

# **Hipersensitivite reaksiyonları**

Antijenlere karşı oluşan hücresel ve humoral immün cevapların neden olduğu doku hasarlandıran reaksiyonlara hipersensitivite reaksiyonları denir.

Bu reaksiyonların dört tipi bulunmaktadır.

**1. Tip I Hipersensitivite (Anafilaktik Tip)**

**2. Tip II Hipersensitivite (Antikor bağımlı )**

**3. Tip III (İmmün kompleksle gelişen) Hipersensitivite**

**4. Tip IV (Hücresel) Hipersensitivite**

## 1. Tip I Hipersensitivite(Anaflaktik Tip)

Bu tip hipersensitivite; bir antijenin, mast hücreleri veya bazofillere önceden bağlanmış antikorlarla birleşmesiyle aniden meydana gelen bir reaksiyondur.

İki fazı vardır.

- Başlangıç fazı
- Geç faz

Birinci faz allerjenle karşılaşmayı takiben 5-30 dakikada başlar ve 60 dakikada sonlanır.

- Damarların genişlemesi (vazodilatasyon),
- Damar geçirgenliğinde (vasküler permeabilitede) artış, ve
- Düz kas kasılmasıyla karakterizedir.

İkinci faz; 2-8 saat sonra ortaya çıkar ve birkaç gün sürer.

Eosinofiller, nötrofiller ve monositlerle daha şiddetli bir doku cevabı ve mukozaya ait epitelde hasar meydana gelir.

Tip I hipersensitivite gelişmesinde başlıca rolü **mast hücreleri ve bazofiller** oynar.

Bu hücrelerin sitoplazmaları metakromatik özellikte ve biyolojik olarak aktif mediatörlere sahip granüllerle doludur.

Hücrelerin yüzeyi IgE için spesifik reseptörler taşırlar.

Mast hücreleri ve bazofiller, IgE Fc parçası için yüksek afinite gösteren reseptörlerinin çapraz bağlanmasıyla aktive olurlar.

Mast hücreleri ayrıca C5a-C3a kompleman componentleri (anaflatoksinler), IL-8, bazı ilaçlar ve fiziksel uyarılarla da tetiklenebilir.

İnsanlarda Tip I hipersensitivite reaksiyonları IgE antikorlarıyla gelişir.

Allerjenler IgE yapımını uyarırlar.

Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonunda, önceden uyarılmış mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan IgE'lerin antikora bağlanmasıyla mast hücreleri degranüle olur.

Çok kısa süre içinde hipersensitivite bulguları ortaya çıkar.

Saman nezlesi, astım, ürtiker ve sistemik anafilaksi bu mekanizma ile oluşur.

Mast hücrelerinden salınan mediatörler primer ve sekonder olmak üzere iki tiptir.

## **Primer mediatörler**

### **1. Süratle salınanlar ve erken etki edenler**

- a.** En önemlisi histamindir; vasküler permeabiliteyi artırır, vazodilatasyon, bronkospazm ve mukus sekresyonunu artırır.
- b.** Nötrofiller ve eozinofiller için kemotaktik faktörler

## 2. Granül matriksini yapan mediatörler

Heparin, nötral proteazlar

- Heparin bir kan antikoaglanıdır, fakat anaflaktik şok esnasında insanlarda kan pıhtılaşması normal kalır, açığa çıkan herhangi bir histamin salgılanmasından hemen sonra inaktive edilir.
- İnsan mast hücrelerindeki nötral proteazlar, kimaz veya triptaz içerirler.

İnsan derisindeki mast hücreleri, bu iki tip enzimi de içerirler.

İnsanlarda bağırsak mukozasındaki bazı mast hücreleri yalnızca triptaz bulundururlar.

# Sekonder mediatörler

## 1. Lipid mediatörleri

**Lökotrienler**, düz kasda yavaş kontraksiyonlar yapar.

**C4,D4**; vasküler permeabiliteyi artırmada, bronkospazmda histaminden çok daha aktiftirler.

En potent vazoaaktif ve spazmojenik ajanlardır.

**B4**; nötrofiller, eozinofiller ve monositler için kemotaktik faktör olarak rol oynar.

**Prostaglandin D2**; mukus sekresyonunda artışa ve şiddetli bronkospazma yol açarlar.

**Trombosit aktive eden faktör (PAF)**

## 2. Sitokinler



## Tip II Hipersensitivite (Antikor bağımlı)

Bu tip hipersensitivite reaksiyonlarında, hedef antijenlere karşı antikorlar gelişir.

Tip III hipersensitiviteden farkı buradaki antijenler, hasarlanmış hücre veya doku için intrinsiktir.

Antikora bağımlı mekanizmanın üç tipi vardır.

- 1) Kompleman bağımlı sitotoksosite
- 2) Antikor bağımlı hücresel sitotoksosite (ADCC)
- 3) Antikorla oluşan hücresel fonksiyon bozukluğu

## Tip III (İmmün kompleksle gelişen) Hipersensitivite

Bu tip hipersensitivitede, antijen-antikor kompleksleri gelişir ve dokularda akut iltihabi reaksiyonu başlatır.

İmmün kompleksle gelişen doku hasarının en önemli komponentleri, kompleman aktivasyonu ve polimorfonükleer lökositlerin birikimidir.

Hem ekzojen hem de endojen antijenler immün kompleks gelişimini başlatabilir.

İmmün kompleksle gelişen hasar iki tiptir.

**Sistemik tipte hasar;** immün kompleksler çeşitli dokularda depolanır.

**Lokalize tipte hasar;** immün kompleksler bir doku veya organdadır.

## Tip IV (Hücresel) Hipersensitivite

İki tiptir.

**Gecikmiş tip hipersensitivite:** CD4+ T hücreleri tarafından oluşturulur.

**Hücresel sitotoksisite:** CD8+ T hücreleri ile oluşturulur.

### **1. Gecikmiş tip hipersensitivite**

Mononükleer hücre infiltrasyonu ile karakterizedir.

2-3 hafta sonra yerini makrofajlara bırakır.

Makrofajlar transformasyona uğrayarak epiteloid hücrelere dönüşürler.

Lenfositlerle çevrili mikroskobik epiteloid hücre kümesine granüloma denir.

Tip IV için karakteristik iltihap tipi granümatöz iltihaptır. Bu yapı içerisinde büyük dev hücreler de bulunur. Bu hücreler 20 ya da daha fazla nükleus içeren büyük sitoplazmalı hücrelerdir. Makrofajların birleşmesiyle oluşurlar.

Tip IV hipersensitivite hücre içi patojenlere karşı meydana gelir.

## **2. T hücre sitotoksitesi**

Sitotoksik T lenfositleri aracılığıyla gerçekleşir.

Sensitize CD8+ T hücreleri, antijen taşıyan hedef hücreleri öldürürler.

Graft reddinde rol oynar.

### **Tip IV hipersensitivite örnekleri**

Granülomatöz hastalıklar, kontakt dermatitler, viral döküntüler, viral hepatitlerdeki karaciğer hasarı.