

Çocuklarda Primer İmmün Yetmezlik Şüphesinde Tanısal Yaklaşım

(Klinisyenler için Pratik Kılavuz)

1. Şüpheyi Tetikleyen Klinik Bulgular

İmmün yetmezlik tanısı genellikle, tekrar eden enfeksiyonlar, otoimmün bulgular veya gelişimsel problemlerle başvuran hastalarda düşünülmelidir. Aşağıdaki durumlarda dikkatli değerlendirme önerilir:

Sık Uyarıcı Klinik İşaretler:

- 1 yılda 4'ten fazla otitis media
- 1 yılda 2 veya daha fazla ciddi sinüzit/pnömoni
- 2 ay veya daha uzun süren antibiyotik kullanımına rağmen tam iyileşememe
- Yenidoğanda BCG yerinde yaygın ülser, lenfadenit
- Akraba evliliği öyküsü
- Büyüme ve gelişme geriliği
- Otoimmün hastalıklar (özellikle tip 1 diyabet, otoimmün tiroidit)
- Kronik diyare, oral kandidiyaz, derin mantar enfeksiyonları
- Ailede immün yetmezlik öyküsü veya erken yaşta ölen kardeş

2. Ayrıntılı Anamnez ve Fizik Muayene

Anamnezde sorgulanması gereken başlıklar:

- Enfeksiyon sıklığı, süresi, tipi (viral, bakteriyel, fungal)
- Aşı öyküsü (canlı aşılarla reaksiyon?)

- Beslenme durumu
- Ailede benzer öyküler, kuzen evliliği, kardeş ölümleri

Fizik muayenede:

- Lenfadenopati var mı?
- Tonsiller var mı? (Agammaglobulinemi'de yoktur)
- Hepatosplenomegali
- Deride kandidiyaz, egzama benzeri lezyonlar
- BCG aşı yerinde ülserasyon

3. Basamaklı Laboratuvar Yaklaşımı

1. Basamak (Temel Tarama):

Bu testler çoğu immün yetmezlik vakasının %90'ını ortaya çıkarabilir.

Test	Yorum
Tam kan sayımı + Periferik yayma	Lenfosit sayısı, nötropeni, anemi, trombositopeni
Serum immünoglobulin düzeyleri	IgG, IgA, IgM, gerektiğinde IgE
Total lenfosit sayısı	Yaşa uygun referans ile kıyaslanmalı
➡ Total lenfosit $<1500/\text{mm}^3 \rightarrow$ T hücre bozukluğu açısından alarm	
➡ IgG /IgA /IgM düşük $\rightarrow$ antikor yetmezliği	

2. Basamak (Alt Grup ve Fonksiyonel Değerlendirme):

Test	Yorum
------	-------

Lenfosit subgrupları (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56)	Hangi hücre grubunun etkilendiği belirlenir
CD4/CD8 oranı	<1 ise HIV veya immünsüpresyon düşünülmeli
T hücre proliferasyon testi (PHA, anti-CD3)	Fonksiyonel yanıt gösterir
Aşı yanıtları (Tetanoz, Pnömonokok, Hepatit B)	Humoral immün yanıt değerlendirilir

□ 3. Basamak (Gelişmiş Tetkik ve Genetik):

Test	Ne zaman?
TREC testi (yenidoğanlarda)	SCID taraması
Genetik analiz (WES, hedef gen panelleri)	Persistan anormallik ve aile öyküsü varsa
NK hücre sitotoksosite testi	Viral enfeksiyon yatkınlığı olanlarda
Perforin, granzim, CD107a	HLH şüphesinde

□ 4. Yaşa Göre Referanslarla Değerlendirme

- Lenfosit sayısı, immünoglobulin düzeyleri, alt grup yüzdeleri yaşa göre değişir.
- Özellikle ilk 2 yaşta T ve B hücre yüzdeleri yüksektir, bu nedenle yorumlamada dikkatli olunmalıdır.

□ 5. Klinik + Laboratuvarın Birlikte Yorumlanması

Aşağıdaki örnek senaryolar yol gösterici olabilir:

Klinik

Laboratuvar

Olası Tanı

BCG lezyonu + ishal	CD3-CD19+CD56+	SCID (T-B+NK+)
Sık otit + düşük IgG	CD19 düşük	CVID, selektif IgA eksikliği
EBV sonrası HLH öyküsü	CD8 düşük, CD107a negatif	XLP, perforin eksikliği
Sigil + HSV nüksleri	CD56 düşük	NK hücre fonksiyon bozukluğu
Kardeş kaybı + enfeksiyon	Tüm lenfositler düşük, IgG düşük	Agammaglobulinemi, SCID

□ 6. Ne Zaman İmmünolojiye Yönlendirilmelidir?

Aşağıdaki durumlarda ileri değerlendirme için çocuk immünoloji uzmanına başvurulmalıdır:

- Persistan hipogammaglobulinemi
- Total lenfosit sayısı düşük
- Subgrup eksiklikleri (CD3, CD4, CD8, CD19, CD56)
- Otoimmünite + enfeksiyon birlikte görülmesi
- Genetik immün yetmezlik şüphesi (kuzen evliliği, erken kardeş ölümü)

□ Sonuç:

Çocuklarda immün yetmezlik şüphesi olduğunda, dikkatli klinik sorgulama, yaşa uygun laboratuvar değerlendirme ve fonksiyonel testlerin basamaklı biçimde yapılması, erken tanı ve uygun yönlendirme için kritik önemdedir. Erken tanı konulması, hayat kurtarıcı tedavi (ör. IVIG, kemik iliği nakli, profilaksi) fırsatlarını sağlar.