



KKKA patogenezinde Treg hücrelerin rolü

Umut Gazi¹, Derya Yapar², Djursun Karasartova³, Ayşe Semra Güreser³, Özlem Akdoğan², Özgür ÜNAL⁴, Nurcan Baykam², Ayşegül Taylan Özkan³

¹Yakın Doğu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji, Kıbrıs

²Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Çorum

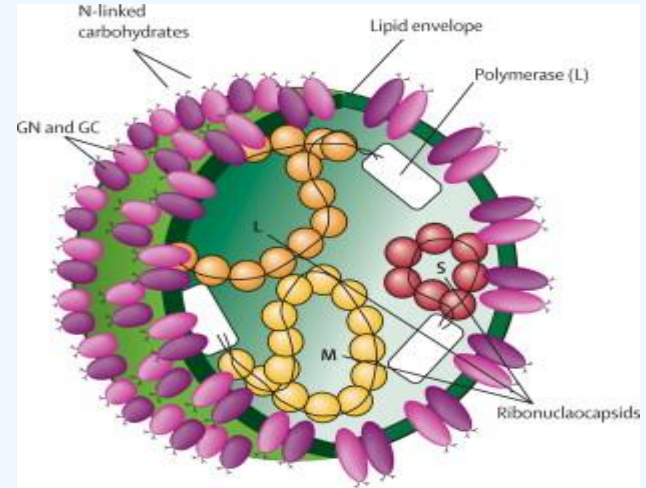
³Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, Klinik Mikrobiyoloji ABD, Çorum

⁴ Hitit Üniversitesi Erol Olçok EAH, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Çorum



KKKA Virüsü

- Tek zincirli RNA virusu
- *Bunyaviridae* ailesi, *Nairovirus* cinsi
- Ani başlayan ateş
- Baş ağrısı
- Halsizlik
- Myalji
- Bulantı-kusma
- İshal
- Hemoraji





KKKA Patogenezi

1. Direkt doku hasarı
2. İndirekt olarak antiviral konak immün yanıtı
 - ✓ IFN- γ ve TNF- α inflamatuvar kemokinler ve sitokinler daha yüksek seviyede
 - ✓ IL-10; şiddet ve fatalite ile ilgili
 - ✓ Lenfosit, T hücreleri, B hücreleri, inducer/helper T hücreleri şiddetli ve şiddetli olmayan hastalarda fark yok
 - ✓ Sitotoksik T-hücreleri fatal hastalarda yüksek

Saksida et al, 2010

Ergönül et al, 2006

Bente et al, 2013



Giriş

Ancak

- CD8+ T hücrelerinin farklılaşması
- İmmunopatoloji-enfeksiyona cevap regülasyonu



CD4+ T-lenfosit subgrubu olan regülatör T hücreleri(T_{reg}) konusunda çalışma yok



Amaç

- KKKA hastalarında T_{reg} hücre seviyesi ve supresif aktivitelerini ölçmek ve sağlıklı bireylerle karşılaştırmayı amaçladık



Materyal-Metod

- Hitit Üniversitesi Çorum Erol Olçok Eğitim Araştırma Hastanesi
- Çalışma grubu:14 KKKA hastası
- 13 sağlıklı birey
- KKKA hastalarında;
 - Örnek alma öncesi immun yanıtı etkileyecek tedavi almamış
 - İmmun yanıtı etkileyecek ek hastalıkları yok



Materyal-Metod

- T_{reg} ekspresyon ve fonksiyonel seviyeleri akış sitometrisi ile analiz edildi
- **T_{reg} hücreleri;** CD4 + CD25 + CD127dim hücreleri olarak tanımlandı
- **Fonksiyonel seviyeleri;** aktifleşmiş T hücreleri tarafından eksprese edilen CD69 ve CD154 seviyelerini baskılama yetenekleri ölçüldü



Epidemiyolojik Veriler

Yaş: KKKA: 54 ± 10 yaş (20-66)

Kontrol: 30.5 ± 9.21 yaş (20-41)

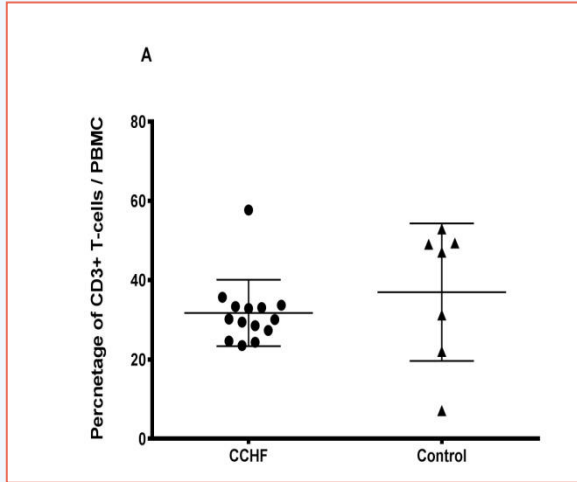
Tanı: 1 hasta KKKA Ig M

13 hasta KKKA PCR

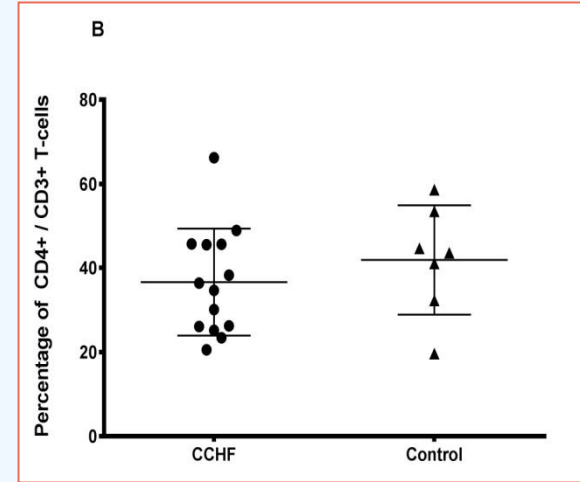
- Fatal hasta yok
- %93 (n:13) hasta endemik bölgede yaşama
- %64 (n:9) hasta kene tutunma hikayesi
- %36 (n:5) hayvancılık hikayesi
- Hastanede kalış süresi: 4-13 gün



Sonuçlar



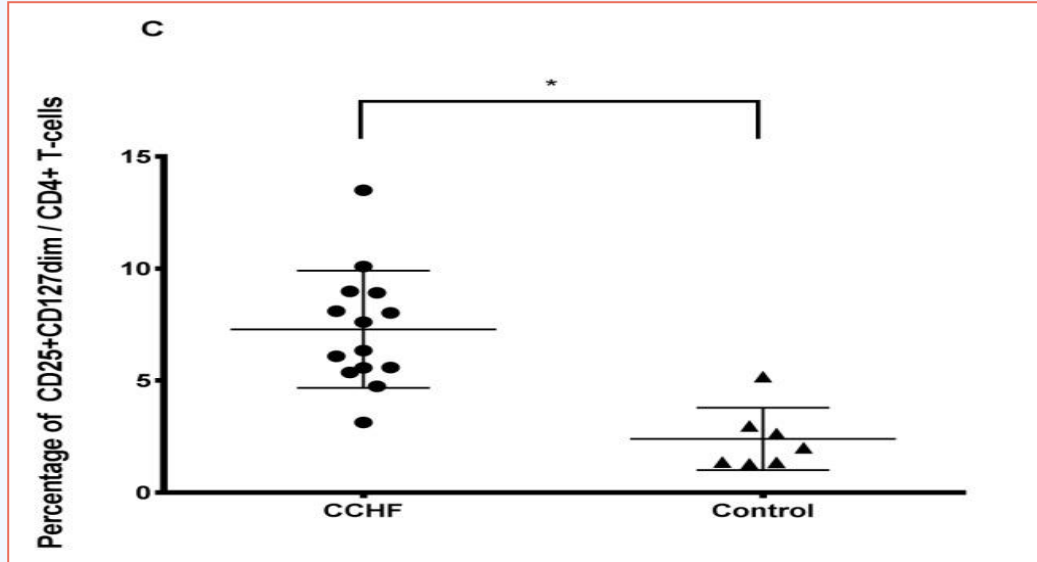
**Total CD3+ hücre
seviye arasında fark
yok**



**CD3+CD4+ Thelper hücre
seviyesinde fark yok**



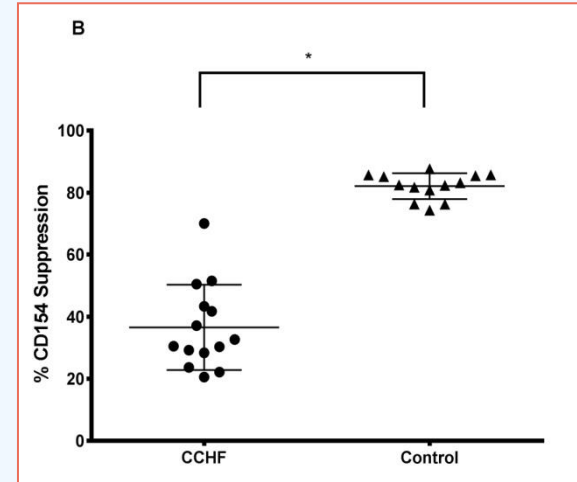
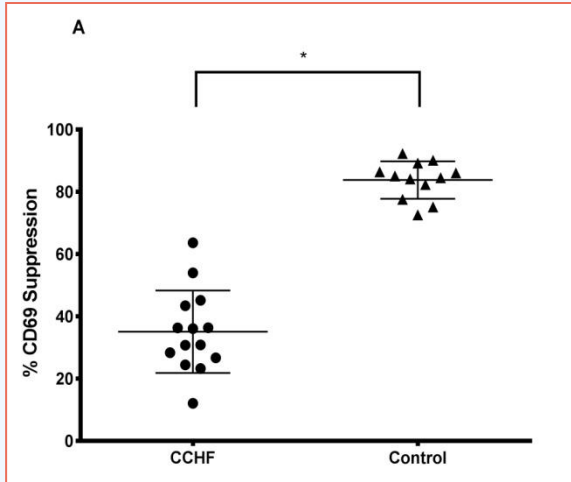
Sonuçlar



**KKKA hastalarında
CD25+CD127dim T_{reg} hücreleri daha yüksek**



Sonuçlar



**KKKA hastalarında
inhibitör aktivite daha düşük**



Sonuç

- Çalışmamız, KKKA patogenezindeki T_{reg} hücrelerinin olası rolünü araştıran ilk çalışmadır
- KKKA hastalarında
 - Daha yüksek T_{reg} hücre ekspresyon seviyesi
 - Daha düşük T_{reg} baskılayıcı aktivite düzeyi



Sonuç

- KKKA akut fazında T_{reg} hücre ekspresyon seviyesinin artmış olması, üretilen tüm T_{reg} hücrelerinin immün baskılayıcı kapasiteye sahip olmadığını
- 'Gerçek' T_{reg} hücre popülasyonunu temsil etmeyebileceğini

Düşük T_{reg} inhibitör aktivitelerinden sorumlu mekanizmaların aydınlatılması hastalığın akut evre patogenezi hakkında literatürün gelişmesine önemli bir katkı sağlayacaktır



TEŞEKKÜR EDERİM



10 - 31 MART 2018

ULUSAL OKUL BİLGİ YETERLİLİK / AKTİVİTE

