

Primer İmmün Yetmezlik Nedir?



Primer immün yetmezlikler immün sistem için kritik önem taşıyan molekülleri kodlayan genlerde oluşan mutasyonlar sonucunda ortaya çıkmaktadır. Germline monogenik mutasyonlar fenotipik ve fonksiyonel eksikliklere yol açmaktadır. Bu fonksiyonel eksiklikler fonksiyon kaybı veya azalması (hipomorfik mutasyonlar) veya fonksiyon artışı ile karakterizedir. Oluşan eksiklikler daha çok hücreleri etkilemektedir. Mikroçevre (organ/epitel) ile ilgili olanlar çok az sayıdadır.



PİY ve Klinik Tablolar

Primer immün yetmezlikler enfeksiyonlar, romatizmal hastalıklar (otoimmünite), otoinflamatuar hastalıklar, benign lenfoproliferasyon ve kanserler, allerjik hastalıklar ile karşımıza çıkmaktadırlar. Primer immün yetmezlik tanısı için Jeffrey Modell Vakfı aşağıdaki ipuçlarını önermektedir:

- Bir yılda 4 veya daha fazla kulak enfeksiyonu geçirilmesi
- Bir yılda iki veya daha fazla ağır sinüs enfeksiyonu geçirilmesi
- Bir yılda iki veya daha fazla pnömoni geçirilmesi
- İki ay veya daha uzun süreli antibiyotik tedavine rağmen enfeksiyonların düzelmemesi
- Çocuğun kilo alamaması veya büyüme geriliğinin olması
- Tekrarlayan cilt veya organ abseleri
- Ağızda pamukçuk veya ciltte mantar enfeksiyonları
- Enfeksiyonun tedavisi için intravenöz antibiyotik gereksinimi
- Sepsis dahil iki veya daha fazla ağır, derin yerleşimli enfeksiyonlar
- Ailede primer immün yetmezlik öyküsü
- Sık karşılaşılan enfeksiyöz ajanlarla tekrarlayan, ağır enfeksiyonlar
- Nadir görülen enfeksiyöz ajanlarla ağır enfeksiyonlar
- Yaşla enfeksiyonların sıklık ve şiddetinin artması
- Erken yaşta başlayan kronik ve antibiyotik tedavisine cevapsız ishal
- Birden fazla romatizmal veya kronik iltihabi hastalığın birlikte olması



“Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı 2020 yılında Hacettepe Üniversitesi Genombilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜGEN) çatısı altında kurulmuştur.”

Primer immün yetmezlikler bağışıklık sisteminde görev yapan hücre ve molekülleri etkileyen mutasyonlar sonucu ortaya çıkan kalıtsal hastalıklardır. Bu hastalıklar akraba evliliklerinin yaygın olması nedeni ile ülkemizde diğer toplumlara göre daha fazla görülmektedir. Primer immün yetmezlik hastalarının erken tanısı etkin tedavi açısından çok önemlidir. Bu hastalık grubu için özellikle genetik tanının önemi son yıllarda çok daha iyi anlaşılmıştır.

Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı'nın amacı dünyada ileri araştırma merkezlerinde kullanılan son teknolojik yöntem ve sistemler ile primer immün yetmezlik hastalarına genetik tanının koyulması ve kapsamlı fonksiyonel çalışmaların yapılmasıdır. Tüm Türkiye'ye hizmet vermeyi amaçlayan laboratuvarımızda ileri düzey araştırmaların yapılması ile yurtdışına bağımlılığın azaltılması hedeflenmektedir. Bu amaçlarla primer immün yetmezlikli hastalara erken tanı sağlanacak olup, etkilenmiş moleküllerin saptanmasıyla hastaların etkin ve hedefe yönelik rasyonel tedavileri gerçekleştirilecektir.

Can Sucak Vakfına bu hizmeti için teşekkür eder, primer immün yetmezlikli hastalara sağlanacak olan bu imkana hastalarımız adına minnettarlığımızı ifade etmek isterim.

Prof. Dr. İlhan Tezcan

Hacettepe Üniversitesi Genombilim ve Nadir Hastalıklar Uygulama ve Araştırma Merkezi (HÜGEN) Müdürü Klinik İmmünoloji Derneği Başkanı



Hacettepe Üniversitesi Beytepe Kampüsü İleri Araştırmalar Merkezi Binası (ARGE 2) 1. Kat 06800 Beytepe/Çankaya/Ankara
T: 0 312 297 63 61

bilgi@candanbiseyler.org / candanbiseyler.org

Bu yayını TANAP Sosyal ve Çevresel Yatırım Programları kapsamında finanse edilen CANINIZ SAĞ OLSUN projesi için hazırlanmıştır. Bu yayının içeriğinden yalnızca Candan Bi'şeyler Vakfı sorumludur, yayının içeriğinin herhangi bir şekilde TANAP'ın görüşlerini yansıttığı sonucu çıkartılamaz.



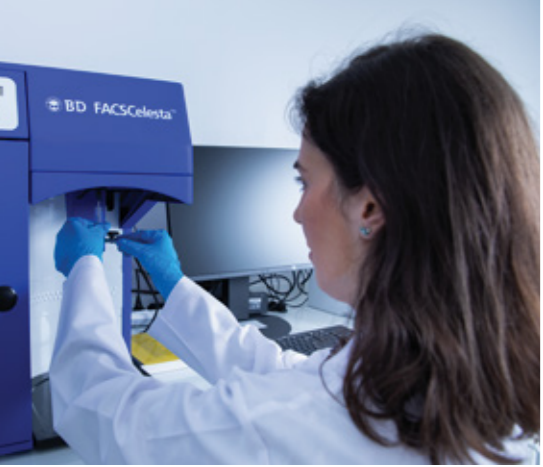
Hekimler için PRİMER İMMÜN YETMEZLİK TANISI VE SEYRİ

candanbiseyler.org



Hastalığın Tanısı ve Seyri...

Primer immün yetmezlikler bağışıklık sisteminin bir veya birden fazla bileşeninin eksikliği ve/veya işlev bozukluğu sonucunda oluşan; doğuştan ve genetik temelli hastalıklardır. Pediatrik immün yetmezli hastalar çeşitli klinik ve laboratuvar bulgularının bir arada değerlendirilmesi ile tanı almaktadır. Kesin tanı için genetik testlerin yapılması önemlidir. Ayrıca primer immün yetmezliklerin en ağır formu olan ve pediatrik acil olarak tanımlanan ağır combine immün yetmezlikler yenidoğan tarama programı ile tanı alabilir. Erken ve kesin genetik tanı etkin tedavi için gereklidir ve hayat kurtarıcı olabilir.



Hacettepe Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı

Primer immün yetmezliklerin hücresel, moleküler ve genetik olarak tanımlanması, hastalık seyrinin öngörülmesi, tedavinin planlanması, hastanın izlemi ve genetik danışma açısından çok önemlidir. Hastada genetik eksikliğin belirlenmesi de özel önem taşımaktadır. Hacettepe Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Laboratuvarı'nda hastaların genetik eksikliklerinin ayrıntılı laboratuvar araştırmaları ile belirlenmesi amaçlanmaktadır. Yurt içinde pahalı, deneyim gerektiren, ulaşılmasında sorunlar yaşanan bu analizlerin uygun şekilde ve erken dönemde gerçekleştirilmesi hastalarımız için bir umut ışığı olacaktır.

Rakamlarla Gerçekler

Batı toplumlarında primer immün yetmezlik görülme sıklığı 1/10 000 ile 1/100 000 arasında değişmektedir. Ancak Türkiye'de akraba evliliklerinin sık, doğurganlığın artmış olduğu göz önüne alındığında bu hastalık grubunun görülme sıklığının çok daha fazla olduğu bilinmektedir.

Ülkemizde ulusal bir veri giriş ağının ve kayıt sisteminin olmaması ve tüm ülke popülasyonunu kapsayan bir araştırma yapılmaması nedeni ile hastalığın görülme sıklığı ile ilgili kesin bir rakam bulunmamaktadır. Yapılan bazı çalışmalarda, örneğin Konya bölgesinde yapılan bir pilot araştırmada hastalığın en ağır tipi olan ağır combine immün yetmezliklerin batı toplumlarına göre (Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 100 000 bin canlı doğumda bir) çok daha sık görüldüğü ve sıklığının 10.000 canlı doğumda bir olduğu gösterilmiştir.

Bursa ve İzmir'de yapılan bir çalışmada ise primer immün yetmezliklerin görülme sıklığı yaklaşık 1/3300 olarak bulunmuştur. Halen Türkiye'de primer immün yetmezlik ile yaşamını sürdüren 24 000 olgu olduğu tahmin edilmektedir.

Erişkinlerde primer immün yetmezlik düşündürülen klinik ipuçları ve uyarıcı işaretler

Prof. Dr. Ömür Ardeniz
EÜTF İç Hastalıkları Alerji ve Klinik İmmünoloji

Erken başlangıçlı rekürren, tedaviye dirençli otoimmün sitopeniler
Özellikle aynı vakada birden fazla fenotipte ve/veya rekürren lenfoma
Otoimmünite ve immüdisregülasyon
Granülomatöz interstisyel akciğer hastalığı (GLILD)
Atipik patolojik bulgular eşliğinde Crohn benzeri inflamatuvar bağırsak hastalığı ve malabsorbsiyon
Glutensiz diyetle yanıtız Çölyak benzeri enteropati
Nodüler Rejeneratif Hiperplazi zemininde hızla progrese portal hipertansiyon ve hepatik yetmezlik
İyileşmeyen ülserler
Enfeksiyöz etiyolojinin gösterilemediği granülomlar
Otoinflamasyon

Dikkat edilmesi gereken durumlar: Yukarıdaki işaretler ile birlikte akraba evliliğinin olması ve özellikle Epstein-Barr virus (EBV) aracılı lenfomaların varlığı primer immün yetmezlik tanısı için göz önünde bulundurulmalıdır.

Özellikle son yıllarca yeni nesil teknolojilerin geliştirilmesiyle primer immün yetmezlik alanında yapılan araştırmalar da daha ileri düzeyde yapılabilmektedir. Primer immün yetmezlik hastalarında genetik tanının koyulması etkin tedavi için hayati önem taşımaktadır. Dünyada şu an için bilinen 430 farklı primer immün yetmezlik alt grubu bulunmaktadır. Yeni nesil dizileme yöntemlerinin kullanılması her yıl bir çok farklı yeni immün yetmezliğin genetik olarak tanımlanmasını sağlamıştır. Yapılan araştırmalar 3000'den fazla genin primer immün yetmezlik hastalıklarıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

Can Sucak Translasyonel İmmünoloji Araştırma Laboratuvarı yeni nesil dizileme dahil bir çok farklı teknolojik sistemine sahip ileri düzey bir araştırma merkezidir. Merkezimizin amacı primer immün yetmezlikli hastalarda, uygulanması zahmetli, pahalı ve deneyim gerektiren yeni nesil yöntemler ile genetik tanının koyulmasıdır. Bununla birlikte hastalıkların biyolojik mekanizmalarının aydınlatılması için gereken fonksiyonel araştırmaların da yapılması planlanmaktadır. Bu araştırmaların tüm dünya ile birlikte Türkiye'de de yapılması hem hastalar açısından hem de akademik açıdan ülkemize yararlı olacaktır.

Dr. Baran Erman
Hacettepe Çocuk Hastanesi
İmmünoloji Laboratuvarı

"Sevgi, sevilen insanın fiziksel varlığının çok ötesine geçer. Sevgi en derin anlamını, kişinin tinsel varlığında, iç benliğinde bulur. Sevilen kişinin gerçekte orada olup olmaması, yaşayıp yaşamaması, bir anlamda önemli olmaktan çıkar" **Viktor Frankl**

Can Sucak Candan Bişeyler Vakfı, 2018 yılında A. Gülsanve Ayhan Sucak tarafından genetik bir hastalık olan Doğumsal Bağışıklık Yetmezliği (primer immün yetmezlik) ve ihtiyaç olması halinde nadir görülen ve yaşamı tehdit eden diğer ÖKSÜZ hastalıkların toplumda ve sağlık camiasında hak ettiği ilgi ve önemi bulması amacıyla kurulmuştur.

Vakıf; her bireyin içerisinde yaşadığı topluma geri verecek bir şeyleri olabileceği inancıyla; küçük yaşlardan itibaren, duygu sömürsüne meydan vermeden merhamet ve empati duygularını geliştiren, minnet borcu oluşturmadan el uzatan, yansız, etkin, iyi organize, azları birleştirip çoğa varan örgütlü, şeffaf ve güvenilir bir **İYİLİKAĞI** oluşturulmasına, farklı bir ifade ile sivil toplum örgütleri birliğine ulaşmayı sağlayacak çalışmalar yapmayı hedefler.