



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ ONKOLOJİ SAğLIK UYGULAMA VE
ARAşTIRMA MERKEZİ

**PEDİATRİK YAş GRUBUNDA PRİMER İMMÜN
YETMEZLİK Lİ HASTALARDA YAşAM KALİTESİNİN
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. Halil ÖRTLEK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2018



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
HEMATOLOJİ ONKOLOJİ SAĞLIK UYGULAMA VE
ARAŞTIRMA MERKEZİ

**PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA PRİMER İMMÜN
YETMEZLİKLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Halil ÖRTLEK

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Ayşe METİN

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA / 2018

T.C. Sağlık Bakanlığı'na

Bu çalışma jürimiz tarafından, uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Program Yöneticisi: Doç. Dr. Halil İbrahim YAKUT

Rehber Eğitim Görevlisi: Prof. Dr. Ayşe METİN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Bölümü

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Müge TOYRAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

Jüri Üyesi: Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

Jüri Üyesi: Doç. Dr. Serap ÖZMEN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Alerji ve İmmünoloji Bölümü

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim ve tez yazım süreci boyunca bilgi ve tecrübeleriyle bana yol gösteren ve desteğini esirgemeyen değerli hocamlarım; Prof. Dr. Ayşe METİN ve Prof. Dr. Emine DİBEK MISIRLIOğLU'na,

Tezimin taslağının oluőturulmasından, son halinin verilmesine kadar, her aőamasında bilgi ve önerileriyle destek olan Uzm. Dr. Hakan GÜVENİR'e,

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalanma fırsatı bulduğum tüm hocalarıma,

Birlikte çalıőtıęımız uzman doktorlarımıza ve tüm asistan hekim arkadaşlarıma,

Hayatımın her evresinde maddi ve manevi destekleriyle her daim yanımda olan ve yolumu aydınlatan CANIM AİLEME,

Sonsuz teőekkürlerimle...

Dr. Halil ÖRTLEK

ÖZET

PEDİATRİK YAŞ GRUBUNDA PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ HASTALARDA YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Primer immün yetmezlikler (PİY), immün sistemi oluşturan hücre ve moleküllerin eksikliği veya fonksiyon bozukluğu ile giden 300'den fazla alt tipi olan, nadir sıklıkta görülen genetik geçişli hastalıklar kümesidir. PİY'ler, temelde enfeksiyonlara duyarlılığın artmasının yanında otoimmün, alerjik, lenfoproliferatif ve malign hastalık sıklığının da yüksek olduğu hastalıklar grubudur. PİY'li hastaların, hastalıklara karşı artmış duyarlılığı, tedavi edilmeyen veya eksik tedavi edilen PİY'lerin neden olduğu kronik organ hasarları, yaşam kalitesine olumsuz yönde etki etmektedir.

PİY'li hastalar, başta düşük fiziksel ve duygusal işlevsellik olmak üzere, sosyal işlevsellik ve okul sorunları bakımından dezavantajlı bir yaşam sürmekte olup, yaşam kalitesinin bu hasta grubunda araştırılması daha çok önem arz etmektedir.

Yöntem: Çalışmamıza, Aralık 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında, hastanemizin Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği'nde, PİY tanısı ile takip edilen 204 hasta, kontrol grubu olarak ise astım tanılı 104 hasta ile genel pediatri polikliniklerine akut sorunları nedeniyle başvuran ancak herhangi bir kronik hastalığı olmayan 117 sağlıklı kontrol grubu hastası olmak üzere, 2-18 yaş aralığında toplam 425 çocuk ve ergen hasta alındı. PİY tanı grubundaki hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri, yaşam kalitesi ve yaşam kalitelerini etkileyen faktörler incelendi.

Yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde Türkçe validasyonu yapılmış olan, Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği-ÇİYKÖ (PedsQL-4) kullanıldı. Çalışma, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve etik kurul onayı alınmıştır. İstatistiksel analizler SPSS 17.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL) program ile yapıldı.

Bulgular: Çalışmada 204 PİY tanılı, 104 astımlı tanılı ve 117 kronik hastalıkları olmayan sağlıklı çocuk değerlendirildi. PİY'li hastaların %24'ü (n=49) 2-4 yaş, %21,1'i (n=43) 5-7 yaş, %20,1'i (n=41) 8-12 yaş ve %34,8'i (n=71) 13-18 yaş grubunda olup; %60,8'i (n=124) erkek idi. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ve cinsiyet dağılımı arasında istatistiksel olarak fark yoktu. Hastaların %74'ünde (n=151) humoral immün yetmezlik vardı ve %37,7'si (n=77) profilaktik tedavi alıyordu. Fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları ve psikososyal işlevsellik açısından PİY'li hastaların skorları kontrol gruplarına göre belirgin düşük bulundu ($p<0,001$). Ayrıca enfeksiyon sıklığı ile ÇİYKÖ skorları arasında negatif korelasyon vardı.

Sonuç: Çalışmamızda PİY tanılı çocukların yaşam kalitesi belirgin düşük bulunmuştur. Bu çocuklara medikal tedavi yanında psikososyal destek verilerek yaşam kalitelerinin artırılması sağlanabilecektir.

Anahtar Kelimeler: Primer immün yetmezlikler, yaşam kalitesi, çocukluk yaş grubu

ABSTRACT

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

Aim: Primary Immunodeficiencies, derive from lack of cells and molecules which create immune system. It has more than 300 types and can also be described as a combination of inherited disorder which seems in a rare frequency. Primary Immune Deficiencies are not just an increasing sensitivity against infections. It has also more frequent rates of autoimmune, allergic, lymphoproliferative and malign diseases.

Health related quality of life in patients with primary immunodeficiencies has been affected negatively by increased sensibility against diseases, chronic organ damage due to untreated Primary immunodeficiencies or incomplete treatment of primary immunodeficiencies.

The patients try to lead a life which has a lot of disadvantages such as low physical, emotional, social efficiency and school problems for these reasons their life quality should be researched.

Method: In this study we enrolled 425 children and teenager age of between 2 and 18. It consists of 204 followed patients who identified as Primary Immunodeficiency diagnosis, as a control group 104 patients who diagnosed asthma and 117 patients who have no chronic disease and they are a member of healthy control group, in the Child Immunology and Allergy Disease Clinic , University Of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital during the period between 2016 November and 2017 June.

Turkish validated Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0 TM) has been used to evaluate patient's life quality.

This study was examined by University Of Health Sciences, Ankara Child Health and Diseases Hematology Oncology Training and Research Hospital Ethic

Committee and got ethical committee approval. Statistical analyses has been done via SPSS 17.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL)

Results: This study includes evaluations of 204 Primary Immune Deficiency diagnosed children, 104 asthma diagnosed children and 117 healthy children.

It was found that **60.8% (n=124)** of the primary immune deficiency diagnosed children were male. **24% (n=49)** of them are age of between 2 and 4 years, **21.1% (n=43)** of them are age of between 5 and 7 years, 20.1% (n=41) of them are age of between 8 and 12 years, **34.8% (n=71)** of them are age of between 13 and 18 years.

Humoral immunodeficiency was detected in 74% (n=151) of the patients and 37,7% of the patients was getting prophylactic treatment. In terms of physical, emotional, social, psychological functionality and school problems primary immune deficient diagnosed children's score was found low clearly. There was negative correlation between infection frequency and Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0) scores. The more infection frequency we have, the less psychological health scores we have.

Conclusion: The life quality of children who diagnosed Primary Immunodeficiency has been found low. In order to have them better life, psychosocial support should be provided in addition to medical treatment.

Keywords: Health related quality of life, primary immunodeficiency, pediatrics.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
KISALTMALAR.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLOLAR DİZİNİ.....	xiii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Primer İmmün Yetmezlikler.....	3
2.1.1. Tanım ve Sınıflandırma.....	3
2.1.2. Tarihçe ve Sınıflama.....	4
2.1.3. Epidemiyoloji.....	5
2.1.4. İmmün Sistem Fizyolojisi.....	6
2.1.5. Primer İmmün Yetmezliklerde Klinik.....	9
2.1.6. Primer İmmün Yetmezliklerde Laboratuvar.....	12
2.1.7. Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi.....	19
2.2. Yaşam Kalitesi.....	22
2.2.1. Tanım.....	22
2.2.2. Yaşam Kalitesi Tipleri.....	24
2.2.3. Çocuklarda Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	25
3. HASTALAR VE YÖNTEMLER.....	29
3.1. Çalışma Planı.....	29
3.2. Hasta Grubu.....	29
3.3. Kontrol Grubu.....	29
3.4. Araştırmaya Dâhil Olma ve Dışlanma Kriterleri.....	29

3.5. Çalışma İşlemleri.....	30
3.6. Etik Kurul ve Çalışma İzinleri.....	31
3.7. Verilerin İstatistiksel Analiz.....	31
4. BULGULAR.....	32
4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Yaş ve Cinsiyet Özellikleri.....	32
4.2. Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Detaylı Değerlendirilmesi....	33
4.2.1. Doğum Ağırlıklarının Değerlendirilmesi.....	33
4.2.2. Doğum Şekli ve Doğum Zamanının Değerlendirilmesi.....	33
4.2.3. Doğum Sonrası Öykünün Değerlendirilmesi.....	35
4.2.4. PİY Tanılı Hastaların Ebeveyn Akrabalığının Değerlendirilmesi.....	36
4.2.5. PİY Tanılı Hastaların Ailelerinde Piy Öyküsünün Değerlendirilmesi	37
4.2.6. PİY Tanılı Hastaların Anne ve Babaların Yaş ve Eğitim Durumları..	37
4.2.7. PİY Alt Gruplarına Göre Hastaların Dağılımı.....	38
4.2.8. PİY Tanılı Hastaların Profilaksi Alma Durumlarının Değerlendirilmesi.....	40
4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarının Yaşam Kalite Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması.....	41
4.4. Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Yaşam Kalite Skorlarına Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi.....	43
4.5. Hastaların PİY Alt Gruplarına Göre ÇİYKÖ Skorlarının Karşılaştırılması	52
4.5.1. Antikor Eksiklikleri Grubu.....	52
4.5.2. Fagositer Sistemin Sayı ve Fonskiyon Bozuklukları.....	53
4.5.3. Kombine İmmün Yetmezlikler Alt Grubu.....	54
4.5.4. Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler.....	55
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇLAR.....	65
7. KAYNAKLAR.....	69
EK-1.....	74

KISALTMALAR

ADA	: Adenozin Deaminaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C/S	: Sezaryen/seksiyo
CD	: Yüzey Farklılaşma Antijeni
CH	: Kompleman Aktivasyonu
CVİD	: Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik
ÇİYKO	: Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
HIV	: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü
HKHN	: hematopoetik Kök Hücre Nakli
IVIG	: İntravenöz İmmünglobulin
KGH	: Kronik Granümatöz Hastalık
LAD	: Lenfosit Adezyon Defekti
MHC	: Major Doku Uygunluk Kompleksi
MRG	: Manyetik Rezolusyonlu Görüntüleme
NBT	: Nitroblue Tetrazolium
NK	: Doğal Öldürücü Hücreler
NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol
OR	: Otozomal Resesif
PİY	: Primer İmmün Yetmezlik
PNP	: Pürin Nükleotid Fosforilaz
SCİG	: Subkutan İmmünglobulin
SCİD	: Ağır Kombşine İmmün Yetmezlik
TCR	: T Hücre Reseptörü

Th	: Yardımcı T Hücre
TMP/SMX	: Trimetoprim Sülfometoksazol
Treg	: Düzenleyici T Hücre
USG	: Ultrasonografi
WAS	: Wiskott Aldrich Sendromu
XLA	: X Linked Agamaglobulinemi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Antikor eksiklikleri grubunda hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	52
Şekil 2. Antikor eksiklikleri grubunda ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	53
Şekil 3. Fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları grubunda hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	53
Şekil 4. Fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları grubunda ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	54
Şekil 5. Kombine immün yetmezlikler grubunda hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	54
Şekil 6. Kombine immün yetmezlikler grubunda hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	55
Şekil 7. Diğer iyi tanımlanmış immün yetmezlikler grubunda hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	56
Şekil 8. Diğer iyi tanımlanmış immün yetmezlikler grubunda ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları.....	56
Şekil 9. Hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ ölçek toplam skorlarının PİY alt gruplarına göre dağılımı.....	57
Şekil 10. Ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ ölçek toplam skorlarının PİY alt gruplarına göre dağılımı.....	57

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Primer immün yetmezliklerin sınıflandırılması.....	4
Tablo 2.2. Jeffrey Model Vakfı 10 uyarıcı işaret.....	10
Tablo 2.3. Çocuklarda Kullanılan Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	26
Tablo 2.4. Çocuklarda Hastalığa Özgü Sık Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçekleri.	28
Tablo 4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Yaş ve Cinsiyet Dağılımı.....	32
Tablo 4.2. PİY alt gruplarına göre doğum ağırlıklarının değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.3. PİY alt gruplarına göre hastaların doğum şekilleri.....	34
Tablo 4.4. PİY alt gruplarına göre hastaların doğum zamanları.....	34
Tablo 4.5. PİY alt gruplarına göre hastaların doğum sonrası küvöz bakımı alma durumları.....	35
Tablo 4.6. PİY alt gruplarına göre hastalarda bçg aşısı sonrası komplikasyon gelişme durumu.....	36
Tablo 4.7. PİY alt gruplarına göre hastaların anne-baba akrabalığı.....	36
Tablo 4.8. PİY alt gruplarına göre ailede piy öyküsü olan hastaların dağılımı.....	37
Tablo 4.9. PİY tanılı hastaların anne ve babaların yaş ve eğitim durumları.....	38
Tablo 4.10. Hastaların PİY tiplerine göre dağılımı.....	39
Tablo 4.11. PİY tanılı hastalarda enfeksiyon sıklığı.....	40
Tablo 4.12. PİY tanılı hastalarda tekrarlayan enfeksiyonların özellikleri.....	40
Tablo 4.13. PİY alt gruplarına göre hastaların profilaksi alma durumları.....	41
Tablo 4.14. Hasta ve kontrol gruplarının ÇİYKÖ skorlarının karşılaştırılması.....	42

Tablo 4.15. Çocuk ve ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının karşılaştırılması.....	43
Tablo 4.16. Cinsiyete göre ÇİYKÖ skorlarının karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.17. Çocuklar tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının yaşla ilişkisi.....	45
Tablo 4.18. Ebeveynler tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının yaşla ilişkisi..	46
Tablo 4.19. Profilaksi alma durumunun ÇİYKÖ skorları üzerine etkisi.....	47
Tablo 4.20. Hastaların Profilakside İVİG Alma Durumunun ÇİYKÖ Skorları Üzerine Etkisi	48
Tablo 4.21. Anne eğitim düzeyi ile ÇİYKÖ skoru ilişkisi.....	49
Tablo 4.22. Baba eğitim düzeyinin ÇİYKÖ skoru ile ilişkisi.....	50
Tablo 4.23. Enfeksiyon sıklığı ile ÇİYKÖ skorları ilişkisi.....	51

1. GİRİŞ

Primer immün yetmezlikler (PİY), immün sistemi oluşturan komponentlerdeki eksiklik veya fonksiyon bozukluğu sonucu ortaya çıkmış olan, 300'den fazla alt tipi bulunan ve nadir görülen genetik geçişli hastalıklardır (1).

PİY'ler, temelde enfeksiyonlara duyarlılığın artmasının yanında otoimmün, alerjik, lenfoproliferatif ve malign hastalık sıklığının da yüksek olduğu hastalıklar grubudur. PİY'li hastalarda, uzun seyir gösteren, olağandışı şiddette ve beklenmedik komplikasyonlar şeklinde ortaya çıkabilen enfeksiyonlar vardır.

Dünya genelindeki primer immün yetmezlik prevalansı 1/2.000-1/10.000 canlı doğumdur (1). Genetik temelli hastalıklar olan PİY'lerin görülme sıklığı, etnisite veya coğrafik bölgeye göre değişiklik gösterir. Ülkemizdeki %20,9 olan akraba evliliği sıklığı nedeni ile otozomal resesif (OR) geçişli PİY'ler daha sık görülürken, batı toplumlarında X'e bağlı kalıtımla geçen PİY'ler daha yaygın görülmektedir.

Türkiye'de PİY prevalansı, Kılıç ve arkadaşlarının 2004 ile 2010 yılları arasını kapsayan retrospektif çalışmasında 30,5/100.000 olarak bulunmuştur (2). Sanal ve arkadaşlarının PİY'li 1116 hastayı kapsayan çalışmasında, antikor eksiklikleri %42 görülme sıklığı ile en sık görülen grup olmuştur (3). Baştürk ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise ülkemizde selektif IgA sıklığı 1/188 saptanmıştır (4).

PİY'ler kronik seyirli hastalıklardır ve uygun tedavi edilmedikleri takdirde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedirler.

Günümüzde, birçok hastalığın küratif veya palyatif tedavisindeki ilerlemelere yanıt olarak, "yaşam kalitesi" tanımı daha çok önem kazanmış olup, yaşam kalitesini araştırmaya ve arttırmaya yönelik çalışmalar yaygınlaşmıştır.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, esas olarak bir hastalığın veya tedavisinin hasta üzerinde oluşturduğu algı ve düşünceyi yansıtmaktadır. Sahip olunan sağlık durumuna olan memnuniyet ve verilen duygusal cevap sağlıkla ilgili yaşam kalitesini oluşturur. Buradan hareketle sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümü, sağlık düzeyi ile ilişkili diğer ölçütlerden çok daha kapsamlı ve ayrıntılı özelliğe sahiptir.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bireyin kendisi ve topluma ait gereksinim ve sorumluluklarına doğrudan etki eder. Sadece laboratuvar veya görüntüleme teknikleri gibi somut ve niceliksel bir tanım olmayıp, aynı zamanda bireye göre değişen öznel ve niteliksel bir algıdır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bireyin kendi fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevselliğinden memnuniyeti ile bu bileşenlerdeki yetilerinin varlığı veya eksiklik derecesinin kendi algısında oluşturduğu konfor halidir. Örnek olarak; hastanın uykusundan duyduğu yaşam kalitesi ile anlatılmak istenilen durum, uykunun niceliksel olarak süresi değil, uykudan duyduğu memnuniyet derecesidir.

Çalışmamızda; PİY'li hasta grubu ile astımlı ve sağlıklı kontrol gruplarının, çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği (ÇİYKÖ) kullanılarak değerlendirilen, yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında, gruplar arasında farklılık olduğu görülmüştür. Hem çocuk hem de ebeveynlerin doldurduğu ÇİYKÖ puanları değerlendirildiğinde, ölçeğin tüm bölümleri için (fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları, psikososyal sağlık ve toplam skor) PİY grubunda, hem astımlı kontrol hem de sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük skorlar bulunmuştur. Ayrıca astımlı çocukların da yaşam kalite skorları sağlıklı çocuklara göre daha düşüktür.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Primer İmmün Yetmezlikler

2.1.1. Tanım ve Sınıflandırma

İmmünite (bağışıklık); başta enfeksiyöz etkenler olmak üzere organizmanın yabancı ajanlar ve kendisine ait hasarlı hücrelere karşı göstermiş olduğu dirençtir. İmmünite terimi, eski Roma senatörlerinin sahip oldukları dokunulmazlığa atıf olarak Latince'deki "*immunitas*" kelimesinden gelmektedir. İmmünitenin oluşumundan sorumlu olan hücre ve moleküller immün sistemi oluşturmaktadır (5). İmmün sistemin yabancı antijenlere karşı verdiği cevaba "immün yanıt" denir. Sağlıklı bir hayat için, immün sistemi oluşturan yapıların sorunsuz ve uyum içinde çalışması gerekmektedir. İmmün sistemi oluşturan yapıların eksikliği veya fonksiyonlarındaki yetersizlikler, immün yetmezlik hastalıklarını oluşturmakta ve başta enfeksiyöz ajanlar olmak üzere organizmanın yabancı antijenik uyarılara karşı gösterdiği dirençte azalma meydana gelmektedir.

İmmün yetmezlikler primer (doğuştan) immün yetmezlikler ve sekonder (kazanılmış) immün yetmezlikler olarak iki gruba ayrılır. Primer immün yetmezlikler (PİY), immün sistemi oluşturan komponentlerdeki eksiklik veya fonksiyon bozukluğu sonucu ortaya çıkmış olan, 300'den fazla alt tipi bulunan ve nadir sıklıkta görülen genetik geçişli hastalıklardır (1).

Sekonder (kazanılmış) immün yetmezlikler ise, PİY'lerden daha yaygın olan ve çoğunlukla erişkin yaş grubunda görülen; genetik bir nedene bağlı olmayan bağışıklık eksiklikleridir. Kazanılmış immün yetmezlikler; malnütrisyon, malignite, immünosüpresif ajan kullanımı, immün sistem hücrelerinin enfeksiyonu (örneğin; AIDS), kronik hastalıklar (örneğin; nefrotik sendrom), kemoterapi, radyasyon ve splenektomi gibi etiyolojik bir nedene ikincil olarak ortaya çıkan bağışıklık eksiklikleridir (6).

2.1.2.Tarihçe ve Sınıflama

İlk olarak 1952 yılında X'e bağılı agamaglobulinemi'nin (XLA) tanımlanmasından sonra moleküler tanı yöntemlerindeki (hücre kültürü teknikleri, immünokimyasal ve rekombinant DNA metodolojisi, X-ışını kristallografisi ve genetiğı değıştirilmiş kobaylar) gelişmelere paralel olarak, tanımlanan PİY sayısı artmıştır (7).

1970 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bünyesinde, PİY'lerin tanımlanması ve sınıflandırılması için bir komite kurulmuştur. 1990 yılı ile Uluslararası İmmünoloji Dernekler Birliğı (The International Union of Immunological Societies (IUIS)) bu komitenin yerini almış ve 2017 yılı itibariyle 9 ana grupta 354 adet PİY tanımlanmıştır (1).

Tablo 2.1. Primer İmmün Yetmezliklerin Sınıflandırılması

1. Kombine immün yetmezlikler
2. Antikor eksikliğıne bağılı immün yetmezlikler
3. Sendromik durumlar ile ilişkili immün yetmezlikler
4. İmmün disregölasyon bozuklukları
5. Fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları
6. Doğal immün sistem bozuklukları ile seyreden hastalıklar
7. Otoinflamatuvar bozukluklar
8. Kompleman bozuklukları
9. İmmün yetmezlik fenokopileri

2.1.3. Epidemiyoloji

Primer immün yetmezlikler; Mendelian kalıtımla aktarılan, monogenik mutasyon sonucu ortaya çıkan hastalıklardır. Ancak yaygın değişken immün yetmezlik (CVİD) gibi bazı PİY'ler poligenik kalıtıma sahip olabilmektedirler (8).

PİY'ler genetik defektin lokalizasyonu, büyüklüğü, epigenetik etmenler ve penetransa bağlı olarak farklı klinik ve immünolojik prezentasyonlar gösterebilirler (9).

Dünya genelindeki primer immün yetmezlik prevalansı 1/2.000-1/10.000 canlı doğumdur (1). Genetik temelli hastalıklar olan PİY'lerin görülme sıklığı, etnisite veya coğrafik bölgeye göre değişiklik gösterir. Ülkemizdeki %20,9 olan akraba evliliği sıklığı nedeni ile otozomal resesif (OR) geçişli PİY'ler daha sık görülürken, batılı toplumlarda X'e bağlı kalıtımla geçen PİY'ler daha yaygın görülmektedir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde selektif IgA eksikliği hariç tutulduğunda, PİY insidansının 1/200.000 canlı doğum olduğu tahmin edilmektedir. PİY prevalansı Güney Kore'de 11,2/1 milyonve Fransa'da ise 4,4/100.000 olarak bulunmuştur (10)(11). Dünya genelinde 1/300-700 sıklıkla en sık görülen PİY tipi selektif IgA eksikliğidir (1). Türkiye'de ise PİY prevalansı, Kılıç ve arkadaşları tarafından yapılan, 2004 ile 2010 yılları arasını kapsayan retrospektif bir çalışmada 30,5/100.000 olarak bulunmuştur (2). Sanal ve arkadaşlarının PİY'li 1116 hastayı kapsayan çalışmasında, antikor eksiklikleri %42 en sık görülen grup olmuştur (3). Baştürk ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise selektif IgA sıklığı ülkemizde 1/188 saptanmıştır (4).

2.1.4. İmmün Sistem Fizyolojisi

İmmün sistem, doğal immün sistem ve edinsel immün sistem olmak üzere iki ana gruba ayrılır. İşlevsel bir immün sistem için, doğal immün sistem ile edinsel immün sistem arasında eksiksiz, tam bir uyum olmalıdır.

2.1.4.1. Doğal İmmün Sistem

Mikroorganizmaların vücuda giriş aşamasındaki cilt ve epitelyum tabakası, bu bölgelerdeki makrofaj, dendritik hücre ve sitokinler, kandaki nötrofil, monosit, kompleman sistemi proteinleri, doğal öldürücü hücreler (NK hücreler) ve interferonlar doğal bağışıklık yanıtında rol alırlar. İmmün sistemin yabancı antijenik uyarıya karşı verdiği ilk yanıtta doğal immün sistem sorumludur. Doğal immün sistem, edinsel immün sistemden farklı olarak, öncesinde antijenik uyarı ile karşılaşma gereksinimi olmadan aktive olabilir. Doğal immün sistem, edinsel immün sistemden farklı olarak antijene spesifik değildir ve edinsel immün yanıtı göre cevap verme süresi daha hızlıdır. Doğal immün sistem kendisinden sonra etki edecek olan edinsel immün sistemin aktive edilmesinde anahtar rola sahiptir. Aynı etkenle tekrarlayan karşılaşmalara doğal immün sistem benzer şiddette yanıt verirken; edinsel bağışıklık yanıtında ise oluşan immünolojik bellek ile daha güçlü immün yanıtlar oluşur.

2.1.4.2. Edinsel İmmün Sistem

Edinsel immün sistem iki gruba ayrılır:

1. Humoral immün yanıt (B lenfositler, plazma hücreleri ve antikorlar)
2. Hücreselimmün yanıt (T lenfositler ve sitokinler)

T lenfositler hücre sel immün yanıtta sorumlu hücrelerdir. T lenfositler; yardımcı T hücreler (Th), sitotoksik T hücreler ve düzenleyici T hücreler olarak ayrılırlar. Yardımcı T hücreler (Th) salgıladıkları sitokinler ile etki gösterirler. Ayrıca Th lenfositler antijen için artmış afiniteli spesifik antikor yapımında da rol alırlar. Sitotoksik T lenfositler hedef hücreleri parçalayan moleküller üretirler. Düzenleyici T hücreleri ise bağışıklık yanıtının inhibisyonunda rol alır. T lenfositlerin fonksiyonel olabilmesi için kemik iliğinde üretildikten sonra timusta yüzey farklılaşma antijeni (Cluster of Differentiation (CD)) denilen yüzey markerleri ile donatılıp olgunlaşması gereklidir. CD yüzey markerleri T lenfositlerin olgunlaşma aşamasını yansıtırlar ve T lenfositlerin işlevlerinde rol alırlar. Monoklonal antikorlar kullanılarak, lenfositler üzerinde CD yüzey markerleri saptanabilir ve T hücrelerinin alt kümelerinin sayımı yapılabilir. Tüm T lenfositlerde ortak olarak CD3 yüzey markeri bulunur.

Yüzey marker olarak CD4 taşıyan T lenfositler; CD4+ yardımcı (helper) T hücreler; CD8 yüzey marker taşıyan T lenfositler ise CD8+ sitotoksik T hücreleri olarak adlandırılır. CD4+ T hücreleri bağışıklık reaksiyonları, sitokin salgılanması ve B hücre yanıtlarının başlatılması ve güçlenmesinde rol oynar. CD8 + T hücreleri ise sitokin sentezi ve sitolitik işlevlerden sorumludurlar.

CD4 ve CD8 yüzey antijenleri MHC sınıf 1 ve 2 antijenleri ile etkileşerek sinyal molekülü olarak işlev görürler ve T hücre reseptörlerinin (TCR) antijenle birleşmesini güçlendirir ve stabilize ederler. CD4+ T lenfositler, MHC sınıf II ile sunulan antijenleri tanıırken; CD8+ T hücreleri, MHC sınıf I ile sunulan antijenleri tanırlar.

T regülatuar (düzenleyici) hücreler (Treg) ise, immün toleransta rol oynayan ve otoimmün hastalıkları önleyen özel bir grup yardımcı T lenfositlerdir. CD4 ve CD25 (IL-2 reseptörü) hücre yüzey belirteçleri Treg hücrelerinde pozitif ve bu yüzey belirteçleri, Treg hücrenin tanımlanmasında kullanılırlar.

Treg hücreleri iki gruba ayrılırlar:

1. Doğal olarak oluşan T düzenleyici hücreler (nTreg)

2. Timusta üretilen ve kendi antijenlerimize karşı toleransı kontrol eden, indüklenmiş T düzenleyici hücreler (iTreg).

Her iki tip Treg hücrenin proliferasyon ve fonksiyonu için IL-2'ye (interlökin-2) ihtiyaçları vardır.

Treg hücrelerin Tr1 (Th3) adında; vitamin A ve D, IL-10 ve CD80, CD86 ile etkileşen ve immünolojik toleransta rol alan bir alt grubu daha vardır.

B lenfositlerden farklı olarak T lenfositlerin antijenik uyarıyı tanımaları için antijenin, antijen sunucu hücreler (ASH) tarafından kendilerine sunulması gerekmektedir.

Antijenik uyarıya spesifik B ve T hücrelerin proliferasyonu ile spesifik bir immün yanıt oluşur. Verilen her immünolojik yanıtla birlikte, bir sonraki immün yanıt daha güçlü olmaktadır. B hücreleri, hücre dışı antijenleri ortadan kaldırmak için antijene özgü antikorlar üretir. T hücreleri, antijen spesifik antikorların yapımı için B hücrelerini uyarır ve virüsle enfekte olmuş hücreleri ortadan kaldırır.

Edinsel immün yanıt, sahip olduğu özgüllük, hafıza, klonal seçim, self-tolerans ve tekrarlayan maruziyetlere daha güçlü cevap verme ile doğal immün yanıtta farklılık gösterir. Edinsel immün yanıt antijenik uyarılma ile aktive olduğundan, doğal immün yanıtla göre daha yavaş devreye girer. Edinsel immün yanıt için, antijenleri yakalayan ve CD4+ Th hücrelere sunan antijen sunucu hücrelere (ASH) (dendritik hücreler, B lenfosit ve makrofaj) ihtiyaç vardır. Antijen vücuda girdiğinde, ilk olarak ASH ile tanınır ve ASH içerisine alınır. ASH'lerin fagozomlarında küçük parçalara ayrılan antijenik yapılar, hücre yüzeyindeki Majör Histokompatibilite Kompleksi (MHC) klas I ve II ile T hücrelere sunulurlar. Antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki B7, MHC-2, CD40 reseptörleri sırasıyla, CD4+ Th0 (native T helper) üzerindeki CD28, TCR ve CD40L ile birleşir. CD4+ Th0'lerden salgılanan IL-2 ile T hücrelerin klonal çoğalması sağlanır ve antijene spesifik T hücre klonları oluşur. CD4+ Th0'ler, IL-12 uyarısı ile Th1 lenfositlere dönüşürken, IL-4 ile Th2 lenfositlere dönüşürler. Antikor yapımı için uyarılan, Th lenfositlerin yüzeyindeki CD28 molekülü ile B lenfositlerin yüzeyindeki B7 yüzey molekülü

birleşir. B hücre yüzeyindeki CD40 yüzey markerı ile Th üzerindeki CD40L'nin birleşmesi ile CD40L aktive olur ve B lenfositten antikor yapımı gerçekleşir. B lenfositlerin protein yapıdaki antijenlere yanıtı için, CD4+ T lenfositler tarafından aktive edilmeleri gerekmektedir. Protein yapısında olmayan antijenlere yanıt için ise CD4+ T lenfosit tarafından uyarılmaya gerek yoktur. Polisakkarit ve lipit yapısındaki antijenler, esas olarak IgM (non-spesifik antikor) yapısında antikor yanıtına neden olurken, protein yapısındaki antijenle “class switch” ile IgG, IgA, IgE gibi spesifik antikor yanıtında neden olurlar. Antikor aracılı nötralizasyon, enfeksiyon oluşmadan etki eden tek edinsel immün yanıt mekanizmasıdır.

2.1.5. Primer İmmün Yetmezliklerde Klinik

PİY'ler immün sistemi oluşturan hücre ve moleküllerin eksikliği veya fonksiyon bozukluğu ile giden, 300'den fazla alt tipi olan, nadir sıklıkta görülen genetik geçişli hastalıklar kümesidir (12).

PİY'lerin yaklaşık yarısı, azalmış B hücre sayısı veya spesifik antikor yanıtı bozukluğu ile seyirli B hücre hastalıklarını içermektedir. Hümorale immün yetmezliklerde, çoğunlukla tekrarlayan pulmoner enfeksiyonlar veya sinüs enfeksiyonları ile bakteriyel septisemi görülmektedir. Bu enfeksiyonlara tipik olarak *Streptococcus pneumoniae* veya *Haemophilus influenzae* gibi kapsüllü bakteriler neden olur.

T hücre bozuklukları karakteristik olarak *Candida albicans*, *Mycobacterium avium-intracellulare* ve *Pneumocystis carinii* gibi fırsatçı, viral ve fungal enfeksiyonlarla ilişkilidir.

Pediyatrik yaş grubunda, normal sağlıklı çocuklarda da tekrarlayan enfeksiyonların sık görülmesi nedeni ile primer immün yetmezliği olan çocukların tanımlanmasında zorluklar yaşanabilmektedir. Sık tekrarlayan, anormal ajanlarla, anormal seyirli, olağan dışı bölgelerde görülen, dirençli ve ciddi enfeksiyon hallerinde immün yetmezlikten şüphelenilmelidir. Ayrıca büyüme ve gelişme

geriliğinin olması, kronik diyare, canlı aşı sonrası persistan enfeksiyon ve kronik oral veya kutanöz moniliazis enfeksiyonları, anne baba akrabalığı ve kardeş ölüm öyküsünde hastada primer immün yetmezliği düşündürmeli ve kapsamlı bir immünolojik araştırma yapılmalıdır.

PİY’lerde klinik bulguların şiddeti ve çeşitliliği hastalar arasında farklılık gösterebilir. PİY’li hastalıklarının çoğuna çocukluk yaş grubunda tanı konmaktadır. Ancak bazı olgularda tanı alma yaşı, erişkin yaş grubuna kadar gecikebilir.

PİY’ler, temelde enfeksiyonlara duyarlılığın artmasının yanında otoimmün, alerjik, lenfoproliferatif ve malign hastalık sıklığının da yüksek olduğu hastalıklar grubudur. PİY’li hastalarda, uzun seyir gösteren, olağandışı şiddette ve beklenmedik komplikasyonlar şeklinde ortaya çıkabilen enfeksiyonlar vardır. Primer immün yetmezliklerin çoğu, X’e bağlı kalıtılan hastalıklar olup; daha sık olarak erkek cinsiyeti etkilerler. Primer immün yetmezlik bozukluğu olan hastaların yaklaşık %70’i erkektir.

Pediyatrik popülasyonda kabul edilebilir sayıdan fazla enfeksiyon geçiren veya anormal seyirli ciddi komplikasyon ile seyreden hastalıkları olan çocuklar için,1993 yılında Jeffrey Model Vakfı tarafından ‘sık hastalanan çocuk’ tanımı için belirlenen 10 uyarıcı işaret, immün yetmezliklerin tanımlanmasında önemlidir (13).

Tablo 2.2. Jeffrey Model Vakfı 10 Uyarıcı İşaret

1. Bir yılda 4 veya daha fazla kulak enfeksiyonu
2. Bir yılda 2 veya daha fazla sinüs enfeksiyonu
3. 2 ay veya daha uzun süren antibiyotik kullanımı
4. Bir yılda 2 veya daha fazla pnömoni
5. Büyüme ve gelişme geriliği
6. Yineleyen cilt, derin doku veya organ apseleri
7. Ağızda veya ciltte uzun süren mantar enfeksiyonu
8. Enfeksiyonu iyileştirmek için damar içi antibiyotik kullanımı gereksinimi
9. 2 veya daha fazla derin doku yerleşimli enfeksiyon, fırsatçı mikroorganizmalarla enfeksiyon
10. Ailede immün yetmezlik öyküsü

Ayrıca, yukarıdaki 10 uyarıcı işarete ek olarak, aşağıda sıralanan durumlar da PİY'ler için uyarıcı özelliktedir.

11- Canlı aşıya bağlı komplikasyonlar
12-Kemik iliği transplantasyonu yapılmadan kronik greft versus host hastalığı
13- Atipik mikobakteri'ye bağlı sistemik bir hastalık
14- <i>P. Carinii</i> pnömonisi
15- İmmünsitopeniler
16- Nedeni bilinmeyen egzama

Arkwright ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 10 uyarıcı işaretinin duyarlılığı %56, özgüllüğü %16 saptanmıştır (14).

Primer immün yetmezliklerde, tekrarlayan enfeksiyonlara karşı artmış duyarlılık genellikle ilk klinik bulgudur. Tekrarlayan enfeksiyonun tipi, şiddeti, başlangıç yaşı, altta yatan primer immün yetmezlik hakkında ayırt edici ipuçları barındırabilir.

Primer immün yetmezlikli hastalar, sahip oldukları immün yetmezliğin özelliğine göre yenidoğan döneminden erişkin yaşlara kadar herhangi bir zamanda semptomatik olabilirler. İntrauterin hayatta maternal İmmünoglobulin G'lerin (IgG) plasenta aracılığı ile geçmesinden dolayı ilk 6-9 ayda humoral immün yetmezlik bulguları görülmez. Bu dönemdeki enfeksiyona yatkınlık durumları; nötrofil fonksiyon bozuklukları, kompleman eksikliği veya T hücre yetmezliklerini düşündürmelidir.

İmmünoglobulin eksikliği olan bireylerde tipik olarak artmış bakteriyel enfeksiyon sıklığı vardır. Tekrarlayan viral, fungal ve diğer fırsatçı

mikroorganizmalarla enfeksiyon T hücreli immün yetmezlik ile ilişkilidir. Fagositer sistem defekti olan hastalar, çoğunlukla *Staphylococcus spp.* Gibi katalaz pozitif bakteriyel enfeksiyon ilişkili öykü verirler. Kompleman eksiklikleri ise çoğunlukla *S. pneumoniae* veya *Neisseria spp.* enfeksiyonları ile ilişkilidir.

Nötrofil fonksiyon bozukluklarında, omfalit ve yetersiz yara iyileşmesi nedeniyle göbek bağı düşme süresinde uzama görülür. Di George Sendromlu hastalarda, tekrarlayan enfeksiyonlar yerine; daha erken bir zamanda hipoparatiroidizm, velopalatal anomali veya kardiyovasküler malformasyonlar ile ilişkili hipokalsemik nöbetler saptanabilir.

Wiskott-Aldrich Sendromlu hastalarda yenidoğan döneminde ortaya çıkan trombositopeni ve egzama bulunabilir.

Kızamık, kızamıkçık, su çiçeği enfeksiyonları ve BCG aşısı (Bacillus Calmette Guerin) gibi canlı aşı uygulaması sonrasında oluşan ciddi, dissemine enfeksiyon tablosu T hücre, B hücre veya kombine T ve B hücre defekti olan hastalarda görülebilir.

PİY'li hastalar kronik hastalık nedeni ile soluk ve letarjiktir. Tekrarlayan ağır ve atipik enfeksiyon ve eşlik eden diğer hastalıklara bağlı olarak büyüme ve gelişme geriliği vardır. X'e bağlı agamaglobulinemi'de (XLA) olduğu gibi atrofik veya hipoplazik tonsiller ve lenf nodları olabilirken, kronik granümatöz hastalık (KGH) ve yaygın değişken immün yetmezliği (CVİD) olan hastalarda normal veya genişlemiş lenf nodları saptanabilir. Wiskott-Aldrich Sendromu'ndaki trombositopeni, kanama bozukluğu yaparak peteşi ve egzamatöz deri döküntülerine neden olabilir.

2.1.6. Primer İmmün Yetmezliklerde Laboratuvar

Primer immün yetmezliklerin tanı almasında ilk ve en önemli basamak klinik şüphedir. Öykü ve fizik muayene ile PİY'den şüphelenildiğinde laboratuvar testleri tanı için yardımcı olmaktadır.

Primer immün yetmezliklerin tanısında laboratuvar testleri temel tarama testlerinin kullanıldığı ilk basamak testler ve daha kapsamlı testleri kapsayan 2. ve 3.basamak testler olarak ayrılmaktadır.

Birinci basamak testler

- Tam kan sayımı ve periferik yayma
- Kantitatif immünglobulin seviyesi tayini (IgG, IgM, IgA)
- Radyolojik görüntüleme
- Solunum fonksiyon testleri

İkinci basamak testler

- Aşı yanıtlarının değerlendirilmesi (tetanoz, difteri, pnömokok)
- IgG subgrup analizi
- Lenfosit subgrup analizi (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16, CD56)
- Kompleman seviyeleri (CH50, C3, C4)
- Cilt testleri
- Mononükleer hücre proliferasyon testleri
- NBT (*Nitroblue tetrazolium*)

Üçüncü basamak testler

- Enzim tayini (adenozin deaminaz, pürin nükleotid fosforilaz)
- NK hücre sitotoksik çalışma
- Fagositer hücre testleri
- İmmünohistokimyasal ve flow sitometrik inceleme
- Sitokin testleri
- Gen analizi

2.1.6.1. Birinci Basamak Testler

PİY değerlendirilmesinde, laboratuvardaki ilk test tam kan sayımıdır. Çocukluk yaş grubunda, kan testleri için normal değerler hastanın yaşına göre farklılık arz eder ve bu farklılıklar değerlendirmede göz önünde bulundurulmalıdır. Lenfositlerin %10 gibi az bir oranı B hücre olduğu için mutlak lenfosit eksikliği esas olarak T hücre eksikliğini yansıtır.

PİY hastalıklarının yaklaşık yarısı, antikor üretim veya fonksiyonundaki bozuluktan kaynaklandığı için kantitatif immünglobulin ölçümü tanıda kullanılabilir.

Yenidoğan dönemi ve erken süt çocukluğu evresinde major immünglobulin, IgG'dir ve maternal kaynaklıdır. Ortalama 3. Ay civarında maternal IgG seviyesindeki azalma, üretimde gecikme ile birleşince, IgG düzeylerinde düşüklük olabilir. Immünglobulin M (IgM) ve daha az olarak da immünglobulin A (IgA), bebek tarafından sentezlenir; bu nedenle, IgM ve IgA'nın varlığı, panhipogamaglobulinemi ile karakterize X'e bağlı agamaglobulineminin (XLA) mevcut olmadığı konusunda bir ipucudur.

1 yaşından sonra devam eden düşük IgA seviyeleri, kalıcı bir immün sistem defekt olduğunu düşündürmelidir.

X'e bağlı kalıtılan ve bir T hücre bozukluk olan Hiper IgM Sendromunda, belirgin olarak düşük IgA, IgG ve IgE ile normalden yüksek IgM seviyesi vardır. Tersine, IgE'nin belirgin yükseklikleri Hiper IgE Sendromu, IPEX sendromu (immün disregulasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı geçiş), atipik DiGeorge Sendromu, Wiskott Aldrich Sendromu (WAS) ve Omenn Sendromu'nda yaygındır. WAS'da, düşük IgM ve yüksek IgA seviyesi vardır. Düşük IgM seviyeleri genellikle CVİD ve otoimmün hastalıklarda görülür. Bununla birlikte, selektif IgM eksikliği olan bazı hastalarda, IgM+ B hücrelerinde azalma, 22q11.2 kromozomda delesyon veya pnömokok polisakkaritlere karşı bozulmuş IgG yanıtları vardır.

Eritrositlerdeki polisakkarit A ve B antijenlerine karşı oluşmuş olan izohemaglutininlerin ölçümü ile fonksiyonel antikor seviyesi değerlendirilebilir. İzohemaglutininlerin varlığı aktif fonksiyonel antikor üretimini gösterir.

X-ray grafi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları, immün yetmezliklerin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonu olan hastada akciğer BT, bronşektazi araştırması için en uygun yöntemdir. T hücreli immün yetmezliklerde kronik interstisyel pnömoni sık görülür ve görüntüleme yöntemleri ile tanı alabilir. Hümorale immün yetmezlikli hastalardaki kronik pulmoner fibrozis ve bronşektazinin tanımlanmasında radyolojik değerlendirme yardımcı olabilir.

Nazofaringeal lenfoid doku ve servikal lenfoid doku değerlendirilmesi için kullanılan boyun lateral grafileri; ultrasonografi (USG) gibi alternatif yöntemlerin gelişmesi ile artık kullanılmamaktadır. Lenfoid bir doku olan timusun değerlendirilmesinde, X-ray grafiler yardımcıdır. Kemik anormallikleri immün yetmezlikler için uyarıcı olabilir. T hücre yetmezlikleri veya kombine immün yetmezlikli hastalarda tipik olarak, uzun kemiklerin metafiz bölgelerinde karakteristik kemik lezyonları görülebilir. Adenozin deaminaz (ADA) eksikliği olan hastalarda, kaburga ve pelvis kemiklerinde iskelet anormallikleri görülebilir. Hiper IgE Sendromlu hastalarda diffüz osteoporoz ve buna bağlı patolojik kırıklar, kraniosinosis ve orta hat kemik defektleri saptanabilir.

Radyolojik görüntülemenin normal olmasına rağmen, PİY'li hastalardaki tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, restriktif veya obstrüktif akciğer hastalıklarının neden olabilirler ve bundan dolayı PİY'li hastaların değerlendirilmesinde, solunum fonksiyon testleri kullanılabilir.

2.1.6.2. İkinci Basamak Testler

B hücrelerin fonksiyonunu değerlendirmek için, spesifik antikor üretiminin araştırılması uygun bir yöntemdir. Aşı antijenine (özellikle tetanoz toksoidi, difteri

toksoidi, *H. influenza* ve *S. pneumoniae*) karşı oluşan immünglobulin cevabıyla spesifik antikor yanıtı ölçülebilir ve B hücre fonksiyonları hakkında bilgi edinilebilir. Tetanoz ve difteri toksoidine karşı antikor yanıtları, T hücre bağımlı protein özellikteki antijenlere verilen bağışıklık yanıtının değerlendirilmesinde önemlidir. B hücre fonksiyonunun değerlendirilmesinde; B hücrelerini doğrudan aktive eden *Neisseria meningitidis*'in ve *S. pneumoniae*'nın polisakkarit yapısındaki antijenleri kullanılabilir.

Antikor yanıtını değerlendirmek için (özellikle tetanoz toksoidi, difteri toksoidi, *H. influenza* ve *S. pneumoniae* aşılı için) enzim bağlantılı immünosorbent analizleri (ELISA) gibi hassas testlerde kullanılabilir. Aşılama geçmişi bilinen hastalardan aşı antijenleri için antikor titreleri ölçülebilir. Eksik hastalardan aşı antijenine özgü preimmünizasyon ve ortalama 4 hafta sonra postimmünizasyon antikor seviyeleri ölçümünde immüniteyi değerlendirmede yardımcıdır. Sağlam bir immün sistem için protein antijenlerde dört, polisakkarit antijenlerde iki kat antikor seviyesi artışı beklenir.

IgG yapısal ve biyolojik olarak birbirinden farklı IgG1, IgG2, IgG3 ve IgG4 dört alt tipten oluşmuştur. IgG alt sınıf eksikliğinde; normal veya normale yakın IgG düzeyleri olmasına rağmen hastalarda tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar vardır.

IgG alt sınıf eksikliğinin biyolojik önemi her zaman açık değildir ve IgG2, IgA ve IgE için gen eksikliği olan bazı kişiler sağlıklıdır. IgG alt sınıf eksikliğinin biyolojik önemini belirlemek için tetanoz toksoidi, difteri toksoidi, *H. influenza* veya *S.pneumoniae* aşıların uygulanmasıyla oluşacak spesifik antikor üretiminin test edilmesi gerekir.

Lenfositlerin sayısal olarak büyük çoğunluğunu T lenfositler oluşturduğu için T hücre yetmezliklerinde mutlak lenfosit sayısında düşüklük olur. Flow sitometri ile lenfosit yüzey belirteçleri incelenebilir ve her subgruptaki hücre yüzdesi ve mutlak sayısı, yaşa uygun normal aralıklarla belirlenebilir.

Lenfosit sayısının normal olduğu ancak T hücre yetmezliği düşünülen vakalarda, T hücrelerinin fonksiyon değerlendirilmesi için gecikmiş tip

hipersensitivite deri testleri kullanılabilir. Hayatın ilk yıllarında, henüz daha immün sistem matürasyonunun tam olmaması ve antijenik uyarım eksiklikleri nedeni ile gecikmiş tip hipersensitivite deri testinin yorumlanmasında zorluklar yaşanabilir.

İnvitro mitojen, antijen ve alloantijenler ile T hücrelerin proliferasyonu uyarılarak T hücrelerin fonksiyonları ölçülebilir. Mitojenler ve alloantijenler çoğunlukla nonspesifik olarak CD4+ T lenfositler ve CD8+ T lenfositlerini uyaran bitki ekstraktlarıdır. Bu stimülatörlere proliferatif yanıt, T hücrelerinin varlığını gösterir. Erken süt çocukluğu döneminde ise, anti CD3 monoklonal antikoru ile periferik mononükleer kan hücrelerinin transformasyonu, spesifik T hücre yanıtının değerlendirilmesinde daha uygun bir tetkiktir. Stimülatörlere proliferatif yanıtın yokluğu ciddi bir T hücre defekti gösterir.

Nitroblue tetrazolium (NBT) testi, kronik granümatöz hastalık (KGH) taraması için kullanılan laboratuvar testidir. Günümüzde KGH tanısı için NBT testi kullanımı, birçok laboratuvarında, “diklorofluorescein diasetat” veya “dihidrorhodamin 123”ün hücre içi oksidasyonunu tespit eden bir flow sitometri testi ile değiştirilmiştir.

Kompleman eksiklikleri için total hemolitik kompleman aktivitesi testi (CH50) tarama testidir. CH50, klasik kompleman yolunu ölçen bir testtir ancak kompleman sistemini oluşturan tüm komplemanlar klasik yolda bulunduğu için tarama amaçlı kullanılabilir. Tarama testi anlamlı çıkarsa her bir bileşene özgü özel fonksiyonel ve immünokimyasal testlerle eksik olan kompleman saptanabilir.

2.1.6.3. Üçüncü Basamak Testler

Adenozin deaminaz (ADA) ve pürin nükleotid fosforilaz (PNP) enzimlerinin eksiklikleri, pürin metabolizması bozukluklarıdır ve immün yetmezlik ile seyrederek. ADA eksikliğinde, B ve T hücre yetmezliği ve ağır iskelet anomalileri vardır. 20q13.2 – q13.11 kromozomunda oluşan mutasyon ile ADA eksikliği oluşur. ADA eksikliğinde hücre replikasyonunu inhibe eden ve lenfositik hücrelerin

apoptozuna neden olan metabolitler hücre içinde birikirler ve başlangıçta T hücre (özellikle CD4 + T hücreleri) daha sonra ise B hücre kaybı ile ağır immün yetmezlik tablosu oluşur.

Pürin nükleotid fosforilaz eksikliği, tekrarlayan enfeksiyonlar, lenfopeni, nörolojik anormallikler ve otoimmün bozukluklarla karakterizedir. PNP eksikliği esas olarak T hücrelerinde ve daha az olarak da, B hücrelerinde azalmaya neden olur. Pürin nükleotid fosforilaz enzim ölçümü, eritrosit lizatlarında yapılır.

Kapiller elektroforez, PNP ve ADA enzim aktivitesini ölçen bir diğer yöntemdir.

NK hücreler, yüzeylerindeki CD16, CD56 ve CD57 molekülleri ile flow sitometrik olarak tanımlanabilirler. NK hücrelerinin fonksiyonel değerlendirilmesinde "chromium release assays testi" ve hücre içi granüllerindeki granzim B saptanması kullanılabilir.

Enfeksiyona akut yanıtta ve nötrofillerin migrasyonunda bozukluğun olduğu nötrofil spesifik granül eksikliğinde, cilt ve akciğerlerin tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonu önemli bir bulgudur. Boyanmış nötrofillerin morfolojik incelemesi ile spesifik granül eksiklikleri tanı alırlar.

Fagositer sistem bozukluklarında lökosit hareketliliği zar filtreler veya agaroz altında yönlendirilmiş hareket ile değerlendirilir.

Polimorfonükleer lökositlerin demarginasyonu ve kemik iliğinden çıkışını uyaran epinefrin ve steroid uyarıları ile polimorfonükleer lökosit hareketliliği daha iyi değerlendirilebilir. Nötrofillerin hareketlerinin değerlendirilmesinde flow sitometrik ölçümlerde kullanılabilir.

Barre Lenfosit Sendromunda olduğu gibi MHC yüzey moleküllerinin eksikliği flow sitometri incelemesi ile gösterilebilir.

2.1.7. Primer İmmün Yetmezliklerde Tedavi

PİY'ler kronik hastalıklardır ve uygun tedavi edilmedikleri takdirde ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedirler. PİY'lerin tedavisinde iki amaç vardır:

1. İzolasyon ve bakteriyel, fungal enfeksiyonlar için profilaktik antibiyotik kullanımı ile sık enfeksiyonları önlemek ve oluşacak enfeksiyonları kontrol altına almak.

2. İntravenöz immünglobulin infüzyonu, subkutan immünglobulin tedavisi, hematopoetik kök hücre transplantasyonu ve gen terapisi ile immün sistemin eksik veya fonksiyonu bozuk kısımlarını yerine koymak.

2.1.7.1. Gamaglobulin Tedavisi

Dr. Cohn ve arkadaşları, 2. Dünya savaşı yıllarında plazma proteinlerini fraksiyonlarına ayırarak, Cohn's fraksiyon-2 adını verdikleri antikor içeren bir plazma protein fraksiyonu buldular (15). Bu plazma protein fraksiyonunun, XLA'nın tedavisinde kullanılmasıyla; immünglobulinler PİY'lerin tedavisinde kullanıma girmiştir.

İlk üretilen gamaglobulinler yan etkileri nedeni ile sadece subkutan yolla kullanılabilmekteydiler. 1960'lı yıllarda intravenöz immünglobulin (İVİG) çalışmaları başlamış ve 1981 yılında ABD'de ilk ticari İVİG preparatı üretilmiştir (16).

İmmünglobulin yerine koyma tedavisi, temel olarak antikor yapımında bozukluk veya eksikliklerle seyreden PİY'lerin tedavisinde kullanılmaktadır.

PİY'lerde immünglobulin yerine koyma tedavisi ile enfeksiyon sıklığı azalmaktadır. Ayrıca başta pulmoner komplikasyonlar olmak üzere uzun dönem komplikasyonlarda da azalma sağlanmaktadır.

Humoral immün yetmezliklerin tedavisinde profilaktik antibiyotik ve düzenli immünglobulin yerine koyma tedavisi etkin bir tedavi sağlar. İmmünglobulin yerine koyma tedavisi, IgA eksikliği olan hastalarda, yüksek anti-IgA antikorlardan dolayı kontrendikedir. Ayrıca immünglobulin yerine koyma tedavisi süt çocuğunun geçici hipogamaglobulinemisi (SÇGH) gibi geçici hipogamaglobulinemisi olan hastalarda, antikor oluşumunu baskılayabileceği için kullanılmamalıdır. IgG subgrup eksikliklerinde eğer IgG seviyeleri düşük değilse immünglobulin yerine koyma tedavisi kullanılmamalı, bunun yerine antibiyotik profilaksisi ve eşlik eden komorbiditeler tedavi edilmelidir. Nefrotik sendrom, intestinal lenfanjiektazi, protein kaybettiren enteropatilerde immünglobulin yerine koyma tedavisi ile verilecek immünglobulin ömrü kısa olacağı için, immünglobulin kullanımı etkin bir tedavi sağlamayacaktır.

PİY'lerde kullanılmakta olan intravenöz immünglobulin dozu, genellikle 400-600 mg/kg/ay'dır. Bireysel farklılıklar olmasına rağmen ortalama her 100 mg/kg'lık İVİG infüzyonu için serum Ig G düzeyi 100 mg/dL artar (17).

İVİG yan etkilerinin büyük çoğunluğu infüzyon hızı ile ilgilidir (16). Bundan dolayı İVİG infüzyonuna 0,5–1 mg/kg/dk gibi düşük infüzyon hızı ile başlayıp kademeli olarak 3,3-8 mg/kg/dk'ya kadar çıkılmalıdır.

Ayrıca immün yetmezliğin şiddeti, aktif enfeksiyon varlığı gibi durumlarda intravenöz immünglobulin yerine koyma tedavisi esnasında daha ciddi yan etkiler görülebilmektedir. İnfüzyon öncesi premedikasyon uygulanması yan etki sıklığını azaltır.

Subkutan immünglobulin (SCİG) tedavisi ilk olarak 1980 yılında Berger ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (18). Tolerasyon ve etkinlik sonuçları olumlu olmasına rağmen uzun infüzyon süresi uygulamanın dezavantajıdır.

SCİG ve İVİG'in karşılaştırıldığı meta-analizlerde; SCİG kullanımı yan etki ve hasta konforu bakımından daha avantajlı bulunmuştur (19).

Uygulanacak SCİG miktarı ve uygulama alanına bağlı olarak günlük veya haftalık bölünmüş dozlarda verilebilir. Karın bölgesi, uylukların iç kısımları ve daha nadir olarak da kalça bölgesi uygulama alanlarıdır. İnfüzyona hızı genel olarak 0.1-0.25 mL/kg/bölge/saat'tir (20).

2.1.7.2. Hematopoetik Kök Hücre Transplantasyon ve Gen Tedavisi

PİY'li hastalara, genetik olarak normal lökosit kaynağı sağlanarak, sahip oldukları bağışıklık eksiklikleri tedavi edilebilmektedir. Bu amaçla ilk olarak 1968 yılında ağır kombine immun yetmezlikli (SCİD) bir hastaya uygulanan allojenik hematopoetik kök hücre transplantasyonu (HKHN) ile PİY'li hastaların tedavisinde kemik iliği transplantasyon tedavisi kullanıma girmiştir. Günümüzde SCİD, lökosit adezyon defekti (LAD), Barre Lenfosit Sendromu, ADA eksikliği, Wiskott Aldrich Sendromu tedavisinde hematopoetik kök hücre transplantasyonu etkin bir tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır. Ayrıca ZAP-70 eksikliği, MHC sınıf II eksikliği, X'e bağlı hiper IgM sendromu, DOCK8 eksikliği, İPEX ve X'e bağlı lenoproliferatif hastalıkta da hematopoetik kök hücre nakli tedavisi yapılabilmektedir.

Uygun HLA (insan lökosit antijenleri) eşleştirilmesi ve T hücre baskılanması ile oluşabilecek graft versus host hastalığı (GVHD) en aza indirilmiştir.

PİY'li hastaların kök hücrelerindeki kusurlu genin yerini alacak sağlam genlerin yerleştirilmesi esasına dayanan gen terapisi konjenital lenfosit bozuklukları için ideal bir tedavi yöntemidir. Gen terapisinde; PİY'li hastadan toplanan hematopoetik kök hücreler, invitro olarak CD34 antijenine afinitesi olan monoklonal antikor ile zenginleştirilir ve hematopetik büyüme faktörleri ile aktive edilirler. Gen ekleme veya gen düzeltme yapılan kök hücreler, tekrardan PİY'li hastaya transplante edilir. Bu suretle ADA eksikliği ve X'e bağlı SCİD tedavisinde gen terapisi kullanılabilir. Kök hücrelerin izolasyonundaki ve alıcı kemik iliği hücrelerinin transplante edilen kök hücrelerin engraftmanına izin verecek şekilde tüketilmesindeki zorluklar gen tedavisinin başarısını etkilemektedir. Ayrıca alıcının

lenfosit sayısının geçici olarak azalması ile oluşan immunité eksikliği tedavideki bir diğer risktir.

Gen terapisinde otolog hücreleri kullanıldığı için GVHD veya greft reddi riski yoktur ve immün supresif tedaviye ihtiyaç duyulmaz.

Son yıllarda gen terapisinde kendini inaktive edebilen lentiviral vektörlerin kullanılması ile mutagenez riski azalmış ve ADA eksikliği ve X'e bağlı SCİD tedavisinde başarı şansı artmıştır.

Di George Sendromunda, kültürlenmiş olgun timik doku eksplantları ile sınırlı sayıda hasta grubunun tedavisinde başarı elde edilmiştir.

ADA eksikliği için polietilen glikol ile konjuge edilen sığır ADA enzimi, enzim replasman tedavisi olarak kullanılmaktadır ancak etkinliği sınırlıdır.

2.2. Yaşam Kalitesi

2.2.1. Tanım

Kalite kelimesi, Latince “nasıl olduğu” anlamına gelen “*Qualis*” sözcüğünden köken almıştır. Nitelik bakımından kalite, tamamlanmış veya statik bir kavramdan ziyade dinamik bir tanımdır ve gelişen teknoloji, yaşam şartları ve kişinin istek ve durumuna göre değişebilmektedir. Standardize edilmiş kriterler kullanılarak duygu ve algıdan bağımsız olarak tanımlanabilmesiyle “nesnel”, birey ve toplumun değer yargıları, algılayış şekilleri ve psikolojiden etkilenme gibi birey temelli tanımıyla ise “öznel” bir kavramdır.

Günümüzde birçok hastalığın küratif veya palyatif tedavisindeki ilerlemelere yanıt olarak, ‘yaşam kalitesi’ tanımlı daha çok önem kazanmış olup, yaşam kalitesini araştırmaya ve arttırmaya yönelik çalışmalar yaygınlaşmıştır.

Yaşam kalitesi kavramı tarihsel olarak antik çağlara kadar uzanmaktadır. Aristo (MÖ 384-322 “*Nikomakhos'a Etik*” eserinde, kelime manası “kutsal koruma”

olan “*eudaimonia*” ile “iyi bir hayat, kişinin ihtiyaçlarını karşılamasıyla ortaya çıkan iyilik halini” kastetmiştir (21). Platon “*Devlet*” adlı eserinde “hastalıkla uzatılmış bir yaşam, uzatılmış bir ölüm sürecine dönüşmüştür” tanımlamasıyla yaşam kalitesine vurgu yapmıştır (22). Hipokrat ise hastalıkların tedavi sürecinde bile en iyi iyilik halinin sağlanması gerekliliğini vurgulamıştır.

Yaşam kalitesinin evrensel olarak kabul edilmiş tek tip bir tanımı yoktur. Hoernquist’e göre yaşam kalitesi fiziksel, psikolojik ve sosyal alanda insanın tatmin olma ihtiyacının derecesi iken, Shaw ise yaşam kalitesinin doğal ihtiyaçlara eşit olduğunu kabul etmektedir (23).

Fiziksel, psikolojik duygu durum, sosyal sağlık ve uyum yaşam kalitesini belirleyen ana unsurlardır. Psikolojik duygu durum; hayattan keyif alma, mutlu olma, dinlenme, yaşamın anlamı, beden algısı, yararlılık, otonomi, işte başarı ile ilgili durum ve duyguları ifade etmektedir. Fiziksel durum; fonksiyonel olarak kendine yetebilme ve gündelik hayat idamesindeki aktiviteler, zindelik halidir. Sosyal ve bireysel durum; toplumsal yeterlilik, uyum ve rol, desteklenme, reddedilme, mahrum kalma hali ve sosyal aktivitelerdir. Finansal ve maddi durum ise geleceğe dair gereksinimlerdeki kaynakları ifade etmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 1946 yılında sağlığı yalnızca hastalık ve sakatlığın olmayışı değil, aynı zamanda fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden “tam iyilik hali” olarak tanımlamıştır. 1959 yılında Hindistan’daki “Uluslararası Planlanmış Anne ve Babalık Konferansı”nda nüfus artışının niceliksel sonuçlarının yanında artan nüfusun kalitesi içinde planlama yapılması gerekliliğinin savunulması ve 1960 yılında Long’un “On the Quantity and Quality of Life” makalesi ile sağlıkta yaşam kalitesi kavramı tanımlanmaya başlamıştır (24)(25).

Sağlıkta yaşam kalitesi kavramı kabul görüp, iyileştirilmeye çalışıldıkça; sağlık hizmetlerindeki kalite ve nitelik belirleyici parametrelere, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de eklenmiştir. Bu tanımlara dayanarak yaşam kalitesi kavramında, yaşam sevinci ve doyumunu, öznel iyi olma hali, mutluluk, işlevsel yeterlilik, sosyal iyilik gibi bileşenler ön plana çıkmaktadır.

2.2.2. Yaşam Kalitesi Tipleri

Yaşam kalitesi; sağlıkla doğrudan ilgili olmayan yaşam kalitesi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi olarak ikiye ayrılır:

2.2.2.1. Sağlıkla Doğrudan İlgili Olmayan Yaşam Kalitesi

Bireyin sahip olduğu standartlar ile amaçlar, beklentiler ve geleceğe dönük kaygıları ve içinde bulunduğu sosyokültürel ve ekonomik ortamın kendisinde yarattığı algı, sağlıkla doğrudan ilgili olmayan yaşam kalitesini oluşturur. Kişisel hedefler, istekler, sorunlarla mücadele edebilme yeteneği, aile yapısı, ekonomik durum, toplumsal eşitlik, yaşadığı çevredeki sağlık, eğitim ve ulaşım hizmetleri sağlıkla doğrudan ilgili olmayan yaşam kalitesindeki etmenlerdir.

2.2.2.2. Sağlıkla ilgili Yaşam Kalitesi

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, esas olarak bir hastalığın veya tedavisinin hastada oluşturduğu algı ve düşünceyi yansıtmaktadır. Sahip olunan sağlık durumuna olan memnuniyet ve verilen duygusal cevap sağlıkla ilgili yaşam kalitesini oluşturur. Buradan hareketle sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçümü, sağlık düzeyi ile ilişkili diğer ölçütlerden çok daha kapsamlı ve ayrıntılı özelliğe sahiptir.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bireyin kendisi ve topluma ait gereksinim ve sorumluluklarına doğrudan etki eder. Sadece laboratuvar, görüntüleme teknikleri gibi somut, niceliksel bir tanım olmayıp, aynı zamanda bireye göre değişen öznel ve niteliksel de bir algıdır. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, bireyin kendi fiziksel, psikolojik ve sosyal işlevselliğinden memnuniyeti ile bu bileşenlerdeki yetilerinin varlığı veya eksiklik derecesinin kendi algısında oluşturduğu konfor halidir. Örnek olarak; yaşam kalitesi ile anlatılmak istenilen bireyin uykusunun süresi değil, uykusundan olan memnuniyet halidir.

Yaşam kalitesinin çocukluk yaş grubunda araştırılıp tanımlanmasının, erişkin yaş grubu için sorunları azaltıcı etkileri olduğu saptanmıştır. Çocuklarda sağlıkla

ilgili yaşam kalitesi çalışmaları ilk olarak 1980'li yılların ikinci yarısında Herndon ve arkadaşlarının ağır derecede yanığı olan 12 çocuk hastada fiziksel ve psikososyal işlevselliği değerlendirmesi ile başlamış ve sonrasında Ditesheim ve Templeton cerrahi tedavi görmüş olan anal atrezili infantlarda okula devamlılık, sosyal ve fiziksel işlevselliği değerlendirmişlerdir. 1988 yılında ise Hennig ve arkadaşları son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların vücut boyları ve davranışları arasındaki ilişkiyi incelemişlerdir.

2.2.3. Çocuklarda Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Kronik hastalıkları sahip olan hastalar; hem sahip oldukları hastalıkların doğrudan etkileri hem de komplikasyon ve tedavilerinin doğurmuş olduğu olumsuzluklar nedeni ile bedensel ve ruhsal sağlık başta olmak üzere sosyal, ekonomik ve iş alanında çok daha dezavantajlı olarak normal bir yaşam sürmeye çalışmaktadırlar. Çocuklarda sık tekrarlayan, uzamış ve ağır seyirli enfeksiyonlar başta olmak üzere malignite ve otoimmün hastalıkların daha fazla görüldüğü primer immün yetmezlikler düşünüldüğünde, yaşam kalitesinin bu hasta grubunda araştırılması daha çok önem kazanmaktadır.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi, çeşitli ölçütlerle değerlendirilerek standardize edilebilmekte ve böylece öznel olan veriler somutlaştırılmakta, hastalar ve hastalıklar bazında karşılaştırma imkânı sağlanmaktadır. Yaşam kalitesinin öneminin anlaşılması sonucunda erişkinlerden sonra, çocuklar için de birçok yaşam kalitesi ölçekleri geliştirilmiştir.

Yaşam kalitesi ölçekleri, genel yaşam kalitesi ölçekleri ve hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri olarak iki gruba ayrılmaktadır.

2.2.3.1. Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Genel yaşam kalitesi ölçekleri, sağlam ve hasta çocuklara uygulanabilmektedir. Hasta ve sağlıklı çocuklar arasındaki farkın araştırılmasında ve

toplum taramalarında kullanılabilirler. Çocuklarda kullanılan genel yaşam kalitesi ölçekleri tabloda görülmektedir.

Tablo 2.3. Çocuklarda Kullanılan Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri

1. Child Health and Illness Profile (CHIP)
2. Nordic Quality of Life Questionnaire for Children
3. Child Quality of Life Questionnaire
4. German Quality of Life (KINDL) (Çocuk ve Ergen Yaşam Kalitesi Ölçeği)
5. Child Health Questionnaire (CHQ) (Çocuk Sağlığı Anketi)
6. Netherlands Organisation for Applied Scientific Research Academic Medical Centre (TNO/AZL) Quality of Life Questionnaire (TACQOL)
7. Infant Quality of Life (QUALIN)
8. Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0 TM) (Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği) (ÇİYKÖ))
9. Generic Health Questionnaire (Colliger ve ark.) (2000)
10. Exeter Health Related Quality of Life

Bu ölçeklerin dilimizde kullanılabilmesi için, Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışmalarının yapılması gerekmektedir. Yaşam kalitesi ölçeklerinden üç tanesinin Türkçe için geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır:

i) German quality of life questionnaire (KINDL): 1998 yılında Ravens-Sieberer ve Bullinger tarafından geliştirilmiş olup, ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenilirlik çalışması ve ülkemiz için validasyonu ‘‘ 8- 12 yaş çocuk yaşam kalitesi ölçeği’’ ve ‘‘13-16 yaş ergen yaşam kalitesi ölçeği’’ şeklinde Eser ve arkadaşları tarafından 2008 yılında yapılmış (26).

ii) Pediatrik yaşam kalitesi envanteri (PedsQL): 1999 yılında Varni ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Ölçeğin, ülkemiz için validasyonu 2-7 yaş grubu için olan bölümü Üneri ve arkadaşları tarafından, 8-18 yaş grubu için olan

bölümü Çakın Memik ve arkadaşları tarafından “çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği” (ÇİYKÖ) ismiyle yapılmıştır (27)(28)(29). Ölçeğin hem çocuk hem de ebeveyn formu bulunmaktadır.

Genel yaşam kalitesi ölçeklerinden olan ÇİYKÖ, okul ve hastane gibi geniş popülasyonlarda, hem sağlıklı hem de hastalığı olan çocuk ve ergenlerde kullanımı uygun olan bir yaşam kalitesi ölçeğidir. Varni ve arkadaşları tarafından 1999 yılında geliştirilmiştir olup 2-18 yaşları arasındaki çocuk ve ergenlerin yaşam kalitesini ölçmektedir (27). 1988’de yine Varni ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş olan 32 maddelik “Pediatric Cancer Quality of Life Inventory” adlı ölçekten türetilmiştir (27). İlk olarak PedsQL 1.0, ardından sırasıyla PedsQL 2.0, PedsQL 3.0 ve PedsQL 4.0 geliştirilmiştir.

Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ), 2–4, 5–7, 8–12, 13–18 yaşları arasındaki çocuk ya da ergenler için ebeveyn formu ve 8–12, 13–18 yaşları arasındaki çocuk ya da ergenler için öz bildirim formu olmak üzere toplam 6 formdan oluşmaktadır. DSÖ’nün tanımladığı sağlıkta iyilik halinin özellikleri olan fiziksel sağlık, duygusal işlevsellik ve sosyal işlevsellik alanlarını sorgulamaktadır. Bunun yanında okul işlevselliği de sorgulanmaktadır. Her form 23 maddeden oluşmaktadır. Formdaki maddeler 0–100 arasında puanlanmaktadır. Sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak işaretlenmişse 100 puan, nadiren olarak işaretlenmişse 75 puan, bazen olarak işaretlenmişse 50 puan, sıklıkla olarak işaretlenmişse 25 puan ve hemen her zaman olarak işaretlenmişse 0 puan almaktadır. Puanlar toplanıp doldurulan madde sayısına bölünerek toplam puan elde edilmektedir. Ölçekte eksik doldurulan maddelerin olması halinde doldurulmuş maddelerin puanları toplanmakta ve işaretlenmiş madde sayısına bölünmektedir. Ölçeğin %50’sinden fazlası doldurulmamış ise ölçek değerlendirmeye alınmamaktadır. Sonuçta ÇİYKÖ toplam puanı ne kadar yüksek ise, sağlıkla ilgili yaşam kalitesi de o kadar iyi algılanmaktadır.

ÇİYKÖ’nin kısa sürede doldurulabiliyor olması, araştırmacı tarafından uygulanmasının ve puanlamasının kolay olması en önemli özelliklerindedir. ÇİYKÖ’nin astım, romatoloji, kanser, diyabet ve ağrı alanlarında kullanılmak üzere

geliştirilmiş olan hastalığa özgü alt modülleri de bulunmaktadır. ÇİYKÖ'nün Türkçe versiyonunun 8-12 ve 13-18 yaş çocuk ve ebeveyn formunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Memik ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (28)(29).

iii) Child Health Questionnaire: 1998'de Landgraf ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. Ölçek Türkçe'ye Özdoğan ve arkadaşları tarafından "Çocuk Sağlığı Anketi" olarak çevrilmiştir (30). Ancak ölçeğin en büyük sınırlılığı, güvenilirlik ve geçerliliğin sadece Jüvenil İdiopatik Artritli çocuk hastalarda yapılmasıdır.

2.2.3.2. Hastalığa Özgü Yaşam Kalitesi Ölçekleri

Sadece hitap ettiği hastalıklara özel olup, sağlam çocuklar için kullanımları uygun değildir. Özel yaşam kalitesi ölçekleri araştırdığı hastalığa karşı daha hassas ve özgüdürler. Ancak komorbid hastalığı olan çocuklarda kullanıma uygun olmamaları dezavantajlarıdır. Çocuklarda hastalığa özgü sık kullanılan yaşam kalitesi ölçekleri Tablo 2.4'de gösterilmiştir.

Tablo 2.4. Çocuklarda Hastalığa Özgü Sık Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçekleri

1. Diabetes Quality Of Life For Youths (DQOL-Y)
2. Quality of Life Epilepsy Adolescent Version (QOLIE-AD48)
3. Childhood Asthma Questionnaires (CAQ)
4. Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLO)
5. About My Asthma (AMA)
6. Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (PCQOL-32)
7. Pediatric Oncology Quality of Life Scale (POQOL)
8. Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI)
9. LewisJones ve Finley (1995)
10. Juvenile Arthritis Quality of Life Questionnaire
11. Life Satisfaction Index for Adolescents
12. PedsQL 3.0 Diabetes Module

3. HASTALAR VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışma Planı

Çalışma, Aralık 2016-Haziran 2017 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği'nde yapıldı.

3.2. Hasta Grubu

Çalışmada, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde, primer immün yetmezlik tanısı ile izlenen hastalar hasta grubunu oluşturdu.

3.3. Kontrol Grubu

Çalışmada astımlı kontrol grubu ve sağlıklı kontrol grubu olmak üzere iki kontrol grubu oluşturuldu. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniğinde astım tanısı ile izlenen hastalar astımlı kontrol grubunu oluştururken; hastanemize akut sorunları nedeniyle başvuran ve herhangi bir kronik hastalığa sahip olmayan çocuklar sağlıklı kontrol grubunu oluşturdu.

3. 4. Araştırmaya Dâhil Olma ve Dışlanma Kriterleri

Araştırmaya dâhil olma kriterleri:

1. 2-18 yaş arası olması
2. Çalışmaya katılmak ve bilgilerinin kullanılması için onam vermiş olmak
3. Çocuklar için yaşam kalite ölçeğini doldurmuş olmak

Araştırmadan dışlanma kriterleri:

Araştırmaya katılmak için onam vermeyen ve/veya çocuklar için yaşam kalite ölçeğini doldurmamayan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.5. Çalışma İşlemleri

Çalışmada hasta ve kontrol gruplarına çocuklar için yaşam kalite ölçeği dolduruldu. Çocuklar için yaşam kalite ölçeği 2-4 yaş, 5-7 yaş, 8-12 yaş ve 13-18 yaş olmak üzere 4 ayrı formdan oluşmakta olup, 8 yaş altı çocuklar için sadece ebeveynleri tarafından dolduruldu. Diğer yaş grupları için ise hem çocuk hem ebeveyni tarafından dolduruldu. Ölçekteki her bir soru için “hiçbir zaman”, “nadiren”, “bazen”, “sıklıkla” ve “her zaman” olmak üzere 5 farklı seçenek olup; eğer sorunun yanıtı hiçbir zaman olarak isaretlenmisse 100 puan, nadiren olarak isaretlenmisse 75 puan, bazen olarak isaretlenmisse 50 puan, sıklıkla olarak isaretlenmisse 25 puan, her zaman olarak isaretlenmisse 0 puan olarak değerlendirildi. Sorulardan alınan bu puanların toplamı isaretlenen madde sayısına bölünerek fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları, psikososyal ve toplam ölçek skorları elde edildi. (EK-1)

Eğer çocuk ve/veya ebeveyni formdaki maddelerin %50' sinden fazlasını doldurmamışsa değerlendirmeye alınmadı.

Bunun dışında kontrol grupları için her bir çocuğun yaş ve cinsiyet bilgileri kaydedildi. Primer immün yetmezlik tanılı hastalarda ise aşağıdaki bilgiler kaydedildi:

- Yaşı
- Cinsiyeti
- Şikayet başlangıç yaşı
- İlk enfeksiyon yaşı
- Tanı yaşı
- Hastalık tanısı

- Doğum şekli/Doğum ağırlığı
- Doğum sonrası küvöz bakımı alma durumu
- Göbek kordonu düşme zamanı
- Anne-baba yaşı ve eğitim durumları
- Anne-baba arasındaki akrabalık durumu
- Ailede immün yetmezlik öyküsü
- Hastadaki tekrarlayan enfeksiyonların sıklığı
- Hastadaki tekrarlayan enfeksiyonların tipi
- Profilaktik tedavi alma durumları

3.6. Etik Kurul ve Çalışma İzinleri

Çalışmamız, Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıpta Uzmanlık Eğitim Kurulu'nda (TUEK) 09.12.2016 tarihinde değerlendirilmiş olup 2016/085 sayılı TUEK kararı ve Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 02.06.2017 tarihinde değerlendirilmiş ve 2017/048 sayılı etik kurul kararı ile etik onay almıştır.

3.7. Verilerin İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS 17.0 (IBM SPSS Statistics, Chicago, IL) program ile yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise olgu sayısı ve (%) şeklinde gösterildi. Sürekli ölçümlü değişkenlerin dağılımının normale yakın dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Tanı ve kontrol grupları arasında cinsiyet bakımından fark olup olmadığı Ki-Kare testi ile, yaş ve yaşam kalite skorları açısından fark olup olmadığı ise Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Primer immün yetmezlikli hastaların yaşam kalitesine etki edebilecek faktörlerin değerlendirilmesinde de Mann-Whitney-U testi kullanıldı. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza, hastanemizin Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği'nde, PİY tanısı ile takip edilen 204 hasta ve kontrol grubu olarak ise astım tanılı 104 hasta ve genel pediatri polikliniklerine akut sorunları nedeniyle başvuran, herhangi bir kronik hastalığı olmayan 117 sağlıklı çocuk alındı.

4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Yaş ve Cinsiyet Özellikleri

Primer immün yetmezlik tanılı 204 hastanın 49'u (%24) 2-4 yaş grubunda, 43'ü (%21,1) 5-7 yaş grubunda, 41'i (%20,1) 8-12 yaş grubunda ve 71'i ise (%34,8) 13-18 yaş grubunda yer alıyordu. Yaş grupları açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,109$) (Tablo 4.1).

Primer immün yetmezlik tanılı hastaların %60,8'i ($n=124$) erkek cinsiyetteydi. Cinsiyet açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0,41$) (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hasta ve Kontrol Gruplarının Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

	PİY n (%)	Astımlı kontrol n (%)	Sağlıklı kontrol n (%)	P
Yaş grubu				
2-4 yaş	49 (24)	21 (20,2)	23 (19,7)	0,109
5-7 yaş	43 (21,1)	18 (17,3)	24 (20,5)	
8-12 yaş	41 (20,1)	38 (36,5)	30 (25,6)	
13-18 yaş	71 (34,8)	27 (26)	40 (34,2)	
Cinsiyet				
Kız	80 (39,2)	33 (31,7)	45 (38,4)	0,41
Erkek	124 (60,8)	71 (68,3)	72 (61,6)	

4.2. Primer İmmün Yetmezlik Tanılı Hastaların Detaylı Değerlendirilmesi

4.2.1. Doğum Ağırlıklarının Değerlendirilmesi

Hastaların doğum ağırlığı ortalama±SS: 3175,88±561,07 g, ortanca (min-maks): 3200 (1800-4500) g idi. Primer immün yetmezlik alt gruplarına göre doğum ağırlıkları Tablo 4.2’de görülmektedir.

Tablo 4.2. PİY Alt Gruplarına Göre Doğum Ağırlıklarının Değerlendirilmesi

PİY Alt Grupları	Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	Minimum	Maksimum
Antikor Eksiklikleri	3156,01	588,9	3150	1800	4500
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	3237	474,1	3450	2250	3980
Kombine İmmün Yetmezlikler	3205	331,3	3260	2800	3500
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	3232,5	530,6	3200	2500	4100
Toplam	3175,8	561,07	3200	1800	4500

4.2.2. Doğum Şekli ve Doğum Zamanının Değerlendirilmesi

Hastaların doğum şekilleri değerlendirildiğinde; 125’i (%61,3) normal spontan vajinal yol (NSVY) ve 79’u ise (%38,7) sezaryen (C/S) ile doğum öyküsüne sahipti. Primer immün yetmezlik alt gruplarına göre doğum şekilleri Tablo 4.3’de görülmektedir. Hastaların doğum zamanları değerlendirildiğinde göre %9,8’i (n=20) preterm ve %90,2’si (n=184) ise term ve post-term doğumdu. Primer immün yetmezlik alt gruplarına göre doğum zamanları Tablo 4.4’de görülmektedir.

Tablo 4.3. PİY Alt Gruplarına Göre Hastaların Doğum Şekilleri

PİY Alt Grupları	Doğum Şekli		Toplam n
	NSVY n (%)	C/S n (%)	
Antikor Eksiklikleri	86 (56,6)	66 (43,4)	152
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	20 (83,3)	4 (16,7)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	15 (75)	5 (25)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	4 (50)	4 (50)	8
Toplam	125 (61,3)	79 (38,7)	204

Tablo 4.4. PİY Alt Gruplarına Göre Hastaların Doğum Zamanları

PİY Alt Grupları	Doğum Zamanı		Toplam n
	Preterm n (%)	Term/Postterm n (%)	
Antikor Eksiklikleri	18 (11,8)	134 (88,2)	152
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	0 (0)	24 (100)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	0 (0)	20 (100)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	2 (25)	6 (75)	8
Toplam	20 (9,8)	184 (90,2)	204

4.2.3. Doğum Sonrası Öykünün Değerlendirilmesi

Hastaların %84,8'i (n=173) doğum sonrası küvöz bakımı almamıştı. Primer immün yetmezlik alt gruplarına göre hastaların küvöz bakımı alma durumları Tablo 4.5'te görülmektedir.

PİY tanılı 198 (%97) hastanın göbek kordonu zamanında düşmüş iken, 6 (%3) hastanın göbek kordonu geç düşmüştü. Göbek kordonu geç düşen hastaların tamamı fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları grubunda yer alıyordu. Hasta grubunda, BCG aşısı sonrası 11 (%5,4) hastada uygulama yerinde lokal komplikasyon gelişmişti. Primer immün yetmezlik alt gruplarına göre BCG aşısı sonrası komplikasyon gelişme durumları Tablo 4.6'da görülmektedir.

Tablo 4.5. PİY Alt Gruplarına Göre Hastaların Doğum Sonrası Küvöz Bakımı Alma Durumları

PİY Alt Grupları	Doğum Sonrası Küvöz Bakımın		Toplam
	Yok n (%)	Var n (%)	
Antikor Eksiklikleri	129 (84,9)	23 (15,1)	152
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	19 (79,2)	5 (20,8)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	20 (100)	0 (0)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	5 (62,5)	3 (37,5)	8
Toplam	173 (84,8)	31 (15,2)	204

Tablo 4.6. PİY Alt Gruplarına Göre Hastalarda BCG Aşısı Sonrası Komplikasyon Gelişme Durumu

PİY Alt Grupları	BCG Aşısı Sonrası Komplikasyon		Toplam n
	Var n (%)	Yok n (%)	
Antikor Eksiklikleri	3 (2)	149 (98)	152
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	8 (33,3)	16 (66,7)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	0 (0)	20 (100)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	0 (0)	8 (100)	8
Toplam	11 (5,4)	190 (93,1)	204

4.2.4. PİY Tanılı Hastaların Ebeveyn Akrabalığının Değerlendirilmesi

Hastaların %33,3'ünün (n=68) anne ve babası arasında akrabalık bulunuyordu. Primer immün yetmezlik alt gruplarına göre anne ve baba arasındaki akrabalık dağılımı Tablo 4.7'de görülmektedir.

Tablo 4.7. PİY Alt Gruplarına Göre Hastaların Anne-Baba Akrabalığı

PİY Alt Grupları	Anne-Baba Akrabalığı		Toplam
	Yok n (%)	Var n (%)	
Antikor Eksiklikleri	111 (73)	41 (27)	152
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	11 (45,8)	13 (54,2)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	8 (40)	12 (60)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	6 (75)	2 (25)	8
Toplam	136 (66,7)	68 (33,3)	204

4.2.5. PİY Tanılı Hastaların Ailelerinde PİY Öyküsünün Değerlendirilmesi

Primer immün yetmezlik tanılı hastaların 157'sinde (%77) ailede PİY öyküsü yokken, 47'sinde (%23) ailede PİY öyküsü vardı. PİY alt gruplarına göre ailede PİY öyküsü olan hastaların dağılımı Tablo 4.8'de görülmektedir.

Tablo 4.8. PİY Alt Gruplarına Göre Ailede Piy Öyküsü Olan Hastaların Dağılımı

PİY Alt Grupları	Ailede PİY Öyküsü		Toplam n
	Yok n (%)	Var n (%)	
Antikor Eksiklikleri	125 (82,2)	27 (17,8)	152
Fagositer Sistemin Sayı Ve Fonksiyon Bozuklukları	15 (62,5)	9 (37,5)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	13 (65)	7 (35)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	4 (50)	4 (50)	8
Toplam	157 (77)	47 (23)	204

4.2.6. PİY Tanılı Hastaların Anne ve Babaların Yaş ve Eğitim Durumları

Primer immün yetmezlik tanılı hastalar değerlendirildiği sırada anne yaşı ortalama \pm SS: $35,23 \pm 7,61$ yıl ve baba yaşı ise $9,24 \pm 7,74$ yıl idi. Annelerin %51'i, babaların ise %31,4'ü ilkokul mezunuydu (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. PİY Tanılı Hastaların Anne ve Babaların Yaş ve Eğitim Durumları

	Anne	Baba
Yaş (yıl)		
Ortalama \pm SS	35,23 \pm 7,61	39,24 \pm 7,74
Ortanca (Min-Maks)	34 (20-58)	39 (23-65)
Eğitim, n (%)		
İlkokul	104 (51)	64 (31,4)
Ortaokul	32 (15,7)	41 (20,1)
Lise	49 (24)	65 (31,9)
Yüksekokul/Üniversite	19 (9,3)	34 (16,6)

4.2.7. PİY Alt GruplarınaGöre Hastaların Dağılımı

Çalışmamızda hastaların 152'si (%74,5) “Antikor Eksiklikleri” grubunda, 24'ü (%11,7) “Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları” grubunda, 20'si (%9,8) “Kombine İmmün Yetmezlikler” grubunda ve 8'i (%4) ise “Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler” grubunda yer alıyordu (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. Hastaların PİY Tiplerine Göre Dağılımı

PİY Alt Tipleri	n (%)
Antikor Eksiklikleri	152 (74,5)
Selektif IgA Eksikliği	33
Hipogamaglobulinemi (Tanımlanmamış)	33
Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik	35
Geçici Hipogamaglobulinemi	29
Parsiyel IgA Eksikliği	11
Bruton Hastalığı	8
Hiper IgM Sendromu	3
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonskiyon Bozuklukları	24 (11,7)
Kronik Granülomatöz Hastalık	12
Kostman Sendromu	4
Kronik Bening Nötropeni	3
Sıklık Nötropeni	4
Chediak Higashi Sendromu	1
Kombine İmmün Yetmezlikler	20 (9,8)
Ataksi Telenjektazi	10
Di George Sendromu	2
Wiskott Aldrich Sendromu	2
Hiper IgE Sendromu	2
ICF Sendromu	2
Bare Lenfosit Sendromu	2
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	8 (4)
Otoimmün Lenfoproliferatif Sendrom	4
Griscelli Sendromu	1
Kronik Mukokutanöz Kandidiazis	1
IL12 RB1 defekti	1
IL12 eksikliği + IFN gama defekti	1

Hastaların şikayet başlama yaşı ortancası (min-maks) 0,75 (0,1-16) yıl, tanı yaşı ortancası (min-maks) ise 4 (0,1-17) yıl idi. Hastaların büyük kısmında enfeksiyonlar 2-3 ayda bir tekrarlıyordu (Tablo 4.11). Tekrarlayan enfeksiyonlar çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonu idi (Tablo 4.12).

Tablo 4.11. PİY Tanılı Hastalarda Enfeksiyon Sıklığı

Haftada Bir n (%)	2 Haftada Bir n (%)	Ayda Bir n (%)	2-3 Ayda Bir n (%)	Daha Nadir n (%)
3 (1,5)	19 (9,3)	44 (21,6)	84 (41,2)	54 (26,4)

Tablo 4.12. PİY Tanılı Hastalarda Tekrarlayan Enfeksiyonların Özellikleri

ÜSYE n (%)	ASYE n (%)	Tonsillit n (%)	Otit (%)	Yumuşak Doku Enfeksiyonun (%)	ÜSYE+ASYE n (%)	Bunlardan En Az İkisi n (%)
60 (29,4)	32 (15,7)	41 (20,1)	5 (2,5)	2 (1)	27 (13,2)	37 (18,1)

4.2.8. PİY Tanılı Hastaların Profilaksi Alma Durumlarının Değerlendirilmesi

Hastaların 77'si (%37,7) profilaktik tedavi alıyordu. PİY alt gruplarına göre profilaksi alma durumları Tablo 4.13'de görülmektedir. Profilaksi alan 77 PİY'li hastanın; 13'ü (%17,1) Trimetoprim/sülfometoksazol (TMP/SMX), 26'sı (%34,2) IVIG, 1'i (%1,3) TMP/SMX +Flukonazol, 23'ü (%30,3) TMP/SMX+IVIG+Flukonazol ve 13'ü (%17,1) ise diğer kemoterapotiklerle profilaksi tedavisi almakta idi.

Tablo 4.13. PİY Alt Gruplarına Göre Hastaların Profilaksi Alma Durumları

	Profilaksi Tedavisi		Toplam n
	Almıyor n (%)	Alıyor n (%)	
Antikor Eksiklikleri	110 (72,4)	42 (27,6)	152
Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları	5 (20,8)	19 (79,2)	24
Kombine İmmün Yetmezlikler	8 (40)	12 (60)	20
Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler	4 (50)	4 (50)	8
Toplam	127 (62,3)	77 (37,7)	204

4.3. Hasta ve Kontrol Gruplarının Yaşam Kalite Ölçeği Skorlarının Karşılaştırılması

Çalışmamızda; PİY’li hasta grubu ile astımlı ve sağlıklı kontrol gruplarının, çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği (ÇİYKÖ) kullanılarak değerlendirilen, yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında, gruplar arasında farklılıklar olduğu görüldü. Hem çocuk hem de ebeveynlerin doldurduğu ÇİYKÖ skorları değerlendirildiğinde, ölçeğin tüm bölümleri için (fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları, psikososyal sağlık ve toplam skor) PİY’li hasta grubunda, hem astımlı kontrol hem de sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük ölçek skorları olduğu görüldü. Ayrıca astımlı çocukların da ÇİYKÖ skorları sağlıklı çocuklara göre daha düşük olarak bulundu ($p<0,001$) (Tablo 4.14).

Tablo 4.14. Hasta ve Kontrol Gruplarının ÇİYKÖ Skorlarının Karşılaştırılması

	I. PİY ortalama±SS	II. Astımlı Kontrol Grubu ortalama±SS	III. Sağlıklı Kontrol Grubu ortalama±SS		P
Fiziksel İşlevsellik Skoru					I-II: <0,001
Kendisi	28,62±1,53	64,22±2,84	83,91±0,79	0,001	I-III:<0,001
Ebeveyn	28,88±21,08	63,23±25,15	83,89±8,54		II-III:<0,001
Duygusal İşlevsellik Skoru					I-II: <0,001
Kendisi	29,53±1,34	60,48±2,58	81,66±1,03	0,001	I-III:<0,001
Ebeveyn	30,85±19,08	74,73±18,31	76,96±11,81		II-III:<0,001
Sosyal İşlevsellik Skoru					I-II: <0,001
Kendisi	15,0±1,43	55,96±2,97	90,85±0,93	0,001	I-III:<0,001
Ebeveyn	16,66±21,44	81,66±19,50	90,25±10,96		II-III:<0,001
Okul Sorunları Skoru					I-II: <0,001
Kendisi	29,51±1,56	62,74±3,04	85,93±1,03	0,001	I-III:<0,001
Ebeveyn	27,45±21,81	82,74±18,99	83,16±11,82		II-III:<0,001
Psikososyal Sağlık Skoru					I-II: <0,001
Kendisi	24,65±1,08	59,72±2,24	86,16±0,56	0,001	I-III:<0,001
Ebeveyn	25,01±15,87	79,80±14,73	83,52±7,29		II-III:<0,001
Toplam Skor					I-II: <0,001
Kendisi	22,66±1,07	60,85±2,02	85,59±0,53	0,001	I-III:<0,001
Ebeveyn	25,96±15,03	75,59±13,93	83,56±6,68		II-III:<0,001

4.4. Primer İmmün Yetmezlikli Hastaların Yaşam Kalite Skorlarına Etki Eden Faktörlerin Belirlenmesi

Hastanın kendisi ve ebeveyni tarafından doldurulan ÇİKYÖ skorları karşılaştırıldığında fark olmadığı görüldü (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Hasta Grubu İçin Çocuk Ve Ebeveyn Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorlarının Karşılaştırılması

	Çocuk	Ebeveyn	P
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
Fiziksel İşlevsellik Skoru	25,0 (0-84,37)	28,12 (0-78,12)	0,550
Duygusal İşlevsellik Skoru	30,0 (0-90)	30,0 (0-75)	0,096
Sosyal İşlevsellik Skoru	5,0 (0-85)	5,0 (0-80)	0,097
Okul Sorunları Skoru	30,0 (0-90)	30,0 (0-80)	0,080
Psikososyal Sağlık Skoru	23,33 (1,66-68,33)	23,33 (0-70)	0,304
Toplam Ölçek Skoru	25,0 (3,59-71,56)	26,56 (1,56-59,84)	0,315

Hasta grubunda, ÇİYKÖ skorlarının cinsiyete göre değişiklik gösterip göstermediği değerlendirildiğinde, hem hastanın kendisi hem de ebeveyni tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının hastanın cinsiyetine göre farklı olmadığı görüldü (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Hasta Grubunda Cinsiyete Göre ÇİYKÖ Skorlarının Karşılaştırılması

	Kız Ortanca (Min-Maks)	Erkek Ortanca (Min-Maks)	P
Fiziksel İşlevsellik Skoru			
Hasta	28,12 (3,12-84,37)	21,87 (0-81,25)	0,249
Ebeveyn	31,25 (0-78,12)	25 (0-87,5)	0,065
Duygusal İşlevsellik Skoru			
Hasta	35 (0-90)	25 (0-80)	0,086
Ebeveyn	30 (0-75)	30 (0-75)	0,587
Sosyal İşlevsellik Skoru			
Hasta	5 (0-85)	5 (0-85)	0,917
Ebeveyn	10 (0-75)	5 (0-80)	0,903
Okul Sorunları Skoru			
Hasta	30 (0-90)	35 (5-90)	0,941
Ebeveyn	25 (0-80)	25 (0-75)	0,749
Psikososyal Sağlık Skoru			
Hasta	22,49 (6,6-68,33)	23,33 (1,66-66,66)	0,653
Ebeveyn	20 (0-68,33)	23,33 (0-70)	0,607

Çalışmamızda, ÇİYKÖ skorlarının hastaların yaşıyla olan ilişkisi değerlendirildi. 2-5 ve 5-7 yaş grubu için sadece ebeveynler form doldurduğu için bu iki yaş grubu hariç tutuldu. 8-12 ve 13-18 yaş olmak üzere iki yaş grubundaki hastaların doldurdukları ÇİYKÖ skorları karşılaştırıldığında; fiziksel işlevsellik ve okul sorunları skorlarının, 13-18 yaş grubunda daha yüksek olduğu görüldü (p

değerleri sırası ile 0,047; 0,001). Yani daha büyük çocuklarda fiziksel işlevsellik sorunları ve okul sorunları daha az bulunuyordu (Tablo 4.17). Ayrıca hasta grubumuzda, 8-12 ve 13-18 yaş grubunda, kız ve erkek hastalar arasında ÇİYKÖ skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4.17. Hasta Grubunda, Çocuklar Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorlarının Yaşla İlişkisi

	8-12 Yaş Ortanca (Min-Maks)	13-18 Yaş Ortanca (Min-Maks)	P
Fiziksel İşlevsellik	15,62 (3,12-62,5)	25 (0-84,37)	0,047*
Duygusal İşlevsellik	30 (0-85)	25 (0-90)	0,911
Sosyal İşlevsellik	5 (0-70)	5 (0-85)	0,454
Okul Sorunları	25 (5-85)	40 (0-90)	0,001*
Psikososyal Sağlık	20 (1,66-63,33)	26,66 (6,66-68,33)	0,060

Hasta grubu için, ebeveynler tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının çocuğun yaş grubu ile ilişkisi değerlendirildiğinde; sosyal işlevsellik, okul sorunları ve psikososyal sağlık skorlarının 13-18 yaş grubunda daha iyi olduğu görüldü (p değerleri sırasıyla 0,025, 0,030 ve 0,025) (Tablo 4.18). 13-18 yaş grubu için ebeveynler tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının, hastalarının cinsiyetine göre değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 4.18. Hasta Grubunda, Ebeveynler Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorlarının Yaşla Olan İlişkisi

	2-4 Yaş	5-7 Yaş	8-12 Yaş	13-18 Yaş	P
	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	Ortanca (Min-Maks)	
Fiziksel İşlevsellik	18,75 (0-81,87)	31,25 (0-87,5)	25 (0-59,37)	31,25 (0-78,12)	,247
Duygusal İşlevsellik	25 (0-75)	35 (0-75)	30 (0-75)	35 (0-75)	,487
Sosyal İşlevsellik	5 (0-80)	10 (0-60)	5 (0-80)	10 (0-75)	0,025*
Okul Sorunları	16,66 (0-50)	20 (0-80)	25 (0-70)	35 (0-80)	,030*
Psikososyal Sağlık	18,33 (1,66-46,66)	20 (0-55)	21,66 (0-60)	26,66 (0-70)	,025*

Hastanın profilaktik tedavi alıyor olmasının ÇİYKÖ skorları üzerinde etkisi değerlendirildiğinde, çocuklar tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları açısından fark olmadığı görüldü. Ancak profilaksi alan hastaların ebeveynleri tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları ölçeğin tüm alt bölümleri için (fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları ve psikososyal sağlık) profilaksi almayanlara göre daha yüksek bulundu (p değerleri sırası ile 0,005; 0,013; 0,007; 0,046; <0,001) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Hastaların Profilaksi Alma Durumunun ÇİYKÖ Skorları Üzerine Etkisi

	Profilaksi Almıyor Ortanca (Min-Maks)	Profilaksi Alıyor Ortanca (Min-Maks)	P
Fiziksel İşlevsellik Skoru			
Kendisi	21,87 (0-81,25)	31,25 (3,12-84,37)	0,088
Ebeveyn	21,87 (0-78,12)	34,37 (0-87,5)	0,005*
Duygusal İşlevsellik Skoru			
Kendisi	30 (0-90)	25 (0-75)	0,338
Ebeveyn	25 (0-75)	35 (0-75)	0,013*
Sosyal İşlevsellik Skoru			
Kendisi	5 (0-85)	5 (0-85)	0,884
Ebeveyn	5 (0-80)	15 (0-80)	0,007*
Okul Sorunları Skoru			
Kendisi	35 (5-90)	30 (0-90)	0,914
Ebeveyn	25 (0-75)	30 (0-80)	0,046*
Psikososyal Sağlık Skoru			
Kendisi	23,33 (5-66,66)	22,49 (1,66-68,33)	0,643
Ebeveyn	18,33 (0-70)	30 (0-68,33)	<0,001*

Hasta grubumuzda, ebeveynlerin tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarında fiziksel işlevsellik skoru, duygusal işlevsellik skoru, sosyal işlevsellik skoru, psikososyal sağlık skoru için; profilaksidede İVİG alan grubun skorları profilaksi almayan grubun skorlarına göre daha yüksek saptandı (p değerleri sırası ile 0,003; 0,030; 0,007; 0,001) (Tablo 4.20)

Tablo 4.20. Hastaların Profilakside İVİG Alma Durumunun ÇİYKÖ Skorları Üzerine Etkisi

	Profilaksi Almıyor Ortanca (Min-Maks)	Profilakside İVİG Alıyor Ortanca (Min-Maks)	P
Fiziksel İşlevsellik Skoru			
Kendisi	21,87 (0-81,25)	34,3700 (3,12-84,37)	0,150
Ebeveyn	21,87 (0-78,12)	37,5 (0-87,5)	0,003*
Duygusal İşlevsellik Skoru			
Kendisi	30 (0-90)	20 (0-75)	0,597
Ebeveyn	25 (0-75)	40 (0-75)	0,030*
Sosyal İşlevsellik Skoru			
Kendisi	5 (0-85)	5 (0-85)	0,701
Ebeveyn	5 (0-80)	25(0-80)	0,007*
Okul Sorunları Skoru			
Kendisi	35 (5-90)	35(5-90)	0,555
Ebeveyn	25 (0-75)	30 (0-80)	0,131
Psikososyal Sağlık Skoru			
Kendisi	23,33 (5-66,66)	23,33 (5-68,33)	0,739
Ebeveyn	18,33 (0-70)	31,66 (0-58,33)	0,001*

Anne ve babanın eğitim düzeyinin hem hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları üzerine etkisi, hem de ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları üzerine etkisi değerlendirildiğinde, ebeveyn eğitim düzeyi ile ÇİYKÖ skorları arasında ilişki olmadığı görüldü (Tablo 4.21 ve Tablo 4.22). Ebeveyn eğitim düzeyinin, üniversite ve üstü eğitim durumu ile lise ve altı eğitim durumu olarak değerlendirilmesinde de ÇİYKÖ skorları üzerine benzer sonuçlar bulundu.

Tablo 4.21. Hasta grubunda anne eğitim düzeyi ile ÇİYKÖ skoru ilişkisi

	Anne Eğitim Düzeyi				P
	İlkokul Ortanca (Min- Maks)	Ortaokul Ortanca (Min- Maks)	Lise Ortanca (Min- Maks)	Yüksekokul/ Üniversite Ortanca (Min- Maks)	
Fiziksel İşlevsellik					
Kendisi	26,56(0-84,3)	21,87 (6,2-81,2)	18,75 (3,1-78,1)	39,06 (9,3-81,2)	0,374
Ebeveyn	28,12 (0-87,5)	23,43 (0-65,6)	25 (0-75)	25 (0-62,5)	0,809
Duygusal İşlevsellik					
Kendisi	25 (0-80)	30 (0-75)	30 (0-70)	40 (5-90)	0,484
Ebeveyn	30 (0-75)	30 (0-75)	35 (0-75)	25 (0-70)	0,653
Sosyal İşlevsellik					
Kendisi	5 (0-85)	10 (0-55)	5 (0-45)	2,5 (0-45)	0,502
Ebeveyn	10 (0-80)	15 (0-80)	0 (0-80)	0 (0-70)	0,104
Okul Sorunları					
Kendisi	35 (0-90)	45 (15-85)	25 (5-85)	30 (5-75)	0,470
Ebeveyn	25 (0-80)	30 (0-80)	25 (0-65)	25 (0-75)	0,336
Psikososyal Sağlık					
Kendisi	23,33(1,6-66,6)	26,66 (10-68,3)	21,66 (8,3-60)	24,99 (5-60)	0,739
Ebeveyn	21,38 (0-70)	24,99 (5-63,3)	20 (0-51,6)	18,33 (1,6-68,3)	0,334

Tablo 4.22. Hasta grubunda baba eğitim düzeyinin ÇİYKÖ skoru ile ilişkisi

	Baba Eğitim Düzeyi				P
	İlkokul Ortanca (Min- Maks)	Ortaokul Ortanca (Min- Maks)	Lise Ortanca (Min- Maks)	Yüksekokul/ Üniversite Ortanca (Min- Maks)	
Fiziksel İşlevsellik					
Kendisi	28,12 (3,12-81,25)	28,12 (0-81,25)	21,87 (3,12-84,37)	21,87 (3,12-62,50)	0,801
Ebeveyn	28,12 (0-87,5)	31,25 (0-71,87)	25 (0-78,12)	18,75 (0-71,87)	0,092
Duygusal İşlevsellik					
Kendisi	20 (0-80)	25 (5-75)	32,5 (0-90)	27,5 (5-55)	0,481
Ebeveyn	30 (0-75)	30 (0-75)	30 (0-75)	30 (0-70)	0,988
Sosyal İşlevsellik					
Kendisi	5(80-85)	10 (0-55)	7,5 (0-50)	2,5 (0-45)	0,474
Ebeveyn	10 (0-80)	10 (0-80)	5 (0-75)	0 (0-70)	0,060
Okul Sorunları					
Kendisi	35 (5-90)	50 (15-90)	25 (0-85)	30 (5-75)	0,306
Ebeveyn	25 (0-80)	25 (0-80)	25 (0-75)	25 (0-75)	0,679
Psikososyal sağlık					
Kendisi	23,33 (1,66-63,33)	26,66 (8,33-68,33)	21,66 (5-60)	20,83 (5-53,33)	0,726
ebeveyn	23,33 (0-60)	26,66 (5,55-55)	18,33 (0-70)	19,44 (0-68,33)	0,084

PİY tanılı hastaların enfeksiyon sıklığının, hasta ve ebeveyni tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarına etkisi değerlendirildiğinde, ebeveyn tarafından doldurulan fiziksel işlevsellik skoru ile hastanın kendisi tarafından doldurulan fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik ve psikososyal sağlık skorları nadir enfeksiyon geçiren hastalar için daha yüksek bulundu (p değerleri sırası ile 0,016; 0,013; 0,025; 0,044) (Tablo 4.23). Diğer bir deyişle, enfeksiyon sıklığı azaldıkça yaşam kalitesinde düzelme görülmekteydi.

Tablo 4.23. Hasta Grubunda Enfeksiyon Sıklığı İle ÇİYKÖ Skorları İlişkisi

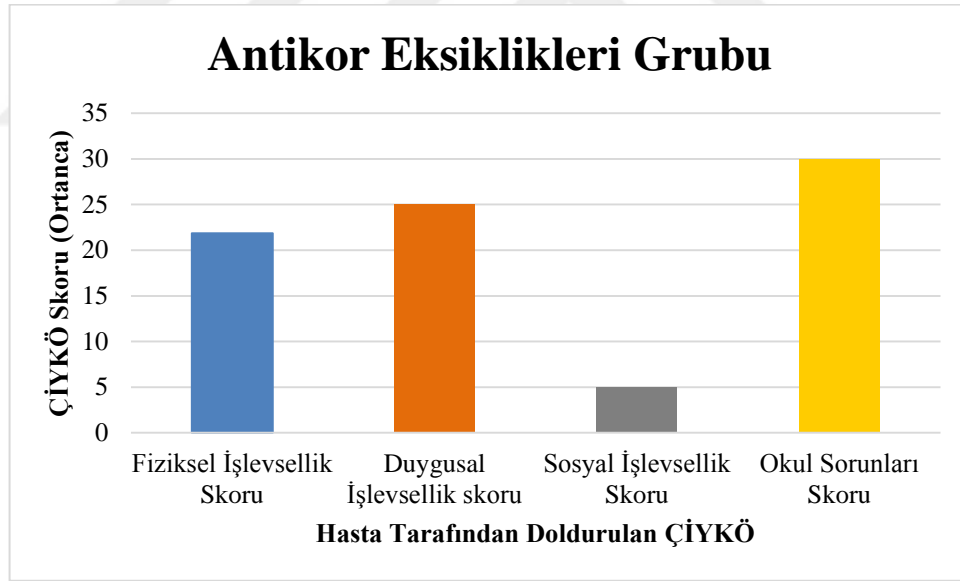
ÇİYKÖ Skorları	Enfeksiyon Sıklığı				P
	Haftada Bir/İki Haftada Bir Ortanca (Min- Maks)	Ayda Bir Ortanca (Min- Maks)	2-3 Ayda Bir Ortanca (Min- Maks)	Daha Nadir Ortanca (Min- Maks)	
Fiziksel İşlevsellik					
Kendisi	23,43 (3,12-43,75)	21,87 (0-81,25)	23,43 (3,12-62,5)	46,87 (9,37-84,37)	0,013*
Ebeveyn	20,31 (0-56,25)	25 (0-78,12)	25 (0-71,87)	35,93 (0-87,5)	0,016*
Duygusal İşlevsellik					
Kendisi	40 (0-55)	25 (0-90)	25 (0-75)	40 (0-85)	0,128
Ebeveyn	30 (0-75)	30 (0-75)	30 (0-75)	35 (0-75)	0,277
Sosyal İşlevsellik					
Kendisi	0 (0-50)	5 (0-85)	2,5 (0-50)	25 (0-85)	0,025*
Ebeveyn	10 (0-80)	5 (0-80)	5 (0-70)	15 (0-80)	0,406
Okul Sorunları					
Kendisi	35 (5-85)	25 (5-90)	30 (0-90)	40 (15-85)	0,336
Ebeveyn	20,83 (0-70)	25 (0-75)	25 (0-75)	25 (0-80)	0,828
Psikososyal Sağlık					
Kendisi	24,16 (1,66-56,66)	20,83 (5-66,66)	20,83 (5-66,66)	40 (10-63,33)	0,044
Ebeveyn	18,88 (0-58,33)	20 (0-70)	20 (0-68,33)	27,49 (0-60)	0,215

4.5. Hastaların PİY Alt Gruplarına Göre ÇİYKÖ Skorlarının Karşılaştırılması

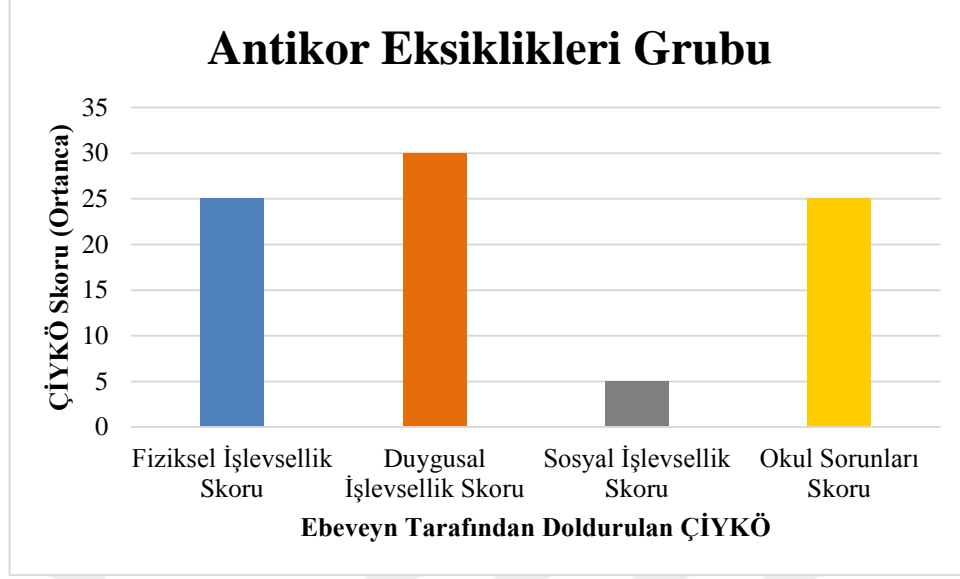
Primer immün yetmezlik alt grupları arasında yaşam kalite skorları arasında farklılık olup olmadığı değerlendirilemedi. Çünkü alt gruplara giren hasta sayıları homojen değildi ve istatistiksel analiz uygulanamadı. Ancak tüm alt gruplar için ortak olan bulgu, sosyal işlevsellik skorlarının en düşük olmasıydı.

4.5.1. Antikor Eksiklikleri Grubu

Antikor eksiklikleri grubunda hastanın kendisi ve ebeveyni tarafından doldurulan ÇİYKÖ'ye göre en düşük skorlar sosyal işlevsellikteydi (Şekil 1 ve Şekil 2).



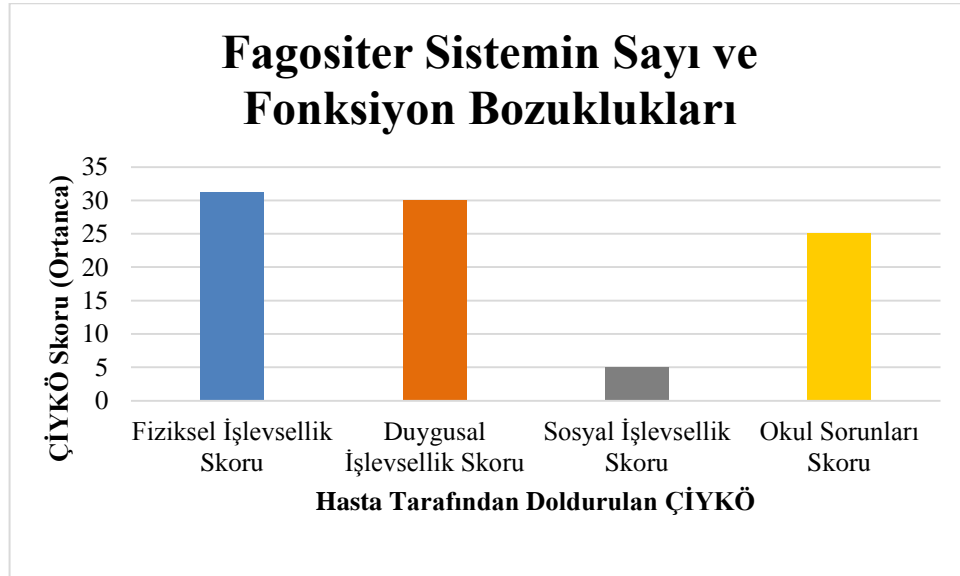
Şekil 1. Antikor Eksiklikleri Grubunda Hasta Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları



Şekil 2. Antikor Eksiklikleri Grubunda Ebeveyn Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları

4.5.2. Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları

Fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları grubunda hem hasta hem de ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarına göre en düşük skorlar sosyal işlevsellik ve okul sorunlarıydı (Şekil 3 ve Şekil 4).



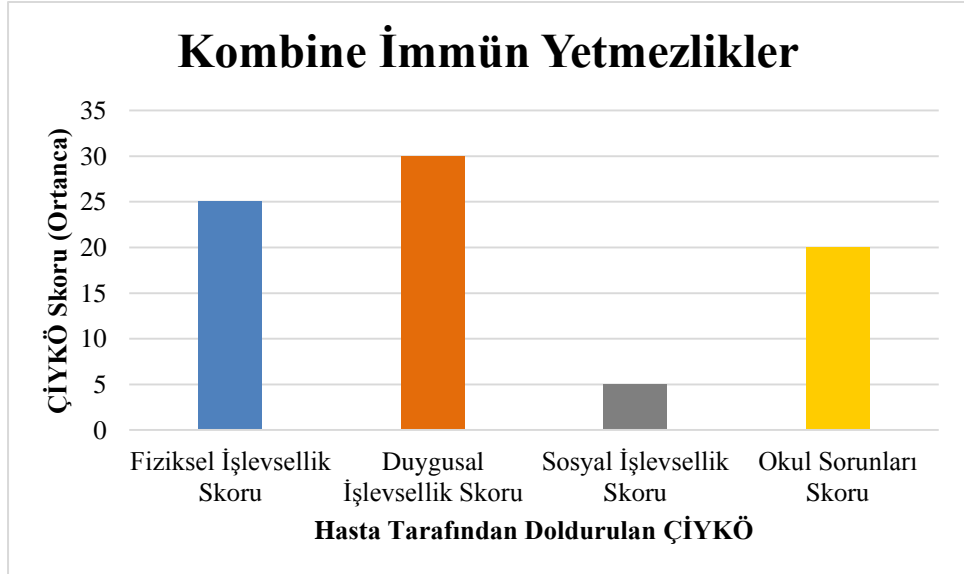
Şekil 3. Fagositer Sistemin Sayı Ve Fonksiyon Bozuklukları Grubunda Hasta Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları



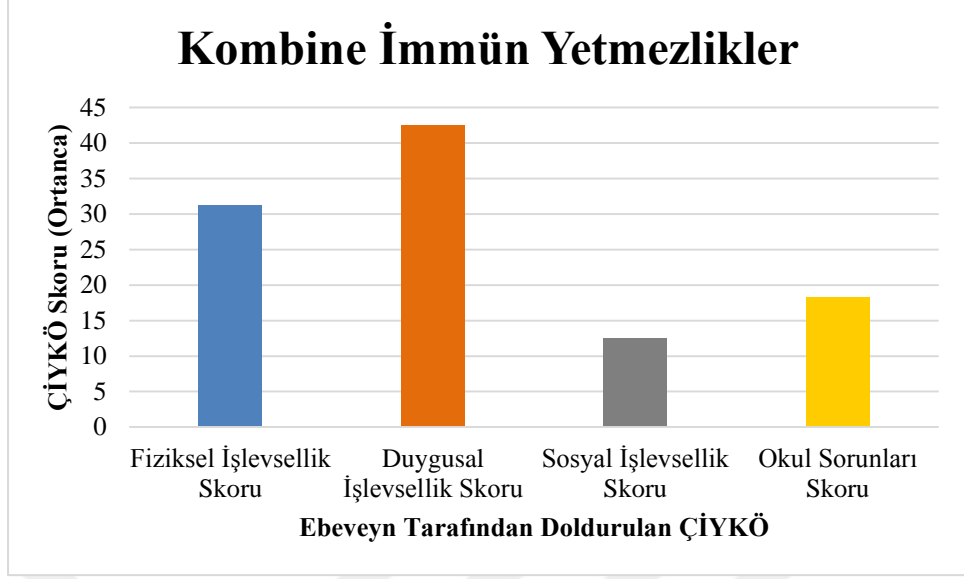
Şekil 4. Fagositer Sistemin Sayı ve Fonksiyon Bozuklukları Grubunda Ebeveyn Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları

4.5.3. Kombine İmmün Yetmezlikler Alt Grubu

Kombine immün yetmezlikler grubunda hem hasta hem de ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarına göre en düşük skorlar sosyal işlevsellik ve okul sorunlarındaydı (Şekil 5 ve Şekil 6).



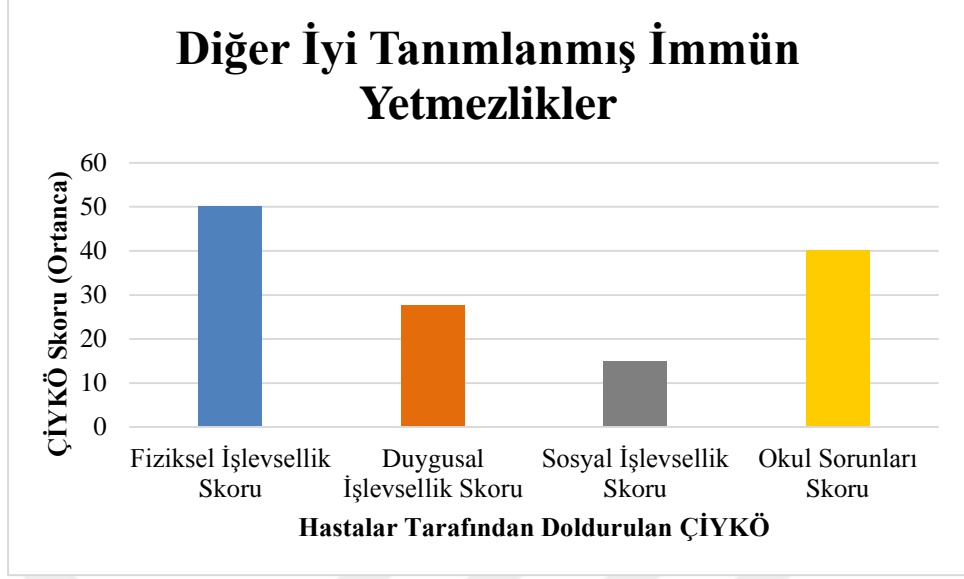
Şekil 5. Kombine İmmün Yetmezlikler Grubunda Hasta Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları



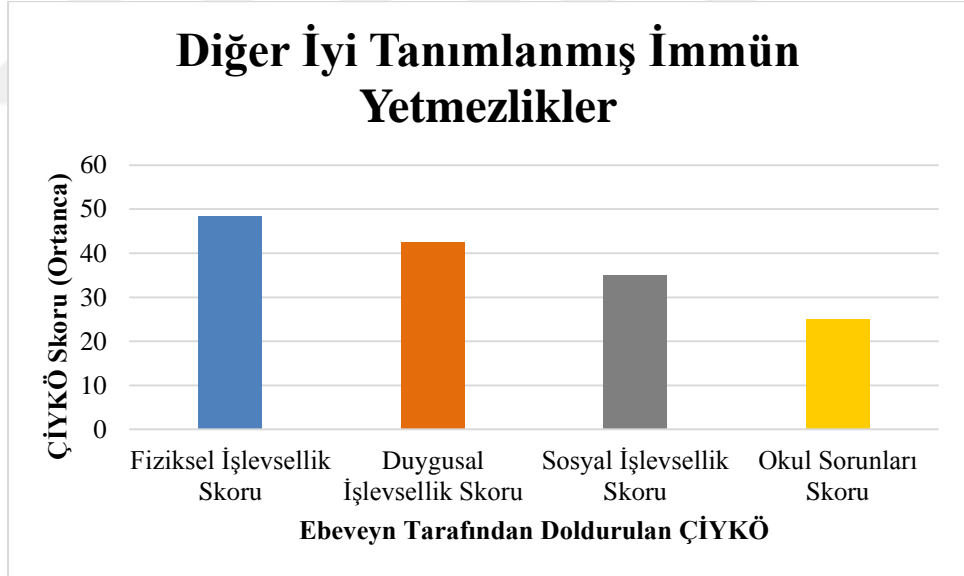
Şekil 6. Kombine İmmün Yetmezlikler Grubunda Ebeveyn Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları

4.5.4. Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler

Diğer iyi tanımlanmış immün yetmezlikler grubunda, hasta tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarına göre en düşük skorlar sosyal işlevsellik skoru ve duygusal işlevsellik skorunda iken, ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarına göre en düşük skorlar sosyal işlevsellik skoru ve okul sorunları skorunda idi (Şekil 7 ve Şekil 8).

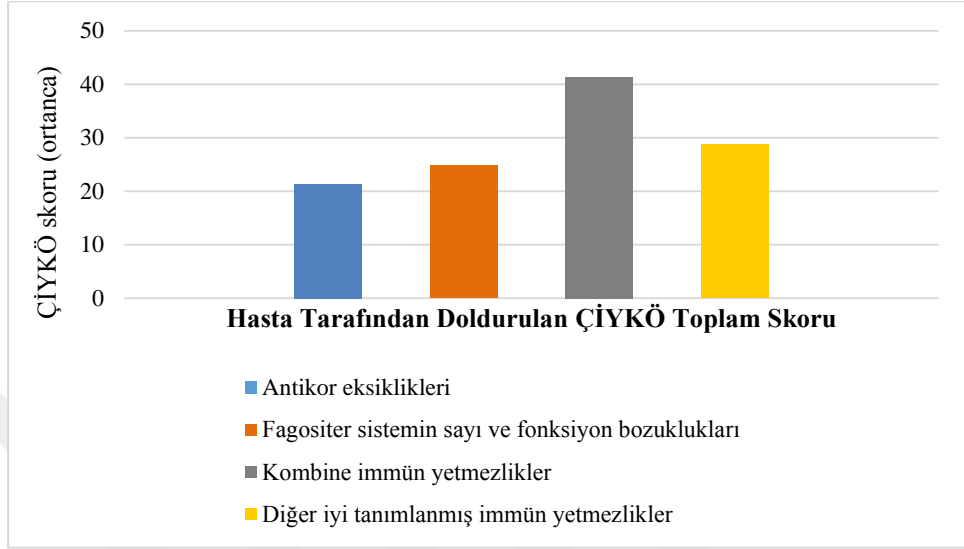


Şekil 7. Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler Grubunda Hasta Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları

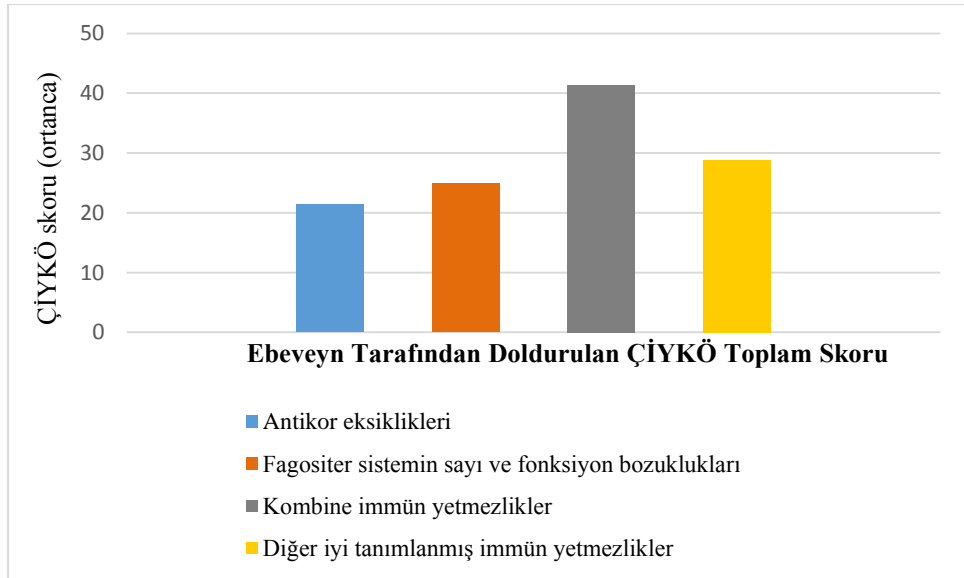


Şekil 8. Diğer İyi Tanımlanmış İmmün Yetmezlikler Grubunda Ebeveyn Tarafından Doldurulan ÇİYKÖ Skorları

Primer immün yetmezlik alt grupları ÇİYKÖ toplam ölçek skorları açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmadı. Ancak hem hasta hem de ebeveyn skorları değerlendirildiğinde en yüksek skorlar Kombine İmmün Yetmezlikler grubuna aitti (Şekil 9 ve Şekil 10).



Şekil 9. Hasta Tarafından Doldurulan Ölçek Toplam Skorlarının PIY Alt Gruplarına Göre Dağılımı



Şekil 10. Ebeveyn Tarafından Doldurulan Ölçek Toplam Skorlarının PIY Alt Gruplarına Göre Dağılımı

5. TARTIŞMA

Çalışmamıza, Aralık 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında, hastanemizin Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği'nde, PİY tanısı ile takip edilen 204 hasta, kontrol grubu olarak ise astım tanılı 104 hasta ile genel pediatri polikliniklerine akut sorunları nedeniyle başvuran ancak herhangi bir kronik hastalığı olmayan 117 sağlıklı kontrol grubu hastası olmak üzere, 2-18 yaş aralığında toplam 425 çocuk ve ergen hasta alındı.

PİY tanı grubundaki hastaların sosyodemografik özellikleri, klinik özellikleri, yaşam kalitesi ve yaşam kalitelerini etkileyen faktörler incelenmiş, sonuçlar kontrol grupları ile karşılaştırılıp, literatür eşliğinde tartışılmıştır.

PİY'ler immün sistemi oluşturan hücre ve moleküllerin eksikliği veya fonksiyon bozukluğu ile giden 300'den fazla alt tipi olan, nadir sıklıkta görülen genetik geçişli hastalıklar kümesidir (1).

Primer immün yetmezlik prevelansı, tüm dünyada genel olarak 1/2.000-1/10.000 canlı doğumdur (1). Genetik temelli hastalıklar olan PİY'lerin görülme sıklığı, etnisite ve coğrafik bölgeye göre değişiklik gösterir. Ülkemiz gibi akraba evliliğinin sık olduğu (%20,9) bölgelerde otozomal resesif (OR) geçişli PİY'ler daha sık görülürken, akraba evliliğinin nadir olduğu batı toplumlarında, X'e bağlı kalıtımla geçen PİY'ler daha yaygın görülmektedir. X'e bağlı kalıtılan hastalıklar daha sık olarak erkek cinsiyeti etkilemektedir. Primer immün yetmezlikli hastaların yaklaşık %70'i erkektir. Kirkpatrick ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, 1209 çocuk ve erişkin primer immün yetmezlik hastasının, %53,6'sı erkek cinsiyette idi (31). Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak primer immün yetmezlik tanılı hastaların %60,8'i (n=124) erkek cinsiyette idi.

Çalışmamızda primer immün yetmezlikli hastalarımızın yaşam kalitesi üzerine cinsiyetin herhangi bir etkisi saptanmadı. Mozaffaril ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışma ile Ataeinia ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmanın

sonuçları bizim bulgularımızı destekler nitelikte olup, cinsiyet ve yaşam kalitesi arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır (32)(33). Tabolli ve arkadaşlarının, erişkin yaş grubundaki, yaygın değişken immün yetmezlik (CVİD) tanılı hastalarda yapmış oldukları çalışmada ise kadın cinsiyetin yaşam kalitesi daha düşük saptanmıştır (34).

Türkiye’de PİY prevalansı 2004 ila 2010 yılları arasını kapsayan retrospektif bir çalışmada 30,5/100.000 canlı doğum olarak bulunmuştur (2). Sanal ve arkadaşlarının PİY’li 1116 hastada yaptığı çalışmada, antikor eksiklikleri %42 ile en sık görülen grup olmuştur (3). Abuzakouk ve arkadaşlarının, primer immün yetmezlikli 115 hastayı inceleyen çalışmasında da, %46 oranı ile antikor eksiklikleri en sık primer immün yetmezlik alt grubu olmuştur (35). Dünya genelinde 1/300-700 sıklıkla en sık görülen PİY tipi selektif IgA eksikliğidir (1). Baştürk ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise ülkemizde selektif IgA sıklığı 1/188 saptanmıştır (4). Çalışmamızda en sık saptanan primer immün yetmezlik alt grubu, %74,5 ile antikor eksiklikleri olup literatür bilgisi ile örtüşmektedir.

PİY’li hastalarımızın soy geçmişleri incelendiğinde, %33,3’ünün (n=68) anne ve babası arasında akrabalık bulunuyordu. Kılıç ve arkadaşlarının 2004-2010 yıllarını kapsayan çalışmasında ebeveyn akrabalığı %14,3 saptanmıştır (2). Rezaei ve arkadaşlarının, İran genelindeki primer immün yetmezlikli 930 çocuk ve erişkin hastada yapmış olduğu çalışmasında ebeveynler arası akrabalık %68,5 saptanmıştır (36).

Çalışmamızda, primer immün yetmezlik alt gruplarından, kombine immün yetmezlikler grubunda, %60’lık oran ile en yüksek anne ve baba akrabalığı bulunurken, Kılıç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise, anne ve baba arasındaki akrabalık %80’lik oran ile İmmun Sistem Regülasyon Bozuklukları alt grubunda en yüksek saptanmıştır (2).

Primer immün yetmezlik tanılı hastalarımızın, 47’sinde (%23) ailede PİY öyküsü vardı. Kirkpatrick ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada 677 hastanın %31,2’ sinin ailesinde primer immün yetmezlik öyküsü alınmıştır (31).

Primer immün yetmezlikli hastalarımız değerlendirildiğinde, ortalama anne yaşı (mean±SS) 35,23±7,61 yıl, ortalama baba yaşı ise (mean±SS) 39,24±7,74 yıl idi. Ebeveyn eğitim düzeyine bakıldığında, annelerin %51'i, babaların ise %31,4'ü ilkokul mezunuydu. Çalışmamızda, ebeveynlerin eğitim düzeyinin primer immün yetmezlikli hastalardaki yaşam kalitesi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır. Bizim sonuçlarımıza benzer şekilde, Soresina ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, ebeveyn eğitim düzeyleri ayrıntılı olarak çalışılmamış ancak ebeveyn eğitim düzeyini de içeren anne ve baba sosyodemografik özelliklerinin yaşam kalitesi üzerine herhangi bir etkisi saptanmamıştır (37).

Hastalarımızın öyküleri değerlendirildiğinde, ilk şikayetlerinin başlama yaşı ortancası (min-maks): 0,75 yıl (0,1-16), tanı yaşı ortancası (min-maks) ise 4 yıl (0,1-17) idi. Hastaların %41,2'sinde enfeksiyonlar 2-3 ayda bir tekrarlıyordu. Tekrarlayan enfeksiyonlar arasında sıklığı en yüksek olan, %29,1 ile üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE) idi.

Kılıç ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada ise şikayetlerin başlama yaşı 2,47 ±3,4 yıl, tanı yaşı 4,71 ±5,1 yıl idi (2).

Primer immün yetmezlikli hastalarda, immün sistemin fonksiyonlarını tam olarak yerine getirememesi nedeni ile hastalar sık tekrarlayan, ağır seyirli, hayati tehlike arz eden enfeksiyonlara daha duyarlıdır. Tedavi edilmeyen veya eksik tedavi (doz ve süre azlığı) edilen primer immün yetmezlikli hastalarda enfeksiyonların neden olduğu kronik organ hasarları olabilmekte ve bu durum yaşam kalitesini düşürmektedir. PİY'li hastalarda izolasyon, profilaktik antibiyotik kullanımı, İVİG infüzyonları, SCİG, hematopoetik kök hücre transplantasyonu ve gen terapisi uygun hastalarda tedavi seçenekleri arasındadır. PİY'lerde immünglobulin tedavisi ile enfeksiyon sıklığı azalmakta ve başta pulmoner komplikasyonlar olmak üzere uzun dönem komplikasyonlar daha az görülmektedir. Hastalarımızın 77'si (%37,7) profilaktik tedavi almaktaydı. Profilaksi alan 77 hastadan %34,2'si İVİG tedavisi alırken, bu aynı zamanda en sık profilaksi türü idi. Çalışmamızda, profilaktik tedavi almanın, çocukların kendi yaşam kaliteleri algısı üzerine herhangi bir etkisi saptanmazken, ebeveynlerin çocuklara dair olan yaşam

kalitesi algısı üzerine, özellikle de fiziksel işlevsellik ve psikososyal sağlık üzerine olumlu etkisi bulundu.

Çalışmamızda, nadir enfeksiyon geçiren primer immün yetmezlikli hastaların yaşam kalitesi, “çocuk fiziksel işlevsellik”, “sosyal işlevsellik” ve “psikososyal sağlık skorları” ve “ebeveyn fiziksel işlevsellik skoru” değerlendirildiğinde daha yüksek bulundu. Diğer bir deyişle, enfeksiyon sıklığı azaldıkça yaşam kalitesinde düzelme görülmekteydi. Ataeinie ve arkadaşlarının çalışmasında enfeksiyon sıklığı artıkça, bizim sonuçlarımızı destekler nitelikte, duygusal işlevsellik skoru ve sosyal işlevsellik skoru sağlıklı kontrol grubu ile istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ($p = 0.029$) daha düşük bulunmuştur (33).

PİY’ler, temelde enfeksiyonlara duyarlılığın artmasının yanında otoimmün, allerjik, lenfoproliferatif ve malign hastalık sıklığının da yüksek olduğu hastalıklar grubudur. PİY’li hastalarda, uzun seyir gösteren, olağandışı şiddette ve beklenmedik komplikasyonlar şeklinde ortaya çıkabilen enfeksiyonlar hastanın yaşam kalitesini etkilemektedir.

Kronik hastalıklara sahip çocuklar; hem sahip oldukları hastalıkların doğrudan etkileri hem de gelişen komplikasyonların ve aldıkları tedavilerin doğurmuş olduğu olumsuzluklar nedeni ile “fiziksel ve duygusal iyilik hali” başta olmak üzere “sosyal işlevsellik” ve “okul sorunları” için çok daha dezavantajlı olarak normal bir yaşam sürmeye çalışmaktadırlar. Çocuklarda sık tekrarlayan, uzamış ve ağır seyirli enfeksiyonlar başta olmak üzere malignite ve otoimmün hastalıkların daha fazla görüldüğü primer immün yetmezlikler düşünüldüğünde, yaşam kalitesinin bu hasta grubunda araştırılması daha çok önem kazanmaktadır.

Yaşam kalitesinin çocukluk yaş grubunda araştırılıp tanımlanmasının, erişkin dönemde yaşam kalitesindeki sorunları azaltıcı etkileri olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda, PİY grubunda, hem çocukların kendi yaşam kalitesi algıları ve hem de ebeveynlerin hasta çocukları için olan yaşam kalitesi algılarının, tüm ölçek skorlarında, astımlı kontrol grubu ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğu görüldü. Ayrıca astımlı çocukların da yaşam kalite skorları sağlıklı çocuklara

göre daha düşüktü ($p < 0,001$). Ataeinia ve arkadaşlarının, primer immün yetmezliklerin bir alt grubu olan antikor eksikliği hastaları ile astım ve sağlıklı kontrol grupları karşılaştırdıkları çalışmasında, primer antikor eksikliği grubunda yaşam kalitesini, daha düşük bulmuşlardır (33). Ataeinia ve arkadaşları antikor eksikliği tanılı 44 çocuk hastanın yaşam kalitesini sağlıklı çocuklarla karşılaştırmışlar ve çocukların kendi doldurduğu fiziksel işlevsellik skoru ($p = 0.045$), duygusal işlevsellik skoru ($p = 0.004$), okul sorunları skoru ($p = 0.001$) ve ölçek toplam skorunu istatistiksel olarak ($p = 0.004$) anlamlı derecede düşük saptamışlardır (33). Ebeveynlerin doldurduğu anketlerden elde edilen ÇİYKÖ puanlarından ise ölçek toplam skoru ($p = 0.02$) ve okul sorunları skoru ($p = 0.04$), sağlıklı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Yakın tarihli yapılmış başka çalışmada ise, Zebracki ve arkadaşları ‘‘child health questionnaire–parent report version’’ (CHQ-PF50) yaşam kalitesi ölçeğini kullanarak; ebeveynlerinin algılarına göre İVİG tedavisi alan PİY’li çocukların fiziksel ve psikososyal iyilik halini değerlendirmişler ve Juvenil İdiopatik Artrit’li (JİA) hastalara ve sağlıklı kontroller ile yaşam kalitelerini karşılaştırmışlardır. PİY’li hastalarının ebeveynlerinin doldurduğu anketlerden elde edilen CHQ-PF50 puanlarına göre, PİY’li çocukların genel sağlık iyilik hali ($P=0.004$) ve fiziksel işlevsellik skorları ($P = 0.054$), Juvenil İdiopatik Artrit’li (JİA) çocukların ebeveynlerinin doldurduğu CHQ-PF50 puanlarına göre daha düşük saptanmıştır. Ayrıca PİY’li grubun genel sağlık durumu ($P=0.000$), fiziksel sağlık skoru ($p=0,000$), fiziksel işlevsellik kısıtlılığı ($P= 0.001$), sosyal işlevsellik ve okul ile ilgili sorunlar ($P =.000$) sağlam kontrollere göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmudur (38).

Kuburovic ve arkadaşlarının, ‘‘pediatrik yaşam kalitesi envanteri’’ ölçeğini (ÇİYKÖ) kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında, primer immün yetmezlikli hastaların hem çocuk ölçek toplam puanları ($p=0,02$), hemde ebeveyn ölçek toplam puanlarını ($P=0.001$) JIA ve sağlıklı kontrollere göre daha düşük bulunmuştur (39). Bahsedilen çalışmaların sonuçları ile çalışmamızda çıkan sonuçlar ve hipotezimiz örtüşmektedir. PİY grubundaki olgularda belirlenen düşük yaşam kalitesine,

hastalığın karakteristik özelliklerinden kaynaklanan fiziksel, duygusal, okul sorunları, sosyal alanlarda etkilenme ve yıkımın sebep olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda primer immün yetmezlikli hastaların yaşam kalitesinde, hasta ve ebeveyn yaşam kalitesi algısı üzerinden herhangi bir farklılık saptanmamıştır.

Primer immün yetmezlikli grupta, 13-18 yaş grubu için, fiziksel işlevsellik ($p=0,047$) ve okul ile ilgili ($p=0,001$) olarak çocukların kendi yaşam kalitesi algısının daha yüksek olduğu saptandı. Yani daha büyük çocuklarda fiziksel işlevsellik sorunları ve okul sorunları daha az bulunmakta idi. Ataeinia ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yaşam kalitesi ile yaş arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır (33).

Çalışmamızda, ebeveyn ÇİYKO skorlarının, sosyal işlevsellik ($p= 0,025$), okul sorunları ($p=0,030$) ve psikososyal sağlık ($p= 0,025$) bakımından, 13-18 yaş grubunda istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü.

Tabolli ve arkadaşlarının, erişkin yaş grubu içindeki yaygın değişken immün yetmezlik (COVID) tanılı hastalarda yapmış oldukları çalışmada ise, bu hastalık grubunda yaş ilerledikçe organ disfonksiyonları arttığı için (bronşektazi, inflamatuvar barsak hastalığı gibi) hayat kalitesi düşmekte idi (34).

Soresina ve arkadaşlarının, X'e bağlı agammaglobulinemi'li (XLA) çocuk ve adolesanlarda yapmış olduğu yaşam kalitesi çalışmasında ise XLA'lı hastalarda eğer düzenli IVIG yerine koyma tedavisine hasta uyumu iyi ise yaş büyüdükçe komplikasyon gelişimi daha az olacağı için, yaş gruplarının yaşam kalitesine etkisi saptanmamıştır (37).

Zebracki ve arkadaşlarının, "çocuk sağlığı anketi" (the child health questionnaire–parent report version) ölçeğini kullanarak, primer immün yetmezlikli hastaların ebeveyn görüşlerine göre yaşam kalitelerinin değerlendirildiği çalışmasında; genel sağlık durumu ve fiziksel işlevsellik skorları, JIA'lı gruba göre daha düşük bulunmuştur (38).

Çalışmamızda primer immün yetmezlik alt gruplarına giren hasta sayıları homojen olmadığı ve istatistiksel analiz uygulanmadığı için alt gruplar için yaşam kalitesi skorları arasında farklılık olup olmadığı değerlendirilemedi. Ancak tüm alt gruplar için ortak olan bulgu sosyal işlevsellik skorlarının en düşük olmasıydı.

Sonuç olarak, çalışmamızda PİY alt gruplarının sayısal olarak benzer olmamasından kaynaklanan bazı kısıtlılıklar bulunmakla beraber, PİY tanılı çocuk ve ergenlerde yaşam kalitesinin çeşitli parametrelerde kontrol gruplarına göre daha düşük olduğu saptandı. Ebeveynlerin de PİY tanılı çocukları için yaşam kalitesi algıları düşük olarak saptandı ve bu durum PİY'lerin aileyi etkileyen bir hastalık olduğunu göstermektedir. Çalışmamız Türkiye'de yapılan ilk çalışma olmasından dolayı önemlidir. PİY olan çocuklarda ebeveyn tutumları, yaşam kalitesi algıları ve bunların birbiriyle ilişkisinin daha iyi anlaşılması için daha geniş örnekleme olan, kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Böylece PİY hastalarının daha kaliteli bir hayat sürebilmesi için bazı önlemler geliştirilebilir.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza, Aralık 2016 ile Haziran 2017 tarihleri arasında, hastanemizin Çocuk İmmünolojisi ve Alerji Hastalıkları Kliniği'nde, PİY tanısı ile takip edilen 204 hasta, kontrol grubu olarak ise astım tanılı 104 hasta ile genel pediatri polikliniklerine akut sorunları nedeniyle başvuran ancak herhangi bir kronik hastalığı olmayan 117 sağlıklı kontrol grubu hastası olmak üzere, 2-18 yaş aralığında toplam 425 çocuk ve ergen hasta alındı. Bu hastalar, ülkemiz için güvenilirlik ve uygunluğu yapılmış olan "çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği" (ÇİYKÖ) ile değerlendirilmiş ve aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir.

1. Primer immün yetmezlik tanılı 204 hastanın 49'u (%24) 2-4 yaş grubunda, 43'ü (%21,1) 5-7 yaş grubunda, 41'i (%20,1) 8-12 yaş grubunda ve 71'i ise (%34,8) 13-18 yaş grubunda yer alıyordu. Yaş grupları açısından hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
2. Primer immün yetmezlik tanılı hastaların %60,8'i (n=124) erkek cinsiyetteydi. Cinsiyet açısından da hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
3. Hastaların doğum ağırlığı ortalama±SS: 3175,88±561,07 g, ortanca (min-maks): 3200 (1800-4500) g idi. Hastaların doğum şekilleri değerlendirildiğinde; 125'i (%61,3) normal spontan vajinal yol (NSVY) ve 79'u ise (%38,7) sezaryen (C/S) ile doğum öyküsüne sahip idi. Çalışmamızda doğum zamanları değerlendirildiğinde, %9,8'i (n=20) preterm ve %90,2'si (n=184) ise term doğumdu. Hastalarımızdan %84,8'i (n=173) doğum sonrası küvoz bakımı almamışken, 198 (%97) hastanın göbek kordonu zamanında düşmüş, 6 (%3) hastanın göbek kordonu ise 21 günden daha geç düşmüştür. Göbek kordonu geç düşen hastaların tamamı fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları grubunda yer alıyordu. BCG aşısı sonrası 11 (%5,4) hastada uygulama yerinde lokal komplikasyon gelişti.

4. PİY'li hastalardan, %33,3'ünün (n=68) anne ve babası arasında akrabalık ilişkisi var iken, 47'sinin (%23) ailesinde PİY öyküsü vardı.
5. Primer immün yetmezlik tanılı hastaların, ortalama anne yaşı 35,23±7,61 yıl (ortalama±SS) ve ortalama baba yaşı ise 9,24±7,74 yıl (ortalama±SS) idi. Annelerin %51'i, babaların ise %31,4'ü ilkokul mezunuydu.
6. Çalışmamızda hastaların 152'si (%74,5) "Antikor eksiklikleri" grubunda, 24'ü (%11,7) "Fagositer sistemin sayı ve fonksiyon bozuklukları" grubunda, 20'si (%9,8) "Kombine immün yetmezlikler" grubunda ve 8'i (%4) ise "Diğer iyi tanımlanmış immün yetmezlikler" grubunda yer alıyordu.
7. Hastaların şikayetbaşlama yaşı ortancası (min-maks) 0,75 (0,1-16) yıl, tanı yaşı ortancası (min-maks) ise 4 (0,1-17) yıl idi. Hastaların büyük kısmında enfeksiyonlar 2-3 ayda bir tekrarlıyordu. Tekrarlayan enfeksiyonlar çoğunlukla üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE) idi.
8. PİY'li hastalardan 77'si (%37,7) profilaktik tedavi alıyordu. Profilaksi alan 77 PİY'li hastanın; 13'ü (%17,1) Trimetoprim/sülfometoksazol (TMP/SMX), 26'sı (%34,2) IVIG, 1'i (%1,3) TMP/SMX +Flukonazol, 23'ü (%30,3) TMP/SMX+IVIG+Flukonazol ve 13'ü (%17,1) ise diğer kemoterapötiklerle profilaksi tedavisi almakta idi.
9. Çalışmamızda; PİY grubu ile astımlı ve sağlıklı kontrol gruplarının, çocuklar için yaşam kalitesi ölçeği (ÇİYKÖ) kullanılarak değerlendirilen, yaşam kalitesi skorları karşılaştırıldığında, gruplar arasında farklılık olduğu görüldü. Hem çocuk hem de ebeveynlerin doldurduğu ÇİYKÖ puanları değerlendirildiğinde, ölçeğin tüm bölümlerinde için (fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları, psikososyal sağlık ve toplam skor) PİY grubunda, hem astımlı kontrol hem de sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük skorlar olduğu görüldü. Ayrıca astımlı çocukların da yaşam kalite skorları sağlıklı çocuklara göre daha düşüktü (p<0,001)

10. Hastanın kendisi ve ebeveyni tarafından doldurulan ÇİKYÖ skorları karşılaştırıldığında fark olmadığı görüldü.
11. ÇİYKÖ skorlarının cinsiyete göre değişiklik gösterip göstermediği değerlendirildiğinde, hem hastanın kendisi hem de ebeveyni tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının hastanın cinsiyetine göre farklı olmadığı görüldü.
12. ÇİYKÖ skorlarının hastaların yaşıyla ilişkisi değerlendirildi. 2-4 ve 5-7 yaş grubu için sadece ebeveynler form doldurduğu için bu iki yaş grubu hariç tutuldu. 8-12 ve 13-18 yaş olmak üzere iki yaş grubundaki hastaların doldurdukları ÇİYKÖ skorları karşılaştırıldığında; fiziksel işlevsellik ve okul sorunları skorlarının 13-18 yaş grubunda daha yüksek olduğu görüldü. Yani daha büyük çocuklarda fiziksel işlevsellik sorunları ve okul sorunları daha az bulunuyordu.
13. Ebeveynler tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarının çocuğun yaş grubu ile ilişkisi değerlendirildiğinde; sosyal işlevsellik, okul sorunları ve psikososyal sağlık skorlarının 13-18 yaş grubunda daha iyi olduğu görüldü.
14. Hastanın profilaktik tedavi alıyor olmasının ÇİYKÖ skorları üzerinde etkisi değerlendirildiğinde, çocuklar tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları açısından fark olmadığı görüldü. Ancak profilaksi alan hastaların ebeveynleri tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları ölçeğin tüm alt bölümleri için (fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik, okul sorunları ve psikososyal sağlık) profilaksi almayanlara göre daha yüksek bulundu.
15. Anne ve babanın eğitim düzeyinin ebeveyn tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorları üzerine etkisi değerlendirildiğinde, ebeveyn eğitim düzeyi ile ÇİYKÖ skorları arasında ilişki olmadığı görüldü.
16. PİY tanıli hastaların enfeksiyon sıklığının, hasta ve ebeveyni tarafından doldurulan ÇİYKÖ skorlarına etkisi değerlendirildiğinde, ebeveyn tarafından doldurulan fiziksel

işlevsellik skoru ile hastanın kendisi tarafından doldurulan fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik ve psikososyal sağlık skorları nadir (2-3 aydan daha az) enfeksiyon geçiren hastalar için daha yüksek bulundu. Diğer bir deyişle, enfeksiyon sıklığı azaldıkça yaşam kalitesinde düzelme görülmektedir.

17. Primer immün yetmezlik alt grupları arasında yaşam kalite skorları arasında farklılık olup olmadığı değerlendirilemedi. Çünkü alt gruplara giren hasta sayıları homojen değildi ve istatistiksel analiz uygulanamadı. Ancak tüm alt gruplar için ortak olan bulgu sosyal işlevsellik skorlarının en düşük olmasıydı. Primer immün yetmezlik alt grupları ÇİYKÖ toplam ölçek skorları açısından istatistiksel olarak karşılaştırılmadı. Ancak hem hasta hem de ebeveyn skorları değerlendirildiğinde en yüksek skorlar Kombine İmmün Yetmezlikler grubuna aitti.

7. KAYNAKLAR

1. Picard C, Bobby Gaspar H, Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova J-L, Chatila T, vd. International Union of Immunological Societies: 2017 Primary Immunodeficiency Diseases Committee Report on Inborn Errors of Immunity. *J Clin Immunol*. Ocak 2018;38(1):96–128.
2. Kilic SS, Ozel M, Hafizoglu D, Karaca NE, Aksu G, Kutukculer N. The prevalences [correction] and patient characteristics of primary immunodeficiency diseases in Turkey--two centers study. *J Clin Immunol*. Ocak 2013;33(1):74–83.
3. Sanal O, Tezcan I. Thirty years of primary immunodeficiencies in Turkey. *Ann N Y Acad Sci*. Kasım 2011;1238:15–23.
4. Basturk B, Sari S, Aral A, Dalgic B. Prevalence of selective immunoglobulin A deficiency in healthy Turkish school children. *Turk J Pediatr*. 2011;53(4):364–8.
5. Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Properties and Overview of Immune Responses. *Cellular and Molecular Immunology*. Cellular and Molecular Immunology 9th Edition. 2012. 554 s.
6. Cantoni N RM. Primary and secondary immunodeficiencies. *Ther Umsch*. 2014;(71):31–43.
7. B. O. Bergsm. D GR. The discovery of a gammaglobulinemia. *Birth defects*. 1968;
8. Sharma D, Jindal AK, Rawat A, Singh S. Approach to a Child with Primary Immunodeficiency Made Simple. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(6):391–405.
9. Kliegman, Robert M., MD; Stanton, Bonita F., MD; St Geme, Joseph W., MD; Schor, Nina F., MD P. Evaluation of Suspected Immunodeficiency. 2016. 999-1006 s.

10. Rhim JW, Kim KH, Kim DS, Kim BS, Kim JS, Kim CH, vd. Prevalence of primary immunodeficiency in Korea. *J Korean Med Sci.* Temmuz 2012;27(7):788–93.
11. Julien Beauté, Nizar Mahlaoui, Yasmine Dudoit, Romain Micol LLM, Sophie Hilpert, Nathalie de Vergnes, Gaele Obenga, Lilia Ben Slama, Benjamin Gathmann, Gerhard Kindle, Julien Boileau NH, Anne-Sophie Korganow, Patrick Lutz, Jean-Louis Pasquali, Nathalie Aladjidi, Marguerite Micheau, Yves Perel, Jean-François Viallard B, Bonnotte, Claire Briandet, Gérard Couillault, Faézeh Legrand, Pierre-Simon Rohrllich, Olivier Decaux, Virginie Gandemer BG, Edouard Le Gall, Philippe Lemoine, Laurent Aaron, Cyrille Hoarau, Yvon Lebranchu, Rolland Jaussaud, Martine Munzer AM-C, Jean-Pierre Vannier, Serge Jacquot, François Tron, Claire Fieschi, Lionel Galicier, Marion Malphettes, Guy Leverger, Emilie Catherinot H, vd. The French national registry of primary immunodeficiency diseases. *Clin Immunol.* Mayıs 2010;135(2):264–72.
12. Kevin V. Plumley M.D., M.P.H. and Steven M. Sepe M.D. P. Ferri's Clinical Advisor. 2018. 1137.e2-1137.e7.
13. Modell V, Gee B, Lewis DB, Orange JS, Roifman CM, Routes JM, vd. Global study of primary immunodeficiency diseases (PI)--diagnosis, treatment, and economic impact: an updated report from the Jeffrey Modell Foundation. *Immunol Res.* Ekim 2011;51(1):61–70.
14. Arkwright PD, Gennery AR. Ten warning signs of primary immunodeficiency: a new paradigm is needed for the 21st century. *Ann N Y Acad Sci.* Kasım 2011;1238:7–14.
15. Cohn EJ, Luetscher JA, Oncley JL, Armstrong SH and DB. Preparation and properties of serum and plasma proteins. III. Size and charge of proteins separating upon equilibration across membranes with ethanol-water mixtures of controlled pH, ionic strength and temperature. *J Am Chem Soc.* 1940;62:3396–400.

16. Ammann AJ, Ashman RF, Buckley RH, Hardie WR, Krantmann HJ, Nelson J. Use of intravenous gammaglobulin in antibody immunodeficiency: results of a multicenter controlled trial. *Clin Immunol Immunopathol.* 1982;22:60–7.
17. Stiehm ER. Immunodeficiency disorders. 1996. 201-252 s.
18. Berger M, Cupps TR and FA. Immunoglobulin replacement therapy by slow subcutaneous infusion. *Ann Intern Med.* 1980;55–66.
19. Abolhassani H, Sadaghiani MS, Aghamohammadi A, Ochs HD, Rezaei N. Home-based subcutaneous immunoglobulin versus hospital-based intravenous immunoglobulin in treatment of primary antibody deficiencies: systematic review and meta analysis. *J Clin Immunol.* Aralık 2012;32(6):1180–92.
20. Radinsky S, Bonagura VR. Subcutaneous immunoglobulin infusion as an alternative to intravenous immunoglobulin. C. 112, *The Journal of allergy and clinical immunology.* United States; 2003. s. 630–3.
21. Nordenfelt L. (Ed. . Concepts and Measurement of Quality of Life in Health Care. 1994. 181-198 s.
22. Platon (Eflatun). Devlet. 2. baskı. Eyuboğlu S CM, editör. istanbul: Türkiye İş Bankası Kültür Yayınları; 2000.
23. De Haes JCJ VKF. The quality of life of cancer patients: a review of the literatüre. 1984. 809-817 s.
24. World Health Organization. The constitution of the WHO. 1947. 1-29 s.
25. Long PH. On the Quantity and Quality of Life. *Med Times.* 1960;(88):613–9.
26. Eser, E., Yüksel, H., Baydur H. Çocuklar İçin Genel Amaçlı Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kid-KINDL) Türkçe Sürümünün Psikometrik Özellikleri. *Türk Psikiyatri Dergisi.* 19. baskı. 2008. 409-417 s.
27. Varni JW, Seid M RC. The PedsQL: measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Med Care.* 1999;126–39.

28. Üneri ÖŞ ÇMN. Çocuklarda Yaşam Kalitesi Kavramı ve Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Gözden Geçirilmesi. Üneri ÖŞ,Çakın Memik NÇocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi,. 2007;
29. MEMİK NÇ, AĞAOĞLU DB, COŞKUN DA, ÜNERİ DÖŞ, KARAKAYA DI. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 13-18 Yaş Ergen Formunun Geçerlik ve Güvenilirliği. Türk Psikiyatı Derg. 2007;18:353–63.
30. Özdoğan H, Ruperto N, Kasapçopur O, Bakkaloglu A, Arisoy N OS. The Turkish version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). Clin Exp Rheumatol. 2001;(19):158–62.
31. Kirkpatrick P, Riminton S. Primary immunodeficiency diseases in Australia and New Zealand. J Clin Immunol. Eylül 2007;27(5):517–24.
32. Mozaffari H, Pourpak Z, Pourseyed S, Moin M, Farhoodi A, Aghamohammadi A, vd. Health-related quality of life in primary immune deficient patients. Iran J Allergy Asthma Immunol. Mart 2006;5(1):23–7.
33. Ataeinia B, Montazeri A, Tavakol M, Azizi G, Kiaee F, Tavakolinia N, vd. Measurement of Health-Related Quality of Life in Primary Antibody-Deficient Patients. Immunol Invest. Mayıs 2017;46(4):329–40.
34. Tabolli S, Giannantoni P, Pulvirenti F, La Marra F, Granata G, Milito C, vd. Longitudinal study on health-related quality of life in a cohort of 96 patients with common variable immune deficiencies. Front Immunol. 2014;5:605.
35. M. Abuzakouk and C. Feighery. Primary Immunodeficiency Disorders in the Republic of Ireland: First Report of the National Registry in Children and Adults. J Clin Immunol. 2005;Vol. 25.
36. Rezaei N, Aghamohammadi A, Moin M, Pourpak Z, Movahedi M, Gharagozlou M, vd. Frequency and clinical manifestations of patients with primary immunodeficiency disorders in Iran: update from the Iranian Primary Immunodeficiency Registry. J Clin Immunol. Kasım 2006;26(6):519–32.

37. Soresina A, Nacinovich R, Bomba M, Cassani M, Molinaro A, Sciotto A, vd. The quality of life of children and adolescents with X-linked agammaglobulinemia. *J Clin Immunol*. Temmuz 2009;29(4):501–7.
38. Zebracki K, Palermo TM, Hostoffer R, Duff K, Drotar D. Health-related quality of life of children with primary immunodeficiency disease: a comparison study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Aralık 2004;93(6):557–61.
39. Kuburovic NB, Pasic S, Susic G, Stevanovic D, Kuburovic V, Zdravkovic S, vd. Health-related quality of life, anxiety, and depressive symptoms in children with primary immunodeficiencies. *Patient Prefer Adherence*. 2014;8:323–30.

EK-1**ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ (2-4 YAŞ)**

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar					
1.Yürümek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2.Koşmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3.Oyun oynamak ya da egzersiz yapmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4.Ağır bir şey kaldırmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5.Banyo yapmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
6.Oyuncaklarını toplamakta yardım etmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
7.Acısının ya da ağrısının olması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
8.Düşük enerji düzeyi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar					
1.Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2.Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3.Öfkeli hissetmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4.Uyanmakta zorluk çekmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5.Endişe duymak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar					
1.Yaşlıtları ile uyun oynamaması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2.Yaşlıtlarının onunla oynamak istememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3.Yaşlıtları tarafından alay edilmesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4.Yaşlıtlarının yapabildiği şeyleri yapamaması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5.Yaşlıtlarıyla oyun oynarken geri kalması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

Aşağıdaki bölümü, eğer çocuğunuz kreş ya da anaokuluna gidiyorsa doldurunuz.

Okul ile ilgili sorunlar					
1. Kreş-anaokulu faaliyetlerini yaşlıtları gibi yapamaması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2.Kendisini iyi hissetmediği için kreş-anaokuluna gidememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3.Doktora ya da hastaneye gittiği için kreş-anaokuluna gidememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTE ÖLÇEĞİ (5-7 YAŞ)

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar					
1. Bir bloktan fazla yürümek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2. Koşmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3. Spor yada egzersiz yapmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4. Ağır bir şey kaldırmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5. Kendi başına duş veya banyo yapmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
6. Evdeki günlük işleri yapmak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
7. Acısının veya ağrısının olması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
8. Düşük enerji düzeyi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

Duyusal işlevsellik ile ilgili sorunlar					
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3. Öfkeli hissetmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4. Uyanmakta zorluk çekmek	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar					
1. Yaşlıları ile geçinememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5. Yaşlılarıyla oyun oynarken geri kalması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

Okul ile ilgili sorunlar					
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
2. Bazı şeyleri unutması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
3. Derslerinden geri kalması	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman
5. Doktora veya hastaneye gittiği için okula gidememesi	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Her zaman

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ÇOCUK FORMU (8-12 YAŞ)

Ad Soyad:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Çocuk Değerlendirme Formu (8-12 yaş)

Bir sonraki sayfada senin için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin senin için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirt.

Eğer senin için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer senin için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer senin için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer senin için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer senin için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsan lütfen yardım iste.

Son bir ay içinde aşağıdakiler senin için ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir	0				
2. Koşmak bana zor gelir	0				
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir	0				
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir	0				
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir	0				
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir	0				
7. Bir yerim acır ya da ağrır	0				
8. Enerjim azdır	0				

Duyularım ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissedirim	0				
2. Hüzünlü ya da üzgün hissedirim	0				
3. Öfkeli hissedirim	0				
4. Uyumakta zorluk çekerim	0				
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim	0				

Başkaları ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşarım	0				
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler	0				
3. Yaşıtlarım benimle alay eder	0				
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam	0				
5. Yaşıtlarımla oyun oynarken geri kalırım	0				

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım	0				
2. Bazı şeyleri unuturum	0				
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim	0				
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur	0				
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur	0				

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ EBEVEYN FORMU (8-12 YAŞ)

Çocuğunuzun adı Soyadı:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Çocuk Değerlendirme Formu (Anne-Baba) (8-12 yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır.

Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duyusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyku ile ilgili zorluklar	0	1	2	3	4
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile geçimi	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlıları ile oyun oynarken geri kalması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
3. Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ ERGEN FORMU (13-18 YAŞ)

Ad Soyad:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Ergen Değerlendirme Formu (13-18 yaş)

Bir sonraki sayfada sizin için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin sizin için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer sizin için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer sizin için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer sizin için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer sizin için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer sizin için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler sizin için ne kadar sorun yarattı?

Sağlığım ve aktivitelerim ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek bana zor gelir					
2. Koşmak bana zor gelir					
3. Spor ya da egzersiz yapmak bana zor gelir					
4. Ağır bir şey kaldırmak bana zor gelir					
5. Kendi başıma duş ya da banyo yapmak bana zor gelir					
6. Evdeki günlük işleri yapmak bana zor gelir					
7. Bir yerim acır ya da ağrır					
8. Enerjim azdır					

Duygularımla ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissedirim					
2. Hüzünlü ya da üzgün hissedirim					
3. Öfkeli hissedirim					
4. Uyumakta zorluk çekerim					
5. Bana ne olacağı konusunda endişelenirim					

Başkaları ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşıtlarımla geçinmekte sorun yaşarım					
2. Yaşıtlarım benimle arkadaş olmak istemezler					
3. Yaşıtlarım benimle alay eder					
4. Yaşıtlarımın yapabildikleri şeyleri yapamam					
5. Yaşıtlarıma ayak uydurmakta zorluk çekerim					

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatimi toplamakta zorlanırım					
2. Bazı şeyleri unuturum					
3. Derslerimden geri kalmamak için zorluk çekerim					
4. Kendimi iyi hissetmediğim için okula gidemediğim olur					
5. Doktora ya da hastaneye gittiğim için okula gidemediğim olur					

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ EBEVEYN FORMU (13-18 YAŞ)

Çocuğunuzun adı Soyadı:

Tarih:

ÇOCUKLAR İÇİN YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

Ergen Değerlendirme Formu (Anne-Baba) (13-18 yaş)

Bir sonraki sayfada çocuğunuz için sorun olabilecek durumların listesi bulunmaktadır. Lütfen son bir aylık süre içinde her birinin çocuğunuz için ne kadar sorun oluşturduğunu daire içine alarak belirtiniz.

Eğer çocuğunuz için hiçbir zaman sorun değilse	0
Eğer çocuğunuz için nadiren sorun oluyorsa	1
Eğer çocuğunuz için bazen sorun oluyorsa	2
Eğer çocuğunuz için sıklıkla sorun oluyorsa	3
Eğer çocuğunuz için hemenher zaman sorun oluyorsa	4

Burada yanlış ya da doğru cevaplar yoktur.

Eğer herhangi bir soruyu anlayamazsanız lütfen yardım isteyiniz.

Son bir ay içinde aşağıdakiler çocuğunuz için ne kadar sorun yarattı?

Fiziksel işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Bir bloktan fazla yürümek	0	1	2	3	4
2. Koşmak	0	1	2	3	4
3. Spor ya da egzersiz yapmak	0	1	2	3	4
4. Ağır bir şey kaldırmak	0	1	2	3	4
5. Kendi başına duş ya da banyo yapmak	0	1	2	3	4
6. Evdeki günlük işleri yapmak	0	1	2	3	4
7. Acısının ya da ağrısının olması	0	1	2	3	4
8. Düşük enerji düzeyi	0	1	2	3	4

Duygusal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Korkmuş ya da ürkmüş hissetmek	0	1	2	3	4
2. Hüzünlü ya da üzgün hissetmek	0	1	2	3	4
3. Öfkeli hissetmek	0	1	2	3	4
4. Uyku ile ilgili zorluklar	0	1	2	3	4
5. Kendisine ne olacağı konusunda endişe duymak	0	1	2	3	4

Sosyal işlevsellik ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Yaşlıları ile geçimi	0	1	2	3	4
2. Yaşlılarının onunla arkadaş olmak istememesi	0	1	2	3	4
3. Yaşlıları tarafından alay edilmesi	0	1	2	3	4
4. Yaşlılarının yapabildiği şeyleri yapamaması	0	1	2	3	4
5. Yaşlılarına ayak uyduramaması	0	1	2	3	4

Okul ile ilgili sorunlar	Hiçbir zaman	Nadiren	Bazen	Sıklıkla	Hemen her zaman
1. Sınıfta dikkatini toplayamaması	0	1	2	3	4
2. Bazı şeyleri unutması	0	1	2	3	4
3. Derslerinden geri kalması	0	1	2	3	4
4. Kendini iyi hissetmediği için okula gidememesi	0	1	2	3	4
5. Doktora ya da hastaneye gittiği için okula gidememesi	0	1	2	3	4