

# Primer İmmün Yetmezlik Hastalarının Tanı ve Tedavisi



**Prof. Dr. Aydan İKİNCİOĞULLARI**  
**Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi**  
**Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı**  
**İmmünoloji - Allerji Bilim Dalı**

## **TANIM:**

**Doğal ve kazanılmış immün sistemin  
nötrofil, DH, M, T, B, NK ve kompleman  
proteinleri gibi farklı komponentlerini  
etkileyen genetik ve klinik olarak heterojen  
bir grup hastalıktır**

farkındalık

Yeni mutasyonların saptanması

**Genişleyen PİY Repertuarı**



2.4 / 100 000 (1976-1980)

→ ABD

10.3 / 100 000 (2001-2006)



5 / 100 000

→ Fransa

16.2 / 100 000



30.5 / 100 000

→ Türkiye

*Kılıç S ve ark. Clin Immunol 2012*

*Savides C, Shaker M. Curr Opin Pediatr 2010; 22: 647-654*

- ❖ Otozomal resesif
  - ❖ X'e baėlı resesif
  - ❖ Otozomal dominant
- 

## Ne denli seyrek ?!

- ❖ ABD'de 500 canlı doğumda 1

*Lim MS, Elenitoba-Johnson KSJ. JMD 6: 59-83, 2004*

---

- ❖ 1/2.000 –1/10.000 canlı doğum
- 

*Zelasko M et al. J Clin Immunol 18:161,1998 – LAGID  
Stray-Padersen A et al. J Clin Immunol 20:477, 2000*

# 144 gen Avrupa-2008

- ❖ 116: OR
- ❖ 17: OD
- ❖ 11: XLR

## *Eksiklikler: 120*

- ❖ 43 T
- ❖ 20 B
- ❖ 31 MY
- ❖ 16 C
- ❖ 10 Miks

## *Regülatuarlar: 24*

- ❖ 17 T
- ❖ 6 MY
- ❖ 1 C

# PIY ile İlgili Bazı Gerçekler

- ❖ PIY ABD' de toplumun %1-2' sini etkiliyor (3-6 milyon).
- ❖ İnsidansı 4x KF;  
Prevalansı lösemi/lenfomadan
- ❖ Hastaların / ailelerin çoğu hastalıklarının farkında değil
- ❖ *Ülkemizde AKİY sıklığı: 1:10.000*



***AKİY 1:70.000-100.000***

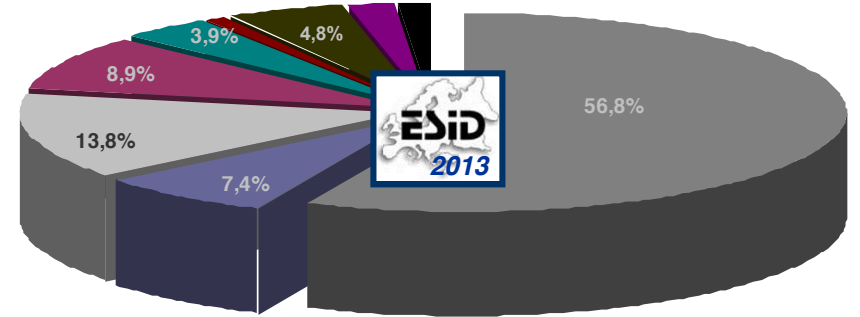
***YDT programları sayesinde 1: 58.000***

# Primer İmmün Yetmezliklerin Sınıflandırılması

- ❖ **Kombine immün yetmezlikler**
- ❖ **Sendromik özellikleri olan kombine immün yetmezlikler**
- ❖ **Antikor eksiklikleri**
- ❖ **İmmüdisregülasyon hastalıkları**
- ❖ **Fagositer sistem sayı ve/veya fonksiyon eksiklikleri**
- ❖ **Doğal immünitadaki defektler**
- ❖ **Otoinflamatuvar hastalıklar**
- ❖ **Kompleman eksiklikleri**
- ❖ **PIY fenokopyaları (somatik mutasyonlar veya otoantikorlar ile asosiye kazanılmış defektler)**

# Primer İmmün Yetmezliklerin Sınıflandırılması

- ❖ Kombine T ve B hücre yetmezlikleri
- ❖ Antikor eksiklikleri
- ❖ İyi tanımlanmış immün yetmezlikler
- ❖ İmmüdisregülasyon hastalıkları
- ❖ Fagositer sistem sayı ve/veya fonksiyon eksiklikleri
- ❖ Doğal immünitedeki defektler
- ❖ Otoinflamatuar hastalıklar
- ❖ Kompleman eksiklikleri



|  |                            |
|--|----------------------------|
| ■ Antibody deficiencies                      | ■ Combined B and T cell ID |
| ■ Other well-defined immunodeficiencies      | ■ Phagocyte deficiencies   |
| ■ Autoimmune and immunedysregulation defects | ■ Innate immunity defects  |
| ■ Complement deficiencies                    | ■ Autoinflammatory synd.   |
| ■ Unclassified PIDs                          |                            |



# Hastalığın Başlama Yaşı



***Hedefimiz...***

***Erken ve doğru tanı***



***Etkin ve yeterli tedavi***

# Primer İmmün Yetmezlik İçin 10 Uyarıcı İşaret



**jm** Jeffrey Modell Foundation



**jm** Ankara  
Ankara Üniv. Tıp Fakültesi Pediyatrik İmmünoloji  
Hacettepe Üniv. Tıp Fakültesi Pediyatrik İmmünoloji



# Primer İmmün Yetmezlikler

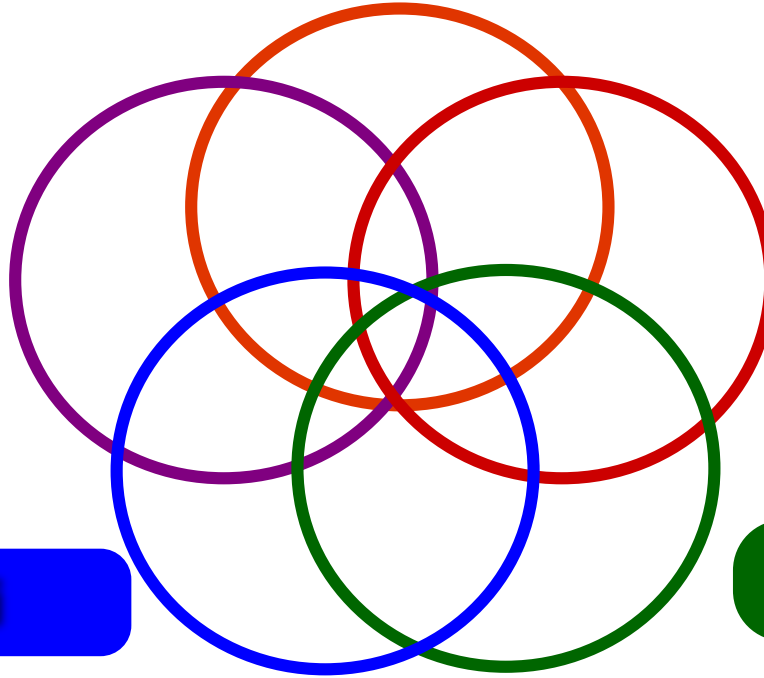
Enfeksiyon

Otoimmünite  
Enflamasyon

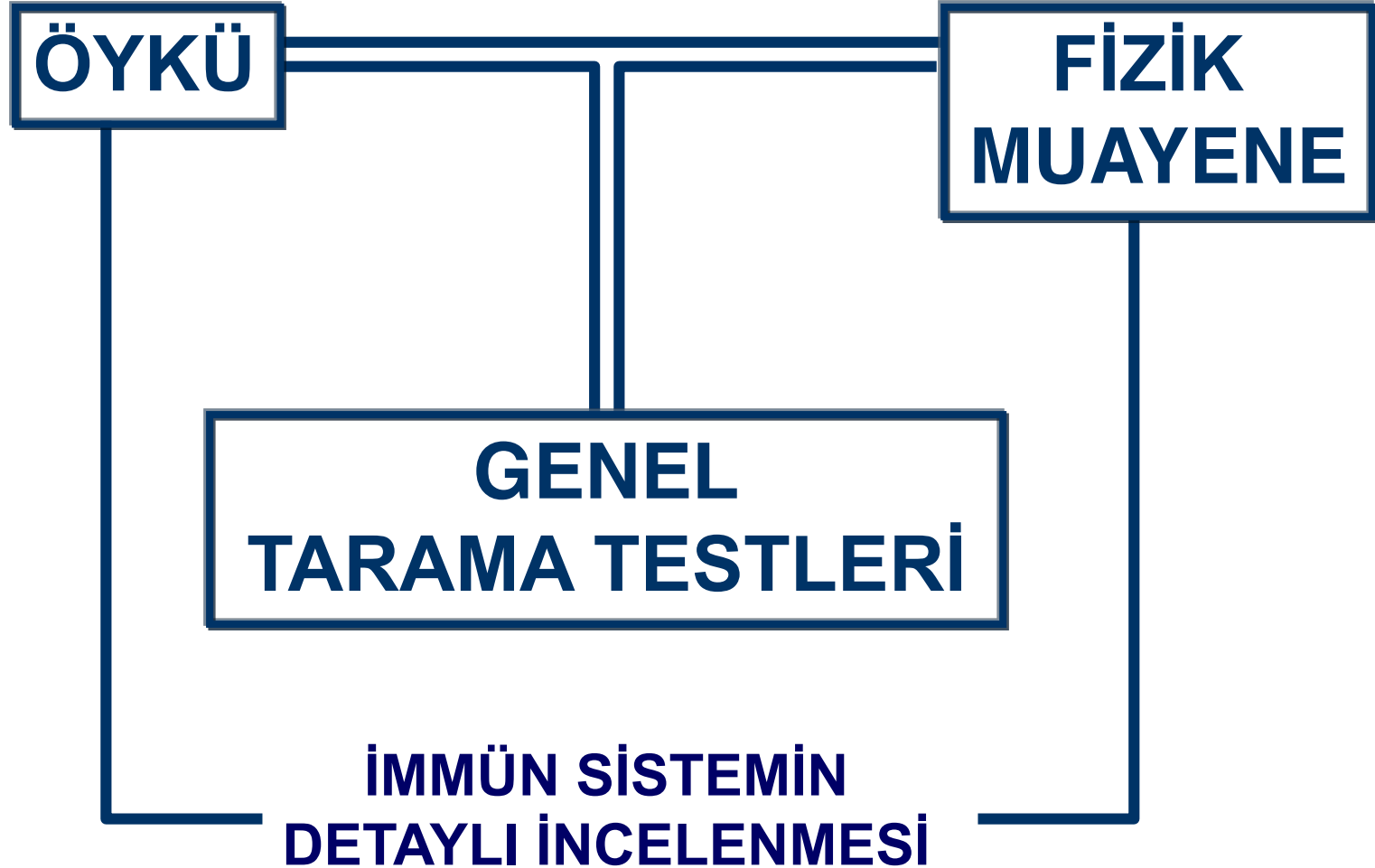
Allerji

Bronşiektazi

Malignite



# İmmün Yetmezlik Düşünülen Hastanın Değerlendirilmesi



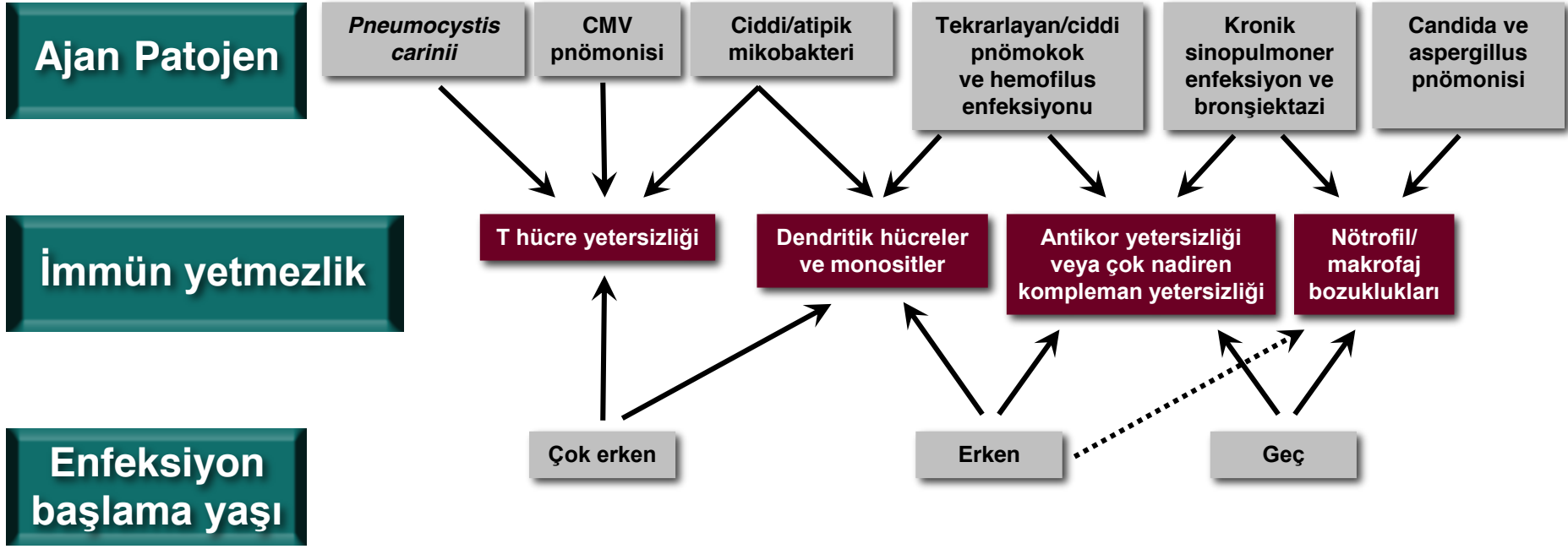
# Ne zaman PİY? “Klinik”

- ❖ **Aile öyküsü**
  - Ailede hastalık öyküsü
  - Eş akrabalığı
  - Erken bebek ölümleri, kardeş ölüm öyküsü
- ❖ **Enfeksiyon**
- ❖ **Büyüme gelişme problemi**
- ❖ **Otoimmünite**
  - Sitopeniler
  - Hipotiroidi
- ❖ **Lenfoproliferasyon**
- ❖ **Malignite**
  - Lenforetiküler
- ❖ **Bronşiektazi**
- ❖ **Allerji**
  - Egzema
  - Astım vb. tablo
- ❖ **Dismorfik-Tanımlayıcı bulgular**
  - Mikrosefali, ED, Albinizm, Telenjektazi, Ataksi
- ❖ **Anjioödem**
- ❖ **Kanama diatezi**
  - Trombositopeni
  - Küçük trombositler
  - Agregasyon bozuklukları
- ❖ **Canlı aşı sonrası fatal veya ağır infeksiyon**

*İkinciöğulları A.*

# Enfeksiyonun:

|                  |   |
|------------------|---|
| <b>Tipi</b>      | <b>Tekrarlayıcı</b>   |
| <b>Yeri</b>      | <b>Oral-cilt moniliyazisi, diyare, akciğer enfeksiyonu, cilt-derin doku absesi, sepsis</b>                  |
| <b>Şiddeti</b>   | <b>Ağır seyir, komplike gidiş</b>   |
| <b>Süresi</b>    | <b>Uzun süren, persistan</b>  |
| <b>Yanıt</b>     | <b>Geç ve güç</b>   |
| <b>Ajan</b>      | <b>Alışılmışın dışında mikroorganizma ile enfeksiyon, fırsatçı patojenler, virüs, protozoa, mikobakteri</b> |
| <b>Yatkınlık</b> | <b>Sadece bazı m.o'larla hastalık (mikobakteri, salmonella, pnömokok, herpes gibi)</b>                      |



*Chest Diseases. In: Essentials of Clinical Immunology. Chapel H, Haeney M, Misbah S, Snowden N (eds), 5<sup>th</sup> ed. Blackwell Publishing USA 2006; 224-40*



# Bazı m.o'lara yatkınlık....

- ❖ **Mikobakteri: NEMO, IL-12R / IFN- $\gamma$ , CYBB**
- ❖ **Salmonella: IL-12R**
- ❖ **Pnömonokok: IRAK 4, MyD88**
- ❖ **HSV: UNC-93B, TLR-3, TRIF, TRAF**
- ❖ **EBV: SAP / XIAP, STK4, MAGT1, CORO1A, ITK**
- ❖ **HPV: EVER 1 / EVER 2 .....**

## Lenfoid dokuların olması

- ❖ Servikal LAP
- ❖ Hepatomegali  
Splénomegali



- XHIM
- CVID
- IgA eksikliği

## Lenfoid dokuların olmaması

- Tonsil ve lenf nodlarının olmaması



- XLA, SCID

## ❖ Cilt Bulguları

- Egzema ve peteşi
- Telenjektazi
- Okülokutanöz Albinizm
- Dermatomiyozit benzeri döküntü
- Kronik dermatit
- Lupus benzeri döküntü
- Cilt yaraları
- Yaygın molloscum contagiosum
- Candidiazis

## ❖ İmmün Defekt

- ➔ Wiskott Aldrich Sendromu
- ➔ Ataksi Telenjektazi
- ➔ Chediak Higashi S., Griscelli
- ➔ B hücre disfonksiyonu
- ➔ Hiper IgE sendromu
- ➔ Kompleman eksikliği
- ➔ Fagositik hücre defekti
- ➔ T hücre defekti
- ➔ T hücre defekti

❖ **Hücresel ve kombine eksikliği olanlara canlı aşılar kesinlikle yapılmamalıdır!**

❖ **Özellikle de BCG!!!**

# Ne zaman PİY? “Laboratuvar”

- ❖ **Tarama testleri**
- ❖ **İleri immün testler**  
(immün sistemin detaylı incelenmesi)
- ❖ **Genetik tanı yöntemleri**

# Tarama Testleri

Tam kan sayımı, TLS, TGS, TES belirlenmesi

## Hümmoral İmmünite

- Serum IgA, G, M, E
- İzohemaglütinin titresi

## Hücreşel İmmünite

- TLS
- Ön-arka akciğer grafisinde Timus gölgesi

## Kompleman

- CH50 aktivitesi
- AP50 aktivitesi

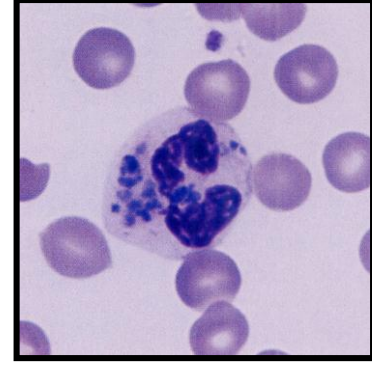
## Fagositer sistem

- TGS
- NBT

## Tam kan sayımı

- ❖ Lenfopeni
- ❖ Nötropeni
- ❖ Lökositoz
- ❖ Eozinofili
- ❖ Anemi
- ❖ Trombositopeni

## Periferik Yayma



- ❖ Hücre morfolojisi
- ❖ Dev granüller
- ❖ Küçük trombositler

## In vivo deri testleri

- ❖ PPD, Candida vb.



**48-72 saatte >5 mm  
endurasyon**

***Yaşamanın ilk yılında  
TLS < 3000 mm<sup>3</sup> = lenfopeni !***

**Serum immünglobulin düzeyleri  
mutlaka yaşa göre değerlendirilmelidir !**

❖ **İsohemaglütininin titresini:**

- ABO kan gruplarına karşı gelişen IgM antikorları
- 1/10 titrenin üzerinde olması anlamlı!



# İmmün Sistemin Detaylı İncelenmesi

## Hümmoral İmmünite

- Serum IgA, G, M, E
- İzohemaglütinin titresi
- IgG alt grupları
- Spesifik antikor yanıtı
- Hastalığa özgü analizler  
(örn: BTK ekspresyonu)

## Kompleman

- CH50
- C1-C9

## Hücreyel İmmünite

- TLS
- Cilt testleri
- Ön-arka akciğer grafisi
- Periferik kan lenfosit alt grupları
- İnvitro lenfoproliferatif yanıt
- Hastalığa özgü analizler  
(örn: CD40L ekspresyonu;  
HLA-ABC, HLA-DR ekspresyonu)

## Fagositler

- TGS
- NBT
- Kemotaksis
- Adezyon mol. eksp.
- Fagositoz
- Bakterisidal öldürme  
(DHR)

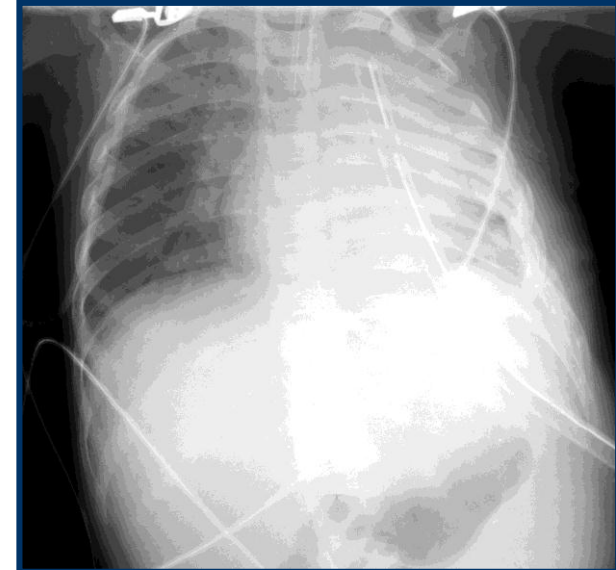
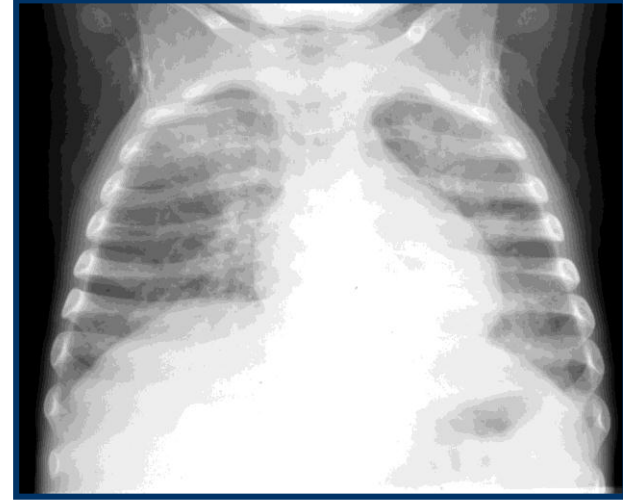
# Radyoloji desteęi

## ❖ Direkt grafi

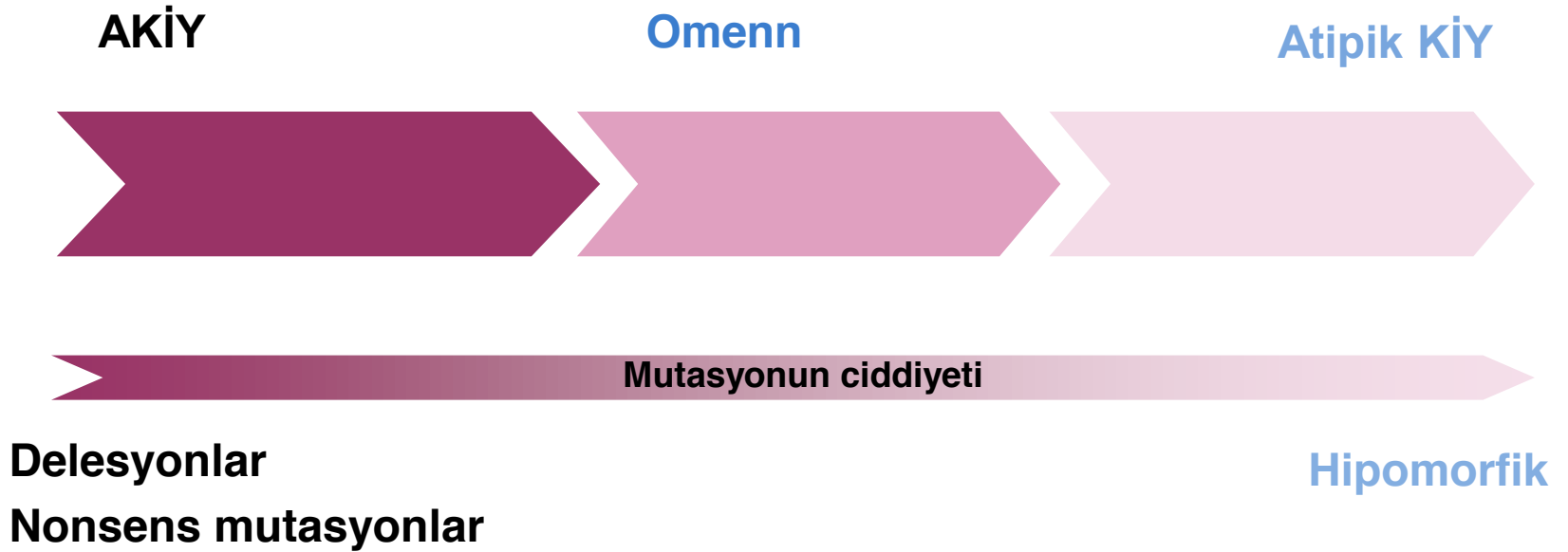
- Akciğer grafisi (enfeksiyon b6lgesi) (6n-arka, lateral)
- Timus g6lgesi

## ❖ Bilgisayarlı Tomografi (Tanı ve izlemde)













- Tekrarlayan pn6moni
- Bronęektazi


























# Kombine immÜN yetmezlik spektrumu



# Kombine İmmün Yetmezlikler

-  T-B+ SCID
  -  T-B- SCID
- } AKİY
-  Omenn sendromu
  -  CD40 L eksikliği
  -  CD40 eksikliği
  -  PNP eksikliği
  -  CD3  $\gamma$  eksikliği
  -  CD8 eksikliği
  -  Ca<sup>++</sup> kanal defektleri (ORAI / STIM)
  -  ZAP 70 eksikliği
  -  MHC Klas I eksikliği
  -  MHC Klas II eksikliği

-  XLP1
-  CHH
-  STAT5b eksikliği
-  ITK eksikliği
-  CD25 eksikliği
-  IKAROS eksikliği
-  MAGT1 defekti
-  DOCK8 eksikliği
-  MST1 defekti
-  LCK defekti
-  UNC119 defekti
-  RhOH defekti
-  MALT1 eksikliği

-  TCR $\alpha$  defekti
-  CARD11 defekti
-  CD27 eksikliği
-  LRBA eksikliği
-  PI3K  $\delta$  mutasyonu
-  IKB $\kappa$  eksikliği
-  OX40 eksikliği
-  CD21 R eksikliği
-  CTPS1
-  CTLA4
-  STAT3 akt.
-  STING

# Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (AKİY)

Çarpıcı lenfopeni  
( $<300 /\mu\text{l}$  otolog T lenfosit)  
Lenfoproliferatif yanıt yok ( $<10\%$ )

*Tipik AKİY*  
(T- B+ / T- B-)  
“Null” mutasyonlar

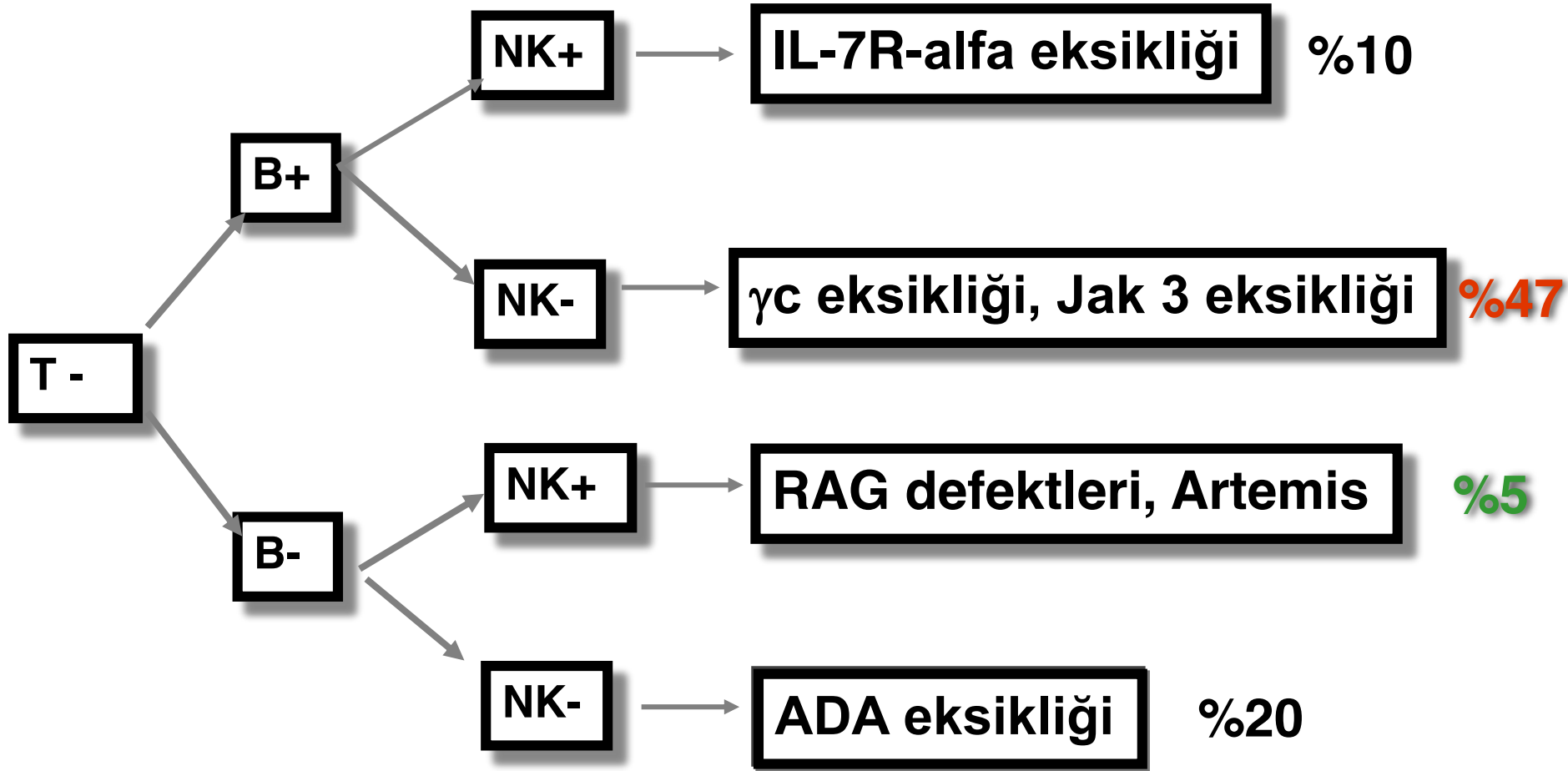
Silik lenfopeni  
( $<300-1500 /\mu\text{l}$  otolog T lenfosit)  
↓ Lenfoproliferatif yanıt ( $<10-50\%$ )

*Atipik AKİY*  
(T+)  
“Leaky” AKİY maternal engrafman

*Notarangelo LD. ESID 2012*  
*Shearer RT, et al. JACI 2014;133:1092-8*

# AKİY’de İmmunolojik Sınıflandırma-I

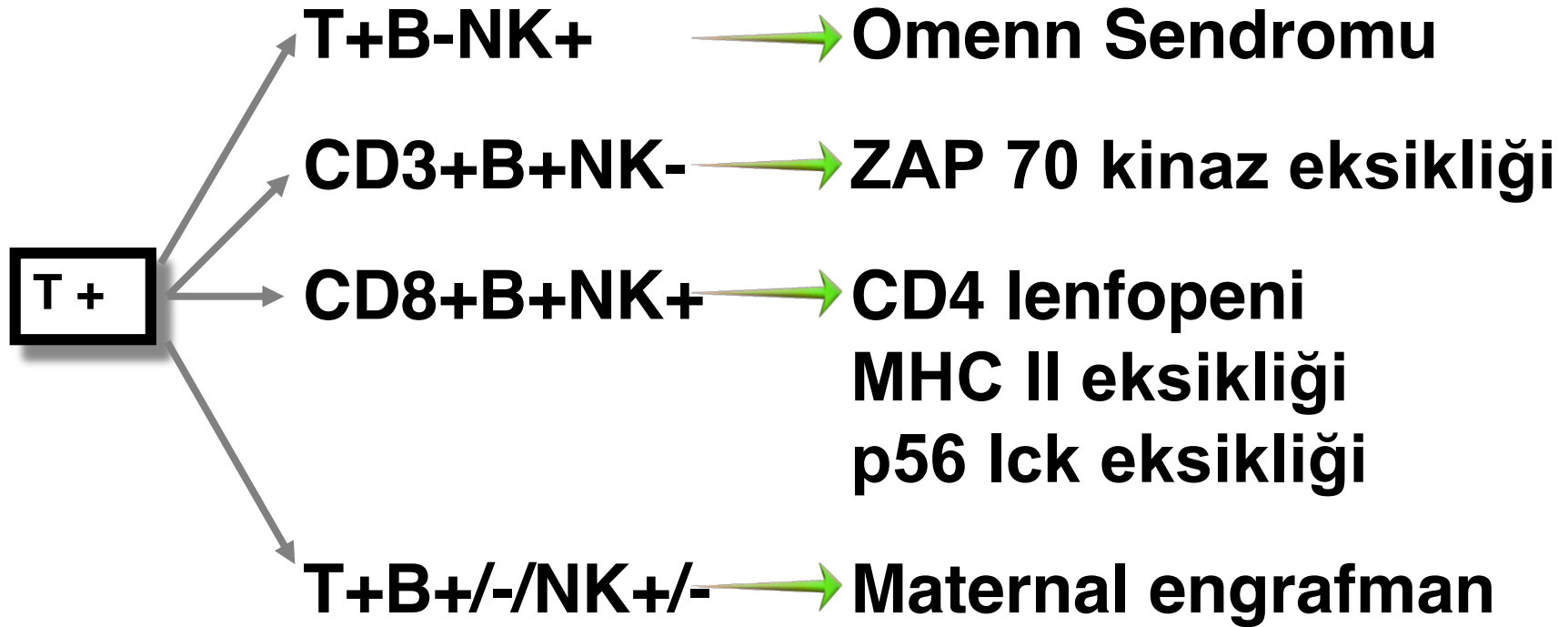
## “SCID by flow markers”



*Ochs HD et al. Primary Immunodeficiency Diseases.  
A molecular and genetic approach. 611-32, 2007*

# AKİY'de İmmunolojik Sınıflandırma-II

“SCID by flow markers”



*Ochs HD et al. Primary Immunodeficiency Diseases.  
A molecular and genetic approach. 611-32, 2007*

# AKİY Tanı Kriterleri

## ❖ Kesin

- Mutasyonun gösterilmesi

## ❖ Muhtemel

- <2 yaş E/K,
- CD3+ T hücresi <%20,
- mutlak lenfosit sayısı <3000/mm<sup>3</sup>,
- LBT <%10,
- Veya dolaşımda maternal lenfositlerin varlığı



Semptomlar



Tanı



**AKİY'in doğal seyri**



Asemptomatik



ORGAN HASARI



Doğum

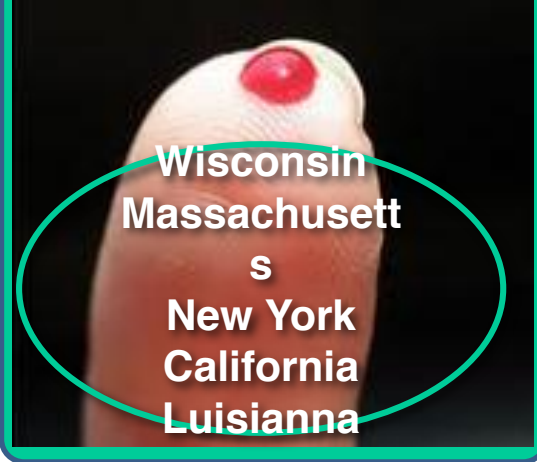
Erken klinik  
dönem

Klinik  
morbidite

Geç  
Sekel

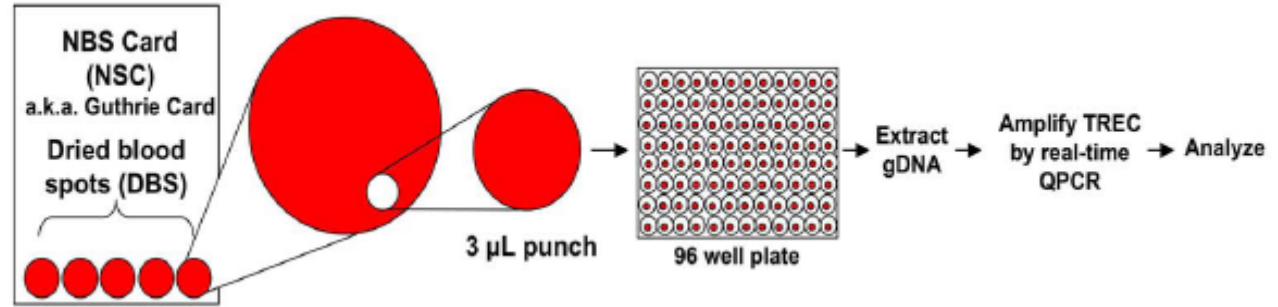
ÖLÜM

# Yenidoğan Taraması



ptomlar

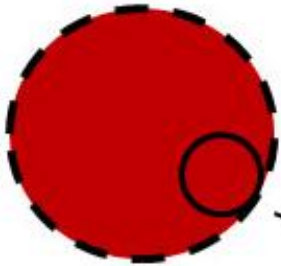
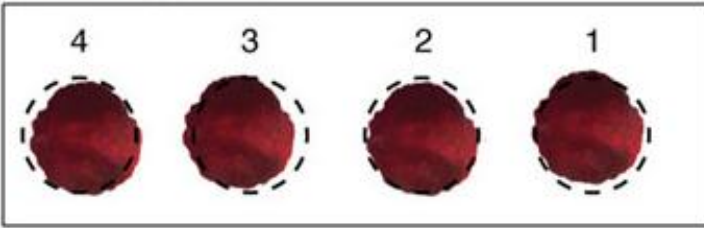
← Tanı →



DBS → 1/8" Punch → 96 well plate →  
→ DNA Extraction → RT PCR →  
→ (TREC Amplification) → Analysis

*Puck JM. Curr Opin Clinical Immunol 2007  
Lipstein EA. Pediatrics 2010;125e:1226-35*

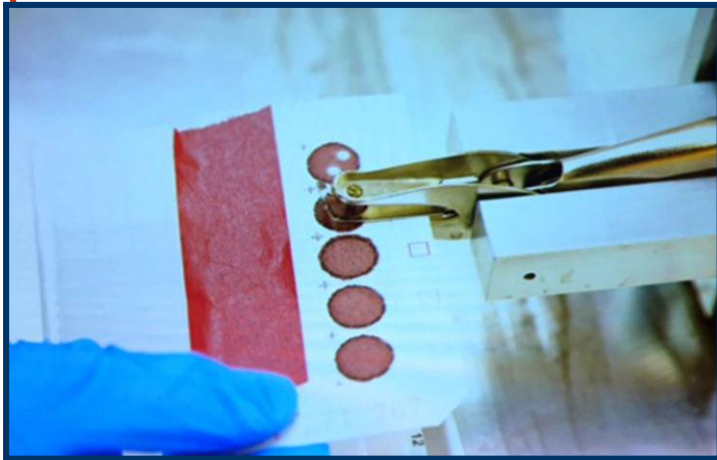
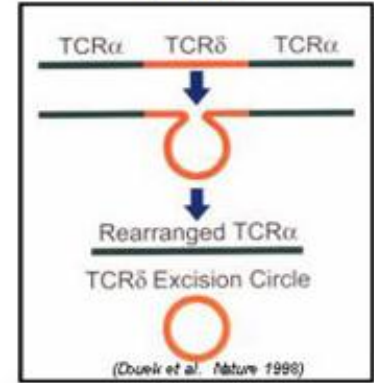
## Guthrie Kartı



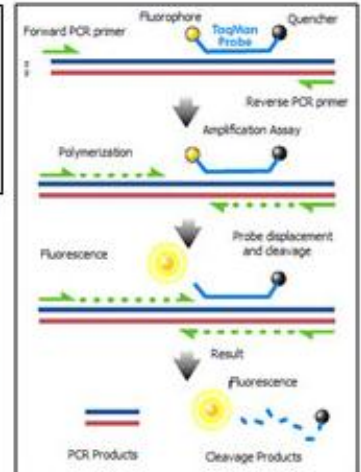
DNA İzolasyonu

## TREC ve referans gen Gerçek Zamanlı Kantitatif PCR

### TREC



**TaqMan Probe**  
Sekans spesifik  
ve  
floresan işaretli



# Antikor Eksiklikleri

- Y **Agamaglobulinemi + B hücre eksikliği**
  - ▶ XLA (BTK defekti)
  - ▶ non-XLA [( $\mu$ ) IGHM, Ig $\alpha$  (CD79a),  $\lambda$ 5(IGLL1), BLNK, LRRC8, Ig $\beta$ , timoma + İY]
- Y **IgG ve IgA  $\downarrow$  ile birlikte normal / IgM ve normal B hücre sayısı (HIGM)**  
[CD40L, CD40, AID, UNG defektleri]
- Y **En az 2 Ig izotip düşüklüğü ile birlikte N /  $\downarrow$  B hücre sayısı (CVID-ICOS, TACI, CD19, BAFF-R, CD81, CD20 defektleri)**
- Y **İzotip veya hafif zincir defektleri (selektif Ig eksiklikleri)**
  - ▶ SIgAD
  - ▶ IgG alt grup eksiklikleri
- Y **Spesifik antikor eksikliği (N Ig'ler ve B hücre sayısı)**
- Y **Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (THI)**

# Tanı Kriterleri (PAGID+ESID)

## XLA

- ❖ CD19+ B hücre sayısı < %2 olan erkek hastada
  - BTK'da mutasyonu
  - Periferik kanda nötrofil ve monositlerde BTK mRNA yokluğu
  - Monosit veya trombositlerde BTK protein yokluğu
  - Annenin ailesinde erkek bireylerde <%2 B hücre sayıları

**KESİN TANI**

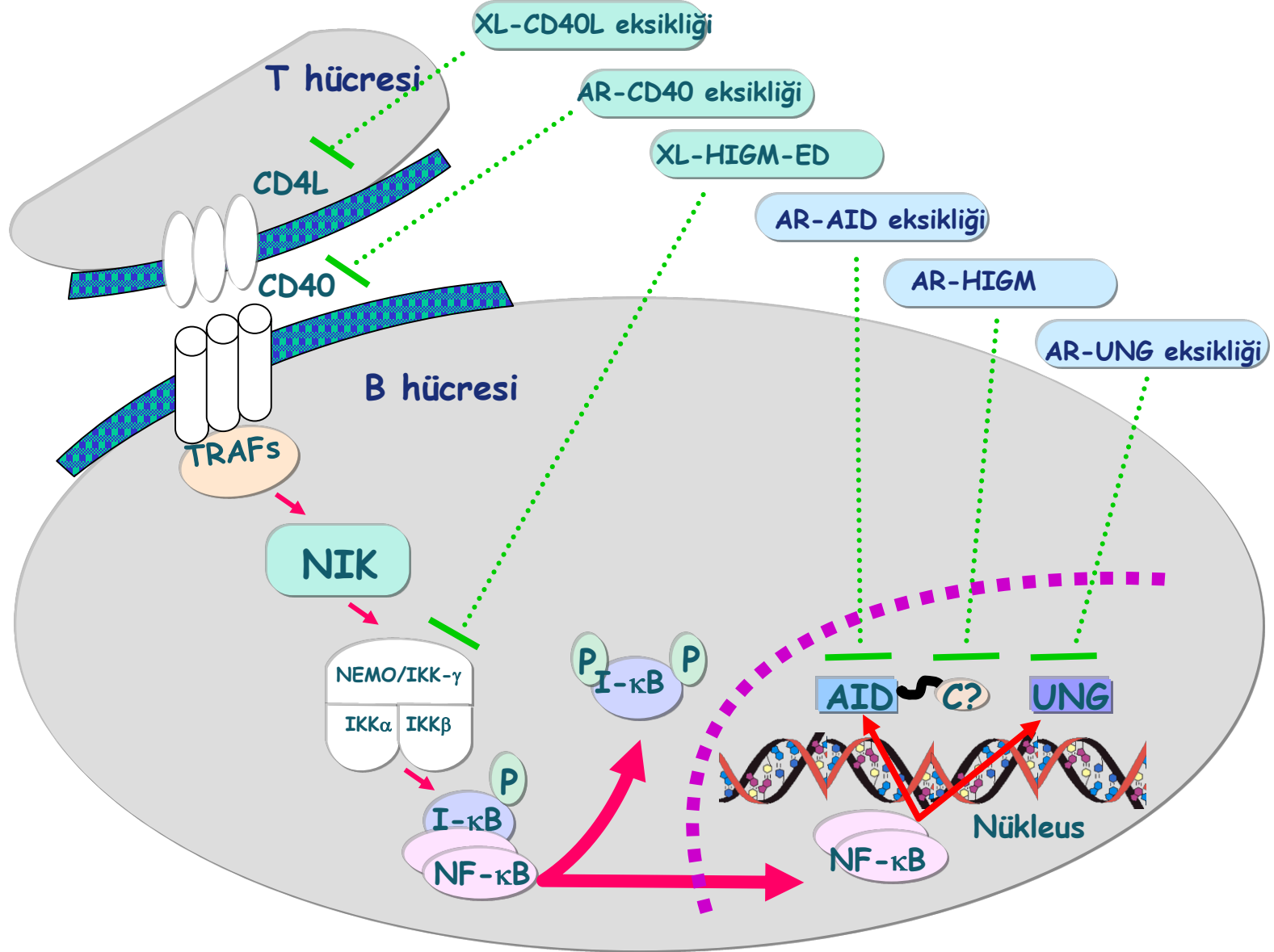
- ❖ **CD19+ B hücre sayısı < %2 olan erkek hastada**
  - **Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonların ilk 5 yaşta başlaması**
  - **Serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinin yaşa göre 2SD altında oluşu**
  - **Isohemaglutinin titresinin negatif oluşu ve/veya aşıya zayıf antikor yanıtı**
  - **Diğer hipogamaglobulinemi nedenlerinin ekarte edilmiş olması**

**YÜKSEK OLASILIKLI TANI**

- ❖ **CD19+ B hücre sayısı < %2 olan ve diğer hipogamaglobulinemi nedenleri ekarte edilmiş erkek hastada**
  - **Tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonların ilk 5 yaşta başlaması**
  - **Serum IgG, IgA ve IgM düzeylerinin yaşa göre 2SD altında oluşu**
  - **Isohemaglutinin titresinin negatif oluşu**

**OLASI TANI**

# HIGM sendromuna yol açan moleküler defektler





# CVID

- ❖ Serum IgG ve IgA düzeyi yaşa göre 2SD'nin altında bulunan kız veya erkek hastada
  - 2 y'dan sonra immün yetmezliğin başlaması
  - Isohemaglutinin titresinin negatif oluşu ve/veya aşıya zayıf antikor yanıtı
  - Hipogamaglobulinemi yapan diğer nedenlerin ekarte edilmiş olması
- ❖ Major immünglobulin izotiplerinden (IgG,A,M) birinde düşüklükle (yaşa göre <2SD) birlikte
  - İmmün yetmezliğin 2y'den sonra başlaması
  - Isohemaglutinin titresinin negatif oluşu veya aşıya zayıf antikor yanıtı
  - Hipogamaglobulinemi yapan diğer nedenlerin ekarte edilmesi

**YÜKSEK OLASILIKLI TANI**

**OLASI TANI**

# Tanı Kriterleri (PAGID+ESID)

## SIgAD

- 4 y üzerinde IgA < 7 mg/dl
- IgG ve IgM normal
- Hipogamaglobulinemi yapan diğer nedenlerin ekarte edilmiş olması
- Aşıya normal IgG antikor yanıtı

**KESİN TANI**

**O halde:**

**Tanı ve tedavide gecikme**  **Organ hasarı**

**Erken tanı çok önemli !**

**Çocuk Hekimine Düşen Görevler**

- **ŞÜPHE “yüksek şüphe indeksi”**
- **TANI “akla getirmek”**
- **Pediyatrik immünoloji kliniklerine danışma ve yönlendirme**

# TEDAVİ

## Tedavide Amaç:

**Normal ya da normale yakın şekilde yaşam sürmeyi sağlamak ve öğretebilmektir.**

# Tedavide Prensipler

- ❖ **İnfeksiyonların erken tanınması, hızlı ve agresif tedavisi**
- ❖ **Enfeksiyonların önlenmesi**
- ❖ **Organ hasarlarının engellenmesi**
- ❖ **Malnütrisyonun önlenmesi**
- ❖ **Büyüme ve gelişmenin iyileştirilmesi**

Hastaların infeksiyonları “**OLAĞAN DIŐI**”  
şekilde ve antibiyotiklerin sık ve kronik  
kullanımını ve hatta bazen gereksiz hastane  
yatışlarını gerektirse de, bu hastalar sağlıklı  
çocuklardan farklı olarak ve **NORMALİN**  
**ÜSTÜNDE TEDAVİ** edilmelidirler.

# Genel Tedavi Yaklaşımları

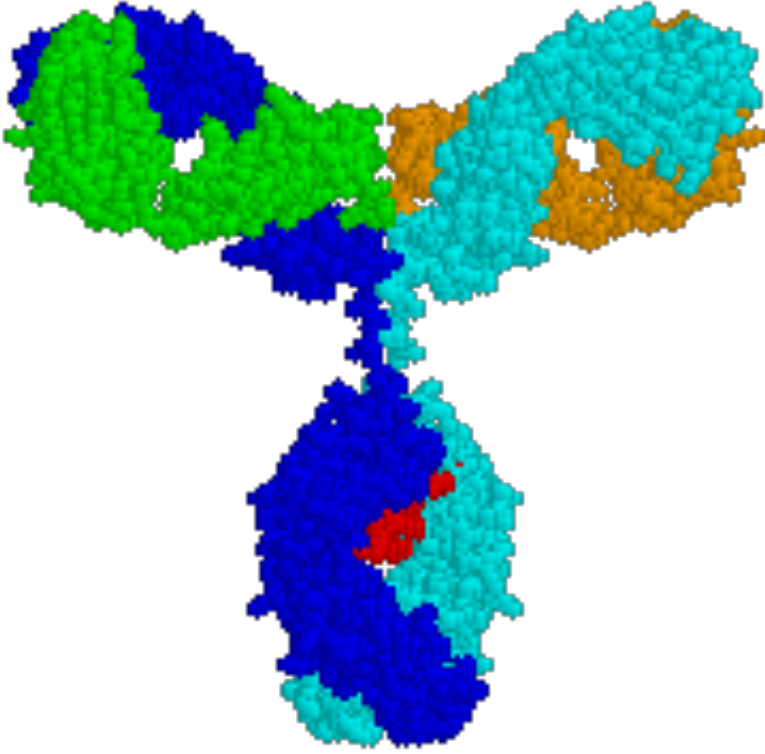
- ❖ **Spesifik ve/veya küratif tedaviler**
- ❖ **Destekleyici tedaviler**
- ❖ **Koruyucu yaklaşımlar**

# Spesifik ve/veya küratif tedaviler

- ❖ **İViG**
- ❖ **Hematopoetik büyüme faktörleri (G-CSF, GM-CSF)**
- ❖ **Sitokinler (IFN- $\gamma$ , IL-2)**
- ❖ **Enzim replasmanı (PEG-ADA)**
- ❖ **Granülosit transfüzyonları**
- ❖ **HSHT**
- ❖ **Gen tedavisi**



# İmmünglobulin G (IgG)



İmmün sistemin önemli bir parçasını gerçek anlamda yapılandırarak **primer immün yetmezlik hastalıklarının** ufkunu ve bu hastaların kaderini sonsuza kadar **değiştirmiş bir moleküldür.**

# Primer İmmün Yetmezliklerde İVİG Endikasyonları

- ❖ **Dökümanente ve semptomatik IgG düşüklüğü  
ve/veya**
- ❖ **Spesifik antikor yapım eksikliği  
olan tüm primer immün yetmezliklerde  
tedavinin temelini oluşturur**

# İVİG Tedavisinde Doz

IgG'nin katabolizma hızı ve amaçlanan IgG düzeyi (>500 mg/dl) hastalarda uygulanacak İVİG dozu ve dozlar arasındaki süreyi belirler.

**Optimal tedavi = Bireysel doz ve doz aralığı**

## Yaklaşımlar

- Minimum başlangıç dozu: 200 mg/kg/ay.....
- Alternatif yaklaşımlar: 600 mg/kg/ay.....↓
- En sık kullanılan: 400 mg/kg/ay + başlangıçta 1 ek doz

**Amaç: Preinfüzyon IgG düzeyini > 500 mg/dl de tutmaktır**

# Kök Hücre Aktarımı ile İyileşebilen Primer İmmün Yetmezlikler

- ❖ Ağır kombine immün yetmezlik (SCID)
- ❖ Diğer kombine immün yetmezlikler (CID)
- ❖ Omenn Sendromu
- ❖ LAD-I
- ❖ MHC Klas II Eksikliği
- ❖ WAS
- ❖ Di-George Sendromu
- ❖ CGD
- ❖ PNP Eksikliği

# **Ağır Kombine İmmun Yetmezlik Bir Pediatrik Acildir**

**Kemik İliği Transplantasyonu yapılmazsa  
ilk bir yaşı içerisinde ölümle sonuçlanır**

**İlk 3.5 ayda yapılacak idantik / non-idantik  
nakiller yaşıam kurtarıcıdır**

*Buckley RH et al. NEJM, 1999*

# SCID'de HSHT'in sonuçları

- ❖ SCID genotip / fenotip
- ❖ Donör tipi
- ❖ Hastanın yaşı
- ❖ Hazırlama rejimi kullanımı
- ❖ Enfeksiyon varlığı

**ile ilişkilidir...**

# HLA idantik olmayan nakiller



**%52-78**

**T-B+ (%60)**

**T-B- (%35)**

*Buckley RH et al. NEJM, 1999*

*Fisher A et al. Lancet, 1990*

*Buckley RH et al. Semin Hematol, 1993*

*van Leeuwen JEM et al. Blood, 1994*

**1982-1993 / Avrupa / 18 merkez / Retrospektif Analiz  
n=116 SCID**

**B- fenotip  
cGvHD**



**Kötü prognoz belirteçleri**

*Haddad E et al. Blood, 1998*

# Destekleyici Tedaviler

- ❖ **Beslenme (anne sütü, protein ve kalori ihtiyacının karşılanması, TPN)**
- ❖ **Kan ve kan ürünleri (eritrosit, trombosit süspansiyonları, plazma, albümin gibi)**
- ❖ **Antimikrobiyal ajanlar**



# Koruyucu Tedavi Yaklaşımları

- ❖ Kan ürünlerinin ışınlanması
- ❖ Özel aşılama takvimi
- ❖ Profilaktik antibiyotik kullanımı
- ❖ Profilaktik IG kullanımı

# **Kan ürünlerinin aktarımı özellik gösterir**

- 25 Gy ışınlamalı**
- CMV yönünden (-)  
olmalıdır**

# Aşı uygulamaları

- ❖ **Hücreesel ve kombine eksikliği olanlara canlı aşılar kesinlikle yapılmamalıdır!**
- ❖ **Özellikle de BCG!!!**

- ❖ **Ciddi antikor eksikliği olan hastalara diğer aşular yarar sağlamaz! Ancak;**
- ❖ **Yeterli antikor yanıtı oluşturabilen primer immün yetmezlikli hastalara canlı aşular dışındaki tüm diğer aşular yapılmalıdır.**
- ❖ **Fagositer sistem ve kompleman eksikliği olanlarda rutin aşuların tümü yapılır.**

# Antibiyotik Profilaksisi

- ❖ **Optimal IVIG tedavisine rağmen tekrarlayan infeksiyonların sürdüğü antikor eksikliği tanılı hastalarda,**
- ❖ **Fagositer sistem bozukluğu olan hastalarda,**
- ❖ **Yaşamı tehdit eden infeksiyonların hızla gelişebileceği kombine ve HIGM, WAS gibi iyi tanımlanmış immün yetmezliklerde gereklidir.**

- ❖ p.o. Penicillin, ampicillin dicloxacellin
- ❖ p.o. İtrakonazol
- ❖ Pentamidine, dapson
- ❖ p.o. TMP+SMX 750 mg/m<sup>2</sup>



| Yaş      | CD4+ hücre sayısı |
|----------|-------------------|
| <12 ay   | <1500/ml          |
| 12-23 ay | <750/ml           |
| 2-5 yaş  | <500/ml           |
| >5 yaş   | <200/ml           |

- ❖ Yenidoğan döneminde, yaşamın ilk 6 haftasından sonra CD4+ hücre sayısı <1500/mm<sup>3</sup> ve primer immün yetmezlik hastalığı şüphesi olan bebeklerde de kullanılması önerilmektedir.

# İzlemdeki temel prensipler

- ❖ Hastanın optimal tedavisinin sağlanması,
- ❖ Büyümenin yakın takibi,
- ❖ Beslenmenin düzenlenmesi,
- ❖ Hastaların infeksiyonlardan korunması,
- ❖ Organ hasarlarının engellenmesi,
- ❖ Kişisel hijyen, alışkanlıklar ve yaşam koşulları ile, hastalığa aile ve çocuğun psikolojik uyumunun sağlanması,
- ❖ Genetik danışım ve prenatal tanı!

**Günümüzde pek çok immün yetmezlikli çocuk immünglobulin replasmanı ve diğer tedaviler sayesinde normal ya da normale yakın sürelerde yaşayabilmektedir. Bu çocuklar ve aileleri küçük arkadaş grupları içinde açık havada oyun, spor ve okula devam konusunda yüreklendirilmelidir.**

**36/41 XLA'lı yetişkin (ortalama yaş: 33), yaşam kaliteleri genel popülasyona eşdeğer biçimde aktif çalışma hayatı sürdürmektedir.**



# Erken Tanı

- ❖ **Maliyeti azaltır**
- ❖ **Yaşamı tehdit eden komplikasyonları azaltır**
- ❖ **Organ hasarlarını sınırlar**
- ❖ **Yaşam kalitesini artırır**
- ❖ **Prognozu iyileştirir, yaşam süresini uzatır**
- ❖ **Uygun tedavi seçimine ve**
- ❖ **Prenatal tanı ve genetik danışımına olanak sağlar**

# Son Söz

- ❖ PİY tek bir hastalık değil
- ❖ Farklı yüzleri var
- ❖ Tanıya götüren en önemli ipuçları öykü ve klinikte saklı
- ❖ Erken tanı için “*YDTP*” şart
- ❖ Kök hücre nakli çoğu zaman “*sihirli dokunuş*”