



ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA DERNEĞİ

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ

“Lizozomal Depo Hastalıklarında
İnovatif Yaklaşımlar”

28 Nisan – 2 Mayıs 2025

Concorde Luxury Hotel
KKTC



www.lizozomal.org

BİLDİRİ KİTABI



ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA DERNEĞİ

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ

“Lizozomal Depo Hastalıklarında İnovatif Yaklaşımlar”

28 Nisan – 2 Mayıs 2025

Concorde Luxury Hotel, KKTC

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ BİLİMSEL KİTABI



İÇERİK

Davet.....	4
Kurullar.....	5
Bilimsel Program.....	6
Sözlü Bildiriler.....	25
Poster Bildiriler.....	63



Değerli Meslektaşlarım,

Bilim evrenseldir. Rengi, ırkı, cinsiyeti yoktur. En güçlü yönü etik olmasıdır. Birleştirir, iyileştirir, geliştirir. Çözümü bazen çok yakında hissettirirken, bazen de sonsuzluk denizinde olduğumuzu düşündürür. Bu denizdeki birkaç damlanın bile ne kadar önemli olduğunu fark ettiğimiz zamanlardan biri de bilimsel kongrelerdir. Kongrelerimiz kaynaştırır, paylaştırır, uzlaştırır.

Lizozom; intra ve ekstraselüler ortamı birleştiren, aynı anda ekzositoz, endositoz, fagositoz yapabilen, hücre bozunmasından onarımına, transporttan kolesterol sentezine minik bir dev gibi çalışan, ismiyle ulusal ve uluslararası kongrelerin düzenlendiği 200’e yakın hastalıktan sorumlu sihirli bir organeldir.

Adına düzenlemekte olduğumuz XV. Uluslararası Katılımlı Lizozomal Hastalıklar Kongresi Dünyanın cennet köşesi Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti’nde gerçekleşecektir. Bir kez daha aynı heyecanı duyan bilim insanlarını bir araya getirecek olan kongremizde, en güncel gelişmeler ve keşiflerin tartışılacağı konferanslar, paneller, poster ve sözel bildiriler ve kursumuzla hem bilimsel bir ziyafet sunulacak hem de yeni ufuklara yelken açmamız sağlanacaktır. Sosyal programlar ile de zenginleştirilen kongremizde katılımcılar güzel Kıbrıs’ın tarihi, coğrafi ve endemik özelliklerini tanıma olanağı bulacaklardır.

Başarılı bir kongre geçirmeniz dileklerimiz ve saygılarımızla,

Çocuk Beslenme ve Metabolizma Derneği Yönetim Kurulu Adına

Dr. H. Neslihan Önenli Mungan



KONGRE ONUR KURULU

Dr. İmran Özalp
Dr. Alev Hasanoğlu
Dr. Fatoş Tanzer
Dr. Turgay Coşkun
Dr. Mustafa Kendirci
Dr. Mübeccel Demirkol
Dr. Selda Bülbül
Dr. Ayşegül Tokatlı

KONGRE BAŞKANI

Dr. H. Neslihan Önenli Mungan

KONGRE DÜZENLEME KURULU

Dr. Gülden Gökçay
Dr. Mehmet Gündüz
Dr. Nur Arslan
Dr. Ertuğrul Kıyıkım
Dr. Özlem Ünal Uzun
Dr. Sevil Yıldız

BİLİMSEL SEKRETERYA

Dr. Özlem Ünal Uzun
Dr. Sevil Yıldız
Dr. Duhan Hopurcuoğlu
Dr. Gülhan Karakaya



BİLİMSEL PROGRAM

28 Nisan 2025, Pazartesi

TÜM YÖNLERİYLE LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARI TEDAVİ KURSU

09.00 – 09.20

AÇILIŞ VE TANIŞMA

09:20 – 11:00

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA ENZİM TEDAVİLERİ

Oturum Başkanları: Dr. Gülden Gökçay, Dr. Mehmet Gündüz

Gaucher Hastalığı

Konuşmacı: Dr. Çiğdem Seher Kasapkara

Lizozomal Asit Lipaz Eksikliği

Konuşmacı: Dr. Şahin Erdöl

Fabry Hastalığı

Konuşmacı: Dr. Tanyel Zübarioğlu

Mukopolisakkaridozlar

Konuşmacı: Dr. Yılmaz Yıldız

Nöronal Seroid Lipofuksinozis

Konuşmacı: Dr. Fatma Derya Bulut

11:00 – 11:30

KAHVE MOLASI

11:30 – 13:00

Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Kendirci, Dr. Mahmut Çoker

Lizozomal Depo Hastalıklarında Beslenme

Konuşmacı: Dr. Hasan Önal

Lizozomal Depo Hastalıklarında Anestezi ve Cerrahi Sorunlara Yaklaşım

Konuşmacı: Dr. Aynur Küçükçongar

Enzim Tedavilerinde Alerjik Reaksiyonların Yönetimi

Konuşmacı: Dr. Meryem Karaca

13:00 – 14:00

ÖĞLE YEMEĞİ



BİLİMSEL PROGRAM

28 Nisan 2025, Pazartesi

14:00 – 15:00

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA DİĞER TEDAVİ YAKLAŞIMLARI - 1

Oturum Başkanları: Dr. Nur Arslan, Dr. Özlem Ünal Uzun

Solid Organ Nakilleri

Konuşmacı: Dr. Halil İbrahim Aydın

Hematopoietik Kök Hücre Nakli

Konuşmacı: Dr. Burcu Öztürk Hişmi

15:00 – 15:30

KAHVE ARASI

15:30 – 16:30

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA DİĞER TEDAVİ YAKLAŞIMLARI - 2

Oturum Başkanları: Dr. Neslihan Önenli Mungan, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

Gen Tedavileri

Konuşmacı: Dr. Berna Şeker Yılmaz

Küçük Molekül Tedavileri

Konuşmacı: Dr. Asburçe Olgaç Kılıçkaya

16:30 – 16:45

ÖZET VE KAPANIŞ



BİLİMSEL PROGRAM

29 Nisan 2025, Salı

08:30 – 09:30

AÇILIŞ TÖRENİ

09:30 – 10:00

YENİ UFUKLAR: LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA PRENATAL ENZİM TEDAVİLERİ

Oturum Başkanları: Dr. Alev Hasanoğlu, Dr. Turgay Coşkun

Konuşmacı: Dr. Gülden Fatma Gökçay

10:00 – 10:30

KAHVE ARASI

10:30 – 11:30

Oturum Başkanları: Dr. Fatoş Tanzer, Dr. Ayşegül Tokatlı

Lizozomal Depo Hastalıklarında Nörobiyobelirteçler: Serum Mu, Beyin–Omurilik Sıvısı Mı?

Konuşmacı: Dr. Mahmut Çoker

Nöronopatik Formlarda Kan–Beyin Bariyerini Aşabilen Tedaviler ve Özellikleri

Konuşmacı: Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek

11.30 – 12.30

UYDU SEMPOZYUMU

Oturum Başkanları: Dr. Nur Arslan, Dr. Özlem Ünal Uzun

Gaucher Hastalığı: miRNA'ların Kemik Tutulum Düzeyini Belirlemedeki Roller

Konuşmacı: Dr. Irene Serrano Gonzalo

Olgularla Cerezyme Deneyimi

Konuşmacı: Dr. Gonca Kılıç Yıldırım

12:30 – 14:00

ÖĞLE YEMEĞİ

14:00 – 15:00

UYDU SEMPOZYUMU

Türkiye’de MPS Tip II ve Idursülfaz Deneyimi

Konuşmacı: Dr. Mehmet Cihan Balcı

MPS Tip II’de Optimal Hastalık

Yönetimi Nasıl Olmalı?

Konuşmacı: Dr. Ayşe Ergül Bozacı

15:00 – 15:30

KAHVE ARASI

sanofi





BİLİMSEL PROGRAM

29 Nisan 2025, Salı

15:30 – 16:30

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA GÖRÜNTÜLEME

Oturum Başkanları: Dr. Mustafa Kendirci, Dr. Selda Bülbül

Santral Sinir Sistemi Radyolojisi

Konuşmacı: Dr. Rahşan Göçmen

İskelet Sistemi Radyolojisi

Konuşmacı: Dr. Ömer Kaya

16:30 – 17:00

MUKOPOLİSAKKARİDOZLARDA ERKEN BAŞLANAN ENZİM REPLASMAN TEDAVİLERİ VE BÜYÜME

Oturum Başkanları: Dr. Halil Sağlam, Dr. Mehmet Keskin

Konuşmacı: Dr. Fatih Kardaş

17:00 – 18:00

SÖZLÜ SUNUMLAR

SALON A

Oturum Başkanları: Dr. Aynur Küçükçongar, Dr. Erdoğan Soyuçen

- 1413** Niemann–Pick Tip B Hastalarında Enzim Replasman Tedavisinin Dönüştürücü Etkisi
Dr. Ayşe Ergül Bozacı
- 8113** Çapraz Karaciğer Nakli Yapılan Niman Pick Tip B Tanılı Hastanın Değerlendirilmesi
Dr. Şükrü Güngör
- 7969** Gaucher ve Niemann Pick Hastalarında Karaciğer Fibrozisinin Değerlendirilmesi
Dr. Özge Kamer Karalar Pekuz
- 5432** Sistinozisli Hastalarda Serum Fibroblast Büyüme Faktörü–21 Düzeylerinin
Böbrek Fonksiyonlarıyla İlişkisi
Dr. Nazmiye Tüzel Gündüz
- 7425** Farklı Yaş Gruplarındaki 25 Sistinozis Hastasının Beslenme
Durumunun Değerlendirmesi: Çukurova Üniversitesi Deneyimi
Dr. Sema Uzunoğlu

SALON B

Oturum Başkanları: Dr. Mahmut Çoker, Dr. Özlem Ünal Uzun

- 1018** Yirmi Beş Yıllık Bir Deneyimin Penceresinden Mukopolisakkaridoz Tip I Hastalığı
Dr. Sakina Mammadova
- 2595** Mukopolisakkaridoz Tip 4 A ve Tip 6 Hastalarının Korneal Tutulum ve Göz içi Basıncıları Sonuçları
Dr. İsmail Aydın
- 2137** Mukopolisakkaridoz Tanılı 175 Hastada Nörolojik Tutulum Bulguları, Davranış Sorunları ve
Nörogörüntüleme Sonuçları
Dr. Yasemin Şengezer Evirgen
- 2615** MPS Tanılı Hastaların Uyku Kalitelerinin Ölçek ile Değerlendirilmesi
Dr. Fehime Erdem Karapınar
- 9534** Mukopolisakkaridoz Tanılı Hastalarımızda Üriner Sistem Sorunları
Dr. İlknur Sürücü Kara



BİLİMSEL PROGRAM

30 Nisan 2025, Çarşamba

08:00 – 09:00

SÖZLÜ SUNUMLAR

SALON A

Oturum Başkanları: Dr. Yaşar Cesur, Dr. Işıl Özer

- 5877** Gaucher Tip IIIc Hastalarında Kardiyak Prognoz
Dr. Fatma Derya Bulut
- 4468** Gaucher (GBA1) Geninin Parkinson Hastalığındaki Rolü: Asya Minör’ün En Büyük Kohortu
Dr. Merve Koç Yekedüz
- 7521** Gaucher Hastalarında Kemik İliği Hücrel Belirteçleri ile Hematolojik ve İnflamatuvar Parametrelerin Değerlendirilmesi
Dr. Merve Yoldaş Çelik
- 2489** Gaucher Hastalığında Kronik Enflamasyonun Göstergesi: Pteridin Metabolitleri
Dr. Kağan Çalışgan
- 5345** Gaucher Hastalarında Elektrofizyolojik Değerlendirme
Dr. İrem Kaplan

SALON B

Oturum Başkanları: Dr. Nur Arslan, Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek

- 4408** Niemann-Pick tip C’nin Klinik ve Genetik Yönleri: Altı Olgu Üzerine Bir İnceleme
Dr. Abdurrahman Akgün
- 1324** Niemann-Pick Tip C Hastalığında Klinik Bulgular ve Moleküler Genetik: Yeni Bir Varyantın Tanımlandığı Vaka Serisi
Dr. Cemre Kara
- 3306** Niemann-Pick Tip C Tanılı Hastaların Demografik, Klinik, Biyokimyasal, Radyolojik ve Moleküler Genetik Özelliklerinin Araştırılması
Dr. Gizem Gökçe Altaş
- 8634** Niemann-Pick Tip C Hastalığında İmmün Disregülasyonun Değerlendirilmesi
Dr. Hanım Aghakishlı
- 6917** Multiple Sülfataz Eksikliğinde Oral ve Epidermal Retinoik Asitin Etkinliği
Dr. Göksu Demirbaş

09:00 – 09:30

PROF. DR. ALEV HASANOĞLU OTURUMU

Oturum Başkanları: Dr. Gülden Gökçay, Dr. Mahmut Çoker

Lizozomal Depo Hastalıklarında İnflamasyon ve Antiinflamatuvar Tedaviler

Konuşmacı: Dr. Turgay Coşkun



BİLİMSEL PROGRAM

30 Nisan 2025, Çarşamba

09:30 – 11:00

Oturum Başkanları: Dr. Halil Sağlam, Dr. Mustafa Kılıç

Lizozomal Depo Hastalıklarında: Otofaji ve Hücresel Hasar Mekanizmaları

Konuşmacı: Dr. Ali Dursun

Periferik Nöropati

Konuşmacı: Dr. Emine Pektaş

Artropati

Konuşmacı: Dr. Engin Köse

11:00 – 11:30

KAHVE ARASI

11:30 – 12:00

BİLİNERLERİN ÖTESİNDE NIEMANN-PICK TİP C HASTALIĞI

Oturum Başkanları: Dr. Sema Kalkan Uçar, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

Konuşmacı: Dr. Paul Gissen

12:00 – 13:30

ÖĞLE YEMEĞİ

13:30 – 14:30

GÜNCEL BİLGİLER IŞIĞINDA OLİGOSAKKARİDOZLAR

Oturum Başkanları: Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek, Dr. Yaşar Cesur

Siyatik Asit Metabolizması Hastalıkları

Konuşmacı: Dr. Nafiye Emel Çakar

Fukosidoz

Konuşmacı: Dr. Sebile Kılavuz

14:30 – 15:00

KAHVE ARASI



BİLİMSEL PROGRAM

30 Nisan 2025, Çarşamba

15:00 – 16:00

Oturum Başkanları: Dr. Ali Dursun, Dr. Fatma Tuba Eminoğlu

Ultra Nadir Lizozomal Depo Hastalıkları Multipl Sülfataz Eksikliği

Konuşmacı: Dr. Berrak Bilginer Gürbüz

Mukolipidozlar

Konuşmacı: Dr. Deniz Kor

16:00 – 17:00

SÖZLÜ SUNUMLAR

SALON A

Oturum Başkanları: Dr. Deniz Kor, Dr. Abdurrahman Akgün

- 8403** Mukopolisakkaridozis Tip iv Hastalarının Klinik İzlemlerinin Değerlendirilmesi
Dr. Müge Çınar
- 4938** Mukopolisakkaridoz Hastalarında Mortalite ile ilişkili Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi
Dr. Didem Büyükdalgıç
- 3764** Mukopolisakkaridoz Tip 6 Hastalarında Enzim Replasman Tedavisinin Kardiyak Tutulum Üzerine Etkisi
Dr. Sedef Alpdoğan
- 5286** MPS-4A hastalarının Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi:
Tedavi Yaklaşımlarının Kardiyak Etkileri
Dr. Emine Genç
- 5515** Nadir Lizozomal Hastalıklar Mukolipidoz II ve III Hastalarında Kardiyak Doğal Seyir
Dr. Ayşe Şenol Ersak

SALON B

Oturum Başkanları: Dr. Hasan Önal, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

- 1064** Fabry Hastalarımızın Klinik, Genetik Özellikleri ve Uzun Dönem Takibi
Dr. Merve Atasoy Kütri
- 7908** Kadın Fabry Hastaların Uzun Dönem İzlemi – Ege Tıp Deneyimi
Dr. Ayşe Yüksel Yanbolu
- 1429** GLA Geninde c.427G>A p.(Ala143Thr) Varyant Saptanan Vakaların Değerlendirilmesi
Dr. Sevgi Doğan
- 1365** Erişkin Fabry Hastalarında Kardiyak Bulgular
Dr. Duygu Uzun Dinçtürk
- 1652** Yüksek Doz Enzim Replasman Tedavisi ile İnfantil Başlangıçlı Pompe Hastalığı
Juvenil Pompe Hastalığına mı Evriliyor?
Dr. Deniz Kor

17:00 – 17:30

POSTER SUNUMLARI

Oturum Başkanları: Dr. İbrahim Taş, Dr. Havva Yazıcı,
Dr. Hüseyin Bilgin, Dr. Dilek Güneş, Dr. Kısmet Çıki



BİLİMSEL PROGRAM

1 Mayıs 2025, Perşembe

08:00–09:00

SÖZLÜ SUNUMLAR

Oturum Başkanları: Dr. Burcu Öztürk Hişmi, Dr. Seda Güneş

9977 GM2 Gangliosidozlu Hastaların Klinik, Laboratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Dr. Serpil Dinçer

3863 Tay–Sachs Hastalığı Tanısı Alan Olguların Klinik ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Dr. Şerife Öztürk Yılmaz

5274 Metakromatik Lökodistrofi’de Hematopoietik Kök Hücre Nakli ile Gen Tedavisi Karşılaştırılması

Dr. Esra Sayar

8696 İnfantil ve Geç Başlangıçlı Tip Krabbe Hastalarının Tanı Yolculuğu, Klinik ve Moleküler Bulguları

Dr. Merve Bilen

3400 Enzim Replasman Tedavisi Alan Lizozomal Depo Hastalarında Sirkadiyen Ritim Profilinin

Değerlendirilmesi

Dr. Şeyma Topuz

09:00–09:30

METAKROMATİK LÖKODİSTROFİDE ATİDARSAGENE OTOTEMCEL OTOLOG HEMATOPOETİK KÖK HÜCRE GEN TEDAVİSİ: KOGNİTİF VE MOTOR GELİŞİM ÜZERİNE ETKİLERİ

Oturum Başkanları: Dr. Serap Sivri, Dr. Berna Şeker Yılmaz

Konuşmacı: Dr. Francesca Fumagalli

09:30–10:00

MULTİOMİK ANALİZLER VE LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARI

Oturum Başkanları: Dr. Ali Dursun, Dr. Halil İbrahim Aydın

Konuşmacı: Dr. Mustafa Çelebier

10:00–10:30

KAHVE ARASI

10:30–12:00

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA GÜNCEL TEDAVİLER – 1

Oturum Başkanları: Dr. H. Neslihan Önenli Mungan,

Dr. Mehmet Nuri Özbek

Mannosidoz

Konuşmacı: Dr. Fatma Tuba Eminoğlu

Mukopolisakkaridoz Tip III

Konuşmacı: Dr. Ebru Canda

Mukopolisakkaridoz Tip IV A

Konuşmacı: Dr. Betül Çelik

12:00–13:30

ÖĞLE YEMEĞİ



BİLİMSEL PROGRAM

1 Mayıs 2025, Perşembe

13:30–15:00

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA GÜNCEL TEDAVİLER – 2

Oturum Başkanları: Dr. Hasan Önal, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

Pompe Hastalığı

Konuşmacı: Dr. Mehmet Gündüz

Asit Sifingomiyelinaz Eksikliği

Konuşmacı: Dr. Özlem Ünal Uzun

Sistinozis

Konuşmacı: Dr. Sevil Yıldız

15:00–15:30

KAHVE ARASI

15:30–16:30

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA YAŞANAN RAPORLAMA VE REÇETE SORUNLARI

Oturum Başkanları: Dr. Mehmet Gündüz, Dr. Gülhan Karakaya,
Dr. Duhan Hopurcuoğlu

16:30–17:30

ULTRA–NADİR OLGULAR OTURUMU: TANISAL İPUÇLARI

Dr. Turgay Coşkun

1494 Saposin B Eksikliğinde Nörodejeneratif Süreç ve Hepatobiliyer Disfonksiyon: İki Olgu Sunumu

Dr. Merve Yoldaş Çelik

1555 Wolman Hastalığı: Nadir, Hızlı İlerleyen Bir Lizozomal Depo Hastalığının Dört Vakada

Klinik Süreci ve Zorlukları

Dr. Güler Acar

2314 Fetal Tanılı İnfantil Pompe Hastasında Fetal Kardiyak Takip ve

Profilaktik İmmunomodülasyon Tecrübemiz

Dr. Enver Yaya

5738 Farber lipogranülomatozis: Vaka Sunumu ve Literatür Derlemesi

Dr. Harun Yıldız

6215 Hipoksik İskemik Ensefalopati Tanısıyla İzlenen Fukosidoz Olgusu

Dr. Emine Didem Demirdöken

7889 Danon Hastalığı ile İzlenen İki Vakanın Değerlendirilmesi

Dr. Müge Çınar



ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA DERNEĞİ

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ

“Lizozomal Depo Hastalıklarında İnovatif Yaklaşımlar”

28 Nisan – 2 Mayıs 2025
Concorde Luxury Hotel, KKTC

BİLİMSEL PROGRAM

2 Mayıs 2025, Cuma

09:00–10:00

LİZOZOMAL DEPO HASTALIKLARINDA AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Oturum Başkanları: Dr. Neslihan Önenli Mungan, Dr. Şahin Erdöl

Konuşmacı: Dr. Fatih Kardaş

10:00–11:00

SÖZLÜ SUNUMLAR

Oturum Başkanları: Dr. Özlem Ünal Uzun, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

11:00–11:30

KAHVE ARASI

11:30–13:00

OLGU ÖRNEKLERİYLE LİZOZOMAL DEPO HASTALIĞI OLAN İNFANTLARIN BÜYÜMESİNİN İZLENMESİ VE BESLENME DESTEĞİ TEDAVİLERİ

Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Gündüz

Konuşmacılar: Dr. Nur Arslan, Dr. Sevil Yıldız, Dr. Duhan Hopurcuoğlu

13:00–13:30

KAPANIŞ TÖRENİ

Dr. Neslihan Önenli Mungan



SCIENTIFIC PROGRAM

28 April 2025, Monday

COURSE: TREATMENT IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

09.00 – 09.20

WELCOME

09:20 – 11:00

ENZYME REPLACEMENT THERAPIES IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Chairs: Dr. Gülden Gökçay, Dr. Mehmet Gündüz

Gaucher Disease

Speaker: Dr. Çiğdem Seher Kasapkara

Lysosomal Acid Lipase Deficiency

Speaker: Dr. Şahin Erdöl

Fabry Disease

Speaker: Dr. Tanyel Zübarioğlu

Mucopolysaccharidoses

Speaker: Dr. Yılmaz Yıldız

Neuronal Ceroid Lipofuscinosis

Speaker: Dr. Fatma Derya Bulut

11:00 – 11:30

COFFEE BREAK

11:30 – 13:00

Chairs: Dr. Mustafa Kendirci, Dr. Mahmut Çoker

Lysosomal Storage Diseases and Nutrition

Speaker: Dr. Hasan Önal

Anesthesia and Surgical Problems in Lysosomal Storage Diseases

Speaker: Dr. Aynur Küçükçongar

Management of Allergic Reactions in Enzyme Replacement Therapies

Speaker: Dr. Meryem Karaca

13:00 – 14:00

LUNCH BREAK

14:00 – 15:00

OTHER TREATMENT MODALITIES IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES – 1

Chairs: Dr. Nur Arslan, Dr. Özlem Ünal Uzun

Solid Organ Transplantation

Speaker: Dr. Halil İbrahim Aydın

Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Speaker: Dr. Burcu Öztürk Hişmi



ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA DERNEĞİ

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ

“Lizozomal Depo Hastalıklarında İnovatif Yaklaşımlar”

28 Nisan – 2 Mayıs 2025
Concorde Luxury Hotel, KKTC

SCIENTIFIC PROGRAM

28 April 2025, Monday

15:00 – 15:30

COFFEE BREAK

15:30 – 16:30

OTHER TREATMENT MODALITIES IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES – 2

Chairs: Dr. Neslihan Önenli Mungan, Dr. Ertuğrul Kiyıkım

Gene Therapies

Speaker: Dr. Berna Şeker Yılmaz

Small Molecule Therapies

Speaker: Dr. Asburçe Olgaç Kılıçkaya

16:30 – 16:45

CLOSING: TAKE HOME MESSAGES



SCIENTIFIC PROGRAM

29 April 2025, Tuesday

08:30 – 09:30

OPENING CEREMONY

09:30 – 10:00

**NEW HORIZONS: PRENATAL ENZYME REPLACEMENT THERAPIES IN
LYSOSOMAL STORAGE DISEASES**

Chairs: Dr. Alev Hasanoğlu, Dr. Turgay Coşkun

Speaker: Dr. Gülden Fatma Gökçay

10:00 – 10:30

COFFEE BREAK

10:30 – 11:30

Chairs: Dr. Fatoş Tanzer, Dr. Ayşegül Tokatlı

Neurobiomarkers in Lysosomal Storage Diseases: Serum or Cerebrospinal Fluid?

Speaker: Dr. Mahmut Çoker

**Therapies That Can Cross The Blood Brain Barrier in Neuronopathic Forms of
Lysosomal Storage Diseases**

Speaker: Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek

11.30 – 12.30

SATELLITE SYMPOSIUM

**Gaucher Disease: Roles of miRNAs in Determining the
Level of Bone Involvement**

Speaker: Dr. Irene Serrano Gonzalo

Cerezyme Treatment Experience with Cases

Speaker: Dr. Gonca Kılıç Yıldırım

12:30 – 14:00

LUNCH BREAK

14:00 – 15:00

SATELLITE SYMPOSIUM

Elaprase Treatment in MPS Type II

Speaker: Dr. Ayşe Ergül Bozacı

Elaprase Experience with Cases in MPS Type II

Speaker: Dr. Mehmet Cihan Balcı

15:00 – 15:30

COFFEE BREAK

sanofi





SCIENTIFIC PROGRAM

29 April 2025, Tuesday

15:30 – 16:30

RADIOLOGICAL STUDIES IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Chairs: Dr. Mustafa Kendirci, Dr. Selda Bülbül

Central Nervous System

Speaker: Dr. Rahşan Göçmen

Skeletal System

Speaker: Dr. Ömer Kaya

16:30 – 17:00

GROWTH IN EARLY INITIATED ENZYME REPLACEMENT THERAPIES AND MUCOPOLYSACCHARIDOSES

Chairs: Dr. Halil Sağlam, Dr. Mehmet Keskin

Speaker: Dr. Fatih Kardaş

17:00 – 18:00

ORAL PRESENTATIONS

HALL A

Chairs: Dr. Aynur Küçükçongar, Dr. Erdoğan Soyuçen

HALL B

Chairs: Dr. Mahmut Çoker, Dr. Özlem Ünal Uzun



SCIENTIFIC PROGRAM

30 April 2025, Wednesday

08:00 – 09:00

ORAL PRESENTATIONS

HALL A

Chairs: Dr. Yaşar Cesur, Dr. Işıl Özer

HALL B

Chairs: Dr. Nur Arslan, Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek

09:00 – 09:30

SPECIAL SESSION: IN HONOR of PROF. ALEV HASANOĞLU

Chairs: Dr. Gülden Gökçay, Dr. Mahmut Çoker

Inflammation and Anti-Inflammatory Therapies in Lysosomal Storage Diseases

Speaker: Dr. Turgay Coşkun

09:30 – 11:00

Chairs: Dr. Halil Sağlam, Dr. Mustafa Kılıç

Lysosomal Storage Diseases: Autophagy and Cellular Damage Mechanisms

Speaker: Dr. Ali Dursun

Peripheral Neuropathy

Speaker: Dr. Emine Pektaş

Arthropathy

Speaker: Dr. Engin Köse

11:00 – 11:30

COFFEE BREAK

11:30 – 12:00

NIEMANN-PICK TYPE C DISEASE: BEYOND OUR KNOWLEDGE

Chairs: Dr. Sema Kalkan Uçar, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

Speaker: Dr. Paul Gissen

12:00 – 13:30

LUNCH BREAK

13:30 – 14:30

NEW DEVELOPMENTS IN OLIGOSACCHARIDOSES

Chairs: Dr. Çiğdem Aktuğlu Zeybek, Dr. Yaşar Cesur

Sialic Acid Metabolism Disorders

Speaker: Dr. Nafiye Emel Çakar

Fucosidosis

Speaker: Dr. Sebile Kılavuz



SCIENTIFIC PROGRAM

30 April 2025, Wednesday

14:30 – 15:00

COFFEE BREAK

15:00 – 16:00

Chairs: Dr. Ali Dursun, Dr. Fatma Tuba Eminoğlu

Ultra-Rare Lysosomal Storage Diseases

Multiple Sulphatase Deficiency

Speaker: Dr. Berrak Bilginer Gürbüz

Mucopolidoses

Speaker: Dr. Deniz Kor

16:00 – 17:00

ORAL PRESENTATIONS

HALL A

Chairs: Dr. Deniz Kor, Dr. Abdurrahman Akgün

SALON B

Chairs: Dr. Hasan Önal, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

17:00 – 17:30

POSTER PRESENTATIONS

Chairs: Dr. İbrahim Taş, Dr. Havva Yazıcı,
Dr. Hüseyin Bilgin, Dr. Dilek Güneş, Dr. Kismet Çıki



SCIENTIFIC PROGRAM

1 May 2025, Thursday

08:00–09:00

ORAL PRESENTATIONS

Chairs: Dr. Burcu Öztürk Hişmi, Dr. Seda Güneş

09:00–09:30

AUTOLOGOUS HEMATOPOIETIC STEM CELL GENE THERAPY IN METACHROMATIC LEUKODYSTROPHY: COGNITIVE AND MOTOR DEVELOPMENT

Chairs: Dr. Serap Sivri, Dr. Berna Şeker Yılmaz

Speaker: Dr. Francesca Fumagalli

09:30–10:00

MULTIOMICS AND LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Chairs: Dr. Ali Dursun, Dr. Halil İbrahim Aydın

Speaker: Dr. Mustafa Çelebier

10:00–10:30

COFFEE BREAK

10:30–12:00

CURRENT THERAPIES IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES – 1

Chairs: Dr. H. Neslihan Önenli Mungan,
Dr. Mehmet Nuri Özbek

Mannosidoz

Speaker: Dr. Fatma Tuba Eminoğlu

Mucopolysaccharidosis Type III

Speaker: Dr. Ebru Canda

Mucopolysaccharidosis Type IVA

Speaker: Dr. Betül Çelik

12:00–13:30

LUNCH BREAK

13:30–15:00

CURRENT THERAPIES IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES – 2

Chairs: Dr. Hasan Önal, Dr. Ertuğrul Kıyıkım

Pompe Disease

Speaker: Dr. Mehmet Gündüz

Acid Sphingomyelinase Deficiency

Speaker: Dr. Özlem Ünal Uzun

Cystinosis

Speaker: Dr. Sevil Yıldız



SCIENTIFIC PROGRAM

1 May 2025, Thursday

15:00–15:30

COFFEE BREAK

15:30–16:30

REPORTING AND PRESCRIPTION ISSUES EXPERIENCED IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Chairs: Dr. Mehmet Gündüz, Dr. Gülhan Karakaya,
Dr. Duhan Hopurcuoğlu

16:30–17:30

ULTRA–RARE CASES SESSION: DIAGNOSIS TIPS

Chair: Dr. Turgay Coşkun

1494 Neurodegenerative Process and Hepatobiliary Dysfunction in Saposin B Deficiency:
Two Case Reports

Dr. Merve Yoldaş Çelik

1555 Wolman Disease: Clinical Course and Challenges of a Rare, Rapidly Progressing Lysosomal
Storage Disease in Four Cases

Dr. Güler Acar

2314 Our Experience with Fetal Cardiac Monitoring and Prophylactic Immunomodulation in
Infantile Pompe Disease with Fetal Diagnosis

Dr. Enver Yaya

5738 Farber lipogranulomatosis: Case Report and Literature Review

Dr. Harun Yıldız

6215 A Case of Fucosidosis Followed by Hypoxic Ischemic Encephalopathy

Dr. Emine Didem Demirdöken

7889 Evaluation of Two Cases Monitored with Danon Disease

Dr. Müge Çınar



SCIENTIFIC PROGRAM

2 May 2025, Friday

09:00–10:00

RATIONAL DRUG USE IN LYSOSOMAL STORAGE DISEASES

Chairs: Dr. Neslihan Önenli Mungan, Dr. Şahin Erdöl

Speaker: Dr. Fatih Kardaş

10:00–11:00

ORAL PRESENTATIONS

Chairs: Dr. Özlem Ünal Uzun, Dr. Ertuğrul Kiyıkım

11:00–11:30

COFFEE BREAK

11:30–13:00

**MONITORING THE GROWTH AND NUTRITIONAL SUPPORT TREATMENTS OF INFANTS WITH
LYSOSOMAL STORAGE DISEASE WITH CASES**

Oturum Başkanı: Dr. Mehmet Gündüz

Speakerlar: Dr. Nur Arslan, Dr. Sevil Yıldız, Dr. Duhan Hopurcuoğlu

13:00–13:30

CLOSING CEREMONY

Dr. Neslihan Önenli Mungan



ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA DERNEĞİ

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ

“Lizomal Depo Hastalıklarında İnovatif Yaklaşımlar”

28 Nisan – 2 Mayıs 2025
Concorde Luxury Hotel, KKTC

SÖZLÜ BİLDİRİLER

Bildiri No: 1018

Yirmi Beş Yıllık Bir Deneyimin Penceresinden Mukopolisakkaridoz Tip I Hastalığı

Sakina Mammadova¹, Havva Yazıcı¹, Ayşe Yüksel Yanbolu¹, Sedef Alpdoğan¹, Ebru Canda¹,
Sema Kalkan Uçar¹, Eser Yıldırım Sözmen², Mahmut Çoker¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridoz Tip I (MPS I), IDUA genindeki mutasyonlar sonucu, α -L-iduronidaz enziminin yetersizliği; dermatan ve heparan sülfatın biriktiği bir lizozomal depo hastalığıdır. Temel klinik bulguları: büyüme geriliği, iskelet anomalileri, göz tutulumu, organomegali ve dismorfik yüzdür. Bu çalışmada, tanıda zamansal değişim, klinik semptomatolojinin farklılığı ve uzun süreli takip sonuçların paylaşımı amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza, 2000–2025 yılları arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde MPS I tanısı ile izlenmiş 12 olgu dahil edildi. Klinik ve laboratuvar verilerine, Metabolizma Bilim Dalı poliklinik kayıtlarından ulaşıldı.

Bulgular: Olguların 9'u (%75) kadındı ve %83'ünde akraba evliliği öyküsü mevcuttu. On bir hasta (%91) klinik bulgular, enzim düzeyi ve genetik analiz ile, bir hasta klinik bulgular ve enzim düzeyi ile tanı aldı. Hastaların ortanca ilk semptom yaşı altı ay (1–36 ay), tanı yaşı 20 ay (3–180 ay) idi. Ortanca tanı yaşı 2010 yılına kadar 30 ay (20–180 ay), 2010 yılından sonra 14 ay (6–38 ay) idi. Alt tiplerinin toplam dağılımı: Hurler 10 (82%) ve Scheie 2 (17%) idi. Hurler tipi hastalarının tanı anında tümünde dismorfik bulgular, mental gerilik, göz ve kardiyak tutulum, %60'ında işitme kaybı, %90'ında göz ve eklem tutulumu, %60'ında umbilikal/inguinal herni, %90'ında hepatosplenomegali var idi. Scheie tipi iki hastada da silik kaba yüz, adenoid hipertrofi, kardiyak ve göz tutulumu saptandı. Tüm hastalara enzim replasman tedavisi (ERT) başlandı ve ortalama tedavi süresi 57 ay (5–192 ay) idi. Bir hastaya kök hücre nakli yapıldı. İzlemde, altı hastaya (%50) adenoidektomi, bir hastaya kornea nakli ve üç hastaya (%25) umbilikal herni onarımı uygulandı. Yedi hasta (%58) halen ERT almakta, beş hasta (%41) ortalama 84 aylık (65–144 ay) exitus olmuştur.

Sonuç: İlerleyen zaman ile MPS I tanı yaşı düşmüştür. Alt tiplerine göre semptomatoloji değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde MPS I, yenidoğan tarama programına dahil edilmemektedir. Bu nedenle, geniş semptomatolojisi göz önünde bulundurularak, semptomların erken tespiti ve hızlı tanı konulması büyük önem taşımaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip I, Hurler, Scheie, α -L-iduronidaz

Bildiri No: 1064

Fabry Hastalarımızın Klinik, Genetik Özellikleri ve Uzun Dönem Takibi

Merve Atasoy Kütrü¹, Gonca Kılıç Yıldırım¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Fabry hastalığı (FH) X kromozomu üzerindeki GLA geninde mutasyon sonucu α -galaktosidaz A (α -Gal A) enzim eksikliğine sebep olarak sinir, böbrek, kalp ve cilt gibi birçok farklı dokuda globotriozilseramid birikimi ile sonuçlanan multisistem hastalığıdır. Klasik fenotipte, etkilenen erkeklerde belirgin mikrovasküler endotelial glikolipid birikimi ve çocukluk çağı/adölesan başlangıçlı ağrılı akroparestezi, anjiyokeratoma, hipohidroz, gastrointestinal semptomlar ve karakteristik korneal distrofi eşlik eder. Heterozigot kadınlarda X kromozom inaktivasyonuna bağlı asemptomatikten-klasik FH'na kadar değişen klinik bulgular gözlenebilmektedir.

Materyal ve Metot: FH tanılı 24 hastamızın klinik, laboratuvar ve genetik bulguları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Fabry hastalığı tanısı düşük α -Gal A enzim düzeyleri ya da GLA geninde mutasyon gösterilerek doğrulanmıştır. 24 hastanın 14'ü kadın, 10'u erkek; altısı çocuk, 18'i erişkindi. Ortalama tanı yaşı 34,7 idi (1-69 yaş). Sekiz indeks vakanın aile taraması ile 15 yeni hasta tespit edildi. Hastaların izlem süreleri ortalama 57,4 aydı (6 ay-14 yıl). İki hasta akroparestezi atakları, bir hasta kilo alamama-karın ağrısı şikâyetleri ile başvurdu. Bir hasta açıklanamayan proteinüri, bir hasta septal hipertrofi nedeni ile araştırılırken, kronik böbrek yetmezliği sebebi ile diyalize giren üç hasta taramayla tanı aldı. Dokuz hastada akroparestezi yakınması, altı hastada kornea vertisillata, üç hastada anjiokeratom, yedi hastada anlamlı proteinüri saptandı. Hastaların hiçbirinde işitme kaybı yoktu, üç hastada tinnitus mevcuttu. Sol ventrikül hipertrofisi yedi hastada ekokardiyografik incelemeyle, üç hastada kardiyak MR görüntülemeyle saptandı. İzlemede bir hasta akciğer ca, iki hasta kronik böbrek yetmezliği ve bir hasta myokard infarktüsü nedeniyle kaybedildi. Bir hasta hariç erkeklerin tümünde enzim aktivitesi düşüktü, kadınlarda ise sınırdan düşük/normaldi. GLA geninde en sık c.595G>A (n:8) hemizigot mutasyonu saptandı. Klinik bulguları olan sekiz hastaya enzim replasman tedavisi başlandı (Agalsidaz alfa: altı, agalsidaz alfa: dört).

Sonuç: Kardiyovasküler, nörolojik ve renal komplikasyonlar sebebiyle FH yaşamı tehdit eden, ilerleyici bir depo hastalığıdır. Özellikle nedeni açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi, proteinürisi olan genç erişkin hastalarda, FH akılda bulundurulmalıdır. Enzim replasman tedavisi, irreversibl organ hasarı başlamadan önce hastalığın ilerleyişini durdurabilir, bu nedenle erken tanı komplikasyonların önlenmesinde önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Akroparestezi, proteinüri, sol ventrikül hipertrofisi, Fabry hastalığı, enzim replasman tedavisi

Bildiri No: 1324

Niemann–Pick Tip C Hastalığında Klinik Bulgular ve Moleküler Genetik: Yeni Bir Varyantın Tanımlandığı Vaka Serisi

Cemre Kara¹, Engin Köse², Fatma Tuba Eminoğlu²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Niemann–Pick Tip C (NP–C), hücre içi lipid taşıma bozukluğuna bağlı olarak glikosfingolipid birikimiyle karakterize edilen, bir çok sistemini etkileyen metabolik bir hastalıktır. Bu çalışmada, farklı klinik bulgularla başvuran ve NP–C tanısı alan yedi olgu sunulmuştur.

Materyal ve Metot:

Bulgular: Olgu 1: Akraba evliliğinden doğan 3 günlük erkek bebekte kolestaz ve hepatosplenomegali saptandı. Transaminaz ve bilirubin yüksekliği ile NP–C tanısı kondu. NPC1 geninde homozigot mutasyon tespit edildi ve miglustat tedavisi başlandı. Ancak çoklu organ yetmezliği nedeniyle 138 günlükken kaybedildi. Olgu 2: Üç aylık kız hasta, doğumdan itibaren sarılık, hipotoni, hepatosplenomegali ve hiperbilirubinemi bulguları ile başvurdu. NPC2 geninde homozigot mutasyon saptandı. Pulmoner alveoler proteinozis (PAP) gelişti ve 172 günlükken kaybedildi. Olgu 3: Beş günlük kız (Olgu 2’nin kardeşi), NP–C tanısı aldı ve miglustat tedavisi başlandı. Hematopoetik kök hücre nakli planlandı; ancak CMV viremisi ve PAP gelişimi nedeniyle 103 günlükken kaybedildi. Olgu 4: Altı aylık kız bebek akut karaciğer yetmezliği ile başvurdu. NPC1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Olgu 5: Üç aylık erkek bebekte karaciğer yetmezliği, kolestaz ve tirozin yüksekliği tespit edildi. NP–C ile uyumlu pulmoner tutulum gösteren akciğer lezyonları saptandı. NPC2 geninde yeni bir homozigot c.315del (p.Thr106ProfsTer5) varyantı tanımlandı. Olgu 6: Dokuz yaşındaki kız çocukta davranış değişiklikleri ve okul başarısında düşme izlendi. Vertikal supranükleer bakış paralizi saptandı ve NPC2 geninde homozigot mutasyon bulundu. Miglustat tedavisi başlandı; ancak nöropsikiyatrik semptomlar nedeniyle aile isteğiyle tedavi kesildi ve nörolojik progresyon devam etti. Olgu 7: Epilepsi, ataksi ve zeka geriliği tanılı 10 yaşındaki kız hasta (Olgu 6’nın kardeşi) aynı mutasyona sahipti. Miglustat tedavisi başlandı, ancak nöropsikiyatrik semptomlar nedeniyle aile isteğiyle kesildi ve nörolojik progresyon devam etti.

Sonuç: NP–C’de en sık görülen klinik bulgular hepatosplenomegali (%70), uzamış sarılık (%57) ve neonatal kolestazdır. Bebeklerde hepatik bulgular, büyük çocuklarda ise nöropsikiyatrik belirtiler NP–C tanısını düşünmeyi gerektirir. Genotip–fenotip ilişkisini daha iyi anlamak için ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Neonatal Kolastaz, Niemann–Pick Tip C, Hepatosplenomegali, Miglustat, Pulmoner Alveoler Proteinozis

Bildiri No: 1365

Erişkin Fabry Hastalarında Kardiyak Bulgular

Duygu Uzun Dinçtürk¹, Pelin Teke Kısa¹, Merve Bilen¹, Emine Didem Demirdöken¹, Bahar Kulu¹, Özge Kamer Karalar Pekuz¹, Ebru Özpelit², Nur Arslan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Fabry hastalığında, kardiyovasküler bulgular hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP), miyokardiyal fibrozis, aritmiler ve kalp yetmezliği ile seyreder. Bu çalışmada kliniğimizde izlenen Fabry hastalarının tanı anında saptanan kardiyak bulguları sunuldu.

Materyal ve Metot: Biyokimyasal ve/veya genetik analiz ile tanı konulan 72 hastadan 18 yaşın üstündeki 57 Fabry hastası incelendi.

Bulgular: Hastaların 17'si (%30) erkekti. Erkeklerde ortalama yaş 45 (min:31-max:68), kadınlarda 34.5 yılı (18-71). Ortanca α -Gal A aktivitesi erkeklerde 0.2 (0-1.3), kadınlarda 1.7 (0.1-5.7) μ mol/L/sa iken, lyso-Gb3 erkeklerde 18.9 (1.3-113.2), kadınlarda 3.8 (0.6-8.2) ng/mL saptandı. Erkeklerin tamamında α -Gal A aktivitesi düşük, lyso-Gb3 düzeyi yüksekti. Kadınların 14'ünde (%42) enzim düzeyi düşük, 29'unda (%91) lyso-Gb3 yüksekti. Hastaların 46'sı (%81) aile taraması ile tanı aldı. 34 (%62) hastaya ERT başlandı. Hastaların 27'sinde (toplam hasta sayısının %47'si; erkeklerin %88'inde [15 erkek], kadınların %30'unda [12 kadın], $p < 0.05$) kardiyak tutulum mevcuttu. Kardiyak tutulumu olan 27 hastanın, 15'inde HKMP, 5'inde aritmi, 7'sinde ise HKMP ve aritmi mevcuttu. GLA c.884delT varyantı olan kadın ve erkek iki kardeşe ERT'nin 4 ve 5. yılında pacemaker takıldı. Kardiyak tutulum olan hastalarda olmayanlara göre anlamlı olarak α -Gal A aktivitesi daha düşüktü ($p=0.01$) ve lyso-Gb3 düzeyi daha yüksekti ($p=0.036$). Ancak, kardiyak tutulumu olan ve olmayan hastalar kendi cinsleri içinde karşılaştırıldığında enzim aktivitesinde ve lyso-Gb3 düzeyinde anlamlı bir fark bulunmadı. Başvuruda 27 yetişkin hastada Mainz Şiddet Skoru İndeksi (MSSI) hesaplandı, ortalama puan 20 idi (3-52). Kadınlarda MSSI puanı 13 (3-45), erkeklerde 28.5'ti (9-52) ($p=0.03$); kardiyak tutulumu olanlarda 27 (13-52), olmayanlarda 7.5'ti (3-45) ($p=0.001$). Kardiyak tutulumu olan ve olmayan kadınlarda MSSI puanı sırasıyla, 22 (13-41) ve 6 (3-45) ($p=0.015$); erkeklerde 30 (16-52) ve tutulum olmayan 2 hastada 9 ve 19 idi ($p=0.053$).

Sonuç: Fabry hastalığında kardiyak tutulumu olan hastalarda α -Gal A düzeyi anlamlı olarak daha düşüktü; MSSI puanı ise daha yüksekti. Bu nedenle MSSI puanlamasının hastalık şiddetini değerlendirme ve izlemde kullanılması hastaların takibinin daha sağlıklı yapılabilmesi için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Fabry, MSSI, HKMP

Bildiri No: 1413

Niemann–Pick Tip B Hastalarında Enzim Replasman Tedavisinin Dönüştürücü Etkisi

Ayşe Ergül BOZACI¹, Erdoğan Soyuçen¹, Sibel Burçak Şahin Uyar², Halide Akbaş¹

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

²İzmir Şehir Hastanesi

Giriş: Niemann–Pick tip A ve B hastalığı, SMPD1 genindeki defekt sonucu ortaya çıkan sfingomyelinaz enzim eksikliğine bağlı lizozomal depo hastalığıdır. Tip A, fatal seyirli, hepatosplenomegali ve nörolojik bozulmayla karakterize infantil nörovisseral formdur, Tip B ise nöronopatik olmayan kronik visseral formdur. Amacımız, SMPD1 gen kusurlarına bağlı sfingomiyelinaz eksikliği olan 19 hastanın verilerini sunmak, Olipudase alfa enzim tedavisi alan 5 hastanın klinik izlemine paylaşmaktır.

Materyal ve Metot: 0–16 yaş arası asit sfingomyelinaz enzimatik aktivitesi ve SMPD1 gen analizi ile NP–A, NP–B veya NP–A/B tanılı 19 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Bulgular: On beş aileden, 19 hasta (10 kız, 9 erkek) çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların anne–baba akrabalığı %84.21 idi. Hastaların %42.1’inde aile öyküsü mevcuttu. Hastaların %42.1’i (n=8) NP–A, %42.1’i (n=8) NP–B, %15.8’i (n=3) NP–A/B tanısı aldı. Hastaların klinik özellikleri tablo 1’de sunulmuştur. Tüm hastaların sfingomyelinaz enzim aktivitesi düşük, iki kardeş hasta hariç kitotirosidaz düzeyleri yüksek saptandı. Çoğu hasta (%78,9) destek tedavisi aldı. NP–B tanılı 4 hastaya ve bir NP–A/B hastasına Olipudase alfa ile enzim replasman tedavisi (ERT) verildi. ERT’nin süresi 1 ila 11 ay arasında değişti. ERT’yi takiben 5 vakadan 4’ünde (%80) klinik iyileşme gözlemlendi.

Sonuç: Sfingomiyelinaz eksikliği 100.000 yeni doğmuş çocukta tahmini insidansı 0,4–0,6 olan nadir bir hastalıktır. Ülkemizde sfingomyelinaz eksikliği görülme sıklığına ilişkin elimizde veri bulunmamaktadır. NP–A hastalarının çoğunda ilk belirti, tipik olarak ilk yılda gözlenen hepatosplenomegalidir. Hastalığa bağlı morbidite ve mortalitenin en yaygın nedenleri solunum ve karaciğer yetmezliğidir. Hastaların klinik bulguları bu kadar ağır giderken Olipudase alfa tedavisi ile hastalığın seyri belirgin şekilde değişiklik gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Olipudase alfa, Niemann–Pick, Hepatosplenomegali

Bildiri No: 1429

GLA Geninde c.427G>A p.(Ala143Thr) Varyant Saptanan Vakaların Değerlendirilmesi

Sevgi Doğan¹, Gizem Gökçe Altaş¹, Mustafa Kılıç²

¹T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

²T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

Giriş: Fabry hastalığı, α -galaktosidaz A (α -Gal A) enzimini kodlayan α -galaktosidaz genindeki (GLA) patojenik varyantların neden olduğu X'e bağlı resesif geçişli lizozomal bir bozukluktur. Genetik testler, Fabry hastalığı tanısında kritik bir rol oynar ve 1000'den fazla farklı GLA varyantı tanımlanmıştır. Mutasyonların çoğunluğunu tek bir amino asit değişikliğine neden olan missense mutasyonlar oluşturur. Klasik tipi; erkeklerde, α -Gal A enzim aktivitesi $<1\%$ olduğunda ortaya çıkar. Genellikle çocukluk veya ergenlik döneminde başlar. Belirtileri, ekstremitelerde şiddetli periyodik ağrı krizleri (akroparestezi), vasküler cilt lezyonları (anjyokeratomlar), terleme anormallikleri (anhidrozis, hipohidrozis, hiperhidrozis), korneal ve lentiküler opasiteler şeklindedir. Sistemik tutulumda, böbrek fonksiyonlarının kademeli olarak bozulması, kalp hastalığı ve/veya serebrovasküler hastalık (inme ve geçici iskemik atak) başlıca morbidite ve mortalite nedenleridir. Heterozigot kadınlar genellikle erkeklerle göre daha geç başlayan ve daha hafif semptomlara sahiptir. Geç başlangıçlı tipinde erkeklerde α -Gal A aktivitesi $>1\%$ olduğunda ortaya çıkar. Cilt bulguları ve ağrı olmayabilir ancak bu hastalarda kalp ve böbrek tutulumu ileri yaşlarda ortaya çıkar.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde son iki yıl içerisinde Fabry hastalığı ön tanısı ile başvuran 3 aileden 6 hastanın demografik bilgileri ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarımızın yaş aralığı 16-56 arasında olup ikisi kadın, dördü erkek idi. Hastalar erişkin nöroloji, romatoloji, psikiyatri kliniklerinden yaygın ağrı, geçici iskemik atak ve hafif psikiyatrik semptomlar nedeniyle konsulte edilmiş olup, klasik Fabry hastalığında görülen akroparestezi, kornea vertisillata, anjyokeratom, işitme kaybı gibi bulgular saptanmadı. Sistemik taramalarında kardiyak ya da böbrek tutulumu tespit edilmedi. Hastaların enzim düzeyleri 8,7-77 (N>70) arasında iken, LysoGb3 düzeyleri normaldi. Moleküler genetik incelemede heterozigot (erkeklerde hemizigot) c.427G>A (p. Ala143Thr) varyantı saptandı. Hastalara enzim yerine koyma tedavisi başlanmayıp, klinik ve laboratuvar takibi önerildi.

Sonuç: Bu varyant literatürde benign polimorfizm olarak tanımlanmış olup halen tartışılmaktadır. Fabry hastalığı geniş bir spektrumda karşımıza çıkmaktadır. GLA gen varyantı saptanan ancak Fabry bulgularının ve sistemik tutulumun olmadığı hastalarda aralıklı klinik ve laboratuvar kontrolünün yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fabry hastalığı, GLA, α -galaktosidaz A, c.427G>A, p.(Ala143Thr)

Bildiri No: 1652

Yüksek Doz Enzim Replasman Tedavisi ile İnfantil Başlangıçlı Pompe Hastalığı Juvenil Pompe Hastalığına mı Evriliyor?

Deniz Kor¹, Fatma Derya Bulut¹, Sibel Başaran², Caner Hacıoğlu¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, İrem Kaplan¹, Esra Kara³, Burcu Köşeci⁴, Ezgi Burgaç⁴, Halise Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon ABD

³Gaziantep Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme

⁴Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

Giriş: İnfantil başlangıçlı Pompe hastalığı (İOPD), asit alfa-glukozidaz (GAA) eksikliği nedeniyle ortaya çıkan, GAA genindeki mutasyonların neden olduğu bir lizozomal depo hastalığıdır. Hipertrofik kardiyomiyopati, disritmi, hipotoni, kas güçsüzlüğü ve solunum sıkıntısıyla karakterizedir. Erken başlanan enzim tedavisi (ERT) kardiyak fonksiyonlarda düzelme, ventilatör ihtiyacında azalma ve sağ kalımda iyileşmeler sağlamaktadır. Sağ kalımın artmasıyla hastalığın yutma, konuşma, işitme ve bilişsel işlevleri de bozabilen multisistemik bir bozukluk olduğu ortaya çıkmıştır. ERT'ye başlangıçta iyi bir yanıt verilmesine rağmen, zamanla motor ve solunum fonksiyonları kötüleşebilir.

Materyal ve Metot: Çalışmaya İOPD tanılı 8 hasta dâhil edildi. Hızlı motor fonksiyon testi (Quick Motor Function Test-QMFT), 16 maddeden oluşan, değerlendirmenin yaklaşık 10-15 dakika sürdüğü her madde için 0 ile 4 puan verilen ve toplam puanın 0 ile 64 arasında değiştiği, motor fonksiyonun değerlendirildiği bir testtir.

Bulgular: İlk üç ayda ERT başlanan, son değerlendirme sırasında yaşları 111.9 ± 35.9 (49-453) ay olan 8 İOPD hastası (5K/3E) çalışmaya alındı. Hastaların tümünde kardiyak fonksiyonlarda düzelme ve sonrasında stabilizasyon sağlandı. Motor fonksiyon değerlendirilmesi için en erkeni tedavinin ikinci yılı olmak üzere, ERT'nin farklı yıllarında ve iki yıl aralıklarla toplam üç kez QMFT yapıldı. Altı hastanın QMFT skorlarının zaman içinde azaldığı, sadece bir hastada artış olduğu ve bir hastada da skorun aynı kaldığı görüldü. Ancak, QMFT'nin ilk-orta, orta-son, ilk-son değerlendirmeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Sonuç: İOPD tanısıyla ERT alan hastalarda uzamış sağ kalımla birlikte motor fonksiyonların değerlendirilmesi önemli hale gelmiştir. ERT'nin iskelet kası üzerindeki etkilerini saptamak amacıyla erişkin Pompe hastalarında QMFT güncel ve objektif bir değerlendirme yöntemi olarak kullanılmaktadır. QMFT skorunun azalması günlük yaşam aktivitelerinde kayıp anlamına gelmektedir. ERT ile kardiyak iyileşme/stabilizasyon sağlanan İOPD hastalarında zaman içinde erişkin Pompe hastalarına benzer şekilde motor fonksiyonlarda bozulma olması (QMFT skorunda azalma) akla 'Erken başlanan ERT ile hastalık bir formdan başka bir forma mı evriliyor?' sorusunu getirmektedir. Konuyla ilgili daha fazla hasta ile uzun süreli değerlendirmenin yapılacağı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: İnfantil pompe hastalığı, QMFT, kas gücü

Bildiri No: 2137

Mukopolisakkaridoz Tanılı 175 Hastada Nörolojik Tutulum Bulguları, Davranış Sorunları ve Nörogörüntüleme Sonuçları

Yasemin Şengezer Evirgen¹, Faruk İncecik², Derya Bulut³, Deniz Kor³, Cansu Miçooğulları², Özlem Hergüner², Neslihan Önenli Mungan³

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), bir grup lizozomal enzimin eksikliği sonucunda ortaya çıkan, lizozomlarda anormal glikozaminoglikan birikimine yol açarak klinik bulgulara neden olan ve birçoğunda enzim tedavisin güncel olduğu bir kalıtsal metabolik hastalık grubudur. Özellikle MPS-I, II ve III alt tiplerinde farklı nörolojik tutulum bulguları ve davranış sorunları görülse de, kemik sorunları nedeniyle MPS-IVA'da da nörolojik bulgular beklenmektedir.

Materyal ve Metot: MPS tanılı 175 (Tip-I; 26, tip-II; 19, tip-III; 42, tip IVA; 46, tip-VI; 42) hasta nörolojik bulgular, davranış sorunları, psikometrik test sonuçları ve nörogörüntüleme açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Sensörinöral/mikst işitme kaybı 70 (%40), uyku bozukluğu 62 (%36.3), nöbet/epilepsi 35 (%20.8), davranış bozuklukları 57 (%33.1), karpal tünel sendromu 4 (%2.3) ve otizm 2 hastada (%1.2) mevcuttu. MPS-I, II ve III tanılı hastalarda işitme kaybına diğer tiplere göre daha sık rastlandı. MPS-IIIa tanılı olgularda %66.7 sıklığında nöbet/epilepsi vardı. Ayrıca, davranış sorunlarının da %83.3 oranıyla en çok bu grupta olduğu görüldü ($p=0.048$). Uyku sorunları %58,3, %55,6 ve %38,5 ile sırasıyla en sık tip MPS-III-A, III-B ve I'de vardı. Otizm spektrum bozukluğu MPS-IIIb ve MPS-II'de saptandı. Psikometrik değerlendirmede, MPS-VI'da %45,5 ve MPS-IVA'da %20,7 gibi yüksek oranda anormal test sonucuna ulaşıldı. Nörogörüntüleme sonuçları değerlendirildiğinde, hidrosefalinin %66.7 oranıyla en çok MPS-IIIa'da saptandığı görüldü ($p=0.157$). Tüm alt gruplarda spinal tutulum oranı %90'dı. Servikal darlık/miyelopati, MPS-IVA'lı olgularda %73.5 ($p<0.001$), MPS-VI tanılı olanlarda ise %62.2 oranındaydı ($p=0.034$).

Sonuç: MPS tanılı hastalarımızda literatürle benzer şekilde işitme kaybı, uyku bozukluğu, nöbet ve davranış sorunları olduğu görüldü. MPS-IVA ve VI'da çoğunlukla santral sinir sisteminde GAG birikiminin önemli belirtilere neden olmadığı ve bu nedenle zekânın korunduğu bildirilmektedir. Çalışmamızda, ilginç olarak MPS-IVA ve VI'da %20,7 ve %45,5 gibi beklenenden yüksek oranda anormal psikometrik/gelişimsel test sonucu elde edilmesi, MPS'nin bu alt tiplerinin de bu açıdan daha ayrıntılı değerlendirilmesi gerektiğini ve olumsuz etkiye yol açabilecek uyaran eksikliği ve beslenme sorunları gibi faktörlerin gözden geçirilmesi gerektiğini vurguladı.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, lizozomal depo hastalıkları, nörolojik bulgular, psikometrik testler, nöroradyolojik bulgular

Bildiri No: 2489

Gaucher Hastalığında Kronik Enflamasyonun Göstergesi: Pteridin Metabolitleri

Kağan Çalışgan¹, Hanım Aghakishili¹, Esmâ Uygur¹, Selin Akbulut¹, Sedanur Akça Yeşil¹, Esra İşat², Mehmet Şerif Cansever³, Tanyel Zübarioğlu¹, Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek¹, Ertuğrul Kırıkm¹
¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD.

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Laboratuvarı

³İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler Ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı

Giriş: Gaucher hastalığı, GBA1 gen mutasyonuna bağlı glukoserebrozidaz enzim eksikliği sonucu makrofaj lizozomlarında glukozilseramid birikimi ile karakterize lizozomal bir depo hastalığıdır. Biriken glukozilseramid, makrofajların aktivasyonuna ve kronik enflamatuvar sürecin tetiklenmesine neden olarak hastalığın patogeneğinde önemli bir rol oynar. Pteridin metabolitleri, enflamatuvar süreçler sırasında makrofajlar tarafından üretilen ve immün aktivasyon ile oksidatif stresin biyobelirteçleri olarak kabul edilen moleküllerdir. Bu nedenle, Gaucher hastalığında artmış enflamatuvar aktivitenin bir göstergesi olarak pteridin metabolit düzeylerinin yüksek olabileceği öngörülmüştür. Bu çalışmada, Gaucher hastalarında enflamatuvar süreçlerin bir göstergesi olarak pteridin metabolit düzeylerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışma tek merkezli, prospektif kesitsel bir dizayna sahiptir. Çalışmaya toplam 15 adet Gaucher hastalığı tanısıyla takipli hasta ile 15 adet yaş ve cinsiyet açısından eşleştirilmiş sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu dahil edilmiştir. Tüm katılımcılardan alınan serum örneklerinde pteridin metabolitleri düzeyleri ile kinurenin ve triptofan düzeyleri, yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) yöntemi ile analiz edilmiştir. Neopterin, biopterin, monapterin, isoksantopterin, pterin, kinurenin ve triptofan düzeyleri ölçülerek hastalık alt tipleri ve klinik bulgularla olan ilişkileri değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gaucher hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla neopterin ($p < 0.001$), biopterin ($p = 0.026$), monapterin ($p = 0.003$) ve pterin ($p = 0.056$), neopterin/biopterin oranının ($p < 0.001$) ve kinurenin /triptofan oranının ($p = 0,003$) anlamlı derecede yüksek olduğu saptandı. Gaucher Tip-1 ve Tip-3 hastaları arasında pteridin metabolit düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı bir fark saptanamadı. Hepatomegalisi olan hastalarda, monapterin düzeyleri yüksek saptandı ($p = 0.01$). Monapterin seviyesi ile karaciğer ve dalak volümü arasında pozitif yönde korelasyon saptanmış olup enzim replasman tedavisi alma süresi arasında negatif yönde korelasyon saptandı ($p < 0,05$).

Sonuç: Gaucher hastalarında pteridin metabolitlerinin daha yüksek saptanması hastalığın enflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca, hepatomegali ile pteridin metabolitleri arasında ilişki saptanması, bu metabolitlerin hastalığın izleminde potansiyel biyobelirteç olarak kullanılabileceğini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Pteridin, Gaucher, Lizozomal, Enflamasyon, Kinurenin

Bildiri No: 2595

Mukopolisakkaridoz tip 4 A ve tip 6 hastalarının korneal tutulum ve göz içi basınçları sonuçları

İsmail AYDIN¹, İlknur SÜRÜCÜ KARA²

¹S.B.Ü.Gaziantep Şehir Hastanesi Göz Hastalıkları Kliniği

²S.B.Ü.Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip 4 A (Morquio): N-asetilgalaktozamin 6-sülfataz enzimini üreten gendeki kusurdan kaynaklanmaktadır. Bu enzim keratan sülfat adındaki mukopolisakkaridlerin parçalanmasından sorumludur. Keratan sülfatın dokularda birikmesiyle hastalığın belirtileri ortaya çıkar. Mukopolisakkaridoz tip 6 (Maroteaux-Lamy): N-asetilgalaktozamin 4-sülfataz (Arilsülfataz B) enziminin çok az bulunması ya da hiç bulunmaması durumunda görülen nadir bir hastalıktır. Enzim eksikliği nedeniyle dokularda glikozaminoglikanlar birikir, hastalığın belirtileri ortaya çıkar. Mukopolisakkaridoz tip 4 A ve tip 6 hastalarının korneal tutulum ve göz içi basınçları açısından değerlendirmek

Materyal ve Metot: 10 mukopolisakkaridoz tip 4 A hastası ve 12 mukopolisakkaridoz tip 6 hastası çalışmaya alındı. Bu hastaların görme keskinliği, göz içi basıncı, santral kornea kalınlığı, autorefraktomere, biyomikroskopik muayene sonuçları değerlendirildi. Muayene esnasında korneal haze sınıflamasına göre; hastalar evrelendirilmiştir. Evre 1: normal kornea olarak değerlendirildi. Evre 2: iris ve fundus detaylarının seçildiği hafif opasite olarak değerlendirildi. Evre 3: iris ve fundus detaylarının kaybolduğu orta opasite olarak değerlendirildi. Evre 4: ön kamera ve fundus yapılarının değerlendirilemediği yaygın opasite şeklinde değerlendirildi.

Bulgular: Mukopolisakkaridoz tip 4 A ve tip 6 hastalarından 4-9 yaş aralığındaki iletişim kurulabilen hastalar çalışmaya alındı. Mukopolisakkaridoz (MPS) tip 4 A hastalarının yaş ortalaması $5,6 \pm 1,96$ ve MPS tip 6 hastalarının yaş ortalaması $6,50 \pm 2,07$ idi ($p=0,31$). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği MPS tip 4 A ve tip 6 hastalarında logMAR eşeline göre aralarında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,43$). MPS tip 4 A hastalarında santral kornea kalınlığı 552 ± 54 μ m iken MPS tip 6 hastalarında santral kornea kalınlığı 610 ± 887 μ m idi ($p=0,08$). Non-kontakt tonometri ile ölçülen göz içi basınçları MPS tip 4 A hastalarında $18,5 \pm 2,7$ iken MPS tip 6 hastalarında $20,5 \pm 33,8$ mmHg idi ($p=0,17$). Korneal haze sınıflamasına göre MPS tip 4 A ile tip 6 hastaları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0,18$).

Sonuç: Mukopolisakkaridoz tip 4 A ile tip 6 hastalarının en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, göz içi basıncı, santral kornea kalınlığı ve korneal haze açısından anlamlı bir fark gözlenmedi. Erken dönemde tanı ile hastaların daha erken tedavi alması sağlanarak hastalığın prognozu yavaşlatılabilir. Daha büyük vaka serilerine ihtiyaç vardır

Anahtar Kelimeler: mukopolisakkaridoz, göz içi basıncı, korneal haze, morquio, morateaux-lamy

Bildiri No: 2615

Mps Tanılı Hastaların Uyku Kalitelerinin Ölçek İle Değerlendirilmesi

Gözde Uzunyayla¹, Fehime Erdem Karapınar¹, Tuğba Ramaslı Gürsoy²

¹Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma

²Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

Giriş: Mukopolisakkaridozlar(MPS), çeşitli dokularda glikozaminoglikan(GAG) birikimi ile seyreden lizozomal depo hastalıklarından biridir. MPS Tip II (Hunter Sendromu) hariç tüm tipleri otozomal resesif geçişlidir. Çeşitli dokularda biriken GAG'lar, kardiyovasküler, solunum, kas iskelet, gastrointesinal ve santral sinir sistemi üzerinde belirli semptomlara yol açar. Özellikle baş boyun bölgesinde yumuşak dokuda biriken GAG'lar, obstrüktif solunum problemlerine ve uyku problemlerine yol açmaktadır. Bu çalışmada, kliniğimizde takipli farklı alt tiplerdeki MPS hastalarının uykuda solunum bulgularının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya merkezimizde çocuk metabolizma ve çocuk göğüs hastalıkları polikliniklerinde takip edilen 25 MPS tanısı ile takip edilen hasta dahil edildi. Hastalar MPS alt grupları, yaşları, cinsiyetleri, enzim tedavisi süreleri ve uyku anketi puanları açısından değerlendirildi. Hastaların uykuda solunum problemleri 'Pediatrik Uyku Anketi: Uykuda Solunum Bozukluğu Alt Ölçeği' ile değerlendirildi. Yirmi iki maddeden oluşan anketten alınan puan ortalamasının 0,33'ün üzerinde olması uykuda solunum bozukluğunu göstermektedir.

Bulgular: Çalışmaya katılan 25 hastanın alt tipleri MPS I (n=8), Tip II (n=1), Tip IIIA (n=2), Tip III B (n=2), Tip IVA (n=3), Tip VI (n=9) tanılı hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların 12'si (%48) kızdı. Hastaların yaş ortancası 13 (6-16) yıldı. Hastaların altı tanesi enzim tedavisi almamaktaydı. Enzim tedavisi alan 19 hastadan, 10 yıl ve üzerinde enzim tedavisi almakta olan dokuz hasta bulunmaktaydı. Hastaların ortanca Pediatrik Uyku Anketi: Uykuda Solunum Bozukluğu Alt Ölçeği puanları 0,27 (0,15-0,56) olarak saptandı. On bir hastanın (%44) uykuda solunum bozukluğu mevcuttu. Polisomnografi ile obstrüktif uyku apne sendromu saptanan iki hasta pozitif hava yolu basıncı (PAP) tedavisi kullanmaktaydı. Hastaların cinsiyetleri ve tanılarına göre uyku anketi puanları açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Hastaların enzim tedavisi alma süreleri, yaşları, uyku anketi puanları arasında korelasyon saptanmadı. Uykuda solunum bozukluğu saptanan hastalara polisomnografi yapılması planlandı.

Sonuç: Çalışmamızda MPS tanısı ile izlenen hastaların yaklaşık yarısında uykuda solunum bozukluğu olduğunu saptadık. MPS hastaları uykuda solunum bozukluğu açısından her kontrolde sorgulanmalı, uykuda solunum bozukluğu bulguları olan hastalar polisomnografi ile değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridozis, Uyku bozuklukları, Apne, Polisomnografi

Bildiri No: 3306

Niemann–Pick Tip C Tanılı Hastaların Demografik, Klinik, Biyokimyasal, Radyolojik ve Moleküler Genetik Özelliklerinin Araştırılması

Gizem Gökçe Altaş¹, Sevgi Doğan¹, Murat Öktem², Mustafa Kılıç³

¹T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

²Gazi Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

³T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

Giriş: Niemann–Pick Tip C (NPC), hücre içi lipidlerin taşıma kusuru sonucu glikosfingolipidlerin birikimiyle seyreden otozomal resesif kalıtılan nörodejeneratif bir hastalıktır. Vakaların çoğunda NPC1 patojenik varyantları mevcuttur. Semptomlar perinatal yaştan erişkin yaşlara kadar ortaya çıkabilir. Visseral semptomlar genellikle daha erken, nöropsikiyatrik semptomlar daha geç yaşlarda görülür. NPC1 ve NPC2 gen analizi tanıda önemlidir. Plazma LysoSM–509 önemli bir biyobelirteçtir. Günümüzde NPC için küratif tedavi mevcut değildir, destekleyici tedaviler önerilmektedir. Çalışmada 5 aileden 7 NPC vakası incelendi.

Materyal ve Metot: Hastanemizde son 10 yılda NPC tanısı alan hastaların demografik, klinik, biyokimyasal, radyolojik ve genetik analizleri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Kliniğimizde NPC tanısı alan 7 hastanın 4’ü erkek, 3’ü kızdı. 4/5 (%80) ailede akrabalık öyküsü vardı. Semptom başlangıç yaşı 20 gün–11 yaş aralığındaydı. Başvuru şikayetleri 1 hastada öğrenme güçlüğü ve nöbet, 2 hastada aşağı bakış kısıtlılığı, 1 hastada sarıktı. Bir hasta kardeş öyküsü, bir hasta hepatosplenomegali nedeniyle yönlendirilmişti. Abdomen ultrasonografilerinde 5 hastada hepatosplenomegali, 1 hastada izole hepatomegali, 2 hastada karaciğerde granüler görünüm, 1 hastada dalakta heterojen görünüm izlendi. Hastaların hepsinde plazma LysoSM–509 ve LysoSM–509/LysoSM yüksekliği mevcuttu. Genetik analizlerinde NPC1 geninde iki ailede c.3019C>G p.(Pro1007Ala), ekzon 1 delesyonu homozigot; iki ailede c.3591+1G>T (IVS23+1G>T)/c.3637T>G p.(L1213V), c.2108T>C p.(Phe703Ser)/c.1757+1G>T birleşik heterozigot; NPC2 geninde bir ailede c.352G>T p.(E118*)/c.352G>T p.(E118*) birleşik heterozigot değişiklik saptandı. NPC1 varyantı saptanan hastalara miglustat tedavisi başlandı. Nöbet şikâyeti olan hastamız okula gidemiyor, ancak hayati ihtiyaçlarını kendisi karşılayabiliyor. Aşağı bakış kısıtlılığı olan 2 hastadan birinin semptomları stabil seyretti, diğer hastamız nörolojik progresyon gösterip takibinde exitus oldu. İki hastamız yaşlıları ile okula gidebiliyor, okul başarıları orta, takiplerinde nörolojik progresyon izlenmedi. Bir hastamızda takipte denge bozukluğu ve jelastik katapleksi gelişti, zihinsel olarak yaşlılarından geri, özel eğitim alıyor. Bir hastamızda belirgin nöroregresyon ve solunum yetmezliği olup exitus oldu.

Sonuç: NPC farklı yaş ve klinik bulgularla seyredebilen progresif bir lizozomal depo hastalığıdır. Prenatal tanı için erken tanı önemlidir. Küratif tedavi için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Niemann–Pick Tip C, hepatosplenomegali, NPC1, NPC2, miglustat

Bildiri No: 3400

Enzim Replasman Tedavisi Alan Lizozomal Depo Hastalarında Sirkadiyen Ritim Profilinin Değerlendirilmesi

Şeyma Topuz¹, Aslı Cabiri¹, Elif Çoban¹, Göksu Demirbaş¹, Mehmet Eren Kurnaz¹, Hasan Önal¹
İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Kliniği

Giriş: Çalışmada Lizozomal depo hastalığına sahip ve düzenli Enzim Replasman Tedavisi alan hastaların, sağlıklı kontrol grubu ile biyolojik saat ve sirkadiyen ritmi etkileyen vücut döngülerindeki olası farklılıklar açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya yaşları 2 ile 46 arasında değişen 25 hastayla benzer yaş ve cinsiyetteki 24 sağlıklı kontrol grubu dâhil edilmiştir. 2002 yılında 1 milyon kişi üzerinde yapılan bir çalışmada kullanılan U eğrisi değerlendirmesi için 30 günlük uyku süresi formu uygulanmıştır.¹ Bir hafta boyunca alarm ihtiyacı, uyanma zamanı ve uyumaya gidiş zamanı verileri kaydedilmiştir. Sirkadiyen düzenin etkileyebileceği fiziksel sağlık, mental sağlık ve alışkanlık haline gelmiş davranışlar; 2018 yılında yapılan bir çalışmada tanımlanan sirkadiyen ritim değerlendirme parametreleri kullanılarak sorgulanmıştır.³ Bu parametreler, uyku süresi, yatağa gitme saati, ekran maruziyeti ve beslenme düzeni gibi sirkadiyen ritmin biyolojik süreçleri ile ilişkili faktörleri içermektedir.

Bulgular: Çalışmamızda, iki grup arasında yeterli uyku süresi, uyku düzeni, zamanında yatma, ilk ve son beslenme zamanı, düzenli beslenme alışkanlıkları, alarm gereksinimi, uyumadan önce ekran maruziyeti, alışkanlık haline gelmiş davranışlar ve mental/fiziksel sağlık parametrelerinde anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bulgular, sirkadiyen ritmin bireysel varyasyonlarını ve çevresel faktörlerin etkilerini göz önünde bulundurmak gerektiğini göstermektedir.² 2020 yılında Fabry hastalarında yapılan bir çalışmada sağlıklı kontrol grubuyla aktiviteler, dinlenme ve uyku parametreleri karşılaştırılmış ve iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.⁴ Sanfilippo hastalarında melatonin salınımındaki bozulmalar, düzensizlikler nedeniyle uyku bozuklukları gözlemlenmektedir.⁵ Hunter sendromunda uykuya ilgili sorunlar daha çok hastalığın ileri evrelerinde görüldüğü bildirilmiştir.⁶ Çalışmadaki grup, heterojen LDH içerdiğinden, anlamlı fark bulunmamış olabilir. LDH, genetik ve biyokimyasal çeşitliliği olan bir grup hastalık olup, her hastalık kendi patofizyolojik süreçlerine sahip olduğundan, sirkadiyen ritim üzerindeki etkilerde farklılık gösterebilir.⁷ Bu nedenle, çalışmamızda anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir.

Sonuç: Daha geniş örneklem gruplarıyla ve hastalıkların kategorize edilerek yapılacak çalışmaların, sirkadiyen ritim ve uyku düzeniyle ilgili daha ayrıntılı ve özgül sonuçlar sağlayacağı düşünülmektedir. Lizozomal hastalıklar arasında farklı biyolojik süreçlerin sirkadiyen ritme etkisi üzerine yapılacak ileri çalışmalar, tedavi stratejilerinin özelleştirilmesine katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler:

Bildiri No: 3764

Mukopolisakkaridoz Tip 6 Hastalarında Enzim Replasman Tedavisinin Kardiyak Tutulum Üzerine Etkisi

Sedef Alpdoğan¹, Havva Yazıcı¹, Ayşe Yüksel Yanbolu¹, Sakina Mammadova¹, Ebru Canda¹, Sema Kalkan Uçar¹, Ertürk Levent², Eser Yıldırım Sözmen³, Mahmut Çoker¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ve Beslenme Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridoz Tip 6, nadir görülen, otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. Arylsulfataz B enzim eksikliği sonucu dermatan sülfat birikimi ile karakterizedir ve kardiyovasküler sistem tutulumu, önemli morbidite ve mortalite nedenlerindendir. Bu çalışma, Mukopolisakkaridoz Tip 6 hastalarında kardiyovasküler tutulumun kapsamlı değerlendirmesi ve Enzim Replasman Tedavisinin (ERT) etkilerinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: 2009 – 2025 yılları arasında tek merkezde takip edilen 23 Mukopolisakkaridoz Tip 6 hastası (13 kadın, 10 erkek) retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik, klinik özellikleri ve kardiyovasküler parametreleri (transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilen kapak tutulumları, miyokardiyal fonksiyonlar, sol ventrikül hipertrofisi) analiz edildi. ERT öncesi/sonrası kardiyovasküler bulgular karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 15 yıl [3–28], tanı yaşı 4 yıl [1–17], ERT başlangıç yaşı 5 yıl [1–18] ve ERT süresi 78 ay [12–216] idi. Hastaların 21’inde kapak hastalığı, 9’unda sol ventrikül hipertrofisi, 6’sında kardiyomiyopati saptandı. Mitral kapak regürjitasyonu 21 hasta ve aort kapak regürjitasyonu 14 hasta ile en sık görülen kapak patolojileriydi. ERT sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda medyan %8.1 artış ve fraksiyonel kısalma değerlerinde medyan %15.4 artış gözlemlendi. E/e’ oranında (%12.5 azalma, $p < 0.05$), pulmoner arter basıncında (%11.3 azalma, $p < 0.05$), interventriküler septum kalınlığında (%9.1 azalma, $p < 0.05$), sol ventrikül kitle indeksinde (%5.4 azalma, $p < 0.05$) ve asendan aort genişliğinde (%6.4 azalma, $p < 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı azalma saptandı. Kadınlarda HDL kolesterol düzeylerinde erkeklere göre anlamlı artış saptandı ($p < 0.05$).

Sonuç: Mukopolisakkaridoz Tip 6 hastalarında kardiyovasküler tutulum yaygın olup, kapak hastalıkları ve miyokardiyal tutulum ön plandadır. ERT, kardiyovasküler yapısal ve fonksiyonel parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme sağlamaktadır. Özellikle erken yaşta başlanan ERT, kardiyovasküler tutulumun ilerleyişini yavaşlatmada daha etkili görünmektedir. Bu bulgular, klinikte Mukopolisakkaridoz Tip 6 hastalarında erken tanı konulması ve tedaviye hızlı başlanmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz VI, Enzim Replasman Tedavisi, Kalp Kapak Hastalıkları, Miyokardiyal Disfonksiyon, Sol Ventrikül Hipertrofisi

Bildiri No: 3863

Tay–Sachs Hastalığı Tanısı Alan Olguların Klinik ve Moleküler Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Şerife Öztürk Yılmaz¹, Duygu Uzun Dinçtürk², Suzan Suncak¹, Merve Bilen², Meryem Halis¹, Emine Didem Demirdöken², Özge Kamer Karalar Pekuz², Mehmet Kocabey³, Pelin Teke Kısa², Semra Gürsoy¹, Nur Arslan², Özlem Giray Bozkaya¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Tay–Sachs hastalığı (TSH), β -heksozaminidazA eksikliği nedeniyle ortaya çıkan, otozomal resesif kalıtılan, lizozomal depo hastalığıdır. Bu enzim, gangliyozidlerin yıkımı için gerekli olup, HEXA ve HEXB genleri tarafından kodlanmaktadır. Hastalık nöronlar ve retinal ganglion hücrelerinde gangliyozidlerin anormal birikimiyle karakterizedir. TSH 4–6 ayda başlayan hipotoni, ardından hiperakuzi, kazanılmış fonksiyon kaybı, körlük, spastisite, yutma problemi ve nöbet ile seyreden, infant döneminde ölümle sonuçlanan bir hastalıktır. Retinada ‘kiraz kırmızısı’ leke, tipik bulgular arasındadır. Bu çalışmada, Tay–Sachs hastalığı tanısı almış olguların klinik, laboratuvar ve moleküler verileri sunulmuştur

Materyal ve Metot: Hastanemizde izlenen, β -heksozaminidaz A enzimi düzeyi düşüklüğü olan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi

Bulgular: Beşi erkek beşi kız, toplam on hasta TSH tanısı almıştı. Tanı yaşı ortalama 10 ± 6 aydı. Tüm hastalarda hipotoni, nörogelişimsel gerilik mevcuttu. Sekiz (%80) hastanın ex olduğu öğrenildi. Yedi hastanın moleküler sonuçlarına ulaşıldı. Moleküler tanısı olan olgular ayrıntılı incelendiğinde; kardeş olan iki hastada HEXA geninde homozigot c.1510del, 2 ayrı aileden 4 hastamızda c.1100_1111del ve bir hastamızda da HEXA c.78G>A mutasyonu saptandığı görüldü.

Sonuç: Infantil TSH, farklı bulgular ile başvurabilir. Bu çalışmada hastanemizde tanı olan TSH’lı çocukların klinik ve demografik özelliklerini literatürdeki vakalar ile karşılaştırıldı. Ayrıca aynı ailede birden fazla bireyin tanı alması; Tay–Sachs hastalığının önlenmesi ve yönetiminde genetik danışmanlığın kritik bir rol oynadığını göstermektedir

Anahtar Kelimeler: Tay Sachs hastalığı, Hexa Geni, Genetik danışma

Bildiri No: 4408

Niemann–Pick Tip C’nin Klinik Ve Genetik Yönleri: Altı Olgu Üzerine Bir İnceleme

Abdurrahman Akgün¹, Uğur Deveci²

¹Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma BD, Elazığ

²Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD, Elazığ

Giriş: Niemann–Pick tip C (NPC), otozomal resesif geçişli kalıtsal yavaş ilerleyen lizozomal depo hastalığıdır. Erken infantil başlangıçlı formda hepatosplenomegali, sarılık ve pulmoner infiltratlar ile ortaya çıkarken geç infantil başlangıçlı tipinde ise hipotoni, gelişme geriliği, ardından ataksi, dizartri, disfaji, bazen epileptik nöbetler, distoni ve jelastik katapleksi ile ortaya çıkar. Bu çalışmadaki amacımız kliniğimizde NPC tanısıyla izlenen olguların klinik, biyokimyasal ve genetik özelliklerini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Fırat Üniversitesi hasatnesi çocuk metabolizma bilim dalında son 6 yıl içerisinde tanı ve takip amaçlı kaydı bulunan 6 hastanın verileri retrospektif olarak dosyalarından elde edildi.

Bulgular: Olguların %50’si kız olup, %83,3’ünde ebeveyn akrabalığı mevcuttu. Olguların ilk şikâyet görülme yaşları $2\pm 2,3$ ay ve ortalama tanı yaşları $10\pm 5,1$ ay idi. Olguların ilk başvuru şikâyetleri en fazla (%50) sarılık olarak saptandı. İlk başvuruda olguların %16,7’sinde hipotoni ve %83,3’ünde gelişme geriliği vardı. Olguların %16,7’sinde epilepsi ve tüm olgularda kolestaz öyküsü vardı. Olguların %83,3’ünde hepatomegali ve tüm olgularda splenomegali saptanmıştı. Olguların %16,7’sinde vertikal supranükleer gaze palsi gelişirken, %33,3’ünde gelastic cataplexy saptandı. Kranyal görüntülemelerde olguların %16,7’sinde serebral atrofi, %16,7’sinde serebellar atrofi, %33,3’ünde corpus callosum atrofisi, %33,3’ünde beyaz cevher tutulumu ve %16,7’sinde ventrikül asimetrisi tespit edildi. Olguların biyokimyasal analizinde sırasıyla ortalama AST: $227\pm 203,8$ U/L; ALT: $80\pm 85,0$ U/L; T.bil: $4,8\pm 4,7$ mg/dl; D.bil: $3,1\pm 3,1$ mg/dl olarak ölçüldü. Sadece 3 olguda oxysterol analizi yapılabildi. Sırasıyla ortalama 7-ketokolesterol: $289,7\pm 175,75$ ng/ml ve kolestan triol $190,7\pm 140,65$ ng/ml olarak ölçüldü. Genetik analizde %83,3 NPC1, %16,7 NPC2 geninde mutasyonu saptandı. Olguların %83,3’üne miglustat tedavisi başlandı. %16,7’sinde yan etki olarak ishal gelişti. Bir olguda (%16,7) kontraktür geliştiğinden lioresal, 2 olguda (%33,3) gelastik kataplexy geliştiğinden klomipramin tedavisi başlandı. Bir olgu ise (%16,7) ursodeoksikolik asit tedavisi almaktaydı.

Sonuç: Bu çalışmada, NPC tanısı almış 6 hastanın retrospektif analizi, hastalığın erken tanı ve tedavi sürecinin önemini vurgulamaktadır. NPC’nin küratif bir tedavisinin bulunmaması, semptomların yönetimi için yeni tedavi yaklaşımlarının önemini artırmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Niemann–pick tip C, NPC1, NPC2, Miglustat, Arimocloamol

Bildiri No: 4468

Gaucher (GBA1) Geninin Parkinson Hastalığındaki Rolü: Asya Minör'ün En Büyük Kohortu

Merve Koç Yekedüz¹, Rezzak Yılmaz³, Talha Abali⁵, Sema Nur Kibrit⁵, Ahmet Veli Karacan⁵, Elif Yüstra Unutmaz³, Gülnur Ayık³, Dudu Genç Batmaz³, G. Rana Dilek⁵, Binnur Çelik³, Emine Gemci⁸, Turgut Şahin³, Ahmet Yalcin⁸, Serdar Ceylaner⁶, M Cenk Akbostancı⁴, Fatma Tuba Eminoglu⁷

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston, MA, USA

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

⁶Intergen Genetik Tanı ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

⁷Ankara Üniversitesi Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

⁸Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

Giriş: Parkinson hastalığı (PH)'nın fizyopatolojik mekanizmalarında lizozomal yolların rolü giderek daha fazla araştırılmaktadır. Özellikle, Gaucher hastalığı ile PH arasındaki genetik ve biyokimyasal bağlantılara yönelik ilgi artmaktadır. Bu çalışma, Türkiye'deki geniş bir PH hasta kohortunda GBA1 varyantlarının prevalansını, dağılımını ve klinik etkilerini detaylı bir şekilde ortaya koymayı amaçlamaktadır.

Materyal ve Metot: Çalışmamız, toplam 716 katılımcıyı (513 PH hastası ve 203 sağlıklı kontrolü) kapsamaktadır. GBA1 varyantlarının tespiti için yeni nesil dizileme (NGS) yöntemleri kullanıldı ve varyant taşıyan bireylerde tüm ekzom dizileme (WES) analizleri gerçekleştirildi. Klinik değerlendirmeler kapsamında hastaların motor ve non-motor semptomları, yaşam kalitesi ölçütleri ve levodopa eşdeğer günlük dozları (LEDD) kaydedildi. Ayrıca, kuru kan örneklerinden beta-glukoserebrosidaz ve Lyso-Gb1 seviyeleri ölçüldü.

Bulgular: Parkinson hastalarının %13,2'sinde GBA1 varyantı saptanırken, bu oran sağlıklı kontrollerde %6,4 olarak belirlendi ($p=0.009$). Sonuçlar, PH hastalarında GBA1 varyantı taşıma olasılığının 2,2 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. En yaygın varyantlar arasında p.T369M (%17,6), p.L444P (%11,8) ve p.N370S (%10,3) yer aldı. Bunun yanı sıra 22 yeni varyant tespit edildi. Patolojik varyant taşıyan hastalar, daha erken hastalık başlangıç yaşına sahipti ve bu hastalarda LEDD değerleri anlamlı derecede yüksekti ($p=0.001$). Ayrıca, motor komplikasyonlar daha sık gözlemlendi ($p=0.017$). Ancak, enzim ve substrat seviyeleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. WES analizlerinde, GBA1'in etkisini değiştirme potansiyeline sahip CTSB gen varyantı tespit edildi.



Sonuç: Bu çalışma, Asya Minör'deki en geniş PH hasta kohortunda GBA1 gen varyantlarının kapsamlı bir şekilde incelendiği ilk araştırmadır. Bulgular, GBA1 varyantlarının PH gelişimi üzerindeki etkilerini bölgesel bağlamda derinlemesine ele almakta ve hastalığın genetik temellerini anlamaya yönelik önemli ipuçları sunmaktadır. Özellikle tespit edilen yeni varyantlar, GBA1'in PH üzerindeki etkilerine dair küresel düzeyde yeni araştırmaların önünü açmaktadır. Devam eden WES çalışmaları ile de modifiye edici aday genlerin tanımlanması olasıdır.

Anahtar Kelimeler: Parkinson hastalığı, GBA1, beta-glukoserebrozidaz, genetik risk, tüm ekzom dizileme

Bildiri No: 4938

Mukopolisakkaridoz Hastalarında Mortalite ile ilişkili Klinik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Didem Büyükdalgıç², Enver Yaya¹, Emine Genç¹, Emel Yılmaz Gümüş¹, Billur Korkmaz¹, Müge Etik¹, Bilgen Bilge Geçkinli³, Yasemin Gökdemir⁴, Bülent Karadağ⁴, Nursel Elçioğlu⁵, Burcu Öztürk Hişmi¹, Sebile Kılavuz¹

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Göğüs Bilim Dalı

⁵Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikan (GAG) birikmesiyle karakterize bir lizozomal depo hastalığıdır. Bu birikimler, GAG yıkılmasında rol oynayan enzimleri kodlayan genlerdeki mutasyonlardan kaynaklanır. Çoğu MPS tipi için güncel tedavi yaklaşımı enzim replasman tedavisidir. Akciğer kapasitesi ERT ile minimal düzelebilir ancak göğüs deformiteleri ve trakeal daralmada düzelme olmaz.

Materyal ve Metot: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma ve Çocuk Genetik Bilim Dallarında 2015–2025 yılları arasında takip edilen 64 mukopolisakkaridoz hastasının verileri geriye dönük olarak incelenmiş ve vefat eden olgular için risk faktörleri kayıt edilmiştir.

Bulgular: Toplam 64 hastadan 8i{Tip VI(n=3), Tip III(n=3), Tip II(n=1), Tip I(n=1)}(%12.5) kaybedilmi_ ti. Ortalama tanı ya_1 3 ya_ (6 ay-7ya_) idi. Ortalama vefat ya_1 12 ya_ (7 ya_-15 ya_) tı. Uzun süreli takiplerinde hastaların 6sı yataa baımlıydı ve bunlardan 3ü trakeostomiliydi. Tanı anından itibaren tüm hastalar ERTye aralıklı olarak ara vermi_ leri. Hastaların 4ünde (%50) hidrosefali geli_mi_ ve ventriküloperitoneal _ant takılmı_tı. Vefat eden 8 hastanın 7'sinde mitral kapak hastalı ve bunlardan 1inde pulmoner hipertansiyon, hastaların 4'ünde aortik kapak hastalı bulunmaktaydı, 1 hastanın kardiyak bulgusu yoktu. Sekiz hastadan 6sında trakeostomi ihtiyacı geli_mi_ ti. Ortalama trakeostomi açılma ya_1 10 ya_ tı. Trakeostomi endikasyonu olan 6 hastadan 1i zorlu entübasyon nedeniyle CPR esnasında, 1i anestezi komplikasyonu olarak post-operatif dönemde açılmı_tır. Dört hastanın ise yo-un bakım yatı_1 sırasında extübasyon ba_arısızlıı nedeni ile trakeostomi endikasyonu geli_mi_tir. Geri kalan 2 hastanın solunum desteği ihtiyacı olmamı_tır. Hastalardan 6sı solunum yetmezlii, 1i status epilepticus, 1i kardiyopulmoner yetmezlie baı kaybedilmi_ ti.

Sonuç: Mukopolisakkaridoz'da mortaliteyi belirleyen en önemli parametreler solunum yetmezliği ve kardiyak disfonksiyondur. Ayrıca vefat eden hastalarımız ERT'ye belirli bir süre çeşitli nedenlerle ara vermişlerdir. Solunum yetmezliği ile kaybedilen hastalarımızda ERT almadıkları süre içinde biriken glikozaminoglikanlar üst solunum yolu obstrüksiyonunu ve restriktif akciğer hastalığı gelişme riskini arttırmış olabilir. Bulgularımız MPS hastalarında akciğer ve kardiyak tutulum durumunda kötüleşmeyi engellemek için yeni stratejiler geliştirilmesinin yaşam kalitesinin arttıracağı ve yaşam süresini uzatacağını düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, trakeostomi, mortalite, enzim replasman tedavisi, solunum yetmezliği

Bildiri No: 5274

Metakromatik lökodistrofi’de hematopoietik kök hücre nakli ile gen tedavisi karşılaştırılması

Esra Sayar¹, Suzan İcill¹, Mustafa Kılıç²

¹T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

²T.C S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

Giriş: Metakromatik lökodistrofi (MLD) (OMIM #250100), lizozomal arilsülfataz A (ASA) enzim veya sfingolipid aktivatör proteini B’nin (SapB) yetersiz aktivitesi ile ilişkili otozomal resesif geçişli metabolik bir hastalıktır. Çalışmamızda MLD tanısı alan 2 kardeş hastanın farklı tedaviler sonrası prognozlarının karşılaştırması amaçlandı.

Materyal ve Metot: MLD tanılı farklı tedavi uygulanan iki kardeşin sonuçları tartışıldı.

Bulgular: Vaka 1: 15 yaş kız hasta, 7 yaşında iken yürümede zorluk şikâyeti başladığı öğrenildi. Öncesinde bilinen bir hastalığı olmayıp gelişim basamakları yaşı ile uyumlu idi. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği mevcuttu. Fizik muayenesinde konuşması dizartrik, yürümesi ataksik olup, serebellar testler beceriksizdi. Derin tendon reflexleri (DTR) alınamadı. Elektromyografi (EMG); distal simetrik kronik sensorimotor demiyelizan polinöropati, kranyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG)’de optik radyasyo ve sentrum semiovalede T2A serilerde hiperintens tigroid paternde sinyal artışı ve periventriküler mesafede difüzyon kısıtlaması görüldü. Enzimatik analizde ASA düzeyi 0,31 nmol/saat/mg protein (N: 14,6±4,7) düşük olup, ARSA geninde (NM_000487.6) c.868C>T p.(Arg290Cys) homozigot patojenik varyant saptanarak MLD tanısı konuldu. Asemptomatik, taşıyıcı ve HLA uyumlu ortanca kız kardeşinden kemik iliği transplantasyonu (KİT) yapıldı. KİT sonrası ASA düzeyi 10,48 nmol/saat/mg protein ölçüldü. Üç yıl sonraki muayenesinde hastanın klinik ve radyolojik olarak stabil olduğu izlendi. Vaka 2: 8 yaş kız hasta, kardeş öyküsü nedeniyle aynı homozigot patojenik varyant saptanarak 3 yaş 9 aylıkken MLD tanısı aldı. Gelişim basamakları konuşmada hafif gerilik dışında normaldi. Fizik muayenesinde normal olup, DTR alınamadı. ASA enzim düzeyi 1,92 nmol/saat/mg prot (N: 14,6±4,7) idi. Kranyal MRG’de bilateral posterior periventriküler beyaz cevherde T2 sekansda hiperintensite görüldü. 5 yaş 5 aylıkken umbilikal korddan kök hücre naklinin başarısız olması üzerine 6 yaş 7 aylıkken gen tedavisi yapıldı. Tedavi sonrası ASA düzeyi 67,4 nmol/saat/mg protein olarak ölçüldü. Şu an 8 yaş 8 aylık olan hastanın herhangi bir semptomu olmayıp, bilişsel ve motor fonksiyonları normaldi.

Sonuç: Kemik iliği nakli ve gen tedavisinin birbirlerine üstünlükleri açısından daha fazla çalışmaya gerek vardır.

Anahtar Kelimeler: Metakromatik Lökodistrofi, Arilsülfataz A, ARSA, kemik iliği transplantasyonu, gen tedavisi

Bildiri No: 5286

MPS-4A hastalarının Ekokardiyografik Bulgularının Değerlendirilmesi: Tedavi Yaklaşımlarının Kardiyak Etkileri

Emine Genç¹, Burcu Öztürk Hişmi², Sebile Kılavuz², Enver Yaya², Emel Yılmaz Gümüş³, Fatıma Efe², Billur Korkmaz², Figen Akalın⁴, Huriye Nursel Elçioğlu⁵

¹Zeynep Kamil Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

²Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

³Kocaeli şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

⁴Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

⁵Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridoz Tip4-A(MPS-4A) (Morquio A) N-asetilgalaktozamin-6-sülfat sülfataz(GALNS) eksikliğine bağlı bir lizozomal depo hastalığıdır. Kondroitin-6-sülfat ve keratan sülfatın özellikle kıkırdak ve kemikte anormal birikimine bağlı kondrogenesis ve encondral ossifikasyon bozulur. Kalp ve solunum sistemi başlıca tutulan diğer sistemlerdir.

Materyal ve Metot: MPS-4A hastalarımızın kardiyak bulgularına hematopoetik kök hücre nakli(HKHN) uygulamalarının etkilerini değerlendirmek amaçlı EKO verileri retrospektif toparlandı. Ekokardiyografik objektif skorların değişimleri Çok Değişkenli Varyans Analizi ve Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 14 hastanın 3'ü erkekti. ERT alan 4, HKHN uygulanmış 6, tedavi almayan 4 hasta vardı. Güncel yaş median 13,3 yıl(4,7-32,5) iken HKHN grubunda 7,8 yıldır. Tanı yaşı median 3,8yıl(11ay-30 yıl) olup HKHN grubunda 2,6 yıl(2-5)idi. HKHN öncesi tüm hastalar ERT almıştı. ERT başlama yaşı median 8 yıl(2-30 yıl); HKHN uygulananlarda 3,3 yıl(2-5,5) idi. İzlem süreleri HKHN grubunda ortalama 47 ay(21-73), ERT grubunda 13yıl(4,4-27) idi. İlk EKO'larda kapak patolojisi sıklığı 11/14, ventriküler hipertrofi sıklığı 2/14, normal eko sıklığı 3/14 idi. Son EKO'larda HKHN grubunda 5 hastada kapak patolojisi ve bir hastada normal EKO tespit edilmişti. ERT grubu ve tedavi almayanların hepsinde kapak patolojisi vardı. Ventrikül hipertrofisi ERT grubu ve tedavisiz grupta birer hastada vardı. Diastolik disfonksiyon tedavisiz grupta 1 hastada vardı. Her iki grupta da ejeksiyon fraksiyonunun(EF) ve IVSD'nin izlem sürecindeki değişimi istatistiksel açıdan anlamlı değildi.

Sonuç: MPS-4A doğal seyrinde kardiyak tutulum önemli bir komorbidite olması nedeniyle ERT'nin kapak dokusuna yeterince ulaşamadığı kabul edilir. HKHN'nin kardiyak bulgulara etkisini değerlendirmek için yaptığımız çalışmamızda diastolik disfonksiyon gelişen tek hasta, ERT'yi 3ay alıp tedaviyi kendi isteğiyle kesen hastaydı. Başlangıçta ventriküler hipertrofisi olan hastaların ikisi de ERT grubunda idi; bulguları stabil seyretmişti ancak gerilememişti. Ekokardiyografik skorlamalar HKHN grubunda daha iyi gibi görünmekle beraber ölçümlerin zaman içinde değişiminin istatistiksel açıdan anlamlı bulunamaması; HKHN hastalarının yaşlarının daha genç olması ve izlem sürelerinin daha kısa olmasına bağlı olabilir. HKHN'nin kardiyak açıdan etkinliğine karar verebilmek için daha uzun izlem sürelerine ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, Hematopoietik Kök Hücre Nakli, Kardiyak Bulgular, Ekokardiyografi, ERT

Bildiri No: 5345

Gaucher Hastalarında Elektrofizyolojik Değerlendirme

İrem Kaplan¹, Fatma Derya Bulut¹, Deniz Kor¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, Sebile Kılavuz², Filiz Koç³, Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

²Marmara Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

³Çukurova Üniversitesi Nöroloji Bilim Dalı

Giriş: Gaucher Hastalığı (GH), glukoserebrozidaz eksikliği sonucunda gelişen GBA genindeki patojenik varyantların neden olduğu bir sfingolipid metabolizması hastalığıdır. Nörolojik bulguların varlığı ve klinik semptomların başlangıç yaşına göre üç temel alt tipe ayrılır. Nörolojik semptomların olmadığı, viseral tutulum gözlenen tip-I, akut nöronopatik form tip-II ve subakut/kronik nöronopatik form tip-III olarak sınıflandırılır.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma BD’nda tip-I (GH-I) ve tip-III (GH-III) Gaucher hastalığı tanısıyla takip edilen 125 olgu elektrofizyolojik bulgular açısından değerlendirildi.

Bulgular: GH-I tanılı 68 hastanın 41’i kız, 27’si erkekti. GH-III tanılı 57 hastanın 26’sı kız, 31’i erkekti. GH-I olgularının 10’u vizüel uyarılmış potansiyel (VEP), 9’u somatosensoriyel uyarılmış potansiyel (SEP), 8’i beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyel (BAEP) ve 2’si elektroensefalografi (EEG) ile değerlendirildi. GH-III olgularının 29’u VEP, 28’i SEP, 25’i BAEP ve 20’si EEG ile değerlendirildi. VEP yapılabilen GH-I tanılı 10 hastanın 4’ünde (%40) gecikmiş latanslı P100 dalgaları tespit edildi. BAEP yapılan 8 GH-I olgusunun yalnızca 1’inde (%12,5) gecikmiş latans elde edildi. SEP uygulanabilen 9 GH-I olgusunun 3’ünde (%33,3) gecikmiş latanslar gözlemlendi. EEG yapılabilen iki GH-I hastasının birinde disritmi saptandı. VEP ile değerlendirilebilen GH-III fenotipindeki 29 hastanın 19’unda (%65,5) gecikmiş latanslı P100 dalgaları tespit edildi. BAEP yapılan 25 GH-III olgusunun 10’unda (%40) anormal yanıt elde edildi. SEP uygulanabilen 28 GH-III olgusunun 6’sında (%21,4) gecikmiş latanslar mevcuttu. EEG yapılan 20 GH-III tanılı olgusunun 17’sinde (%85) ritm düzensizliği/epileptiform anomali mevcuttu.

Sonuç: GH-III’de hastalığın farklı dönemlerinde nöbet, okülomotor apraksi, serebellar semptomlar, parkinsonizm ve polinöropati gibi nörolojik bulgular beklenmektedir. Bu durum nörolojik bulgular gelişmeden önce hastaların GH-I olarak izlenmesine neden olabilmektedir. Ayrıca, GH-I’de parkinsonizm gibi bazı nörolojik etkilenim bulguları olduğu da bildirilmektedir. Elektrofizyolojik çalışma yapılabilen GH-I olgularımızın %29,6’sında, GH-III olgularımızın %42,6’sında anormal yanıtlar gözlenmesi bu görüşü desteklemektedir. Sonuçlarımız, GH tip ayırımı yapılırken ayrıntılı bir nörolojik değerlendirme için elektrofizyolojik çalışmaların gerekli olduğunu bir kez daha ortaya koymuştur.

Anahtar Kelimeler: Gaucher Hastalığı, GBA, Elektrofizyolojik değerlendirme

Bildiri No: 5432

Sistinozisli Hastalarda Serum Fibroblast Büyüme Faktörü-21 Düzeylerinin Böbrek Fonksiyonlarıyla İlişkisi

Nazmiye Tüzel Gündüz¹, İrem Kaplan¹, Gülçin Dağlıoğlu², Derya Bulut¹, Emine Uğur², Neslihan Önenli Mungan¹, Deniz Kor¹

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Sistinozis CTNS genindeki biallelik varyantlar nedeniyle progresif böbrek etkilenmesi, görme sorunları, hipofosfatemik rikets ve endokrin sistem bulgularıyla seyreden bir lizozomal depo hastalığıdır. Fibroblast Büyüme Faktörü-21 (FGF21), enerji metabolizmasının düzenlenmesinde rol oynayan bir peptid hormondur. Erişkinde diyabetik nefropatide serum FGF21 düzeyindeki artışın renal yetmezlikle korele olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda, sistinozisli hastalarda, FGF21 düzeyinin böbrek yetmezliğinin biyobelirteci olup olmadığının incelenmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: 26 Sistinozisli hastada serum FGF21 düzeyleri ölçüldü (sağlıklı bireylerde medyan: 100-200pg/ml). Antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonu için biyoelektriksel empedans analizi (BIA) ve biyokimyasal parametreler değerlendirildi. Hastaların glukoz düzeyleri, lipid profilleri ve karaciğer fonksiyonları normaldi.

Bulgular: 16 hasta kadındı. Güncel yaşları 148,46±98,2(38-365) aydı. Tüm hastalarda ortalama FGF21 düzeyi 503,38±351,7(94,7-1398,2)pg/ml ölçüldü. Dört hastada FGF21 düzeyi normaldi. FGF21 düzeyleriyle yaş arasında anlamlı ilişki bulunmadı (p>0,05). Erkeklerde ortalama FGF21 düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha düşüktü (p>0,05). 12 hastanın serum kreatinini normalken, 14'ünde yüksekti. Üç hastada kronik böbrek yetmezliği gelişmişti. Kreatinini normal ve yüksek olan 2 grubun ortalama FGF21 düzeyleri karşılaştırıldığında, kreatinini yüksek olan grupta ortalama FGF21 düzeylerinin istatistiksel anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu saptandı (p>0,05). FGF21 ve kreatinin düzeyleri birebir karşılaştırıldığında aralarında pozitif korelasyon bulundu (r:0,487;p:0,012). Ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) SDS -0,8±1 olup FGF21 düzeyleriyle anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05). BIA analizlerinde olguların %95,2'sinde vücut sıvı yüzdesinin, %57,1'inde ise yağsız vücut kütlelerinin normal olduğu görüldü. Her iki parametreyle FGF21 düzeyleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p>0,05).

Sonuç: FGF21 enerji homeostazının düzenlenmesinde rol oynayan, metabolik stres durumunda salınan bir hormondur. Literatürde, erişkinlerde akut/kronik böbrek yetmezliğinde FGF21 düzeyinin arttığı gösterilmiştir. Çalışmamız sistinozisli hastalarda FGF21 düzeyiyle renal fonksiyon ilişkisinin araştırıldığı ilk değerlendirmedir ve FGF21 düzeylerinin kreatinin düzeyleriyle korele olduğu saptanmıştır. Erişkin hastalarda FGF21 artışının bir belirteç olmasının ötesinde, metabolik disregülasyonda savunma mekanizması olarak artabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda VKİ ve BIA analiziyle FGF21 arasında anlamlı ilişki olmamasına rağmen, kreatininle FGF21 arasında pozitif anlamlı ilişki bulundu. Literatürde FGF21'le sıvı alımı arasında ilişki olduğu öne sürülmüştür. Ancak çalışmamızda benzer ilişki saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Fibroblast Büyüme Faktörü-21, Böbrek yetmezliği, Sistinozis

Bildiri No: 5515

Nadir Lizozomal Hastalıklar Mukolipidoz II ve III Hastalarında Kardiyak Doğal Seyir

Ebru Aypar¹, Ayşe Şenol Ersak², Kısmet Çıkrı², Yılmaz Yıldız², Serap Sivri²

¹Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı

²Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Mukolipidoz (ML) tip II ve III lizozomal depo hastalıkları grubuna ait, otozomal resesif kalıtılan metabolik hastalıklardır. Lizozomal enzimlerin lizozoma yönlendirilmesi için gerekli olan post-translasyonel modifikasyonun bozulması sonucu lizozomal substratlar birikir. Bu hastalıklarda boy kısalığı, dismorfik bulgular, dizostosis multipleks, organomegali, solunum bulguları ve kalp tutulumu görülmektedir. Literatürde kalp bulguları konusunda vaka bazında yayınlar mevcut fakat geniş kapsamlı çalışma yoktur. Çalışmamızda ML II ve III hastalarının kalp bulgularının seyrinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: 2000-2024 yılları arasında ML II ve III tanısı ile takipli hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. ML tip II ve III tanısı tüm hastalarda lizozomal enzim analizi ile koyulmuştur.

Bulgular: Çalışmaya 12 hasta dahil edilmiştir. ML II tanılı altı hastanın (K/E:1), ortalama tanı yaşı 7.8 ± 5.2 ay, kardiyoloji bölümüne başvuru yaşı ortalama 11 ± 11 ay, kardiyoloji bölümünde izlem süresi ortalama 5.1 ± 2.5 yıldır. İlk değerlendirmede hastalarda, mitral kapakta kalınlaşma ve mitral kapak prolapsusu (MVP) (n=3), mitral yetmezlik (MY) (n=1), aort kapağında kalınlaşma ve aort yetmezliği (AY) (n=3) saptanmıştır. İzlemde MVP (n=5), MY(n=4), AY(n=3) hastaların çoğunda gelişmiş ve derecelerinde artış kaydedilmiştir. 2 hastada septum ve sol ventrikülde hipertrofi saptanmıştır. 3 hastada kapak yetmezliğine bağlı sol ventrikülde dilatasyon ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) gelişmiştir. 2 hastada hafif pulmoner hipertansiyon (PH) bulguları saptanmıştır. ML III tanılı altı hastanın (K/E:1), ortalama tanı yaşı 4.0 ± 3.5 yıl, kardiyoloji bölümüne başvuru yaşı ortalama 6.8 ± 4.2 yıl, kardiyoloji bölümünde izlem süresi ortalama 6.8 ± 4.8 yıldır. İlk değerlendirmede mitral kapakta kalınlaşma ve MVP (n=5), hafif MY (n=3), hafif AY(n=1) saptanmıştır. İzlemde AY derecesi iki hastada ilerlemiş ve KKY bulguları gelişmiştir.

Sonuç: Çalışmamız ML hastalarında farklı kardiyak tutulumlar olabileceğini göstermiştir. Bu hastaların kardiyak muayeneleri gelişebilecek ciddi komplikasyonlar açısından yakın takip edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: kardiyak bulgular, lizozomal depo hastalıkları, mukolipidoz

Bildiri No: 5877

Gaucher Tip IIc Hastalarında Kardiyak Prognoz

Fatma Derya Bulut¹, Deniz Kor¹, Fadli Demir¹, Öner Gülcen², Hakan Poyrazoğlu³, Sevcan Erdem¹, İrem Kaplan¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, Nazan Özbarlas¹, Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

²Acıbadem Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi ABD

³Çukurova Üniversitesi, Kalp Damar Cerrahisi ABD

Giriş: Gaucher hastalığı tip IIc (GDIIc), GBA geninde mutlak olarak homozigot p.D409H varyantına bağlı görülen subakut nöronopatik formudur. GDIIc’de viseral ve hematolojik bulgular belirgin değildir, nörolojik problemler genellikle çocukluk çağında başlar ve kardiyak tutulum mortalitenin başlıca nedenidir. Bu çalışmada nadir görülen GDIIc olgularımızın kardiyak prognozunu ortaya koymayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı’nda takipli 15 GDIIc hastasının verileri retrospektif olarak gözden geçirildi.

Bulgular: Hastaların altısı kadındı. Tümünde anne-baba akrabalığı, dokuzunda aile öyküsü vardı. Tüm hastaların ortalama tanı yaşı $12,49 \pm 8,47$ yıl, hayatta olanların ise $14,43 \pm 9,98$ (4-33,5) yılı. Yedi hasta erişkindi. Hastaların sadece ikisinde henüz kardiyak bulgu saptanmamıştı. Bu hastalar 5,4 ve 10,1 yaşındaydı. Kardiyak bulgu saptanan hastalarda bulguların ortaya çıkma yaşı ortalama $14,41 \pm 5,72$ (3,8-23,8) yılı. Altı hastada aort ve kalp kapak kalsifikasyonu, üç hastada aort ve aort kapak kalsifikasyonuna eşlik eden sol ventrikül hipertrofisi, iki hastada izole aort ve mitral kapak kalsifikasyonu ve iki hastada izole aort kalsifikasyonu görüldü. Sekiz hastanın kalp kapak replasmanı ihtiyacı olmuştu. Yedi hasta kaybedildi. Üç hasta perioperatif dönemde kardiyovasküler komplikasyonlarla, bir hasta kalsifikasyonun koroner arterleri de içermesi nedeniyle transkateter stent işlemi sırasında iskekiye bağlı, bir hasta minör kafa travması ve antikoagülan kullanımı nedeniyle kaybedildi. Bir hasta solunum yetmezliği ve özefagus perforasyonu nedeniyle kaybedilirken, bir diğeri de kronik karaciğer hastalığı ve kalp yetmezliği nedeniyle opere edilemeden eksitus oldu.

Sonuç: Gaucher hastalarında homozigot p.D409H varyantı özellikle aort, kalp kapakları ve koroner arterlerde kalsifikasyonla seyretmektedir. Bu durumun patofizyolojisi net olarak aydınlatılamamıştır. Özgün tedavi seçeneği olan enzim replasman tedavileri viseral, hematolojik ve kemik tutulumlarını olumlu etkilerken, kardiyovasküler bulgular devam etmektedir. Ancak çok gerekli durumlarda yapılan transkateter arteriyel veya cerrahi olarak kalp kapak replasmanı da olgu serimizdeki üç hastada olduğu gibi ciddi mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu nedenle kardiyak bulgular çıkmadan tanı, kardiyak tutulum fizyopatolojisinin çözülmesi ile yeni inovatif tedavilerin bulunması sağkalım için elzem hale gelmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, aort kalsifikasyonu, kalp kapak kalsifikasyonu, kalp kapak replasmanı, enzim replasman tedavileri

Bildiri No: 6917

Multiple Sülfataz Eksikliğinde Oral Ve Epidermal Retinoik Asitin Etkinliği

Göksu Demirbaş¹, Elif Çoban¹, Aslı Cabiri¹, Şeyma Topuz¹, Hasan Önal¹
¹İstanbul Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Giriş: Multiple sülfataz eksikliği (MSD), SUMF1 gen patojenik varyant varlığı, lizozomal sülfataz enzimlerinin eksikliğine bağlı olarak gelişen nadir, otozomal resesif geçişli metabolik bir hastalıktır. Endoplazmik retikulumda tüm sülfatazların translasyon sonrası aktivasyonunda rol oynayan formilglisin üreten enziminin kusurlu çalışması sonucu oluşmaktadır ve lizozomal sülfatlanmış substratların yıkımının bozulmasına neden olmaktadır.1 MSD tedavisi olmayan, klinik seyri ve ilerleme hızı değişkenlik gösteren multisistemik Lizozomal depo hastalığıdır.2023de yapılan bir hücre çalışmasında, retinoik asit türevleri olan tazaroten ve beksaroten'in MSD hasta hücrelerinde arilsülfataz-A (ARSA) aktivitesini artırdığı, lizozomal büyüklük azalırken, lizozomal konumlanmanın normale döndüğü rapor edilmiştir.2

Materyal ve Metot: MSD hastalarında retinoikasit türevlerinin etkinliğini gösteren klinik çalışmalar sınırlıdır. Bildirimiz oral ve topikal izotretinoin tedavisinin klinik, biyokimyasal etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Bulgular: Beşyaş kız hasta, 1yaşındayken kaba yüz görünümü, hipotonisite, tekrarlayan iktiyoziform döküntüleri, gelişim geriliği, iskelet anomalileri, beslenme yetersizliğiyle yapılan tetkikleri sonucu MSD tanısı almıştır. Tanı öncesi ve sonrasında tekrarlayan dirençli enfeksiyonları nedeniyle sık hastane yatışları olan hasta tartı alımı için gastroenteroloji servisine yatırılmış, status nöbetine girmesiyle yoğun bakıma devredilmiştir. 5ay yoğun bakım ünitesinde takibi yapılan hastanın CRP'leri çoklu antibiyotik tedavisine rağmen gerilememiş, nöbetleri 4lü antikonvülzan, sedatif tedavilere rağmen kontrol altına alınamamıştır. Tartı alımı olmamış, cilt bulguları ilerlemiştir. Yoğun bakım izleminde gelişen hidrosefalisi nedeniyle ventriküloperitoneal şant takılmıştır. CRP'si gerileyince kliniğimize İV infüzyon sedatif ve çoklu antikonvülzanla devredildi. 3.Gün CRP'si 244 olan hastanın antibiyotik tedavileri düzenlendi, 1ay CRP'leri düşmeyen hastaya retinoik asit türevlerinin lizozomal aktiviteyi artırdığını gösteren çalışmaya dayanarak düşük doz 5mg izotretinoin başlandı. Tedaviden 3gün sonra dramatik olarak CRP'leri geriledi. Takiplerinde sedatif tedaviler kesilebildi, nöbet sıklığı azaldı, cilt bulguları geriledi, tartı alımı sağlandı. Son 3 aydır CRP si yükselmedi, 1 defa nöbeti oldu ve cilt bulguları tekrarlamadı. Transaminazlarında yükselme olmadı. Hastanın lizozomal sülfataz enzim aktivite düzeylerinde kısmi artış tespit edildi.

Sonuç: Retinoik asit türevi olan izotretinoinin MSD hastalarında klinik ve biyokimyasal iyileşme açısından umut vericidir. Tedavi edici etkinliğinin değerlendirilmesi için daha uzun süreli ve daha büyük örnekleme planlanmış çalışmalar gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Lizozomal Depo Hastalığı, Retinoik Asit, MSD

Bildiri No: 7425

Farklı Yaş Gruplarındaki 25 Sistinozis Hastasının Beslenme Durumunun Değerlendirmesi: Çukurova Üniversitesi Deneyimi

Sema Uzunoğlu¹, Tuğçe Kartal¹, Ebru Çiçek Türköz¹, Süleyman Gönkeç¹, Fatma Derya Bulut¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, İrem Kaplan¹, Neslihan Önenli Mungan¹, Deniz Kor¹
¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Nefropatik Sistinozis(NS), CTNS genindeki mutasyonlardan kaynaklanan, tedavi edilmediğinde ilerleyici böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olan bir lizozomal depo hastalığıdır. İştahsızlık, tekrarlayan kusmalar, poliüri-polidipsi, ilaç tedavilerine bağlı kötü tat nedeniyle besin ögesi eksiklikleri ve malnütrisyon/büyüme geriliği sık karşılaşılan sorunlardır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya Çocuk Metabolizma BD'de NS tanısıyla takip edilen 25 hasta alındı. Demografik veriler, antropometrik ölçümler, vücut kompozisyonu için biyoelektriksel empedans analizleri(BIA), biyokimyasal parametreler, besin tüketim kayıtları(BTK) ve içecek tüketim sıklığı değerlendirildi.

Bulgular: Yaş ortalaması 12,10±8,39 yıl (2-31) olan hastaların %60'ı kızdı. Olguların %80'i infantil, %20'si juvenil NS tanısı almıştı. Hastaların %44'ünde değişen derecelerde böbrek yetmezliği vardı, %16'sı diyaliz tedavisi alıyordu ve iki hastaya böbrek nakli yapılmıştı. En az bir gastrointestinal(GIS) semptom yaşayan hasta oranı %72 idi. Olguların %32'si gastroözefagial-reflü tanısı almıştı. Hastaların %44'ünün tuzlu-ekşi tatlara daha yatkın olduğu ve yemeklere tuz ilave ettikleri öğrenildi. Antropometrik değerlendirmede; erişkin hastaların ortalama vücut kütle indeksi(VKi) bir hasta dışında normal(21,64±2,96kg/m²) bulundu. Çocuk hastaların VKi-SDS: -0,80±1,06 olarak hesaplandı. Tümünde ciddi boy kısalığı vardı, %24'ü(n:6) büyüme hormonu tedavisi almıştı, üçü tedaviye devam etmekteydi. BTK ayrıntılı olarak incelendiğinde, bir hasta hariç yetişkin hastalarda enerji alımı normal aralıktayken, çocuk hastalarda yetersizdi. Yağdan gelen enerji yüzdesi ve hayvansal protein tüketimi yüksekti. Ortalama su tüketimi çocuklarda 146,29±100,20cc/kg, erişkinde: 2,16±0,86L/gündü. BIA analizlerinde(21 hasta) poliüri/polidipsiye rağmen olguların %95,23'ünde vücut sıvı yüzdesi, % 57,1'inde ise yağsız vücut kütlesi normal aralıktaydı. Hiç obez hasta olmamasına rağmen çocuk hastaların %9,52'sinin vücut yağ yüzdesi yüksekti.

Sonuç: Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak sistinozis hastaların GIS ilişkili semptomlar yaşadıkları öğrenildi. Ciddi boy kısalığına rağmen VKi-SDS'nin düşük olması, çocuk hastaların ağırlıklarının da etkilendiğini gösterdi ve beslenme tedavisinin optimal hale getirilmesinin büyüme, yaşam kalitesi ve prognoz için önemini vurguladı. Düzenli BTK ve sıvı tüketim kayıtları alınmadığında, renal kayıplar, polidipsi/iştahsızlık nedeniyle yetersiz enerji alımı gözden kaçabilmektedir. Ayrıca çalışmamız, BIA'nın sistinozis hastalarının beslenme, kas-yag dengesi ve hidrasyon durumlarının değerlendirilmesinde gerekli bir araç olduğunu gösterdi.

Anahtar Kelimeler: Biyoelektriksel empedans analizi, malnütrisyon, büyüme geriliği, sistinozis

Bildiri No: 7521

Gaucher Hastalarında Kemik İliği Hücresel Belirteçleri ile Hematolojik ve İnflamatuvar Parametrelerin Değerlendirilmesi

Merve Yoldaş Çelik¹, Burcu Köşeci¹, Ezgi Burgaç¹, Mehmet Deniz Erhan², Hüseyin Onay³

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları

³Multigen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi

Giriş: Gaucher hastalığı, glukoserebrozidaz enzim eksikliği nedeniyle makrofajlarda glukoserebrozid birikimi ile karakterize bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalığın hematolojik tutulumunda anemi, trombositopeni ve kemik iliği makrofaj aktivasyonu önemli rol oynamaktadır. Bu çalışmada, Gaucher hastalarında kemik iliği flow sitometri bulgularının hematolojik ve inflamatuvar parametrelerle ilişkisini incelemeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif çalışmaya, dördü erkek biri kız olmak üzere toplam beş Gaucher hastası dahil edilmiştir (ortalama yaş: 56.8 ± 39.3 ay). Üç hastaya kemik iliği incelemesi yapılmış olup, tüm hastaların tedavi öncesindeki hematolojik ve inflamatuvar belirteçleri analiz edilmiştir. Flow sitometri ile CD14, CD11b, CD19, CD10, CD34, Tdt, CD33 ve miyeloperoksidaz (MPO) düzeyleri incelenmiştir.

Bulgular: Çalışmada, monosit yüzey belirteci (CD14) ile beyaz kan hücresi (WBC) sayısı arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı ($\rho=1.00$, $p<0.05$). CD14 düzeyi arttıkça WBC sayısında belirgin bir artış izlendi. Monosit aktivasyon belirteci (CD11b) ile ferritin arasında da pozitif korelasyon bulundu ($\rho=1.00$, $p<0.05$). Lizozomal aktivite belirteci (kitotriozidaz) ile monosit-makrofaj aktivasyon belirteçleri (CD14 ve CD11b) arasında güçlü pozitif korelasyon saptandı ($\rho=1.00$, $p<0.05$). Öte yandan, kitotriozidaz ile B lenfosit belirteçleri (CD19 ve CD10) arasında negatif korelasyon bulundu ($\rho=-1.00$, $p<0.05$). Kemik iliği hematopoiezini değerlendirmek amacıyla incelenen hematopoetik kök hücre belirteci (CD34) ile lenfosit yüzdesi arasında pozitif korelasyon gözlemlendi ($\rho=1.00$, $p<0.05$). İmmatür hematopoetik hücre belirteci (CD45dim) ile kitotriozidaz veya ferritin arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Çalışmamız, Gaucher hastalarında lizozomal enzim aktivitesi, monosit-makrofaj aktivasyonu ve inflamasyon arasındaki etkileşimi anlamada önemli ipuçları sunmaktadır. CD14 düzeyi ile WBC artışı arasındaki pozitif korelasyon, monosit-makrofaj aktivasyonunun inflamatuvar yanıtla ilişkili olabileceğini göstermektedir. Benzer şekilde, ferritin düzeyindeki artışın CD11b ile ilişkili bulunması, inflamasyonun makrofaj aktivasyonu ile bağlantısını desteklemektedir. Kitotriozidaz düzeyinin monosit-makrofaj aktivasyonu ile pozitif korelasyon göstermesi, lizozomal disfonksiyonun inflamatuvar süreçleri etkileyebileceğini düşündürmektedir. Kitotriozidaz düzeyi yüksek olan hastalarda B lenfosit belirteçlerinin düşük bulunması, lizozomal disfonksiyonun bağışıklık sistemi üzerindeki etkisini ortaya koymaktadır. Örneklem büyüklüğünün sınırlı olması nedeniyle, daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalar bulguların desteklenmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Gaucher Hastalığı, Monosit-Makrofaj Aktivasyonu

Bildiri No: 7908

Kadın Fabry hastaların uzun dönem izlemi – Ege Tıp Deneyimi

Ayşe Yüksel Yanbolu¹, Havva Yazıcı¹, Sakina Mammadova¹, Sedef Alpdoğan¹, Ebru Canda¹, Sema Kalkan Uçar¹, Eser Sözmen², Mahmut Çoker¹

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

²Ege Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

Giriş: Fabry hastalığı, α -galaktosidaz A enzimini kodlayan GLA genindeki mutasyon sonucu oluşan, X'e bağlı kalıtılan lizozomal depo hastalığıdır. Hastalık “klasik” ve non-klasik (geç başlangıçlı) olarak iki fenotipe ayrılır. GLA patojenik varyantlarını taşıyan kadınlarda klinik asemptomatikten; kardiyak, renal ve nörolojik tutulumu olan şiddetli klasik fenotipe doğru değişkenlik gösterir. Çalışmanın amacı merkezimizin kadın Fabry hastalarının uzun dönem izlemini değerlendirmektir.

Materyal ve Metot: Ege Üniversitesi Çocuk Metabolizma-Beslenme BD’nda izlenen kadın Fabry hastalarının dosyaları klinik ve laboratuvar bulguları retrospektif olarak tarandı.

Bulgular: Fabry tanısı olan 11 farklı aileden 13 kadın hasta çalışmaya alındı. On ailede Fabry öyküsü (8’i klasik) vardı. Hastaların tamamında moleküler analizle GLA geninde heterozigot mutasyon saptandı. Üç hastanın enzimi düşüktü ve 7 hastanın lyso-Gb3 düzeyleri yüksek saptandı. Hastaların medyan yaşı 47 yıl (15-72), tanı yaşı 39 yıl (5-67) idi. Vertigo (6/13) ve akroparestezi (5/13) en sık saptanan semptomlardı. Beş hastada kornea vertisilata, 2 hastada anjiokeratom mevcuttu. Tanı anında hastaların ikisinde proteinüri saptandı. Bir hastada tanı öncesi ritm bozukluğu nedeniyle 3 kez operasyon ve inme öyküsü mevcuttu. Hipertrofik kardiyomyopati (HKMP) 4 hastada tanı anında vardı. Dört hasta psikiyatrik bulgulara yönelik medikal tedavi almakta idi. İki hastada ciddi gastrointestinal yakınma vardı. Beş hasta agalsidaz alfa, iki hasta agalsidaz beta tedavisi almakta idi. ERT ile medyan tedavi süresi 86 (11-105) ay idi. Tedavi alan hastalarda vertigo ve akroparestezi bulgularında düzelme saptandı, HKMP bulguları stabil seyretti. Lyso-Gb3 düzeylerinde düşüklük gözlemlendi, istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bir hastanın izleminde böbrek fonksiyon testlerinde bozulma görüldü.

Sonuç: Fabry hastalığının klinik heterojenitesi nedeniyle her hasta için bireyselleştirilmiş bir yaklaşım gerekmektedir. Tüm kadın hastalar asemptomatik de olsa yakın takip edilmeli organ tutulumu açısından multidisipliner izlenmeli ve tedavi başlanmasında gecikilmemelidir.

Anahtar Kelimeler: Fabry hastalığı, enzim replasman tedavisi

Bildiri No: 7969

Gaucher ve Niemann Pick Hastalarında Karaciğer Fibrozisinin Değerlendirilmesi

Özge Kamer Karalar Pekuz¹, Oğuzhan Akyaz², Duygu Uzun Dinçtürk¹, Emine Didem Demirdöken¹, Sevim Çakar², Nilay Daniş³, Pelin Teke Kısa¹, Nur Arslan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Giriş: Gaucher ve Niemann-Pick (NP) hastalığının seyrinde karaciğer tutulumu, fibrozise ilerleyebilir. Bu çalışmada, Gaucher ve NP hastalarında transient elastografi (TE) ile karaciğerde fibrozis varlığının araştırılması ve diğer fibrozis skorları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Gaucher, NP A/B, B ve C tanılarıyla takip edilen hastaların demografik bulguları, tedavi durumları, biyokimyasal parametreleri, APRI (AST-Platelet Ratio Index) ve FIB4 (Fibrosis-4) fibrozis skorları, TE bulguları, batin ultrasonografi (USG) bulguları değerlendirildi. APRI skorunun <0.5 olması fibrozis olmadığı/minimal fibrozis olduğu, 0.5-1.5: hafif-orta derecede fibrozis, >1.5: ileri derecede fibrozis veya sirozu; FIB-4 skorunun <1.45 olması ileri fibrozis olasılığının düşük olduğu, 1.45-3.25 arası orta derecede fibrozis, >3.25 ileri fibrozis/siroz varlığı şeklinde yorumlandı.

Bulgular: Çalışmaya 7'si (%58) çocuk 12 olgu dahil edildi. Ortalama yaş 21.7±16.1 yıl (min:2-max:53), 9 hasta (%75) erkekti. Beş hasta Gaucher tip 1, 1 hasta Gaucher tip 3, 1 hasta NP A/B, 4 hasta NP tip B, 1 hasta NP tip C tanısı ile takipliydi. Hastaların ortanca (min-max) ALT, AST, GGT, INR değerleri sırasıyla, 22 (8-578), 25 (17-617), 15.5 (8-123), 0.98 (0.93-1.12) idi. Splenektomili hasta yoktu. 3 erkek hastada (%25) fibrozis, 6 hastada (%50) hepatosteatoz saptandı. APRI skoru 6.7 olan bir hastada ileri evre fibrozis saptanırken, APRI skoru 2.4 saptanan diğer hastada TE ile fibrozis saptanmadı, bu değer hastada aynı zamanda varolan Duchenne muskuler distrofisine bağlı yüksek olduğu düşünüldü. FIB4 skoru <1.45 olan 3 hastada TE'de fibrozis saptanırken, FIB4 skoru >1.45 olan 2 hastada ise fibrozis saptanmadı. Hastaların USG'lerinde heterojen görünüm saptanmadı. TE değerlendirmelerinde CAP ortalaması 247.3±45.3 (min:155-max:327), kPa ortalaması 5.81±3.67 (min: 3.25-max:16.5) bulundu.

Sonuç: Karaciğer hastalıklarında sıklıkla kullanılan fibrozis skorları ve görüntülemeler Gaucher ve NP'te fibrozisi öngörmede yetersizdir ve hastadaki ek hastalıklardan etkilenebilir. Çalışmamızda, 2 yaşındaki NP hastasında TE ile ileri derecede fibrozis olduğu gösterildi. TE, erken dönemde fibrozisin tespit edilmesi için her yaşta kullanılabilecek, doğru ve güvenilir non-invaziv bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Fibrozis, Lizozomal Depo Hastalıkları, Gaucher, Niemann Pick, Transient elastografi

Bildiri No: 8113

Çapraz Karaciğer Nakli Yapılan Niman Pick Tip B Tanılı Hastanın Değerlendirilmesi

Şükrü Güngör¹, Fatma İlknur Varol¹, Emre Gök¹, Deniz Kor⁴, Ali İşlek⁵, Nurullah Dağ², Sezai Yılmaz³, H. Neslihan Önenli Mungan⁴

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD.

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji BD

³İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi BD

⁴Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma BD

⁵Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji BD.

Giriş: 16 yaşında kız hasta 1,5 yaşında karaciğer ve dalak büyüklüğü nedeniyle araştırılırken yapılan kemik iliği aspirasyonu ve karaciğer biyopsisinde köpüksü histiyosit birikimlerinin görülmesi üzerine yapılan SMPD1 gen analizinde p.L139P(C.416 T>C)/c.573delT (Birleşik heterozigot) mutasyonu bulunuyor. Niman Pick Tip B (NPB) tanısı alan hasta 13 yıl boyunca Metabolizma bölümünden takip edilen hasta 1 ay önce karın şişliği ve ağrısı ile hastaneye başvuruyor. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali, assit, batında hassasiyet ve ayaklarda ödem görülüyor. Laboratuvar değerlerinde anemi, trombositopeni, hipoalbuminemi ve kolestaz tespit ediliyor (Tablo 1). Yapılan endoskopik değerlendirmede evre 3 özofagus varisleri görülüyor. Uygun medikal tedaviye rağmen assit ve ödemleri gerilemeyen karaciğer sentez fonksiyonları bozuk olan hasta karaciğer nakli için merkezimize yönlendiriliyor.

Materyal ve Metot: Hasta kliniğimize geldiğinde dalak ingüinale kadar kot altında palpe ediliyordu, assit, pretibial ödem, çomak parmak ve batın venöz yapılarda belirginleşmesi mevcuttu. Orta kol çevresi Z skoru <-2 idi. Göz muayenesinde cherry red spot yoktu.

Bulgular: Laboratuvarında karaciğer sentez fonksiyonları bozukluk, pansitopeni, kolestaz mevcuttu (Tablo 1). Kardiyak değerlendirmede MVP ve 1.derece eser AY tespit edildi. Hasta enfektif endokardit profilaksisine alındı. Nörolojik değerlendirmede patoloji tespit edilmedi. Beyin MR görüntülerinde patolojik bulgu yoktu (Şekil 1). Batın tomografisinde belirgin splenomegali, karaciğer parankiminde kabalaşma, boyutunda azalma, assit, distal özofageal ve para özofageal bölgede varisleri mevcut idi (Şekil 2). Hasta karaciğer nakil konseyine çıkarıldı. Karaciğer nakil kararı alınan hasta canlı vericili çapraz karaciğer nakli yapıldı. Günümüzde hali hazırda NP için tedavi destekleyicidir. Enzim replasmanı NPA-B tiplerinde mümkündür ancak sınırlamalar vardır. NPB hastaları çoğunlukla karaciğer sirozuna dönüşebilen hepatosplenomegaliyle karakterizedir. Karaciğer yetmezliğine ilerleyen hastalarda, karaciğer nakli bu tabloyu iyileştirebildiği vaka serileri ile gösterilmiştir. Bizim olgumuzda çapraz karaciğer nakli sonrasında karaciğer sentez fonksiyonları, asit, ödem, kolestaz ve özofagus varisleri düzeldi (Şekil 3, Tablo 1). Kilo almaya başladı, orta kol çevresi z skoru >-2 oldu.

Sonuç: Bizim olgumuz çapraz karaciğer nakli yapılan literatürdeki bildiğimiz ilk NPB vakası olması nedeniyle sunmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Niman Pick Tip B, Karaciğer Nakli, Lizozomal depo hastalıkları, Metabolizma, Hepatoloji

Bildiri No: 8403

Mukopolisakkaridozis Tip Iv Hastalarının Klinik İzlemlerinin Değerlendirilmesi

Müge Çınar¹, Meral Bahar İster¹, Merve Atasoy Kütri², Gamze Karamanlı³, Gonca Kılıç Yıldırım², Nafiye Emel Çakar³, Özlem Ünal Uzun¹

¹ Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

² Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

³ İstanbul Prof. Dr. Cemil Taşcıoğlu Şehir Hastanesi

Giriş: Mukopolisakkaridozlar lizozomal depo hastalıkları grubuna ait olan, bağ dokularda glikozaminoglikan birikimine sebep olan kalıtsal metabolik hastalıklardır. Bilinen sekiz tipi vardır. Mukopolisakkaridozis tip 4, keratan sülfat yıkımında görevli enzimlerde mutasyonlardan kaynaklanır. Tip 4A ve tip 4B olarak ikiye ayrılır. Tip 4A’da, GALNS geninin 16. kromozomunda mutasyonlar sonucu N-asetil galaktozamin-6-sülfataz enzim aktivitesinde düşüklük ve kondroitin sülfat ve keratan sülfat birikimi, tip 4B’de ise GLB geninde mutasyonlar sonucu beta-galaktozidaz enzim aktivitesi düşüklük ve keratan sülfat birikimi meydana gelir. Klinik bulgularında glikozaminoglikanların birikimine bağlı iskelet ve eklem anormalliklerinin yanı sıra büyüme geriliği, boy kısalığı, göz ve işitme sorunları, kardiyak tutulum, diş problemleri görülebilir. Tanısı enzim düzeylerinin saptanması ve moleküler analiz ile konulur. Tip 4A’da enzim replasman tedavisi mevcutken tip 4B’de mevcut değildir (1,2).

Materyal ve Metot: Çalışmamızda üç merkezde takip edilen 18 mukopolisakkaridoz tip 4 hastasının verileri değerlendirildi.

Bulgular: Tanı yaşları ortalama 6 yaş, en erken tanı yaşı 6 aylık iken, en geç tanı yaşı 37 yaştı. Bir hasta dışında anne-baba akrabalığı vardı. Hastaların 17’si tip 4A, biri tip 4B idi. Tip 4A hastalarının 13’ü ERT almaktaydı. Bir hastaya kemik iliği transplantasyonu uygulanmıştı, KİT sonrası enzim düzeyi normaldi. ERT başlangıç yaşı median 8 yaştı. Bir hastada enzim tedavisi sırasında anafilaksi gelişmesi üzerine desensitizasyon protokolü uygulanarak tedavisine komplikasyonsuz devam ettiği görüldü. On bir hastanın GALNS geninde mutasyon, bir hastanın GLB geninde mutasyon saptandı. İki hastanın moleküler analizinde mutasyon belirlenemedi fakat hastaların enzim düzeyleri düşüktü, kondroitin sülfat birikimi ve klinik bulguların çoğu mevcuttu ve enzim tedavisi almaktaydılar. 16 hastada çalışılan enzim düzeyi düşüktü. Hastaların tamamında iskelet deformiteleri mevcuttu. 18 hastanın 14’ünde korneal bulanıklık saptandı. 4 hastada işitme kaybı vardı. Hastaların yaklaşık yarısında kardiyak bulgular mevcuttu.

Sonuç: MPS tip 4 hastalarında başlıca klinik bulgular iskelet deformiteleridir. Hastalarımızın tamamında iskelet deformiteleri mevcuttu. İskelet dışı bulgulardan hastalarımızda en sık korneal opasite ikinci sıklıkta kardiyak bulgular olduğu görüldü. Hastalarımızdan yalnızca birinde ERT sırasında anafilaksi gelişmiştir.

Anahtar Kelimeler: MPS tip 4

Bildiri No: 8634

Niemann–Pick Tip C Hastalığında İmmün Disregülasyonun Değerlendirilmesi

Hanım Aghakışılı¹, Kağan Çalışgan¹, Nihan Burtecene², Ayça Kıyıkım³, Esra Özek Yücel³, Mehmet Şerif Cansever⁴, Tanyel Zübarioğlu¹, Ertuğrul Kıyıkım¹, Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek¹

¹İstanbul Üniversitesi –Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi –Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

³İstanbul Üniversitesi –Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Allerji ve İmmünoloji Bilim Dalı, İstanbul

⁴İstanbul Üniversitesi –Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

Giriş: Niemann–Pick hastalığı tip C (NPC), NPC1 veya NPC2 genlerindeki biallelik patojenik varyantlardan kaynaklanan, lizozomlarda lipid birikimine yol açan nadir bir metabolik hastalıktır. Özellikle beyin, karaciğer ve dalak gibi organları etkileyen bu birikim, makrofaj ve lenfosit fonksiyonlarını bozarak immün yetmezliğe ve tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilir. Kolesterol ve glikosfingolipidlerin bozulması, bağışıklık sistemi işlevlerini etkileyerek hastalığın ilerlemesine katkıda bulunabilir. Çalışmamızda İstanbul Üniversitesi–Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma polikliniğinde NPC tanısı ile izlenen 5 hastanın klinik özellikleri, immünglobulin düzeyleri, hücrel immünite verileri değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot: Çalışmaya merkezimizde takip edilen NPC tanısı alan 5 hasta dahil edilmiştir. Niemann–Pick tip C, NPC1 veya NPC2 genlerindeki mutasyon analizi ile doğrulanmıştır. Tüm katılımcılardan veya yasal vasilerinden yazılı bilgilendirilmiş onam alınmıştır. Hastaların demografik ve klinik verileri tıbbi kayıtlarından toplanmıştır. Hastalar tekrarlayan enfeksiyonlar açısından sorgulanmış, immün yetmezlik belirtileri açısından değerlendirilmiş ve immünolojik profilleri laboratuvar testleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Değerlendirilen 5 hastanın 4’ü kadın, 1’i erkekti. Hastaların başvuru yakınmaları arasında nöbet, duygudurum bozukluğu, disfaji ve denge kaybı yer almaktaydı. Tüm hastalarda akraba evliliği öyküsü mevcut olup, hiçbirinde tekrarlayan enfeksiyon öyküsü saptanmadı. Tanı yaşları 16 ile 47 arasında değişmekteydi. Tüm hastaların tanısı genetik analiz ile doğrulanmıştı. tüm hastaların immünoglobulin düzeyleri normal sınırlarda bulunmuş olup, üç hastada IgG seviyesinin 1500 mg/dL’nin üzerinde olduğu saptanmıştır. NPC hastalarında lenfosit alt gruplarının yüzdesel dağılımı (CD 3, CD 4, CD 8, CD 19, CD 16+56, CD 45RA ve CD 45RO) ve mutlak lenfosit sayıları değerlendirilmiş ve normal sınırlarda bulunmuştur.

Sonuç: Niemann Pick Tip C hastalarında immünoglobulin seviyeleri ve hücrel immün parametrelerin normal sınırlarda olduğu gözlemlenmiştir. Klinik olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir. Ancak, çalışmanın nadir bir hastalık grubunu kapsamaması ve hasta sayısının sınırlı olması nedeniyle, elde edilen verilerin genellenebilirliği kısıtlıdır. Daha geniş hasta gruplarında yapılacak ileri çalışmalar, NPC hastalarında immün sistemin rolünü daha iyi anlamaya yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Niemann Pick Tip c, immün yetmezlik

Bildiri No: 8696

İnfantil ve Geç başlangıçlı Tip Krabbe Hastalarının Tanı Yolculuğu, Klinik ve Moleküler Bulguları

Merve Bilen¹, Pelin Teke Kısa¹, Sevil Yıldız², Esra Er³, Muazzez Asburçe Bike Olgaç Kılıçkaya⁴, Mehmet Kocabey⁵, Murat Öktem⁶, Cengiz Havalı⁷, Özlem Özdemir⁸, Mehmet Türe⁹, İhsan Şükrü Şengün¹⁰, Ahmet Okay Çağlayan⁵, Nur Arslan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas E.A.H, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Bursa

³S.B.U. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Çocuk Cerrahisi Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, İzmir

⁴S.B.U. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

⁶Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara

⁷S.B.Ü. Bursa Yüksek İhtisas E.A.H, Çocuk Nöroloji Ünitesi, Bursa

⁸Dr. Özlem Özdemir Çocuk Nöroloji Kliniği, Bursa

⁹Özel Jimer Hastanesi, Tıbbi Genetik Kliniği, Bursa

¹⁰Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş: Krabbe hastalığı (KH); GALC genindeki patojenik değişimler sonucu galaktozilseramidaz enziminin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan bir lizozomal depo hastalığıdır. Semptomların görüldüğü yaşa göre infantil ve geç başlangıçlı tip olarak tanımlanır.

Materyal ve Metot: 2020-2024 yılları arasında KH tanısı alan hastaların demografik ve klinik bulguları, galaktozilseramidaz enzim düzeyi ve GALC geninde saptanan varyantlar dosyalarından incelendi.

Bulgular: On hastanın 5'i erkekti, 8'inde akrabalık mevcuttu. Beş infantil hastanın yakınmalarının başlangıç yaşı ortanca 5 (3.5-12), tanı yaşı 9 (5-36) aydı. İki kardeş hasta kazanılmış becerilerin kaybı, diğer hastalar baş kontrolünün olmaması, nöbet ve beslenememe ile başvurmuştu. Kardeşlerin ikisi 39 ve 44 aylıkken aspirasyon ve sepsis, bir hasta 9 aylıkken ani bebek ölümü nedenleriyle kaybedilmişti. Yaşayan iki olgunun izleminde büyüme gelişme geriliği mevcuttu ve nazogastrik tüp ile beslenmekteydiler. Bu olgulardan birinin hidrosefali nedeni ile ventriküloperitoneal şanti mevcuttu. Geç başlangıçlı tip grubundaki beş hastanın ikisi 18 ve 24 aylıkken nöbetle başvuran, 8 ve 12 yaşlarında tanı alan iki kardeşti. Nöbet sonrasında kazanılmış becerilerini kaybetmişlerdi. Elektromiyografileri miyopati ile uyumlu idi. Son izlemlerinde gelişim geriliği, distoni, dismetri, disdiadokinezi ve yürüme bozuklukları mevcuttu. Geç başlangıçlı olgulardan 52 yaşında tanı alan erkek hasta, 35 yaşında iken kas güçsüzlüğü ile başvurmuştu. Elektromiyografide ilerleyici polinöropati saptandı. Kranial görüntülemelerinde T2 serilerde beyaz cevherde hiperintensiteler ve kortikal atrofi mevcuttu. Aile taramasında dört çocuğunun ikisinde GLA geninde varyant saptandı. Aile taraması ile tanı alan hastaların EMG'leri hafif motor polinöropati ile uyumlu, kranial görüntülemelerinde T2 serilerde kortikospinal traktusta hiperintensiteler mevcuttu. Üç hastanın da psikozin düzeyleri normaldi. Tüm hastalar enzim düzeyi ve/veya GALC gen analizi ile tanı almışlardı.



Sonuç: Çalışmamızda, geç başlangıçlı hastaların tümü WES analizi ile tanı almıştı. Geç başlangıçlı KH; WES analizinin klinik kullanıma girmesi ile daha kolay tanı alabilmektedir. Sonuç olarak bu çalışmada infantil KH'lı hastaların klinik seyri dökümanate edilmiş, açıklanamayan nörolojik bulguları olan yetişkin hastalarda ise geç başlangıçlı KH gibi kalıtsal metabolik hastalıkların da düşünülmesi gerektiği gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Lizozomal Depo Hastalığı, Krabbe Hastalığı, Polinöropati

Bildiri No: 9534

Mukopolisakkaridoz tanılı hastalarımızda üriner sistem sorunları

İlknur Sürücü Kara¹, Esra Kara¹, Duhan Hopurcuoğlu¹

¹Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk beslenme ve metabolizma

Giriş: Mukopolisakkaridoz, bağ dokusunun önemli yapısal bileşenleri olan glikozaminoglikanların yıkımı için gereken enzimlerin eksikliğinde görülen, lizozomal depo hastalık grubudur. Hücre içi glikozaminoglikanların birikimi hücrenin fonksiyonlarını bozar. Kısmen yıkılan fragmentler lizozomlarda birikir. Organ ve dokularda biriken maddeye göre bulgular ortaya çıkar. Kronik, progresif ve çoklu sistem tutulumu görülür. Enzim eksikliklerine göre klinik bulguların ortaya çıkma yaşları değişebilir. Glikozaminoglikanlar; kondrotin sülfat, kondroitin sülfat, heparan sülfat, dermatan sülfat, keratan sülfat, hyalüronandır. Heparan sülfat birikimi mental retardasyon yaparken, dermatan-keratan-kondroitin sülfat birikimi daha çok mezenkimal bulgular gelişmesine neden olur. Çoklu sistem tutulumu olan ve yaşam kalitesini bozan bu hastalıkta, hastalarda üriner sistem ile ilgili olabilecek sorunlar ve hastalarda işeme disfonksiyonu araştırıldı.

Materyal ve Metot: Çocuk Metabolizma polikliniğine son 1,5 yılda başvuran hastaların tıbbi dosyaları retrospektif incelendi. Mukopolisakkaridoz tanılı hastaların sosyodemografik bilgileri, abdominal ultrasonda üriner bir anomali varlığı ve üre kreatin düzeyleri kaydedildi. Hastalar polikliniğe geldiğinde MPS tip I-II-III dışındaki hastalara işeme disfonksiyonu açısından anket yapıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan mukopolisakkaridoz (MPS) tanılı toplam 72 hastanın, 7'si (%9,7) MPS-I, 3'ü (%4,2) MPS-II, 12'si (%16,7) MPS-III, 16'sı (%22,2) MPS-IV, 34'ü (%47,2) MPS-VI idi. Hastaların 31(%43,1) kadın, 41(%56,9) erkekti, %44,4'ü şehir merkezinden diğerleri il dışından gelmekteydi. Tanı yaşı $28,9 \pm 27,6$ (1-96) ay, tuvalet eğitiminin tamamlandığı yaş $25,3 \pm 15,6$ (2-48) ay idi. MPS-VI ve MPS-IV tanılı hastaların %23'ünde abdominal ultrasonda üriner problem mevcut idi. Hastaların %38,5'inde işeme ile ilgili sorun, %38,5'inde idrar kaçırma, %23,9'unda enürezis nokturna vardı, %15,4'ü üçten fazla idrar yolu enfeksiyonu geçirmişti. Tüm hastaların üre ve kreatinin düzeyleri normaldi.

Sonuç: Mukopolisakkaridoz tanılı hastaların diğer organ tutulumlarına ek olarak işeme bozuklukları, üriner sistem problemleri fiziksel sağlık ve yaşam kalitesini olumsuz etkilemektedir. Hastaların dile getirmek istemediği ve sorduğumuzda da çekinerek söylediği işeme bozuklukları, poliklinik başvurusunda sorgulanmalı, hastada üriner sistem sorunu varsa altta yatan sebepler araştırılmalı gereğinde ilgili bölüme yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, işeme bozukluğu, üriner sistem sorunları

Bildiri No: 9977

GM2 Gangliosidozlu Hastaların Klinik, Labaratuvar ve Görüntüleme Bulguları

Serpil Dinçer¹, Hacer Basan¹, Ayşenur Engin Erdal¹, Zeynep Kurt¹, Aynur Küçükçongar Yavaş¹, Berrak Gürbüz¹, Oya Köylü¹, Ümmühan Öncül¹, Ayşegül Neşe Çıtak Kurt², Avni Merter Keçeli³, Çiğdem Seher Kasapkara¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji Kliniği, Ankara

³Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Radyoloji Kliniği, Ankara

Giriş: Gangliosidozlar, glikosfingolipidlerin parçalanmasında rol oynayan enzimlerin eksikliğinden kaynaklanan ilerleyici nörodejeneratif bozukluklardır. Günümüzde tanı yöntemlerinin artması, tedavi ve palyatif bakım hizmetlerinin gelişmesiyle beraber daha çok adından söz ettirmektedir.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği'ne son beş yılda şüpheli klinik bulgular ile başvurarak tanı alan GM2 Gangliosidoz tanısı konulan hastalar dahil edilmiştir. Vakaların dosyaları retrospektif olarak incelenmiş, demografik, laboratuvar, klinik ve görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir.

Bulgular: Gangliosidozis tanısıyla takipli 10 vakanın klinik verileri analiz edildi. Bunlar arasında, Tay-Sachs hastalığı olan 8 (%80), Sandhoff hastalığı olan 2 (%20) hasta vardı. Bunlardan 9' u akraba evliliği idi. Olguların 8' unda başvuru şikayeti ortalama 7. aylarında farkedilen gelişimsel gecikme ve hipotoni iken, ikisinde kazanılmış fonkiyon kaybı ilk başvuru nedeni idi. Sandhoff Hastalığı tanılı iki çocuğun başvuru anında dikkati çeken kaba yüz ve dizostozis multipleks bulguları vardı. 10 çocuktan 8' inde göz dibi muayenesinde kiraz kırmızısı leke bulundu. Tay sach hastalığı olan iki olguda (2/8; %25) hiperakuzi vardı. Vakaların tümünde de aspartat aminotransaminaz enzimi yüksekti. Vakalardan 4' ünde (%36) sadece korpus kallozumda incelmeye, 2' sinde (%18) sadece periventriküler hipomiyelinizasyon iken 4 (%46) vakada her iki bulgu da gözlemlendi.

Sonuç: Literatürle uyumlu olarak geç tanı alan 2 Tay Sachs hastamız dışında tüm hastalarımızda gözde cherry red saptandı. Hastalar her zaman hipotonisite ile karşımıza gelmeyebilir. Hepatosplenomegali olmaması Sandoff hastalığını dışlamaz. Aspartat aminotransferaz yüksekliği alanin aminotransferaz ve kreatinin kinaz enzim değerlerinin normal olduğu durumlarda özellikle lizozomal hastalık açısından ileri tetkik gerektirir. Çalışmamızda gelişme geriliği, hipotonisite, dirençli epilepsi ve nöroregresyon bulgularının görüldüğü geniş klinik bulgularla başvuran vakalarda bizi tanıya götüren bulgulara dikkat çekmek ve farkındalığı arttırmak istedik.

Anahtar Kelimeler: Gangliosidozlar, Sandoff Hastalığı, Tay Sachs Hastalığı



ÇOCUK BESLENME VE
METABOLİZMA DERNEĞİ

IX. ULUSLARARASI KATILIMLI LİZOZOMAL HASTALIKLAR KONGRESİ

“Lizozomal Depo Hastalıklarında İnovatif Yaklaşımlar”

28 Nisan – 2 Mayıs 2025

Concorde Luxury Hotel, KKTC

POSTER BİLDİRİLER

Bildiri No: 1095

Lizozomal Depo Hastalıklarında Tanı Gecikmeleri ve Tedaviye Erişim: Gerçek Yaşam Verileri

Merve Yoldaş Çelik¹, Ayça Burcu Kahraman², İlknur Sürücü Kara³, Esra Kara³, Ezgi Burgaç¹, Ayça Aydoğan⁴, Duhan Hopurcuoğlu³, Burcu Köşeci¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

²Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

³Gaziantep Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

⁴Mersin Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

Giriş: Lizozomal depo hastalıkları (LDH), multisistem tutulum ile ciddi morbidite ve mortaliteye neden olan kalıtsal metabolik hastalıklardır. Erken tanı, hastalığın seyrini değiştirebilecek tedavi seçeneklerinin uygulanabilmesi açısından kritik öneme sahiptir. Çalışmamızın amacı, LDH hastalarında erken tanı ve tedaviye erişimdeki gecikmeleri belirleyerek klinik yönetimi iyileştirebilecek stratejilere katkı sağlamaktır.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, dört merkezli, retrospektif bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Haziran 2023 ile Mart 2025 tarihleri arasında tedavi edilebilir LDH tanısı koyulan hastalar dahil edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 37(%66.1) erkek ve 19(%33.9) kadın olmak üzere toplam 56 hasta dahil edildi. Hastaların tanıları Mukopolisakkaridoz(MPS) tip VI %21.4(n=12), Asit sfingomyelinaz eksikliği(ASMD) %16.1 (n=9), Gaucher hastalığı %16.1 (n=9), MPS tip IVA %10.7 (n=6), Niemann Pick tip C %8.9 (n=5), Pompe hastalığı %8.9 (n=5), Fabry hastalığı %7.1 (n=4), MPS tip I %3.6 (n=2), MPS tip II %3.6(n=2) ve Mannosidoz %3.6(n=2) idi. Hastaların en yaygın üç başvuru semptomu hepatosplenomegali %26.8(n=15), gelişme geriliği %10.7(n=6) ve boy kısalığı %7.1(n=4) idi. Hastaların ilk belirti yaşı ortalama 51.4 ay (14 gün-36 yıl) olup ortalama tanı yaşı 90.5 ay (1 ay-67 yıl) idi. İlk belirti yaşı ile metabolizma uzmanına başvuru yaşı arasındaki ortalama süre 37.4(min:0, maks:330) aydı. Branşlar değerlendirildiğinde hastaları metabolizma uzmanına en sık yönlendiren branş pediatri(%42.8) idi. Hastaların %55.3'ü (n=31) enzim replasman tedavisiyle, %7.1'i (n=4) substrat reduksiyon tedavisiyle, %3.6'sı (n=2) kemik iliği nakli ile tedavi edildi. Hastaların %33.9'u (n=19) spesifik tedaviye erişemedi. Tedaviye erişemeyen hastaların %63.1'i (n=12) göçmendi. Tedaviye erişim süreleri değerlendirildiğinde rapor çıkarıldıktan sonra tedaviye ulaşana kadar geçen süre ortalama 41.8(1-180) gündü. Sosyal Güvenlik Kurumu(SGK) kapsamındaki ilaçlara erişim süresi ortalama 10(1-48) gündü. Yurt Dışı İlaç(YDI) kapsamındaki ilaçlara erişim süresi ise ortalama 54(5-180) gün olup, bu süre SGK kapsamındaki ilaçlara kıyasla belirgin şekilde daha uzundu(p<0.05).

Sonuç: Bu bulgular, hastaların tanı ve tedaviye erişiminde belirgin gecikmeler olduğunu ortaya koymaktadır. Tedaviye erişimde SGK kapsamındaki ilaçlar, YDI kapsamındaki ilaçlardan daha avantajlıdır. Özellikle göçmen hastaların tedaviye erişimde dezavantajlı durumda olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Lizozomal Depo Hastalıkları, Tanı Gecikmesi, Tedaviye Erişim

Bildiri No: 1184

Mukopolisakkaridoz Hastalarında Yaşam Kalitesi ve Bakım Veren Bilgi Düzeyinin Değerlendirilmesi

Ünzile Bayar¹, Kısmet Çıkrı¹, Yılmaz Yıldız¹, H. Serap Sivri¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD, Ankara, Türkiye

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikanların lizozomal enzimler tarafından yetersiz parçalanması sonucu gelişen nadir kalıtsal metabolik hastalıklardır. MPS'nin birçok sistemi etkilemesi, kronikliği ve ilerleyici olması günlük yaşam aktivitesini etkilemektedir. Bu çalışma, MPS hastalarının yaşam kalitesini ve bakım verenlerin bilgi düzeyini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve Metot: Hacettepe Üniversitesi'nde takip edilen, en az bir yıldır enzim yerine koyma tedavisi (ERT) alan 30 MPS (Tip II, IV, VI, VII) hastası ve bakım verenleri çalışmaya dahil edilmiştir. Yaşam kalitesi çocuklar için Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ), yetişkinler için Kısa Form-36 (SF-36) ölçekleriyle değerlendirilmiştir. Bakım veren bilgi düzeyi, 10 soruluk bir anketle ölçülmüştür. İstatistiksel analizlerde Student T, Mann-Whitney U, Kruskal-Wallis testleri ve Spearman korelasyonu kullanılmıştır.

Bulgular: Hastaların medyan yaşı 13 olup, %70'i 18 yaş altındaydı. Tanı sırasında ortalama yaş 2,25 yıl, ERT süresi ortalama 4 yıl idi. ÇİYKÖ puanları normal popülasyona göre anlamlı derecede düşük bulundu ($p < 0,05$). SF-36 ölçeğinde fiziksel fonksiyon ($Z = -0,23 \pm 0,95$) ve genel sağlık algısı puanları ($Z = -0,26 \pm 0,62$) normal popülasyona göre düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Bakım verenlerin ortalama bilgi skoru 5 (min: 4,00- maks: 9,00) idi ve gelir düzeyi ile anlamlı bir ilişki saptandı. ($p < 0,05$). Ancak yaşam kalitesi puanları ile anlamlı bir ilişki bulunamadı.

Sonuç: Çocuk MPS hastalarının yaşam kalitesi normal popülasyona göre belirgin şekilde düşüktür, SF-36'daki anlamlılık eksikliği örneklem büyüklüğüne bağlı olabilir. Bakım veren bilgi düzeyi beklenenden düşük olup, eğitim programları tedavi uyumunu ve hasta sonuçlarını iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, Enzim yerine koyma tedavisi, Yaşam kalitesi, Bakım veren bilgi düzeyi

Bildiri No: 1326

Galaktosialidoz: İki Olgu Nedeniyle Ultra Nadir Bir Lizozomal Depo Hastalığı

Burcu Köşeci¹, Berrak Bilginer Gürbüz², Ezgi Burgaç¹, Merve Yoldaş Çelik¹, Fatma Derya Bulut³, Deniz Kor³, Neslihan Önenli Mungan³

¹Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bölümü

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Beslenme Metabolizma Hastalıkları Kliniği

³Çukurova Üniversitesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Galaktosialidoz, lizozomal glikoprotein yıkımının bozulması sonrasında siyaliloligosakkaritlerin ve glikopeptidlerin lizozom içi birikimiyle karakterize ultra-nadir, otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. Galaktosialidoz, infantil, geç-infantil, juvenil/yetişkin ve atipik formları olan heterojen bir hastalıktır. Non-immün hidrops fetalis, kısa boy, kaba yüz görünümü, hemanjiyomlar, korneal bulanıklık, işitme kaybı, hepatosplenomegali, herniler, kalp kapak tutulumu, böbrek yetmezliği ve nörogelişimsel gerilik gibi heterojen multisistemik klinik bulgulara yol açmaktadır.

Materyal ve Metot: Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bölümünde Galaktosialidoz tanısı almış iki hasta klinik ve laboratuvar bulgularıyla değerlendirildi.

Bulgular: Güncel yaşı 6 yaş olan kız hasta, 32 gestasyon haftasında 2250gr doğmuş, non-immün hidrops fetalis, prematürite, ve idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle yenidoğan yoğun bakımda izlenmişti. Takiplerinde kataraktı saptanmıştı. Anne-baba akrabalığı olmayan hastanın bir erkek kardeşinde boy kısalığı ve gelişme geriliği olduğu bildirilmişti. Dokuz aylıkken ilk başvurusu sırasındaki muayenesinde vücut ağırlığı: 6.2 kg (-2.6 SDS) boyu: 60cm (-3.4 SDS), baş-çevresi: 41cm (-0.5SDS) olarak ölçülmüştü. Dismorfik yüz görünümü, burun kökü basıklığı vardı ve filtrumu uzundu. Sensörinöral işitme kaybı saptandı. Pektus karinatumu, sistolik üfürümü ve hepatomegalisi saptanmıştı. Radyolojik değerlendirmede dizostozis multipleks olduğu görüldü. Mukopolisakkaridoz (MPS) tanısı dışlanan ve ayırıcı tanıda gönderilen Beta-galaktosidaz enzimi düşük gelen hastaya, CTSA geninde c.359T>C(p. Ile120Thr) homozigot varyantı saptanarak geç-infantil form galaktosialidoz tanısı konuldu. İndeks olgunun tanısı sonrasında yapılan aile taramasında 10 yaşındaki erkek kardeşinde de aynı varyant homozigot olarak saptandı. Boy kısalığı ve gelişme geriliği için takip edilen ağabeyde fenotipik özellikler daha hafifti, mitral yetmezlik ve nefromegali saptandı.

Sonuç: Galaktosialidoz, diğer lizozomal depo hastalıkları arasında genetik ve klinik heterojenitenin en fazla olduğu ultra-nadir hastalıklardan biridir. Olgularımız, Galaktosialidoz hastalığının, MPS'nin ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken bir hastalık olduğunu vurgulamak, aynı ailede bile fenotipik farklılıklara dikkat çekmek ve ultra-nadir olduğu için doğal seyre katkıda bulunmak amaçlarıyla paylaşıldı.

Anahtar Kelimeler: Galaktosialidoz, işitme kaybı, Non-immün hidrops fetalis

Bildiri No: 1494

Saposin B Eksikliğinde Nörodejeneratif Süreç ve Hepatobiliyer Disfonksiyon: İki Olgu Sunumu

Merve Yoldaş Çelik¹, Burcu Köşeci¹, Ezgi Burgaç¹, Habibe Koç Uçar²

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji

Giriş: Saposin B, lizozomal lipit yıkımında kritik bir kofaktördür. Eksikliği, sülfatidlerin birikimine yol açarak nörodejeneratif süreç ile giden klinik tabloya neden olur. Bu çalışmada, saposin B eksikliği tanısı alan iki olgu sunulacaktır.

Materyal ve Metot: Olgu sunumudur.

Bulgular: Olgu 1: Beş yaşında erkek olgu, kazanılmış fonksiyonların kaybı ile başvurdu. İki yaşında dengesiz yürümeye başladığı ve takip eden bir yıl içinde motor becerilerini hızla kaybettiği öğrenildi. Son iki ayda ise baş kontrolünü de kaybetmişti, dirençli nöbetleri vardı. Özgeçmişinde miadında sezaryen ile 2550 gram doğduğu, prenatal-natal-postnatal dönemin normal olduğu öğrenildi. Anne-baba arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Annesinde Charcot-Marrie-Tooth1A (CMT1A) hastalığı, babasında ise işitme kaybı vardı. Ailenin diğer iki çocuğunda da CMT1A saptanmıştı. Hastanın beyin Manyetik rezonans görüntüleme(MRG)'de bilateral dentat nükleus, piramidal trakt ve periventriküler beyaz cevherde hiperintensite izlendi. Elektromiyografi(EMG)'de sensörimotor nöropati, abdomen USG'de safra kesesi çamuru saptandı. Arilsülfataz A aktivitesi normaldi. İleri genetik analizde PSAP geninde homozigot c.577-1G>T varyant ve PMP22 geninde CMT1A ile ilişkili duplikasyon tespit edildi. Son yapılan nörolojik muayenede, alt ekstremitelerde belirgin spastisite, yaygın distoni ve deserebre postür vardı. Olgu 2: Dokuz yaşında erkek hasta, nöromotor gerilik ile başvurdu. Öyküsünden motor gelişim basamaklarını zamanında kazandığı ancak üç yaş civarında kaybettiği öğrenildi. Özgeçmişine prenatal-natal-postnatal dönemi olağandı. Ebeveynleri aynı köydendi. Beyin MRG'de metakromatik lökodistrofi(MLD) ile uyumlu periventriküler beyaz cevherde diffüz hiperintens sinyal değişiklikleri izlendi, ancak arilsülfataz A aktivitesinin normal olması tanıyı dışladı. EMG'de demiyelinizan sensörimotor nöropati, abdomen USG'de safra kesesi çamuru tespit edildi. Yapılan PSAP gen analizinde homozigot c.722G>C varyant saptandı. Son muayenesinde dört ekstremitede yaygın spastisite ve derebre postür gözlemlendi.

Sonuç: Saposin B eksikliği, sülfatidlerin lizozomal yıkım bozukluğuna bağlı nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. MLD'ye benzer nörodejeneratif tablo oluşturur, ancak arilsülfataz A aktivitesinin normal olması ayırt edicidir. Olgularımızda safra çamuru saptanması, hepatobiliyer sistemin de etkilenebileceğini düşündürmektedir. Bu durum, lizozomal fonksiyon bozukluğuna bağlı safra bileşimi değişikliğiyle ilişkili olabilir. Saposin B eksikliğinde hepatobiliyer sistemin dikkatle değerlendirilmesi önerilir.

Anahtar Kelimeler: PSAP, Saposin B Eksikliği

Bildiri No: 1555

Wolman Hastalığı: Nadir, Hızlı İlerleyen Bir Lizozomal Depo Hastalığının Dört Vakada Klinik Süreci ve Zorlukları

Güler Acar¹, Şahin Erdöl¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Metabolizma BD, Bursa

Giriş: Wolman hastalığı (WH), asit lipaz A1 (LIPA) genindeki mutasyonlarla ilişkili lizozomal depo hastalığıdır. Lizozomal asit lipaz (LAL) enzim eksikliğine bağlı kusma, ishal, malabsorbsiyon, hepatosplenomegali ve hızlı ilerleyen karaciğer yetmezliği bulguları görülür, erken dönemde tanınması oldukça önemlidir. Bu çalışmanın amacı, WH tanılı dört vaka üzerinden hastalığın klinik sunumunu, tanı süreçlerini, tedavi yaklaşımlarını ve prognozlarını değerlendirerek, genetik temellerinin ve klinik seyrinin anlaşılmasına katkı sağlamaktır.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza, 2014–2019 yılları arasında Wolman hastalığı tanısı almış dört hasta dahil edilmiştir. Vakalar, retrospektif olarak genetik testler ve biyokimyasal analizlerle değerlendirilmiştir. Hastaların yaş aralığı, 2–3 ay arasındadır. Hastalar klinik bulguları, fizik muayene bulguları, biyokimyasal testler (karaciğer fonksiyonları, LAL enzim düzeyi vb.) ve genetik testler (LIPA gen mutasyonu) ile değerlendirilmiştir. Hastaların tedavi yönetimi, semptomatik tedavi ve destekleyici bakım temelinde gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: İki hastamız, 3 aylık iken hepatosplenomegali, karın distansiyonu, beslenme güçlüğü, sarılık ve karaciğer yetmezliği bulguları gibi ciddi bulgularla başvurmuştur. Karaciğer fonksiyonlarında bozulma olan ve genel durumu hızla kötüleşen hastalar, kısa sürede multiorgan yetmezliği geliştirerek hayatlarını kaybetmişlerdir. Bu hastaların LAL enzim düzeyleri ve LIPA gen mutasyonları WH'yi desteklemektedir. İki hastamız 2 aylık iken dirençli kusma, ishal, karında şişlik, beslenme güçlüğü ve malnütrisyon olması nedeniyle yapılan etiyolojik araştırma sırasında LAL enzim düzeylerinde düşüklük saptanması üzerine genetik analizle erken dönemde tanıları doğrulanmıştır, bu hastalarımızın tanıları sırasında laboratuvar bulguları normal sınırlarda olmakla birlikte hepatosplenomegalileri mevcuttur. Hastalarımız semptomatik tedavi ile desteklenmiş, erken dönemde tanı alan iki hastamıza o dönem faz çalışmaları devam etmekte olan enzim replasman tedavisi (ERT) verilmesi planlanmış ancak tedavi süreci başlamadan hastalar hayatlarını kaybetmiştir. Hastaların ortalama yaşam süreleri 3–6 ay arasındadır.

Sonuç: Vakalarımız, WH'nin progresif, mortal bir hastalık olduğunu; aile öyküsü, klinik ve fizik muayene bulguları ile laboratuvar bulguları ışığında şüphelenilen olgularda vakit kaybedilmeden tanı konularak erken dönemde ERT başlanmasının önemini ortaya koymakta; gen terapisi ve kök hücre tedavileri gibi etkin olabilecek tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi adına daha fazla araştırma yapılmasının gerekliliğini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Wolman hastalığı, lizozomal depo hastalığı, lizozomal asit lipaz, LIPA gen mutasyonu, karaciğer yetmezliği

Bildiri No: 1608

Multipl Sülfataz Eksikliği Tanılı Bir Olgu Takdimi

Neslihan Özcan¹, Gülen Gül Mert², Derya Bulut³, Nazmiye Gündüz³, İrem Kaplan³, Neslihan Önenli Mungan³, Deniz Kor³

¹Adana Seyhan Devlet Hastanesi

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji B.D

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma B.D

Giriş: Multipl sülfataz eksikliği, SUMF1 gen mutasyonlarına bağlı otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. SUMF1 geninin kodladığı lizozomal sülfataz enzimlerinin hepsinde eksiklik izlenir. Multisistemik tutulum bulguları ile seyreder. Dismorfi, ilerleyici kas-iskelet sistemi, kalp ve nörolojik tutulum semptomları görülür.

Materyal ve Metot: Multipl sülfataz eksikliği tanılı bir olgu takdim edildi.

Bulgular: Olgu Sunumu: Yirmi iki aylık erkek olgu büyüme ve gelişim geriliği nedeniyle başvurdu. Miyad 3500 gr doğum ağırlığı ile doğmuş ve solunum sıkıntısı nedeniyle 1 ay kadar yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmişti. Büyüme ve gelişiminin akranlarına göre geriden gelmesi nedeniyle birkaç kez doktora başvuru öyküsü mevcuttu. Olgunun anne-babası 1. dereceden kuzen akrabaydı. Fizik bakışında; Ağırlık, boy ve baş çevresi 5 persentilin altındaydı. Düşük kulak, hipertrikoz, inmemiş testis, kısa parmak, el ve ayak bileklerinde hareket kısıtlılığı ve hafif spastisitesi mevcuttu. Baş kontrolü vardı, ancak desteksiz oturamıyordu. Lizozomal depo hastalığı ön tanısı ile yapılan taramada, İduranat-2 sülfataz, N-Asetilgalaktozamin-6 sülfataz ve Arilsülfataz B enzim düzeylerinde düşüklük saptandı. Multipl sülfataz eksikliği tanısı SUMF1 geninde b

Sonuç: Multipl sülfataz eksikliği ultra-nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalığın tanısında dismorfinin yanı sıra iskelet, viseral, kardiyak, nörolojik ve dermatolojik sistem tutulum bulguları ile çoklu etkileniminin gösterilmesi yol gösterici olsa da olgumuzda olduğu gibi tanısal gecikme sık görülmektedir. Fenotipik özellikleri nedeniyle mukopolisakkaridozların ayırıcı tanısında akla gelmesi gereken bu hastalıkta, olgumuz nedeniyle tanı amacıyla aynı anda birden fazla sülfataz enziminin düzeyinin istenmesi gerekliliği vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: SUMF1, lizozomal sülfatazlar, dismorfi

Bildiri No: 1656

Mukopolisakkaridoz Hastalarında Çiğneme Ve Yutma Değerlendirilmesi

Damla KOCAMAN¹, Burcu ÖZTÜRK HİŞMİ¹, Sebile KILAVUZ¹, Huriye NURSEL ELÇİOĞLU², Emine GENÇ¹, Emel YILMAZ GÜMÜŞ¹, Enver YAYA¹, Fatıma EFE¹, Fatma Zehra TEPE¹

¹Marmara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Marmara Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim dalı, Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS’ler), glikozaminoglikanların birikmesine bağlı olarak eklem ve kemik deformitelerinin görüldüğü kalıtsal metabolik bir hastalık grubudur. Bu çalışmada amacımız müdahale edilebilir bir alan olarak, MPS’li hastalarda farklı sebeplerden ortaya çıkan çiğneme ve yutma problemlerini tespit etmektir.

Materyal ve Metot: Çalışmamıza hem yetişkin hem çocuk hastalar dahil edilmiş olup klinik ve demografik verileri hasta dosyalarından kaydedilmiştir. Çiğneme ve yutma değerlendirilmesinde çocuk hastaların ebeveynlerine, Pediatrik Yeme Değerlendirme Aracı (PediEAT-10) ve Karaduman Çiğneme Performansı Skalası (KPÇS) uygulanırken; yetişkin hastaların kendisine, Yutma yaşam kalitesi anketi (T-SWAL-QOL) ve Yeme değerlendirme aracı (EAT-10) anketleri uygulanmıştır.

Bulgular: Çalışmamıza 39 çocuk ve 9 yetişkin, 48 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tiplere göre dağılımları; Tip 1 n=7, Tip 2 n=3, Tip 3 n=9, Tip 4 n=14, Tip 6 n=15’dir. Hastaların 22’sinde (%45) yutma bozukluğu görülmezken, 26’sında (%55) farklı derecelerde olmak üzere çiğneme-yutma bozukluğu saptanmıştır. Çiğneme ve yutma bozukluğu tiplere göre değerlendirildiğinde; Tip 1’de n=5 (%71), Tip 2’de n=1(%33), Tip 3 ‘de n=5(%55), Tip 4’de n=8(%57), Tip 6’da n=6 (%40) hastada bozukluk olduğu görülmüştür. Yutma Yaşam Kalite Anketi ile değerlendirilen 11 kategoride en iyi sonuç ortalama 95 puan ile “Yeme süresi” kategorisinde olurken, en düşük puan ortalama 66 puan ile “Yorgunluk” kategorisinde bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma ile MPS’li hasta popülasyonunun çiğneme ve yutma fonksiyonları taranmıştır. Çiğneme-yutmanın müdahale edilebilir bir alan olduğunu düşünüldüğünde ve MPS’li hastalar için geliştirilen yaşam kalite anketlerinde çiğneme-yutma problemlerine yer verilmemesi sebebiyle taramalar klinik pratikte ihtiyaç haline gelmiştir. Her bir MPS alt tipinin farklı klinik fenotiplerinin olduğu bilinmekte ve bilişsel fonksiyonlarının da çiğneme-yutma üzerinde etkili olduğu düşünüldüğünde değerlendirmeler için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Beslenme, Çiğneme, Mukopolisakkaridoz, Yutma

Bildiri No: 1669

Bir Adım Ötesini Düşünün: Artrit Maskesi Altında MPS

Gözde Nur Çolak¹, Sakina Mammadova², Havva Yazıcı², Ayşe Yüksel Yanbolu², Sedef Alpdoğan², Ebru Canda², Sema Kalkan Uçar², Mahmut Çoker²

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridozis Tip VI (Maroteaux Lamy Sendromu) otozomal resesif kalıtmı, multisistemik organ tutulumu ile ilerleyen ve N-asetilgalaktozamin 4-sülfataz enzimini (Arilsülfataz B) kodlayan ARSB genindeki mutasyonlar sonucu gelişen bir lizozozomal depo hastalığıdır. Hastalarda başvuruda boy kısalığı, dejeneratif eklem hastalığı, eklem kontraktürleri, dizostozis multipleks gibi iskelet bulgularının yanı sıra organomegali, kardiyak ve solunum sistemi tutulumu, göz ve işitme bulguları görülebilmektedir. Özellikle atenüe forma sahip hastalarda bulguların başlangıç yaşının ileri, hastalığın ilerleme hızı ve klinik belirtilerin daha silik olması tanıda gecikmelere neden olmaktadır. Lokomotor sistem tutulumu nedeniyle uzun süre izlenen ve bilim dalımıza başvuru sonrası tanı alan hastamız, atenüe forma güzel bir örnek olması amacıyla sunulmuştur.

Materyal ve Metot: Ebeveynler arasında akrabalık olmayan 16 yaşındaki kız hastada, 4 sene önce fark edilen bilateral el parmaklarında deformiteler, yürüme-merdiven çıkmada zorluk ve 1.5 senedir belirginleşen artralji yakınma öyküsü vardı. Artrit ön tanısı ile antiinflamatuvar tedavi alan hasta, tetkiklerinde romatolojik hastalığı destekleyen spesifik patoloji saptanamaması ve gözlenen dismorfik bulguların olası romatolojik hastalıklar ile açıklanamaması üzerine bilim dalımıza sevkle başvurdu.

Bulgular: Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü, torakolomber kifoz, sol torasik skolyoz, kuru saç, boy kısalığı (-2.3 SDS) ve kalp oskültasyonunda sistolik üfürüm vardı. Laboratuvar incelemelerinde idrar glukozaminoglikan (GAG) atılımında artış (110 mg/gr kreatinin, N<30), N asetil galaktozamin 4 sülfataz enzim düzeyinde düşüklük (<0.22 nmol/mL/saat, N:0.85-3.8, kuru kan), ekokardiyografide mitral ve aort yetmezliği, mitral kapakta ekojenite artışı görüldü. ARSB geninde c.979C>G (maternal) ve c.200T>A (paternal) mutasyonları saptanması üzerine hasta MPS tip VI tanısı aldı ve enzim replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Klasik MPS VI formuna sahip hastalar genellikle daha gürültülü klinik bulgular ile seyrederken atenüe forma sahip hastalar daha geç yaşta, hafif klinik belirtileriyle ortaya çıkmaktadır. Hafif yüksek / normal idrar GAG seviyeleri ayırıcı tanıda hastaların atlanmasına neden olabilmektedir. Hastamızda olduğu gibi eklem bulguları olan hastaların dikkatli anamnez, ayrıntılı fizik bakı ile değerlendirmesi, geç tanıyı önleyecektir. Semptomların erken tanınması tedaviye erken ulaşımında çok önemlidir

Anahtar Kelimeler: MPS tip VI, Maroteaux Lamy Sendromu, artralji, eklem deformitesi

Bildiri No: 1779

Allojenik Kemik İliği Naklinden Üç Yıl Sonra Tip 1 Diyabetes Mellitus Saptanan Mukopolisakkaridoz Tip I Tanılı Hastamız

İlknur Sürücü Kara¹, Esra Kara¹, Duhan Hopurcuoğlu¹, Semiha Bekfilavioğlu²

¹Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma

²Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Endokrinoloji

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip I (MPS-I), ilerleyici multisistem tutulumu olan lizozomal depo hastalığıdır. MPS-I hastalığının üç tipi Hurler sendromu, Hurler-Scheie sendromu veya Scheie sendromudur, kolayca ölçülebilir biyokimyasal farklılıklar tanımlanmamıştır ve klinik bulgular örtüşmektedir. Hematopoietik kök hücre nakli (HSCT), şiddetli MPS-I’li çocuklar için standart tedavidir, bilişsel sonuçları iyileştirebilir, sağkalımı artırabilir, büyümeyi iyileştirebilir, hepatosplenomegaliyi azaltabilir, iştahı iyileştirebilir, hidrosefaliyi önleyebilir ve kardiyak ve solunum semptomlarının doğal seyrini değiştirebilir ancak iskelet ve eklem belirtileri, kornea bulanıklığı ve kardiyak tutulum üzerinde daha az etkisi vardır. HSCT, morbidite ve mortalite nedeniyle, şu anda öncelikle şiddetli MPS-I’li çocuklar için önerilir. Allojenik-HSCT sonrası sağ kalım artmıştır ancak uzun vadeli sekeller de artmıştır. Yeni başlangıçlı post-transplant diyabetes mellitus sıklıkla allo-HSCT’den sonra ortaya çıkar. HSCT yapılan, nakilden 3 yıl sonra geldiğinde tip 1 Diyabetes mellitus saptanan MPS-I tanılı hastamızı sunduk.

Materyal ve Metot: 5 yaş kız hasta, parmaklarında pençe şekli olması, son zamanlarda zayıflaması nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde 9 aylıkken belinde tüylenme kamburlaşma nedeniyle başvurduğunda makrosefali ve dizostezis multiplex olması nedeniyle MPS-I tanısı almış. Spina bifida nedeniyle 1,5 yaşında opere olmuş, 2 yaşında HSCT yapılmış (donör anne). Anne ve babası kuzen.

Bulgular: Belirgin gelişimsel geçilmesi olan hastanın vücut ağırlığı 15,2 kg (SDS:-1,52, Persentil: 6,43), Boy :100 cm (SDS:-2,23, Persentil: 1,29), Baş çevresi: 48,5 cm(SDS:-1,55, Persentil: 6,06), VKİ :15,25 kg/m² (SDS:-0,13, Persentil: 44,83), strabismus, geniş burun kökü, dişler çürük, pektus karinatum, kifo, sırtta hipertrikozis, pençe el görünümü vardı. Laboratuvar sonuçlarında kan şekeri 580 mg/dL, HbA1c düzeyi % 9,2, kan gazında, tam idrar tahlilinde ve diğer biyokimyasal parametrelerinde özellik yoktu. Alfa-L-İduronidaz enzim düzeyi: 0.11 nmol/spot.45saat (normali>0.04) Anti-GAD antikor >250 IU/mL (<0,5), adacık hücre antikor negatif, anti insülin antikor %1,94, C-peptid 0,404 ng/mL. Tip-1 diyabetes mellitus tanısı konulan hastalıklarıyla ilgili bölümler tarafından takip ve tedavi ediliyor.

Sonuç: Lizozomal hastalıklarda nakil sonrası takipler erken ve geç dönemde oluşabilecek komplikasyonların ayrıca rastlantısal yeni oluşabilecek hastalıkların tanı ve tedavisi açısından önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip-1, Allojenik kemik iliği nakli, Diyabetes mellitus

Bildiri No: 1844

Gaucher Tip 3 Tanılı Hastalar: İki Merkez Deneyimi

Merve ATASOY KÜTRİ¹, Müge ÇINAR², Özlem ÜNAL UZUN², Gonca KILIÇ YILDIRIM¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Gaucher Hastalığı (GH), GBA (glukozidaz beta asit) genindeki mutasyonlar sonucu β -glukoserebrosidaz eksikliğinin neden olduğu makrofajlarda anormal glukoserebrosid birikimi ile karakterize, en sık görülen sfingolipidozlardan biridir. Gaucher hastalığı tip 3, GH'nın subakut nörolojik formudur, GH tip 1'in sistemik belirtileriyle (organomegali, kemik tutulumu, sitopeni) ile birlikte ilerleyici ensefalopati ile karakterizedir.

Materyal ve Metot: Çalışmamızda Gaucher tip 3 hastaların demografik verileri ve genetik bulguları ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Bulgular: Gaucher hastalığı tanısı düşük enzim aktivitesi ve GBA genindeki mutasyonlar gösterilerek doğrulanmıştır. 11 hastanın altısı erkek, 5'i kadındı. Karın şişliği en sık başvuru şikayeti olup, en sık saptanan bulgular hepatosplenomegali ve pansitopeni idi. Şikayetlerin başlama yaşı 40,7 ay (5 ay-17 yaş) ve ortalama tanı yaşı 52 ay (7 ay-19 yaş) idi. Beş hastamızda aile öyküsü mevcuttu. Beş hastada gözde hareket bozukluğu olup, hiçbirinde işitme kaybı görülmedi. Üç hastada epilepsi mevcut idi, bunlardan ikisi dirençli epilepsi nedeniyle çoklu antiepileptik kullanıyordu. 3 hastada (%27,2) gaucheroma görüldü, hepsinde mezenterde gaucheroma nodülleri mevcuttu. İki hastada (%18,1) nodüller hem mezenter hem de karaciğer ve dalakta gözlemlendi. Bir hastamız gaucheroma nedeniyle protein kaybettiren enteropati tablosunda başvurdu. Hiçbirinde kardiyak tutulum yoktu. Hastaların sekizi imigluseraz, ikisi velagluseraz, biri taligluseraz tedavisi almaktaydı. Gaucheroma olan iki hasta 120 mg/kg dozundan enzim tedavisi görmekteydi. Hastalarımızdan biri pnömoni, solunum yetmezliğine bağlı exitus oldu. %81,8 oranında homozigot c.1448T>C mutasyonu saptanırken, iki hastada c.1448T>C/c.1226A>G birleşik heterozigot mutasyonu tespit edildi.

Sonuç: GH Tip 3'de klasik sistemik bulgulara ek olarak davranış bozukluğu, nöbetler, ataksi, tremor, periferik nöropati, miyoklonus, supranükleer bakış paralizileri, işitme kaybı, ekstrapiramidal ve serebral belirtiler, bilişsel fonksiyonlarda gerilik ve demans gözlenir. 3a, 3b, 3c olmak üzere alt tipleri vardır. GH tip 3c, diğer formlarında görülmeyen ilerleyici kalsifikasyonlarla veya kalsifikasyonlar olmadan kapak kalp hastalığı ile karakterizedir. Hastalarımızın hiçbirinde kardiyak tutulum saptanmamıştır. GH Tip 3'de çocukluk döneminde sinir sistemi bulguların oluşmaması nedeni ile tip 1 tanısı konulabilir. Zamanla sinir sistemi bulgular ortaya çıkabilir. Hastaların bu açıdan takibi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: GBA geni, Gaucher tip 3, gaucheroma

Bildiri No: 1979

Obesite, Lenfödem, Vaskülit tanılarıyla izlenen Mukopolisakkaridoz

İşıl Özer¹, Hüseyin Onay²

¹Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi

²Gen2info şirketi

Giriş: Mukopolisakkaridozlar, belirgin fenotipik özellikleri nedeniyle genellikle kolay atlanmayacak hastalıklar olarak düşünülür. Ancak silik fenotipik özellikleri olan hastalar, farklı ön tanımlar ile vakit kaybedebilir.

Materyal ve Metot: Beş yaşında erkek hasta, çekirdek aile öyküsü nedeniyle öncelikle obesite ayırıcı tanısı, eklenen lokalize ayak üzerinde ödem nedeni ile lenf ödem, vaskülit, damar anomalisi açısından takip edilmiş. Genetik değerlendirmesi yapılmış; obesite ve damar anomalisi için klinik önemi bilinmeyen mutasyon olarak raporlanan mutasyonu, geniş aile öyküsü ve klinik bulguları ile birlikte değerlendirilip mukopolisakkaridoz olabileceği düşünüldü.

Bulgular: Gestasyonal diyabetli anneden 34. Gebelik haftasında sezeryan ile 3680 g doğmuş. İlk hafta solunum sıkışıklığı, sarılık, konjenital kalp hastalığı şüphesi ile yatırılmış. 4. ayda aşından 2 gün sonra ayağı üzerinde şişlik olmuş ve halen devam ediyor. Vaskülit, romatolojik hastalıklar için takip ve tedaviden sonuç alınmamış. 2 yıl önce epididimit, orşit geçirmiş. Retraktıl testisi olduğu söylenmiş. Çocuk Nörolojide yatırıldığı dönemde, aşırı kilolu, mide tüp operasyonu olan anne ve baba öyküsü nedeniyle, obesite ve damar anomalisi için genetik taraması yapılmış. Hastada homozigot, anne ve babada heterozigot bulunan mutasyon önemsiz olarak düşünülmüş. Kilo 39 kg (>97.p), boy 119 (75.p), santral obesite, sağ ayak üstünde ödem, hiperelastisite, çentikli dişler, lomber lordozda artış ve gece horlama şikâyeti olan hastanın diğer sistemlerinde özellik yoktu.

Sonuç: Geniş soy geçmiş öyküsünde, babaannede karpal tunel, umblikal, ingüinal herni operasyonu öyküsü olduğu öğrenildi. Clin Var sisteminden mukopolisakkaridozlar açısından araştırıldığında, c. 245 C>T p. ser82leu mutasyonunun tip IVA ile uyumlu olduğu görüldü. Hastada N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz enzim düzeyi 11,5 nmol/mL/saat (n: 10-78) alt sınırda bulundu. Hastadan GALNS için genetik tarama gönderildi. Mutasyon bulunmadığı bildirilince, kayıtlara geçmesi ve tartışılabilmesi için sunulmasına karar verildi.

Anahtar Kelimeler: Lokal ödem, obesite, vaskülit, hiperelastisite, mukopolisakkaridoz

Bildiri No: 2007

Niemann–Pick Tip B Hastalarında Olipudase Alfa Tedavisinin Erken Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Cemre Kara¹, Pınar Kılıçdağı Çanakçı², Merve Koç Yekedüz², Engin Köse², Fatma Tuba Eminoğlu²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Niemann–Pick Tip B (NP-B), lizozomal sfingomiyelinaz eksikliği sonucu sfingomiyelin birikimi ile karakterize edilen, multisistem tutulum gösteren nadir bir metabolik hastalıktır. Bu vaka sunumunda, NP-B tanısı alarak olipudase alfa tedavisi uygulanan iki olgunun klinik sonuçları paylaşılmaktadır.

Materyal ve Metot:

Bulgular: Olgu 1: Sekiz yaşındaki erkek hasta, beş aylıkken kilo alamama, yetersiz emme ve hepatosplenomegali bulgularıyla yönlendirildi. Sfmomyelinaz aktivitesi düşük saptandı [1.4 µmol/H/L (RR: >2)] ve SMPD1 geninde homozigot p.Leu551Pro mutasyonu tespit edilerek NP-B tanısı kondu. Hastaya enzim replasman tedavisi (ERT) olarak olipudase alfa başlandı. Bugüne kadar 16 doz ERT uygulanan hastada karaciğer fonksiyon testlerinde belirgin düzelme izlendi ve karaciğer boyutlarında küçülme kaydedildi. Ayrıca, NP-B'nin akciğer tutulumu açısından değerlendirilen hastada, ERT sonrası interstisyel akciğer bulgularının stabil seyrettiği gözlemlendi. Olgu 2: On iki yaşındaki kız hasta, altı yaşında splenomegali ve akrabalık öyküsü nedeniyle değerlendirildi. Sfmomyelinaz aktivitesi düşük saptandı [1.3 µmol/H/L (RR: >2)] ve SMPD1 geninde c.502G>A homozigot mutasyonu bulundu. NP-B tanısı konulan hastaya olipudase alfa tedavisi başlandı. Şimdiye kadar 9 doz ERT uygulanarak maksimum replasman dozuna ulaşıldı ve tedaviye devam edilmesi planlandı. Daha önce trombositopeni nedeniyle takip edilen hastada, ERT sonrasında trombosit seviyelerinde belirgin artış gözlemlendi. Ayrıca, hastada Ochoa Sendromu'na bağlı tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ve nefrolojik komplikasyonlar tespit edildi. Büyüme geriliği, astigmatizm ve hafif serebral atrofi nedeniyle multidisipliner takip sürdürülmektedir. Kognitif gelişimi desteklemek amacıyla özel eğitim programına dahil edilmiştir.

Sonuç: NP-B, geniş klinik yelpazede seyreden ve multisistem tutulum gösteren bir hastalıktır. En sık görülen klinik bulgular hepatosplenomegali, büyüme geriliği ve nörolojik tutulumdur. Olipudase alfa, NP-B'nin sistemik etkilerini kontrol altına almak için umut verici bir tedavi seçeneğidir. Bu olgu serisinde, tedavinin her iki hastada iyi tolere edildiği gözlenmiştir. Bir hastada karaciğer fonksiyonlarında düzelme ve akciğer lezyonlarının stabil seyretmesi, diğer hastada ise trombosit seviyelerinde belirgin artış saptanmıştır. Olipudase alfa tedavisinin uzun vadeli etkinliği ve olası yan etkileri açısından ileriye dönük uzun dönemli çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Niemann–Pick Tip B, Olipudase Alfa, Enzim Replasman Tedavisi

Bildiri No: 2104

CLN6 ve Okülomotor apraksi tip 1 ataksi birlikteliği

İlknur Sürücü Kara¹, Nuray Öztürk², Merve Yavuz³, Duhan Hopurcuoğlu¹, Esra Kara¹

¹Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma

²Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Bölümü

³Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Nöroloji

Giriş: Nöronal seroid lipofüsinosis (CLN), çocukluk çağı demansının ve nörodejeneratif hastalıkların en yaygın nedenidir. Nöronal seroid lipofüsinosis, merkezi sinir sistemindeki lizozomlarda otofloresan maddeler olan lipofusin ve seroidin patolojik birikimi sonucu ortaya çıkar. CLN6'nın kesin işlevi belirsizdir; protein ürünü CLN6, endoplazmik retikulumda yer alır, lizozomal homeostazda, lizozomal işlev ve asitleşme için gerekli olan proteinlerin ve lipidlerin seçici taşınmasında görev alır. Nöronal seroid lipofüsinosis tip 6 (CLN6) hastalığı otozomal resesif kalıtılan, nöbet, gelişimsel gerileme, ataksi, görme bozukluğu, dizatri , disfaji , distoni ve bozulmuş bilişsel işlev dahil olmak üzere nöromotor bulgular ortaya çıkabilir. Okülomotor apraksi tip 1 ataksi, erken başlangıçlı ataksi, okülomotor apraksi, ekstrapiramidal özellikler, sensörimotor nöropati, hipoalbuminemi, hiperkolesterolemi ve sekonder koenzim Q 10 eksikliği ile seyreden otozomal resesif kalıtsal bir hastalıktır. Ataksi ve nöromotor regresyonla polikliniğimize yönlendirilen CLN6 ve Okülomotor apraksi tip 1 ataksi birlikteliği olan olgumuzu sunduk.

Materyal ve Metot: On üç yaş kız hasta denge kaybı şikayetiyle başvurdu. Hastanın 6-7 yaşından beri özellikle yürürken yalpalaması (denge kaybı) ile bazen ellerde ayaklarda titremesi ve kasılması, ergenlikten sonra içine kapanması, hareketliliğinin azalması, son 2-3 yıldır idrar kaçırmaması olduğu öğrenildi. Öz-soy geçmişinde prenatal-natal-postnatal özellik olmayan, 5-6 yaşına kadar nöromotor gelişimi yaşıtlarına uygun olan hastanın anne ve babası kuzendi.

Bulgular: Fizik muayenesinde serebellar testler beceriksizdi. Hastanın hemogram, biyokimya, nutrisyonel parametreleri, bazal metabolik tetkikleri normaldi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde serebellar folyolar belirginleşmişti, serebellar atrofi ile uyumluydu. Hastadan gönderilen CLN gen panelinde CLN6 geninde klinik önemi belirsiz homozigot c.397G>A varyantı saptandı. Ailenin sonradan öğrendikleri bir yakınında ataksiyi açıklayan homozigot varyant olduğu öğrenildi. Hastamıza ataksiye yönelik klinik ekzom dizileme analizi yapıldı. APTX geninde patojenik homozigot c.593C>T varyantı saptandı. Anne-baba heterozigot taşıyıcıydı. Hastanın nöromotor regresyonu ilerledi fokal myoklonik atımlar gözlemlendi, ataksi de artışı mevcut, nörokognitif yetilerde regresyon mevcut. Ko-enzim Q başlandı.

Sonuç: Akraba evliliğinin sık görüldüğü toplumlarda benzer klinik bulgular ve nörodejenerasyona neden olabilen çok nadir iki farklı hastalığın aynı kişide olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: CLN6, Ataksi, Okulomotor apraksi

Bildiri No: 2276

Niemann–Pick Tip B Hastalığı Ve Ülseratif Kolit Birlikteliği; Vaka Sunumu

Sevinç Garip¹, Berrak Bilginer Gürbüz²

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Gastroenteroloji Bölümü

²Ankara Bilkent Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Kliniği

Giriş: Niemann–Pick hastalığı; asitsfingomiyelinaz eksikliği nedeniyle retiküloendotelial hücrelerde sfingolipidlerin biriktiği nörodejeneratif lizozomal depolama bozukluğudur. Hastalığın ilerlemesine katkıda bulunan patolojik mekanizmalar tam olarak açıklanmamıştır. Ancak muhtemel patolojiler; gastrointestinal sistemde artan kronik inflamasyon; bozulmuş kolesterol ve lipid metabolizması; bakteriyel işlemeyi engelleyen bozulmuş otofagozom fonksiyonu, monositlerde/makrofajlarda bozulmuş bakteriyel klirens; bozulmuş otofaji ve artmış TLR4 sinyalleme olduğu önceki yayınlarda bildirilmiştir.

Materyal ve Metot: İnflamatuvar barsak hastalığı (IBD), genetik duyarlılık, immünolojik yatkınlık ve çevresel tetikleyiciler içeren çok faktörlü bir hastalıktır. Hem crohn hastalığı (CD) hem de ülseratif kolit (UC) giderek artan sayıda poligenik ve monogenik bozukluklarla bulunmaktadır. Niemann–Pick Tip C’ li hastaların yaklaşık %7’sinde, özellikle kilo kaybı, ishal, perianal fissürler ve fistül oluşumu ile seyreden CH olmak üzere IBD gelişir. Literatürde bir kaç klinik rapor NPC hastalığı ile Crohn hastalığı arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Ancak Neimann–Pick hastalığı tip B ve ülseratif kolit hastalığı birlikteliği olan erkek hasta ilk kez tarafımızca bildirilmektedir. Bu özelliğiyle hem farkındalığı arttıracak hem de literatüre katkı sağlayacaktır.

Bulgular: Vaka sunumu: Niemann–Pick Tip B tanısıyla takip edilen 15,5 yaşında erkek hasta altı haftadan uzun süren kronik kanlı ishal, karın ağrısı, kilo kaybı şikayetiyle başvurdu. Yapılan ileokolonoskopide terminal ileum normaldi Tüm kolon mukozasında yaygın hiperemi, frajilite ve belrign granülarite saptandı. Bazı alanlar lineer ülserler görüldü. Yapılan histoopatolojik incelemede; kript absesi, kriptit, kript distorsiyonu ve kronik inflamasyon bulguları saptandı. Diğer tüm enfeksiyöz etiyolojiler dışlandıktan sonra ülseratif kolit (PARİS E4S1, Mayo skor 12 mayo sub skor 3 puan BHAİ şiddetli kolit) tanısı konularak tedavi başlandı. Kortikosteroidli indüksiyon tedavisi yapıldıktan sonra 5-ASA (3 gr/gün oral+ 2 gr/gün rektal) ile idame tedavi devam edildi. Tedaviyle klinik şikayetleri düzelen hastanın birinci yılında yapılan ileokolonoskopi normal saptandı.

Sonuç: Niemann–Pick hastalığı olan hastalarda lipopolisakkaritlere artmış yanıt ve gecikmiş bakterisidal aktivite sonucu gastrointestinal sistemde artmış inflamasyon, granüloamatöz kolit ve kript apseleriyle kendine gösterecek şekilde IBD ortaya çıkabilir. Ancak bu ilişkinin önemi veya işlevsel mekanizması açık değildir. Daha geniş kapsamlı çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Niemann–Pick Tip B, ülseratif kolit, çocuk, inflamatuvar barsak hastalığı

Bildiri No: 2284

Sistinoziste Gastrointestinal, Hepatik ve Splenik Bulguların Değerlendirilmesi

Ali İşlek¹, Sonay Duran Yılmaz³, Fatma Derya Bulut², Abdulsamet Ala¹, Deniz Kor², Halise Neslihan Önenli Mungan²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

Giriş: Sistinozis, lizozomal sistein taşıma bozukluğuna bağlı olarak gelişen otozomal resesif geçişli nadir bir metabolik hastalıktır. Hastalığın en erken ve en sık bulgusu renal Fanconi sendromudur, ancak multisistemik tutulum gösterebilir. Böbrek, oftalmolojik, endokrin ve nörolojik tutulumlar iyi tanımlanmışken, gastrointestinal (GI) sistem, hepatik ve splenik bulgular nadir olarak rapor edilmiştir. Bu çalışmada, sistinozisli hastalarda GI bulguların yanı sıra hepatomegali ve splenomegalinin sıklığını değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Bu retrospektif çalışmada, hastanemizde sistinozis tanısı ile takip edilen 51 hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların demografik özellikleri, başvuru yakınmaları, fizik muayene bulguları ve sistemik tutulumları incelendi. Gastrointestinal bulgular ile hepatomegali ve splenomegali varlığı analiz edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 51 hastanın %51,0'ı kadın olup, ortalama yaş 141 aydı. GI sistem bulguları hastaların %60,8'inde saptanırken, hepatomegali %15,7 ve splenomegali %9,8 oranında tespit edildi. Hepatomegali ve splenomegali, özellikle büyüme geriliği ve beslenme problemleriyle birlikte görüldü. En sık başvuru yakınmaları yetersiz kilo alma (%56,9), kusma (%47,1) ve büyüme geriliğiydi. İlk muayenede hastaların tamamında renal tutulum izlenirken, iskelet sistemi (%66,7), endokrin (%64,7) ve göz tutulumu (%54,9) gibi multisistemik etkilenimler de mevcuttu.

Sonuç: Çalışmamızda, sistinoziste hepatomegali (%15,7) ve splenomegali (%9,8) oranlarının dikkat çekici olduğu görülmüştür. Literatürde bu bulgulara ilişkin sınırlı veri bulunmasına rağmen, metabolik birikim hastalığı olarak sistinozisin hem karaciğer hem de dalak üzerinde etkili olabileceği düşünülmelidir. GI sistem, hepatik ve splenik bulguların birlikte görülmesi, hastalığın sistemik etkisini vurgulamakta olup, klinik takipte bu organların değerlendirilmesinin önemli olduğunu göstermektedir. Daha geniş ölçekli çalışmalarla bu bulguların doğrulanması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sistinozis, Hepatomegali, Splenomegali

Bildiri No: 2314

Fetal Tanılı İnfantil Pompe Hastasında Fetal Kardiyak Takip ve Profilaktik İmmünomodülasyon Tecrübemiz

Enver Yaya¹, Sebile Klavuz¹, Burcu Öztürk Hişmi¹, Emine Genç¹, Figen Akalın¹, Emel Yılmaz Gümüş¹, Esra Büyükbayrak¹

¹Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi

Giriş: İnfantil başlangıçlı Pompe hastalığında (IOPD) immünomodülasyon standart tedavi haline gelmiştir. Enzim Replasman Tedavisi Cross Reaktif immünolojik Materyal (CRIM) negatif IOPD hastalarında zamanla etkinliği azalmaktadır. bunun olası nedenlerinden birisi de özellikle hastalarda IgG rhGAA antikörlerinin gelişmesidir (1). İmmünomodülasyon, Semptomatik ve Profilaktik İmmünomodülasyon olmak üzere 2 şekildedir. Semptomatik immünomodülasyon tedavi başladıktan sonra uygulandığı için klinik yanıt sınırlı olmaktadır. Profilaktik tedavi, hastaları bağışıklık açısından tolere etme yeteneği ile daha az yoğun, daha kısa süreli bir bağışıklık baskılaması gerektirdiğinden, bu yaklaşım terapötik yaklaşıma kıyasla daha başarılı ve daha güvenli olmuştur(3).

Materyal ve Metot: 20 aylık kız hastamızın, 2,5 aylıken kaybedilen bir kardeşi ve 4 yaşında, hipertrofik KMP tanısı almış bir abisi bulunmaktadır. Ex kardeş öyküsü nedeniyle abisine genetik test yapılmış, erken tanı amacıyla yapılan incelemelerde CRIM negatif infantil Pompe hastalığı teşhisi konulmuş ve nötralizan antikör testi negatif bulunmuştur. Abiye, 2 haftalıkken standart 20 mg/kg dozunda enzim replasman tedavisi (ERT) başlanmıştır. Aile öyküsü nedeniyle anne, intrauterin enzim tedavisi olasılığı açısından prenatal tanı talebinde bulunmuştur. Prenatal dönemde alınan Korion Villus Sıvısı örneğinde yapılan genetik inceleme sonucunda GAA (NM_000152):c.546+1G>C varyantının homozigot olduğu tespit edilerek fetüse Pompe hastalığı tanısı konulmuştur. Fetal ekokardiyografi ile takip edilen fetüste hipertrofik KMP gelişmesi durumunda intrauterin ERT başlanması planlanmıştır.

Bulgular: Hastanın 32. Gebelik haftasında septal kalınlaşması görülmeye başlamış ve 37+5. haftasında IVSd 7.2 mm iken NSVY la doğdu. İnfantil Başlangıçlı Pompe hastamıza doğduktan 5 gün sonra abisinden farklı olarak Düke İmmünomodülasyon tedavisi (ITI) ve ardından 7. günde Enzim Replasman Tedavisi Alglukosidaz alfa 40 mg/kg/hafta uygulandı.

Sonuç: Tartışma-Sonuç: Vakalarımız, infantil Pompe hastalığı tedavisinde klinik gidişi iyileştirebilmek için erken tanı ile ivedilikle başlanan ERT ve ITI tedavisinin psikomotor gelişim üzerine faydasını göstermek ve CRIM negatif mutasyona sahip olan hastalarda immünomodülasyon tedavisinin etkinliğini göstermek amaçlı sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: İNFANTİL BAŞLANGIÇLI POMPE, ENZİM REPLASMAN TEDAVİSİ, İMMÜNMODÜLASYON

Bildiri No: 2572

Mukolipidoz Tip 3 Hastalarda İlk Başvuru Nedeni Pençe El Deformitesi Olabilir Mi?

Duygu Ekinçi¹, Hatice Güneş², Büşra Özkan¹, Hakan Poyrazoğlu³, Hüseyin Per⁴, Mehmet Canpolat⁴, Fatih Kardaş¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Dr Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefrolojisi Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nörolojisi Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Giriş: Mukolipidozlar (ML), gelişme geriliği ve iskelet anormallikleri ile karakterize, otozomal resesif kalıtılan lizozomal depo hastalığıdır. Eksik veya mutasyona uğramış enzimlere göre sınıflandırılan dört tip ML vardır. Mukolipidoz tip III α/β veya γ (MLIII), UDP-N-asetil glukozamin-1-fosfotransferaz (GlcNAc-PTaz) enziminin azalmış aktivitesi nedeniyle farklı substratların intralizozomal birikimine sebep olan nadir hastalıklardır ve geç başlangıçlı olup, erişkin yaşa kadar yaşayabilirler. Etkilenmiş çocuklar dört-beş yaşlarında eklem sertliği ve boy kısalığı ile başvurur. İskelet tutulumu daha çok el, omuz ve kalça eklemlerini içine alan erozif artropati şeklindedir. Hafif dizostozis multipleks görülür. Semptomatik tedavide fizyoterapi ve ortopedi önemli rol oynar.

Materyal ve Metot: Mukolipidoz tip 3 tanısı alan dört hastanın klinik bulguları, tetkik sonuçları, tedavi yaklaşımları ve prognozları değerlendirildi.

Bulgular: Yaş aralığı 6-23 yıl olan dört hastaya Mukolipidoz tip 3 tanısı kondu. Tüm vakaların ilk başvuru şikâyeti el parmaklarında hareket kısıtlılığı idi. Şikayetlerinin başlama yaşı 3- 12 yıl aralığıydı. Hastaların bakılan enzim analiz sonucunda heksozaminidaz A, total heksozaminidaz ve alfa-N asetilglukozaminidaz düzeylerinde yükseklik dikkat çekmişti. Moleküler genetik değerlendirme ile GNPTG geninde homozigot mutasyon görülerek Mukolipidoz tip 3 tanısı konmuştur. Tanı sürecinde hastaların üçüne işitme testi yapıldı ve normal olduğu görüldü. Hastaların olası organ tutulumları açısından kardiyak değerlendirmeleri yapıldı, 23 yaşındaki hastaya 16 yaşında iken aort kapak replasmanı yapılmıştı, bir hastada patent foramen ovale, diğerinde eser mitral yetmezlik olduğu, 6 yaşındaki hastada normal EKO bulguları görüldü. Kemik rezorbsiyonu değerlendirmesi için çekilen DEXA’da Z skorları en küçük olan 6 yaşındaki hastada -0,2 diğer hastalarda -1,3 ve -0,5 iken 23 yaşındaki hastada -2,0 olarak bulundu. Erozif artropati değerlendirmesi için Ortopedi ve Fizik Tedavi bölümleri tarafından takibe alındı.

Sonuç: Mukolipidoz tip 3 vakalarının klinik fenotipe ilk yansıması el parmaklarında ekstansiyon kısıtlılığı olabilir. Bu sebeple, pençe el deformitesi ile gelen hastalarda nadir nedenlerden biri de olsa mukolipidoz tip 3 hastalığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Mukolipidoz Tip 3, Pençe El, DEXA

Bildiri No: 2760

MPS Tip IVA’da Tedavi Yaklaşımlarının Otitis Media ve İşitme Üzerindeki Etkileri: Retrospektif Bir Değerlendirme

Sümeyra KORKMAZ¹, Burcu ÖZTÜRK HİŞMİ², Sebile KILAVUZ², Seda KONCA⁴, Nezafet ÖZTÜRK⁴, Ayça ÇİPRUT⁴, Emine GENÇ³, Emel YILMAZ GÜMÜŞ², Enver YAYA², Nursel ELÇİOĞLU⁵

¹Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

²Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

³SBÜ Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

⁴Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Odyoloji Bilim Dalı

⁵Marmara Üniversitesi, Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı

Giriş: İşitme kaybı mukopolisakkaridoz Tip IVA (MPS IVA) hastalarında yaygın bir bulgudur. İşitme kaybı iletim tipi (ITİK), sensörinöral (SNIK) veya mikst tip olarak görülebilir ve şiddeti hafif formdan çok ileri işitme kaybına kadar değişebilir. Patogenezi tam bilinmemekle birlikte ITİK’nin tekrarlayan otitis media ve kemik deformitelerine, SNIK’nin ise glikozaminoglikan (GAG) birikimine bağlı olduğu düşünülmektedir. ITİK erken yaşlarda, SNIK ise genellikle ilerleyen yaşlarda görülmektedir. Tedavide kullanılan enzim replasman tedavisi (ERT) ve hematopoetik kök hücre naklinin (HKHN) işitme üzerindeki etkileri belirsizdir. Çalışmamız, ERT ve HKHN kulak problemleri ve işitme üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Materyal ve Metot: Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Kliniği’nde MPS Tip IVA tanılı 14 hastanın tıbbi kayıtları retrospektif incelendi. Demografik özellikleri, tanı yaşları, ERT başlangıç yaşları, HKHN öyküsü, otitis media sıklığı, işitme testleri, cerrahi müdahaleler, işitme cihazı kullanımı hakkında veriler toplandı. Farklı tedavi yaklaşımlarının (ERT ve HKHN) otitis media sıklığında ve işitme üzerindeki etkileri karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 14 hastanın 3’ü erkek, 11’i kadındı. 6 hastada HKHN öyküsü olup, nakil öncesi ERT almışlardı. Nakil uygulanmayan 8 hastanın tamamı hayatlarının bir döneminde ERT almış, ancak sadece 4 hasta tedaviye devam etmekteydi. Hastaların takvim yaşı 4,7 – 32,5 yıl (median: 13,3 yıl) arasındaydı. HKHN uygulananlar daha erken tanı almış (median: 2,6 vs 3,8 yıl) ve ERT’ye daha erken başlamışlardı (median: 3,3 yıl vs 8,1 yıl). Hastaların HKHN yaşı 3,9 – 9,9 yıl arasında olup median yaş:4,9 yıl olarak hesaplandı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların 12’sinde (%86) sık otitis media öyküsü mevcut olup HKHN uygulanan hastaların tamamında otitis media sıklığında azalma gözlenirken nakil uygulanmayan hastaların sadece 1’inde otitis media sıklığında azalma saptandı. HKHN uygulanan hiçbir hastada SNIK saptanmazken, HKHN uygulanmayan hastaların %87,5’inde SNIK mevcut olup işitme cihazı kullanmaktaydılar. Her iki grup arasında cerrahi girişimler açısından anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç: ERT ve HKHN tedavilerinin işitme üzerine etkileri anlamak için daha uzun süreli ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: MPS Tip IVA, işitme kaybı, otitis media, enzim replasman tedavisi (ERT), hematopoetik kök hücre nakli (HKHN)

Bildiri No: 2788

Gaziantep Üniversitesi CLN2 Deneyimi

Ayşe Aysima Özçelik¹, Hasan Gözen¹

¹Gaziantep Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bölümü

Giriş: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Tip 2 (CLN2), tripeptidil peptidaz 1 (TPPI) enziminin eksikliği sonucu ortaya çıkan nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalık genellikle 2-4 yaş arasında başlayan dil ve motor gerilik, epileptik nöbetler ve ilerleyen nörodejenerasyon ile karakterizedir. Erken tanı ve cerliponase alfa tedavisi, semptom ilerlemesini yavaşlatmada kritik öneme sahiptir.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, Gaziantep Üniversite hastanesinde izlenen ve CLN2 tanısı alan 3 pediatrik hastayı kapsamaktadır. Hastaların klinik verileri retrospektif olarak değerlendirilmiş, özellikle dil ve motor becerilerdeki ilerleme, EEG bulguları ve cerliponase alfa tedavisine yanıt incelenmiştir. Tüm hastalarda TPPI enzim aktivitesi düşük bulunmuş ve tanı genetik testlerle doğrulanmıştır.

Bulgular: Olgu 1: 3.5 yaşında jeneralize tonik-klonik nöbet ile başlamış; 2015 yılında kranial MR normal bulunmuş, ancak 2019 yılında serebral ve serebellar atrofi saptanmıştır. EEG’de serebral disfonksiyon saptanmıştır. Hastada ayrıca konuşmada gecikme bulunmuştur. Hasta 14 doz cerliponase alfa tedavisi almış ve tedavi sonrası nöbet sıklığında belirgin azalma gözlemlenmiştir. Ancak, hasta yaklaşık 1 yıldır tedavi alamamakta olup, motor fonksiyonları bu süreçte belirgin şekilde kötüleşmiştir. Olgu 2: Olgu 1’in kardeşi olup, 4 yaşında nöbetler ile başlamış; ilk MR normal iken 2 yıl sonra serebral atrofi tespit edilmiştir. Hasta ilaç temininde yaşanan sıkıntılardan dolayı tedavi alamamıştır. Olgu 3: 4 yaşında nöbetler ve dil geriliği ile başlamış; konuşmada gecikme bulunmuştur. Toplamda 33 doz cerliponase alfa tedavisi almış ve tedavi ile nöbet sıklığında belirgin azalma, motor becerilerde stabilizasyon gösterilmiştir. Ancak hasta da yaklaşık 1 yıldır tedavi alamamakta olup, motor fonksiyonları bu süreçte belirgin şekilde kötüleşmiştir.

Sonuç: CLN2 hastalığının erken dönem belirtilerinin fark edilmesi ve cerliponase alfa tedavisine zamanında başlanması, hastalığın ilerleyişini yavaşlatabilir. Bu çalışma, erken tanının ve multidisipliner yaklaşımın önemini vurgulamaktadır. Tedavi alan hastalarda tedavi sürecinde fonksiyonel becerilerinde stabilizasyon gözlemlenmiştir, ancak tedavi kesintisi motor fonksiyonlarda belirgin kötüleşmeye yol açmıştır.

Anahtar Kelimeler: Neuronal Ceroid Lipofuscinosis Tip 2, tripeptidil peptidaz 1, cerliponase alfa

Bildiri No: 2990

Metabolik Hastalıklar ve Karaciğer Nakli: Tek Merkez Deneyimi

FATMA İLKNUR VAROL¹, ŞÜKRÜ GÜNGÖR¹, EMRE GÖK¹, SEZAI YILMAZ²

¹İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme B.D. Malatya/ Türkiye

²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D. Malatya/Türkiye

Giriş: Tek gen mutasyonlarının neden olduğu monogenik hastalıklar nadir görülen hastalıklar olup Dünya Sağlık Örgütü'ne göre her 1000 doğumun yaklaşık 10'unu oluşturduğu tahmin edilmektedir. Karaciğer nakli, günümüzde çeşitli kalıtsal geçişli hastalıklarda çocuklara yaşama şansı sunan tek tedavi seçeneğidir. Karaciğer nakli medikal tedavi ve diyetle rağmen yaşamı tehdit eden metabolik dekompanstasyondan muzdarip hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde arttırabilir. Biz de metabolik hastalıklarda karaciğer nakil deneyimimiz ile literatüre katkı sağlamak istedik

Materyal ve Metot: Bu tek merkezli, retrospektif, tanımlayıcı çalışmaya İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Enstitüsünde 2006-2024 yılları arasında karaciğer nakli olan 748 çocuk hastadan metabolik hastalıklar nedeniyle nakil olan 171 hasta dahil edildi. Demografik, etiyolojiye yönelik bilgileri, karaciğer naklinin tipi (canlı, kadavra ve çapraz nakil), nakil sonrası sağ kalım retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Karaciğer nakli olan 748 çocuk hastanın 171(%22,8)'i çeşitli metabolik hastalıklar nedeniyle nakil olmuştu. Metabolik nedenlerle nakil olan 171 hastanın yaş ortalaması $7,5 \pm 5,5$ yıl idi. Hastaların %57,3 (n=98)'i erkek, %42,7 (n=73)'i kız idi. Hastaların %22 (n=38)'i Suriye uyruklu idi. Hastaların %72,5 (n=124)'ü canlıdan, %19,3(n=33)'ü kadavradan ve %8,2(n=14) 'i çapraz nakil oldu. Karaciğer nakli olan hastaların %36,3 (n=62)'ü Wilson, %19,4(n=33)'ü PFIC, %8,8(n=15)'i Konjenital Hepatik Fibröz, %6,5(n=11)'i Titozinemi tip 1, %5,8(n=10)'i Caroli, %4,7 (n=8)'i Ailesel Hiperkolesterolemi, %4 (n=7)'ü Glikojen Depo tip 1, %3 (n=5)'ü Crigler Najjar tip 1, %3,5 (n=6)'i MSUD, %1,1 (n=2)'i Primer Hiperoksalüri ve %7 (n=12)'si diğer metabolik hastalıklardan nakil oldu. Hastaların nakil sonrası %70 (n=120)'i yaşarken %30 (n=51) hasta eksitus olmuştu.

Sonuç: Karaciğer nakli çok sıkı diyetlere uyma zorunluluğu ve geçirilen her enfeksiyonda artmış dekompanzasyon riski olan bu hastalarda daha kaliteli bir yaşam şansı sunmaktadır. Metabolik hastalıklar daha çok akraba evliliklerinde gelişen monogenik hastalık grubu olduğu için uygun verici bulmak bu hasta grubunda diğer hastalara göre daha zor olmaktadır. Hastalar uzun yıllar kadavra sırasında beklerken hayatını kaybetmektedir. Çapraz nakillerin Dünya çapında yaygınlaşması ile bu hastaların daha kolay donör bulma şansı olacağını düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: metabolik hastalık, monogenik hastalık, karaciğer nakli, çapraz nakil, çocuk

Bildiri No: 3076

GM-1 Gangliosidosis Tanılı Hastada Beslenme Sorunları

Fatma Polat Bayana¹, Duhan Hopurcuoğlu¹, Esra Kara¹, İlknur Sürücü Kara¹

¹Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları Metabolizma Bölümü

Giriş: GM1 gangliosidoz, β -galaktozidaz enzim eksikliği nedeniyle meydana gelen otozomal resessif geçişli, nadir görülen lizozomal hastalıktır. Lizozomda GM1 gangliosidlerin birikimi sonucu hücre fizyolojisinin bozulmasına sekonder klinik bulgular oluşur. GM1 gangliosidozun infantil tipinde semptomlar dört altı aylıkken başlar ve ölüm iki dört yaş arasında gerçekleşir. En sık bulguları; nöromotor gerilik, kaba yüz, hepatosplenomegali olan bu hastaların ciddi beslenme sorunları bulunmaktadır. Ağır hastalık bulgularının yanı sıra sosyoekonomik düzeyi düşük ailelerde beslenmeye uyumdaki zorluklardan bahsedildi.

Materyal ve Metot: Olgu: Oturamama şikayetiyle polikliniğimize başvuran, 6 aylık erkek hasta, yenidoğan döneminden itibaren 4 kez solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla hastaneye yatırılmış. Hastada dismorfik yüz görünümü, hepatomegali olması nedeniyle araştırıldığında göz dibi muayenesinde cherry red spot görülmesi sonucu metabolizma polikliniğine yönlendirilmişti. Anne-babası kuzen, ilk gebelik ilk doğum, C/S doğum, natal post natal özellik yoktu. Anne nöroektodermal displazi tanılı, baba mental retarde, annenin erkek kardeşi anne fenotipinde, annenin 5 kardeşi doğduktan sonra ex olmuştu. Hastanın babasının babası mental retardasyon tanılıydı.

Bulgular: Fizik muayenesinde vücut ağırlığı: 6,1 kg(SDS:-1,85, Persentil:3,22), boyu: 65 cm(SDS: -0,86, Persentil: 19,49), baş çevresi :44 cm(SDS: 0,19, Persentil: 57,53), dismorfik yüz görünümlü, hepatomegali(4-5 cm), inguinal herni mevcut. Santral hipotoni mevcuttu. Hastaya yapılan tetkikler sonucunda GM1 gangliosidozis tanısı konuldu, beslenmesinin iyi olmaması nedeniyle yatırıldı, yalnız anne sütü almaktaydı ve anne sütü yetersizdi, sıvı gıda+oral enteral beslenme başlandı, aileye eğitim verildi. Hastanın rekürren aspirasyonları ve anne babanın da hafif mental retarde olması süreci yönetememesi nedeniyle nazogastrik sonda ile beslenme ve ek gıda eğitimi verilerek beslenmesi görüldü, taburcu edildi. Gen tedavisi için sıraya alınan hasta akciğer enfeksiyonu sonrası yoğun bakım sürecinde kaybedildi.

Sonuç: Lizozomal hastalıklardan biri olan gm1 gangliosidozda ağır nörolojik tutulumlarının olması beslenmede ciddi sıkıntıya neden olmaktadır. Bu hastaların yaşam sürelerinin kısa olması, tedavisiz olan bu olguların gittikçe kötüleşme durumları ailelerin hasta ile bağ kurması ve bakımında sorunlara neden olmaktadır. Bu tarz hastaların beslenme desteği için ayrıca sosyal destek programlarının olması gereklidir.

Anahtar Kelimeler: GM-1 Gangliosidosis, Lizozomal Hastalık, Beslenme Sorunları

Bildiri No: 3099

Splenomegali Ve Gaucher Enzim Düşüklüğü ile Değerlendirilen İki Olguda Farklı Genetik Mutasyonların Saptanması

Esra Er¹, Çağla Özbakır¹

¹SBU İTF Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim Ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Splenomegali, çocukluk çağında çeşitli metabolik, hematolojik ve genetik hastalıklarla ilişkili olabilen bir bulgudur. Gaucher hastalığı, lizozomal depo hastalıkları içinde en sık görülenlerden biri olup splenomegali önemli bir klinik belirtisidir. Gaucher hastalığı, β -glukoserebrozidaz enzim eksikliği sonucu glukoserebrozid birikimi ile karakterize otozomal resesif bir lizozomal depo hastalığıdır. Klinik olarak hepatosplenomegali, hematolojik anormallikler ve iskelet sistemi tutulumu ile karşımıza çıkabilir. Ancak, Gaucher hastalığı şüphesiyle değerlendirilen olgularda farklı genetik hastalıklar da ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır.

Materyal ve Metot: Gaucher hastalığı ön tanısı ile metabolik değerlendirmeye alınan iki hasta, β -glukoserebrozidaz enzim düzeylerinde düşüklük saptanması üzerine çocuk metabolizma polikliniğimize yönlendirilmiştir.

Bulgular: •Olgu 1: Hepatosplenomegali nedeniyle değerlendirilen 16 yaş kız hastadan gönderilen glukoserebrozidaz enzim düzeyinin düşük olması ardından gönderilen GBA gen analizinde heterozigot mutasyon saptandı. Osteoporoz, boy kısalığı, trombositopeni, anemi ve hepatosplenomegalisi olan hasta olası etyolojileri değerlendirmeye yönelik olarak gönderilen WES analizinde TALDO1 geninde c.345 dup homozigot mutasyon saptanarak hasta Transaldolaz eksikliği tanısı aldı. •Olgu 2: Özefagus varis kanaması nedeniyle hastane başvurusunda trombositopeni ve splenomegali etyolojisine yönelik gönderilen tetkiklerinde glukoserebrozidaz enzim düzeyinin düşük olması ardından gönderilen GBA gen analizinde c.1223 C>T heterozigot mutasyon, 8 benign varyant) saptandı. Kitotirozidaz ve lyso-gl1 düzeyi normal olup GBA MLPA normal olarak saptandı. Portal hipertansiyon, trombositopeni ve anemi etyolojisine yönelik olarak gönderilen WES analizinde TULP3 geninde c.492+1 G>A homozigot mutasyon saptandı. TULP3 gen defekti hepatorenokardiak dejeneratif fibrozis ile ilişkili hastalıklar, lizozomal ve metabolik süreçleri etkileyerek Gaucher hastalığını taklit edebilecek klinik bulgulara neden olabilir.

Sonuç: Gaucher hastalığı şüphesiyle değerlendirilen hastalarda düşük enzim aktivitesi tek başına tanı için yeterli değildir. Ayırıcı tanıda lizozomal depo hastalıklarının yanı sıra metabolik ve genetik sendromlar da dikkate alınmalıdır. Bu iki olgu, glukoserebrozidaz enzim eksikliği ile başvuran hastalarda olası başka tanılarında değerlendirilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: gaucher, GBA, glukoserebrozidaz, splenomegali, trombositopeni

Bildiri No: 3177

GM2 Aktivatör Protein Eksikliği: Nadir Bir İnfantil Nörometabolik Hastalık

Nuriye Ece Mintas¹, Hülya Kayılioğlu², Göksu Alaçamlı³, Kübra Ermiş Tekkuş⁴

¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Muğla

²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Muğla

³Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla

⁴Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, Muğla

Giriş: GM2 aktivatör protein eksikliği (GM2 gangliosidoz, AB varyantı), GM2A genindeki biallelik patojenik mutasyonlar sonucu ortaya çıkan otozomal resesif kalıtılan nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Tay-Sachs ve Sandhoff hastalıklarından farklı olarak, β -heksozaminidaz A (HexA) ve β -heksozaminidaz B (HexB) aktivitesi normaldir ancak GM2 gangliosidlerinin degradasyonu aktivatör proteinin eksikliği nedeniyle bozulmuştur. Şimdiye kadar literatürde 30'dan az vaka bildirilmiştir.

Materyal ve Metot: Bu posterde GM2 aktivatör protein eksikliği olan bir infant sunulmuştur.

Bulgular: Anne-baba arasında akrabalık bulunan 14 aylık kız hasta, hipotoni, nöromotor gelişim geriliği ile getirildi. Öyküsünde aşırı sestten irkilme, konuşma ve motor becerilerinde gerileme mevcuttu. Muayenesinde kas tonusunda azalma, kaba yüz görünümü, hirsutismus, geniş mongol lekesi, retinada kiraz kırmızısı görünüm saptandı. EEG'de epileptiform aktivite izlenmedi, ancak düzensiz zemin ritmi gözlemlendi. Kraniyal MRG'de miyelinizasyon gecikmesi ve periventriküler beyaz cevherde T2 hiperintensiteleri tespit edildi. Hastanın primer metabolik taramaları ve batin ultrasonografisi normal idi. Hastanın β -heksozaminidaz A düzeyi 23 nmol/mL/saat [N:7-70], total heksozaminidaz (A+B) düzeyi 207 nmol/mL/saat [N:104-321], β -galaktosidaz düzeyi 67 nmol/mL/saat [N:20-100] geldi. Lyso-GM1 düzeyi normal saptanırken, lyso-GM2 düzeyi 30,3 nmol/L (N: <1 nmol/L) olarak yüksek bulundu. GM2A (NM_000405.5) geninin moleküler analizinde c.152T>G (p.Leu51Arg, rs119825387) klinik önemi bilinmeyen (VUS) homozigot varyant saptandı. Segregasyon analizinde ebeveynlerde aynı varyant heterozigot olarak bulundu. Moleküler analiz sonucu ile uyumlu klinik bulguları ve lyso-GM2 düzeyi yüksekliği olan hasta GM2 Aktivatör Protein Eksikliği tanısı aldı.

Sonuç: GM2 aktivatör protein eksikliği, klasik infantil GM2 gangliosidozlar ile fenotipik benzerlik göstermekle birlikte HexA ve HexB aktivitesi normal saptanmaktadır. Bu durum tanıda gecikmelere neden olabilmektedir. Erken infantil dönemde başlayan nöromotor regresyon, hiperakuzi, cherry-red spot bulgusu, beyin görüntülemelerinde miyelinizasyon geriliği olan ancak normal HexA ve HexB aktivitesi bulunan hastalarda GM2 aktivatör eksikliği tanıda mutlaka akılda bulundurulmalıdır. Tanıda moleküler analiz altın standart olmakla birlikte Lyso-GM2 düzeyleri tanı için yol göstericidir.

Anahtar Kelimeler: GM2 gangliosidoz, GM2 aktivatör protein eksikliği, gangliosidoz, kiraz kırmızısı leke, heksozaminidaz

Bildiri No: 3210

Sfingolipidozların Tanısında Lizosfingolipid Düzeylerinin Sıvı Kromatografisi- Ardışık Kütle Spektrometresi (LC-MS/MS) ile Ölçümü

S. Halide Akbaş¹, Bilge Karatoy Erdem¹, Nurullah Özsarı², Ayşe Ergül Bozacı³, Erdoğan Soyuçen³

¹Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı

²Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi

³Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Sfingolipidlerin N-deaçile formları olan lizosfingolipidler, çeşitli sfingolipidozlarda depolanan toksik metabolitlerdir. Gaucher, Fabry, Krabbe, Niemann Pick gibi hastalıklarda vücut sıvılarında biyobelirteç olarak kullanımları ile ilgili çalışmalar literatürde bulunmaktadır. Bu çalışmada, sfingolipidozların tanı ve izleminde kullanılan lizosfingolipidlerden hekzosilsfingosin (HexSph), globotriaozilsfingoizin (LizoGb3) ve lizosfingomiyelinin (LizoSM) sıvı kromatografisi- ardışık kütle spektrometresi (LC-MS/MS) ile eş zamanlı ölçümünün yapılması amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Hekzosilsfingosin (HexSph), globotriaozilsfingoizin (LizoGb3) ve lizosfingomiyelin (LizoSM) analizi için oluşturulan multipleks yöntemin optimizasyonu; elektrosprey iyonizasyon kaynaklı UFLC-MS/MS (LC-20 AD UFLC XR, Shimadzu 8040 Corporation, Japonya) cihazında çoklu reaksiyon izlemi (MRM) ile pozitif iyon modunda gerçekleştirildi. Yöntemin linearite, doğruluk, tekrarlanabilirlik, deteksiyon limiti, kantitasyon limiti ve geri kazanım yüzdeleri belirlendi. Validasyon çalışmaları sonrasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'ne başvuran Fabry ve Gaucher tanısı almış 14 hastadan ve sağlıklı yetişkin 20 gönüllüden plazma örnekleri alındı. Hasta ve kontrol plazma örneklerinde metanol/aseton/su ile ekstraksiyon yapıldı. Örneklerde Hekzosilsfingosin (HexSph), globotriaozilsfingoizin (LizoGb3) ve lizosfingomiyelin (LizoSM) ölçümleri yapıldı. İstatistiksel analizler için SPSS 20.0 programı kullanıldı.

Bulgular: Üç parametre için toplam analiz süresi 10 dakika olarak belirlendi. Kalibrasyon eğrisi r-kare (r^2) değeri LizoSM için 0.995, HexSph için 0.982 ve LizoGb3 için 0.961 olarak bulundu. Plazma LizoGb3, LizoSM ve HexSph düzeyleri, hasta ve kontrol örneklerinde analiz edildi. Gaucher hastalarında ortalama plazma LizoSM ve HexSph düzeyleri sağlıklı kontrollere göre anlamlı olarak yüksekti. Fabry hastalarında ortalama plazma LizoGb3 düzeyleri sağlıklı kontrollere göre yüksek bulunsada istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmedi.

Sonuç: Plazmadaki lizosfingolipidlerin hızlı ve eş zamanlı olarak güvenilir bir şekilde ölçülmesini sağlayan bu multipleks panel, sfingolipidozların tanı ve izleminde kullanılabilir. Birden fazla hastalık için oluşturulan eşzamanlı tarama paneline, zamanla farklı analit ve biyobelirteçler eklenebilir. Lizosfingolipidlerin ölçümü, tedavi seçiminde ve enzim replasman tedavisi alan hastaların izleminde yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Lizosfingolipid, Hekzosilsfingosin, Globotriaozilsfingoizin, Lizosfingomiyelin, LC-MS/MS

Bildiri No: 3367

Otizm spektrum bozukluğu ile gelen Mukopolisakkaridoz tip IIIB

Fatma Tat¹, Canberk Akkaş²

¹Kahramanmaraş necip fazıl şehir hastanesi, çocuk sağlığı ve hastalıkları, çocuk metabolizma

²Kahramanmaraş necip fazıl şehir hastanesi, tıbbi genetik

Giriş: Mukopolisakkaridozis tipIIIB (Sanfilippo sendromu tipB) otozomal resesif geçişli ağır santral sinir sistemi tutulumu nedeniyle bilişsel gerilik ve davranışsal sorunların ön planda olduğu, multisistemik tutulum ile seyreden lizozomal depo hastalığıdır. Klinik bulgular arasında nöbet, uyku bozukluğu, hiperaktivite, yutma zorluğu, iştih kaybı, kaba yüz görünümü, dizostosis multipleks gözlenir. İdrarda glukozaminoglikanlardan heparan sulfat atılımında artış saptanır. Tanı alfa-N-asetilglukozaminidaz enzim aktivitesinde düşüklükle beraber NAGLU geninde mutasyonun gösterilmesi ile konulur.

Materyal ve Metot: Beş yaş erkek hasta otizm spektrum bozukluğu nedeniyle başvurdu. Özgeçmişinde komplikasyonsuz gebelik dönemini takiben term spontan vaginal 3000gr doğum öyküsü vardı. Baş tutma 9 aylıkken, desteksiz oturma 1.5 yaşında, yürüme 2 yaşında olmuştu.Soygeçmişinde anne baba kuzen, Suriye uyruklulardı. Annenin 7 gebeliğinden 4 abort, 2 sağlıklı kardeş öyküsü vardı.Fizik muayenede kilo=22kg(0,66SD), boy=125cm(2.28SD) ölçülerindeydi. Kalın telli saçlar, gür bitişik kaşlar, kalın dudaklar, displastik dişler, diş etlerinde hipertrofi, kaba yüz görünümü mevcuttu. Kısa boyun, kifoz, genu valgum, kısa ve kalın metacarpaller, kısa falankslar, hirsutizm belirgindi. Mental retardeydi, koopere olamıyor, emirleri anlamıyordu. Yürüme dengeli, konuşması anlamsız seslerleydi.

Bulgular: Laboratuar incelemelerinde tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyonları normaldi. Batın ultrasonografisi normaldi. Göz muayenesi normaldi. Mukopolisakkaridoz enzim analizinde Alfa-N-asetilglukozaminidaz 0 nmol/ml/saat (1-4.5) ölçülmesi üzerine yeni nesil dizileme metodu ile yapılan mukopolisakkaridoz gen paneli analizinde ‘NAGLU’ geninde c.1991C>G (p.A664V, NM_000263.4) varyantı homozigot patojenik sınıfta raporlandı. Mukopolisakkaridoz tip IIIB tanısı konuldu. Göz, kulak burun boğaz, gelişimsel pediatri, çocuk nörolojisi takibine alındı. Özel eğitim önerildi.

Sonuç: Mukopolisakkaridoz tip IIIB tedavisinde güncel yaklaşım, multidisipliner destek verilmesidir. In vivo gen terapisi çalışmalarında geliştirilen modellerin tedavi etkinliğinde çığır açması beklenmektedir. Bu vaka, otizm spektrum bozukluğu olan hastaların mukopolisakkaridozlar gibi nörometabolik hastalıklar açısından taranmasının önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip IIIB, Sanfilippo sendromu tipB, NAGLU, Alfa-N-asetilglukozaminidaz

Bildiri No: 3387

Fabry Hastalığında Aile Taramasının Önemi

Fatma Tat¹, Mustafa Gökoğlu²

¹Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, çocuk sağlığı ve hastalıkları, çocuk metabolizma

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, tıbbi genetik

Giriş: Fabry, X bağlı resesif geçişli GLA gen defektinin neden olduğu alfa galaktozidaz A enzim eksikliğine bağlı bir glikosfingolipid olan globotriozilseramid (Gb3) birikimi sonucunda oluşan lizozomal depo hastalığıdır. Kadınlar erkeklere göre geç başlangıçlı hafif klinik gösterirler, hatta genelde asemptomatiklerdir. Klinikte sol ventrikül hipertrofisi, angina, serebrovasküler strok, proteinüri, renal fonksiyon kaybı, kronik böbrek yetmezliği, ciltte anjiokeratomlar, gözde kornea verticillata, epizodik nöropatik ağrı gözlenir.

Materyal ve Metot: Kırk yaşında kronik böbrek yetmezliği nedeniyle diyaliz alan erkek hastada bakılan alfa galaktozidaz A enzimi 0 nmol/saat/mg protein ‘GLA’ geninde NG_007119.1 c.241_313dup p.Arg105MetfsTer42 hemizigot mutasyon saptandı. Hastaya fabry tanısı konularak agalsidase beta 1mg/kg/2 hafta enzim replasman tedavisi başlandı. Tedavinin 3. yılında son dönem böbrek yetmezliği ve kardiyak tutulum nedeniyle ex oldu.

Bulgular: Aile taramasında hastanın 45 yaşındaki ablasında alfa galaktozidaz A enzimi 0,4 nmol/saat/mg protein, ‘GLA’ geninde aynı mutasyon heterozigot saptanarak fabry tanısı konuldu. Kardiyak değerlendirme normal, GFR 79 ml/dk/1.73 saptandı. El ve ayaklarda nöropatik ağrı tarifliyordu. Elektromiyografi normal sonuçlandı. Anjiokeratomları vardı. Göz bakısında kornea verticillata görülmedi. Agalsidase beta 1mg/kg/2 hafta başlandı. Kadın hastanın 15 yaşındaki erkek çocuğunda da alfa galaktozidaz A enzimi 0 nmol/saat/mg protein ve aynı ‘GLA’ gen mutasyonu hemizigot olarak saptanarak fabry tanısı konuldu. Kardiyak değerlendirme normal, GFR 94 ml/dk/1.73 m2 saptandı. Nöropatik ağrı tariflemiyordu. Anjiokeratomları vardı. Göz değerlendirmesinde kornea verticillata görülmedi. Agalsidase beta 1mg/kg/2 hafta başlandı.

Sonuç: Fabry hastalığında enzim replasman tedavisiyle böbrek ve kardiyak fonksiyonların korunması hedeflenir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda fabry hastalığı açısından enzim ve genetik mutasyon taraması yapılması, tanı alan vakalarda aile taraması erken tanı ve erken tedavi şansı için önemlidir; çünkü tedaviye erken başlanan olgularda prognoz daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Fabry, alfa galaktozidaz A, GLA, agalsidase beta

Bildiri No: 3546

On Dört Aylık Kız Hastada Multiple Sulfataz Eksikliği

Fatma TAT¹, Mustafa Gökoğlu²

¹Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Metabolizma

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş: Multiple sulfataz eksikliği, sulfataz enzimlerinin aktifleşmesinde görev alan formilglisin oluşturan enzimi (FGE) kodlayan SUMF1 geninde mutasyon sonucu oluşan, otozomal resesif kalıtmı, multisistemik tutulum gösteren lizozomal depo hastalığıdır. Başlangıç yaşına ve tutulum ağırlığına göre yenidoğan, ağır geç infantil, hafif infantil, juvenil olmak üzere 4 klinik formu tanımlanmıştır. Santral sinir sisteminde hipomyelinizasyon, lökodistrofi, bilişsel gerilik, nöbetler, konuşma bozuklukları, ataksi, hepatosplenomegali, iktiyozis, kaba yüz görünümü, dizostosis multipleks, kardiyopulmoner tutulum karakteristik bulgularıdır.

Materyal ve Metot: On dört aylık kız hasta kısa boy, kaba yüz görünümü, konuşma geriliği nedeniyle yönlendirildi. Özgeçmişinde antenatal komplikasyonsuz gebelikten, spontan vaginal, 40 haftalık, 3000gr doğum, tekrarlayan otitis media ve akciğer enfeksiyonu geçirme öyküsü vardı. Katı gıdalara karşı yutma zorluğu, kronik kabızlık tarifliyordu. Oturması 9. ayda olmuştu, henüz yürümüyordu. Soygeçmişinde anne baba arasında 2. derece kuzen evliliği, annenin 1 abortus öyküsü vardı. Fizik muayenede kilo 9100gr (24p=-0.68SD), boy 72cm (3p=-1.82SD), baş çevresi 43.7cm (2p=-2.04SD). Kalın kaşlar, dar alın, belirgin burun kökü, gözlerde opasite, alında tüylenme, kaba yüz görünümü vardı. Kısa boyun, pectus carinatum, hirsutizm, cilt kuruluğu, bilateral pes equinovarus, kısa ve kalın metacarpal ve metatarsal kemikler, bilateral alt ekstremiterde tonus artışı belirgindi. Organomegali yoktu. Desteksiz oturabiliyor, koltuk altlarından tutulunca parmak ucunda ayağa kalkabiliyordu. Konuşması anlamsız sesler şeklindeydi.

Bulgular: Laboratuvar değerlerinde sitopenisi yok, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normaldi. Göz muayenesinde bilateral katarakt saptandı. İşitme kaybı yoktu. Ekokardiyografi ve batin ultrasonografisi normaldi. Beyin MRI’da serebral atrofi gözlemlendi. Mukopolisakkaridoz enzim panelinde iduronat-2-sülfataz 0.2nmol/ml/saat (5-24), N-asetilgalaktozamin 4-sülfataz (arilsulfataz B) 0.3nmol/ml/saat (0.85-3.8), arilsulfataz A 0.1 nmol/h/saat (1.0 - 2.5) saptandı. Moleküler analizde ‘SUMF1’ geninde NM_182760.4 c.739G>C p.(Gly247Arg) rs1057517363 homozigot missense patojenik mutasyon saptanarak, multiple sulfataz eksikliği tanısı konuldu.

Sonuç: Hastalığın günümüzde küratif tedavisi yoktur. Hasta, fizik tedavi programına alındı. Enteral beslenme ürünü başlandı. Katarakt için operasyon planlandı. Kaba yüz görünümü, dizostosis multipleks, motor gelişimsel basamakları kazanmada gecikme bulguları ile gelen hastalarda ayırıcı tanıda mukopolisakkaridozların yanında multiple sulfataz eksikliğinin akılda tutulması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Multiple sulfataz eksikliği, SUMF1

Bildiri No: 3653

I-cell tanısı ile takipli hastalar: Tek merkez deneyimi

Duhan Hopurcuoğlu², Esra Kara², İlknur Sürücü Kara²

²Gaziantep Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme

Giriş: GNTAB ilişkili hastalıklar Mukolipidoz tip 2 (I-cell) ve Mukolipidoz tip 3 α/β fenotiplerini ve fenotipleri hastalıkları içermektedir. Mukolipidoz tip 2, doğumdan itibaren bulgu veren, yavaş progresif olan ancak erken çocukluk döneminde ölümle sonuçlanan tipidir. Doğumda dahi görülen ortopedik sorunlara ek olarak tüm hastalarda kardiyak tutulum gözükmemektedir. Hastalığın tedavisi olmaması nedeni ile ölüm ise sıklıkla mukozal kalınlaşmaya sekonder solunum yetmezliği ile gerçekleşir.

Materyal ve Metot: Çocuk Metabolizma Polikliniğine başvuran olgular geriye retrospektif olarak değerlendirildi. Olguların klinik prezantasyonu, demografik özellikleri, genetik ve hastalık seyirlerini sunacağız

Bulgular: I-cell hastalığı tanısı ile takipli 4 hasta, son 18 ayda tarafımıza başvurdu. Aynı genetik mutasyona sahip iki olguda, benzer fenotip mevcuttu. Olguların hava yolu sıkıntısı mevcuttu. Bir olguya solunum sıkıntısı nedeni ile yoğun bakımda izlenirken ekstübe olamadığından trakeostomi açıldı. Bir olguda uyku kalitesinde iyileştirme için BPAP tedavisi verildi ve olgunun uyku kalitesinin arttığı görüldü.

Sonuç: I-cell hastalığı, nadir görülen bir metabolik hastalıktır. Bu hastalarda ortopedik bulguların yanı sıra solunum problemleri sık görülen bulgulardandır. Hastaların solunum destekleri ile yaşam kalitesi artabilir.

Anahtar Kelimeler: Mukolipidoz Tip 2, I-cell

Bildiri No: 3715

İnfantil Pompe Tanılı Hastalarda Beslenme Durum Değerlendirmesi ve Yaşam Kalitesi İlişkisi: Çukurova Üniversitesi Deneyimi

Tuğçe Kartal¹, Sema Uzunoğlu¹, Süleyman Gönkek¹, Ebru Çiçek Türköz¹, Deniz Kor¹, Fatma Derya Bulut¹, İrem Kaplan¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: İnfantil Pompe hastalığı (İPH), otozomal resesif geçişli, α -glikosidaz eksikliği nedeniyle kalp, iskelet kası ve karaciğerde glikojen birikimine yol açan bir kalıtsal metabolik hastalıktır. Hastalarda sıklıkla, kas güçsüzlüğü, solunum/ kalp yetmezliği ve aritmiler ile beslenme güçlüğü gibi sorunlar görülmektedir. Çalışmamızda İPH'li hastaların beslenme durumuyla yaşam kalitesi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Materyal ve Metot: Çocuk Metabolizma BD'de İPH tanısıyla izlenen 8 hastanın sosyodemografik verileri, antropometrik ölçümleri, vücut kompozisyonları, biyokimyasal parametreleri, besin tüketim kayıtları (BTK) ve yaşam kaliteleri değerlendirildi.

Bulgular: Güncel yaş ortalamaları $10,12 \pm 4,54$ (3,5-15) yıl olan hastaların %75'i kızdı. BTK, bazal metabolizma hızı ve fiziksel aktivite düzeyleri birlikte değerlendirildiğinde, yedi hastada günlük enerji alımının yetersiz ($1243,97 \pm 188,58 / 1036,03 - 1633,00$ kcal/gün) olduğu görüldü. Diyetteki enerjinin $46,16 \pm 7,64$ 'ünün karbonhidratlardan, $14,99 \pm 3,37$ 'sinin proteinlerden ve $38,83 \pm 5,99$ 'ünün yağlardan sağlandığı saptandı. Hastalardan sadece biri oral beslenme solüsyonu kullanıyordu. Hastaların ortalama vücut kütle indeksi (VKİ) $0,04 \pm 2,26$ SDS olarak hesaplandı. Vücut kompozisyonu değerlendirilebilen 4 hastadan 2'sinin vücut yağ yüzdesinin yüksek olduğu görüldü. Vücut yağ yüzdesi düşük/normal olan 2 hastanın toplam protein alımları daha yüksekti. Enerji ve makrobesin alımlarıyla yaşam kalitesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p > 0,05$).

Sonuç: Sağlıklı çocuklarda beslenme tedavisi düzenlenirken, Dünya Sağlık Örgütü enerjinin %15-25'inin proteinlerden, %45-60'ının karbonhidratlardan ve %25-35'inin yağlardan sağlanmasını önermektedir. İPH tanılı hastaların beslenme tedavisi hakkında veriler kısıtlıdır. Literatürde erişkin pompe hastalarında toplam enerjinin %25-30'unun proteinlerden, %30-35'nin karbonhidratlardan ve %35-40'ının yağlardan sağlanması ve hayvansal protein kaynaklarına daha fazla yer verilmesi önerilmektedir. Hastalarımızın makro-besin alımları sağlıklı çocuklarla benzerken, hayvansal protein tüketimleri daha yüksekti (%65). İPH'li çocuklarda, boya göre ağırlık ve VKİ Z-skorlarıyla birlikte vücut kompozisyonunun, özellikle yağ kütlesinin ölçümü, beslenme durumunun doğru bir şekilde değerlendirilebilmesi için önemlidir. Literatürde farklı PH alt tiplerinde diyetle yüksek protein alan hastaların yaşam kalitelerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızdaki hastaların tümünde protein alımları önerilenden daha düşüktü, yaşam kalitesiyle protein alımı arasında bir ilişki bulunamadı. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca, malnütrisyonu önlemek ve yaşam kalitesini arttırabilmek için İPH'li hastalarda düzenli ve sık aralıklarla beslenme değerlendirmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: yüksek proteinli diyet, yaşam kalitesi, Beslenme Tedavisi, infantil pompe hastalığı

Bildiri No: 3906

Beş Aylık Bir Hastada Nörodejeneratif Sandhoff Hastalığı

Fatma TAT¹, Mustafa Gökoğlu²

¹Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları, Çocuk Metabolizma

²Kahramanmaraş Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Tıbbi Genetik

Giriş: Sandhoff, otozomal resesif geçişli, nörodejeneratif lizozomal depo hastalığıdır. İnfantil, geç infantil (juvenil), kronik (erişkin) olmak üzere 3 klinik formu vardır. 1) İnfantil form: 4-6 ayda başlar. Hipotoni, motor yetileri kazanmada gecikme, startle refleksi, gözde kiraz kırmızısı leke, hepatosplenomegali, iskelet değişiklikleri görülür. 2) Geç infantile / Juvenil form: Ataksi, koordinasyon bozukluğu, dizatri, myoclonusla karakterizedir. 3) Kronik / Erişkin form: Hareket bozukluğu, ilerleyen güçsüzlük olabilir. Nörolojik veya psikiyatrik bulgularla gelirler.

Materyal ve Metot: Beş aylık erkek hasta nöbet, global gelişim geriliği ile başvurdu. Özgeçmişinde, 38 haftalık 3100gram C/S ile doğum, doğum sonrası yenidoğan sarılığı için 3 gün fototerapi alma, 14 günlük pnömoni nedeniyle 7 gün yoğun bakımda yatış öyküsü vardı. Soygeçmişinde, anne baba kuzenlerdi. Annenin 7 gebeliğinden 4'ü sandhoff tanısı ile 2,5-3 yaşlarında ex olmuştu, 1 abortus öyküsü, 1 sağ sağlıklı erkek çocuğu vardı. Fizik muayenede kilo=9,4kg (1.76SD), boy=73.5cm (2.8SD), baş çevresi=45.2cm (1.53SD). Göz takibi yoktu. Baş tutması yoktu. Karaciğer dalak palpe edilmiyordu. Aksiyel ve periferik hipotonisite vardı.

Bulgular: Göz muayenesinde kiraz kırmızısı leke vardı. Batın usg normaldi. EEG'de bilateral fokal epileptik deşarjlar saptandı. Beyin MRI'da bilateral beyaz cevherde T2 ve flair kesitlerde hiperintensite, T1'de sinyal kaybı görüldü. Difüzyon kısıtlanması yoktu. Genetik analizde 'HEXB' geninde intron 11'de c.1417+5G>A rs763517499 class 2 homozigot olası patojenik mutasyon saptandı. Heksozaminidaz A analizi = 9.34nmol/ml/saat (24-260), total heksozaminidaz (A+B) = 12.84 nmol/ml/saat (30-946) saptandı.

Sonuç: Hastaya Sandhoff tanısı konuldu. Fizik tedavi programına alındı. Beslenme desteği için enteral ürün başlandı. Epilepsi için levatirasetam verildi. Sandhoff hastalığının günümüzde küratif tedavisi bulunmamakta, multidisipliner destek tedavisi verilmektedir. Global gelişim geriliği ile gelen 5 aylık hastanın nörodejeneratif Sandhoff hastalığı tanısı alması, nörometabolik hastalıkların ayırıcı tanısında Sandhoff hastalığının düşünülmesi açısından vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Sandhoff, heksozaminidaz, HEXB

Bildiri No: 4096

Gaucher Hastalığı ve Epilepsi

Fatma Derya Bulut¹, Deniz Kor¹, Gülen Gül Mert¹, İrem Kaplan¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, Neslihan Özcan¹, Özlem Hergüner¹, Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Giriş: Bir lizozomal depo hastalığı olan Gaucher Hastalığının (GH) üç alt tipi vardır. Tip-I hastalığın nörolojik tutulum görülmeyen formudur. Tip-II akut nöronopatik, tip-III subakut/kronik nöronopatik formudur ve epilepsi gözlenebilir. GH tip-IIIa ağır-ölümcül nörolojik tutulumla beraber, hafif viseral etkilenim ve tip-IIIb ağır viseral bulgularla beraber izole okülomotor apraksiyle seyreder. Tip-IIIc’de ise bakış kısıtlılığı ve hafif viseral tutulumla beraber progresif kalp kapak kalsifikasyonu görülür. Bu sunumda, GH ve epilepsi birlikteliği vurgulanmıştır.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı’nda takipli enzim ve/veya moleküler analizle GH tanısı alan 132 hastadan epilepsi tanılı 20 olgunun bulguları gözden geçirildi.

Bulgular: Hastaların dokuzu kadındı. 10 hasta erişkin yaştaydı. Bir hasta GH-II, diğer hastaların hepsi GH-III tanılıydı. GH-III’lerin üçü GH-IIIc alt grubundaydı. Ortalama tanı yaşı 12,58±12,51 yıl, ortalama güncel yaş 26,4±11,88 yıldı. Dört hasta dirençli epilepsi nedeniyle 3 veya daha fazla antiepileptik almaktaydı. En sık kullanılan ilaç levetirasetamdı. Altı hastada psikomotor değerlendirme normaldi. Üç hastada epilepsiye dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu eşlik etmekteydi. Dört hastada ince tremor vardı. Beş hastada nöbetler haricinde miyoklonik irkilmeler gözlenmişti. Altı hastada nöro-görüntülemelerde anormal bulgular vardı. İki hastada moleküler analiz yapılamamıştı. 10 hastada homozigot p.L335V, 3 hastada homozigot p.D448H, 3 hastada homozigot L483P, 1 hastada homozigot p.S405T ve GH-II tanılı hastada birleşik heterozigot p.L483P/p.H413P varyantları saptandı. Hastaların yedisi nörolojik veya kardiyovasküler nedenlerle kaybedildi.

Sonuç: GH’da özgün tedavi seçeneği olan enzim replasman tedavileri (ERT) viseral, hematolojik ve kemik tutulumlarını olumlu etkilerken, enzim kan-beyin bariyerini geçemediğinden nörolojik bulgularda ciddi bir iyileşme sağlayamamaktadır. Substrat inhibisyon tedavilerinin tek başına veya ERT ile beraber kullanımı konusunda araştırmalar sürmektedir. Epilepsi non-nöronopatik formda görülmezken akut ve subakut/kronik nöronopatik formda bildirilmektedir. Miyoklonik epilepsi, özellikle GH-III’te önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Gaucher hastalığında miyoklonik epilepsi tedavisinde levetirasetam ile hızlı bir klinik ve elektroensefalografik yanıt alındığı ve yan etkisiz iyi tolere edilebildiği bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, epilepsi, miyoklonus, enzim replasman tedavileri, substrat inhibisyon tedavileri

Bildiri No: 4145

Yeni Tanımlanmış SMPD1 Varyantı: Niemann Pick Tip A Olgusu

Aliye Gülbahçe¹, Ömer Karaca², Merve Öztürk², Hüseyin Onay³

¹Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma

²Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Nöroloji

³MULTİGEN Genetik Hastalıkları Değerlendirme Merkezi

Giriş: Niemann Pick Tip A, SMPD1 genindeki patojenik varyantlar sonucunda asit sfingomyelinaz enziminde eksikliğe bağlı klinik bulguların görüldüğü lizozomal depo hastalığıdır. Ağır nöroviseral tutulum ile seyreden bu olgular sıklıkla 3 yaşından önce kaybedilir. Kardeş ölüm öyküsü ile Niemann Pick Tip A tanısı alan ve SMPD1 geninde yeni tanımlanmış bir varyant saptanan olgu sunulmuştur.

Materyal ve Metot:

Bulgular: Prenatal, natal, postnatal öyküsünde özellik olmayan, miadında 2800 gram doğan, ebeveynleri arasında akrabalık öyküsü bulunan 2 aylık kız olgu, Niemann Pick ön tanısı ile 2 kardeş (18 ve 22 aylıkken) kaybı öyküsü ile tarafımıza yönlendirilmişti. İkinci aydaki fizik muayenesinde vücut ağırlığı 0.68SDS, 0.86SDS, baş çevresi 1.21 SDS'di. Ön fontaneli 3x3 cm açık, burun kökü basıktı. Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğaldı. Abdomen muayenesinde Karaciğer kot altı 4-5 cm, dalak 3 cm palpe ediliyordu. Umbilikal hernisi vardı. Nörolojik muayenesinde başını kısa süreli tutabiliyordu ve kas tonusu doğaldı. Derin tendon refleksleri normoaktifti. Cherry red spot açısından yapılan göz muayenesi normaldi. Ekokardiyografide ince patent duktus arteriozus saptandı. Sfingomyelinaz aktivitesi 2.1 nmol MU/ mg protein.17 saat (Normal:10-53) saptanması üzerine moleküler analiz planlandı ve SMPD1 geninde homozigot c.368del (p.N123Ifs*3) daha önce tanımlanmamış olası patojenik varyant saptandı. Segregasyon analizinde her iki ebeveyninde aynı varyantı taşıdığı gösterildi. Dört aylık muayenesinde karaciğer kot altı 6 cm, dalak 4 cm palpe ediliyordu. Baş kontrolü vardı. Yüzüstü pozisyonda başını kaldırabiliyordu. 10 aylıkken genel durumda bozulma, solunum sıkıntısı ile acil servis başvurusunda ağır siyanoz ve takipnesi olması üzerine entübe edildi ve yoğun bakım izleminde 10.5 aylıkken kaybedildi.

Sonuç: Bu olguda infantil dönemde mortalitesi yüksek olan Niemann Pick Tip A hastalığı ile ilişkili yeni bir varyant ve ilişkili klinik bulgular tanımlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: SMPD1, Niemann Pick Tip A, hepatomegali, splenomegali

Bildiri No: 4267

Hidrosefali İle Başvuran Bir Krabbe Hastalığı Olgusu

Harun Yıldız¹, Halil Tuna Akar¹, Abdullah Sezer², Asburçe Olgaç¹

¹Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi Tıbbi Genetik Kliniği

Giriş: Krabbe hastalığı, galaktoserebrosidaz aktivitesinin eksikliği nedeniyle oluşan bir miyelinizasyon bozukluğudur ve otozomal resesif kalıtım gösteren bir kalıtsal metabolik hastalıktır (KMH). Bu enzim, galaktozilseramid ve psikosin gibi birkaç önemli galaktolipidin lizozomal parçalanması için hayati öneme sahiptir. Büyüme ve gelişme geriliği, spastisite, nöbet, optik atrofi, yürüme bozukluğu, işitme problemleri sık görülen bulgulardır. Nadiren görülen geç başlangıçlı fenotiplerde semptomlar genellikle daha hafif olup; tanıda gecikmeye neden olabilir.

Materyal ve Metot: Hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 4 aylık kız hasta; emmeme, uyku hali, hipotoni ve gözlerini bir noktaya dikme tarzı şüpheli nöbet nedeniyle bölümümüze danışıldı. Hastanın öyküsünden; term, NSVY ile 2000 gram ağırlığında doğduğu ve anne ve babanın birinci derece kuzen olduğu öğrenildi. Hastanın doğum sonrası öyküsünde belirgin bir özellik bulunmamaktaydı. Fizik muayenesinde belirgin büyüme geriliği tespit edildi; ancak baş çevresi normal sınırlardaydı. Hastanın beyin manyetik rezonans incelemesinde akut hidrosefali bulgularına ek olarak dentat nukleusta ve internal kapsülde sinyal artışları, kiazma opticum ve prekiazmatik optik sinirde hafif kalınlık artışı tespit edildi. Ekokardiyografi ve abdominal ultrason normaldi. Göz dibi incelemesinde papil ödem ve arka segment ön disk temporallerinde hafif solukluk mevcuttu. Hastanın olası KMH yönünden yapılan metabolik tetkiklerinden tandem kütle spektrometrisi, plazma amino asit, idrar organik asit, çok uzun zincirli yağ asitleri ve transferrin izoelektrik odaklama testi normal sınırlarda tespit edildi. Hastanın BOS analizinde protein düzeyi belirgin artmıştı. Hastanın olası lizozomal depo hastalıkları yönünden gönderilen lizozomal enzim analizinde galaktoserebrosidaz enzim düzeyi 0.2 nmol/saat/mg protein (N> 0.3) olarak düşük saptandı. GALC gen analizinde c.908C>T p.Ser303Phe homozigot bilateral mutasyon saptandı. Hastaya Krabbe hastalığı tanısı ile ve takibe alındı.

Sonuç: Krabbe hastalığı gelişim geriliği, nöbet, spastisite gibi yaygın bulguların yanında akut hidrosefali ile de başvurabileceği unutulmamalıdır. Krabbe hastalığının spesifik tedavisi olmamakla birlikte, devam eden araştırmalar ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, gelecekte daha etkili bir yönetim için umut vaat etmektedir. Erken tedavi, özellikle hematopoetik kök hücre naklinde kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Krabbe Hastalığı, BOS protein düzeyinde artış, Hidrosefali

Bildiri No: 4445

CRIM Pompe Hastalığında İmmün Tolerans İndüksiyonu: Bir Vaka Sunumu

Meral Bahar İster¹, Müge Çınar¹, Özlem Ünal Uzun¹

¹İKocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği

Giriş: Enzim replasman tedavisi, Pompe hastalığının temel tedavi yaklaşımıdır. Ancak bazı hastalarda gelişen nötralizan antikorlar, ERT'nin etkinliğini azaltabilir (1). CRIM (Cross-Reactive Immunologic Material) pozitif Pompe hastalarında, hastanın az miktarda da olsa fonksiyonel GAA enzimi üretmesi nedeniyle ERT'ye karşı antikor gelişme riski CRIM negatif hastalara kıyasla daha düşüktür. Ancak bazı durumlarda yine de nötralizan antikor yanıtı gelişerek tedavinin etkinliği azalabilir(2).

Materyal ve Metot: Bu vaka sunumunda, ERT'ye yanıtı artırmak için immün tolerans indüksiyonu (ITI) uygulanan CRIM pozitif bir Pompe hastası ele alınmıştır.

Bulgular: Hasta, anal atrezi nedeniyle opere edilmesi sonrası yapılan tetkiklerinde hipertrofik kardiyomiyopati saptanması üzerine değerlendirilmiştir. Anne-baba arasında akrabalık bulunmamaktadır. Bebek term, 3800 gram olarak doğmuş olup, ekokardiyografi incelemesinde biventriküler hipertrofi izlenmiştir. Biyokimyasal değerlendirmede alfa-glukozidaz düzeyi düşük saptanmış, genetik analizde GAA geninde c.896T>C (p.L299P) homozigot mutasyon belirlenmiş, hastaya 2,5 aylıkken enzim replasman tedavisi başlanmıştır. Tedavinin ilk 2 yılında hastanın motor fonksiyonları ve solunum parametrelerinde belirgin düzelme gözlenmiştir. Ancak 2,5 yıl itibariyle dilde büyüme, çabuk yorulma gibi şikayetlerin başlaması üzerine ERT'ye karşı yüksek titrede anti-GAA antikorları saptanmıştır. Hastanın dil büyüklüğü hava yolunu kapatacak kadar ağır düzeyde olmuştur. Bu durum, tedaviye yanıtın azalmasına ve hastanın klinik seyrinde kötüleşmeye neden olmuştur. Hastaya immün yanıtı baskılamak ve ERT'nin etkinliğini artırmak amacıyla immün tolerans indüksiyonu protokolü uygulanmıştır. Hastaya bortezomib, rituksimab, metotreksat ve intravenöz immünoglobulin kombinasyonu ile bir tedavi süreci planlanmıştır. 26 haftalık ITI süreci sonunda antikor seviyelerinde belirgin bir azalma sağlanmıştır. GAA enzim aktivitesi korunmuş, motor fonksiyonlarında iyileşme gözlenmiştir, dil küçülmüş, kardiyak fonksiyonlarının korunduğu izlenmiştir.

Sonuç: Pompe hastalarında ERT'nin etkinliğini artırmak için immün yanıtın yönetimi kritik öneme sahiptir. CRIM pozitif hastalar genellikle daha düşük immün yanıt riski taşısa da, bazı hastalarda yüksek titrede nötralizan antikor oluşumu tedavi başarısını olumsuz etkileyebilir. Bu vakada ITI protokolü ile antikor seviyelerinin düşürülmesi, hastanın tedaviye yanıtının yeniden kazanılmasını sağlamıştır. Literatürde, erken dönemde uygulanan ITI'nin tedaviye bağlı immün yanıt gelişimini önleyebileceği ve ERT'nin etkinliğini artırabileceği bildirilmiştir (3).

Anahtar Kelimeler: CRIM pozitif, immünoterapi, pompe

Bildiri No: 4460

Ldl Kolesterol Yüksekliği ve Hepatosteatozda Gözden Kaçmaması Gereken Bir Metabolik Hastalık: Lal Enzim Eksikliği

Ulkar Nabiyeva¹, Burcu Öztürk Hişmi¹, Sebile Kılavuz¹, Emine Genç², Emel Yılmaz Gümüş¹, Enver Yaya¹

¹Marmara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Lizozomal asit lipaz eksikliği (LAL-D), otozomal resesif geçiş gösteren nadir bir lizozomal depo hastalığı olup, dalak ve diğer organlarda kolesterol esterleri ve trigliseritlerin progresif birikimi ile karakterizedir. LAL-D'nin karakteristik özellikleri biri de ilerleyici karaciğer hastalığıdır, hastalarda genellikle kendini hepatomegali, transaminaz yüksekliği ve mikroveziküler steatoz ile gösterir. Wolman hastalığı gibi infantil yaş döneminde görülen ve progresif karaciğer hastalığı ve mortalite ile seyreden ağır formları ile birlikte, kolesterol ester depo hastalığı gibi daha ileri çocukluk ve erişkin yaş grubunda görülen hafif formları mevcuttur.

Materyal ve Metot: Marmara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Anabilim dalı tarafından takip edilen ve tanı alan hastanın bilgileri kullanılmıştır.

Bulgular: Boy uzamasında duraksama nedeniyle tetkik edilen 9 yaşında kız hasta. Tetkik edilirken LDL kolesterolde ve transaminaz testlerinde yükseklik ve grade 1-2 hepatosteatozu saptanmıştır. Anne ve babanın lipit profili normal, akraba evliliği, hastanın grade 1-2 hepatosteatozu olması nedeniyle hastadan lizozomal asit lipaz eksikliğinden şüphelenilmiş ve LAL enzim düzeyi gönderilmiştir. Hastanın LAL enzim düzeyi 0.03 nmol/punch/saat (0.37-2.3) olarak saptanınca gönderilen genetik tahlilinde LIPA geninde c.894G>A (p. Gln298Gln) homozigot mutasyon saptanmış ve LAL enzim eksikliği tanısı almıştır. Anne ve baba taramasında hem annenin, hem babanın LIPA geninde aynı bölgede heterozigot mutasyon saptanmıştır. Hastaya tanı aldıktan sonra Sebelipase Alfa (enzim replasman tedavisi) başlanmış ve takibi devam ettirilmiştir. Takibi sırasında hastanın koleterol, transaminaz değerlerinde gerilmeme dikkat çekmiş, yapılan elastograflerinde karaciğerin sertlik derecesinin 6.3 kPa-den 5.2 kPa'ya gerilediği görülmüştür. Hastanın takip ve tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Transaminaz yüksekliği ve hepatomegali ön planda olan hastalar genellikle familial hiperkolesterolemi ile ayırıcı tanıya girer. Benzer bulgularla hasta değerlendirilirken lizozomal depo hastalıkları özellikle LAL enzim eksikliği mutlaka akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatosteatoz, LDL kolesterol yüksekliği, LAL enzim eksikliği

Bildiri No: 4659

İlk Olipudase Alfa Enzim Replasman Tedavisi Deneyimimiz

Elif Çoban¹, Aslı Cabiri¹, Demirbaş Yülüklü Göksu¹, Hasan Önal¹

¹Başakşehir Çam Ve Sakura Şehir Hastanesi

Giriş: İlk Olipudaz Alfa Enzim Replasman Tedavisi Deneyimimiz Olipudaz Alfa, rekombinant insan asit sfingomyelinaz olup, Niemann–Pick hastalığının nörolojik olmayan belirtilerinin tedavisinde kullanılan intravenöz bir enzim replasman tedavisidir (1). Güvenli dozun 0.6 mg/kg olduğu gösterilmiş, ancak yüksek dozlarda ciddi yan etkiler nedeniyle kademeli doz artış rejimi uygulanmaktadır (2).

Materyal ve Metot: Hastamız, 11 yaşında izole hepatomegali ile başvurdu. Başvuru anında ALT: 150 U/L, AST: 170 U/L, trombosit: $332.000 \times 10^3/\text{mm}^3$, total kolesterol: 276 mg/dL, trigliserid: 302 mg/dL, HDL: 17 mg/dL, LDL: 199 mg/dL idi. Lökosit sfingomyelinaz aktivitesi 0.6 $\mu\text{mol/L/saat}$ olup, SMPD geninde homozigot mutasyon tespit edildi. 13 yaşında splenomegali, 14 yaşında akciğer interstisyel tutulumu gelişti.

Bulgular: Olipudaz Alfa tedavisi öncesi 0.8 mg/kg fenilamin maleat IV infüzyon ve ardından 0.8 mg/kg metilprednisolona eşdeğer deksametazon uygulandı. Olipudaz Alfa, 5.1 mL distile su ile sulandırılarak 0.03 mg/kg dozunda 50 mL %0.9 NaCl içinde infüze edildi. Doz, protokole uygun şekilde artırılarak 1 mg/kg seviyesine ulaşıldı. Pediatrik hastaların %75'inde infüzyonla ilişkili reaksiyonlar bildirilmiştir (3). Baş ağrısı, kaşıntı, ürtiker, bulantı ve geçici ALT/AST artışları en sık görülen yan etkilerdir.

Sonuç: Hastamızda doz artırımını süresince hiçbir yan etki gözlenmemiştir. Kaynaklar:1. Wasserstein M, et al. (2022). Genet Med, 24(7), 1425–1436.2.Murray JM, et al. (2015). Mol Genet Metab, 114(2), 217–225.3.Hon YY, et al. (2024). J Inherit Metab Dis, 47, 575–577.

Anahtar Kelimeler: Olipudase alfa

Bildiri No: 4699

Hepatik Adenomun Eşlik Ettiği Niemann–Pick Tip A Olgusu

Dilanur Köse¹, Zeynep Aylin Kurt², Aynur Küçükcongar Yavaş², Çiğdem Seher Kasapkara², Berrak Bilginer Gürbüz²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Niemann–Pick (NP) hastalığı, lizozomal lipid metabolizmasındaki bozukluklar sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastalık, genetik ve enzimatik temelde iki ana kategoriye ayrılır: Asit sfingomiyelinaz eksikliğiyle seyreden Tip A ve Tip B ile hücrel kolesterol taşıyım bozukluğu sonucu gelişen Tip C. Tip A, özellikle erken infantil dönemde başlayan, ağır hepatosplenomegali ve nörolojik gerileme ile seyreden letal bir formdur. Hepatosit adenomu nadir görülen iyi huylu bir karaciğer neoplazmidir. Daha önce literatürde NP Tip A hastalığı ile hepatik adenom birlikteliği tanımlanmamıştır.

Materyal ve Metot: Bu olgu sunumunda, erken dönemde transaminaz yüksekliği, kolestaz ve hepatik adenom tespit edilen, ileri tetkikler sonucunda NP Tip A tanısı konulan 2 aylık bir erkek bebek ele alınarak, nadir görülen hepatik adenom varlığının ayırıcı tanısındaki önemi vurgulanacaktır.

Bulgular: 2 aylık erkek bebek, ateş,kusma-ışhal nedeniyle hastaneye getirildi. 18 yaşındaki anneden GİPIYI olarak 39 haftalık doğan hastanın anne babası arasında akrabalık mevcuttu. Fizik muayenesinde cilt ikterik görünümdeydi, karaciğeri kot altı 1 cm, dalak 2 cm ele geliyordu. Laboratuvar tetkiklerinde, CBC normal, alanin aminotransferaz 169 U/L(0-41), aspartat aminotransferaz 1054 U/L(0-73), gama glutamil transferaz 532 U/L(<73), alkalin fosfataz 950 U/L(122-473), total bilirubin 3.12 mg/dL(3.28), direkt bilirubin 1.5 mg/dL(0-0.2), INR 1.2(0.8-1.2), alfafetoprotein 15828,2 µg/L(0-8) idi. Abdomen ultrasonografisinde(USG) karaciğerde solid nodüler lezyon izlendi.Dinamik karaciğer MR’da hemanjiom-hepatoblastom ayrımı yapılamayan hastanın eksizyonel biyopsi sonucu hepatosellüler adenomla uyumlu bulundu. Ayırıcı tanı açısından gönderilen sfingomiyelinaz enzim aktivitesi 0.7 nmol/mg.17saat olarak düşük saptandı. SMPD1(NM_000543) gen analizinde c.1430C>T (p.P477L) homozigot varyantı olan hastanın 9. aydan sonra kazandığı becerilerini kaybetmesi nedeniyle Niemann Pick Tip A tanısı konuldu.

Sonuç: Literatürde galaktozemi ve glikojen depo hastalıkları gibi bazı metabolik hastalıkların seyrinde hepatik adenom saptanan vakalar mevcutken, NP Tip A hastalığı ile birlikteliğine rastlanmamıştır. Olgumuzdan da yola çıkarak nadiren de olsa hepatik adenomun eşlik ettiği hepatosplenomegalisi olan hastaların ayırıcı tanısında NP Tip A hastalığı akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: “Hepatik Adenom” “Niemann Pick Tip A Hastalığı” “Transaminaz Yüksekliği” “Gelişme Geriliği”

Bildiri No: 4927

Alfa Mannosidoz Vaka Serisi

Berivan Kılınç¹, Elif İşler Soylu², Kağan Çalışgan², Hanım Aghakışılı², Tanyel Zübarioğlu², Ertuğrul Kıyıkım², Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek²

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

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Alfa-mannosidoz; MAN2B1 genindeki biallelik patojenik varyantlar sonucu lizozomal alfa-mannosidaz enzim eksikliğine bağlı olarak gelişen otozomal resesif hastalıktır. Hastalar tekrarlayan enfeksiyonlar, işitme kaybı, dismorfik bulgular, bilişsel gerilik, iskelet anomalileri gibi semptomlarla başvururlar. Tedavisinde enzim replasmanı (ERT) ve kök hücre transplantasyonu uygulanmaktadır. Bu bildiride, son derece nadir görülen bu hastalığın değişken seyrini vurgulamayı amaçladık.

Materyal ve Metot: Tek merkezde takipli, alfa-mannosidoz tanılı dört hastanın demografik özellikleri, klinik bulguları, uygulanan tanısal tetkikler ve tedaviler derlenmiştir. Veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir.

Bulgular: OLGU-1:14 aylık erkek hasta, yürüyememe şikâyeti ile başvurmuş, muayenesinde makrosefali, kaba yüz görünümü, hipotoni, hepatosplenomegali saptanmış. Tetkiklerinde alfa-mannosidaz enzim aktivitesi düşük sonuçlanmış fakat genetik analiz yapılamamıştır. Global gelişim geriliği, sensörinöral işitme kaybı ve sık enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttur. Hastaya iki kez kök hücre nakli yapılmış, küratif olmamıştır. ERT almamaktadır. OLGU-2: Alfa-mannosidoz tanılı abisi olması nedeniyle doğumundan itibaren takip edilen kız hastanın alfa-mannosidaz enzim aktivitesi düşük saptanmış, genetik analiz yapılamamıştır. Global gelişim geriliğine ek bir kez sepsis olmak üzere sık enfeksiyon geçirme öyküsü mevcuttur. Tanıya yönelik spesifik tedavi almamaktadır. OLGU-3: Sık enfeksiyon geçirme, inguinal herni öyküsü olan bir yaşında erkek hastanın muayenesinde global gelişim geriliği, kaba yüz görünümü, hepatosplenomegali, dizostosis multipleks saptanması üzerine bakılan alfa-mannosidaz enzim aktivitesi düşük bulunmuş olup genetik analizinde MAN2B1 geninde homozigot mutasyon saptanmıştır. Kök hücre transplantasyonu yapılmış fakat küratif olmamıştır. ERT almamaktadır. OLGU-4: Doğumundan itibaren hidrocefali ve inguinal herni nedeniyle takipli olan 8 yaşında kız hastaya global gelişim geriliği, bilateral işitme kaybı, kaba yüz görünümü, iskelet deformiteleri nedeniyle yapılan WES analizinde MAN2B1 geninde homozigot mutasyon saptanmıştır. 11 yaşında ERT başlanmıştır. İzleminde sık enfeksiyon geçirme şikâyeti mevcuttur.

Sonuç: Bulgularımız hastalığın klinik heterojenitesi ile değişen tanısal süreci göstermiştir. Tanının doğrulanmasında genetik testlerin kullanılması gerekliliği güncel kılavuzlarda vurgulanmıştır ancak bu vaka serisinde tüm hastalara genetik doğrulama yapılamamıştır. Literatürde kök hücre naklinin küratif olabileceği bildirilmişken, sunulan vakalarda tam kür sağlanamamıştır. Vaka serimizde bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarının ve multidisipliner izlemin önemi vurgulanmaktadır.

Anahtar Kelimeler: alfa mannosidoz, kemik iliği, enzim tedavisi

Bildiri No: 5066

Dört Yetişkin Kız Kardeşte Eş Zamanlı Mukopolisakkaridoz Tip IVA Tanısı: Klinik Ve Genetik Değerlendirme

Nurcan Üçüncü Ergun¹, Merve Aslantaş¹, Özgür Çoğulu², Hüseyin Onay³

¹Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bölümü, Şanlıurfa, Türkiye

²Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

³Multigen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir, Türkiye

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip IVA (MPS IVA, Morquio sendromu tip A), N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz enziminin eksikliğinden kaynaklanan lizozomal depo hastalıklarından biridir. Bu enzimin eksikliği, spesifik glikozaminoglikanlardan (GAG) ,keratan sülfat ve kondroitin sülfatın esas olarak kemik, kıkırdak ve hücre dışı matriste birikimi ile iskelet displazisine yol açar.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, boy kısalığı ve iskelet displazisi olan ve Mukopolisakkaridoz tip IVA tanısı alan dört yetişkin kız kardeşin klinik ve genetik bulgularını kapsamaktadır.

Bulgular: İlerleyici bel ve bacak ağrısı, yürüme bozukluğu ve boy kısalığı olan 18, 21, 26, 32 yaşlarındaki dört kız kardeşin çok tipik bir kaba yüz görünümü yoktu. Hastaların tümünde iskelet displazisi vardı. Tetkiklerinde total GAG ekskresyonu (keratan sülfat (KS) +++++, ve kondroitin sülfat ekskresyonu (CS)+++++) çok yüksekti. N-Asetilgalaktozamin-6-Sülfataz enzimleri düşük, GALNS(NM_000512) geninde homozigot c.216C>G(p.F72L) varyantı tespit edildi.

Sonuç: Bu bulgular ile hastalara Mukopolisakkaridoz tip IVA (Morquio sendromu) tanısı konuldu. Erken ve doğru teşhis, MPS IVA hastalarında daha iyi bir yaşam kalitesi için hayati öneme sahiptir. İskelet displazisi ve boy kısalığı olan hastalar da Mukopoliskkaridoz tip IVA, ayırıcı tanıda ilk düşünülmesi gereken hastalıklardandır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip IVA, Morquio sendromu, kondroitin sülfat, keratan sülfat

Bildiri No: 5072

Mukopolisakkaridozlu Bireylerde Vücut Kompozisyonu ve Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi

Selin Akbulut¹, Sedanur Akça Yeşil¹, Esmâ Uygur¹, Hanım Aghakışılı¹, Kağan Çalışgan¹, Tanyel Zübarioğlu¹, Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek¹, Ertuğrul Kiyıkım¹
¹İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), glikozaminoglikanların (GAG'lar) katabolizmasından sorumlu enzimlerde eksiklik nedeniyle gelişen lizozomal depo hastalıkları grubudur. GAG'ların hücreler, dokular ve organlarda birikmesi sonucu organ hasarı gelişir. MPS hastalarında birçok sistemin etkilenmesinin yanı sıra, normal büyüme ve gelişim de bozulmaktadır. Bu çalışma, merkezimizde takipli MPS'li hastaların mevcut vücut kompozisyonlarını değerlendirmek amacıyla yapılmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya merkezimizden takipli enzimatik ve moleküler analizle MPS tanısı alan hastalar dahil edildi. Katılımcıların antropometrik ölçümleri, Desi Marka modeli B5 olan tartı boy ölçer ve biyoelektriksel empadans cihazı (BIA) ile yapıldı. Hastaların bel, kalça, üst orta kol çevreleri mezura ile ve deri kıvrım kalınlıkları ise kaliper yardımı ile ölçüldü. Besin tüketim kayıtları ve laboratuvar bulguları alındı ve değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 5 kız (%45) 6 erkek (%55) olacak şekilde 11 hasta alındı. MPS'li hastaların yaş ortalaması $19,36 \pm 6,05$, 5'i MPS 6 (%45), 3'ü MPS 2 (%27), 2'si MPS 4 (%18) ve 1'i (%10) MPS 7 idi. Hastaların ortalama boy, kilo ve BKİ sırasıyla $138,5 \pm 16,2$ cm, $44,45 \pm 7,2$ kg ve $23,5 \pm 3,6$ kg/m² idi. Hastaların ortalama bel, kalça çevresi ve bel/kalça oranı sırasıyla $73,2 \pm 3,9$ cm, $89,4 \pm 6,3$ cm ve $0,81 \pm 0,07$ idi. Hastaların ortalama üst orta kol çevresi ve deri kıvrım kalınlıkları (biceps, triceps, supkapullar ve suprailak) sırasıyla $26,5 \pm 2,9$ cm, $22,5 \pm 6,2$ mm, $21,4 \pm 6,1$ mm, $19 \pm 3,5$ mm, $16,5 \pm 6,7$ mm'di. Hastaların ortalama yağ ve kas yüzdeleri sırasıyla $20,11 \pm 10,6$ ve $76,41 \pm 4,65$ ti. Beslenme yöntemleri hasta öyküsü ile değerlendirilmiş olup 1 hasta (%9) yardımla beslenirken 10 hasta (%91) normal yolla beslenmekteydi. Hastaların besin tüketim kayıtlarına göre ortalama enerji, (%) karbonhidrat, (%) protein ve (%) yağ alımları sırasıyla $1775,2 \pm 472,2$ kcal/g, $49,5 \pm 3,08$, $13,1 \pm 1,3$ ve $37,3 \pm 4,1$ di.

Sonuç: Hastaların ortalama boy ve kilo değerleri genel popülasyona göre düşük, BKİ ise yüksek bulunmuştur. Literatür, MPS'li bireylerde büyüme bozukluklarının yaygın olduğunu göstermektedir. Yağ ve kas yüzdelerinin yüksek olması, metabolik ve fiziksel durumu etkileyen faktörlerdendir. Besin tüketim kayıtları, enerji ve makro besin ögesi alımlarının önerilen seviyelere yakın olduğunu göstermektedir. Ancak, bu alımların vücut kompozisyonu ve büyüme durumu üzerindeki etkileri daha fazla araştırılmalıdır. Bu çalışma, MPS'li bireylerin büyüme ve beslenme durumlarının izlenmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz, Beslenme, Antropometrik Ölçümler

Bildiri No: 5122

Bel Ağrısıyla Başvuran Erişkin Başlangıçlı Pompe Hastalığı

Bengü Arslan¹, kübra aslan¹, levent avcı¹, dilcan kotan¹
¹sakarya üniversitesi eğitim ve araştırma hastanesi

Giriş: Pompe hastalığı, lizozomal alfa-glukozidaz enzim eksikliği sonucu ortaya çıkan otozomal resesif geçişli bir glikojen depo hastalığıdır. Geç başlangıçlı formu erişkin yaşta kas güçsüzlüğü ve solunum sıkıntısı ile kendini gösterir. Hastalık tanısı genellikle gecikmekte olup, kas zayıflığı ve solunum yetmezliği gibi belirtilerle karşımıza çıkmaktadır.

Materyal ve Metot: Bu olguda, 40 yaşında bir erkek hasta incelenmiştir. Hasta bel ağrısı ile başvurmuş, ilerleyen süreçte kas güçsüzlüğü gelişmiştir. Tanı süreci klinik değerlendirme, laboratuvar testleri, genetik analizler ve görüntüleme yöntemleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

Bulgular: Fizik muayene: Proksimal kaslarda belirgin güçsüzlük ve solunum fonksiyonlarında azalma tespit edilmiştir. Görüntüleme: MR incelemelerinde hamstring kaslarında atrofi saptanmıştır. Elektromiyografi (EMG): Miyopatik değişiklikler gözlenmiştir. Genetik inceleme: GAA geninde c.2741delAinsCAG mutasyonu tespit edilmiştir. Enzim analizi: Alfa-glukosidaz enzim düzeyi düşük bulunmuştur. Aile taraması: Hastanın 10 ve 16 yaşlarındaki erkek çocuklarında yapılan GAA geni analizinde aynı mutasyon heterozigot olarak tespit edilmiş olup, alfa glukosidaz enzim düzeyleri normal bulunmuştur. Fizik muayeneleri normaldir. AST, ALT ve CK değerleri de normal aralıkta tespit edilmiştir.

Sonuç: Geç başlangıçlı Pompe hastalığı, semptomların yavaş ilerlemesi ve nonspesifik olması nedeniyle tanıda gecikmelere yol açabilmektedir. Bu sebeble literatürde bildirilen tanı alma süresindeki gecikme yaklaşık 10 sene gibi olup, olgumuzdakiyle uyumludur. Olguda tanımlanan mutasyon heterizigot olup mlpa analizi yapılamamıştır. Hastanın 10 ve 16 yaşındaki çocuklarında da aynı mutasyon mevcuttur. Semptomları olmaması sebebiyle henüz tedavi başlanmamış, izlem kararı alınmıştır. Bununla birlikte literatürde, erken dönemde tanı konan hastaların ERT ile klinik seyirlerinin daha olumlu olduğu görülmüştür. Bu olgu, geç başlangıçlı Pompe hastalığının klinik bulgularını ve tanı sürecindeki zorlukları vurgulamaktadır. Erken tanı konulması ve uygun tedavi planlaması ile hastaların semptomları hafifletilebilir ve progresyon yavaşlatılabilir. Pompe hastalığı, kas zayıflığı ve solunum yetmezliği ile gelen hastalarda akılda tutulması gereken önemli bir ayırıcı tanıdır.

Anahtar Kelimeler: Pompe hastalığı, geç başlangıçlı, kas güçsüzlüğü, solunum yetmezliği, enzim replasman tedavisi (ERT)

Bildiri No: 5139

Pompe Hastalığında Enzim Replasman Tedavisine Bağlı Anafilaksi Gelişen Bir Olguda Desensitizasyon Protokolü ile Başarılı Tedavi Yönetimi

Merve Koç Yekedüz¹, Şule Haskoloğlu³, Figen Doğu³, Aydan İkinciogulları³, Engin Köse¹, Fatma Tuba Eminoğlu⁴

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston, MA USA

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

⁴Ankara Üniversitesi Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Giriş: Pompe hastalığı, lizozomal alfa-glukozidaz eksikliği nedeniyle oluşan nadir bir glikojen depo hastalığıdır ve enzim replasman tedavisine (ERT) karşı immün yanıt gelişebilir. Bu olguda, ERT'ye bağlı anafilaksi gelişen bir hastaya uygulanan desensitizasyon protokolünün başarılı sonuçları sunulmaktadır.

Materyal ve Metot: Olgu Sunumu

Bulgular: Altı yaşında erkek hasta 1 yaşında iken (2019) tekrarlayan bulantı, kusma, yoğun ishal, ateş ve transaminaz yüksekliği nedeniyle yapılan tetkiklerinde karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik saptanmış ve metabolik hastalık şüphesiyle ileri tetkike yönlendirilmiştir. 2020 yılında c.1655T>C (p.L552P) mutasyonu homozigot olarak saptanmış ve Glikojen Depo Hastalığı Tip 2 (Pompe Hastalığı) ile ilişkili olarak tanımlanmıştır. Hastaya 2020 yılında enzim replasman tedavisi (ERT) başlanmış olup, sorunsuz izlemdeyken tedavinin ikinci yılında ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksi gelişmesi nedeniyle çocuk immünoloji kliniğine yönlendirilmiştir. IgE aracılı reaksiyonları dışlanmış, non-IgE aracılı mast hücre aktivasyonu ön planda değerlendirilmiştir. Triptaz düzeylerinde minimal artış saptanmış ve antiglukozidaz alfa IgG antikoru yüksek bulunmuştur. 2021 yılından itibaren alglucosidase alfa için basamaklı desensitizasyon protokolü ile tedavi edilmiştir. İlk bir yıl boyunca hastanın tedaviyi tolere ettiği, ancak altıncı dozdan itibaren aralıklı hipersensitivite reaksiyonları geliştiği görülmüştür. 2022 yılında şiddetli anafilaksi epizodları sonrası desensitizasyon protokolü yenilenmiş ve omalizumab tedavisi eklenmiştir. Hastaya toplamda 12 doz omalizumab uygulanmış olup, ilk 2 doz 150 mg, sonraki 7 doz 300 mg, son 3 doz ise 450 mg şeklinde verilmiştir. 2023 yılı itibarıyla hastanın toleransı belirgin şekilde artmış ve desensitizasyon basamakları kademeli olarak azaltılmıştır. Hasta şu anda beşinci yılındaki ERT'yi sorunsuz bir şekilde almaktadır. Son kas değerlendirmesinde miyopatik fasiyes gözlenmiş olup CK düzeyleri yüksek seyretmektedir. Kalp değerlendirmesinde ekokardiyografi kardiyak kas tutulumuna dair belirgin bir anomali saptanmamıştır. Hastanın nörolojik ve kardiyolojik takibi multidisipliner bir ekip tarafından sürdürülmektedir.

Sonuç: Pompe hastalarında ERT'ye bağlı immün reaksiyonlar ciddi komplikasyonlara yol açabilir, ancak uygun desensitizasyon protokolü ve immün modülatör tedavi ile güvenli bir şekilde sürdürülebilir. Bu olgu, omalizumab desteği ve revize edilmiş desensitizasyon basamaklarıyla immün yanıt yönetiminin başarılı olduğunu göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: glikojen depo hastalığı, anafilaksi, desensitizasyon, omalizumab

Bildiri No: 5262

Niemann Pick Tip-B Tanılı İkiz Kardeşlerde Bir Yıllık Olipudase Alfa Deneyimi

Deniz Kor¹, Fatma Derya Bulut¹, Ezgi Burgaç², İrem Kaplan¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, Gökhan Tümgör³, Mehmet Keskin⁴, Halise Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

²Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji BD

⁴Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Endokrin ve Metabolizma BD

Giriş: Asit sfingomiyelinaz eksikliği (NP) nadir görülen, otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalığın hızlı ilerleyen ve ölümcül olan A (infantil- nörovisseral), nörolojik belirtilerin çok az olduğu veya hiç olmadığı B (kronik-visseral) ve ara tip olan A/B (orta kronik- nörovisseral) alt-tipleri vardır. İnterstisyel akciğer hastalığı, hepatosplenomegali, ilerleyici karaciğer hastalığı, dislipidemi, osteopeni ve trombositopeni tedavi edilmeyen hastalarda sık görülen klinik bulgulardır. Olipudase alfa, ASMD'nin merkezi sinir sistemi dışındaki belirtilerini tedavi etmek üzere geliştirilen bir rekombinant insan asit sfingomiyelinazıdır. Biz de olipudase-alfa tedavisi başlanan iki kardeşin bir yıllık tedavi sonuçlarını paylaşmak istedik.

Materyal ve Metot: NP-B tanılı iki kardeşin olipudase-alfa tedavisine yanıtları klinik olarak değerlendirildi.

Bulgular: Sekiz aylık ikiz kız hastalar, rutin muayeneleri sırasında saptanan hepatosplenomegali ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik üzerine yapılan tetkikler ile Niemann-Pick B tanısı almışlardı. Anne-babası akraba olan hastaların, sarılık nedeniyle yenidoğan yatışları olduğu ve gelişim basamaklarının yaşlarına uygun olarak seyrettiği öğrenildi. Muayenelerinde büyümeleri normaldi. Dalak ön planda hepatosplenomegali saptandı. Göz muayenelerinde cherry red spot vardı. Hastaların asit sfingomiyelinaz düzeyleri düşük, kitotriosidaz düzeyleri ise yüksekti. Her iki hastada da SMPD1 geninde biallelik c.1468T>A varyantı tespit edildi. İkiz kardeşlere 4yaş-8aylıkken endikasyon dışı onayı ve mahkeme kararı ile 0,03 mg/kg/2hafta dozunda olipudase-alfa tedavisi başlanıp, protokole uygun şekilde kademeli olarak 3 mg/kg/2 hafta'ya çıkıldı. Tedavinin 12. ayında hastaların hepatosplenomegalileri azaldı, karaciğer fonksiyon testleri normale geldi ve solunum fonksiyonları korundu. Enfeksiyon nedeniyle hastaneye başvuru sayıları azaldı. Tedavi ile ilişkili herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Olipudase-alfa, kronik visseral tip olan NP-B'li hastaların tedavisinde mevcut tek farmakolojik ajandır. Tedavinin hastalardaki sfingomiyelin depolanmasını azaltarak organomegaliiyi düzeltmesi, akciğer-karaciğer fonksiyonları ve nörolojik olmayan diğer bulguları iyileştirmesi ve böylece multisistemik klinik özellikleri tersine çevirmesi beklenir. Bu düzeltilmeler hastaların hayatta kalma potansiyellerini iyileştirirken, hastalık yükünü azaltarak yaşam kalitesini artırır. Olgularımızı hepatosplenomegali etiyolojisinde diğer nedenlerin yanında tedavisi olan bir hastalık olarak Niemann-Pick hastalığının da akla gelmesi ve enzim tedavisinin bir yıllık olumlu sonuçlarını vurgulamak amaçlarıyla sunduk.

Anahtar Kelimeler: Asit sfingomiyelinaz eksikliği, olipudase-alfa

Bildiri No: 5278

Sialidozis Tip II: Periferik Yaymada Vakuolizasyon ve Yaygın Asit ile Tanı

Ayca Burcu Kahraman¹, Ramazan Keçeci², Hayriye Nermin Keçeci³

¹Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği

²Konya Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım

³Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik

Giriş: Sialidozis, NEU1 genindeki mutasyonlara bağlı otozomal resesif geçişli nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Tip I (hafif) ve Tip II (konjenital/infantil ağır) olmak üzere iki fenotipi bulunur. Tip II formunda dismorfik yüz görünümü, gelişimsel gerilik, organomegali, kemik anomalileri ve hematolojik bozukluklar belirgindir. Bu olguda, dismorfik yüz görünümü ve periferik yaymada belirgin vakuolizasyon ile sialidozis Tip II tanısı alan bir hasta sunulmaktadır.

Materyal ve Metot: 54 günlük erkek hasta, dismorfik yüz görünümü nedeniyle bölümümüze danışıldı. Öyküsünde, 25 yaşında sağlıklı anne ve 30 yaşında sağlıklı babanın, birinci derece kuzen evliliği olan ikinci çocuğu olarak 36. gebelik haftasında, 2800 gram ağırlığında, spontan vajinal doğumla dünyaya geldiği öğrenildi. 45 günlükken beslenme güçlüğü, morarma ve satürasyon düşüklüğü nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak sepsis tedavisi uygulandı. Fizik muayenede, hipopigmente cilt ve saç, belirgin bir alın, kaba ve üçgen yüz görünümü, hafif hipertelorizm, periorbital dolgunluk, sivri çene ve hepatosplenomegali tespit edildi.

Bulgular: Laboratuvar incelemelerinde, pansitopenisi olan hastanın, periferik yaymada nadir vakuollü lenfositlerin görülmesi üzerine lizozomal depo hastalığı düşünüldü (figure-1). Kemik grafilerinde dizostozis multipleks görünümü vardı. Genetik analizde, NEU1 geninde c.997T>C (p.S333P) homozigot mutasyon tespit edildi. İdrar oligosakkarit analizi, sialik asit düzeyinin 1873 mmol/mol kreatinin (normal: 32-280.4) yüksek saptanması tanıyı destekledi. Göz muayenesinde, sağ optik diskin hipopilazik olduğu saptandı. İzlem sürecinde, hastada yaygın asit gelişmesi nedeniyle tekrarlayan parasentez uygulandı. Hipertansif seyir nedeniyle çoklu antihipertansif tedavi başlandı. Ayrıca miyoklonik nöbetlerin başlaması üzerine antiepileptik tedaviye başlandı. İzlemin 97. gününde gelişen sepsis tablosu nedeniyle hasta kaybedildi.

Sonuç: Periferik yaymada vakuollü lenfositlerin varlığı, lizozomal depo hastalıklarının kritik bir tanı ipucudur. Tip II sialidozis, erken dönem multisistemik bulgularla seyreden ağır bir fenotipe sahiptir. Hidrops fetalis ve izole fetal asit vakaları literatürde tanımlanmıştır. Hastalığın temel patogenezi tam olarak aydınlatılamamış olsa da, sialik asit ve asidik metabolitlerin birikimine bağlı hücrel hasarın etkili olduğu düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: NEU2, sialidosis tip 2, vakuolizasyon

Bildiri No: 5303

Hidrops Fetalis İle Tanı Alan Bir Mukopolisakkaridoz Tip 7 Olgusu

Burcu Köşeci¹, Merve Yoldaş Çelik¹, Ezgi Burgaç¹, Aslı Altınordu Atçı², Serdar Ceylaner³

¹Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bölümü

²Adana Şehir Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bölümü

³InterGen Genetik ve Nadir Hastalıklar Teşhis ve Araştırma Merkezi

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip-VII (MPS-VII) veya Sly sendromu çok nadir görülen, otozomal resesif, kalıtsal bir lizozomal depo hastalığıdır. Birçok dokuda glikozaminoglikanların depolanmasına yol açan lizozomal β -glukuronidaz enziminin eksikliğinden kaynaklanır. MPS-VII tanılı hastalar perinatal dönemde erken ölüm veya non-immün hidrops fetalis ile yenidoğan döneminde kolestatik sarılık ve hepatosplenomegali ile erken çocukluk döneminde gelişimsel gecikme, karakteristik kas-iskelet sistemi ve kraniyofasiyal özellikler ile karşımıza gelebilirler.

Materyal ve Metot: Adana Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bölümü'nde MPS-VII tanısı almış bir hasta klinik ve laboratuvar bulgularıyla değerlendirildi.

Bulgular: 25 yaşındaki annenin 2. gebeliğinin ürünü olan fetus 11. haftada saptanan cilt ödemi nedeni ile yakın takibe alınmıştı. Fetusun anne-babası arasında akrabalık vardı. Annenin daha önceki gebeliği 28. gestasyon haftasında erken doğum ile sonlanmış ve bebek doğum sonrası 3. saatte kaybedilmişti. Bu bebekte de hastamıza benzer şekilde non-immün hidrops fetalis saptanmış, ancak etiyolojik değerlendirme yapılmamıştı. 20. gestasyon haftasındaki takiplerinde plevral/perikardiyal effüzyon ve asit görülmesi, annenin daha önceki gebeliğinde de benzer bulguların olması nedeni ile fetusdan WES gönderilmesine karar verilmişti. WES ile GUSB geninde homozigot c.1070G>A (p.Arg357Gln) varyantı saptanan hasta çocuk metabolizmaya danışıldı. Tanıyı doğrulamak amacı ile yine fetal kan örneğinden beta-glukuronidaz enzim düzeyi çalışıldı. Beta-Glukuronidaz enzim düzeyi 0.6 nmol/mL/saat (26-104) düşük saptanarak MPS-VII tanısı doğrulandı ve 20. gestasyon haftasında gebeliğin terminasyonu yapıldı.

Sonuç: MPS-VII ultra-nadir görülen bir hastalıktır ve bu nedenle bulguları diğer mukopolisakkaridoz tiplerinden daha az bilinmektedir. MPS-VII'nin klinik bulguları hafiften ağıra kadar değişmektedir; Kaba yüz görünümü, makrosefali, korneal bulanıklık, dişeti hipertrofisi, hepatosplenomegali, herniler, bilişsel bozukluklar ve ciddi iskelet bulgularına neden olabilmektedir. En şiddetli formu ise fetal hidrops ile karakterizedir. Olgumuzu, non-immün hidrops fetalisin ayırıcı tanısında diğer lizozomal depo hastalıklarıyla beraber MPS-VII'nin de akla gelmesini vurgulamak ve bu şekilde tekrarlayan hasta kayıplarının önüne geçilmesini sağlamak amaçlarıyla paylaştık.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip-VII, Non-immün hidrops fetalis, Beta-glukuronidaz

Bildiri No: 5330

Fabry Hastalığı olan Bir Kadın Hastada Psikiyatrik Bulgular

Hanife Betül Yazıcı¹, Müge Çınar¹, Meral Bahar İster¹, Özlem Ünal Uzun¹
¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Kliniği, Kocaeli

Giriş: Fabry hastalığı, α -galaktozidaz A genindeki (GLA) mutasyondan kaynaklanan ve X'e bağlı geçiş gösteren, α -galaktosidaz enzim aktivitesinin azalması neticesinde tüm hücrelerde lizozomal globotriasileramid (Gb-3) birikimi ile karakterize sistemik bir hastalıktır. Patofizyolojik mekanizmaları tam olarak açıklanamamış olsa da, küçük serebral damarların endotelindeki sfingolipid birikintilerinin, nöropsikiyatrik semptomların eşlik edebileceği bölgesel serebral iskekiye yol açtığı tahmin edilmektedir (1). Fabry hastalarında genellikle nöropatik ağrı, bozulmuş terleme ve duyuşal eksikliklere sebep olan küçük lifli periferik nöropati bulunur. Hastalarda iskemik ve hemorajik serebrovasküler olayların riski artmıştır (2).

Materyal ve Metot: Burada 19 yaşında FMF tanılı hastanın klinik şüphe ile metabolizma hastalıkları polikliniğine yönlendirilmesi üzerine Fabry tanısı alması ve klinik izleminde gelişen psikiyatrik semptomlar bildirilmektedir.

Bulgular: 19 yaş kız, FMF tanılı hasta, FMF tedavisine yetersiz yanıt nedeniyle metabolizma polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın göz muayenesinde sol optik disk ödemi ve EMG'de duyuşal polinöropati tespit edilmiştir. Ekokardiyografi, kranyal MRG ve işitme testi normal olarak değerlendirilmiştir. Genetik analizde c.289G>C(p.A97P) heterozigot mutasyonu saptanmış ve Lyso Gb3 düzeyi 2,4 ng/mL olarak bulunmuştur. Aile bireylerinin mutasyon analizi negatif sonuçlanmıştır. Hastaya Agalsidaz alfa tedavisi başlanmıştır. Hastamızın takibinde konuşma bozukluğu, sanrılar ve intihar düşünceleri gelişmiş, beyin MRG'sinde solda lentiform nukleusta laküner enfarkt saptanmıştır.

Sonuç: Fabry hastalığının nörolojik belirtileri küçük lif nöropatisi, serebral mikroanjiyopatidir. Psikiyatrik bulgular ve psikozun genel topluma göre daha sık saptandığı bildirilmektedir(3). Gerekli durumlarda psikiyatrik değerlendirme ve beyin MRG'sinin tanı sürecine dahil edilmesi önerilmektedir. Hastanın nöroloji ve psikiyatri takibi sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fabry Hastalığı, Psikiyatrik bulgular

Bildiri No: 5538

Erken Juvenil Metakromatik Lökodistrofi Olgusunun Tanı Yolculuğu

Melis Kırmızıtaş¹, Emine Didem Demirdöken¹, Duygu Uzun Dinçtürk¹, Dilek Sönmezoğlu², Elif Naz Kadem², Pelin Teke Kısa¹, Uluç Yiş², Nur Arslan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Metakromatik lökodistrofi (MLD, Arilsülfataz A eksikliği olarak da bilinir), ARSA genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan otozomal resesif geçişli nadir bir nörodejeneratif lizozomal depo hastalığıdır. Klinik bulguları başlangıç yaşına göre değişmektedir. Geç infantil, juvenil ve yetişkin olmak üzere üç klinik alt tipi mevcuttur. Burada 5 yaş 6 aylıkken hareketlerde yavaşlama şikayeti ile başvuran ve MLD tanısı alan bir hastayı sunmaktayız.

Materyal ve Metot: MLD tanısı konulan bir hastanın tanı yaşı, öyküsü, klinik bulguları, arilsülfataz A enzim düzeyi, idrar sulfatid ekskresyonu ve ARSA gen varyantları incelendi.

Bulgular: 6 yaş erkek hasta, 5,5 yaşında konuşmada ve hareketlerde yavaşlama, eşyaları ısıрма şikayetleri ile başvurmuştu. Fizik muayenesinde geniş tabanlı yürüme ve ataksisi olan hastanın genel gelişim düzeyine göre %30'un altı gelişim geriliği olduğu gözlemlendi. Yapılan kranial MRG incelemesinde beyaz cevherde tigroid patern görüldü. Elektromiyografi bulguları ağır demiyelinizan polinöropati ile uyumlu saptandı. Yapılan tüm ekzom analizinde ARSA geninde heterozigot c.370G>A ve heterozigot c.473G>A varyantı saptandı. Aril sülfataz A enzim düzeyi: 1,37 (1,73 – 17,03) nmol/ml/h olan hastanın idrar tetkikinde idrar sülfatid ekskresyonunda artış görülmedi (0,11 nmol/mg kreatinin; referans aralığı: 0,07-0,35). Hastaya bu bulgular ile metakromatik lökodistrofiyi tanısı aldı. Tetkik sürecinde takibinde katı gıdaları yutmada zorlanmaya başladı. MR bulgularında lökodistrofik bulguların artması, nörolojik bulgularında ilerleme olması nedeni ile semptomatik olarak değerlendirilerek gen tedavisine hasta uygun bulunmadı.

Sonuç: Erken başlangıçlı juvenil MLD de bulgular 30 ay ile 6 yaş arasında başlamaktadır. Tipik olarak güçsüzlük, hipotoni, sık düşme, ayak ucunda yürüme ve dizartri gibi bulgular mevcuttur. Hastalık ilerledikçe kazanılan beceriler geriler. İlerleyen dönemde spastisite, ağrı, nöbetler, görme ve işitme bozukluğu gibi ilerleyici semptomlar gelişir. Gen tedavisi; geç infantil, erken juvenil tip MLD hastalarına uygulanmaktadır. Asemptomatik hastalarda tedavi sonuçları, semptomatik vakalara göre daha umut vadecidir. Bu nedenle; MR da lökodistrofi henüz gelişmeden hafif nöropsikiyatrik bulgular ile başvuran hastalarda MLD tanısı akla gelmesi, ve tetkik edilmesi tedaviye ulaşım açısından kritik öneme sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Metakromatik Lökodistrofi, Arilsülfataz A eksikliği

Bildiri No: 5567

Hematopoetik Kök Hücre Nakli Yapılan İki Kardeş: Krabbe Hastalığı Tanılı Olgu

Zeynep Aylin Kurt¹, Dilek Kaçar², Aynur Küçükçongar Yavaş¹, Ayça Koca Yozgat², Berrak Bilginer Gürbüz¹, Özlem Arman Bilir², Çiğdem Seher Kasapkara¹, Namık Yaşar Özbek²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Kliniği

Giriş: Krabbe hastalığı, ilerleyici ve demiyelinizasyonla karakterize bir lizozomal depolama hastalığıdır. Galaktosilseramidaz (GALC) eksikliğinden kaynaklanan galaktosilsfingozinin (psikozin) birikimi olur. 200’den fazla GALC patojenik varyantı tanımlanmıştır. Büyüme ve gelişme geriliği, ajitasyon, beslenme güçlüğü, aksiyel hipotoni, optik atrofi gibi semptomlar genellikle yaşamın ilk yıllarında bulgu verir.

Materyal ve Metot: Burada Krabbe hastalığı nedeniyle hematopoetik kök hücre nakli yapılan 2 olgu sunulmuştur.

Bulgular: Olgu:İlk vaka 9 yaş kız, 2 haftadır sağ elde güçsüzlük şikayeti mevcuttu. Akraba evliliği öyküsü olmayan hastanın sağ üst ekstermite distalinde kas güçsüzlüğü, derin tendon reflekslerinde artış saptandı. Beyin görüntülemesinde sol frontal bölgede gri ve beyaz cevherde difüzyon kısıtlılığı mevcuttu (Resim). Göz muayenesi normaldi. Bazal metabolik testlerinde patoloji yoktu. GALC aktivitesi 0.04 nmol/saat/mg düşük düzeyde ve GALC geninde birleşik heterozigot mutasyon saptandı. İkinci vaka ise ilk hastanın 4 yaşındaki erkek kardeşi idi. 2 yaşında yürümeye, 3.5 yaşındayken de konuşmaya başlamıştı. Fizik muayenesinde artikülasyon bozukluğu mevcuttu. Beyin görüntülemesinde patoloji yoktu. Göz muayenesi normaldi. Bazal metabolik testlerinde patoloji yoktu. GALC aktivitesi 0.05 nmol/saat/mg düşük düzeyde ve GALC geninde birleşik heterozigot mutasyon saptandı. Mevcut bulgularla hastalara Krabbe hastalığı tanısı koyuldu. Loes skorları; 7 olan birinci hastaya anneden, Loes skoru; 1 olan ikinci hastaya babadan kemik iliği nakli yapılmıştır. Tam doku uyumu sağlanan hastaların kontrol enzim düzeyleri sırasıyla 0.28 nmol/saat/mg ve 0.65 nmol/saat/mg saptandı ve enzim düzeylerinde artış mevcuttu. Klinik olarak stabil olan hastaların izlemine devam edilmektedir.

Sonuç: Krabbe hastalığı, gelişme geriliği ve ilerleyici nörolojik bulguları olan hastalarda akla gelmelidir. GALC aktivitesindeki düşüklük ve GALC geninde mutasyon analizi ile tanı koyulurken, psikozin yüksekliği tanı ve takipte destekleyicidir. Uygun hastalarda hematopoietik kök hücre nakli en yaygın tedavi şeklidir.

Anahtar Kelimeler: Krabbe hastalığı, Hematopoetik kök hücre nakli, gelişme geriliği

Bildiri No: 5738

Farber Lipogranülopatisi: Vaka Sunumu ve Literatür Derlemesi

Selen HAS ÖZHAN¹, Harun YILDIZ¹, Gizem GÖKÇE ALTAŞ¹, Mustafa KILIÇ¹

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Giriş: Farber lipogranülopatisi, ASAH1 genindeki patojenik değişiklikler sonucu asit seramidaz eksikliğinin neden olduğu nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalık, tipik olarak subkutan nodüller, artrit ve disfoninin yanı sıra multisistemik tutulumu içerir.

Materyal ve Metot: Ankara Etlik Şehir Hastanesi'ne 2024 yılında başvurup Farber lipogranülopatisi tanısı alan hastalar sunulmuştur. PubMed veritabanı “Farber lipogranülopatisi” veya “asit seramidaz eksikliği” ve “Hematopoietik kök hücre nakli (HSCT)” kelimeleri kullanılarak taranmıştır.

Bulgular: İndeks vaka: 2 Yaşındaki Erkek HastaTakipli, sorunsuz bir gebelik süreci sonrası zamanında doğan hastanın, postnatal 6. aya kadar gelişimi yaşitlarıyla uyumlu seyretmiştir. 6. aydan itibaren nöromotor kazanımlarda gerileme başlamış, 20 aylıkken eklem yerlerinde şişlik fark edilmiştir. Anne baba arasında birinci derece kuzen evliliği olup, 6 aylık kız kardeşi vardır. Fizik muayenede hasta huzursuz olup, vücut ağırlığı ve baş çevresi -2 SDS'nin altındadır. Başını tutabilmesine rağmen desteksiz oturamamakta, yürüyememekte ve yalnızca 2-3 anlamlı kelime kullanabilmektedir. Eklemlerde kısıtlılık ve yaygın cilt altı nodülleri görüldü. Laboratuvar bulgularında anemi ve yüksek CRP saptanmıştır. Kranyal MR görüntüleme normal raporlanmıştır.Tüm exom dizileme sonucunda, ASAH1 geninde c.107A>G p.(Tyr36Cys) homozigot patojenik varyant tespit edilmiştir ve hastaya Farber lipogranülopatisi tanısı konulmuştur.İkinci Vaka: 6 Aylık Kız Kardeşindeks vakanın kız kardeşi olan ve annesinin sol el distalinde fark ettiği milimetrik nodül nedeniyle başvuran hastanın nöromotor gelişimi yaşitlarıyla uyumludur. Fizik muayenede sol üst ekstremitede milimetrik subkutan nodül tespit edilmiş; sol ayak bileğinde şişlik ve hassasiyet gözlemlenmiştir. ASAH1 geninde, indeks olgu ile aynı homozigot patojenik varyant bulunmuş; aile segregasyon analizinde her iki ebeveynin heterozigot taşıyıcı olduğu belirlenmiştir.Hastalara periferik semptomlar açısından kemik iliği nakli planlanmıştır.

Sonuç: Sunulan iki vaka, Farber lipogranülopatisi tanısının konulmasında klinik bulgular yanında genetik incelemenin önemini ortaya koymaktadır. İndeks hastada belirgin klinik bulgular mevcut olup kız kardeşte hafif klinik tablo mevcuttu. Literatür gözden geçirildiğinde özellikle HSCT'nin periferik semptomlarda sağladığı iyileşmelerin aksine nörolojik ilerleyişi durduramadığı görülmüştür. Bu nedenle, erken tanı ve yeni tedavi stratejilerinin geliştirilmesi için daha fazla klinik çalışma gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Farber lipogranülopatisi, ASAH1, asit seramidaz, Hemapoetik Kök Hücre Nakli

Bildiri No: 5882

Niemann Pick Tip C Tanılı Hastaların Gastrointestinal Sistem Bulgularının ve Beslenme Durumlarının Değerlendirilmesi

Esma Uygur¹, Hanım Aghakışılı¹, Selin Akbulut¹, Sedanur Akça Yeşil¹, Kağan Çalışgan¹, Tanyel Zübarioğlu¹, Mehmet Şerif Cansever², Ertuğrul Kıyıkım¹, Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek¹
¹İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Tıbbi Hizmetler Ve Teknikler Bölümü, Tıbbi Laboratuvar Teknikleri Programı

Giriş: Niemann-Pick Tip C (NPC), karaciğer ve dalakta esterleşmemiş kolesterol, sfingomiyelin, fosfolipidler ve glikosfinogolipidler, beyinde ise glukozilseramid, laktosilseramid ve GM2 ve GM3 ganglioizidler birikimiyle karakterize lizozomal depo hastalığıdır. NPC'nin klinik prezentasyonunda visseral, nörolojik ve/veya psikiyatrik belirtiler görülebilmektedir. Malnütrisyonu disfaji, distoni gibi semptomlar şiddetlenmektedir. Miglustat, glukozilseramid sentazı geri dönüşümlü olarak inhibe eden küçük bir amino şeker molekülü olarak ilerleyici nörolojik bulguların tedavisinde kullanılmaktadır. Miglustat bağırsak disakkaridazlarının aktivitesini ve gıda ozmolaritesini inhibe ederek diare, şişkinlik, kilo kaybı ve karın ağrısına neden olabilmektedir. Bu çalışmada tek merkezden takipli NPC hastalarının gastrointestinal sistem (GIS) semptom sıklıklarının değerlendirilmesi ve beslenme durumlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya genetik olarak NPC tanısı almış olan tüm hastalar alınmıştır. Hastalara, demografik ve medikal bilgileri de içeren anket uygulanmıştır. GIS semptomları, Gastrointestinal Semptom Derecelendirme Ölçeği (GSDÖ), Eating Assesment Tool (EAT-10) aracılığı ile saptanmıştır. Beslenme durumlarını değerlendirmek amacıyla antropometrik ölçümleri açısından boy uzunlukları, vücut ağırlıkları, bioelektrik impedans cihazı aracılığı ile vücut kompozisyonları, laboratuvar parametreleri alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 5 hasta alınmış olup hastaların %80'i kadın ve %20'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 35,5±13,11'di. Hastaların hastalığa ait özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. 2 hastanın ciddi tremoru olması nedeniyle vücut kompozisyonları değerlendirilememiştir. Hiçbir hastada ciddi malnütrisyon saptanmamıştır. Hastaların antropometrik değerlendirmelerine bakıldığında ortalama beden kitle indeksi 22,38 kg/m², vücut yağ yüzdesi 28,1 ve yağsız vücut kitlesi yüzdesi 71,9 olarak bulunmuştur. Biyokimyasal açıdan D vitamini, ve folik asit eksikliği dışında malnütrisyonu destekleyecek bir eksiklik görülmemiştir. EAT-10 testiyle yapılan disfaji skorlamasında hastaların %20'sinde disfaji olduğu görülmüştür. GSDÖ değerlendirmelerinde hastaların %40'ında hafif-orta düzey diare, %60'ında hafif düzey konstipasyon yakınmalarının olduğu görülmüştür. Hastaların geriye dönük semptomları sorulduğunda ise literatüre benzer şekilde miglustat başlandıktan sonra diare semptomlarının görüldüğü ancak yaklaşık 2 ay içerisinde semptomlarının gerilediği öğrenilmiştir.

Sonuç: Çalışmada NPC hastalarında malnütrisyon saptanmamış olup hastaların bir kısmında disfaji ve diare, konstipasyon gibi yakınmalarının olduğu görülmüştür. Klinik izlemde hastalar bu bulgular açısından yakın izlenmeli ve zamanında müdahale edilmelidir.

Anahtar Kelimeler: miglustat, beslenme durumu, gastrointeastinal sistem

Bildiri No: 5930

Konuşma Geriliği ile Tanı Alan Alfa Mannosidoz Olgusu

Zümrüt Arslan Gülten¹, Hatice Derin², Hüseyin Onay³

¹S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

²S.B.Ü. Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Nöroloji Hastalıkları

³Multigen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi

Giriş: Alfa mannosidoz, MAN2B1 genindeki mutasyon sonucu lizozomal alfa-mannosidaz enzim eksikliğine bağlı, nadir görülen, otozomal resesif kalıtılan lizozomal depo hastalığıdır. Klinik bulguları öğrenme güçlüğü, işitme kaybı, sık tekrarlayan enfeksiyon öyküsü, kaba yüz görünümüdür. Enzim replasman tedavisi, kemik iliği nakli ve destek tedavisi tedavi seçenekleri arasında bulunmaktadır.

Materyal ve Metot: Bu yazıda konuşma geriliği ile başvuran alfa mannosidoz tanısı alan hasta sunulmuştur.

Bulgular: 11 yas erkek hasta, konuşma geriliği şikayetiyle çocuk metabolizma polikliniğine başvurmuştu. 38.gebelik haftasında NSVY ile 3000 gr ağırlığında doğmuş. Anne baba arasında 1. derece kuzen evliliği mevcuttu. Postnatal 6 günlükken bilateral pes kalkaneovarus nedeniyle diz üstü alçı yapıldığı, 11 aylıkken 2 defa inguinal herni, 2 yaşında adenoidektomi, bilateral timpanik tüp operasyonu nedeniyle opere olduğu, 3 yaşında çocuk alerji bölümünde tekrarlayan bronşit ve hipogamaglobulinemi nedeniyle tetkik ve takip edildiği belirtildi. Konuşma geriliği ve öğrenme güçlüğü nedeniyle özel eğitim aldığı ve kaynaştırma öğrencisi olduğu öğrenildi. Nöromotor gelişimi sorgulandığında başını tutma 15 günlük, anneyi tanıma gülümseme tam zamanında olmuştu. Fizik muayenede ağırlık 29 kg (0,5 SDS), boy:131 cm (-1,16 SDS), Fizik muayenesinde frontal bossing, kaba yüz görünümü, geniş aralıklı dişler vardı. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Hastanın hemogram ve biyokimyasal analizi, bazal metabolik tetkikleri normaldi. Gönderilen Alfa mannosidaz enzim düzeyi 0.1nmol/ml/sa (>0,5), idrar oligosakkarid atılımı pozitif. MAN2B1 geninde c.658C>T(p.R220C) homozigot olarak saptandı. Hastanın yapılan batın USG ve EKO görüntülemelerinde patoloji saptanmadı. Yapılan göz muayenesi normal, işitme testinde sensorinöral işitme kaybı vardı.

Sonuç: Ülkemizin akraba evliliği oranı göz önünde bulundurularak genetik hastalıkların çeşitliliği konusunda dikkatli olmalıyız. Alfa mannosidoz nadir olarak görülse de dismorfik bulguları, gelişme geriliği, gecikmiş konuşma, iskelet deformiteleri ve organomegalisi olan olgularda mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Alfa-mannosidoz, konuşma geriliği, akrabalık

Bildiri No: 6053

İlerleyici Psikomotor Gerilik ve Ataksi Bulgularından Genetik Tanıya: Niemann-Pick Tip C Olgusu

Büşra ÖZKAN¹, Duygu EKİNCİ¹, Murat GÜLTEKİN², Fatih KARDAŞ¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Niemann-Pick hastalığının tip A, B ve C olmak üzere üç alt tipi tanımlanmıştır. Tip A ve B sfingomyelinaz eksikliğine bağlıdır. Niemann-Pick Hastalığı Tip C’de kolesterolün esterifikasyonu ve transportundaki bozukluğa bağlı lizozomlarda kolesterol ve sfingomyelin birikimi olur. Bu hastalarda yukarı bakış kısıtlılığı, ataksi, distoni, davranış değişiklikleri, kazanılmış becerilerin kaybı, psikomotor gerilik, hepatosplenomegali görülür. Tanı deri fibroblast kültüründe filipin boyası veya NPC geni genetik analiz ile konulur. NPC1 mutasyonu olanlarda substrat azaltıcı tedavi; Miglustat® kullanılmaktadır.

Materyal ve Metot: NPC1 gen mutasyonu tespit edilen bir hasta değerlendirilmiştir.

Bulgular: 19 yaşında kadın hasta, 6 yaşına kadar gelişimi yaşına uygun, sonrasında öğrenme güçlüğü, davranış değişiklikleri, konuşma bozulması olmuş. Ataksi, dizartri, splenomegali mevcut, psikometri testinde (Porteus) zeka yaşı 5 yaş ile uyumlu değerlendirildi. Batın ultrasonografide dalak 155 mm olup normalden büyük saptandı. Bakılan metabolik tetkiklerinde idrar organik asit, idrar aminoasit, plazma aminoasit, tandem, biyotinidaz, amonyak, laktatlı kan gazı, çok uzun zincirli yağ asitleri ve lizozomal enzim düzeylerinin normal sınırlarda olduğu görüldü. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde; serebellar tonsiller foramen magnumdan 8 mm herniye (chiari tip 1) olması dışında patolojik bulgu görülmedi. Hastanın klinik bulgularının sonradan ortaya çıkarak giderek artma niteliğinde olması nedeniyle özellikle lizozomal depo hastalıkları ön planda düşünülerek; lizozomal enzim paneli normal olmakla birlikte, enzim eksikliği ile oluşmayan Niemann-Pick tip C açısından genetik analiz istendi. Tüm ekzom dizilemede (WES) NPC1 geni c.1990G>C ile c.1024T>A varyantları compound heterozigot olup; otozomal resesif geçişli ‘Niemann-Pick Tip C’ hastalığı ile uyumlu olarak raporlandı. Niemann-Pick tip C tanısı konularak substrat redüksiyon tedavisi Miglustat başlandı.

Sonuç: Niemann-Pick tip C hastalığı nadir bir hastalık olup, bulguları yıllar içinde artan hastalarda, tanıda düşünülmelidir. Böylece Niemann-Pick tip C saptanarak, Miglustat ile, hastalığın klinik seyri yavaşlatılabilir.

Anahtar Kelimeler: Niemann-Pick Tip C, NPC1, Splenomegali, Lizozomal depo hastalığı, Psikomotor Gerilik

Bildiri No: 6215

Hipoksik İskemik Ensefalopati Tanısıyla İzlenen Fukosidoz Olgusu

Emine Didem Demirdöken¹, Pelin Teke Kısa¹, Mehmet Kocabey², Özlem Giray Bozkaya³, Ahmet Okay Çağlayan², Nur Arslan¹

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, İzmir

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İzmir

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Genetik Bilim Dalı, İzmir

Giriş: Fukosidoz, FUCA1 genindeki mutasyon sonucu α -L-fukosidaz eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif geçişli nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Klinik bulguları psikomotor regresyon, kaba yüz görünümü, büyüme geriliği, tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları, dizostosis multipleks, anjiokeratom corporis diffusum, epilepsi, inguinal herni ve organomegalidir. Kesin bir tedavisi bulunmamaktadır. Bu bildiride, uzun süre serebral palsi tanısı ile izlenen, perinatal asfiksi öyküsü olmayan ve ayrıntılı tetkikler sonucu fukosidoz tanısı alan indeks vaka ve kardeşi sunulmuştur.

Materyal ve Metot: Fukosidoz tanısı konulan iki kardeşin tanı yaşı, öyküsü, klinik bulguları, α -L-fukosidaz enzim düzeyi ve FUCA1 gen varyantları incelendi.

Bulgular: Olgu 1; 20 yaşında kız hasta otizm spektrum bozukluğu ve serebral palsi tanılarıyla yönlendirildi. Doğum sırasında kısa süreli ve oksijen desteği gerektirmeyen siyanoz öyküsü olan, serebral palsi tanısı ile takibe alınan hastanın dört aylıkken baş tutamama nedeniyle ilk kez tetkik edildiği, bulguların hipoksik iskemik ensefalopatiye (HiE) bağlandığı öğrenildi. 11 aylıkken yapılan kranial MRG incelemesi, oksipital periventriküler beyaz cevherde simetrik sinyal artımı-lökomalazi şeklinde raporlanmıştı. 2,5 yaşında yürümeye başlayan hastanın, 10 yaşındayken bilateral aşıloplasti ve 13 yaşında iken kalçada içe dönüklük nedeniyle operasyon öyküsü mevcuttu. Ayrıca, hastada tip 1 diyabet tanısı da mevcuttu. Hastanın grafileri incelendiğinde dizostosis multipleks mevcuttu. Hastanın birinci basamak metabolik tetkikleri normal olarak değerlendirildi ve yapılan tüm ekzom analizinde FUCA1 geninde c.1A>G (p.Met1?) homozigot varyant saptandı. Alfa fukosidaz enzim düzeyi 37,1 nmol/saat/mg pr (>40) bulundu. Olgu 2; olgu 1'in kardeşi olup fenotipi ve klinik bulguları benzemekteydi. Hasta ablasıyla aynı varyanta sahipti. Alfa fukosidaz enzim düzeyi 20,6 nmol/saat/mg pr saptandı. İki kardeş fukosidoz tanısı ile takibe alındı.

Sonuç: Hastalarda, perinatal hipoksi ve zor doğum öyküsü olsa dahi, klinik bulgularda zamanla ilerleme görülmesi, HiE bulgularına eşlik eden diğer sistemik bulguların veya organ tutulumlarının varlığı, özellikle de benzer bulgulara sahip kardeş hikayesi olması durumunda, altta yatan genetik bir hastalık olabileceği akla gelmeli ve bu hastalıklar açısından detaylı inceleme yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: lizozomal depo hastalığı, fukosidoz, hipoksik iskemik ensefalopati

Bildiri No: 6239

Gaucher Hastalığında Kemik Tutulum Bulguları

Ömer Kaya¹, Erolcan Datlı¹, Duygu Özgül Özese², Fatma Derya Bulut³, Deniz Kor³, Neslihan Önenli Mungan³, Yunus Kenan Bıçakçı¹

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı

²Çukurova Devlet Hastanesi, Radyoloji Bölümü

³Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Gaucher hastalığı (GH), β -glukozidaz enzim eksikliğinden kaynaklanan, tedavi edilebilir ve en sık görülen lizozomal depo hastalığıdır. Otozomal resesif olarak kalıtılır. Gaucher hastalığında visceral ve hematolojik sisteme ait bulguların yanı sıra iskelet sistemi de tutulur. Bu çalışmada Gaucher hastalığı tanılı erişkin ve çocuk olgu serisinde kemik tutulumuna ait bulgular değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı'nda takipli 133 Gaucher hastasından kemik tutulum bulguları açısından direkt grafi, bilgisayarlı tomografi (BT) yada manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirmeye uygun olan 54 hastanın görüntüleme bulguları retrospektif olarak incelendi. Yaş, cinsiyet, Gaucher tipi, tanı ve tedavi yaşı ve kemik semptomları gibi veriler kaydedildi.

Bulgular: 23 hasta erkek, 31 hasta kadındı. Ortalama tanı yaşı $113,09 \pm 122,94$ (2-516) ay, tedavi başlama yaşı $137,85 \pm 129,48$ aydı. 26 hasta GH tip-I, 2 hasta tip-II ve 26 hasta tip-III tanısıyla izlenmekteydi. Hastaların 28'inde (%51) kemik tutulumu olduğu saptandı. 21 (%38) hastada medullar kemik tutulumu mevcut olup, bu en sık saptanan bulguydu. Erlenmeyer flask deformitesi 10 (%18), avasküler nekroz 4 (%7), fraktür 2 (%4), Gaucheroma 1 (%2) ve bowing deformitesi 1 (%2) hastada saptandı.

Sonuç: Kemik tutulumu, GH'nin önemli ve sık rastlanan bir bulgusudur ve ağrı, yaşam kalitesinde azalma ile morbiditeye yol açar. GH'de kemik tutulumu hastaların %75'ine kadarını etkileyebilir. Yaygın bulgular arasında kortikal incelme, osteoskleroz ve özellikle uzun kemikleri ve çeneyi etkileyen psödokistik lezyonlar yer alır. MRG ile çok sayıda hastada kemik iliği infiltrasyonu görülebilmekte olup, bu durum daha şiddetli kemik hastalığı ile ilişkilidir. Bu nedenle iskelet tutulumunun tanısı ve izlenmesi için MRG önerilmektedir. Kemik tutulumunun erken tanı ve tedaviyle düzenli takibi ilişkili morbiditeyi azaltmak için elzemdir.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, kemik tutulumu, medullar kemik tutulumu, manyetik rezonans görüntüleme

Bildiri No: 6349

Lizozomal Depo Hastalıkları Farkındalığının Değerlendirilmesi: Erken Tanı İçin Bir Adım

Ezgi Burgaç¹, Merve Yoldaş Çelik¹, Burcu Köşeci¹

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Lizozomal depo hastalıkları (LDH), lizozomal enzimlerin eksikliği veya fonksiyon bozuklukları sonucu oluşan genetik kökenli, nadir hastalıklardır. Tanı süreçleri genellikle zorlu ve uzun süreli olabilir. Bu bağlamda, hekimlerin LDH hakkındaki farkındalık düzeylerinin artırılması, erken tanı ve etkili tedavi için çok önemlidir. Bu çalışmada, hekimlerin sık gözlenen LDH'lar (Gaucher, Fabry, Mukopolisakkaridoz, Pompe, Niemann pick A/B hastalıkları) hakkında bilgi düzeylerinin ölçülmesi, elde edilen bulguların, bu hastalıklar hakkındaki farkındalığı arttırmaya yönelik stratejilerin geliştirilmesine yardımcı olması hedeflenmiştir.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, üçüncü basamak bir eğitim-araştırma hastanesinde görev yapan hekimlerin LDH hakkındaki farkındalık düzeylerini değerlendirmek amacıyla yürütülen kesitsel bir anket çalışmasıdır. Çalışmaya toplam 74 hekim gönüllü olarak katılmış olup, katılımcıların 52'si pediatri, 22'si dahiliye kliniğinde görev yapmaktaydı.

Bulgular: Çalışmaya katılan hekimlerin %81,3'ü LDH hakkında sınırlı bilgiye sahip olduklarını düşünmekteydi. Pediatri ve Dahiliye Kliniğinde çalışan hekimler arasında farkındalık düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Hekimlerin %84'ü LDH'nin en yaygın belirtisinin nörolojik semptomlar olduğunu belirtirken, %70,7'si LDH'yi bebeklik-çocukluk çağı hastalığı olarak değerlendirdi; Yalnızca %6,7'si her yaşta görülebileceğini ifade etti. Tanı yöntemleri konusunda, katılımcıların %85,3'ü genetik testi doğru bir tanı yöntemi olarak belirtirken, %42,7'si kemik iliği aspirasyonunun, %60'ı karaciğer biyopsisinin tanıda rol oynadığını düşündüğünü ifade etti. Hekimlerin %93,3'ü erken tanı ve tedavinin hastalığın seyrini olumlu yönde etkilediğini vurgularken, %97,3'ü bu konuda hekimlere yönelik eğitimlerin artırılması gerektiğini belirtti.

Sonuç: LDH gibi nadir hastalıkları olan bireyler, genellikle önce Pediatri ve Dahiliye Kliniklerine başvurmaktadır. Bu hekimlerin farkındalıklarının artması erken tanı ve tedavi açısından kritik öneme sahiptir. Çalışmamız, üçüncü basamak bir eğitim hastanesinde görev yapan hekimlerin LDH konusundaki farkındalık düzeylerinin yetersiz olduğunu göstermektedir. LDH'nin her yaşta görülebileceği gerçeğine rağmen, katılımcıların büyük kısmı hastalığın yalnızca bebeklik-çocukluk dönemine özgü olduğunu düşünmektedir. Tanı sürecinde enzimatik analizler veya genetik testler yerine, invaziv yöntemlere gereğinden fazla önem atfedildiği görülmüştür. Bu bulgular, LDH konusunda hekimlere yönelik eğitim programlarının artırılması gerektiğini ve erken tanı süreçlerini iyileştirmek adına farkındalık çalışmalarının güçlendirilmesinin önemini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: Lizozomal Depo Hastalıkları, Erken tanı, farkındalık

Bildiri No: 6386

Olipudase Alfa Tedavisi Alan iki olgu: Niemann Pick A/B ve Niemann Pick B

Zeynep Aylin Kurt¹, Hacer Basan², Serpil Dinçer³, Ayşenur Engin Erdal⁴, Özge Yılmaz Topal⁵, Serhan Özcan⁶, Ayşenur Altun⁷, Aynur Küçükçongar Yavaş¹, Berrak Bilginer Gürbüz¹, Oya Kireker Köylü¹, Ümmühan Öncül Demircan¹, Cansu Ezgi Sayiner⁸, Çiğdem Seher Kasapkara¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

²Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

³Manisa Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

⁴Eskişehir Şehir Hastanesi

⁵Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk İmmünoloji ve Alerji Kliniği

⁶Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Yoğun Bakım Kliniği

⁷Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma Kliniği

⁸Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

Giriş: Asit sfingomiyelinaz eksikliği (ASMD), Niemann-Pick hastalığı tip A, Niemann Pick A/B ve tip B olmak üzere üç farklı fenotipte görülür. SMPD1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanır. Sfingomiyelin dalak, karaciğer, akciğer, kemik iliği, lenf düğümleri MSS ve periferik sinirler dahil olmak üzere birden fazla organda birikir. İnfantil nörovisseral form (NPD A) en şiddetli ve ölümcül formudur. Daha yavaş ilerleyen kronik nörovisseral form ve visseral form, (NPD A/B ve NPD B)'da enzim replasman tedavisi önerilmektedir.

Materyal ve Metot: Burada Niemann Pick B ve A/B tanısıyla izlenen Olipudase Alfa tedavisi alan 2 olgu sunulacaktır.

Bulgular: İlk hastamız ilk defa kliniğimize 19 yaşında, masif splenomegali ve trombositopeni nedeniyle başvurdu. Fizik muayenesinde masif splenomegalisi, abdominal ultrasonografisinde masif splenomegalisi ve toraks görüntülemesinde ise akciğer tutulumu mevcuttu. Tam kan sayımında bisitopenisi ve biyokimyasında KCFT yüksekliği ve HDL düşüklüğü mevcuttu. Sfingomiyelinaz enzim düzeyi 1.6 nmol/saat/mg protein (>10) düşük düzeyde ve LysoSM: 482.2 nmol/L(<3.4), LysoSM509: 3320 nmol/L(1-33) saptandı. SMPD1 geninde homozigot mutasyon saptandı. Niemann pick tip B hastalığı tanısı aldı. İkinci hasta 18 aylık kız, hepatosplenomegali ve trombositopeni nedeniyle kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde masif splenomegalisi, hepatomegali, bağımsız yürüyor ve tek kelimeler ile konuşabiliyordu. Abdominal ultrasonografisinde; hepatosplenomegali mevcuttu. Akciğer tutulumu da mevcut olan hastanın sfingomiyelinaz enzim düzeyi 1.1 nmol/saat/mg protein (>10) ve chitotirozidaz:376 (<200) nmol/saat/mL 0,00 – 120,00 saptandı. SMPD1 geninde homozigot mutasyon tespit edilen hasta kronik Nörovisseral NPD A/B hastalığı tanısı aldı. Hastalara Olipudaz alfa tedavisi doz eskalasyonu yapılarak 2 haftada bir olacak şekilde başlandı. Her iki hastamız da 3. ay tedavilerini tamamladı. Allerjik rxn açısından tedavilerini yoğun bakım ünitesinde alan hastaların allerjik reaksiyon gözlenmedi. İzlemde karaciğer ve dalak boyutlarında küçülme ve hematolojik parametrelerinde iyileşme görüldü.

Sonuç: Rekombinant insan ASM'si olan olipudaz alfa ile enzim replasman tedavisi (ERT), ASMD'nin visseral bulgularının tedavisinde morbiditeyi ve hastalık komplikasyonlarını azaltmak ve hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için kullanılan hastalığa spesifik tek tedavidir.

Anahtar Kelimeler: Hepatosplenomegali, Niemann Pick A/B hastalığı, Niemann Pick B hastalığı, Olipudase Alfa tedavisi

Bildiri No: 6600

Hidrosefali ile tanı alan mukopolisakkaridoz olgusu

Ayça Aydoğan¹, Hüseyin Onay²

¹Mersin Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Hastalıkları, Mersin, Türkiye

²Multigen Genetik Hastalık Tanı Merkezi, İzmir, Türkiye

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip 1 (MPS) glikozaminoglikanların parçalanmasında rol oynayan bir enzim olan alfa-L-iduronidaz eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. Enzim eksikliği sonucu dokularda heparin sülfat ve dermatan sülfat birikimine bağlı kemik, göz, kalp, solunum sistemi ve nörobilişsel fonksiyonları etkilenebilmektedir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada mukopolisakkaridoz tip 1 tanısı alan bir hastanın klinik, biyokimyasal ve genetik özellikleri dökümanite edilmiştir.

Bulgular: 4 aylık hasta baş çevresi büyüklüğü ile başvurduğu nöroloji polikliniğinden etyolojik değerlendirme için çocuk metabolizma polikliniğe yönlendirildi. Hastanın natal özellikleri 36 hafta, kilosu 3000 gr, boy 49 cm, baş çevresi 37 cm olarak spontan vajinal doğum idi. Postnatal dönemde solunum sıkıntısı nedeni ile 1 ay yoğun bakım yatış öyküsü mevcuttu. Anne baba arasında akrabalık mevcuttu. Ailede bilinen metabolik hastalık yoktu. Hastanın fizik muayenesinde baş çevresi 46 cm (3,1 SDS), kilo 7,4 kg (0,65 SDS), boy 65 cm (0,34 SDS) idi. Burun kökü basık ve geniş, kaşlarda sinorfi, pectus excavatum ve yaygın mongol lekesi mevcuttu. Hepatosplenomegali saptanmadı. Tandem MS, plazma aminoasit, idrar aminoasit, idrar organik asit ve biyokimyasal tetkikleri normal saptandı. Lizozomal enzim testi analizinde ise alfa-iduronidaz enzim düzeyi 0,10 nmol/mg.saat (normal>1) idi. Ekokardiyografi ve batin usg’de patoloji izlenmedi. Kranial görüntülemesinde her iki lateral ventrikül ve III. ventrikül dilate (triventriküler hidrosefali) görünümünde idi. Hastaya MPS tip 1 hastalığına yönelik çalışılan IDUA gen anazinde homozigot c.777_774del (p.Y258del) mutasyonu saptandı ve mukopolisakkaridoz tip 1 tanısı aldı. Hastaya haftalık intravenöz laronidaz enzim tedavisi başlandı. Hidrosefali için beyin cerrahisinde takibine devam edildi. Hasta 10 aylıkken kemik iliği nakli yapıldı. Son yapılan değerlendirmesinde hasta 14 aylık olup enzim düzeyi normal saptandı. Çocuk hematoloji takibinde immunsupresan tedavisi devam etmektedir.

Sonuç: Bu olgumuzda erken dönemde hidrosefali bulgusu ile başvuran MPS tip 1 hastası tanımlanarak; erken tanı sürecinin ve kombine tedavinin zamanında uygulanmasıyla MPS I hastalarının prognozu ve yaşam kalitesinin önemli ölçüde iyileştirilebileceği görüşü desteklenmektedir.

Anahtar Kelimeler: mukopolisakkaridoz, hidrosefali

Bildiri No: 6689

Hipotoni ayırıcı tanısında akılda tutulması gereken bir lizozomal depo hastalığı: GM1 Gangliosidoz Vakası; Klinik, Radyolojik ve Moleküler Genetik Özelliklerinin İncelemesi

Gizem Gökçe Altaş¹, Asburçe Olgaç²

¹T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara

²T.C. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Ankara

Giriş: Bir lizozomal depo hastalığı olan GM1 gangliosidoz, β -galaktozidaz enziminin eksikliğinden kaynaklanan, otozomal resesif kalıtım gösteren nörodejeneratif bir hastalıktır. β -galaktozidaz aktivitesinin yokluğu/azalması, GM1 gangliosidin ve diğer glikokonjugatların birikmesine yol açar. Bu substratlar lizozomlarda toksik seviyelere kadar birikerek sinir sisteminde ciddi işlev bozukluklarına yol açar. GM1 tahmini insidansı 1:100.000–200.000 canlı doğumdur. GM1 gangliosidozun infantil başlangıçlı formu en şiddetli ve en sık olanıdır; semptom başlangıcı 6 aylıktan öncedir ve kötü prognozla seyredir. Hastalar ilk olarak gelişimsel gerileme gösterirler. Takiplerinde kaba yüz hatları, hepatosplenomegali, iskelet anormallikleri, zihinsel engellilik, nöbet, nistagmus, dişeti hipertrofisi, kardiyomiyopati, eklem sertliği, hipotoni, işitme ve görme kaybı gibi semptomlar ortaya çıkabilir. Yaklaşık %50'sinde retinada japon bayrağı görünümü mevcuttur, bu bulgu hastalarda erken tanı sağlayabilir.

Materyal ve Metot: GM1 gangliosidoz, β -galaktozidaz, nörodejenerasyon, GLB1

Bulgular: Bir yaşında kız hasta, gelişim geriliği ve hipotoni nedeniyle başvurdu. 35 hafta prematür doğum ve postnatal ilk gününde hipoglisemi nedeniyle küvözde kalış öyküsü mevcuttu. Gelişim basamakları geriydi. Anne ve baba arasında akrabalık yoktu. Fizik muayenesinde hafif kaba yüz görünümü, hepatosplenomegali ve ağır hipotonisi mevcuttu, başını tutamıyor, destekli oturamıyordu. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde frontotemporal atrofi, bazal ganglionlarda ödematöz görünüm tespit edildi. Göz ve işitme muayeneleri normaldi. Ekokardiyografisinde sekundum atriyal septal defekt mevcuttu, yan vertebra grafisinde vertebralarda gagalaşma saptandı. İdrar oligosakkarit analizinde idrar sialik asit düzeyinde sınırdan artış tespit edildi. GM1 gangliosidoz ön tanısı ile bakılan lyso-monosialogangliosid (LysoGM1) düzeyi 98nmol/l (N: <1) ve beta galaktozidaz aktivitesi 2,11 nmol/sa/mg protein (N: >47) olarak izlendi. Klinik ekzom analizinde GLB1 geninde c.660del p.(Asp221Metfs*8)/c.1442G>A p.(Gly481Glu) birleşik heterozigot olası patojenik varyant tespit edildi ve hastaya GM1 gangliosidoz tanısı konuldu.

Sonuç: GM1 ölümcül bir nörodejeneratif lizozomal depo hastalığıdır ve günümüzde küratif bir tedavisi bulunmamaktadır. Güncel tedavi yaklaşımı destekleyici olup; gen tedavileri, enzim replasman tedavisi ve kök hücre tedavisi ile ilgili güncel çalışmalar devam etmektedir. Hastalığın erken tanısı aileye genetik danışmanlık verilmesi yönünden önem teşkil etmektedir.

Anahtar Kelimeler: GM1 gangliosidoz, β -galaktozidaz, nörodejenerasyon, GLB1

Bildiri No: 6809

Sfingolipidozlarda Tek Merkez Deneyimi: Klinik, Genetik ve Tedavi Yaklaşımlarının Değerlendirilmesi

Esra Kara¹, İlknur Sürücü Kara¹, Duhan Hopurcuoğlu¹, Nuray Öztürk²

¹Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme

²Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Hastalıkları

Giriş: Sfingolipidozlar, sfingolipid metabolizmasındaki spesifik enzimlerin eksikliği veya işlev bozukluğu sonucu oluşan, genetik geçişli lizozomal depo hastalıklarıdır. Bu bozukluklar, sfingolipidlerin hücre içi birikimine yol açarak çeşitli organ ve sistemlerde progresif hasara neden olur. Her bir sfingolipidoz türü, belirli bir enzim eksikliği ile karakterizedir ve klinik belirtileri bu spesifik birikimlere bağlı olarak değişiklik gösterir. Yapılan çalışmalar, bu hastalıkların erken tanı ve uygun tedavi ile yönetiminin klinik prognozu iyileştirebileceğini göstermektedir.

Materyal ve Metot: Bu çalışma, 2023–2025 yılları arasında Gaziantep Şehir Hastanesi’nde takip edilen 41 sfingolipidoz hastasını içermektedir. Klinik, biyokimyasal ve genetik veriler hasta kayıt sistemlerinden derlenmiştir. Tanı, enzim aktivite testleri ve genetik analizler ile doğrulanmıştır. Çalışmaya Gaucher, Fabry, Niemann–Pick (Tip A/B,B,C), metakromatik lökodistrofi, Krabbe, GM1 gangliosidoz ve Sandhoff tanısı alan hastalar dahil edilmiştir. Uygulanan tedaviler arasında enzim replasman tedavisi (ERT), substrat azaltıcı tedavi ve destekleyici tedaviler yer almaktadır. İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 28.0 programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya toplam 41 sfingolipidoz hastası dahil edilmiştir. Hastaların 13’ü Gaucher, 13’ü Niemann–Pick Tip A/B, üçü Niemann–Pick Tip B, üçü Niemann–Pick Tip C, dördü Fabry, ikisi metakromatik lökodistrofi, biri GM1 gangliosidoz, biri Krabbe ve biri Sandhoff tanılıdır. Hastaların 17’sine merkezimizde tanı konulmuştur. Bulguların ortaya çıkması ile çocuk metabolizma uzmanına başvuru arasında geçen süre 14.83 ± 15.17 aydır. Gaucher tanılı 13 hastanın tamamı ERT almaktadır. Niemann–Pick Tip A/B tanılı 13 hastanın 6’sı Suriyeli olduğu için tedaviye erişememektedir. Üç hasta ERT almakta olup, diğer hastalar tedavi başvuru sürecindedir. Niemann–Pick Tip B tanılı üç hasta ERT almaktadır. Niemann–Pick Tip C tanılı üç hasta substrat azaltıcı tedavi ile izlenmektedir. Fabry tanılı 4 hastamız ERT almaktadır. Metakromatik lökodistrofi tanılı iki hasta, KiT sonrası izlenmektedir. GM1 gangliosidoz, Krabbe ve Sandhoff tanılı hastalar semptomatik tedavi ile izlenmektedir.

Sonuç: Bu çalışma, sfingolipidoz hastalarının tanı ve tedavi süreçlerinde yaşanan zorluklara dikkat çekmektedir. Niemann–Pick hastalarında, özellikle göçmen hastalar için tedaviye erişim önemli bir sağlık sorunu olarak değerlendirilmektedir. Erken tanı konulan hastaların uygun tedaviye erişiminin sağlanması, hastalığın progresyonunu yavaşlatabilir ve klinik sonuçları iyileştirebilir.

Anahtar Kelimeler: Sfingolipidozlar, enzim replasman tedavisi

Bildiri No: 6885

GALNS geninde homozigot c.499T>G missense varyantı: Tedavi edilmeli mi, edilmemeli mi?

Merve ATASOY KÜTRİ¹, Gonca KILIÇ YILDIRIM¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Günümüzde nadir hastalıklar ve karmaşık genetik sendromların tanısında, tüm ekzom dizilemesi (WES) oldukça etkili bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Klinik olarak tanı alamayan hastalarda, kesin tanıya gidilmesinde klinisyenlere çok büyük faydalar sağlamakta ve zaman kazandırmaktadır. Burada takibi esnasında WES analizi ile Mukopolisakkaridoz (MPS) Tip IVa tanısı alan hastalar tartışılacaktır.

Materyal ve Metot: Burada takibi esnasında WES analizi ile MPS Tip IVa tanısı alan hastalar tartışılacaktır.

Bulgular: 9,5 aylık erkek bebek gelişim geriliği olması nedeniyle başvurdu. Öyküsünden 36 hafta 2450 gram olarak doğduğu, solunum sıkıntısı sebebiyle 10 gün YDYBÜ yatışı mevcut olduğu, nöromotor gelişiminin yaşitlarına göre geriden gittiği; soygeçmişinde aralarında 2.dereceden akrabalık olan anne ve babanın 3. çocuğu olduğu, kardeşlerinin sağ-sağlıklı olduğu öğrenildi. Hasta, dismorfik özellikleri ve nöromotor gelişme geriliği sebebiyle çalışılan WES sonucunda GALNS geninde c.499T>G(p.Phe167Val) homozigot mutasyonu saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Muayenesinde vücut ağırlığı, boyu ve baş çevresi <3.p, strabismus, üçgen çene, yüksek damak, epikantus, bilateral simian çizgisi ve sindaktilisi olduğu görüldü, destekli oturamıyordu. Hepatosplenomegali, iskelet deformitesi, eklem laksitesi saptanmadı. N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz düzeyi 2,1 nmol/ml/h (10-78) saptanması üzerine hastaya elosulfase alfa tedavisi başlandı. Bir yıl ERT sonunda hala yürüyemediği, MPS Tip IVa ile uyumlu klinik ve radyolojik bulgusunun olmaması üzerine enzim tedavisi sonlandırıldı. Aile taramasında annesinde ve ablasında homozigot, babasında ve abisinde heterozigot c.499T>G (p.Phe167Val) mutasyonu saptandı. N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz düzeyi annede 19,4 nmol/ml/h, ablada 18,7 nmol/ml/h (N>68) olarak sonuçlandı. Hastaların klinik özelliklerinin MPS Tip IVa ile uyumlu olmaması üzerine ERT verilmedi.

Sonuç: Mukopolisakkaridoz Tip IVa, OR geçişli olup GALNS genindeki mutasyonlar sonucu N-asetilgalaktozamin-6-sülfataz enzim eksikliğinden kaynaklanır. Kemik, kıkırdak ve ekstrasellüler matrikste, keratan sülfat ve kondroitin sülfat birikimi sonucu iskelet deformiteleri, korneal bulanıklık, hepatosplenomegali gibi bulgular görülür. Günümüzde MPS tip IVa'ya neden olan yaklaşık 446 mutasyon bildirilmiştir. Hastalarımızda saptanan c.499T>G missense varyantı literatürde altı hastanın beşinde klinik önemi bilinmeyen varyant olarak değerlendirilirken sadece birinde olası patojenik olarak bildirilmiştir. Mild/atenüe mutasyona sahip hastalarda klinik fenotip/genotip ilişkisi daha dikkatli değerlendirilerek tedavi kararı verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: GALNS Geni, MPS Tip IVa, WES analizi, Enzim replasman tedavisi

Bildiri No: 7207

ARSB Geninde Yeni Bir Mutasyon ve Tüm Genom Sekanslamasının (WGS) Önemi: Mukopolisakkaridoz Tip VI Olgu Sunumu

Nurcan Üçüncü Ergun¹, Hüseyin Onay²

¹Şanlıurfa Eğitim Araştırma Hastanesi Çocuk Metabolizma

²Multigen Genetik Hastalıklar Tanı Merkezi, İzmir, Türkiye

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip VI (MPS VI), veya Maroteaux-Lamy sendromu, dermatan sülfat ve kondroitin sülfatın parçalanması için gerekli olan lizozomal enzimlerden N-asetilgalaktomimin 4 sülfatazının (arilsulfataz B, ASB) düşük aktivitesinin neden olduğu nadir, kalıtsal, otozomal resesif metabolik bir bozukluktur. Hastalık, ARSB geninin patojenik varyantlarından kaynaklanmaktadır. Bugüne kadar ARSB geninde 220’den fazla benzersiz varyant bildirilmiştir.

Materyal ve Metot: Bu olgu sunumunda ARSB geninde tüm exon incelemesi ile gösterilemeyen, tüm genom dizi analizi ile tespit edilen ve daha önce tanımlanmayan yeni bir varyant sunuldu

Bulgular: 14 yaşında kaba yüz görünümü, boy kısalığı, dizostozis multipleksi olan kız hastanın periferik kandan bakılan MPS6-Arilsülfataz B 0,05 nmol/mL/saa (0,85-3,8) düşük tespit edildi. Tüm genom analizinde varyant tespit edilemedi. Tüm genom dizi analizinde ARSB(NM_000046,5) geninde homozigot c.690+3530_691-2395del varyantı saptandı

Sonuç: Bu olgu sunumu ile mukopolisakkaridoz VI tip kliniğine sebep olan, tüm genom incelemesinde ARSB geninde 3b büyüklüğünde intronik bir delesyon gösterildi

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tipVI, ARSB gen, Maroteaux-Lamy sendromu, Dermatan sülfat, Kondroitin sülfat

Bildiri No: 7247

Erişkin Yaşta Tanı Konan Gaucher Hastalığı: Olgu Sunumu

Berivan Kılınç¹, Elif İşler Soylu², Kağan Çalışgan², Hanım Aghakışılı², Tanyel Zübarioğlu², Ertuğrul Kıyıkım², Ayşe Çiğdem Aktuğlu Zeybek²

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

²İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilimdali

Giriş: Gaucher hastalığı GBA1 genindeki biallelik patojenik varyantlar sonucu azalan glukoserebrosidaz enzim aktivitesine bağlı olarak dalak, karaciğer ve kemik iliğinde glukozilseramid birikimi ile karakterize otozomal resesif geçen bir lizozomal lipid depo hastalığıdır. Hastalığın üç tipi mevcut olup, en sık görülen formu Tip1- non-nöronopatik tip olarak adlandırılan formudur. Bu formda bulgular erken çocukluk döneminden itibaren başlayabilmekte, erişkin dönemde gastrointestinal tutulumu ait bulgular daha belirgin olabilmektedir. Gaucher hastalığı spesifik olmayan ve yavaş ilerleyen semptomlarla kendini gösterebildiğinden erişkin yaşta başka hastalıklarla karışabilir ve birçok hasta yanlış veya gecikmiş tanı alabilir. Bu bildiride, duruma dikkat çekmek amacıyla 39 yaşında kolesistektomi operasyonu öncesi yapılan değerlendirmesinde trombositopeni ve hepatosplenomegali saptanan ve Gaucher hastalığı tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

Materyal ve Metot: Çalışma vaka sunumu olarak tasarlanmış olup, vaka bilgileri hasta dosyasından elde edilmiştir.

Bulgular: Obstruktif uyku apnesi, esansiyel hipertansiyon ve Tip 2 Diyabetes Mellitus tanıları olan 39 yaşında erkek hastanın kolesistektomi planı öncesi yapılan fizik muayenesinde hepatosplenomegali saptanmış. Laboratuvar tetkiklerinde hemoglobin: 15,9 gr/dL, lökosit: 9000/mm³, trombosit: 32.000/mm³ sonuçlanması üzerine yapılan kemik iliği biyopsisinde; hafif retikülin lif artışı, lipid yüklü histiyositik infiltrasyon içeren normoselüler kemik iliği görülmüş. Abdomen ultrasonografisinde hepatomegali, grade 1 hepatosteatoz ve splenomegali dışında özellik saptanmamış. Bakılan lizozomal hastalık taramasında; Beta-Glukozidaz enzim aktivitesi düşük saptanmış ardından GBA geninde c.[1226A>G];[1448T>C] varyantları saptanmış. Gaucher hastalığı tanısı alan hastaya 60 U/kg imigluseraz enzim tedavisi başlanmıştır.

Sonuç: Erişkin yaşta kolay morarma, kemik ağrıları, yorgunluk, hepatosplenomegali, olan hastalarda ayırıcı tanıda Gaucher hastalığı mutlaka düşünülmelidir. Tanı sürecinde kemik iliği biyopsisi gibi invaziv girişimler yapılmadan önce non-invaziv bir test olan asit β-glukozidaz enzim düzeyi ölçümü yapılmalıdır. Erken tanı, hastalığın ilerleyici komplikasyonlarını önlemek ve spesifik tedaviye erken dönemde başlamak açısından kritiktir. Ayrıca, genetik analiz ile tanı doğrulanmalı ve hastalar multidisipliner bir yaklaşımla izlenmelidir. Bu nedenle, farkındalığın artırılması tanı gecikmelerini önlemede önemli bir adımdır.

Anahtar Kelimeler: gaucher hastalığı, splenomegali, trombositopeni, glukoserebrosidaz

Bildiri No: 7523

Mukopolisakkaridoz Tip 4A ve Spondiloepifizyal Displazi Tarda: İki Kardeşte Birarada Görülen İki Nadir Antite

Serap Ketenci-İşlek¹, Ayça Burcu Kahraman³, Ayça Burcu Kahraman², Tuğba Daşar¹, Tuğba Daşar⁵, Akçahan Akalın¹, Akçahan Akalın⁴, Yılmaz Yıldız², Pelin Özlem Şimşek-Kiper¹

¹Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Genetik Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

³Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bölümü, Konya, Türkiye

⁴Diyarbakır Çocuk Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Bölümü, Diyarbakır, Türkiye

⁵Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

Giriş: Spondiloepifizyal displazi (SED) tarda, TRAPPC2 genindeki patojenik varyantlardan kaynaklanan ve genellikle erkeklerin etkilendiği, X'e bağlı resesif geçiş gösteren nadir bir iskelet displazisidir. Bu hastalık, vertebra gövdelerinin ve uzun kemiklerin epifizlerinde düzensizlikler ile karakterize olup; kısa gövdeli-boy kısalığı, eklem-sırt ağrısı ve erken osteoartrit yol açar. Mukopolisakkaridoz tip IVA (MPS IVA, Morquio-A), N-asetilglukozamin-6-sülfat sülfataz eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif bir lizozomal depo hastalığıdır. Keratan sülfat ve kondroitin-6-sülfat gibi glikozaminoglikanlar kemik, kıkırdak, kalp kapakçıkları ve kornea gibi dokularda birikir. MPS IVA'nın fenotipik spektrumu, şiddetli ve hızla ilerleyen erken başlangıçlı bir formdan, yavaş ilerleyen geç başlangıçlı bir forma kadar uzanan bir yelpaze gösterir. Bu çalışmada, her iki hastalığın birlikte görüldüğü iki kardeşin klinik ve laboratuvar bulguları sunulmaktadır.

Materyal ve Metot: İskelet displazileri ve lizozomal depo hastalıklarına yönelik yeni nesil dizileme analizi yapılmıştır.

Bulgular: Dokuz yaşında erkek hasta, bir yıl önce başlayan topallayarak yürüme şikayeti ile dış merkezde değerlendirilmiş ve MPS şüphesiyle yönlendirilmişti. Hastanın muayenesinde burun kökü basıklığı, orta yüz hipoplazisi, antevort burun ucu gibi dismorfik özellikler, eklem laksitesi, pektus karinatum, pes planus ve kısa gövdeli boy kısalığı saptanmıştı. Vücut persentilleri boy 111,5 cm (-4,25 SDS), vücut ağırlığı 22 kg (-2,52 SDS), baş çevresi 54 cm (0,4 SDS) olup, kulaç boyu 120 cm'di. Radyografik incelemede lomber vertebralarda gagalaşma, platispondili ve femur ile tibia epifizlerinde yassılaşma gibi SED bulguları gözlemlenmişti. Benzer fizik muayene ve radyolojik görüntüler kız kardeşinde de saptandı. İki kardeş lizozomal depo hastalığı ve SED ön tanıları ile izleme alındı. Erkek hastaya yapılan WES analizinde GALNS ve TRAPPC2 genlerinde 2 varyant tespit edildi. Klinik tanımlar moleküler olarak da doğrulandı. Aileye genetik danışma verildi ve multidisipliner izlem planlandı.

Sonuç: Güncel sınıflamaya göre 771 iskelet displazisi tanımlanmıştır. WES analizlerinin yaygınlaşmasıyla dual tanı oranları artmaktadır. Ülkemizde akraba evliliği nedeniyle otozomal resesif ve X'e bağlı resesif hastalıklar sık görülmekte, klinik bulgular birçok sendromla örtüşmektedir. Bu nedenle, şüpheli olgularda WES analizi önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: MPS Tip4A, SED Tarda, İskelet Displazisi, Orantısız Boy Kısalığı

Bildiri No: 7579

Kemik İliği Transplantasyonu Planlanan Erişkin Tip Metakromatik Lökodistrofi Olgusu

Duygu Ekinci¹, Büşra Özkan¹, Mehmet Fatih Yetkin², Fatih Kardaş¹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

Giriş: Metakromatik Lökodistrofi (MLD), Arilsülfataz A'yı kodlayan ARSA genindeki çekinik mutasyonların neden olduğu kalıtsal bir lizozomal hastalıktır. Arilsülfataz A'nın düşük aktivitesi, merkezi ve periferik sinir sisteminde sülfatidlerin birikmesine ve demiyelinizasyona neden olur. Hastalık, başlangıç yaşına göre geç infantil, juvenil ve erişkin başlangıçlı tipte sınıflandırılır ve hepsi çeşitli nörolojik semptomlarla karakterizedir. Erişkin başlangıçlı MLD, psikotik bulguların yanında demans, epileptik nöbetler ve ekstrapiramidal bulgularla da seyredebilir. Erişkin başlangıçlı MLD'de seyir erken başlangıçlı tiplere göre daha yavaştır. Tüm tipler ve evreler için küratif bir tedavi yoktur. Destek tedavisi önerilmektedir. Allojenik kemik iliği transplantasyonu, asemptomatik geç infantil tip, juvenil tip, erişkin tiplerde yapılmıştır. Bazı çalışmalarda yararlı etkileri bildirilmiştir. Plazmada normal enzim düzeyi elde edilmiştir. Periferik nöropatiye etkisizdir. Semptomatik geç infantil tipte önerilmemektedir.

Materyal ve Metot: MLD tanısı alan 21 yaşındaki kız hastanın klinik bulguları, tetkik sonuçları ve tedavi yaklaşımı değerlendirildi.

Bulgular: Hastanın son 1 yıldır baş ağrısı, son 2-3 aydır da dikkat dağınıklığı ve algıda azalma şikayetleri olması nedeniyle çekilen Kranial MR'ında bilateral frontotemporoparietal loblarda subkortikal alanda, temporal lopta belirgin olmak üzere beyaz cevherde sol orta pedinkülde T2A flairde birleşme eğiliminde yaygın sinyal artışları mevcuttu. Bakılan lizozomal enzim değerlendirmesinde Aril-sülfataz A düzeyi 40 nmol/mg (45-260 nmol/mg) idi. Göz muayenesi normal idi. Psikometrik değerlendirmede Sözel Zeka Puanı: 71 (sınır), Performans Zeka Puanı: 43 (orta mental retardasyon) olarak raporlandı. Çekilen EMG'sinde alt ekstremitelerin duyu dallarının aksonal etkilendiği, diğer sinirlerin ise demiyelinizasyonla giden polinöropati ile uyumlu olduğu tespit edildi. Moleküler genetik sonucunda ARSA geninde homozigot class 2 patojenik varyant tespit edilmiş olup hasta erişkin tip Metakromatik Lökodistrofi olarak değerlendirildi. Hematoloji bölümü ile konsülte edilip kemik iliği transplantasyonu için hazırlıklara başlandı.

Sonuç: Metakromatik Lökodistrofi vakalarında klinik seyir ve sınıflandırma kemik iliği transplantasyonu uygunluğu değerlendirmede önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Metakromatik Lökodistrofi, kemik iliği transplantasyonu, Arilsülfataz A, ARSA geni

Bildiri No: 7626

İnfanıl Dönemde Karaciğer Tutulumu İle Tanı Alan Nadir Lizozomal Depo Hastalıkları: Wolman Ve Niemann Pick Tip C

Sibel Burçak Şahin Uyar¹, Esra Özcan², Tayfun Çinleti³, Hüseyin Onay⁴

¹İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma

²İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Diyet ve Beslenme

³İzmir Şehir Hastanesi Çocuk Genetik

⁴Multigen Genetik Hastalıklar Merkezi

Giriş: Wolman hastalığı ve Niemann Pick Tip C (NPC) hastalığı; infanıl dönemde büyüme geriliğı, hepatosplenomegali, transaminaz yüksekliğı ve ilerleyici karaciğer yetmezliğı ile bulgu verebilmektedir. Bu yazıda İzmir Şehir Hastanesinde Wolman ve NPC hastalığı tanıları ile takip edilen iki olgunun sunumu amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bu yazıda, merkezimizde Wolman ve NPC hastalığı tanıları ile takipli iki olgunun demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, laboratuvar ve klinik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Her iki hastanın tanı yaşı 6 aydan küçüktür (sırası ile 2 ay, 3 ay 10 gün). Olgulardan biri kız diğeri ise erkekti. Her iki hastanın ortak bulguları kilo alım azlığı, batin distansiyonu, hepatosplenomegali, transaminaz yüksekliğıydi. Hastaların başvuru anında koagulasyon parametreleri normaldi. Her iki hastanın lizozomal enzim paneli (beta glukosidaz, sifngomyelinaz) normaldi. NPC tanılı olguda başvuru anında aksiyal hipotoni, opistotonus bulgusu olmak üzere nörolojik etkilenim mevcuttu. Aynı olguda başvuru anında kolestat mevcuttu. Gönderilen NPC1 geninde c.3591+1G>T homozigot, patojenik varyant saptandı. Nörolojik bulgusu mevcut olan hastaya düşük dozda Miglustat ve laktoz kısıtlı diyet başlandı. Takip esnasında karaciğer yetmezliğı bulgusu gelişen hasta uygun destek tedavilerine rağmen 7 aylıkken exitus oldu. Wolman hastalığı tanısı ile takipli hastanın lipid profilinde trigliserid yüksekliğı ve high density lipoprotein (HDL) düşüklüğü belirgindi. Gönderilen lizozomal asit lipaz enzimi 0.02 nmol/punch/hr şeklinde düşüktü (normal: 0.37-2.3). LIPA geninde c.1024 G>A homozigot, patojenik değışim mevcuttu. Hastaya yaşına uygun kalori ile lipid kısıtlı diyet başlandı ve 3mg/kg/hafta Sebelipaz alfa tedavisi başlanması planlandı. Hastanın merkezimizde klinik takipleri devam etmektedir.

Sonuç: Niemann Pick Tip C ve Wolman hastalığı özellikle infanıl dönemde belirgin karaciğer tutulumu ile bulgu veren lizozomal lipid depo hastalıklarıdır. Karaciğer tutulumu belirgin olmak üzere her iki hastalık benzer bulgular ile karşımıza çıkabilmektedir. Karaciğer disfonksiyonu ile başvuran hastalarda bu iki nadir hastalık akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Hepatik disfonksiyon, lizozomal lipid depo hastalığı

Bildiri No: 7855

Niemann–Pick Hastalığı Klinik, Laboratuvar ve Moleküler Genetik Özellikleri

Hacer BASAN¹, Aynur KÜÇÜKCONGAR YAVAŞ¹, Berrak BİLGİNER GÜRBÜZ¹, Zeynep Aylin KURT¹, Serpil DİNÇER¹, Ayşenur ENGİN ERDAL¹, Oya KIREKER KÖYLÜ¹, Ümmühan ÖNCÜL DEMİRCAN¹, Çiğdem Seher KASAPKARA¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Giriş: Niemann–Pick Hastalığı (Asit Sfingomyelinaz Eksikliği (ASMD)), sfingomiyelin yıkımından sorumlu asit sfingomyelinaz enzimi eksikliğinden kaynaklanan, nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. SMPD1 genindeki varyantlardan kaynaklanan otozomal resesif kalıtılan bir hastalıktır. ASMD hastalığı üç farklı fenotipte görülebilir. ASMD tip A infantil nöroviseral form, tip A/B kronik nöroviseral form ve tip B kronik viseral form olarak adlandırılır. Tip A/B ve B de olipudase α ile enzim replasman tedavisi ilk ve tek onaylı tedavidir.

Materyal ve Metot: Bu çalışmada Tip A, A/B, B tanısı alan 9 vaka sunulmaktadır. Hastalar klinik, biokimyasal ve moleküler genetik özelliklerine göre sınıflandırılmıştır.

Bulgular: Hastaların 5'si erkek, 4'ü kız olup, tanı yaşları 1,5– 43 yaş arasında (ort:21,6 yıl) değişiyordu. İki hastada nörolojik bulgular, 1 hastada karaciğer yetmezliği, 5 hastada akciğer tutulumu, 7 hastada trombositopeni, 7 hastada dislipidemi, 1 hastada koryoretinal atrofi, 9 hastada splenomegali ve 3 hastada hepatomegali ve 1 hastada hepatik adenom saptandı. (Tablo 1) Bir hasta 1,5 yaşında karaciğer yetmezliği nedeni ile ex oldu. Dört numaralı vaka dış merkezde miyelodisplastik sendrom tanısı alarak kemoterapi verilmesi planlanmış ancak farklı bir merkezde patoloji preparatlarının değerlendirilmesi ile 'Sea-Blue Histiyoit' görülmüş ve depo hastalıkları ön tanısı ile tarafımıza yönlendirildi. Aile 2 de aynı mutasyona sahip 1,5 yaşında erkek hasta Tip A iken 15 yaş kız hasta Tip B fenotipinde başvurmuştur. Moleküler genetik analiz ve klinik değerlendirilme sonucunda 2 hasta NP Tip A, 1 hasta Tip A/B ve 8 hasta Tip B tanısı aldı. 2 hastaya enzim replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Sonuç olarak, farklı klinik bulgularla gelebilen ASMD hastalığı her yaşta organomegali, akciğer tutulumu, trombositopeni, dislipidemi ve nörolojik bulguları olan hastalarda ayırıcı tanıda akla gelmelidir.

Anahtar Kelimeler: ASMD, klinik heterojenite

Bildiri No: 7856

Velmanase Alfa Tedavisi ile İzlenen Alfa Mannosidoz Hastasının Klinik Değerlendirmesi

Müge Çınar², Meral Bahar İster¹, Merve Atasoy Kütri², Gonca Kılıç Yıldırım³

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli 2Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Eskişehir

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Kocaeli

³Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş: Alfa mannosidoz, otozomal resesif geçişli, MAN2B1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanan, çok nadir görülen, ilerleyici bir lizozomal depo hastalığıdır. Alfa mannosidoz enzim eksikliği, işlenmemiş oligosakkaritlerin birikimi ile yüz ve iskelet anomalileri, mental-motor gerilik, hepatosplenomegali, işitme kaybı, immün yetmezlik gibi bulgular açığa çıkarabilir. Fenotipi değişkendir, ağır formlarda ilerleyici nörolojik bozukluk ile hastalar kaybedilebilir. Yakın döneme kadar hematopoietik kök hücre nakli tek çare iken, 2018 yılında rekombinant enzim velmanase alfa onaylanmıştır (1).

Materyal ve Metot: Burada 15 yaşında alfa mannosidoz tanısı alan, velmanase alfa tedavisi başlanan hastanın klinik izlem bulguları sunulmuştur.

Bulgular: 15 yaş erkek hasta, 4 yaşındayken adenoidektomi operasyonunda çıkarılan dokuda incelenen patoloji örneğinde lipid birikimi saptanması üzerine metabolizma kliniğine yönlendirilmiş. Anne baba arasında akrabalık bulunmayan hastanın muayenesinde kaba yüz, yele boyun, pektus ekskavatum, skolyoz, hafif mental gerilik mevcuttu. Direkt grafilerinde dizostozis multipleks bulguları saptandı. Batın ultrasonografisinde hepatosplenomegalisi mevcut, Ekokardiyografisi normaldi. Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde hipofiz bezi santralinde 3,5 mm boyutunda nonspesifik kistik lezyon dışında patolojik bulgu yoktu. İşitme kaybı nedeni işitme cihazı kullanıyordu. Genetik incelemesinde MAN2B1 geninde c.283G>C/ c.1358C>A birleşik heterozigot mutasyon saptanarak alfa mannosidoz tanısı alan hastaya velmanase alfa enzim replasman tedavisi (ERT) başlandı. Bir yıllık süre sonunda yapılan değerlendirmede karaciğer ve dalak boyutlarında küçülme, solunum fonksiyon testi (SFT) ve yürüme testi parametrelerinde iyileşme saptandı.

Sonuç: Alfa mannosidoz değişik şiddette fenotipik belirtiler ile seyreden bir lizozomal depo hastalığıdır. ERT son yıllarda etkinliği bildirilmiş olan yeni tedavi seçeneğidir. Yapılan çalışmalarda infüzyonlardan sonra aralıklarla bakılan enzim düzeyinin normalin 4 katı kadar yüksek saptanmış, infüzyonlar arası dolaşımda enzim varlığı gösterilmiş, yarı ömrünün uzun olabileceği belirtilmiştir (2). Uzun dönem tedavide motor ve akciğer fonksiyonlarında iyileşme gösterilen bir çalışma ile benzer olarak hastamızda da yürüme testi ve SFT bulgularında iyileşme görülmüş, ek olarak karaciğer ve dalak boyutlarında küçülme gözlenmiştir (3). ERT'nin, alfa mannosidoz hastalarında hematopoietik kök hücre nakli yerine, hastalığın ilerlemesini yavaşlatması, bazı klinik bulguların gerileyebilmesini sağlaması nedeni tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: mannosidoz, olipudase alfa

Bildiri No: 7889

Danon Hastalığı ile İzlenen İki Vakanın Değerlendirilmesi

Ekin Gün¹, Sevde Güneysu¹, Müge Çınar¹, Meral Bahar İster¹, Özlem Ünal Uzun¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Kliniği, Kocaeli

Giriş: Danon hastalığı lizozom ilişkili membran proteini 2 (LAMP2) eksikliğine bağlı görülen, X'e bağlı dominant kalıtılan bir hastalıktır. Danon hastalığı hipertrofik kardiyomiyopati, miyopati, oftalmik anormallikler ve değişken zihinsel engellilik ile karakterizedir (1). Başlangıç yaşı bebeklikten yetişkinliğe kadar değişebilir. Hastalık kadınlarda daha geç bir başlangıca sahiptir ve daha iyi prognoz gösterir. Kardiyak aritmiler ani ölümün önemli bir nedenidir.

Materyal ve Metot: Burada 15 yaşında kız ve annesine eş zamanlı Danon hastalığı tanısı konulan vakalar sunulmuştur.

Bulgular: 15 yaş kız hastanın Covid-19 enfeksiyonu sonrasında göğüs ağrısı şikayetinin aralıklı devam etmesi nedeniyle çocuk kardiyoloji polikliniğinde yapılan ekokardiyografik incelemede hipertrofik kardiyomiyopati saptanmış. Hastanın annesi ve anneannesinde yirmili yaşlarda kardiyak aritmi saptanması ve annenin ikiz eşinde ani kardiyak ölüm öyküsü olması nedeniyle hasta çocuk metabolizma polikliniğine yönlendirilmiş. Anne baba arasında akrabalık bulunmayan hastanın fizik muayenesinde miyopi sebebiyle gözlük kullandığı görüldü, kas gücü olağan değerlendirildi. Hastanın yapılan tetkiklerinde elektrokardiyografisi sinüs ritminde görüldü, uzun QTC saptanmadı ve metabolik tetkikleri olağan değerlendirildi. Genetik incelemesinde LAMP 2 geninde olası patojenik heterozigot varyant saptanarak Danon Hastalığı tanısı konuldu. Aynı zamanda hipertrofik kardiyomiyopati ile ilişkili otozomal dominant geçişli olan MYH7 geninde de klinik önemi bilinmeyen heterozigot varyant saptandı. Annede semptom ve aile öyküsü olması nedeniyle anneden gönderilen genetik tetkik Danon hastalığı ile uyumlu sonuçlandı.

Sonuç: Danon hastalığı X'e bağlı dominant kalıtılan, hipertrofik kardiyomiyopati ve aritmilere sebep olan nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Aile öyküsünde aritmi, ani ölüm, kardiyomiyopati gibi bulguların olduğu hastalarda akla gelebilir(2,3). Tedavisi hastalığa bağlı komplikasyonların önlenmesine dayanır. Aritmilere bağlı ani ve erken ölümlerin önlenmesi için aile taraması yapılması çok önemlidir. Vakamızda da aile taraması ile önce annesine tanı konulmuştur. Aile taraması devam etmektedir ve genetik danışmanlık verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Danon Hastalığı

Bildiri No: 7931

GM2 Aktivator Eksikliği: Ultra Nadir Bir GM2 Gangliosidoz Olgu Sunumu

Merve Yoldaş Çelik¹, Burcu Köşecil, Ezgi Burgaç¹, Kanay Yazarbaş²

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Sapiens Genetik Hastalıklar Merkezi

Giriş: GM2 aktivatör proteini, lizozom içinde GM2 gangliozydlerin β -hekzosaminidaz A tarafından degradasyonu için gerekli olan esansiyel bir kofaktör olarak görev yapar. GM2 aktivatör eksikliği, GM2 gangliosidozlar içinde en az tanımlanan alt tiplerden biri olup, bugüne kadar çok az vaka literatürde tanımlanmıştır. Bu çalışmada, GM2 aktivatör eksikliği olan bir hastanın genetik ve klinik değerlendirmesi sunulacaktır.

Materyal ve Metot: Olgu sunumdur.

Bulgular: 31 aylık erkek hasta, 13 aylıkken gelişim geriliği nedeniyle merkezimize başvurdu. Miadında, 3000 gram doğum ağırlığıyla normal spontan vajinal doğumla dünyaya geldiği ve yenidoğan döneminde sepsis tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatırıldığı öğrenildi. Aile öyküsünde, ebeveynler arasında birinci derece kuzen evliliği olduğu ve iki sağlıklı kardeşi bulunduğu öğrenildi. Hastanın nöromotor gelişimi belirgin şekilde geriydi. Baş kontrolünü ancak 12 aylıkken sağlayabilmişti. Fizik muayenesinde, vücut ağırlığı -2.5 SDS, boyu 0.1 SDS ve baş çevresi -1.1 SDS olarak ölçüldü. Duyusal muayenede hiperakuzi vardı. Aksiyel hipotoni mevcuttu ve alt ekstremitelerde daha belirgin olmak üzere spastisite saptandı. Batında organomegali yoktu. Oftalmolojik değerlendirmede, her iki gözde cherry-red spot tespit edildi. Kraniyal manyetik rezonans görüntüleme incelemesinde, santral ve bilateral frontotemporal periferik BOS mesafesinde belirginleşme saptandı. MR spektroskopisi, elektromiyografi ve işitme testi sonuçları normaldi. Tay-Sachs ve Sandhoff hastalığı da dahil olmak üzere yapılan lizozomal enzim analizleri normaldi. Hastaya yapılan tüm ekzon dizileme analizi sonucunda, GM2A geninde p.Lys88del inframe delesyon varyantı homozigot olarak tespit edildi. Ebeveynlerinde, taşıyıcılıkla uyumlu olarak heterozigot varyant saptandı. Hastanın takip sürecinde zamanla baş kontrolünü kaybetti ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatışları arttı. İlerleyen dönemde yutma disfonksiyonu gelişmesi nedeniyle gastrostomi açıldı. Klinik seyri, ilerleyici nörodejenerasyon ile devam etti.

Sonuç: GM2 aktivatör eksikliği, Tay-Sachs ve Sandhoff hastalığı ile benzer klinik özellikler gösterebilmesine rağmen, geleneksel enzim analizleri bu hastalığın teşhisinde yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, klinik olarak GM2 gangliosidoz düşünülen ancak enzim analizleri normal bulunan hastalarda GM2 aktivatör eksikliği ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Genetik analiz, tanı koyma sürecinde kritik bir rol oynamaktadır.

Anahtar Kelimeler: GM2 aktivatör eksikliği, GM2A, GM2 gangliosidoz

Bildiri No: 7936

Genu Recurvatum İle Başvuran Ve Metakromatik Lökodistrofi Tanısı Alan Hasta

Esra Sayar¹, Asburçe Olgaç²

¹T.c.s.b. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara Türkiye

²T.c.s.b. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara Türkiye

Giriş: Metakromatik lökodistrofi (MLD); arilsülfataz A enzimi (ARSA) veya aktivatör proteini saposinB (SapB) eksikliğinden kaynaklanan lizozomal depo hastalığıdır. ARSA ve SapB eksikliği, sırasıyla ARSA ve PSAP genlerindeki mutasyonlardan kaynaklanır.

Materyal ve Metot: Kliniğimize 2024 yılında başvurup MLD tanısı alan hastanın literatür ışığında tartışılması.

Bulgular: 2 yaş 7 aylık kız hasta; dengesizlik, dizlerde içe bükülme, sık düşme ile başvurdu. 1. derece kuzen evliliğinden doğan hastanın gelişimi yaşına uygundu. Genu recurvatum nedeniyle rikets öntanısı ile D vitamini başlanmıştı. Fizik muayenesinde nistagmus, ekstremitelerde spastisite ve genu recurvatum tespit edildi. Tam kan sayımı, biyokimyasal ve metabolik tetkikleri normaldi. Ekokardiografi ve elektroensefalografi normaldi. Kranial manyetik rezonans görüntülemesinde T2 sekansta bilateral periventriküler beyaz cevherde tigroid pattern, korpus kallozumda hiperintensite ve difüzyon artışı saptandı. MLD ön tanısı ile çalışılan Aril sülfataz A düzeyi 2,02 nmol/saat/mg protein (N>5) olarak sonuçlandı. ARSA geninde c.583del p. (Trp195GlyfsTer5) homozigot varyant tespit edildi. Bu genetik varyant, ACMG kriterlerine göre ‘klinik önemi belirsiz’ olarak sınıflandırılmış olmasına rağmen, mevcut klinik bulgular ile uyumlu olduğu değerlendirilmiş ve MLD tanısı ile takibe alınmıştır. Hasta kemik iliği nakli için yönlendirilmiştir.

Sonuç: MLD; geç infantil tip (<30 ay), juvenil tip (2,5-16 yaş) ve yetişkin tip (>16 yaş) olarak 3 grupta incelenebilir. Geç infantil tip en sık görülen ve nörodejenerasyonun en şiddetli olduğu alt gruptur. Hastamızda 26 aylıkken başlayan nöroregresyon süreci, ilk semptomların görülmesini takiben hızla ilerlemiş ve yaklaşık 6 ay içinde yürüme ve konuşma yetilerinin tamamen kaybı ile sonuçlanmıştır. MLD için onaylanmış kesin bir tedavi yoktur. Asemptomatik hastalarda hematopoietik kök hücre nakli veya gen tedavisi uygulanmaktadır. Enzim replasman tedavisi için çalışmalar devam etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Metakromatik lökodistrofi; arilsülfataz A; ARSA; PSAP; saposinB

Bildiri No: 8034

Gaucher Hastalığında Solunum Sistemi Bulguları

Fehime Erdem Karapınar¹, Gözde Uzunyayla¹, Tuğba Ramaslı Gürsoy²

¹SBÜ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları

²SBÜ Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları

Giriş: Gaucher Hastalığı; β -glucosidase enzim eksikliği, glukoserebrozid birikimine bağlı oluşan hematolojik, visseral, kemik ve nörolojik tutulumun gözlendiği multisistemik lizozomal depo hastalığıdır. Gaucher hastalığında meydana gelen toksik madde birikimine sekonder bir inflamatuvar süreç ve sürekli uyarılan bir makrofaj aktivasyonu kliniği oluşturmaktadır. Pulmoner tutulumunun önplanda olmadığı bu grup için literatürde; bildirilmiş pulmoner tutulumu olan olgular mevcut olduğundan takibimizde Gaucher hastalığı ile izlenen ve ERT alan hastaların pulmoner tutulumları değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Enzimatik ve genetik olarak Gaucher tanılı, ERT alan hastalar değerlendirilmeye alındı. Pulmoner sağlığı etkileyecek olan; sigara kullanan, astım/KOAH gibi primer pulmoner hastalığı olan, pulmoner veya çeşitli onkolojik nedenlerle kemoterapi alan, etyolojisi bilinen tekrarlayan bronşit/pnömoni nedeni sık hastane yatışları olan, herhangi bir nedenle uzun yoğunbakım ve entübasyon öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Olguların fizik muayenesi, PA+lateral akciğer grafisi, SFT, kan gazı ve 6 dk yürüme testi batın USG, DEXA, genetik analiz, Lyso GB1, kitotirosidaz, tedavi protokolleri alındı.

Bulgular: Non-nöronopatik Gaucher olgularının %66'sı erkek, üç ayrı ailedendi (üçü ve diğer ikisi kardeş) ve % 16'sında akrabalık vardı. Hastalar tedavilerini düzenli ve preparat değişimi olmadan alıyor. Tedavi takipleri sırasında bir olgunun tedavi süresince osteopenisinin gelişmesi nedeni, diğerinin ise anemisinin gelişmesi nedeni ile tedavi dozu 60 IU/kg a yükseltildi. Olguların solunum sistemi muayenesi normalken iki hastanın akciğer grafisinde retiküler görünüm mevcuttu. Solunum fonksiyon testlerinde ortanca FEV1 % 91 (77-105), FVC % 90 (89-107), FEV1/FVC 93 (86-108), FEF25-75 % 75 (60-123) olarak saptandı. Altı dakika yürüme testi ortancaları 375 (300-465) metreydi. Olguların %83'ünün kan gazı (pH, laktat, HC03, pO2 ve pCO2) normal iken, bir olguda karbondioksit retansiyonu mevcuttu. Aktif yakınması olmayan bu olgu için polisomnografi yapılması planlandı.

Sonuç: Multisistem tutulumu olan bu hastalıkta takiplerde pulmoner değerlendirilmenin de olması gerektiği; hastalık kontrolü ve tedavi cevabının izlemdeki yeri olması gerektiğine dikkat çekmeyi hedefledik.

Anahtar Kelimeler: Gaucher Hastalığı, Solunum sistemi, Lizozomal Hastalık, Pulmoner tutulum

Bildiri No: 8100

Yedi Olgu ile Multipl Sülfataz Eksikliği

İrem Kaplan¹, Nazmiye Tüzel Gündüz¹, Fatma Derya Bulut¹, Deniz Kor¹, Faruk İncecik², Neslihan Önenli Mungan¹

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

²Çukurova Üniversitesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı

Giriş: Multiple sülfataz eksikliği SUMF1 genindeki biallelik patojenik varyantlar nedeniyle, sülfatazların posttranslasyonel aktivasyonunda rol alan FGE (formilglisin oluşturan enzim) proteininde eksiklik sonucu, tüm sülfataz enzimlerinde eksikliğe neden olan oldukça nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Klinikte mukopolisakkaridozlara benzer şekilde organomegali, iskelet deformitesi, gelişme geriliği gibi multisistemik özellikler gözlenirken, progresif psikomotor retardasyon, hipotoni, nöbet gibi nörolojik bulgularla metakromatik lökodistrofiye benzer özellikler taşır. Tanı enzimatik/genetik analiz ile konur, özgün tedavisi yoktur.

Materyal ve Metot: Çukurova Üniversitesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı'nda multiple sülfataz eksikliği tanısıyla takip edilen yedi olgu değerlendirildi.

Bulgular: Multiple sülfataz eksikliği tanılı yedi olgunun 3'ü kız, 4'ü erkekti. Olgularımızın yaş ortalaması 22 aydı. Tüm olgularda temel başvuru nedeni psikomotor retardasyon olup, büyüme geriliği, kaba yüz görünümü, iktiyoz, organomegali, hipotoni, dizostosis multipleks ortak bulgular olarak gözlemlendi. Bir olguda epilepsi, bir diğer olguda işitme kaybı fenotipik özellikler arasındaydı. Ekokardiyografide iki hastada atriyal septal defekt, birinde mitral yetmezlik saptandı. Hipertrikozis, mongol lekesi, polinöropati ve sık enfeksiyon geçirme öyküsü olgularımızda gözlenen diğer bazı klinik özelliklerdi. Serebral MRG (manyetik rezonans görüntüleme) ile değerlendirilebilen dört olguda hastalıkla ilişkili beyaz cevher değişiklikleri mevcuttu. Tüm olgularımızda iduronat sülfataz, aril sülfataz A ve B enzimleri düşük saptanarak tanı enzimatik olarak da doğrulandı.

Sonuç: Multiple sülfataz eksikliği nadir görülen bir kalıtsal metabolik hastalık olmakla beraber akraba evliliğinin sık olduğu bölgemizde 7 olgu bulunması tanının atlanabildiğini düşündürmüştür. Dismorfiyle birlikte visceral, kardiyak, nörolojik, dizostosis multipleksin de içinde bulunduğu iskelet sistemi tutulum bulguları nedeniyle mukopolisakkaridoz benzeri fenotipik özellikler gözlenen olgularda, bizim de tüm olgularımızda gözlediğimiz gibi iktiyoz bulunması tanıyla ilgili şüphe uyandıracak önemli bir bulgudur. Bu nedenle mukopolisakkaridoz ayırıcı tanısında eş zamanlı olarak birden fazla sülfataz enzim analizinin istenmesi önem arz etmektedir.

Anahtar Kelimeler: Dizostosis multipleks, iktiyoz, Multipl sülfataz eksikliği

Bildiri No: 8185

Nefropatik Sistinozisli Dört Olguda Büyüme Hormonu Tedavisi Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Ezgi Burgaç¹, Burcu Köşeci¹, Derya Bulut², Deniz Kor², Aysun Beyazıt², Bahriye Atmış², Eda Mengen², İhsan Turan², Neslihan Mungan²

¹Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi

²Çukurova Üniversitesi

Giriş: Sistinozis, CTNS geninde patojenik varyantlardan kaynaklanan otozomal resesif kalıtsımlı, birçok organda sistin birikimiyle karakterize bir lizozomal depo hastalığıdır. Sistin birikimi, renal (kronik böbrek hastalığı-KBH, kronik böbrek yetmezliği-KBY) ve göz tutulumlarına, hipotiroidizm, diyabet mellitus ve hipergonadotropik hipogonadizm gibi bulgulara yol açar. Sisteamin tedavisine rağmen büyüme geriliği çok sık gözlenen bir bulgu olup, final boyu (BH tedavisi alınmadığında final boy ortalama 144cm'dir, 150 cm üzerinde az sayıda olgu bildirilmiştir) ve dolayısıyla yaşam kalitesini etkilemektedir. Bu nedenle rekombinant büyüme hormonu (BH) tedavisi güncel kullanıma girmiştir. Ancak konuyla ilgili az sayıda yayın bulunmaktadır.

Materyal ve Metot: Nefropatik sistinozis tanılı dört hastaya BH uyarı testleri sonrası 40 µg/kg/g dozunda BH başlanıldı. İki yıllık büyüme hızları, boy SDS'leri, IGF-1, IGF-BP3 düzeyleri kaydedildi.

Bulgular: Sistinozis tanı yaş ortalaması 11 ay, BH tedavisi başlama yaş ortalaması 79 aydı. Olgu-1a ve 1b'de BH başlandığında KBH gelişmemişken, olgu-2 ve 3' te evre-3 KBH vardı. Olgu-1a ve 1b'de yetersiz tedavi uyumu nedeniyle büyüme hızında istenilen ivme sağlanamadı ve tedavi kesildi. Olgu-2 ve 3'te ise tedavi öncesine göre yıllık büyüme hızında ve IGF-1 düzeylerinde artış ve rikets şiddetinde azalma görüldü. Yan etki gözlenmedi.

Sonuç: Nefropatik sistinozisde boyu üçüncü persentilin ve büyüme hızı yirmi beşinci persentilin altında olan çocuklara KBH'nın tüm evrelerinde BH tedavisi başlanması önerilmektedir. Böbrek fonksiyonların korunduğu oranda tedavinin yararının artacağı vurgulanmaktadır. Etkinliği konusunda çelişkili sonuçlar olsa da, BH'dan fayda gören hastalar bildirilmektedir. 2012 Yılında BH tedavisi başlanan nefropatik sistinozis tanılı kardeş hastalarımızda tedavinin büyüme hızı üzerine beklenen oranda olumlu bir katkısının olmadığını, ancak KBH-evre 3 gelişmesine rağmen diğer iki hastamızda hem büyüme hızında artış hem de rikets bulgularında düzelme olduğunu gözlemledik. BH tedavisine yetersiz yanıt nedenleri arasında BH ve sistinozis tedavisine uyumsuzluğun, renal kayıpların, polidipsi nedeniyle yetersiz kalori alımının ve hipotiroidinin de etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Bu nedenle, nefropatik sistinozisde BH tedavisinin etkinliği açısından daha fazla detaylı çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Nefropatik Sistinozis, büyüme geriliği, büyüme hormonu

Bildiri No: 8192

Kardeş Öyküsü Nedeniyle Erken Tanı Alan Bir Krabbe Olgusu

Serengül Kelekçi Tatlı¹, İrem Kaplan², Nazmiye Tüzel Gündüz², Derya Bulut², Deniz Kor², Faruk İncecik⁴, Hatice İlgen Şaşmaz³, Neslihan Önenli Mungan²

¹Çukurova Üniversitesi Hastanesi – Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

²Çukurova Üniversitesi , Çocuk Metabolizma ve Beslenme BD

³Çukurova Üniversitesi , Çocuk Hematolojisi ve Onkolojisi BD

⁴Çukurova Üniversitesi , Çocuk Nörolojisi BD

Giriş: Krabbe Hastalığı santral ve periferik demiyelinizasyona yol açan ultra-nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. En sık klasik infantil form görülür. Yaşamın ilk 6 ayında başlayan ve giderek artan irritabilite, nedensiz ağlamalar, beslenme sorunları ve tonik spazmlar, nedensiz ateşlenmeler, hiperakuziyle başlayıp görme kaybı, spastisite ve opistotonus ile 2 yaş civarı ölüme neden olmaktadır. Tedavide bulgular başlamadan önce yapılan allojenik/kord kök hücre nakli konusunda değişken başarı yüzdeleri bildirilmektedir.

Materyal ve Metot: Olgu sunumudur , materyal-metodu yoktur.

Bulgular: Anne-babası arasında akrabalık olan, altmış-sekiz günlük hasta, 4,5 aylıkken hipotonisi fark edilip araştırıldığında Krabbe tanısı alan ve 1,5 yaşında kaybedilen kardeşi nedeniyle asemptomatik olarak getirildi. Galaktoserebrosidaz aktivitesi:5 (N>25)nmol MU/mg protein.17sa olan ve GALC geninde homozigot c.316G>A (p.Gly106Arg) mutasyonu saptanan hasta erken/ağır seyirli Krabbe hastalığı tanısı aldı. Fizik muayenesinde; vücut ağırlığı: 4550 gr (-1,16SDS), Boyu: 51 cm (0,58SDS) ve Baş çevresi: 36 cm(-2,16SDS) ölçüldü. Sistemlerin incelemesi doğaldı. Yenidoğan refleksleri normaldi, başını tutmaya başlamıştı ve çevreyle ilgiliydi. Nörolojik sorun saptanmadı. Göz muayenesinde optik atrofisi yoktu. İşitme kaybı saptanmadı. Bayley-3 gelişim testi ayıyla uyumluydu. Serebral manyetik rezonans incelemede patoloji yoktu. Konseye çıkarılan hastaya acil kök hücre nakli kararı alındı. Aynı mutasyon için heterozigot olan anne HLA tam uyumluydu.

Sonuç: Erken infantil Krabbe hastalığında semptom başlangıç yaşı ortalama dört aydır. Semptomlar başlamadan önce hematopoetik/kord kanı kök hücre nakli hastalığın güncel tedavi yaklaşımıdır. Bu tedavi küratif değildir ve kısmi etki sağlar. Merkezi sinir sistemi bulgularını stabilize edebilse de, periferik nöropati ilerlemeye devam edebilir ve bu durum ağır motor/ekspresif dil patolojileriyle karakterizedir. Ayrıca, nakil başarısı donör seçimi ve hazırlık protokollerine de bağlıdır. Bir çalışmada heterozigot ebeveynlerin yaklaşık %50'sinin kontrol grubuna göre daha düşük enzim düzeylerine sahip olduğu gözlenmiştir. Fakat literatürde taşıyıcıların donör olduğu olgular da bulunmaktadır. Hastamızı, HLA doku grubu uyumlu akraba dışı donör bulunamadığından, progresif hastalık seyrini durdurabilmek amacıyla heterozigot anneden nakil kararı alınma zorunluluğunu literatür ışığında tartışmak amacıyla sunduk.

Anahtar Kelimeler: Krabbe Hastalığı, Kök hücre nakli, Lizozomal hastalık

Bildiri No: 8244

Gaucher Hastalığı Tanılı Vakaların Gözden Geçirilmesi

Suzan İcili¹, Esra Sayar¹, Mustafa Kılıç²

¹T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara

²T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara

Giriş: Gaucher hastalığı (GH), lizozomal beta-glukosidaz enzimini kodlayan GBA1 genindeki patojenik varyantlar nedeni ile glukozilseramid (GlcCer) birikimine neden olan nadir bir otozomal resesif hastalıktır.

Materyal ve Metot: Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi'nde takipli Gaucher hastalarının demografik, klinik, biyokimyasal, görüntüleme ve genetik özellikleri retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Hastaların başvuru yaşları 3-36 ay, tanı yaşları 4-38 ay idi. Üç hasta Gaucher tip 3 (%50), iki hasta Gaucher tip 2 (%33), 1 hasta Gaucher tip 1 (%17) olarak sınıflandırıldı. Başvuru semptom ve bulgularında tip 1 ve 3 hastalarında karında şişlik, burun kanaması, solukluk, peteşi ve hepatosplenomegali varken tip 2 hastalarında huzursuzluk, retrokollis, spastisite ve hepatosplenomegali dikkat çekti. Laboratuvar bulgularında nötropeni, anemi ve trombositopeni saptandı. Hastalığa özgü biyomarkerlerden ferritin, ACE, Lyso-Gb1 bakılabilen hastalarda, kitotriosidaz ise (3/4) hastada yüksekti. Beta-glukosidaz enzim düzeyi tanı anında (5/6) hastada düşük, (1/6) hastada sınır değerdeydi. Enzim düzeyi Gaucher tip 2 hastalarında daha düşük, Lyso Gb1 ise daha yüksek saptandı. Moleküler genetik incelemede (GBA1) tip 3 hastalarının tamamında c.1448T>C p.(Leu483Pro) homozigot; tip 1 tanısı alan bir hastada c.1226A>G p.(Asn409Ser)/c.1301G>C p.(Arg434Pro) birleşik heterozigot; tip 2 tanısı alan bir hastada c.1226A>G p.(Asn409Ser)/exon 9 delesyon birleşik heterozigot, diğer hastada ise GBA1 ve psödogen GBAP1 geninde rekombinasyon c.1301G>C p.(Arg434Pro)/RecNcill(1448T>C;1483G>C;1497G>C) birleşik heterozigot patojenik varyantlar saptandı.

Sonuç: Gaucher tip 1 ve 3 hastalığında erken tedavi, hastalığın ilerlemesini durdurmada faydalıdır. Gaucher tip 2'de prognoz kötü olup erken dönemde mortalite ile sonuçlanmaktadır. Hastalığın kuvvetle düşünüldüğü durumlarda enzim düzeyi ve biyobelirteçlere ek olarak altın standart tanı yöntemi olan moleküler genetik analiz yapılmalı ve tedavi başlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, GBA1, GBAP1, beta-glukosidaz, Lyso Gb1

Bildiri No: 8246

Geç Dönem Tanı Alan Mukopolisakkaridoz tip II (Hunter sendromu) Olgusu

Pınar Kılıçdağı Çanakcı¹, Özgür Demir², Engin Köse¹, Fatma Tuba Eminoğlu¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrin ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı

Giriş: Mukopolisakkaridoz Tip II (MPS Tip II), glikozaminoglikanların (GAG) birikimi ile karakterize, X'e bağlı lizozomal depo hastalıklarından biridir. Klinik bulgular genellikle erken çocukluk döneminde ortaya çıkarken, hafif fenotip gösteren olgularda belirtiler daha ileri yaşlarda belirginleşebilir. Bu yazıda, farklı yaş dönemlerinde çeşitli klinik belirtilerle tekrarlayan hastane başvuruları olmuş, ancak 38 yaşında MPS Tip II tanısı almış bir olgu sunulmaktadır.

Materyal ve Metot:

Bulgular: Otuz sekiz yaşındaki erkek hastada, dört yıl önce başlayan bulanık görme şikayeti üzerine retinopati saptanmış ve metabolik hastalıklar açısından merkezimize yönlendirildi. Term doğum öyküsü sorunsuz olup, ebeveynleri arasında akrabalık bulunmamaktaydı. Çocukluk döneminde tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları öyküsü olan hastaya, yedi yaşında boy kısalığı nedeniyle başvurulmuş, yirmili yaşlarında üçüncü derece aort yetmezliği ve el parmaklarında kontraktürler geliştiği, otuz üç yaşında işitme kaybı, otuz altı yaşında ise görme kaybı, renk pigmentlerinde azalma ve rod-koni distrofisi tespit edildiği öğrenildi. Hasta, umbilikal herni, inguinal herni nedeniyle opere olduğu ve tonsillektomi olduğu öğrenildi. Fizik muayenede kaba yüz görünümü, sınırdaki makrosefali, kısa boyun, hafif midfasial hipoplazi, prognatizm, makroglossi, maloklüzyon ve 3/6 sistolik üfürüm saptanmıştır. Karaciğer 2 cm palpabl olup, traube kapalıydı. Ellerde kamptodaktili, falangeal ve dirseklerde hafif fleksiyon kontraktürü mevcuttu. Abdomen ultrasonografisinde hepatosplenomegali izlendi. EMG'de bilateral karpal tünel sendromu ile uyumlu bulgular, radyolojik değerlendirmede hafif derecede sensörinöral işitme kaybı belirlenmiştir. Retinopatisi olan hastanın görme keskinliği ve renkli görmesi belirgin azalmıştı. MPS Tip II ön tanısı ile idrarda GAG analizi yapılarak GAG/Kre oranı 24,61 mg/mmol kr olarak ölçüldü. Lökosit içi iduronat-2-sülfataz düzeyi düşük saptanıp, genetik analizde IDS geninde c.230C>A p.(Ala77Asp) hemizigot patojenik varyantı tespit edildi. MPS Tip II tanısı alan hastaya haftalık enzim replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: MPS Tip II'nin hafif formları, semptomların yavaş ilerlemesi ve bilişsel-davranışsal sorunların olmaması nedeniyle ileri yaşlarda tanı alabilir. Hastalık akla gelmediğinde, diğer nadir hastalıklarda olduğu gibi tanı ve tedavide gecikme yaşanabilir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip II, Hunter sendromu, kaba yüz görünümü, Retinopati, karpal tünel sendromu

Bildiri No: 8495

Mukopolisakkaridoz Tip II Olgusu Sunumu

Suzan İcil¹, Sevgi Doğan¹, Halil Tuna Akar¹, Asburçe Olgaç¹

¹T.C. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Mukopolisakkaridoz tip II (MPS II; Hunter sendromu), IDS genindeki patojenik değişiklik sonucu çeşitli dokularda glikozaminoglikan (GAG) birikimi ile karakterize X'e bağlı geçiş gösteren bir lizozomal depo hastalığıdır. (1,2).

Materyal ve Metot:

Bulgular: Olgusu: Yirmi altı yaşındaki sağlıklı annenin birinci gebeliğinden sezaryenle 38+6 haftalık, 3200gr doğan erkek hasta, 7 aylıkken farkedilen transaminaz yüksekliği ve nötropeni, hipotoni, ve özellikle katı gıdalara karşı yutma güçlüğü nedeniyle bölümümüze yönlendirildi. Fizik muayenesinde uzun belirgin bir alnı, hipertrofik diş etleri, ve kısa boyunu içeren dismorfik bulgularının olduğu tespit edildi. Belirgin hipotonisitesi mevcuttu. Karaciğer ve dalak midklaviküler hatta 3 cm ele gelmekteydi. Baş kontrolü zayıftı, destekli kısa süreli oturabiliyordu ancak hafif aksiyel hipotonisitesi mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde nötropeni ve transaminazlarında yükseklik tespit edildi. Diğer karaciğer fonksiyon testleri, viral serulojisi ve otoantikörleri negatif idi. İmmunglobulin paneli, tiroid fonksiyon ve nutrisyonel testleri ve idrar glikozaminoglikan (GAG) analizi dışında tüm metabolik tarama tetkikleri normaldi. Kemik survey de J sella, kostalarda kalınlaşma, vertebralarda hafif gagalaşma ve falankslarda küntleşme vardı. Abdominal ultrasonografide hepatosplenomegali izlendi. Beyin Manyetik Rezonans görüntülemeye (MRG); serebral atrofi, periventriküler derin akmaddede ve sentrum semiovalede beyaz cevherde hiperintensite ve myelinasyonunda gerilik, ince korpus kallozum saptandı. Ekokardiyografide aort kök dilatasyonu saptandı. İdrar GAG elektroforezinde dermatan ve heparan sülfat atılımında artış tespit edilen hastanın bakılan iduronat-2- sülfataz aktivitesinin <0.02 nmol/saat ($N>1.5$) gelmesi nedeniyle hastaya Hunter sendromu tanısı kondu ve enzim replasman tedavisi (ERT) başlandı. Tanıyı kesinleştirmeye yönelik yapılan IDS gen analizinde ise bu gene ait tüm gen hemizigot delesyonu tespit edildi. Hasta şu an 1,5 yaşında, desteksiz oturabiliyor, destekle ayakta durabiliyor, 3-5 kelimesi var. Multidisipliner bakım planıyla düzenli takip edilmektedir.

Sonuç: MPS tip II'de klinik semptomlar erken dönemde belirgin olmayıp, ilerleyen zamanda ortaya çıkabilmektedir. ERT'nin erken dönemde başlanabilmesi için; hastalığa ait semptomların tanınması önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip II, IDS geni, glikozaminoglikan, enzim replasman tedavisi (ERT), hipotoni

Bildiri No: 8503

GM2 Gangliosidoz (Sandhoff Hastalığı): Nadir Bir Lizozomal Depo Hastalığı Olgusu

Halil Tuna Akar¹, Murat Öktem², Abdülkerim Kolkıran³

¹T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği

²Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

³T.C.S.B. Ankara Etlik Şehir Hastanesi Çocuk Genetik Hastalıkları Kliniği

Giriş: GM2 gangliosidozlar, β -heksozaminidaz A ve B enzim aktivitesindeki eksiklik sonucu GM2 gangliozidin lizozomlarda birikimiyle karakterize edilen otozomal resesif geçişli nörodejeneratif hastalıklardır. Sandhoff hastalığı (GM2 gangliosidoz Tip II), hem β -heksozaminidaz A hem de B enzim aktivitelerinin belirgin şekilde azalmasıyla ortaya çıkar ve klinik spektrumunda erken başlangıçlı gelişimsel gerilik, kaba yüz görünümü, hipotoni ve nörolojik bozukluklar yer alır.

Materyal ve Metot: Bu olguda, gelişim geriliği nedeniyle başvuran ve yürüyememe, konuşamama, kaba yüz görünümü, aksiyel hipotoni gibi klinik belirtileri olan 3 yaşında bir kız çocuğu değerlendirilmiştir.

Bulgular: Hastanın öyküsünden, sezaryenle 38. gebelik haftasında doğduğu, yenidoğan döneminde solunum desteği gerektirdiği ve ebeveynler arasında akrabalık olduğu dokuz aylıkken emeklemeye başladığı, ancak sonrasında motor gelişiminin durakladığı, yürüyemediği öğrenildi. Konuşma geriliği belirgin olduğu ve hastanın nöbet geçirmediği öğrenildi. Göz dibi incelemesinde kiraz kırmızısı leke görüldü. Beyin manyetik rezonans incelemesinde korpus kallozumda 2,5 mm incelleme her iki temporalde ve oksipitoparyetalde subkortikal alanlarda T2A hiperintens sinyal artışı saptandı. Hastada dismorfik bulgular, hipotoni ve akrabalık öyküsü olması nedeniyle ön tanıda lizozomal hastalık düşünüldü. Laboratuvar incelemelerinde lizozomal enzim analizinde total β -heksozaminidaz (A+B) ve β -heksozaminidaz A düzeylerinin belirgin şekilde düşük olduğu saptandı, idrar glikozaminoglikan düzeyi normal bulundu. GM1 ve GM2 gangliosidoz biyobelirteçleri incelendiğinde, serum Lyso-GM2 düzeyinin yüksek olduğu gözlenmiştir (18,70 nmol/L; referans <1,00 nmol/L). Klinik ve biyokimyasal bulgular doğrultusunda GM2 gangliosidoz tanısı düşünülmüş ve genetik analiz için ileri incelemeler başlatılmıştır.

Sonuç: Sandhoff hastalığı, özellikle infant ve erken çocukluk döneminde hızlı progresyon gösteren nörodejeneratif bir hastalık olup, erken tanı ve genetik doğrulama hastalığın yönetimi açısından büyük önem taşımaktadır. Sunulan bu olgu, lizozomal depo hastalıklarının ayırıcı tanısında metabolik ve genetik testlerin kritik rolünü vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sandhoff hastalığı, GM2 Gangliosidoz

Bildiri No: 8553

Fabry Hastalığı ile İlişkili GLA Varyantları Parkinson Hastalığı İçin Bir Risk Midir?

Merve Koç Yekedüz¹, Rezzak Yılmaz³, Talha Abalı⁵, Sema Nur Kibrit⁵, Ahmet Veli Karacan⁵, Elif Yüstra Unutmaz³, Gülnur Ayık³, Dudu Genç Batmaz³, G. Rana Dilek⁵, Binnur Çelik³, Emine Gemci⁶, Turgut Şahin³, Ahmet Yalcin⁶, Serdar Ceylaner⁷, M Cenk Akbostancı⁴, Fatma Tuba Eminoğlu⁸

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Metabolizma Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston, MA, USA

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nöroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Beyin Araştırmaları ve Uygulama Merkezi, Ankara, Türkiye

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara, Türkiye

⁶Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Geriatri Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁷Intergen Genetik Tanı ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

⁸Ankara Üniversitesi Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Giriş: Son yıllarda, lizozomal disfonksiyonun nörodejeneratif hastalıklar ile ilişkili olduğu öne sürülmüş ve ön planda Gaucher Hastalığı olmak üzere ile Parkinson hastalığı arasındaki olası bağlantı ilgi çekici bir araştırma konusu haline gelmiştir. Bu çalışmada, Parkinson hastalarında Fabry geni (GLA) varyantlarının görülme sıklığı, enzim aktiviteleri ve Fabry hastalığına özgü klinik bulgular değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde izlenen 513 Parkinson hastası ve 203 yaş uyumlu sağlıklı kontrol dahil edilmiştir. Katılımcıların yaş ve cinsiyet dağılımları kaydedilmiş, GLA gen varyantları MiSeq-Illumina platformu ile yeni nesil dizileme yöntemi kullanılarak analiz edilmiştir. GLA varyantı taşıyan bireylerde alfa-galaktosidaz ve Lyso-Gb3 düzeyleri kuru kan örneklerinden ölçülmüştür. Klinik ağırlık için de UPDRS ölçekleri kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmada, Parkinson hastalarının yaş ortancası 66,0 yıl (IQR: 13.0), sağlıklı kontrollerin ise 66,0 yıl (IQR: 30.0) olarak tespit edilmiştir ($p=0.062$). Cinsiyet dağılımı açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır ($p=0.970$). GLA varyantları, Parkinson hastalarında %1,4 (7/513), sağlıklı kontrollerde ise %0,5 (1/203) oranında tespit edilmiş olup, iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.687$). Lizozomal enzim aktiviteleri açısından, alfa-galaktosidaz enzim aktivitesi Parkinson hastalarında ortalama 2.8 nmol/ml/h (IQR: 1.3), sağlıklı kontrollerde 2.6 nmol/ml/h (IQR: 0.0) olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır ($p=0.659$). Lyso-Gb3 düzeyleri Parkinson hastalarında ortalama 0.5 ng/ml (IQR: 0.2), sağlıklı kontrollerde 0.5 ng/ml (IQR: 0.0) olup, bir fark saptanmamıştır ($p=0.450$). Fabry hastalığı ile ilişkili GLA varyantı taşıyan hastalarda aile öyküsü, göz bulguları, kardiyak anomaliler, renal fonksiyon bozuklukları veya deri lezyonları gibi Fabry hastalığına özgü belirtiler tespit edilmemiştir. Ancak bir Parkinson hastasında bifrontal ve periventriküler iskemik gliotik alanlar, serebellar atrofi ve sağ temporal bölgedeki ensefalomalazi saptanmıştır. GLA varyantı taşıyan ve taşımayan Parkinson hastaları arasında UPDRS ölçeklerinde klinik ağırlık açısından ve hastalık başlangıç yaşı açısından da anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0.05$).

Sonuç: Parkinson hastalığında lizozomal yolların rolü göz önüne alındığında, GLA varyantlarının klinik ve patolojik etkilerinin daha geniş ölçekli ve fonksiyonel çalışmalarla araştırılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Fabry Hastalığı, GLA geni, Parkinson

Bildiri No: 8624

Mukopolisakkaridoz Tip III: Çukurova Üniversitesi Olgu Serisi

Nazmiye Tüzel Gündüz¹, İrem Kaplan¹, Derya Bulut¹, Esra Kara², Burcu Köseci³, Ezgi Burgaç³, Sebile Kılavuz⁴, Berna Şeker Yılmaz⁵, Neslihan Önenli Mungan¹, Deniz Kor¹

¹Çukurova Üniversitesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

²Gaziantep Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bölümü

³Adana Şehir Hastanesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bölümü

⁴Marmara Üniversitesi Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

⁵Genetics and Genomic Medicine Department, Great Ormond Street Institute Of Child Health, University College London

Giriş: Mukopolisakkaridoz-III (MPS-III/Sanfilippo sendromu), heparan sülfatın katabolizmasında rol oynayan enzimlerden birinin eksikliğinden kaynaklanan bir lizozomal depo hastalığıdır. Farklı genler tarafından kodlanan dört alt tipi bulunmakta olup, tümü otozomal resesif kalıtım göstermektedir. Hastalığın temel klinik bulguları nörolojiktir; psikomotor gerilik, hiperaktivite, nöbetler, davranış bozuklukları ve entelektüel gerileme gibi semptomlar görülmektedir. İskelet bulguları genellikle hafif olup, geç ortaya çıkmaktadır. Hirsutizm ve sinorfi sık görülen karakteristik dismorfik bulgular arasındadır.

Materyal ve Metot: Toplam 55 MPS-III hastasının tıbbi kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Demografik özellikler, klinik veriler ve moleküler analizler özetlendi.

Bulgular: Elli beş hastanın 25'i kadındı. Tanı yaş ortalaması 73±47,8 (7-188) ay olup, yaşayan 42 hastanın güncel yaşları 180,02±56,9 aydı. On bir hasta kaybedilmişti ve iki hastanın güncel durumu hakkında bilgiye ulaşılamadı. On bir hasta kardeşi ve 28 hastada aile öyküsü mevcuttu. Ebeveyn akrabalık oranı %87,2 idi. Başvuru sırasında tüm hastalarda psikomotor gerilik vardı. Hastaların %96,9'unda kaba yüz görünümü, %75'inde hipertrikoz, %71,9'unda hepatosplenomegali, %45,5'inde göz tutulumu, %28,1'sinde umliikal herni, %27,2'sinde konuşamama, %21,9'unda mongol lekesi, %18,8'sinde inguinal herni, %15,2'sinde işitme kaybı ve %10,9'unda dizostozis multipleks saptandı. Hastaların 14'ü (%25,4) MPS-IIIA, 36'sı (%65,5) MPS-IIIB, 3'ü (%5,5) MPS-IIIC ve 2'si (%3,6) MPS-IIID idi. Moleküler analiz 36 hastada gerçekleştirilebildi. On bir aileden gelen 13 hastada 8 yeni mutasyon saptandı.

Sonuç: Tüm dünyada yaklaşık 12 000-19 000 MPS-III hastası olduğu bildirilmektedir. Çukurova Üniversitesinde MPS tanısı ile izlenen 250 hastanın %22,4'ü MPS-III idi. Bu oran MPS-IVA ile beraber 3. sıklıkta ve MPS-III'ün en sık görüldüğü Avusturya, Polonya ve Hollanda'dan daha yüksekti. Olgu serimiz literatürle karşılaştırıldığında, diğer önemli bir fark da alt tiplerin dağılımıydı; MPS-IIIA bildirilenden daha az ve MPS-IIIB bildirilenden daha sık saptandı. Hastalarımızdaki ortalama tanı yaşının 73 ay gibi geç olması, büyüme geriliği olmayan, sistemik/iskelet tutulum bulguları diğer MPS tiplerinden az ve hafif olan, çoğunlukla özgün tanı öncesi dikkat eksikliği/hiperaktivite ve otizm ön-tanılarıyla izlenen hastalarda MPS-III'ün de ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini vurguladı.

Anahtar Kelimeler: Mukopolisakkaridoz tip III, Psikomotor gerilik, Nörolojik bulgular, Lizozomal depo hastalığı

Bildiri No: 8757

Boy kısalığının ayırıcı tanısında nadir bir hastalık: Mukolipidozlar

Merve Atasoy Kütrü¹, Gonca Kılıç Yıldırım¹

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma ve Beslenme Bilim Dalı

Giriş: Mukolipidozlar; gelişme geriliği ve iskelet anormallikleri ile karakterize mukopolisakaridozlar ve sfingolipidozların klinik özelliklerine sahip, OR kalıtılan lizozomal hastalıklardır. Eksik olan enzime göre 4 alt tipi bulunmaktadır: Siyalidoz (ML I), ML tip II (inklüzyon hücre hastalığı veya I-cell hastalığı), ML tip III (psödoHurler polidistrofi) ve ML tip IV'tür.

Materyal ve Metot: Bulguları sebebi ile mukopolisakkaridozlar (MPS) ön tanısıyla araştırılırken mukolipidoz tanısı alan iki kardeş sunulmuştur.

Bulgular: Olgu 1: 14 yaş erkek hasta tarafımıza boy kısalığı, dismorfik yüz görünümünü nedeniyle yönlendirildi. Özgeçmişinde miyadında, NSVY ile 3200 gr ağırlığında doğduğu, altı yaşına kadar normal seyrettiği, sonrasında gelişim geriliği ve iskelet deformitelerinin başladığı, soygeçmişinde kuzen evliliği olan anne ve babanın birinci çocuğu olduğu, diğer iki kardeşinin sağ-sağlıklı olduğu öğrenildi. Öyküsünden boy kısalığı nedeni çocuk endokrinoloji tarafından değerlendirildiği öğrenildi. Vücut ağırlığı: 22 kg (<3.p), boyu:139 cm (<3.p) VKİ:11 (<3.p) dismorfik yüz bulguları (kaba yüz görünümü, antervert nostril, frontal bossing) mevcuttu. Karaciğer ve dalak ele gelmiyordu,traubesi kapalıydı, diastazis rekti, üst ekstremitelerde belirgin bilateral abdüksiyon kısıtlılığı ve pençe el görünümü vardı. Direk graflerinde dizostosis multiplex saptandı. Göz muayenesi ve işitme testi normaldi. Mukopolisakkaridozlar açısından enzim ve genetik paneli normal saptandı. Lizozomal enzim panelinde aril sülfataz A:3112,2 (N:100-480), total hegzozaminidaz:7871 (N:670-1570), alfa mannosidaz:1123 (N:4,9-46,9) yüksek olarak saptandı. Tiplendirme için genetik testleri gönderilmiş olup sonuç beklenmektedir. Olgu 2: Tarama için değerlendirilen olgu 1'in kardeşi olan 3 yaş 9 aylık kız hastanın konuşma gecikmesi dışında şikayeti yoktu. Özgeçmişinde herhangi bir özellik yoktu. VA:14,5 kg (<3.p), boy:97,5 cm (<3.p),BGVA:%98 idi. Abisi ile benzer dismorfik yüz bulguları mevcuttu, karaciğer ve dalak ele gelmiyordu,traubesi kapalıydı.Direk grafleri, göz muayenesi ve işitme testi normaldi. Lizozomal enzim panelinde aril-sülfataz A:3575,02 (N:100-480), total hegzozaminidaz:8499,25 (N:670-1570), alfa mannosidaz:1349,12 (N:4,9-46,9) yüksek saptandı.

Sonuç: Dismorfik yüz bulguları, eklem deformiteleri, boy kısalığı ve dizostosis multipleks gibi fenotipik ve radyolojik olarak MPS düşünülen ancak enzim ya da genetik analizler ile ekarte edilen hastalarda mukolipidozlar mutlaka akılda tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Boy kısalığı, kaba yüz görünümü, dizostosis multipleks, mukopolisakkaridoz, mukolipidoz

Bildiri No: 8759

Mukopolisakkaridoz Tip 3 (Sanfilippo Sendromu) Tanılı Hastaların Klinik Değerlendirmesi

Hanım AGHAKISHILI¹, Kağan ÇALIŞGAN¹, Esra İŞAT², Mehmet Şerif CANSEVER², Tanyel ZÜBARIOĞLU¹, Ayşe Çiğdem AKTUĞLU ZEYBEK¹, Ertuğrul KIYKIM¹

¹İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi – Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Araştırma Laboratuvarı, İstanbul

Giriş: Mukopolisakkaridoz Tip III veya Sanfilippo Sendromu, enzim eksikliklerine bağlı heparan sülfat birikimi ile karakterize otozomal resesif bir lizozomal depo hastalığıdır. Klinik olarak nörogelişimsel gecikmeler, işitme bozukluğu, hepatomegali, optik atrofi ve dismorfik özellikler olarak kendini gösterir. Tanı, idrarda glukozaminoglikan (GAG) saptanması, spesifik enzimlerin eksiklikleri ve moleküler testleri içerir. Mevcut tedaviler öncelikle destekleyicidir, ancak enzim replasmanı ve gen tedavileri üzerine yapılan araştırmalar, daha iyi yönetim potansiyeli göstermektedir. MPS III'ün belirsiz erken semptomlarının farkındalığı, gelişimsel bozuklukları olan çocuklarda ayırıcı tanı için çok önemlidir. Çalışmamızda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma polikliniğinde MPS III tanısı ile izlenen 17 hastanın tanı anındaki klinik özellikleri değerlendirilmiştir.

Materyal ve Metot: Merkezimizde takip edilen hastaların demografik verileri (cinsiyet, yaş, tanı yaşı, aile öyküsü), klinik semptomları (nörolojik ve sistemik bulgular), tanı yöntemleri ve başvuru anındaki tıbbi durumları hasta dosyalarından elde edilmiştir

Bulgular: Çalışmamızda MPS Tip III tanılı 17 hasta değerlendirildi (MPS IIIA: 2, MPS IIIB: 9, MPS IIIC: 6). Hastaların klinik özellikleri değerlendirildiğinde otizm belirtileri, MPS IIIB ve MPS IIIC tanılı hastalarda en sık başvuru nedeni olarak gözlemlendi. Diğer yakınmalar arasında hepatomegali (MPS IIIB, n=2), işitme kaybı (MPS IIIC, n=1) ve sık enfeksiyon öyküsü (MPS IIIA, n=1). MPS tip III alt tiplerine göre semptom başlangıç yaşı, tanı yaşı ve tanısal gecikme süreleri değerlendirildi. MPS IIIA'da tanısal gecikme süresi 24 ay iken, MPS IIIB'de 27,9 ay ve MPS IIIC'de 55,8 ay olarak bulundu. Enzim aktivitesi analizi 16 hastada tanıyı doğrulamıştır, 1 hastanın enzim analizi çalışılmamış, tanı genetik analiz ile doğrulanmıştır. MPS IIIB hastalarında Alfa-N-asetilglukozaminidaz eksikliği tespit edilirken, MPS IIIC hastalarında Asetil-CoA AG A. Transferaz eksikliği gözlemlendi. MPS IIIA hastasında sülfamidaz eksikliği mevcuttu.

Sonuç: Bulgularımız, MPS Tip III hastalarında belirgin bir klinik heterojenite olduğunu ve tanıda gecikmeler yaşanabildiğini ortaya koymaktadır. Özellikle izole otizm tablosu ile başvuran hastalarda, erken şüphe durumunda enzim analizleri ve gerektiğinde genetik testlerin yapılması, tanısal gecikmeyi önleyerek hastaların daha erken tanı almasına olanak sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Sanfilippo Sendromu, otizm, gelişim geriliği, MPS III

Bildiri No: 9025

Sendromik Sağırılık ile Alfa Mannosidoz Tanısı Alan İki Kardeş Olgu

Billur KORKMAZ¹, Enver YAYA², Emine GENÇ², Emel GÜMÜŞ², Şenol DEMİR³, Nezafet ÖZTÜRK⁴, Ayça ÇİPRUT⁴, Bilgen Bilge GEÇKİNLİ³, Burcu ÖZTÜRK HİŞMİ², Sebile KILAVUZ²

¹Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, İstanbul

³Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Genetik Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Odyoloji Bilim Dalı, İstanbul

Giriş: Alfa mannosidoz (OMIM 248500), kaba yüz, korneal opasite, dizostozis multipleks, miks tip işitme kaybı, hepatomegali, sık enfeksiyon geçirme, psikomotor gerilik, ataksi gibi visseral ve nörolojik bulgular ile prezente olan bir lizozomal depo hastalığıdır. Düşük serum alfa mannosidaz enzim aktivitesi ve MAN2B1 geninde biallelik patojenik varyant saptanmasıyla tanı konur. Kemik iliği transplantasyonu (KİT) ve enzim replasman tedavisi (ERT) (Velmanase Alfa) bilinen tedavi seçenekleridir.

Materyal ve Metot: İşitme kaybı ile başvurup tanı alan olgularımızı Alfa Mannosidoz konusundaki farkındalığı arttırmak amacıyla sunduk.

Bulgular: Olgu 1: İşitme kaybı olan 6 yaşındaki kız hasta sendromik sağırılıklar açısından araştırılmaktaydı. Özgeçmişinde büyüme-gelişmesinin yaşına uygun seyretmiş, ilk kez 1.5 yaşında tekrarlayan akut otitis media atakları sebebiyle hastaneye başvurmuştu. Anne-babası akraba olan hastanın 18 yaşındaki abisinde de 3 yaşından beri işitme kaybı mevcuttu. Fizik muayenesinde; dismorfik bulgular (kaba yüz, geniş burun kökü, çıkık alın), hepatomegali, artmış derin tendon refleksleri ve bilateral klonus saptandı. Psikosomatik değerlendirmesinde; bilişsel fonksiyonları yaşına göre sınır mental kapasite ile uyumluydu. MAN2B1 geninde homozigot patojenik varyant tespit edilen hasta alfa mannosidoz tanısı aldı. Olgu 2: Kardeş taramasında tanı alan 18 yaş abide 3 yaşından beri sensörinöral işitme kaybı vardı. Fizik muayenesinde; kaba yüz görünümü, artmış derin tendon refleksleri, bilateral klonus pozitifliği tespit edildi ve astigmat nedeniyle gözlük kullanıyordu. Komutlara uymakta, akıcı konuşmakta zorlanan hastanın psikosomatik değerlendirmesinde; zihinsel kısıtlılık tespit edildi. Hastalarımıza ilk tedavi seçeneği olarak KİT önerilmiş ancak uygun verici bulunamaması nedeniyle hastalarımıza velmenaz alfa ile ERT'ye başlanarak izlemlerine devam edilmektedir.

Sonuç: Alfa mannosidoz'da özellikle yaşamın ilk dekadında uygulanan KİT, depo materyalinin birikimini önleyerek geri dönüşümsüz patolojik değişiklikleri engeller. Etkilenen bireylerde uygulanan KİT ile önceden kazanılan becerilerin korunmasıyla birlikte, günlük yaşam aktivitelerinde artış, iskelet bulgularında stabilizasyon ve işitme yetisinde düzelme gözlemlenmiştir. Nörobilişsel etkilenmesi olmayan/hafif düzeyde olan olgularda ERT ile visseral bulgular kontrol altına alınabilmektedir.

Anahtar Kelimeler: MAN2B1, işitme kaybı, disostozis multipleks, bilişsel gerilik, lizozomal depo hastalığı

Bildiri No: 9198

İşitme Problemi, Konuşma Geriliği ve Kaba Yüz Görünümü Olan İki Kardeşte Ultra Nadir bir Hastalık Olan: Alfa Mannosidoz

Büşra ÖZKAN¹, Duygu EKİNCİ¹, Pembe SOYLU ÜSTKOYUNCU², Fatih KARDAŞ¹

¹ Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

² Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Şehir Hastanesi, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı, Kayseri

Giriş: Mannosidoz; Alfa-mannosidoz (α -mannosidaz eksikliği) ve β -mannosidoz (β -mannosidaz eksikliği) olmak üzere iki grup olarak tanımlanmıştır. Alfa-mannosidoz, hafif Hurler fenotipine benzer. Sağırılık, öğrenme güçlüğü, hepatosplenomegali, iskelet displazisi ve immün yetmezlik görülür. Göz bulgusu olarak katarakt saptanabilir (MAN2B1 gen). Periferik yaymada vakuollü lenfositler; kemik iliğinde köpüksü makrofajlar görülebilir. Direkt grafide dizostozis multipleks bulguları olabilir. Lökositlerde veya kültüre fibroblastlarda enzim eksikliği ve moleküler genetik analiz (MAN2B1 ve MAN2A genleri) ile tanı konulur. Spesifik bir tedavisi olmamakla birlikte, kemik iliği transplantasyonu tedavide denenmektedir.

Materyal ve Metot: Alfa mannosidoz tanısı alan iki hasta değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olgu 1: 10 yaş kız hasta, işitme kaybı ve konuşma geriliği nedeniyle başvurdu. Kısa boyun yapısı, basık burun kökü, kaba yüz görünümü mevcuttu. Grafilerde; torakolomber skolyoz mevcut, diploe mesafesi artmış tabula kalın olup ve femur başları tam sferik görünümde değildi. Abdomen ultrasonografisinde; karaciğer boyut ve parankim doğal, dalak normalin üst sınırında 116 mm olarak değerlendirildi. Olgu 2: 3 yaş 2 ay kız, işitme kaybı ve konuşma geriliği ile başvurdu. Basık burun kökü, kaba yüz görünümü, lomber bölgede 10*15 cm kadar sırta uzanan mongol lekesi mevcuttu. Grafilinde; torakal skolyoz ve J tip sella mevcuttu. Abdomen ultrasonografisinde; karaciğer ve dalak boyut ve parankimleri doğal olarak değerlendirildi. Her iki hastada genetik analizde; MAN2B1 c.631del varyantı, homozigot muhtemel patojenik mutasyon tespit edilmiş olup, mannosidoz alfa ilişkili olarak raporlanmıştır. Olgular hastalığın seyri açısından klinik takibe alınmıştır.

Sonuç: Lizozomal depo hastalıkları kronik, ilerleyici ve çoklu organ tutulumu ile karakterize bir hastalık grubu olup, 60 kadar alt tipi içinde; ultra nadir bir hastalık olan alfa Mannosidoz tanıda düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Mannosidoz, Alfa-Mannosidoz, İşitme kaybı, MAN2B1

Bildiri No: 9304

Kliniğimizde Kemik İliği Transplantasyonu Yapılan MPS Tip I Hastalarının Değerlendirilmesi

Hatice GÜNEŞ¹, Duygu EKİNCİ², Aliye GÜLBAHÇE³, Ebru YILMAZ⁴, Musa KARAKÜKÇÜ⁴, Fatih KARDAŞ²
¹S.B.Ü. Dr.Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bölümü

²Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Beslenme ve Metabolizma Bilim Dalı

³Kocaeli Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Bölümü

⁴Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bölümü

Giriş: Mukopolisakkaridozis Tip I (MPS I) nadir görülen bir lizozomal depo hastalığıdır. Hastalık, iduronidaz enzimin eksikliği ile karakterizedir ve çeşitli organlarda glikozaminoglikan birikimine yol açar. Bu birikim, iskelet deformiteleri, kardiyak anormallikler, solunum sıkıntıları ve nörolojik etkiler gibi çeşitli klinik belirtilere sebep olur.

Materyal ve Metot: Kliniğimizde 2012-2024 yılları arasında kemik iliği transplantasyonu yapılan MPS I hastaları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların demografik verileri, transplantasyon öncesi ve sonrası klinik durumları, komplikasyonlar ve genel sağkalım oranları incelendi.

Bulgular: Bu süre zarfında toplam 5 MPS I hastası kemik iliği transplantasyonu geçirdi. Hastaların ortalama nakil yaşı 43,6 (30-55) ay idi. Hastaların %40'ı kardeş dışı vericiden nakil olmuştu. Nakil sonrası enzim seviyesi hastalarda yükselmişti. Hastaların %60'ında nakil sonrası korneal bulanıklığın devam ettiği tespit edildi. Hastalardan birinde işitme kaybının nakil sonrasında düzeldiği, nakil öncesi kardiyak septal hipertrofi ve mitral kapakta kalınlaşma olan bir hastanın nakil sonrasında bulgularının gerilediği saptandı. Hastaların hiçbirinde nörolojik bir bulgu gelişmedi. En sık karşılaşılan komplikasyonlar enfeksiyonlar (%50) idi. Genel sağkalım oranı %80 olarak hesaplandı.

Sonuç: Çalışmamızda, transplantasyon sonrası yüksek oranda klinik iyileşme ve sağkalım oranı gözlemlenmiştir. Ancak, enfeksiyon ve greft-versus-host hastalığı gibi ciddi komplikasyonlar da dikkate alınmalıdır. Kliniğimizde yapılan bu değerlendirme, MPS I hastalarının kemik iliği transplantasyonu ile ilgili olumlu sonuçlar elde ettiğini göstermektedir. Bu sonuçlar, gelecekteki tedavi yaklaşımlarına rehberlik edebilir ve hastaların yaşam kalitesini artırabilir.

Anahtar Kelimeler: Kemik iliği nakli, lizozomal depo hastalığı, mukopolisakkaridoz, MPS Tip I

Bildiri No: 9405

GM1 Gangliosidoziste Böbrek Tutulumu: Olgu Sunumu

Ümmühan Öncül¹, Engin Köse², Genco Gencay³, Tanıl Kendirli³, Fatoş Yalçinkaya⁴, Dilek Ertoylar⁶, Hüseyin Selçuk Sürücü⁵, Fatma Tuba Eminoğlu¹

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Kliniği

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Metabolizma Bilim Dalı

³Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

⁵Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anatomi Anabilim Dalı

⁶Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı

⁷Ankara Üniversitesi, Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi

Giriş: GM1 gangliosidozis, GLB1 genindeki mutasyonlardan kaynaklanan, β -galaktozidaz enzim eksikliği sonucu gelişen otozomal resesif geçişli bir lizozomal depo hastalığıdır. İnfantil formunda bulgular intrauterin dönemde görülmeye başlarken, nörolojik bulgular ve hepatosplenomegali ön plandadır. Fabry hastalığı gibi bazı lizozomal hastalıklarda renal tutulumlar ön plandayken GM1 gangliosidoziste sadece bildirilmiş histopatolojik bulgular bulunmaktadır. Bu vaka sunumunda, ilk defa GM1 gangliosidoziste renal klinik bulgular histopatolojik veriler ışığında tartışılacaktır.

Materyal ve Metot: Vaka: 10 aylık erkek hasta, kliniğimize yaygın gelişimsel gerilik, hipotonisite, hepatosplenomegali, dış eti hipertrofisi, bilateral inguinal herni, yaygın mongol lekesi, kaba yüz görünümü, bilateral horizontal nistagmus ve makulada cherry-red spot bulguları ile başvurdu. Lökosit içi β -galaktozidaz enzim aktivitesi 11.9 nmol/saat/mg protein (N> 100) ve GLB1 gen analizinde c.569G>A (p.Gly190Asp) ve c.176G>A (p.Arg59His) birleşik heterozigot mutasyon saptanması üzerine infantil tip GM1 gangliosidozis tanısı almıştır.

Bulgular: Hastanın 25 aylıkken yapılan rutin tetkiklerinde hipoalbuminemi (2.4 g/L) ve pseudohiponatremi (132 mmol/L) fark edilmesi üzerine yapılan tetkiklerde 20.9 mg/m²/saat proteinüri saptanmıştır. Takiplerinde aralıklı olarak intravenöz (iv) albumin replasmanına ihtiyaç duyulan hasta, 40 aylıkken ventilatörle ilişkili pnömoni, masif plevral ve perikardiyal efüzyon, ve sepsis nedeniyle kaybedilmiştir. Aileden sözlü ve yazılı onam alındıktan sonra postmortem böbrek biyopsisi yapılmıştır. Hazırlanan preparatlarda hematoksilen-eozin (H&E) ile boyalı kesitlerde, renal korteksteki tüm hücre tiplerinde berrak sitoplazmik vakuoller görülmüştür. Glomerüler podositlerde yaygın tutulum, mezangial hücrelerde ve renal tübüler hücrelerde yaygın vakuolizasyon görülmüştür. Vakuoller, PAS ve metanamin gümüş boyalarıyla negatif bulunmuştur. Nadir de olsa glomerüllerde segmental skleroz görülmüştür. Elektron mikroskobu ile yapılan ultrastrüktürel analizde, lizozomal depo hastalıklarının patolojisiyle uyumlu olarak membranöz ve lameller materyal içeren sitoplazmik vakuolizasyon görülmüştür. En çok etkilenen hücrelerin glomerüler podositler ve ardından mezangiyal hücreler olduğu gösterilmiştir.

Sonuç: GM1 gangliosidozis hastalığında intrauterin ikinci trimesterinden itibaren ortaya çıkabilen patokimyasal değişiklikler bilinmekle beraber, henüz bildirilmiş bir klinik bulgu yoktur. Bu vaka sunumunda GM1 gangliosidoziste ilk renal klinik ve ağır renal histopatolojik bulgular bildirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: GLB1, GM1 gangliosidoz, proteinüri, hipoalbuminemi

Bildiri No: 9465

Neuronal Ceroid Lipofuscinosis: Klinik Çeşitliliği Gösteren Üç Olgu Sunumu

Merve Koç Yekedüz¹, İlknur Sürücü Kara³, Sultan Çiçek⁴, Miraç Yıldırım⁴, Serdar Ceylaner⁵, Engin Köse¹, Fatma Tuba Eminoğlu⁶

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Harvard Medical School, Boston Children's Hospital, Department of Anesthesiology, Critical Care and Pain Medicine, Boston, MA USA

³Gaziantep Şehir Hastanesi, Gaziantep, Türkiye

⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁵Intergen Genetik Hastalıklar Değerlendirme Merkezi, Ankara, Türkiye

⁶Ankara Üniversitesi Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi, Ankara, Türkiye

Giriş: Neuronal ceroid lipofuscinosis (NCL), genetik geçişli nadir görülen nörodejeneratif hastalıklar grubudur. Farklı genetik mutasyonlarla ilişkili olan bu hastalıklar, bilişsel ve motor gerileme, epilepsi, görme kaybı ve çeşitli nörolojik bulgular ile karakterizedir. Bu çalışmada, farklı klinik bulgular ile başvuran üç neuronal ceroid lipofuscinosis vakası sunulmaktadır.

Materyal ve Metot: Olgu Sunumları:

Bulgular: Olgu 1:Dört yaşında erkek hasta, nöromotor gelişim geriliği, epilepsi, bronşiolitis obliterans ve hipotiroidi tanıları ile takip edilmekteydi. Tekrarlayan pnömoni atakları, elektroensefalografide jeneralize diken-dalga aktivitesi ve kraniyal manyetik rezonans görüntülemelerde beyaz cevher kaybı saptandı. Genetik incelemede GRN geninde bileşik heterozigot mutasyon tespit edilerek hastaya NCL 11 tanısı konuldu.Olgu 2:Yedi yaşında erkek hasta, afebril nöbetler, uyku problemleri, agresif davranışlar ve ekstremitelerde dans benzeri hareketler ile başvurdu. Laboratuvar testlerinde kreatin kinaz yüksekliği ve akantositoz saptandı; ancak kore-akantositoz için VPS13A geninde mutasyon tespit edilmedi. Tüm ekzom dizileme analizi ile MFSD8 geninde homozigot delesyon belirlenerek hastaya NCL 7 tanısı konuldu.Olgu 3:Dokuz yaş altı aylık kız hasta, normal gelişim öyküsünün ardından yedi yaşında konuşma bozukluğu, bilişsel ve motor gerileme, ataksi ve görme kaybı gelişmesi nedeniyle değerlendirildi. Beyin manyetik rezonans görüntülemesinde hafif serebellar atrofi saptandı. Tüm ekzom dizileme analizinde CTSD geninde yeni bir homozigot mutasyon tespit edilerek hastaya juvenil başlangıçlı NCL 10 tanısı konuldu.

Sonuç: Neuronal ceroid lipofuscinosis, değişken klinik özellikler ile ortaya çıkabilen nörodejeneratif hastalıklardır. Epilepsi, motor gerileme ve sistemik bulgular ile başvuran hastalarda ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmeli ve tanı genetik analiz ile doğrulanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Neuronal ceroid lipofuscinosis, epilepsi, nörodejeneratif hastalıklar.

Bildiri No: 9583

Mukopolisakkaridozlarda İşitme ve Görme Bulguları: Tanıdan Takibe

Emine Sedef SEZEN¹, Şahin ERDÖL¹

¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma ve Beslenme

Giriş: Mukopolisakkaridozlar (MPS), lizozomal depo hastalıkları grubunda yer alan ve glikozaminoglikanların (GAG) lizozomal yıkımında görevli enzimlerin eksikliği sonucu ortaya çıkan nadir kalıtsal hastalıklardır. Spesifik alt tipine göre iskelet displazileri, nörolojik gerileme, görme ve işitme kayıpları gibi sistemik tutulumlarla karakterizedir. MPS hastalarında progresif işitme kaybı ve oftalmolojik bulgular sık görülmekte olup, hastalığın tanı ve yönetiminde önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmamızda mukopolisakkaridoz hastalarının işitme ve göz bulgularına odaklanarak hastaların klinik, demografik ve laboratuvar verileri değerleriyle multidisipliner yaklaşımın önemini ele alacağız.

Materyal ve Metot: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Metabolizma Bilim Dalında mukopolisakkaridoz tanısı ile izlediğimiz 45 olgunun klinik ve laboratuvar bulguları değerlendirilmiştir. Olgularımızın cinsiyetleri, doğum ağırlığı, doğum şekli, anne-baba arasındaki akrabalık düzeyi ve kardeş ölüm öyküsü kaydedilmiştir. Tüm olgulardan enzim düzeyi ve gen analizi yapılmıştır. Göz ve işitme muayeneleri değerlendirilmiştir

Bulgular: Olgularımızın yaş ortalaması 13,3 yıl (dağılım, 3-28 yıl) olarak saptanmıştır. Tanı alma yaşları 4,39 yıl (dağılım, 10-192 ay) olarak izlenmiştir. Olgularımızın 25'i (%55,5) erkek, 20'i kız (%44,5) idi. Vakalarımızın 6'si (%13,3) MPS tip 1, 5'i (%11,1) MPS tip 2, 9'u (%25) MPS tip 3, 13'ü (%28,8) MPS tip 4a, 8'i (%17,7) MPS tip 6, ve 2'si (%4,4) MPS tip 7 tanısı ile izlenmektedir. 24 (%53,3) olgumuzda akrabalık öyküsü mevcut idi. Olguların 21'inde (%46,6) korneal bulanıklık saptanmıştır. Olguların 7'sinde (%15,9) işitme kaybı mevcut iken 27'sinde (%61,4) işitme kaybı saptanmamıştır. 10 olgunun (%22,7) işitme verilerine ulaşamamıştır. Yedi olgumuz dışında hepsinde (%84,4) dizostozis multipleks tespit edilmiştir.

Sonuç: Mukopolisakkaridozlar hastalarında, görme ve işitme fonksiyonları etkilenmekte olup, hastalığın tanı ve yönetim sürecinde önemli bir yer tutmaktadır. Oftalmolojik olarak korneal opasiteler, retinopati, glokom ve optik atrofi bulguları gözlenebilirken, işitme açısından iletim tipi, sensörinöral, mikst tip işitme kaybı gelişebilir. Glikozaminoglikanların korneada birikimi sonucu ışığın retinaya ulaşımı bozularak ilerleyici görme kaybına yol açabilir. İşitme kaybı ise östaki disfonksiyonu, orta kulakta mukopolisakkarit birikimi ve koklear hasara bağlı olarak gelişebilir. Erken tanı, düzenli oftalmolojik ve odyolojik değerlendirme ile birlikte multidisipliner takip, hastaların yaşam kalitesini artırmada kritik öneme sahiptir. Düzenli göz ve işitme taramalarının yapılması erken müdahale için önemlidir.

Anahtar Kelimeler: korneal opasite, işitme kaybı, multidisipliner tedavi yaklaşımı, mukopolisakkaridoz, glikozaminoglikan

Bildiri No: 9650

Metakromatik Lökodistrofi Tanısı Olan Hastaların Demografik, Klinik, Biyokimyasal, Radyolojik ve Genetik Özelliklerinin Belirlenmesi

Esra Sayar¹, Suzan İcıl¹, Hüseyin Bilgin², Gürsel Biberoğlu³, Mustafa Kılıç⁴

¹T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

²T.C. Sağlık Bakanlığı Atatürk Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Ünitesi, Balıkesir, Türkiye

³T.C. Gazi Üniversitesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Ünitesi, Ankara, Türkiye

⁴T.C.S.B. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Ünitesi, Ankara, Türkiye

Giriş: Metakromatik lökodistrofi (MLD), lizozomal enzim arilsülfataz A (ASA) veya aktivatör proteini saposin B eksikliğinden kaynaklanan otozomal resesif kalıtılan bir lizozomal depo hastalığıdır. Çalışmamızda 3 farklı aileden MLD tanılı 6 hastanın klinik, laboratuvar ve genetik özellikleri ile tedavi sonrasında prognozlarını değerlendirildi.

Materyal ve Metot: Hastanemizde klinik, biyokimyasal, radyolojik ve moleküler genetik analiz ile MLD tanısı alan 6 hasta geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Kliniğimizde takip ettiğimiz 6 hastanın 4'ü Türk, 2'si Irak uyruklu olup 4'ü kız, 2'si erkekti. Ebeveynler arasında birinci derece kuzen evliliği vardı. Semptomların başlama yaşı 5 ay-13 yaş, tanı yaşı 3 ay-14 yaş arasındaydı. Aile öyküsü hepsinde pozitif. Başvuru şikâyeti en sık yürümede zorluk ve konuşmada gerilik (3/5 hasta), nöbet (2/5 hasta), senkop (1/5 hasta) ve bir hasta kardeş öyküsü nedeniyle asemptomatikken tanı aldı. Fizik muayenelerinde hastaların hepsinde derin tendon refleksi alınamadı. Dört hastada konuşmada gerilik, 2 hastada aksiyel hipotoni ve alt ekstremitelerde spastisite, 2 hastada da babinsky ekstansördü. Arilsülfataz A enzim düzeyi hepsinde düşüktü. Kranial MR görüntülemesinde, hastaların hepsinde T2 flair serilerde hiperintensite ve tigroid patern mevcuttu. İki hastanın elektromyelografisinde distal simetrik sensorimotor demiyelinizan polinöropati vardı. İki hastada epilepsi vardı. Moleküler genetik incelemede ARSA geninde hastalarda c.868C>T p.(Arg290Cys), c.1195C>T p.(His399Tyr) ve c.304del p.(Leu102CysfsTer6) homozigot patojenik varyant tespit edildi. Kemik iliği nakli (KİT) 4 hastaya yapılmış, bir hasta KİT yapılamadan diğeri ise KİT sonrası kaybedilmiştir. Bir hastaya öncesinde umbilikal korddan kök hücre nakli denenmiş, başarısız olması üzerine gen tedavisi yapılmıştır. Bu hastada konuşmada hafif gerilik vardı ve tedavisi sonrası asemptomatik seyretmektedir. İki hastada KİT sonrasında aksiyel hipotonisite, ekstremitelerde spastisite devam etmekte ancak öncesine göre sık enfeksiyon geçirme öyküsünün azaldığı ve göz temasının arttığı öğrenildi.

Sonuç: Bulgularımız, MLD'nin hematopoetik kök hücre nakli ile gen tedavisi gibi ileri tedavi yöntemlerinin değişken sonuçlarını, erken tanının önemini ve yeni tedavi yaklaşımlarının potansiyel faydalarını vurgulamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metakromatik Lökodistrofi, Arilsülfataz A, ARSA, saposin B, kemik iliği transplantasyonu

Bildiri No: 9867

Neonatal Kolestaz ve HLH ile Başvuran Wolman Hastalığı

Ümmü Gülsüm Serin Akterlik¹, Zeynep Aylin Kurt², Hacer Basan², Aynur Küçükçongar Yavaş², Berrak Bilginer Gürbüz², Ümmühan Öncül², Metin Yiğit¹, Çiğdem Seher Kasapkara²

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği

Giriş: Lizozomal asit lipaz eksikliği, OR kalıtlı ve LIPA geninde mutasyon sonucu ortaya çıkar. 2 formu vardır: enzim aktivitesinin %1'in altında olduğu infantil form Wolman hastalığı ve geç başlangıçlı form kolesterol ester depo hastalığıdır. LAL eksikliği enzim aktivitesindeki düşük veya LIPA geninin genetik analizi ile tanı alır.

Materyal ve Metot: Wolman hastalığında hepatosplenomegali, adrenal glandda kalsifikasyon, HDL düşüklüğü, kemik iliğinde vakuollü makrofajlar ayırt edicidir (6). Kolestaz, hepatomegali ve asitle başvuran Wolman hastalığı tanılı olgu sunulacaktır.

Bulgular: Sarılık, kusma şikayetiyle 2 aylıkken başvuran hasta akraba evliliğinden miadında doğmuş, küvözde kalmamıştı. Başvurusunda ciltte ikter, batında distansiyon ve hepatosplenomegalisi olan hastanın laboratuvarında ferritin yüksekliği, transaminaz yüksekliği, direkt hiperbilirubinemi mevcuttu. Dış merkezde HLH tanısı alan hasta sevk alındı. Muayenesinde cilt ikterik görünümde, batında yaygın distansiyon, karaciğer kot altı 5-6 cm, dalak kot altı 7-8 cm palpabildi. Tetkiklerinde transaminaz yüksekliği ve direkt hiperbilirubinemi vardı. Hasta karaciğer kolestatik hastalıkları etyolojisi açısından tetkik edildi. Ferritin: >16500, Alfa-1 AT: 2,47, Amonyak: 70,7 olarak sonuçlandı. Metabolik hastalıklar açısından gönderilen tetkiklerinde klinik açıdan anlamlı sonuç görülmedi. Hastanın direkt batın grafisinde adrenal bezde kalsifikasyonu mevcuttu. Hastada Wolman hastalığı ön tanıda düşünüldü. LAL enzim düzeyi <0,02 nmol/spot/saat ve LIPA geninde homozigot mutasyon görülmesiyle tanı netleştirildi. Wolman hastalığı tanısı alan hasta yoğun bakım takiplerinde 3 aylıkken akciğer kanaması nedeniyle ERT başlamadan hayatını kaybetti.

Sonuç: Bebeklikte karaciğer sirozunun etyolojisinde moleküler tıptaki ilerlemeler sayesinde genetik ve metabolik hastalıkların da yer aldığı saptanmıştır. Wolman hastalığı da nedenler arasındadır. Wolman hastalığı ön tanı olarak düşünülen hastada ayırıcı tanıda akla Nieman Pick tip A/B/C, Gaucher hastalığı gelmelidir; bu hastalarda da HDL düşüklüğü vardır ancak adrenal bezde kalsifikasyon yoktur. Literatürde Wolman hastalığına eşlik eden HLH bildirilen vakalar mevcuttu bizim vakamızda da benzer bulgular vardı. Sekonder HLH'de mutlaka Wolman hastalığı da ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Wolman hastalığı tedavisinde enzim replasman tedavisine ihtiyacı vardır. Rekombinant LAL (sebelipase alfa)'ın üretilmesiyle hastaların sağkalımında iyileşme görülmüştür. Erken tanı ve tedavi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Wolman hastalığı, kolestaz, adrenal kalsifikasyon

Bildiri No: 9963

Gaucher Hastalığı, Adölesan ve Genç Erişkin Yaşta Tanı Alan İki Olgu

Şenay Onbaşı Karabağ¹, Betül Aksoy¹, Esra Er², Serenay Alaca¹, Sinem Kahveci¹, İlksen Demir¹, Yeliz Çağan Appak¹, Masallah Baran¹

¹Katip Çelebi Üniversitesi, İzmir Şehir Hastanesi, Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, İzmir

²S.B.Ü. Dr. Behçet Uz Çocuk Hastalıkları ve Cerrahi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş: Gaucher hastalığı (GH), beta-glukoserebrosidaz enzim yetersiz aktivitesine bağlı, otozomal resesif geçişli, nadir bir lizozomal depo hastalığıdır. Gaucher hastalığı 3 ana alt tipe ayrılır, Tip 1 en yaygın şeklidir ve diğer tiplerden farklı olarak nörolojik tutulumu yoktur. Tip 1 GH klinik bulguları semptomatik infantlardan, asemptomatik erişkinlere kadar geniş bir yelpazede görülebilir. Geç yaşta (biri adölesan ve diğeri genç erişkin) tanı alan iki olgu sunularak tanıda gecikmeler ve tanı yaşına dikkat çekmek amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: OLGU 1: 14 yaşında kız hasta halsizlik, bulantı, midede yanma, karın ağrısı, kemik ağrıları şikayetleri ile başvurdu. Olgunun anne ve babasının hala dayı çocukları oldukları öğrenildi. Fizik muayenede traube kapalı, dalak kot altında 1 cm, karaciğer kot altında 2 cm ele gelmekteydi, nörolojik muayenesi normaldi. Tetkiklerinde hemoglobin: 12,4 gr/dL, lökosit: 9900/mm³, trombosit: 96000 mm³, ferritin: 1312 ng/mL, AST: 36 U/L, ALT: 30 U/L saptandı. Direkt diz grafilerinde Erlenmayer deformitesi belirlendi. Sfingolipidoz gen panelinde homozigot NM_000157.4(GBA):c.1226A>G (p.Asn409Ser) varyantı tespit edildi. Tip 1 GH tanısıyla enzim replasman tedavisi başlandı.

Bulgular: OLGU 2: Yirmi altı yaşında hasta; halsizlik, kemik ağrısı, vücudunda morarma şikayetleri ve hepatosplenomegali (HSM) nedeniyle erişkin gastroenteroloji polikliniğinden metabolik hastalık açısından danışıldı. Fizik muayenesinde kaba yüz görünümü ve hepatosplenomegali mevcuttu. Tetkiklerinde Hemoglobin: 11,8 gr/dL, Lökosit: 9900/mm³, Trombosit: 105 000 mm³, ferritin: 166 ng/mL, AST: 16 U/L, ALT: 14 U/L saptandı. Batın ultrasonografi (USG) ve Portal Dopler USG’de HSM izlendi. Sfingolipidoz gen GBA (NM_001005741) geninde homozigot c.1226A> G(p.N409S) mutasyonu tespit edildi. Olguya GH tanısıyla enzim replasman tedavisi başlandı.

Sonuç: Hastaları değerlendirirken GH gibi bazı nadir metabolik hastalıkların büyük çocuklarda, genç erişkinlerde farklı klinik bulgular ile görülebileceği unutulmamalıdır. Olgularımız ayrıntılı değerlendirilme sonucunda geç yaşta GH tanısı alabilmiş ve enzim replasman tedavisi başlanmıştır. Günümüzde mevcut tedaviler hepatosplenomegali, hematolojik bozukluklar ve iskelet bulgularında önemli ölçüde iyileşme sağlayabilmektedir. Bu nedenle hastalığı düşünmek ve erken dönemde tedaviye başlamak önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Gaucher hastalığı, adölesan, erişkin, organomegali, trombositopeni



ÇOCUK BESLENME VE METABOLİZMA DERNEĞİ

www.lizozomal.org

SOLO
event