

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 166

166.Tregülatör ar hücrelerin gelişim ve fonksiyonlarını bozan mutasyonlar sonucunda erken başlangıçlı egzama, otoimmün hastalıklar (tip I diyabet ve hipotiroidi) ve enteropatiyle karakterize X'e bağı geçiş gösteren primer immün yetmezlik hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) CD25 eksikliği
- B) Omenn sendromu
- C) IPEX sendromu
- D) STAT5b eksikliği
- E) Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS)

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

259

Çölyak hastalığı dışında mukozada düzleşme yapan hastalıklar

- Otoimmün enteropati
- Tropikal sprue
- Giardiasis
- HIV enteropati
- Bakteriyel çoğalma
- Crohn hastalığı
- Eosinofilik gastroenterit
- İnek sütü enteropatisi
- Soya protein enteropatisi
- Primer immün yetmezlikler
- Graft-versus-host hastalığı
- Kemoterapi ve radyoterapi
- Protein enerji malnutrisyonu

MİKROVİLLUS İNKLÜZYON HASTALIĞI (KONJENİTAL MİKROVİLLUS ATROFİSİ)

- Doğumdan itibaren belirgin sulu sekretuar ishal ile karakterize, OR geçiş gösteren bir hastalıktır. İntestinal mukozal gelişim ile ilgili bozukluklar içerisinde en şiddetli konjenital ishal nedenidir. MYO5B mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir.
- 2-3 ay arasında başlayan geç başlangıçlı formu da tanımlanmıştır.
- Işık mikroskopisinde ince bağırsak mukozasında yaygın inceleme, hipoplastik villus atrofisi görülürken, inflamasyon görülmez. Işık mikroskopisinde fırçamsı kenarın çok ince olması veya olmaması ile birlikte PAS ve CD10 boyanan intraselüler inklüzyonların görülmesi ile tanı konur. Enterositlerin apikal stoplazması, elektron dens sekretuar granüller içerir ve en önemli bulgusu ise apikal membranın involüsyonları içerisinde mikrovillusların olmasıdır.
- **Polihidramnios görülebilir. Hastalarda doğumdan itibaren başlayan ve dehidratasyon ve büyüme geriliğine neden olan çok şiddetli sulu ishal vardır.**
- **Parenteral beslenmeye rağmen ishal devam eder** ve sıvı dengesinin korunması çok zordur.
- Uzun dönem parenteral destek olmadan yaşam şansı çok düşüktür. Hastaların büyük kısmı erken bebeklik döneminde kaybedilir.

TUFTİNG ENTEROPATİ (KONJENİTAL TUFTİNG ENTEROPATİ)

- Hayatın birinci haftasında başlayan dirençli sulu ishal ile karakterizedir.
- EPCAM gen mutasyonunun neden olduğu düşünülmektedir.
- İntestinal **epitelyal displazi** vardır. İnce bağırsak mukoza biyopsisinde **gözyaşı damlası**

Klinik Bilimler 166. soru
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 259

OTOİMMÜN ENTEROPATİ

- Yaşamın 6. Ayından sonra semptomlar başlar
- Kronik ishal, protein kaybettiren enteropati, malabsorbsiyon görülür.
- İnce bağırsak biyopsisinde parsiyel ya da komplet villöz atrofi, kript hiperplazisi, lamina propriada artmış kronik inflamasyon görülür.
- Hastaların %50'sinden fazlasında anti-enterosit/anti-otoimmün enteropati-75 antikorları pozitifdir. Bazı hastalarda anti-goblet hücresi antikorları da saptanabilmektedir.
- Artrit, membranöz glomerülonefrit, insülin bağımlı diyabet, trombositopeni, otoimmün hepatit, hipotiroidizm ve hemolitik anemi gibi ekstraintestinal otoimmün bozukluklar sıklıkla eşlik eder.
- Özellikle erkeklerde alta yatan immün yetmezlik durumunu dışlamak gerekir, eğer immün yetmezlik eşlik ediyorsa akla IPEX sendromu gelmelidir.

İLGİLİ NOTLAR

Bazen öyle **kritik bir bilgi** yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında **anında doğru yanıtı bulurlar** ve size **dua ederler.** İşte bu dua tüm **yorgunluğumuza değer...**

Regülatuar T lenfositler (T_{reg}) (CD4) diğer T lenfositlerden farklı olarak CD 25 eksprese ederler. Ayrıca IL-2 reseptörü ve Foxp3 geni bu regülatuar hücrelerin yaşamı için gereklidir. Foxp3 genindeki mutasyonlar IPEX (immün disregülasyon, poliendokrinopati, enteropati, X'e bağlı geçiş) sendromuna neden olur. Ayrıca IL-2 veya reseptöründeki mutasyonlarda otoimmün hastalıklara neden olabilir. CD 25 geni ayrıca multipl skleroz ile ilişkilidir. Bu hücrelerin diğer T lenfositleri TGF beta ve IL-10 salgılayarak baskıladıkları düşünülmektedir. Treg hücreleri ayrıca MHCII'ye bağlanıp immün sistemi baskılar. Fetusun anne tarafından antijen olarak alımlanmasını engeller.

Hücre-Ürettiği sitokin	TH1/ IFN-gama	TH2/IL-4,IL-5, IL-13	TH17/IL-17, IL-22, kemokinler
Bu hücreyi etkileyen sitokin	IFN-gama, IL-12	IL-4	IL-1,IL-6, IL-23, TGF beta
Hangi immünojik reaksiyona neden olduğu	Makrofaq aktivasyonu, B lenfositlerden Ig G üretimi (opsonin)	Ig E üretimi, mast hücre ve eozinofil üretimi	Nötrofil-monosit kemotaksisi
Kime karşı etkili olduğu	İntrasellüler mikroorganizma	Helmintik parazitler	Ekstrasellüler bakteri-mantar
Hastalıklardaki rolü	Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar (İnflamatuvar bağırsak hastalığı, psöriazis, granülatöz inflamasyon)	Alerji	Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar (İnflamatuvar barsak hastalığı, psöriazis, multipl skleroz)

B lenfositler

- Periferik lenfosit popülasyonunun %10-20'sini oluştururlar.
- **CD20, CD19 ve CD21 (EBV reseptörü) pozitifler.**
- **Lenf nodunda süperfisyel kortekste (folliküllerde), dalakta beyaz pulpada yerleşirler.**
- Bir araya gelip "lenfoid follikül" denilen toplulukları oluştururlar. **Matür ve uyarı almamış B lenfositlerinin oluşturduğu follikül "primer follikül"dür.** Uygun uyarı ile plazma hücrelerine dönüşürler.
- Plazma hücresine dönüşürken sentroblast, immünoblast gibi büyük, şeffaf çekirdekli ara aşamalardan geçerler. Şeffaf görümlü bu çekirdeklerden dolayı lenfoid follikülün ortasında açık renkli bir zon oluşur. Bu zona **germinal merkez**; bu şekilde uyarı almış, **germinal merkezi bulunan folliküllere de sekonder** ya da reaktif follikül denir.
- T lenfositlerinden farklı olarak işlenmemiş "ham" antijeni, yüzey immünglobülinleri ile tanırlar. Ancak plazma hücresine dönüşebilmek için yine de CD4 lenfositine bağlanmak zorundadır.
- T helper ile B lenfosit arasındaki iletişim **CD40 (TNF-reseptör ailesinden)** üzerinden sağlanır. T lenfositlerinde bu bağlantıyı sağlayan reseptör proteinin doğumsal eksikliğinde B lenfosit transformasyonu gerçekleşemez ve **Hiper IgM sendromu** oluşur (Bak. İmmün yetmezlik durumları).
- **B lenfositlerin yüzeyinde antijen tanımak için Ig reseptörü vardır.**

Natural Killer (NK Hücreleri)

- Periferik kan lenfositlerinin %10-15'ini oluştururlar. Normal lenfositlerden daha büyüktürler ve sitoplazmalarında **azurofilik granüller (lizozom keseleri)** içerirler. Öncesinde antijene karşı duyarlı hale gelmeden veya getirilmeden yabancı hücrelere saldırabilirler.