



GRANÜLOSİT BOZUKLUKLARI ve İNFEKSİYON

Dr. Şükran Köse

Mart 2016



Sunu Akışı



- Lökositler ve sınıflandırma
- Nötrofiller ve fonksiyonları
- Granülosit bozuklukları ile ilgili hastalıklar
- Kantitatif Nötrofil Bozuklukları
- Kalitatif Nötrofil Bozuklukları
 - Hiperimmünglobulin E Sendromu
 - Lökosit Adezyon Bozuklukları
 - Kronik Granülomatöz Hastalık
 - Chediak–Higashi Sendromu
 - G6PD Eksikliği
 - Myeloperoksidaz eksikliği

Lökosit tanımı



- Lökositler, özellikle bakteri ve fungal inf.'larda vücudun savunma sisteminin birincil elemanlarıdır
- Lökositler, ölü doku artıklarını, fagositler ederek ürettikleri antikörlerle ve duyarlı lenfositlerle harap ederek ortadan kaldırmaya çalışırlar

Lökosit



- Normal koşullarda lökosit sayısı: **4000-10.000/mm³** (Ortalama **6000- 7000**)
- **<4000/mm³ : lökopeni**
- **>10.000/mm³ : lökositoz**

Lökositlerin sınıflandırılması



- Lökositler sitoplazmalarında granül olup, olmamasına göre **granülositler** ve **agranülositler** diye iki gruba ayrılır
- Granülositler kemik iliğinde miyeloid seriden gelişirler
- Nukleusları parçalı ya da loblu olduğu için bunlara **polimorfonükleer lökositler** denir
- Sitoplazmalarındaki granüllerin boya alma özelliğine göre:
 - **Nötrofil** (nötral boya alır, pembe leylak renktedir)
 - **Eozinofil** (asit boya alır, kırmızı görünümündedir)
 - **Bazofil** (bazik boya alır, koyu mavi renktedir)

LÖKOSİTLER

Granulocytes

Neutrophil



(phagocytosing a bacteria and other pathogens)

Eosinophil



(control mechanisms associated with allergy)

Basophil

(contain histamine and heparin)



Histamine release from the basophils

Agranulocytes

Monocyte (phagocytosis)



Lymphocyte
(secretion of antibodies)



Lökosit yapımını arttıran faktörler



- Akut inf.
- Yabancı proteinler
- Doku tahribi
- Kan kayıpları
- Bakteri toksinleri ve kimyasal toksinler
- Hipofiz bezi ve adrenal korteks hormonları
- Lösemiler
- Fizyolojik: aşırı egzersiz, gebelik, yeni doğan

Immunobiology the immune system in health and disease. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. 6th ed. 2005

Lökopeni yapan faktörler



- Açlık
- İlaçlar (glukokortikoidler, sulfonamidler,...)
- Bakteriyel ya da fungal sepsis
- Tifo, paratifo gibi bazı inf
- Malignansi
- Postoperatif durum
- Sitotoksik kemoterapi / radyasyon tedavisi
- Travma
- Hemoraji

Immunobiology the immune system in health and disease. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. 6th ed. 2005

Lökosit formülü



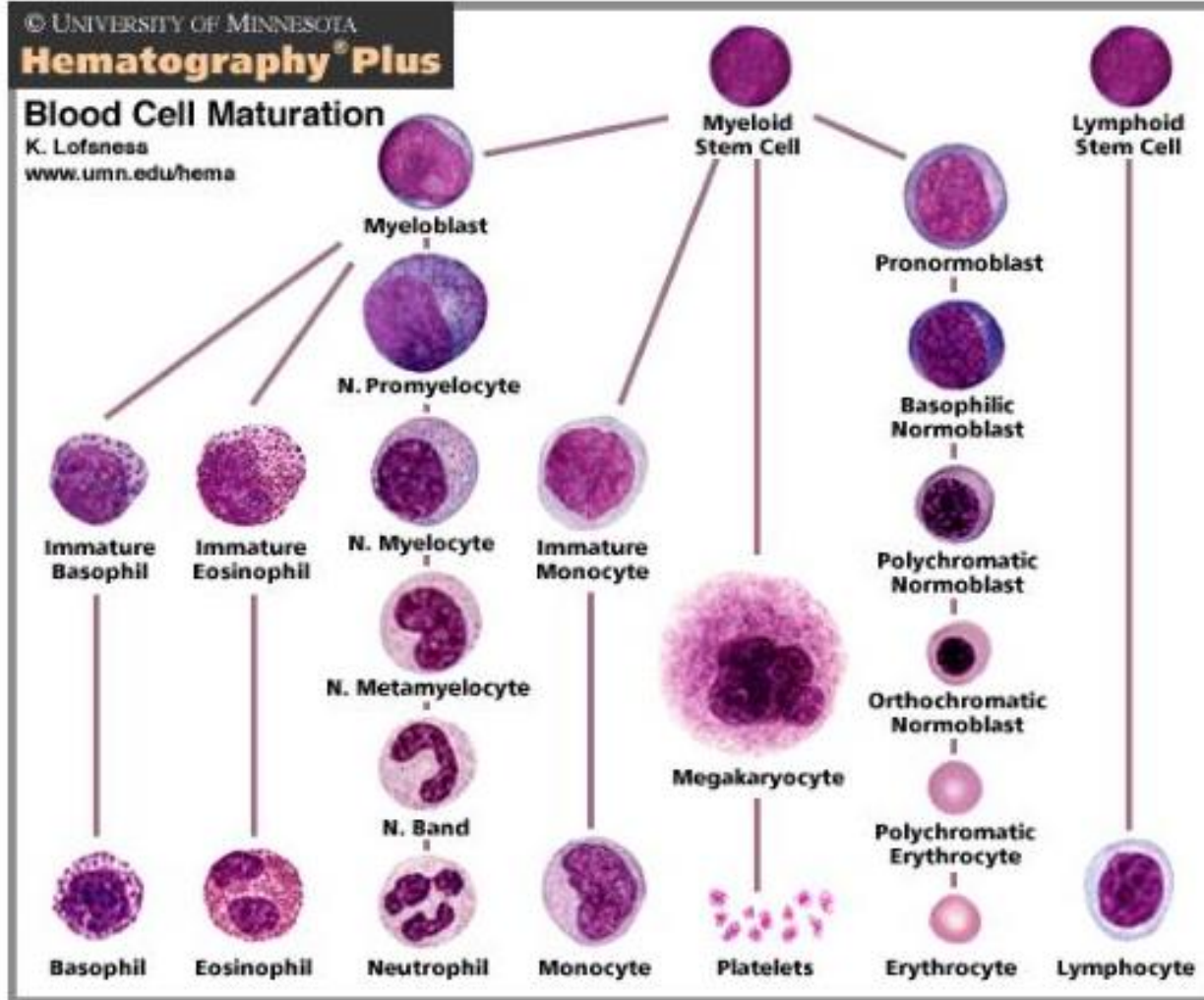
- Parçalı nötrofil (PMN): %60-70
- Lenfosit: %20-30
- Monosit: %2-8
- Eozinofil: %1-4
- Bazofil: %0.5
- Çomak çekirdekli: %1-2

Lökosit formülü



- Hast. tanısında lökosit formülü önemli ipucu verir
- Lösemilerde tek tip hücre hakimiyeti olur
- Bakteriyel inf: granülositler
- Allerjik hast'larda eozinofiller
- Viral inf: lenfositler
- Tbc gibi kronik hast'da monositler hakimiyeti vardır.

Granulopoezin evreleri



NÖTROFİLLER



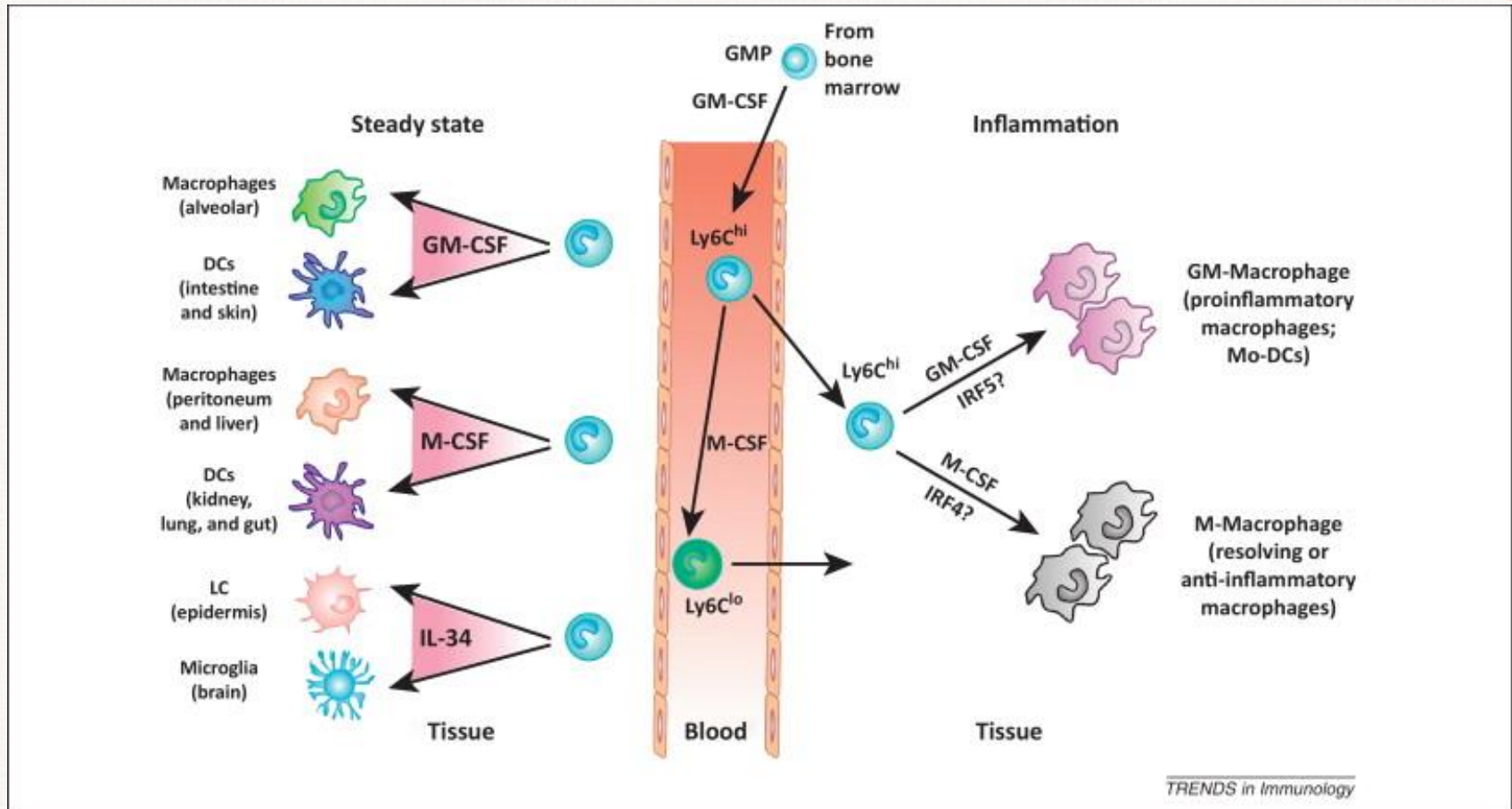
- Dolaşan lökositlerin sayı olarak en büyük bölümünü oluştururlar (%50-55)
- Erişkin bir insanda hergün 100 milyar nötrofil üretilir
- Dolaşımında yaklaşık 6 saat ömürleri vardır
- Mo ile ilk karşılaşan hücrelerdir
- Yüzeyindeki çeşitli reseptörlerle mo'ya bağlanır ve fagosit ederler
- Mikroorganizma (mo) ile karşılaşmayan nötrofiller programlanmış hücre ölümüne (apoptoz) uğrayarak, karaciğer ve dalaktaki doku makrofajları tarafından temizlenir

Nötrofil gelişiminde önemli büyüme faktörleri



- Kök hücre faktörü (stem cell factor): Erken öncülleri uyararak nötrofil gelişimini sağlar
- G-CSF (Granülosit koloni stimüle edici faktör): Nötrofil öncüllerini ve olgun nötrofilleri uyarır
- GM-CSF (Granülosit-monosit CSF): Nötrofil, eozinofil ve monosit öncüllerini ve olgun granülleri uyarır
- IL-3, IL-6, IL-1 öncül hücrelere, IL-4 bazofillere, IL-5 eozinofillere etki eder

Koloni Stimüle Edici Faktörler





NÖTROFİLLERİN FONKSİYONLARI



İnfeksiyona granülosit yanıtı



- İlk savunma hattı doku makrofajı
- İnflamasyon bölgesine nötrofil yayılımı
- Kanda nötrofil artışı (nötrofili)
- İltihaplı dokuya ikinci makrofaj yayılımı
- Kemik iliğinde granülosit ve monosit yapımının artması

Nötrofil ve Makrofajların Savunma Özellikleri



- Doku aralıklarına **diapedez** ile girer
- Kemotaktik alanlara **ameboid** hareketle gider
- İnflamasyonlu doku bölgesine **kemotaksis** ile çekilir
- **Fagositoz** ile mo ve yabancı cisimleri sindirir

Nötrofillerin Fonksiyonları



- Nötrofillerin asıl fonksiyonları ***fagositoz***dur
- Vücuda bakteri girdiğinde nötrofiller hızla yanıt verirler
- Fagositoz üç fazdan oluşur:
 - Migrasyon ve diapedez
 - Oponizasyon ve tanıma
 - Yutma, öldürme ve sindirim

Nötrofillerin Fonksiyonları



- İnflamasyon, yaralanma veya infeksiyöz ajan varlığında nötrofiller kimyasal uyarılar yoluyla o bölgeye yönelirler
- Nötrofiller damarların endotel hücrelerinden kemoatraktöre doğru göç eder: **diapedez**
- Kemoatraktanlarla nötrofillerin bu hareketine **kemotaksis** denir

Adezyon ve Yuvarlanma



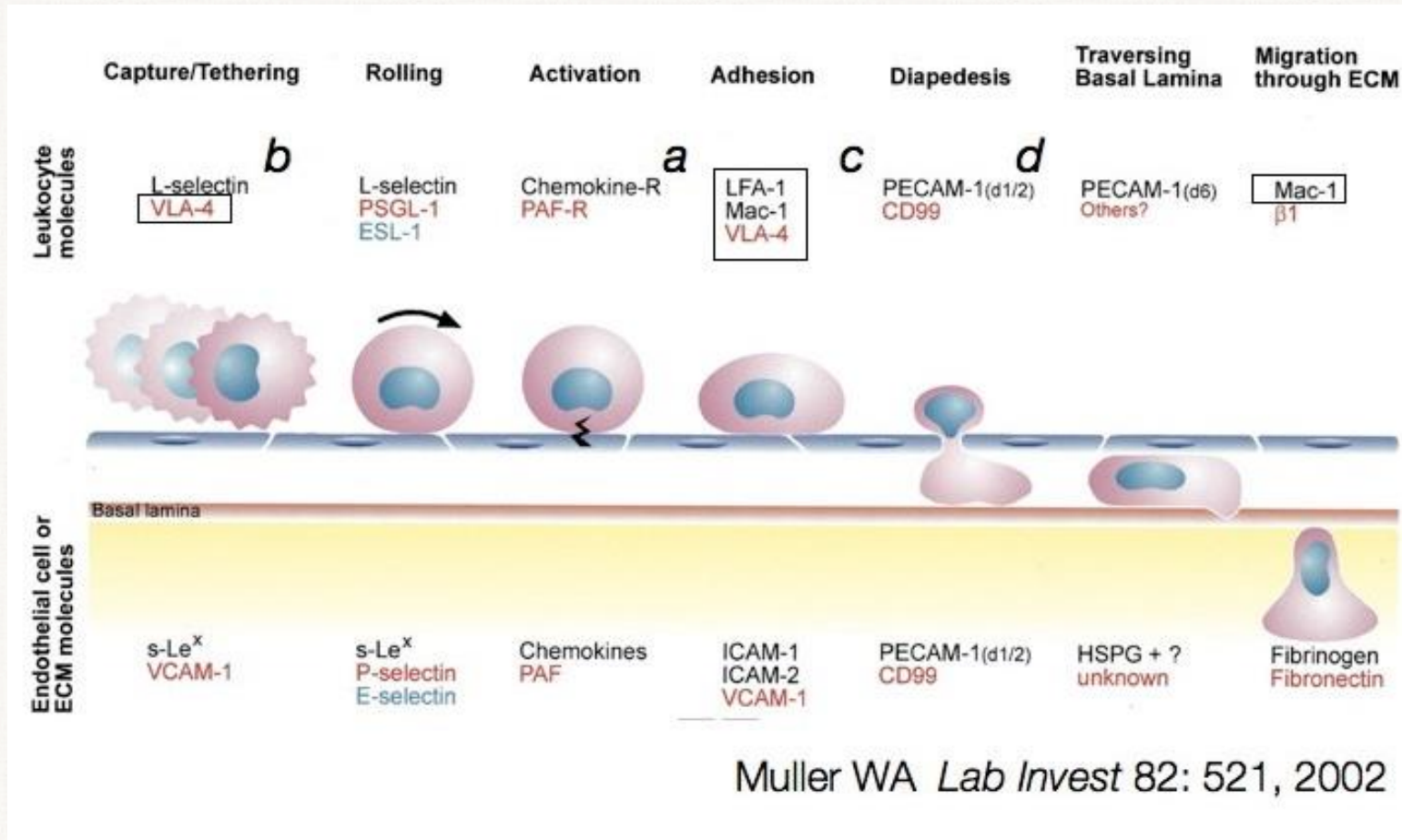
- Önce, IL-1 ve TNF gibi sitokinlerin etkisi ile post kapiller venül endotel hücreleri yüzeyinde E-Selektin (CD62E) belirir
- Lökositler, yüzeylerindeki karbonhidrat ligandlar ile endotel hücrelerine tutunurlar
- Kan akımı etkisi ile tekrar kopar ve endotel hücreleri üzerinde yuvarlanırlar

Adezyon ve Yuvarlanma



- Endotel hücreleri üzerinde VCAM-1 ve ICAM-1 gibi moleküllerin ortaya çıkması uyarılır
- Yüzeylerindeki VLA-4, LFA-1, Mac-1 İNTEGRİN gibi çeşitli adezyon molekülleri vasıtasıyla damar endotelinde bulunan VCAM-1, ICAM-1 gibi ligandlarına sıkıca tutunurlar

Adezyon ve Yuvarlanma



Kemotaksis



- Nötrofiller, kan dolaşımından çeşitli kemoatraktan maddelerin
 - Lökotrien,
 - Aktive fibrinoliz ürünleri,
 - Kallikrein,
 - C3a, C5a gibikompleman sistemi ürünleri etkisi ile infeksiyon olan doku bölgelerine göç ederler

Kemotaksiye neden olan faktörler

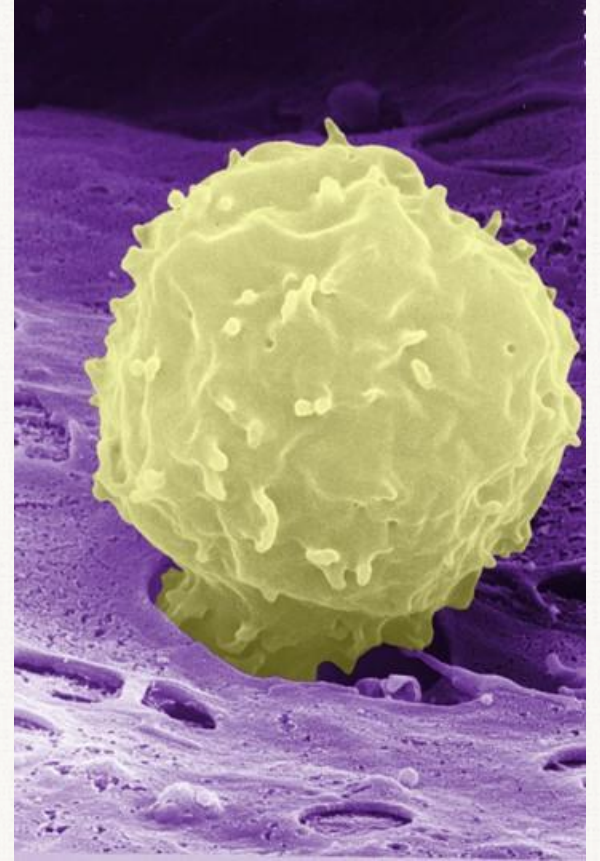


- Bazı bakteriyel toksinler
- İltihaplı dokuda
 - Ortama çıkan dejeneratif ürünler
 - Aktive olan «kompleman kompleksinin» çeşitli reaksiyon ürünleri
 - Plazma pıhtılaşmasının neden olduğu çeşitli reaksiyon ürünleri ve diğer maddeler

Diapedez



- Nötrofiller ve diğer granülositler, kapillerler ve postkapiller venüllerin endotel hücreleri arasındaki bağlantı bölgelerinden geçerek bağdokusuna amoboid hareketlerle ulaşırlar
- Bu sürece «**diapedez**» adı verilir



Nötrofillerin Fonksiyonları



- Nötrofiller mo'yu tanıyamazlar ve yapışamazlar, yardıma ihtiyaç duyarlar
- Kemotaksis olduğunda immünoglobülinler ve kompleman komponentleri bakterinin yüzeyini kaplar
- Nötrofillerin tanınması ve yapışması sağlanır (*opsonizasyon*)

Immunobiology the immune system in health and disease. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. 6th ed. 2005

Nötrofillerin Fonksiyonları



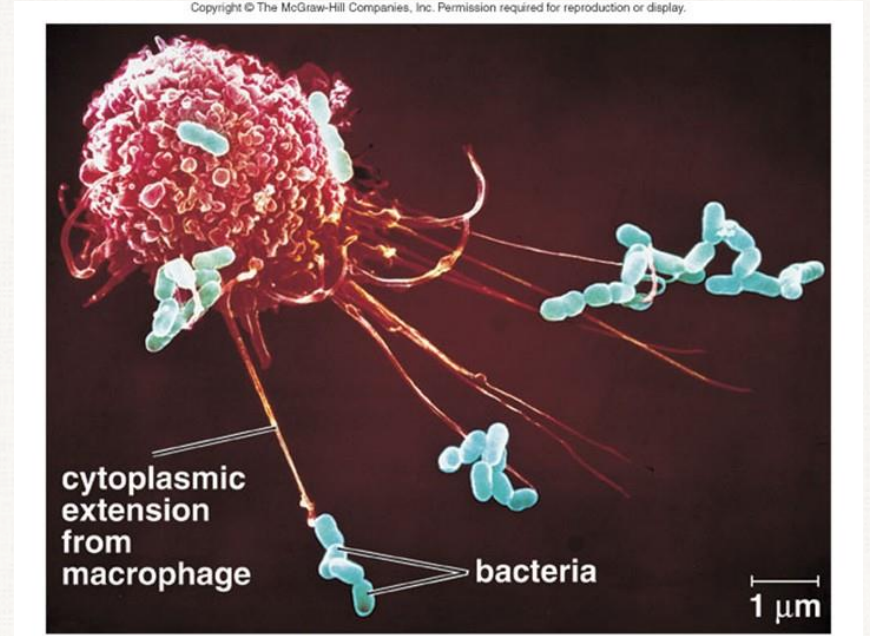
- Membran psödopodları mo'yu sarar ve nötrofil stoplazmasında vakuol meydana gelir: **fagozom**
- Sitoplazmik granüller fagozomla birleşir: **fagolisozom**
- Granüler enzimlerin litik aktivitesiyle mo ölür ve sindirilir
- Lökosit içinde pH değişikliği ve enzimlerin etkisiyle, fagolisozomda hidrojen peroksid ve süperoksitler meydana gelir.
- Sindirme işlemlerinin tümüne **solunumsal patlama** denir

Immunobiology the immune system in health and disease. Janeway CA, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. 6th ed. 2005

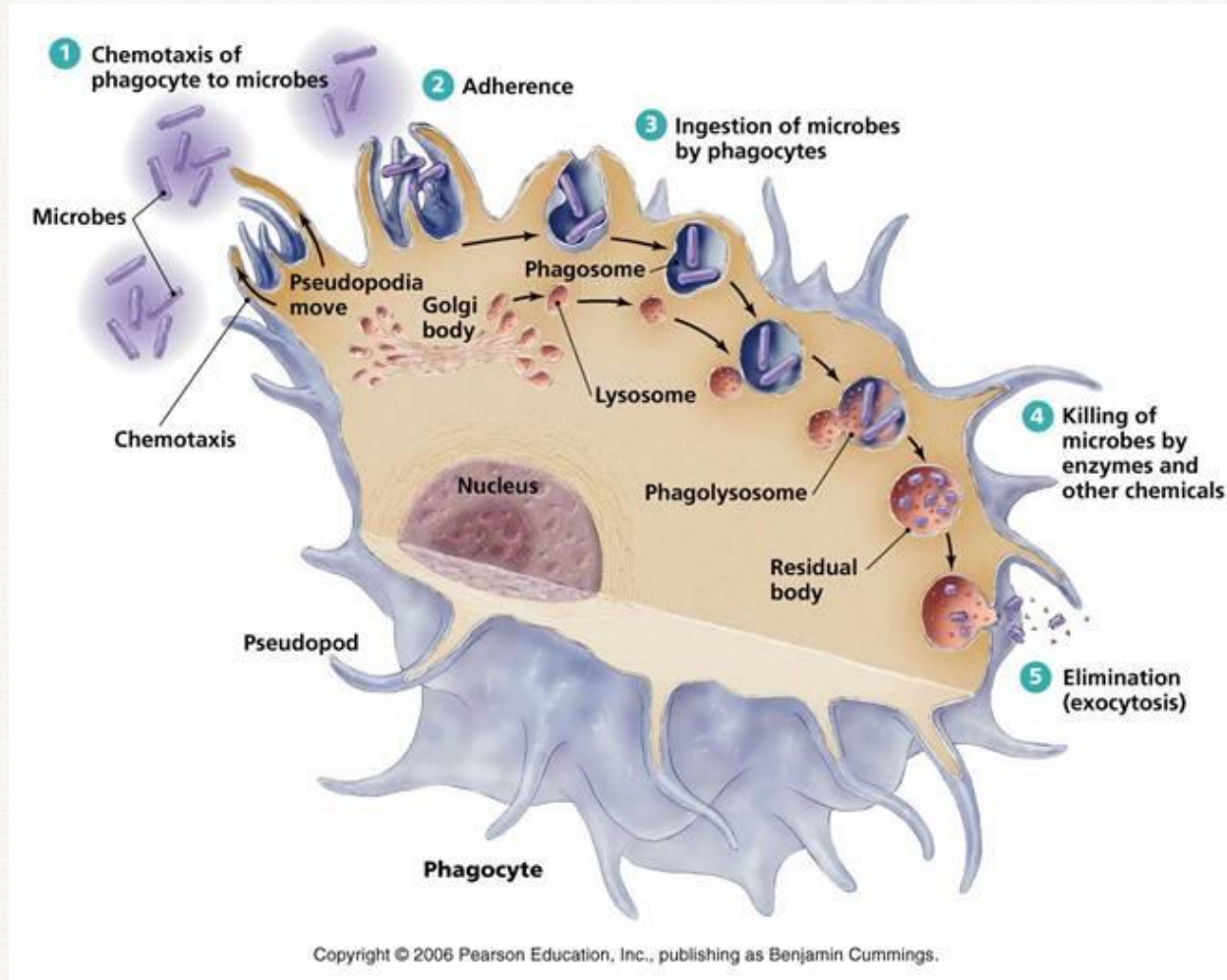
Fagositoz



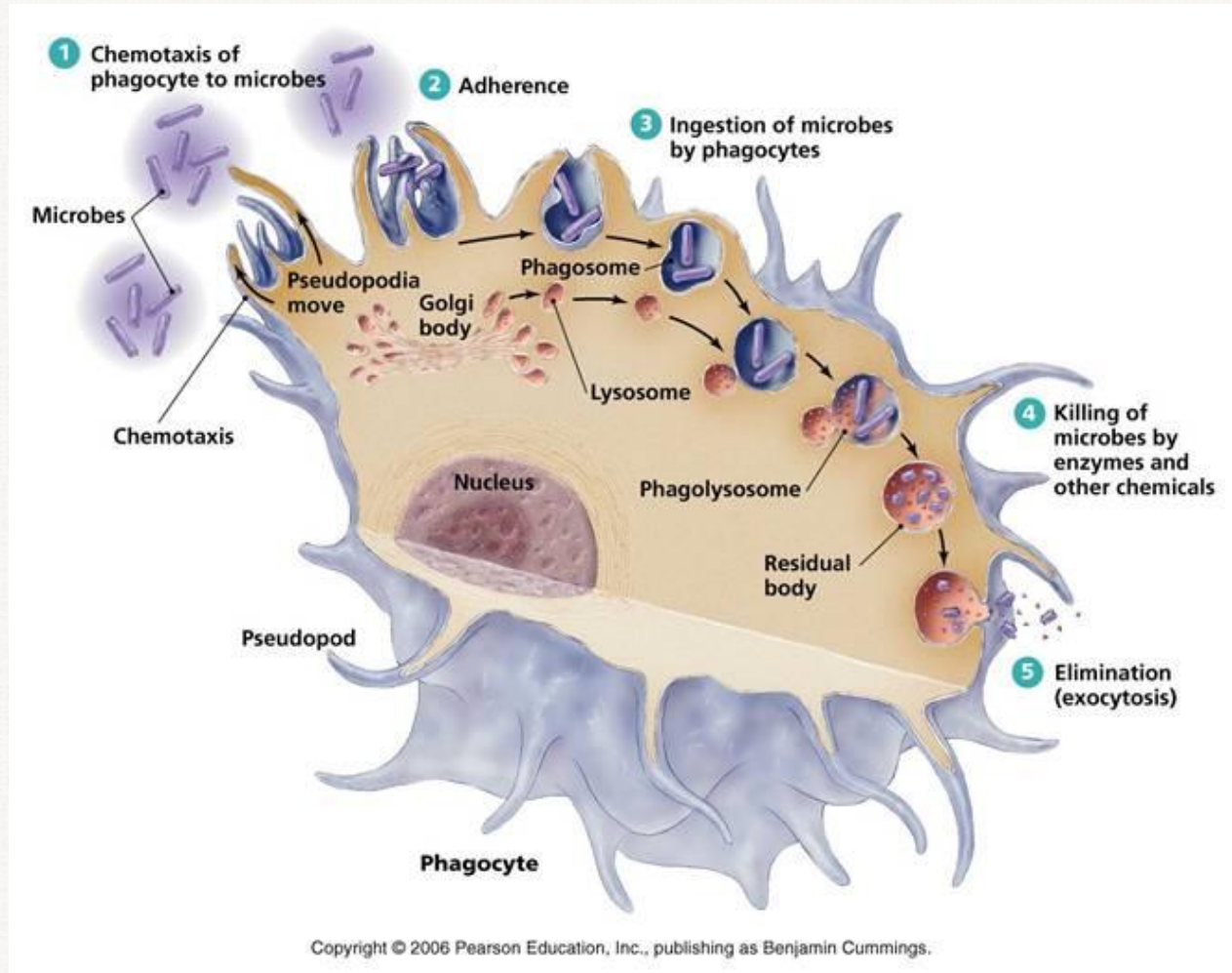
- Yabancı partikül ya da mo'ya çeşitli reseptörler aracılığıyla tutunurlar
- Membranları vasıtasıyla mo'yı çevreleyerek hücre içine alırlar



Fagositoz



Fagositoz





Granülosit Bozuklukları Hastalıkları



Nötrofil Bozuklukları



- 1) Kantitatif Nötrofil Bozuklukları
(anormal sayı)
- 2) Kalitatif Nötrofil Bozuklukları
(anormal fonksiyon)

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Kantitatif Nötrofil Bozuklukları



- Lökositoz: WBC sayısında artış
- Lökopeni: WBC sayısında azalma
- Nötropeni: Dolaşımdaki nötrofil sayısında absolü azalma

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Kazanılmış Nötropeni



- Viral infeksiyonlar
- İlaçlar
- Alloantikör oluşumu (transfüzyon, gebelik gibi)
- Otoantikör oluşumu
- Sekonder;
 - Aplastik anemi,
 - Kemik kanserleri gibi

NÖTROPENİ



- Nötropenin nedeni bilmek; infeksiyonun yönetiminde büyük önem taşımaktadır.
- Nötropeni süresi 14 hafta olduğunda infeksiyon sıklığı %100'e kadar çıkar
- Derin nötropenisi olan hastalarda ise bu süre 6 haftadır

NÖTROPENİ



- Hematolojik maligniteli hastalarda enf. sık görülür.
- Efektör hücrelerdeki belirgin fonksiyonel bozukluklar; infeksiyöz komplikasyonların gelişmesine katkıda bulunabilir
- Altta yatan sebebe göre inf. farklı seyredebilir.
- Bazen hayatı tehdit eden bir inf.'a neden olabilirken, bazen genel popülasyondan farksız seyreder

Kalitatif Nötrofil Bozuklukları



- Nötrofil fonksiyonları bozular
- Oldukça nadir durumlardır
- Major defektler:
 - Sitoplazmik granüller
 - Solunumsal patlamada bozukluklar
 - Kemotaksis
 - Kombinasyon defektler

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Nötrofil Fonksiyon Bozuklukları



Genel özellikler:

- Nötrofil disfonksiyonu olan hastalarda kronik rekürren bakteriyel inf. görülür
- Ağır kemotaktik defektlerde kronik deri ve mukozal inf. vardır
- Deri lezyonları sıklıkla kalıcı skarlar bırakarak iyileşir
- Lezyonlarda nötrofil migrasyonu olmadığından, apse formasyonu ve püy drenajı görülmez

Nötrofil Fonksiyon Bozuklukları



Genel özellikler:

- Ağır nötroopenili hastalarda görülebilen sepsisin aksine, akciğer, karaciğer ve lenf nodlarının yavaş seyirli inf'larına neden olur
- Ateş genellikle subfebrildir ve bakteri izolasyonu zordur
- Stafilokoklar, *Serratia*, *Nocardia*, *Aspergillus*, ve *Burkholderia cepacia*, kronik granülomatöz hast'da etken olabilecek mo'lardır
- Inf.'ların doğru yönetilmelerinde altta yatan nedenin bulunması çok önemlidir

Edinilmiş Kemotaksis Defektleri



Nötrofil kemotaksi defektine yol açabilecek durumlar:

- Alkol
- Steroid kullanımı
- Travma
- Yanık
- Pankreatit
- İmmün kompleks hast (örn:SLE, RA)
- IgG eksikliği (örn:protein kaybettiren enteropatiler)
- C3 eksikliği (SLE)

HİPERİMMÜNGLOBULİN E SENDROMU



- Kemotaksis defektlerindedir
- Serum IgE çok yüksek ve nötrofil motilitesi azalmıştır
- Otozomal dominant geçiş gösterir
- Çocuklarda kaba, iri bir yüz ve kronik egzamoid dermatit vardır

Farmand S, Sundin M. Hyper-IgE syndromes: recent advances in pathogenesis, diagnostics and clinical care. Curr Opin Hematol 2015; 22:12.

HİPERİMMÜNGLOBULİN E SENDROMU



- Kronik dermatit ve tekrarlayan sinopulmoner inf.'lara yol açar
- Soğuk apseler oluşabilir
- Cilt lezyonları etrafında eritem yoktur
- Anti-stafilokokal IgE yüksek, anti-stafilokokal IgG düşüktür
- Atopik hastalardan IgE'nin *S. aureus*'a spesifik olması ile ayırt edilir
- Rebuck deri-pencere testi bozuktur

Farmand S, Sundin M. Hyper-IgE syndromes: recent advances in pathogenesis, diagnostics and clinical care. Curr Opin Hematol 2015; 22:12.

HİPERİMMÜNGLOBULİN E SENDROMU



- İnterferon-gama tedavisinden yarar görebilirler, ancak uzun dönem etkileri henüz gözlenmemiştir
- Bazı hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı gerekebilir
- IgG alt tipleri eksik olanlarda intravenöz immünglobulin kullanılabilir

Farmand S, Sundin M. Hyper-IgE syndromes: recent advances in pathogenesis, diagnostics and clinical care. Curr Opin Hematol 2015; 22:12.

ADEZYON DEFEKTLERİ



- Otozomal resesif
- B2-integrinler eksiktir
- Nötrofillerin ICAM-1e bağlanması defektlidir
- Tekrarlayan püysüz, gangrenöz yumuşak doku, ciltaltı ve mukoz membran inf.'ları (Stafilokokal ve psödomonas inf. sık görülür)

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.

ADEZYON DEFEKTLERİ



Edinilmiş adezyon defektleri:

- Travma
- Yanıklar
- Pankreatit

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.

LÖKOSİT ADEZYON BOZUKLUĞU



- LÖKOSİT ADEZYON DEFİKİTİ (LAD TipI)
- 22. kromozomun uzun kolunda kodlanır
- İntegrin b zinciri (CD18) yokluğunda meydana gelir
- Lökositler var fakat inf. bölgesine ulaşamıyor
- Gen defektinin ciddiyetine bağlı olarak inf. şiddeti de değişmektedir

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.

LÖKOSİT ADEZYON BOZUKLUĞU



KLİNİK BELİRTİLER

- Yara iyileşmesinde bozulma
- Periodontal hast
- Yeni doğanlarda göbeğin düşmesi 30 günü geçmekte, omfalit sıklıkla görülmektedir
- Lezyon bölgesine nötrofiller ulaşamadığından inflamasyon azdır

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.

LÖKOSİT ADEZYON BOZUKLUĞU



KLİNİK BELİRTİLER

- Tekrarlayan inf: otitis media, pnömoni, peritonit, selülit, barsak inf, perirektal bölge inf. sık görülür
- Genellikle *Staphylococcus aureus* ve Gram (-) mo'lar etkindir

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.

LÖKOSİT ADEZYON BOZUKLUĞU



TANI:

- Lökositoz
- Nötrofili
- Nötrofil kemotaksisinde azalma
- Flow sitometri ile CD18 ve CD11a, CD11b, CD11c'de azalma görülür

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.

LÖKOSİT ADEZYON BOZUKLUĞU



TEDAVİ

- Yoğun antibiyotik tedavisi ve kemik iliği nakli önerilmektedir

van de Vijver E, van den Berg TK, Kuijpers TW. Leukocyte adhesion deficiencies. Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:101.



GÜNÜN SORUSU

KAÇINCI SLAYTAYIZ ?

CEVAP

50. SLAYT

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



- Fagosit oksidaz enzimi eksikliğinde / bozukluğunda ortaya çıkar
- Çoğu vakada X kromozomunda bir mutasyon vardır (X-bağlı kalıtım)
- Otozomal resesif olarak da kalıtım gösterebilir
- Nötrofillerin bakterileri ve mantarları öldürme yeteneği ortadan kalkar

Holland SM. Chronic granulomatous disease.
Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:89

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



- Normalde hücre içerisine alınan fagozoma «Lizozom granülleri» açılır
- Mo'lar çeşitli enzimler aracılığı ile fagolizozom içerisinde öldürülür
- Bu süreçte, **FAGOSİT OKSİDAZ (PHOX)** enzim sistemi ile; moleküler oksijen, reaktif oksijen ürünlerine (Süper Oksit Radikalleri, NADPH, H₂O₂) indirgenir

Holland SM. Chronic granulomatous disease.
Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:89

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



- Fagosit Oksidaz Enzim Sistemi 4 alt üniteden oluşur ve 410'dan fazla olası bozukluk gösterebilir
- Her bir bozukluk, klinik olarak farklı derecelerde KGH tablosuna yol açabilir
- Süper Oksit oluşumunda gerekli yardımcı bir faktör de NADPH'dir
- Düşük miktarda NADPH oluşumu da KGH tablosuna yol açar
- Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz Eksikliğinde (G6PD), NADPH eksikliğinden dolayı KGH görülebilir

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



KLİNİK BELİRTİLER:

- Çoğunlukla, 5 yaşından önce, çocukluk çağında tanı konulur
- Tekrarlayan infeksiyonlar:
 - Yüzeyel cilt inf (sellülit ve impetigo)
 - Apseler (deri, doku ve organlarda)
 - Lenfadenit
 - Pnömoni
 - İnfektif artrit
 - Osteomyelit
 - Bakteriyemi / fungemi

Holland SM. Chronic granulomatous disease.
Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:89

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



- Ciddi bakteriyel inf ile seyreder
- Mikroapse ve granülom oluşumu tipiktir
- Anemi, hepatosplenomegali, restriktif akciğer hastalığı, dermatit, gingivit olabilir

Holland SM. Chronic granulomatous disease.
Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:89

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



MİKROBİYOLOJİK ETKENLER:

- Katalaz (+) mo'larla inf fazla
- En sık *S.aureus* ve *Pseudomonas spp*
- Diğer etkenler:
 - *Aspergillus fumigatus*
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella spp*
 - *Candida spp*

Holland SM. Chronic granulomatous disease.
Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:89

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



LABORATUVAR:

- NBT (Nitro Blue Tetrazolium) Testi : Fagosit Oksidaz enziminde bir problem olduğunu gösteren hızlı bir testtir
- Sitokrom C İndirgenme Deneyi: Hastanın nötrofillerinin ne miktarda süperoksit anyonu ürettiği gösterilebilir
- Flow Sitometri ile Dihidro Rodamin123 Testi

Holland SM. Chronic granulomatous disease.
Hematol Oncol Clin North Am 2013; 27:89

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



TEDAVİ:

- Antibiyotikler (Anti-bakteriyel ve Anti-fungal)
- İnterferon gamma-1b ile
 - %70 oranında inf önlenir

"A controlled trial of interferon gamma to prevent infection in chronic granulomatous disease. The International Chronic Granulomatous Disease Cooperative Study Group (1991). N Engl J Med 324 (8):509–16

KRONİK GRANÜLAMATÖZ HASTALIK



GEN TEDAVİSİ :

- 2001 yılında , X'e bağlı KGH olan bir hastaya kök hücre transplantasyonu uygulandı
(Dinauer M, et al. (2001). Blood 97 (12): 3738–45.)
- 2006 yılında , X'e bağlı KGH olan bir bireyde gen tedavisi uygulandı.
(Ott M, et al. (2006). Nat Med 12 (4):401–9.)
- Her iki hasta da kür sağlandı
- Nötrofillerde artmış fagosit oksidaz aktivitesi gösterildi
- Gen tedavisinin uzun süreli komplikasyonları henüz bilinmiyor

Chediak–Higashi Sendromu



- Nadir otozomal resesif hast
- Fagositozda azalma
- Nötrofil, monosit ve lenfositlerde dev sitoplazmik granüller vardır
- Lizozomal granüllerdeki füzyon defekti sonucu kemotaksi ve degranülasyon da bozulmuştur

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Chediak–Higashi Sendromu



- Lizozom transportunda rol alan düzenleyici bir proteini kodlayan LYST geninde mutasyon oluşması sonucu mikrotübül polimerizasyon defekti meydana gelir
- Fagozom ile lizozomun kaynaşmasında (fagolizozom) bozukluk olur
- Fagosite edilen bakteriler lizozomal enzimlerle etkileşemez ve bakteri öldürülemez

Chediak–Higashi Sendromu



- Sitotoksik T lenfositlerindeki perforingranzim granüllerinde de bozukluk bulunmaktadır
- Nötrofillerin çekirdek yapısında anormallikler ve sitoplazmasında büyük lizozomlar görülür

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Chediak–Higashi Sendromu



- **KLİNİK:**

- Tekrarlayan piyojenik inf
- Kısmi albinizm, gümüş rengine çalan saçlar
- Periferik nöropati
- Anemi
- Hepatosplenomegali
- Kanama diatezi
- Pansitopeni
- Fotofobi

Chediak–Higashi Sendromu



- İnfeksiyonlar (müköz membranlar, deri ve solunum sisteminde)
- Gram (+) ve gram (-) bakteri ve mantar inf. sıktır
- Sıklıkla *S. aureus* inf. görülür

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Chediak–Higashi Sendromu



TANI

- Kemik iliği yaymalarında lökosit öncü hücrelerinde “dev inklüzyon cisimleri” bulunur
- Ailede öykü pozitifliği olması durumunda, prenatal tanı için kan örnekleri alınır

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

Chediak–Higashi Sendromu



TEDAVİ

- Profilaktik antibiyotik tedavisi gerekebilir
- Yüksek doz askorbik asit faydalıdır
- Kemik iliği transplantasyonu tedavi için tek umut

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

G6PD EKSİKLİĞİ



- KGH kliniğine benzer
- G6PD solunumsal patlama fonksiyonu için yeterli NADPH temininde önemlidir
- Etkilenen çocuklarda rekürren inf görülür

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

MYELOPEROKSİDAZ EKSİKLİĞİ



- Otozomal resesif geçer
- En sık görülen genetik nötrofil fonksiyon defektlerindedir
- Öldürme gerçekleşir ama gecikmiştir
- Tekrarlayan mukozal kandidiyaz ile seyreder
- Tanı peroksidaz boyası ile nötrofil ve monositlerin boyanmaması ile konur
- Tedavi gerekmez

Dinauer MC. Disorders of neutrophil function: an overview. Methods Mol Biol 2014; 1124:501

SONUÇ



- Granülositler, bakteri ve fungal invazyona karşı vücudun birincil savunmasıdır
- Granülositlerin
 - Kemik iliğinde yapımının azalması,
 - Dolaşımdaki granülositlerin dokulara geçmesi,
 - Nötrofil disfonksiyonu
- Erken myeloid duraklama, matür nütrofillerin dokuya migrasyonunun olamaması nedeniyle inf riskini çok artırmaktadır

SONUÇ



- Nötrofil sayısındaki ve fonksiyonundaki bozukluklar rekürren ve ciddi bakteriyel ve fungal inf. neden olur
- En çok deri, solunum yolları ve derin doku inf neden olmaktadır
- Inf yavaş seyirlidir, soğuk apseler görülebilir
- Deri lezyonları sıklıkla kalıcı skarlar bırakarak iyileşir
- Lezyonlarda nötrofil migrasyonu olmadığından, apse formasyonu ve püy drenajı görülmez
- Ateş genellikle subfebrildir ve bakteri izolasyonu zordur
- *Stafilokoklar, Pseudomonas, Serratia, Nocardia, Aspergillus,* ve *Burkholderia cepacia* sık görülen etkenlerdir
- Sık inf gelişen hastalarda granülosit bozukluklarını aklımızdan çıkarmamalıyız



BUHASDER TOPLANTILARINA KATILIM ÖDÜLÜ SORUSU



BUHASDER TOPLANTILARINA
KATILIM ÖDÜLÜ SORUSU
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DALINDA
İLK NOBEL ÖDÜLÜNÜ ALAN
KİMDİR?

Emil Adolf von BEHRING







TEŞEKKÜRLER...