



İMMÜN YETMEZLİK HASTALIKLARI

Bağışıklık sistemi hücrelerinin kökeni, kemik iliğinin kök hücre adı verilen ve farklı yönde gelişme yeteneği olan hücrelerdir. Kök hücrelerden farklılaşarak oluşan hücrelerden immün sistemle ilişkili olanlar iki gruptur. Birinci grupta, T lenfosit (hücre sel bağışıklıkta önemli rol oynar) , B lenfosit (humoral bağışıklıkta önemli rol oynar) ,NK (doğal öldürücü hücreler) gibi beyaz küreler yer alır. İkinci grupta ise monosit, makrofaj ve bölünmüş çekirdekli beyaz küreler yer alır.

Birçok virüslara ve bakterilere karşı anneden geçen IgG antikorları yeterli korunma sağlar. Ancak anneden çocuğa IgM sınıfı antikorlar geçemediği için yenidoğan bebekler çeşitli mikroorganizmalara bağlı enfeksiyonlara eğilimlidirler.

Vücudun bağışıklık mekanizmasındaki bozukluğa bağlı hastalıklar, klinikte tekrarlayan ve çoğu kez tedaviye yanıt vermeyen enfeksiyonlar şeklinde belirir. Bu enfeksiyonlar genellikle bakteriyeldir ve en sık olarak solunum yollarını deriyi ve merkezi sinir sistemini ilgilendirir. Ağır immün yetmezliği olan çocuklarda büyüme gelişme geriliği ve kronik ishal de sık izlenir. Anneden bebeğe geçen IgG nedeniyle IgG eksikliği genellikle ilk aylarda görülmez, buna karşın yutma fonksiyonunda bozukluk gibi hücre sel bağışıklık ile ilgili ağır durumlarda erken dönemde hastalıklar ortaya çıkabilir. Erken doğanlar ve kalıtsal hastalığı olanlar riskli gruplardır.

Çocuklarda tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar, beyin apsesi gibi alışılmamış bölgelerdeki enfeksiyonlar, fırsatçı organizmalarla gelişen enfeksiyonlar, aşı reaksiyonlarının ve döküntülü hastalıkların çok ağır seyretmesi , aile öyküsünde allerji, kistik fibrozis, erken sütçocuğu ölümleri bulunması immün yetmezlik yönünden incelenmeyi gerektiren durumlardır.

Bağışıklık yetersizliği hastalıkları ortak özellikleri enfeksiyona duyarlılığın artması olan çeşitli hastalıklardan oluşan bir gruptur. Birincil bağışıklık yetersizliği bağışıklık bozukluğunun olduğu yere göre sınıflanır : B hücresi (antikor yapan hücreler), T hücresi virus ve diğer mikroplarla savaşan ve/veya antikor yapan hücrelere yardım eden hücre), fagositoz (Mikropların savunma hücrelerinin içine alınıp parçalanması) işlemine ve komplemana (bağışıklık sisteminde çeşitli görevleri olan sıvısal proteinler) özgüdür. Her sistem bağımsız olarak yada bağışıklık sistemlerinden biri veya birkaçıyla birlikte davranabilir. Bağışıklık yetersizliği doğumsal (X genine bağlı antikor yokluğu), edinsel (değişken antikor eksikliği, edinsel bağışıklık yetersizliği sendromu=AIDS) , doğumsal bir anormallığe ikincil (Di George sendromu) ya da sebebi bilinmeyen olabilir.

Antikor yapım bozukluğu ile giden immün yetmezlikler:

Antikor yapım bozukluğu en sık görülen immün yetmezlik grubudur. Bu hastalık grubu tüm immünglobulinlerin düşük olduğu agammaglobulinemi (tamamen yokluğu) gibi ağır hastalık tablolarını içerebildiği gibi daha hafif klinik seyirli normal immünglobulin seviyelerine sahip ancak spesifik antikor eksikliği olan hastaları da içerebilmektedir. Humoral immün yetmezlikler tüm immün yetmezliklerin %60 kadarını oluşturmaktadır. **Antikorlar** konak savunma sisteminin en etkili unsurlarından biridir. Enfeksiyon etkeni mikroorganizmaya bağlanan antikorlar makrofaj ve polimorfonükleer lökositler (beyaz küre) gibi savunma hücrelerinin mikroorganizmaya bağlanmalarını ve böylece de yutmalarını kolaylaştırmaktadırlar. Ig M ve Ig G tipi antikorlar yani immünglobulinler klasik yolla kompleman sistemini aktive ederek mikropların parçalanmasına ve mikroorganizma yüzeyine C3b kompleman ürününün bağlanması yoluyla da savunma hücrelerinin mikroorganizmaya bağlanmasını kolaylaştırmaktadır.

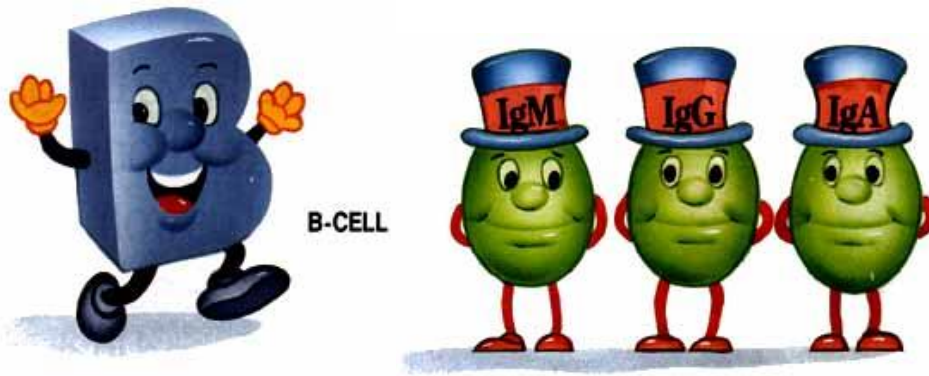
İmmün yetmezliği olan hastalar özellikle H. İnfluenzae, S. Pneumoniae, Staphylococci etkenli enfeksiyonlar geçirmektedirler. Tekrarlayan zatürre, orta kulak iltihabı, sinüzit, kana mikrop bulaşması (sepsis) en sık görülen hastalıklardır. T hücre fonksiyonları normal yani hücresel bağışıklık sistemi normal olan bu hastalarda viral enfeksiyonlar hafif seyretmektedir.



X-linked agammaglobulinemia-XLA (Bruton Hastalığı):

X bağılı agammaglobulinemi

Ogden Bruton tarafından 1952 yılında tanımlanmış ilk birincil (kalıtsal) immün yetmezlik hastalığıdır . Serum immunglobulinleri son derece düşük, antikor yapımı bozuktur. 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. Bu hastalarda yaygın olarak antibiyotik kullanımı ile tanı gecikmekte ve akciğerlerde kalıcı hasarlar meydana gelmektedir . Tekrarlayan sinüs ve akciğer enfeksiyonları sonucunda gelişen bronşiektazi en sık görülen hastalıkların kötü sonucu olup daha fazla orta ve alt akciğer bölümlerinde yer almaktadır . Daha az görülen kötü sonuçlar olan kronik, konjoktivit, giardia, bağırsaklardan besinlerin emilmesinde bozukluklar, dirençli enteroviral enfeksiyonlara bağlı kronik meningoensefalit (beyin ve zarlarının iltihabı) yaşam kalitesini ve hayatta kalmayı belirleyen faktörler arasında yer almaktadır . Çevresel lenf nodları ve tonsiller fizik muayenede saptanamamakta veya çok küçük olarak bulunmaktadır. Hastalığın tedavisinde aylık immunglobulin tedavisinin yanında dönüşümlü olarak antibiyotikler kullanılmaktadır.



Sütçocuğunun geçici hipogammaglobülinemisi (Geçici immünglobulin düşüklüğü)

Genellikle 5-6. aylarda süt çocuklarında hafif bir Ig düşüklüğü görülür.

Anneden IgG, hamileliğin 16. haftasında başlayarak geçer ve doğumda çocuğun IgG düzeyi genellikle annesininkinden hafifçe yüksektir. IgA ,IgM,IgD,IgE ise anneden çocuğa geçemezler. Yenidoğanda yüksek IgM veya IgA düzeyi bebeğin anne karnında bir enfeksiyon geçirdiğini gösterir.

İlk 4-5. aylarda IgG düşerken, IgM ve IgA yükselir.Çocuk ilk aylarda kendi IgG sini yapmaya başlamazsa geçici immünglobulin düşüklüğü gelişir.bu durum 2 yıl kadar sürebilir.



Ig A eksikliği

En sık görülen birincil (kalıtsal) immün yetmezlik hastalığı olup sıklığı 1: 333-1: 700 arasında değişmektedir. Genetik ve çevresel faktörler hastalığın oluşmasında rol oynamaktadır. Klinik olarak bazı hastalarda enfeksiyon tablosuna rastlanmazken bazılarında ise allerji, otoimmün hastalıklar, tekrarlayan solunum sistemi ve gastrointestinal enfeksiyonları mevcuttur. Akciğer enfeksiyonları sıklıkla bakteriyel kökenlidir. Ancak Ig G yapısında antikor yapabilen bu hastalarda bronşiektazi sık görülmez. Bu hastalardaki bozukluğun IgA yapımının bir sıra düzeni içinde olduğu (IgM→ IgG→ IgA) dikkate alınarak IgG den IgA geçiş zincirinde bir bozukluk düşünülmüştür. Kalıtsal olduğu gibi fenitoin ve penisilamin. ACE inhibitörleri (tansiyon ilacı) gibi ilaç kullananlarda da sonradan gelişebilir. Hastalarda serumda IgA eksikliği ile antijenle bağlanacak antikor miktarının azalması, aynı zamanda salgısal IgA yokluğunun antijenin emiliminde artmaya neden olması ile ilgili olarak alerjik belirtiler de görülür. Bu hastalarda allerji eğilimi yüksektir özellikle kan ve kan ürünü örneğin gamaglobülin verildiğinde olur.

Tedavi enfeksiyon etkenine yönelik olarak antibiyotik tedavisidir. Kan ve kan ürünü alması gereken durumlarda hastalara 3 kez yıkanmış eritrosit verilir veya IgA eksikliği olan başka bir hastanın kanı verilir.



Yaygın değişken immün yetmezlik

Sıklığı 1: 10.000 olarak bildirilen hipogammaglobulinemi ve antikor yapımında bozukluk ile karakterize, genetik orijini tam olarak bilinmeyen bir immün yetmezliktir. Serum immunoglobulinleri oldukça düşük olan bu hastaların B hücre sayıları genellikle normaldir. T hücre sayıları ise normal olup fonksiyon bozuklukları hastaların %60'ında mevcuttur . Erkek ve kadınların eşit olarak etkilendiğı bu hastalıkta klinik bulgular herhangi bir yaşta başlayabilmektedir. Genetik olarak çeşitli geçiş paternleri saptanmıştır. XLA'lı hastalarda klinik bulgular çok erken yaşlarda başlarken bu hastalık grubunda ise enfeksiyonların başlama yaşı daha geç dönemde hatta erişkin dönemde olmaktadır. Klinik olarak XLA' ya benzeyen bu hastalıkta da sık tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar görölmektedir. Tekrarlayan bronşitler sonrasında bronşiektazi (akciğer hasarı), gastrointestinal (mide bağırsak sistemi) tutulum ve fatal (ölümcül) enteroviral ensefalomyelit (beyin ve eklerinin iltihabı) hastalığın klinik sunumlarındanr. Bu hastaların fizik muayenelerinde tonsil dokusu genellikle saptanmakta ve %15-25 'inde ise lenfadenopati ve splenomegali gelişmektedir. Tedavide IVIG tedavisi yanında bronşiektazi ve kronik sinüziti olanlarda antibiyotik profilaksisi önerilmektedir



Hücresel ve kombine (hücresel ve humoral) immün yetmezlikler:

Viral (herpes simpleks, varicella zoster ve cytomegalovirus) ve fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlık vardır. Viral ve bakteriyel ağır pnömoni atakları geçirirler. T hücre immün yetmezlikleri antikor üretim bozukluğuna yol açtığından bu hastalarda bakteriyel enfeksiyonlara da sıklıkla rastlanmaktadır

DiGeorge sendromu

Kromozom 22 deki gen defekti sonucu ortaya çıkan bu sendromda, embriyogenik (anne rahminde) dönemde 3. ve 4. faringeal yarıkların anormal gelişimi söz konusudur. Bunun sonucunda bu dokulardan orijin alan timus, paratiroid bezleri, kalp ve büyük damarlar etkilenebilmektedir. Timus bezinin az gelişmesi veya hiç gelişmemesi değişken ciddiyette T hücre azlığına ve dolayısıyla hücresel immün yetmezliğe yol açmaktadır. Hipoparatiroidiye bağlı olarak hipokalsemik konvülsiyonlar (havale) görülebilmektedir. Konjenital (doğuştan) kalp hastalığı büyük damar anomalisi ile birlikte kalp duvar hasarını içermektedir. Hastalığın bir diğer ayırt ettirici özelliği anormal yüz (mikrognati -küçük çene-, düşük kulak, kısa filtrum ve gözler arası mesafenin fazla olması) görünümüdür. B hücre sayıları normal ancak azalmış olan T hücrelerine bağlı olarak antikor cevapları bozulmuştur. Parsiyel DiGeorge sendromu hafif seyirli olup hastaların %80'ini oluştururken, ağır seyirli komplet DiGeorge sendromunun ise klinik ağır kombine immün yetmezlik kadar ciddi seyretmektedir. Virüsler ve pneumocystis carini etkenli enfeksiyonlar oldukça sıktır. En sık görülen akciğerlerde görülen kötü sonuçlar pneumocystis carini pnömonisi sonrasında meydana gelmektedir. Hastaların akciğer filmlerinde üst mediasten timus yokluğuna bağlı olarak dar görünmektedir.

Bu hastalarda timus gelişmemiştir. Ancak bazı vakalarda anormal yerleşimli timus saptanabilir. Olguların çoğunda T hücre sayısında azalmaya veya işlev bozukluğuna bağlı olarak sık tekrarlayan enfeksiyonlar görülmektedir. Enfeksiyonlar daha geç dönem başvuru şikayetlerindendir. Hastalarda enfeksiyonlar genellikle doğumdan sonraki birkaç ay içinde görülmektedir. Bunlar virüs, bakteri, mantar ya da protozoa kaynaklı, tekrarlayıcı, kronik enfeksiyonlardır.

Ağır bir immün yetmezliği olmayan Parsiyel DiGeorge Sendromlu olguların çoğu herhangi bir tedavi gereksinimi duymazlar. Kombine T ve B hücre yetmezlikli hastalar için genel profilaktik tedavi prensipleri uygulanır.

DGS tanısı ile birlikte trimetoprim-sülfometaksazol (TMP-SMX) profilaksisinin verilmesi gereklidir. Böylece bu hastalarda pnömosistis carini pnömonisi gelişme riski azalır. Ayrıca canlı virüs aşısı yapılmamalıdır. Timusu olmayan komplet DGS'li hastalarda ışınlanmamış kan verilmesi fatal sonuçlanabilir. Transfüzyon için ışınlanmış, CMV-negatif kan ürünleri kullanılmalıdır. Ayrıca bu olgulara intravenöz immünglobülin desteği de gerekebilir. Timik

epitel veya uygun donörden kemik iliği nakli komplet DiGeorge sendromunda önerilen tedavi yöntemleridir. Kalsiyum ve vitamin D hipoparatiroidizmin tedavisinde kullanılır. Diyetteki fosforun azaltılması ideal kalsiyum düzeyinin sağlanması için gerekli olabilir. Kalp sorunu olan çocuklar da major kardiyak cerrahi gerekebilir.



Ağır kombine immün yetmezlik

T ve B hücrelerini bazen de NK (doğal öldürücü) hücrelerini etkileyebilen bir bozukluktur. X'e bağlı kalıtım vakaların % 46'sında grlmektedir. Çeşitli gen defektlerinin neden olduğu bu hastalıkta klinik ve histopatolojik bulgular oldukça benzerlik göstermektedir.

Ağır kombine immün yetmezlikli hastalarda ağır viral, bakteriyel ve fırsatçı enfeksiyonlara sıklıkla rastlanmaktadır. Büyüme, gelişme geriliği, kronik diyare, inatçı oral moniliazis, diyaper dermatit (ocuk bezi pişikleri) , çeşitli cilt enfeksiyonları, pnömoni ve sepsis hastalığın klinik bulgularındandır. Pnömonilerde etkenin birden fazla olması oldukça sık rastlanan bir durumdur. Hastalarda akciğer enfeksiyonuna ait bulguların yanında timusa ait gölgenin olmaması dikkat çekicidir. Canlı aşılardan (polio virüs, BCG, kızamık, suçiçeği) kaçınılmalıdır. Tedavide kemik iliği nakli veya seçilen vakalarda gen nakli önerilmektedir .



Wiskott- Aldrich sendromu

X'e bağlı resesif geçiş gösteren ekzema, mikro-trombositopeni (pıhtılaşmayı sağlayan hücrelerde azalma) ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterizedir. Hastalığın geni WASP (Wiskott- Aldrich sendrom proteini) olup lenfosit, megakaryosit, dalak ve timusda eksprese edilmektedir . T hücre fonksiyonları 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(bakteriyel) enfeksiyonlar genellikle 1 yaşından önce başlamaktadır. Menenjit(beyin zarlarının iltihabı), otitis media (orta kulak iltihabı), mastoidit, sinüzit (sinüslerin iltihabı), pnömoni (zatürre) ve sepsis (kana mikrop karışması) en sık rastlanan enfeksiyon tablolarıdır. Pneumocystis carini, pnömokok pnömonisi ve herpes virus etkenli pnömonisi atakları sıklıkla görülür. Hastalar adölesan dönemde enfeksiyon, kanama vaskülit, otoimmün sitopeni (hücrelerde azalma) ve lenforetiküler maliniteler (kanserler) nedeniyle kaybedilmektedir. Tedavide aylık immünglobulin infüzyonu ve kemik iliği nakli önerilmektedir.



Ataksi-Telanjiektazi (AT)

Otozomal resesif geçişli bir hastalık olan AT’de ilerleyici beyincikte küçülme, cilt ve gözde telanjiektazi (damarlanma artışı), tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve kanserler görölmektedir .Hastalıktan sorumlu gen ATM (Ataksi-Telanjiektazi mutated) 11 kromozom üzerinde bulunmaktadır. ATM genindeki hasar DNA tamir mekanizmasının işleyişini bozar. Immunolojik bulgular arasında hipoplazik timus, selektif(sadece) Ig A eksikliği, hipogamaglobulinemi ve T hücre defekti meydana gelmektedir .

Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar, bronşiektazi ve pulmoner fibrozise sıklıkla rastlanılır. Tedavide antibiyotikler ve immünglobulin infüzyonu kullanılır.



Kronik mukokütanöz (mukoza ve deri) kandidoz

Kronik mukokütanöz kandidoz (KMK) deri, mukoz membran veya tırnakların kandida türleri ile kronik ve tedaviye dirençli enfeksiyonları ile karakterize bir bozukluktur. Bu enfeksiyonlar genellikle sistemik bir yayılım özelliği göstermezler. Son WHO (Dünya sağlık örgütü) sınıflamasına göre KMK primer immün yetmezlikler arasına dahil edilmiştir. Hastalık genellikle çocukluk çağında bulgu vermekte; sıklıkla endokrinolojik veya geniş kapsamlı immunolojik defektler eşlik edebilmektedir. Kız, erkek veya ırk dağılımı farklılık göstermez. Otozomal resesif , otozomal dominant veya sporadik geçiş formları bildirilmiştir.

Candida Albicans erişkinlerin mukozasının %80 den fazla bölümünde zararsız olarak bulunmaktadır. Ancak bu denge bozulduğunda kandidaların aşırı çoğalımı söz konusu olmaktadır. Etiyopatogenezi (temel neden) bilinmeyen bu hastalıkta kandidaya karşı hücrel immünitede (bağışıklıkta) özel bir bozukluk vardır. Hastalarda dili, ağız boşluğunu kaplayan kronik oral (ağız) kandidoz tekrarlayıcı karakterdedir. Böyle lezyonlu hastaların ayırıcı tanısında inhale (nefesle alınan) kortikosteroid veya ağız içi protez kullanımı sorgulanmalı, HIV enfeksiyonunun varlığı araştırılmalıdır. Oral kandida plaklarının yanında bebeklerde bu tabloya bez dermatiti de eşlik etmektedir. Tırnak tutulumu yine çocukluk çağında görülebildiği gibi endokrin tutulumlarda çocukluktan erişkin yaşa kadar herhangi bir dönemde karşımıza çıkabilmektedir .



Hiperimmunglobulin E Sendromu

Hiperimmunglobulin E sendromu (HES) kronik egzema , serum immunglobulin E düzeyinde yükseklik ve tekrarlayan ağır enfeksiyonlarla karakterize bir hastalıktır. Bu hastalık aynı zamanda “Job sendromu” adıyla da anılmaktadır.

Pek çok sistemin tutulumuna yol açan ve oldukça nadir olarak görülen bu hastalıkta immün sistem, dişler, bağ ve iskelet doku etkilenebilmektedir . HES’lu hastaların klinik tabloları arasında tekrarlayan stafilokok etkenli deri ve akciğer enfeksiyonları, akciğer tutulumu, ekzema, mantar enfeksiyonları ve eozinofili mevcuttur.

Otozomal resesif kalıtlı HES’lu hastaları otozomal dominant kalıtım şekli gösterenlerden ayırmakta kullanılabilecek 4 ana husus şu şekildedir

- 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.

Serum Ig G, Ig M, Ig A düzeyleri ve serum total kompleman aktivitesi normaldir. Periferik eosinofili ve serum Ig E yüksekliği hastalığın en sık görülen laboratuvar bulgusudur. Hastalığın kesin bir tedavisi yoktur. *Staphylococcus* karşı profilaktik antibiyotik kullanımı (ko-trimetaksazol veya oral sefalosporin) cilt abseleri ve pnömoni ataklarını azaltmaktadır. Pnömoni atakları genellikle ateşsiz olduğundan hastalar kendilerini iyi hissederler ancak tedaviye yanıtları uzun ve güçtür. Pnömoni sonrası tipik komplikasyonu olan kist gelişimi gözlemlenmekte ve bu kaviterler süperenfeksiyona yol açabilmektedir. Tedavisi çok güç olup genellikle sonrasında bronşiektazi gelişmektedir. Ampiyem tedavisi cerrahidir .



FAGOSİTİK HÜCRE VE ADEZYON MOLEKÜL BOZUKLUKLARI

Mikroplara yapışma ve yok etmede görevli hücre ve moleküllerin eksikliğine bağlı bağışıklık sistemi bozuklukları

Kronik Granülomatöz Hastalık:

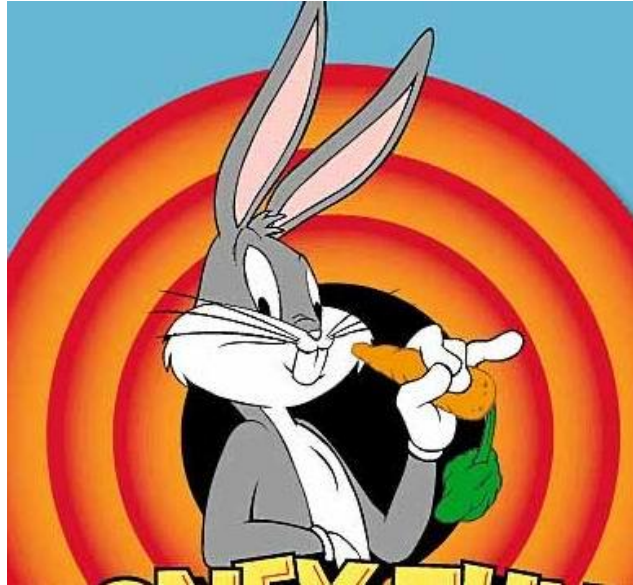
En sık görülen fagositer sistem hastalıklarından biri olup sıklığı 1/125.000 canlı doğumdur. Hastalığın etiyopatogenezinde NADPH oksidaz enzim aktivitesindeki bozukluk yatmaktadır. Katalaz pozitif mikroorganizmalar (Staph. Auerus, Serratia vb..) ve aspergillus gibi mantarlarla enfeksiyonlar sıklıkla görülür. Mikroorganizmaların fagosit edildikten (yutulduktan) sonra respiratory burst (solunumsal patlama) ile öldürülememesi neticesinde hücre içinde persistansı (kalıcı hale gelmesi) hücresel immüniteyi (bağışıklığı) tetiklemekte ve granülom oluşumuna yol açmaktadır. Semptomlar genellikle 1 yaş öncesinde başlamaktadır. En sık akciğer enfeksiyonları görülmekte olup etken olarak mantarlar birinci sırayı almaktadır. Süpüratif (iltihabi) lenfadenit(lenf bezelerinin iltihabı) , cilt altı ve karaciğer abseleri, osteomyelit (kemik iliği iltihabı) ve sepsistir. Staph. Auerus etkenli karaciğer absesi patognomoniktir (hastalığa özel bir bulgusudur). Mide çıkış ve üriner (idrar) kanal obstrüksiyonu (tikanıklığı) görülebilir. Sedimentasyon, enfeksiyonların seyri ve tekrarında faydalı bir laboratuvar parametresidir. Tanı süperoksit üretiminin değerlendirilmesine dayanmaktadır. Nitroblue tetrazolium (NBT) testi ve dihidrorodamin akım sitometrisi testi tanıda kullanılan testler arasındadır . Tedavide trimetoprim-sülfametaksazol, itrakanazol profilaksisi ve interferon gama verilmektedir. Seçilen vakalarda kemik iliği nakli önerilir.



Lökosit adezyon defekti (LAD)

Lökositlerin yapışma bozuklukları

LAD tip 1 gelişimine neden olan gen kromozom q22.3 de kodlanmıştır. Nötrofillerin enfeksiyon bölgesine ulaşımında bir bozukluk olan bu hastalıkta lökositöz ve nötrofili bulunmaktadır. Adezyon molekül ailesindeki (integrin, selektin) defektin lökosit rolling, diapedezini bozduğu bilinmektedir. Hastalığın dikkat çekici özellikleri arasında yara iyileşmesinde bozulma, periodontal (diş) hastalıklar, tekrarlayan piyogenik (bakteriyel) enfeksiyonlar (otitis media -orta kulak iltihabı-, pnömoni –zatürre-, peritonit -karın zarı iltihabı- ve selülit -deri altı iltihabı-) gelmektedir . Cilt, alt ve alt solunum yolları, bağırsak ve perirektal bölge enfeksiyonları sıktır. Etken genellikle Staph. Auerus veya gram(-) mikroorganizmalardır. Lezyon bölgesine nötrofiller ulaşamadığından inflamasyon azdır. Gen defektinin ciddiyetine bağlı olarak enfeksiyonların şiddeti de değişmektedir. Yeni doğanlarda göbeğin düşmesi 30 günü geçmekte, omfalit sıklıkla görülmektedir. Tanıda lökositöz, 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 .



Kompleman eksikliği

En nadir görülen immün yetmezlik olup, tüm immün yetmezliklerin %1-3  n  oluşturmaktadır. Kompleman proteinlerinin eksikliklerinin büyük bir çoğunluğu otozomal resesif kalıtımla geçmektedir. C1-C4 eksikliğinde otoimmün hastalıklar ve piyogenik enfeksiyonlara eğilim artmıştır. Distal kompleman komponent eksikliklerinde (C5-C9) ise Neisseria enfeksiyonları sıklıkla g r lmektedir. C3 eksikliğinde enfeksiyonlar, tekrarlayan pnömoni, menenjit ve peritonit şeklinindedir. Hastalığın kliniği antikor yapım defektini taklit edebilir. Tedavi seçenekleri arasında profilaktik antibiyotik, kapsüllü mikroorganizmalara karşı spesifik aşılama gelmektedir .



IFN γ /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- γ salgılamasına neden olurlar. IFN- γ ise makrofajı aktive ederek TNF α ve IL12 üretimini artırır (Şekil-1). Bu sitokin ya da reseptörlerindeki defekte bağlı olarak mikobakterial enfeksiyonlara yatkınlığın artması ile karakterize hastalıklara mikobakterial hastalıklara mendelian yatkınlık denilmektedir. Hastalarda erken yaşlarda BCG aşısı sonrası dissemine BCG enfeksiyonu, salmonella ve ağır viral enfeksiyonlar görülmektedir.

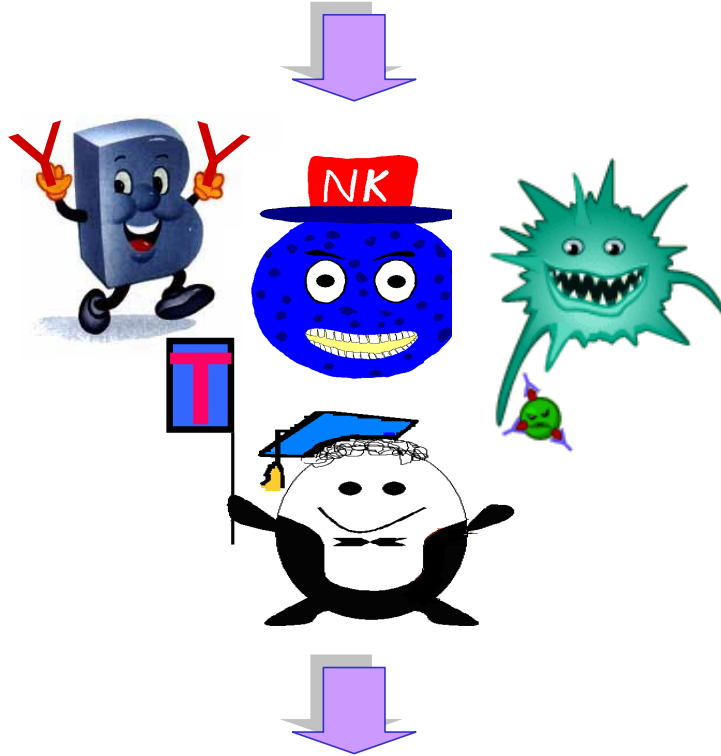


www.hebus.com

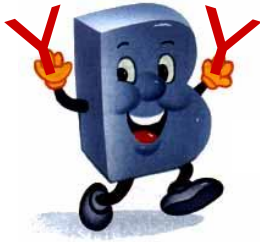
İMMÜN YETERSİZLİK



İmmün sistem hücreleri



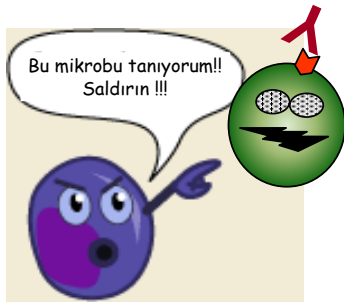
yokluğunda
“İMMÜN YETERSİZLİK”
gelişir



HÜCRESİ



Vücudumuzda mikroplarla savaşan hücrelerden birisi de "B hücresi"dir. B hücresi kemik iliğinde üretilir. Kana karışıp vücutta dolaşarak, reseptörüne (kilitlerine) uygun antijen (anahtar) arar. Bulduğunda diğer hücrelerin (T hücresi) yardımı ile aktiflenir. Bölünerek çoğalır ve "**hafıza**" daha sonrada "**plazma**" hücrelerine dönüşür.



Hafıza B hücreleri, aynı tür mikrop vücudumuza tekrar girerse mikrobü tanımak ve çok çabuk savunma yapmak için hazır bekler..

Plazma hücreleri "**antikor**" üretir. Antikorlar Y şeklinde proteinlerdir ve mikropların üzerindeki antijenlere kolayca bağlanır. Böylece mikropların diğer savunma hücreleri tarafından da tanınmasını ve vücudumuzdan temizlenmesini sağlar.

Antikorların 5 tipi vardır: A, D, E, G ve M. Vücudumuzda oran olarak en çok G ve M tipi antikor vardır ama mikroplara en çok maruz kalan ağız, burun gibi organlarda A tipi antikor bulunur.

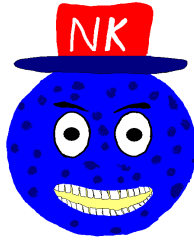


Bakteriler ile çevrelenmiş B hücresi

Çevremizde yaşayan pek çok mikrop vardır. Vücudumuz bu mikroplarla biz fark etmeden savaşır. Mikroplarla baş edemediğimiz durumlarda da "**hast**" oluruz. Sağlıklı kişilerde yeterli sayıda B hücresi varken bazı hastalıklarda B hücre sayısı değişebilir. Bazı lösemi/lenfoma tipleri ve bazı immün yetmezlikler bu hastalıklara örnek olarak verilebilir.

İmmün sistem çok karmaşık bir yapıya sahiptir.

Bu sisteme dair keşfedilen her ipucu hastalıkların teşhis ve tedavisinde yol almamızı sağlar.



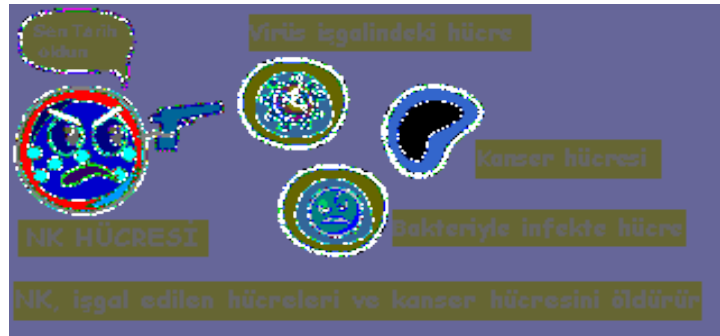
NK HÜCRESİ



Merhaba, ben "**doğal öldürücü**" hücreyim, "**NK hücresi**" olarak da bilinirim. Sakın korkmayın adımdan, benim görevim virüsler ve kanserden korunmanıza yardımcı olmak...

Biliyorsunuz, virüsler bizleri hasta etmek isteyen düşmanlardır. Vücut hücrelerimizi ele geçirir, içlerine yerleşirlerse zararlı ürünlerini hücrelerimize imal ettirirler. Kanser ise bir grup hücremizin vücudumuza baş kaldırıp isyan etmesidir. Öyle fazla çoğalırlar ki bulundukları yere sığamaz, tüm vücuda yayılırlar. Gittikleri yerleri ele geçirir, organlarımızın görevlerini yapmalarına engel olurlar. Kanserli veya virüsler tarafından ele geçirilmiş bozuk hücreler yok edilmezse sağlığımızı kaybeder, hastalanırız.

Vücudumuzda sağlıklı her hücre bayrak taşır (MHC I), hücreler virüsler tarafından işgal edilirse veya programlarındaki bozukluklar sonucunda kanserleşmeye yönelirlerse sahip oldukları bayraklarını kaybederler. Benim görevim, vücutta devriye gezerek bayraklarını kaybetmiş hücreleri saptamak ve bunları yok etmektir. Bunları ise içimde taşıdığım, bomba benzeri moleküller ile gerçekleştiririm.



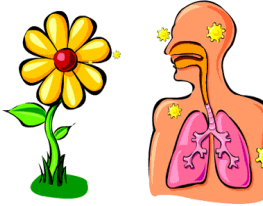
Bazen gücüm bunları tek başıma başarmaya yetmez, o zaman bazı maddeler salgılayarak çağrılar gönderirim. Savunma sistemimizin diğer hücreleri, sitokin olarak bilinen bu maddeleri tanıyarak yardıma gelirler.



EOZİNOFİL



Eozinofiller allerjik reaksiyonlarda önemli rol alan kan hücrelerimizdendir. Kemik iliğinde üretilir ve allerjenlerle (polen, ev tozu, gıda allerjenleri gibi) karşılaştığında bağışıklık sistemimizden salınan birtakım mediatörler ile sayıları artar.



Polenlerin çok olduğu ilkbahar mevsiminde allerjiye duyarlı insanlarda görülen yoğun burun akıntılarından ve aksırıklardan sorumlu gibi gözükmetedir. Özellikle bu hastaların burun sürüntülerinde çok yoğun miktarda eozinofiller görülmektedir.

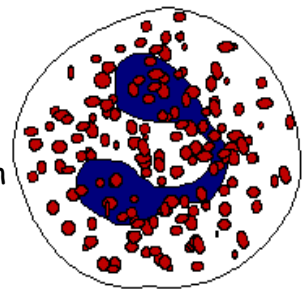
Allerjik astımda da çoğunlukla ev tozuna duyarlı olan hastaların akciğerlerinde eozinofillerin yaptığı etkiler gözlenir.



Eozinofiller etkilerini granüllerini salarak gösterirler. Mikroskopta incelendiğinde içlerindeki kırmızı granüller ile ayırt edilirler. Allerjik rinitli hastalarda burun mukozasında allerjenlerin etkisi ile salınan bu granüller hastalarda burun akıntısı, aksırma, kaşıntı gibi şikayetlere yol açar.

Granüllerini salan
eozinofil

Eozinofiller etki edecekleri organa "**kemokin**" adı verilen mediatörlerle çağrılırlar. Etki edecekleri organa gittikten sonra tekrar allerjen ile karşılaştıklarında etkilerini gösterirler.





T HÜCRESİ

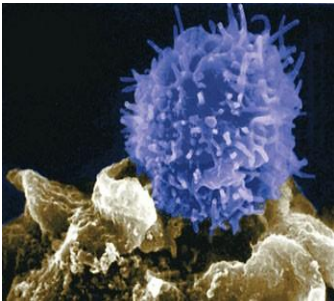


Benim adım T hücresi. Vücudumuzda bulunan ve hastalıklara karşı savunma için hazır bekleyen bağışıklık sistemi hücrelerinden biriyim. Benim uygulama alanıma giren görevlerden bazılarını size aktarmak istiyorum.

Öncelikle vücudumuzdaki büyük kemiklerin iç kısımlarında üretilmekteyim. Olgunlaşmak için "*timus*" denen organa gidip eğitim alırım, farklı işlevler için değişime uğrarım ve bana görev verildiğinde diğer savunma elemanları ile işbirliğine giderek işin özelliğine göre çeşitli aktiviteler gösteririm.

Ana görevim hücresel bağışıklığı sağlamak, diğer hücrelere (örneğin genel bağışıklığı sağlayan B hücresi vs..) yapması gereken işleri aktarmak ve sonuçta vücudu sağlıklı tutmaktır.

Vücudumuzu korumak ve sağlıklı kalmasını devam ettirmek üzere iş bölümü yapmış olan 2 çeşidim bulunmaktadır.



"*T helper*" (yardımcı) diye adlandırılan tipim bir orkestra şefi gibi bütün bağışıklık sistemi hücrelerini yönetirken, "*T sitotoksik*" tipim ise zararlı ve enfekte hücrelerle temas ederek onların direkt olarak öldürülmesine yol açmaktadır.

Benim ailemden olan bir kısım hücrede bu yabancı ve zararlı olan hücre ve maddeleri hafızasında tutup vücuda tekrar girdiklerinde hızlı cevap vermek üzere hazır beklemektedir.

Sonuç olarak benim ailem çok geniş bir ailedir ve diğer immün sistem hücreleri ile devamlı irtibat halindedir.



NÖTROFİLLER

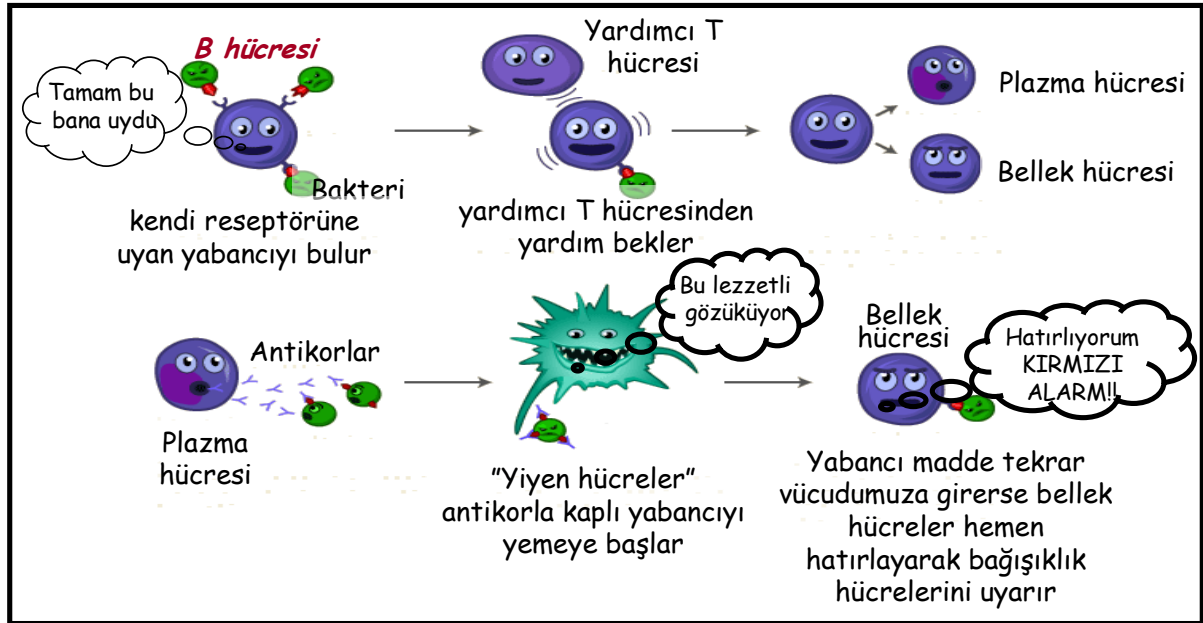


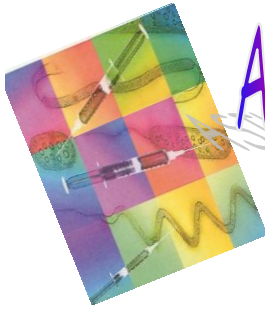
Merhaba, ben "**NÖTROFİLİM**"

Bakteriler bizleri hasta etmek isteyen düşmanlardır. Vücut hücrelerimizi ele geçirir, içlerine yerleşirlerse zararlı ürünleriyle hücrelerimize zarar verirler.

İmmün sistemin large (L) beden hücrelerinden biriyim. Mikrobu vücutta ilk ben karşılarım. Doğal bağışıklık denince akla ilk ben gelirim. Eğer mikrop uzaktaysa çağrıldığı yere hızla koşar giderim, yüzeyimdeki kollarla mikrobu çevreler, yer-yutar ve sindiririm. Mikropları sindirmem için aktif dinamik heyecanlı olmam gerekir. Eğer miskin miskin kalırsam, hastalıklar ortaya çıkarır.

Eğer mikrop çok güçlüyse ve çok miktarda ise, yetemediğimi anladığım anda en yakın dostlarım T ve B hücrelerini çağırıyorum.





AŞILAMA ve BAĞIŞIKLAMA



Enfeksiyon hastalıklarından korunmayı ucuz ve etkin yolla sağlayan uygulamadır.

Enfeksiyon yapamayacak oranda zayıflatılmış '**canlı bakteri/virüs** veya **ölü bakteri/virüs**'ün sıvı içindeki formuna '**AŞI**' denir.

- Konağa ağızdan veya iğne ile kas içine verilir.
- Aşı uygulandıktan birkaç hafta sonra bakteri/virüse karşı antikor denilen koruyucu protein gelişir, bu antikorları üreten B hücreleri mikropları hafızasına unutmamak üzere kaydeder ve uzun süre yaşamını sürdürür.
- Aşılanan konak, ne zaman aynı bakteri/virüs ile hastalanmış birey ile temas eder ise bu küçük canlı mikropları hızla tanır ve mikroplara karşı yeniden koruyucu protein (antikor) yaparak konağı hasta olmaktan korur.
- *Haemophilus influenzae* tip b (Hib) ve Pnömonokok aşıları,
- Menenjit, zatürre ve orta kulak enfeksiyonuna yol açan mikroplara karşı geliştirilen aşılar,
- Aşılanan toplumlarda difteri, tetanoz, boğmaca ve kızamık gibi ölüme yol açan hastalıklar oldukça azalmış,
- Aşılama ile '**Çiçek hastalığı**' dünyadan silinmiş,
- Çocuk felci hastalığı Avrupa kıtasından tamamen yok edilmiştir.

Aşılar ile 12 hastalık önlenir

- Çocuk felci
- Difteri
- Tetanoz
- Boğmaca
- Kızamık
- Kızamıkçık
- Kabakulak
- Suçiçeği ,
- Hepatit B ve A
- Verem
- Menenjit
- Grip

Adolesan, Gebeler, Erişkinler ve Yaşlılar da Aşılanmalı!

YAŞAM BOYU AŞILAMA



ALLERJİ



Allerji Nedir?

Çevremizde yaygın olarak bulunan **allerjenlere** bazı kişiler diğerlerinden daha fazla duyarlı olup (atopik kişiler) onlara karşı allerjik olmayan normal kişilerden (atopik olmayan) çok daha abartılı bir reaksiyon verirler. Bu duruma allerji denilmektedir. Toplumda yaşayan bireylerin yaklaşık %30'u allerjik tabiattadır. Bu kişiler duyarlı oldukları bazı **allerjenlere** karşı özel E tipi antikorlar aracılığıyla abartılı bir reaksiyon oluşturabilme yeteneğindedirler. Bu tip antikorlara bağlı olarak bazen değişik allerjik hastalıklar ortaya çıkabilir. Ancak tek başına allerjik bünyeye sahip olmak, yani atopik olmak bir hastalık olmayıp allerjik hastalıklara bir çeşit aday olma, yatkın olma durumudur.

Allerji teşhisi nasıl konur?

Allerjik hastalıklarla uyumlu yakınmaları olan kişilerde ailede benzer hastalığı olanların varlığı, şikayetlerin süregelen ve tekrarlayıcı olması, mevsimlere göre değişmesi, diğer allerjik hastalıkların eşlik etmesi gibi hastanın öyküsünde tipik özellikler allerjik bir hastalığı telkin eder. Kanda özel E tipi antikorların araştırılması, allerjik cilt testleri ve hastalığın tipine göre değişen diğer tetkiklerle kesin teşhis konulabilir.

Allerji çeşitleri

- Allerjik bronş astımı
- Allerjik burun ve göz nezlesi (saman nezlesi, bahar nezlesi ve tıbbi adıyla allerjik rinokonjoktivit),
- besin alerjisi,
- ilaç alerjisi,
- deri allerjisi (bebeklik egzeması, egzema ve tıbbi adıyla atopik dermatit),
- hayvan alerjisi,
- böcek alerjisi,
- çalışılan ortamdaki maddelere karşı olan mesleki allerjiler gelmektedir.



Allerji Testi

Allerjik rinit, astım, gıda alerjisi ve arı alerjisi gibi hastalıkların tanısında kullanılır. Hastaya ağrı ya da acı vermeyen, kısa sürede neticelenen bir testtir. Bu test uygulanmadan en az 7 gün öncesinde allerji ile ilgili "hap" şeklinde ilaçları (anti-histaminler) kullanılmaması gereklidir.