

Primer Antikor Eksiklikleri

Neslihan Edeer KARACA

Primer antikor eksiklikleri (PAE) primer immün yetmezlikler içerisinde en yaygın görülen grubu oluşturmaktadır. Adaptif immünite için vazgeçilmez olan immünglobulinler veya antijene özgü antikorların üretiminde bozukluk ve tekrarlayan enfeksiyonlarla karakterizedirler. Antikorlar konak savunmasının en etkin unsurlarından biridir; etken mikroorganizmaya bağlanarak opsonizasyonu artırır ve bu sayede makrofaj ve polimorfonükleer lökositlerin fagositoz işlevini kolaylaştırır. IgG ve IgM klasik yolla kompleman sistemini aktive ederek mikroorganizmanın lizisini ve mikroorganizma yüzeyine C3b komponenti bağlanmasını sağlayarak opsonizasyonu arttırmaktadırlar. Primer antikor eksikliği olan olgularda en sık tekrarlayan üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları görülmektedir. B lenfosit gelişimi ve diferansiasyonunda herhangi bir basamakta bozukluk PAE' ne neden olur. Primer antikor yetersizliklerinin klinik özellikleri ve altta yatan immünopatolojik nedenleri çeşitlilik gösterir. Periferik kan B lenfosit oranı, serum immunoglobulin düzeyleri ve B hücre defektinin tipine göre alt gruplara ayrılır. Tüm immünglobulin düzeylerinin düşük olduğu X'e bağlı agammaglobulinemi gibi ağır hastalık tablolarını içerebildiği gibi, hafif klinik seyirli ve normal immünglobulin düzeylerine sahip ya da sadece spesifik antikor eksiklikleri olan hastalıkları da kapsayabilir. "Uluslararası İmmunoloji Dernekleri Birliği Primer İmmün Yetmezlikler Sınıflandırma Komitesinin (IUIS-PID classification committee)" yayınladığı sınıflamaya göre primer antikor eksikleri ve tanımlanan genetik bozukluklar Tablo-1' de gösterilmektedir.

Tablo-1: Antikor Eksikliğine Bağlı Primer İmmün Yetmezlikler (PİY)

- A) B lenfositlerde azalma veya B lenfosit yokluğu ve tüm immünglobulin izotiplerinde düşüklük ile karakterize PİY

Hastalık	Defektif gen
1) Bruton hastalığı	<i>BTK</i>
2) μ ağır zincir eksikliği	<i>μ ağır zincir (IGHM)</i>
3) $\lambda 5$ eksikliği	<i>$\lambda 5$ (IGLL1)</i>
4) $Ig\alpha$ eksikliği	<i>$Ig\alpha$ (CD79A)</i>
5) $Ig\beta$ eksikliği	<i>$Ig\beta$ (CD79B)</i>
6) BLNK eksikliği	<i>BLNK</i>
7) PI3KR1 eksikliği	<i>PIK3R1</i>
8) E47 transkripsiyon faktör eksikliği	<i>TCF3</i>

- B) Düşük veya normal B hücre sayısı ve en az 2 Ig izotipinde düşüklük ile karakterize PİY

Hastalık	Defektif gen
1) Yaygın değişken immün yetmezlik hastalığı	
2) CD19 eksikliği	<i>CD19</i>
3) CD81 eksikliği	<i>CD81</i>
4) CD20 eksikliği	<i>CD20-MS4A1</i>
5) CD21 eksikliği	<i>CD21-CR2</i>
6) TACI eksikliği	<i>TNFRSF13B (TACI)</i>
7) BAFF reseptör eksikliği	<i>TNFRSF13C (BAFF-R)</i>
8) TWEAK eksikliği	<i>TWEAK (TNFSF12)</i>
9) NFKB1 ve NFKB2 eksikliği	<i>NFKB1 ve NFKB2</i>
10) PIK3CD mutasyonu (GOF)	<i>PIK3CD</i>
11) PIK3R1 eksikliği (LOF)	<i>PIK3R1</i>
12) TRNT1 eksikliği	<i>TRNT1</i>
13) TTC37 eksikliği	<i>TTC37</i>
14) IKAROS eksikliği	<i>IKZF1</i>
15) Mannoil oligosakkarid glukozidaz eksikliği - MOGS	<i>MOGS (GCS1)</i>

C) Immunglobulin İzotip Dönüşüm Bozuklukları (Hiper Igm Sendromları)

Hastalık	Defektif gen
1) AID eksikliği	<i>AICDA</i>
2) UNG eksikliği	<i>UNG</i>
3) INO80	<i>INO80</i>
4) MSH6	<i>MSH6</i>

D) Genellikle Normal B Hücreler İle Birlikte Görülen İzotip Veya Hafif Zincir Eksiklikleri

Hastalık	Defektif gen
1) Ig ağır zincir mutasyon ve delesyonu	<i>14q32' de mutasyon veya kromozomal delesyon</i>
2) Kappa zincir eksikliği	<i>Kappa constant gen mutasyonu</i>
3) İzole IgG subgrup eksikliği	
4) IgA ile birlikte IgG subgrup eksikliği	
5) Spesifik antikor eksikliği (normal Ig konantrasyonu ve normal B hücre sayısı ile birlikte)	

6) Süt çocuđunun geçici hipogamaglobulinemisi	
7) CARD11 mutasyonu (GOF)	<i>CARD 11</i>
8) Selektif IgA eksikliği	
9) Selektif IgM eksikliği	