

BAĞIŞIKLIK SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

■ **Bağışıklık sistemini etkileyen (uyaran veya baskılayan) maddeler özellikle kanser ve oto-bağışıklık hastalıklarının sağaltımında kullanılan ilaçlar**

■ **Organ nakillerinde reddin önlenmesi**

■ **Hastalıklara karşı vücut direncinin artırılmasında**

■ **Bu sistemi etkileyen maddeler genellikle *bağışıklığı düzenleyiciler* diye bilinir**



■Bağışıklık sistemi;

■Kemik iliđi, timus, bursa Fabricius gibi birincil lenfoid organlar ile dalak, bademcikler, lenf düđümleri gibi ikincil lenfoid organlardan oluşur

■Bağışıklık sisteminin başlıca görevi canlıyı yabancı maddelere (bakteriler, parazitler, mantarlar, virüsler, bitkisel ve hayvansal proteinler, tümöral oluşumlar gibi) karşı korumaktır

■

■Bağışıklık sisteminin vücudu savunması, gerilim vb durumlarda zayıflar

■ **Vücut kendisine yabancı maddelere karşı esasta *birincil* (dış-savunma) veya *ikincil* (iç-savunma) savunma sistemleri aracılığıyla korur**

■ **Birincil savunma sistemi;**

■ Epitel yapı (deri, mukoz zarlar), mukus (mukoz zarlar), solunum yolları (mukus, geçiş engeli, kirpiksi hareketler), sindirim sistemi (asit, bakteri topluluğu, safra tuzları), üreme kanalı, idrar yolları ve meme bezi

■ **İkincil savunma sistemleri**

■ Makrofajlar ve diğer fagositik hücreler (nötrofiller, eozinofiller gibi parçalı-çekirdekli hücreler, makrofajlar, monositler gibi tek-çekirdekli hücreler)

Bağışıklık Sistemini Uyarıcı Maddeler



Çok sayıda madde (mikrobiyal kaynaklı, sentetik, vücutta doğal olarak şekillenmiş olanlar gibi) vardır

- **Vücutta doğal olarak bulunan maddeler**
 - ***Timik hormonlar, opioid peptidler ve sitokinler genellikle bağışıklık sistemini uyarır ve güçlendirirler***

Timik hormonlar

- Timustan bağışıklık sistemini etkileyen protein yapılı birçok madde salgılanır; başlıcalarını *timosin fraksiyon-V*, *timosin- α -1*, *timopoeitin*, *timik humoral faktör* ve *serum timik faktör*

Sitokinler

İnterferonlar

- Lenfositler ve diğer bazı hücreler tarafından salgılanan küçük protein/glikoprotein yapılı maddeler

İnterlökinler

- **Makrofajlar, monositler ve lenfositler tarafından salgılanırlar.**
 - **IL-2, özellikle metastatik böbrek kanseri ve kötü huylu melanomlarda olmak üzere, birçok kötü huylu tümörde kullanılır**
 - **IL-2'nin kalp ve akciğerler üzerinde ciddi etkileri vardır.**

Opioid peptidler

- **Hipofizden saliverilen *endorfinler***
- **Adrenal bezin öz kısmından saliverilen *enkefalinler***
- **T- ve B-hücrelerinde opioid reseptörleri bulunur**
- **Herhangi bir gerilim sırasında hipofiz ve adrenal bezden, endojen opioid peptidler yanında, kortikotropin ve kortikostroidlerin salgılanması da artar**

Sentetik maddeler

- **İsoprinosin, levamizol, adenin arabinosid, 8-bromoguanosin, polinükleotidler gibi çok sayıda madde bağışıklık sistemini güçlendirirler**



Levamisol

- Antelmintik bir ilaç olan levamisol küçük dozlarda, özellikle aralıklı yöntemle belli bir sağaltım kürü şeklinde uygulandığında, bağışıklığı güçlendirir.
- Esasta hücresel bağışıklığı uyarmaktadır
- Etkisi genellikle zayıftır ve bağışıklık sistemi baskı altında olanlarda pek belirgin değildir
- Bağışıklık sistemini güçlendirmek için antelmintik dozunun (7.5 mg/kg) genellikle 1/3-1/4'ü miktarlarda, 3 gün ilaç-3 gün ara-3 gün ilaç uygulaması şeklinde veya haftada bir kez ve 6-7 hafta süreyle

İsoprinosin (İnosin pranobeks, İnozipleks)

- Timus hormonlarına benzer şekilde bağışıklık sistemini uyarır**
- İnsanlarda akut viral beyin hastalığının sağaltımında başarı ile kullanılmaktadır**
- AIDS, üst solunum yolları hastalıkları hastalıklarının sağaltımında da yer bulmaktadır**
- Etkisi levamizolden daha güçlü**

8-Bromoguanosin

- **Pürin analogu nükleotid öncüsü bir maddedir**

Adenin arabinosid

- **Pürin analogu nükleotid öncüsü bir maddedir**
- **Hücresel ve humoral bağışıklığı uyarır**

Polinükleotidler

- **Lenfositlerin INF sentezlemesi ve salgılamasını teşvik ederler**
- **Lenfositleri antikor yapma yönünde uyarırlar**

Besin faktörleri

■ **Askorbik asit, α -tokoferol, selenyum** gibi maddeler lenfosit zarlarının dayanıklılığını artırır; bağışıklık görevlerinin devam ettirilmesine yardımcı olurlar.



Mikrobiyal kaynaklı maddeler

■ **Lentinan**

■ **Bakteriyel endotoksinler (Lipopolisakkaridler, LPS)**

■ **Muramil dipeptid (MDP)**

■ **Ubiquinon-8**

■ ***E.coli* ve diğer bakterilerin hücre duvarından elde edilen endotoksinin etkin bir ürünüdür**

Bağışıklık Sistemini Baskılayan Maddeler

- Bağışıklık sistemini baskı altına alan ilaçların kullanılması sırasında viral, bakteriyel ve mantarlardan ileri gelen hastalıklara yakalanma tehlikesi artar**
- Bağışıklık sisteminin baskı altına alınmasının gerektiği hallerde ilk sırada GK'ler seçilir ve yüksek dozlarda kullanılırlar**

Glukokortikoidler (GK'ler)

- **Yüksek dozlarda, hem hücre sel, hem de sıvısal bağışıklığı erken dönemde**
- **Lenfokinlerin üretimi, salgılanması veya görevlerini bozarak lenfositler arasındaki iletişimi keserler**
- **İnsanlarda doku ve organ reddini önlemek için koruyucu bir tedbir olarak prednizon veya prednizolon ağızdan 2-4 gün süreyle önce 2-4 mg/kg dozlarda verilir; daha sonra 0.5-2 mg/kg miktarlarla uygulama sürdürülür.**

Siklosporin-A (Siklosporin)

- **Siklosporin-A son derece özel bir etkiyle T-hücrelerinin etkinleşmesini önler.**
- **Erken dönemde hücresel cevabı baskı altına alır**
- **Siklosporin, genellikle prednizolonla birleştirilerek, böbrek, karaciğer ve kalp nakillerinde red tepkimesini engellemek için kullanılır.**
- **Ağızdan ve Dİ yolla verilir.**
- **Organ naklinden 4-24 saat önce ağızdan 15 mg/kg dozda verilmeye başlanır;**
- **İstenmeyen etkileri: Böbrekler üzerinde önemli etkisi vardır, ilaç verilen hastaların %25-75'inde böbrek hasarı dikkati çeker**

Takrolimus

- Etkisi bakımından (T-hücrelerinin uyarılması) siklosporine benzer
- Özellikle karaciğer olmak üzere, böbrek ve kalp nakillerinde kullanılır
- İstenmeyen etkileri siklosporinden daha zayıf olmakla beraber, ciddi böbrek hasarı ve damar yangısına yol açabilir

Kanser sağaltımında kullanılan ilaçlar

Azatiyoprin

Organ nakillerinde reddin engellenmesi için genellikle hem siklosporin, hem de prednizolonla birlikte kullanılır

Metotreksat

- **Kemik iliği nakillerinde grefe karşı tepkinin önlenmesi için tek başına veya siklosporinle birlikte**
- **Hücrelerde *dihidrofolat redüktazın* etkinliğini engeller**

Siklofosfamid

- **Kemik iliği nakli yapılan hastalarda lenfoid yapının baskı altına alınması için kullanılan en önemli ilaçtır**