ASTIM ALLERJİ İMMÜNOLOJİ
ASTHMA ALLERGY IMMUNOLOGY

doi: 10.21911/aai.6028
Asthma Allergy Immunol 2016;14:164-169

ARAŞTIRMA/RESEARCH ARTICLE

İmmünglobulin İzotip Eksikliği ile Allerjik Hastalıkların Birlikteliği*

Immunoglobulin Isotype Deficiency Together with Allergic Diseases*

Demet ALTUN[1], Melis AKPINAR[1], Zehra Şule HASKOLOĞLU[2], Sevgi KÖSTE BAL[2], Akif KAVGACI[3], Esin Figen DOĞU[2], Kamile Aydan İKİNCİOĞULLARI[2]

[1] **Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**
Department of Pediatrics, Ufuk University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

[2] **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Allerji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**
Department of Pediatrics, Division of Pediatric Immunology and Allergy, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

[3] **Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye**
Department of Pediatrics, Ankara University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

** 2. Klinik İmmünoloji Kongresi, Nisan 2016, Antalya'da poster olarak sunulmuştur.*

ÖZ

Giriş: Sık enfeksiyon, süt çocukluğu ve okul öncesi dönemde polikliniklere başvuru nedenleri arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Çalışmamızda, sık enfeksiyon yakınması ile başvuran ve immünglobulin izotip eksikliği saptanan hastalarda allerjik hastalık sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji - Allerji polikliniğine Ocak 2013 - Şubat 2016 tarihleri arasında sık enfeksiyon yakınması ile başvuran 2592 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Hastalarımızın 258'inde (%9.9) immünglobulin izotip eksikliği saptandı. Yaşları 6 ile 204 ay arasında değişen hastaların 151'i (%58.5) erkek, 107'si (%41.5) kız idi. %17'sinde eş akrabalığı öyküsü vardı. Hastaların 12'sinde (%4.6) selektif IgA eksikliği, 31'inde (%12) parsiyel IgA eksikliği, 53'ünde (%20.5) izole IgM eksikliği, 117'sinde (%45.3) süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi saptandı. 33'ü (%12.7) uzamış hipogamaglobulinemi ve 12'si (%4.6) tanımlanamayan hipogamaglobulinemi olarak değerlendirildi. 173 hastanın (%67) immünglobulin izotip eksikliği yanısıra allerjik bir hastalık tanısı da aldığı saptandı. Bu tanıların 90'ı astım, 66'sı atopik dermatit, 47'si allerjik rinokonjonktivit ve 44'ü geçici infantil vizing idi. İmmünglobulin izotip eksiklikleri arasında allerjik bir

ABSTRACT

Objective: Frequent infection is the most common reason for presentation to outpatient clinics during infancy and in the pre-school period. The aim of this study was to evaluate the incidence of allergic disorders in patients who apply to our allergy-immunology clinic for frequent infections and receive a diagnosis of immunoglobulin isotype deficiency.

Materials and Methods: The medical records of 2592 patients who presented to the Department of Pediatric Immunology-Allergy of the Ankara University School of Medicine between January 2013 and February 2016 complaining of frequent infections were investigated retrospectively.

Results: 258 (9.9%) patients had immunoglobulin isotype deficiency. The age range was 6-204 months. 151 (58.5%) were male and 107 (41.5%) were female. 17% had parental consanguinity. The diagnosis was selective IgA deficiency in 12 (4.6%), partial IgA deficiency in 31 (12%), isolated IgM deficiency in 53 (20.5%), and transient hypogammaglobulinemia of infancy in 117 (45.3%). 33 (12.7%) were considered as prolonged hypogammaglobulinemia and 12 (4.6%) as unclassified hypogammaglobulinemia. 173 (67%) patients had an allergic disease besides immunoglobulin isotype deficiency. The allergic diagnoses of the patients were asthma in 90, atopic

Yazışma Adresi/Address for Correspondence
Demet ALTUN
Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
e-posta: demet.altun@ufuk.edu.tr

hastalık eşlik etme olasılığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.83).

Sonuç: Hastalarımızda immünoglobulin izotip eksikliğinin tipinden bağımsız olarak allerjik bir hastalık eşlik etme oranı yüksek bulunmuştur. Sık enfeksiyon yakınması ile başvuran hastalarda immün yetmezlik açısından değerlendirme yapılırken allerji semptomları da sorgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Allerji, hipogamaglobulinemi, sık enfeksiyon

Geliş Tarihi: 11/04/2016 • **Kabul Tarihi:** 26/05/2016

dermatitis in 66, allergic rhinoconjunctivitis in 47 and transient wheezing of infancy in 44. There was no statistical difference between the isotypes regarding co-incidence of allergic disease and immunoglobulin deficiency (p=0.83).

Conclusion: Rates of concurrence with an allergic disease regardless of the type of immunoglobulin isotype deficiency was high in our patients. One must consider that immunodeficiency may be combined with recurrent infection and atopy in patients presenting with allergy symptoms and it is important to investigate accordingly for the appropriate management of treatment.

Key words: Allergic, hypogammaglobulinemia, frequent infection

Received: 11/04/2016 • **Accepted:** 26/05/2016

GİRİŞ

Primer immün yetmezlikler (PİY), kalıtsal gen defektlerine bağlı olarak, immün sistemin işleyişinde ortaya çıkan bozukluklar ile karakterize hastalıklardır (1). PİY'lerin dünyadaki genel prevalansı her canlı doğumda 1/2000-1/10000 olarak belirtilir (2). Türkiye'de iki merkezin PİY hasta verilerinin retrospektif olarak değerlendirildiği bir çalışmada, PİY sıklığı 30.5/100000 olarak saptanmıştır (3). Gelişmiş ülkelerde görülme sıklığı 1/10000 ile 1/100000 arasında değişmekte olup, akraba evliliğinin sık görüldüğü ülkemizde özellikle otozomal resesif geçiş gösteren tiplerinin daha sık görülmesi beklenmektedir (1). Nitekim son yıllarda PİY'e yol açan 250 kadar genetik defekt tanımlanmış olup günümüzde 300'den fazla PİY'den söz edilmektedir (4). Son 10 yıl içinde, yeni gelişmeler sayesinde, nadir hastalıklar olarak bilinen PİY'lerin, aslında tüm dünyada giderek artan sıklıkla tanımlandığı ve nadir olmadığı ortaya çıkmıştır (5). Primer antikor eksiklikleri en sık görülen primer immün yetmezlik grubudur (6,7). Antikorların üretiminde ve fonksiyonundaki bozukluklar, B hücrelerini ilgilendiren primer immün yetmezliklerin temel özelliğidir. B hücre bozukluğu; üç ana immünoglobulin izotipi olan IgG, IgA ve IgM'den en az birinin belirgin düzeyde düşüklüğü ile tanımlanır. Bu defektler sıklıkla spesifik antikor üretiminde ya da antikor düzeyinde eksikliğe yol açarlar (1). Bu nedenle hastaların solunum sistemi ve gastrointestinal sistem enfeksiyonları başta olmak üzere sık enfeksiyon hastalığı öyküsü ile tekrarlayan poliklinik başvuruları yaptıkları gözlenmektedir.

PİY hastaları kliniklere genellikle tekrarlayan enfeksiyonlarla başvurmakla birlikte immün sisteminde eksiklikle doğan PİY'li çocuklar, immün sistemin koruyucu fonksiyonlarından mahrum kalarak ciddi, tekrarlayan, ölümcül seyirli enfeksiyon hastalıklarına ek olarak otoimmün, otoinflamatuvar, malign ve allerjik hastalıklarla da prezente olabilmektedirler (8). Çalışmamızda, sık enfeksiyon yakınması ile başvuran ve immünglobulin izotip eksikliği saptanan hastalarda allerjik hastalık sıklığının araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, Ocak 2013-Şubat 2016 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk İmmünoloji-Allerji polikliniğine sık enfeksiyon geçirme yakınması ile başvuran ve PİY açısından tetkik edilen ve izleme alınan toplam 2592 hastanın dosya kayıtları geriye dönük olarak incelendi ve bu hastalardan immünglobulin izotip eksikliği saptanan 258 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların yaşları, cinsiyetleri, tanı yaşları, klinik özellikleri, aile öyküsü ve laboratuvar bulguları incelendi. Bu kapsamda anne-baba akrabalığı, ailede immün yetmezlik öyküsü, ailede benzer hastalıktan kaybedilmiş çocuk hikâyesi, başvuru anındaki klinik özellikleri, fizik muayene bulguları, tanıları ve eşlik eden allerji tanıları değerlendirildi. Tam kan sayımı, mutlak nötrofil ve lenfosit sayıları, serum immünoglobulin (lgG, A, M, E) ve IgG alt grup (IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) düzeyleri kaydedildi. Serum immünglobulin düzeyleri ve IgG alt grupları, nefelometrik yöntemle (Date Behring Marburg Gmbh, Germany) çalışıldı ve değerler yaşa göre normal sınırlarla karşılaştırılarak değerlendirildi (9). IgG düşüklüğü ile birlikte IgA ve/veya IgM düşüklüğü bulunan ancak spesifik antikor ve izohemaglutitin yanıtı normal olan 4 yaşın altındaki hastalar Süt

Çocuğunun Geçici Hipogamaglobulinemisi (SÇGH) olarak tanımlandı. Bu tanıma uyan ancak yaşları 4-7 yaş arasında olanlar uzamış hipogamaglobulinemi ve 7 yaşından büyük olanlar ise tanımlanamayan hipogamaglobulinemi olarak değerlendirildi. 4 yaşın üstünde IgA düzeyi 7 mg/dl'nin altında olanlar selektif IgA eksikliği, IgA düzeyi yaşa göre 2SD'nin altında olanlar parsiyel IgA eksikliği, IgM düzeyi yaşa göre 2SD'nin altında olan hastalar ise selektif IgM eksikliği tanısı aldı (10). Asemptomatik hipogamaglobulinemi ve diğer primer ve sekonder immün yetmezlik hastalıkları dışlandı. Hastaların total nötrofil ve lenfosit sayıları normal sınırlar içindeydi. Allerjik hastalıklar; bronşiyal astım, allerjik rinit veya rinokonjunktivit (ARK), atopik dermatit (AD) ve geçici infantil vizing (GİV) olarak gruplandırıldı. Astım tanısı GINA (Global Initative for Asthma) rehberine, rinit tanısı ARIA (Allergic rhinitis and its Impact on Asthma) kriterlerine ve AD tanısı Hanifin ve Rajka kriterlerine göre konuldu (11-13).

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi "SPSS for Windows, Version 15 SPSS Inc, U.S.A" paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kesikli değişkenler sayı ve yüzde, sürekli değişkenler minimum-maksimum, ortalama±standart sapma ve ortanca olarak verildi. Bağımsız iki grubun sürekli değişkenlerinin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. $p<0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çocuk İmmünoloji-Allerji polikliniğinde üç yıl süresince sık hastalanma nedeniyle başvurup immün yetmezlik şüphesiyle değerlendirilen 2592 hastanın 258'inde (%9.9) immünglobulin izotip eksikliği saptandı. Yaşları 6 ile 204 ay arasında değişen hastaların 151'i (%58.5) erkek, 107'si (%41.5) kız idi. %17'sinde anne ve baba arasında akrabalık öyküsü vardı.

Hastaların antikor eksikliği tanısına göre demografik özellikleri ve allerjik hastalık tanı yaşları Tablo I'de sunulmuştur.

Hastaların immün yetmezlik tanıları değerlendirildiğinde; 12'sinde (%4.6) selektif IgA eksikliği, 31'inde (%12) parsiyel IgA eksikliği, 53'ünde (%20.5) izole IgM eksikliği, 117'sinde (%45.3) süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH) saptandı. Yaşları 4-7 yaş arasında olan 33 hasta (%12.7) uzamış hipogamaglobulinemi ve >7 yaş olan 12 hasta (%4.6) tanımlanamayan hipogamaglobulinemi olarak değerlendirildi.

173 hastanın (%67) immünglobulin izotip eksikliği yanı sıra allerjik bir hastalık tanısı da aldığı saptandı. Bu tanıların 90'ı astım, 66'sı AD, 47'si ARK ve 44'ü GİV idi. Ancak immünglobulin izotip eksiklikleri arasında allerjik bir hastalık eşlik etme olasılığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.83).

Hastalarda tanımlanan immün yetmezlik ve allerjik hastalık dağılımları Tablo II'de sunulmuştur.

TARTIŞMA

PİY'lerin en büyük grubunu antikor eksikliklerinin (%73.5) oluşturduğu tespit edilmiştir. Sanal ve Tezcan 10 yıllık PİY hastalarının (n=1116) %42'sini antikor eksikliklerinin oluşturduğunu bildirmişlerdir (14).

Tablo I: Hastaların demografik özellikleri ve allerjik hastalık tanı yaşları

	IgA eksikliği* (n=43)	İzole IgM eksikliği (n=53)	Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (n=117)	Uzamış hipogamaglobulinemi (4-7 yaş) (n=33)	Tanımlanamayan hipogamaglobulinemi (>7 yaş) (n=12)	Toplam (n=258)
Cinsiyet Erkek n (%)	25 (16.6)	35 (23.2)	64 (42.4)	17 (11.3)	10 (6.6)	151 (58.5)
Yaş (ay) Minimum-Maksimum Ortalama+SD	48-204 101.49±48.28	11-192 74.04±38.78	6-48 26.65±11.57	54-84 67.8±9.18	96-204 138±35.27	6-204 59.3±43
Allerjik hastalık tanı yaşı (ay) Minimum-Maksimum Ortalama+SD	0-180 30.3±40.1	1-72 13.13±17.65	0-84 12.62±19	0-72 18.36±22.04	0-72 37±30.47	0-180 13.47± 24.20

*: *Selektif ve parsiyel IgA eksikliği bir arada değerlendirilmiştir.*

Tablo II: Hastalarda tanımlanan immün yetmezlik ve allerjik hastalık tipleri

	Allerji* n (%)	ARK n (%)	AD n (%)	Astım n (%)	GİV n (%)
İmmünglobulin izotip eksikliği (n=258)	173 (67)	47 (18,2)	66 (25,5)	90 (34.8)	44 (17)
Selektif IgA eksikliği (n=12)	8 (66,6)	3 (25)	4 (33,3)	3 (25)	1 (8,3)
Parsiyel IgA eksikliği(n=31)	24 (77,4)	12 (38,7)	5 (16,1)	12 (38,7)	8 (25,8)
İzole IgM eksikliği (n=53)	35 (66)	13 (24,5)	11 (20,7)	19 (35,8)	13 (24,5)
Süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (n=117)	76 (64,9)	6 (5,1)	38 (32,4)	40 (34.1)	14 (11.9)
Uzamış hipogamaglobulinemi (4-7 yaş) (n=33)	21 (63,6)	8 (24,2)	8 (24,2)	9 (27,2)	7 (21,2)
Tanımlanamayan hipogamaglobulinemi (>7 yaş) (n=12)	8 (66,6)	5 (41,6)	0 (0)	7 (58,3)	1 (8,3)

***ARK:** Allerjik rinokonjonktivit, **AD:** Atopik dermatit, **GİV:** Geçici infantil vizing.*
Hastaların bir kısmı birden fazla allerji kliniğini bir arada göstermektedir.
***:** İlgili gruptaki tüm hastalardan herhangi bir allerjik tanı alanların sayı ve yüzdesi *sunulmuştur.*

Kliniğimizde 2002-2012 yıllarını kapsayan 10 yıllık süreçte yapılan bir diğer çalışmada 821 olguya PİY tanısı konmuştur. Bu olguların sıklığı PİY alt gruplarına göre değerlendirildiğinde antikor eksiklikleri %56.3, kombine immün yetmezlikler %17.3, sendromik durumlarla birlikte/ilişkili immün yetmezlikler %11.3, fagositer sistem defektleri %6.7, immün disregülasyon bozuklukları %4.2 olarak saptanmıştır (15).

Bölgelere göre sıklığı değişmekle birlikte tüm dünyada en sık görülen PİY selektif IgA eksikliği olup görülme sıklığı 1/300-700'dir (16). Ülkemizden yapılan çalışmalara baktığımızda, Baştürk ve ark.'nın (17) yaptığı Türkiye'nin her bölgesini kapsayan 20331 sağlıklı okul çocuğunundan elde edilen verilere dayanılan çalışmada selektif IgA eksikliği prevalansı 1/188 olarak bildirilmiştir. Camcıoğlu ve ark. (18) yaptığı çalışmada 5 yıl içerisinde immünoloji polikliniğinden, tekrarlayan enfeksiyonlar nedeniyle takip edilen olgular arasındaki IgA eksikliği sıklığı %1.4, Mısırlıoğlu ve ark.nın (19) çalışmasında %2.7 olarak tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalarla uyumlu olarak %1.6 olarak saptanmıştır.

Çocukluk çağında tekrarlayan enfeksiyonların varlığında; özellikle bu enfeksiyonlar beklenenden ağır seyrediyor; antibiyotik tedavileri ile tam düzelme olmuyor; uzamış antibiyotik tedavilerine gereksinim duyuluyor ve hastalık kronikleşiyor ise PİY'den şüphelenilerek immün sistemin sayı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesi önem kazanmaktadır (20). Aghamohammadi A. ve Moin'nın (21) yaptığı çalışmada tekrarlayan kulak, burun ve boğaz enfeksiyonları geçiren 103 hastanın %16.5'inde antikor eksikliğine bağlı PİY saptanmıştır (21). Çalışmamızda, 2013-2016 yılları arasında sık hastalanma yakınması nedeniyle değerlendirilen 2592 hastanın %9.9'unda immünglobulin izotip eksikliği saptandı. Diğer primer antikor eksikliklerinin çalışma dışı bırakıldığını dikkate alacak olursak bu oranın önceki çalışmalarla uyumlu olduğu görülmektedir.

PİY'li olgularda otoimmün, hematolojik ve malign hastalıkların yanı sıra allerjik hastalıklara da eğilim olduğu bilinmektedir. Antikor eksikliği olan hastalar ve allerjik hastalar başlangıçta benzer yakınmalarla kliniğe başvurduklarından bu iki hastalık grubu ayırıcı tanı basamağında sıklıkla birlikte yer almaktadır. Bu grup içinde en sık astım olmak üzere ARK, AD, ürtiker ve besin allerjileri rapor edilmektedir (22).

Birçok çalışmada ARK ve astımın IgA eksikliğinde sık olduğu ve hastaların 1/3 ile 1/2'sinde atopik hastalık olduğu gözlenmiştir (8,22-26). IgA eksikliğinin genel çevresel antijenlerin ve allerjenlerin immün sisteme ulaşmasının engellenmesinde başarısız olunmasına neden olduğu ve böylece allerjiye neden olacak IgE yanıtının oluştuğu bildirilmiştir. Yine IgA antikorlarının mediyatör salınımında baskılayıcı rolü olduğu ve eksikliğinde bu etkinin ortadan kalkmasının mediyatör salınımına yol açtığı belirtilmiştir (27). Aytekin ve ark.nın (26) yaptığı ve 118 IgA eksikliği tanılı hastaların incelendiği kohortta

allerjik hastalıklar tekrarlayan enfeksiyonlardan sonra en sık görülen manifestasyon olarak bildirilmiştir (%22,9 ARK, %21,2 astım, %13,6 AD). Yorulmaz ve ark.nın (23) yaptıkları çalışmada PİY saptanan hastaların %39.8'inde allerjik hastalık saptanmıştır. Bu hastaların %38'inde astım saptanmış olup %14.1'inde ARK ve AD bulguları nedeniyle tedavi alma öyküsü bulunmaktadır. Dur ve ark. (8) çalışmalarında PİY saptanan hastaların %51.9'unda allerjik hastalık (atopi, astım, ARK) mevcut olup bu oranın %57.5 sıklıkla en yüksek antikor eksikliklerinde görüldüğünü, IgA eksikliği olan hastalarının (%21.6) %66.6'sı astım, %9.5'u allerjik rinit ve %19'u ürtiker tanısı konulduğunu belirtmişlerdir. İmmünglobulin izotip eksikliği tespit edilen hastalarımızın %16.6'sında selektif ya da parsiyel IgA eksikliği görüldü. IgA eksikliği olan hastalarımızın önceki çalışmalar ile uyumlu olarak %74.4'ünde allerji yakınmalarının olduğu ve çoğunluğunu da ARK (%34.8) ve astımın (%34.8) oluşturduğu tespit edidi.

Hastalarımızın 117'si (%45.3) SÇGH tanısı aldı. Yorulmaz ve ark.nın (23) çalışmasında geçici hipogamaglobulinemi olan hastaların %40'ı astım, %10'u allerjik rinit, %4.6'sı atopik egzema, %0.9'u ürtiker tanısı almıştır. Çalışmamızda 117 hastanın 40 (%34.1)'ında astım ve 38 (%32.4)'inde AD en fazla eşlik eden allerjik hastalıklar olarak bulundu. SÇGH, erken çocukluk çağından sonra düzelme eğilimi gösterir. SÇGH'nin, bazı hastalarda süt çocukluğu dönemi dışında da devam ettiği gözlenmektedir. Bu nedenle terminolojinin değiştirilerek bu tablonun erken çocukluk çağı hipogamaglobulinemisi olarak adlandırılması önerilmektedir (28). Ayrıca son yıllarda beklenen yaşta hipogamaglobulinemileri düzelmeyen ve diğer primer immün yetmezlik tanı kriterlerini karşılamayan hastaların 'sınıflandırılamayan hipogamaglobulinemi' olarak tanımlandığı bazı çalışmalar da bildirilmiştir (29). Biz de çalışmamızda 4-7 yaş arasında olup bir ya da daha fazla immünoglobulin izotip eksikliği olan hastaları uzamış hipogamaglobulinemi, 7 yaşından büyük olanları ise tanımlanamayan hipogamaglobulinemi olarak değerlendirdik. SÇGH ile bu grupların benzer klinik ve immünolojik özellik gösterdiği, ancak immünglobulin düzeylerinin normalleşmesinin farklı sürelerde gerçekleştiği belirtilmiştir (29).

Selektif IgM eksikliği, serum IgM düzeyinin izole olarak, yaşa göre iki standart sapmanın altında olması ile karakterize, nadir görülen bir immün yetmezlik durumudur (30). Mısırlıoğlu ve ark.nın (19) çalışmasında hastalarının %8.2'sinin selektif IgM eksikliği olduğu bildirilmiştir. Selektif IgM eksikliği olan 49 çocuğun değerlendirildiği diğer bir çalışmada hastaların %7.8'ine astımın eşlik ettiği bildirilmiştir (30). İmmünglobulin izotip eksikliği tanısı alan hastalarımızın %20.5'inde IgM eksikliği olup %35.8'ine astım eşlik etmektedir. Diğer izotip eksiklikleri ile benzer oranlarda allerji eşlik ettiği görülmektedir.

Çalışmamızda literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak %58.5 ile erkek egemenliği dikkati çekmiştir (19,23,31-33). Bu durum immün yetmezliklerin erkeklerde daha fazla görüldüğü görüşünü desteklemektedir.

Akraba evliliği varlığında otozomal resesif hastalıkların görülme sıklığı artmaktadır. Ülkemizde eş akrabalığı sıklığı bölgesel değişiklikler göstermekle birlikte %32 olarak bildirilmektedir (34). Yorulmaz ve ark.nın çalışmasında eş akrabalığı sıklığı %37,5 saptanmış olup antikor eksikliği olan hastalarında akraba evliliği oranı %34 iken, çalışmamızda bu oran %17 olarak saptandı (23).

Sonuç olarak hastalarımızda, immünoglobulin eksikliğinin tipinden bağımsız olarak allerjik bir hastalık eşlik etme sıklığı yüksek bulunmuştur. Sık enfeksiyon yakınması ile başvuran hastalarda immün yetmezlik açısından değerlendirme yapılırken allerji semptomları da sorgulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. İkincioğulları A. B hücre immün yetmezlikli hasta kliniği. Güncel Pediatri 2006;4:88.
2. Notarangelo LD. Primary immunodeficiencies. J Allergy Clin Immunol 2010;125:182-94.
3. Kilic SS, Ozel M, Hafizoglu D, Karaca NE, Aksu G, Kutukculer N. The prevalances and patient characteristics of primary immunodeficiency diseases in Turkey two centers study. J Clin Immunol 2013;33:74-83.
4. Ochs HD, Hagin D. Primary immunodeficiency disorders: General classification, new molecular insights, and practical approach to diagnosis and treatment. Ann Allergy Asthma Immunol 2014;112:489-95.
5. Bousfiha AA, Jeddane L, Ailal F, Benhsaien I, Mahlaoui N, Casanova JL, et al. Primary immunodeficiency diseases worldwide: More common than generally thought. J Clin Immunol 2013;33:1-7.
6. Farhoudi A, Aghamohammadi A, Moin M, Rezaei N, Pourpak Z, Movahedi M, et al. Distribution of primary immunodeficiency disorders diagnosed in the Children's Medical Center in Iran. J Invest Allergol Clin Immunol 2005;15:177-82.

7. Reda SM, Afifi HM, Amine MM. Primary Immunodeficiency diseases in Egyptian Children: A single-center study. J Clin Immunol 2009;29:343-51.
8. Dur Ö. Primer İmmün Yetmezlik tanısında 10 uyarıcı işaretin önemi (tez). Ankara: Ankara Üniversitesi; 2015.
9. Aksu G, Genel F, Koturoğlu G, Kurugöl Z, Kütükçüler N. Serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) and IgG subclass concentrations in healthy children: A study using nephelometric technique. Turk J Pediatr 2006;48:19-24.
10. Cipe FE, Doğu F, Güloğlu D, Aytekin C, Polat M, Biyikli Z, et al. B-cell subsets in patients with transient hypogammaglobulinemia of infancy, partial IgA deficiency, and selective IgM deficiency. J Investig Allergol Clin Immunol 2013;23:94-100.
11. GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Erişim tarihi: 12 August 2015. http://ginasthma.org/gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/
12. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/ American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". J Am Acad Dermatol 2004;50:391-404.
13. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization GA(2)LEN and AllerGen). Allergy 2008;63 (Suppl 86):8-160.
14. Sanal O, Tezcan I. Thirty years of primary immunodeficiencies in Turkey. Ann N Y Acad Sci 2011;1238:15-23.
15. Odek C, Kendirli T, Doğu F, Yaman A, Vatansever G, Cipe F, et al. Patients with primary immunodeficiencies in pediatric intensive care unit: Outcomes and mortalityrelated risk factors. J Clin Immunol 2014;34:309-15.
16. Buckley RB. Primary Immunodeficiency diseases. In: Adkinson NF, Holgate ST, Bochner BS, Lemanske RF, Buse W, Simons FE (eds). Middleton's Allergy Principles and Practice. 7th ed. China, Elsevier, 2009:801-29.
17. Baştürk B, Sarı S, Aral A, Dalgıc B. Prevalence of selective immunoglobulin A deficiency in healthy Turkish school children. Turk J Pediatr 2011;53:364-8.
18. Camcıoğlu Y. Semptomatik IgA eksikliğinin immünolojik, klinik nitelikleri ve seyri (tez). İstanbul: İstanbul Üniversitesi; 2002.
19. Mısırlıoğlu ED, Ginis T, Doğru M, Duman H, Özmen S, Aytekin C, et al. Allerji kliniğinde izlenen hastalarda primer antikor eksiklikleri. Türkiye Çocuk Hast Derg 2010;4:219-23.
20. Woroniecka M, Ballow M. Office evaluation of children with recurrent infection. Pediatr Clin North Am 2000;47:1211-24.
21. Aghamohammadi A, Moin M. Immunologic evaluation of patients with recurrent ear, nose, and throat infections. Am J Otolaryngol 2008;29:385-92.
22. Genel F, Can D, Yılmaz N, Asilsoy S, Gülle S, Altınöz S, et al. Antikor eksikliği olan çocuklarda allerji sıklığı. Astım Allerji İmmünoloji 2009;7:174-9.
23. Yorulmaz A, Artaç H, Kara R, Reisli İ. Primer İmmün yetmezlikli 1054 olgunun retrospektif değerlendirilmesi. Astım Allerji İmmünoloji 2008;6:127-34.
24. Aghamohammadi A, Cheraghi T, Gharagozlou M, Movahedi M, Rezaei N, Yeganeh M, et al. IgA deficiency: correlation between clinical and immunological phenotypes. J Clin Immunol 2009;29:130-6.
25. de Moraes Lui C, Oliveria LC, Diogo CL, Kirschfink M, Grumach AS. Immunoglobulin G subclass concentrations and infections in children and adolescents with severe asthma. Pediatr Allergy and Immunol 2002;13:195-202.
26. Aytekin C, Tuygun N, Gokce S, Dogu F, Ikincioğullari A. Selective IgA deficiency: Clinical and laboratory features of 118 children in Turkey. J Clin Immunol 2012;32:961-6.
27. Camcıoğlu Y. Primer İmmün yetersizlikli çocukta allerji. Güncel Pediatri 2005;3:124-5.
28. Dogu F, Ikincioğullari A, Babacan E. Transient hypogammaglobulinemia of infancy and early childhood: Outcome of 30 cases. Turk J Ped 2004;46:120-4.
29. Keles S, Artac H, Kara R, Gokturk B, Ozen A, Reisli I. Transient hypogammglobulinemia and unclassified hypogammaglubulinemia: Similarities and differences. Ped Allergy Immunol 2010;21:843-51.
30. Goldstein MF, Goldstein AL, Dunsky EH, Dvorin DJ, Belecanech GA, Shamir K. Pediatric selective IgM immunodeficiency. Clin Dev Immunol 2008;2008:624850.
31. Subbarayan A, Colarusso G, Hughes SM, Gennery AR, Slatter M, Cant AJ, et al. Clinical features that identify children with primary immunodeficiency diseases. Pediatrics 2011;127:810-6.
32. Reda SM, El-Ghoneimy DH, Afifi HM. Clinical predictors of primary immunodeficiency diseases in children. Allergy Asthma Immunol Res 2013;5:88-95.
33. MacGinnitie A, Aloi F, Mishra S. Clinical characteristics of pediatric patients evaluated for primary immunodeficiency. Pediatr Allergy Immunol 2011;22:671-5.
34. Alper OM, Erengin H, Manguoğlu AE, Bilgen T, Cetin Z, Dedeoğlu N, et al. Consanguineous marriages in the province of Antalya, Turkey. Ann Genet 2004;47:129-38.