

Retrospective evaluation of children with antibody deficiency

Uğur Altaş,¹ Benan Sancar,² Şeyma Yavuz Coşkun,² Zeynep Meva Altaş,³ Fatih Çiçek,⁴ Mehmet Yaşar Özkars¹

¹Department of Pediatric Allergy and Immunology, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

²Department of Pediatrics, University of Health Sciences, Ümraniye Training and Research Hospital, İstanbul, Türkiye

³Ümraniye District Health Directorate, İstanbul, Türkiye

⁴Department Pediatric Allergy and Immunology, University of Health Sciences, Kartal Dr. Lütfi Kırdar State Hospital, İstanbul, Türkiye

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to evaluate the clinical features and laboratory parameters of the patients followed in the Pediatric Allergy and Immunology outpatient clinic with the diagnosis of antibody deficiency retrospectively.

Material and Methods: Between May 01, 2021 and May 01, 2022, 277 patients followed up in the Pediatric Allergy and Immunology outpatient clinic with the diagnosis of antibody deficiency were included in the study. The medical records of the patients were reviewed; their clinical characteristics, use of intravenous immunoglobulin therapy, frequency of use of antibiotics, and laboratory parameters were evaluated within the scope of the study.

Results: Two hundred and seventy-seven patients diagnosed with antibody deficiency were included in our study. About 33.9% (n=94) were female, 66.1% (n=183) were male, and the median age was 21.0 months (1–200 months). Recurrent infections were observed in 39.7% (n=110) of the patients, asthma in 17.0% (n=47), food allergy in 14.1% (n=39), allergic rhinitis in 13.7% (n=38), atopic dermatitis in 12.6% (n=35), and urticaria in 2.9% (n=8). As expected, patients receiving intravenous immunoglobulin therapy had significantly lower baseline serum IgG values (p=0.038).

Conclusion: The diagnosis of primary immunodeficiency should be considered in children with frequent infections and atopic clinical findings. These patients should be evaluated with appropriate anamnesis and laboratory tests. Early diagnosis and initiation of appropriate treatment are extremely important in terms of preventing disease-related complications, as in other chronic diseases.

Keywords: Allergy; antibody deficiencies; primary immunodeficiency.

Cite this article as: Altaş U, Sancar B, Yavuz Coşkun Ş, Altaş ZM, Çiçek F, Özkars MY. Retrospective evaluation of children with antibody deficiency. Jour Umraniye PEDIATR 2022;2(3):97–102.

ORCID ID

U.A.: 0000-0001-5871-2033; B.S.: 0000-0002-2663-6264; Ş.Y.C.: 0000-0003-0372-3709; Z.M.A.: 0000-0003-0475-8946; F.Ç.: 0000-0001-7348-7081; M.Y.Ö.: 0000-0003-1290-8318

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

³T.C. Sağlık Bakanlığı Ümraniye İlçe Sağlık Müdürlüğü, İstanbul, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Received (Başvuru): 28.11.2022 **Revised (Revizyon):** 28.12.2022 **Accepted (Kabul):** 01.01.2023

Correspondence (İletişim): Dr. Uğur Altaş. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye.

Phone (Tel): +90 216 632 18 18 **e-mail (e-posta):** druguraltas@gmail.com

© Copyright 2022 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

Antikor eksikliği olan çocukların retrospektif olarak değerlendirilmesi

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, antikor eksikliği tanısı ile çocuk alerji ve immünoloji polikliniğinde takip edilen hastaların klinik özelliklerinin ve laboratuvar parametrelerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntemler: 01 Mayıs 2021–01 Mayıs 2022 tarihleri arasında çocuk alerji ve immünoloji polikliniğinde antikor eksikliği tanısı ile takip edilen 277 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi kayıtları incelendi; klinik özellikleri, intravenöz immünoglobulin tedavisi kullanım durumları, antibiyoterapi kullanım sıklığı ve laboratuvar parametreleri araştırma kapsamında değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmamıza antikor eksikliği tanısı alan 277 hasta dahil edilmiş olup, %33,9'u (n=94) kız, %66,1'i (n=183) erkek idi. Medyan yaş 21,0 ay (1–200 ay) idi. Hastaların %39,7'sinde (n=110) tekrarlayan enfeksiyonlar, %17'sinde (n=47) astım, %14,1'inde (n=39) besin alerjisi, %13,7'sinde (n=38) alerjik rinit, %12,6'sında (n=35) atopik dermatit, %2,9'unda (n=8) ürtiker olduğu saptandı. Beklenildiği üzere intravenöz immünoglobulin tedavisi alan hastaların başlangıç serum immünoglobulin G değerleri anlamlı olarak daha düşüktü (p=0,038).

Tartışma: Sık enfeksiyon geçiren ve atopik klinik bulguları olan çocuklarda primer immün yetmezlik tanısı göz önünde bulundurulmalı, hastalar uygun anamnez ve laboratuvar tetkikleri ile değerlendirilmelidir. Erken tanı ile uygun tedavinin başlanması, diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi hastalığa bağlı komplikasyonları önlemek açısından son derece önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Alerji; antikor eksiklikleri; primer immün yetmezlik.

GİRİŞ

Primer immün yetmezlikler, bağışıklık sisteminin doğuştan gelen kusurlarından kaynaklanır ve bunun sonucunda değişen şiddette tekrarlayan bakteriyel, fungal, viral ve protozoal enfeksiyonlarla seyreder. İmmün disregülasyon sonucu otoimmünite, otoenflamasyon, malignite ve atopik hastalıklar primer immün yetmezlik kliniğine eşlik edebilir. 2022 yılında güncellenen Uluslararası İmmünoloji Toplulukları Birliği fenotipik sınıflandırması, bu hastalara tanı koymada rehberlik etmeyi amaçlamıştır. Bu sınıflandırmaya göre immün yetmezlik kliniğine neden olan 450'nin üzerinde gen tanımlanmıştır ve her geçen yıl tanımlanan yeni olgular ile sayısı artmaktadır (1).

Primer immün yetmezlikler, 10 alt grupta incelenmektedir. Antikor eksikliklerine bağlı gelişen immün yetmezlikler, tüm primer immün yetmezlik klinik tablolarının yaklaşık %50'sini oluşturan en yaygın immün yetmezlik türüdür (2). Primer immün yetmezlikler, hücre ve humoral immün yetmezlikler, sendromik kombine immün yetmezlikler, antikor eksiklikleri, immün disregülasyonla seyreden hastalıklar, fagositer sistem hastalıkları, doğal immün sistem hastalıkları, otoenflamatuvar hastalıklar, kompleman sistem bozuklukları, kemik iliği yetmezlikleri, primer immün yetmezlik fenokopyaları şeklinde gruplandırılır (1).

Antikor eksikliği bozuklukları içerisinde yer alan selektif immünoglobulin A (IgA) eksikliği en yaygın primer immün yetmezlik ve yaklaşık olarak 1/600–800 oranında görülür (3). Diğer antikor eksikliği bozuklukları ise agamaglobulinemi, yaygın değişken immün yetmezlik, hiper immünoglobulin G (IgM) sendromu, süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi, selektif IgM eksikliği, immünoglobulin G (IgG) subgruplarının eksikliği, normal immünoglobulin düzeyi ile seyreden spesifik antikor eksikliği olarak sınıflandırılmaktadır (3). İsviçre'de antikor eksiklikleri ile giden primer immün yetmezliklerin oranı %62,4 olarak bildirilmiştir (4). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da primer immün yetmezlik hastalarının %71,8'inde antikor eksikliğine bağlı immün yetmezlik görülmüştür (5).

Primer immün yetmezliklerin erken tanısı hastalık ile ilişkili morbidite ve mortalitenin önlenmesinde son derece önemlidir. Fakat Amerika Birleşik Devletleri'nde yürütülen ulusal çalışmalarda hastaların yaklaşık %60'ının ancak erişkin yaşlarda tanı alabildiği saptanmıştır (6). İmmün yetmezlik hastalarının değerlendirilmesinde; ayrıntılı klinik öykü ve fizik muayene eşliğinde detaylı aile öyküsü tanıda önem arz etmektedir. Klinik öykü ve fizik muayene ışığında hastaların laboratuvar parametreleri ve immünolojik testleri değerlendirilmelidir. Antikor eksikliğine bağlı immün yetmezlikten şüphelenilen hastaların ilk değerlendirmesi, serum IgG, IgA, IgM ve immünoglobulin E (IgE) düzeylerinin tespitini içerir.

İmmün yetmezliği olan çocuklarda tekrarlayan enfeksiyonlarla birlikte astım, alerjik rinit, atopik dermatit ve besin alerjileri de görülebilmektedir (7). Bu klinik tablolara sahip çocuklar altta yatabilecek immün yetmezlikler açısından değerlendirilmelidir. Erken ve doğru konulan immün yetmezlik tanısı ile bu hastalara uygun tedavi başlanabilmektedir ve enfeksiyonlar başta olmak üzere olası komplikasyonlar önlenabilmektedir (8). Bu bağlamda yürüttüğümüz çalışmada, kliniğimizde antikor eksikliği tanısıyla takip edilen hastaların laboratuvar ve klinik bulgularının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamıza Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bilim Dalına 01 Mayıs 2021–01 Mayıs 2022 tarihleri arasında başvuran antikor eksikliği tanısı ile izlenen hastalar dahil edildi. Hastaların anamnez, fizik muayene bulguları ve laboratuvar parametreleri dosyalarından retrospektif olarak incelendi. Hastaların cinsiyetleri, başvuru yaşları, eş zamanlı aldıkları diğer tanıları, (karşılaştıkları enfeksiyöz hastalık tabloları) karşılaşılan sepsis tabloları, intravenöz antibiyoterapi ve intravenöz immünoglobulin gerekliliği tıbbi kayıtlarından öğrenildi. Birinci basamak immün yetmezlik tarama tetkikleri olarak; serum IgA, IgG, IgM, total IgE, mutlak nötrofil, lenfosit ve eozinofil sayıları ile, nötrofil, eozinofil,

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri

	n	%
Yaş (ay), medyan (min–maks)	21,0 (1–200 ay)	
Cinsiyet		
Kız	94	33,9
Erkek	183	66,1
IVIG alma		
Yok	262	95,3
Var	13	4,7
Sepsis		
Yok	264	96,0
Var	11	4,0
IV antibiyotik		
Yok	264	96,4
Var	10	3,6

IVIG: İntravenöz immünoglobulin; IV: İntravenöz.

lenfosit yüzdeleri, lenfosit alt grup tetkiklerinden CD3+, CD4+, CD8+ T lenfositleri, CD19+ B lenfosit, CD16/56+ NK hücreleri incelendi. İntravenöz immünoglobulin (IVIG) tedavisi uygulanan hastalarda 2–4 hafta aralıklar ile tedavi uygulandı. IVIG tedavisi alan hastaların, IVIG tedavi başlangıç dozları, tedavi öncesi ve sonrasındaki immünoglobulin değerleri, genetik mutasyonları ve ek hastalık özellikleri değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler ve verilerin kaydedilmesi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 25.0 programı kullanıldı. Çalışmada tanımlayıcı veriler için medyan, minimum ve maksimum değerler ile sayı (n) ve yüzdelere (%) kullanıldı. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. İki grubun karşılaştırılması için normal dağılıma uymayanlarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. IVIG tedavisi öncesi ve sonrası laboratuvar değerlerinin karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda t testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi <0,05 olarak belirlendi.

Çalışmanın yürütülmesi için Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 26/05/2022 tarihinde, 194 karar numarası ile etik kurul onayı alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza antikor eksikliği tanısı alan 277 hasta dahil edilmiş olup, %33,9'u (n=94) kız, %66,1'i (n=183) erkekti. Medyan başvuru yaşınının 21 ay olduğu gözlemlendi. Kız hastalarda medyan başvuru yaşı 24 ay iken, erkek hastalarda medyan başvuru yaşı 19 aydı. On üç (%4,7) hasta IVIG tedavisi, 10 (%3,6) hasta intravenöz antibiyotik tedavisi aldı. On bir (%4,0) hastada sepsis gelişti (Tablo 1).

Tablo 2. Hastaların eşlik eden klinik tabloları

	n	%
Tekrarlayan enfeksiyon	110	39,7
Astım	47	17,0
Besin alerjisi	39	14,1
Alerjik rinit	38	13,7
Atopik dermatit	35	12,6
Ürtiker	8	2,9
Total	277	100,0

Tablo 3. Hastaların laboratuvar değerleri

	Ortalama	Standart sapma
Mutlak lenfosit (10 ³ /uL)	4661,9	2215,6
Lenfosit (%)	46,5	18,3
Mutlak nötrofil (10 ³ /uL)	3824,1	2392,9
Nötrofil (%)	37,4	17,7
Mutlak eozinofil (10 ³ /uL)	394,3	1097,7
Eozinofil (%)	3,7	5,0
IgA (mg/dL)	72,6	68,9
IgG (mg/dL)	653,3	335,1
IgM (mg/dL)	91,7	50,3
IgE (IU/mL)	208,35	1151,56
CD3+ T lenfosit (%)	53,54	52,08
CD4+ (%)	31,32	20,45
CD8+ (%)	15,42	11,36
CD19+B lenfosit (%)	13,82	11,66
CD16/56+NK hücreleri (%)	7,22	6,44

IgA: İmmünoglobulin A; IgG: İmmünoglobulin G; IgM: İmmünoglobulin M; IgE: İmmünoglobulin E.

Hastaların eşlik eden klinik tabloları da araştırma kapsamında değerlendirildi. Hastaların, %39,7'sinde (n=110) tekrarlayan enfeksiyonlar, %17'sinde (n=47) astım, %14,1'inde (n=39) besin alerjisi, %13,7'sinde (n=38) alerjik rinit, %12,6'sında (n=35) atopik dermatit, %2,9'unda (n=8) ürtiker saptandı (Tablo 2).

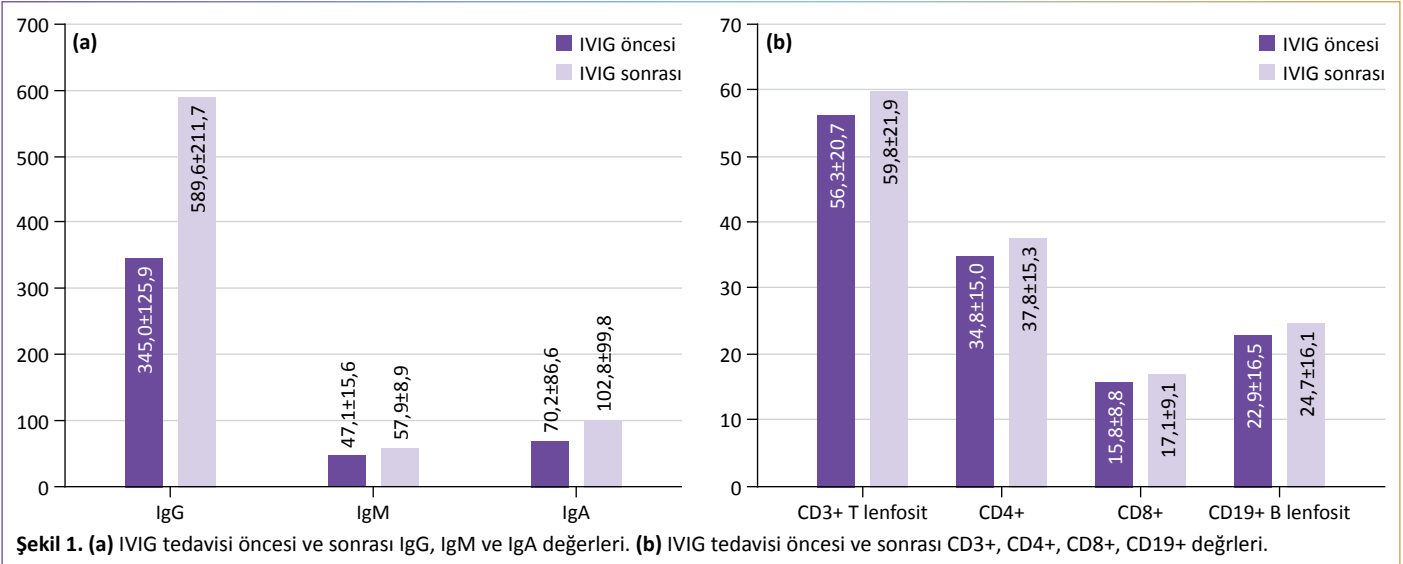
Hastaların immünoglobulin değerleri (IgA, IgG, IgM, IgE), lenfosit alt grup analizleri, mutlak serum lenfosit, nötrofil ve eozinofil değerleri araştırma kapsamında değerlendirildi. Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 3'te gösterildi.

Hastaların IVIG tedavisi alma durumunun laboratuvar değerleri ile ilişkisi değerlendirildi. Beklenen üzere IVIG tedavisi alan hastaların, almayanlara göre serum IgG seviyeleri anlamlı olarak daha düşük bulundu (p=0,038). IVIG tedavisi alanların IgG değeri ortalaması 345,0±125,9 iken IVIG tedavisi almayanların IgG değeri ortalaması 669,9±333,2 idi. IVIG tedavisi alanlar ve almayanların diğer laboratuvar değerleri arasında anlamlı fark görül-

Tablo 4. IVIG tedavisi uygulanan hastaların demografik ve klinik özellikleri ile IgG değerleri

Hastalar	Yaş (ay)	Cinsiyet	Genetik/Ek hastalık	IVIG dozu (g/kg)	IVIG öncesi IgG	IVIG sonrası IgG
1	12,0	Erkek	ALL, KİT	0,6	373,0	626,0
2	2,0	Kız		0,6	224,0	420,0
3	9,0	Erkek		0,5	241,0	350,0
4	4,0	Erkek		0,5	147,0	374,0
5	6,0	Erkek		0,5	261,0	667,0
6	1,0	Erkek	Down sendromu, hipotiroidi	0,5	350,0	664,0
7	6,0	Erkek		0,6	164,0	225,0
8	39,0	Erkek	TACI mutasyonu	0,3	400,0	838,0
9	12,0	Erkek	Nötropeni	0,6	398,0	466,0
10	38,0	Erkek		0,6	466,0	885,0
11	110,0	Kız		0,6	537,0	750,0
12	36,0	Erkek		0,5	450,0	850,0
13	9,0	Erkek	Hipotiroidi	0,4	474,0	550,0

IVIG: İntravenöz immünoglobulin; IgG: İmmünoglobulin G; ALL: Akut lenfoblastik lösemi; KİT: Kemik iliği transplantasyonu.



medi ($p>0,05$). Sepsis gelişimi ve intravenöz antibiyotik kullanım durumları ile laboratuvar değerleri arasındaki ilişki incelendi. Sepsis gelişen hastaların gelişmeyen hastalara göre laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında; iki grup arasında istatistiksel bir anlamlılık görülmedi ($p>0,05$). İntravenöz antibiyotik tedavisi alanların da almayanlara göre laboratuvar parametreleri arasında istatistiksel bir fark görülmedi ($p>0,05$).

IVIG tedavisi alan 13 hastanın 2'si kız, 11'i erkekti. Hastaların birinde TACI mutasyonu görüldü. Hastaların demografik özellikleri, IVIG dozları, ek hastalıkları, tedavi öncesi ve sonrası IgG değerleri Tablo 4'te gösterildi. IVIG tedavisi alan hastaların tedavi sonrasındaki IgG, IgM ve IgA değerleri, tedavi öncesine göre artış gösterdi (Şekil 1a). IgG ve IgM değerlerindeki bu artış istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p=0,002$, $p=0,046$, $p=0,273$).

Tedavi sonrasındaki CD3+T lenfosit, CD4+ ve CD8+ ve CD19+ B lenfosit değerleri de öncesine göre istatistiksel anlamlı olarak artış gösterdi (hepsi için $p<0,001$) (Şekil 1b).

TARTIŞMA

Primer antikor eksikliklerinde ortak bulgu immünoglobulin düşüklüğü olsa da klinik bulgular oldukça heterojendir. Başvuru şikayetleri sıklıkla tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları şeklinde olsa da bu hastalara otoimmün hastalıklar, malignite, lenfoproliferatif hastalık, alerjik hastalıklar gibi klinik tabloların eşlik ettiği bilinmektedir (8). Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve ilişkili bulgular; astım, alerjik rinit gibi alerjik hastalıklarda da gözlemlenebildiğinden tanıda bazen zorluk yaşanabilmektedir. Literatürde antikor eksikliği olan çocuklarda astım

ve alerjik rinit birlikteliği sıklıkla bildirilmiştir (9). Bu olgularda özellikle de IgA eksikliği olanlarda, solunum ve gastrointestinal sistemin mukozal yüzeylerindeki koruyucu bariyer fonksiyonlarının bozulması nedeniyle, aeroalerjenlerin ve besin alerjenlerinin sistemik dolaşıma geçişinin kolaylaşması atopik hastalıklara yatkınlığı açıklamaktadır (10).

Ülkemizde yürütülen bir çalışmada 1–17 yaş arası antikor eksikliği saptanmış 97 hastanın %64,9'unda astım, %18,6'sında hışıltı, %6,2'sinde ürtiker, %4,1'inde alerjik rinit, %4,1'inde atopik dermatit ve %2,1'inde besin alerjisi görüldüğü bildirilmiştir (11). Başka bir çalışmada da IgA eksikliği olan hastaların %40'ında astım, %24'ünde reaktif hava yolu, %14'ünde astım ve alerjik rinit birlikteliği, %10'nunda alerjik dermatozlar ve %2'sinde alerjik rinit eşlik etmektedir (12). Üç yaş altı çocuklarda yürütülen bir çalışmada, IgA eksikliğine en sık tekrarlayan enfeksiyonlar eşlik etmekteyken; astım, atopik dermatit ve alerjik rinit bu hastalarda bildirilen diğer klinik tablolardır (7). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalarda en sık (%39,7'sinde) tekrarlayan enfeksiyon görülmüştür. Çalışmamızdaki hastaların %17'sinde astım, %14,1'inde besin alerjisi, %13,7'sinde alerjik rinit, %12,6'sında atopik dermatit, %2,9'unda ürtiker eşlik eden diğer klinik tablolardı.

Çalışmamızda beklenen üzere serum IgG değerlerinde düşüklük gözlenen tablolarda IVIG tedavisi alma durumu anlamlı olarak daha sıklıkla. İmmünoglobulin replasman tedavisi sık enfeksiyon geçiren hastaların tedavisinde ve enfeksiyon gelişiminin önlenmesinde etkindir. Ancak primer antikor eksikliğine sahip alerjik hastalıklarda immünoglobulin replasman tedavisinin alerjik hastalıklar üzerine etkinliğini araştıran literatür verileri kısıtlıdır. Bu konuda primer antikor eksikliği ve astım tanılı erişkin hastaların dahil edildiği, düşük doz IVIG replasman tedavisinin hastalık kontrolüne etkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, düşük doz IVIG replasman tedavisinin astım kontrolünü iyileştirmede ve oral kortikosteroid yükünü azaltmada etkili olduğu gösterilmiştir (13). Tekrarlayan enfeksiyon öyküsü bulunan çocuklarda bağışıklığın kontrolü önem taşımaktadır. İmmünoglobulin replasman tedavisinin hangi durumlarda verilmesi gerektiği halen tartışılmıyken, IVIG tedavisinin immünoglobulin değerlerindeki düzelleme süresini olumlu etkilediği de bilinmektedir (14).

Çalışmamızda antikor eksikliği tanısı alan çocukların retrospektif olarak değerlendirilmiş olması, antikor eksikliğine bağlı immün yetmezlikler alt grup tanı ve tetkikleri merkezimizde analiz edilememiş olması çalışmamızın kısıtlı yanlarıdır. Örneklem sayımızın benzer çalışmalara kıyasla büyük olması ise çalışmanın güçlü yönlerindenidir.

Antikor eksikliği olan hastaların bir kısmı düzelebilirken bir kısmı da yaygın değişken immün yetmezlik gibi düzenli tedavi gerektiren primer immün yetmezliğe dönebilir. Bu sebeple antikor eksikliği tanısı alan hastaların klinik takibi önem taşımaktadır (15). Sık enfeksiyon geçiren, alerjik ve atopik klinik bulguları olan çocuklarda primer immün yetmezlik tanısı göz önünde bulundurulup, uygun anamnez ve laboratuvar tetkikleri tanı açısından değerlendirilmelidir. Erken tanı ile uygun tedavinin başlanması, diğer kronik hastalıklarda olduğu gibi hastalığa bağlı komplikasyonların önüne geçmek için son derece önemlidir.

Etik Kurul Onayı: Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan bu çalışma için onay alınmıştır (tarih: 26.05.2022, sayı: 194).

Hasta Onamı: Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Yazarlık Katkıları: Fikir – BS, ŞYC, MYÖ; Tasarım – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Denetleme – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – BS, ŞYC; Analiz ve/veya Yorum – UA, ZMA, MYÖ; Literatür Taraması – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Yazıyı Yazan – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Eleştirel İnceleme – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ.

Ethics Committee Approval: The Ümraniye Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee granted approval for this study (date: 26.05.2022, number: 194).

Informed Consent: Written informed consent was obtained from the families of the patients who participated in this study.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Authorship Contributions: Concept – BS, ŞYC, MYÖ; Design – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Supervision – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Data collection and/or processing – BS, ŞYC; Analysis and/or interpretation – UA, ZMA, MYÖ; Literature review – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Writing – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ; Critical review – UA, BS, ŞYC, ZMA, FÇ, MYÖ.

KAYNAKLAR

1. Tangye SG, Al-Herz W, Bousfiha A, Cunningham-Rundles C, Franco JL, Holland SM, et al. Human inborn errors of immunity: 2022 update on the classification from the international union of immunological societies expert committee. *J Clin Immunol* 2022;42:1473–507.
2. Bonilla FA, Khan DA, Ballas ZK, Chinen J, Frank MM, Hsu JT, et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2015;136:1186–205. e1–78.
3. Yazdani R, Azizi G, Abolhassani H, Aghamohammadi A. Selective IgA deficiency: Epidemiology, pathogenesis, clinical phenotype, diagnosis, prognosis and management. *Scand J Immunol* 2017;85:3–12.
4. Marschall K, Hoernes M, Bitzenhofer-Grüber M, Jandus P, Duppen-thaler A, Wuillemin WA, et al. The swiss national registry for primary immunodeficiencies: Report on the first 6 years' activity from 2008 to 2014. *Clin Exp Immunol* 2015;182:45–50.
5. Kılıç M, Taşkın E, Selmanoğlu A. Primer immün yetmezlikli olgularımızın retrospektif değerlendirilmesi. *Firat Medical J* 2015;20:37–42.
6. McCusker C, Upton J, Warrington R. Primary immunodeficiency. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2018;14(Suppl 2):61.
7. 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.
8. Sorensen RU, Moore C. Antibody deficiency syndromes. *Pediatr Clin North Am* 2000;47:1225–52.

9. Boyle RJ, Le C, Balloch A, Tang ML. The clinical syndrome of specific antibody deficiency in children. *Clin Exp Immunol* 2006;146:486-92.
10. Cunningham-Rundles C. Physiology of IgA and IgA deficiency. *J Clin Immunol* 2001;21:303-9.
11. Mısırlıoğlu ED, Ginis T, Doğru M, Duman H, Özmen S, Aytekin C, et al. Primary antibody deficiencies in patients who are following at allergy department. *Turkish J Pediatr Dis* 2010;4:219-23.
12. Genel F, Can D, Yılmaz N, Asilsoy S, Gülle. The frequency of allergy in children with antibody deficiency. *Asthma Allergy Immunol* 2009;7:174-9.
13. Vivarelli E, Matucci A, Parronchi P, Liotta F, Cosmi L, Rossi O, et al. Primary antibody deficiencies represent an underestimated comorbidity in asthma patients: Efficacy of immunoglobulin replacement therapy in asthma control. *J Asthma* 2022:1-10.
14. Van Winkle RC, Hauck WW, McGeady SJ. Phenotypic parameters predict time to normalization in infants with hypogammaglobulinemia. *J Clin Immunol* 2013;33:1336-40.
15. Abbas A, Lichtman HA, Pillai S. *Cellular and molecular immunology*. 6th ed. Philadelphia: Saunders; 2007. p:215-40.