

Lökosit Adezyon Defekti: Bir Olgu Sunumu

Leukocyte adhesion deficiency: A case report

Ayşe PALANDUZ, Leyla YOLAR, Nafiye URGANCI, Nimet KAYAALP

Şişli Etfal Hastanesi 2. Çocuk Kliniği

ÖZET

Lökosit adezyon defekti (LAD) tekrarlayan veya ilerleyici cilt, müköz membran ve subkütan enfeksiyonlar, göbek bağı ayrılmasında gecikme ve nötrofili ile seyreden kalıtsal bir hastalıktır. Bu yazıda yenidoğan döneminde lökositoz saptanarak tanı konan bir LAD olgusu sunulmaktadır.

ANAHTAR KELİMELELER: Lökosit adezyon defekti, lökositoz, yenidoğan.

SUMMARY

Leukocyte adhesion deficiency (LAD) is hereditary disease characterized by recurrent or progressive skin, mucous membran and subcutaneous infections, delayed seperation of umbilical cord and persistent neutrophilia. We report a case of LAD presenting with leukocytosis in the neonatal period.

KEY WORDS: Leukocyte adhesion deficiency, leukocytosis, neonatal.

GİRİŞ

Nötrofiller özellikle bakteri ve mantar enfeksiyonlarına karşı konak savunmasında önemli bir role sahiptir. Nötrofillerin inflamasyon sahasına göçü bakteri ürünleri, inflamatuvar sitokinler ve diğer konak faktörleri tarafından başlatılır. Bunun sonucunda nötrofiller damar duvarında yuvarlanır, inflamasyonlu veya infekte doku bölgesinde adezyon ve ekstravazyon gerçekleşir (1). Nötrofillerin damar duvarında yuvarlanmaları selektin ailesinin üyeleri olan E, P ve L selektin ile sağlanır. E ve P selektin aktive endotel hücreleri üzerinde ekspere olur, L selektin ise nötrofiller üzerinde ekspresedir. E ve P selektinin karbonhidrat ligantı nötrofil yüzeyindeki glikoprotein ve glikolipitlerin yapısına giren Sialyl Lewis X adlı bir karbonhidrattır. Fucosyl transferaz geninin yokluğunda Sialyl Lewis X karbonhidratının sentezi engellenir. Bu durumda nötrofillerin damar duvarı üzerinde yuvarlanmaları gerçekleşemez. Ortaya çıkan kalıtsal hastalığa Tip II Lökosit Adezyon Defekti adı verilir (2).

Nötrofillerin yuvarlanması LFA 1 ve Mac 1 adlı 2 adezyon molekülünün ekspresyonu ile sonuçlanır.

İntegrin ailesinin 2 üyesi olan LFA ve Mac 1 adlı bu adezyon molekülleri endotel hücresi üzerindeki bir glikoprotein olan ICAM 1'e (intracellular adhesion molecule 1) bağlanır. Bu ilişki sonucunda nötrofiller damar duvarına sıkıca yapışır ve çevre dokuya ekstravaze olurlar. LFA 1 ve Mac 1 molekülleri a ve b subünitelerinden oluşan heterodimerlerdir. b subünitesi her iki molekülde ortakdır (CD 18) ve geni 21. kromozomun uzun kolu (21q 22.3) üzerindedir. Bu genin mutasyonu ile b subünitesi anormal sentezlenince 16. kromozom üzerinde kodlanan a subünitesi (CD 11a, CD 11b, CD 11c) de ekspere olamaz. Böylece ortaya çıkan LFA 1 ve Mac 1 adlı adezyon moleküllerinin konjenital eksikliği Tip I Lökosit Adezyon Defekti olarak adlandırılır (2).

Lökosit Adezyon Defekti olan yenidoğanlarda saptanan üç önemli bulgu vardır: Tekrarlayan cilt ve müköz membran enfeksiyonları ve bunlarla ilişkili sepsis, persistan lökositoz ve göbek bağı ayrılmasında gecikme (3, 4). Bu yazıda klinik ve laboratuvar bulgularıyla lökosit adezyon defekti tanısı konulan bir olgu sunulmaktadır.

OLGU

Yakınma ve öykü: 21 günlük kız bebek vücudunda iltihaplı kabarcıklar yakınması ile Yenidoğan Servisine yatırıldı. Bu kabarcıkların 5 günlükken ortaya çıktığı, 2 gün içinde vücuduna yayıldığı, götürüldüğü doktor tarafından ampisilin-sülbaktam şurup ve bir

Yazışma Adresi:

Dr. Ayşe Palanduz
Fevzi Paşa Cad. Testereci Sok. 1/10
Karagömrük, Fatih 34230 İSTANBUL
Tel: (0 212) 531 92 44

deri pomadı verildiği, ancak bu tedaviyle iyileşmediği öğrenildi.

Özgeçmiş: 21 gün önce hastanede 2950 g olarak doğduğu, doğar doğmaz ağladığı, anne sütü ile beslendiği, perinatal herhangi bir sorun yaşamadığı öğrenildi.

Soygeçmiş: 3. derece akraba anne ve babanın ilk çocuklarıydı. Ailede bilinen çocukluk çağı ölümü, kalıtsal hastalık yoktu.

Fizik inceleme: Genel durumu iyi, aktif bir bebektir. Yenidoğan refleksleri canlıydı. Vücutunda yaygın, en büyüğü 0.5 cm çaplı püstüller vardı. Bunun dışındaki diğer sistem bulguları doğaldı.

Laboratuvar bulguları: Lökosit 41400/mm³, Hgb 12.35 g/dl, Htc %38, formül: granülosit %86, lenfosit %12, monosit %2, kan şekeri 117 mg/dl, üre 16 mg/dl, Na 135 mEq/l, K 4.4 mEq/l, CRP 48 mg/dl.

Klinik gelişme: Hastanın genel durumu iyi olmasına rağmen yüksek lökosit sayısı ve CRP düzeyi nedeniyle kan kültürü alınarak pyodermi + stafilokok bakteriyemisi öntanısı konup sefazolin tedavisi başlandı. 8 gün boyunca genel durumunda bozulma olmadı, beslenmesi iyiydi. Ancak yapılan kontrolde lökosit sayısı 52600/mm³, CRP 192 mg/dl bulundu. Yatışında alınan kan kültüründe üreme olmadığı halde o tarihlerde servislerdeki bazı hastaların kültür sonuçları göz önüne alınarak metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonu olabileceği düşünülüp teikoplanin tedavisine başlandı. Bu tedavinin 1. haftasında lökosit 13200/mm³, CRP 5 mg/dl bulundu. Genel durumu hiç bozulmayan hasta tedavinin 21. gününde taburcu edildi. Kontrol muayenesinde vücutunda seyrek püstüller ortaya çıktığı, lökosit sayısının 28000/mm³'e çıktığı saptanınca tekrarlayan stafilokoksik cilt enfeksiyonu + lökosit adezyon defekti düşünüldü. İstanbul Tıp Fakültesinde yapılan immüno-lojik incelemelerde immünglobülin düzeyleri normal, PPD (-), Candidin (-), fitohemaglutinin (+), DNCB %1 (+), NBT %80, CD11 %0, CD18 %0.5 bulundu.

Aile maddi nedenlerle tedaviyi kesti, bebek 4 aylıkken exitus oldu.

TARTIŞMA

Olgumuz yenidoğan döneminde pyodermi ve lökositoz ile başvurmuş, uygun tedaviye rağmen kontrol muayenelerinde lökositozunun devam ettiği saptanınca lökosit fonksiyon bozukluğu düşünülerek ileri tetkikleri planlanmıştır.

Yenidoğan döneminde nötrofil enfeksiyonlara, konjenital lösemiye ve lökosit fonksiyon bozukluklarına bağlı olabilir. Olgumuzda tekrarlayan enfeksiyonlara neden olabilecek agammaglobulinemi, hipogammaglobulinemi saptanmadı. Nitroblue tetrazolium testi (NBT) pozitifliği ile kronik granümatöz hastalık ekarte edildi. CD11 ve CD18 düzeylerinin düşük olduğunun saptanması ile lökosit adezyon defekti tanısını koyduk.

LAD saptanan hastaların %75'inden fazlası 5 yaşından önce ölür. Otit, özefajit, sinüzit, pnömoni, lokal yumuşak doku enfeksiyonları, kronik gingivitis ve periodontit sık görülen enfeksiyonlardır (5). Tip II LAD'de mental retardasyon, kısa boy ve özel yüz görünümü de dikkati çeker. Bu olgularda CD11/CD18 düzeyleri normal olabilir (2). Hastamızın kısa yaşam süresi, özel yüz görünümünün olmaması, moleküler incelemeler yapılamadığı halde, Tip II LAD tanısından uzaklaştırdı.

Ülkemizden Güneşer ve arkadaşları tarafından fatal seyreden bir LAD olgusu bildirilmiştir (6).

LAD'de enfeksiyonların uygun antibiyotiklerle tedavisi, lokal yara bakımı ve debridmanın yanısıra enfeksiyon sırasında granülosit transfüzyonu, dental hijyen ve cilt bakımının da önemli yeri vardır. Kemik iliği transplantasyonu önerilmektedir (7).

Gebeliğin 20. haftasında fetal kan örneğinde CD11/CD18 ölçümleri yapılarak (8) veya fucosyl transferaz genindeki mutasyon saptanarak (9) prenatal tanı konabilir.

KAYNAKLAR

- 1 Yang KD, Hill RH.: Neutrophil function disorders: Pathophysiology, prevention and therapy. *J Pediatrics*, 119 (3): 343-354, 1991.
- 2 Etzioni A, Frydman M, Pollack S, et al: Brief report: Recurrent severe infections caused by a novel leukocyte adhesion deficiency. *New Engl J Med*, 327 (25): 1789-1792, 1992.
- 3 Schmalstieg FC.: Leukocyte adherence defect. *Pediatr Infect Dis J*, 7 (12): 867-872, 1988.
- 4 Yang KD, Hill HR.: Assesment of neutrophil function disorders. Practical and preventive interventions. *Pediatr Infect Dis J*, 13 (10): 906-919, 1994.
- 5 Lipnick RN, Iliopoulos A, Salata K, et al: Leukocyte adhesion deficiency: report of a case review of the literature. *Clin Exp Rheumatol*, 14 (1): 95-98, 1996.
- 6 Güneşer S, Altıntaş DU, Aksungur P, et al: An infant with severe leukocyte adhesion deficiency. *Acta Paediatrica*, 85 (5): 622-624, 1996.
- 7 Thomas C, LeDeist F, CavazzanaCalvo M, et al: Results of allogeneic bone marrow transplantation in patients with leukocyte adhesion deficiency. *Blood*, 86 (4): 1629-1635, 1995.
- 8 Weening RS, Bredius RG, Wolf H van der Schoot CE.: Prenatal diagnostic procedure for leukocyte adhesion deficiency. *Prenat Diagn* 11 (3): 193-197, 1991.
- 9 Frydman M, Vardimon D, Shalev E, Orlin JB.: Prenatal diagnosis of Rambam-Hasharon Syndrome. *Prenat Diagn*, 168 (3): 266-269, 1996.