopsilerinde hastalığın şiddetinden bağımsız olarak uydu hücre havuzunun korunduğu ancak hücre aktivasyonunun yetersizliği saptanmıştır.

Kas hasarına rağmen, uydu hücreleri Pompe hastalığının seyrinde yeterli etkinliğe ulaşamamaktadırlar. Yapılan çalışmalarda TGF-β'nın uydu hücreler üzerindeki invitro etkileri kas rejenerasyonunda önemli bir rolü olduğunu düşündürmektedir. Pompe hastalarının beslenmesine Modulen®IBD(100 gramında 1 gram TGF-β içermektedir) eklenilerek iskelet kaslarındaki uydu hücrelerini daha aktif olarak çalıştırmak mümkün olabilmektedir.

Bu çalışma, pompe hastalarında uydu hücre havuzunun korunması, endojen uydu hücrelerinin aktivasyonuna yönelik ek tedavi geliştirilmesini amaçlamaktadır.

Materyal ve Metot

Merkezimizde İnfantil Pompe Hastalığı tanılı, ERT tedavisi almasına rağmen egzersiz fonksiyonel kapasitesi iyi olmayan, kas izoenzimleri yüksek seyreden, crim pozitif 4 olgu alınmıştır. 8 hafta iki olguya yaşa uygun enerji gereksiniminin yarısı Modulen®IBD içeren diyet planlanmış, kontrol grubu 2 olgunun beslenmesi serbest bırakılmıştır. Tüm olgularda tedavi öncesi ve sonrası ALT, AST, LDH, CK ve IGF-1 ölçümleri alınmış, fonksiyonel kapasite 6 dakika yürüme testiyle değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışma grubunda Modulen®IBD kullanımıyla yürüme testinde anlamlı ilerleme kaydedilmiştir. 1.olguda 25, 2.olguda ise 55 metre artış saptanmıştır. Hücre yıkımını gösteren enzimler gerilememiş ancak IGF-1 artmıştır. Modulen®IBD bitiminden sonraki süreçte hastaların egzersiz kapasiteleri yeniden gerilemiştir.

	TARİH	YAŞ	6 DK YÜRÜME TESTİ	ALT	AST	CK	LDH	IGF-1	Modulen® IBD
olgu1	22.03.2022	6.5 yaş		88	201	1192	875	127	
	12.04.2022		**195 METRE**						FORMULA BAŞLANGICI
	11.05.2022			120	223	1368	953	129	
	17.05.2022			114	207	1247	962	188	
	31.05.2022		**220 METRE**						FORMULA BİTİMİ
	28.06.2022			132	247	1554	975	226	
	27.03.2023		60 METRE	90	145	1040	727	178	
olgu2	12.04.2022	6.5 yaş	**210 METRE**	148	197	1348	776	110	FORMULA BAŞLANGICI
	10.05.2022			167	179	1352	814	155	
	24.05.2022			154	171	1279	767	119	
	7.06.2022		**265 METRE**	152	164	1335	826	117	FORMULA BİTİMİ
	31.08.2022		210 METRE	144	157	1298	775	110	
kontrol 1	26.04.2022	9 yaş	430 METRE	80	142	675	777	177	FORMULA KULLANMIYOI
	7.07.2022		435 METRE	93	162	827	886	188	
kontrol 2	26.04.2022	9 yaş	425 METRE	100	161	864	776	180	FORMULA KULLANMIYOI
	7.07.2022		428METRE	107	173	938	821	193	

Tartışma ve Sonuç

Çalışmamızda Modulen®IBD'nin kullanıldığı 8 haftalık dönemde kısa sürede fonksiyonel kapasitenin arttığı görülürken, laboratuvar parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir değişim görülmedi. Modulen®IBD bitiminden sonraki süreçte hastaların egzersiz kapasitelerinin azaldığını, sık düşmelerini ve hastaların sık enfeksiyon geçirmeyle tekrarlayan hastane yatışlarının olduğunu gözlemledik.

Süresinin 8 haftayla sınırlı, olgu sayısının az olması çalışmanın sınırlılıklarındandır. Daha fazla hasta, daha uzun bir çalışma süresi ve/veya daha iyi bir TGF-β kaynağı seçilerek daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamız kas uydu hücre havuzunun korunması, endojen uydu hücre aktivasyonunun arttırılması ve gelişmiş kas rejenerasyonunu hedefleyen tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için yeni ve umut verici bir bakış açısı sunabilir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS33
Niemann Pick Tip C Tanısı ile Takipli Olan Hastaların Klinik Özelliklerinin ve Miglustat Tedavi Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Gulustan Musayeva [1], Berfin Ayla Hastürk[1], Tanyel Zübarioğlu[2], Ertuğrul Kıykım[2], Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek[2]
[1]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş : Niemann Pick tip C 1/2 intrasellüler lipit trafiğinde defekt sonucu lipitlerin dokularda birikimine bağlı olarak ortaya çıkan, otozomal resessif geçiş gösteren bir metabolik hastalıktır. *NPC1* ve *NPC2* genlerindeki mutasyonlara bağlı gelişen hastalıkta, perinatal dönemden yetişkin döneme kadar uzanan geniş bir yaş aralığında nörovisseral bulguların oluşturduğu heterojen bir klinik seyir mevcuttur. Semptomların başlama zamanına göre neonatal, erken ve geç infantil, juvenil, adolesan/yetişkin formlarda görülebilen hastalıkta miglustat tedavisi ülkemizde uzun dönemde klinik stabilizayon veya progresyonun azaltılması için kullanılan tek tedavidir.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'ndan moleküler olarak konfirme edilmiş olan Niemann Pick tip C tanılı hastaların demografik verileri, klinik özellikleri, miglustat tedavi yanıtları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 10 hasta dahil edildi. Hastaların %20'si neonatal, %20'si geç infantil, %30'u juvenil ve %30'u adolesan/yetişkin formdaydı. Tanı anında hastaların tümünde nörovisseral tutulum mevcuttu. Üç hastanın (%30) pulmoner tutulumu vardı. Hastaların semptomlarının başlangıç ve tanı yaşları karşılaştırıldığında ortalama tanısal gecikmenin 5 yıl olduğu görüldü. Hastaların %80'inde NPC1 , %20'sinde NPC2 mutasyonu saptandı. Tüm hastalara miglustat tedavisi başlandı. Tedavi sırasında gastrointestinal sistem yan etkileri nedeniyle bir hastada tedavi kesildi. Tedavi başlanan hastaların sadece birinde nörolojik bulgularda düzelme sağlandı.

Sonuç: Niemann Pick tip C hastalığında, klinik bulguların özgün olmaması ve farklı yaş gruplarında farklı fenotiplere sahip olması nedeniyle tanısal gecikme sıktır. Klinik bulgulara olan farkındalığın artması ve tedaviye erken dönemde başlanması prognostik açıdan önemlidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS38
CRIM-Negatif İnfantil Başlangıçlı Pompe Hastalığında İmmunomodülasyon Tedavi Tecrübemiz

***Emel Yılmaz Gümüş*[1], Emine Genç[1], Şule Arıcı[2], Figen Akalın[2], Evrim Karadağ Saygı[3], Burcu Öztürk Hişmi[1]**
[1]Marmara Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Giriş: Pompe hastalığında, rekombinant insan asit alfa glukosidaz (rhGAA) ile enzim replasman tedavisiyle (ERT) kardiyomiyopati, kas güçsüzlüğü iyileşmekte ve sağkalım artmaktadır. Anti-rhGAA antikorların; tedavi etkinliğinin azalmasına ve infüzyon ilişkili reaksiyonlara(İİR) sebep olduğu bilinmektedir. Biz burada 2 kez immunomodülasyon uyguladığımız CRIM-negatif hasta tecrübemizi paylaşmak istedik.

Olgu sunumu: İnfantil başlangıçlı Pompe hastalığı tanılı hasta, 10 aylıkken şehir değişikliği sebebiyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde 3.5 aylıkken hızlı nefes alıp verme sebebiyle başvurduğu merkezde hipertrofik kardiyomegalisinin tespit edildiği, Pompe hastalığı öntanısıyla bakılan alfaglukosidaz enziminin düşük ölçüldüğü ve 4 aylıkken ERT'ye başlandığı öğrenildi. Belirgin takipnesi ve dispnesi olan hastanın kas gücü azalmıştı ve desteksiz oturamamaktaydı. GAA genindeki homozigot varyantın Çapraz Reaktif İmmunolojik Materyal(CRIM) negatif olarak tanımlandığı görüldü. Ekokardiyografide sistolik fonksiyonları azalmıştı(KF:%18, EF:%39). 20 mg/kg/haftadan almakta olduğu ERT, 40 mg/kg/hafta olarak artırıldı. Doz artırımıyla sistolik fonksiyonlarında artış(KF:%33, EF:%62) ve spontan extremite hareketlerinde belirgin artış görüldü. 2 ay sonra hastanın kas gücünde tekrar azalma ve sistolik fonksiyonlarında kötüleşme(KF:%25, EF:%49) gelişti. Anti-rhGAA IgG:25600 olarak gelen ve ilaca klinik yanıt alınamayan hasta için immunomodülasyon planlandı. ERT devam edilen hastaya intravenöz immunglobulin(IVIG), ritüksimab(RTX) ve metotreksat(MTX) ile immunomodülasyon uygulandı. Anti-rhGAA IgG:3200'e gerileyen hastanın kardiyak fonksiyonlarında artış sağlandı, kas gücünde iyileşme sağlanan hasta yürümeye başladı. Kardiyak olarak stabil olan ve tedavisine devam edilen hastada 1 yıl sonra, İİR gelişti. Hasta için desensitizasyon uygulanmasına rağmen, İİR sebebiyle ERT uygulanamadı. Anti-rhGAA IgE:negatifken, anti-rhGAA IgG:102400 olan ve İİR sebebiyle ERT uygulanamayan hastaya IVIG, RTX ve

MTX ile 2. kez immunomodülasyon uygulandı. Anti-rhGAA IgG:6400'e geriledi ve immunomodülasyon tamamlandıktan sonra ERT'ye desensitizasyon protokolüyle devam edildi.

Sonuç: İnfantil başlangıçlı Pompe, tedavi edilmediğinde ilk 2 yaşta kaybedilir. CRIM-negatif hastaların immun sistemi ERT'yi tamamen yabancı bir protein olarak algılar ve antikor gelişir. Hastamıza önce ilaç etkinliğinin yetersiz olması sebebiyle, sonrasında İİR'ler sebebiyle immunomodülasyon uygulandı. Anti-rhGAA IgG düştükten sonra ERT'ye devam edildi.

Referanslar

1. Amalfitano, A., Bengur, A. R., Morse, R. P., Majure, J. M., Case, L. E., Veerling, D. L., Mackey, J., Kishnani, P., Smith, W., McVie-Wylie, A., Sullivan, J. A., Hoganson, G. E., Phillips, J. A., 3rd, Schaefer, G. B., Charrow, J., Ware, R. E., Bossen, E. H., & Chen, Y. T. (2001). Recombinant human acid alpha-glucosidase enzyme therapy for infantile glycogen storage disease type II: results of a phase I/II clinical trial. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*, *3*(2), 132–138.
2. Leslie, N., & Bailey, L. (2007). Pompe Disease. In M. P. Adam (Eds.) et. al., *GeneReviews®*. University of Washington, Seattle.
3. Hunt S. V. (2009). Perspectives from B cell immunology: fact and fancy. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*, *47 Suppl 1*, S86–S99. https://doi.org/10.5414/cpp47086.
4. Banugaria, S. G., Prater, S. N., Patel, T. T., Dearmey, S. M., Milleson, C., Sheets, K. B., Bali, D. S., Rehder, C. W., Raiman, J. A., Wang, R. A., Labarthe, F., Charrow, J., Harmatz, P., Chakraborty, P., Rosenberg, A. S., & Kishnani, P. S. (2013). Algorithm for the early diagnosis and treatment of patients with cross reactive immunologic material-negative classic infantile pompe disease: a step towards improving the efficacy of ERT. *PloS one*, *8*(6), e67052. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0067052.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS39
Pompe Hastalığında İskelet Kası Sonografik Değerlendirmesi

Serpil Dinçer[1], Avni Merter Keçeli[2], Oya Kıraker Köylü[1], Mehmet Gündüz[1]
Berrak Bilginer Gürbüz[1], Çiğdem Seher Kasapkara[1], Aynur Küçükçongar Yavaş[1]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk radyoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Pompe hastalığı, asit alfa-1,4-glukosidazı (GAA) kodlayan *GAA* genindeki mutasyonların neden olduğu, nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Özellikle kas olmak üzere birçok dokuda glikojenin lizozomallerde depolanmasına yol açar. Genellikle kol ve bacak kaslarında güçsüzlük ve solunum yetmezliği ile karakterize kronik ve ilerleyici bir patolojidir. Hastalığın kesin tanısı için; kas biyopsisi, enzim analizi ve genetik testler yapılmaktadır.

Son yıllarda yüksek çözünürlüklü ultrasonografideki gelişmeler, klinisyenlere nöromüsküler sistem hastalıklarını incelemek için fırsat sağlamıştır. Ultrasonografi spontan kas aktivitelerinin yanısıra miyopatilerdeki anormalliklerin derecesini göstererek klinik ve elektrofizyolojik incelemeyi sağlar. Hasta uyumu, kontrendikasyon olmaması ve kasların dinamik ve eş zamanlı olarak yatak başında değerlendirilebilmesi bu yöntemin önemli avantajlarıdır. Çocuklarda iskelet kaslarının değerlendirilmesinde uygun, güvenilir ve yüksek prediktif değeri olan bir yöntemdir. Bazı çalışmalar kas ultrasonografisinin musküler glikojenozlar gibi kas tutulumu olan metabolik hastalıklarda patolojinin varlığını tanımladığını, hastalık şiddetini ölçtüğünü ve tedavi etkinliğini değerlendirmede yardımcı olduğunu ileri sürmektedir.

Materyal ve Metod: Pompe hastalığı tanılı 9 olguda ve 11 sağlıklı kontrol grubunda; triceps, rektus abdominis, vastus lateralis kaslarına yönelik ultrason incelemesi yapılmıştır. Heckmatt Skorlama ölçeğine göre sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Pompe tanılı olgularımızın %44' ü kız, %56'sı erkekti. Hastaların %78 i enzim replasman tedavisi alıyordu ve enzim tedavisi alan hastaların %70' inin Heckmatt skorunun 1'in üstünde olduğu görüldü. Kontrol grubunda ise %72 erkek, %28'i kadın olup %63' ünde Heckmatt skoru 1' in altında bulundu.

Sonuç: Deneyimli ellerde ultrasonografi, birçok nöromüsküler bozukluğun saptanmasında hassas ve spesifik bir araçtır ve kas iskelet sistemi hastalığı şüphesi olan çocuklarda tarama aracı olarak da kullanılabilir. Bu çalışma kas ultrasonografsinin, miyopatilerde ve özellikle

glikojen depo hastalığı Tip II Pompe hastalığında kasların tutulum düzeyi ve tedavinin etkinliğini göstermek için yararlı bir test olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar kelimeler: Pompe hastalığı, Heckmatt skorlama ölçeği, Kas glikojenozları

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS43

Metakromatik lökodistrofi - Ege Tıp Deneyimi

Merve Yoldaş Çelik[1], Ebru Canda[1], Havva Yazıcı[1], Fehime Erdem[1], Ayşe Yüksel Yanbolu Güneş Ak[1], Cenk Eraslan[1], Ayça Aykut[1], Asude Durmaz[1], Sema Kalkan Uçar[1], Mahmut Çoker[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme-Metabolizma Bilim Dalı

Giriş:

Metakromatik lökodistrofi(MLD) , otozomal resesif kalıtımlı arilsülfataz A eksikliğine bağlı oluşan bir lizozomal depo hastalığıdır. Sülfatid birikimine bağlı miyelin sentezinde bozulma, sinir sisteminde demiyelinizasyon ve ölüme kadar giden ilerleyici nörolojik kötüleşme ile karakterizedir. Çalışmamızda MLD tanısıyla izlenen olgularımızın sunulması amaçlandı.

Yöntem:

Bilim Dalımızda 2007-2023 yılları arasında MLD tanısı alan olguların verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular:

Çalışmaya 5(%71.4) kız, 2(%28.6) erkek toplam 7 hasta dahil edildi. Akraba evliliği öyküsü tüm hastalarda vardı. İki hastanın başvurusunda daha önce MLD tanısı ile exitus olan kardeş öyküsü vardı. Hastaların semptom başlangıç yaşı ortanca 5 yaş (min:1.5-maks:10), tanı yaşı ortanca 6.2 yıl (min:2.3-maks:10) idi. Semptomların başlangıç yaşı ile tanı alması ile arasında geçen süre ortanca 12 ay (min:2 - maks:36) bulundu. Başlangıç semptomları olarak sık düşme ve yürümede dengesizlik(%71.6), kazanılmış fonksiyonların kaybı(%71.6), konuşmada bozulma(%42.9) , okulda öğrenme güçlüğü(%14.3), yürümede gecikme(%14.3) belirtildi. Bir(%14.3) hastada febril, dört(%57.1) hastada afebril nöbet vardı. Aril sülfataz A aktivitesi tüm hastalarda düşüktü. Genetik inceleme yapılabilen 5 hastada; c.736C>T, c.868C>T, c.1195C>T, c.931G>A mutasyonları saptandı. Beyin MR görüntülemelerinde tüm hastalarda periventriküler beyaz cevher hiperintensite vardı. İki(%28.6) hastada EMG ile polinöropati kaydedildi. İki(%28.6) hastada safra kesesinde polip saptandı. Tedavi olarak 2 hastaya kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapıldı, ancak KİT sonrası ilerleyici nörodejenerasyon devam etti, bir hasta KİT sonrası yedinci yılında exitus oldu, diğer hastada ise tetraparezi gelişti. Toplamda 5(%71.4) hasta izlemde exitus oldu. Hastaların exitus yaşı ortanca 4.5

yaş(min:3.4-maks:15), MLD tanısı alma ile exitus olma arasında geçen süre ortanca 6.2 yıl(min:0.8 - maks:8.8) idi.

Sonuç:

MLD ilerleyici nörodejenerasyona yol açarak yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan bir metabolik hastalıktır. MLD hastalarında erken döneminde yapılan KİT tedavisinin hastalık ilerleyişini durdurduğu bilinmektedir. MLD farkındalığının artması ile semptom başlangıcı ve tanı arasındaki sürenin kısalması hastaların tedavi seçeneklerine ulaşmasını sağlayacaktır. Çalışmamız MLD hastalarının klinik, laboratuvar ve uzun dönem sonuçlarını paylaşarak MLD hastalığının akılda tutulması gerektiğini vurgulanmak istendi.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS45
Lizozomal Hastalıklarda Enzim Replasman Tedavisi Sonrası Anafilaksi ve Desensitizasyon Uygulama Sıklığı

Ayşenur Engin Erdal[1], Candan İslamoğlu[2] , Mehmet Gündüz[1], Aynur Küçükçongar Yavaş[1], Berrak Bilginer Gürbüz[1], Burak Yürek[1], Emine Dibek Mısırlıoğlu[2], Çiğdem Seher Kasapkara[1,3]

[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye
[2] Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji Kliniği, Ankara, Türkiye
[3] Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş: Lizozomal depo hastalıkları, bir enzimin eksikliği sonucu lizozomal fonksiyonlardaki bozulmanın neden olduğu, nadir görülen kalıtsal metabolik hastalıkların bir grubunu tanımlar. Günümüzde, bu gruptan on bir hastalığın tedavisi için, FDA/EMA onayı olan on dört enzim tedavisi uygulanabilmektedir. Gaucher tip I ve III, Niemann Pick tip B, Pompe, Fabry, Mukopolisakaridoz (MPS) tip I, II, IVA,VI,VII, nöronal seroid lipofusinoz (NCL) tip 2 ve Wolman hastalıkları için enzim replasman tedavisi (ERT) vardır. Bu tedavilere ulaşabilen hastaların, tedavi almasında karşılaşılan en önemli sorun ilaca bağlı oluşan alerjik reaksiyonlar ve anafilaksidir.

Sonuçlar: Kliniğimizde takipli ve ERT alan 44 hastamız (11 Gaucher, 8 Pompe, 8 Fabry, 4 MPS tip 1, 3 MPS tip 2, 3 MPS tip 4A, 7 MPS tip 6) bulunmaktadır. Bu hastalardan, %77,2' sinde (n=34) alerjik reaksiyon gelişmemiş olup premedikasyon (parasetamol 10 mg/kg ve hidroksizin 1 mg/kg) ile enzim tedavisi verilirken; % 22,7' sinde (n=10) anafilaksi gelişmiştir. Anafilaksi gelişen hastalarımız, çocuk alerji kliniği ile birlikte takip edilmekte ve hastalara infüzyon öncesinde parasetamol, hidroksizin, metilprednisolon (1 mg/kg) veya montelukast (yaşa göre 4/5/10 mg po) tedavileri verilmektedir. Desensitizasyon ile verilen enzimler; 4(n=8) hasta alfa glukozidaz, 2(n=3) hasta elosülfaz alfa, 1 hasta idursülfaz, 1 hasta velagluseraz alfa, 1 hasta agalsidaz beta, 1 hasta galsülfaz şeklindedir. Enzim tedavisi, hastaya göre alerjik reaksiyon yanıtı izlenerek belirlenmiş farklı konsantrasyonlarda dilüe edilerek 6-38 saat arasında değişen sürelerde verilmektedir. Bir hastamızda enzim tedavisi öncesi omalizumab tedavisi de verilmiştir. Elosülfaz alan hastaların %66,7' sinde (2/3), alfa glukozidaz alan hastaların %50' sinde (4/8) başarılı desensitizasyon uygulanmaktadır.

Tartışma: Alfa glukozidaz ve elosülfaz alfa ile tedavide anafilaksi geliştirme riskinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir. ERT öncesi premedikasyon önerilmektedir. Anafilakside tedavinin devamı için desensitizasyon protokolleri gereklidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS47
Fabry Hastalığı Olan Hastalarda Gastrointestinal Bulgular

Sibel Burçak Şahin Uyar[1], Melike Ersoy[2], Nuriye Ece Mintaş[1], Belgin Akcan Paksoy[3], Zümrüt Arslan Gülten[4], Sevil Dorum[5], Gonca Kılıç Yıldırım[6], Meral Bahar İster[7], Aliye Gülbahçe[8], Esra Er[9], Bahar Kulu[1], Gülhan Karakaya Molla[7], Pelin Teke Kısa[9], Erdoğan Soyuçen[3], Özlem Ünal Uzun[7], Fatih Kardaş[8], Nur Arslan[1]

[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İzmir
[2]S.B.Ü Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[3]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Antalya
[4]S.B.Ü Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İstanbul
[5]Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa
[6]Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Eskişehir
[7]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli
[8]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Kayseri
[9]S.B.Ü Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve amaç: Bu çalışmada Fabry hastalığı tanısı alan hastaların gastrointestinal sistemle (GİS) ilgili yakınmalarının ve bulgularının araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: Dokuz farklı çocuk metabolizma hastalıkları ünitesinde Fabry hastalığı tanısıyla takip edilen hastalar çalışmaya alındı ve oluşturulan sorular hastalara yönlendirilerek veya dosyalarından alınarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya 94 Fabry hastası (51 kadın, %54.3; ortalama yaşı 35.3±16.5 yıl, min-maks: 3-76 yıl) alındı. 19 hasta (%20.2) 18 yaş altında, 37 hasta (%39.4) 18-40 yaş arasında, 38 hasta (%40.4) ise 40 yaşından büyüktü. 28 hastada (%31.4) hipohidrozis, 14 hastada (%15.1) işitme kaybı, 19 hastada (%20.2) anjiyokeratom, 25 hastada (%26.5) hipertrofik kardiyomiyopati, 11 hastada (%11.7) kronik böbrek yetmezliği mevcuttu. Göz muayenesi yapılan 84 hastadan 26'sında (%31.1) korneal bulgular (opasite, kornea vertisillata), 4 hastada (%4.8) katarakt, 2 hastada (%2.4) retinada vasküler genişleme tespit edilmişti. Herhangi bir GİS yakınması 67 hastada (%71.3) saptandı. Yaş grupları arasında herhangi bir GİS bulgusu görülme oranı açısından anlamlı fark saptanmadı (18 yaş altında %57.9, 18-40 yaş arasında %67.6 ve 40 yaş üzerinde %81.6, p=0.144). Roma IV kriterlerine göre 11 hasta (%11.7) irritabl barsak sendromu tanısı aldı. Hastaların 39 tanesinde (%41.5) karın ağrısı mevcuttu ve bu hastaların 35'inde (%89.7) periyodik karın ağrısı atakları olmakta idi. 24 hastada (%63.2) karın ağrısı tüm gün boyunca sürmekte idi. 16 hastanın ağrılı dönemde

dışkılama sayısı artmakta, 9 hastanın azalmakta idi. 39 hasta (%41.9) yemeklerden sonra gerginlik ve hazımsızlık yakınması tarifliyordu. 22 hastada (%24.7) iştahsızlık, 5 hastada (%5.3) kilo kaybı (3 hasta 5-10 kg, 1 hasta 10 kg'dan fazla kayıp) mevcuttu.14 hastada (%14.9) bulantı-kusma yakınması saptandı, ancak hiçbirinde kanlı kusma tariflenmedi. 21 hastada (%22.3) reflü yakınmaları ve bu hastaların 14'ünde (%14.9) yutma güçlüğü mevcuttu. 27 hastada (%28.7) kabızlık, 10 hastada (%10.6) ishal yakınması saptandı. Bu hastaların 5 (%5.3) tanesinde kabızlık ve ishal atakları ortaya çıkmakta idi. 2 hastada (%2.1) kanlı dışkılama öyküsü olduğu öğrenildi. 27 hasta yağlı, karbohidratlı yiyecekler, sebze-meyve, baharat gibi bazı besinleri, karın ağrısı, reflü, bulantı ve şişkinlik yakınmalarına yol açtığı için, diyetinde kısıtlamıştı. Hiçbir hasta özel bir eliminasyon diyeti uygulamıyordu. Bir hastada nedeni belli olmayan karaciğer ve dalak büyüklüğü ve 2 hastada ise sarılık geçirme öyküsü belirtildi. 6 hasta (%6.6) daha önce FMF tanısı almış ve biri bu tanıyla kolşisin tedavisi kullanmıştı. 11 hastaya (%11.7) endoskopi yapılmıştı. Bu hastaların 4 tanesinde endoskopik biyopside gastrik veya intestinal enflamasyon tespit edilmişti. Bir hasta apandektomi, bir hasta da kolesistektomi operasyonu geçirmişti.

Sonuç olarak, gastrointestinal sistemle ilgili yakınmalar Fabry hastalarında sıklıkla ortaya çıkmakta ve bu durum hastalarda farklı tanıların konulmasına, bu tanılara yönelik medikal veya cerrahi tedavilerin yapılmasına neden olmaktadır. Bu nedenle, Fabry hastalarında gastrointestinal sisteme ait olan yakınmalar sorgulanmalı ve destek tedavileri planlanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Fabry hastalığı, gastrointestinal sistem, FMF

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS52
Mukopolisakkaridoz Olgularında Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Aliye Gülbahçe[1], Hatice Güneş[1], Fatih Kardaş[1]
[1] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), lizozomlarda glikozaminoglikanları parçalayan enzimlerdeki eksiklikler sonucu hücre içinde bu moleküllerin birikmesi ile oluşan, ilerleyici doku ve organ disfonksiyonuna neden olan bir grup kalıtsal metabolizma hastalığıdır (1). Eklem, kalp, göz, kemik gibi dokularda oluşan bozukluklar hastaların öz bakımlarında yardıma ihtiyaç duymalarına, günlük işlevlerinde kısıtlamalara ve ağrıya neden olmaktadır (2, 3). Bu çalışmada amacımız farklı anketler kullanarak hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek ve destek tedavide hangi alanlara öncelik verilmesi gerektiğini araştırmaktır.

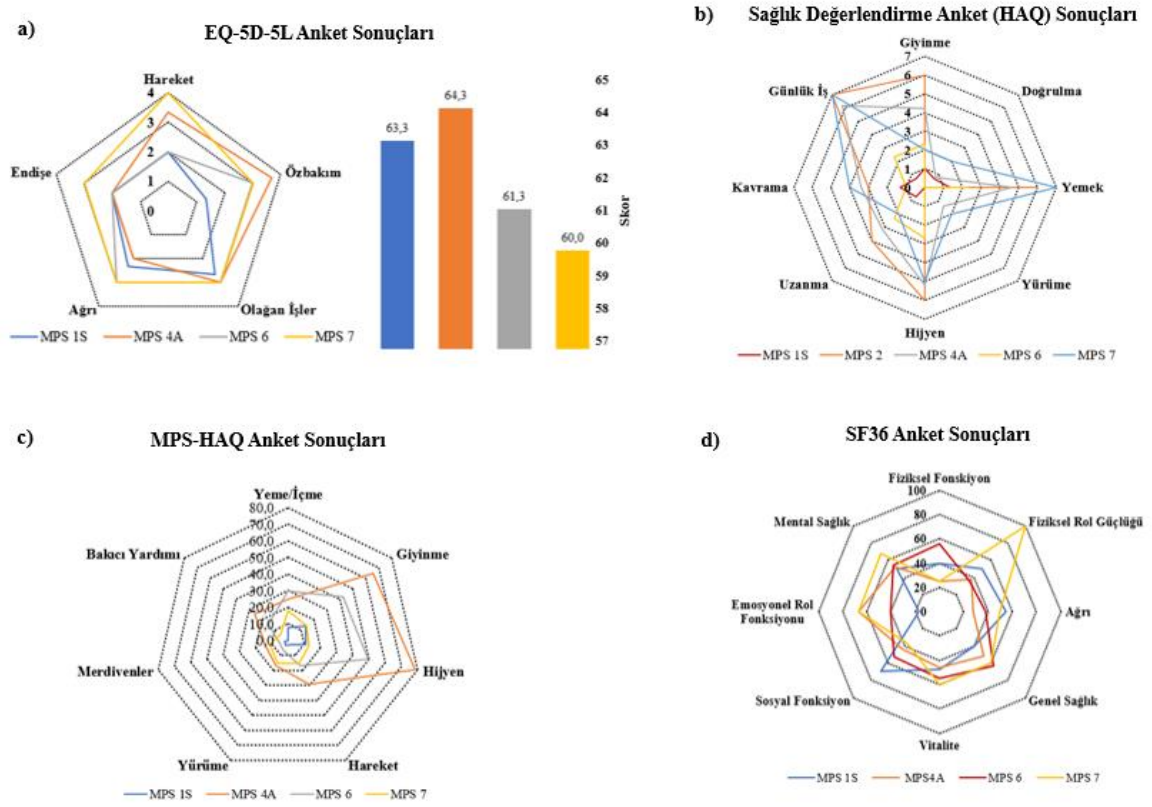
Metod: Kliniğimizde farklı mukopolisakkaridoz alt grupları ile takipli 18 olguya/ebeveynlerine; PedSQL yaşam kalitesi formu (akut ve soru); EQ-5D-5L, sağlık değerlendirme (HAQ; 8 yaş üzeri olgular), MPS sağlık değerlendirme (MPS-HAQ) ve SF-36 anketleri uygulandı.

Bulgular: Yaş ortalaması 16 yıl±6,5yıl olan %16,6'sı MPS IS, %5,5'i MPS II, %44,4'ü MPS IVA, %27,7'si MPS VI olan 18 hasta (kız; %55,5) araştırma grubunu oluşturdu. Anket sonuçları Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir. HAQ anketinde MPS 1S ile MPS 7 hastaları arasında yemek yemede (p=0,039); MPS-HAQ anketinde MPS 1S ile MPS 4A hastaları arasında kişisel hijyenini sağlamada (p=0,011), merdivenlerde hareket etmede (p=0,045), bakıcı yardımı ihtiyacında (p=0,009); SF-36 anketinde MPS 1S ile MPS 6 hastaları arasında genel sağlık durumunda (p=0,026), MPS 1S ile MPS 4A hastaları arasında sosyal fonksiyonlarda (p=0,05) anlamlı farklılıklar mevcuttu. Ayrıca, tekerlekli sandalye ve yardımcı yürüme cihazı kullanım ihtiyacı sadece MPS IVA olgularında vardı.

Tablo 1. PedsQL Anket Sonuçları

Yaş Aralığı	PedsQL_Ebeveyn_Akut			PedsQL_Ebeveyn_Soru			PedsQL_Çocuk_Akut			PedsQL_Çocuk_Soru		
	Bİ	DTOİ	Toplam	Bİ	DTOİ	Toplam	Bİ	DTOİ	Toplam	Bİ	DTOİ	Toplam
2-4	325	625	950	425	550	975	-	-	-	-	-	-
5-7	300	887,5	1187,5	300	825	1125	400	925	1325	212,5	975	1187,5
8-12	412,5	650	1062,5	500	687,5	1187,5	75	537,5	612,5	75	562,5	637,5
13-18	-	-	-	287,5	712,5	1000	225	833,333	1058,33	225	1037,5	1262,5
18-25	-	-	-	-	-	-	-	-	-	335	697,5	1032,5

Bİ: Bedensel İşlevsellik
DTOİ: Duygusal-Toplumsal-Okuldaki İşlevsellik



Şekil 1. EQ-5D-5L ve Sağlık Değerlendirme, SF-36, MPS Sağlık Değerlendirme Anketlerinin Sonuçları

Sonuç: Mukopolisakkaridoz olgularında gelişen yaşam zorlukları, ağrı değerlendirilmesi, bakım yardımı ihtiyacı ve tedavi yanıtını farklı parametreler kullanarak değerlendirmek daha objektif sonuçların elde edilmesine katkı sağlayacaktır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz; Yaşam Kalitesi

Key Words: Mucopolysaccharidosis; Life Quality

Referanslar:

1- Zhou J, Lin J, Leung WT, Wang L. (2020). A basic understanding of mucopolysaccharidosis: Incidence, clinical features, diagnosis, and management. Intractable Rare Dis Res. Feb;9(1):1-9. doi: 10.5582/irdr.2020.01011

2- Hendriksz, C.J., Berger, K.I., Lampe, C. et al. (2016). Health-related quality of life in mucopolysaccharidosis: looking beyond biomedical issues. Orphanet J Rare Dis 11, 119. doi.org/10.1186/s13023-016-0503-2

3- Hendriksz, C.J., Lavery, C., Coker, M. et al. (2014). Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. Orphanet J Rare Dis 9, 32. doi: 10.1186/1750-1172-9-32.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS55

Gaucher Hastalığı Ile Izlenen Erişkin Yaş Olgularımızda Kemik Tutulumunun Değerlendirilmesi

Merve Yoldaş Çelik[1], Ebru Canda[1], Havva Yazıcı[1], Fehime Erdem[1]
Ayşe Yüksel Yanbolu[1], Ayça Aykut[2], Asude Durmaz[2], Sema Kalkan Uçar[1]
Eser Yıldırım Sözmen[3], Mahmut Çoker[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme-Metabolizma Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş:

Gaucher hastalığı(GH), glukoserebrosidaz enzim eksikliğine bağlı ortaya çıkan otozomal resesif kalıtımlı lizozomal depo hastalığıdır. Kemik ağrısı, kemik krizleri, kemik mineral dansitesinde azalma gibi kemik tutulumu bulguları görülebilmektedir. Bu calışmada GH tanısı ile izlenen hastaların kemik tutulum bulgularının degerlendirilmesi amaçlandı.

Method:

Ege Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda GH ile izlenen erişkin olguların verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular:

Çalışmaya 11 (%34.4) erkek, 21 (%65.6) kadın toplam 32 hasta dahil edildi. Hastaların güncel yaşı ortanca 35 (min:18 - maks:71) yıl idi. Hastaların tanı yaşı ortanca 20.5 (min:3 - maks:65) yıl idi. Hastaların tümü enzim replasman tedavisi(ERT) aldı. Tedavi süresi ortanca 11 (min:2 - maks:18) yıl idi. Başvuru anında 30 (%93.7) hastada kemik ağrısı vardı. Tedavi altında yapılan en son değerlendirmede 19 (%59.4) hastada kemik ağrısı devam ettiği görüldü. İzlem sürecinde 12 (%37.5) hastada kemikte aseptik nekroz, 8 (%25) hastada kemik krizleri, 4 (%12.5) hastada kemik kırığı saptandı. Tedavi başlangıcında ve izlemde tüm hastaların kalsiyum ve fosfor düzeyleri normaldi. Bir hasta alkalen fosfataz düşüklüğü(ALP:26 U/L, N>142) ile tetkik edilerek hipofosfatazya tanısı aldı. 25OHDvit düzeyleri değerlendirildiğinde 12 (%37.5) hastada D vitamini eksikliği, 6 hastada D vitamini yetersizliği saptandı. Yapılan son değerlendirmede 8 (%25) hastada D vitamini eksikliği, 12 (%37.5) hastada D vitamini yetersizliği vardı. Tüm hastalara izlemde profilaktik D vitamini replasmanı önerildi, fakat hastaların %56.2'si düzenli kullanmadı. Tanı anında 1 (%3.1) hastada osteoporoz (Z skoru -2,5 altında), 19 (%59.3) hastada osteopeni (Z skoru -1 ile -2,5

arası) vardı. Yapılan son değerlendirmede 1 (%3.1) hastada osteoporoz devam etti, 8 (%25) hasta osteopenikti. Hastaların son yapılan değerlendirmede Z skoru (-0.3±1.1), ERT başlangıcına kıyasla (-1.2±0.95) anlamlı olarak daha yüksekti ($p<0.05$).

Sonuç:

Gaucher hastalarında kemik tutulumu önemli bir morbidite nedenidir. Komplikasyonların önüne geçebilmek için kemik parametlerinin izlemi çok önemlidir. Hastalarda tedaviyle birlikte kemik ağrıları, kemik krizleri, osteonekroz, osteoporoz, osteopeni azaltılması ve önlenmesi hedeflenmektedir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS59
Nöraminidaz Eksikliği: 5 Olgu Sunumu

Belkıs Ak[1], Mehmet Cihan Balcı[1], Meryem Karaca[1], Gülden Fatma Gökçay[1]
[1]İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD, İstanbul

GİRİŞ: Sialidoz ve galaktosialidoz, NEU1 genindeki değişikliklerle ilişkili otozomal resesif geçişli lizozomal depo hastalıklarıdır. Klinik çok heterojen olup, başlangıç yaşı ve şiddetine göre alt tiplere ayrılırlar. İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD'da nöraminidaz eksikliği nedeni ile takip edilen 5 olgunun verilerini sunarak literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

OLGULAR: Konjenital sialidoz tanılı iki hasta nonimmün hidrops fetalis, kaba yüz görünümü, basık burun kökü, hidrosel, hepatomegali nedeni ile tetkik edilmişti. Fibroblastlarda nöraminidaz enzimi düşüklüğünün gösterilmesi ile tanı konulan Olgu 1, solunum yetmezliği nedeni ile 4 aylıkken kaybedilmişti. Olgu 2'nin tanısı NEU1 geninde daha önce bildirilmemiş olan homozigot c.997T>C mutasyonunun saptanması ile kesinleştirilmişti. Takipleri süresince noninvaziv solunum desteğinden ayrılamayan, çoklu eritrosit ve trombosit süspansiyonu, albumin desteği gereksinimi olan hastada kemik iliği transplantasyonu planlanmış ancak nakil uygulanamadan 9 aylıkken kaybedilmişti.

Yürümede güçlük, esansiyel tremor şikayetleri 17 yaşındayken başlayan ve progresyon gösteren kadın hastanın (olgu 3) göz muayenesinde bilateral konjenital katarakt 'blue dot' saptanmıştı. Genetik analizinde NEU1 geninde c.997T>C ve c.914G>A mutasyonları görülmesi ile sialidoz tanısı almıştı. Perampanel tedavisi sonrasında ataksisi belirgin azalarak, yardımsız yürüyebilir hale gelmişti.

Olgu 4: Galaktosialidoz tanılı iki hasta ilki doğumda normaldi ve 4. aydan sonra başlayan gelişme geriliği, kaba yüz görünümü, dizostozis multipleks, iletim tipi işitme kaybı ile tetkik edilmiş, 11 yaşındayken nefrotik düzeyde proteinürisi ve asiti gelişmişti. Olgu 5'in doğumdan itibaren başlayan gelişme geriliği mevcuttu, inguinal herni ve hidrosel nedeni ile opere olmuştu, hepatosplenomegali, kaba yüz, gelişme geriliği, faktör XI eksikliği mevcuttu. İki hastanın da tanısı fibroblastlarda nöraminidaz ve beta galaktozidaz enzim eksikliğinin gösterilmesi ile konmuştu.

SONUÇ: Nöraminidaz eksiklikleri geniş klinik spektrum gösteren nadir lizozomal hastalıklardır. Galaktosialidoz ve sialidoz tip I için tedavi çalışmaları umut vermektedir. Yeni

vakaların literatüre kazandırılması ve hekimler arasında farkındalık oluşturulması hastalığın tanı ve tedavisinin geliştirilmesi için kıymetlidir.

ANAHTAR KELİMELER: sialidoz, galaktosialidoz, nöraminidaz, lizozomal depo hastalığı

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS66

Alfa-Mannosidozlu Hastaların Uzun Süreli Klinik Değerlendirmesi: Çok Merkezli Bir Çalışma

Engin Köse[1], Çiğdem Seher Kasapkara[2], Aslı İnci[3], Yılmaz Yıldız[4]
İlknur Sürücü Kara[1], Ayça Burcu Kahraman[4], Leyla Tümer[3], Ali Dursun[4]
Fatma Tuba Eminoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[4]Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Amaç:

Alfa mannosidoz, MAN2B1 genindeki mutasyonların neden olduğu otozomal resesif bir lizozomal depo hastalığıdır. Zihinsel yetersizlik, işitme kaybı, kaba yüz görünümü, iskelet anormallikleri, immün yetmezlik, merkezi sinir sistemi tutulumu, psikiyatrik sorunlar, kornea opasitesi ve hepatosplenomegali gibi bir çok sistemi içeren klinik bulgularla kendini gösterir.

Bu çok merkezli çalışmada, alfa-mannosidoz tanısı alan hastaların demografik, klinik, laboratuvar, moleküler bulgularının ve uzun dönem izlem sonuçlarının değerlendirmesi amaçlandı.

Yöntem:

Çalışmaya dört farklı pediatrik metabolizma bölümüne başvuran alfa mannosidoz tanılı 16 hasta dahil edildi. Hastaların tıbbi dosyaları incelendi ve demografik, klinik ve laboratuvar bulguları kaydedildi.

Bulgular:

Çalışmaya alınan alfa mannosidozlu 16 hastanın (6 kadın, 10 erkek) ortalama tanı yaşı 79,4±56,1 (16–208) ay, ortalama tanı gecikme süresi 57,9±51,9 idi. (4-181) ay idi.

On altı hastanın yedisinde (%43,8) ilk belirti işitme kaybı, ardından %37,8'de konuşma gecikmesi idi. Klinik takipte hastaların %87,5'inde çoğunlukla üst solunum yollarında olmak üzere tekrarlayan enfeksiyonlar gözlendi ve 12'sinde işitme cihazı gereksinimi oldu.

Batın ultrasonografisi yapılan 13 hastanın altısında hepatomegali saptandı; ekokardiyografi yapılan 12 hastanın ikisinde (%16,6) mitral kapak prolapsusu saptandı. Nörolojik değerlendirmede beş hastada nörolojik tutulum saptanmadı. Hastalığın ağır formu olan dokuz (%56,3) hastada dil gelişiminde gecikme, sekiz (%50) hastada zeka geriliği ve bir (%6,3) hastada hipertonisite saptandı.

MAN2B1 gen analizinde, üç hastada novel homozigot c.2477C>A (p.Ser826*) ve bir hastada novel homozigot c.967G>A (p.Glu323Lys) varyantlar tespit edildi.

Sonuç:

Bu çalışmada, hastalığın erken döneminde en sık görülen klinik bulgusunun işitme kaybı olduğu, diğer klinik bulguların zamanla ortaya çıktığı saptandı. Hastalara tanının ilk bulgulardan oluştuktan yaklaşık 5 yıl sonra konulduğu olduğu belirlendi. Alfa-mannosidozun uzun dönem klinik sonuçlarının değerlendirilmesinin, yeni uygulanmaya başlanan enzim replasman tedavisinin hastalığın doğal seyri üzerine etkisini incelemede faydalı olacağını düşünmekteyiz.

Tablo 1: Alfa-mannosidozlu hastaların demografik klinik ve laboratuvar bulguları.

Hasta numarası	**H1**	**H2(a)**	**H3(a)**	**H4**	**H5(b)**	**H6(b)**	**H7(b)**	**H8(c)**	**H9(c)**	**H10**	**H11**	**H12(d)**	**H13(d)**	**H14(e)**	**H15(e)**	**H16**
Cinsiyet (K/E)	E	K	K	E	E	E	E	E	K	E	E	E	K	K	K	E
İlk semptom yaşı	3 ay	12 ay	12 ay	14 ay	30 ay	36 ay	32 ay	27 ay	15 ay	8 ay	10 ay	20 ay	24 ay	38 ay	30 ay	34 ay
Tanı yaşı	16 ay	36 ay	152 ay	47 ay	62 ay	86 ay	148 ay	208 ay	63 ay	41 ay	39 ay	28 ay	97 ay	148 ay	34 ay	66 ay
Takip süresi	23 ay	5 ay	5 ay	12 ay	10 ay	10 ay	12 ay	27 ay	99 ay	93 ay	40 ay	38 ay	31 ay	140 ay	140 ay	61 ay
Ebeveyn akrabalığı	+	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
Alfa-Mannosidoz tanılı akraba	-	+ kız kardeş	+ kız kardeş	-	+ erkek kardeş ve kuzen	+ erkek kardeş ve kuzen	Kuzen	+ kız kardeş	+ erkek kardeş	-	-	+ kız kardeş	+ erkek kardeş	+ kız kardeş	+ kız kardeş	-
Alfa-Mannosidoz tipi	Ağır	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta	Orta
İlk belirtiler ve semptomlar	Hipertonisite	İşitme kaybı, Tekrarlayan enfeksiyonlar	İşitme kaybı, Tekrarlayan enfeksiyonlar	İşitme kaybı, Makrosefali, Gelişimsel gecikme	Tekrarlayan enfeksiyon (akut otitis media)	Tekrarlayan enfeksiyon(akut otitis media)	İşitme kaybı, Tekrarlayan enfeksiyonlar (akut otitis media)	Konuşma gecikmesi	Konuşma gecikmesi	Kaba yüz hatları, Hafif skolyoz, Göbek fıtığı	Kaba motor beceri gerilği	İşitme kaybı, Gibbus deformitesi	Konuşma gecikmesi	İşitme kaybı, Konuşma gecikmesi	İşitme kaybı, Konuşma gecikmesi	Konuşma gecikmesi

Tekrarlayan enfeksiyonlar	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
İşitme durumu (yaş)	İşitme cihazı(18 ay)	İşitme cihazı(36 ay)	İşitme cihazı(42 ay)	İşitme cihazı(24 ay)	İşitme cihazı(66 ay)	İşitme cihazı(89 ay)	İşitme cihazı(30 ay)	İşitme cihazı(48 ay)	Bilateral hafif sensörinöral işitme kaybı	Normal	İşitme cihazı(48 ay)	İşitme cihazı(47 ay)	İşitme cihazı(36 ay)	İşitme cihazı(62 ay)	Bilateral hafif sensörinöral işitme kaybı	Bilateral hafif sensörinöral işitme kaybı
Göz bulguları	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Kırma kusuru	Eksotropya	Normal	Astigmatizm	Normal	Strabismus ve katarakt	Strabismus	Strabismus	Normal	Normal	Normal
Dismorfik bulgular	Kaba yüz görünümü	Kaba yüz görünümü	Kaba yüz görünümü	Kaba yüz görünümü	Kaba yüz görünümü, pektus karinatum, skolyoz, Kısa boyun, Hipertrofik diş etleri, hipertelorizm	Kaba yüz görünümü, pektus karinatum, skolyoz, Kısa boyun, Hipertrofik diş etleri, hipertelorizm	Kaba yüz görünümü, Prognatizm	Kaba yüz görünümü, pes planus, Hafif skolyoz, Hipertrofik diş etleri	Kaba yüz görünümü, Pektus ekskavatum, Hipertrofik diş etleri	Kaba yüz görünümü, hipertelorizm, pektus karinatum	Pectus karinatum	Kaba yüz görünümü, mavi skleralar, pektus karinatum, Gibbus deformitesi	Kaba yüz görünümü, pektus karinatum, Hipertrofik diş etleri	Kaba yüz görünümü, prognatizm, şiddetli skolyoz, pektus karinatum, genu valgum deformitesi, hirsutizm	Kaba yüz görünümü, pectus karinatum, skolyoz	Orta derecede kaba yüz görünümü, inguinal herni
Nörolojik bulgular	Hipotonisite	Yok	Yok	Orta bilişsel gecikme	İfade edici dildeki gecikme	Bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	Orta bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	Bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	İfade edici dildeki gecikme	Bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	Bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	Bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	Orta bilişsel gecikme İfade edici dildeki gecikme	Yok	Yok	Yok
Uyku apnesi	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok
EEG bulguları	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	Normal	Normal	Epileptik aktivite	Normal	Normal	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y
IQ test sonuçları (Yaş)	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	Düşük (Total 80) (63 ay)	Düşük (Total 66) (149 ay)	Düşük (Total 80) (63 ay)	Düşük (Total 60, 150 ay)	Normal (66 ay)	Düşük (Total 69) (46 ay)	V/Y	V/Y	Düşük (Total 69) (94 ay)	Normal	Normal	Normal

								(Total 52 260 ay)								
Abdominal USG	Hepatomegali	Normal	Normal	Hepatomegali	Normal	Orta hepatomegali	Normal	Normal	Normal	Normal	V/Y	V/Y	V/Y	Orta hepatomegali	Orta hepatomegali	Orta hepatomegali
Ekokardiyografi bulguları	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Mitral valve prolapsus	Mitral valve prolapsus	Normal
Alfa mannosidaz enzim aktivitesi	1.18 µmol/gr/h (100-800)	3.12 µmol/gr/s (231.4±81)	3.01 µmol/gr/s (231.4±81)	2.2 µmol/gr/s (231.4±81)	4.72 µmol/gr/s (231.4±81)	4.17 µmol/gr/s (231.4±81)	2.0 µmol/gr/s (231.4±81)	4.12 µmol/gr/s (231.4±81)	1.35 µmol/gr/s (231.4±81)	2.3 µmol/gr/s (231.4±81)	4.0 µmol/gr/s (231.4±81)	1 µmol/gr/s (231.4±81)	1.34 µmol/gr/s (231.4±81)	2.2 µmol/gr/s (231.4±81)	3.12 µmol/gr/s (231.4±81)	2.2 µmol/gr/s (231.4±81)
Üriner oligosakkaritatılımı	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	Üriner alfa mannosidoz	Üriner alfa mannosidoz	Üriner alfa mannosidoz	V/Y	V/Y	Üriner alfa mannosidoz	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	V/Y	Üriner alfa mannosidoz
Genotip (*MAN2B1* gen)	Homozigot c.283G>C (p.Ala95Pro)	V/Y	V/Y	V/Y	Homozigot c.2477C>A (p.Ser826*) **(novel variant)**	Homozigot c.2477C>A (p.Ser826*)	Birleşik heterozigot c.2477C>A (p.Ser826*) ve c.2248C>T (p.Arg750Trp)	Homozigot c.2477C>A (p.Ser826*)	Homozigot c.2477C>A (p.Ser826*)	Birleşik heterozigot c.418C>T (p.Arg140*) ve 17 ve 18 ekzon nun kopyalanması	Homozigot c.967G>A (p.Glu323Lys) **(novel variant)**	V/Y	V/Y	Homozigot c.283G>A (p.Ala95Pro)	Homozigot c.283G>A (p.Ala95Pro)	Homozigot c.283G>A (p.Ala95Pro)
Tedavi	BMT (22 aylık) İşitme cihazı Özel Eğitim	İşitme cihazı	İşitme cihazı	İşitme cihazı Özel Eğitim	Trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi, İşitme cihazı	Trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi, İşitme cihazı, Speech therapy	İşitme cihazı, Özel Eğitim	İşitme cihazı, Özel Eğitim	KİT (85 ay), Özel Eğitim	ERT (126 ay), Özel Eğitim	İşitme cihazı, Özel eğitim	İşitme cihazı, Özel Eğitim	İşitme cihazı, Özel Eğitim	İşitme cihazı Özel Eğitim	Özel Eğitim	KİT (74 ay)
Son takip yaşı	39 ay	41 ay	157 ay	59 ay	72 ay	96 ay	160 ay	235 ay	162 ay	134 ay	79 ay	66 ay	128 ay	288 ay	174 ay	127 ay

Son klinik bulgular	KİT komplikasyonu yok Kaba yüz görünümü İşitme cihazı Hafif gelişimsel gecikme	Kaba yüz görünümü İşitme cihazı	Kaba yüz görünümü İşitme cihazı	Kaba yüz görünümü, İşitme cihazı, Hafif gelişimsel gecikme	Kaba yüz görünümü, Pektus karinatum, Skolyoz, Kısa boyun, Hipertrofik diş etleri, hipertelorizm, İşitme cihazı	Kaba yüz görünümü, Pektus karinatum, Skolyoz, Kısa boyun, Hipertrofik diş etleri, hipertelorizm, İşitme cihazı	Kaba yüz görünümü, İşitme cihazı,	Kaba yüz görünümü, Hipertrofik diş etleri, Pes planus, Hafif skolyoz, İşitme cihazı	KİT komplikasyonu yok, Bilateral hafif sensörinöral işitme kaybı, Hafif gelişimsel gecikme	ERT komplikasyonu yok, İşitme kaybı yok, Hepatomegali, Mental retardasyon, Kaba yüz hatları, hipertelorizm, hafif skolyoz	Kaba yüz hatları yok, Gelişim gerilği, Zeka gerilği, İşitme cihazı, Şaşılık	Kaba yüz hatları, Şaşılık, Zeka gerilği, İşitme cihazı, Gibbus deformitesi	Kaba yüz hatları, şaşılık, mental retardasyon, işitme cihazı, hipertrofik diş etleri	Kaba yüz hatları, Prognatizm, Şiddetli skolyoz, Pectus carinatum, Genu valgum, Hirsutizm, İşitme cihazı	Kaba yüz hatları, Prognatizm, Şiddetli skolyoz, Pectus carinatum, Genu valgum, Hirsutizm, İşitme cihazı	KİT komplikasyonu yok, İşitme kaybı yok, Normal zihinsel gelişim

KİT: kemik iliği nakli, ERT: enzim replasman tedavisi, K: kadın, E: erkek, V/Y: Veri yok.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS67
Gm1 Ve Gm2 Gangliosidoz Olgularımızın Klinik ve Laboratuar Bulguları

Fehime Erdem[1], Havva Yazıcı[1], Merve Yoldaş Çelik[1], Ayşe Yüksel Yanbolu[1] Ebru Canda[1], Ebru Sezer[2], Sema Kalkan Uçar[1] - Eser Sözmen Yıldırım[2] Mahmut Çoker[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Giriş: Gangliosidler özellikle nöronal hücre membranında yer alan glikosfingolipidlerdir. GM1 ve GM2 gangliosidozlar nörodejeneratif, ilerleyici, nadir kalıtımsal lizozomal depo hastalıklarıdır. β-galaktozidaz enzim eksikliğine bağlı GM1 gangliosidoz (Morquio tip B) oluşurken; GM2 gangliosidozlar β-hekzoaminidaz enzim veya aktivatör protein eksikliğine bağlı olarak oluşur. β-hekzoaminidaz enziminin α-subuniti eksikliğinde Tay-Sachs ve β-subuniti eksikliğinde Sandhoff hastalığı oluşur. Her iki hastalık grubunda da ön planda olan nörodejerasyon iken; GM1 gangliosidozlarda hepatosplenomegali, korneal bulutlanma ve GM2 gangliosidozlarda; hiperakuzi, nöromotor gerilik görülür. Nörodejenerasyon ile giden bu iki hastalık grubunun klinik ve laboratuar özellikleri paylaşıldı.

Materyal Metod: Eylül 2004- Temmuz 2022 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'nda izlemi olan GM1 ve GM2 gangliosidoz tanısı alan 28 olgunun klinik ve laboratuar bulguları, geriye dönük olarak dosyalarından incelendi.

Olguların; 7'si (%25) GM1 gangliosidoz ve 21'i (%75) GM2 gangliosizdoz tanılıydı. 5 olgu dışındaki tüm olguların anne ve babası arasında akrabalık öyküsü mevcuttu. 10 olgunun ex kardeş öyküsü mevcuttu. GM1 gangliosidoz; olgularının 1'i kadın 7'si erkekti. Median başvuru yaşı 7 ay (2-15 ay) iken, median tanı yaşları 8 aydı (2-15 ay). Olguların ilk şikayetleri; gelişim basamaklarında gecikme iken, bir olgu hidrops fetalis nedeni ile tetkik edilirken tanı aldı. Olguların tümünde hepatosplenomegali mevcuttu. Olguların 7'si enzimatik olarak tanı alırken, 2 olgunun genetik analizlerle desteklendi. GM2 gangliosidoz; olgularının 14'ü Tay-Sachs (%66.5) ve 7'si (%33.5) Sandhoff hastalığıydı. Sandhoff olgularının tümünün tanısı enzimatik olarak konulurken; üç olgunun HEX-B geninde mutasyonu tespit edilebildi. Bu olguların median başvuru yaşı 11 ay (8-18 ay) ve ortalama tanı yaşları 11 ay (8-36 ay)dı. En sık başvuru nedeni hipotoni ve gelişim basamaklarında gecikmeydi. Tay-Sachs tanılı olguların median başvuru yaşları 11 ay (3-42 ay), median tanı

yaşları 12.5 aydı (3-48 ay). Olguların tümüne enzimatik analizlerler tanı konulmuş ve 9 olgunun genetik analizlerinde mutasyonu saptandı.

Sonuç: Nörodejenerasyonun önplanda olduğu bu hastalık gruplarının; klinik özelliklerinin bilinmesi, şüpheli olgularda biyokimyasal analizlerin yapılması ve genetik analizlerle desteklenmesi önemlidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS71

Gaucheroma - Çok Seçenekli Tedavi Çağında Gaucher Hastalığının Tarihsel Mirası

Ayşe Yüksel Yanbolu[1], Fehime Erdem[1], Merve Yoldaş Çelik[1], Havva Yazıcı[1], Gonca Koç[2], Asude Durmaz[3], Eser Yıldırım Sözmen[4], Ebru Canda[1], Sema Kalkan Uçar[1] Mahmut Çoker[1]

[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme-Metabolizma Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Radyoloji Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Gaucher hastalığı (GH), karaciğer, dalak ve kemik iliği gibi sık etkilenen organlarda,makrofajlarda glukoserebrosit lipidlerinin birikmesi ile karakterize en yaygın lizozomal depo hastalıklarından biridir. Günümüzde birçok tedavi seçeneği olan Gaucher hastalığında hala Gaucheroma gibi tümör benzeri lezyonlar (Gaucheroma) bildirilmektedir. Sunulan çalışmanın amacı merkezimizin Gaucheroma deneyimini paylaşmaktır.

GEREÇ- YÖNTEM

Ege Üniversitesi Çocuk Metabolizma-Beslenme BD'nda izlenen Gaucher tip I hastalarının dosyaları geriye dönük Gaucheroma açısından tarandı ve tespit edilen hastaların verileri incelendi.

BULGULAR

Gaucher tip I tanılı 64 hastanın 10'unda (%15) gaucheroma tespit edildi. Bunların 6'sı(%60) kadın, 4'ü(%40) erkek idi.Hastaların %50'si çocukluk çağında tanı almıştı.Olguların ortalama tanı yaşı 20,15 ± 16,49 SDS yıl idi.Enzim düzeyi ortalaması 0,19 mmol/l/sa±0,15 SDS, en sık saptanan varyant p.N370S (%45)idi.Enzim replasman tedavisi (ERT) alma süresi ortalama 10,8±4,46 SDS yıl idi.Yedi hasta 60 IU/kg/doz, 3'ü 30 IU/kg/doz ERT alıyordu.İki hastaya çocukluk çağında splenektomi yapılmıştı.Üç hastada tanı anında, beş hastada ERT öncesi gaucheroma mevcuttu.1(%10) hastada karaciğer ve akciğerde, 2 (%20) hastada karaciğer ve dalakta, 1(%10) hastada dalak ve akciğerde, 2(%20) hastada karaciğerde, 1(%10) hastada akciğerde, 3(%30) hastada dalakta tespit edildi.Akciğer tutulumu toraks BT ile tespit edilirken, dalak ve karaciğer tutulumları batın USG (%30), BT (%40) ve MR(%30) ile tespit edilmişti.Gaucheroma'ların radyolojik olarak noduler lezyon (%40),hipodens alanlar (%20),hipoekoik nodul (%20),kontrastlanma göstermeyen kitle lezyonu (%20) gibi ifade edildiği görüldü.ERT ile hastaların tümünün beyaz küre, trombosit ve hemoglobin değerlerinin normale döndüğü, kitotriozidaz düzeylerinin ortalama 89,7 nmol/ml/sa±39,5

SDS olduğu görüldü.Sadece 1 (%10) hastada ERT ile dalak nodüllerinin küçüldüğü rapor edilmişti.Diğerleri izlemde stabil lezyon olarak tanımlanmıştı.

SONUÇ

Literatürde Gaucheroma ile ilgili veriler kısıtlı olmakla birlikte çalışmamızda literatür ile benzer şekilde Gaucher tip I Gaucheromalar en sık dalak ve karaciğerde saptandı.Gaucheroma sıklığının yaş, cinsiyet, enzim düzeyi, mutasyon, ERT dozu ve süresinden, kitotriozidaz düzeylerinden etkilenmediği görüldü.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS73
Lizozomal Depo Hastalığı Tanılı Olgularda Aşı Yanıtlarının Değerlendirilmesi

Fatma Derya Bulut[1], Deniz Kor[1], Ümmühan Çay[1], Esra Kara[1], Burcu Köşeci[1]
Ezgi Burgaç[1], İrem Kaplan[1], Neslihan Önenli Mungan[1]
[1]Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma BD

Giriş: Lizozomal depo hastalıkları (LDH), lizozomal hidrolazların kalıtsal bozukluklarına bağlı görülen, çoklu sistem tutulumuyla seyreden bir hastalık grubudur. LDH, lizozom disfonksiyonu ve substrat birikimi nedeniyle inflamatuvar yolağı aktive ederek otofajinin bozulması, hiperinflamasyon ve enfeksiyonlara yatkınlığa neden olabilir. Heterojen bir grup hastalık olan LDH'larda sekonder immün disfonksiyonun nedeni artmış immün aktivitedir. Bu nedenlerle, LDH'lı hastalarda bağışıklama daha da önemlidir. Bu çalışma ile farklı LDH tanısına sahip hastalarda ulusal rutin aşılama programı kapsamında yapılan aşıların antikor yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilimdalı'nda takipli LDH tanılı 31 hasta çalışmaya dâhil edildi. Serum antikor düzeyi tayiniyle hastaların aşı yanıtı değerlendirildi.

Bulgular: Hastaların 13'ü kız, 18'i erkekti. Hastaların yaşı ortalama 118.6±73.5 (16-280) aydı. On hasta mukopolisakkaridoz (MPS) tip-IVa, 7 hasta Pompe hastalığı, 6 hasta MPS tip-II, 5 hasta Gaucher hastalığı, 2 hasta MPS tip-VI ve bir hasta MPS tip-I tanılıydı. Tüm hastalara inaktif Hepatit-B aşısı yapılmıştı; HBsAg tüm hastalarda negatifti fakat anti-HBs antikoru sadece 18 hastada (58%) pozitifti. 12 hastaya rutin inaktif Hepatit-A aşısı yapılmamıştı; beş hasta(41.6%) doğal bağışıklık kazanmıştı. Aşı yapılan 19 hastanın 17'sinde (89.5%) yeterli antikor yanıtı vardı. Tüm hastalara kızamık-kabakulak-kızamıkçık aşısı yapılmıştı. Fakat 18 hastada (58%) kızamık-IgG (58%) ve 30 hastada(96.7%) kızamıkçık-IgG antikor yanıtı yeterli düzeydeydi. Kabakulak-IgG antikor düzeyi ise 12 hastada (38.7%) yeterli, 9 hastada (29%) ara değerdeydi. 15 hastaya suçiçeği aşısı yapılmamıştı; bu hastaların 11'i doğal bağışıklık kazanmıştı. Aşılanan 16 hastanın sadece yedisinde (43.8%) yeterli varicella zoster-IgG antikor yanıtı vardı. Antikor yanıtı yetersiz olan hastaların tümüne yeniden aşılama planı yapıldı.

Sonuç: Bulaşıcı hastalıklar, insanlık tarihi boyunca mortalite/morbiditenin önemli sebepleri arasında yer almıştır. Bu nedenle, ülkemizde genişletilmiş bağışıklama programı yürütülmektedir. İmmün sistem disfonksiyonu olan hastalarda aşılama daha da önem

kazanmaktadır. LDH'larda bazen immün baskılanma bazen de immün sistemin aşırı aktivasyonu görülebildiğinden bu hastalarda hem immünitenin hem de aşı yanıtlarının değerlendirilmesini önemlidir.

Anahtar kelimeler: Lizozomal depo hastalıkları, aşı, antikor yanıtı

Kabakulak aşı 10 negatif 12 pozitif, 9 ara değer
kızamık aşı 13 negatif 18 pozitif
varicella aşı 13 negatif 18 pozitif
rubella aşı 1 negatif 30 pozitif
hav antikor 9 negatif 22 pozitif
12 hav aşısızlarda 5 antikor+ 7 antkor –
Hav aşılılarda 2 negatif, 17 +
5 hasta erişkin

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS74

Mukopolisakkaridozlu 97 Kardeş/Kuzen Olgunun Farklı Yaşlarda Başlanan Enzim Replasman Tedavisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Deniz Kor[1], Fatma Derya Bulut[1], Burcu Köşeci[1], Esra Kara[1], Ezgi Burgaç[1]
İrem Kaplan[1], Faruk Ekinci[1], Sevcan Tuğ Bozdoğan[1], Neslihan Önenli Mungan[1]
[1]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

Giriş-Amaç: Mukopolisakkaridozlar(MPS); kronik, ilerleyici ve çoklu sistem tutulumuyla karakterize, yedi alt tipi olan bir lizozomal depo hastalığıdır. Sıklığı yaklaşık 25.000 canlı doğumda birdir. Kaba yüz görünümü, kısa boy, korneal bulanıklık, işitme kaybı, kalp kapak tutulumu, hepatosplenomegali, herniler, eklem kısıtlılığı/gevşekliği, dizostozis multipleks, mental retardasyon ve hiperaktivite gibi bulgularla karşımıza çıkarlar. Tip-I, II, IV, VI ve VII'de enzim replasman tedavisi (ERT) onaylıdır. Çalışmamızda amaç aynı aileden, farklı yaşlarda ERT başlanan hastaların klinik seyir ve tedaviden gördükleri faydaları belirlemektir.

Gereç-Yöntem:Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilimdalı'nda tedavi edilen ve aynı aileden gelen Mukopolisakkaridozlu hastalar değerlendirildi.

Bulgular: Toplam 238 MPS hastasının 97'si 45 aileden gelen kardeş/kuzen olgulardı. Hastaların 12'si tip-I, 4'ü tip-II, 21'i tip-III, 21'i tip-IVA ve 39'u tip-VI'dı. Hastaların 73'ü yaşıyordu, 14'ü kaybedilmişti ve 10'unun son durumu hakkında bilgi yoktu. Bir kardeş çifti tek yumurta ikiziydi ve her ikisi de 32 aylıkken MPS tip-VI tanısı almıştı. Güncel yaşları 193,91±92,5(76-578) ay olan kardeşlerden, büyük olanlara ortalama 95,88±89,4(7-459) aylıkken ERT başlanılmıştı. Küçük kardeşlere ortalama 48,4±55,6(0-239) aylıkta ERT başlanmıştı ve güncel yaşları 137,15±65,4(52-311) aydı. Yirmi bir ailede büyük ve küçük kardeşler eş zamanlı tanı almıştı. Bir yaş altı tanı alan 21 hastanın 4'ü tip-I, 2'si tip-II, 1'i tip-III ve 14'ü tip-VI idi. Erken tedavi başlanan hastalardaki en önemli olumluya gidiş bulgusu kaba yüz görünümünde yumuşama, enfeksiyon sıklığında ve üst solunum yolu obstrüksiyon bulgularında azalmayla birlikte hepatosplenomegali boyutlarında azalmaydı. Bu fark en fazla tip-II MPS'li kardeşlerde gözlendi. Dış görünüşteki normale yaklaşan görünüm nedeniyle hastaların ve ailelerin sosyal hayata katılımları artmıştır.

Tartışma-Sonuç: Mukopolisakkaridozlarda ERT'nin yararı farklı ailelerden gelen olgularla bildirilmektedir. Ancak, aynı genetik özelliklere ve epigenetik şartlara sahip kardeş olgularda farklı yaşlarda başlanan ERT'nin etkinliği konusunda yeterli bilgi yoktur. Biz bu çalışmayla, erken yaşta ERT başlanan hastaların daha geç tedavi alan kardeşlerine göre yaşam

kalitelerinin arttığını gösterdik. Ayrıca, 2018'den sonra kardeş olgu sayısının 3 aileyle inmesi farkındalık çalışmalarının önemini vurgulamıştır.

Anahtar kelimeler: Mukopolisakkaridoz, kardeş, enzim yerine koyma tedavisi

Key words: Mucopolysaccharidosis, sibling, enzyme replacement treatment

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS79

Metakromatik Lökodistrofi Tanısıyla Takip Edilen Hastalarımızın Değerlendirilmesi: 16 Olgu ile Çukurova Üniversitesi Deneyimi

Esra Kara, Burcu Köşeci, Ezgi Burgaç, İrem Kaplan, Fatma Derya Bulut
Deniz Kor, Gülen Gül Mert, Ömer Kaya, Neslihan Önenli Mungan
Çukurova Üniversitesi

Giriş: Metakromatik lökodistrofi (MLD), otozomal resesif kalıtılan, merkezi ve periferik sinir sisteminde progresif demiyelinizasyona neden olan nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Aril sülfataz-A(ARSA) veya aktivatör proteini olan Saposin-B'nin eksikliği sonucunda parçalanamayan sülfatlı glikolipitler dokularda birikir ve ilerleyici demiyelinizasyona neden olur. Başlangıç yaşına göre geç infantil, juvenil ve erişkin olmak üzere üç tipi vardır. Destekleyici tedavilerin yanı sıra, hematopoetik kök hücre nakli (HKHT) ve hematopoetik kök hücre gen tedavisi (HKHGT) güncel yaklaşımlardır.

Materyal-Metod: Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda MLD tanısıyla takip edilen 16 hastanın verileri incelendi.

Bulgular: Altı olgu geç infantil, 10 olgu juvenil tipteydi. Tüm hastaların ARSA enzim düzeylerinde düşüklük ve *ARSA* gen analizinde patojenik homozigot varyantlar saptandı. 15 olgunun anne-babası birinci derece kuzen akrabaydı. Semptomatik olan tüm olguların nörolojik görüntülemeleri MLD ile uyumluydu. Geç infantil tipte bulguların ortalama başlangıç yaşı 21,3±4,3 aydı. Beş olguda başvuruda ağır düzeyde mental-motor etkilenim tutulum (motor fonksiyon M5-M6, dil fonksiyonu E3-E4) mevcuttu. Bu olgulara destek tedaviler başlandı. Aile taraması ile tespit edilen presemptomatik bir olguya ise HKHT uygulandı. Bu tipteki tüm olguların izleminde hastalığın progresyonu devam etti. Juvenil tipte, bulguların ortalama başlangıç yaşı 7,2±2,1 yıldı. Yedi olguda başvuruda ağır düzeyde mental-motor etkilenim (motor fonksiyon M5-M6, dil fonksiyonu E3-E4) vardı. Destek tedavileri sürdürüldü. Hafif semptomatik bir olguya HKHT yapıldı. Bu olgunun iki kardeşine asemptomatik dönemde aile taramasıyla tanı konulabildi. HKHGT için onay alınamadığı için HKHT prosedürlerine başlanıldı.

Tartışma-Sonuç: Juvenil MLD'de erken dönemde uygun hastalara HKHT tedavisi önerilmektedir. Geç infantil tipte ise HKHT ile yeterli yanıt alınamamaktadır. Literatürde de, HKHT uygulanan geç infantil tipteki olgularda klinik ilerlemenin devam ettiği bildirilmiştir. HKHT yapılan olgumuzda ARSA enzim düzeyleri normale gelse de, hastalık progresyonunun devam ettiği gözlemlenmiştir. HKHGT hem juvenil tipte hem de HKHT'nin

etkisiz olduğu geç infantil tipte etkili bir tedavi seçeneği olarak bildirilmektedir. HKHGT seçeneğine ulaşılabilirliğin arttırılması, özellikle presemptomatik/hafif semptomatik olguların prognozu için umut verici olacaktır.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS83

Gaucher; Sırlarla Dolu Bir Hastalık: Gaucheroma ile Akciğer ve Kemik Tutulumu Birlikteliği; Yedi Olgu İle Çukurova Üniversitesi Deneyimi

Neslihan Önenli Mungan, Fatma Derya Bulut, Sevgül Kara, Ömer Kaya
İrem Kaplan, Ezgi Burgaç, Esra Kara, Burcu Köşeci, Mahir Serbes, Deniz Kor
Çukurova Üniversitesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

GİRİŞ-AMAÇ: Gaucher hastalığı; 3 alt tipi olan, glukoserebrosidaz eksikliği nedeniyle retiküloendotelyal sistem ve kemik başta olmak üzere çoklu sistem birikimiyle karakterize, klinik bulgularının hepatosplenomegali, sitopeni, ağrılı kemik krizleri ve akut/kronik nörolojik bulgular olduğu ve tip-1/3'te enzim yerine koyma (ERT) ve substrat azaltma tedavilerinin güncel olduğu bir lizozomal depo hastalığıdır. Tedaviye rağmen psödotümör gibi bulgu veren Gaucheroma hastalığın çok nadir bir komplikasyonu olup, sıklıkla lenf nodları (LAP), dalak, karaciğer ve kemiği tutmaktadır.

MATERYAL-METOD:Çukurova Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Bilimdalı'nda gaucheroma tanısı alan 7 olgunun klinik, laboratuvar ve genetik bulgularıyla tedavileri değerlendirildi.

BULGULAR: Gaucheroma gelişen olguların tanı/tedavi yaşları 3 ay-13 yaş arasındaydı. Üç olgu tip-1, dördü tip-3b idi. Bir olgu hariç tümünde *GBA* geninde biallelik L483P patojenik varyantı saptandı. Gaucheroma tüm olgularda uzun dönem ERT sonrası gelişti. Gaucheromanın yerleşim yeri; kemik, mezenterik-multipl lenf nodlarıydı. Gaucheroma saptanan tüm olgular çocuktu. Yenidoğanın geçici kolestazı(4/7), akciğer(4/7) ve kemik tutulumu(6/7) dikkat çekecek oranda yüksekti. Sadece bir olguya tanı öncesi splenektomi yapılmıştı. Hastalardaki ek sorunlar; ASD, vaskülit, ürolitiyazis, renal parankimal hastalık ve hipospadiasdı. ERT dozu tedricen 120U/kg'a kadar çıkıldıktan sonra gaucheroma boyutlarında stabilizasyon/regresyon görüldü. Cerrahi işlem gerekmedi ve hiçbir hastada malignite gelişmedi.

TARTIŞMA VE SONUÇ: Gaucheroma, gaucher hastalığında çok nadir bildirilen, ERT'e rağmen ortaya çıkması önlenemeyen bir komplikasyondur. Literatürdeki olgu sayısı az olduğundan, gelişimine yol açan risk faktörleri, eşlik eden sistem tutulumları ve genotiple ilişkisi konusunda net bir bilgi yoktur. Bu çalışmada 7 olguyla gaucheromanın, hastalığın tip-3b formunda, biallelik L483P patojenik varyantı varlığında daha sık olduğu ve kemik tutulumu birlikteliği dışında, ilginç olarak akciğer tutulumu ve yenidoğanın geçici kolestazıyla ilişkisini vurguladık.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Gaucher hastalığı, Gaucheroma, İntertisyel akciğer hastalığı

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS86

Çapraz Reaktif İmmünolojik Materyal (CRIM) Negatif İnfantil Pompe Hastalarında İmmunmodulasyon ve Yüksek Doz Enzim Replasman Tedavisi (ERT) Deneyimi

Arzu Selamioğlu[1], Aslı Durmuş[1], Meryem Karaca[1], Mehmet Cihan Balcı[1], Gülden Gökçay[1]

[1]İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıklar Anabilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş

Pompe hastalığı, asit α-glikosidaz (GAA) enzim eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif kalıtımlı lizozomal depo hastalığıdır. İnfantil Pompe hastalığı (IPD) en ağır formdur, hipotonisite, hipertrofik kardiyomiyopatiyle karakterizedir. CRIM negatif IPD hastalarında antikor gelişmesi sebebiyle tedavi yanıtı azalabilir. Bu çalışmada, CRIM negatif IPD iki hastanın immunmodülasyonla birlikte yüksek doz ERT tedavisinin sonuçlarını paylaşmayı amaçladık.

Materyal ve Metot

Hasta dosyalarından başvuru yaşı, şikayetleri, kardiyak bulgular, motor gelişim ve genel sağkalım, GAA enzim düzeyi, gen analizi, kreatin kinaz (CK), proBNP, idrar glikoz tetrasakkarit ve anti-rhGAA IgG antikorlar sonuçları aktarıldı.

Bulgular

Olgu 1: Beslenme azlığı ve üfürüm sebebiyle araştırılıp hipertrofik kardiyomiyopati tespit edilen hasta 3 aylıkken tarafımıza başvurusunda CK:733U/L (normal=30-200), elektrokardiyografide kısa PR, QRS voltaj yüksekliği ve ST negatiflikleri saptandı. Ekokardiyografisinde hipertrofik kardiyomiyopati, kalp yetmezliği, perikardiyal efüzyon, EF: %49, IVSD: 19mm olup Probnp:33250 pg/ml (normal<125) idi. GAA enzim düzeyi 5.5 pmol/punch.saat (normal>7.5) tespit edilen ve GAA gen analizinde homozigot c.2741delinsCAG (p.Q914Pfs*30) mutasyon (CRIM negatif) saptanan olgumuza Pompe tanısı kondu. Noninvazif mekanik ventilasyonda yoğun bakım takibindeki hastaya Duke protokolüne göre IVIG, Ritüksimab, Metotreksat tedavileri ile hayatı tehdit eden kardiyak bulguları sebebiyle 40 mg/kg/hafta ERT başlandı. 2,5 yaşındaki nöromotor gelişimi yaşına uygun seyreden hastanın CK:357U/L, IGG antibody 1/3200 saptandı. Olgu2: Ağır hipotonisite, hipertrofik kardiyomyopati, kalp yetmezliği sebebiyle başvurusunda CK:854 U/L idi. 4 aylıkken GAA enzim düzeyi 11.1 nmol/mg.saat (normal aralık=13.3-85), GAA

gen analizinde c.2662G>T (p.(Glu888*) homozigot mutasyon (CRIM negatif) tespit edilip pompe tanısı konuldu. Noninvazif mekanik ventilasyonda izlenen hastaya immunmodulasyonla birlikte 40 mg/kg/hafta ERT başlandı. Ağır miyopatisi olan hastaya uzun süre solunum desteği gerekti. Baş tutma, dönme kazanımları olan hasta solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle 16 aylıkken kaybedildi.

Sonuç

Ülkemiz gibi IPD'nin yenidoğan tarama programı içerisinde yer almadığı ülkelerde, hastalar daha ağır klinikle başvurabilir. Hayatı tehdit eden kardiyak tutulum ya da solunum desteği gerektiren ağır miyopatisi olan CRIM negatif olgularda immunmodülasyon tedavisiyle yüksek doz enzim replasman tedavi başarısını arttırabilir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS87
Üç Olgu ile Farber Hastalığı ve Yeni Tedavi Seçenekleri

Aslı Durmuş, Meryem Karaca, Mehmet Cihan Balcı, Gülden Gökçay
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Beslenme ve Metabolizma Bilimdalı

Giriş: *ASAH1* ilişkili hastalıklar asid seramidaz eksikliği nedeniyle, klasik Farber hastalığı'ndan (FH) spinal müsküler atrofi (SMA)- progresif miyoklonik epilepsiye (PME) kadar değişken kliniğe yol açabilen lizozomal depo hastalıklarıdır. Seramid birikimi büyüme duraklamasına neden olur. Hücresel sinyal iletimi, hücre sağkalımı, bağışıklık, inflamasyon ve otofaji üzerine etkileriyle erken yaşta ölümle sonuçlanabilen FH hastalığının destek tedaviler dışında küratif tedavisi bulunmamaktadır.

Materyal Metod: İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilimdalı'nda FH tanısı alan ikisi kardeş olan üç hastanın demografik, klinik ve laboratuvar değerleri retrospektif olarak kaydedildi. Pubmed üzerinden "*ASAH1*", "tedavi" anahtar kelimeleriyle erişilen yayınlar, *ASAH1* ilişkili hastalıklar ve tedavi seçenekleri açısından değerlendirildi.

Olgular: İlk olgu 2. ayında hırıltılı solunum, 3. ayında huzursuzluk ve kazanılmış fonksiyon kaybı olan, 9 aylıkken kaybedilen kardeş öyküsü bulunan erkek hasta, altıncı ayında başvurmuştu. Solunum sıkıntısıyla trakeostomize olan hastada ses kısıklığı, ağrılı derialtı nodüller, hareket kısıtlılığı, hepatomegali, alt ekstremitelerde refleks kaybı, sol aksiller bölgede BCGitis mevcuttu. Tüberküloz tedavisi verildi, tocilizumab (anti interlökin 6) tedavisiyle nodüllerde belirgin iyileşme gözlenen ancak ağır psikomotor geriliği gelişen hasta sepsis nedeniyle kaybedildi. İkinci olgu 4. ayında nodülleri, 6. ayında gelişme geriliği başlayan, sakral kitle nedeniyle postoperatif konsülte edilen kız hastada ses kısıklığı, eklemlerde ağrılı şişlik mevcuttu. Anemisi, trombositozu, akut faz yanıtı yüksekliği mevcuttu. *ASAH1* gen analizinde c.528G>C (p.Trp176Cys) homozigot novel varyant saptandı. Kanda asit seramidaz enzim aktivitesi düşüktü. Eklem ağrısı ve nodülleri artan 2 yaşındaki hastaya tocilizumab başlanması planlandı. Son olgu üçüncü ayında ses kısıklığı, 5. ayında eklem ağrısı şikayetleri olan aynı mutasyonu taşıyan ikinci olgunun 8 aylık kız kardeşiydi.

Sonuç: Destek tedaviler ve nörolojik sistemin etkilenmediği olgularda hematopoetik kök hücre tedavisi periferik bulguları iyileştirebilmekte, hayat kalitesini artırabilmektedir; fakat

sinir sistemine etkisi yetersizdir. Hayvanlarda ve doku kültürlerinde kaydedilen başarılı enzim ve gen tedavisi sonuçları yalnızca FH açısından değil; onkoloji ve kistik fibrozis çalışmaları için de umut vericidir, hastaların da yarar sağlayacağı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Farber Hastalığı; SMA-PME; asid seramidaz; gen tedavisi; lizozomal depo hastalıkları.

Keywords: Farber disease; SMA-PME; acid ceramidase; gene therapy; lysosomal storage disorder.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS88

Nöronal Seroid Lipofuksinozis 2 Tanısında Kuru Kan Örnekleri Ve Lökositlerde Tripeptidil Peptidaz-1in Florometrik Yöntemle Analizi Ve Validasyonu

Betül Teker[1], Suzin Tatonyan[2], Asuman Gedikbaşı[3], A. Fatih Aydın[4]
M. Cihan Balcı[5], Meryem Karaca[5], Edibe Pembegül Yıldız[6], Fatmahan Atalar[7]
Mehveş Poda[8], Gülden Gökçay[9]
[1]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Genetik Ana Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Nadir Hastalıklar Ana Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimleri Ana Bilim Dalı
[4]İstanbul Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı
[5]İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Ana Bilim Dalı
[6]İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Temel Bilimleri Ana Bilim Dalı
[7]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Nadir Hastalıklar Ana Bilim Dalı
[8]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Ana Bilim Da
[9]İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Ana Bilim Dalı

Anahtar Sözcükler: CLN2; enzim analizi; TPP1

Keywords: CLN2; enzyme analysis; TPP1

Giriş ve Amaç: Nöronal seroid lipofuksinozis (NCL) ailesine ait CLN2 hastalığı ultra nadir otozomal resesif nörodejeneratif bir bozukluktur. Tripeptidil peptidaz-1 (TPP1) enzim eksikliğine bağlı gelişen CLN2 tanısında önerilen altın standart testler, TPP1 enzim aktivite eksikliğinin lökositlerde veya kuru kan örneğinde (DBS) gösterilmesi ve *TPP1*'deki patojenik varyantların tanımlanmasıdır. Erken tanı, tedaviye erken başlanmasına ve aileye zamanında genetik danışma verilmesini sağlar. Bu çalışmada, lökosit ve kuru kan örneklerinde (DBS) florometrik yöntemle TTP1 enzim analizinin validasyonu amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Testin analitik performansı, CLIA 88 (Clinical Laboratory Improvement Amendments) kriterlerine göre planlanlanmış; veri değerlendirmesi CLSI (The Clinical & Laboratory Standards Institute) C24-A3 kılavuzuna göre yapılmıştır. Pozitif kontrol örnekleri, düşük TTP1 aktivitesine sahip, CLN2 tanısıyla uyumlu klinik bulguları ve moleküler tanısı olan sekiz indeks olgudur. Aile bireyleri ve indeks olgulardan oluşan 23 örneğin yanında, yaş-cinsiyet uyumlu 8 negatif kontrol DBS ve lökosit örneği çalışmaya dahil edilmiştir. TPP-1 enzim aktivitesi florometrik yöntemle ölçülmüştür. EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinden lökosit izolasyonu yapılmıştır. Bradford yöntemiyle protein miktarı, Beta-galaktosidaz enzim tayiniyle örnek kalitesi belirlenmiştir. Standart olarak 4-methylcoumarin, substrat olarak Ala-Ala-Phe 7-amido-4-Methylcoumarin, tampon olarak pH 4.0'de asetik asit-asetat çözeltisi kullanılmıştır. DBS'den, 3.2 mm çapında diskler alınarak, tümüne 40 µL substrat ve 20 µL %0.85 NaCl eklenerek 37°C 20 saat inkübe edilmiştir. Sonuçlar nmol/saat/ml olarak hesaplanmıştır. Lökosit örneklerinden 1.5 mg/ml protein içeren homojenatlar kullanılmıştır. Örneklere 20 µL substrat ve 40 µL % 0.425 NaCl

eklenerek 37°C 2 saat inkübe edilmiş ve sonuçlar nmol/saat/mg protein olarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Pozitif ve negatif kontrollerde lökosit ve DBS için TPP1 aktiviteleri sırasıyla, 9.6±3.07 ve 30.2±9.21 nmol/h/mg protein, 2.17±0.74 ve 8.83±2.05 nmol/h/mg protein olarak belirlenmiştir. Yöntemin kesinliği, pozitif ve negatif numune alikotları ve havuz dilüsyonlarından, aynı uygulayıcı tarafından, aynı gün 3 kez ve 10 farklı günde çift olarak hazırlanarak analiz edilmiştir. Gün içi ve günler arası varyasyon katsayısı sırasıyla, %10 ve %12'nin altında ve kabul edilebilir sınırlarda bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: CLN2 gibi tedavisi olan nadir hastalıklarda, enzim analizlerinin valide edilerek uygulanması doğru tanı verilebilmesi noktasında gerekli olup, klinik stratejilerin yönetimi ve hastaların erken tadaviye ulaşımı açısından yüksek öneme haizdir.

Kaynakça:

1-Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988. Title 42 United States Code § 263a. Public Law No. 100–578.

2- CLSI. Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions. 4th ed. CLSI guideline C24. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2016.

3-Kohan, R., Carabelos, M. N., Xin, W., Sims, K., Guelbert, N., Cismondi, I. A., Pons, P., Alonso, G. I., Troncoso, M., Witting, S., Pearce, D. A., Dodelson de Kremer, R., Oller-Ramírez, A. M., & Noher de Halac, I. (2013). Neuronal ceroid lipofuscinosis type CLN2: a new rationale for the construction of phenotypic subgroups based on a survey of 25 cases in South America. Gene, 516(1), 114–121. https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.12.058

4-Lukacs, Z., Nickel, M., Murko, S., Nieves Cobos, P., Schulz, A., Santer, R., & Kohlschütter, A. (2019). Validity of a rapid and simple fluorometric tripeptidyl peptidase 1 (TPP1) assay using dried blood specimens to diagnose CLN2 disease. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 492, 69–71. https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.02.010

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS91

Mukopolisakkaridoz Tip III Tanısı İle Takip Edilen Hastaların Doğal Seyri Ve Nöropsikiatrik Bulgularının Değerlendirilmesi

Gülhan Karakaya Molla[i], Meral Bahar İster[1], Aliye Gülbahçe[ii], Emine Genç[iii], Nuriye Ece Mintaş[iv], Belgin Akcan Paksoy[v], Esra Er[vi], Pelin Teke Kısa[6], Abdurrahman Akgün[vii], Gonca Kılıç Yıldırım[viii], Sevil Dorum[ix], Burcu Öztürk Hişmi[3], Erdoğan Soyuçen[5], Fatih Kardaş[2], Nur Arslan[4], Özlem Ünal Uzun[1]

[1]Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1]Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1]Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1] İzmir Dr. Behcet Uz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1]Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma BD
[1]Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip III (MPS III) heparan sülfatın katabolizmasında yer alan dört enzimden birinin eksikliğinden kaynaklanan bir lizozomal depo hastalığıdır. Nispeten hafif somatik özelliklerle birlikte ilerleyici bilişsel gerileme ve şiddetli hiperaktivite ile karakterizedir. Erken dönemde bilişsel gerilik, davranış problemleri, ilerleyici davranış-uyku problemleri, gecikmiş konuşma, otizm benzeri bulgular görülebilir. Hastalara genellikle idiyopatik gelişimsel gecikme, dikkat eksikliği/hiperaktivite bozukluğu ve/veya otizm spektrum bozuklukları olarak yanlış tanı konur ve bu da onları yanlış tedaviler için risk altına sokar.

Amaç: Ülkemizde çok merkezli olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, MPS tip III tanılı hastaların başvuru semptomları, semptomların başlangıç yaşı, tanı yaşı, nöbet şikayetleri, konuşma gecikmesi, uyku bozuklukları, motor gelişim basamaklarında kayıplar, davranış problemleri değerlendirilmiştir.

Yöntem: Dokuz çocuk metabolizma merkezinde MPS tip III tanısı almış 70 hastanın verileri geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların son vizitteki yaş aralığı 2 yıl – 27 yıl arasında (ortanca: 10,5 yıl) ve % 57,1'i kız idi. Hastaların ilk bulgularının görüldüğü yaş ortanca 2 yıl, tanı yaşları ortanca 5 yıl olarak bulundu. Ortalama izlem süresi 5,6 yıldı (3 ay – 14 yıl). Hastaların % 48,6'sı MPS tip III B, %24,3'ü MPS tip III A, %15,7'si MPS tip III D, %11,4'i MPS tip III C idi. Hastaların tanı anında % 91,4'ünde dil ve motor gerilik, %44,3'ünde yürüme bozukluğu,

%54,3'ünde uyku bozukluğu, %55'inde dikkat eksikliği ve hiperaktivite, %42,9'unda sterotipik hareketler vardı. Hastaların % 51,4'ünde psikiatrik bir hastalığı olup en sık otizm tanısı vardı. Tanı anında kaba yüz görünümü %73, hepatosplenomegali %66, eklem sertliği %44, nöbet % 27 oranında vardı. Hastaların %65'inde son kontrollerinde davranış problerinin arttığı, %78'inde orta ya da ağır zekâ geriliği olduğu bulundu.

Sonuç: Mukopolisakkaridoz tip III'ler içinde MPS tip III B'nin en sık olduğu bulunmuştur. Hastaların çoğunda tanı anında dil ve motor becerilerde gerilik olup yarısında da psikiatrik bir hastalığın eşlik ettiği tespit edilmiştir. Hastalarda en sık jeneralize tipte nöbet vardır. Hastaların son kontrollerinde davranış problemlerini arttığı ve orta yada ağır zeka geriliği olduğu görülmüştür.

Anahtar kelime: Mukopolisakkaridoz; davranış problemleri

Keywords: Mucopolysaccharidosis; behavior problems

Kaynaklar:

1. Shapiro EG, Nestrasil I, Ahmed A, Wey A, Rudser KR, Delaney KA, Rumsey RK, Haslett PA, Whitley CB, Potegal M. Quantifying behaviors of children with Sanfilippo syndrome: the Sanfilippo Behavior Rating Scale. Mol Genet Metab. 2015 Apr;114(4):594-8. doi: 10.1016/j.ymgme.2015.02.008. Epub 2015 Mar 5. PMID: 25770355; PMCID: PMC4390542.
2. Değerliyurt A, Yayıcı Köken Ö, Teker ND, Aktaş D. Significant neuropsychiatric symptoms: three mucopolysaccharidosis type IIIB cases, two of whom were siblings with a novel NAGLU gene mutation. Neurocase. 2021 Aug;27(4):366-371. doi: 10.1080/13554794.2021.1966046. Epub 2021 Aug 16. PMID: 34396902.
3. Benetó N, Vilageliu L, Grinberg D, Canals I. Sanfilippo Syndrome: Molecular Basis, Disease Models and Therapeutic Approaches. Int J Mol Sci. 2020 Oct 22;21(21):7819. doi: 10.3390/ijms21217819. PMID: 33105639; PMCID: PMC7659972.
4. Wagner VF, Northrup H. Mucopolysaccharidosis Type III. 2019 Sep 19. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023. PMID: 31536183.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS92

Mukopolisakkaridozlu Hastalarda Solunum Yolu Bulguları

M. Selcuk[1], C. Yılmaz Yeğit[1], R.Selçik[2], M. Cenk[1], A. Gulieva[1], M. Kalyoncu[1], S. Karabulut[1], N.Metin, E. Genç[3], E.Yılmaz Gümüş[3], A. Ergenekon[1], E. Erdem Eralp[1] , Y. Gökdemir[1] , B. Hişmi[3], B. Karadağ[1]

[1]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültes Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

GİRİŞ VE AMAÇ

Mukopolisakkaridoz (MPS) hem üst, hem alt solunum yollarında obstruktif ve/veya restriktif komplikasyonlara yol açabilen önemli bir depo hastalığıdır. Çalışmamızda, MPS tanılı hastalarımızın klinik ve demografik özelliklerinin araştırılması planlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, kliniğimizde MPS tanısıyla takip edilen 1-18 yaş hastaları içeren kesitsel bir çalışmadır. Hastaların demografik verileri, klinik özellikleri ve polisomnografi (PSG) sonuçları retrospektif olarak incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 34 hastanın yaş ortalaması 110,4±53,9 aydı ve %64,7'si erkekti. Takiplerde solunum yollarına ait ten sık bulgu %23.5 ile persitan öksürüktü. Diğer demografik veriler Tablo-1'de sunulmuştur.

Hastaların %79,4'sunda (n:27) obstruktif uyku apne sendromu (OUAS) bulguları vardı. En sık saptanan bulgu %96.2 ile horlamaydı. OUAS bulguları olan 27 hastanın %51,8'ine PSG yapıldı. PSG yapılan 14 hastadan 11'(%78,6) ind OUAS saptandı. Hastaların uykuda solunum bozuklukları bulguları ve PSG verileri Tablo-2'de sunulmuştur. Tüm hastaların %11,7'sinin oksijen ihtiyacı vardı.

SONUÇ

MPS başta OUAS olmak üzere ağır üst ve alt solunum sistemi tutulumuyla birliktelik gösteren bir metabolik hastalıktır. Solunumsal komplikasyonların erken tanınması ve tedavisi, kalıcı sekellerin önlenmesi amacıyla çocuk göğüs hastalıkları takibi oldukça önemlidir.

Tablo 1.Demografik Veriler(n:34)

Erkek, n(%)	22(64,7)
Yaş ortalaması(ay) (mean±SD)	110,4±53,9
Tanı anındaki yaş ortalaması(ay)(mean±SD)	43,7±30,7

Akraba evliliği, n (%)	25(73,5)
Aile öyküsü, n (%)	12(35,2)
MPS tipleri; Tip 1, n (%)	5(14,7)
Tip 2, n (%)	2(5,7)
Tip 3, n (%)	10(29,4)
Tip 4, n (%)	8(23,5)
Tip 6, n (%)	9(26,4)
Persistan öksürük, n(%)	8(23,5)
Persistan balgam, n(%)	6(17,6)
Nefes darlığı, n(%)	6(17,6)
Pnömoni öyküsü, n(%)	10(29,4)
Tekrarlayan pnömoni öyküsü, n(%)	5(14,7)
Hastane yatışı(son 1 yıl), n(%)	6(17,6)
Yoğun bakım yatışı(en az bir kez), n(%)	12(35,2)
Göğüs deformitesi, n(%)	24(70,5)
-Pectus carinatum, n(%)	20(58,2)
-Pectus excavatum, n(%)	4(11,7)
Solunum desteği, n(%)	6(17.6)
-Noninvaziv ventilasyon desteği, n(%)	42(5,7)
-İnvaziv ventilasyon desteği, n(%)	(11,7)
Spesifik tedavi, n(%)	24(70,5)
-Enzim, n(%)	19(55,8)
-Kemik iliği transplantasyonu, n(%)	5(14,7)

Tablo 2.OUAS bulguları olan hasta verileri(n:27)

OUAS bulguları gösteren MPS alt tipleri	
MPS Tip 1, n (%)	4(14,8)
MPS Tip 2, n (%)	2(7,4)
MPS Tip 3, n (%)	9(33,3)
MPS Tip 4, n (%)	3(11,1)
MPS Tip 6, n (%)	9(33,3)
Uyku ile ilişkili solunum semptomları	
Uykuda horlama, n (%)	26(96,2)

Uykuda terleme, n (%)	25(92,5)
Ağzı açık uyuma, n (%)	22(81,4)
Solunum eforu, n (%)	16(59,2)
Tanıklı apne, n (%)	16(59,2)
Uykunun bölünmesi, n (%)	15(55,5)
Gündüz uyuklama, n (%)	9(33,3)
Konsantrasyon bozukluğu, n (%)	8(29,9)
Sabah bulantısı, n (%)	7(25,9)
Sabah baş ağrısı, n (%)	7(25,9)
Adenotonsiller hipertrofi, n (%)	20(74)
Adenotonsillektomi, n (%)	6(22,2)
Polisomnografi, n (%) -Ağır uyku apne, n (%) -Orta dereceli uyku apne, n (%) -Hafif uyku apne, n (%) -Normal, n (%)	14(51,8) 7(25,9) 1(3,7) 3(11,1) 3(11,1)

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS94

Klinik ve Genetik Özellikleri ile Nöronal Seroid Lipofusinozis Tanılı 24 Olgu ve Yeni Tanımlanmış 10 Patojenik Varyant

Gonca Kılıç Yıldırım[1], Sevil Dorum[2], Cengiz Havalı[2], Özlem Ünal Uzun[4]
Meral Bahar İster[5], Adnan Deniz[6], Abdurrahman Akgün[7], Emine Genç[8]
Burcu Hişmi[9], Pelin Teke[10], Esra Ben[11], Zümrüt Arslan Gülten[12]
Kürşat Bora Çarman[13], Coşkun Yarar[14], Nur Arslan[15]
1Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
2Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
3Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
4Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
5Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
6Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
7Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
8Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
9Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
10Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
11Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
12ŞİŞli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
13Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
14Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
15Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

Giriş ve amaç: Nöronal seroid lipofusinozisler (NCL'ler), ilerleyici nörodejenerasyon ve hücre içi seroid ve lipofusin otofloresan lipopigmentlerin birikimi ile karakterize; çoğunlukla yaşamın ilk on yılında görülen klinik ve genetik olarak heterojen bir lizozomal depo hastalıkları grubudur. Genel olarak tüm NCL'ler nöbetler, ataksi, miyoklonus, görme kaybı, zihinsel ve motor yeteneklerde ilerleyici gerileme ve erken ölüm ile ilişkili geniş ve benzer

bir spektruma sahiptir. Çalışmamızda NCL tanılı hastalarımızın klinik ve moleküler özelliklerinin tartışılması ve yeni varyantların tanımlanması amaçlanmıştır.

Materyal ve metot: Ülkemizden yedi farklı merkezden 24 NCL hastasının klinik prezentasyon, nörogörüntüleme, biyokimyasal ölçümler ve moleküler analizlere dayalı verilerinin geriye dönük değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmadır.

Bulgular: Yaş ortalaması 9,91 yıl (2-22 yaş) olan hastaların 15'i (%62,5) kız, 9'u (%37,5) erkekti. 21 aileden 16'nda (%76,19) 1.derece akrabalık mevcuttu. Bir ailede üç kardeşte, bir ailede iki kardeşte hastalık saptandı. Yedi ailede (%35) kardeş öyküsü olduğu görüldü. Benzer öyküye sahip kardeş ölümü dört olguda mevcuttu. Semptomların başlangıç yaşı ortalama 4,015 yıl (3 ay-9 yaş) iken tanı yaşı ortalaması 6,1 yıl (6 ay-16 yaş) yıl idi. Semptomların başlangıç yaşlarına göre sınıflandırıldığında beş (%20,8) hasta infantil NCL, 11 (%45,8) hasta geç infantil NCL ve 8 (%33,4) hasta juvenil tipte NCL idi. Tüm tiplerde başlangıç bulgusu sıklıkla miyoklonik nöbetler olup bunu bilişsel ve motor fonksiyon kaybı izliyordu. Hastalığın ileri evrelerinde alt tipi ne olursa olsun NCL'nin klinik tablosu, benzer şekilde hızlı nörodejenerasyon idi. Fotosensitivite sadece NCL11 hastalarında saptandı. Optik disk solukluğu ve nistagmus en sık saptanan göz bulguları idi. Hiçbir hastada kardiyak bulgu saptanmadı. Tanı klinik değerlendirme ile nöroradyolojik ve genetik çalışmalara dayanıyordu. Sadece bir hastada elektron mikroskobik çalışma ana tanısal laboratuvar testiydi. Bir hastada ise enzimatik olarak tanı konuldu. Hastaların üçünde NCL1, yedisinde NCL2, birinde NCL3, birinde NCL5, ikisinde NCL6, ikisinde NCL7, beşinde NCL8 ve üçünce NCL11 saptandı. Elektroensefalogram (EEG) ağırlıklı olarak yaygın epileptiform bozukluk ile uyumlu idi. Kortikal atrofi ve serebellar atrofi en belirgin kraniyal MR bulguları olarak görüldü. Ana tanı doğrulama metodu olarak tüm ekzom dizileme analizi (WES) ön plana çıktı ve daha önce tanımlanmamış 10 yeni mutasyon tespit edildi.

Sonuç ve Tartışma: Bugüne kadar, NCL'nin 13 otozomal resesif ve bir otozomal dominant gen varyantı tanımlanmıştır. Birçok geni eş zamanlı olarak tarayan kapsamlı DNA tabanlı testlerin kullanılmasıyla NCL tanı oranı geliştirilmiştir. Çalışmamızda da hastalarımızın çoğunluğunun WES analizi teşhisi almıştır ve saptanan 10 yeni mutasyon ile bu çalışma ülkemizde hastalığa neden olan varyantlar hakkında bilgi sağlayan kapsamlı bir araştırmadır. Ayrıca; erişkin tip olarak bilinen NCL11 tanısı konan üç kardeş literatürün aksine juvenil tip gibi başlangıç göstermesi ve daha önce tanımlanmamış bir mutasyon saptanması nedeniyle özgün bulgulara sahiptir. Dirençli nöbetler, ilerleyici nörodejeneratif bulgular ve serebellar atrofi olan olgularda ayırıcı tanıda NCL'ler düşünülmelidir.

Anahtar kelimeler: Miyoklinik nöbetler, nörodejenerasyon, serebellar atrofi

Kaynaklar

1. Kose M, Kose E, Ünalp A, Yılmaz Ü, Edizer S, Tekin H G, et al. Neuronal ceroid lipofuscinosis: Genetic and phenotypic spectrum of 14 patients from Turkey. Neurological Sciences, 2021; 42(3): 1103-1111.
2. Mole SE, Anderson G, Band HA, Berkovic SF, Cooper JD, Kleine Holthaus SM, et al. Clinical challenges and future therapeutic approaches for neuronal ceroid lipofuscinosis Lancet Neurol 2018; 18: 107–116.
3. Kaminiów K, Kozak S, Paprocka J. Recent Insight into the Genetic Basis, Clinical Features, and Diagnostic Methods for Neuronal Ceroid Lipofuscinosis. Int. J. Mol. Sci. 2022, 23, 5729.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS95

Mukopolisakkaridoz Tip 4A Hastalarında Hematopoetik Kök Tedavisi Erken Dönem Sonuçları

Emel Yılmaz Gümüş[1], Emine Genç[1], Müge Etik[1], Şule Arıcı[2], Merve Selçuk[3], Esra Biberoğlu Çelik[4], Tuğba Akbey Koçak[5], Hüseyin Bilgin[6], Şahin Erdöl[5], Semra Akkaya Turhan[4], Yasemin Gökdemir[3], Figen Akalın[2], Evrim Karadağ Saygı[7], Burcu Öztürk Hişmi[1]

[1]Marmara Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı; İstanbul
[2]Marmara Üniversitesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı; İstanbul
[3]Marmara Üniversitesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı; İstanbul
[4]Marmara Üniversitesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı; İstanbul
[5]Uludağ Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı; Bursa
[6]Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi; Diyarbakır
[7]Marmara Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı; İstanbul

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip 4A(Morquio sendromu, OMIM 253000) N-asetilglukozamin-6- sülfat sülfataz(GALNS) enzimi eksikliğine bağlı görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Bu enzimin eksikliğinde kemik, kıkırdak, kalp kapakçıkları, kornea olmak üzere pek çok dokuda glikozaminoglikan(GAG) olan keratan sülfat ve kondroitin-6-sülfat birikimi görülür. Artmış eklem laksisitesi, kikoskolyoz, pektus karinatum, genu valgum, koksa valga, servikospinal kord kompresyonu, trakeal obstrüksiyon sık görülen deformitelerdir. Ülkemizde enzim replasman tedavisi(ERT) standard tedavi seçeneğidir, fakat hematopetik kök hücre nakli(HSCT) aileler tarafından alternatif bir tedavi seçeneği olarak tercih edilmeye başlanmıştır. Burada HSCT uygulanmış 6 hastamızı değerlendirdik.

Metod: Mayıs 2021-Kasım 2022 tarihleri arasında HSCT yapılmış 6 hastanın, HSCT öncesi ve sonrası iskelet sistemi, kalp muayenesi, solunum fonksiyonu, göz muayenesi ve motor kapasiteleri karşılaştırıldı.

Sonuç: 6 hastanın 2'si kız, 4'ü erkekti. Tanı alma yaşları median 25 ay(0-50ay) idi. HSCT uygulanma yaşları median 77 ay(47-119 ay) idi. HSCT sonrası takip süreleri median 14 ay(5-23 ay) idi. Mortalite görülmedi. 1 hasta daha önce ERT almamıştı. 2 hastada boy uzaması görülmezken, 4 hastada boy uzaması görüldü. Bu 4 hastanın 2'si HSCT ile yakın tarihli genu valgum ameliyatı olmuşlardı. 4 hastanın ekokardiyografik bulguları stabil seyrederken, 1 hastada HSCT sonrası aort darlığı ve mitral yetmezlik gelişti, 1 hastada mitral kapak yetmezliği geriledi. 2 hastaya hiç solunum fonksiyon testi(SFT) yapılamazken, 3 hastaya sadece HSCT sonrası yapılabildi. 1 hastanın SFT'sinde HSCT öncesinde orta restriksiyon,

sonrasında hafif restriksiyon görüldü. 1 hastaya hiç göz muayenesi yapılamadı, 1 hastanın HSCT öncesi göz muayenesi yapılamadı, 4 hastanın korneal bulanıkları aynı seviyede seyretti. Hiçbir hastada glokom görülmedi. Motor kapasiteleri, ADL anketinin hareket ve kognitif fonksiyonun eşlik ettiği hareket becerileri ölçeği ile değerlendirildi. 2 hastada skor değişmezken, 1 hastada 1 puan düşüş, 3 hastada median 5 puanlık artış(1-7 puan) görüldü.

Tartışma: Hasta grubunun az sayıda ve heterojen olması, izlem süresinin kısa olması çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Uzun dönemde HSCT etkinliği daha net anlaşılacaktır.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

SS97

Lizozomal Depo Hastalığı Tanılı Hastalarda Göz Bulgularının Değerlendirilmesi

Aydan Sezgin Ersoy, Tugba Akbey Koçak, Şahin Erdöl, Meral Yıldız
Bursa Uludağ Üniversitesi

Giriş ve amaç: Lizozomlar, proteinlerin, nükleik asitlerin, karbonhidratların, lipitlerin ve hücresel kalıntıların parçalanmasından sorumlu enzimler içeren organellerdir (1). Lizozomal depo hastalıkları, parçalanamayan metabolitlerin anormal birikimi sonucu nörolojik bozukluk, iskelet deformiteleri, entelektüel ve kardiyak anormallikler ve gastrointestinal problemler gibi sistemik belirtilerle bulgu verebilirler. Bu sistemik belirtilerin yanında oküler komplikasyonlarla da başvurabilirler. Göz tutulumu, gözün herhangi bir bölümünü etkileyebilir ve görmede ciddi azalmaya yok açabilir (2). Birçok metabolik bozukluk, ilk bulgu olarak göz tutulumu ile ortaya çıkabilir ya da göz tutulumu tanılı bir metabolik hastalığın seyrinde sonradan gelişebilir. Bu çalışmada; kliniğimizde lizozomal depo hastalığı tanısı ile izlenen ve çeşitli göz bulguları olan hastaların özellikleri incelenmiştir.

Gereç ve yöntem: Uludağ üniversitesi çocuk metabolizma bilim dalında lizozomal depo hastalığı tanısı ile izlediğimiz ve göz bulgusu olan 40 olgunun klinik özellikleri değerlendirilmiştir. Hastaların dosyalarından tanıları, yaşları, tarafımıza metabolik hastalık şüphesi ile gözden yönlendirilen ya da metabolik tarama yapılırken göz bulgusu saptanması öyküsü, cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum şekli, anne-baba akrabalığı, aile öyküsü, tanı alma yaşı, göz bulgusunun saptanma yaşı, sistemik bulguları (organomegali varlığı, kalp ve göz bulguları, nöbet, nöromotor gerilik varlığı), varsa kranial mr bulguları, enzim düzeyleri, genetik sonuçları elde edildi. Klinik, demografik ve laboratuvar verilerine ulaşılamayan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

,

Bulgular: 4 hasta (%10) göz polikliniğinden metabolik hastalık düşündüren göz bulgusu olması nedeni ile yönlendirilip metabolik hastalık tanısı almıştır. 36 hastada (%90) ise metabolik hastalık şüphesi olan hastaların tarama amaçlı göz polikliniğine yönlendirilmesi ile yapılan muayene sonrası göz bulgusu saptanmıştır.

İlk kez göz bölümüne başvuran oradan tarafımıza yönlendirilerek yapılan tetkikler ve genetik analiz sonuçları ile tanı alan hastaların 2'si MPS tip 4A, 1'İ Fabry, 1'i Niemann pick tip B tanısı almıştır. MPS tip 4A tanısı alan 2 hastamız kardeştir ve 1 ve 2,5 yaşlarında iken gözde kayma, bulanık görme şikayeti ile başvuruda strabismus ve korneal bulanıklık saptanarak

MPS ön tanısı ile tarafımıza yönlendirilerek tanı almıştır. Fabry tanısı alan hastamız, gözde kayma şikayeti ile 3 yaşında iken yapılan göz muayenesinde kornea vertisilata saptanması üzerine tarafımıza yönlendirilerek tanı almıştır. Niemann pick tip B tanısı alan hastamız 25 yaşında iken görmede azlık nedeni ile göze başvurmuş, foveal halo saptanması üzerine tanı almıştır.

Hastalarımızın 22'si (%55) erkek, 18'si (%45) kızdır. Hastalarımızın 12'si (%30) exitus olmuştur. Hastaların 26'sında (%65) akrabalık öyküsü, 16'sında (%40) 1. derece akrabalık vardır. Hastalarımızın 7'sinde (%17,5) nöbet öyküsü, 26'sında (%65) nöromotor gerilik mevcuttur.

Çalışmaya dahil edilen 40 hastada 10 farklı göz bulgusu saptanmıştır. Hastalarımızda en sık saptanan göz bulgusu korneal bulanıklık iken (%52,5), japon bayrağı görünümü %20, optik disk solukluğu ve strabismus %12,5 oranında saptandı (Tablo 1).

Tablo 1- Lizozomal depo Hastalığı Tanılı Hastalarda Saptanan Göz Bulguları Ve Sıklığı

Göz bulgusu	*Hasta sayısı (n: 40)*
Korneal bulanıklık	21 (%52,5)
Japon bayrağı görünümü	8 (%20)
Strabismus	5 (%12,5)
Nistagmus	5 (%12,5)
Optik disk solukluğu	5 (%12,5)
Kornea verticilata	3 (%7,5)
Optik atrofi	2 (%5)
Foveal halo	1 (%2,5)
Hipopigmente fundus	1 (%2,5)
Bakış kısıtlılığı	1 (%2,5)

Tablo 2 Hastaların sistemik özellikleri

Tanı	Cinsiyet Erkek n(%)	Tanı n(%)	Yaş ort (min-maks)	Tanı Yaşı ort (min-maks)	Göz bulgusu saptandığında yaş ort (min-maks)	Nöromotor gelişim geriliği n(%)	Kranial MR bulgusu n(%)	EKO bulguları n(%)	Organomegali n(%)
Korneal bulanıklık n:21	11 (%52)	MPS tip 6 n: 8 (%38)	9,4 yaş (1,5-17)	2,7 yaş (0,2-8)	3,6 yaş (0,3-15)	11 (%52)	6 (%28,5)	18 (%85)	11 (%52)
		Mps tip 4A n: 6 (%28,5)							
		MPS tip 1 n :4 (%19)							
		MPS tip 7 n :1 (%4,7)							
		MPS tip 2 n: 1 (%4,7)							
		MPS tip 3A n: 1 (%4,7)							
Japon bayrağı n:8	5 (%62,5)	Tay Sachs n: 3	4,3 yaş (1,5-27)	1,9 yaş (0.9-5)	5,8 yaş (0,6-25)	6(%75)	3(%37,5)	2(%20)	3(%37,7)
		Niemann pick tip B n:2							

		GM-1 Ganglio sidoz n:2 Nieman n pick tip A n: 1							
Strabism us n:5	2 (%4 0)	MPS tip 4A n:3 I cell hastalığı n:1 Gaucher tip 3 n:1	14,5 yaş (6-18)	1,5 yaş (o, 4-3,5)	1,5 yaş (0,4-3)	2(%40)	4(%8 0)	3(%6 0)	3(%60)
Optik disk soluk n:5	3 (%6 0)	Metakro matik lökodist rofi n:1 Tay Sachs n:1 MPS tip 3A n:1 I cell hastalığı n:1 GM-1Gangli osidoz n:1	Sağ: 4 yaş n: 1 Ex: 7,1 yaş (2-17) n:4	2,6 yaş (0, 4-7)	4,1 yaş (0,4-15)	5 (%100)	5 (%10 0)	4 (%80)	2 (%40)

Nistagmus n:3	1 (%33)	Alfa mannosidoz n:1 I cell hastalığı n:1 GM-1 Gangliosidoz n:1	17 yaş n:12 yaşta ex n: 2	3,1 yaş (0,4-8)	2,3 yaş (0,4-6)	3 (%100)	3 (%100)	3 (%100)	3 (%100)
Kornea vertisilata n:3	1 (%33)	Fabry n: 3 (%100)	35,5 yaş (7,5-64)	32,8 yaş (4,5-63)	32,3 yaş (3-63)	1 (%33)	0	2 (%66)	0
Optik atrofi n:2	1 (%50)	GM-1 Gangliosidoz n:1 Metakromatik lökodistrofi n:1	3 yaşında ex n:2 (%100)	1,7 yaş (1-2,5)	1,5 yaş (1-2)	2 (%100)	2 (%100)	1 (%50)	0
Bakış kısıtlılığı n:1	1 (%100)	Gaucher tip 3 n:1	18 yaş	1,5 yaş	2,5 yaş	1 (%100)	0	0	1 (%100)
8Hipopigmente fundus n:1	0	Metakromatik lökodistrofi n:1	5 yaşında ex	2,5 yaş	2,5 yaş	1 (%100)	1(%100)	1(%100)	0
Foveal halo n:1	1 (%100)	Niemann pick	27 yaş	25 yaş	25 yaş	0	0	0	1 (%100)

		tip B n:1							

Tablo 3 Hastaların demografik özellikleri

Klinik özellik	Hasta sayısı (n:40)
Cinsiyet (K/E)	18/22
Gebelik haftası	28-41
Doğum ağırlığı (gr)	2500-4700
Doğum şekli (NSVY/CS)	29/11
Akrabalık	26/40 (%65)
Aile öyküsü	20/40 (%50)

Sonuç: Metabolik hastalık şüphesi olan bir bireyde göz bulguları tanıya giden yolda çok önemli bir tanısal işaret verebilir. Erken tanı ve tedavi ise bazı durumlarda hastalığın seyrini değiştirebilir. Göz, metabolik hastalıklara giden tanı yolunda önemli bir penceredir. Lizozomal depo hastalıklarında multisistemik tutulum olması nedeni ile hastaların ilk başvurusu genellikle göz gibi metabolizma dışındaki bölümlere olmaktadır. Göz hekimlerinin farkındalığının bu yönde artırılması tanı gecikmesini önleyebilir.

Kaynaklar:

1) *Hopkin RJ, Grabowski GA. Lysosomal storage diseases. In: Kasper DL, Braunwald E, Hauser S, Longo D, Jameson JL, Fauci AS, editors. Harrison's principles of internal medicine. 16th ed. United States of America: McGraw-Hill; 2005. pp. 2315–2319.*

2) *Biswas, Jyotirmay; Nandi, Krishnendu; Sridharan, Sudharshan; Ranjan, Prabhat. Ocular manifestation of storage diseases. Current Opinion in Ophthalmology 19(6):p 507-511, November 2008. | DOI: 10.1097/ICU.0b013e32831215c3*

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

POSTER BİLDİRİLER

PS03

Gaucher Hastalığı ile Takip Ettiğimiz Olguların Klinik ve Laboratuvar Parametrelerinin İncelenmesi/Tek Merkez Deneyimi

Hatice Güneş[1], Aliye Gülbahçe[1], Fatih Kardaş[1]
[1] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilimdalı, Kayseri

Giriş ve Amaç: Gaucher hastalığı(GH); *GBA* genindeki biallelik mutasyonlar sonucunda dokularda glukosilseramid birikimi ile karakterize otozomal resesif kalıtılan multisistemik bir lipidozdur (1,2). Hepatosplenomegali, sitopeni, bazen şiddetli kemik tutulumu ve bazı formlarda nörolojik bozukluk ile karakterizedir(3). GH'nın klinik sunumlarındaki değişkenlik, fenotiplerin sürekliliği ile açıklanabilir(4,5). Amacımız; ünitemizde takip ettiğimiz hastalarımızın genotipleriyle fenotiplerinin belirlenmesi ve bunun klinik seyirlerindeki yansımalarını incelemektir.

Materyal ve Metod: Çalışma için GH tanısı almış hastalarımızın dosyaları retrospektif olarak taranarak demografik verileri, klinik bulguları, genetik varyantları, laboratuvar parametreleri, tedavileri ve klinik seyirleri kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil olan 9 (2 erkek/7 kız) hastamızın ortalama tanı alma yaşı 2,5 (1,2-30) yıl idi. Takip süreleri 7 (2-14) yıl olan hastalarımızın hepsi de rekombinant Glukosylceramidaz enzim replasman tedavisi (ERT) almakta idi. ERT başlandıktan sonra hastalarımızın asit fosfataz, hemoglobin, trombosit ve AST değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düzelme olduğunu bulduk (sırasıya p=0,028, p=0,012, p=0,012, p=0,018). Ayrıca kitotriosidaz, LysoGB1 gibi diğer biyobelirteçlerin de tedavi sonrası değerlerinin gerilediğini tespit ettik. Hastalarımızın tedavi sonrası karaciğer ve dalak büyüklüklerinde de gerileme olduğu ultrasonografi takiplerinde ortaya koyuldu. Hastalarımızın 8'i hepatosplenomegali, 3'ü kemik ağrısı, 3'ü pansitopeni, 6'sı yorgunluk, 2'i de nöromotor gelişim geriliği ve vertikal bakış kısıtlılığı, 1'i kardiak üfürüm ile başvurmuştu. Hastalarımızın 6 tanesinin femur grafisinde erlenmayer flask görünümü mevcut olup, 6'sının da kemik iliği aspirasyonunda Gaucher hücresi tespit edilmişti. Hastalarımızdan 1 tanesi ağır kapak tutulumu ve kalp yetmezliği nedeniyle yaşamını yitirdi. GBA sekans analizlerinde homozigot L498P(3),homozigot D448H (1), homozigot D409H (1), homozigot N409S(1), heterozigot D448H/ L498P(2) ve heterozigot N409S/ R159W(1) varyantları tespit edildi. Nörolojik bulguların 1 hasta hariç L498P varyantında olduğunu, ağır kardiak tutulumun ise D409H varyantında olduğunu bulduk.

Sonuç: Erken tanı konulup tedavi başlanan olguların laboratuvar ve klinik bulgularının düzeldiğini tespit ettik. Ayrıca benzer varyantı olan ancak farklı klinik seyri olan vakaların da olduğunu bulduk. Genetik varyant analizinin sınırlamaları akılda tutularak, hastalığın izlenmesine ve tedavisine yönelik bireyselleştirilmiş yaklaşımlar, hastanın spesifik hastalık seyrine göre değerlendirilmelidir.

Anahtar kelimler: Gaucher hastalığı; lizozomal hastalık ; genotip; fenotip

Keywords: Gaucher's disease; lysosomal disease; genotype; phenotype

Kaynaklar

1- Stirnemann, J., Belmatoug, N., Camou, F., Serratrice, C., Froissart, R., Caillaud, C., Levade, T., Astudillo, L., Serratrice, J., Brassier, A., Rose, C., Billette de Villemeur, T., & Berger, M. G. (2017). A Review of Gaucher Disease Pathophysiology, Clinical Presentation and Treatments. *International journal of molecular sciences*, *18*(2), 441. https://doi.org/10.3390/ijms18020441

2- Vujosevic, S., Medenica, S., Vujicic, V., Dapcevic, M., Bakic, N., Yang, R., Liu, J., & Mistry, P. K. (2019). Gaucher disease in Montenegro - genotype/phenotype correlations: Five cases report. *World journal of clinical cases*, *7*(12), 1475–1482. https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i12.1475

3- Weinreb, N. J., Goker-Alpan, O., Kishnani, P. S., Longo, N., Burrow, T. A., Bernat, J. A., Gupta, P., Henderson, N., Pedro, H., Prada, C. E., Vats, D., Pathak, R. R., Wright, E., & Ficicioglu, C. (2022). The diagnosis and management of Gaucher disease in pediatric patients: Where do we go from here?. *Molecular genetics and metabolism*, *136*(1), 4–21. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2022.03.001

4- Sidransky E. (2004). Gaucher disease: complexity in a "simple" disorder. *Molecular genetics and metabolism*, *83*(1-2), 6–15. https://doi.org/10.1016/j.ymgme.2004.08.015

5- Stiles, A. R., Huggins, E., Fierro, L., Jung, S. H., Balwani, M., & Kishnani, P. S. (2021). The role of glucosylsphingosine as an early indicator of disease progression

in early symptomatic type 1 Gaucher disease. *Molecular genetics and metabolism reports*, *27*, 100729.

Tablo 1: Hastaların demografik verileri ve genotip/fenotip ilişkisi

Hasta, Cinsiyet	Tanı Yaşı (yıl)	Başvuru şikayetleri / bulguları	Kemik iliği biyopsi	Enzim seviyesi	Genetiği	Nörolojik bulgu/EEG	Kardiak bulgu/Eko-kardiografi
N1, K	30,00	Splenomegali, Kemik ağrısı pansitopeni	Depo hücresi-Gaucher hücresi	1,2micromol/l/h (>2,5)	D448H/L498P	Yok	
N2, K	27,00	Burun kanaması Kemik ağrısı HSM* Pansitopeni Postpartum kanama	Depo hücresi-Gaucher hücresi	1,57nmol/h/mg(9,4+-3,2)	D448H/L498P	Yok	
N3, K	23,00	Yorgunluk Kemik ağrısı	Depo hücresi-Gaucher hücresi	1,45nmol/h/mg(9,4+-3,2)	Homozigot N409S	Yok	
N4, K	3,00	HSM*	Depo hücresi-Gaucher hücresi	1,73nmol/h/mg(9,4+-3,2)	Homozigot D448H	Yok	Normal

N5, E	1,50	Pansitopeni HSM*		5nmol/h/mg (5-10)	N409S/ R159W	Yok	Normal
N6, K	1,50	HSM* Nöromotor gelişim geriliği Yutma güçlüğü	hücre saptanmamış	0,9nmol/h/mg (9,4+-3,2)	Homozigot L498P	Bulanık görme, Bakış kısıtlılığı, İşitsel nöropati/ Epileptiform aktivite	Normal
N7, E	1,20	HSM* Nöromotor gelişim geriliği	Depo hücresi-Gaucher hücresi	2,27nmol/h/mg(9,4+-3,2)	Homozigot L498P	Lateral bakış kısıtlılığı, Tanıdan 2 yıl sonra dalma nöbetleri / Epileptiform aktivite	ince PDA, APCA
N8, K	2,10	HSM* İştahsızlık	Depo hücresi-Gaucher hücresi	2,5nmol/h/mg (9,4+-3,2)	Homozigot L498P	Yok	Normal

N9, K	11	HSM* Büyüme geriliği Üfürüm	-		Homozigot D409H	Yok	Aort kapağında hiperekojen görünüm 2˚aort yetmezliği, mitral kapakta kalınlaşma, 2˚mitral yetmezliğİ Sol ventrikül hipertrofi

*HSM; hepatosplenomegali

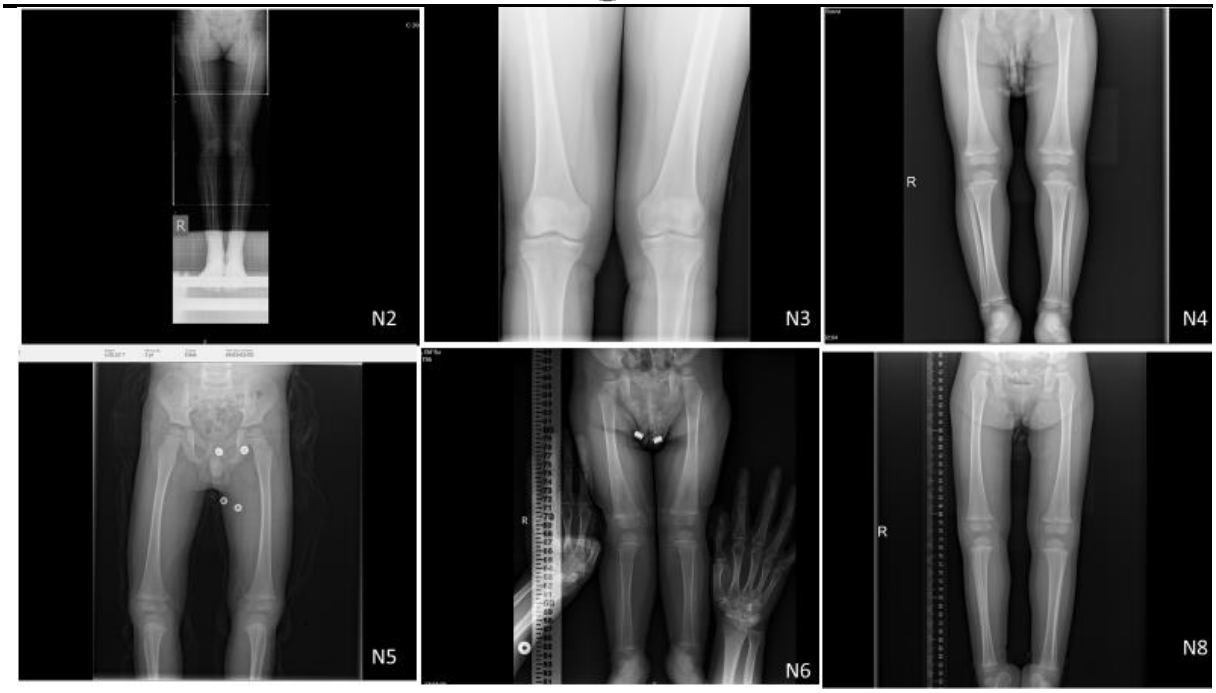
Tablo 2 : Hastaların laboratuvar özellikleri

	Tedavi öncesi	**Tedavi sonrası**
Kitotriosidaz, nmol/ml/h, medyan(min-max)	1488.0 (619-2357)	163.0 (18-381)
LysoGb1, ng/ml, medyan (min-max)	350.8 (40-605)	144.81(22-506)
Asitfosfataz, U/L, medyan (min-max)	32.50 (4.1-65.8)	9.1 (2.25-19.10)
Beyaz küre sayısı, 10^3mm^3, medyan (min-max)	7.4 (3.6-10.5)	8.0(4.6-11.4)
Hemoglobin ,g/dl, medyan (min-max)	9.8 (7.8-13.4)	13.43 (10.9-17.0)
Trombosit sayısı,10^3 mm3, medyan (min-max)	765.15 (0.124-144)	233.5(166-327)
Ferritin, µg/l, medyan (min-max)	90.43 (14.95-205.0)	103.4(22.8-319.0

25,OH VitaminD,ng/ml medyan (min-max)	32.63 (20.39-47.80)	136.9(7-735.7)	0.593
AST, U/L, medyan (min-max)	48.25(22.0-70.0)	25.50(16.0-43.0)	**0.018**
ALT,U/L, medyan (min-max)	19.75(10.0-36.0)	13.12(8.0-19.0)	0.207
ALP,U/L, medyan (min-max)	152.0(60.0-265.0)	141.62(62.0-236.0)	0.779
Boy z skoru , medyan (min-max)	-2.068(-3.44-(-1.16))	-1.2 (-2.41-0.33)	0.225
Ağırlık z skoru, medyan (min-max)	-2.1 (-1.17-0.8)	-1.3(-1.56-0.3)	0.237
Beden kitle indeksi z skoru, medyan (min-max)	-2.2(-3-(-1))	0.20 (-0.90-1)	0.686
Kemik mineral dansitesi z skoru, medyan (min-max)	-0.06(-1.30-0.99)	-1.34(-3-0)	0.075

Tablo 3: Hastaların klinik ve demografik verileri

Tanı yaşı, yıl, medyan (min-max)	11.14 (1.2-30)
Şikayet başlama yaşı, yıl, medyan (min-max)	7.7 (0.30-30)
Takip süresi, yıl, medyan (min-max)	7.6 (2-14)
Enzim replasman süresi, yıl, medyan (min-max)	7.3 (2-14)
Hepatosplenomegali, n(%)	8 (88.9)
Kemik ağrısı, n(%)	3 (33.3)
Pansitopeni, n(%)	3 (33.3)
Yorgunluk, n(%)	6 (66.7)
Nöromotor gerilik, n(%)	2 (22.2)
İştahsızlık, n(%)	3 (33.3)
Nörolojik bulgu, n(%)	2 (22.2)
Kemik iliği aspirasyonunda Gaucher hücresi, n(%)	6 (75.0)



Şekil 1: Hastaların direkt grafi bulguları

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS04

Nadir Bir Tanı: Multiple Sülfataz Eksikliği Olgu Sunumu

Abdurrahman Akgün[1], Elif Küçük Aslan[2], Bünyamin Dağ[2], Hasan Önal[3]
[1]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma BD, Elâzığ
[2]Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Elâzığ
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, İstanbul

GİRİŞ ve AMAÇ:

Multiple sülfataz eksikliği (MSD), değişken başlangıç yaşı ve klinik prezentasyon ve progresyon hızında geniş değişkenlik gösteren multisistemik lizozomal depo bozukluğudur. Formylglycine generating enzim eksikliği sonucu hastalık ortaya çıkmaktadır. Olguların çoğu, iki ila altı yaş arasında global gelişme geriliği bulguları gösterir. Bazı vakalar, mukopolisakaridoz bozukluklarının özelliği olan multisistemik özellikleri gösterirken, diğerleri ön planda nörolojik gerileme (lökodistrofi) ile kendini gösterir. Bu yazımızda nadir görülen (1,4 milyonda 1) bir olguyu sunmak istedik.

OLGU:

Gelişme geriliği şikâyeti ile 2 yaşında iken tarafımıza başvuran hastanın miadında C/S ile 2300 gr doğduğu ve herhangi bir solunum problemi yaşamadığı öğrenildi. 10 aylık oluncaya kadar yaşıtlarıyla uyumlu şekilde gelişmiş. 4-5 kelime söylemeye başlamış. Ardından hasta serbest oturamamaya başlamış. Konuşma yetisi kaybolmuş. İşitme kaybı tespit edilmiş. Ebeveynleri arasında 1.derece kuzen evliliği ve sağlıklı 2 kardeşi varmış. Fizik muayenede hafif kaba yüz görünümü, ağız açık dil dışarda, her iki ayak bileğinde spastisite ve torakal kifoz mevcuttu. Hasta oturamıyor ve ayakta duramıyordu. Özelliklle gövdede hafif cilt kuruluğu vardı. Hastada bakılabilen rutin kan tetkikleri ve metabolik tarama analizlerinde patoloji saptanamadı. Beyin MR'ında bilateral periventriküler beyaz cevherde kısmen U-fibrillere uzanan T2 hiperintensite, talamusta hipointensite saptandı. Mukopolisakkaridozlar açısından bakılan enzim taramasında 3 sülfataz enziminde düşüklük saptandı. SUMF1 gen analizinde c.739G>C [p.Gly247Arg] homozigot patojenik mutasyon saptandı. Hastada MSD tanısı kesinleştirildi.

Tablo 1. Hastada bakılabilen sülfataz enzim düzeyleri

İduronat-2-sülfataz	0.40 nmol/mg.sa	>7.50
N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz	1.80 nmol/mg.17saat	>68.00
Arilsulfataz B	<0.10 nmol/mg.saat	>10.00

TARTIŞMA:

Bilinen tüm 17 insan sülfatazı etkilenebildiğinden; klinik bulgular, her bir sülfataz eksikliğinin etkilerinin bir bileşimidir. SUMF1 genindeki p.Gly263Val veya p.Ala279Val homozigot varyantlar attenue geç-infantil MSD ile ilişkiliyken; p.Ser155Pro, p.Gly247Arg veya p.Arg349Trp homozigot varyantlar ise şiddetli geç-infantil MSD ile ilişkili bulunmuştur.

SONUÇ:

Nadir görülen MSD'de küratif bir tedavi seçeneği olmadığından sadece semptomatik tedaviler yapılabilmektedir. Bazı vakalarda belirgin ihtiyozis olmayabileceğinden ve Mukopolisakkaridozlar açısından tek enzim düzeyi taraması yapıldığında tanının gözden kaçabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: Multiple sülfataz eksikliği, Mukopolisakkaridozis, Lizozomal depo hastalıkları

KAYNAKÇA

Schlotawa L, Adang L, De Castro M, et al. Multiple Sulfatase Deficiency. 2019 Mar 21. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538937/

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS05
Nadir Bir Lizozomal Hastalık Olgusu-İnfantil Sialik Asit Depo Hastalığı

Kısmet Çıkı[1], Buse Karaman[1], Serdar Epçaçan[2], Edin Botan[3], Serdar Ceylaner[4]
[1]SBÜ Van Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği
[2]SBÜ Van Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği
[3]SBÜ Van Bölge ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Yoğunbakım Kliniği
[4]İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı Araştırma Merkezi

Giriş ve Amaç: Serbest sialik asit depo hastalığı lizozomlarda sialik asit depolanması ile giden nörodejeneratif bir hastalıktır. Salla hastalığı, intermediate salla hastalığı ve infantil sialik asit depo hastalığı olmak üzere üç formu vardır. En ağır form infantil sialik asit depo hastalığıdır. Ağır formda gelişim geriliği, organomegali, kaba yüz ve kardiyomegali görülmekte, hastalar erken yaşlarda kaybedilmektedir. İdrarda sialik asit atılımı yüksektir. Tanı *SLC17A5* geninde patojenik değişikliklerin gösterilmesi ile konur. Spesifik bir tedavisi yoktur.

Olgu Sunumu: Dört aylık kız hasta organomegali ve dismorfik görünüm nedeniyle değerlendirildi. Öyküsünden yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı ile küvezde izlenip oksijen desteği aldığı, akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatış öyküsü olduğu, henüz annesini tanımadığı, baş kontrolünün olmadığı öğrenildi. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Ailenin diğer iki gebeliğinden biri sebebi bilinmeyen bir nedenle doğar doğmaz, diğeri hidrops fetalis nedeniyle yaşamın ilk günlerinde kaybedilmişti. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali, ciltte sertlik ve kaba yüzü görünümü vardı. Obje takibi, göz teması yoktu. Baş traksiyonda geri kalıyordu. Kaba yüz görünümü, organomegali ve gelişim geriliği olduğu için ön planda lizozomal hastalıklar düşünüldü. Periferik yaymada lizozomal hastalıklarda beklenilen vakuollü lenfositler görüldü. İskelet grafilerinde dizostozis multipleks bulguları vardı. İdrarda heperan sülfat atılımı yüksekti fakat oligosakkarit analizi yapılamadı. Kitoritozidaz aktivitesi ve tüm lizozomal enzimler normaldi. Hastadan tüm ekzom sekans analizi gönderildi. Hasta yedi aylıkken solunum sıkıntısı nedeniyle kaybedildi. Tüm ekzom sekans analizinde *SLC17A5* geninde daha önce tanımlanmamış (novel), yüksek olasılıkla patojenik c.170G>C (p.Arg57Pro) ve daha önce tanımlanmış, patojenik c.1121del (p.Gly374AspfsTer7) değişiklikler tespit edildi. Segregasyon analizinde anne ve babanın taşıyıcı olduğu görüldü. Postmortem hastaya infantil sialik asit depo hastalığı tanısı kondu. Aileye genetik danışma verildi.

Tartışma ve Sonuç: İskelet bulguları, kaba yüz görünümü lizozomal hastalıklarda önemli ipuçlarıdır. Ayrıca her hastada muhakkak periferik yayma ile lenfosit ve nötrofiller değerlendirilmelidir. Global gelişim geriliği, iskelet bulguları, organomegali kaba yüz görünümü ve lenfositlerde vakuolizasyon varlığında lizozomal hastalıklar ön planda düşünülmelidir.

Kaynaklar:

1- Adams, David, and Melissa Wasserstein. "Free Sialic Acid Storage Disorders." GeneReviews®, edited by Margaret P Adam et. al., University of Washington, Seattle, 13 June 2003.

2- Lines, Matthew A et al. "Infantile Sialic Acid Storage Disease: Two Unrelated Inuit Cases Homozygous for a Common Novel SLC17A5 Mutation." JIMD reports vol. 12 (2014): 79-84. doi:10.1007/8904_2013_247

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS08

Konuşma Geriliği, Epilepsi ve Ataksi Birlikteliğinde Akla Gelmesi Gereken Bir Tanı: Nöronal Seroid Lipofusinozis Tip 2

Dilek GÜNEŞ[1], Türkan UYGUR ŞAHİN[2], Yaşar CESUR[1]
[1]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
[2]Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Nöronal Seroid Lipofusinozis Tip2(CLN2)(OMIM#204500), tripeptidil peptidaz 1 (TPP1) enzim eksikliğinin neden olduğu, çok nadir, nörodejeneratif bir lizozomal depo hastalığıdır (1). Prevelansı coğrafi farklılıklar olabilmekle birlikte 100.000 canlı doğumda 6-8 olarak bildirilmektedir (1-3). Erken semptomlar tipik olarak konuşma geriliği ile birlikte nöbet ve ataksidir. Yakın zamanda intraventriküler enzim tedavisi onay almıştır (4). Erken tanı, hastaların daha erken ve hatta pre-semptomatik dönemde tedavi edilebilmesine olanak sağlamaktadır. Yazımızda nöbet, konuşma geriliği, ataksi ve serebellar atrofi ile tanı alan CLN2 olgusu sunulmuştur.

Olgu Sunumu: Dengesizlik ve nöbet geçirme şikayeti olan 5 yaş 4 aylık erkek hasta kranial MR'da serebellar atrofi saptanması üzerine polikliniğimize yönlendirildi. G8P6A2 anneden, zamanında, 3000 gr ağırlığında, normal vajinal yol ile doğmuş. Antenatal ve postnatal öyküsünde özellik yokmuş. Desteksiz oturması altıncı ayda, yürümesi 12.ayda olmuş. Birkaç kelime söylüyor ancak cümle kuramıyordu. Anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Anne, baba ve kardeşler sağlıklı idi. Ailede bilinen metabolik hastalık öyküsü yoktu. Öncesinde konuşma geriliği dışında şikayeti olmayan hasta dört yaşında ilk nöbetini geçirmiş. Levetirasetam başlanmış. Ancak sonrasında takiplerine düzenli devam etmemiş. Arada nöbetleri devam eden ve son dönemde dengesizlikleri başlayan hasta nöroloji polikliniğine başvurduğunda kranial MR'da serebellar atrofi saptanmış. Fizik muayenesinde iletişimi kısıtlı, derin tendon refleksleri alınamıyor ve ataksik idi. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Göz dibi incelemesi normaldi. Konuşma geriliği, epilepsi ve serebellar atrofisi olan hastada ön planda nöronal seroid lipofuksinozis düşünüldü ve moleküler analiz yapıldı. *TPP1* geninde c.857A>G(p. N286S) homozigot mutasyon saptandı. 'Tripeptidil peptidaz' enzim aktivitesi 3 µmol/L/h (Normal: >4.5 µmol/L/h) olarak ölçüldü.

Tartışma ve Sonuç: CLN2 hastalığı tedavi edilmediğinde ilerleyici psikomotor gerilik, körlük ve ölümle sonuçlanan ciddi bir nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık farkındalığının az olması ve semptomların özgül olmaması sıklıkla tanının gecikmesine yol açabilmektedir.

CLN2 hastalığının konuşma geriliği, nöbet ve ataksi ile başvuran olgularda tedavi şansının olmasından dolayı ayırıcı tanıda ön planda akla gelmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Ataksi, CLN2, TPP1

Kaynaklar:

1. Sleat DE, Gedvilaite E, Zhang Y, Lobel P, Xing J. Analysis of large-scale whole exome sequencing data to determine the prevalence of genetically-distinct forms of neuronal ceroid lipofuscinosis. Gene. 2016;593(2):284–91.
2. Moore SJ, Buckley DJ, MacMillan A, Marshall HD, Steele L, Ray PN, et al. The clinical and genetic epidemiology of neuronal ceroid lipofuscinosis in Newfoundland. Clin Genet. 2008;74(3):213–22.
3. Santorelli FM, Garavaglia B, Cardona F, Nardocci N, Bernardina BD, Sartori S, et al. Molecular epidemiology of childhood neuronal ceroid-lipofuscinosis in Italy. Orphanet J Rare Dis. 2013;8:19.
4. Schulz A, Ajayi T, Specchio N, de Los RE, Gissen P, Ballon D, et al. Study of intraventricular cerliponase alfa for CLN2 disease. N Engl J Med. 2018;378(20):1898–907.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS12
Mukopolisakkaridoz Tip II Tanili İki Olgu ve Novel Bir Varyant

Beria Sönmez[1], Ayça Aydoğan[2], Tayfun Cinleti[3], Özge Kamer Karalar Pekuz[4] Semra Gürsoy[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Genetik Bilim Dalı
[2]Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Bölümü
[3]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Bölümü
[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Mukopolisakkaridoz tip II (MPSII,OMİM:309900) X'e bağlı geçiş gösteren, multisistemik tutulum ile giden bir hastalıktır. İduronat 2-sülfataz aktivitesinde düşüklük ve erkeklerde IDS geninde hemizigot patojenik varyant saptanmasıyla tanı konur. Hastaların %80'ine genin dizilenmesi ile tanı konulabilmektedir. Geri kalan hastalarda ise, genin büyük delesyon/duplikasyonları ve kompleks yeniden düzenlenmeler moleküler etyolojiden sorumludur. Literatürde IDS geninde bugüne kadar klinikle ilişkilendirilmiş 400'ün üzerinde varyant saptanmıştır.

Olgu Sunumu:

Olgu 1:

On yedi aylık erkek olgu dismorfik bulguları, laringomalazisi, bilateral inguinal hernisi, makrosefalisi ve kaba yüz görünümü olması nedeniyle danışıldı.Hastanın boyu 74.p, kilosu 89.p ve baş çevresi:96.p olarak ölçüldü. Kemik grafileri mukopolisakkaridoz ile uyumlu, Iduronate-2-Sülfataz enzim aktivitesi düşük olan hastadan yeni nesil dizileme yöntemi ile hedefli MPS gen paneli çalışıldı (11 gen) ve IDS geninin 3.ekzonunda literatürde daha önce bildirilmiş, missense, muhtemel patojenik, hemizigot, c.263G>A (chrX:148584997, p.Arg88His) varyantı saptandı.

Olgu 2:

Dört yaşında erkek olgu kaba yüz görünümü, konuşma geriliği, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları olması nedeniyle polikliniğimizde değerlendirildi.Hastanın boyu 4.55.p, kilosu 89.62p ve baş çevresi 61.p olarak ölçüldü. Boy kısalığı olan hastanın kemik grafileri mukopolisakkaridoz ile uyumlu idi. Enzim aktivitesinde düşüklük saptanan hastanın hedefli MPS gen panelinde; IDS geni 5.ekzonunda daha önce literatürde bildirilmemiş muhtemel patojenik, hemizigot c.689del (chrX:148579656, p.Ile230ThrfsTer50) varyantı gösterildi.

Sonuç:

MPS tip II klinik ve radyolojik bulguların belirgin olduğu lizozomal bir depo hastalığıdır. Global gelişme geriliği kranial sinir sistemi tutulumu ilk bulgularındandır. Kaba yüz görünümü, boy kısalığı, makrosefali, seste kalınlaşma, sık üst solunum yolu enfeksiyonları, hava yolu obstrüksiyonları görülebilen diğer klinik bulgulardır. Yeni nesil dizileme yöntemi ile hastaların moleküler tanısı hızlıca konulabilmektedir. Biz de iki yeni olgumuz ve saptadığımız novel mutasyon ile birlikte literatüre katkıda bulunmayı amaçladık.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS15
Fabry Hastalığında Aile Taraması

Zümrüt Arslan Gülten[1], Hatice Bilge Araz Erşan[2], Arda Güler[3], Gamze Babur Güler[3]
[1]S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, İstanbul, Türkiye
[2]S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları, İstanbul, Türkiye
[3]S.B.Ü. Mehmet Akif Ersoy Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji, İstanbul, Türkiye

Giriş: Fabry hastalığı**,** GLA genindeki mutasyon sonucu alfa-galaktozidaz A enzim (α-Gal A) eksikliği ile seyreden, X'e bağlı resesif geçiş gösteren nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. α-Gal A eksikliği sonucunda globotriosilseramidin (GL-3 veya GB-3) birikimi meydana gelmektedir. Hastalığa bağlı başlıca klinik bulgular akroparestezi, anjiyokeratomlar, kornea verticillata, hipohidrozis ve proteinüridir. İlerleyen dönemlerde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), kardiyak ve serebrovasküler patolojiler gibi ciddi morbiditeler meydana gelmektedir. Hastalığın tanısı; erkeklerde α-Gal A eksikliği ve/veya GLA gen mutasyonunun gösterilmesi, kadınlarda GLA gen mutasyonunun gösterilmesi gerekmektedir.

Yöntem: Bu olgu sunumunda, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedeniyle diyaliz tedavisi alan ve ek olarak kalp yetmezliği ve işitme kaybı bulunan, Fabry hastalığı tanısı konularak aile taraması yapılan bir erkek hasta sunulmuştur.

Bulgular: 52 yaşında kalp yetmezliği nedeniyle kardiyoloji bölümüne başvuran erkek hastanın, SDBY ve sensörinöral işitme kaybı bulunmaktaydı. Hastanın öyküsünde 2006 yılında SDBY nedeniyle annesinden böbrek nakli olduğu, 11 yıl sonra nakil olan böbreğinde işlevini yitirdiği, ayaklarında yanma olduğu, terleme azlığının bulunduğu ve kilo almada zorlandığı öğrenildi. Oftalmolojik muayenede, retinal vasküler tortiosite artışı görüldü. Aile öyküsünde anne ve babasının aynı köyden olduğu, toplam 11 kardeş oldukları ve benzer yakınmaların erkek ve kız kardeşinde olduğu belirtildi. Hastanın gönderilen α-Gal A enzim düzeyi düşük, Lyso-GB3 seviyesi yüksek olarak saptandı. *GLA* gen analizinde c.160C>T (p.L54F) mutasyonu mevcuttu. Bu bulgularla Fabry hastalığı tanısı konuldu ve enzim replasman tedavisi başlandı. Yapılan aile taraması ile toplam 10 bireye tanı konuldu. Bu 10 kişiden ikisi son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize giriyordu. 3 hastada ise proteinüri, 2 hastada hipertrofik kardiyomiyopati saptandı. Yapılan göz muayenelerinde retinal vasküler tortiosite artışı ve refraksiyon kusuru dışında bulgu görülmedi. Enzim

replasman tedavileri başlandı. 3 ve 6 yaşlarında olan hastalar asemptomatik oldukları için takibe alındılar.

Sonuç: Fabry hastalığın nadir görülmesi ve erken semptomların spesifik olmaması nedeniyle tanısal gecikmeler yaygındır. Semptom başlangıcı ile tanı alma zamanı arasında geçen uzun süre ise Fabry hastalığının kronik komplikasyonlarının ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Aile taramasının önemi, hastalığa sahip aile üyelerinin erken teşhisini sağlar ve hastaların tedavileri almasına olanak tanır.

Anahtar kelimeler: Fabry hastalığı, aile taraması, multisistemik tutulum

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS16
Farber Hastalığı :Olgu Sunumu

Berfin Türkan , Gülhan Karakaya Molla, Meral Bahar , Özlem Ünal Uzun
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma Kliniği

Giriş

Farber Hastalığı, otozomal resesif kalıtım gösteren ASAH1 geninde mutasyona bağlı olarak gelişen asit seramidaz eksikliği ve seramidin dokularda birikmesi ile karakterize bir lizozomal depo hastalığıdır. Başlangıçta eklem sertliği ve deformasyonu, belirgin subkutan nodüller ve giderek artan ses kısıklığı izlenir. Hastalık ilerlerse etkilenen çocuklarda kardiyak, pulmoner ve santral sinir sistemi defektleri izlenebilir. Bu olguda 1.5 yaşında başlayan eklem deformiteleri, hareket kısıtlılığı,el ve ayak tabanında şişlik tablosu ile tanı alan hasta sunulmuştur.

OLGU

38 gestasyonel haftasında sezeryan ile doğan, anne ile baba arasında akrabalık bulunan hastanın nöromotor gelişimi yaşıtlarına göre geriymiş.1.5 yaşında başlayan el ve ayak eklemlerinde ağrılı şişlik, hareket kısıtlılığı nedenli birçok merkeze başvurmuş ,fizik tedavisi başlanmış ancak takipsiz kalmış.3 yaş 9 aylık iken kliniğimize başvurusunda yapılan fizik muayenesinde ses kısıklığı,el ve ayak tabanında subkutan yerleşimli nodüller,dirseklerde kontraktürü mevcuttu.Yapılan değerlendirmede gönderilen metabolik ve diğer tetkiklerinde patoloji saptanmadı.Klinik tablosu ile Farber Hastalığı ile uyumlu olduğu düşülen hastanın genetik analizi gönderildi.ASAH1 geni ;NM_177924.5 c.704G>A(p,G235D) (p.Gly235Asp) homozigot mutasyonu saptandı.Hasta takibe alındı, destek tedavileri başlandı.

Sonuç

Farber Hastalığı otozomal resesif kalıtım gösteren nadir görülen nörolojik gelişim geriliği, eklem deformiteleri, ses kısıklığı, ileri düzeyde pulmoner ve kardiyak sorunlar ile klinik gösteren bir hastalık olduğu akılda tutulmalıdır.Tedavisi için rekombinant asit seraminidaz replasman tedavisinin klinik çalışmaları devam etmektedir.

Kaynakça

1-Farber lipogranulomatosis with predominant joint involvement mimicking juvenile idiopathic arthritis

Mikhail M Kostik [1], Irina A Chikova, Vladislav V Avramenko, Laly I Vasyakina, Emmanuelle Le Trionnaire, Vyacheslav G Chasnyk, Thierry Levade

2-Farber's lipogranulomatosis

M Koga [1]

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS17
Dilate Kardiyomyopati Ve Sensörinöral İşitme Kaybı İle Başvuran Alfa-Mannosidoz Vakası

Dr. Harun Yıldız, Dr. Selan Has Özhan, Dr. Asburçe Olgaç, Dr. Halil Tuna Akar Dr. Mustafa Kılıç
Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Giriş

Alfa mannosidoz, otozomal resesif geçişli nadir görülen oligosakkaridoz grubu bir lizozomal depo hastalığıdır.

Vaka sunumu

13 yaş erkek hasta, sensörinöral işitme kaybı nedeni ile işitme cihazı ve dilate kardiyomyopati nedeni ile enapril ve lasix kullanan hasta altta yatan olası metabolik hastalık açısından tarafımıza yönlendirildi. Hastanın miadında 3600gr olarak doğduğu ögrenildi. Anne ve baba 1. derece kuzen olup, sağ ve sağlıklılardı. Bir kardeşinin 4 aylıkken ve dedesinin 52 yaşında kalp yetmezliği nedeni ile exitus olduğu öğrenildi. Diğer kardeşi ise 8 yaşında sağlıklı bir erkek çocuk idi. Hastanın doğum sonrası öyküsünde bir özellik yoktu. Aileden gelişim basamaklarının 4 yaşına kadar normal olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, burun kökü basıklığı, sinorfi, kısa boyun, araknodaktili, pektus karinatus ve skolyoz mevcuttu. Bilateral işitme cihazı kullanmakta olup, ataksik ve geniş tabanlı yürüyordu. Ayırıcı tanıda alfa mannosidoz, fukosidoz, mukopolisakkaridoz, mitokondriyal hastalık ve konjenital glikozilasyon bozukluğu düşünüldü. Ekokardiyografik inceleme de dilate kardiyomiyopati, 2. derece MY saptandı. Laboratuvar testlerinde hemogram, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, kreatin kinaz, vitamin B12, homosistein, amonyak, laktat, pirüvat, ProBNP, CK-MB, troponin I değerleri normal olup, ürik asit değeri 7.2mg/dl (3.4-7) hafif yüksekti. Abdomen ultrasonunda dalak boyutu hafif artmıştı. Metabolik tetkiklerinde ardışık kütle spektrometri, kan aminoasit, idrar organik asit, çok uzun zincirli yağ asitleri, transferrin izoelektrik odaklama testi normaldi. Lökosit alfa-mannosidaz enzim aktivitesi <0.1 (kontrol >60 nmol/saat/mg protein) düşük saptanan hastaya alfa-mannosidoz tanısı konuldu. Genetik doğrulama için *MAN2B1* gen analizi istendi.

Tartışma ve Sonuç

Alfa mannosidoz, oligosakkaridozlar ya da glikoproteinozlar olarak adlandırılan lizozomal depo hastalığı grubunandan bir hastalıktır. Patofizyolojisine alfa mannosidaz enzim eksikliği

neden olmaktadır. Ögrenme güçlüğü, hepatosplenomegali, sağırlık, iskelet displazisi ve immün yetmezlik sık görülen bulgulardır. Periferik yaymada vakuollü lenfositler ve granüller görülebilir. Direk grafide dizostosiz multipleks görülebilir (1). İdrarda oligosakkarit artışı tanıda yol gösterir. Kesin tanı için enzim analizi ve *MAN2B1* gen analizi yapılır (2). Tedavide; semptomatik tedavinin yanında kemik iliği transplantasyonu ve enzim replasman tedavisi düşünülebilir. Mukopolisakkaridozlar ayırıcı tanısında oligosakkaridozlar yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: Alfa-mannosidoz, sensörinöral işitme kaybı, dilate kardiyomyopati

Kaynaklar:

1-Malm, D., & Nilssen, Ø. (2008). Alpha-mannosidosis. *Orphanet Journal of Rare Diseases, 3*(1), 1-10.

2- Lehalle, D., Colombo, R., O'Grady, M., Héron, B., Houcinat, N., Kuentz, P., ... & Faivre, L. (2019). Hearing impairment as an early sign of alpha-mannosidosis in children with a mild phenotype: Report of seven new cases. *American Journal of Medical Genetics Part A, 179*(9), 1756-1763.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS19
Geç Başlangıçlı Pompe Hastalığı: Olgu Sunumu

Nevzat Aykut Bayrak[1], Emek Uyur[2],CNilüfer Eldeş Hacıfazlıoğlu[2]
[1]SBÜ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü
[2]SBÜ, Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Geç başlangıçlı Pompe hastalığı (GBPH), nadir görülen bir otozomal resesif bozukluktur. Çizgili kasların enerji metabolizmasında rol oynayan asid alfa-glukozidaz enziminin yetersizliği nedeniyle özellikle kaslarda zayıflama ve nefes almada güçlük ve diğer semptomlara neden olabilir. Bu sunumda, hipertransaminazemi nedeniyle tetkik edilirken saptanan bir GBPH olgusu sunulacaktır.
Olgu Sunumu: Yaklaşık 6 aydır normalden 3-4 kat yüksek hipertransaminazemisi olan 16,5 yaşındaki erkek hastamızın aktif hiçbir yakınması yok. Sistem muayeneleri normal. Karaciğer biyopsisi yapılması için yönlendirilen olguda izole hipertransaminazemi dışında özellik yok ve batın USG normal. Biyopsi öncesi tetkiklerinde akut faz reaktanları negatif, otoimmün hepatit açısından otoantikorlar, IgG, AFP, serüloplazmin, alfa-1 antitripsin ve viral hepatit serolojisi çalışılmış ve normal olarak değerlendirilmiş. Ancak birkaç kez bakılan kreatin kinaz (KK) değeri 1200 – 1750 U/L aralığında saptanmış. Muskuler distrofiler ve pompe hastalığı açısından değerlendirilen hastamızda lökosit alfa-glukozidaz enzim aktivitesi 10,8 nmol/mg.sa (normali >13,3 nmol/mg.sa) ve düşük saptandı. Genomik DNA dizi analizinde c.-32-13T>G (rs386834236 homozigot mutasyon saptandı. Hastamıza yapılan EKO, solunum fonksiyon testi ve EMG normal olarak raporlandı. Tamamen asemptomatik olan ve GBPH saptanan hastamız metabolizma bölümü tarafından takibe alındı.
Sonuç: GBPH, genç adölesanlarda tamamen asemptomatik seyredebilir. Proksimal kas güçsüzlüğü ve solunum güçlüğü gözlenmeyebilir. EMG ve kas biyopsisi bulguları başlangıçta normal olabilir. En az 3 ay süreyle normalin 2,5 katından fazla hipertransaminazemi ve KK yüksekliği olan olgularda Geç Başlangıçlı Pompe Hastalığı da ayırıcı tanıda bulunmalıdır. Bu hastalığın erken tanısı, tedavi seçeneklerinin etkinliği açısından önemlidir.
Anahtar Kelimeler: Geç başlangıçlı Pompe hastalığı, hipertransaminazemi, kas zayıflığı.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS22
Gaucher Tip 2/3 Arasında Fenotip Genotip Heterojenitesi

Bahar Kulu[1], Hüseyin Onay[2], Ece Mintaş[1], Sibel Burçak Şahin Uyar[1], Ayça Aydoğan[1], Nur Arslan[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[2]Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, İzmir

Giriş: Gaucher hastalığında farklı genotiplerin belirli fenotiplere yol açtığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, erken dönemde farklı bulgular ile başvuran ve genetik incelemede *GBA* geninde Gaucher tip 2 ile uyumlu mutasyon saptanan ancak fenotipik olarak tip 3 ile uyumlu klinik bulgu gösteren iki hasta sunulmuştur.

Olgu 1: 18 aylık kız hasta henüz yürüyememesi nedeniyle başvurdu. Anne ve baba arasında akrabalık olmayan hastanın doğum sonrası sıkıntısının olmadığı, altı aylıkken başını tutmasının, bir yaşında iken oturmasının olduğu öğrenildi; nöbet öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde ağırlık, boy ve baş çevresi 3-10 persentil arasında idi, karaciğer ve dalak ele gelmiyordu; göz/gözdibi incelemesi ve işitmesi normaldi. Tam kan sayımı, biyokimya ve birinci basamak metabolik testleri, batın USG, kraniyal MRG, EKO incelemeleri normaldi. Diğer lizozomal hastalık taramaları normal olan hastanın *GBA* geninde homozigot c.882T>G (p.H294Q) mutasyon saptandı. Lökosit içi β-glukoserebrosidaz aktivitesi normal (2.40 nmol/mg/saat, N >1.00), LysoGB1 düzeyi ise yüksek (13 ng/ml, N: 0.0-2.8) idi. Hasta klinik ve genetik mutasyon sonucu ile Gaucher tip 2/3 olarak değerlendirildi. Hastanın izleminde klinik açıdan kötüleşmesi olmayıp tedavisiz olarak takibi yapılmaktadır.

Olgu 2: 16 aylık erkek hasta kafasını geriye atma, gözlerde kayma şeklinde tekrarlayan nöbet aktivitesi ile başvurdu. Term, normal vajinal yolla doğmuş, ilk iki gün küvözde izlenmiş, solunum desteği almamıştı. Üçüncü ayda başını tutmuş, yedinci ayda oturmuştu, henüz desteksiz yürüyemiyordu. Anne baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi normal sınırlarda idi. Hafif hipotonik, bilateral pitozis, stabismus, göz teması kısıtlılığı ve batın distansiyonu mevcuttu. Karaciğer yumuşak 4 cm, dalak 6-7 cm palpe edildi. Hemoglobin 10.1 g/dl, trombosit 96000/mm^3, karaciğer fonksiyon testleri normaldi. Batun USG'de hepatosplenomegali saptandı. Diğer metabolik tetkikleri normaldi. Lökosit içi β-glukoserebrosidaz aktivitesi 0.29 nmol/saat/mg protein (N:0.92-4.27), kitotriosidaz aktivitesi 260 nmol/saat/mL, *GBA* geninde c.1448T>C (p.L483P) ve c.1085C>T (p.T362I) (patojenik) mutasyon saptandı. Hastanın klinik,

biyokimyasal ve genetik sonuçları Gaucher hastalığı tip 2/3 ile uyumlu bulundu. İzlemde nöbetleri devam etti, hastaya enzim replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Erken sütçocuğu döneminde nörolojik semptomlar, göz bulguları veya gelişimsel gecikme ile başvuran hastalarda açıklanamayan hepatosplenomegali, sitopeni de varsa Gaucher tip 2 mutlaka düşünülmelidir. Ancak hastaların her zaman klasik seyirli olmayabileceği unutulmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Gaucher hastalığı tip 2/3, nöromotor gelişim geriliği, *GBA* geni

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS24
Niemann-Pick Tip C Hastalığının Farklı Prezentasyonları

Meral Bahar İster, Gülhan Karakaya Molla, Özlem Ünal Uzun
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma Kliniği

Giriş:

Niemann Pick Tip C Hastalığı otozomal resesif geçişli; ilerleyici nöro-viseral bir lizozomal lipid depo hastalığıdır. Kolesterolün intraselüler transportundaki bozukluk nedeniyle esterifiye olmamış kolesterol ve glikolipidlerin lizozom ve endozomlarda birikimi ile karakterizedir. Merkezimizde NP-C tanısıyla izlenen hastalar sunulmuştur.

Olgu 1

21 yaş erkek hasta. 7 yaşında yürümede bozukluk şikayetiyle başvurduğu çocuk nöroloji polikliniğinde tanı almış. Anne baba 2. Derece akraba. Muayenesinde ataksik yürüyüş, mental retardasyon, aşağı bakış kısıtlılığı mevcut. Tetkiklerinde NPC1 geninde homozigot mutasyon saptanmıştır. Miglustat tedavisi alıyor.

Olgu 2

23 yaş kadın hasta. Olgu 1 in ablası. 16 yaşında yürüyüşü bozulmuş, ince motor hareketlerinde beceriksizlik olmuş, çocuk nörolojiye başvurmuş. NPC1 geninde homozigot mutasyon saptanmış. Tarafımıza 21 yaşında son 20 gündür olan hafıza sorunu ve konuşma içeriğinde bozulmayla başvurdu. Ataksik yürüyüşü olan hastanın bakış kısıtlılığı yoktu. Miglustat tekrar başlandı.

Olgu 3

15 yaş erkek hasta. Durgunluk, dalma, yürümede zorluk şikayetiyle başvurdu. Son 1 yıldır aktivitelerinde gerileme olmuş, algılamada ve konuşmada zorluk yaşıyormuş. Anne baba 1. Derece akraba. Muayenede aşağı bakış kısıtlılığı mevcut. NPC1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Hastaya miglustat başlandı.

Olgu 4

11,5 yaş kız hasta. Tarafımıza 10 yaş 4 aylıkken çiğneme ve yutmada zorluk şikayetiyle başvurdu. 1,5 yıl önce yürümede bozukluk başlamış, konuşması gerilemiş. Anne baba 1. Derece akraba. Fizik muayenede ataksik yürüyüş, yukarı bakış kısıtlılığı, musküler atrofi

mevcut. Genetik tetkiklerinde NPC1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Miglustat alıyor.

Olgu 5

11 yaş 4 ay erkek hasta. 9 yaşında Ç. Nörolojiden nöbet sebebiyle yönlendirildi. Fizik muayenede vertikal bakış kısıtlılığı mevcut, HSM saptanmadı. Moleküler analizde NPC2 geninde mutasyon saptanmış. Miglustat alıyor.

Tartışma:

Niemann Pick tip C hastalığında klinik bulgular oldukça değişkendir, bulgular perinatal dönemden erişkin yaşa kadar değişik dönemlerde ortaya çıkabilir. Klasik fenotip hepatosplenomegali, vertikal supranükleer oftalmopleji, progressif ataksi, distoni ve demans ile karakterizedir. Hastaların yaklaşık %95'inde NPC1, geri kalanı NPC2'de mutasyonlar bulunur. Miglustat nörolojik belirtiler için onaylanmış tek tedavidir.

Kaynakça: 1. Saudubray JM., Baumgartner M., Walter J. 7. baskı. 2022. *Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment. Heidelberg, Germany: Springer.*

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS25
Alfa Mannosidoz: Nadir Lizozomal Depo Hastalığı

Emine Göksoy[1], Müge Ayanoğlu[2], Esra Tepedelen Bozdağ[3], Ayşe Tosun[2]
[1]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
[2]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[3]Adnan Menderes Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç: Alfa-Mannosidoz otozomal resesif genetik geçişli nadir lizozomal depo hastalığıdır. MAN2B1 genindeki mutasyon sonucu alfa mannosidoz enzim eksikliğine bağlı lizozomlarda mannozdan zengin oligosakkarid birikimi ile karakterizedir. Olgu sunumunun, nadir bir lizozomal hastalık olması ve çocuk polikliniklerine gelişme geriliği nedeniyle ile başvuruların sık olması nedeniyle farkındalığı arttırması amaçlanmıştır.
Olgu Sunumu: İlk kez 1 yaşında iken gelişme geriliği ile doktora başvuran 3 yaşında erkek hasta, izlemi sırasında kaba yüz görünümü gelişmesi nedeniyle metabolizma polikliniğine yönlendirilmiş. Daha önce alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatış öyküsü mevcut. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği var. Fizik muayenede kaba yüz görünümü dışında, konuşma, yürüme ve kognitif fonksiyonlarda gerilik mevcut. Denver gelişim testi -2SDS altında, işitme testi normal, direk grafilerinde dizostozis multipleks ve beyin görüntüleme normal saptanmıştır. Lökosit alfa-mannosidaz enzim aktivitesi 0.3 nmol/mg.dk (NR: >0.5) düşük olup MAN2B1 geninde c.283G>C homozigot daha önce tanımlanmış patojenik mutasyon saptanarak alfa-mannosidoz tanısı almıştır. Enzim replasman tedavisine ulaşılabilirlik şu an için mümkün olmadığından hasta kemik iliği nakil programına alındı.
Tartışma ve Sonuç: Alfa-Mannosidoz nörokognitif fonksiyonlarda bozukluk, gelişme geriliği, yüz ve iskelet anomalileri, işitme kusuru ve immun yetmezlik ile kendini gösteren heterojen kliniğe sahiptir. Olgumuz da çocuk polikliniklerine sık başvuru sebebi olan gelişme geriliği ile başvurmuş, izleminde kaba yüz görünümü gelişmesi üzerine yönlendirilmiştir. Yaklaşık 500.000 doğumda bir görülmekle birlikte bu zamana kadar MAN2B1 geninde yaklaşık 162 mutasyon bildirilmiştir. Hastalığın şiddetli tipi, erken çocukluk döneminde ölüme yol açarken, daha hafif formları geç dönemde tanı alırlar. Öykü, fizik muayene ile depo hastalığı düşünülen olguda, lökosit alfa mannosidaz enzim eksikliği gösterilmiş ve homozigot mutasyon saptanması ile Alfa-Mannosidaz tanısı kesinleştirilmiştir. Doğumda normal olup, kaba yüz görünümü oluşan, kognitif

fonksiyonlarda bozukluk olan, motor geriliği olan hastalarda oligosakkaridozlar mutlaka akla gelmelidir.

Anahtar kelimeler: Alfa mannosidoz; oligosakkaridoz; gelişme geriliği

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS27
İnfantil Başlangıçlı Pompe Hastalığı Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi ve Takipte Karşılaşılan Sorunlar

Banu Kadıoğlu Yılmaz
Konya Şehir Hastanesi

Giriş: İnfantil başlangıçlı Pompe hastalığı (IOPD) ilk 12 ay içinde kardiyomiyopati ile bulgu verir. Hipotoni, beslenme güçlüğü, büyüme geriliği ve hipertrofik kardiyomiyopati başlıca bulgulardır. Asit-alfa-glukozidaz enzim eksikliğine bağlı gelişen bu hastalıkta enzim replasman tedavisi (ERT) başlanmazsa hastalar genellikle 2 yaşına kadar kaybedilir. Uzun dönem ERT alan hastalarda ise görülen komplikasyonlar net olarak bilinmemektedir.

Materyal ve Metot: Konya Şehir Hastanesi'nde takipli 6 IOPD tanılı hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların asit-alfa-glukozidaz enzim düzeyleri, GAA gen analizleri, yaş, cinsiyet, antropometrik ölçümleri, laboratuvar parametreleri ve klinik bulguları değerlendirildi.

Bulgular: IOPD tanılı 6 hastanın 3'ü kız, 3'ü erkekti. Yaşları 7,5 ay-12,2 yaş arasındaydı. Hastaların hepsi düşük asit-alfa-glukozidaz enzim düzeyi ve genetik ile tanı aldı. Hastaların 5'inde akraba evliliği ve GAA geninde homozigot mutasyon, 1'inde birleşik heterozigot mutasyon vardı. Bütün hastalarda tanı anında hipertrofik kardiyomiyopati, hipotoni, AST, ALT, CK yüksekliği mevcuttu. 1 hastaya göçmen olması nedeniyle ERT başlanamadı ve 7,5 aylıkken ağır hipertrofik kardiyomiyopati ve pnömoni nedeniyle kaybedildi. ERT başlanan hastaların tedaviye başlanma zamanı 1,5-6,5 ay arasındaydı. İki hasta uzamış sarılık tetkikleri sırasında AST, ALT yüksekliği ile, 1 hasta pnömoni sırasında kardiyomegali tespit edilmesiyle, 1 hasta kilo alamama, büyüme geriliği ile, 1 hasta hipotonik infant etyolojisi araştırılırken, 1 hasta da kardeş taraması ile tanı aldı. Tanı yaşları 1-6 ay arasındaydı. ERT alan hastalardan 12,2 yaşındaki hasta tekerlekli sandalye bağımlılığı, 6,5 yaşındaki hasta trakeostomili mekanik ventilatör bağımlılığı, 7,6 yaşındaki hasta ataksik yürüyüş, konuşma geriliği ve Beyin MRG'de beyaz cevher tutulumu, 4,5 yaşındaki hasta ise sadece konuşma geriliği gösteriyordu. Uzun süreli ERT alan hastaların hepsinde hipertrofik kardiyomiyopati tamamen düzelmişti.

Sonuç: Hastaların klinik takip süresi uzadıkça ERT alan IOPD hastalarında çeşitli kardiyak olmayan komplikasyonlar görülmeye başlanmıştır. Daha çok hasta üzerinde ve daha uzun

süreli klinik takip ile bu komplikasyonlar net ortaya konulmalı ve tedavi seçenekleri geliştirilmelidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS28
Niemann-Pick Hastalığı Tip C: Tek Merkez Deneyimi

Hacer Basan[1], Berrak BİLGİNER GÜRBÜZ[1], Didem ARDIÇLI[2], Aynur KÜÇÜKCONGAR YAVAŞ[1], Mehmet GÜNDÜZ[2], Çiğdem Seher KASAPKARA[1],
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara

Giriş

Niemann-Pick Tip C hastalığı (NPC) otozomal resesif geçişli nöro-viseral lipid depo hastalığı olup, genetik, biyokimyasal ve klinik heterojeniteye sahiptir. Kolesterolün intraselüler transportundaki bozukluk nedeniyle esterifiye olmamış kolesterol ve glikolipidlerin "late endosome"/lizozomlarda birikmesi ile karakterizedir. Hastaların %95'inde NPC1 geninde (18q11) geri kalan %5'inde ise NPC2 / HE1 geninde (14q24.3) mutasyon gösterilmiştir. NPC geniş bir klinik spektruma sahiptir ve bulgular perinatal dönemden erişkin yaşa kadar değişik dönemlerde ortaya çıkabilir.

Materyal Metod

Bu çalışmada NPC tanısı alan 8 vaka sunulmaktadır. Hastalar klinik, biokimyasal ve moleküler genetik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır.

Bulgular

Hastaların 5'i erkek, 3'ü kız olup, tanı yaşları 7 ay-15 yaş arasında (ort:8,3yıl) değişiyordu. 1 hastada başvuru anında neonatal kolestatik sarılık, hepatosplenomegali mevcut olup, 7 aylıkken tanı aldı. Nörolojik bulguların olduğu (konvülsiyon, tremor, ataksi, dizartri, vertikal bakış paralizisi, motor/mental gerileme, psikoz) 6 hastada splenomegali ve hepatomegali saptandı. 1 hastada sadece pulmoner semptomlar ve splenomegali mevcuttu. Bakılabilen hastaların tamamının lizosfingolipit panelinde LysoSM-509 yüksek saptandı. Moleküler genetik analiz sonucunda NPC1 tanısı aldı.

Sonuç olarak, farklı klinik bulgularla gelebilen NPC perinatal dönemden erişkin yaşa kadar hepatik, pulmoner, nörolojik ve psikiyatrik bulguları olan tüm hastalarda ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Niemann-pick hastalığı Tip C, klinik heterojenite

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS29

İstanbul Tıp Fakültesi Elektronik Sağlık Kayıt Verilerinde Hastalığa Özgü Fenotiplerin Modellenmesi ile Mukopolisakkaridoz Tip I Hastalarının Belirlenmesi: Tek Merkezli bir Gerçek Yaşam Verisi Araştırması

Mehmet Cihan BALCI[1], Mustafa IŞIK[2], Turgut Gökalp[2],Utku CEYLAN[3],Selçuk Şen[4],Meryem KARACA[1],Gülden Fatma GÖKÇAY[1]

[1] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul,Türkiye

[2] Sanofi Tıbbi İşler Nadir Hastalıklar, Sanofi Türkiye

[3] Clinerion Türkiye

[4] İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Klinik Farmakoloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Giriş

Alfa-L-iduronidaz enzimini üreten IDUA genindeki değişikliklerden kaynaklanan Mukopolisakkaridoz Tip I (MPS Tip-I) vücutta birçok sistemi etkileyen nadir bir lipozomal depo hastalığıdır. Enzim eksikliğine bağlı olarak parçalanamayan glikozaminoglikanlar hücreler ve lizozomlarda akümüle olarak doku ve organ hasarına yol açmaktadır.

Materyal ve metod

Tek merkezli, retrospektif araştırma dizaynı ile etik kurul onayı alınmış olan bu çalışmada öncelikle "E76.0" ICD10 kodu ile tanı almış olan hastalar içerisinde, MPS Tip-I' e özgü fenotiplerin modellenmesiyle uygun hastaların belirlenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca MPS Tip-I hastalığının tüm mukopalisakkaridozlar içerisindeki sıklığı değerlendirilmiştir. Yürütülen gerçek yaşam verisi araştırmasında 2000 – 2023 İstanbul Tıp Fakültesi (ITF)'ne başvuran hastaların anonim elektronik sağlık kayıtları incelenmiştir.

Bulgular

Araştırmada ITF'ye başvuran toplam 3,5M hastaya ait elektronik kayıt içerisinde "E76.0" tanı kodunu almış 49 (17 kadın/ 32 erkek) MPS tip 1 hastası belirlenmiştir. Hastane kayıtları içerisinde mukopolisakkaridoz herhangi bir alt tipi tanısı almış hastalarının toplam sayısı 361 alarak bulunmuştur. MPS Tip-I'in hastaneye başvuru yapan tüm hastalar içerisindeki insidansı yaklaşık 1.39/100.000 olarak tespit edilmiştir. MPS Tip-I hastalarının tüm mukopolisakkaridozlar içerisindeki oranı %13.57 olarak tespit edilmiştir. MPS Tip-I hastalarının ITF kayıtlarında ilk tanı yaşı ortalaması 15.0 ±12.0 yıl diğer mukopolisakkaridozların ise 22.0 ±17.0 yıl idi.

Sonuç

Gerçek yaşam verisi kullanılarak yürütülen bu araştırmada MPS Tip-I hastalarında hastalığın seyri, cinsiyet dağılımı, insidans, güncel yaş ve tanı alma yaşı dağılımı, eşlik eden diğer hastalıklar ve uygulanan tedavileri tek merkez deneyimi ile değerlendirmek mümkün olmuştur.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS30
Yaygın Dermal Melanositoz ile Birlikteliği İlk Defa Tanımlanan Galaktosialidoz Vakası

Berrak Bilginer Gürbüz[1], Özge Özalp[2]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
[2]Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Yaygın dermal melanositoz (DM) sıklıkla gluteal bölgeye ek olarak anterior yerleşimli, kalıcı ve progresiftir. Yaygın DM'nin şimdiye kadar lizozomal depo hastalıklarından GM1 Gangliosidoz, Niemann-Pick Hastalığı, alfa-Mannosidoz, Hurler ve Hunter Sendromu ile birlikteliği bildirilmiştir. Galaktosialidoz, katepsin A genindeki bialelik mutasyonlar sonucu β-galaktosidaz ve a-nöraminidaz enzimlerinin kombine eksikliğine neden olan multisistemik glikoprotein depo hastalığıdır. Klinik bulgular arasında non-immun hidrops fetalis, kaba yüz görünümü, hepatosplenomegali, kardiyak ve renal tutulum, telenjiektazi, angiokeratomlar, öğrenme güçlüğü yer almaktadır. Burada yaygın dermal melanositoz ve hepatosplenomegali nedeniyle araştırılırken galaktosialidoz tanısı alan 9 aylık kız hasta ile aile taraması sonucunda aynı varyanta sahip 10 yaş 8 aylık kardeşinden bahsedilecektir.

Olgu sunumu: 9 aylık,kız hasta hepatosplenomegali ve cilt lezyonları nedeniyle yönlendirildi. Non-immun hidrops fetalis nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda izlendiği öğrenilen hastanın fizik incelemesinde büyüme geriliği, kaba yüz görünümü, karın cildinde, sırtta ve uyluk iç yüzde çok sayıda keskin sınırlı,gri,mavi, ve siyah renkte hiperpigmente kutanöz maküller ile hepatosplenomegalisi mevcuttu (Şekil1). Direk grafilerinde dizostozis mültipleksi olan hastanın etyolojisine yönelik yapılan tetkiklerinde beta galaktosidaz enzim aktivitesi 32 nmol/mg/sa (>100) saptandı. *CTSA* geninde c.359 T>C homozigot varyant mevcut olan hasta galaktosialidoz tanısı aldı. Aile taraması sırasında 10 yaş 8 aylık erkek kardeşinin karın şişliğinin doğumdan beri olduğu ve çölyak hastalığı tanısıyla izlendiği öğrenildi. Fizik incelemesinde büyüme geriliği, hafif kaba yüzü, pektus karinatum deformitesi, kifoskolyozu mevcutken hepatosplenomegalisi yoktu. Kardeşindeki varyant homozigot olarak saptanan hastanın beta galaktosidaz enzim düzeyi 39,1 nmolMU/mgprotein.sa (80-240) idi.

Tartışma ve Sonuç: Dermal melanositozisin lizozomal depo hastalıkları ile birlikteliği az bilinen ve tam olarak anlaşılamayan bir antitedir. Şimdiye kadar yaygın dermal melanositoza eşlik eden lizozomal depo hastalıkları arasında GM1 gangliosidoz, Hurler Sendromu ve alfa-Mannosidoz bildirilmişken Galaktosialidoz birlikteliğine ait literatür verisine rastlanmamıştır. Dermal melanositoz ve hepatosplenomegali ile başvuran hastalarda galaktosialidoz da ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS31
Hemofagositik lenfohistiyositoz ile giden Wolman Hastalığı: Olgu Sunumu

Halime Aslan Erözkan, Gülhan Karakaya Molla, Meral Bahar, Özlem Ünal Uzun
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma Kliniği

GİRİŞ

Wolman hastalığı nadir görülen otozomal resesif geçişli, kolestrol ester ve trigliseridlerin hidrolizinden sorumlu lizozomal asit lipaz (LAL) enzim aktivitesinin neredeyse sıfıra yakın olduğu bir lizozomal depo hastalığıdır. Kusma, ishal, büyüme gelişme geriliği, azalmış tartı alımı, hepatosplenomegali, dislipidemi, adrenal kalsifikasyon ile karakterize olup erken süt çocukluğu döneminde ölümle sonuçlanır. Lizozomal asit lipaz enzimi, kolesterol esterlerinin ve trigliseritlerin lizozomda hidrolize edilerek serbest kolesterol ve serbest yağ asidi oluşumunu sağlayan temel enzimdir. Hastalığın kesin tanısı lizozomal asit lipaz enzim aktivitesinin gösterilmesi ve gen analizi ile konulur. Tedavide son yıllarda rekombinant insan lizozomal asit lipaz enzimi olan sebelipase alfanın güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Wolman tanısı alıp enzim tedavisi başlanamadan enfeksiyon ve ek hastalıklar sebebiyle kaybedilen 2 ay 26 günlük vaka sunulmuştur.

OLGU

39+2 gh 3905 gr C/S ile doğan 1 hafta kusma ve beslenememe nedeniyle YDYBÜ yatış öyküsü olan erkek hasta PN: 40. Gününde doğumdan itibaren olan karında şişlik, günde 2-3 kez kusma ve beslenememe şikayeti ile başvurdu. Abdomen ultrasonda adrenal kalsifikasyon ve hepatomegali saptandı. Lizozomal asit lipaz değeri <0.03 nmol/punch/hr gelmesi üzerine Wolman hastalığı tanısını aldı. Hastanın takibi boyunca batın distansiyonu, hepatosplenomegali ve sarılık mevcuttu. Ateş, anemi, trombositopeni, hipoalbuminemi, hiperferritinemi, hipofibrinojenemi, hipertrigliseridemi gelişmesi üzerine kemik iliği aspirasyonu yapıldı ve hemofagositer sendrom ile uyumlu köpüksü histiyositoz hücreleri izlendi. Hemofagositik lenfohistiyositoz tedavi protokolü başlandı. Akut böbrek yetmezliği gelişti, periton diyalizi başlandı. Covid oldu ve ensefalopati tablosu gelişti. Takibinde sepsis nedeniyle çoklu antibiyotik kullanıldı. Septik şok tablosunda olan hasta entübe edildi, inotrop tedavileri başlandı, takibinde kardiyak arrest olan hastamız kaybedildi.

SONUÇ

Wolman hastalığı için şüphe uyandıran bulgular yenidoğan döneminde yetersiz beslenme, abdominal distansiyon, hepatosplenomegali ve sarılıktır. Lizozomal enzim aktivitesinin

yokluğu veya aktivitesinde azalma tanı koydurucudur. Tedavide rekombinant insan lizozomal asit lipaz enzimi olan sebelipase uygulanır.

KAYNAKÇA

1) https://rarediseases.org/rare-diseases/wolman-disease/

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS32
Lizozomal Depo Hastalığı Olan Çocuk Hastalarda Perkütan Endoskopik Gastrostomi: Tek Merkez Deneyimi

Sevinç Garip[1], Fatma Derya Bulut[2], Deniz Kor[2], Neslihan Önenli Mungan[2]
[1]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Kliniği, Adana
[2]Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Metabolizma Hastalıkları ve Beslenme BD, Adana

Giriş: Nörolojik tutulumlu lizozomal depo hastalıklarında(LDH) bilişsel ve motor işlevlerde hızlı kayıp şeklinde dejeneratif bulgular görülebilir. Yutma için nöromotor koordinasyonun sağlanması ve korteks-beyin sapı ilişkisi gereklidir. LDH'lı olgularda yutma fonksiyonları bozulduğunda güvenli beslenme sağlanamaz. Yetersiz beslenme nedeniyle malnütrisyon, gıda aspirasyonuna bağlı tekrarlayan pnömoni, boğulma ve kusma atakları, ilaçların alınamaması, sık ve uzun hastane yatışları gibi komplikasyonlarla görülebilir. Bunları önlemede tüple beslenme önerilir. Uzun süreyle (8-12 hafta) tüple beslenme gerektiğinde perkütan endoskopik gastrostomi(PEG), kısa cerrahi süre, işlem sonrası erken beslenebilme ve daha düşük komplikasyon oranı gibi avantajlara sahiptir. Bu çalışmayla LDH'lı olgularda PEG deneyimimizi sunmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Şubat 2020 ile Ekim 2022 arasında PEG yerleştirilen beş olgunun verileri retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik, klinik ve antropometrik özellikleri değerlendirildi.

Bulgular: Olguların dördü kadındı(Tablo-1). İki olgunun tanısı mukopolisakkaridoz(MPS) tip-III, ikisinin Pompe hastalığı ve birinin Gaucher tip-II idi. Hastaların yaş ortancası 28(3-211) aydı. Hastaların hepsinde yutma disfonksiyonu, tekrarlayan pnömoni ve malnütrisyon gibi problemlerden en az biri mevcuttu. Hastalar işlemden 24 saat önce yatırılarak hipoglisemiyi önleyecek şekilde hidrasyon sağlandı. 12 saat açlık sonrası anestezi altında, özofagogastroduodenoskopi eşliğinde, uygun çapta beslenme tüpü çekme yöntemiyle yerleştirildi. Pompe tanılı iki hastanın solunum yetmezliğine bağlı noninvaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı ve kardiyomiyopatileri vardı. Ekokardiyografide ejeksiyon fraksiyonları %60 üzerinde saptanarak işlem gerçekleştirildi. İşlemden 12 saat sonra hastalar idame beslenmelerinin ¼'ü oranında beslenmeye başlandı. Hiçbir hastada perioperatif komplikasyon gelişmedi. İzlemde olguların vücut ağırlığı standart deviyasyon skorları Tablo-1'dedir. Pompe tanılı bir olgunun 8 ay, MPS tip-3 tanılı bir olgunun ise 14

ay sonra deforme gastrostomi tüpleri değiştirildi.Pompe tanılı bir olgu işlemden 2 ay sonra primer hastalığına bağlı aritmi nedeniyle kaybedildi. Gaucher tip-2 tanılı olgu ise işlemden 10 ay sonra PEG ilişkisiz sepsis ve çoklu organ yetmezliğinden kaybedildi. Diğer olguların takibi sürmektedir.

Sonuç: PEG yerleştirilmesi, uzun süreli tüple beslenmeye ihtiyaç duyan olgular için deneyimli endoskopist tarafından yapıldığında kolay uygulanabilir bir işlemdir. Böylelikle hastanede yatış sıklığı ve süresinde azalma, yaşam kalitesiyle sağ kalımda artış sağlanabilir.

Tablo-1. Hastaların demografik, klinik, antropometrik ve PEG özellikleri

Olgu	Tanı	Cinsiyet	Yaş (ay)	İzlem süresi (ay	VA(kg)/VA SDS 0. ay	VA SDS 6. ay	VA SDS 12. ay	PEG No	Ek sorun
1	Pompe	K	15	16	8/-1,9	-1,2	0,2	12	KMP
2	Pompe	K	28	2	10/-1,8			12	KMP
3	MPS Tip-3	E	211	8	22/-10,39	-5,23		18	Epilepsi
4	MPS Tip-3	K	192	19	23/-8,05	-6,9	-3,16	18	Epilepsi
5	Gaucher Tip-2	K	3	10	4,5/-1,7	-1,57		10	Hepatosplenome

*KMP: kardiyomiyopati, MPS: mukopolisakkaridoz, No: numarası, PEG: perkütan endoskopik gastrostomi, SDS: standart deviyasyon skrou, VA: vücut ağırlığı

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS34
Eütf Çocuk Metabolizma-Beslenme Bilim Dalında Mukopolisakkarridoz Tanısı ile İzlenen Olguların Epidemiyolojik Açıdan Değerlendirilmesi

Ceren Hande Seyyar[1], Fehime Erdem[2], Havva Yazıcı[2], Ayşe Yüksel Yanbolu[2] Merve Yoldaş Çelik[2], Ebru Canda[2], Sema Kalkan Uçar[2], Mahmut Çoker[2]
[1]Siverek Devlet Hastanesi
[2]Ege Üniversitesi Çocuk Hastanesi

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikanların yıkımı için gerekli olan enzimlerin eksikliğine bağlı olarak biriken; kondroitin sülfat, dermatan sülfat, heparan sülfat, keratan sülfat ve hyaluronik asitin hücre, doku ve organ düzeyinde hasara neden olması ile oluşur. 7 tipi vardır. MPS II, X'e bağlı diğer tipleri otozomal resesif kalıtım gösterir. Klinik biriken glikozaminoglikan tipi ve miktarına göre farklılık gösterir. Tanı; idrarda GAG analizi ve hücresel enzim aktivitesinin ölçümü ve moleküler çalışmalar ile konur. Tedavi; etkilenen organa göre destek tedavisi yanı sıra eksik enzimi yerine koyma [enzim replasman tedavisi], hematopoetik kök hücre nakli, substrat redüksiyon ve gen tedavisidir. Nadir görülen ve kimi zaman tanısı geciken bu hastalık grubunun tanı ve tedaviye ulaşım sürecini paylaşmayı amaçladık.

Materyal ve Metot: MPS tanısı ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'nda takipli olguların; sosyodemografik (cinsiyeti, yaş, soygeçmiş bilgileri) ve tüm tıbbi verilerini (ilk yakınmaları ve yaş, başvuru yakınmaları ve başvuru yaşı, başvuru sonrası izlemleri, tanı alma süreçleri ve yöntemleri, aldıkları spesifik tedaviler ve izlem süresi) kaydedildi.

Bulgular: Olguların % 48.8'i kız, % 51.2'si erkek, % 60'ın akraba evliliği ve % 36.5'nin kardeşinde hastalık öyküsü olduğu görüldü. Olguların bölgelere göre dağılımı % 77.5 Ege, % 11.4 Marmara, % 6.4 Doğu Anadolu, % 3.8 Güneydoğu Anadolu ve % 1.3 İç Anadolu Bölgesi'ydi. Hekime başvuru ortanca yaş 2.1 (0-16.2) ve ortanca tanı yaşı 4 (0.2-19.4) yaştı. Yakınmalar ile tedavi arasında geçen süre ortalama 50 aydı ($\pm$ 51.3sds). İzlem süresi ortalama 110.6 ay ($\pm$ 61.3sds), tedavi süresi ortalama 102.2 aydı ($\pm$ 66.4sds). Olguların % 20'sinde kaba yüz görünümü, % 15'inde iskelet deformiteleri, % 13.8'inde büyüme ve % 12.5'inde nöromotor gelişme geriliği vardı. Olguların % 31.3'ü MPS IVA, % 23.8'i MPS II, % 13.8'i MPS IIIB, % 12.5'i MPS VI, % 8.8'i MPS I, % 7.5'i MPS IIIA ve % 2.5'i MPS IIIC'ydi. % 58.8 olguda enzim replasman tedavisi (ERT), % 38.8'i semptomatik tedavi almaktaydı.

Tartışma: Tanımlayıcı özellikte olan çalışmamız yapılan farklı çalışmaların da bir arada derlenmesini sağladı. Yapılan çalışmalar incelendiğinde ERT ve HSCT için birçok çalışma yapıldığı ancak gen tedavisi ve substrat redüksiyon tedavisi için çalışmaların yetersiz olduğu görüldü. Hastalığın patofizyolojisine yönelik olan gen tedavisi gelecek vaat etmekte olup bu alanda çalışmaların artırılması gerekmektedir.
Sonuç: Nadir görülen bu hastalık grubu için yeni tedavi seçenekleri halen popüler bir konu iken olguların anamnez ve fizik muayene ipuçları ile tanısal süreç için yönlendirilmeleri, daha çok hastanın erken dönemde tedaviye ulaşımı sağlayabilir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS35
Erişkin Bir Olgu Nedeniyle Mukopolisakkaridoz Ayırıcı Tanısında Mukolipidoz Tip III

Vefa Gahramanova, Burcu Köşeci, Ezgi Burgaç, İrem Kaplan, Esra Kara Fatma Derya Bulut, Deniz Kor, Bayram Kelle
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Giriş Mukolipidoz tip-III (ML-III), oldukça nadir görülen, otozomal resesif kalıtımlı, N-asetilglukozaminil-fosfotransferaz enzim eksikliğinden kaynaklanan bir lizozomal depo hastalığıdır. *GNPTAB* genindeki patolojik varyantlar ML-III alfa/betaya, *GNPTG* genindeki varyantlar ise gammaya neden olurlar. ML-III gammada kısa boy, büyüme hızında duraklama ve eklem kısıtlılıkları görülür. İskelet tutulumu daha çok el, omuz ve kalça eklemlerini içine alan erozif artropati şeklindedir. Mukolipidoz-III alfa/betada hafif mental gerilik görülebilirken ML-III gammada mental gerilik beklenmez. Hastalar erişkin yaşa kadar yaşayabilirler.
Olgu: Anne-babası birinci derece akraba olan erkek hasta, 10 yaşında iken el parmaklarını kapatamama ve yürüme güçlüğü yakınmaları ile başvurduğu romatoloji bölümünde juvenil idiyopatik artrit (JİA) tanısı ile tedavi almıştı. İzleminde, yirmi dört yaşında femur başı aseptik nekrozu geliştiği için 3 kez kalça protezi operasyonu geçirmişti. Yaklaşık 20 yıl JİA tanısı ile takip edilen hasta tedaviye rağmen semptomlarının artması üzerine ayırıcı tanı için 34 yaşında tarafımıza yönlendirildi. Fizik muayenesinde kısa boy, hafif kaba yüz görünümü, el parmak, omuz, dirsek ve kalça eklemlerinde kısıtlılık olan hastanın, mental gelişiminde sorun yoktu. Ekokardiyografisinde aort ve mitral kapak yetmezliği vardı. Mukopolisakkaridoz tip I, II ve VI için gönderilen enzim düzeyleri yüksek saptanan hastada bu bulgularla Mukolipidoz tip-III düşünülerek gönderilen moleküler analizde *GNPTG* geninde homozigot c.26T>G novel patojenik varyantı tespit edildi.
Tartışma ve Sonuç: Mukolipidoz-III, alfa/beta ve gamma olmak üzere iki alt gruba ayrılır. ML-III gama daha hafif klinik ile seyrettiğinden, tanısı daha geç konulmakta ve çoğu zaman bu hastalar farklı ortopedik veya romatolojik hastalıklar düşünülerek takip edilmektedir. Tedaviye yanıt vermeyen kas-iskelet sistemi bulguları olan her yaştaki hastada, silik de olsa kısa boyun da içinde olduğu mukopolisakkaridozlara benzer fenotipte ve diğer sistemik tutulum bulgularının varlığında ayırıcı tanıda mutlaka mukolipidozların da düşünülmesi gerekliliğini vurgulamak amacıyla olgumuzu sunduk.
Anahtar kelimler: Mukolipidoz tip III, eklem kısıtlılığı, juvenil idiyopatik artrit.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS36
Gaucher Hastalığı Tip 2: Nöromotor Gelişme Geriliği ile Başvuran 2 Ayrı Olgu Sunumu

Burcu Civelek Ürey[1], Berrak Bilginer Gürbüz[1], Nesrin Ceylan[2], Zeynep Sümeyra Özbey[1], Serpil Dinçer[1], Aynur Küçükcongar Yavaş[1], Mehmet Gündüz[1], Çiğdem Seher Kasapkara[1]
[1]Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Metabolizma Kliniği, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Şehir Hastanesi, Pediatrik Nöroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Gaucher hastalığı; (GD) glukoserebrosidaz enzim eksikliği sonucu gelişen, lizozomal depo hastalıklarının en yaygın olanıdır. En şiddetli ve ilerleyici formu olan Gaucher Tip 2 hastalığı, prenatal veya yaşamın ilk aylarında ortaya çıkmakta ve ilk yıllarda ölüm görülebilmektedir. Gaucher Tip 2 Hastalığı nadir olması nedeni ile, erken tanısı farkındalık gerektirmektedir.
Burada hastanemize nöromotor gelişme geriliği için başvuran ve Gaucher Tip 2 tanısı konulan 2 olgu sunulmuştur.

Olgu-1, 8 aylık kız hasta, nöromotor gelişme geriliği nedeni ile başvurusunda, muayenede hipotoni ve hepatomegali mevcuttu. Anne ve baba arasında akrabalık vardı. Tetkiklerinde Glukoserebrozidaz enzim düzeyi:2.29 nmol/h/mgprt (9.4+-3.2) , lysosfingolipid analizinde, LysoHexCer (Lyso GB 1):115 nmol/L (0,2-3,7) saptandı. GBA geninde c.721G<A (p.G241R) (p.Gly241Arg) homozigot varyant olup Gaucher tip 2 tanısı konuldu. İzlemde nöbetleri gözlendi, PEG açıldı ve trekaostomi ihtiyacı oldu. Hasta takipte 3 yaşında kaybedildi.
Olgu-2, 5.5 aylık erkek hasta, kilo alamama, möromotor gelişme geriliği nedeni ile başvurusunda muayenede hipotoni ve başını geriye atması mevcuttu. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Tetkiklerinde Glukoserebrozidaz enzim düzeyi:1,90 nmol/h/mgprt (>7), Lyso HexCer (Lyso GB 1): 437,1 (0,2-3,7) saptandı. GBA geninde c.721G>A(p.G241R) homozigot varyant olup Gaucher tip 2 tanısı konuldu. Hasta takipte 10 aylıkken kaybedildi.
Sonuç olarak; hipotoni, nöromotor gelişme geriliği ile başvuran olgularda lizozomal depo hastalıklarının düşünülmesi gerektiği ve ayırıcı tanıda Gaucher Tip 2 Hastalığı olabileceği vurgulanmak istenmiştir.
ANAHTAR KELİMELER: Gaucher Hastalığı, Glukoserebrozidaz enzimi, LysoGB-1 düzeyleri

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS37
Değişken Klinik Seyirli Bir Metabolik Hastalık: FUKOSİDOZ

Emine Genç[1] Harun Yılmaz[2] Emel Yılmaz Gümüş[1] Burcu Karakayalı[3] Hamza Polat[4]Bilge Şahin Akkelle[5]Esra Biberoğlu Çevik[6] Eda Almus[7] Gülten Öztürk[3] Burcu Öztürk Hişmi[1]
[1]Marmara üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı
[2]Marmara üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
[3]Marmara üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[4]Marmara üniversitesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı
[5]Marmara üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji ve Hepatoloji Bilim Dalı
[6]Marmara üniversitesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[7]Marmara üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı

Giriş:

Fukosidoz, "*FUCA1"* mutasyonları sonucu α-L-fukosidaz eksikliği nedeniyle ortaya çıkan nörodejeneratif bir lizozomal depo hastalığıdır. Kaba yüz, büyüme geriliği, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, dizostozis mültipleks gibi lizozomal depo hastalıklarının ortak bulguları yanında anjiokeratoma corporis diffusum ve gözde vasküler tortiosite ayırıcı özelliğidir ve klinik değişkenlik gösterir. Genotip-fenotip korelasyonu iyi tanımlanmamıştır. Serebral palsi(CP) tanısı ile izlenirken nöromotor regresyon başlamasıyla fukosidoz tanısı alan bir olguyu sunuyoruz.

Olgu:

Antenatal fetal hareketlerin azlığı, neonatal solunum sıkıntısı ve hiperbilirubinemi nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda(NICUda) 12 gün izlenen hastada 3 aylıkken sağ ekstremitelerinde hareket kısıtlılığı, 7 aylıkken orta derece bilateral sensörinöral işitme kaybı(SNİK) nedenli işitme cihazı ihtiyacı, 6 ay_1 yaş arasında tekrarlayan pnömoni öyküsü olan hasta 1 yaşında lateralizasyon bulguları fark edilerek CP tanısıyla Ç. Nöroloji ve Fizik Tedavi Rehabilitasyon izlemine girmiş. 2 yaşında desteksiz oturabilen, kaşık tutabilen ve yürüteçle yürüyebilen hastanın 2 yaşından sonra nörogelişimsel kazanımları durmuş, 3 yaşında nöromotor regresyon ve jeneralize tonik nöbet başlamış. Hasta 4 yaşına geldiğinde biberon tutamaz, destekli oturamaz hale gelmiş. Hasta 4 yaşında ç.metabolizmaya yönlendirilmiş. Beyin MR'da bilateral periventriküler-supraventriküler beyaz cevherde ve internal kapsülde sinyal değişiklikleri olan hastaya hepatosplenomegali,

nöromotor regresyon, SNİK bulgularıyla nörodejeneratif lizozomal hastalıklar açısından lizozomal enzim taraması yapılmış. α-L fukosidaz:0.82umol/l/st (N:50-250 umol/l/st) saptanarak 4,5 yaşında Fukosidoz tanısı alan hastada 5.5 yaşında nörojenik mesane, 6.5 yaşında yutma disfonksiyonu eklenmiş. Kliniğimize 8 yaşında başvurduğunda hemipleji, hipotoni, spastisite, eklem kontraktürleri, hepatosplenomegali, anjiokeratoma corporis diffusum ve sol gözde tortiosite artışı, sağ göz periferinde yer yer pigment epitel hipertrofileri mevcuttu. *FUCA1* compund heterozigot mutasyonu saptanarak genetik konfirmasyonu sağlandı. Hasta nörolojik olarak progrese olduğu için hematopoetik kök hücre nakline yönlendirilemedi. Yutma bozukluğu nedeniyle PEG açılarak izlenmeye başlandı.

Sonuç:

Hastamızın bulguları ve izleminin öğrettikleri:

- Erken başlangıçlı SNİK ayırıcı tanısında fukosidoz akılda tutulmalıdır
- Spastisite, santral hipotonisite ve canlı refleksler, neonatal solunum sıkıntısı ya da NICU yatış öyküsü nedeniyle CP tanısıyla izlenen hastalarda nörolojik ya da radyolojik olarak progresyon görülmesi nörodejeneratif hastalıkları akla getirmelidir
- CP kliniği ya da lizozomal hastalık fenotipi (HSM, disostosis mültipleks, kabayüz..) ile ayırıcı tanı yapılan hastalarda detaylı fizik muayene yapılıp özellikle genital yerleşimi seven anjiokeratom ya da gözde vasküler tortiosite olması fukosidoz için ipucu olabilir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS40
Mukolipidoz Tip 3 Gama Olgu Sunumu

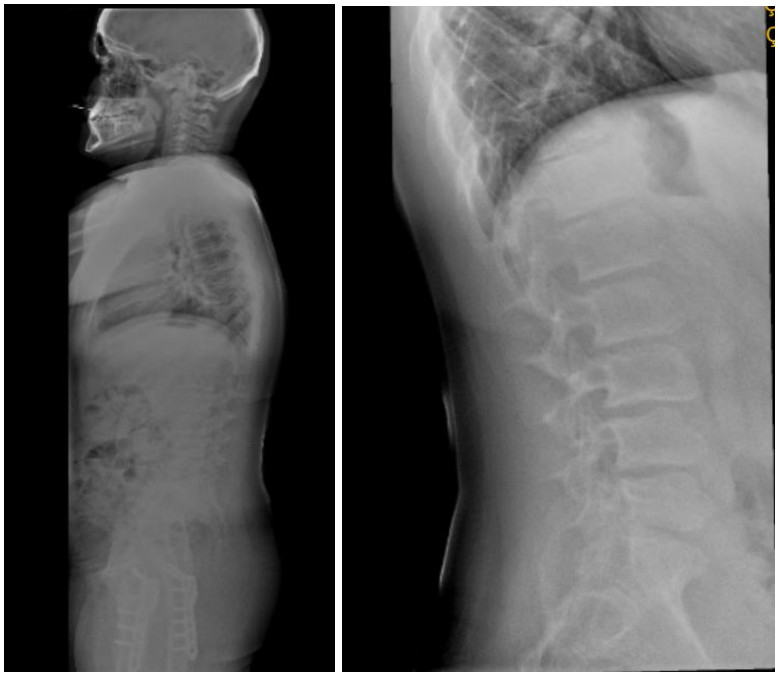
Serpil Dinçer[1], Özge Toptaş Dedeoğlu[2], Burcu Civelek Ürey[3], Mehmet Gündüz[3] Aynur Küçükçongar Yavaş[3], Berrak Bilginer Gürbüz[3], Çiğdem Seher Kasapkara[3]
[1]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[2]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye
[3]Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Mukolipidoz tip III gama (MLIII gama), N-asetilglukozamin-1-fosfotransferazın (GlcNAc-1-fosfotransferaz) γ alt birimini kodlayan GNPTG genindeki bir mutasyonun neden olduğu otozomal resesif bir hastalıktır. Bu protein, lizozomal hidrolazların lizozoma taşınmasında anahtar rol oynar. Mukolipidoz III (Psödo-Hurlerpolidistrofi) olan hastalarda bulgular geç ortaya çıkar, hastalar genellikle erişkin yaşlara kadar yaşarlar. Klinik olarak eklem ağrıları, eklem kontraktürleri ve eklem sertliği, boy kısalığı, gingival hipertrofi, kraniosinostoz gözlenir. Doku hücrelerinin içinde enzim aktiviteleri düşük olarak, serum ve plazma gibi hücre dışı ortamlarda enzim aktiviteleri yüksek olarak ölçülür.

Olgu: Son 3-4 yıldır bel ve kalça ağrısı nedeniyle araştırılan 14 y erkek hasta iskelet deformiteleri nedeniyle etiyoloji araştırılması açısından polikliniğimize yönlendirildi. İlk kez 2 yaşında yürümede bozukluk ve kas güçsüzlüğü şikayetleri farkedilmiş. Bilişsel fonksiyonları yerinde olan hastanın yürüyüş bozukluğu mekanik nedenlere bağlanmış ve 2 kez kalça, 1 kez diz operasyonu geçirmiş. Akraba olan anne babanın ikinci çocuğu, sezeryan ile, miyadında, 2700 gr doğdu. Gelişim basamakları yaşına uygun seyretti. Yapılan fizik muayenesinde geniş tabanlı lordotik yürüyüşü dikkat çekiyordu. Pençe el deformitesi ve el bileklerinde nodüller mevcuttu. Nörokutanoz bulgusu yok, boyun kısa, göğüs kafesi genişti. Hastada yaygın iskelet problemleri olmasına rağmen sabah tutukluğu yoktu. Hemogram ve biyokimya değerleri normaldi. Çekilen elektromiyografisi simetrik sensörimotor aksonal ağırlıklı miks tip polinöropati ile uyumluydu. Servikal manyetik rezonans görüntülemede servikal ve üst torakal, intervertebral disklerde dejeneratif sinyal ve yükseklik kayıpları, servikal disklerde diffüz kalınlaşma mevcuttu(Şekil.1). Ekokardiyografisi normal, göz muayenesi normaldi. Bazal metabolik testlerinde anlamlı bir patoloji saptanmadı. Depo hastalıklarına yönelik çalışılan lizozomal enzim analizinde hekzominidaz A, total hekzoaminidaz ve alfa-N-asetilglukozaminidaz düzeylerinde

yükseklikler gözlendi. Moleküler genetik analizinde *GNPTG* geninde homozigot varyant saptandı. Hasta mukolipidoz tip 3 gama tanısı aldı.

Sonuç: Çoklu iskelet deformiteleri ile başvuran hastalarda nadir lizozomal depo hastalıklarından mukolipidozlar akılda tutulmalıdır.



Şekil 1: İskelet deformiteleri

Anahtar kelimeler: Mukolipidoz Tip 3 Gama, N-asetilglukozamin-1-fosfotransferazı, *GNPTG* geni

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS41

Ultra Nadir Lizozomal Depo Hastalığı: Multiple Sülfataz Eksikliği Olgusu

Ümmü Alakuş Sarı[1], Hamdi Kale[2]
[1]Gaziantep Cengiz Gökçek Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği
[2]Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Tıbbi Genetik Bölümü

Giriş ve Amaç

Multiple sülfataz eksikliği; sülfatazların posttranslasyonel modifikasyonu ve aktivasyonunda görevli 'formilglisin üreten enzim'i kodlayan *SUMF1* (sülfataz modifiye edici faktör) genindeki patojenik değişimlerden kaynaklanır. Multisistemik tutulum görüldüğü geniş fenotipik yelpazeye sahiptir (Schlotawa et al., 2019). Tanının erken konulması destekleyici müdahaleler ve komplikasyonların erken tedavisi için önemlidir. 8 aylıkken multiple sulfataz eksikliği tanısı konulan olgunun klinik özelliklerini tanımlayarak tanıya giden süreçte farkındalığın arttırılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

5 aylık kız hasta hepatomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk nedeniyle çocuk gastroenterolojisi bölümünden yönlendirildi. 4. derece akraba olan ebeveynin 1. çocuğu olarak 38. gestasyonel haftada 2500 gr doğmuştu. Sarılık nedeniyle 3 kez fototerapi almış, idrar yolu enfeksiyonu, sepsis şüphesi ile aralıklı olarak 35 gün yatarak tedavi almıştı. Kaba yüz görünümü, burun kökü basıklığı, kalın kaşlar, mikrognati, sırta yayılan geniş mongol lekesi ve aksiyel hipotonisite mevcuttu. Karaciğer sağ kot altı 3 cm palpabldı. İşitme testi ve göz muayenesi normaldi. Tüm ekzom sekans analizi (21285 gen) analizi normal sonuçlanmıştı. Lökosit aril sülfataz A düzeyi 5,2 nmol/mg.17sa (N:>45) düşük saptandı. İdrarda mukopolisakkarit düzeyi artmıştı. Genomik veri ve *SUMF1* genleri açısından tekrar incelendi. Multiple sülfataz eksikliği ile ilişkili *SUMF1* geninde c.739G>C homozigot, yanlış anlamlı, patojenik mutasyon saptandı. Aileye genetik danışmanlık verildi. Multidisipliner izleme alındı.

Tartışma ve Sonuç

Multiple sülfataz eksikliği bugüne kadar yaklaşık 150 vakanın bildirildiği lizozomal depo hastalığıdır (Sheth et al., 2023). Genellikle mukopolisakkaridozlar gibi multisistemik progresif bulgular veya primer nörolojik regresyon ile prezente olur (Schlotawa et al., 2019). İktiyozis sıklıkla bildirilen bulgudur ancak hastamızda saptanmamıştır. Mutasyonu

ağır infantil form ile ilişkilendirilmiştir (Schlotawa et al., 2019). Hastamızda gelişimsel gerileme yoktu. Bu yaşının küçük olmasına bağlı olabilir. Hastalıkta erken tanı ve destekleyici tedaviler yaşam kalitesini ve süresini arttırdığından klinik bulgular varlığında akılda tutmak fayda sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: formilglisin üreten enzim; multiple sülfataz eksikliği; *SUMF1* geni

Kaynakça

Schlotawa L, Adang L, De Castro M, et al. Multiple Sulfatase Deficiency. 2019 Mar 21. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

Sheth J, Shah S, Datar C, et al. Late infantile form of multiple sulfatase deficiency with a novel missense variant in the SUMF1 gene: case report and review. BMC Pediatr. 2023 Mar 24;23(1):133.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS46
İktiyozis Lizozomal Depo Hastalıkları İçin Uyarıcı Bir Bulgu Olabilir Mi? Multiple Sülfataz Eksikliği

Nuriye Ece Mintaş[1], Bahar Kulu[1], Sibel Burçak Şahin Uyar[1], Zümrüt Arslan Gülten[1], Ayça Aydoğan[1], Merve Saka Güvenç[2], Nur Arslan[1]
[1]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tepecik Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve amaç: Multiple sülfataz eksikliği (MSE) *SUMF1* genindeki mutasyonlara bağlı olarak sülfatazların posttranslasyonel aktivasyonundan sorumlu formilglisin üreten enzimin eksikliğine bağlı gelişen otozomal resesif kalıtımlı ultra nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Kaba yüz, nöromotor gelişim geriliği, ilerleyici hidrosefali, epilepsi, hepatosplenomegali, iskelet deformiteleri, işitme kaybı, kardiyak hipertrofi, kalp kapaklarında kalınlaşma ve iktiyozis ile bulgu verebilir. Bu sunumda klinik bulgulara ek olarak iktiyozisi bulunan bir MSE hastasının paylaşılması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu: Yirmi bir aylık erkek hasta, nöromotor gelişim geriliği, dismorfik yüz, bilateral konjenital işitme kaybı nedeniyle tarafımıza yönlendirildi. İntrauterin büyüme geriliği olan hastanın doğum sonrası solunum sıkıntısı ve beslenememesi nedenleriyle 24 gün yoğun bakımda yatışı ve entübasyon öyküsü bulunuyordu. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, pectus carinatum, 2/6 sistolik üfürümü ve ciltte yaygın iktiyozisi mevcuttu. Hipotonik olan hastanın desteksiz oturma, yürüme ve konuşması yoktu. Hastanın vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi -3 SDS'nin altında idi. Yapılan Ankara Gelişim Tarama Envanteri testinde her alan -3 SDS'nin altında saptandı. Primer metabolik taramaları, batın ultrasonografisi ve kemik surveyi normal olan hastanın ekokardiyografisinde küçük VSD ve PFO saptandı. Kranial MR'da korpus kallozum inceliği mevcuttu. Hastanın lökosit örneğinde çalışılan iduronat-2-sülfataz (MPS 2), heparan-N-sülfataz (MPS 3A), N-asetilglukozamin-6-sülfataz (MPS 3D), N-asetilgalaktozamin-6-sülfat sülfataz (MPS 4A) ve arilsülfataz B (MPS 6A) enzim aktiviteleri düşük saptandı. İdrarda dermatan ve heparan sülfat pozitifti. Genetik analizde *SUMF1* geninde homozigot c.739G>C (p.Gly247Arg) varyantı saptanarak hastaya multiple sülfataz eksikliği tanısı konuldu. 2.5 yaşında nöbetleri başlayan hastaya, aynı dönemde progresif hidrosefali nedeniyle ventrikülöperitoneal şant takıldı. Son takibinde 3.5 yaşında olan hasta tüple beslenmekte, nazal oksijen desteği almakta ve çoklu antiepileptik ilaç kullanılarak nöbetleri kontrol edilebilmektedir.

Tartışma ve Sonuç: MSE eksik enzimlerin tipine göre geniş bir klinik spektrum göstermektedir. MSE hastalarında sık ortaya çıkan nöbet, hepatosplenomegali, kranial görüntülemede lökodistrofi gibi bulgular, hastamızda olduğu gibi başvuru anında görülmeyebilir. Nöromotor gelişim geriliği olan hastalarda iktiyozis eşlik ediyorsa multiple sülfataz eksikliğini işaret edebileceği akılda tutulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Multiple sülfataz eksikliği, iktiyozis, epilepsi, hidrosefali, SUMF1, kaba yüz

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS48
Lizozomal Hastalıklarla Karışan Konjenital Glikozilasyon Bozukluğu Olgusu

Gülbahar Kurt Bayır[1], Gökçen Öz Tunçer[1], Aslıhan Sanrı[2], Gönül Çaltepe[3] Işıl Özer[4], Ayşe Aksoy[1]
[1]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Nöroloji BD, Samsun
[2]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Bölümü, Samsun
[3]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Gastroentoloji, Hepatoloji ve Beslenme BD, Samsun
[4]Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Metabolizma BD, Samsun

Giriş: Glikoprotein ve glikolipid biyosentezindeki kusurlar nadir olan konjenital glikozilasyon bozuklukları(CDG)'na yol açar. Tüm CDG tiplerinin insidansı ve prevalansı, dünya genelinde her etnik kökenden hasta bildirilmiş olmasına rağmen, tam olarak belirlenmemiştir.

Olgu sunumu: Öz/soygeçmişinde özellik olmayan 12 aylık erkek, batında şişlik, huzursuzluk ve büyüme gelişme geriliği nedeniyle başvurdu. Vücut ağırlığı 6 kg(3P), boy 68 cm(3P), baş çevresi 42 cm (<3P), bilinç açık, genel durumu orta ve huzursuz olup kepçe kulak, üçgen yüz ve mikrognatisi mevcuttu. Batın distandü ve hepatosplenomegalisi vardı. Baş kontrolü yoktu ve etraf ile kısmen ilgiliydi. Postür kurbağa pozisyonunda olup, hipotonikti. Derin tendon refleksleri ve taban deri refleksi bilateral alınamadı. İnguinal herni ve gluteal bölgede büyük bir mongol lekesi mevcuttu. Hemoglobin:10,4gr/dl(13-16,9), beyaz küre:11.700/UL(3,910-10900), platelet:175.000/UL(166.000-308.000), ALT:116U/L(0-41), AST:376U/L(0-40), laktat:1,69mmol/L(0,4-1,4), glukoz:53mg/dl(70-110), albümin:2,8gr/dl(3,5-5), kreatinin:0,14mg/dl(0,17-0,42), tam idrar tetkikinde protein>300mg/dl(0-25), karaciğer biyopsisi presirotik/sirotik yorumlandı. Kranyal manyetik rezonans görüntülemesinde serebral ve serebellar atrofi izlendi. Takipte hastanın klonik vasıflı nöbeti, enfeksiyona ikincil plevral ve minimal perikardiyal effüzyonu oldu. Çoklu sistem tutulumu olup transferrin izoelektrik odaklama sonucu CDG tip1 ile uyumlu gelen hasta PMM2 geninde birleşik heterozigot patojenik mutasyon saptanmasıyla CDG tip 1a tanısı aldı.

Tartışma: Günümüzde >160 farklı CDG tipi tanımlanmıştır. Çoğu otozomal resesiftir ve sıklıkla gelişimsel gecikme, hipotoni, nörolojik anormallikler, hepatopati ve koagülopati olmak üzere çoklu sistemik belirtilerle kendini gösterebileceği gibi, göz, cilt, kalp tutulumu

ve yüz dismorfizmleri ile de ortaya çıkabilir. Etkilenen bireylerde nörolojik değişiklikler ve bilişsel gecikmeler görülse de, nörolojik belirtileri olmayan alt tipler bildirilmiştir. Asit, plevral ve perikardiyal efüzyonları olan vakalar bildirilmiştir. Kütle spektrometrisi ile karbonhidrat eksikliği olan transferrin ve proteine bağlı glikan analizi, CDG alt tiplerini teşhis edebilirken, tanıda genomik dizilemeye ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç: Gelişimsel geriliği olup eşlik eden hepatik tutulum, plevral ya da perikardiyal efüzyon gibi multisistemik bulgularda CDG'nin akılda tutulmasının önemini, geniş fenotipik ve genetik etiyolojiyi vurgulamak istedik.

Kaynaklar:

1-Himmelreich N, Dimitrov B, Zielonka M, et al. Missense variant c.1460 T > C (p.L487P) enhances protein degradation of ER mannosyltransferase ALG9 in two new ALG9-CDG patients presenting with West syndrome and review of the literature. *Mol Genet Metab*. 2022 ;136(4):274-281

2-Francisco R, Marques-da-Silva D, Brasil S, et al. The challenge of CDG diagnosis. *Mol Genet Metab.* 2019;126(1):1-5.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS49
Mukolipidoz Tanılı Hastalarımızın Klinik ve Demografik Özellikleri

Ayça Aydoğan[1], Meral Bahar İster[2], Gülhan Karakaya Molla[2], Özge Kamer Karalar Pekuz[3], Bahar Kulu[3], Özlem Ünal Uzun[2]
[1]Mersin Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi,Çocuk Metabolizma ve Beslenme,Mersin
[2]Kocaeli üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı,Kocaeli
[3]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı,İzmir

Giriş ve Amaç: Mukolipidozlar gelişme geriliği ve iskelet deformiteleriyle karakterize otozomal resesif geçişli hastalıklardır. Bu çalışmanın amacı, nadir bir lizozomal hastalık olan mukolipidoz hastalarının demografik verilerini dökümante etmektir.

Metot: Mukolipidoz tanılı 4 hastanın demografik verileri, başvuru semptomları, genetik sonuçları ve yaşam süreleri kayıt edildi.

Bulgular: Hastaların 3'ü erkek idi. 2 hastanın (%50) anne-babası arasında akraba evliliği mevcuttu. Bir hastanın ailesinde lizozomal depo hastalığı ön tanısı olan birey öyküsü tespit edildi. Olguların güncel yaşları ortalama 23 ay (7-55 ay); tanı konulma yaşları ise ortalama 8 ay (2-20 ay) idi. Hastaların başvuru bulgu ve semptomları incelendiğinde sırasıyla en sık kaba yüz, umblikal herni, hipotoni, diş eti hipertrofisi, uzun filtrum, el parmaklarında hareket kısıtlılığı, sık tekrarlayan alt solunum yolu enfeksiyonları görülmekteydi. Tüm hastaların kemik grafilerinde diastozis mültipleks saptandı. Ekokardiyografik görüntülenmelerde iki hastada mitral kapak yetmezliği, bir hastada sekundum atrial septal defekt saptandı. Batın ultrasonografi incelemesinde iki hastada karaciğer ve dalak büyüklüğü saptandı. Hastalara lizozomal hastalık şüphesiyle gönderilen idrar glikozaminoglikan düzeyi normal saptandı. Lizozomal enzim testlerinde ise alfa-mannosidaz, total hekzosaminidaz, beta mannosidaz ve iduronat-2-sulfataz düzeylerinde yükseklik saptandı. Mukolipidozis tip II (I-cell hastalığı) hastalığı için genetik analiz yapıldı. Mukolipidoz tip II tanısı almış olan 4 hastanın 3'ünün genetik analizlerinde *GNPTAB* geninde homozigot p.Leu1168Glnfs*5, p.L1168Qgs*5 ve p.Leu1168GlnfsTer5 mutasyonları saptandı. Bir hastanın genetik analiz sonucu beklenmektedir.

Sonuç: Klinik olarak mukolipidozlar diastozis multipleks ve diş eti hiperplazisi gibi spesifik iskelet deformiteleri de dahil olmak üzere mukopolisakkaridozlara oldukça benzer bulgular gösterirler. Şiddetli tiplerinde yaşam beklentisi 10 yıldan azdır ve mevcut bir tedavisi bulunmamaktadır. Mukolipidoz patojenik varyantları ile ilişkili fenotip, sağkalım,

semptomlar, başlangıç yaşı hakkında veri elde edilerek doğal seyir hakkında bilgi edilinebilir. Bu veriler danışmanlık ve hastanın yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için önemlidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS50

Saposin B eksikliği/PSAP Mutasyonlu Bir Varyant- Metakromatik Lökodistrofi Olgusu

Ayşe Yüksel Yanbolu[1], Havva Yazıcı[1], Seda Kanmaz[2], Fehime Erdem[1]
Merve Yoldaş Çelik[1], Ayça Aykut[3], Asude Durmaz[3], Sanem Keskin Yılmaz[2]
Ebru Canda[1], Sema Kalkan Uçar[1], Mahmut Çoker[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

Giriş

Metakromatik lökodistrofi(MLD) sülfatid birikimi, beyaz cevher hasarı ve bilişsel-motor fonksiyonların kaybı ile karakterize,otozomal resesif kalıtımlı bir lizozomal depo hastalığıdır. Biriken sülfatidlerin yıkımı arilsülfataz A enziminin ve *PSAP* geni tarafından kodlanan spesifik bir sfingolipid aktivatör proteini olan saposin-B tarafından aktifleşmesi ile gerçekleşmektedir. MLD'nin klasik formlarında *ARSA* geni mutasyonuna bağlı arilsülfataz A aktivitesi çok düşük veya eksik iken; varyant-MLD'de arilsülfataz A aktivitesi normal, fakat saposin-B eksikliği mevcuttur.

Sunduğumuz olgu, klasik-MLD kliniğinde olup, arilsülfataz A aktivitesi normal; saposin-B eksikliğinden sorumlu PSAP geninde homozigot mutasyonuna sahip olması nedeni ile paylaşılmak istendi.

Olgu sunumu

Üç buçuk yaş erkek hasta yürüyememe ve konuşamama yakınmaları ile getirildi.Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın anne ve babası 1. derece kuzen idi.İki buçuk yaşından itibaren yürüme ve konuşmada giderek bozulma, yutma problemine bağlı beslenme zorluğu nedeniyle kilo kaybı olduğu öğrenildi. Fizik muayenede boy ve kilo ölçümleri -2SDS'nin altında idi. Gövde hipotonisitesi, ekstremitelerde tonus artışı, DTR'lerin alt ekstremitelerde alınamaması üzerine beyin MRG değerlendirilmesinde bilateral periventriküler ve supraventriküler beyaz cevherde, yaygın yamasal T2-FLAİR sinyal intensite artışı saptandı. EMG sensorimotor polinöropati ile uyumlu bulundu. Batın USG'de safra kesesi lümenini dolduran heterojen ekojenite ve hipoekoik alanlar izlenmesi üzerine çekilen MRCP'de safra kesesi duvarından kaynaklanıp lümeni oblitere eden polipoid lezyon saptandı ve kolesistektomi yapıldı. Nörodejeneratif kalıtsal metabolik hastalıklar açısından değerlendirlien olgunun çok uzun zincirli yağ asitleri, arilsülfataz A enzimi ve diğer lizozomal depo hastalıklarına yönelik enzim düzeyleri normal bulundu. Klasik MLD kliniği ve görüntülemesi olan hastanın *PSAP* geninde homozigot c.577-1G>T

tanımlı patojenik mutasyon saptandı. İlerlemiş nörolojik bulguları olan olgunun destek tedavisi ile izlemi devam etmektedir.

Sonuç

Klasik MLD hastalığının temel klinik ve laboratuvar bulgularını taşıyan hastalarda, arilsülfataz enzimi normal bulunması durumunda PSAP mutasyonuna bağlı varyant-MLD akla gelmesi açısından sunulmuştur.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS53
Pompe Hastalığı İle Kliniğimizde Takipli Olguların Değerlendirilmesi

[1]Aliye Gülbahçe, [1]Hatice Güneş, [1]Fatih Kardaş
[1] Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Pompe Hastalığı, lizozomal asit α-1,4 glikozidaz enziminde eksiklik sonucu hücrelerde glikojen depolanması ile oluşan otozomal resesif kalıtım gösteren metabolizma hastalığıdır (1). Semptom başlangıç yaşı, organ tutulumu ve ilerleme hızına göre infantil, juvenil ve yetişkin form olarak sınıflandırılır (2). Kas tutuluma bağlı olarak hastaların AST, CPK ve LDH gibi biyokimyasal belirteçlerindeki yükseklikler tanı için şüphe uyandırır (3). Kalp ve iskelet kası gibi etkilenen kas grubuna göre klinik bulgular oluşur (solunum sıkıntısı, kardiyomyopati, hipotoni gibi) (3). Bu çalışmada amacımız kliniğimizde Pompe Hastalığı ile izlenmiş olan olguları retrospektif olarak değerlendirmektir.

Materyal ve Metod: Kliniğimizde Pompe hastalığı tanısı ile takip edilen 12 olgunun dosyaları retrospektif olarak değerlendirildi. Altı hastanın hasta kayıtlarına ulaşılamadığı için çalışma dışında bırakıldı. Demografik verilerin yanı sıra, enzim replasman tedavisi (ERT) alan olguların tanı öncesi, tedavinin birinci ve ikinci yıllarında alınan CPK, LDH, AST değerleri, uygulanan ERT dozu ve süresi, gen ve enzim analizi sonuçları kaydedildi.

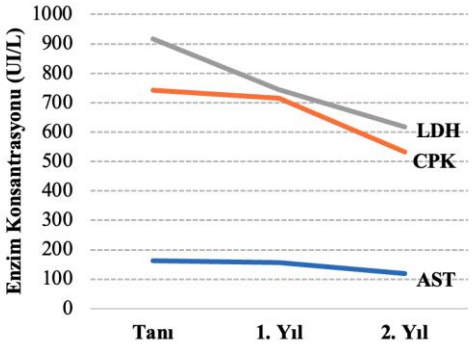
Bulgular: Yaş ortalaması 100,5±50,2 ay (Min:90-Max:204) olan 6 hasta (% 33.3 kız) araştırma grubuna dahil edildi. Olguların %50'sinin ebeveynleri arasında akraba evliliği öyküsü vardı ve %83.3'ü infantil tip pompe hastalığına sahipti. Klinik bulgular Tablo 1'de, biyokimyasal parametreler ile ERT süresi arasındaki ilişki Şekil 1 ve 2'de özetlenmiştir. ERT alan hastaların tanı öncesi, tedavinin birinci ve ikinci yılındaki biyokimyasal parametrelerinin değerlendirilmesinde ERT uygulama süresi ile AST enzim düzeyinde azalma arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (p=0,009).

Sonuç: ERT tedavisi ve uygulama süresi klinik bulgularda düzelmenin yanı sıra biyokimyasal parametreler üzerinde de iyileşmeler sağlamaktadır. Konu ile ilgili daha geniş hasta grubunu içeren çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

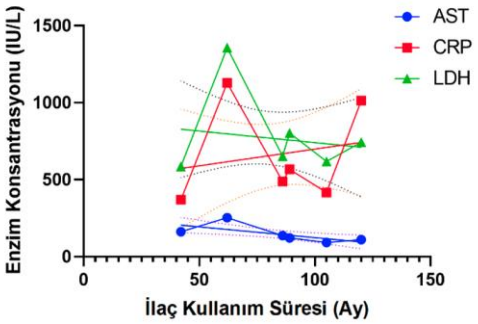
Tablo 1. Klinik Bulgular

Hasta Kodu	P1	P2	P3	P4	P5	P6
Tip	Juvenil	İnfantil	İnfantil	İnfantil	İnfantil	İnfantil
Tanı Yaşı (Ay)	204	68	106	90	45	90
Kalp Bulgusu (Tanı)	Normal	HKMP	HKMP	Normal	HKMP	HKMP
Kalp Bulgusu (ERT Sonrası)	Normal	Sol Ventrikülde Hafif Hipertrofi	Sol Ventrikülde Hafif Hipertrofi	Normal	HKMP	Hafif HKMP
Kas Tutulumu	Var	Hipotonisite	Hipotonisite	Hipotonisite	Yok	Yok
ERT Süresi (Ay)	120	62	105	89	42	86
Tanı Enzim Düzeyi	1,13 µmol/L (Ref: 1,5 -10)	0,2, µmol/L (Ref: 1,5 -10)	-	0,17 µmol/L (Ref: 1,5 -10)	3,8 pmol/Punch/saat (Ref>7)	0,73 µmol/L (Ref: 1,5 -10)
Mutasyon	c.32-13T>G (2737del) Heterozigot	c.896T>G Heterozigot, c.2662G>A, Heterozigot	c.2646+2T>A, Homozigot	c.266G>A Homozigot, c.2303C>G Homozigot	c.2456G>C, Homozigot	c.2104C>T, Homozigot

HKMP: Hipertrofik Kardiyomiyopati



Şekil 1. ERT tedavisi ile biyokimyasal parametrelerin izlemi



Şekil 2. ERT süresi ile biyokimyasal parametreler arasındaki ilişki

Referanslar:

1- Taverna S, Cammarata G, Colomba P, Sciarrino S, Zizzo C, Francofonte D, Zora M, Scalia S, Brando C, Curto AL, Marsana EM, Olivieri R, Vitale S, Duro G. (2020). Pompe disease: pathogenesis, molecular genetics and diagnosis. Aging (Albany NY). Aug 3;12(15):15856-15874

2- Bay LB, Denzler I, Durand C, Eiroa H, Frabasil J, Fainboim A, Maxit C, Schenone A, Spécola (2019) N. Infantile-onset Pompe disease: Diagnosis and management. Arch Argent Pediatr. Aug 1;117(4):271-278. English, Spanish

3- Marques JS. (2022). The Clinical Management of Pompe Disease: A Pediatric Perspective. Children (Basel). Sep 16;9(9):1404

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS54
Miyoklonik Nöbet ve Ataksinin Nadir Bir Nedeni; Nöronal Seroid Lipofusinoz Tip 8

Banu Kadıoğlu Yılmaz, Halil Çelik, Vefa Öner
Konya Şehir Hastanesi

Giriş: Nöronal Seroid Lipofusinoz (NCL) otozomal ressesif geçişli, progresif nörodejeneratif seyirli, nöbet, ataksi, görme kaybı, miyoklonus ile birlikte mental ve motor gerileme ile seyreden bir hastalık grubudur. Geç infantil formlar içinde yer alan NCL Tip 8, CLN8 genindeki mutasyonlar sonucu oluşur ve Northern Epilepsi olarak da bilinir.

Olgu: Üç yaş 2 aylık kız hasta konuşma geriliği, ataksik yürüyüş ve yeni başlayan omuzlarda sıçrama tarzı miyoklonik vasıflı nöbet şikayeti ile polikliniğe başvurdu. Aralarında akrabalık bulunan anne-babadan miadında, 3460 gr olarak doğan hastanın 1 yaşında yürüdüğü ancak konuşmasının 2,5 yaşından sonra başladığı ve hala 4-5 kelime kadar konuşabildiği öğrenildi. Vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi normal sınırlarda olan hastanın 3 yaşından sonra miyoklonik atımlar şeklinde nöbeti ve ataksisi gelişmişti. Elektoensefalografisinde santral bölgede daha yüksek amplitüdlü jeneralize keskin-diken dalga deşarjları ve Beyin MRG'de bilateral periventriküler beyaz cevherde ve sentrum semiovale düzeyinde oksipitoparietalde belirginleşen T2A ve FLAIR sekansında hiperintens sinyal değişiklikleri izlenmiştir. 23 yaşında benzer nörodejeneratif süreç ile kaybedilen kardeş ölüm öyküsü olan hastanın exitus olan kardeşinde Beyin BT sonucunda her iki serebral ve serebellar hemisferlerde belirgin atrofi bulguları tespit edilmiştir. Hastanın açilkarnitin, plazma aminoasit, idrar organik asit, laktat düzeyleri normaldi. NCL için çalışılan genetik panelde CLN8 geninde homozigot patojenik mutasyon (c.610C>T) tespit edildi. Hastaya NCL tip 8 tanısı konuldu ve genetik danışma verildi. Nöbetleri için levetirasetam başlanan hastanın nöbetleri kontrol altına alındı ancak ataksi ve konuşma geriliği devam ediyor.

Sonuç: Geç infantil dönemde başlayan ataksi, miyoklonik nöbetler, konuşma geriliği, akraba evliliği ve kardeş ölüm öyküsü olan hastalarda nöronal seroid lipofusinoz hastalık grubu ve özellikle NCL Tip 8 ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır. NCL tanılı hastalarda antiepileptik seçimi yapılırken karbamazepin ve fenitoin gibi kaçınılması gereken ilaçlar

olduğu unutulmamalıdır. Hastalığın tekrarlamasını önlemek için henüz tedavisi olmayan bu hastalıkta ailelere genetik danışma vermek önemlidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS56

Glukoserebrozidaz enzim düzeyi analizi Gaucher hastalığı tanısı için yeterli midir? Geç tanı almış bir Gaucher Tip 3C Vakası

Merve Koç Yekedüz[1], İlknur Sürücü Kara[1], Engin Köse[1], Özgür Demir[2,3], Fatma Tuba Eminoğlu[1,3]

[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

[2] Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Bilim Dalı

[3] Ankara Üniversitesi Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş

Gaucher tip 3C, kardiyovasküler tutulum ve nörooftalmolojik bulguların ön planda olduğu bir lizozomal depo hastalığıdır. Burada geç tanı almış Gaucher hastalığı tip 3C vakası sunulmuştur.

Vaka

24 yaşında erkek olgu, 21 yaşından itibaren olan istemsiz el kol hareketleri (distoni) nedeniyle nöroloji polikliniği başvurusunda vertikal bakış kısıtlılığı, miyokloni ve koreiform hareketler saptanması üzerine metabolik hastalıklar açısından kliniğimize danışıldı.

Özgeçmişinde anne baba akrabalığı olan hastanın antenatal natal ve postnatal öyküsünde özellik yoktu. Hastanın gelişim basamakları normalken 3 yaşında başlayan istemsiz baş hareketleri nedeni ile tetkik edildiği öğrenildi. Kranial görüntüleme normal saptandığı, ileri tetkik edilmediği belirtildi. 12 yaşındayken diş çekimi sonrası durdurulamayan kanama nedeniyle tetkik edildiğinde anemi ve trombositopeni saptandığı belirlendi. Abdominal USG'de splenomegali saptandığı, hematoloji, gastroenteroloji ve nöroloji bilim dallarında takip edildiği ve tanı konulamadığı öğrenildi. Soygeçmişinde 19 yaşında abisinin kalp hastalığı nedeniyle hayatını kaybettiği öğrenildi.

Ekokardiyografide aort kapakta kalsifikasyon, mitral kapak uç kısımlarında kalınlaşma saptandı. Abdominal USG'de hepatosplenomegali tespit edilen hastada lizozomal depo hastalıkları açısından bakılan tetkiklerinde glukoserebrozidaz [10,5nmol/sa/mg(>7)] düzeyi normalken, lysoGb1 [308,6nmol/L (0,2-3,7)] ve kitotirozidaz [2988nmol/sa/ml(0-120)] yüksek saptandı. Bakılan *GBA* gen analizinde NM-000157.4 c.1342G>C (p.ASP448His) homozigot varyant saptanarak Gaucher tip 3C tanısı konuldu.

Hastaya velagluseraz-alfa tedavisi 60 Ü/kg/doz/2haftada düzenlendi. Kranial MRI'da hidrosefali, parsiyel empty sella, bifrontoparietalde periventriküler ve subkortikal alanlarda T2AG ve FLAIR sekansta hiperintens odaklar, kalvaryumda kalınlaşma ve sfenoidle ilişkili

lezyon saptanan olgu nöroloji kliniği tarafından Parkinson bulguları açısından takibe alındı. Psikiyatri tarafından sertralin ve uyku düzenlenmesi için mirtazapin başlandı. Üniversiteye devam eden hastanın enzim replasman tedavisi, klinik ve laboratuvar takipleri devam etmektedir.

Tartışma ve Sonuç

Gaucher hastaları farklı klinik bulgular ile pediatri/dahiliye, hematoloji, nöroloji, gastroenteroloji gibi birçok bölüme başvurabilmektedir. Tanı için hastalık farkındalığı çok önemlidir. Hastamızda olduğu gibi Gaucher hastalarının %10-15'inde normal glukoserebrozidaz düzeyi olabilmektedir. LysoGb1, kitotirozidaz ve *GBA* analizi bakılmaksızın sadece glukoserebrozidaz enzimi bakılması hastalığın atlanmasına neden olabilir.

Anahtar kelimeler: gecikmiş tanı, farkındalık, Gaucher hastalığı, Tip 3C

Referanslar

-Pastores GM, Hughes DA. Gaucher Disease. 2000 Jul 27 [Updated 2023 Mar 9]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1269/

-Kurolap A, Del Toro M, Spiegel R, Gutstein A, Shafir G, Cohen IJ, Barrabés JA, Feldman HB. Gaucher disease type 3c: New patients with unique presentations and review of the literature. Mol Genet Metab. 2019 Jun;127(2):138-146. doi: 10.1016/j.ymgme.2019.05.011. Epub 2019 May 21. PMID: 31130326.

- Alsahli S, Bubshait DK, Rahbeeni ZA, Alfadhel M. Aortic calcification in Gaucher disease: a case report. Appl Clin Genet. 2018 Oct 17;11:107-110. doi: 10.2147/TACG.S180995. PMID: 30410382; PMCID: PMC6199969.

-Kong W, Lu C, Ding Y, Meng Y. Update of treatment for Gaucher disease. Eur J Pharmacol. 2022 Jul 5;926:175023. doi: 10.1016/j.ejphar.2022.175023. Epub 2022 May 13. PMID: 35569551.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS57
Çocuklarda Lizozomal Depo Hastalıklarında Mortalite: Ege Tıp Deneyimi

Özge Canarslan Batu, Fehime Erdem, Havva Yazıcı, Merve Yoldaş Çelik, Ayşe Yüksel Yanbolu, Ebru Canda, Sema Kalkan Uçar, Mahmut Çoker
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

GİRİŞ

Lizozomal depo hastalıkları (LDH), lizozomal enzim eksiklikleri veya lizozomal transport bozuklukları ile oluşan kronik, ilerleyici, multisistemik tutulumla karakterizedir. LDH'nda klinik bulgular başlangıç yaşı, mortalite zamanı değişkendir. Bu çalışmada çocukluk yaş döneminde ölen LDH hastaları değerlendirildi.

MATERYAL METOD

LDH tanısı alan, <18 yaş ölen 35 hastanın klinik, laboratuvar bulguları, tedavileri ve ölüm nedenleri retrospektif olarak kaydedildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 35 hasta alındı. Dört Gaucher hastası (2 tip 3a, 1 tip 3b, 1 tip 3c) en erken 19 ay en geç 12 yaşında ex oldu. Onbir infantil pompe hastası kaybedildi. Median tanı yaşı 6 ay (3-13 ay), median exitus yaşı 12 ay (4 -28 ay)idi. Dokuz Mukopolisakkaridoz(MPS) tanılı hasta kaybedildi (1 Tip I, 2 tip IIIA, 1 IIIB, 2 IIIC, 1 IV, 2 tip VI). MPS hastalarında en erken ex yaşı 3 ay (tip I), en geç ex 16 yıl (Tip IV)'dı. Tay-Sachs tanısı ile kaybedilen 7 hastanın median tanı yaşı 12 ay (8 ay -5 yıl), median exitus yaşı 5 (2 -8 yıl) yıldı. Sandhoff tanısını 6 ve 11 ayda alan iki hasta 3 ve 5 yaşlarında ex oldu. Tanı yaşı 8 ay olan GM1 gangliosidoz hastası 2 yaşta ex oldu. Niemann-Pick Tip C tanılı bir olgunun tanı yaşı 1 yıl, exitus yaşı 4 yıldı. 13 olgu enzim replasman tedavisi, (4 pompe, 1 MPS IV) , 3 olgu substrat redüksiyon tedavisi aldı. Yirmi (%57) hasta yatağa bağımlı, 3 (%8.5) hasta trakeostomiliydi. On hastada(%28,5) kapak tutulumu, 11 (%31,4) hastada kardiyomyopati saptandı. Ölüm nedenlerinin; 16'sı (%45) solunum yolu enfeksiyonu, 6'sı (%17) kardiyak patoloji, 3'ü (%8.5) sepsis, ,2 (%5.7)'si nedeni bilinmeyen hastalıktı. Kaybedilen 8 hastanın exitus bilgisine ulaşılamadı.

SONUÇ

Bu çalışmada LDH'da en sık ölüm nedeni solunum ve kardiyak nedenler olduğu saptandı. Hastalığın tipi ve şiddetine göre spesifik ve/veya destek tedavi seçeneklerinin artmasına karşın çoklu ve ilerleyici sistemik tutulum nedeniyle mortalite riski yüksektir, multidisipliner izlem önemlidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS58
Konuşamama Şikayeti İle Başvuran Hastada SANDHOFF Hastalığı Tanısı

Özçelik Ayşe Aysima[1]
[1]Gaziantep Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, GAZİANTEP,
aysimaturk@hotmail.com

Giriş: Sandhoff hastalığı (OMIM:268800) otozomal resesif geçişli, nadir görülen lizozomal depo hastalıklarından biridir. Beyinde ve visseral dokularda GM2 gangliosid birikimi ile karakterizedir.

Materyal, Method: Altı yaş 8 aylık erkek hasta konuşamama, bilişsel gerilik ve jeneralize tonik klonik nöbet geçirme şikayeti ile çocuk nöroloji polikliniğe getirildi. Öyküsünde anne baba arasında 2. derece akrabalık ve 4 yaşında kız kardeşinin de konuşmama şikayeti olduğu öğrenildi. Yürümesinin 2.5 yaşında olduğu ve rehabilitasyon ile nöromotor olarak daha iyiye gittiği annesi tarafından ifade edildi. Kraniyal MR normal olan hastanın EEG sinde her iki oksipital bölgede epileptik aktivite bulundu. Muayenesinde eklem hiperlaksitesi olan bağımsız yürüyen hepatosplenomegali olmayan hastadan WES analizi istendi. Genetik analiz sonucunda homozigot HEXB NM_000521 gen 7.exon c.860C>T p.(Pro287Leu) mutasyonu saptandı.

Sonuç: Nöromotor ve bilişsel geriliği olan hastalarda, ailede benzer bulguları olan birey ve akrabalık öyküsü varlığında WES (Tüm ekzom dizileme testi) testi tanı koymak için önemli bir araçtır.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS61
Hematopoietik Kök Hücre Nakli Yapılan Mukopolisakkaridoz Tip I Olgusu

Belgin Akcan Paksoy, Erdoğan Soyuçen, Gülay Dal Demirelli
Akdeniz Üniversitesi

Giriş: Şiddetli MPS 1'li çocuklarda bilişsel sonuçları ve pek çok klinik bulguyu iyileştirebilen hematopoietik kök hücre nakli tanı anındaki hastalık şiddetinden , yaşından önemli ölçüde etkilenir.

Materyal ve Metot:

18 aylık, erkek hasta

2 aylıkken kaba yüz görünümü nedeniyle dış merkezde araştırılmış. Alfa-L-iduronidaz geninde (IDUA) ; ekzon 2 'de, homozigot ,patojenik, c.203G> A (p. Trp68Ter) mutasyonu saptanarak MPS tip 1 tanısı almış. 4,5 aylıkken enzim tedavisi başlanmış. 11 aylıkken ablasından hematopoietik kök hücre nakli yapılmış ve ilik reddi gelişmiş.Nakil sonrası baş kontrolünü kaybetmiş. 12 aylıkken kraniyal MRG'de serebral atrofiye sekonder ventriküler genişleme saptanınca hastanemiz beyin cerrahisi bölümüne getirilmiş, cerrahi endikasyonu saptanmamış. Anne babası kuzen olan, kardeş ölüm öyküsü olmayan, tekrarlayan akciğer enfeksiyonları geçiren hasta çocuk metabolizma kliniğimize tekrar enzim tedavisinin başlanması için yönlendirilmiş

Fizik incelemesinde: VA: 25-50p Boy:50p kaba yüz ,cushingoid görünüm, karaciğer 3 cm dalak 2 cm, sağda inginal herni operasyon skarı, 2/6 üfürüm , bilateral klonus,palmoplantar fleksor yanıt, iskelet deformiteleri mevcut, babinski lakayt, baş tutma zayıf, yatak içi dönme yok, sol alt ve üst ekstemite hareketleri azalmış,

göz : bilateral olarak korneal bulanıklaşma mevcut

batın USG: KC sağ lob 110 mm ile normalden büyüktür, ekojenite diffüz grade 1 artmıştır.

EKO: normal

Tekrar kemik iliği nakli için uygun donör beklenen ve 6 aydır enzim tedavisini almakta olan hastamızda tedaviye bağlı komplikasyon gelişmedi. Enzim replasman tedavisi ile baş ve boyun kontrolünün , kas gücünün, hareketliliğin düzeldiği görüldü, basit üst solunum yolu enfeksiyonları dışında ciddi enfeksiyon geçirmedi.

Bulgular ve Sonuç:

MPS 1'in santral sinir sistemi dışı belirtilerinin tedavisi için enzim replasman tedavisi karaciğer boyutunu, lineer büyümeyi ve hareketliliği ve eklem hareket açıklığını

iyileştirir; solunum yolu hastalığının ilerlemesini yavaşlatır. Hematopoietik kök hücre nakli yapılamayan ya da başarısız olan hastalarda etkin bir tedavi seçeneğidir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS63
Niemann-Pick Tip C Hastalığı: RNAseq ile Tanı Alan Olgu Sunumu

Ayça Burcu Kahraman[1], Ayberk Selek[2], Kübra Yüksel Bican[1], Bora Ergin[3], Murat Öktem[4], Yılmaz Yıldız[1], Göknur Haliloğlu[2]
[1] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara
[2] Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara
[3] İntergen Genetik ve Nadir Hastalıklar Tanı ve Araştırma Merkezi, Ankara
[4] Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

Amaç

Niemann-Pick hastalığı tip C (NPC), esterleşmemiş kolesterolün endolizozomal kompartmanlarında depolanması ile karakterize, otozomal resesif bir hastalıktır[1]. *NPC1* (%90-%95) veya *NPC2* genlerindeki (%5) mutasyonlar hastalığa neden olur[2]. NPC'de, farklı yaşlarda ortaya çıkan, farklı hızlarda ilerleyen sistemik ve nörolojik belirtiler görülmektedir[3]: Fetal dönemde hidrops, yenidoğan döneminde kolestaz, erken bebeklik döneminde hipotoni, ergenlik ve erişkin döneminde hareket bozukluğu, öğrenme güçlüğü ve vertikal supranükleer bakış paralizisi (VSBP) ile gelebilir. Kitotriosidaz, oksisteroller, safra asit metabolitleri, lizosfingolipidler gibi biyobelirteçler tanıda yardımcı olsa da kesin tanı genetik inceleme ya da az sayıda laboratuvarda filipin testi ile konur[4]. Hastaların neredeyse tamamında *NPC1* ve *NPC2* genlerinin dizi analizi, delesyon/duplikasyon analizi ve mikrodizin analizi ile genetik tanı konabilir.[5] Burada, bu yöntemlerin genetik tanıyı kesinleştirmede yetersiz kaldığı bir hasta sunulacaktır.

Olgu Sunumu

16 yaşında kız, kas güçsüzlüğü ve yutmada zorluk yakınmaları ile başvurdu. Sık tekrarlayan pnömoni nedeniyle 11 yaşında kistik adenomatoid malformasyon öntanısı ile ameliyat edildiği, sonra dengesiz yürüme, konuşma zorluğu, yutma güçlüğü yakınmalarının geliştiği, gelişiminin ve okul başarısının normal olduğu öğrenilen hastanın muayenesinde VSBP, serebellar testlerde bozukluk, ekstremitelerde hipertoni, distoni saptanarak NPC düşünüldü. Dalak büyüklüğü ve plazma kitotriosidaz düzeyi normal bulundu; oksisterol düzeylerinde tanısal olmayan hafif artış mevcuttu. Çok yüksek lyso-SM-509 düzeyi ve lyso-SM-509 : lyso-SM oranı ile lizosfingolipid paneli NPC için tanısal olarak değerlendirildi.

NPC1, NPC2 gen dizi analizleri ve MLPA yöntemi ile delesyon/duplikasyon analizleri normal sonuçlandı. Tüm ekzom dizi analizinde klinik bulgularını açıklayabilecek bir patojenik değişiklik saptanamadı. NPC şüphesi devam eden, filipin testi yapma olanağı

sağlanamayan hastadan RNAseq yöntemi ile fibroblast kültüründen transkriptom analizi yapıldı. Anormal kırpılmış NPC1 transkripti tespit edildi. *NPC1* geninde homozigot bulunan IVS21-25A>G değişikliğinin bu duruma yol açtığı düşünüldü.

Sonuç

İntronik değişiklikler görece daha nadir de olsa metabolik hastalıklardan sorumlu olabilir. Konvansiyonel yöntemlerle genetik tanıya ulaşılamadığında, özellikle klinik ve biyokimyasal şüphe varlığında patojenik değişikliklerin RNA düzeyinde de gösterilebileceği akılda bulundurulmalıdır.

Kaynaklar

1. Vanier MT: Niemann-Pick disease type C. Orphanet J Rare Dis 5:16, 2010
2. Berry-Kravis E. Niemann-Pick Disease, Type C: Diagnosis, Management and Disease-Targeted Therapies in Development. Semin Pediatr Neurol. 2021 Apr;37:100879. doi: 10.1016/j.spen.2021.100879. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33892845.
3. Patterson MC, Hendriksz CJ, Walterfang M, Sedel F, Vanier MT, Wijburg F; NP-C Guidelines Working Group. Recommendations for the diagnosis and management of Niemann-Pick disease type C: an update. Mol Genet Metab. 2012 Jul;106(3):330-44. doi: 10.1016/j.ymgme.2012.03.012. Epub 2012 May 8. PMID: 22572546.
4. Sitarska D, Ługowska A. Laboratory diagnosis of the Niemann-Pick type C disease: an inherited neurodegenerative disorder of cholesterol metabolism. Metab Brain Dis. 2019 Oct;34(5):1253-1260. doi: 10.1007/s11011-019-00445-w. Epub 2019 Jun 13. PMID: 31197681; PMCID: PMC6744384.
5. Patterson M. Niemann-Pick Disease Type C. 2000 Jan 26 [Updated 2020 Dec 10]. In: Adam MP, Mirzaa GM, Pagon RA, et al., editors. GeneReviews. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1296/

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS64

Juvenil Metakromatik Lökodistrofi Tanılı Hastada Kemik İliği Nakli Tedavisi ve Gelişen Komplikasyonlar

Gözde Nur YAĞCİ[1], İlknur SÜRÜCÜ KARA[2], Merve KOÇ YEKEDÜZ[2] Neslihan DOĞULU[2], Engin KÖSE[2], Fatma Tuba EMİNOĞLU[2]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş ve Amaç

Metakromatik lökodistrofi *ARSA* genindeki mutasyon nedeniyle Arilsülfataz A lizozomal enzim (ASA) eksikliği sonucu oluşan otozomal resesif, nörodejeneratif lizozomal depo hastalığıdır. Sinir sisteminde galaktosilseramid-3-0-sülfat birikir. Günümüzde onaylanmış tedavisi yoktur fakat kemik iliği transplantasyonundan fayda gören vaka serileri mevcuttur. Burada Juvenil metakromatik lökodistrofi (JMLD) tanılı ve tedavide kemik iliği nakli yaptığımız vakamızın tedaviye yanıtı ve tedavi sürecinde yaşadığı komplikasyonlar sunulmuştur.

Olgu sunumu

16,5 yaşında kız hasta, ablasına JMLD tanısı konduktan sonra tetkik edilmesi sonrası ASA enzim düzeyi düşüklüğü ve *ARSA* geni homozigot mutasyonu saptanarak JMLD tanısı aldı. Hasta kemik iliği nakli için değerlendirildi. Özgeçmişinde prenatal, natal ve postnatal özellik yoktu. Ortaokula kadar nöromotor gelişimi normalken sonrasında ders başarısı düştüğü ve iki yıldır özel eğitim aldığı öğrenildi. Anne babası arasında 3. derece akrabalık olan olgunun ablasına 16 yaşındayken JMLD tanısıyla kemik iliği transplantasyonu yapıldığı belirtildi.

Hastanın fizik muayenesinde hedefe yönelik tremor, sol elde tremor, sol gözde egzoftalmus, yürümede sağa aksama, sağda belirgin hipotenar atrofi, bilateral disdiadokinezisi mevcuttu. Tetkiklerinde: EEG'si normal, BAER bilateral normal, F-VEP'te bilateral latanslarda uzama mevcuttu. Hastaya mevcut bulgularla Türkkök 9/10 periferik kök hücre nakli yapıldı. Nakil sonrası beş ay içinde mukozit, enfeksiyon, CMV viremisi, alopesi, hemorajik sistit, renal toksisite, grade 2 akut üst gastrointestinal sistem graft versus host hastalığı gibi komplikasyonları gelişti. Hastanın nakil öncesi ve sonrası tetkik ve fizik muayene bulguları Tablo1'de verilmiştir. Nakil sonrası 8. Ayında hasta izleminde hızlı ilerleyen nörodejenerasyon sürecinin durduğu gözlemlendi.

Tartışma ve Sonuç:

Presemptomatik veya erken semptomatik aşamada, kemik iliği transplantasyonu yapılan JMLD hastalarında hastalığın ilerlemesinin durdurduğuna daha iyi bir kaba motor ve dil sonucu ve daha düşük MRG Loes skorları olduğuna dair yayınlar mevcuttur. Hastamızda da Loes skorunun ilerlemediği ve nörodejenerasyon sürecinin durduğu görülmüştür.

Kaynakça:

1- Beschle, J., Döring, M., Kehrer, C., Raabe, C., Bayha, U., Strölin, M., ... & Groeschel, S. (2020). Early clinical course after hematopoietic stem cell transplantation in children with juvenile metachromatic leukodystrophy. *Molecular and Cellular Pediatrics*, *7*, 1-9.

2- Solders, M., Martin, D. A., Andersson, C., Remberger, M., Andersson, T., Ringdén, O., & Solders, G. (2014). Hematopoietic SCT: a useful treatment for late metachromatic leukodystrophy. *Bone marrow transplantation*, *49*(8), 1046-1051.

3- Mahmood, A., Berry, J., Wenger, D. A., Escolar, M., Sobeih, M., Raymond, G., & Eichler, F. S. (2010). Metachromatic leukodystrophy: a case of triplets with the late infantile variant and a systematic review of the literature. *Journal of child neurology*, *25*(5), 572-580.

4- Groeschel, S., Kühl, J. S., Bley, A. E., Kehrer, C., Weschke, B., Döring, M., ... & Müller, I. (2016). Long-term outcome of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation in patients with juvenile metachromatic leukodystrophy compared with nontransplanted control patients. *JAMA neurology*, *73*(9), 1133-1140.

5- Boucher, A. A., Miller, W., Shanley, R., Ziegler, R., Lund, T., Raymond, G., & Orchard, P. J. (2015). Long-term outcomes after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for metachromatic leukodystrophy: the largest single-institution cohort report. *Orphanet journal of rare diseases*, *10*, 1-19.

6- Hierlmeier, S., Eyrich, M., Wölfl, M., Schlegel, P. G., & Wiegering, V. (2018). Early and late complications following hematopoietic stem cell transplantation in pediatric patients–A retrospective analysis over 11 years. *PLoS One*, *13*(10), e0204914.

7- Page, K. M., Stenger, E. O., Connelly, J. A., Shyr, D., West, T., Wood, S.& Kurtzberg, J. (2019). Hematopoietic stem cell transplantation to treat leukodystrophies: clinical practice guidelines from the Hunter's Hope

Leukodystrophy Care Network. *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, *25*(12), e363-e374

Şekil 1

Juvenil ve erişkin MLD'li hastalarda HSCT adaylığını belirlemeye yönelik kılavuz ve hastamızın bulguları (7)

	Fayda > Risk	Fayda - Risk	Risk > Fayda
Durum	Presemptomatik veya hafif semptomatik	Hafif veya orta şiddetli semptomatik	Orta ila şiddetli semptomlar ve/ veya semptomların son 3 ay içinde hızlı ilerlemesi
Motor fonksiyon	M0: hafif artmış tonus veya anormal refleksler	M1-2:hafif ila orta derecede artmış tonus	M3-5: orta / ciddi derecede artmış tonus ,anormal refleksler
Oral motor fonksiyon /Beslenme	Normal	Yaşıtlara göre geri olmakla birlikte tam cümlelerle iletişim kurabilir, aspirasyon belirtisi veya semptomu yok	Tam cümlelerle iletişim kuramaz, aspirasyon belirtileri veya semptomları mevcut
Nöbet	Yok	Yok	Var
Nörogörüntüleme [1]	Minimal T2 hiperintensite	Artmış Orta derecede T2 hiperintensitesi	Yaygın ve genişlemiş T2 hiperintensitesi
Nörokognitif testler	IQ ≥*85*	IQ 70-84	IQ < 70
Sinir iletim çalışması[2]	Normal ya da hafif anormal	Orta derecede anormal	Ciddi derecede anormal

EEG	Normal	Normal	Nöbet aktivitesi veya potansiyel epileptik bölgeler
VEP [3]	Normal	Normal	Normal veya anormal
BAER [4]	Normal ya da hafif anormal	Anormal	Anormal

[1]:Nörogörüntüleme

[2] : Sinir iletim çalışması

[3]P100 dalgası yoksa veya gecikirse VEP'ler anormal kabul edilir.

[4] BAER'ler, dalga I ila V tepeler arası latansının uzaması veya zorunlu dalga formlarından herhangi birinin (I, III, V) olmaması durumunda anormal kabul edilir.

Tablo 1. Hastanın nakil öncesi ve sonrası tetkik ve fizik muayene bulguları

Tetkik/Fizik muayene	Nakil öncesi	Nakil sonrası 1. yıl
Beyin MRG bulguları	Periventriküler beyaz cevherde ve sentrum semiovale düzeyinde, korpus kallozum tutulumu da bulunan, tigroid paternin eşlik ettiği T2A ve FLAIR patolojik sinyal değişikliği periventriküler lineer difüzyon kısıtlanması (MLD tutulumu ile uyumludur; difüzyon kısıtlayan alanlar akut metabolik kriz lehinedir). Serebral atrofi ve atrofiye ikincil lateral ventriküller ile III. ventrikülde dilatasyon	Periventriküler beyaz cevherde ve sentrum semiovale düzeyinde, korpus kallozum tutulumu da bulunan, tigroid paternin eşlik ettiği T2A ve FLAIR patolojik sinyal değişikliği, periventriküler lineer difüzyon kısıtlanması alanları (MLD tutulumu ile uyumludur) Serebral-serebellar atrofi ve atrofiye ikincil lateral ventriküller ile III. ventrikülde dilatasyon

EEG	Normal	-
BAER	Normal	-
F-VEP	Bilateral latanslarda uzama (R131- L132)	-
Aril sülfataz A:	3,04 nmol/h/mg/pr (14,6± 4,7)	8,43 nmol/h /mg/pr (N>5)
Nöromotor muayenesi	İstirahat tremoru Hedefe yönelik tremor Refleksler 4 ekstremite de hipoaktif Yukarı bakış kısıtlılığı var Serebellar testler beceriksiz Yürümede hafif sağa aksama Sağda daha belirgin hipotenar atrofi Bilateral disdiadokinezi	İstirahat tremoru Hedefe yönelik tremor Refleksler 4 ekstremitede hipoaktif Yukarı bakış kısıtlılığı var Serebellar testler beceriksiz Yürümede hafif sağa aksama Sağda daha belirgin hipotenar atrofi Bilateral disdiadokinezi Destekle yürüyor
İdrar gaita kontrolü	İnkontinans yok	KİT sonrası 1. ayda idrar ve gaita inkontinansı olan fakat immobilizasyona eğilim ? hastalık progresyonu ? olarak değerlendirilmiş.

Tablo 2. Hastanın klinik bulguları ve komplikasyonlarının literatürle karşılaştırılması

Gen	Literatürdeki vakaların klinik bulguları	Hastamız
ARSA geni c.473G>A (p.Cys158Tyr)	Bu değişim daha önce litertürde bildirilmemiş olmakla beraber SIDT, polypen in siliko parametrelerine göre hasarlayıcı etkisi olabileceği belirtilmiştir.	Homozigot pozitif
Kemik iliği nakli sonrası gelişen komplikasyonlar		
Komplikasyon	Literatür bilgisi	Hastamız
Hematolojik	Sitopeni, kanama, trombotic mikroanjiyopati	Miyeloid engrafmanı: +14.gün, Trombosit engrafmanı: +21'de gelişmiş olup kanama ve trombotik mikroanjiyopati gelişmemiştir.
Mukozit	Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda mukozit süresi genellikle 6 ila 12 gün arasında zirve yapar.	KİT sonrası 7. gün hastamızda ağır oral mukozit görülmüştür.
Alopesi	Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda kemoterapilere bağlı alopesi gelişebilir.	Hastamızda postnakil alopesi görülmüştür.
İshal	Hematopoetik kök hücre nakli yapılan hastalarda ishal nedeni akut graft versus host hastalığı, enfeksiyonlar veya non oral mukozit olabilir.	İshal KİT sonrası 14. Günde başlamış olup, 20. Güne kadar devam etti, enfeksiyöz etken saptanmadı.
Enfeksiyon	Hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalar bakteriyel, viral ve mantar enfeksiyonları açısından risk altındadır.	KİT sonrası 3. Günden itibaren direngen ateşleri olan ve kateter kültür üremesi olan hastamızın antibiyoterapisi düzenlenmiştir. Dökümente edilen mantar ve parazit enfeksiyonu geçirmemiştir.

CMV viremisi	Preengraftman döneminde HSV, RSV, gram+ /- bakteriler, candida , postengraftman döneminde RSV , VZV, CMV , gram+/- bakteriler Pneumocystis jirovecii ön planda görülür.	KİT sonrası 1. ayda CMV viremisinden geçmiştir, tedavisini almıştır.
Karaciğer disfonksiyonu	Hematopoetik kök hücre nakli sonrası karaciğer disfonksiyonu sık görülür serum bilirubin ve hepatik enzimlerin asemptomatik yükselmelerinden hepatik greft-versus-host hastalığına, hepatik sinüzoidal obstrüksiyon sendromuna ve fulminan karaciğer yetmezliğinden ölüme kadar değişebilir.	İzlemde +57. Gün transaminaz değerleri yükselmeye başlayan hasta olası nedenler açısından değerlendirildi, hepatotoksik ilaçlar kesilmesi ile karaciğer enzim değerleri normale döndü. Hastanın nakil sonrası 8. ayda yapılan tetkiklerinde karaciğer enzim yüksekliği saptanmış olup graft versus host hastalığı Açısından tetkik edilmektedir
Nutrisyonel destek	Hematopoetik kök hücre nakli sonrası mukozit, mide bulantısı, kusma nedeniyle oral alımı bozulan hastalara total parenteral nutrisyon (TPN) önerilmektedir.	KİT sonrası +7.gününde ağır mukozit nedeni ile TPN başlandı. İzleminde mukoziti azalan ve oral alımı görece iyileşen hastanın TPN'si KİT sonrası +21. günde kesildi
Hemorajik sistit	Hematopoetik kök hücre nakli uygulanan hastalar bakteriyel, viral ve mantar enfeksiyonları açısından risk altındadır.	KİT sonrası 45. Gün hematüri şikayeti olan hastada etyolojiye yönelik incelemelerde BK virüs kopya sayısı idrarda $6,9X10^7$ idrarda belirgin yüksek, kanda negatif bulundu.

		Hastaya toplam 4 doz intravezikal hyaluronik asit uygulandı. Hastanın +82. gün hemorajik sistit tablosu tamamen düzeldi.
Renal toksisite	Kemik iliği nakli sonrası akut böbrek hasarından kronik böbrek hasarına kadar renal hastalıklar görülebilir.	KİT sonrası +5. gününde kreatinin değerinde bazale göre 2 kat artış saptandı, grade 2 renal toksiste olarak kabul edildi. Almış olduğu ilaçlara bağlandı. İzleminde intravenöz hidrasyon ve nefrotoksik ilaç kaçınımları sonrası kreatininin değeri geriledi.
Graft Versus Host Hastalığı	Akut graft versus host hastalığı kemik iliği transplantasyonu sonrası ilk 100 günde ortaya çıkar. Makülopapüler rash (Cilt) , kusma karaciğer enzim yüksekliği ishal gastrointestinal graft versus host hastalığı belirtilerindendir.	KİT sonrası 3. ayda üst gastrointestinal graft versus host hastalığı gelişmiştir.
Psikiyatri	Deliryum, anksiyete, depresyon kemik iliği nakli sonrası sık görülmektedir.	KİT sonrası 1. ayda idrar ve gaita inkontinansı olan fakat immobilizasyona eğilim? hastalık progresyonu ? olarak değerlendirilmiş, hala takip edilmektedir.
Mortalite	Transplantasyona bağlı mortalite jüvenil MLD için yapılan iki çalışmada yüzde 17 ila 43 arasında değişmektedir.	Hastamız KİT sonrası 8. ayda izleme devam edilmektedir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS65
Klinik Bulguları Yenidoğan Döneminde Başlayan Nöronal Seroid Lipofusinozis 11 Vakası

İlknur Sürücü Kara[1], Merve Koç Yekedüz[1], Seda Kaynak Sahap[2], Engin Köse[1] Fatma Tuba Eminoğlu[1]
[1]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı
[2]Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Radyoloji Bilim Dalı

Nöronal seroid lipofusinoz tip11 (NCL11), *GRN* genindeki mutasyon sonucu progranulin proteinin eksikliğine bağlı klinik bulguların ortaya çıktığı bir hastalıktır. Progranulinin, nöronal hayatta kalma, aksonal büyüme faktörü, bağışıklık düzenleyicisi, TNF-α sinyal inhibisyonu gibi birçok görevi vardır. NCL11, retinitis pigmentoza ve ilerleyici retinal atrofi, bilişsel gerileme, epilepsi, serebellar ataksi bulgularıyla kendini gösterir ve henüz bir tedavisi yoktur. Bugüne kadar literatürde en küçüğü 5 yaşında semptom gösteren, yirmiden az NCL11 tanılı vaka bildirilmiştir.

Burada yenidoğan döneminde klinik bulguları başlayan hipotonisitesi ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonu olan NCL11 tanılı hastamızı sunduk.

Vaka

4 yaş erkek hasta nöromotor gecikme nedeniyle kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde postnatal 17. günde aspirasyon pnömonisi, 4., 5. ve 7. aylarda pnömoni-bronşiolit nedeniyle ve iki yaşında COVID-19 pnömonisi sonrası perikardiyal efüzyon nedeniyle 40 gün yatış öyküsü mevcuttu. Hastanın bronşiolit obliterans tanısı nedeniyle son sekiz aydır ayda bir pulse steroid tedavisi aldığı öğrenildi. Laringomalazi, yutma disfonksiyonu, nöromotor gelişim geriliği, EEG'de jeneralize epileptik anomali olan hastanın ebeveynleri arasında 2. derece akrabalık öyküsü bulunmaktaydı. Bir erkek kardeşinin benzer klinik bulgularla 22 aylıkken pnömoni nedeniyle kaybedildiği öğrenildi.

Hastanın vücut ağırlığı: 14,7 kg(Persentil:8,85), boy:95 cm(Persentil:0,41), baş çevresi:49 cm (Persentil:9,68)'di. Gaga burnu, hafif kıllı dar alnı, hafif skolyozu, artmış göğüs ön arka çapı ve ataksik yürüyüşü mevcuttu. Beyin MRG'de bilateral lateral ventrikülde hafif genişleme, hafif ince korpus kallozum, abdomen ultrasonografide hafif hepatomegali ve hepatosteatoz mevcuttu. Hastanın tüm ekzom sekans analizinde *GRN* geninde c.430G>A(p.Asp144Asn) ve c.415T>C(p.Cys139Arg) birleşik heterozigot varyantlar saptandı. Hastaya mevcut bulguları ile NCL11 tanısı konuldu.

Sonuç

NCL11, stres durumunda enflamatuvar hasarı hafifleten endoplazmik retikulum stresini düzenleyen progranulin yokluğu sonucu oluşur. Literatürde tüm NCL11 tanılı vakalar homozigot mutasyona sahipti hastamız dışında birleşik heterozigot mutasyonu olan NCL11 tanılı hastaya rastlayamadık. Hayvan deneylerinde progranulinin akciğer hasarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Literatürde akciğer bulguları olan bir NCL11 vakası bildirilmiştir. Kardeşinde de aynı klinik bulgular olan hastamızın hipotonisite ve akciğer bulgularının NCL11 ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Kaynakça

1. Kose M, Kose E, Ünalp A, Yılmaz Ü, Edizer S, Tekin HG, et al. Neuronal ceroid lipofuscinosis: genetic and phenotypic spectrum of 14 patients from Turkey. Neurological Sciences. 2021;42(3):1103-11.
2. Kamate M, Detroja M, Hattiholi V. Neuronal ceroid lipofuscinosis type-11 in an adolescent. Brain and Development. 2019;41(6):542-5.
3. Huin V, Barbier M, Bottani A, Lobrinus JA, Clot F, Lamari F, et al. Homozygous GRN mutations: new phenotypes and new insights into pathological and molecular mechanisms. Brain. 2020;143(1):303-19.
4. Kennedy J, Vargas S, Fishman M, Alesi N, Carmichael N, Rincon Bolivar A, et al. Integration of Clinical Exome Sequencing with In-Situ RNA Expression Profiling to Diagnosis and Guide Therapy of a New Cause of Rapidly Progressive Fibrotic Childhood Interstitial Lung Disease
5. Chen YQ, Wang CJ, Xie K, Lei M, Chai YS, Xu F, et al. Progranulin Improves Acute Lung Injury through Regulating the Differentiation of Regulatory T Cells and Interleukin-10 Immunomodulation to Promote Macrophage Polarization. Mediators Inflamm. 2020;2020:9704327.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS68
Pompe Hastalarında Gerçek Yaşam Verilerinin Olay Bazında Değerlendirilmesi

Fehime Erdem[1], Havva Yazıcı[1], Merve Yoldaş Çelik[1], Ayşe Yüksel Yanbolu[1]
Cenk Eraslan[2], Asude Durmaz[3], Ayça Aykut[3], Ebru Canda[1], Zülal Ülger Tutar[4]
Sema Kalkan Uçar[1], Ertürk Levent[4], Eser Sözmen Yıldırım[5], Mahmut Çoker[1]
[1]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı
[2]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı
[3]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Genetik Ana Bilim Dalı
[4]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
[5]Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı

Giriş:

Pompe hastalığı; otozomal resesif kalıtımlı, lizozomal α1,4 glikozidaz enzim eksikliği sonucu gelişen bir kalıtımsal metabolik hastalıktır. Hastalığın alt tiplerine göre (infantil, geç başlangıçlı) başlama yaşı, klinik bulguları, organ etkilenme düzeyleri ve yaşam beklentisi değişmektedir. Bu çalışmanın amacı Pompe hastalığında gerçek yaşam verilerinin olay bazında değerlendirilmesini sunmaktır.

Materyal Metod:

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilimdalı'nda 18 yıldır Pompe tanısı ile izlenen olguların; demografik, klinik izlem, biyokimyasal, genetik verileri dosyalarından geriye dönük olarak tarandı.

Bulgular:

Çalışmaya 20 Pompe olgusu dahil edildi. Olguların 19 (%95)'ine hem enzimatik hem de genetik olarak tanı konuldu.

Olguların 17'si (%85) infantil başlangıçlı, 3'ü (%15) geç başlangıçlı formdu. İnfantil Pompe olgularının; ortalama tanı alma yaşı 4.3±2.3 ay. Başvuru yakınmaları sırası ile: 16 (%94) kardiyak (13 hipertrofik kardiyomiyopati, 3 dilate kardiyomiyopati), 16 (%94) nöromuskuler (14 ağır hipotoni, 1 hafif hipotoni, 1 motor becerilerde geç kazanım), 12 (%71) visseral (11 hepatomegali, 1 hepatosplenomegali) bulgular idi. İnfantil Pompe olgularının tamamının tanı anında biyokimyasal belirteçlerden CK, AST, ALT, LDH normalin üzerinde saptandı. Uzun dönem olay bazlı izlem verileri sırası ile; 14 (%82) ağır hipotoni-yatağa bağımlı, 2 (%18) yürüme yetisini kaybetme, 1 (%6) mekanik ventilatöre bağlımlılık, 1 (%6) tek taraflı diafragma paralizisi, 6 (%35) beyaz cevher tutulumu, 1 (%6) olguda tethered kord , 3'ünde (%18) nörojenik mesaneydi. İnfantil Pompe olgularının 11'i

(%65) takipleri sırasında eks oldu. Olguların ortanca düzenli ERT uygulanma süresi 14.5 ay (0.5-142 ay)'dı.

Olguların 3'ü (%15) geç başlangıçlı formdu. Bu olguların ortanca tanı yaşı 18 ay (8-80 ay), hastaların ilk bulguları: AST, ALT yüksekliği, CK yüksekliği ve motor gelişim basamaklarında gerilikti. Tanı anı ve sonraki kontrollerde bu olguların kardiyak değerlendirmeleri normaldi. 2 (%66) olguya ERT başlandı.

Sonuç:

İnfantil Pompe olgularında sırası ile kardiyak, nöromuskuler ve visseral bulgulardan yola çıkarak tanıya gidildiği;bu hastaların uzun dönem olay bazlı izlem verilerinde ERT altında kardiyak bulgularının gerilediği fakat nöromuskuler bulgularda stabillenme-gerileme olduğu saptanmıştır.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS69

İnfantil Pompe Hastalığında Ketojenik Diyetin Yüksek Doz Alglukosidaz Alfa Tedavisi ile Birlikte Kullanımının Kreatin Kinaz Düzeyleri ve Motor Fonksiyonlarına Etkisi

Esra Er[1], Pelin Teke Kısa[1], Sibel Burçak Şahin Uyar[2], Zeynep Akısin[3], Semra Erkmen[4], Duygu Çubukçu[5], Nur Arslan[2]

[1]S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İzmir

[2]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

[3]S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beslenme ve Diyetisyen, İzmir

[4]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Beslenme ve Diyetisyen, İzmir

[5]S.B.Ü. İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

Giriş:

Günümüzde infantil Pompe Hastalığı (PH) tedavisinde enzim replasman tedavisi (ERT) esas olarak uygulanmaktadır. Bu tedavi; solunum ve kardiyak bulgularda iyileşme, sağkalım süresinde uzama gibi fayda sağlamışsa da kas gücü üzerinde sınırlı bir etkiye sahiptir. PH'larında tedavi altında iken motor bulgularda kötüye gidişin olması nedeni ile farklı çözüm yollarının araştırılmasına yol açmıştır. Bu çalışmada yüksek doz ERT ile birlikte ketojenik diet(KD) uygulanan hastalarda tedaviye yanıtlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot:

2020-2023 yılları arasında kliniğimizde takip edilen PH ve KD en az üç ay uygulanan hastaların; dosyaları retrospektif olarak incelendi. Tedavi etkinliğini değerlendirmek amacıyla diyet öncesi ve sonrası laboratuvar verileri ve kas gücü testleri veri formuna kaydedildi.

Bulgular: Toplam sekiz hastanın (2 kız, 6 erkek) altısına ketojenik diyet tedavisi önerilmişti. Bir hasta tedaviye uyumsuzluk, bir hastada finansal nedenler ile tedaviyi bırakmıştı. KD başlama yaşı; ortanca 8 ay (min-maks: 2-118 ay), süresi 16 (min-maks: 4-29) idi.

Olgu 1: 8 yaşında kız hasta; 4.5 aylık iken hipertrofik kardiomyopati (HKMP) bulgusu ile tanı almış ve 20 mg/kg/2 hafta ERT almaktaydı. 10 aylık iken tedavi ile kardiak bulgularda tam yanıt alınmıştı. Kas değerlendirmesinde ise ileri derece güçsüzlüğü mevcut olup,

destekli oturabilmekte, yürüyememekteydi. Haftalık 40 mg/kg olan daha yüksek doz ERT ile KD'e başlandı. 20 mg/kg/2hf ERT tedavisi ile ortalama CK değerleri 1053±162 iken, kombine tedavi ile 487±135 U/L idi. İlk CK değeri 900 U/L iken 1.ayda %45 (496U/L) 3. ayında %51 (444U/L), 21. Ayında %62 (342 U/L) düşüş saptandı. Hammersmith fonksiyonel motor ölçeği başlangıçta 33 iken son değerlendirmede 36 olarak saptandı. **Olgu 2:** Olgu 1'e benzer şekilde HKMP bulgusu ile tetkik edilen hastaya iki aylık iken infantil PH tanısı konuldu. İlk üç haftada bir 20 mg/kg ERT tedavisi verilen hastaya, takibinde kombine tedaviye geçildi. Tedavi öncesi ve 20 mg/kg ERT ile CK değerleri ortalama 419± 94 U/L, sonrası 141 ± 23 U/L idi. Tedavinin ikinci yılında HMS testi 58 idi.

Sonuç: Sonuç olarak, bu çalışma KD'in yüksek doz ERT ile kullanıldığında infantil Pompe Hastalığı'nda kas gücü, CK ve AST değerleri üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS70
Mukolipidoz Tip III: Hafif Fenotip, Geç Tanı

Gülhan Karakaya Molla, Meral Bahar İster, Gizem Kartal, Özlem Ünal Uzun
Kocaeli Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Çocuk Metabolizma Kliniği, Kocaeli

GİRİŞ: Mukolipidozlar (ML) nadir görülen, otozomal resesif geçişli, hücre içerisinde mukopolisakkarid ve lipitlerin birikmesi sonucu klinik tablonun oluştuğu mukolipidosis olarak adlandırılan ve klinik olarak bazen mukopolissakaridoz grubu hastalıklarla karıştırılabilen benzer hastalıklardır. Mukolipidozlar; sialidoz tip I (ML I), mukolipidoz tip II (I-cell hastalığı), bunun daha hafif varyantı mukolipidoz tip III (Pseudo-Hurler Poliodistrofi) ve mukolipidoz tip IV olmak üzere dört alt grupta incelenir. Mukolipidoz II ve III'te tanıma belirteci olan mannoz 6-fosfat sentezinde görev alan UDP-N-asetilglukozamin-1-fosfotransferaz enzimi eksiktir. Eksik olan enzimin 3 tane kompanenti vardır. Alfa, beta ve gamma subünit şeklindedir. ML-II de enzimin tamamen eksikliği söz konusudur. Ancak ML-III hastalarda değişen oranlarda rezidüel enzim aktivitesi vardır ve klinik bu nedenle hafiftir. Üç ile 6 yaş arasında genellikle hastalar fark edilir ve hastalar 4-5 yaşında eklemlerde sertlik ve kısalık nedeniyle başvururlar. Daha hafif ve yavaş seyirli olması nedeniyle erişkin yaşa kadar gelebilir. Diğer depo hastalıklarına oranla çok daha hafif bir fenotip gözlenir. Ender görülen ve fenotipi hafif olduğu için tanı koyma zorluğu olan mukolipidoz tip III hastası sunulmuştur.

OLGU: 15 yaş 5 aylık erkek hasta, 23 yaşındaki annenin 1. gebeliğinden 1. yaşayan olarak term 3900gr doğan hastamız 14 aylıkken yürümüş ve 1 yaşında kelimeleri başlamış. Dört yaşında sırtında eğrilik başlayan ve beş yaşında yürümesi bozulan hasta ortopedi kliniğine başvurmuş. Lomber lordozu artan ve güvercin göğüs deformitesi olan hastadan yapılan tetkiklerde Idurinate 2 sulfaz: 38,55 nmol/mg/saat (34,5-26,67) olarak gelmiş ve genetik sonucu GNTAB c.1959_1962del/ c.1514G>A (P. Cys505Tyr) olan hasta mukolipidoz tip 3 tanısı almış. İzleminde kaba yüz görünümü olup eklem deformiteleri mevcut, bağımsız yürüyemiyor tekerlekli sandalye kullanıyor. Lise 1. Sınıf okul başarısı iyi.

SONUÇ: Mukolipidoz tip III üç yaşından sonra başlayan ilerleyici eklem kısıtlılığı ve hafif mental retardasyonun görüldüğü ender bir lizozomal depo hastalığıdır. Diğer depo hastalıklarına oranla çok daha hafif bir fenotip gözlenir.

KAYNAKLAR:

1. Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment , by Jean-Marie Saudubray, Matthias R. Baumgartner, et al. Aug 8, 2022
2. Kasapkara ÇS, Akçaboy M, Kara Eroğlu F, Derinkuyu BE. Mucolipidosis Type III: A Rare Disease in Differential Diagnosis of Joint Stiffness in Pediatric Rheumatology. Arch Rheumatol. 2017 May 25;33(1):93-98. doi: 10.5606/ArchRheumatol.2018.6262. PMID: 29900995; PMCID: PMC5864179.Dhondt JL. Tetrahydrobiopterin deficiencies: preliminary analysis

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS72
Dilate Kardiyomyopati Ve Sensörinöral İşitme Kaybı İle Başvuran Alfa-Mannosidoz Vakası

Harun Yıldız, Selen Has Özhan, Asburçe Olgaç, Mustafa Kılıç
Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Giriş

Alfa mannosidoz, otozomal resesif geçişli nadir görülen oligosakkaridoz grubu bir lizozomal

depo hastalığıdır.

Vaka sunumu

13 yaş erkek hasta, sensörinöral işitme kaybı nedeni ile işitme cihazı ve dilate kardiyomyopati

nedeni ile enapril ve lasix kullanan hasta altta yatan olası metabolik hastalık açısından tarafımıza yönlendirildi. Hastanın miadında 3600gr olarak doğduğu ögrenildi. Anne ve baba

1. derece kuzen olup, sağ ve sağlıklılardı. Bir kardeşinin 4 aylıkken ve dedesinin 52 yaşında kalp yetmezliği nedeni ile exitus olduğu öğrenildi. Diğer kardeşi ise 8 yaşında sağlıklı bir erkek çocuk idi. Hastanın doğum sonrası öyküsünde bir özellik yoktu. Aileden gelişim basamaklarının 4 yaşına kadar normal olduğu öğrenildi. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, burun kökü basıklığı, sinorfi, kısa boyun, araknodaktili, pektus karinatus ve skolyoz mevcuttu. Bilateral işitme cihazı kullanmakta olup, ataksik ve geniş tabanlı yürüyordu. Ayırıcı tanıda alfa mannosidoz, fukosidoz, mukopolisakkaridoz, mitokondriyal hastalık ve konjenital glikozilasyon bozukluğu düşünüldü. Ekokardiyografik inceleme de dilate kardiyomiyopati, 2. derece MY saptandı. Göz ve göz dibi muayenesi normaldi. Laboratuvar testlerinde hemogram, karaciğer, böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, kreatin kinaz, vitamin B12, homosistein, amonyak, laktat, pirüvat, ProBNP, CK-MB, troponin I değerleri normal olup, ürik asit değeri 7.2mg/dl (3.4-7) hafif yüksekti. Abdomen ultrasonunda

dalak boyutu hafif artmıştı. Metabolik tetkiklerinde ardışık kütle spektrometri, kan aminoasit,

idrar organik asit, çok uzun zincirli yağ asitleri, transferrin izoelektrik odaklama testinormaldi. Lökosit alfa-mannosidaz enzim aktivitesi <0.1 (kontrol >60 nmol/saat/mg protein)

düşük saptanan hastaya alfa-mannosidoz tanısı konuldu. Genetik doğrulama için MAN2B1 gen analizi istendi.

Tartışma ve Sonuç

Alfa mannosidoz, oligosakkaridozlar ya da glikoproteinozlar olarak adlandırılan lizozomal depo hastalığı grubunandan bir hastalıktır. Patofizyolojisine alfa mannosidaz enzim eksikliği

neden olmaktadır. Ögrenme güçlüğü, hepatosplenomegali, sağırlık, iskelet displazisi ve immün yetmezlik sık görülen bulgulardır. Periferik yaymada vakuollü lenfositler ve granüller

görülebilir. Direk grafide dizostosiz multipleks görülebilir. İdrarda oligosakkarit artışı tanıda

yol gösterir. Kesin tanı için enzim analizi ve MAN2B1 gen analizi yapılır. Tedavide; semptomatik tedavinin yanında kemik iliği transplantasyonu ve enzim replasman tedavisi düşünülebilir. Mukopolisakkaridozlar ayırıcı tanısında oligosakkaridozlar yer almalıdır.

Anahtar kelimeler: Alfa-mannosidoz, sensörinöral işitme kaybı, dilate kardiyomyopati

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS75
Hidrops Fetalis'in Nadir Bir Nedeni: İki Gaucher Tip 2 Hastası Ve Bir Novel Mutasyon

Kılavuz S[1] , Basaranoglu M[2], Epcacan S[3], Bako D[4], Ozer A[5], Donmez YN[3] , Ceylan EI[6], Tükün A[7], Ceylaner S[8], Geylan H[9], Mungan HNÖ[10]

[1]Sebile Kılavuz, MD, Division of Pediatric Metabolism and Nutrition, Department of Pediatrics, University of health sciences, Van Training and Research Hospital, Van Turkey, ORCID ID: 0000-0002-7527-2620 email: dr.skilavuz@gmail.com

[2]Murat Basaranoğlu, MD, Division of Neonatology, Department of Pediatrics, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: muratbasaranoglu01@gmail.com

[3]Serdar Epcacan, MD, Assoc. Prof, Division of Pediatric Cardiology, Department of Pediatrics, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: drserdar1980@gmail.com

[4]Derya Bako, MD, Divisions of Pediatric Radiology, Department of Radiology, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: deryabakokeskin@gmail.com

[5]Arife Ozer, MD, Division of Pediatric Infectious Disease, Department of Pediatrics, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: drozerarıfe@gmail.com

[6]Yasemin Nuran Dönmez, MD, Division of Pediatric Cardiology Disease, Department of Pediatrics, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: yaseminnurandonmez@gmail.com

[7]Emine Ipek Ceylan, MD, Department of Medical Genetics, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: ipekcylnn@gmail.com

[8]Ajlan Tukun, MD, Prof, Department of Medical Genetics, Duzen Laboratory, Ankara, Turkey email: ajlantukun@duzen.com.tr

[9]Serdar Ceylaner, Prof, Department of Medical Genetics, Intergen Genetics Centre, Ankara, Turkey. email:serdarceylaner@gmail.com

[10]Hadi Geylani, MD, Department of Pediatric Hematology, Van Training and Research Hospital, Van, Turkey. email: drhadigeylani@gmail.com

Abstract:

Gaucher Tip 2 Hastalığı akut nöronopatik tip olarak bilinen Gaucher Hastalığının en hızlı ilerleyen ve nadir görülen sebebidir. Burada üç aydan önce sepsis, solunum ve karaciğer yetmezliği sebebiyle kaybedilen 2 Gaucher tip 2 hastasını sunduk. Bir hastamızda GBA geninde c.590 T > A (p.197 K) homozigot novel varyantı diğer hastamızda bilinen homozigot c.1505G > A (p.R502H) mutasyonu saptandı.Her iki hastadada da iktiyozis, hidros fetalis, apne, miyoklonik nöbet, hepatosplenomegali saptanırken, hipertrofik kardiyomiyopati sadece ikinci hastada ve tek taraflı katarakt sadece birinci hastada saptandı. Hastalığın erken ve hızlı ilerlemiş olması sebebiyle hastalarımıza enzim replasman tedavisi başlamadık. Gaucher hastalarında erken tanı çok önemlidir ve gelecekteki gebelikler için prenatal tanıyı mümkün kılmaktadır.

Anahtar kelimeler: Gaucher hastalığı, GBA, hidrops fetalis, Iktiyozis

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS77
Mps Tip Iı Ve Nadir Bir Nörolojik Başvuru Bulgusu: Hareket Bozukluğu

Ezgi Burgaç[1], İrem Kaplan[1], Esra Kara[1], Burcu Köşeci[1], Faruk İncecik[2]
Fatma Derya Bulut[1], Deniz Kor[1], Neslihan Mungan[1]
[1]Çukurova Üniversitesi
[2]Çukurova Üniversitesi ÇoCuk Nöroloji BD

Giriş-Amaç: Mukopolisakkaridoz tip-II (MPS-II), X'e bağlı kalıtılan progresif seyirli nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. *IDS* genindeki patojenik varyantların neden olduğu iduronat-2-sülfataz enzim eksikliğinden kaynaklanır. Kaba yüz görünümü, glokom, işitme kaybı, hepatosplenomegali, eklem kısıtlılığını da içeren iskelet anomalileri gibi sistemik bulguların yanı sıra davranış bozukluğu ve psikomotor retardasyonun da olduğu nörolojik bulgular görülür. Nörolojik bulgular içerisinde diğer lizozomal depo hastalıklarına göre daha nadir görülse de hareket bozuklukları da yer alır.

Olgu-1: 9-aylık erkek hasta hipotoni, istemsiz hareketler ve nöbet nedeniyle polikliniğimize getirildi. Özgeçmişinde 11 günlükken kolda kasılma nedeniyle dış merkezde yattığı ve epilepsi tanısı aldığı, 4 aylıkken ise ciddi klonusunun fark edildiği öğrenildi. 6 aylık olduğunda nöroregresyon bulguları tabloya eklenmişti. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, herni veya organomegalisi yoktu, ancak ağır hipotonikti, sekresyonları artmıştı ve istemsiz hareketleri vardı. Özgün bir nörometabolik hastalığa işaret eden bir bulgusu olmayan hastadan tanı amacıyla gönderilen WES sonucunda *IDS* geninde bir novel hemizigot patojenik varyant saptanan hastanın, Iduronat-2-sülfataz enzim aktivitesi 4,1 nmol/mg.saat (normal >7,5) olarak bulundu ve mukopolissakkoridoz tip-II tanısı konuldu.

Olgu-2: Daha öncesinde nöromotor gelişimi normal olan, 10 aylıkken nöbet geçirmeyi takiben kazanılmış beceri kaybı olan hasta etiyolojik değerlendirme için merkezimize yönlendirilmişti. Muayenesinde makrosefali, umblikal herni, geniş mongol lekeleri ve ciddi distonisi vardı. Nörolojik bulguları ağırlıkla bir nörotransmitter defektini düşündüren hastanın WES analizinde *IDS* geninde c.725T>A hemizigot patojenik varyantı saptandı.

Tartışma-Sonuç: Hareket bozuklukları, lizozomal depo hastalıklarının beslenme ve uyku dahil yaşam kalitesini ciddi oranda etkileyen klinik bulgularından birisidir. Mukopolisakkaridozlar geniş bir nörolojik işlev bozukluğu yelpazesine neden olmalarına rağmen hareket bozuklukları çok nadir olarak tanımlanmıştır. Literatürde bazı mukopolisakkaridoz tiplerinde distoni, kore, ataksi, diskinezi gibi hareket bozuklukları

bildirilmişken, MPS tip-II' de çok az olguda kore ve ataksi rapor edilmiştir. Distoni ve istemsiz hareketleri olan iki olgumuz nedeniyle, hareket bozukluklarının etiyolojisinde mukopolisakkoridozları da düşünmek gerektiğini, ayrıca MPS hastalarında hareket bozukluğu açısından dikkatli bir nörolojik değerlendirme yapılmasının önemini vurgulamak istedik.

Anahtar Kelimeler: MPS tip II, hareket bozukluğu, *IDS* geni

Key Words: MPS type II, movement disorder, *IDS* gene

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS78
Psikomotor Retardasyon ve Korneal Opasitenin Ultra-nadir Bir Nedeni: Mukolipidoz tip IV

Tuğba Bozkurt, Esra Kara, İrem Kaplan, Burcu Köşe, Ezgi Burgaç
Fatma Derya Bulut, Deniz Kor, Sibel Başaran, Neslihan Önenli Mungan
Çukurova Üniversitesi Tip Fakültesi

Giriş: Mukolipidoz tip-IV, lizozom ve endozomlarda bulunan mukolipin-1 proteinini kodlayan *MCOLN1* genindeki biallelik patojenik varyantlar nedeniyle sitoplazmik vakuollerde lipid ve proteinlerin birikimi ile sonuçlanan, oldukça nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Bulguları genellikle yaşamın ilk yılında görülen psikomotor retardasyon, korneal opasiteler ve retinal dejenerasyon kaynaklı progresif görme kaybı ve aklorhidridir.
Olgu Sunumu: Yedi yaşındaki erkek hasta yutma güçlüğü, sekresyon artışı ve yürüyememe yakınması ile kliniğimize yönlendirildi. Öyküsünden, miadında 2750 gr olarak doğduğu, morarma nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldığı ve erken neonatal sepsis tanısı aldığı öğrenildi. Bir yaşından sonra başını dik tutmaya, annesini tanımaya ve desteksiz oturmaya başlamıştı. Halen yürüyemiyor ve sadece 2-3 kelime söyleyebiliyordu. Bu nedenle nöroloji takibine alınmıştı ve özel eğitim programındaydı. Anne-babası ikinci derece akrabaydı, annenin 3 düşüğü ve babanın nedeni bilinmeyen ilk 2 yaşta kardeş ölüm öyküsü vardı. Muayenesinde mikrosefali, büyüme geriliği, uzun yüz, korneal bulanıklık, ayrık diş, strabismus, pes planus, mongol lekesi mevcuttu. Ekstremitelerinde hafif spastisitesi olduğu gözlendi. Laboratuvar incelemede inatçı demir eksikliği anemisi vardı. Serebral manyetik rezonans görüntülemede; diffuz korpus kallozum hipoplazisi, periventriküler beyaz cevherde hiperdens lezyonlar ve difüzyon artışı saptanmıştı. Elektroensefalografide patoloji saptanmadı. Standart metabolik incelemeleri ve kromozom analizi normal olan hastanın çoklu sistem tutulumuna eşlik eden nörolojik bulguları ve aile öyküsü nedeniyle yapılan tüm ekzom analizinde *MCOLN1* geninde homozigot c.32-1G>A patojenik varyantı saptanarak mukolipidoz tip-IV tanısı konuldu.
Tartışma ve Sonuç: Mukolipidoz tip-IV'de farklı klinik prezentasyonlar görülebilmekle birlikte psikomotor retardasyon, progresif görme bozukluğu ve aklorhidri ana ayırt edici özelliklerdir. Birçok kalıtımsal metabolik hastalıkta gözlenebilen gelişimsel gerilik dışında kornea bulanıklığı ve şaşılık genellikle ilk belirtilerdir. Özgün tedavisi olmayan bu hastalığın tanısının konulabilmesi aileye genetik danışmanlık verilebilmesi için çok önemlidir. Olgumuzu, oldukça nadir görülen bir kalıtsal metabolik hastalık olması,

fenotipik özellikleri ve doğal seyrinin daha iyi tanımlanabilmesi ve psikomotor retardasyonla nöroloji polikliniğinde takip edilen hastalarda göz bulgularının her takipte daha ayrıntılı gözden geçirilmesinin vurgulamak amaçlarıyla paylaştık.

Anahtar Kelimeler: Mukolipidoz tip IV, korneal opasiteler, psikomotor retardasyon

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS80

Metakromatik Lökodistrofi ve Molibden Kofaktör Eksikliği Birlikteliği Olan Bir Olgu Sunumu

Neslihan Özcan1, Fatma Derya Bulut[2], Deniz Kor[2], Esra Kara[2], Burcu Köşeci[2] Ezgi Burgaç[2], İrem Kaplan[2], Faruk İncecik[2], Özlem Hergüner[2]
[1]Adana Seyhan Devlet Hastanesi
[2]Çukurova Üniversitesi Çocuk Nöroloji B.D

Giriş: Metakromatik lökodistrofi (MLD) nörolojik bulguların ön planda olduğu bir lizozomal depo hastalığı olup otozomal resesif (OR) kalıtılmaktadır. Aril sülfataz-A enzim eksikliğine bağlı gelişmekte olup başlangıç yaşına göre 3 alt tipi bulunmaktadır. En sık görülen formu geç infantil formdur. Bulgular 1-2 yaşlarında başlar ve ilerleyicidir. Yürümede bozulma, sık düşme, konuşma güçlüğü ve spastisite bulguları arasındadır. Beyin manyetik rezonans görüntülemede (MRG) periventriküler beyaz cevherde yaygın lökodistrofi bulguları izlenir. Molibden kofaktör, sülfit oksidaz ve ksantin oksidaz enzimlerinin kofaktörüdür, eksikliği OR kalıtım gösterir. Doğumdan itibaren yetersiz beslenme, hipotoni, dirençli nöbetler ve kataraktla karakterizedir. Zamanla ağır mikrosefali, psikomotor retardasyon ve spastisite gelişir. Sıklıkla ürik asit düşüklüğü görülür. Beyin MRG'de sıklıkla diffüz sitotoksik ödem, yaygın kortikal ve beyaz cevher atrofisi, bazal gangliyonlarda kistik ensefalomalazi izlenir. Hem benzer ve hem de farklı klinik bulguları olan bu iki hastalık birlikteliği olan bir olguyu ilginç bularak sunmak istedik.

Olgu sunumu: Üç yaşında kız hasta, normal gelişimi takiben 1,5 yaşından sonra yürüme ve yutma zorluğu ile konuşamama yakınmalarıyla başvurdu. Anne-baba 1. derece kuzendi. Fizik muayenede; boy, kilo ve baş çevresi 5 persentilin altındaydı. Göz takibi zayıf ve horizontal nistagmusu mevcuttu. Aksiyel hipotoni ve periferik spastisitesi belirgindi. Laboratuvar değerlendirmede ürik asit düşüklüğü vardı ve idrar sülfit pozitifti. Aşikâr nöbeti olmaksızın elektroensefalografisinde epileptik aktivite mevcuttu. Beyin MRG'de yaygın subkortikal ve beyaz cevherde sinyal patolojisi ile posterior fossa ve serebellum atrofisi mevcuttu. Tüm ekzom analizinde *ARSA* ve *MOCS2* genlerinde homozigot patojenik varyantlar saptandı.

Sonuç: MLD ve molibden kofaktör eksikliği klinik bulguları ile birbirine benzeyen birçok bulgusu olmasına rağmen, laboratuvar bulguları ve görüntüleme bulguları ile birbirinden farklı özellikleri taşıyan nörodejeneratif süreçlerdir. Genetik olarak her iki hastalığa sahip olduğu gösterilen hastamızda özgün olmayan klinik bulgular ciddi bir tanı karmaşası yaratmıştı. Bizim hastamızda olduğu gibi, bulguların tek bir hastalıkla açıklanamadığı benzer

durumlarda tanı ve tedavide gecikmeyi önlemek adına tüm ekzom sekanslama kritik öneme sahiptir.

Anahtar kelimeler: Metakromatik lökodistrofi, molibden kofaktör eksikliği, tüm ekzom sekanslama

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS81
Nöronal Seroid Lipofuksinozis Tip 2'de 18 Aylık Enzim Replasman Tedavisi Deneyimi

İrem Kaplan, Ezgi Burgaç, Burcu Köşeci, Esra Kara, Özlem Hergüner, Kadir Oktay Fatma Derya Bulut, Deniz Kor, Neslihan Önenli Mungan
Çukurova Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Nöronal seroid lipofuksinozis (NCL), lipopigmentlerin lizozomal birikimi ile karakterize progresif seyirli bir nörodejeneratif kalıtımsal hastalık grubudur. Genetik olarak oldukça heterojen olup hastalıkla ilişkili on dört farklı gen tanımlanmıştır. Progresif psikomotor retardasyon, nöbet, görme kaybı, erken ölüm hastalığın fenotipik özellikleridir. Klinik bulguların ortaya çıktığı yaşa göre; infantil, geç infantil, juvenil ve erişkin olmak üzere dört ana gruba ayrılır. Enzim replasman tedavisi, farmakolojik ajanlar, kök hücre ve gen tedavileri gibi güncel seçenekler preklinik-klinik çalışmalarda denenmekle beraber, CLN2 hastalığında serliponaz alfa enzim replasman tedavisi(ERT) onaylanmış tek tedavi seçeneğidir.

Olgu Sunumu: 2,5 yaşında kız olguya, nöbet nedeniyle çekilen EEG'de ağır zemin ritim düzensizliği, kortikal-subkortikal dokulardan kaynaklanan epileptiform anomali saptanıp, levetirasetam başlanmıştı. Başını dik tutma, anneyi tanıma, gülümseme, desteksiz oturma, yürüme gibi gelişimsel kazanımları yaşıtlarıyla uyumlu olan hastanın nöbet sonrası konuşması gerilemiş, cümle kurmakta zorlanmaya başlamıştı. Serebral görüntülemede serebellar atrofi mevcuttu. İki kuzeninde NCL-2 tanısı olması nedeniyle bakılan tripeptidilpeptidaz düzeyi 0 nmol/spot*45 ölçüldü ve *TPP1* geninde homozigot c.1204G>T(p.E402X) patojenik varyantı saptandı. Olgunun 3,5 yaşında Denver-II testi 2,5 yaşla uyumluydu. İntraventriküler serliponaz-alfa tedavisi 300mg/2-hafta dozunda başlandı. On sekiz aylık serliponaz-alfa ERT tedavisinin sonunda (5 yaş) üçlü antiepileptik tedavi almaktaydı, bağımsız ve hafif ataksik yürüyüp koşabilmekte ve iki kelimeli cümle kuramamaktaydı. Son değerlendirmede nörolojik bulguları stabil kalmış, bazı alanlarda da hafif olumlu gelişmeler gözlenmişti.

Tartışma ve Sonuç: NCL-2'de, ERT potansiyel olarak hastalığı modifiye eden, progresyonunu yavaşlatan, ancak yerleşmiş nörolojik bulguları geri döndüremeyen güncel bir tedavi seçeneğidir. Bu nedenle erken tanı ve tedavinin dolayısıyla da farkındalığın önemi büyüktür. Biz de olgumuzu, aile öyküsüne rağmen tanısı görece geç kalan bir hastada ERT ile 18 ayda sağlanan stabiliteyi vurgulamak amacı ile sunduk.

Anahtar Kelimeler: Nöronal seroid lipofuksinozis, serliponaz alfa

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS82

İki Olgu Nedeniyle Niemann-Pick tip B'de Splenik rüptür; Fatal bir Komplikasyon ve Tanı Aracı

Burcu Köşeci, Esra Kara, İrem Kaplan, Ezgi Burgaç, Fatma Derya Bulut
Deniz Kor, Melek Ergin, Birol Güvenç, Neslihan Önenli Mungan
Çukurova Üniversitesi

Giriş ve Amaç: Niemann-Pick A/B, asit-sfingomiyelinaz eksikliğine bağlı retiküloendotelyal hücre lizozomlarında sfingomyelin birikimiyle karakterize otozomal resesif geçişli bir kalıtsal metabolik hastalıktır. Niemann-Pick tip-B (NP-B), kronik nöronopatik olmayan tiptir. Çocukluk çağında splenomegali, hipersplenizm, pansitopeni ve interstisyel akciğer hastalığı görülebilir. Nadir olarak travmatik/spontan dalak rüptürü gelişebilir. Çalışmamızda NP-B tanısıyla takip edilirken splenik rüptür nedeniyle kaybedilen ve splenik rüptür sonrası NP-B tanısı alan birer olguyu sunduk.

Olgu-1: İki yaşındayken karın ağrısı nedeniyle değerlendirildiğinde dalak ön planda hepatosplenomegali saptanan, anne-baba akrabalığı olan, büyüme geriliği ve trombositopeni saptanan olgu merkezimizde değerlendirildi. Nörolojik bulgusu olmayan olgu asit-sfingomyelinaz eksikliği ve *SMPD1* geninde homozigot p.L139P patojenik varyantı saptanarak NP-B tanısı aldı. İzlemde hastanın masif splenomegalisi gelişti, ultrasonografide dalak hilus yüzeyinde çok sayıda variköziteler saptandı. Hastaya splenektomi kararı alınarak proflaktik immunizasyonu devam eden hasta 21 yaşındayken artan karın ağrısı nedeniyle yatırıldı. Görüntülemede hidronefroz ve sol böbrekte taş dışında patoloji saptanmadı, ancak kısa sürede derin anemi ve buna bağlı kardiyovasküler yetmezlik gelişen hastanın intraoperatif splenik rüptürü tespit edildi. Eşlik eden akciğer parankim kanaması olan hasta yapılan müdahalelere rağmen kaybedildi.

Olgu-2: 37 yaşında erkek hastanın 4 yıl önce splenomegalisi fark edilmiş, ancak özgün tanı alamamıştı. 25 yaşında üst gastrointestinal sistem kanaması olmuştu. Hipertrigliseridemi nedeniyle fenofibrat kullanıyordu. Nörolojik belirti/bulgusu yoktu. Karın ağrısı yakınmasıyla başvurduğu dış merkezde spontan dalak rüptürü saptanarak sevk edildiği merkezimizde acil şartlarda splenektomi yapılmıştı. Dalağın patolojik incelemesi Niemann-Pick hastalığıyla uyumlu olarak raporlandı. NP-B ön tanısıyla istenen tetkiklerde asit-sfingomyelinaz eksikliği ve *SMPD1* geninde birleşik heterozigot c.448C>T/c.1785_1786delTT patojenik varyantı saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Nieman-Pick Tip-B'de klinik ilerleme yavaştır, nörolojik belirti beklenmez veya çok hafiftir. Splenomegali, NP-B'nin en sık klinik belirtisidir. Olgularımız NP tanılı hastalar akut karın ağrısıyla başvurduklarında nadir, ancak fatal bir komplikasyon olan dalak rüptürünün hatırlanması ve splenik rüptürle başvurup özgün tanısı olmayan hastalarda NP-B mutlaka ayırıcı tanıda düşünülmesini vurgulamak amaçlarıyla sunuldu.

Anahtar kelimeler: Niemann-Pick tip B, asit sfingomyelinaz, splenik rüptür

Kaynaklar :

1. Chen Z, Chen Z, Wu S, Wang X. Niemann-Pick disease resulting in spontaneous splenic rupture in an adult: report of a case. Surg Today. 2008;38(5):473-5. doi: 10.1007/s00595-007-3641-2. Epub 2008 Apr 30. PMID: 18560975.
2. Vanier MT, Caillaud C. Disorders of sphingolipid metabolism and neuronal ceroid-lipofuscinoses. In: Saudubray JM, van den Berghe G, Walter JH (ed9 . Inborn Metabolic Diseases (5th ed). Germany: Springer Medizin, 2012.
3. Nhyan WL, Barshop BA, Al-Aqeel AI. Lipid storage disorders. In: Atlas og Inherited Metabolic Diseases (3rd ed). Florida: CRC Press, 2011.
4. McGovern MM, Desnick RJ. Lipidoses (Lysosomal Storage Disorders). In Kliegman RM, Stanton BF, Geme JWS, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (19th ed). Philadelphia: Elsevier, 2011.
5. Zhao S, Shi Q, Deng W, Zhou Y. Niemann-Pick Disease Type B in Traumatic Splenic Rupture. Am J Forensic Med Pathol. 2020 Sep;41(3):227-229. doi: 10.1097/PAF.0000000000000577. PMID: 32541392.

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS85

Nöronal Seroid Lipofuksinozis-2 Tanısında Kuru Kan Örnekleri ve Lökositlerde Tripeptidil Peptidaz 1'in Florometrik Yöntemle Analizi ve Validasyonu

Betül Teker[1], Suzin Tatonyan[2], Asuman Gedikbaşı[3], A. Fatih Aydın[4]
M. Cihan Balcı[5], Meryem Karaca[6], Edibe Pembegül Yıldız[7], Fatmahan Atalar[8]
Mehveş Poda[9], Gülden Gökçay[10]
[1]İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Genetik Ana Bilim Dalı
[2]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Nadir Hastalıklar Ana Bilim Dalı
[3]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Pediatrik Temel Bilimleri Ana Bilim Dalı
[4]İstanbul Tıp Fakültesi, Temel Tıp Bilimleri Bölümü, Tıbbi Biyokimya Ana Bilim Dalı
[5]İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Ana Bilim Dalı
[6]İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Ana Bilim Dalı
[7]İstanbul Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Temel Bilimleri Ana Bilim Dalı
[8]İstanbul Üniversitesi, Çocuk Sağlığı Enstitüsü, Nadir Hastalıklar Ana Bilim Dalı
[9]İstanbul Üniversitesi, Aziz Sancar Deneysel Tıp Araştırma Enstitüsü, Genetik Ana Bilim Dalı
[10]İstanbul Tıp Fakültesi, Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, Pediatrik Beslenme ve Metabolizma Ana Bilim Dalı

Giriş ve Amaç: Nöronal seroid lipofuksinozis (NCL) ailesine ait CLN2 hastalığı ultra nadir otozomal resesif nörodejeneratif bir bozukluktur. Tripeptidil peptidaz-1 (TPP1) enzim eksikliğine bağlı gelişen CLN2 tanısında önerilen altın standart testler, TPP1 enzim aktivite eksikliğinin lökositlerde veya kuru kan örneğinde (DBS) gösterilmesi ve *TPP1*'deki patojenik varyantların tanımlanmasıdır. Erken tanı, tedaviye erken başlanmasına ve aileye zamanında genetik danışma verilmesini sağlar. Bu çalışmada, lökosit ve kuru kan örneklerinde (DBS) florometrik yöntemle TTP1 enzim analizinin validasyonu amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Testin analitik performansı, CLIA 88 (Clinical Laboratory Improvement Amendments) kriterlerine göre planlanlanmış; veri değerlendirmesi CLSI (The Clinical & Laboratory Standards Institute) C24-A3 kılavuzuna göre yapılmıştır. Pozitif kontrol örnekleri, düşük TTP1 aktivitesine sahip, CLN2 tanısıyla uyumlu klinik bulguları ve moleküler tanısı olan sekiz indeks olgudur. Aile bireyleri ve indeks olgulardan oluşan 23 örneğin yanında, yaş-cinsiyet uyumlu 8 negatif kontrol DBS ve lökosit örneği çalışmaya dahil edilmiştir. TPP-1 enzim aktivitesi florometrik yöntemle ölçülmüştür. EDTA'lı tüpe alınan kan örneklerinden lökosit izolasyonu yapılmıştır. Bradford yöntemiyle protein miktarı, Beta-galaktosidaz enzim tayiniyle örnek kalitesi belirlenmiştir. Standart olarak 4-methylcoumarin, substrat olarak Ala-Ala-Phe 7-amido-4-Methylcoumarin, tampon olarak

pH 4.0'de asetik asit-asetat çözeltisi kullanılmıştır. DBS'den, 3.2 mm çapında diskler alınarak, tümüne 40 µL substrat ve 20 µL %0.85 NaCl eklenerek 37°C 20 saat inkübe edilmiştir. Sonuçlar nmol/saat/ml olarak hesaplanmıştır. Lökosit örneklerinden 1.5 mg/ml protein içeren homojenatlar kullanılmıştır. Örneklere 20 µL substrat ve 40 µL % 0.425 NaCl eklenerek 37°C 2 saat inkübe edilmiş ve sonuçlar nmol/saat/mg protein olarak hesaplanmıştır.

Bulgular: Pozitif ve negatif kontrollerde lökosit ve DBS için TPP1 aktiviteleri sırasıyla, 9.6±3.07 ve 30.2±9.21 nmol/h/mg protein, 2.17±0.74 ve 8.83±2.05 nmol/h/mg protein olarak belirlenmiştir. Yöntemin kesinliği, pozitif ve negatif numune alikotları ve havuz dilüsyonlarından, aynı uygulayıcı tarafından, aynı gün 3 kez ve 10 farklı günde çift olarak hazırlanarak analiz edilmiştir. Gün içi ve günler arası varyasyon katsayısı sırasıyla, %10 ve %12'nin altında ve kabul edilebilir sınırlarda bulunmuştur.

Tartışma ve Sonuç: CLN2 gibi tedavisi olan nadir hastalıklarda, enzim analizlerinin valide edilerek uygulanması doğru tanı verilebilmesi noktasında gerekli olup, klinik stratejilerin yönetimi ve hastaların erken tadaviye ulaşımı açısından yüksek öneme haizdir.

Kaynakça:

1-Lukacs, Z., Nickel, M., Murko, S., Nieves Cobos, P., Schulz, A., Santer, R., & Kohlschütter, A. (2019). Validity of a rapid and simple fluorometric tripeptidyl peptidase 1 (TPP1) assay using dried blood specimens to diagnose CLN2 disease. Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry, 492, 69–71. https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.02.010

2-Van Diggelen, O. P., Keulemans, J. L., Kleijer, W. J., Thobois, S., Tilikete, C., & Voznyi, Y. V. (2001). Pre- and postnatal enzyme analysis for infantile, late infantile and adult neuronal ceroid lipofuscinosis (CLN1 and CLN2). European journal of paediatric neurology : EJPN : official journal of the European Paediatric Neurology Society, 5 Suppl A, 189–192. https://doi.org/10.1053/ejpn.2000.0460

3-Kohan, R., Carabelos, M. N., Xin, W., Sims, K., Guelbert, N., Cismondi, I. A., Pons, P., Alonso, G. I., Troncoso, M., Witting, S., Pearce, D. A., Dodelson de Kremer, R., Oller-Ramírez, A. M., & Noher de Halac, I. (2013). Neuronal ceroid lipofuscinosis type CLN2: a new rationale for the construction of phenotypic subgroups based on a survey of 25 cases in South America. Gene, 516(1), 114–121. https://doi.org/10.1016/j.gene.2012.12.058

© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS90
Enzim Replasman Tedavisi Alan Mukopolisakkaridoz Tip 6 Hastalarında Boy Uzamasının Değerlendirilmesi

Hüseyin Kutay Körbeyli, Meryem Karaca, Mehmet Cihan Balci
Gülden Fatma Gökçay
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tip Fakültesi Çocuk Beslenme Ve Metabolizma Bilim Dali

ARKA PLAN

Mukopolisakkaridoz tip 6 (MPS VI) hastalığının klinik bulguları arasında boy kısalığı bulunmaktadır. Bu çalışmada, enzim replasman tedavisinin (ERT) boy uzaması üzerindeki etkinliğini değerlendirmek amacıyla, enzim replasman tedavisi (ERT) alan MPS VI hastalarının boy değişimleri retrospektif olarak değerlendirildi.

YÖNTEM

MPS VI tanılı en az 3 yıl ERT tedavisi alan ve boy ölçümü değerlendirmesi olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, tanı yaşı, tedaviye başlama yaşı, tedavisi süresi, ERT başlangıcındaki, tedavinin 1., 2. ve 3. yıllarındaki ve son kontroldeki boyları kaydedildi. Takip sırasında büyüme z skorunda bir standart sapmadan fazla değişiklik önemli değişiklik olarak tanımlandı.

BULGULAR

Çalışmaya 7 hasta (5 erkek, 2 kız) alındı. Hastaların yaş ortalaması 13,9 ± 5,6 yıl (medyan: 18,3; dağılımı: 7,1 - 23 yıl) idi. Tedaviye başlangıç yaşları 3 ay - 8,6 yıl arasında değişmekteydi. Tedavi süreleri ortalama 11,6 ± 3,4 yıl (medyan: 12,4; dağılım: 6,9- 14,9 yıl) idi. Hastaların tedavi başlangıcında, 1., 2. , 3., yılının sonunda ve son kontrolde boy z skoru ortalamaları sırasıyla -2,3 ± 3,9; -3,07 ± 2,9 SD; -2,84 ± 2,7; -3,66 ± 2,6 ve -6,4 ± 3,0 SD idi. Hastalardan üçünün, ERT öncesi boylarıyla, ERT'nin 3. yılındaki boylarının arasında 1 standart sapmadan fazla gerileme vardı. Kardeş öyküsü ile ERT'ye 3 aylık iken başlanan 7,1 yaşındaki hastanın boy z skoru değerleri ERT öncesi, 1., 2., 3. yılda ve son kontrolde sırasıyla 1,66, 1,15, 0,1, -0,57 ve -2,36 SD idi. Diğer tüm hastaların son kontrolde boy z skorları -3 SD'nin altındaydı.

SONUÇ

ERT alan MPS VI hastalarının çoğunda, tedavinin ilk yıllarında boy büyümelerinde kayıp olmasını engellese de hastaların final boyları kısa kalmaktadır. Hastalarda boy kısalığının engellenmesi için yeni tedavi seçenekleri gereksinim vardır.

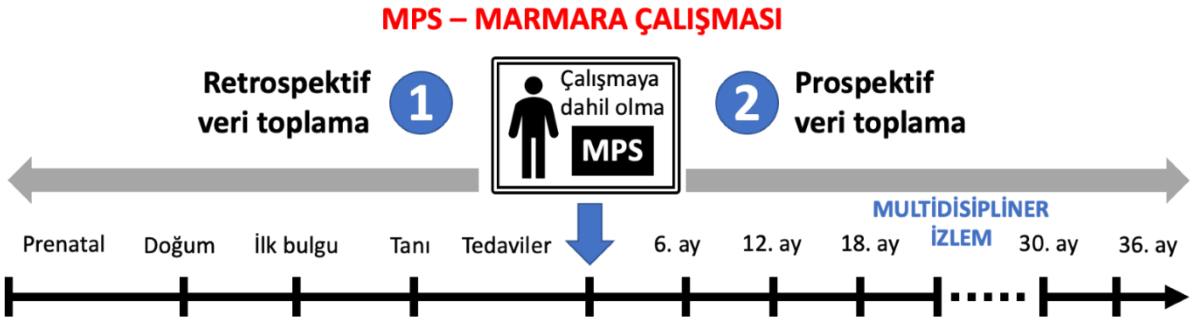
© 2023 Tüm hakları saklıdır.

PS96
Marmara Mukopolisakkaridoz Hastalarının Multidisipliner Uzun Dönem İzlem Çalışması

Emine Genç[1] Emel Yılmaz Gümüş[1] Merve Selçuk[2] Esra Biberoğlu Çevik[3] Burcu Karakayalı[4] Şule Arıcı[5] Çağla Hacıalioğlu[6] Necati Enver[7] Seda Konca[8] Naime Evrim Karadağ[9] Ahmet Hamdi Akgülle[10] Tülay Güran[11] Eda Haznedaroğlu[12]Damla Kocamaz[13] Eda Almus[14] Mustafa Sakar[15] Ruslan Abdullayeva[16] Oya Köker[17] Ömer Doğru[18] Nursel Elçioğlu[19] Figen Akalın[5] Yasemin Gökdemir[2] Semra Turan Akkaya[3] Gülten Öztürk[4] Burcu Öztürk Hişmi[1]

[1]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı
[2]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı
[3]Marmara Üniversitesi Oftalmoloji Ana Bilim Dalı
[4]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı
[5]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı
[6]Marmara Üniversitesi Çocuk Ruh Sağlığı Ana Bilim Dalı
[7]Marmara Üniversitesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Ana Bilim Dalı
[8]Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Odyoloji Kliniği
[9]Marmara Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı
[10]Marmara Üniversitesi Ortopedi ve Travmatoloji Ana Bilim Dalı
[11]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Endokrinoloji Bilim Dalı
[12]Marmara Üniversitesi Pedodonti Ana Bilim Dalı
[13]Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Beslenme ve Diyetetik
[14]Marmara Üniversitesi Radyoloji Ana Bilim Dalı, Pediatrik Radyoloji Bilim Dalı
[15]Marmara Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Ana Bilim Dalı
[16]Marmara Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı
[17]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Romatoloji Bilim Dalı
[18]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı
[19]Marmara Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Genetik Bilim Dalı

Mukopolisakkaridozlar(MPS), Çocuk Metabolizma uzmanları koordinasyonunda multidisipliner izlenmesi gereken lizozomal depo hastalıklarıdır. Rutin izlem protokolleri, multisistemik ve progresif seyreden bu hastalığın komplikasyonlarının erken tanınması ve tedavisini sağlayacaktır(1,2,3,4,5). Birincil amacı uluslararası yönergeler doğrultusunda, MPS hastaları için standart izlem protokolü geliştirmek ve uygulamak olan multidisipliner kayıt ve izlem çalışmamızın erken dönem sonuçlarının paylaşılması amaçlanmıştır.



MPS alt tiplerinin ve her hastanın bireysel problemlerinin tespiti ve çözülebilmesi için çalışmamıza davet edilen yan dal ve ana dallarla birlikte mevcut literatürler ışığında izlem sıklığı ve araçları için formlar(Ek-1) oluşturuldu. Çocuk Metabolizma,Çocuk Nöroloji, Çocuk Psikiyatri, Çocuk Endokrinoloji, Çocuk Gastroenteroloji, Göğüs Hastalıkları, Çocuk Kardiyoloji, Çocuk Romatoloji, KBB, Odyoloji, Oftalmoloji ,Ortopedi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon(FTR), Farmakoloji, Diyetisyen, Diş Hekimliği davet edilerek çalışmamıza Mayıs2021'de başlandı. Çocuk Cerrahisi, Anesteziyoloji, ÇocukNefroloji, ErişkinKardiyoloji, GöğüsHastalıkları, Erişkin Endokrinolojiden yardımcı araştırmacılar sonradan davet edildi. Hastanemizde MPS-Tip1,2,3,4 ve 6 tiplerinden toplam 61hastadan 56'sı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu(BGOF) imzalayarak çalışmamıza katılmıştır. MPS-tip1 tanılı 10 hastadan 8'i; MPS-tip2 tanılı 5hastadan 4'ü; MPS-tip3 tanılı 14hastadan 13'ü; MPS-tip4 tanılı 13hastadan 12'si; MPS-Tip6 tanılı 19hastanın tamamı çalışmaya katılmıştır. Çalışmamızdaki 50'si çocuk 6'sı erişkin 56hastaya 24 ayda 1583 vizit yapıldı. Vizitler %17 MPS TİP-1, %4 MPS Tip-2, %26 MPS Tip3, %25 MPS Tip-4A, %28 MPS Tip-6 hastalarınındı(Ek-2). 24 ayda planlanan 2710vizitten %58'i yapılabilmişti. Planlanan vizitlerin MPS Tip-1 için %61, MPS Tip-2 için %29, MPS Tip-3 için %118, MPS Tip-4A için %61, MPS Tip-6 için %42'ü geçekleştirilebildi. ÇocukMetabolizma planlanan vizitlerin%88'ini, Pedodonti%21'ini, FTR%54'ünü, Ortopedi%95'ini, Romatoloji%46'sını, BeyinCerrahi %49'unu, ÇocukKardiyoloji%103'ünü, ÇocukHematoloji%35'ini, KBB%41'ini, Odyoloji%31'ini, Göz%59'unu, ÇocukNöroloji%59'unu, ÇocukPsikiyatri%25'ini, ÇocukGöğüs%87'sini, ÇocukEndokrinoloji%59'unu, ÇocukGastroenteroloji%35'ini, Diyetisyen%12'sini, ÇocukNefroloji%20'sini, Anestezi%44'ünü, ÇocukCerrahisi%40'ını yapabildi.

Belirlenen protokol çerçevesinde hastaların öncelikli sorunlarını saptayarak, her hastanın izlem planları geliştirilmiş oldu. Multidisipliner izlem, hekim ve hasta için zor olmakla

beraber çok sayıda klinisyenle yakın temasın hedeflendiği çalışmamızda tüm kliniklerin güncel bilgilerinin MPS hastalarımıza yansımasını sağlamaya çalıştık. Tüm bölümlerin aynı bilgi düzeyi ve hassasiyetine ulaştırılmasının zorluğunu yaşadık ancak hasta izlemine olumlu yansımalarını gördük.

Kaynakça

1) Giugliani R, Harmatz P, Wraith JE. Management guidelines for mucopolysaccharidosis VI. Pediatrics. 2007 Aug;120(2):405-18. doi: 10.1542/peds.2006-2184. PMID: 17671068.

2) Scarpa M, Almássy Z, Beck M, vve ark. Hunter Syndrome Europena Expert Council. Mucopolysaccharidosis type II: European recommendations for the diagnosis and multidisciplinary management of a rare disease. Orphanet J Rare Dis. 2011 Nov 7;6:72. doi: 10.1186/1750-1172-6-72. PMID: 22059643; PMCID: PMC3223498.

3) Hendriksz CJ, Berger KI, Giugliani R, ve ark. International guidelines for the management and treatment of Morquio A syndrome. Am J Med Genet A. 2015 Jan;167A(1):11-25. doi: 10.1002/ajmg.a.36833. Epub 2014 Oct 24. PMID: 25346323; PMCID: PMC4309407.

4) Muenzer J, Wraith JE, Clarke LA; International Consensus Panel on Management and Treatment of Mucopolysaccharidosis I. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. Pediatrics. 2009 Jan;123(1):19-29. doi: 10.1542/peds.2008-0416. PMID: 19117856.

5) Martins AM, Dualibi AP, Norato D, ve ark. Guidelines for the management of mucopolysaccharidosis type I. J Pediatr. 2009 Oct;155(4 Suppl):S32-46. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.07.005. PMID: 19765409.

Ek-1) MPS İzlem Planı

MPS HASTALARININ UZUN DÖNEM KLİNİK İZLEMİ AKIŞ PLANI			
Değerlendirmeler	**1. vizit (baseline)**	**İzlem Takip sıklığı**	**Gerektiğinde**
ÇOCUK METABOLİZMA			
Çocuk metabolizma hasta değerlendirme anketi	x	6 ayda bir	a
Medikal öykü	x	6 ayda bir	a
Fizik muayene	x	6 ayda bir	a
Boy izlemi	x	6 ayda bir	a

VA izlemi	x	6 ayda bir	a
Baş çevresi izlemi	x	6 ayda bir	a,b
OFTALMOLOJİK			
Oftalmolojik Değerlendirme	x	yılda bir	a
Orm	x	yılda bir	a
Görme Keskinliği	x	yılda bir	a
EIDGK	x	yılda bir	a
Pakimetri	x	yılda bir	a
Gib	x	yılda bir	a
Kornea bulanıklığı	x	yılda bir	a
Önsegment	x	yılda bir	a
Fundus	x	yılda bir	a
Korneal dansitometri	x	yılda bir	a
Konfokal	x	yılda bir	a
Lenstar AC	x	yılda bir	a
Oct makula	x	yılda bir	a
RNFL Ort	x	yılda bir	a
Superior	x	yılda bir	a
Nazal	x	yılda bir	a
Temporal	x	yılda bir	a
GCC Total	x	yılda bir	a
Inferior	x	yılda bir	a
Superior	x	yılda bir	a
%FLV	x	yılda bir	a
%GLV	x	yılda bir	a
KULAK BURUN BOĞAZ			
KBB Muayenesi	x	6 ayda bir	a
İşitme Değerlendirmesi	x	yılda bir	a
Saf ses odyometrisi (125-800 Hz)	x	yılda bir	a
Konuşma odyometrisi	x	yılda bir	a
Akustik immitansmetri	x	yılda bir	a
Otoakustik emisyon	x	yılda bir	a
Saf ses odyometrisi	x	yılda bir	a

İşitsel beyin sapı cevabı			d
TELD-3 (Türkçe Erken Dil Gelişim Testi)	x	yılda bir	a
Yutma	x	yılda bir	a
ÇOCUK GÖĞÜS			
Muayene	x	6 ayda bir	a
SFT	x	6 ayda bir	a
Uyku çalışması	x	yılda bir	
PSQ uyku anketi	x	yılda bir	e
ÇOCUK KARDİYOLOJİ			
Muayene	x	yılda bir	a
EKG	x	yılda bir	a
EKO	x	yılda bir	a
Kalp hızı	x	yılda bir	a
Tansiyon	x	yılda bir	a
Holter			f
FİZİK TEDAVİ ve REHABİLİTASYON			
Muayene	x	6 ayda bir	a
PODCI	x	6 ayda bir	
PGALS	x	6 ayda bir	
6MWT	x	6 ayda bir	g
Fizyoterapist	x	6 ayda bir	a
ORTOPEDİ			
Muayene	x	yılda bir	a
Pelvis grafisi	x	yılda bir	a
Uzun bacak grafisi	x	yılda bir	a
El-bilek grafisi	x	yılda bir	a
NÖROŞİRURJİ			
Muayene	x	yılda bir	a
Vertebra yan grafisi	x	yılda bir	a
Spinal MR	x	yılda bir	a
Beyin MR	x	yılda bir	a
NÖROLOJİ			
Muayene	x	6 ayda bir	a

Nöropati ölçeği	x	6 ayda bir	a
EEG			h
EMG			h
ENDOKRİNOLOJİ			
Muayene	x	yılda bir	a
Antropometrik ölçümler	x	yılda bir	a
Pübertal değerlendirme	x	yılda bir	a
Endokrinopati değerlendirmesi	x	yılda bir	a
BMD	x	yılda bir	a
DİŞ HEKİMLİĞİ			
Eğitim	x	6 ayda bir	a
Muayene	x	6 ayda bir	a
ÇOCUK PSİKİYATRİSİ			
Muayene	x	6 ayda bir	a
Denver-2 Gelişimsel testi			ı
WISC-R			j
CARS			k
BRIEF (EXECUTIVE)	x	yılda bir	
KIDSCREEN PARENTS	x	yılda bir	
KIDSCREEN CHILD	x	yılda bir	
RADYOLOJİ			
Grafi ve MR yorumu	x		l
MPS HASTALARININ RADYOLOJİK ÇEKİMLERİ İÇİN PERSONEL EĞİTİMİ			
BESLENME VE DİYET			
Besin tüketim kaydı hesabı	x	6 ayda bir	a
Haftalık besin tüketim sıklığı anketi	x	6 ayda bir	a
Antropometrik ölçüm kaydı	x	6 ayda bir	a
Mikro ve makronutrient takibi	x	6 ayda bir	a
Çocuk YORKHILL Malnütrisyon ölçeği	x	6 ayda bir	a
Çocuk Nefroloji			
muayene	x	6 ayda bir	a
TİT	x	6 ayda bir	a

USG	x	yılda bir	a
BFT	x	6 ayda bir	a
Çocuk Cerrahisi			
muayene	x	yılda bir	a
Anestezi			
muayene	x	yılda bir	a
Erişkin Kardiyoloji			
muayene	x	yılda bir	a
EKO	x	yılda bir	a
EKG	x	yılda bir	a
Holter	x	yılda bir	a
Erişkin Endokrinoloji			
Muayene	x	yılda bir	a
BMD	x	6 ayda bir	a
Erişkin Göğüs			
Muayene	x	6 ayda bir	a
SFT	x	6 ayda bir	a

a: İlgili departman muayene ve değerlendirme sonucu daha sık izlem önerirse daha sık planlanabilir.

b: Baş çevresi izlemi 3 yaş altındaki hastalarda yapılacaktır, 3 yaş üstünde sadece nöroşirurji önerisi olursa baş çevresi izlenecek.

c: Tansiyon ve kalp hızı ayrıca her hafta enzim öncesi tekrarlanacak.

d: İşitsel beyin sapı cevabı değerlendirmesi sadece koopere olamayan, yaşı küçük ve işbirliği kuramayan hastalarda işitme eşiklerinin tespiti için uygulanacak.

e: Uyku anketi göğüs hastalıklarının gerekli gördüğü hastalarda 6 ayda bir yapılabilir.

f: Holter, semptomatik hastalarda ya da ekg de bulgusu olan hastalarda uygulanacak.

g: Hastanın ihtiyacı doğrultusunda 3 ayda bir de uygulanabilir.

h: EEG ve EMG nörolojinin gerek gördüğü hastalarda uygulanacak.

ı: DENVER-2 gelişimsel değerlendirme testi psikiyatri, nöroloji ya da metabolizma değerlendirmesi sonucu gerekli hastalarda istenebilir.

j: WISC-R çocuklar için zeka ölçeği psikiyatrik muayene sonucu gerekli görülen hastalara yapılacak.

k: CARS çocukluk otizmi değerlendirme ölçeği, psikiyatri tarafından otizm tanısı alan

hastalarda skorlama için uygulanacak.

l: Radyoloji departmanından her grafi ve mr tekrarında radyolojik yorum alınacak.

Ek-2) MPS alt tiplerinin bölümlere göre yapılan vizit sayıları

	MPS-Tip1 N=8	MPS-Tip2 N=4	MPS-Tip3 N=13	MPS-Tip4A N=12	MPS-Tip6 N=19
	Akt* / Plan	Akt* / Plan	Akt* / Plan	Akt* / Plan	Akt* / Plan
Çocuk Metabolizma	34/32	11/16	52/52	50 /48	50/76
Pedodonti	3/16	1/8	3/26	10 /24	7 / 38
FTR	16/ 32	2/16	24/52	43/48	36/76
Ortopedi	15/ 16	4/8	15/26	40/24	32/38
Romatoloji	4/8	2/4	3/13	8/12	9/19
Beyin Cerrahi	9/16	1/8	11/26	14/24	20/38
Çocuk Kardiyoloji	19/16	4/8	22/26	28/24	43/38
Çocuk Hematoloji	8/16	4/8	10/26	5/24	12/38
KBB	18/32	2/16	15/52	28/48	29/76
Odyoloji	7/16	3/8	3/26	13/24	9/38
Göz	24/32	2/16	11/52	34/48	62/76
Çocuk Nöroloji	19/32	7/16	65/52	21/48	20/76
Çocuk Psikiyatri	18/32	4/16	11/52	13/48	10/76
Çocuk Göğüs	36/32	3/16	48/52	41/48	66/76

Çocuk Endokrinoloji	13/16	1/8	18/26	22/24	12/38
Çocuk Gastroenteroloji	1/16	0/8	33/26	3/24	2/38
Klinik Diyetisyen	2/16	2/8	2/26	4/24	3/38
Çocuk Nefroloji	8/32	3/16	24/52	5/48	5/76
Anestezi	11/16	6/8	12/26	9/24	11/38
Çocuk Cerrahisi	3/16	1/8	25/26	9/24	7/38
	268/440	63/220	407/345	400/660	445/1045

© 2023 Tüm hakları saklıdır.