

Adezyon Bozuklukları

Adezyon moleküllerine ait genetik defektler, tekrarlayan ve ilerleyici bakteriyel enfeksiyonlara yol açarlar.

Konjenital Lökosit Adezyon Eksikliği Sendromu

integrin grubu adezyon moleküllerinin, $\beta 2$ zincirinde bir mutasyon nedeniyle β zincir eksikliği görülür.

Otozomal resesif bir hastalık olup, tekrarlayan bakteriyel ve fungal enfeksiyonlar ile karakterizedir.

Nötrofil lökositler endotele yapışıp damar dışına geçememekte ve enfeksiyon bölgesine ulaşamamaktadırlar.

Bebeklerin göbek kordonları geç düşer, yara iyileşmeleri bozuktur ve kronik nötrofilik lökositoz görülür.

Lökosit adezyon defekti-1 (LAD-1),

CD18 genindeki bir mutasyon sonucu, periferik nötrofillerde CD18 ekspresyonunun belirgin bir biçimde azalması veya yokluğu ile karakterizedir.

Lökositlerin inflamasyon yerine mobilize olamamalarından dolayı, yaşamı tehdit edebilen ciddi, tekrarlayan enfeksiyonlar görülür.

Periferde nötrofil sayısı normalin 20 misline kadar artmış olduğu halde, enfekte lezyonda nötrofiller bulunmaz.

Konjenital lökosit adezyon defekti (LAD-2),

Glikozilasyon kusuru olarak sLe^x ekspresyonundaki defekt sonucu ortaya çıkar.

CD18 ekspresyonu normaldir.

Periferde çok yüksek nötrofiliye rağmen, endotelde yuvarlanmanın zayıflaması nedeniyle lökositlerin enflamasyon yerine ulaşmaları kusurludur.

Hücre adezyon molekülleri ile tümör hücrelerinin metastatik potansiyelleri arasındaki ilişkiler karmaşıktır.

Malign hücreler, fibronektin gibi matriks glikoproteinlerini azaltarak veya E-kaderinlerini kaybederek kitleden çözülüp hareketli ve invazif olurlar.

Ektravazasyon ve kolonizasyon için bazı integrin ve CD44 gibi adezyon moleküllerini eksprese etmek zorundadır.

Adezyon moleküllerinin inflamasyon sırasında aşırı ekspresyonu hasarlayıcı etkilere yol açabilir.

Beyin kapillerlerinde, *P. falciparum* ile enfekte eritrositlerin, endotel yüzeyinde E-selektin, ICAM-1, VCAM-1 adezyon molekülleri ile bağlanması mikrosirkülasyonun bozulmasına yol açarak serebral sıtmanın patogeneğinde rol oynar.

ICAM-1, *P. falciparum* ile enfekte eritrositler için patojenik adezinler olarak işlev görmektedir.

Adezyon moleküllerine karşı elde edilmiş monoklonal antikolar ve bazı kimyasal ajanlar, inflamasyonun ve immün tepkilerin kontrolünde kullanılabilirler.

Anti-CD18 antikolar, akut inflamasyon sırasında lökositlerin göçünü önlerler.

Transplant rejeksiyonunda, endotel adezyon moleküllerinin arttığı gösterilmiştir. Anti-ICAM-1 antikolar lenfosit infiltrasyonunu azaltarak allograftın yaşamını uzatabilir.

Deneysel bakteriyel menenjitte geri dönüşümsüz beyin hasarına yol açabilecek aşırı lökosit birikimi, L-selektin bloke edici bir ajanın verilmesi ile beyin-omurilik sıvısında önemli azalma gösterir. Glukokortikoidler ve aspirin bazı adezyon molekül regülasyonunu aşağı çekerler.

Bazı mikrobiyal patojenler, memeli hücrelerine penetre olmak için adezyon moleküllerini kullanırlar.

Enteropatojenik yersinia, invazin proteinleri aracılığı ile, intestinal lümenin Peyer plaklarında çeşitli β 1 integrinlere bağlanarak organizmaya penetre olur.

Rinovirüsler, nazal epitel hücrelerini, immüoglobülin süper ailesina ait adezyon molekülü ICAM-1'i reseptör gibi kullanarak enfekte ederler.