



# IPOPI

INTERNATIONAL  
PATIENT ORGANISATION  
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

## X'E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

CSL Behring tarafından eğitim bursu olarak desteklenmektedir.





# X'E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ

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



## **AYRICA BKZ.**

.YAYGIN DEĐIŐKEN İMMÜN YETMEZLİK

.KRONİK GRANÜLOMATÖZ HASTALIK

.HİPER IGM SENDROMU

.WISKOTT-ALDRICH SENDROMU

.AĐIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİK



# X'E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ

*X'e bağılı agamaglobulinemide temel bozukluk, B-lenfosit öncüllerinin olgun B lenfositlerine ve plazma hücrelerine dönüşümündeki yetersizliktir. Bu hastalarda immünoglobulinleri üreten hücreler oluşmadığı için, dolaşımda immünoglobülinler çok düşüktür.*

## TANIM

X'e bağılı agamaglobulinemi ilk kez 1952 yılında Dr. Ogden Bruton tarafından tanımlanmıştır. Bruton agamaglobulinemisi ya da doğuştan agamaglobulinemi olarak adlandırılmaktadır. İlk tanımlanan immün yetmezlik hastalığıdır. Bu hastalık plazmada immünoglobulinleri oluşturan antikor proteinlerinin üretilmediği kalıtsal bir immün yetmezliktir.

Antikorlar, bakteri ve virüslere karşı vücudun savunma mekanizmasının önemli bir parçasıdır. Antikorlar, enfeksiyonların iyileştirilmesini sağlar ve aynı enfeksiyonun tekrar geçirilmesini engeller. Herbir mikroorganizmaya anahtar kilit benzeri özgün antikor yapımı mevcuttur. Örneğin bir bakteri vücudumuza girmek istediğinde özgül antikorlar tarafından yakalanır. Antikor tarafından bağlanan bu mikroorganizmalar gerek hedef hücreye yapışması engelenerek gerekse doğrudan akyuvarlar tarafından öldürülerek zararsız hale getirilmektedir. Böylelikle antikorlar mikropların vücuda girerek enfeksiyona yol açmasına engel olmaktadır.

X'e bağılı agamaglobulinemi'de temel bozukluk hastada antikor üretme yetersizliğidir. Antikorlar plazma hücreleri tarafından üretilen proteinlerdir. Plazma hücrelerinin gelişimi, kemik iliğindeki kök hücrelerinden kaynaklanır. Bu kök hücrelerden, öncül-B lenfositler (pro-B) ve ardından pre-B lenfositleri oluşur. Son basamakta olgun B-lenfositler meydana gelir.



## X'E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ

Herbir B-lenfosit ise üreteceği antikor örneğini kendi yüzeyinde taşır. B hücre yüzeyindeki bu antikorlar (immünoglobulin), antijen olarak adlandırılan yabancı maddelere özgül olarak bağlanır. Bu bağlanma sonucunda B-lenfosit antikor salgılayan plazma hücresine dönüşür. Kişinin milyonlarca farklı yabancı antijene yanıt vermesini sağlayabilmek için, herbir plazma hücresi farklı antikor (veya immünoglobulin) üretir.

X'e bağlı agamaglobulinemi hastalarında B-lenfosit öncülleri bulunur ancak bunların çok azı olgun B-lenfositlere dönüşebilmektedir. Sonuç olarak bu hastalıkta B-lenfosit öncüllerinin olgun B hücrelerine dönüşümü yetersizdir. Bunun nedeni ise B-lenfositlerinin normal gelişimi için gerekli olan gende mutasyon oluşmasıdır. Bu gen 1993 yılında tanımlanmıştır ve hastalığı 1952 yılında tanımlayan Dr Ogden Bruton'un anısına BTK (Bruton Tirozin Kinaz) olarak adlandırılmıştır. Btk geni X kromozomu üzerinde bulunur.

### KLİNİK

Antikorların yetersiz üretilmesi nedeniyle hastalar enfeksiyon hastalıklarına yatkındır. Sıklıkla orta kulak, sinüs ve akciğer enfeksiyonları bazen kan akımı ya da iç organ enfeksiyonları oluşmaktadır. Sonuç olarak, X'e bağlı agamaglobulinemi hastalarında sinüslerde sinüzit, kulaklarda otit, gözde konjonktivit, burunda rinit, hava yollarında bronşit veya akciğerde pnömoni gibi enfeksiyonlar görülmektedir. Özellikle Giardia paraziti ile mide-barsak enfeksiyonları gözlemlenebilir. Giardia karın ağrısına, ishale ve büyüme geriliğine neden olabilir. Bazı hastalarda deri enfeksiyonları da gelişebilir.



Antikor bulunmayan hastalarda, bu enfeksiyonlar kan dolaşımına karışabilir ve derin yerleşimli kemik, eklem ya da beyine de yayılabilir. Sağlıklı kişilerde antikorlar tarafından öldürülen veya etkisiz bırakılan mikroplar, bu hastalarda hastalıklara yol açar. Pnömonokok, streptokok, stafilokok ve Hemofilus influenza enfeksiyonlara neden olan bakterilerdir. Bu hastalarda bazı virüsler de ciddi enfeksiyonlara neden olabilir.

Fizik muayenede, X'e bağlı agamaglobulinemi olan hastaların çoğunda çok küçük bademcikler ve lenf düğümleri (boyundaki bezler) gözlenmektedir. Bademcik ve lenf düğümü önemli ölçüde B-lenfositlerden oluşmaktadır. Bu hastalıkta B-lenfositlerin azlığı nedeniyle bu dokuların boyutu da azalmaktadır.

### TANI

X'e bağlı agamaglobulinemi tanısı tekrarlayan ya da ciddi bakteriyel enfeksiyonu geçiren, bademcik ve lenf düğümleri küçük ya da hiç bulunmayan, herhangi bir erkek çocuğunda düşünülmelidir.

İlk tarama testi, serum immunoglobulinlerinin değerlendirilmesi olmalıdır. Çoğu hastada, tüm immunoglobülinler (IgG, IgM, IgA) ya belirgin olarak azalır ya da hiç bulunmaz. Fakat nadiren bazı hastalar bir miktar IgM veya IgG üretebilir. Buna ek olarak, bebekler yaşamlarının ilk aylarında doğal olarak az miktarda immünoglobulin üretirler. Bu durum immünoglobulin üretiminde olağan bir gecikme olan sağlıklı bebek ile immün yetmezlikli bebeğin birbirinden ayırt edilmesini zorlaştırır. Serum immünoglobulinler düşük ise ya da doktor kuvvetli olarak X'e bağlı agamaglobulinemi tanısı



## X'E BAĞLI AGAMAGLOBULİNEMİ

için kuşkulanırsa, periferik kanda bulunan B hücre sayısı tesbit edilmelidir. Kanda B hücre yüzdesinin düşük olması (neredeyse sıfır), hastalarda en güvenilir laboratuvar bulgusudur.

Eğer bir erkek yenidoğanın, X'e bağlı agamaglobulinemi hastası erkek kardeşi veya anne tarafından kuzen ya da dayısı var ise, aynı hastalığa yakalanma riski vardır. Bu bebekte hemen kandaki B hücre yüzdesini belirlemelidir. Böylece etkilenen bebeğin hasta olmadan tedavisi başlatılabilir.

X'e bağlı agamaglobulinemi tanısı; monositlerde veya trombositlerde BTK protein yokluğunun gösterilmesi ya da DNA'da BTK gen mutasyonu taranarak doğrulanabilir. Her ailede BTK geninde farklı bir mutasyon vardır ancak aynı aileye mensup kişilerde aynı mutasyon bulunur.

### KALITIM

X'e bağlı agamaglobulinemi genetik bir hastalıktır ve X'e bağlı çekinik kalıtım göstermektedir. Kalıtım tipinin bilinmesi aile için ve gelecek nesiller için etkilenme riskini anlamada önemlidir.

X'e bağlı agamaglobulinemi'ye neden olan gen tanımlandığından hastanın annesinde, kız kardeşlerinde ve teyze gibi (anne tarafından) kadın akrabalarında taşıyıcılık araştırılabilmektedir. Taşıyıcı kadınlarda hiçbir belirti yoktur, ancak doğacak her erkek çocuğuna hastalığı %50 kalıtım yolu ile vermektedir. Bazı durumlarda, gebelik sırasında çocuğunun bu hastalık ile doğup doğmayacağını belirlemek mümkündür.





### TEDAVİ

Günümüzde, X'e bağlı agamaglobulinemi hastalarının kesin tedavisi bulunmamaktadır. Kusurlu genin onarılması, değiştirilmesi ya da B-lenfosit öncüllerinin B-lenfositlere ve plazma hücrelerine olgunlaşmasının sağlanması tıbbi olarak mümkün değildir. Ancak, bu hastalara eksik olan antikorlarından bazıları dışardan takviye edilebilir. Antikorlar immünoglobulin (ya da gama globulin) formunda temin edilir ve damardan (intravenöz) ya da deri altından (subkutan) verilebilir. Bu hazır immünoglobulin preparatları, hastanın kendi kendine yapamayacağı antikorların yerini tutacak çeşitlilikte olup mikroorganizmalara karşı koruma sağlar. Böylece enfeksiyonların kana ve derin doku ve organlarına yayılmasının önlenmesinde immünoglobulinler etkindir. Ayrıca hastalar, enfeksiyondan korunmak ya da tedavi için antibiyotiklerin ağızdan günlük kullanımından faydalanırlar.

X'e bağlı agamaglobulinemi hastalarına çocuk felci, kızamık, kabakulak, kızamıkçık aşuları gibi canlı viral aşular yapılmaz. Nadir gözükmesine rağmen, canlı aşuların (özellikle oral çocuk felci aşısı) agamaglobulinemi hastalarında, hastalığı bulaştırabilmeleri mümkündür.

### BEKLENTİLER

Düzenli olarak immünoglobulin alan çoğu X'e bağlı agamaglobulinemi hastasının normal bir hayat sürmesi mümkün olacaktır. Bu hastaların toplumdaki uzaklaştırılması ve aktivitelerini sınırlamasına gerek yoktur. Takım sporlarına aktif katılımları teşvik edilmelidir. Enfeksiyonlar zaman zaman özen gerektirebilir. Bu hastalığa sahip çocuklar düzenli olarak okula ve ders dışı etkinliklere katılabilir. Yetişkinler ise bir kariyere ve aileye sahip olabilir. Aktif katılımlı yaşam tarzı teşvik edilmeli ve ümit edilmelidir.





Primer immün yetmezlikli insanların yaşam kalitesini iyileştirmek için küresel organizasyon

info@ipopi.org



www.ipopi.org

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



İMYED: 'İmmün Yetmezlik Derneği'

**octapharma**

Octapharma tarafından desteklenmektedir.



Bu kitapçığın Türkçe çevirisinin baskısı Berk İlaç tarafından gerçekleştirilmiştir



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 Kuruluşu tarafından desteklenmiştir.