

YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİKLER

İmmün Yetmezlik Düşündüren 10 Klinik Bulgu



1
Yılda dörtten fazla
kulak iltihabı geçirme



2
Yılda ikiden fazla sinüzit
geçirme



3
İki aydan uzun süreli
antibiyotik kullanımı



4
Yılda ikiden fazla
zatürre geçirme



5
Gelişme geriliği



6
Tekrarlayan cilt veya
organ abseleri



7
Direngen ağız içi
(moniliyazis) veya deride
mantar enfeksiyonu



8
IV tedavi gereksinimi



9
İkiden fazla derin doku
enfeksiyonu veya sepsis
geçirme



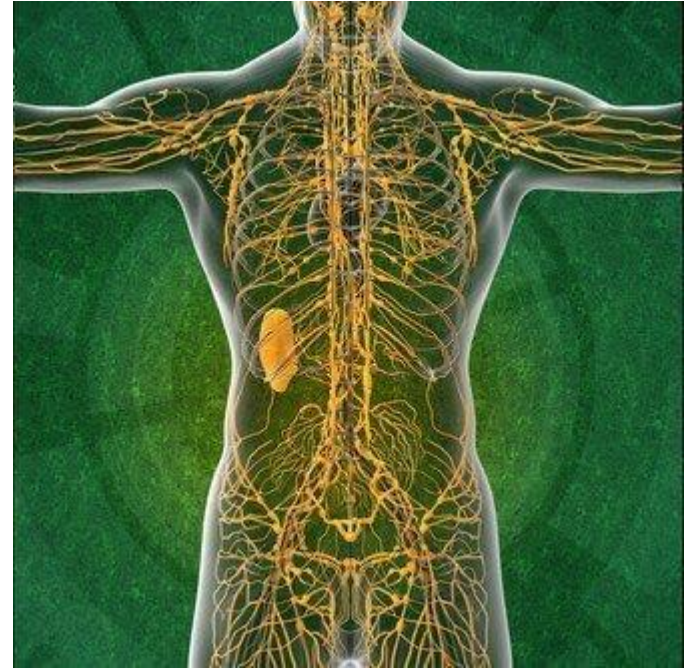
10
Aile öyküsü

DR.ERDEM TOPAL

ARAŞ. GÖR. DR.ERKAN GÖÇÜM

İmmün Sistem

- Bağışıklık sistemi veya immün sistem fizik bariyerler, hücreler ve çözünen maddeleri içeren farklı savunma mekanizmalarından oluşur. İmmün sistem, bireyin çevresindeki milyonlarca mikroorganizmaya karşı konağı iki koldan savunur.



İmmün Sistem

- Enfeksiyon etkeninin vücuda girmesiyle hemen başlayan özgül olmayan doğal (innate) immün yanıt ve daha sonra patojene özgül gelişen edinsel (adaptif) immün iki koldan ardışık olarak görevlerini yaparak konağın hayatını sağlıklı sürdürmesini ve enfeksiyonlara direnç kazanmasını sağlar.



Primer İmmün Yetmezlik

- Primer immün yetmezlik hastalıkları, doğal ya da edinsel immün yetmezlik sonucunda gelişen kronik ve/veya yineleyen bakteriyel, fungal, protozoal ve viral enfeksiyonlarla seyreden hastalıklar grubudur.



Tanıdaki Zorluklar

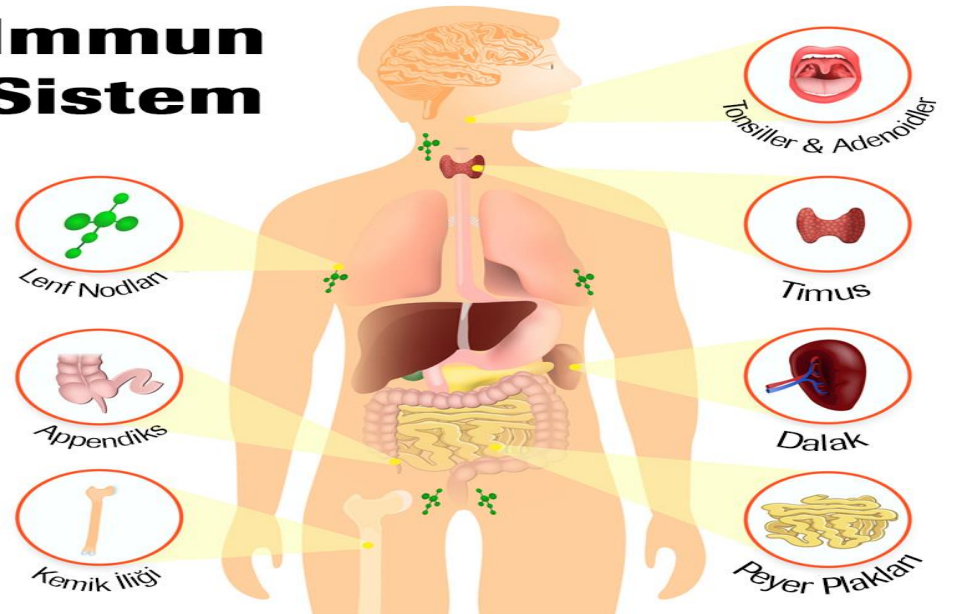
- Ender.
- Klinik prezentasyon çok çeşitli.
- Perinatal ve yenidoğanda tarama testleri ile belirlenme olasılığı günümüz şartlarında yoktur.
- Enfeksiyon tedavisinde kullanılan antibiyotikler bu hastalıkların klasik bulgularını baskılamakta.



Şüphe

- Yineleyen
- Ağır seyreden
- Tedaviye iyi yanıt vermeyen
- Komplikasyonların ortaya çıktığı
- Fırsatçı patojenlerin eşlik ettiği

Immun Sistem



Şüphe

- Sistemik enfeksiyonların 1 veya daha fazla geçirilmesi
- Ciddi bakteriyel enfeksiyonların yılda 2 veya daha fazla geçirilmesi
- Hayati önem taşıyan organlarda ciddi enfeksiyon varlığı
- Fırsatçı patojenlerin enfeksiyon etkeni olması
- Enfeksiyonların beklenenden ağır seyretmesi

Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik

- Yaygın değişken immün yetersizlik (YDİY), bozulmuş B hücre diferansiyasyonu sebebiyle immünglobulin sentezinde yetersizlik ile karakterize bir durum olup çeşitli genetik defektlerden oluşan hipogamaglobulinemi sendromlarının bir bütünüdür.

Değişken?

- Tanımdaki “değişken” ifadesi, rekürren infeksiyonlar, kronik akciğer hastalığı, otoimmün hastalıklar, gastrointestinal sistem (GIS) bozuklukları ve lenfoma gibi hastalıklarla birlikte olması sebebiyle ortaya çıkan heterojen görünümü simgelemektedir.

Tanı Kriterleri

- Serum IgG konsantrasyonunda belirgin düşüklük, IgA ve/veya IgM konsantrasyonunda düşüklük (PK B hücre sayısı yanıltıcı)
- Aşılarla zayıf yanıt veya yanıtızsızlık
- Tanımlanmış başka bir immün yetersizlik durumu olmaması bulguları ile konulur.

Tanı Kriterleri

- ***YDIY bir dışlama tanısı*** olup kliniğinde tekrarlayan infeksiyonlara ek olarak kronik akciğer hastalığı, GIS/karaciğer hastalıkları, çeşitli organlarda granülomatöz hastalıklar, otoimmünite, lenfoid hiperplazi, splenomegali veya maligniteleri olan hastaların uzun süreli değerlendirilmeleri sonrasında tanı konabilir.

YDIY Klinik Görünüm

- CVID hastalarının% 90'ından fazlası, üst ve alt solunum yollarının mukoza zarlarını etkileyen bakteriyel patojenlere ve daha az oranda gastrointestinal sisteme karşı artan duyarlılıktan muzdariptir.
- Hastalarının yaklaşık % 10 ila 20'sinde granülomatöz interstisyel akciğer hastalığı görülür.

YDIY Laboratuvar

- *CBC*
- *PY*

YDIY Laboratuvar

- ***Serum immünoglobulinlerinin ucuz ve kantitatif olarak belirlenmesi***, COVID tanısında ilk ve en önemli adımdır. COVID tanısı için gerekli olan en az iki izotipin (IgG ve IgA veya IgM) azalmasıdır. IgG tipik olarak 5 g / L'nin altındadır ve IgA çoğu hastada belirgin şekilde azalır veya saptanamaz. Ayrıca hastaların% 80'inde IgM yaşa uygun aralığın altındadır.

YDIY Laboratuvar

- Temel laboratuvar testleri ***karaciğer ve böbrek fonksiyon parametreleri ve C-reaktif protein tayini*** içermelidir.
- Rutin incelemeler, protein antijenlerine (tetanoz, difteri ve hepatit B virüsü ve aşılanmış hastalarda hepatit A virüsü) karşı spesifik antikorların ve kapsüler polisakkaritlere karşı antikorların belirlenmesi ile tamamlanmaktadır.

YDIY Laboratuvar

- Tanının bir sonraki aşaması, geç ortaya çıkan X linked agammaglobulinemi (B hücreleri <% 0.1) ve kombine immün yetmezliklerini (CD4 hücreleri <200 / μ l) ayırt etmek için toplam T, B ve doğal öldürücü hücreler dahil olmak üzere lenfosit alt popülasyonlarının sitometrik analizidir.

Eşlik Eden Morbiditeler

- Enfeksiyonlar

Eşlik Eden Morbiditeler

- YDIY'de gastrointestinal sistem ve hepatobiliyer sistem patolojileri yaygındır.
- Belirtiler değişebilir ve kronik enteropati, enflamatuvar bağırsak hastalığı, gastrit ve pernisiyöz anemiye içerebilir; ancak kronik enteropati en sık görülen komplikasyondur.
- Hepatobiliyer sistem patolojileri, portal hipertansiyon primer biliyer siroz, hepatit ve nodüler rejeneratif hiperplazi dahil olmak üzere çeşitlidir .

Eşlik Eden Morbiditeler

- Solunum sistemi patolojileri arasında interstisyel akciğer hastalığı, enfeksiyon, obstrüktif patolojiler ve **bronşektazi** içerir.
- Bronşektazi, altta yatan pulmoner enfeksiyon öyküsüne atfedilebilir, ancak pulmoner enfeksiyon öyküsü olmayan hastalarda da görülebilir.
- İnterstisyel akciğer hastalıkları arasında granülom, pnömoni organizasyonu ve foliküler bir düzenleme yer almaktadır.

Eşlik Eden Morbiditeler



Eşlik Eden Morbiditeler



Eşlik Eden Morbiditeler



Eşlik Eden Morbiditeler

- Hem trombositleri hem de eritrositleri bağımsız olarak veya aynı anda etkileyen otoimmün patolojiler YDIY'de en sık görülen otoimmün komplikasyondur. Otoimmün nütropeni daha az sıklıkta da olsa ortaya çıkabilir.

Eşlik Eden Morbiditeler

- ***Malignite*** YDIY'de nadir bir olaydır ancak yetişkin YDIY kohortlarında erken mortalitenin önemli bir nedenidir. ***En yaygın form lenfomadır***, ancak hematopoietik olmayan malignitelerde bildirilmiştir.

Eşlik Eden Morbiditeler

- ***Eklem tutulumu*** hem enfektif hem de reaktif süreçleri içerir. Bununla birlikte, kalıcı ve yıkıcı artrit vakaları bildirilmiştir.

Tedavi Yaklaşımı

- IgG replasmanı genellikle daha fazla enfeksiyonun önlenmesinde etkilidir.
- Bronşektazi olan hastalarda agresif pulmoner fizyoterapi de uygulanmalıdır.
- Antibiyotik profilaksisi kalıcı enfeksiyonları olan hastalarda sıklıkla kullanılır; ancak, bu uygulama tartışmalıdır.
-

Tedavi Yaklaşımı

- Hem antifungal hem de antiviral profilaksi genellikle gerekli değildir ve tekrarlayan mantar veya şiddetli viral enfeksiyonları olan hastalar kombine immün yetmezlik sendromu açısından değerlendirilmelidir.

Tedavi Yaklaşımı

- Enfeksiyöz olmayan komplikasyonların tedavisi, spesifik probleme uyarlanmış spesifik yönetim yaklaşımlarını gerektirir. İlaçlar immünosüpresifleri ve hatta sitotoksik tedavileri içerebilir. Organ nakli konusunda sınırlı deneyim vardır; benzer şekilde, retrospektif olarak ve az sayıda hastada kemik iliği nakli bildirilmiştir

Özet

- Yaygın Değişken immün Yetmezlik antikor eksikliği ile seyreden bir hastalık grubudur. Antikor eksikliğinden dolayı tekrarlayan enfeksiyonlar ile kendini belli eder. Bu enfeksiyonlar daha çok sinopulmoner enfeksiyonlar şeklinde görülür.

Özet

- **Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezlik Bulgular**
- Yaygın Değişken İmmün Yetmezliklerde bulguların ortaya çıkması ile çocuklarda ve erişkin dönemlerde tanı konabilir.
- Hastalarda görülen semptomlar antikor eksikliği sonucu ortaya çıkan tekrarlayan enfeksiyonlar şeklindedir.

Özet

- **Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezlik Tanı**
- Tekrarlayan enfeksiyonu olan hastalarda serum immunoglobülin düzeylerine bakılır. Akım sitometrisi ile B hücre sayılarının saptanması ile tanı konabilir.

Özet

- **Yaygın Değişken Bağışıklık Yetmezlik Tedavi**
- Yaygın Değişken İmmün Yetmezliği olan hastalarda düzenli olarak yaşam boyu intravenöz immünoglobulin verilmesi gerekmektedir. Bu şekilde hastaya antikor desteği sağlanarak enfeksiyonlara karşı korunma sağlanabilir.

- 1- Bir yılda 8'den fazla üsye
- 2- Bir yılda 2'den fazla ciddi sinüs enfeksiyonu
- 3- 2 aydan uzun süren etkisiz antibiyotik 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 süregen mantar enfeksiyonu
- 8- IV antibiyotik kullanımı gereksinimi
- 9- 2'den fazla derin doku yerleşimli enfeksiyon
- 10- Ailede primer immün yetersizlik öyküsü

İmmün Yetmezlik Düşündüren 10 Klinik Bulgu



1
Yılda dörtten fazla kulak iltihabı geçirme



2
Yılda ikiden fazla sinüzit geçirme



3
İki aydan uzun süreli antibiyotik kullanımı



4
Yılda ikiden fazla zatürre geçirme



5
Gelişme geriliği



6
Tekrarlayan cilt veya organ abseleri



7
Direngen ağız içi (moniliyazis) veya deride mantar enfeksiyonu



8
IV tedavi gereksinimi



9
İkiden fazla derin doku enfeksiyonu veya sepsis geçirme



10
Aile öyküsü