

Kompleman Sistemi Bozukluklarını Düşündüren Klinik Semptom ve Bulgular Tanısal Yaklaşım

Dr. Şükran KÖSE

SBÜ İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği
Allerji ve İmmünoloji Birimi

16 Mart 2017

Sunu Akışı

- Olgu sunumu
- Kompleman Sistemi Fonksiyonları
- Klasik yol yetmezlikleri
- Alternatif yol yetmezlikleri
- Lektin yolu yetmezlikleri
- Kompleman sisteminin edinsel yetmezlikleri
- Tanı Algoritması
- Tedavi
- Korunma

Olgu-1

- 22 yaşında erkek hasta
- Mardin'de yaşıyor
- Öğrenci, yurtta kalıyor
- Şikayetler bir gün önce başlayan
 - Baş ağrısı
 - Bulantı kusma
 - Ateş yüksekliği
 - Ajitasyon
 - Bilinç değişikliği



Olgu-1

Özgeçmiş

- Üç defa menenjit geçirmiş
- Dört yaşında, 15 yaşında ve en son 20 yaşında (iki yıl önce)

Soygeçmiş

- Ailede sık tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan yok

ÖN TANILARINIZ ??

Fizik Muayene

- Genel durumu orta, konfü
- Ateş:38.5 Nabız:98 TA:120/80 SS:19
- Ense sertliği +
- Kerning - Brudzinski +
- Bilateral solunum sesleri normal
- S1 S2 ritmik ek ses üfürüm yok
- Batın rahat defans rebound yok

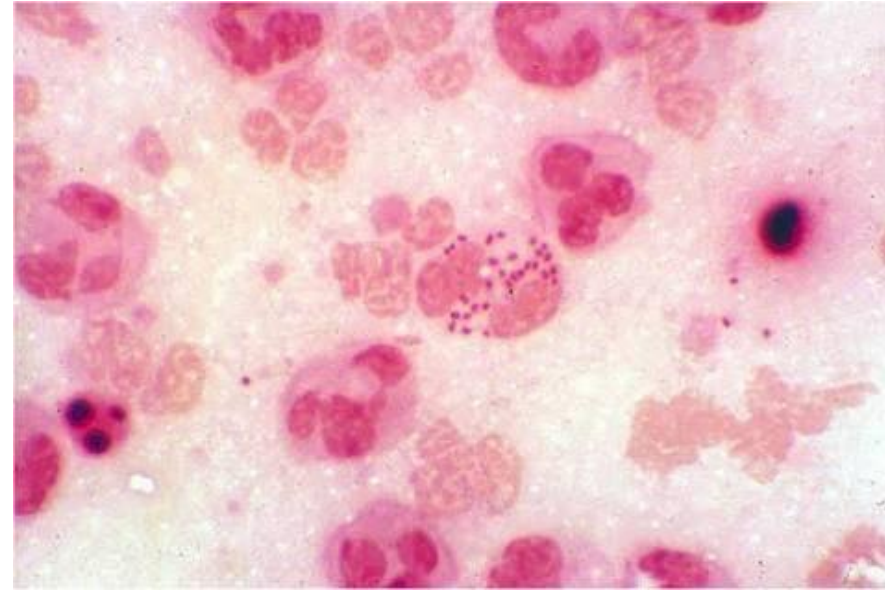
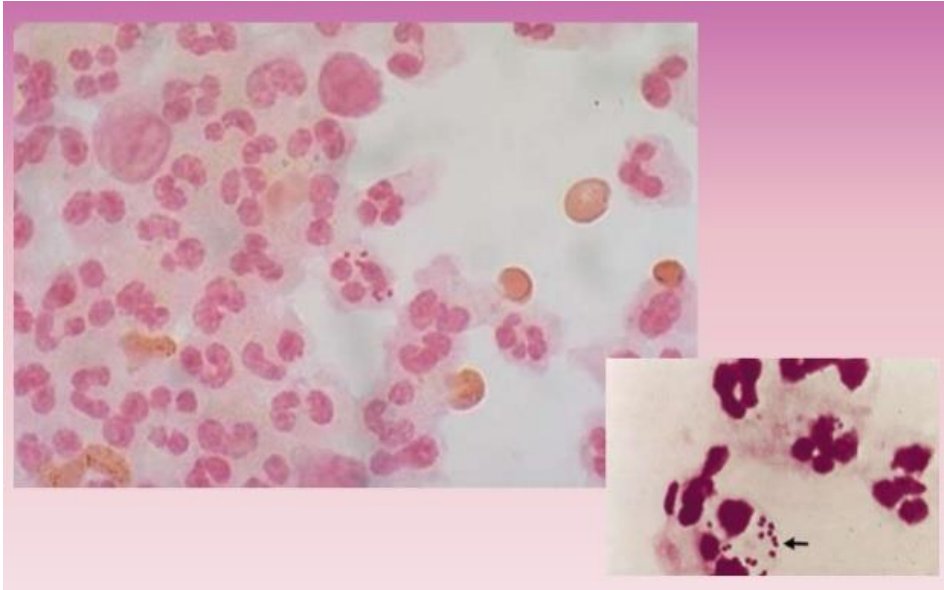
Lomber Ponksiyon Yapıldı

- BOS basıncı artmış
- Görünüm : Bulanık
- Biyokimyası
 - Protein : 450 g/dL (20-45 g/dL)
 - Glukoz : 5 mg/dL (Eş zamanlı kan şekeri :90 mg/dl)
 - LDH:239 IU/L
 - CL: 105 mmol/L
- Mikroskopide : 800 lökosit/mm³ (nötrofil hakimiyetinde) , eritrosit yok ve Gram negatif koklar görüldü

Tedavi

- Seftriakson 2*2 gr
- BOS kültürü : *Neisseria meningitidis* üremesi oldu
- Antibiyoterapi ile klinik ve laboratuvar olarak anlamlı yanıt alındı
- Hastaya pnömokok, meningokok, Hib aşıları yapıldı
- Hasta ile temas eden sağlık çalışanlarına siprofloksasin 500 mg tb 1*1 ile kemoprofilaksi uygulandı
- Bilinen immün yetmezlik tanısı olmayan hasta için ileri tetkik planlandı

Neisseria meningitidis Mikroskopik Görünümü



Serum Ig düzeyleri	Sonuç	Normal sınır
IgG	15.0 g/L	(7.2-19.0)
IgM	1.2	(0.5-2.0)
IgA	3.2	(0.8-5.0)
Kompleman Aktivitesi		
CH50	0	(25-35 U/ml)
AP50	Aktivite saptanmadı	
Kompleman seviyeleri	C7 saptanmadı	

Hasta C7 Eksikliği tanısı aldı

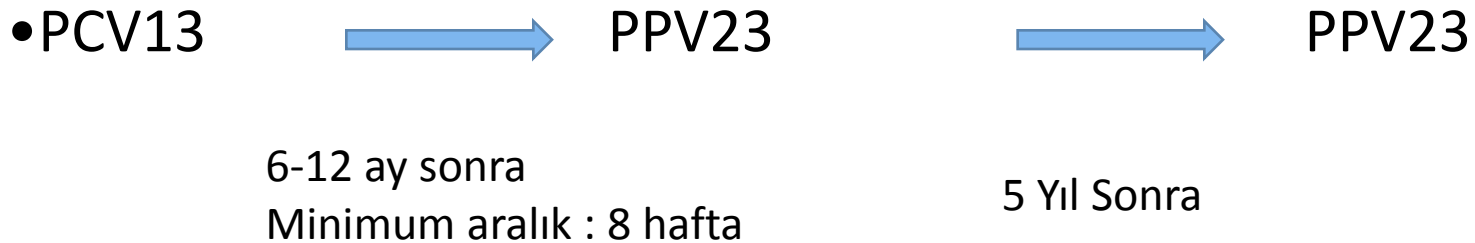
CH50: Klasik Yol Kompleman Aktivite Testi

AP50: Alternatif Yol Kompleman Aktivite Testi

İmmün Yetmezlik Durumunda Aşılama

Pnömonokok Aşısı

- Polisakkarit Aşılar (PPV): En yaygın 23 serotipi içerir
- Konguge Pnömonokok Aşıları (PCV): Polisakkaritlerin taşıyıcılara konjuge edilmesiyle elde edilir



İmmün Yetmezlik Durumunda Aşılama

Hib Aşısı

- Tek doz

Meningokok Aşısı

- İki ay arayla iki doz
- Beş yılda bir rapel doz

Diğer Aşılar

- Yıllık grip aşısı

NEİSSERİA MENENJİTİ OLGUSUNDA
ALTTA YATAN HANGİ İMMÜN
YETMEZLİKLER OLABİLİR?

Klasik Yol Yetmezliği ile İlgili Hastalıklar

Klasik Yol

C1q	SLE, bakteriyel enfeksiyonlar, hipogamaglobülinemi
C1r	SLE, tekrarlayan enfeksiyonlar
C1s	SLE
C4	SLE
C2	Romatoid artrit, SLE, tekrarlayan enfeksiyonlar
C3	Piyojenik enfeksiyonlar, GN

Alternatif Yol

Properdin	Piyojenik enfeksiyonlar
Faktör D	Piyojenik enfeksiyonlar

Klasik Yol Yetmezliği İle İlgili Hastalıklar

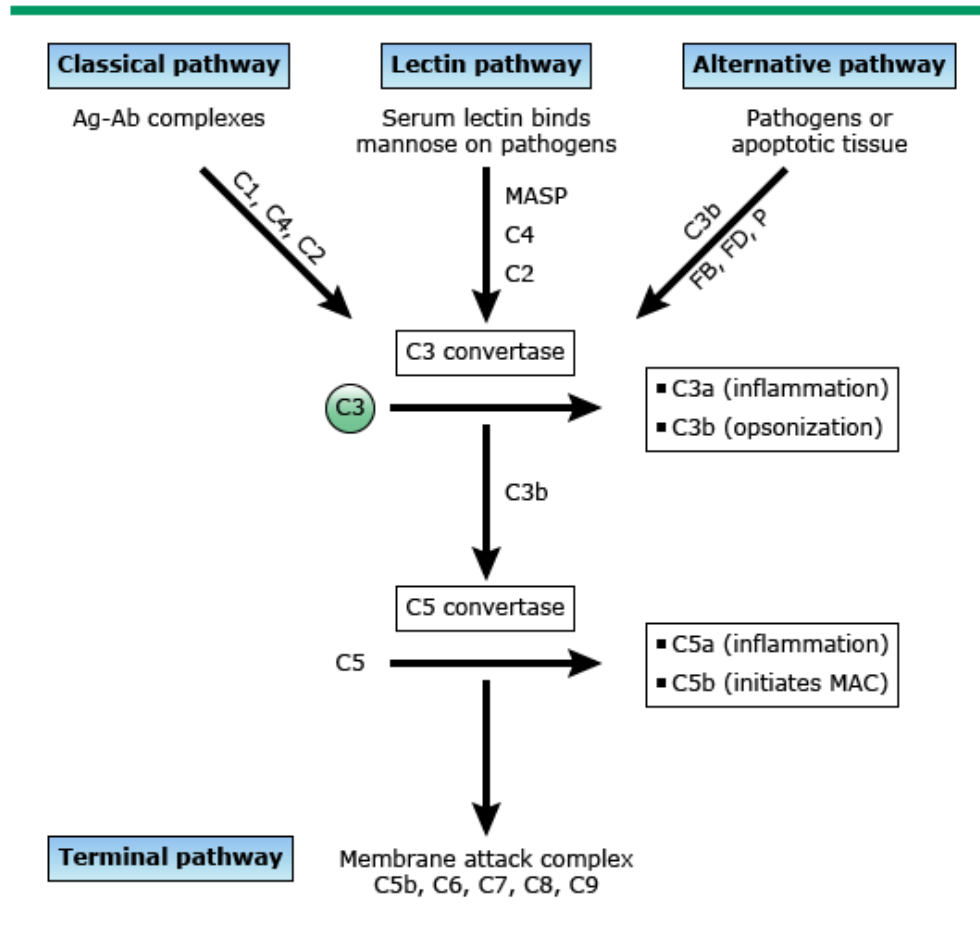
Terminal Komponentler

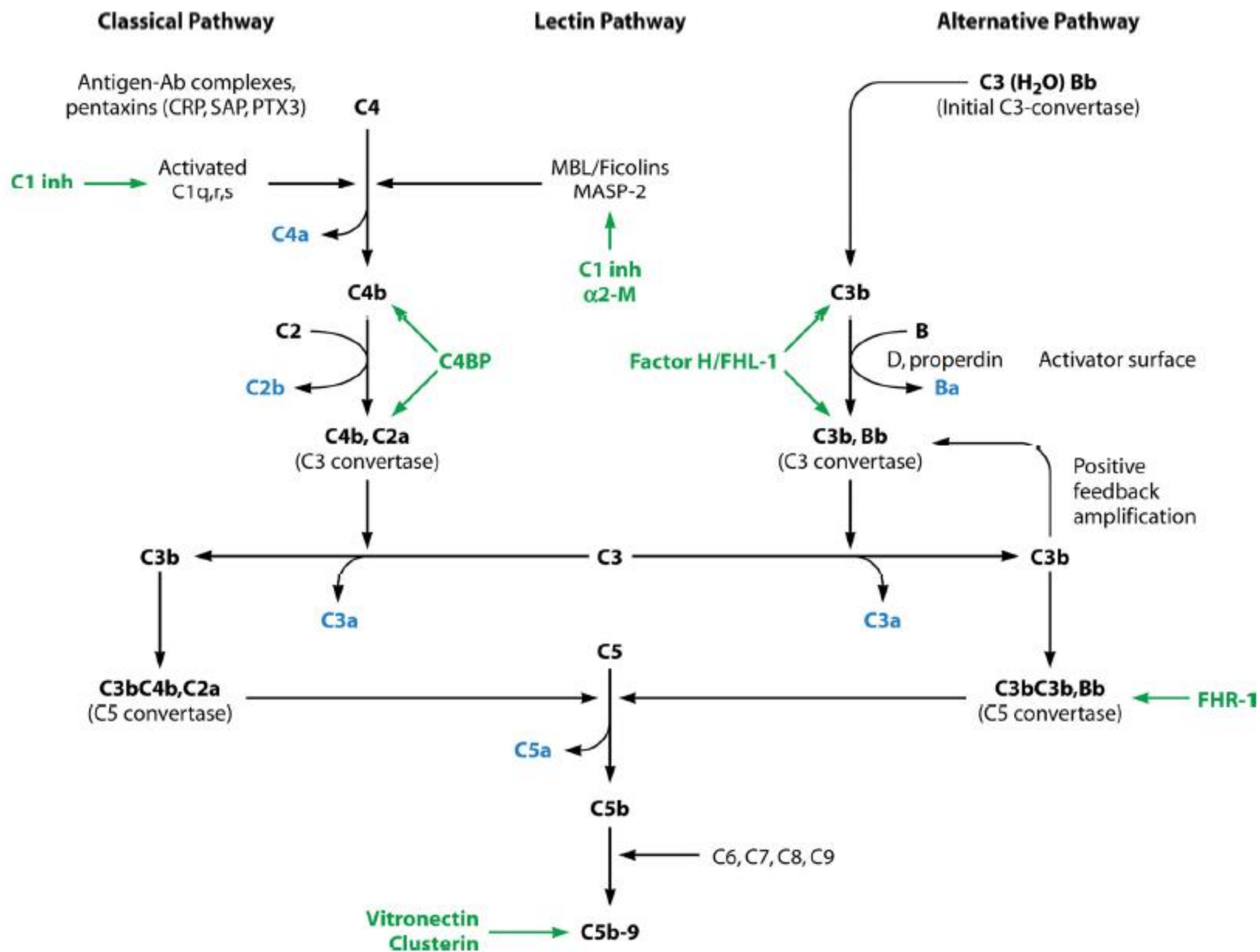
C5	Dissemine Neissera enfeksiyonları
C6	Dissemine Neissera enfeksiyonları
C7	Dissemine Neissera enfeksiyonları , GN, SLE
C8	Dissemine Neissera enfeksiyonları, SLE
C9	Dissemine Neissera enfeksiyonları

Kompleman Nedir?

- Kompleman sistemi
 - Mikroplara karşı konak savunmasında
 - Antikor aracılı doku hasarında rol oynayan
 - Dolaşan ve hücre membranında yer alan proteinlerden oluşur
- Antikorların antimikrobiyal etkisini arttırma veya tamamlama yeteneğini ifade eder

Kompleman Sistemi

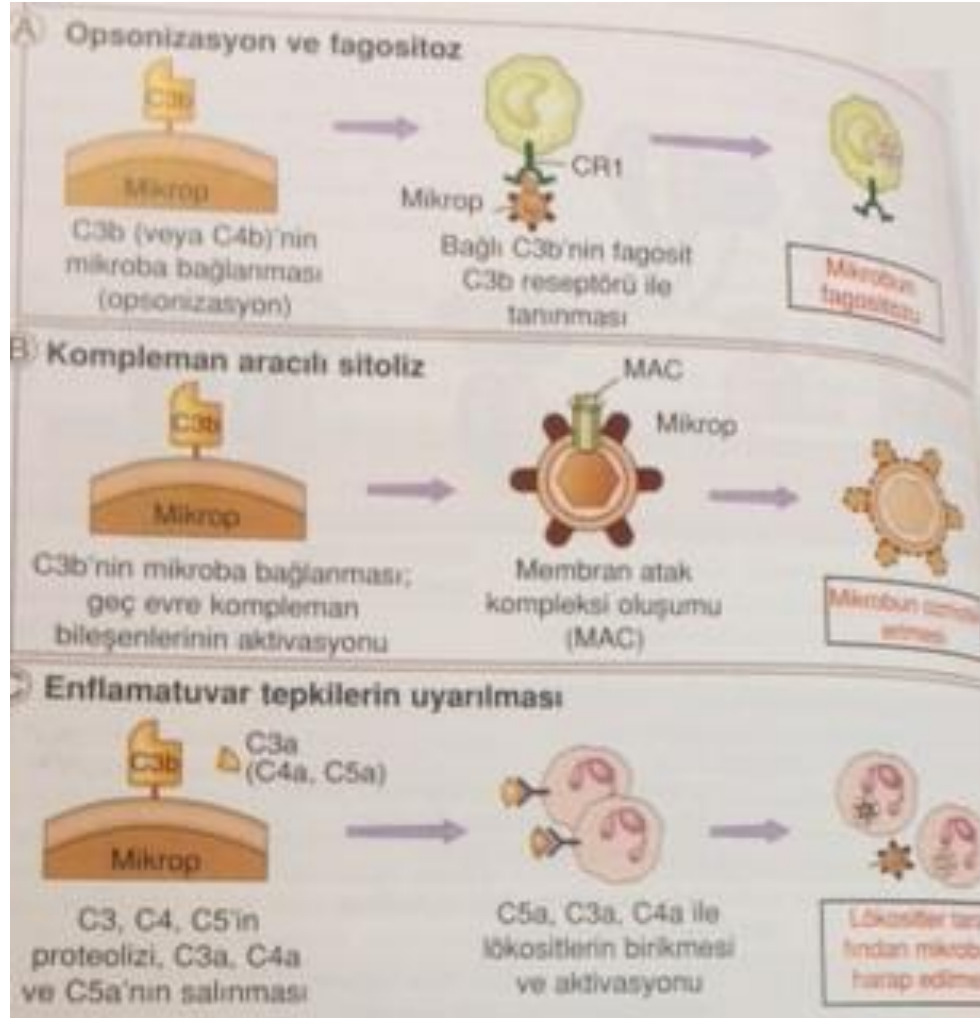




Kompleman Sisteminin Fonksiyonları

- Konak Savunması
 - Opsonizasyon
 - Kemotaksis
 - Fagositoz
 - Lizis
- İnflamasyon
- Edinsel immün yanıtta katkı
- Apoptotik hücrelerin temizlenmesi
- İmmün komplekslerin kaldırılması

Kompleman Sisteminin Fonksiyonları



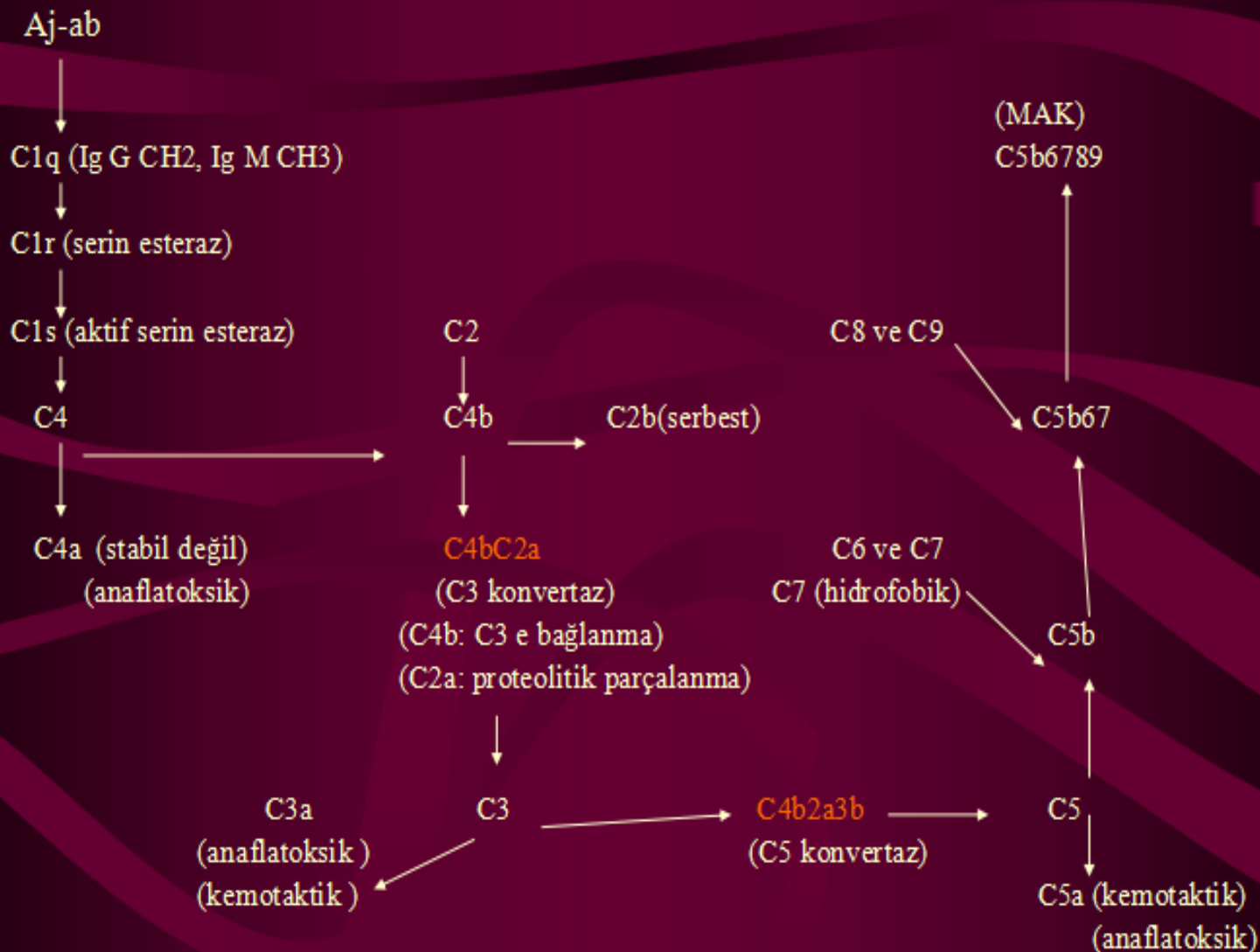
Kompleman Yolu Komponentlerinin Görevleri

B	Protein	Serum kons. (µg/mL)	İşlev
	C3	1000-1200	C3b opsonin, C3'ün ve C5 konvertazların bir komponenti olarak işlev gördüğü mikrobun yüzeyine bağlanır C3a enflamasyonu uyarır
	Faktör B	200	Bb bir serin proteazdır, C3 ve C5 konvertazların aktif enzimidir
	Faktör D	1-2	C3b'ye bağlandığında Faktör B'yi kesen plazma serin proteaz
	Properdin	25	Mikrobiyal yüzeylerdeki C3 konvertazı (C3bBb) stabilize eder

C	Protein	Serum kons. (µg/mL)	İşlev
	C1 (C1qr ₂ s ₂)		Klasik yolağı başlatır; C1q antikorun Fc kısmına bağlanır; C1r ve C1s, C4 ve C2'nin aktivasyonuna yol açan proteazlardır
	C4	300-600	C4b antikorun bağlı olduğu mikrobun veya hücrenin yüzeyine bağlanır ve komplemanı aktive eder. C4b C1s tarafından parçalanması için C2'ye bağlanır C4a enflamasyonu uyarır
	C2	20	C2a bir serin proteazdır, C3 ve C5 konvertazların aktif enzimi olarak işlev görür

Klasik Yol

• KLASİK YOL

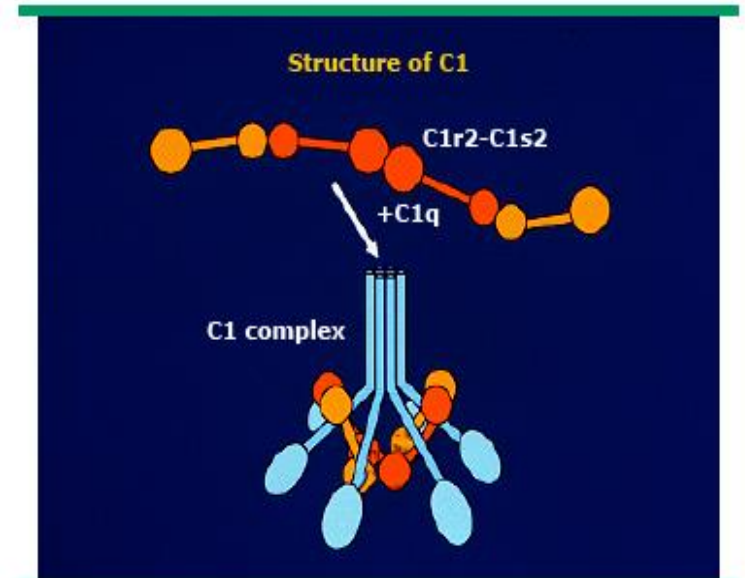


Klasik yol

- Klasik yolu IgG veya IgM ile bağlanmış anijen molekülü başlatır
- İmmün kompleksler (Ag-Ab kompleksleri) C1q alt bileşeni vasıtasıyla C1'i bağlar
- C1s proteaz altbirimi C4 ve C2'yi parçalar
- C4b, C2a ile birleşir: C4bC2a
- C3 konvertaz : C3'ü C3a ve C3b'ye ayırır
- C3a inflamasyon
- C3b opsonizasyonda görev alır

C1 Kompleksinin Yapısı

- C1 kompleksi C1q, C1r ve C1s'den oluşur
- C1 kompleksi yapısında C1s'in katalitik alanları C1r'nin katalitik alanlarına temas eder
- İmmünoglobülin G (IgG) ve immünoglobülin M (IgM) 'nin Fc kısmı, C1'in küresel başı ile etkileşime girer



KOMPLEMAN SİSTEMİ KLASİK YOLUNUN KEŞFİ
İLE NOBEL ALAN BİLİM İNSANINI BİLİYOR
MUSUNUZ?



- JULES BORDET
(1870-1961)
- Belçikalı
mikrobiyolog
- 1919 Yılında klasik
yolak keşfi ile nobel
ödülü aldı
- Bordetella bakterisi
kendisinden sonra
adlandırılmıştır



Alternatif Yol

Alternatif yol

Endotoksinler

Ig agregeleri

Bazı zarflı viruslar

C3b veya C3 (H₂O)

Faktör B

Faktör D

Proteolize duyarlı Faktör B
Faktör Ba

(sserbest)

C3bBb3b(C5 konvertaz)

C3a ve C3b

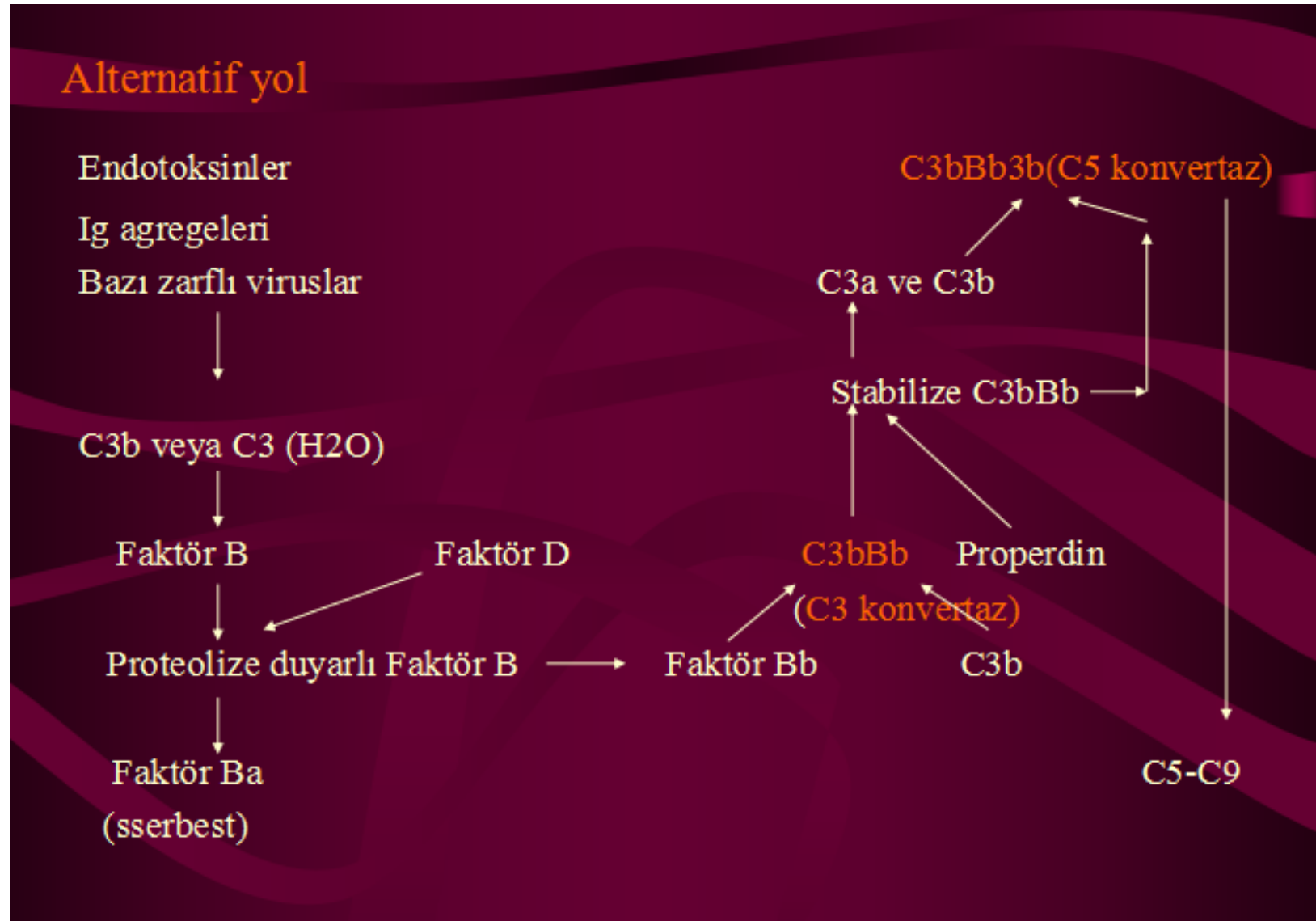
Stabilize C3bBb

C3bBb (C3 konvertaz)
Properdin

Faktör Bb

C3b

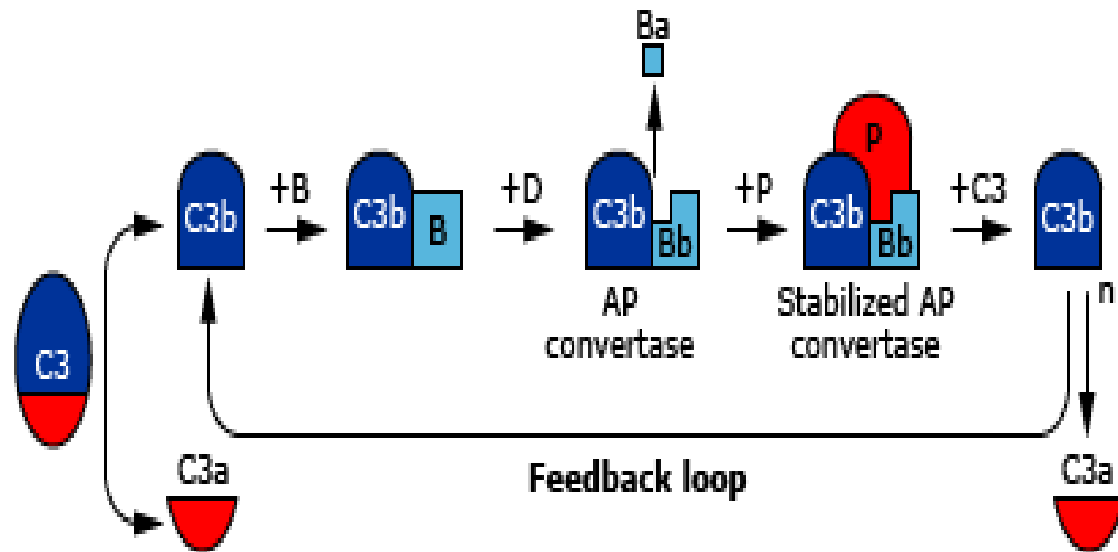
C5-C9



Alternatif yol

- Faktör B, Faktör D ve Properdinden oluşur
- Alternatif yol aktivasyonunda antijen antikor kompleksi rol almaz
- Endotoksinler, immunglobulin agregeleri, bazı viruslar alternatif yolu aktive eder
- Alternatif yolun aktivasyonunda C3 ün iki değişik formu rol oynar.
 - ✓ Birincisi klasik yoldan gelen C3b
 - ✓ Diğeri ise kanda dolaşan C3 ün internal thioester bağlarının kendiliğinden hidrolizi ile oluşan C3 (H₂O)'tür

Alternatif Kompleman Yolunun Geri Besleme Döngüsü



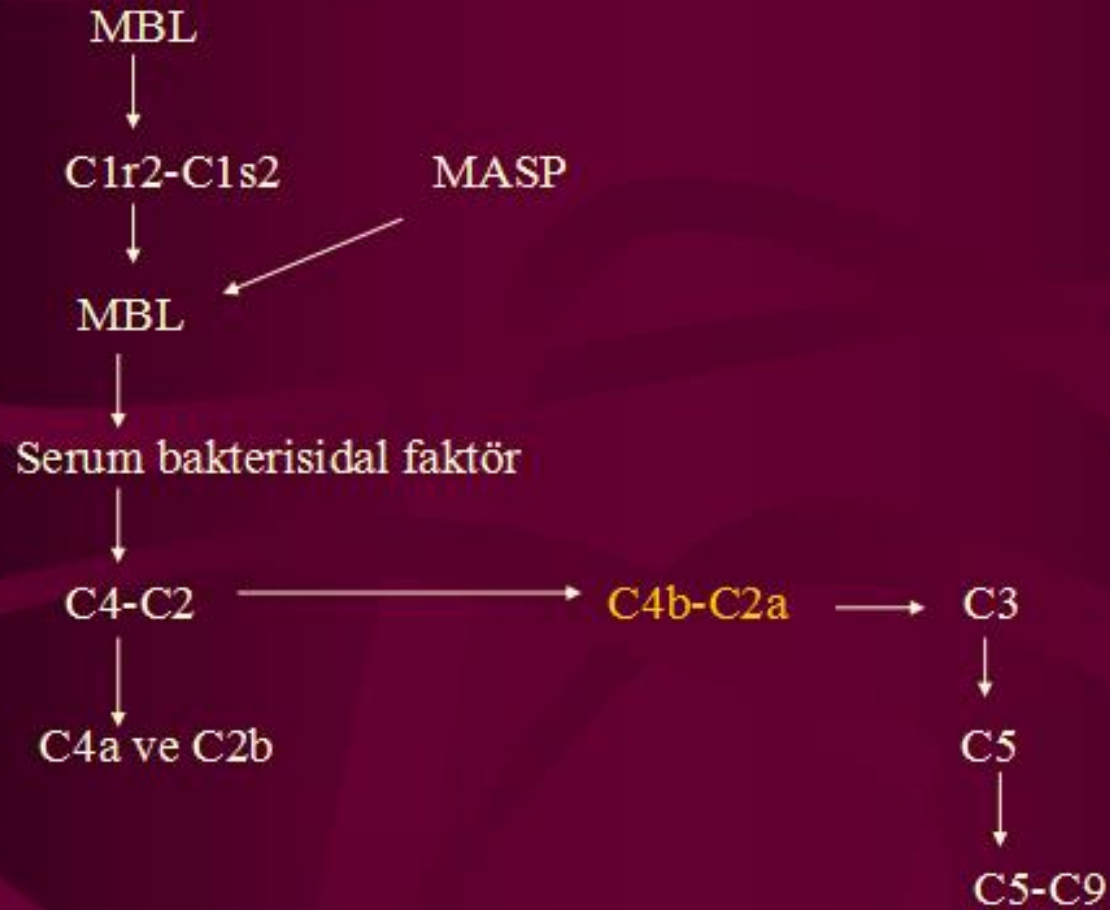
Alternatif Kompleman Yolunun Geri Besleme Döngüsü

- C3b üretildikten sonra, faktör B'ye bağlanır
- D faktörü daha sonra C3 dönüştürücü (C3bBb) oluşturmak üzere faktör B'yi parçalayabilir
- Properdin (P) ilavesi kompleksi stabilize eder
- Sonuçta patojen üzerinde büyük miktarlarda C3b depolanır



Lektin Yolu

Lektin Yolu



Lektin Yolu

- Mannoz bağlayıcı lektin
 - Diğer fikolinler (fikolin-1, fikolin-2, fikolin-3)
- } Komponentleri
- Mikroorganizmaların yüzey glikoproteinlerindeki terminal mannoz kalıntılarına bir plasma proteini olan mannoz-bağlayan lektin'in (MBL) bağlanması ile aktive edilir

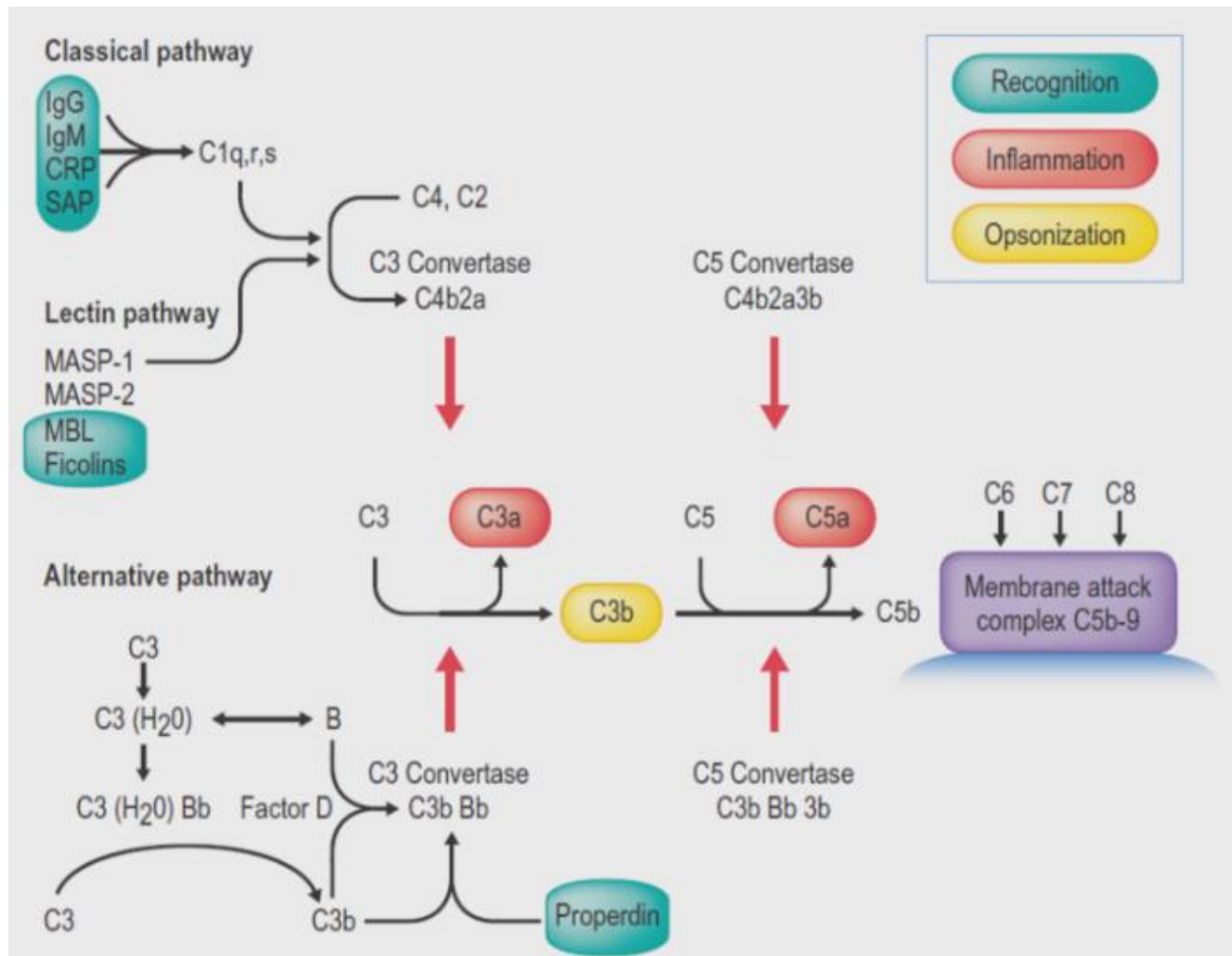
Kompleman Sisteminin Komponentleri

Klasik yol	Görev
C1	İmmükomplekslere bağlanıp klasik yolu aktive eder
C1q	IgG veya IgM'e bağlanır
C1s	Proteaz
C1r	Proteaz
C4	Opsonin
C2	Proteaz
Lektin yolu	
MBL	Mikroorganizmaya bağlanır
MASP1	Proteaz
MASP	Proteaz

Kompleman Sisteminin Komponentleri

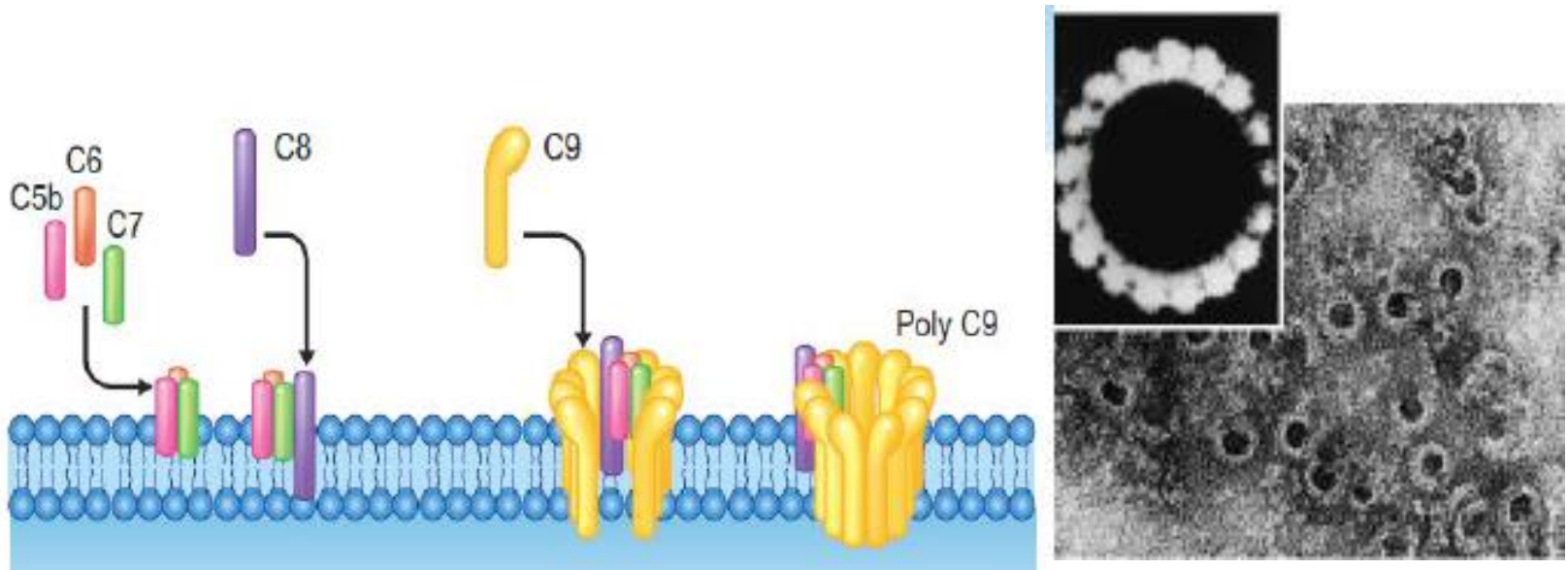
Alternatif Yol	
Faktör D	Proteaz
Faktör B	Proteaz
Properdin	Alternatif yolu stabilize eder
Santral Protein	
C3	Opsonin
Terminal Yol	
C5	C5a anaflatoksin
C6	MAK komponenti
C7	MAK komponenti
C8	MAK komponenti
C9	MAK komponenti

Kompleman Sistemi



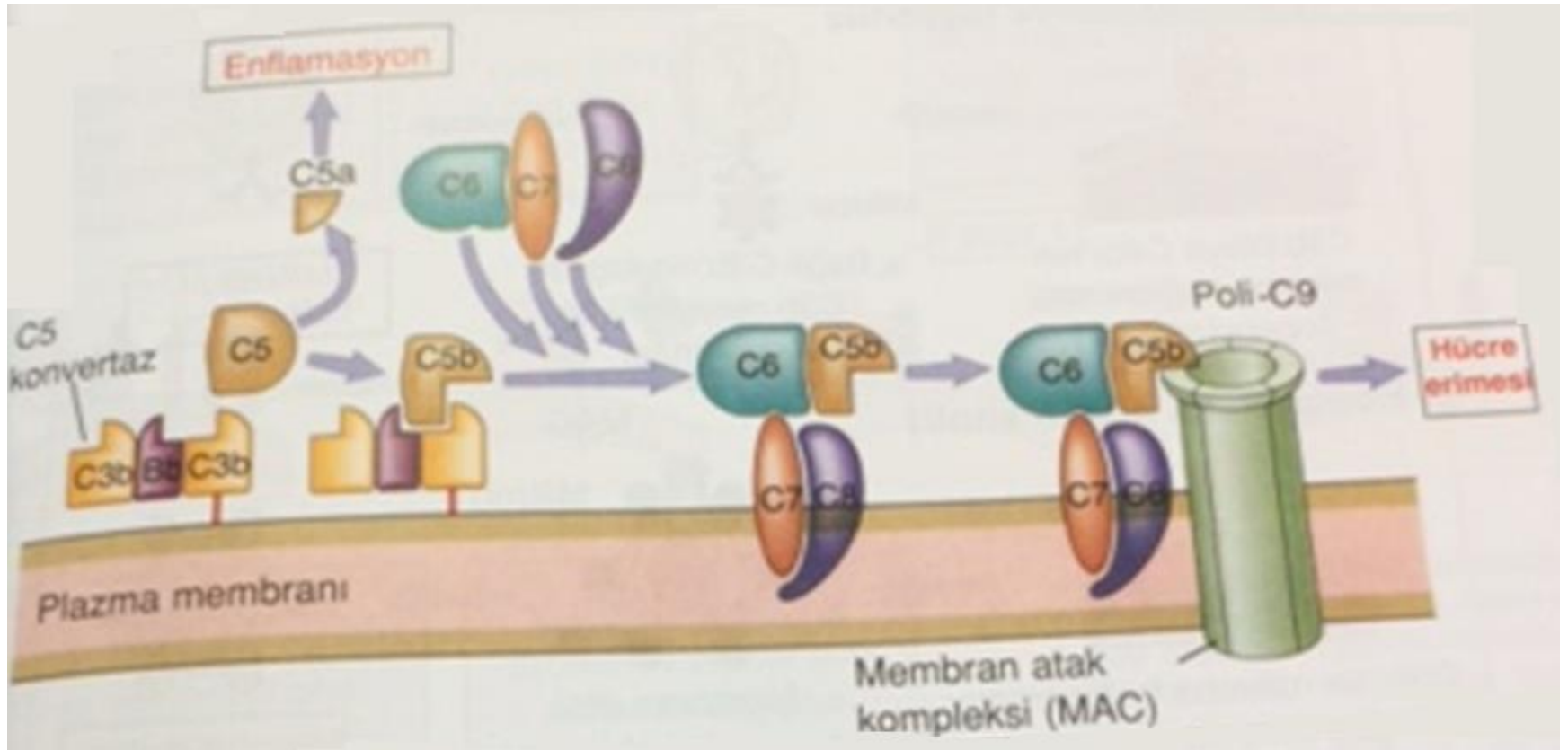
TerryW. Et al. Complement in host deficiencies and diseases. In Robert R. Rich, et al..Clinical Immunology, Principles and Practice .Elsevier Saunders Fourth Edition 2013;, 252-69

Tüm Yolakların Birleşim Noktası Membran Atak Kompleksi



Membran Atak Kompleksi (C5b-9) İle Hücreler Lizise Uğratılır

Membran Atak Kompleksi ile Hücrenin Lizise Uğratılması



Kompleman Sistemi Bozuklukları

Kalıtsal

Edinsel



Kompleman Sistemi Bozukluklarının Sonuçları

Otoimmünite

Bütün
Kompleman
Eksikliklerinde
en sık SLE



Enfeksiyonlara Yatkınlık

1. Tekrarlayan
Sinopulmoner
Enfeksiyonlar
2. Bakteremi
3. Menenjit

Kompleman Sisteminin Kalıtsal Bozuklukları

- Klasik yol yetmezlikleri
- Alternatif yol yetmezlikleri
- Lektin yolu yetmezlikleri
- Düzenleyici protein yetmezlikleri



Nadir
%0.03

Klasik Yol Yetmezlikleri

Ortak Özellikleri

C1q
C1s/C1r
C4
C2
C3
Eksiklikleri

- OR geçişli
- S.pneumoniae*,
- N. meningitidis*,
- H. influenzae* enfeksiyonları
- Diğer kapsüllü bakteriler ile tekrarlayan enfeksiyon sık görülür

Klasik Yol Yetmezlikleri

Membran Tutunma Kompleksi Bozuklukları (C5-C9)

Ortak Özellikleri

- Otozomal resesif
- C5, C6, C7, C8 eksikliği nadir
- Ortak özellik tekrarlayan Neisseria infeksiyonları (serogrup Y, W135)
- Özellikle meningokok infeksiyonları sık
- C7 eksikliği dünya genelinde raporlanmış
- C9 eksikliği genellikle Japon ve Korelilerde görülmekte

Alternatif Yol Yetmezlikleri

- Faktör D eksikliği
 - Otozomal resessif
 - Neisseria'ya bağlı menenjit, sepsis, gonokok, pnömokok infeksiyonları
- Properdin eksikliği
 - X'e bağlı; 100-500 olgu
 - Neisseria'ya bağlı menenjit, sepsis
- Faktör B eksikliği
 - Bildirilmemiş

Lektin Yolu Bozuklukları

- Mannan bağlayan lektin yetmezliği
- MBL-gen polimorfizmi; fonksiyonel yetmezlik
- Beyaz ırkta %10-15
- Solunum yolu infeksiyonları
- Tüberküloz, sıtmada MBL polimorfizmi
- Kardiyovasküler hastalık yatkınlığı

Lektin Yolu Bozuklukları

MBL ilişkili Serin Proteaz 2 (MASP-2) yetmezliği

- Otozomal resesif
- Polimorfizm
- Tekrarlayan solunum yolu infeksiyonları
- Otoimmün, inflamatuvar semptomlar

Fikolin yetmezliği

- Otozomal resesif
- Solunum yolu infeksiyonu, serebral apse; *Streptococcus*, *H.influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*

Regülatör Protein Eksiklikleri

- Heterozigot C1 esteraz inhibitörü eksikliği



Hereditör anjiyoödem (OD)

- Faktör H eksikliği



Atipik hemolitik üremik sendrom (Atipik HÜS)

Yaşa bağlı maküler dejenerasyona sebep olur

Hereditär Anjioödem



- C1 esterase inhibitörü eksikliği
- OD kalıtmalı
- En sık üst ekstremiteler ve orofarinks
- Daha az sıklıkla gövde ve alt ekstremiteler tutulur
- HAÖ'e bağlı mortalitenin ana nedeni larinks ödemidir.
- Tedavide androjen, taze donmuş plazma, C1 inhibitör konsantreleri kullanılır.



Olgu-2

- 16 yaşında kadın hasta
- Çorum doğumlu
- Üç yıldır küçük el eklemlerinde
 - Proksimal interfalangeal (PIF)
 - Metakarpofalangeal (MKF)
- El bileği
- Dizde
- Eklemlerde ağrı yılda 3-5 defa

Ağrı

Olgu-2

- Son iki senedir özellikle dudak ve damak bölgesinde kendisini çok rahatsız etmeyen yüzeysel yaralar
- Son bir aydır uyandığında göz çevresi şişlik ve ödem
- İki ay önce ayak sırtında başlayıp diz altına kadar ilerleyen şişlik
- **Bir ay önce dört defa idrar yolu enfeksiyonu** geçirdiğini ifade etti

Olgu-2

- Bu dönemde ara ara üşüme titreme
- Evde birkaç defa ölçülen TA:160/110

Özgeçmiş

- İki yıldır migren tipi baş ağrısı tariflendi

Soygeçmiş

- Özellik yok

ÖN TANILARINIZ?

Ön Tanılar

- Romatolojik hastalıklar
- FMF
- SLE
- Sjögren sendromu
- Skleroderma
- Romatoloji dışı hastalıklar
- Enfeksiyon hastalıkları
- Malignite

Fizik Muayene

- Ateş : 37.3
- TA : 150/100
- Nabız : 92
- Solunum Sayısı : 18
- Skleralar soluk görünümde
- Akciğer bazallerde solunum sesleri azalmış
- Kalp tüm odaklarda 1-2 derece sistolik üfürüm
- Karında minimal asit
- El bileği PİF ve MKF eklemlerde şişlik

Laboratuvar

Parametre	Bulgular	Normal değerler
Tam kan sayımı		
Beyaz küre, $\times 10^3/\mu\text{L}$	6100	4-10
Nötrofil, %	68	37-80
Lenfosit, %	28	10-50
Monosit, %	10	0-12
Eozinofil, %	2	0-7
Hemoglobin, g/dL	6.7	12-18
Trombosit, $\times 10^3/\mu\text{L}$	122.000	150-420

Laboratuvar

Parametre	Bulgular	Normal değerler
Glukoz, mg/dL	88	70-105
Kreatinin, mg/dL	2.5	0.7-1.3
BUN	70	0-20
Ürik asit	8.1	4-6
AST, U/L	32	5-34
ALT, U/L	45	0-55
Laktik dehidrogenaz, U/L	565	125-245
Kreatin fosfokinaz, U/L	32	30-200
Total protein, g/dL	5.4	6-7.8
Albumin, g/dL	1.2	3.5-5.5
Globulin, g/dL	4.2	1.1-3.5
Eritrosit sedimantasyon hızı (ESH), mm/saat	69	0-15
C-reaktif protein, mg/L	0.75	<0.8

Laboratuvar

Parametre	Bulgular	Normal değerler
Romatoid faktör, IU/L	Negatif	<20
Antinükleer antikor	1/640-homojen	Negatif
Anti-dsDNA	5.5	0-1.1
SS-a	Negatif	Negatif
Smith	Negatif	Negatif
Anti-kardiyolipin	Negatif	Negatif
Anti-fosfolipid	Negatif	Negatif
P/C-ANCA	Negatif	Negatif
Direkt coombs	Pozitif	
HBsAg	Negatif	Negatif
Anti-HBs	Negatif	Negatif
Anti-HCV	Negatif	Negatif
Anti-EBV IgM	Negatif	Negatif
Anti-EBV IgG	Negatif	Negatif
Anti-CMV IgM	Negatif	Negatif
Anti-CMV IgG	Pozitif	Negatif
C3	29	90-180
C4	7.2	10-40

Tanı

- El, ayak, diz eklemlerinde non-eroziv artrit
- Oral ülserler
- Nefrotik sendrom
- Yüksek sedimantasyon
- Normal CRP
- **Hipokomplementemi**
- Otoantikor pozitifliği
- **Bulguları ile hasta SLE tanısı aldı**

SLE

- Kompleman Sistemi Bozukluklarında en sık görülen **otoimmün hastalık SLE**'dir
- SLE varlığında **hipokomplementemiye** bağlı tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar görülebileceğini unutmayalım!



Kompleman Sisteminin Edinsel Bozuklukları

- İmmün kompleksler ile tüketimin hızlanması
 - Sistemik lupus eritematöz C4↓ ,C3↓ , CH50↓
 - Antifosfolipid Sendrom
 - Vaskülitik Sendromlar
 - Böbrek Hastalıkları
 - C3 nefritik faktör (alternatif yol C3 konvertazına karşı antikor)
 - C4 nefritik faktör (klasik yol konvertazı C4b2a'ya karşı antikor)
 - Yoğun depolanma hastalığı
 - Otoimmün hemolitik anemi
 - Edinsel anjioödem: (C1 esteraz inhibitör yetmezliği) C4 ↓ , C1q ↓

Kompleman Sisteminin Edinsel Bozuklukları

- Karaciğerde sentezlerinin azalması (C3)
- İdrarla kayıp, nefrotik sendrom
- Nadiren hemodiyaliz materyaline bağlı olarak
- Ağır protein-kalori malnütrisyonu, anoreksi nervoza
- Tekrarlayan infeksiyon-sepsis
- Splenektomi

Kompleman Bozukluklarında İnfeksiyonların Spektrumu

- İnfeksiyonlara yatkınlıkta iki temel mekanizma
 - Opsonizasyonun yetersiz olması
 - Litik aktivitenin yetersiz olması
- Bakteriyel infeksiyonlar
 - Kapsüllü bakteriler**, hücre dışı patojenler
- Sıklıkla pnömoni ve üst solunum yolu infeksiyonlar
- Kompleman bozuklukları viral, fungal ve paraziter infeksiyonlara yatkınlık sağlamaz

Hangi Durumlarda Kompleman Bozuklukları Düşünülmeli ?

- Lökosit sayısı ve immunoglobulinleri normal ve immunosupresif tedavi almayan kişilerde **tekrarlayan bakteri infeksiyonları**
- Neisseria meningitidis veya dissemine gonokok infeksiyonları
- İkinci kez sepsis atağı
- Kollajen vasküler hastalıklar, PNH, kronik nefrit gibi hastalıklar
- Antihistaminiklere yanıtızsız tekrarlayan anjioödem
- Aile öyküsünde kapsüllü mikroorganizmalarla tekrarlayan sistemik infeksiyonlar
- Özellikle meningokok infeksiyonları

Kompleman Sisteminin Laboratuvar Değerlendirmesi

- Kompleman testleri
 - ✓ Kompleman komponentlerinin tek tek ölçümü
veya
 - ✓ Klasik yolak
 - CH50 : Hemolitik kompleman aktivite testi
 - ✓ Alternatif yolak
 - AP50 : Alternatif Yolak aktivite testi
- Gerekirse spesifik kompleman proteinleri veya kompleman proteinlerine karşı antikorlar ölçülebilir
C1-INH, C3 nefritik faktör, CD59, C1q....

TANI ALGORİTMASI

Tekrarlayan piyojenik infeksiyonlar
Otoimmün hastalık
Dissemine Nesseria infeksiyonları
Aile öyküsü

CH50 Normal

CH50 < %5

AH50;N

AH50 < %5

AH50;N

AH50 < %5

MBL, MASP
yetmezliği ?

Faktör B, D,
yetmezliği?

C1q, r, s, C2 veya
C4 yetmezliği?

C3, C5, C6, C7, C8,
faktor H veya I
yetmezliği

Tablo 1. Kompleman bozuklukları ile ilişkili klinik durumlar

Klinik Tablo	CH50	AP50	C3	C4	C1-inh antijenik	C1-inh işlevsel	Süreç
Eksiklikler							
C1q, C1r/C1s, C4 veya C2 eksikliği*	0	Normal	Normal	Normal*	Normal	Normal	Klasik yolak
Faktör D veya Properdin eksikliği	Normal	0 veya ↓↓	Normal	Normal	Normal	Normal	Alternatif yolak
C3, C5, C6, C7, C8 eksiklikleri	0 veya ↓↓	0 veya ↓↓	I veya Normal	Normal	Normal	Normal	C3 veya C9
Tüketilme durumları							
SLE, kriyoglobulinemi, HÜVS, Serum hast.	↓	Normal veya ↓	Normal veya ↓	I	Değişken	Değişken	Klasik yolak
Sepsis, PSGN	Normal veya ↓	↓	↓	Normal	Normal	Normal	Alternatif yok
Ciddi SLE, MPGN tip1 Major proteinüri	↓	↓	↓	↓	Değişken	Değişken	Her iki yolak
Regülasyonun yetersizliği							
HAE, AAE	↓	Normal	Normal veya ↓	↓↓	↓↓-Normal	↓↓	Klasik yolak
Faktör H ve I eks., C3 nefritik faktör	Normal-↓	↓↓-0	↓	Normal	Normal	Normal	Alternatif yolak
* C4 eksikliğinde C4 düzeyleri düşük olacaktır. Kazanılmış Anjiyoödem (AAE), hereditör anjiyoödem (HAE), hipokomplemanemik ürtikeryal vaskülit sendromu (HÜVS), membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN), post-streptokokkal glomerülonefrit (PSGN).							

Tedavi

- Enfeksiyonların tedavisi
- Düzenli plazma infüzyonu uygulanmaz
 - Pratik bir uygulama değil
 - Diğer komponentlere karşı antikor gelişebilir
 - Kan yolu ile bulaşan enfeksiyonlar için risk
- Atipik HUS ve paroksizmal nokturnal hemoglobinuri için
 - Eculizumab: terminal kompleman aktivasyonunu inhibe eder
- Kazanılmış yetmezlikte altta yatan hastalıkların tedavisi

Profilaktik Antibiyotik

- Yapılan 4 yıllık bir prospektif çalışmada
- Aylık benzatin penisilin profilaksisi alan hastalarda almayanlara kıyasla
- *Neisseria* enfeksiyonlarının daha nadir saptandığı raporlanmış
- Penisilin dirençli pnömokokların artışı profilaktik antibiyotik kullanımını azaltmıştır

MBL Replasman Tedavisi

- MBL tedavisi ilk defa bir çocuk hasta ve 20 yaşında kadın hastada denendi

Frakking, F. At all . 2009. Safety and pharmacokinetics of plasmaderived mannose-binding lectin (MBL) substitution in children with chemotherapy-induced neutropaenia. Eur. J. Cancer 45:505–512.

- **İnsan plazmasından pürüfiye edilen MBL** Faz - 2 ve Faz - 3 çalışmalarda güvenli bulunmuş

- Haftada iki kez 6 mg/kg dozu
 - Plazmada 1 mikrogr/ml konsantrasyonda
- } Tedavi edici

- Embriyonik böbrek hücrelerinden elde edilen MBL'in şiddetli yan etkileri görülmüş

Valdimarsson, H. 2003. Infusion of plasma-derived mannan-binding lectin (MBL) into MBL-deficient humans. Biochem. Soc. Trans. 31:768–769.

İntravenöz IG (IVIG)

- IVIG tedavisi tüm tekrarlayan enfeksiyon öyküsü olan Ig eksikliklerinde tedavinin temel taşıdır
- Kompleman eksikliklerinde IVIG kullanımını destekleyen yeterli veri yoktur

Nolte, M. T., B. Pirofsky, G. A. Gerritz, and B. Golding. 1979. Intravenous immunoglobulin therapy for antibody deficiency. Clin. Exp. Immunol. 36:237–243.

Aşılama

- Tüm canlı ve inaktif aşılar uygulanabilir
- Özellikle meningokok, pnömokok ve Hib
- Konjuge aşılar tercih edilmeli

Sonuç-1

- Kompleman eksiklikleri kalıtsal veya edinsel olabilir
- Tekrarlayan sepsisemi, menenjit, kapsüllü bakteriyel enfeksiyonlarda kompleman eksikliği araştırılmalı
- Tedavisi
 - Enfeksiyonların tedavisidir
 - Düzenli plazma infüzyonu önerilmemekte
- Tüm canlı ve inaktif aşılar endikedir ve eksik aşılar tamamlanmalıdır





SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER...

