



IV. ULUSLARARASI KATILIMLI DENEYSEL HEMATOLOJİ KONGRE BİLDİRİSİ

Gene-Scan Analizinin Kronik Granulomatoz Hastalık (p47 Defekti) Tanısındaki Rolü

Yazarlar : Araştırma Görevlisi Berkay SARAYMEN - Öğrenci Esmâ BENTLİ - Öğrenci Sevil ÖZSOY
- Doç.Dr. Mustafa Yavuz KÖKER

Kurum : Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İmmünoloji Anabilim Dalı

GİRİŞ - AMAÇ

Kronik granulomatoz hastalık (KGH) primer immün yetmezlikler grubunda yer alan ve nötrofil fonksiyon bozukluğu ile karakterize bir hastalıktır. KGH da fagosit nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz enzim yapısını oluşturan oksidaz proteinlerinden (gp91, p22, p40, p47, p67) birinin eksikliği nedeni ile oksijen radikallerinin öncüsü olan süperoksit üretilemez. En sık görülen ve CYBB genindeki defekt sonucu oluşan X-bağlı formda, NADPH oksidaz kompleksinin en büyük bileşeni olan gp91 ünitesi eksiktir. KGH ın diğer dört formu otozomal orijinli genlerdeki (CYBA, NCF1, NCF2, NCF4) mutasyon sonucu p22, p40, p47, p67 ünitelerinin eksik olduğu durumlardır. Bu çalışmanın amacı p47 defekti olan hasta grubunu gene-scan analizi ile tespit etmektir.

METOD

DHR 123 testi kullanarak KGH tanısı koyulan 70 aileden toplamda 80 hasta içerisinde stimülasyon indeksi (SI) 3 ve üzeri olan 32 hasta rezidual NADPH oksidaz aktivitesi yönünden araştırıldı. ABI 3500 altyapısını kullanarak gene-scan analizi ile oksidaz rezidual aktivite olan örneklerde mutasyon taraması yapıldı.

BULGULAR

Rezidüel aktivite bulunan 32 hastanın yarısında p47 defekti olduğu görüldü. Bu hastalar içerisinde Gene-Scan pik görünümü tek pik şeklinde olanlarda NCF1 Exon 2 GT delesyon homozigot mutasyon bulundu. Bu hastaların anne ve babalarında pik oranı 2:1 olarak bulunmuş ise normal, 5:1 oranında bulunmuş ise heterozigot taşıyıcı olarak değerlendirildi. Hastada 5:1 pik oranı mevcut ise NCF1 genine ait diğer ekzonlarda ikinci allelde mutasyon taraması yapılması gerektiği anlaşıldı.

SONUC

Şu ana kadar bilinen sonuçlara göre rezidüel oksidaz aktivitesi olan hastalarda p47-phox sentezleyen NCF1 genindeki mutasyonlar ön planda rol almaktadır. Bu gendeki mutasyonların da çoğunluğu NCF1 geni ekzon 2 başlangıç bölgesinde GT delesyonu sonucu gerçekleşir. Ancak bu bölgede genetik analiz yapılmasında zorluk çıkaran her allelde iki adet pseudo gen mevcuttur. Bunlar ve normal allel genleri arasında crossing over olabilmektedir. Bu nedenle taramanın hızlı bir şekilde yapılabilmesi için gene-

scan analizini (mikrosatellit, fragment analizi) uygulamaya geçirdik. Bu yöntem sayesinde reziduel aktivite olan KGH vakalarında bir günde genetik sonuçlara erişmek mümkün olabilmektedir.

ANAHTAR KELİMELELER

Kronik Granulomatoz Hastalık, DHR 123, p47, Gene-Scan analizi

