

# PRİMER İMMÜN YETMEZLİKLİ OLGULARIN DEĞERLENDİRİLMESİ\*

Gülay Çiler ERDAĞ, Hazım Alper GÜRSU, Ayça VİTRİNEL, Tuğba GİRAY, Ayça GÜL, Yasemin AKIN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Çocuk Hastalıkları Kliniği

Bu çalışmada kliniğimizde, 2000-2004 yılları arasında, primer immün yetmezlik tanısı ile izlenen, yaşları 3 ay-11 yaş arasında değişen, 9 erkek (%75), 3 kız (%25) toplam 12 olgu geriye dönük olarak incelendi. Olguların 5'i (%41) ataksi telenjektazi, 2'si (%16) IgA eksikliği, 2'si (%16) IgG subgrup eksikliği, 1'i (%8) agammaglobülinemi, 1'i (%8) yaygın değişken immün yetmezlik ve 1'i (%8) de hiperimmünglobulin M sendromu tanısı almıştı. Olgularda en sık görülen klinik prezantasyon tekrarlayan alt solunum yolu infeksiyonu idi. Tanı koyma yaşı 4 ay ile 6 yaş arasında değişmekteydi. Olguların büyük kısmında (%91.6) büyüme ve gelişme geriliği ile anne ve babaları arasında 3. derece akraba evliliği (%83.3) vardı. Hastanemizde ölçüm yapılamadığından olguların hiçbirinde lenfosit alt gruplarına bakılamadı. Akraba evliliklerinin sık olarak görüldüğü ülkemizde, sık tekrarlayan sinopulmoner veya alışılmamış lokalizasyon gösteren infeksiyonlar ve büyüme gelişme geriliği saptanan olgularda primer immün yetersizlikler akılda tutulmalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** İmmünglobulin; immün yetmezlik; infeksiyon.

## EVALUATION OF THE CASES WITH PRIMARY IMMUNODEFICIENCY

*In this retrospective study, we evaluated 12 children with primary immune deficiency seen in our clinic between years 2000-2004. Nine (75%) patients were male and 3 (25%) were female. The average age was between 3 months and 11 years. Five (41%) patients had ataxia telangiectasia, 2 (16%) IgA deficiency, 2 (%16) IgG subgroup deficiency, 1 (8%) agammaglobulinemia, 1 (8%) common variable immunodeficiency and 1 (8%) hyperimmunglobulinemia M syndrome. The most common presentation among the patients was recurrent lower respiratory tract infections. The average age of the diagnosis was between 4 months and 6 years. Growth retardation was suspected in most of the patients (91.6%) and parents of most children (83.3%) were 3<sup>o</sup> relatives. In our country, where the consanguinity is very common, primary immunodeficiency must be kept in mind when such recurrent sinopulmonary infections or infections with atypical localisation and growth retardation are seen.*

**Key Words:** Immunoglobuline; immun deficiency; infection.

Primer immün yetmezlikler, B veya T hücrelerinin ya da her iki tip hücrenin birlikte defektif olması sonucunda, vücutta immünglobulin gruplarının tek tek ya da birlikte eksikliğiyle kendini gösteren bir hastalık grubudur. Defektif olan hücre ya da hücrelere göre farklı yaşlarda bulgu verirler. Tek-

rarlayan sinopulmoner infeksiyonlar, deri-mukoza infeksiyonları, beklenmedik derecede ağır, yaşamı tehdit eden ve alışılmamış lokalizasyon gösteren infeksiyonlar, anemi, trombositopeni, aile öyküsünde atopi, kistik fibroz, erken sütçocuğu ölümleri, otoimmün hastalık gibi bulgular immün ye-

\* 40. Türk Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (21-25 Haziran 2004, İstanbul).

Başvuru tarihi: 28.10.2005 Kabul tarihi: 25.2.2007

İletişim: Dr. Hazım Alper Gürsu, Yeşilbahar Sok., Yaprak Apt., No: 48/6, Göztepe, İstanbul.

Tel: +90 - 216 - 357 56 46 e-posta: hagursu@yahoo.com.tr

tersizlik yönünden incelemeyi gerektiren durum-  
lardır.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışmada, kliniğimizde, 2000-2004 yılları ara-  
sında, primer immün yetmezlik tanısı ile izlenen,  
yaşları 3 ay-11 yaş arasında değişen, 9 erkek  
(%75), 3 kız (%25) toplam 12 olgu geriye dönük  
olarak incelenip klinik ve laboratuvar bulguları, ta-  
nıları, tedavileri, prognozları açısından değerlendirildi.

## BULGULAR

Son dört yıl içinde kliniğimizde yatarak izlenen 12  
primer immün yetmezlikli olgunun 5'i (%41) ataksi  
telenjektazi, 2'si (%16) IgA eksikliği, 2'si (%16)  
IgG subgrup eksikliği, 1'i (%8) agammaglobüline-  
mi, 1'i (%8) yaygın değişken (common variable)  
immün yetmezlik (YDİY) ve 1'i (%8) de hipe-  
rimmünglobulin M (HIgM) sendromu tanısı al-  
mıştı.

Yaygın değişken immün yetmezlik tanılı erkek ol-  
gu, 4 kez alt solunum yolu infeksiyonu (ASYE)  
nedeniyle farklı hastanelerde yatırılmış ve dört ya-  
şında tanı almıştı. Anne babası arasında 3. derece  
akrabalık bulunan; ağırlık ve boyu 10-25. persen-  
tiller arasında saptanan olgunun serum IgA: 2  
mg/dl (yaşına göre normal değeri (N): 14-159  
mg/dl), IgM: 131 mg/dl (N: 43-207 mg/dl), IgG:  
171 mg/dl (N: 345-1236 mg/dl) olarak bulunmuş-  
tu. Serum IgA ve IgG değerleri düşük olan olguya  
YDİY tanısı konuldu. Şu an 11 yaşında olan olgu  
aralıklarla intravenöz immünglobulin (İVİG) teda-  
visi almaya devam etmektedir. Tanı aldığı tarihten

sonra dokuz kez daha ASYE nedeniyle hastanede  
yatırılarak tedavi edilmiştir.

HIgM sendromu tanılı erkek olgu tekrarlayan AS-  
YE nedeniyle yatırılmış ve iki yaşında tanı almıştı.  
Anne babası arasında 3. derece akrabalık bulunan,  
ağırlık ve boyu 3-10. persentil arasında saptanan  
olgunun IgA: 2 mg/dl (N: 11-106 mg/dl), IgM: 777  
mg/dl (N: 43-207 mg/dl), IgG: 0 mg/dl (N: 424-  
1051 mg/dl), IgE: 28.6 IU/ml olarak bulundu. Şu  
an üç yaşında olan, aylık İVİG tedavisi başlanan  
olgu tanı aldıktan sonraki bir yıl içinde bir kez AS-  
YE nedeniyle yatırılmıştır.

IgG<sub>1</sub> ve IgG<sub>4</sub> eksikliği tanılı erkek olgu 4 aylıkken  
tanı almıştı. Anne babası arasında 3. derece akraba-  
lık bulunan, ağırlık ve boy ortalaması 50-75. per-  
sentiller arasında saptanan olgunun IgG<sub>1</sub>: 118  
mg/dl (N: 190-620 mg/dl), IgG<sub>4</sub>: <1 mg/dl (N: 6-63  
mg/dl) iken, diğer immünglobulin düzeyleri normal  
sınırlardaydı. İki yıldır izlem altında olan ve aralık-  
lı İVİG tedavisi alan olgu, tanı almadan önce iki ve  
tanı aldıktan sonra ise beş kez olmak üzere toplam  
yedi kez ASYE nedeniyle yatırılmıştır.

IgG<sub>2</sub> eksikliği tanılı erkek olgu altı yaşında iken  
tekrarlayan ASYE etyolojisini saptamak amacıyla  
yatırılmış ve tanı almıştı. Anne babası arasında 3.  
derece akrabalık bulunan, ağırlığı 10-25. persentil  
ve boyu 50. persentilde saptanan hastanın IgG<sub>2</sub>: 51  
mg/dl (N: 60-310 mg/dl), diğer immünoglobulin  
düzeyleri ise normal sınırlarda saptanmıştı. Olgu-  
nun tekrar bakılan IgG<sub>2</sub> değeri de normalin altında-  
saptandı. Beş yıldır izlenen ve tanı aldığı tarihten  
itibaren aralıklı İVİG tedavisi verilen olgu bu süre  
içinde birçok kez akut otitis media tanısı almış ve  
yedi kez de ASYE nedeniyle yatırılmıştır.

**Tablo I.** Primer immün yetmezlikli olguların özellikleri

| Tanı   | Sayı | Tanı yaşı                | Cinsiyet |     | Persentiller |       | Akraba evliliği |     | Hast. yatış sayısı |
|--|------|--------------------------|----------|-----|--------------|-------|-----------------|-----|--------------------|
|  |      |                          | Erkek    | Kız | Tartı        | Boy   | Var             | Yok |                    |
| YDİY   | 1    | 4                        | 1        |     | 10-25        | 10-25 | +               |     | 13                 |
| HiperIgM                                     | 1    | 2                        | 1        |     | 3-10         | 3-10  | +               |     | 1                  |
| IgG <sub>1</sub> -IgG <sub>4</sub> eksikliği | 1    | 4 ay                     | 1        |     | 50-75        | 50-75 | +               |     | 7                  |
| IgG <sub>2</sub> eksikliği                   | 1    | 6                        | 1        |     | 10-25        | 50    | +               |     | 7                  |
| Doğuştan agammaglobulinemi                   | 1    | 1                        | 1        |     | 25           | 10    |                 | +   | 11                 |
| Selektif IgA eksikliği                       | 2    | 1 ve 2                   | 1        | 1   | 10           | 10    | ++              |     | 1                  |
| Ataksi telenjektazi                          | 5    | 1, 3.5, 3.5,<br>5.5 ve 6 | 3        | 2   | <3           | <3    | ++++            | +   | 3                  |

YDİY: Yaygın değişken immün yetmezlik.

Doğuştan agamaglobulinemi tanılı erkek olgu tekrarlayan ASYE etyolojisini aydınlatmak amacıyla tetkik edilirken bir yaşında tanı almıştı. Anne babası arasında akrabalık bulunmayan, ağırlığı 25. ve boyu da 10. persentille uyumlu olan olgunun IgA, IgM ve IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub> düzeyleri ölçülemeyecek kadar düşük, IgG: 121 mg/dl (N: 345-1231 mg/dl) saptanmıştı. Bu olguda lenfosit alt grup tayini yapılamadı. Şu an altı yaşında olan ve beş yıldır takip edilen hasta bu süre içinde 11 kez ASYE nedeniyle yatırılmış ve bronşektazi saptanmıştır.

Selektif IgA eksikliği tanısı alan iki olgunun biri kız diğeri erkekti. Tanı yaşları bir ve iki olarak saptanan olguların her ikisinin de anne babaları arasında 3. derece akrabalık mevcuttu. Ağırlık ve boy ortalamaları 10. persentilde izlenen olguların immünglobulin düzeyleri; IgA: 1 mg/dl ve 2 mg/dl (N: 14-159 mg/dl), IgM: 100 mg/dl ve 140 mg/dl, IgG: 512 mg/dl ve 400 mg/dl, IgE: 604 IU/ml ve 681 IU/ml. İki yıldır izlem altında olan hastaların ikisi de tanıdan sonra birer kez ASYE nedeniyle yatırılmıştır.

Ataksi telenjektazi tanılı beş olgunun tanı yaşları 1, 3.5, 3.5, 5.5 ve 6 idi. Dört olgunun anne babaları arasında 3. derece akrabalık mevcuttu. Hepsinin ağırlık ve boyları 3. persentil altındaydı. Olguların üçünde IgA, ikisinde ise IgG eksikliği saptanmıştı. İki olguda IgA, IgG<sub>2</sub>-G<sub>4</sub> ve IgE eksikliği birlikte saptanmıştı. Tanı aldıktan sonra hastaneye yatış sayısı ortalama üç olarak saptanan olgulardan ikisinde bronşektazi gelişti; bir olgu tanı konulduktan sekiz yıl sonra 12 yaşında iken hayatını kaybetti. İki hastamız da halen akciğer tüberkülozu tedavisi almaktadır. Primer immün yetmezlikli olguların özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

Primer immün yetmezlikler, B ve/veya T hücrelerinin kusurlu olması sonucu vücutta immünglobulin gruplarının tek tek veya birlikte eksikliği, kompleman eksiklikleri ve hücrel bağışıklık ile ilgili ağır defektleri içerir. En sık görülenler antikor üretimi ile ilgili olanlardır. 1/333 ile 1/16000 arasında değişen sıklığı ile selektif IgA eksikliği en sık görülen primer immün yetmezliktir.<sup>[1]</sup>

Mila Llambi ve ark.,<sup>[2]</sup> 2001 yılında İspanyada yaptıkları çalışmalarında 2050 primer immün yetmez-

likli olgunun 797'sinin (%38.8) selektif IgA eksikliği, 389'unun (%18) yaygın değişken immün yetmezlik, 268'inin (%13) ağır kombine immün yetmezlik, 207'sinin (%10) kompleman eksikliği, 87'sinin (%4) doğuştan agamaglobulinemi, 71'inin (%3) IgG subgrup eksikliği ve 64'ünün (%3) kronik granülatöz hastalık tanısı aldığını bildirmişlerdir. Nunez'de<sup>[3]</sup> 1988 yılında 83 primer immün yetmezlikli çocuk üzerinde yaptığı çalışmada selektif IgA eksikliğinin %33.7 ile en sık defekt olduğunu saptamıştır. Rusconi ve ark.<sup>[4]</sup> da İtalya'da yaptıkları çalışmalarında 24 primer hümmoral immün yetmezlikli olgunun 11'inin (%45) agamaglobulinemi, 9'unun (%37) izole IgA eksikliği, 2'sinin (%8) YDİY olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise 12 olgunun 5'ine (%41) ataksi telenjektazi, 2'sine (%16) selektif IgA eksikliği, 2'sine (%16) IgG subgrup eksikliği, 1'ine (%8) doğuştan agamaglobulinemi, 1'ine (%8) HIgM sendromu, 1'ine (%8) YDİY tanısı konulmuştur. Weber-Mzell ve ark.<sup>[5]</sup> 7293 sağlıklı insan üzerinde yaptıkları araştırmada 15 (%0.21) olguda selektif IgA eksikliği, 155 (%2.13) olguda ise subnormal IgA seviyesi olduğunu görmüşlerdir. Çalışmamızda IgA eksikliği yüzdesinin literatür verilerinden daha düşük olması, bu hastalığın asemptomatik seyir gösterebilmesine bağlanabilir.

Primer immün yetmezlikli olguların izlemleri sırasında en sık karşılaşılan infeksiyonlar üst ve alt solunum yolu infeksiyonlarıdır.<sup>[6]</sup> Ancak diğer infeksiyonlar da unutulmamalıdır. Winkelstein ve ark.<sup>[7]</sup> primer immün yetmezlikli olguların %81'inde ASYE, %49'unda ÜSYE, %34'ünde rekürren ishal, %14'ünde santral sinir sistemi (SSS) infeksiyonu, %13'ünde sepsis, %13'ünde selülit, %9'unda hepatit, %1'inde osteomyelit geliştiğini saptamışlardır. Sole ve ark.,<sup>[8]</sup> yayınladıkları çalışmalarında primer immün yetmezlikli olguların, %86'sında tanı sırasında tekrarlayan ASYE ve %46.6'sında da kronik ishal öyküsünün bulunduğunu belirtmişlerdir. Bizim hastalarımızın tamamında başvuru sırasında tekrarlayan ASYE öyküsü dikkat çekmekteydi.

İmmün yetmezlikli hastalarda en sık rastlanılan komplikasyonlardan biri kronik akciğer hastalığıdır; tedaviye rağmen gelişebilir. Sole ve ark.,<sup>[8]</sup> tekrarlayan ASYE geçiren olgularının yaklaşık %60'ında kronik akciğer hastalığı geliştiğini açıklamışlardır. Llobet ve ark.nın<sup>[9]</sup> 2002 yılında İspanya'da YDİY'li olgular arasında yaptıkları çalışma-

da da solunum yolu infeksiyonları ve bronşektazi sıklığı yüksek bulunmuştur. Bizim olgularımızda ise bu oran %25 olarak saptanmıştır.

Büyüme ve gelişme geriliği immün yetmezliklerin önemli semptomlarından birisidir.<sup>[10]</sup> Biz de çalışmamızda olguların büyük bir kısmında ağırlık ve boy persentil değerlerini düşük bulduk.

YDİY, fenotipik olarak normal B hücreleri, hipogamaglobulinemi ve solunum yollarında tekrarlayan bakteriyel infeksiyonlara yatkınlık yaratması ile kendini gösteren bir sendromdur.<sup>[11]</sup> Sole ve ark.<sup>[12]</sup> 15 YDİY'li olgu üzerinde yaptıkları çalışmada olguların tamamında tüm serum immünglobulin seviyelerini normalin altında bulmuşlardır. Busse ve ark.<sup>[12]</sup> ise 50 olgunun %84'ünde en sık klinik tablonun tekrarlayan ASYE olduğunu görmüşlerdir. Bizde tekrarlayan ASYE nedeniyle yatırdığımız olgumuzda YDİY'ye uygun şekilde çok düşük serum immünglobulin düzeyleri saptadık.

HIgM sendromu, olguların büyük bir kısmında çok düşük serum IgG ve IgA seviyelerine karşılık genellikle normal ancak bazen yüksek serum IgM seviyesi ile kendini gösteren nadir bir sendromdur. Winkelstein ve ark.<sup>[7]</sup> 2003 yılında 79 HIgM sendromlu olgu üzerinde yaptıkları çalışmada, olguların tamamında çok düşük serum IgG ve IgA düzeyine karşılık yarısında yüksek serum IgM düzeyi saptamışlardır. Aynı çalışmada tanı yaşı ortalama 4 olarak bulunmuş, en sık klinik tablo olarak alt solunum yolu infeksiyonu belirlenmiştir. Çalışmamızda da olgumuzda çok düşük serum IgG ve IgA ile yüksek IgM seviyeleri saptanmıştır. Olgumuz tekrarlayan ASYE nedeniyle yatırılmış ve iki yaşında tanı almıştır.

Normal serum immünglobulin seviyelerinin varlığında da açıklanamayan tekrarlayan infeksiyonları olan çocuklarda IgG subgrup eksikliği yönünden inceleme yapmak gerekir.<sup>[13]</sup> Biz de serum immünglobulinleri normal olarak saptanan, tekrarlayan infeksiyonlu iki olguda IgG subgrup eksikliği olduğunu gördük. Oxelius<sup>[14]</sup> 1984 yılındaki çalışmasında tekrarlayan otit media tanılı olgularda serum IgG<sub>2</sub> seviyesinin belirgin şekilde düşük olduğunu saptamıştır. Biz de IgG<sub>2</sub> subgrup eksikliği saptanan olgunun defalarca otit media geçirdiğini gördük.

Doğuştan agamaglobulinemili olgularda tanı maternal IgG'nin azalmaya başlamasıyla birlikte ge-

nellikle ilk bir yaş içinde konmaktadır. Olgularda serum immünglobulinleri çok düşük düzeydedir. Doğuştan agamaglobulinemili olguda bir yaşında tanı koyduk ve serum immünglobulin seviyelerini çok düşük bulduk.

WeberMzell ve ark.nın<sup>[5]</sup> çalışmasında selektif IgA eksikliği olan olgularda serum IgA <7 mg/dl olarak saptanmıştır. Biz de selektif IgA eksikliği olan iki olgumuzda ortalama serum IgA: 1.5 mg/dl olarak saptadık.

Ataksi telenjektazi otozomal resesif geçişli kombin bir immün yetmezliktir.<sup>[15]</sup> Olguların %80-100'ünde IgE, %70-80'inde IgA azalmıştır. Nowak-Wegrzyn ve ark.nın<sup>[16]</sup> 2004 yılında yaptıkları çalışmada, ataksi telenjektazi tanılı 100 olgunun %65'inde IgG<sub>4</sub>, %63'ünde IgA, %48'inde IgG<sub>2</sub>, %23'ünde IgE ve %18'inde IgG eksikliği saptanmıştır. Pietrucha ve ark.nın<sup>[17]</sup> 2004 yılındaki çalışmalarında ise olguların %70'inde IgA, %30'unda IgG eksikliği olduğu görülmüştür. Çalışmamızda ataksi telenjektazili olguların %60'ında IgA, %40'ında IgG ve %40'ında IgA, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>4</sub> ve IgG eksikliği saptanmıştır.

Olgularımızın 10'unun (%83) anne babası arasında akrabalık mevcuttu. Akriba evliliklerinin yoğun bir şekilde devam ettiği ülkemizde birçoğu otozomal resesif kalıtılan primer immün yetmezlikli olgulara sıkça rastlanmaktadır. Bu nedenle, sık tekrarlayan üst ve alt yolunum yolu infeksiyonu, cilt-yumuşak doku infeksiyonu, dirençli ishal gibi şikayetlerle başvuran hastalarda, dikkatli bir anamnez alınması ve ayırıcı tanıda immün yetmezliklerin de akılda tutulması bu hastalarda tanıya erken gidilmesinde ve oluşabilecek komplikasyonların önlenmesinde son derece yararlı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Rebecca HB. Primary defects of antibody production. In: Richard EB, Robert MK, Hal BJ, editors. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 689.
2. Milá Llambí J, Etxagibel Galdos A, Matamoros Florí N. The Spanish Registry of Primary Immunodeficiencies (REDIP). [Article in Spanish] Allergol Immunopathol (Madr) 2001;29(3):122-5. [Abstract]
3. Núñez RM. Primary immunodeficiency in Colombian children. Allergol Immunopathol (Madr) 1988;16(4):273-5.

4. Rusconi F, Panisi C, Dellepiane RM, Cardinale F, Chini L, Martire B, et al. Pulmonary and sinus diseases in primary humoral immunodeficiencies with chronic productive cough. *Arch Dis Child* 2003;88(12):1101-5.
5. Weber-Mzell D, Kotanko P, Hauer AC, Goriup U, Haas J, Lanner N, et al. Gender, age and seasonal effects on IgA deficiency: a study of 7293 Caucasians. *Eur J Clin Invest* 2004;34(3):224-8.
6. Işık Y. İmmün yetersizlik. In: Olcay N, Türkan E, editörler. *Pediatric. İstanbul: Nobel; 2002. s. 454.*
7. Winkelstein JA, Marino MC, Ochs H, Fuleihan R, Scholl PR, Geha R, et al. The X-linked hyper-IgM syndrome: clinical and immunologic features of 79 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003;82(6):373-84.
8. Solé D, Leser PG, Hilario MO, Soares FJ, Naspitz CK. Common variable immunodeficiency: a clinical and laboratory evaluation of 15 cases. *Rev Paul Med* 1992;110(1):42-8.
9. Llobet MP, Bertrán JM, Español T. Common variable immunodeficiency in children. [Article in Spanish] *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002;30(1):42-6. [Abstract]
10. Cooper MA, Pommering TL, Korányi K. Primary immunodeficiencies. *Am Fam Physician* 2003;68(10):2001-8.
11. Cunningham-Rundles C. Clinical and immunologic analyses of 103 patients with common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 1989;9(1):22-33.
12. Busse PJ, Razvi S, Cunningham-Rundles C. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the prevention of pneumonia in patients with common variable immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109(6):1001-4.
13. Tezcan I, Ersoy F, Sand O, Gocmen A, Yeniay I. IgG subclass deficiency in children with recurrent infections. *Turk J Pediatr* 1991;33:163-6.
14. Oxelius VA. Immunoglobulin G (IgG) subclasses and human disease. *Am J Med* 1984;76(3A):7-18.
15. Meyts I, Weemaes C, De Wolf-Peeters C, Proesmans M, Renard M, Uyttendaele A, et al. Unusual and severe disease course in a child with ataxia-telangiectasia. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14(4):330-3.
16. Nowak-Węgrzyn A, Crawford TO, Winkelstein JA, Carson KA, Lederman HM. Immunodeficiency and infections in ataxia-telangiectasia. *J Pediatr* 2004;144(4):505-11.
17. Pietrucha B, Kmiec T, Mikoluc B, Bernatowska E, Jastrzebska-Piotrowska J, Pac M, et al. Ataxia telangiectasia syndrome: clinical picture and immunological abnormalities. [Article in Polish] *Neurol Neurochir Pol* 2004;38(1 Suppl 1):S1-7. [Abstract]