



İki Olgu Nedeniyle Ampiyem ile Ortaya Çıkan Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik Sendromu

Two Cases Report; Common Variable Immunodeficiency Syndrome Presented with Empyema

Banu MUSAFFA SALEPÇİ, Serap DİKTAŞ TAHTASAKAL, Nesrin KIRAL,
Sevda ŞENER CÖMERT, Gülşen SARAÇ, Benan ÇAĞLAYAN

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, İstanbul

Özet

Yaygın değişken immün yetmezlik (Common variable immunodeficiency - CVID), her yaşta ortaya çıkabilen, tekrarlayıcı bakteriyel enfeksiyonlar ve hipogammaglobulinemi ile karakterize primer immün yetmezlik sendromudur. İlk olgu 27 yaşında kadın hasta: Psöriasis mevcut olan hasta bir haftadır devam eden ateş, diare öksürük, balgam, nefes darlığı şikayetleri ile başvurdu. Muayenesinde hipotansiyon ve splenomegali bulundu. Akciğer grafisinde ve yüksek çözünürlüklü BT'de iki taraflı alveoler konsolidasyon ve pleval efüzyon tespit edildi. Torasentez ile ampiyem tespit edilerek toraks tüp drenajı uygulandı. İmmünglobulin (IgG, IgM, IgA) düzeyleri ileri derecede düşük bulunan hastaya CVID tanısı konarak intravenöz Ig (IVIG) tedavisi uygulandı. İkinci olgu 57 yaşında erkek hasta: İlk kez 2010 yılında sol pleval efüzyon nedeniyle yapılan pleval biyopsi sonucu nonnekrotizan granümatöz hastalık gelmesi sonucu 9 ay antitüberküloz tedavi aldı. Daha sonra tekrarlayan hemoptiziler nedeniyle iki kez kliniğimizde yatan hastaya malignite düşünülerek çekilen PET-BT'de sol akciğer alt lobda enflamasyon ile uyumlu tutulum tespit edildi. Yapılan bronkoskopik ve laboratuvar incelemelerinde malignite, vaskülit ve tüberküloz tespit edilmedi. 2012 yedinci ayda sağda pleval efüzyon nedeniyle tekrar yatırılan hastanın torasentezle alınan pleval mayi ampiyem ile uyumlu geldi, batın ultrasonunda hepatosplenomegali tespit edildi. IgA, IgG ve IgM belirgin azalmış bulundu. Hastaya CVID tanısı konarak torakoskopi sonrası IVIG uygulandı. Antibiyotik tedavisine cevap vermeyen, psöriasis, splenomegali gibi otoimmün hastalıkların ve sarkoid benzeri granümatöz hastalıkların eşlik ettiği tekrarlayıcı, komplike toplum kökenli pnömonilerde CVID akla getirilmelidir.

Anahtar sözcükler: Ampiyem; CVID (Yaygın değişken immün yetmezlik); hipogammaglobulinemi; splenomegali.

Summary

Common variable immunodeficiency (CVID), which can occur at any age, is a primary immune deficiency syndrome characterized by recurrent bacterial infections and hypogammaglobulinemia. Our first case is a female patient aged 27 years who had known psoriasis for a long time. She was referred with complaints of fever, diarrhea, cough, dyspnea, and sputum for one week. Hypotension and splenomegaly were found. On chest X-ray and high resolution CT, bilateral alveolar consolidations and pleural effusion were detected. Empyema was determined, and thorax tube drainage was performed. IgG, IgM, and IgA levels were found to be extremely low. The patient was diagnosed with CVID and intravenous Ig (IVIG) treatment was initiated. Our second case is a male patient aged 57 years. He presented with left pleural effusion in 2010. Pleural biopsy revealed non-necrotizing granuloma. He received antituberculosis treatment for 9 months. He was hospitalized again with recurrent hemoptysis. PET-CT revealed inflammation of the inferior lobe of the left lung. Malignancy, tuberculosis, and vasculitis were not found using bronchoscopy and other laboratory tests. He presented again with right pleural effusion in July of 2012. Empyema was determined with thoracentesis and thorax tube drainage was performed. Hepatosplenomegaly was determined with ultrasonography. IgG, IgM, and IgA levels were found to be low. Patient was diagnosed with CVID and IVIG treatment was initiated following thoracoscopy. It was concluded that, in community-acquired pneumonia cases complicated with empyema and unresponsive to antibiotics and accompanied by autoimmune diseases such as psoriasis, splenomegaly, or granulomatous diseases, CVID should be considered.

Key words: Empyema; CVID (Common Variable Immunodeficiency); hypogammaglobulinemia; splenomegaly.

İletişim: Dr. Banu Musaffa Salepci.
Yazmacı Tahir Sokak, Polat Sitesi, B/blok,
No: 42/23, Çatalçeşme, Bostancı, İstanbul
Tel: 0216 - 441 39 00 / 1148

Başvuru tarihi: 10.07.2012
Kabul tarihi: 04.12.2012
e-posta: bsalepci@yahoo.com

Giriş

Yaygın değişken immün yetmezlik (Common variable immündeficiency - CVID), sebebi tam olarak bilinmeyen ve en sık görülen primer immün yetmezlik sendromudur. Serum immünglobulin (Ig) düzeylerinde azalma ve buna bağlı olarak antijenlere karşı antikor yanıtında bozulma ile karakterizedir. Görülme sıklığı 1/25000-1/50000 arasında değişmektedir. Irk ayrımı gözetmez, erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür.^[1-4] Bazı olgularda otozomal dominant geçiş bildirilmekle beraber genellikle otozomal resesif geçiş mevcuttur. Otozomal resesif taşıyıcılık ta bildirilmiştir. Olguların %10'unda TNFRSF13B gen mutasyonu mevcuttur.^[3,5]

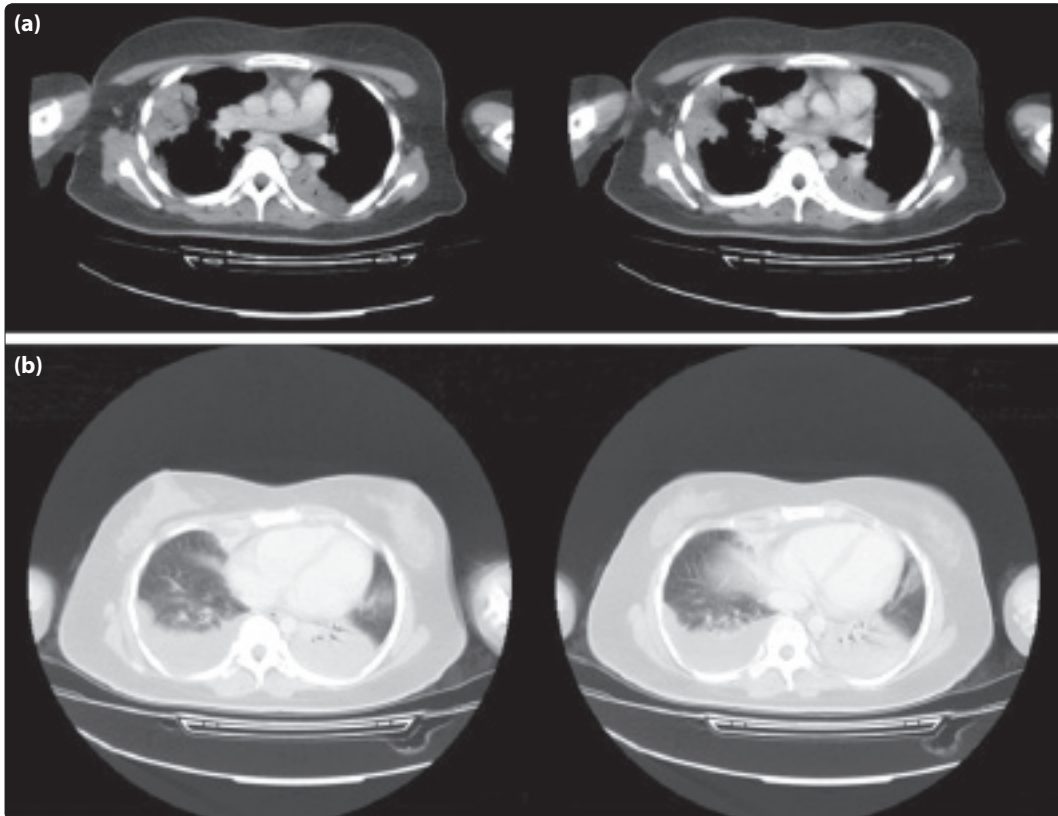
Hastaların %50'sinde tek bulgu tekrarlayıcı solunum yolu enfeksiyonları olmakla birlikte kronik akciğer hastalıkları, çeşitli otoimmün hastalıklar, gastrointestinal hastalıklar, granülomatöz infiltratif hastalıklar, lenfoproliferatif hastalıklar ve maligniteler de eşlik eder.^[3,6-9] Her yaşta görülebilmekle birlikte semptomların ilk kez ortaya çıktığı yaş, çocuklarda 5-10, erişkinlerde 20-30 olup; ortalama erkekler için 23, kadınlar için 28 olarak bildirilmiştir.^[1,3,10,11] Diğer hipogamaglobülinemi se-

beplerinin dışlanması, Ig düzeylerinde azalma ve klinik şüphe ile tanı konur.^[5,12-14]

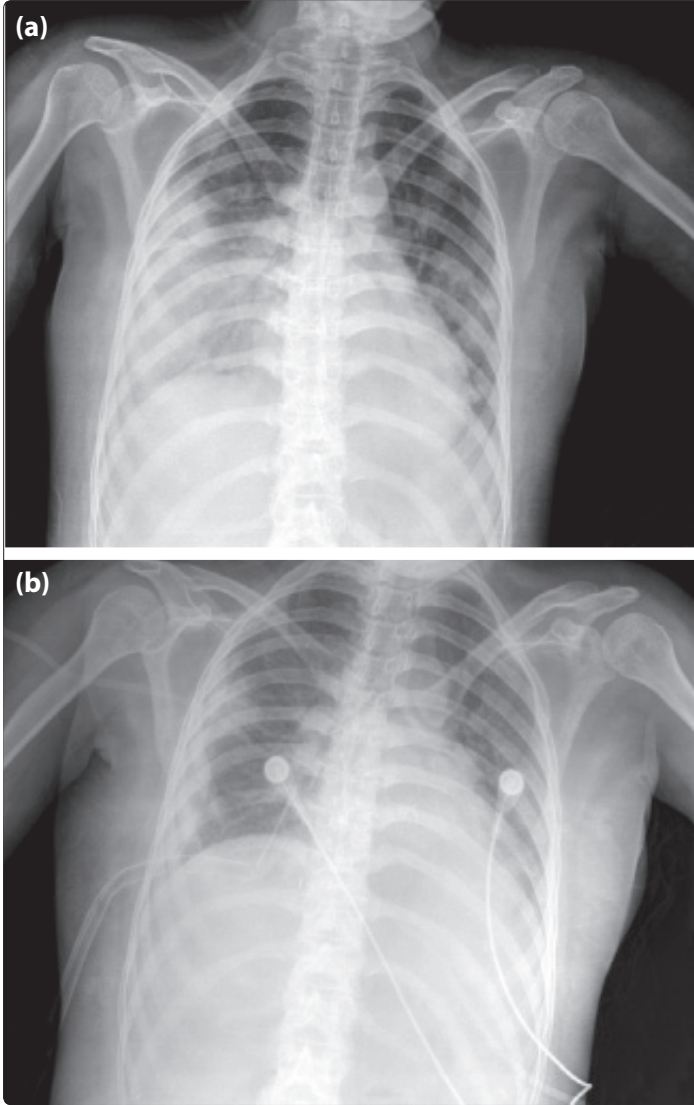
Tedavide ayda bir kez uygulanan 400-600 mg/kg Ig replasmanı önerilmektedir.^[3,15] Önceki yıllarda olguların %30'u tekrarlayan enfeksiyonlar, granülomatöz organ tutulumu, karaciğer hastalığı veya otoimmün hastalıklara bağlı olarak hayatını kaybetmekteyken,^[1] son yıllarda yapılan çalışmalarda Ig replasmanı ile sürvide belirgin düzelmeye olduğu gözlenmiştir.^[5,6] Literatürde daha önce yayınlanmış olan pek çok olgu sunumu mevcut olup olgularımız da klinik, laboratuvar bulguları, eşlik eden psöriasis, splenomegali ve granülomatöz hastalık mevcudiyeti ile tartışılmak amacıyla sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Olgu 1- Yirmi yedi yaşında ev hanımı olan hasta bir haftadır devam eden öksürük, balgam, ateş, diare şikayetlerine nefes darlığı eklenmesi üzerine acil polikliniğimize başvurdu. Beş yıldır psöriasis tanısı olan hastanın anemi nedeni ile de tetkik edildiği öğrenildi. Fizik muayenede genel durumu orta-kötü, ateş: 39.5



Şekil 1. Birinci olgunun ilk başvuru toraks bilgisayarlı tomografisi (a) mediasten kesiti, (b) parankim kesiti.

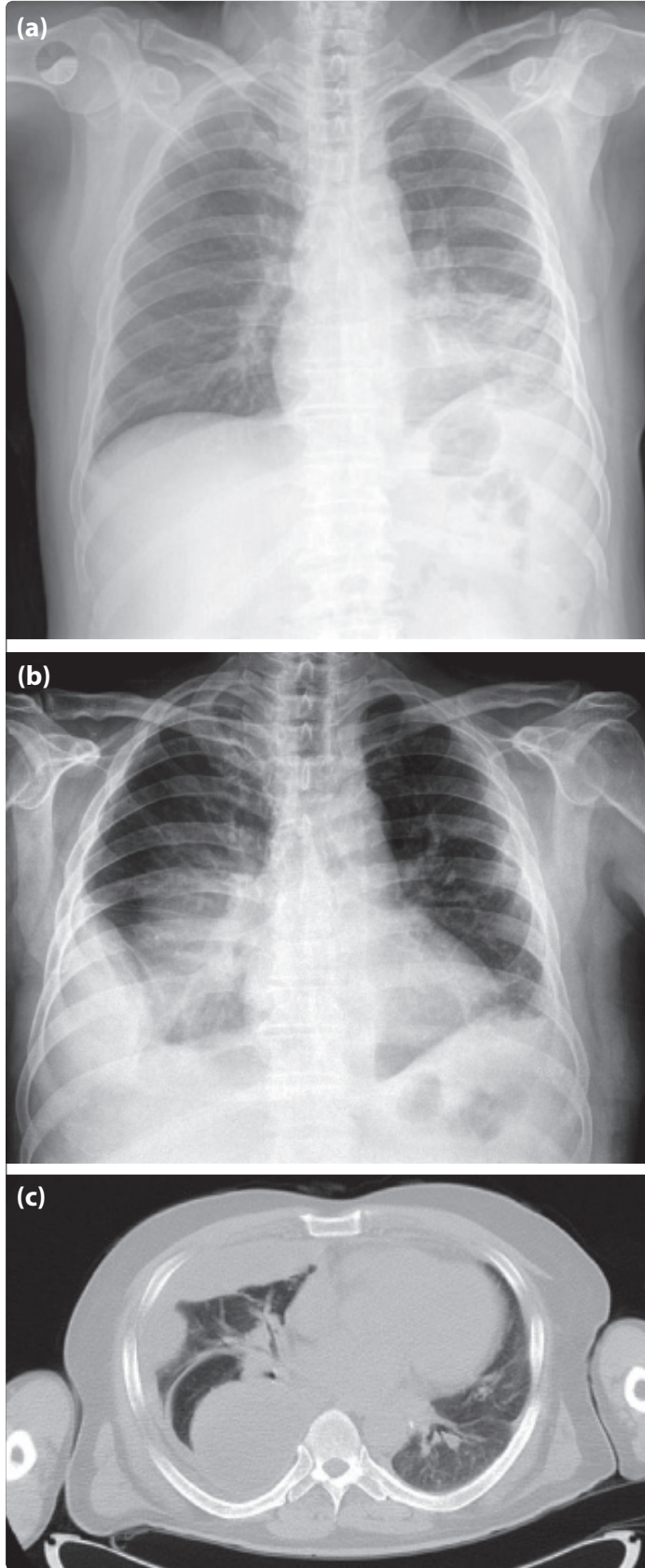


Şekil 2. Birinci olgunun (a) IVIG tedavisi öncesi (b) IVIG tedavisi sonrası PA grafi kontrolü.

°C, tansiyon arteriyel 80/60 mmHg, nabız 120/dk, solunum sayısı 30/dk bulundu. Cilt soluk, ikterik görünümde, konjonktivalar subikterikti. Solunum muayenesinde sol orta zonda tuber suflı, sağda inspratuvar raller mevcuttu. Kardiyak muayenesinde ek ses yoktu, kalp sesleri taşikardikti. Ciltte yer yer psöriazise bağlı deskuamatif lezyonlar ve batın muayenesinde splenomegali tespit edildi. Çekilen akciğer grafisinde sol sinüs kapalılığı, sol alt zonda heterojen dansite artışı, sağda orta zonda minör fissürün üstünde hava bronkogramları içeren konsolidasyonla uyumlu lezyon mevcuttu. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) sağ akciğer üst lobda ve sol akciğer alt lobda içerisinde hava bronkogramı izlenen, geniş tabanı ile plevraya oturan konsolidasyon ve iki taraflı plevral efüzyon izlendi. Mediastinal patolojik boyutta lenfadenomegali izlenmedi (Şekil 1).

Bu bulgulara göre pnömosepsis düşünülen hastaya ikili antibiyotik (Klacid 500 mg ampul 2x1 IV, novosef 1 gr ampul 2x1 IV) tedavisi başlandı. Laboratuvar değerlerinde WBC 27000/mm³, sedimentasyon 100 mm/saat, C-reaktif protein 166 mg/L, alanin aminotransferaz 81 U/L, total bilirubin 2.26 mg/dl, indirekt bilirubin 1.33 mg/dl, kasiyum 7.35 mg/dl, B12 vitamin düzeyi 1588 pg/ml (N: 160-1300 pg/ml) olarak saptandı. Diğer biyokimyasal tetkikler normaldi. Antibiyotik tedavisinin üçüncü gününde halen ateşi ve genel durum bozukluğu devam eden hastaya üç kez kan kültürü, romatolojik testler, serum Ig'leri, anti HIV, PPD, balgamda aside rezistan basil (ARB), anemi için direkt Coombs testi, gaitada gizli kan ve periferik yayma tetkikleri yapıldı. Balgamda ARB, Coombs testi, gaitada gizli kan, CMV (sitomegalo virus) IgG, CMV IgM ve anti HIV testleri negatif bulundu. Periferik yaymada %90 nötrofil ve toksik granülasyon izlenerek enfeksiyon ile uyumlu bulundu. Fakat alınan kan kültürlerinin hiçbirinde üreme olmadı. PPD 0 mm ölçüldü. Batın ultrasonografisinde (USG) splenomegali tespit edildi. Yatışından itibaren geliş şikayetleri arasında bulunan diare gözlenmedi. Genel durumunun giderek bozulması ve hipoksemi gelişmesi nedeniyle kollajen doku hastalığı veya vaskülite bağlı pulmoner alveoler hemoraji düşünülerek yüksek doz steroid tedavisi başlandı ve takiben ikinci gün hastanın genel durumunda kısmen düzelleme izlendi. Fakat kontrol akciğer grafisinde sağ akciğerdeki opasitede artış tespit edildi (Şekil 2a).

Toraks USG'si ile sağ akciğerde loküle plevral efüzyon tespit edilerek torasentez yapıldı ve püü geldi. Laboratuvar sonuçları ampiyem ile uyumlu bulundu. Hastaya göğüs cerrahisi tarafından toraks tüpü takılarak toplam 300 cc sıvı direne edildi. Tazosin 4.5 gr ampul 4x1 ve bilateral 500 mg ampul 2x1 başlandı. Bu esnada daha önce istenmiş olan romatolojik tetkikler: Romatoid faktör (RF) <10; anti dsDNA, C-anca, anti Ro, anti La, anti ENA (Antibodies to extractable nuclear antigen) scl 70, anti-bazal membran antikor negatif; C3 ve C4 normal düzeyde bulundu. Ig değerleri



Şekil 3. İkinci olgu, **(a)** 2011 yedinci ay PA akciğer grafisi, **(b)** 2012 yedinci ay PA akciğer grafisi **(c)** 2012 yedinci ay toraks BT'si.

Tablo 1. Serum Ig G, A, M normal düzeyleri ve olgularda tespit edilen serum düzeyleri

	IgG	IgA	IgM
Normal serum düzeyleri (mg/dl)	639-1349	70-312	56-352
Birinci olgu serum düzeyleri (mg/dl)	24	0.1	10.5
İkinci olgu serum düzeyleri (mg/dl)	178.5	15.8	53.3

ise çok düşük seviyelerde: IgG 24 mg/dl, IgM 10.5 mg/dl, IgA 0.1 mg/dl bulundu. Klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgular birleştirilerek hastaya CVID tanısı kondu ve 500 mg/kg IVIG tedavisi uygulandı. Toraks tüpü takıldıktan dört gün sonra, artık drenaj olmaması nedeniyle çıkarıldı. Antibiyotik değişimi ve IVIG tedavisi ile genel durumu belirgin olarak düzelen hastanın akciğer grafi bulguları da geriledi (Şekil 2b). Antibiyotik tedavisi 21 güne tamamlandıktan sonra ayda bir IVIG tedavisi ve takip önerilerek hasta taburcu edildi.

Olgu 2- Elli yedi yaşında erkek hasta. İlk kez 2010 yılı üçüncü ayda sol plevral efüzyon nedeniyle kliniğimizde tetkik edilmiş olup, torakotomi ile yapılan plevral biyopsi sonucu nonnekrotizan granülatöz hastalık tespit edilerek dokuz ay antitüberkülo tedavi aldı. Tedavisi bittikten üç ay sonra başlayan ve tekrarlayıcı hemoptiziler nedeniyle kliniğimize başvuru 2011 yedinci ay (Şekil 3a) ve 2012 beşinci ayda iki kez solda konsolidasyon ile kliniğimizde yatan hastaya malignite düşünülerek PET-BT çekildi ve sol akciğer alt lobda enflamasyon ile uyumlu pozitif FDG tutulumu tespit edildi. Vaskülit, sarkoidoz ön tanıları ile tetkikleri istenen hastaya yapılan bronkoskopiye sol bronş sisteminde enfeksiyon bulguları saptandı, lavaj ARB, TBC kültür, c-ANCA ve p-ANCA negatif ve PPD anerjik bulundu. Antibiyotik tedavisi ile kliniği düzelen hasta kontrole çağrılarak taburcu edildi.

2012 yedinci ayda sağ yan ağrısı şikayeti ile tekrar polikliniğimize başvurdu. Fizik muayenede genel durum iyi, ateş 36°C, tansiyon arteriyel 130/80 mmHg, nabız 84/dk, solunum sayısı 18/dk saptandı. Solunum sistemi muayenesinde sağ hemitoraks orta-alt zonda solunum sesleri azalmış, sol hemitoraks alt zonda raller mevcuttu. Batın muayenesinde karaciğer kot altında 4 cm palpabldı. Diğer sistem muayenelerinde patoloji izlenmedi. Laboratuvar verilerinde WBC 7900 mm³, Hb 10.8 gr/dl HTC %34, trombosit 359000 K/UL sedimentasyon 106 mm/saat, CRP >160 bulundu. Kalsiyum 8.4 mg/dl olması dışında diğer biyokimyasal tetkikler nor-

maldi. Çekilen PA grafide (Şekil 3b) sağda lokülasyon gösteren plevral efüzyon ile uyumlu görünüm tespit edildi ve nonspesifik antibiyotik tedavisi başlandı. Toraks USG'de sağ akciğerde konsolidasyon ve eşlik eden plevral efüzyon, batın USG'de hepatosplenomegali izlendi. Toraks BT'de (Şekil 3c) sağda loküle plevral efüzyon tespit edildi. Toraks USG eşliğinde torasentezle 10 cc koyu sarı renkte mayii alındı. Sıvıda glukoz 154 mg/dl, total protein 4.0 mg/dl, LDH 1118 mg/dl, albumin 2.5 mg/dl, PH 6.9 bulunarak ampiyem tanısı kondu ve göğüs cerrahisi kliniğine devir edildi.

Hastaya VATS ile tüp torakostomi yapıldı, ampiyem mayii drene edildi. Bu esnada istenen IgG 178.5 mg/dl, IgM 53.3 mg/dl, IgA 15.8 mg/dl bulundu (Tablo 1). PPD anerjikti. Düşük Ig seviyeleri, tekrarlayan enfeksiyonlar, ampiyem, eşlik eden hepatosplenomegali ve granülatöz hastalık nedeniyle hastaya CVID tanısı konarak torakoskopi sonrası 500 mg/kg IVIG uygulandı ve ayda bir IVIG tedavisi önerilerek takibe alındı.

Tartışma

Yaygın değişken immün yetmezlik en sık görülen primer immün yetmezlik hastalığıdır. Erkek ve kadınlarda eşit oranda görülür.^[1-3] En sık tanı konma yaşı çocuklarda 6-10, erişkinlerde 20-30 olarak bildirilmiştir.^[10,11,16] Birinci olgumuz literatürle uyumlu olarak 27 yaşında kadın hasta, ikinci olgumuz ise 57 yaşında erkek hasta idi. İlk olgumuzun enfeksiyon nedeniyle ilk başvurusu olup, ikinci olgumuzun anamnezinde enfeksiyon nedeniyle yıllardır tekrarlayan hastane yatışları mevcuttu.

Yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında enfeksiyona yatkınlık en sık bulgudur. Bütün hastalarda tekrarlayıcı solunum yolu enfeksiyonları sık görülmekte olup başta bakteriyel pnömoniler olmak üzere bronşit, sinüzit, farenjit ve otit gelişebilir. Kapsüllü bakteriler olan *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* pnömoni etkeni olarak en sık saptanan mikroorganizmalardır.^[3,16-18] Nadir olarak da

sepsis, ampiyem, menenjit, osteomyelit, septik artrit gibi ciddi enfeksiyonlar ile seyredebilir.^[3] İlk olgumuz acile başvurduğunda pnömosepsis tanısı ile yatırılmış olup daha sonraki takiplerinde ampiyem tespit edildi. İkinci olgumuzda da son hastane yatışında ampiyem mevcuttu.

Yaygın değişken immün yetmezlik sendromuna sarkoidoz benzeri granülomatöz hastalık (akciğer, dalak ve lenf bezlerinde yaygın granülom varlığı) ve %25 oranında otoimmün hastalıklar da eşlik edebilmektedir. Otoimmün hastalıklar arasında en sık görüleni hemolitik anemi olup pernisiyöz anemi, splenomegali, primer bilier siroz, juvenil romatoid artrit, üveit ve psöriazis de görülebilir.^[3,19] Granülomatöz hastalık tespit edilen CVID hastalarının tarandığı bir çalışmada 30 hastanın yedisinde (%23) otoimmün hastalık (beş hemolitik anemi, bir pernisiyöz anemi, bir primer bilier siroz) tespit edilmiştir.^[20] Mechanic'in^[21] çalışmasında da granülomatöz hastalığı olan CVID olgularının %53'ünde otoimmünite (beş idiopatik trombositopenik purpura, üç otoimmün hemolitik anemi, bir romatoid artrit, bir primer bilier siroz) tespit edilmiştir. Otoimmün hastalıkların etiyolojisinde; en sık olarak B tipi hafıza hücrelerindeki yetersizliğin rol oynadığı düşünülmektedir.^[3,8] İlk olgumuzda uzun yıllardır devam eden anemi mevcuttu, direkt Coombs testi negatif ve B12 vitamini yüksek bulunduğu için pernisiyöz anemi ve otoimmün hemolitik anemiden uzaklaşarak aneminin splenomegaliye bağlı olduğu düşünüldü. Psöriazis ve splenomegali mevcut olması literatürle uyumlu bulundu. İkinci olgumuzda da iki yıl önce yapılan sol plevral biyopsi sonucu nonnekrotizan granülomatöz hastalık olarak tespit edilmiş ve antitüberkülo tedavi başlanmıştı. CVID tanısı konduktan sonra PPD'nin de negatif olması nedeniyle bu patolojik tanının CVID'ye eşlik eden granülomatöz hastalığa bağlı olduğu düşünüldü. Hastada ayrıca hepatosplenomegali ve splenomegaliye bağlı olduğu düşünülen anemi de mevcuttu.

Yaygın değişken immün yetmezlik hastalarında lenfomalar başta olmak üzere malignite riski normal popülasyona göre artmış olup %15 oranında görülmektedir.^[3,9] CVID'ye bağlı lenfomalar genellikle ekstranodal Non-Hodgkin B hücreli tipinde ve %72'si kadın hastalarda görülmekte olup, lenfomaya bağlı ölüm yaşı da ortalama 59 bulunmuştur.^[3] Her iki olgumuzda da splenomegali tespit edilmiş olmakla birlikte periferik ve mediastinal lenfadenomegali gözlenmedi. İlk olgumuzun kadın ve genç yaşta has-

ta olması nedeniyle potansiyel lenfoma riski taşıdığı düşünülerek uzun süreli yakın takipte olması gerektiğine karar verildi.

Yaygın değişken immün yetmezliğe eşlik eden diğer patolojilerden biri de kalıcı veya geçici diarelerdir. Çalışmalarda olguların %21-57'sinde diare gözlenmiştir. Diare etkeni olarak ta genellikle Giardia Lamblia tespit edilmiştir.^[3,17] Bu konuda olgu sunumları da mevcuttur.^[22,23] İlk olgumuzda geliş şikayetleri arasında bir haftadır devam etmekte olan diare olmakla birlikte yatış süresinde bir daha tekrarlamamıştır.

Yaygın değişken immün yetmezlikde tanı serum Ig düzeylerinde, özellikle IgG, IgA ve/veya IgM düzeylerinde belirgin azalma ve antikor üretiminin olmaması veya azalmasının saptanması, Ig azalmasına sebep olacak diğer hastalıkların ekarte edilmesi ile konur. IgG düzeyi <150 mg/dl olan hastalarda ek teste ihtiyaç olmamakla birlikte IgG düzeyi 400-600 mg/dl veya sadece IgA düzeylerinde hafif azalma olan hastalarda ek testlere ihtiyaç vardır. CVID'de antikor cevabında azalma olduğu için IgG düzeyi >150 mg/dl olan hastalarda öncelikle difteri ve tetanoz aşılara karşı reaksiyon olmaması tanı koydurur. Ayrıca haemophilus conjugate, kızamık, kabakulak, pnömokok, hepatit A ve B aşılara karşı da IgG antikor cevabında azalma görülmesi tanıya katkıda bulunur.^[3] İlk olgumuzda IgG düzeyi <150 mg/dl (20 mg/dl) bulunmuş olduğu gibi IgA ve IgM düzeylerinde de belirgin azalma mevcuttu. İkinci olgumuzda ise IgG düzeyi 179 mg/dl bulunmuş olmakla birlikte diğer Ig'lerin de düşük olması ve kliniğinin desteklemesi nedeniyle ek teste ihtiyaç duyulmadı.

Yaygın değişken immün yetmezliğin primer tedavisi, oluşabilecek komplikasyonları önlemek amacıyla ayda bir 400-600 mg/kg IVIG uygulanmasıdır.^[3,15] Bunun dışında komplikasyon geliştiğinde mevcut kliniğe göre tedavi uygulanması önerilmektedir. Enfeksiyon varlığında etkene uygun antibiyotik uygulanması, ampiyem gibi komplikasyon varlığında toraks tüpü uygulanması da önerilen tedaviler arasındadır.^[3] Her iki olgumuzda da geniş spektrumlu antibiyotikler uygulanmış ve ampiyem için toraks tüp drenajı yapılmıştır.

Granülomatöz ve lenfoid hastalık varlığında gün aşırı 10-20 mg/gün steroid tedavisinin akciğer ve karaciğer tutulumunda düzelme sağladığı görüşü olmakla birlikte enfeksiyon riskini artırabileceği için rutin olarak steroid uygulanması önerilmemektedir.^[3] Biz de ilk

olguya tanı koymadan önce hastanın genel durumunun bozulması ve ciddi hipoksemisi olması nedeniyle pulmoner alveoler hemoraji ihtimaline karşı yüksek doz steroid tedavisi uygulanmış ve hastanın kliniğinde kısmi bir düzelme olduğunu görmüştük. Fakat tanı konduktan ve ampiyem tespit edildikten sonra steroid tedavisi kesildi. Hastanın kliniğindeki kısmi düzelmenin de pnömoninin maskeleyiği akciğer tutulumuna bağlı olabileceği düşünüldü. Her iki olgumuza da geniş spektrumlu antibiyotiklerin yanı sıra IVIG tedavisi uygulandı ve kliniklerinde belirgin düzelme izlendi. Daha sonra bakılan Ig düzeylerinde de hafif artış olduğu görüldü.

Önceki yıllarda yapılan çalışmalarda CVID olgularında mortalite %23^[1] ve %30^[28] gibi yüksek oranlarda bulunmuş olup başlıca ölüm sebeplerinin de kronik solunum yolu enfeksiyonları, destrüktif granüloamatöz organ tutulumu, karaciğer hastalığı, kronik enteropatiye bağlı malnütrisyon, kontrol altına alınamayan otoimmün hastalıklar ve lenfomalar olduğu görülmüştür.^[6,13] Son yıllarda yapılmış olan Chapel ve ark. nın^[6] 334 olguluk çalışmalarında uzun süreli (ortalama 22.5 yıl) takiplerde mortalite oranı %15 bulunmuş ve bunun IVIG tedavisine bağlı olduğu düşünülmüştür. Halen hastaların yarısında tekrarlayıcı solunum yolu enfeksiyonları görülmekle birlikte ölümlerin daha çok eşlik eden hastalıklara ve komplikasyonlara bağlı olduğu düşünülmektedir.^[3] İlginç olarak Chapel ve ark. nın^[6] çalışmasında serum Ig düzeylerindeki düşüklük, semptomların başladığı yaş, tanı konduğu yaş ve tanıdaki gecikmenin mortaliteyi artırdığına dair bir ilişki tespit edilmemiştir. Bu konunun açıklığa kavuşması için geniş olgu sunumlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, psöriazis ve splenomegali gibi otoimmün hastalıkların veya granüloamatöz hastalıkların eşlik ettiği, geniş spektrumlu antibiyotiklere rağmen klinik ve radyolojik düzelme gözlenmeyen, ampiyem gibi komplikasyonların geliştiği, özellikle genç hastalarda CVID olabileceği düşünülerek serum Ig düzeylerine bakılmalıdır. Bu olgular, tanı konduktan sonra ayda bir IVIG tedavisi önerilerek mortaliteyi etkileyecek muhtemel otoimmün hastalıklar, lenfoma ve granüloamatöz hastalıklar açısından da yakın takip edilmelidir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Cunningham-Rundles C, Bodian C. Common variable

- immunodeficiency: clinical and immunological features of 248 patients. *Clin Immunol* 1999;92(1):34-48. [CrossRef]
2. Park MA, Li JT, Hagan JB, Maddox DE, Abraham RS. Common variable immunodeficiency: a new look at an old disease. *Lancet* 2008;372(9637):489-502. [CrossRef]
3. Cunningham-Rundles C. How I treat common variable immune deficiency. *Blood* 2010;116(1):7-15. [CrossRef]
4. Hausser C, Virelizier JL, Buriot D, Griscelli C. Common variable hypogammaglobulinemia in children. Clinical and immunologic observations in 30 patients. *Am J Dis Child* 1983;137(9):833-7. [CrossRef]
5. Hammarström L, Vorechovsky I, Webster D. Selective IgA deficiency (SIgAD) and common variable immunodeficiency (CVID). *Clin Exp Immunol* 2000;120(2):225-31.
6. Chapel H, Lucas M, Lee M, Bjorkander J, Webster D, Grimbacher B, et al. Common variable immunodeficiency disorders: division into distinct clinical phenotypes. *Blood* 2008;112(2):277-86. [CrossRef]
7. Giannouli S, Anagnostou D, Soliotis F, Voulgarelis M. Autoimmune manifestations in common variable immunodeficiency. *Clin Rheumatol* 2004;23(5):449-52. [CrossRef]
8. Pavic M, Sève P, Malcus C, Sarrot-Reynault F, Peyramond D, Debourdeau P, et al. Common variable immunodeficiency with autoimmune manifestations: study of nine cases; interest of a peripheral B-cell compartment analysis in seven patients. [Article in French] *Rev Med Interne* 2005;26(2):95-102. [Abstract] [CrossRef]
9. Salavoura K, Kolialexi A, Tsangaris G, Mavrou A. Development of cancer in patients with primary immunodeficiencies. *Anticancer Res* 2008;28(2B):1263-9.
10. Rosen FS, Cooper MD, Wedgwood RJ. The primary immunodeficiencies. *N Engl J Med* 1995;333(7):431-40.
11. Eades-Perner AM, Gathmann B, Knerr V, Guzman D, Veit D, Kindle G, et al. The European internet-based patient and research database for primary immunodeficiencies: results 2004-06. *Clin Exp Immunol* 2007;147(2):306-12.
12. International Union of Immunological Societies Expert Committee on Primary Immunodeficiencies, Notarangelo LD, Fischer A, Geha RS, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, et al. Primary immunodeficiencies: 2009 update. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(6):1161-78. [CrossRef]
13. Chapel H, Cunningham-Rundles C. Update in understanding common variable immunodeficiency disorders (CVIDs) and the management of patients with these conditions. *Br J Haematol* 2009;145(6):709-27. [CrossRef]
14. Cunningham-Rundles C. Common variable immunodeficiency. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1(5):421-9. [CrossRef]
15. Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, Ballow M, Berger M, Bonilla FA, et al. Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(4 Suppl):525-53. [CrossRef]
16. Fieschi C, Malphettes M, Galicier L, Oksenhendler E. Adult-onset primary hypogammaglobulinemia. [Article

- in French] *Presse Med* 2006;35(5 Pt 2):887-94. [Abstract]
17. Iglesias Alzueta J, Matamoros Flori N. Common variable immunodeficiency. Review. [Article in Spanish] *Allergol Immunopathol (Madr)* 2001;29(3):113-8. [Abstract] [\[CrossRef\]](#)
 18. Abonia JP, Castells MC. Common variable immunodeficiency. *Allergy Asthma Proc* 2002;23(1):53-7.
 19. Cunningham-Rundles C. Autoimmune manifestations in common variable immunodeficiency. *J Clin Immunol* 2008;28:42-5. [\[CrossRef\]](#)
 20. Fasano MB, Sullivan KE, Sarpong SB, Wood RA, Jones SM, Johns CJ, et al. Sarcoidosis and common variable immunodeficiency. Report of 8 cases and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1996;75(5):251-61. [\[CrossRef\]](#)
 21. Mechanic LJ, Dikman S, Cunningham-Rundles C. Granulomatous disease in common variable immunodeficiency. *Ann Intern Med* 1997;127(8 Pt 1):613-7. [\[CrossRef\]](#)
 22. Yılmaz S, Bayan K, Dursun M, Canoruc F. From chronic diarrhea to diagnosis of immunodeficiency: A case with common variable immunodeficiency accompanied by intestinal nodular lymphoid hyperplasia. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2005;4(3):193-6.
 23. Erdogan M, Erdem N, Ozutemiz O. A common variable immunodeficiency (CVID) case with chronic diarrhea: A case report. *Ege Tip Dergisi* 2002;41(3):193-5.