

Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlu çocuklarda IgG alt grup düzeyleri

H. Haldun Emiroğlu¹, Aydın Küçük², Mustafa Kösecik¹

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa

²Pediatric Uzmanı, İstanbul

Amaç: Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonların IgG alt grupları ile ilişkisini araştırmak. **Yöntem:** Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olan sahip 60 hasta çalışmaya alındı. Bu hastalarda radial immunodifüzyon yöntemi ile total IgG, IgM, IgA ve IgG alt grup düzeyleri ölçüldü. **Bulgular:** Hastaların 25'inde (% 41) izole veya kombine IgG alt grup eksikliği saptandı. **Sonuç:** Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olan çocuklarda diğer tetkiklerle birlikte IgG alt grup eksikliğinin de araştırılmasının gerektiği kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: IgG, sinopulmoner enfeksiyon, çocuk

Levels of IgG subclasses in children with recurrent sinopulmonary infection

Objective: To investigate relationship between IgG subclasses and recurrent sinopulmonary infection. **Methods:** On sixty patients with recurrent sinopulmonary infections total IgG, IgM, IgA and IgG subclasses were measured by radial immunodiffusion method. **Results:** Isolated or combined IgG subclasses deficiencies were detected in 25 of the patients (41%). **Conclusion:** IgG subclasses deficiencies should also be evaluated in children with recurrent sinopulmonary infections.

Key words: IgG, sinopulmonary infection, children

Genel Tıp Derg 1999;9(1):1-4.

Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyon nedenleri arasında IgA ve IgG alt grup eksiklikleri de bulunmaktadır (1-6). IgG alt grup eksikliği, genellikle total IgG ve IgA eksikliği ile birlikte görülmekle birlikte total IgG düzeyi normal olan bazı hastalarda da rastlanabilmektedir (3-15).

IgG alt gruplarına ait antikorların biyolojik fonksiyonları birbirinden farklıdır. Bazı spesifik antikorların çok seçici olarak belli bir alt grupta bulunması gibi sebeplerden dolayı, eksiklikleri tekrarlayan enfeksiyon etyopatogenezinde rol alabilir (3).

Bu çalışmada tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonu olan çocuk hastalarda enfeksiyonun IgG alt grup eksikliği ile bağlantısının araştırılması amaçlandı.

Yöntem

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi polikliniğinde izlenen, daha önce en az iki kez sinopulmoner enfeksiyon geçirme öyküsü bulunan çocuklar çalışmaya alındı. Bu hastalardan alınan kan örneklerinin serumları ayrıldı ve ölçümlerin yapılacağı güne kadar -20 °C'de saklandı. Total IgG, IgA, IgM düzeylerinin ölçümleri için Kollestat Diagnostics ve Behring Norpartigen Radial Immunodiffusion (RID) kitleri, IgG alt grup düzeylerinin ölçümü için ise Binding Site Single Diffusion RID kiti kullanıldı.

Yazışma adresi: Dr.Mustafa Kösecik, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Ölçülen IgG alt gruplarının değerlendirilmesinde Berkel ve arkadaşları (16) tarafından Türk çocukları için saptanan normal değerler esas alındı. Yaşa göre ortalamanın -3 SD altındaki değerler düşük, +3 SD üstündeki değerler ise yüksek olarak yorumlandı. Berkel ve arkadaşlarının çalışmalarında (16) Türk çocukları için IgG₄'ün normal sınırları belirlenememiştir. Bu sebeple kullanılan kitin normal alt ve üst sınırları olarak bildirilen 1-168 mg/dl arası değerler esas alındı (16,17).

Hastalar cinsiyete göre dağılım, yaş ortalaması, sinopulmoner enfeksiyona ek tanı ve immunoglobulin düzeyleri yönünden değerlendirildi.

Bulgular

Yaşları 10 ay-11 yıl arasında değişen (ortalama 3.7 ± 2.5 yıl) toplam 60 çocuğun 40'ı (% 67) erkek ve 20'si (% 33) kız idi. Sinopulmoner enfeksiyona ek olarak hastaların 7'sinde (% 11) otitis media, birinde (% 1.6) üriner enfeksiyon, ikisinde (% 3.2) gastroenterit, 1'inde (% 1.6) menenjit ve birinde (% 1.6) ise ürtiker tespit edildi.

Hastaların 57'sinde (% 95) total IgG ve IgA düzeyleri normal bulundu. Üç hastanın (% 5) ise total IgG'si düşük olarak saptandı. Bu çocuklarda ayrıca izole IgG₂, kombine IgG₁ - IgG₃ ve IgG₁ -IgG₂ alt grup eksikliğinin de bulunduğu belirlendi. IgG alt grup eksikliği hastaların 25'inde (% 41) tespit edildi (Tablo).

Tablo. IgG alt grup eksikliği olgularının dağılımı

IgG alt grup eksikliği tipi	N	%
<i>İzole</i>	<i>16</i>	<i>26.7</i>
IgG ₁	6	10.0
IgG ₂	8	13.3
IgG ₃	1	1.7
IgG ₄	1	1.7
<i>Kombine</i>	<i>9</i>	<i>15.0</i>
IgG ₁ -IgG ₂	1	1.7
IgG ₁ -IgG ₃	1	1.7
IgG ₂ -IgG ₃	1	1.7
IgG ₂ -IgG ₄	6	10.0

Tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonlu bir, tekrarlayan pürülan menenjitli bir, ishal epizotları

olan iki ve otitis media bulunan yedi hastada IgG alt grup eksikliği saptandı.

Tartışma ve sonuç

IgG disülfid bağlarının pozisyon ve sayılarına göre dört alt gruba ayrılmaktadır (18,19). Total IgG'nin % 60-70'i IgG₁, % 14-25'i IgG₂, % 4-10'u IgG₃ ve % 2-6'sı IgG₄'den oluşmaktadır (1,2,19,20).

IgG alt gruplarının erişkin düzeylerine ulaşma yaşları değişik toplumlarda benzerlik gösterir. Sağlıklı Türk çocuklarında IgG₁ ve IgG₃'ün erişkin düzeyine 12. yaşta ulaştığı, IgG₂'nin ise 16. yaşta erişkin düzeyinin % 67'i kadar olduğu gösterilmiştir. IgG₄ düzeylerinin dağılımı ise 16. yaşa kadar homojen değildir (16). Bu durum IgG₄ düzeylerini değerlendirilmesini, özellikle alt sınırın saptanmasını zorlaştırmaktadır (10,12,13).

IgG alt grup eksikliği hastalığa yol açmayabileceği gibi, tekrarlayan enfeksiyonların sebebi de olabilir (2,8). Tekrarlayan enfeksiyon hikayesi olanlarda bazen toplam IgG ve IgG alt grup düzeyleri normal bulunmasına rağmen, antijenlere karşı antikor cevabı oluşumunda yetersizlik saptanabilmektedir (7,9,10,14).

IgG alt grup eksiklikleri en sık görülen humoral immun yetmezlik olabilir. Tekrarlayan şiddetli veya kronik üst solunum yolu enfeksiyonu, bronkopulmoner enfeksiyon, sinüzit, otitis media ve atopik veya nonatopik obstruktif solunum yolu hastalığı olan olguların % 25-63'ünde IgG alt grup eksikliği bulunduğu bildirilmiştir (2,4,6,8,10,20,21). Çalışmamızda belirlenen IgG alt grup eksikliği insidansı (% 41) yukarıda belirtilen yayınlarla uyumludur.

Tekrarlayan enfeksiyonu olanlarda IgG₂ eksikliğine, diğer alt grup eksikliklerine göre daha sık rastlanmakta (7,16,21-23) ve bunun çocuklarda en sık görülen IgG alt grup eksikliği türü olduğu bildirilmektedir (3,4,13,24). Bu çalışmada da, izole IgG₂ eksikliği en sık IgG alt grup eksikliği olarak tespit edilmiştir. Bu durumun H.influenza, pnömokok ve meningokok gibi patojenlerin polisakkarit kapsüllerine karşı gelişen antikorların sıklıkla IgG₂ alt grubunda bulunmasıyla bağlantılı olduğu iddia edilmektedir (6,11,14,16,22,24).

IgG₄ eksikliği önemli obstrüktif solunum yolu hastalıklarıyla birlikte görülmekte ve tekrarlayan bronşit öykülü çocuklarda en sık tanımlanan IgG alt grup eksikliği türünün IgG₄ eksikliği olduğu bildirilmektedir (25). Bununla birlikte, normal bireylerin % 5-20'sinde kullanılan laboratuvar tekniklerinin duyarlılığının düşük olmasından kaynaklanabilen saptanamayacak düzeylerde düşük IgG₄ bulunması, IgG₄ eksikliği ile tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlar arasındaki muhtemel ilişkiyi ortaya koymada sorun oluşturmaktadır (6,10,12). Bu çalışmada sadece bir hastada izole IgG₄ eksikliği bulundu. Kombine IgG₂ - IgG₄ eksikliği ise olgularımızın % 10'unda saptandı. Bu eksikliğin ikinci en sık görülen IgG alt grup eksikliği olduğu görüldü.

IgG₁ alt grubu, total IgG'nin büyük bir kısmını oluşturduğundan (% 70), eksikliği genellikle total IgG eksikliği ile birliktedir (2,4,15). IgG₃ alt grubu ile birlikte daha çok protein antijenlerine (difteri, tetanoz toksoidi) ve küçük çocuklarda polisakkarit antijenlerine karşı oluşmaktadır (1,3,22).

IgG₁ eksikliği bir araştırmaya (24) göre tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlu çocuklarda rastlanan en sık alt grup eksikliğidir. Çalışmamızda total IgG düzeyi düşük bulunan üç hastada da alt grup eksikliği ve bunların ikisinde IgG₁ eksikliği saptandı. Total IgG düzeyi normal olan hastaların ise altısında (% 10) izole IgG₁ eksikliği bulundu.

Düşük IgG alt grup düzeyleri sadece sinopulmoner enfeksiyonlarla değil, vücudun diğer sistemlerini ilgilendiren enfeksiyonlarla birlikte de görülebilmektedir (11).

Sonuç olarak, tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlarla başvuran hastalarda; total IgG düzeyleri normal bulunsada, IgG alt grup düzeylerinin araştırılması gerektiği kanaatine varıldı.

Kaynaklar

1. Jefferis R, Kumararatne DS. Selective IgG subclass deficiency: Quantification and clinical relevance. Clin Exp Immunol 1990;81:375-87.
2. Berkel AI. IgG subklasları ve çocuk hekimliğinde IgG subklas eksikliğinin önemi. Çocuk Sağlığı Hast Derg 1994;37:509-18.
3. Morgan G, Levinsky RJ. Clinical significance of IgG subclass deficiency. Arch Dis Child 1988;63:771-3.

4. Herrod HG. Management of the patient with IgG subclass deficiency and/or selective antibody deficiency. Ann Allergy 1993;70:3-8.
5. Heiner DC. Significance of immunoglobulin G subclasses. Am J Med 1984;76:1-6.
6. DeBaets F, Kint J, Pauwels R, Leroy J. IgG subclass deficiency in children with recurrent bronchitis. Eur J Pediatr 1992;151:274-8.
7. Diaz DJ, Nelson RP, Lockey RF. IgG subclass deficiency and recurrent infections. Ann Allergy 1988;61:375-8.
8. Hanson LA, Söderstrom R, Avanzini A. Immunoglobulin subclass deficiency. Pediatr Infect Dis J 1988;7:17-21.
9. Gross S, Blaiss MS, Herrod HG. Role of immunoglobulin subclasses and specific antibody determinations in the evaluation of recurrent infection in children. J Pediatr 1992;121:516-22.
10. Sanal Ö, Metin A, Ersoy F, Tezcan İ, Göçmen A, Yeniay İ. Tekrarlayan enfeksiyonları olan çocuklarda IgG alt sınıflarının ve spesifik antikor cevabının yeri. Çocuk Sağlığı Hast Derg 1993;36:333-9.
11. Stanley PJ, Corbo G, Cole PJ. Serum IgG subclasses in chronic and recurrent respiratory infections. Clin Exp Immunol 1984;58:703-8.
12. Metin A, Sanal Ö, Ersoy F, Tezcan İ, Yeniay İ, Saraçlar Y. Selektif IgA eksikliği bulunan hastalarda IgG alt-sınıf eksikliklerinin değerlendirilmesi. Çocuk Sağlığı Hast Derg 1993;36:341-6.
13. Tezcan İ, Ersoy F, Sanal Ö. IgG subclasses in symptomatic IgA deficiency. Turk J Pediatr 1992;34:1-4.
14. Berger M. Immunoglobulin G subclasses determination in diagnosis and management of antibody deficiency syndromes. J Pediatr 1987;110:325-8.
15. Saxon A, Stiehm ER. Disorders of the B-cell system. In: Stiehm ER, editor. Immunologic disorders. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p.226.
16. Berkel AI, Tezcan İ, Ersoy F, Sanal Ö. Serum immunoglobulin G subclass values in healthy Turkish children and adults. Turk J Pediatr 1994;36:197-204.
17. Tüysüz B, Söylemez Y, Erginel A. Down sendromlu Türk çocuklarında IgG subgrup düzeyleri. Çocuk Sağlığı Hast Derg 1994;37:411-8.
18. Saxon A, Stiehm ER. The B lymphocyte system. In: Stiehm ER, editor. Immunologic disorders. Philadelphia: WB Saunders; 1989. p.40-67.
19. Kılıçturgay K. İmmünolojiye giriş. Ankara: Yargıcıoğlu Matbaası; 1987.
20. Oxelius VA. Immunoglobulin G (IgG) subclasses and human disease. Am J Med 1984;76:7-18.
21. Smith TF, Morris EC, Bain RP. IgG subclasses in nonallergic children with chronic chest symptoms. J Pediatr 1984;105:896-900.
22. Shackelford PG, Granoff DM, Polmar SH. Subnormal serum concentrations of IgG₂ in children with frequent infections associated with varied patterns of immunologic dysfunction. J Pediatr 1990;116:529-37.

23. Plesbani A, Duse M, Manof V. Recurrent infections with IgG₂ deficiency. Arch Dis Child 1985;60:670-2.
24. Beard LJ, Ferrante A, Oxelius VA, Maxwell GM. IgG subclass deficiency in children with IgA deficiency presenting with recurrent or severe respiratory infections. Pediatr Res 1986;20:937-42.
25. Bird D, Duff S, Isaacs D, Webster AD. Reference ranges for IgG subclasses in preschool children. Arch Dis Child 1985;60:204-7.