

İmmün Sistemin Doğuştan Kusurları veya Primer İmmün Yetersizlik

Primer İmmün Yetersizlik Hastalıkları Nedir?

Bağıışıklık sisteminde görev yapan hücre, hücrenin işlevini sağlayan bağ, enzim, uyarı ileten protein (sitokin), kompleman sistemindeki bir yapıtaşının doğuştan eksikliği veya yetersizliğine bağlı gelişen hastalıklara immün sistemin doğuştan kusurları veya primer immün yetersizlik denilir. Primer (birincil) diyerek hastalıkların doğuştan olduğu belirtilmektedir. İlk primer immün yetersizlik hastalığı Agammaglobulinemi olup 1952'de tanımlanmıştır. Bugüne kadar 400'den fazla hastalık bildirilmiştir.

Primer İmmün Yetersizlik Hastalıklarının İpuçları Nelerdir?

Hastalar, yineleyen üst ve alt solunum yolu (kulak, sinüs, akciğer), mide-barsak sistemi, kemik, beyin-omurilik enfeksiyonları, iyileşmeyen organ apseleri ve aftlar, deri iltihapları, 2 ay antibiyotik verilmesine rağmen düzelmeyen enfeksiyonlar, otoimmün ve allerjik hastalık yakınmaları, gelişme geriliği ile hekime başvurumaktadırlar, kanser de olabilir.

İmmün Sistemin Doğuştan Kusurları 10 farklı başlık altında toplanmaktadır:

- I- Kombine immün yetersizlikler
- II- Sendromik niteliklere eşlik eden kombine immün yetersizlikler
- III- Antikor Eksiklikleri
- IV- İmmün sistemin regülasyon bozukluğuna bağlı hastalıklar
- V- Fagositin sayısal, işlevsel bozuklukları
- VI- İntrinsik ve doğal immün sistemde eksiklik ile seyreden hastalıklar
- VII- Otoenflamatuvar hastalıklar
- VIII- Kompleman eksikliği
- IX- Kemik İliği yetersizliği
- X- Primer immün yetersizliklerin fenokopyaları

Primer İmmün Yetersizliklerin Toplumda Sıklığı Nedir?

Primer immün yetersizliği toplumda sıklığı en son verilere göre 1:10,000 civarındadır ve çoğunluğu erken çocukluk çağında görülür. Primer immün yetersizlik hastalığının tipine göre toplumdaki sıklık oranları değişir. Antikor eksiklikleri hastalıkların %65-70'ini oluşturur. Selektif IgA eksikliği 1/300-500 oranıyla toplumda en sık rastlanan immün yetersizliktir. ABD'de primer immün yetersizlik sıklığı 2000 canlı doğumda 1'dir. Ağır kombine immün yetersizlikler, toplumda 1/58,000 oranında görülür iken, ABD'de 50 eyaletde yenidoğan taraması ile 7300 canlı doğumunda 1, T lenfosit eksikliği belirlenmiştir. Yüksek akraba evlilikleri (%20-50) nedeniyle, otozomal resesif kalıtımla geçen primer immün yetersizlik hastalıkları sıklığı Türkiye, orta-doğu ve kuzey Afrika ülkelerinde yüksektir. Primer immün yetersizlik sıklığı, Türkiye'de 30.5/100,000, orta-doğu ülkelerine (0.8-30.5/100,000) benzer. Ağır kombine immün yetersizlik Kuveyt'de 1/7500, Suudi Arabistan'da 1/2906 bulunmuştur. Laboratuvar yöntemlerindeki gelişmeler ile hastalığa hızlı tanı konulması, hastaların yaşam sürelerini immünoglobülin tedavisi ile uzaması, erişkin yaşa ulaşmaları, immünoloji derneklerinin halk ve hekimler arasında farkındalık yaratma çabalarını arttırmıştır. Tanı alanlar buzdağının sadece görünen kısmındadır, tanı almamış çok sayıda hasta vardır.

Primer İmmün Yetersizlik Tanısı Nasıl Konur?

Aile ağacı mutlaka çizilmeli, hastalık öyküsü sorgulandıktan sonra hastanın detaylı muayenesi yapılır. Kan sayımı, immünoglobulinlerin tayini, immünoloji laboratuvarında hücre tipleri ve işlevleri değerlendirilmeli, mümkün ise genetik mutasyon araştırılmalıdır. Genetik incelemeler, 2. nesil dizileme yöntemi (NGS), gelişmiş ülkelerde sık kullanılmakta, ancak gelişmekte olan ülkelerde sınırlı sayıda laboratuvarlarda yapılmaktadır.

Tanı, hastalık bulguları yok iken yeni doğan döneminde TREC veya KREC testi ile yapılmaya başlanmıştır. Bu yöntem sayesinde ağır kombine immün yetersizlik tanısı konulan hastalar, 3,5 aydan önce yapılan kemik iliği transplantasyonu ile yaşamlarını %95 sorunsuz sürdürebilmektedirler.

Tedavi seçenekleri nelerdir?

Tanı gecikmeden konulur ve tedaviye başlanır ise, enfeksiyonlara bağlı gelişebilen yan etkiler önlenir. Hastalığın tipine göre, immünoglobulin yerine koyma tedavisi, koruyucu antibiyotik, mantar enfeksiyonlarından korunma, yaşam koşullarının enfeksiyonlardan korunacak şekilde düzenlenmesi, gerekiyor ise kemik iliği transplantasyonu ve bazı hastalıklarda yeni nesil monoklonal antikor tedavileri önerilmektedir.

Bu hastalara immün yetersizliğin tipine göre aşular uygulanır, yapılamıyor ise hastayı enfeksiyonlardan korumak için aile bireyleri aşılanmalıdır.

Primer İmmün Yetersizlik açısından kimler incelenmelidir?

Aşağıda sıralanan belirtileri olan çocuk, ergen, erişkinin geçirmekte olduğu enfeksiyon;

Şiddetli – akciğer, kemik, beyin gibi organları tutan enfeksiyon için hastane yatışı ve damardan antibiyotik tedavisi gereken,

Süregen – 2 aydan uzun süre enfeksiyonu tamamamen yok edilemeyen,

Alışılmışın dışında – pek az bilinen olağan dışı bir mikrop hastalığa yol açmış olan,

Yineleyen – enfeksiyon hastalıklığı sürekli tekrarlayan hastalarda:

Ailede enfeksiyonlara duyarlı benzer öyküsü olan kişi varsa,

Kan hücreleri yaşı için normal değerinin altında (lenfopeni, nötropeni, trombositopeni) ya da akyuvar sayısı sürekli çok yüksek gidiyorsa,

Bebeğin göbek kordonu 3-4 haftadan daha geç düşmüş ise,

Çocuğun doğumsal kalp hastalığı ve kasılmaları (hipokalsemi) var ise,

Aileler ve birinci basamakda çalışan tüm hekimler, sunulan belirtileri bulunan hastalarda, '**primer immün yetersizlik**' şüphe ederek, '**Allerji ve Klinik immünoloji Bilim Dalı**' bulunan hastanelere yönlendirmesi uygundur.



Prof Dr Yıldız Camcıoğlu
Türk immünoloji Derneği
Primer İmmün Yetersizlik Alt Grubu