



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

Biotherapies for Life™

CSL Behring

CSL Behring tarafından eğitim bursu olarak desteklenmektedir.







AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

Bu kitapçık, hastalar ve aileleri tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır
ve bir klinik immünolog'un tavsiyesinin yerini almaz.





AYRICA BKZ.

.YAYGIN DEĞİŞKEN İMMÜN YETMEZLİK

.KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK

.HİPER IGM SENDROMU

.X E BAĞLI AGAMMAGLOBULİNEMİ

.WISKOTT-ALDRICH SENDROMU





AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

Ağır kombine immün yetmezlik, T-lenfosit ve B-lenfosit işlevlerinin olmadığı nadir bir primer immün yetmezliktir. Bu hastalığa neden olabilen farklı genetik kusurlar bulunmakta ve buna bağlı olarak ciddi enfeksiyonlara duyarlılık oluşmaktadır. Kötü seyirli olan hastalıkta, kemik iliği nakli gibi tedavi seçenekleri mevcuttur ve gelecekte gen tedavisi başarılı bir seçenek olarak karşımıza çıkacaktır.

TANIM

Ağır kombine immün yetmezlik, T-lenfosit ve B-lenfositlerin olmadığı (aynı zamanda birçok vakada doğal öldürücü ya da NK lenfosit işlevi de bulunmaz) ve farklı genetik kusurların bulunduğu nadir ve ölümcül olan bir durumdur. Bu kusurlar ciddi enfeksiyonlara aşırı duyarlılığa yol açar. Günümüzde bu hastalık için oniki bilinen genetik bozukluk bulunmaktadır. Bu immün yetmezliğe yol açan nedenler, tipik bozukluklara, bazı laboratuvar bulgulara ve kalıtım modellerine göre farklılık göstermesine rağmen, bunların hepsi T hücre ve B hücre işlevlerinde ciddi yetersizliklere sahiptir.

ALTI FARKLI SİTOKİN RESEPTÖRÜNDE ORTAK GAMMA ZİNCİRİ EKSİKLİĞİ

Ağır kombine immün yetmezlik hastalığının neredeyse tüm vakaların %45'ini etkileyen en yaygın formu, T hücre büyüme faktör reseptörü ve diğer büyüme faktör reseptörleri tarafından paylaşılan bileşeni (ya da zincir) kodlayan ve X kromozomu üzerinde bulunan bir gendeki değişiklikten (mutasyon) kaynaklanır. Bu bileşen, "ortak gamma zinciri" için kısaca "çy" olarak adlandırılır. IL-2RG gendeki mutasyonlar çok düşük T-lenfosit ve NK-lenfosit sayısına yol açar, fakat B-lenfosit sayısı yüksektir (T-, B+, NK- fenotip olarak



AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

adlandırılır). B-lenfositlerin sayısı yüksek olmasına rağmen, B-lenfosit işlevleri bulunmamaktadır. Bunun nedeni, T hücrelerin B hücrelere yardımcı olamamasından kaynaklanır. Bu eksiklik, X'e bağlı çekinik olarak kalıtılır. Ağır kombine immün yetmezliğin bu tipi sadece erkeklerde gözlenir, fakat kadınlar bu geni taşıyabilir ve erkek çocuklarına ½ şans ile (%50) aktarabilir.

ADENOSİN DEAMİNAZ EKSİKLİĞİ

Ağır kombine immün yetmezlik hastalığının diğer bir tipi adenosin deaminaz (ADA) olarak adlandırılan enzimi kodlayan gendeki mutasyonlar sonucu oluşur. Adenosin deaminaz, özellikle T hücreler olmak üzere çeşitli vücut hücrelerinin metabolik işlevi için gereklidir. Bu enzimin eksikliği, lenfositler içerisinde toksik metabolik yan ürünlerin birikmesine ve hücrelerin ölüme gitmesine yol açar. Adenosin deaminaz eksikliği ağır kombine immün yetmezlik hastalığının ikinci en yaygın nedenidir ve tüm vakaların %15'inde gözlenir. Ağır kombine immün yetmezlik'in bu tipi ile doğan bebekler en düşük toplam lenfosit sayısına sahiptir ve T, B ve NK lenfosit sayıları çok düşüktür. Bu form, otozomal çekinik olarak kalıtılır. Hem kız çocukları hem de erkek çocukları birlikte etkilenebilir.

IL-7 RESEPTÖR ALFA ZİNCİR EKSİKLİĞİ

Ağır kombine immün yetmezlik'in diğer bir formu 5. kromozom üzerinde bulunan ve IL-7 reseptör alfa zinciri (IL-7R α) olarak adlandırılan diğer bir büyüme faktör reseptör bileşeni kodlayan bir gendeki değişiklikler sonucu oluşur. T, B ve NK hücre sayımı yapıldığında, bu tip immün yetmezlik gösteren bebekler B ve NK hücrelerine sahiptir fakat T hücre içermez. Bununla birlikte, T hücreler eksik olduğu için B hücreler çalışamaz. IL-7R α eksikliği üçüncü en yaygın gözlenen ağır kombine immün yetmezlik tipidir ve tüm vakaların %11'i bu eksikliğe sahiptir. Otozomal çekinik olarak kalıtılır. Erkek ve kız çocukların her ikisinde etkilenebilir.





JANUS KİNAZ 3 EKSİKLİĞİ

Ağır kombine immün yetmezlik'in diğer bir tipi, 19. kromozom üzerinde bulunan ve lenfositler Janus kinaz 3 (Jak3) olarak adlandırılan enzimi kodlayan bir gendeki değişiklik sonucu oluşur. Bu enzim, yukarıda adı geçen cy işlevi için gereklidir. Dolayısıyla, T, B ve NK lenfositlerin sayımı yapıldığında, bu tip immün yetmezlikli bebekler X'e bağlı ağır kombine immün yetmezlik hastalarına çok benzer, yani T-, B+, NK-'dirler. Hastalığın bu tipi otozomal çekinik olarak kalıtıldığı için, hem erkek hem de kız çocukları etkileyebilir. Jak3 eksikliği olan hastalar, tüm ağır kombine immün yetmezlik vakalarının %10'undan azdır.

CD3 ZİNCİR EKSİKLİĞİ

Ağır kombine immün yetmezliğin diğer üç formu, T hücre reseptör kompleksinin diğer bir bileşeni olan CD3'ün üç bireysel protein zincirlerini kodlayan genlerdeki değişikliklerden kaynaklanır. Bu hastalığa neden olan gen mutasyonları CD3δ, ε ya da ζ zincirlerindeki eksikliğe neden olur. Bu eksiklikler de otozomal çekinik olarak geçiş gösterir.

CD45 EKSİKLİĞİ

Bu hastalığın diğer tipine, tüm beyaz kan hücrelerinin yüzeyinde bulunan ve T hücre fonksiyonu için gerekli olan CD45 proteinini kodlayan bir gendeki değişiklikler neden olur. Bu eksiklik otozomal çekinik olarak geçiş gösterir.

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK HASTALIĞININ DİĞER NEDENLERİ

Bu hastalığın moleküler nedeni bilinen diğer dört tipi, T ve B-lenfositler üzerindeki immün tanıma reseptörlerinin gelişimi için gerekli olan proteinleri kodlayan genlerdeki mutasyonlar sonucu oluşur. Bunlar; rekombinaz aktive edici gen 1 ve 2 (RAG1 ve RAG2) eksikliği (bazı durumlarda Ommen



AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

sendromu olarak da bilinir), Artemis eksikliği ve Ligaz 4 eksikliğidir. Ağır kombine immün yetmezlik'in bu tiplerini içeren bebeklerde, T ve B-lenfositler eksiktir, fakat NK-lenfositler bulunur, bunlar T-, B-, NK+ fenotipe sahiptir. Bu eksikliklerin hepsi otozomal çekinik olarak geçiş gösterir.

Son olarak, ağır kombine immün yetmezlik hastalığına neden olan ve muhtemelen henüz tespit edilmemiş değişiklikler bulunmaktadır.

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİĞİN HAFİF FORMLARI

Kombine immün yetmezliklere neden olan ve ağır kombine immün yetmezliklerin klinik şiddeti seviyesinde olmayan, immün sistemin genetik bozukluklarının diğer bir grubu mevcuttur. Bu bozukluklar; Çıplak Lenfosit Sendromunu (MHC sınıf-II eksikliği), Purin Nükleozid Fosforilaz (PNP) eksikliğini, ZAP70 eksikliğini, CD25 eksikliğini, Kıkırdak-Saç Hipoplazisini ve MHC sınıf-I eksikliğini içerir.

KLİNİK SUNUM

Enfeksiyonlar, ağır kombine immün yetmezlikli bebeklerin en sık başvuru nedenidir. Bu enfeksiyonlar, normal çocuklarda sık sık gözlenen soğuk algınlığı gibi enfeksiyonlar ile genellikle aynı değildir. Ağır kombine immün yetmezlikli bebeklerde gözlenen enfeksiyonlar çok daha ciddi olabilir, hatta yaşamı tehdit edici olabilir ve pnömoni, menenjit gibi enfeksiyonları içerebilir. Hafif enfeksiyonlarda bile antibiyotiklerin yaygın kullanımı, ağır kombine immün yetmezlik klinik sunumunu değiştirmektedir, bu nedenle bebekleri muayene eden doktor bu durumu tespit etmek için dikkatli olmalıdır.

Normal çocuklarda enfeksiyonlara neden olan organizmalar, ağır kombine immün yetmezlikli çocuklarda da enfeksiyonlara neden olabilir ya da bu çocuklar, normal immüniteye sahip çocuklarda zararlı olmayan aşılarda ya da organizmalarla enfeksiyon geçirebilirler. En tehlikeli organizma, teşhis ve





AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

acil tedavi edilmediği takdirde hızlıca ölümcül pnömoniye sebep olabilen *Pneumocystis jirovecii*'dir. Diğer çok tehlikeli organizma ise suçiçeği virüsüdür. Suçiçeği, sağlıklı çocuklarda genellikle cilt ve mukoza membranına sınırlıdır ve birkaç gün içinde düzelir. Ağır kombine immün yetmezlikli bebekte ise ölümcül olabilir, genellikle iyileşme göstermez ve akciğer, karaciğer hatta beyini enfekte edebilir. Neredeyse hepimizin tükürük bezlerinde taşınan sitomegalovirüs bu bebeklerde ölümcül pnömoniye neden olabilir. Ağır kombine immün yetmezlikli bebekler için tehlikeli olan diğer virüsler; uçuk virüsü (Herpes simplex), adenovirüs, parainfluenza 3, Epstein-Barr virüsü (EBV ya da bulaşıcı mononükleaz virüsü), polio virüsü, kızamık virüsü ve rotavirüs'tür. Bebekler suçiçeği, kızamık ve rotavirüs için canlı aşı ile aşılandıkları için, ağır kombine immün yetmezlikli bebeklere immünizasyon yoluyla bu virüsler bulaşabilir. Eğer aile içerisinde geçmişte ve şimdi ağır kombine immün yetmezliği olduğu bilinen birisi varsa, bu ailede yeni doğan bebeklere, ağır kombine immün yetmezlikler dışlanana kadar, bu aşılar uygulanmamalıdır.

Mantar (maya) enfeksiyonlarının tedavisi çok zor olabilir. Örnek olarak, ağızda candida mantar enfeksiyonları (pamukçuk) çoğu bebekte yaygın olarak görülür, fakat genellikle kendiliğinden veya basit oral ilaçlar ile kaybolur. Tersine, ağır kombine immün yetmezlikli çocuklarda, ağızda pamukçuk genellikle tüm ilaçlara rağmen devam eder; kullanılan ilaçlar bunu azaltabilir fakat tamamen yok etmez yada ilaç kesildiğinde hemen nükseder. Bebek bezi alanı da bu şekilde olabilir. Bazen, candida pnömonisi, abse, özofagus enfeksiyonu ya da menenjit dahi bu bebeklerde gelişebilir.

Ağır kombine immün yetmezlikli çocuklarda gelişme geriliği ile sonuçlanan kalıcı ishal yaygın bir problemdir. Bu durum ciddi kilo kaybı ve yetersiz beslenmeye yol açabilir. İshale, normal çocukları etkileyen aynı bakteri, virüs ya da parazitler neden olabilir. Ancak, ağır kombine immün yetmezlik durumunda bu organizmalardan kurtulmak çok zordur.



AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

Ağır kombine immün yetmezlikli çocuklarda cilt tutulabilir. Cilt, ağızı enfekte eden ve pamukçuğa neden olan aynı mantar (candida) ile kronik olarak enfekte olabilir. Bu hastalıklı bebeklerde ayrıca yanlılıkla egzema olarak tanımlanan kızarklık olabilir, ancak buna annenin T hücrelerinin (doğumdan önce immün yetmezlikli bebeğin dolaşımına giren) bebeğin dokularına karşı tepkisi neden olur. Bu reaksiyon graft versus host hastalığı olarak adlandırılır.

TANI

Tanıda, yukarıda bahsedilen klinik özellikleri gösteren çocuklar genellikle ilk şüphelilerdir. Ancak, bazı durumlarda ailede daha önce ağır kombine immün yetmezlikli çocuk olabilir ve pozitif aile öyküsü ile erken tanı konulabilir. En kolay tanı yollarından bir tanesi, çocukta periferik kan lenfositlerin (ya da kordon kanındaki lenfositlerin) sayısını belirlemektir. Yaşamın ilk yılında normal bebeklerin kanında genellikle 4000'den fazla lenfosit (milimetre küpte) bulunur, bunların %70'i T hücrelerdir. Ağır kombine immün yetmezlikli bebeklerde T hücre bulunmadığı için, bunlar genellikle çok daha az lenfosit içerirler. Bu hastalığın tüm türleri için, bebeklerde ortalama 1500 lenfosit (milimetre küpte) vardır. Eğer düşük lenfosit sayısı bulunursa, bu durumda test bir kez daha tekrarlanarak teyit edilmelidir. Lenfosit sayısı hala düşükse, T hücre sayısı ve fonksiyonu testleri tanı için acil olarak yapılmalıdır.

Farklı lenfosit tipleri, özel boyama ve sayma yöntemleriyle belirlenebilir. Bu şekilde, toplam T-lenfositleri, yardımcı T-lenfositler, öldürücü T-lenfositler, B-lenfositler ve NK-lenfositlerin sayısı hesaplanabilir. İkinci aşamada ise, T-lenfositlerin fonksiyonunu belirlemek için en kesin test, kan lenfositlerini kültür tüplerine koymak, onları farklı uyaranlarla uyarmak ve sonra birkaç gün boyunca inkübe etmektir. Normal T lenfositleri, bu uyaranlara hücre





AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

bölünmesi geçirerek tepki verir. Bunun aksine, ağır kombine immün yetmezlik hastalarının lenfositleri bu uyarılara tepki vermez.

İmmünoglobulin düzeyleri ağır kombine immün yetmezlik içerisinde genellikle çok düşüktür. En yaygını (ama her zaman değil) tüm immünoglobulin sınıflarının (örneğin IgG, IgA, IgM ve IgE) düşük olmasıdır. IgG, plasenta yoluyla anneden bebeğin kanına geçtiği için, yeni doğanların ve küçük bebeklerin kanında neredeyse normal düzeyde olacaktır. Bu nedenle, transfer edilen anne kaynaklı IgG metabolize edilene kadar birkaç ay için immünoglobulin eksikliği tanımlanamayabilir.

Eğer ailede daha önce etkilenmiş bebek olmuşsa ve moleküler bozukluk belirlenmişse, ağır kombine immün yetmezlik tanısı bebek doğmadan önce (anne karnında) yapılabilir. Bu, koryon villus örneklemesinden veya amniyosentezden (rahim boşluğundan alınan küçük bir miktar sıvı) hücrelerin moleküler testi ile yapılabilir. Eğer ailede moleküler anormallik tam karakterize edilememiş ise, bazı kusurları ekarte edebilen testler mevcuttur. Örneğin, yukarıda belirtilen koryon villus örneklemesi ya da amnion hücrelerinde enzim analizleri ile, adenosin deaminaz eksikliği teşhisi konabilir ya da dışlanabilir.

Eğer, ağır kombine immün yetmezlik tipi X'e bağlı çekinik ise ve doğacak bebek kız ise hastalık görülmeyecektir.

Günlük pratikte en iyi tanı yöntemi, doğumda lenfositlerin sayılması ile yapılır.

Bebeklerde herhangi bir enfeksiyon geçirmeden erken tanı son derece değerlidir, çünkü yaşamın ilk 3 ayında yapılacak kemik iliği nakli ile %96 başarı oranı vardır. Aslında, tüm yenidoğanlarda doğumdan hemen sonra ağır kombine yetmezliği belirlemek son gelişmeler sayesinde teknik olarak mümkündür.



AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

KALITIM

Ağır kombine immün yetmezliklerin tüm tipleri muhtemelen genetik bozukluklar nedeniyle meydana gelir. Bu bozukluklar aileden geçiş gösterebilir ya da bebeklerde ortaya çıkan yeni değişikliklere bağlı olabilir. Daha önce de belirtildiği gibi, bozukluk genin anneden geçiş gösterdiği X'e bağlı şekilde ya da her iki ebeveynin kusurlu geni taşıdığı otozomal çekinik şekilde olabilir. Aileler genetik danışmanlık almalıdır, böylece gelecek gebeliklerdeki risklerin farkında olabilirler.

GENEL TEDAVİ

Ağır kombine immün yetmezlikli bebeklerin ailelerinin sağlayabileceği tam desteğe ve sevgiye ihtiyaçları vardır. Ailelerin, bu yıkıcı sorunun kaygı ve stresle başa çıkmayı öğrenmeleri için destek almaları gerekmektedir. Eğer kardeşler varsa, ebeveynler onların sevgi paylaşımına ve bakıma ihtiyacı olduklarını unutmamalıdır. Ebeveynlerin de birbirleri ile ilişkilerini sürdürmeleri açısından enerji harcaması gerekir. Çocuğun hastalık ve tedavi stresi aile yapısını bozarsa, hasta için başarılı bir tedavi seçeneği elde edilmesi zorlaşacaktır.

Ağır kombine immün yetmezlikli çocukların, aile dışındaki çocuklardan özellikle de küçük çocuklardan izole edilmesi gerekir. Eğer kreşe, anaokuluna ya da okula giden kardeşler varsa, bunların eve suçiçeği getirme olasılığı büyük bir tehlike gösterir. Neyse ki, bu tehdit suçiçeği aşısının (Varivax) yaygın kullanımı ile azaltılabilir. Bununla birlikte, aileler okul yetkililerini bu tehlike konusunda uyarmalıdır, bu şekilde okulda suçiçeği olduğunda haberdar olabilirler. Eğer kardeşler suçiçeği geçirmiş ya da aşısı olmuş ise, hiçbir tehlike yoktur. Eğer kardeşler suçiçeğine maruz kalmış ve hem aşılanmamış hem de daha önce suçiçeği geçirmemişse, inkübasyon dönemi (11-21 gün)





AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

sırasında bunların başka bir evde yaşamaları gerekir. Kardeşler için yakın temas örnekleri; suçiçeğine maruz kaldıktan sonra 72 saat içerisinde suçiçeği geçirecek çocuk ile aynı okuma masasında oturmaları, birlikte yemek yemeleri veya oynamaları olacaktır. Eğer suçiçeği olan kardeş evdeyse ve hastayı da çiçeğe maruz bırakırsa, hasta hemen varisella immünoglobulin ya da immünoglobulin yerine koyma tedavisi almalıdır. Buna rağmen, ağır kombine immün yetmezlikli bebek suçiçeği olursa, 5-7 gün hastanede damardan asiklovir tedavisi almalıdır. Canlı polio aşısı ile aşılanmış çocuklar canlı virüs salgılayabilecekleri için ağır kombine immün yetmezlikli bebekler için tehlikeli olabilir. Bu nedenle, hasta ile temasta olan çocuklar (örneğin kardeşler gibi) öldürülmüş çocuk felci (polio) aşısı olmalıdır.

Genellikle ağır kombine immün yetmezlikli bebekler, bulaşıcı ajanlar barındıran diğer küçük çocuklara maruz kalması muhtemel kamu yerlerine (günlük bakım anaokulları gibi) alınmamalıdır. Akrobalar, özellikle küçük çocuğu olanlarla, irtibat sınırlandırılmalıdır. Sık sık el yıkamak gereklidir.

Özel diyetler yardımcı olmasa da, beslenme yine de çok önemlidir. Bazı durumlarda, ağır kombine immün yetmezlikli çocuk normal gıda absorbe edemez ve bu da eksik beslenmeye yol açabilir. Bunun bir sonucu olarak, bazı durumlarda, bu çocuklar normal beslenmeleri için damar içi besinlere gerek duyabilirler. Hasta çocuklar genellikle iştahsızdır, bu nedenle alışılmış şekilde iyi beslenme mümkün olmayabilir.

Bu sendromda, Pneumocystis jiroveci ile enfeksiyona bağlı ölüm yaygındır. Bu organizma, normal bireylerde enfeksiyona nadiren neden olurken, ağır kombine immün yetmezlikli hastalarda pnömoniye sebep olur. Bu organizmanın neden olduğu pnömoni, trimetoprim-sülfametoksazol profilaktik tedavisi ile önlenir. Ağır kombine immün yetmezlikli bebeklerin tamamının, T hücre defekti düzeltilene kadar, bu önleyici tedaviyi alması gerekir.



AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

CANLI VİRÜS AŞILARI VE IŞINLANMA OLMAMIŞ KAN YA DA TROMBOSİT TRANSFÜZYONLARI TEHLİKELİDİR

Eğer çocuğunuzun ciddi bir immün yetmezliği olduğu siz ya da doktorunuz tarafından şüpheleniliyorsa, çocuğunuzun immünitesi değerlendirilmeden rotavirüs, suçiçeği, kabakulak, kızamık, canlı polio virüsü ya da BCG aşılara izin verilmemelidir. Yukarıda belirtildiği gibi, hastanın kardeşleri canlı polio (çocuk felci) ya da rotavirüs aşısı olmamalıdır. Eğer diğer canlı virüs aşılarındaki virüsler kardeşlere verilirse, kardeşinden hastaya geçmesi muhtemeldir. Eğer ağır kombine immün yetmezlikli bebeğin kan ya da trombosit transfüzyonu olması gerekiyorsa, her zaman ışınlanmış (sitomegalovirüs negatif, lökositlerden yoksun) kan ya da trombosit almalıdır. Bu önlem, kan ürünleri içinde T hücrelerinden ölümcül graft versus host hastalığını önlemek ve bebeğin sitomegalovirüs eneksiyonu kapmasını engellemek için gereklidir.

SPESİFİK TEDAVİ

İmmünoglobulin (IVIG) replasman tedavisi üç aydan daha büyük ve/veya enfeksiyonları var olan ağır kombine immün yetmezlikli bebeklere uygulanmalıdır. İmmünoglobulin tedavisi bozuk T hücre fonksiyonunu düzenlememesine rağmen, B hücre bozukluğundan kaynaklanan eksik antikorların tamamlanmasını sağlar.

ADA eksikliğinden kaynaklanan ağır kombine immün yetmezlikli hastalar için, bu enzimin değiştirilmiş bir formu (PEG-ADA olarak adlandırılır) ile replasman tedavisi başarı ile kullanılmaktadır. PEG-ADA ile etkilenen immün yeniden yapılanma kalıcı bir tedavi değildir ve çocuğun hayatının geri kalanı için haftada 2 subkutan enjeksiyon gerektirir. Eğer hasta kemik iliği nakli için HLA-uyumlu kardeşe verici olarak sahip ise, PEG-ADA tedavisi tavsiye edilmez.

Ağır kombine immün yetmezlik için en başarılı tedavi kemik iliği naklidir. Bu hastalar için kemik iliği nakli, daha önce ağır kombine immün yetmezlik





AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK

hastaları ile deneyimi olan ve pediatrik immünologların nezaretinde olan tıp merkezlerinde en iyi yapılır. İlk kemik iliği nakli 1968 yılında yapılmıştır ve bu hasta hala hayatta ve iyidir. Kemik iliği naklinde, normal bir vericiden alınan kemik iliği hücreleri, verici immün sisteminin normal hücrelerinin hasta immün sisteminin bozuk lenfositleriyle yer değiştirmesi için, immün yetmezlikli hastaya verilir. Ağır kombine immün yetmezlikte naklin amacı immün işlev bozukluğunu düzeltmektir.

Ağır kombine immün yetmezlikli bebekler için en ideal verici tam HLA-uyumlu erkek ya da kız kardeşdir. Bunun olmaması durumunda, son otuz yılda yarı uyumlu akraba vericiler (anne ya da baba gibi) ile başarılı nakillerin gerçekleştirildiği teknikler gelişmiştir. Nakil öncesi kemoterapi gerekli değildir. Genel olarak, verici tam uyumlu kardeş ise (>%85 başarı oranı) ve nakil hemen doğum sonrası ya da 3,5 aydan küçük iken yapılırsa (sadece yarı uyumlu olsa bile >%96 başarı oranı) sonuçlar çok iyidir. Akraba olmayan vericilerden HLA-uyumlu kemik iliği ya da kordon kanı nakli, ağır kombine immün yetmezliğin tedavisinde başarıyla kullanılabilir.

Son yirmi yıl içerisinde keşfedilen diğer bir yöntem gen tedavisidir. X'e bağlı ve ADA eksikliği ağır kombine immün yetmezliklerinde gen tedavisinin başarılı olduğu vakalar bulunmaktadır. Ancak, bu alanda tedavinin daha güvenli olması araştırmalar devam etmektedir. Normal olmayan gen bilinmeden, gen tedavisi mümkün olmadığından dolayı moleküler tanı çok önemlidir.

BEKLENTİLER

Ağır kombine immün yetmezlik sendromu genellikle primer immün yetmezliklerin en ciddiisi olarak kabul edilir. Başarılı bir kemik iliği nakli ya da gen tedavisi olmaksızın hasta ciddi ya da ölümcül enfeksiyon sebebiyle risk altındadır. Başarılı kemik iliği nakli ile hastanın bozuk olan immün sistemi, normal immün sistem ile yer değiştirir ve normal T lenfosit fonksiyonu oluşturur.

Primer immün yetmezlikli insanların yařam kalitesini
iyileřtirmek için küresel organizasyon

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI, UK'de kayıtlı bir yardım kuruluşudur,
kayıt numarası 1058005'dir.



İMYED: 'İmmün Yetmezlik Derneđi'

octapharma

Octapharma tarafından desteklenmektedir.



2007 Telif hakkı Amerika İmmün Yetmezlik Vakfı'ndadır.

Bu materyalin lisanslanmış olduğu, Primer İmmün Yetmezlik Hastalıkları için Hasta ve Aileleri kitapçığı İmmün Yetmezlik Vakfı tarafından geliştirilmiş ve Baxter Sağlık Kuruluřu tarafından desteklenmiştir.