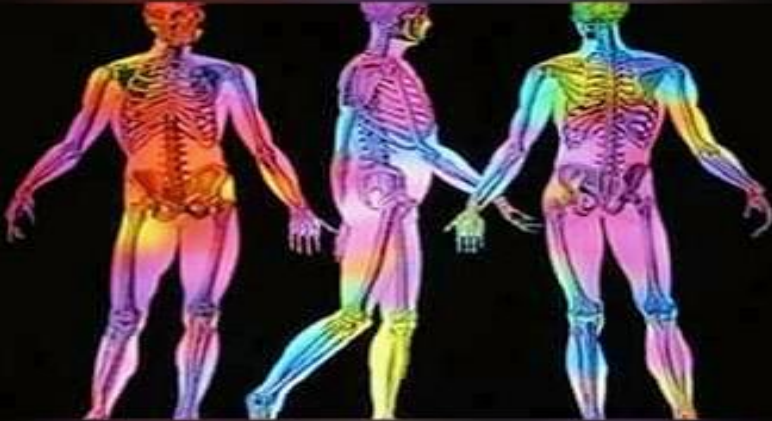




*İnfeksiyon ve İmmünoloji
Toplantısı 4 Mart 2016'da
Antalya'da Yapılıyor*

İmmün Yetmezlikli Hastalarda Görülen Enfeksiyonlar

ARZU DİDEM YALCIN

**İç hastalıkları, Alerji ve Klinik Immunoloji
Unitesi**

THE MARMARA, ANTALYA

04.03.2016

adidyal@yahoo.com

https://www.researchgate.net/profile/Arzu_Yalcin

Hangi belirtiler '*Primer İmmün Yetersizlik*' tanısını düşündürmelidir?

Sık hastalanan çocuğun öyküsü ve fizik bulguları bize primer immün yetersizlik hakkında ipuçları vermektedir. Öykü dikkatle alınmalı ve aşağıdaki bilgilere ulaşıldığında hasta mutlaka immünolojik açıdan incelenmelidir. **Jeffrey Modell Vakfı** tarafından aşağıda sıralanan bulgular Primer İmmün yetersizlik hastalıkları için uyarıcı belirtiler olarak kabul edilmektedir;

1. Bir yılda 8'den fazla enfeksiyon
2. Bir yılda 2'den fazla ciddi sinüs enfeksiyonu
3. 2 aydan uzun süren etkisiz antibiyoti kullanımı
4. Bir yılda 2'den fazla pnömoni
5. Büyüme ve gelişme geriliği
6. Yineleyen cilt, derin doku veya organ apseleri
7. Bir yaşından sonra ağızda veya ciltde süregen mantar enfeksiyonu
8. Enfeksiyonu iyileştirmek için damar içi antibiyotik kullanımı gereksinimi
9. 2'den fazla derin doku yerleşimli enfeksiyon
10. Ailede primer immün yetersizlik öyküsü

Ayrıca aşağıda sıralanan bazı belirtilerde Primer İmmün yetersizlik hastalıkları için uyarıcıdır:

11. Canlı aşıya bağlı komplikasyonlar
12. KİT yapılmadan kronik GVH
13. Atipik mikobakteri'ye bağlı sistemik bir hastalık
14. *P. jiroveci* pnömonisi
15. Otoimmünsitopeniler
16. Nedeni bilinmeyen ekzema
17. Granulomatozis
18. Hemofagositik sendrom,
19. Lenfoproliferatif hastalıklar
20. Bazı solid tümörler

Primer immün yetersizlik hastalıklarının sınıflaması

1. Antikor eksikliğine bağlı Primer immün yetersizlikler
 - a. Btk eksikliği (X'e bağlı agammaglobulinemi)
 - b. Agammaglobulinemi Otozomal resessif
 - c. Selektif IgA eksikliği
 - d. Değişken immün yetersizlik (CVID)(ICOS, TACI, CD19, BAFF reseptör eksikliği)
 - e. Hiper IgM (CD40 Ligand, CD40, UNG, AID eksikliği)
 - f. IgG alt grubu eksikliği
 - g. Spesifik Antikor eksikliği
 - h. K zincir eksikliği
 - i. IgM eksikliği
 - j. Süt çocuğun geçici hipogammaglobulinemisi
 - k. Timoma

Ig A Eksikliği

- En sık görülen primer immün yetmezlik sendromu olup sıklığı 1:333-1:700 arasında değişmektedir.
- Klinik olarak bazı hastalarda enfeksiyon tablosuna rastlanmazken bazılarında ise alerji, otoimmün hastalıklar, tekrarlayan solunum sistemi ve gastrointestinal enfeksiyonları mevcuttur.
- Akciğer enfeksiyonları sıklıkla bakteriyel kökenlidir.

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

- Sıklığı 1:10.000 olarak bilidirilen hipogammaglobulinemi ve antikor yapımında bozukluk
- Serum immunoglobulinleri oldukça düşük olan bu hastaların B hücre sayıları genellikle normaldir.
- T hücre sayıları ise normal olup fonksiyon bozuklukları hastaların %60'ında mevcuttur .
- klinik bulgular herhangi bir yaşta başlayabilmektedir. Genetik olarak çeşitli geçiş paternleri saptanmıştır.
- Tekrarlayan pnömoniler sonrasında bronşiektazi, gastrointestinal tutulum ve fatal enteroviral ensefalomiyelit
- Tonsil dokusu genellikle saptanmakta ve %15-25 'inde ise lenfadenopati ve splenomegali gelişmektedir. .

Case report

Open Access

Common variable immunodeficiency syndrome with right aortic arch: a case report

Arzu Didem Yalcin*¹, Nese Aydemir², Huseyin Turgut³, Riza Hakan Erbay⁴ and Ata Nevzat Yalcin⁵

Address: ¹Department of Internal Medicine, Pamukkale University, Medicine Faculty, Denizli, Turkey, ²Department of Pulmonary Diseases, Pamukkale University, Medicine Faculty, Denizli, Turkey, ³Department of Infectious Diseases, Pamukkale University, Medicine Faculty, Denizli, Turkey, ⁴Department of Anaesthesiology and Reanimation, Pamukkale University, Medicine Faculty, Denizli, Turkey and ⁵Department of Infectious Diseases, Akdeniz University, Medicine Faculty, Antalya, Turkey

Email: Arzu Didem Yalcin* - adidyal@yahoo.com; Nese Aydemir - naydemir@pamukkale.edu.tr; Huseyin Turgut - hturgut@pamukkale.edu.tr; Riza Hakan Erbay - rherbay@pamukkale.edu.tr; Ata Nevzat Yalcin - anyalcin@akdeniz.edu.tr

* Corresponding author

Published: 05 February 2004

BMC Infectious Diseases 2004, **4**:2

This article is available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/4/2>

Received: 18 September 2003

Accepted: 05 February 2004

© 2004 Yalcin et al; licensee BioMed Central Ltd. This is an Open Access article: verbatim copying and redistribution of this article are permitted in all media for any purpose, provided this notice is preserved along with the article's original URL.

X-Linked Agammaglobulinemia-XLA (Bruton Hastalığı)

Serum Ig son derece düşük, B hücreleri son derece düşük olan veya saptanamayan bu hastalarda enfeksiyonlar, anneden geçen Ig G yapısındaki antikorların tükendiği dönemde (6-9 aylıkken) başlamaktadır.

- Hastaların %20 'sinde ise bulgular 3-5 yaşından sonra başlamaktadır.
- Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar sonucunda gelişen bronşiektazi en sık görülen klinik komplikasyon (orta ve alt akciğer loblarında)
- kronik, konjoktivit, giardia, malabsorbsiyon, persistan enteroviral enfeksiyonlara bağlı kronik meningoensefalit
- Periferik lenf nodları ve tonsiller fizik muayenede saptanamamakta veya çok küçük olarak bulunmaktadır.

Hücresel ve Kombine İmmün Yetmezlikler

- Viral (herpes simpleks, varicella zoster ve cytomegalovirus) ve oportunistik enfeksiyonlara yatkınlık vardır. Parainfluenza 3 virus, respiratory sinsitial virus, varicella, cytomegalovirus ve pneumocystis carinii ile ağır pnömoni atakları geçirirler.
- T hücre immün yetmezlikleri antikor üretim bozukluğuna yol açtığından bu hastalarda bakteriyel enfeksiyonlara da sıklıkla rastlanmaktadır .

Fagositik Hücre ve Adezyon Molekül Bozuklukları

Kronik Granülomatöz Hastalık

- 1/125.000 .Kalıtım 2/3 vakada X'e bağlı 1/3 OR
- NADPH oksidaz enzim aktivitesindeki bozukluk
- Katalaz pozitif mikroorganizmalar (Staph. Auerus, Serratia vb..) ve aspergillus gibi mantarlarla enfeksiyonlar sıklıkla görülür.
- M.o fagosit edildikten sonra respiratory burst ile öldürülememesi neticesinde hücre içinde persistansı hücresel immüniteyi tetiklemekte ve granülom oluşumu
- En sık akciğer enfeksiyonları , etken olarak mantarlar(ateş yükselmeyip, sedimentasyon normal) birinci sırayı almaktadır. Süpüratif lenfadenit, ciltaltı ve karaciğer abseleri, osteomyelit ve sepsistir.
- Staph. Auerus etkenli kc absesi patognomoniktir.
- Mide çıkış ve üriner kanal obstrüksiyon.
- Tedavide trimetoprim-sülfametaksazol, itrakanazol profilaksisi ve interferon gama verilmektedir. Seçilen vakalarda kemik iliği nakli önerilir.

Lökosit adezyon defekti (LAD)

- Nötrofillerin enfeksiyon bölgesine ulaşımında bir defekt lökositoz ve nötrofili
 - Adezyon molekül ailesindeki (integrin, selektin) defektin lökosit rolling, diapedezini bozduğu bilinmektedir.
 - Yara iyileşmesinde bozulma, periodontal hastalıklar, tekrarlayan piyojenik enfeksiyonlar (otitis media, pnömoni, peritonit ve selülit) gelmektedir .
 - Cilt, alt ve alt solunum yolları, bağırsak ve perirektal bölge enfeksiyonları siktir.
 - Etken genellikle Staph. Auerus veya gram-mikroorganizmalardır.
 - Gen defektinin ciddiyetine bağlı olarak enfeksiyonların şiddeti de değişmektedir.
 - . Tanıda lökositoz, nötrofili, nötrofil kemotaksisinde azalma, Rebuck pencere 1 bozulma ve flow sitometri ile CD18 ve diğer adezyon moleküllerinde olan CD11a, CD11b, CD11c de azalma kullanılır.
- Tedavide agresif antibiyotik tedavisi ve kemik iliği nakli önerilmektedir

2. Kombine immün yetersizlikler (SCID; ağır kombine immün yetersizlik)

- a. TB^+ Ağır kombine immün yetersizlik
 - X-e bağlı (γ c eksikliği)
 - Otozomal resesif (Jak 3 eksikliği)
 - Interlökin-7 Reseptör (IL-7R) α eksikliği
 - CD45 eksikliği
 - CD3 δ / CD3 ϵ / CD3 ζ eksikliği
 - Coronin 1A
- b. TB^- Ağır kombine immün yetersizlik
 - RAG 1/2 eksikliği
 - ADA eksikliği
 - DNA PKcs eksikliği
 - Retiküler disgenezi
 - Artemis eksikliği
- c. Omenn sendromu
- d. DNA ligaz IV eksikliği
- e. Cernunnos/XLF (XRCC4-like factor) eksikliği
- f. CD40 Ligand eksikliği
- g. CD40 eksikliği CD3 γ eksikliği
- h. Purin Nukleosid fosforilaz (PNP) eksikliği
- i. CD8 eksikliği
- j. ZAP70 (zeta associated protein - zeta ilişkili protein) eksikliği
- k. Ca^{++} kanal defekti
- l. MHC I eksikliği
- m. MHC II eksikliği
- n. WHN (winged helix) eksikliği
- o. CD25 eksikliği
- p. STAT5b eksikliği
- q. CD3 γ eksikliği
- r. Dock 8 eksikliği

3. Diğer iyi tanımlanmış immün yetersizlikler

- a. Wiskott-Aldrich sendromu (WAS)
- b. DNA onarım bozukluğu (Ataxia- telangiectasia, ATLD, Nijmegen breakage sendromu, Bloom sendromu, ICF sendromu, PMS 2 eksikliği)
- c. Di George Anomalisi
- d. Primer CD4 eksikliği
- e. Comel-Netherton sendromu
- f. Kısa ekstremiteli iskelet displazisi
- g. Kıkırdak saç hipoplazisi
- h. Hiper IgE sendromları (otosomal dominant ve resessif)
- i. Kronik Mukokutanoöz Kandidiazis
- j. Hepatik veno-okklusif hastalık-immün yetersizlik (VODI)
- k. X'e bağlı diskeratozis konjenita

Wiskott- Aldrich Sendromu

- XR geçiş gösteren ekzema, mikro-trombositopeni ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterizedir.
- Hastalığın geni WASP (Wiskott- Aldrich sendrom proteini) olup lenfosit, megakaryosit, dalak ve timusda eksprese edilmektedir .
- T hücre fonk azalmıştır.
- Hastaların serum Ig E ve Ig A düzeyleri yüksekken, Ig M düzeyleri düşük, Ig G ise normal veya azalmıştır. Polisakkarit antijenlere karşı antikor yanıtı bozulmuştur.
- Piyojenik enfeksiyonlar genellikle 1 yaşından önce başlamaktadır.
- Menenjit, otitis media, mastoidit, sinüzit, pnömoni ve sepsis en sık rastlanan enfeksiyon tablolarıdır.
- Pneumocystis carini, pnömokok pnömonisi ve herpes virus etkenli pnömonisi atakları sıklıkla görülür.
- Tedavide aylık immünglobulin infüzyonu ve kemik iliği nakli önerilmektedir

DiGeorge Sendromu

- Kromozom 22 deki gen defekti ,
- timus, paratroid bezleri, kalp ve büyük damarlar etkilenebilmektedir
- Timus hipoplazisi veya aplazisi değişken ciddiyette T hücre azlığına ve dolayısıyla hücresel immün yetmezliğe yol açmaktadır. Hipoparatiroidiye bağlı olarak hipokalsemik konvülsiyonlar görülebilmektedir. Konjenital kalp hastalığı büyük damar anomalisi ile birlikte septum hasarını içermektedir. Hastalığın bir diğer ayırt ettirici özelliği anormal yüz (mikrognati, düşük kulak, kısa filtrum ve hipertelorizm) görünümüdür.
- B hücre sayıları normal ancak azalmış olan T hücrelerine bağlı olarak antikor cevapları bozulmuştur.
- Parsiyel DiGeorge sendromu hafif seyirli olup hastaların %80'ini
- ağır seyirli komplet DiGeorge sendromu ise klinik ağır kombine immün yetmezlik kadar ciddi seyretmektedir.
- Virüsler ve Pneumocystis carini etkenli enfeksiyonlar oldukça sıktır.

- En sık görülen pulmoner komplikasyonlar pneumocystis carini pnömonisi sonrasında
- anormal lokalizasyonlu timus
- Olguların çoğunda T hücre sayısında azalmaya veya fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak sık tekrarlayan infeksiyonlar

Kombine T ve B hücre yetmezlikli hastalar için genel profilaktik tedavi prensipleri uygulanır. DGS tanısı ile birlikte trimetoprim-sülfometaksazol (TMP-SMX) profilaksisi

- Ayrıca canlı virüs aşısı yapılmamalıdır.
- Timusu olmayan komplet DGS' lı hastalarda ışınlanmamış kan verilmesi fatal sonuçlanabilir.
- Transfüzyon için ışınlanmış, CMV-negatif kan ürünleri kullanılmalıdır.
- Timik epitel veya uygun donörden kemik iliği nakli komplet DiGeorge sendromunda önerilen tedavi yöntemleridir . IVIG

Ataksi-Telanjiektazi (AT)

- OR geçişli bir hastalık olan AT'de ilerleyici serebellar atrofi, okülokütanöz telanjiektazi, tekrarlayan bronkopulmoner enfeksiyonlar ve malinite
- Hastalıktan sorumlu gen ATM (Ataksi-Telanjiektazi mutated) 11 kromozom
- ATM genindeki hasar DNA tamir mekanizmasının işleyişini bozar.
- Hipoplazik timus, selektif Ig A eksikliği, hipogamaglobulinemi ve T hücre defekti
- Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, bronşiektazi ve pulmoner fibrozis
- Tedavide antibiyotikler ve immünglobulin infüzyonu kullanılır.

Hiperimmunglobulin E Sendromu (Job sendromu)

- Kronik dermatit, serum immunglobulin E düzeyinde yükseklik ve tekrarlayan ağır enfeksiyonlarla karakterize bir hastalıktır.
- candida albicans ve staph. aureusa karşı deride hipersensitivite reaksiyonunun farkına varmışlar.

- immün sistem, dişler, bağ ve iskelet doku etkilenebilmektedir

Derin yerleşimli bakteriyel enfeksiyonlar, tekrarlayan deri abseleri, pnömoni, kronik otitis media ve sinüzittir.

Kalıcı pnömatosel oluşumu ve bronşiektazi tekrarlayan pömonilerin bir sekeli olarak karşımıza çıkabilmektedir.

Daha az sıklıkta görülen enfeksiyon tipleri ise septik artrit, selülit, osteomiyelittir.

En sık rastlanan bakteriyel enfeksiyon etkeni Staph aureus olmakla birlikte, Hemophilus influenza, grup A streptococcus, Escherichia coli ve Pseudomonas



- Bakteriyel pnömoniler üzerine zaman zaman Aspergillus fumigatus' un etken olduğu süperenfeksiyonlar eklenebilmektedir.
- Mantar enfeksiyonları ağız, tırnak ve saçlı deriyide kapsayabilecek şekilde ciltte görülmektedir.
- Candida etkenli özefajit, menenjit ve pnömoni ise daha az sıklıktadır. Criptococcosis ve histoplasmosis vakalarında HES kliniğinde yer almaktadır.
- Viral enfeksiyonlardan ise herpes virus etkenli mukozal ve cilt enfeksiyonları daha fazla otozomal resesif formda bildirilmiştir.
- Hastalığın erken tanısı ile proflaktik anti-stafilokok tedavi başlanmasının pnömatosel oluşumu ve yaratacağı komplikasyonların önüne geçilebileceği gösterilmektedir

Otozomal resesif kalıtlı Hiperimmunglobulin E sendromu

- Tekrarlayan ciddi enfeksiyonlar (pnömoni, abse), ekzema, yüksek Ig E düzeyi ve eosinofili ile karakterizedir.
- - 1) Aile ağacında otozomal resesifi düşündüren geçiş şekli,
 - 2) Bağ doku hastalığı görülmemekte,
 - 3) Farklı enfeksiyon tipleri (ağır molluscum contagiosum ve herpes virüs enfeksiyonları gibi.),
 - 4) Sıklıkla karşılaşılan merkezi sinir sistemi ile ilgili komplikasyonlardır.
- Pnömoni sonrası pnömatosel oluşumu otozomal dominant kalıtlı hastalarda sıklıkla mevcutken, otozomal resesif tipte geçiş gösterenlerde hiç gözlenmemiştir. Staph aureus, Hemophilus influenza, P mirabilis, P aeruginosa ve Criptococcus etkenli tekrarlayan ağır enfeksiyonlar hastaların kliniğinde yer alır.
- Eosinofili düzeyi otozomal resesif tipte daha yüksektir.
- Viral ve fungal enfeksiyonlara yatkınlığın bu formda daha sık görülmesi nedeniyle T hücre defektinin altta yatabileceği düşünülmektedir. Kronik, tedaviye dirençli molluscum contagiosum, herpes virüs enfeksiyonları ve sonrasında keratit nadir değildir

- OR li HES'lu hastalarda merkezi sinir sistemi ilgili bulgular arasında hemipleji, fasial paralizi, rüptüre anevrizma, gri cevherde kistik oluşumlar, criptococcus menenjitisi, serebral emboli şeklindedir .
- Serebral vasküler hasarlanmaya neden olan durumlar arasında eosinofili, otoimmün hastalıklar veya infeksiyon
- otoimmün hastalıklara daha sık rastlanmaktadır.
- İskelet sistemi ve diş etkilenimi pek gözlenmeyen bu formda hastalığa neden olan genin 4q21 de lokalize olduğu bildirilmektedir.
- Otozomal resesif kalıtmalı HES'lu hastaların tümünün anne babası akraba olduğu ve birden fazla genetik lokusun hastalığa neden olduğu ileri sürülmüştür .
- Serum Ig G, Ig M, Ig A düzeyleri ve serum total kompleman aktivitesi normaldir.
- Periferik eosinofili ($> 700 / \text{ml}$) ve serum Ig E yüksekliği

- Th1 ve Th2 sitokin dengesinde Th2 lehine artış.
- Staph. aureusa ile uyarılan HES li hastaların in vitro lenfositlerinin yüksek düzeyde IL-4, IL-10 ve IL-13 ürettikleri ve Ig dönüşümünün (switching) Ig E lehine gerçekleştiği görülmüştür
- Staphylococcusa karşı profilaktik antibiyotik (ko-trimetaksazol veya oral sefalosporin)
- Staph auerus etkenli cilt enfeksiyonlarında topikal antibiyotik yanında sistemik antibiyotik tedavisi.
- Mukokütanöz kandidoz gelişen olgularda oral triazol grubu antifungal tedaviye yanıt oldukça iyidir.
- Pnömoni sonrası tipik komplikasyonu olan kist gelişimi gözlenebilmekte TDV zor olup genellikle sonrasında bronşiektazi gelişmektedir. Ampiyem tedavisi cerrahidir .
- IFNg ve IFNa dirençli virüs enfeksiyonlarının tedavisinde .
- IVIG tedavisi anti-idiotip etki ile Ig E nötralizasyonuna yol açarak Ig E seviyesini düşürür aynı zamanda bu hastalarda kapsüllü mikroorganizmalara antikor yapımı bozuk olduğundan pasif antikor infüzyonu için

A case of netherton syndrome: successful treatment with omalizumab and pulse prednisolone and its effects on cytokines and immunoglobulin levels

Arzu Didem Yalcin

To cite this article: Arzu Didem Yalcin (2015): A case of netherton syndrome: successful treatment with omalizumab and pulse prednisolone and its effects on cytokines and immunoglobulin levels, Immunopharmacology and Immunotoxicology, DOI: [10.3109/08923973.2015.1115518](https://doi.org/10.3109/08923973.2015.1115518)

To link to this article: <http://dx.doi.org/10.3109/08923973.2015.1115518>



Table 1. Laboratory and clinical findings of the patients.

Variable	Pre-omalizumab	Post-omalizumab	Post-omalizumab	Normal range
F. period	0	1st month	4th month	
NOI	0	4	18	
DAO (mg per in 2 weeks)	0	600	400	
<i>Anthropometrics</i>				
Height (cm)	148	148	148	
Weight (kg)	62	61.8	62	
<i>Hematology</i>				
Hemoglobin (g/dL)	15.4	15.2	15.3	12–17
White blood cells (cells/ μ L)	7300	5300	4900	4.5–10.8
Platelets (cells/ μ L)	21.8×10^4	23.2×10^4	22.5×10^4	$13\text{--}40 \times 10^4$
MPV (fL)	8.6	8.1	8.1	7.2–11
Eosinophils (%)	10	4	3	0–7
Basophils (%)	0.04	0.03	0.01	0.0–0.2
<i>Immunology</i>				
ECP (ng/mL)	146	83	46	6–24
IL-17A (pg/mL)	15.5	11	8	
IL-1 β (pg/mL)	24	21	14	
IL-8 (pg/mL)	8.6	12.3	13.6	
IL-4 (pg/mL)	6.7	5.9	4.5	
IL-5 (pg/mL)	13.8	9.8	4.3	
C3c (g/L)	1.5	1.5	1.5	0.9–1.8
C4 (g/L)	0.4	0.3	0.3	0.1–0.4
CRP (mg/L)	25.6	13.2	8.3	0–5
Total Ig E (IU/mL)	31.700	17.600	9.400	0–100
Ig A (g/L)	4	2.3	2.1	0.7–4
Ig G (g/L)	20.6	13.3	11.5	7–16
Ig M (g/L)	0.9	0.7	0.7	0.4–2.3
D-Dimer (U/L)	970	820	580	0–500
AST (U/L)	42	32	30	5–35
ALT (U/L)	21	20	20	5–45
Prolactin (ng/mL)	24.4	15.4	11	2.1–17.7
25(OH) D	7.05	6.5	12.2	30–100
Allergen-specific IgE, RAST class				
Cat dander	3	3	3	
Dog dander	2	2	2	
Mites 1	3	3	2	
Mites 2	3	3	3	
Food mixt	3	2	2	

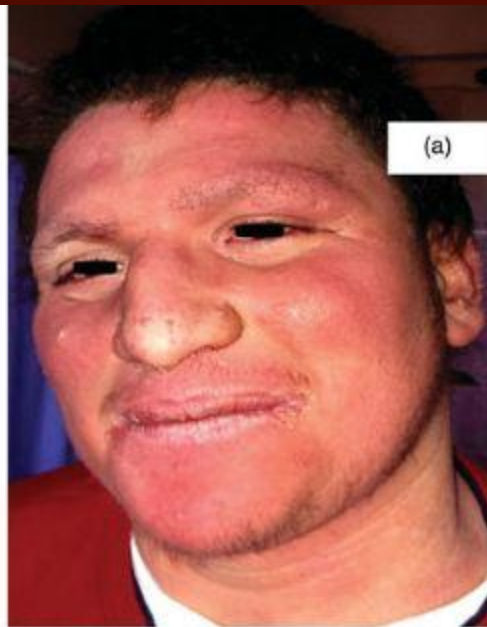
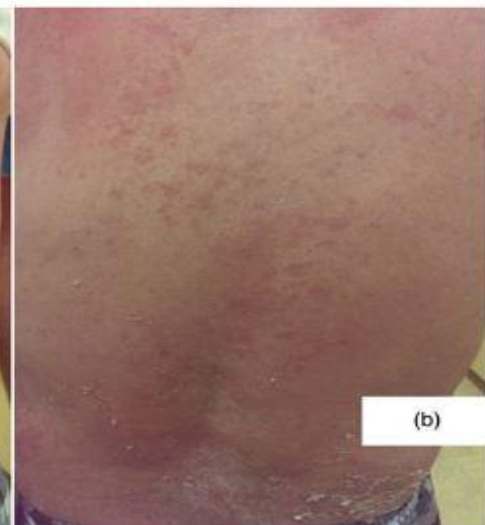
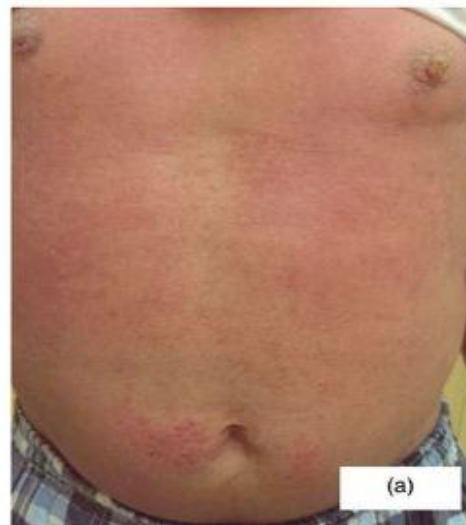


Figure 1. (a,b,c) Brittleness and scaling of the hairs, eyebrows and eyelashes; erythema and desquamation of the cheeks; pinkish-red macules with scales; hypopigmented macular lesions on the ichthyosiform skin involving the area beginning from the patella and lichenified.

DOI: 10.3109/08923973.2015.1115518

A case of netherton syndrome 3

Figure 2. (a,b) Re-epithelialisation after omalizumab therapy.



Fagosit sayısal ve İşlev bozuklukları

- a. Oksidasyon metabolizmasında bozukluk olan hastalıklar
 - Kronik granulomatöz hastalık XL, AR
 - Myeloperoksidaz eksikliği
- b. Diğer eksiklikler
 - Lökosit adezyon molekülü eksikliği 1,2,3
 - Rac 2 eksikliği
 - G-6PD eksikliği
 - Spesifik granül eksikliği
 - Schwachman sendromu
 - Doğumsal nötropeni (Kostman)
 - Siklik Nötropeni
 - Lokalize juvenil Periodontit
 - Papillon-Lefevre Sendromu
- c. Monosit ve Th1 T hücre iletişimde eksiklik
 - IFN γ R1/2 eksikliği
 - IL-12 R β 1 eksikliği
 - IL-12 p40 eksikliği
 - STAT1 eksikliği
- d. Pulmoner alveolar proteinozis

IFNg/IL12 yolak defektleri

- Mononükleer fagositler özellikle hücre-içi mikroorganizmalara karşı antijen sunumu, lenfosit uyarımı ve çoğalımında, sitokin üretiminde kritik elemanlardır.
- Mikobakteri fagosit edildikten sonra makrofaj IL12 üreterek T hücrelerini aktive eder ve IFN-g salgılamasına neden olurlar.
- IFN-g ise makrofajı aktive ederek TNFa ve IL12 üretimini artırır. Bu sitokin yada reseptörlerindeki defekte bağlı olarak mikobakterial enfeksiyonlara yatkınlığın artması ile karakterize hastalıklara mikobakterial hastalıklara mendelian yatkınlık denilmektedir.
- Erken yaşlarda BCG aşısı sonrası dissemine BCG enfeksiyonu, salmonella ve ağır viral enfeksiyonlar görülmektedir

6. Doğal immün Sistemde eksiklik ile seyreden primer immün yetersizliği
 - a. Anhidrotik ektodermal displaziye eşlik eden immün yetersizlik (EDA-ID)
 - b. IL-1 reseptörüne eşlik eden kinaz 4 eksikliği (IRAK-4)
 - c. MyD88 eksikliği
 - d. WHIM(siğil,hipogammaglobulinemi, enfeksiyonlar,myelokatheksiz)
 - e. Epidermodisplazia verruciformis
 - f. Herpes Simplex ensefaliti (HSE)
 - g. Kronik Mukokutanöz kandidiazis
 - h. Tripanosomiazis
7. Otoinflamatuvar hastalıklar
 - a. FMF
 - b. TRAPS
 - c. Hiper IgD
 - d. Mucle-Wells sendromu
 - e. Ailevi soğuk otoinflamatuvar sendrom
 - f. NOMID veya CINCA
 - g. PAPA sendromu
 - h. Blau sendromu

Kronik Mukokütanöz Kandidoz

- Kronik mukokütanöz kandidoz (KMK) deri, mukoz membran veya tırnakların candida türleri ile kronik ve tedaviye dirençli enfeksiyonları ile karakterize heterojen bir bozukluktur (Bu enfeksiyonlar genellikle sistemik bir yayılım özelliği göstermezler.
- Candida Albicans erişkinlerin mukozasının %80 den fazla bölümünde zararsız olarak bulunmaktadır.
- sistemik tutulumun olmamasını sağlayan innate immünitinin elemanlarından başlıca nötrofil ve komplemandır.
- Etiyopatogenezi bilinmeyen bu hastalıkta kandidaya karşı hücresel immünitede selektif bir bozukluk vardır .
- Candida antijeni ile uyarı sonrasında sitokin yanıtları incelenmiş; IL2 düzeylerinde düşüklük saptanırken IL6 ve IL10 un arttığı gözlenmiştir

- Tırnak mantar enfeksiyonunda oral antifungallerin yanında tırnak eksizyonu da önerilmektedir.
- Antifungal ajanlara direnç gelişmesi nadirdir .
- İmmunoterapi: Cimetidine H2 reseptör antagonistidir ve hücrel immün sistemi uyardığı düşünülerek KMK lu hastaların bir kısmında kullanılmıştır
- Timus nakli yada timik hormonlarla tedavi yöntemleri de denenilen yöntemlerdendir
- Lökosit transfüzyonları semptomlarda geçici düzelme sağlar .
- Candida-specific transfer factor antifungal tedavilerle etkili olabilmektedir
- Kemik iliği nakli yine başarı ile uygulanan tedavi yöntemleri arasındadır

8. Kompleman Eksiklikleri

- a. C1q eksikliği
- b. C1r eksikliği
- c. C1s eksikliği
- d. C4 eksikliği
- e. C2 eksikliği
- f. C3 eksikliği
- g. C5 eksikliği
- h. C6 eksikliği
- i. C7 eksikliği
- j. C8 a veya C8b eksikliği
- k. C9 eksikliği
- l. C1 inhibitör eksikliği
- m. Faktör I eksikliği
- n. Faktör H eksikliği
- o. Faktör D eksikliği
- p. Properdin eksikliği
- q. Kompleman reseptör 3 (CR3) eksikliği
- r. Mannoza eşlik eden serin proteinaz (MASP2) eksikliği
- s. Membran atak kompleks inhibitör (CD59) eksikliği
- t. Mannoza bağlayan protein (MBP) eksikliği
- u. Paroksizmal Nokturnal Hemoglobüri
- v. Fikolin 3 eksikliği ile immün yetersizlik

Kompleman eksikliği

- En nadir görülen İY, tüm immün yetmezliklerin %1-3 ünü oluşturmaktadır. Kompleman proteinlerinin eksikliklerinin büyük bir çoğunluğu OR kalıtımla
- C1-C4 eksikliğinde otoimmün hastalıklar ve piyojenik enfeksiyonlara eğilim artmıştır.
- Distal kompleman komponent eksikliklerinde (C5-C9) ise Neisseria enfeksiyonları sıklıkla görülmektedir.
- C3 eksikliğinde enfeksiyonlar, tekrarlayan pnömoni, menenjit ve peritonit şeklindedir.
- Hastalığın kliniği antikor yapım defektini taklit edebilir.
- Tedavi seçenekleri arasında proflaktik antibiyotik, kapsüllü mikroorganizmalara karşı spesifik aşılama gelmektedir

İmmün sistemin regülasyon bozukluğuna bağlı hastalıklar

- a. Hipopigmentiyeye eşlik eden immün yetersizlikler (Chediak Higashi sendromu, Gricelli sendromu, Hermansky-Pudlak)
- b. Ailevi hemofagositik lenfohistiositozis (Perforin eksikliği, UNC13D, Syntaxin 11 eksikliği)
- c. X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık (SH2D1A, XIAP eksikliği, ITK eksikliği)
- d. Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom (ALPS) (Fas, Fas L, Caspas 10, Caspas 8 eksikliği)
- e. Kronik Mukokutanöz Kandidiazise eşlik eden poliendokrinopati (APECED)
- f. IPEX (İmmün sistemde regülasyon bozukluğu, poliendokrinopati, enteropati)
- g. CD 25 eksikliği

B hücre



Görülen
enfeksiyonlar



Solunum S.
GİS
cilt enf.
Sepsis
menenjit



Etken m.o.
(Sıklıkla)



Piyojenik bakt
Staph
Strep
H.inf



(Daha nadir)



Enteroviruslar
polio,ECHO
salmonella
Mycoplasma



Kanser riski



nadir

T hücre



Virall(sistemik)
GİS



intraselüler m.o
Viruslar
CMV,HSV
adeno,vaccinia
Measles
Piyojenik bakt
Fungus
Protozoa



Campylobacter
mycobacteria
Listeria



lenfoma, lösemi

Fagositler



lenfadenit
cilt enf
KC,AC absesi
GİS
üriner sist



bakteri
(katalaz +)
Staph
Serratia
Klebsiella
E.Coli



Funguslar
candida, Asp
Salmonella
Nocardia

Kompleman



sistemik
bakteriyel
enf.



piyojenik bakt
strep
H.inf
NEISSERIA



Viruslar
CMV,HSV

Yararlı WEB Sayfaları

1. Jeffrey Modell Foundation www.jmfworld.com
2. Immune Deficiency Foundation www.primaryimmune.org
3. International Patient Organization for Primary Immunodeficiencies (IPOPI) www.ipopi.org
4. European Society for Immunodeficiencies (ESID) www.esid.org
5. National Organization of Rare Disorders www.rarediseases.org
6. Türk İmmünoloji Derneği www.turkimmunoloji.org.tr
7. Türkiye Ulusal Alerji ve Klinik İmmünoloji Derneği www.aid.org.tr