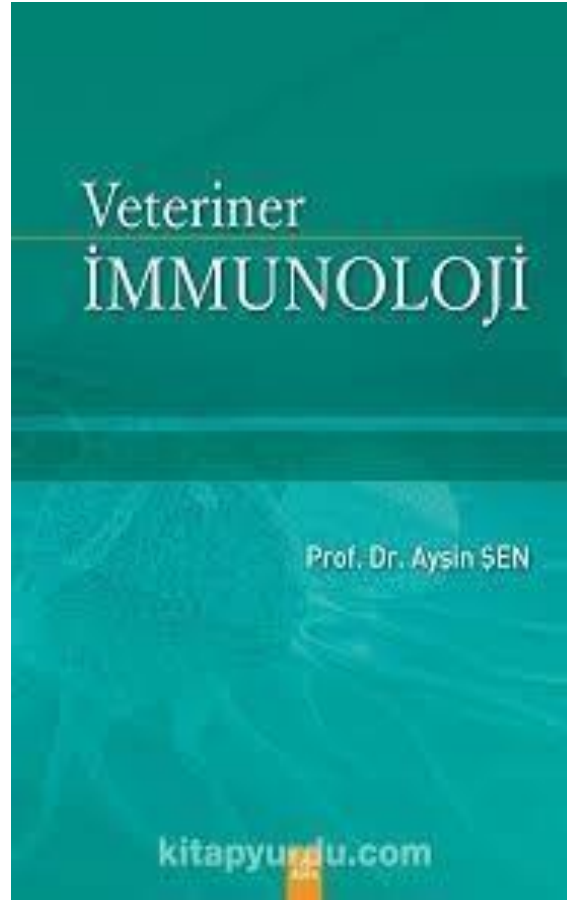


# İMMUNOLOJİ

Kaynak Kitap



# AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- İmmünolojik reaksiyonların olması gerekenden çok daha fazla düzeyde meydana gelmesi konakçıda çeşitli problemlerin ortaya çıkmasına sebep olur. Konakçıya zarar verici düzeyde ortaya çıkan immün yanıtta "aşırı duyarlılık reaksiyonları" denir. Konakçıdaki problemler basit bir allerjik reaksiyon olabildiği gibi anafilaktik şok gibi ölüme sebep olabilecek kadar ciddi boyutta da meydana gelebilir.



Ortaya çıkış şekilleri ve etkili olan immün yanıt reaksiyonları dikkate alındığında; aşırı duyarlılık reaksiyonları dört grup altında tanımlanmaktadır.

- Tip I Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları
- Tip II Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları
- Tip III Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları
- Tip IV Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

İlk üç grupta yer alan reaksiyonlarda antikorlar etkin rol oynarken Tip IV aşırı duyarlılık reaksiyonlarında T lenfositler, dolayısı ile hücresel reaksiyonlar ön plandadır.

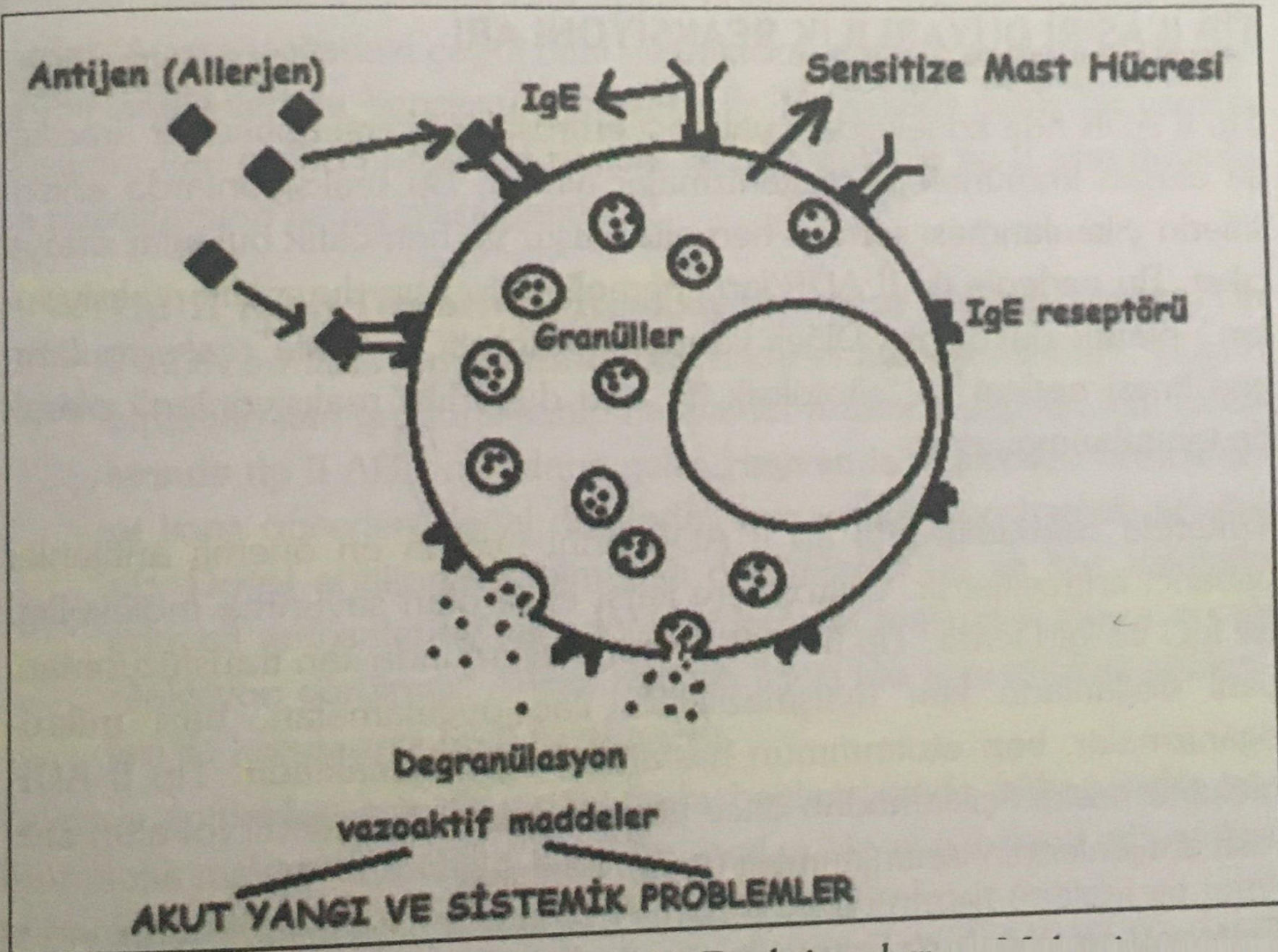
# TİP I AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonları (ADR) antijenin konakçıya kısa süre içinde ortaya çıkar. Bu nedenle bu grup reaksiyona “**erken tip aşırı duyarlılık reaksiyonları**” olarak da bilinirler.
- Tip I ADR'ları genellikle **allerji** olarak bilinir.
- Bu reaksiyonları uyaran antijenler de “**allerjen**” olarak tanımlanırlar.
- Sistemik ve şiddetli reaksiyonlar şeklinde meydana gelen reaksiyonlara “**anaflaksi**” denir
- Bazı durumlarda anaflaksi birkaç dakika gibi kısa süre içinde de meydana gelebilir. Bu durum ise “**anaflaktik şok**” olarak tanımlanmaktadır.
- Tip I ADR'nı uyaran en önemli allerjenler; böcek zehirleri, çiçek polenleri, paraziter antijenler, gıda orjinli proteinler, ilaçlar ve aşılardır.
- Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonlarında görev alan başlıca immun sistem hücreleri ise IgE ve mast hücreleridir.

## Tip I Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Mekanizması:

- Bilindiği gibi bazı bireyler diğerlerine göre alerjik reaksiyonlara daha yatkındır. Bunun temelinde bu bireylerin diğerlerine göre daha fazla IgE sentezleme özelliği bulunmaktadır. Böyle bireylere atopik denir. Bu durum ise atopi olarak tanımlanmaktadır.

- Allerjik reaksiyonların öncesinde bir sensitizasyon dönemi bulunmaktadır. Bu dönemde konakçı çeşitli defalar allerjenlere maruz kalabilir.
- Bu süreçte IgE sentezi gerçekleşir ve IgE'ler mast hücrelerine bağlanırlar. Bu mast hücreleri sensitize mast hücreleridir.
- Sensitize mast hücrelerine sahip olan duyarlı konakçı allerjenle tekrar temas ettiğinde reaksiyon şekillenir.
- Bu nedenle allerjik reaksiyonlar konakçı yaşamının herhangi bir döneminde ortaya çıkabilir. Burada öncelikle allerjenler mast hücrelerin yüzeyinde bağlı bulunan IgE'lere bağlanırlar.
- Bu bağlanma sonucunda mast hücrelerine sinyal iletimi gerçekleşir ve mast hücreleri degranüle olur.
- Mast hücrelerinin stoplazmasında bulunan granüllerden çeşitli kimyasal mediatörler açığa çıkar. Bunlara genel olarak "vazoaktif maddeler" denir.
- Vazoaktif maddeler klinik semptomların ortaya çıkmasını sağlarlar.



**Şekil 15.1.** Tip I Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları



# Hayvanlarda Görülen Önemli TİP 1 ADR HASTALIKLARI

- saman nezlesi
- atopik dermatit
- penisilin allerjisi
- allerjik dermatit

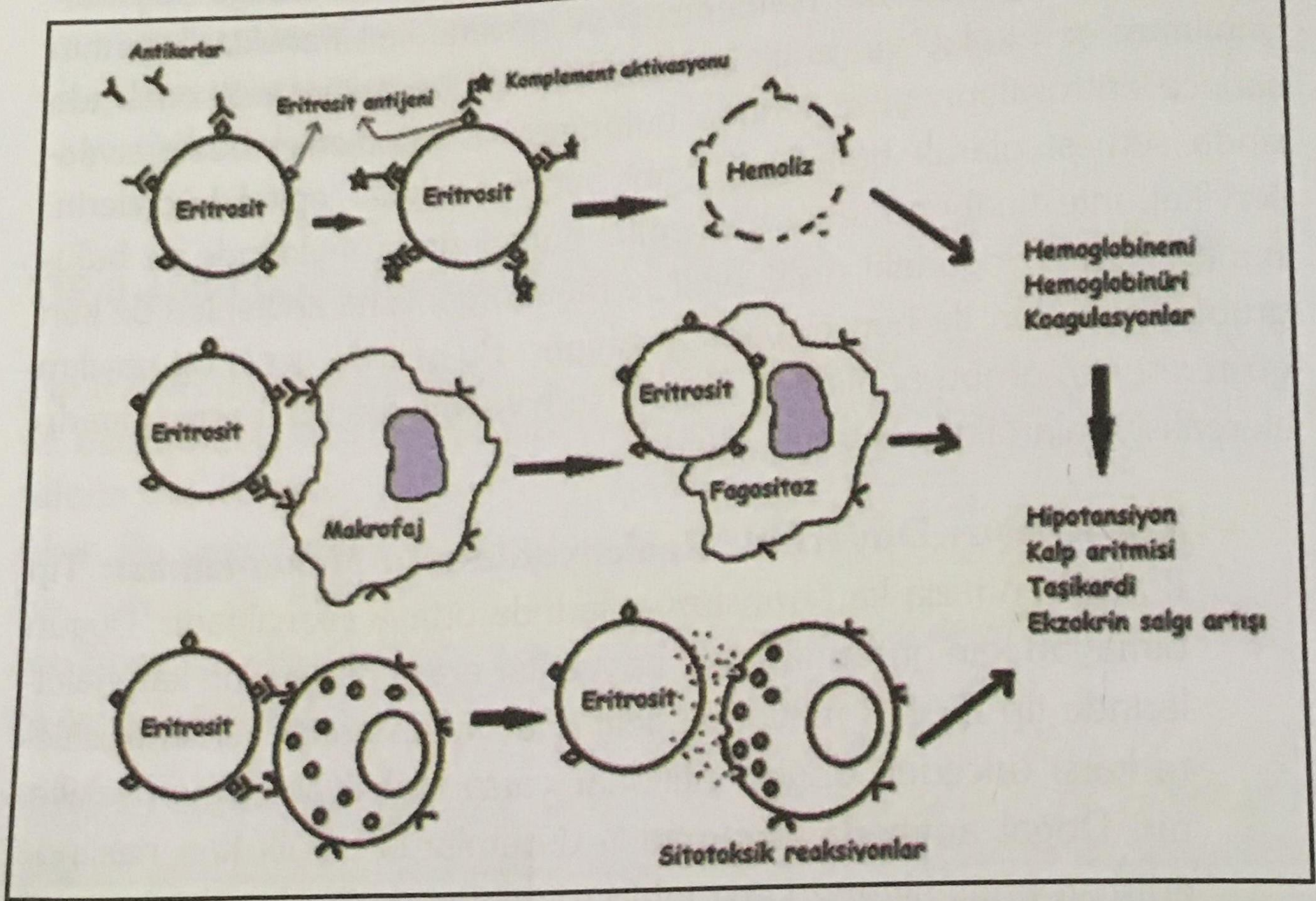
# TİP II AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- Tip II ADR'nda konakçısındaki yabancı eritrositlere karşı antikorlar aracılığı ile oluşan immünolojik mekanizmalar aktiftir.
- Bu reaksiyonlarda eritrositlerin yıkımlanması sonucu hemoliz oluşur ve hemolitik bulgular ortaya çıkar.
- Bu nedenle tip II ADR'ları "hemolitik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları" olarak da bilinir.
- Diğer yandan sitotoksik özellikte reaksiyonların görülmesi nedeni ile "sitotoksik tip aşırı duyarlılık reaksiyonları" olarak da tanımlanmaktadır.
- Eritrositlere karşı etkili olan savunma molekülleri ise IgG ve IgM'lerdir. Tip II ADR'larının oluşumunda kan transfüzyonları, yeni doğanların kan uyuşmazlıkları, ilaç uygulamaları, bazı mikroorganizmalar, bazı otoimmün hastalıklar etkili olmaktadır.

## Tip II Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Mekanizması:

- Tip II ADR en fazla kan transfüzyonlarında ortaya çıkmaktadır.
- Uygun olmayan kan grubuna sahip hayvanlar arasında yapılan kan nakillerinde tip II ADR meydana gelir.
- Hayvanda nakledilen eritrositlere karşı önceden doğal antikorlar varsa reaksiyon hemen şekillenir.
- Doğal antikorların olmadığı durumlarda ise ilk kan naklinde eritrosit antijenlerine karşı IgM ve IgG tipi antikorlar oluşur ancak reaksiyon görülmez.
- Ancak hayvan ikinci kez aynı eritrosit antijenleri ile karşılaşursa tip II ADR gelişir. Eritrosit antijenleri spesifik antikorlarla bağlandığında birkaç farklı immünolojik mekanizma aktive olur.

- Bunlardan biri antikorların eritrositlerle bağlanarak aglutine etmesidir.
- Ayrıca oluşan eritrosit antijeni ve antikor kompleksine komplement bağlanarak aktive olur. Sonuçta membran atak kompleksi oluşarak eritrositin lize olmasına sebep olur.
- Diğer yandan eritrosit antijenleri ile bağlanan antikorlar opsonin olarak görev alır ve eritrositleri opsonize ederek makrofajlar ve nötrofiller tarafından fagosite edilmelerini sağlarlar.
- Tüm bu reaksiyonların ortak sonucu konakçıda eritrositlerin parçalanmasıdır.
- Tüm bu gelişmeler sonucunda konakçıda tip II ADR'na özgü klinik bulgular şekillenir. (hipotansiyon, kalp aritmisi, taşikardi, ekzokrin salgı artışı..)



**Şekil 15.2.** Tip II Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları ve mekanizmaları

## TİP III AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- Tip III ADR'nı uyaran antijenler otoantijenler ve mikrobiyel antijenlerdir. Reaksiyona katılan immun sistem elemanları ise antikorlar ve komplementtir. Antijen ve antikor reaksiyonu sonucu oluşan immun kompleksler nedeni ile tip III ADR'ları "immun kompleks tip aşırı duyarlılık reaksiyonları" olarak tanımlanmaktadır. Tip III ADR'larının konakçıdaki en önemli sonuçları kan dolaşımında ve böbreklerde ortaya çıkmaktadır.

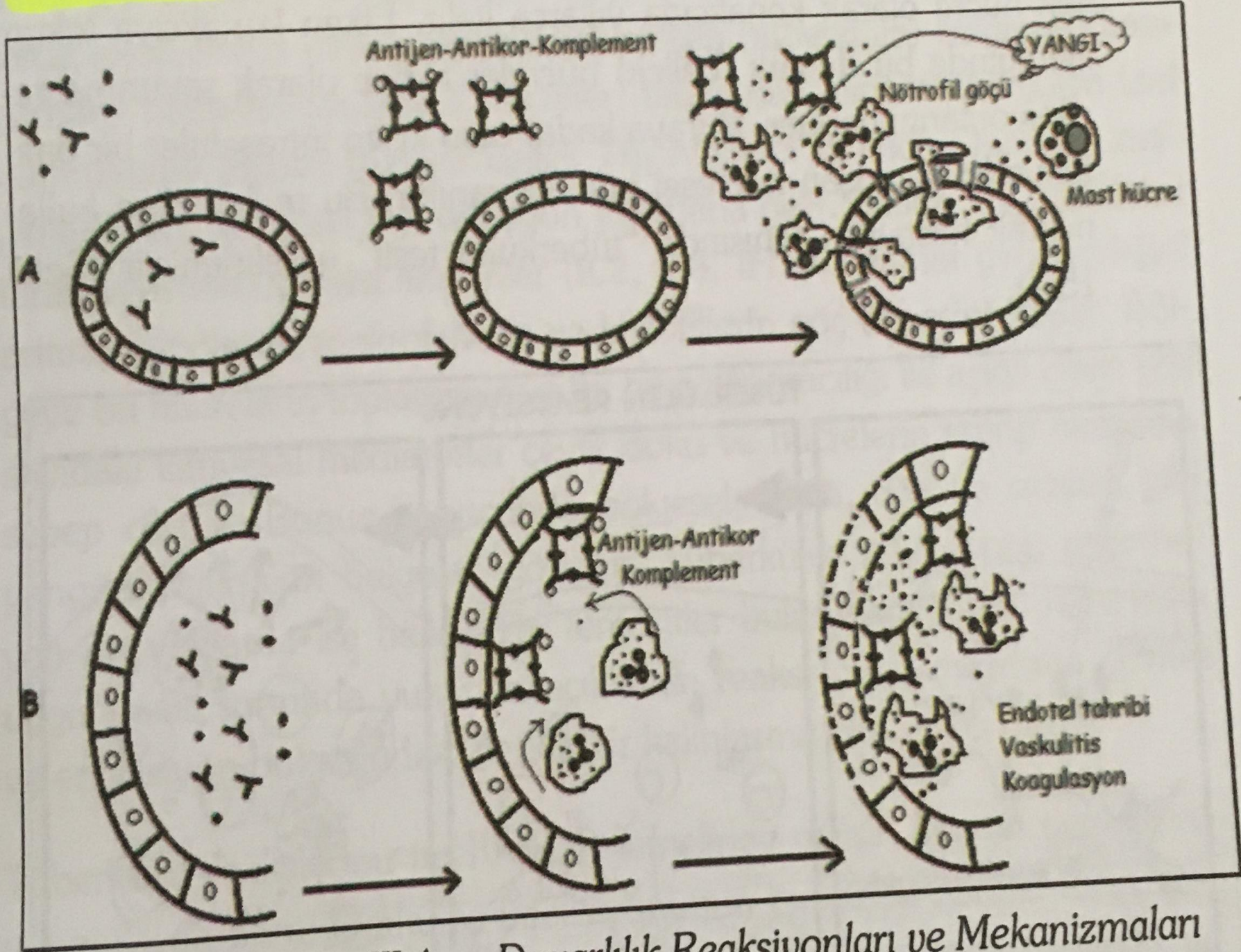
# Tip III ADR Mekanizması

- Öncelikle spesifik antijen ve antikor reaksiyonu meydana gelir. Bu bağlanma sonucunda komplement antikora bağlanarak immun kompleksi oluşturur. Bu kısma kadar olan reaksiyon normal koşullar altında konakçı için zarar verici nitelikte değildir.
- Çünkü oluşan bu kompleksler makrofajlar, trombositler tarafından temizlenir.
- Ancak bu komplekslerin boyutu ve miktarı arttığında bunlar temizlenemez.
- Dolayısı ile komplement aktivasyonu ile açığa çıkan kemotaktik maddeler (C3a, C5a) ortama yangı hücrelerini çekerler.
- Ayrıca mast hücreleri degranule olur ve kimyasal mediatörler açığa çıkar. Bu oluşan ürünler dokuların tahribine sebep olur.

# Tip III ADR Mekanizması

- Tip III ADR'ı konakçıda lokal veya generalize formda ortaya çıkar. Lokal reaksiyonlar antijenlerin bulunduğu her yerde görülebilir. Böbrekler en fazla etkilenen organlardır ve glomerulonefrit gelişir. Generalize reaksiyonlar ise kan dolaşımında şekillenir. Dolaşımda oluşan kompleksler ise damarlarda birikerek vaskulitise sebep olur





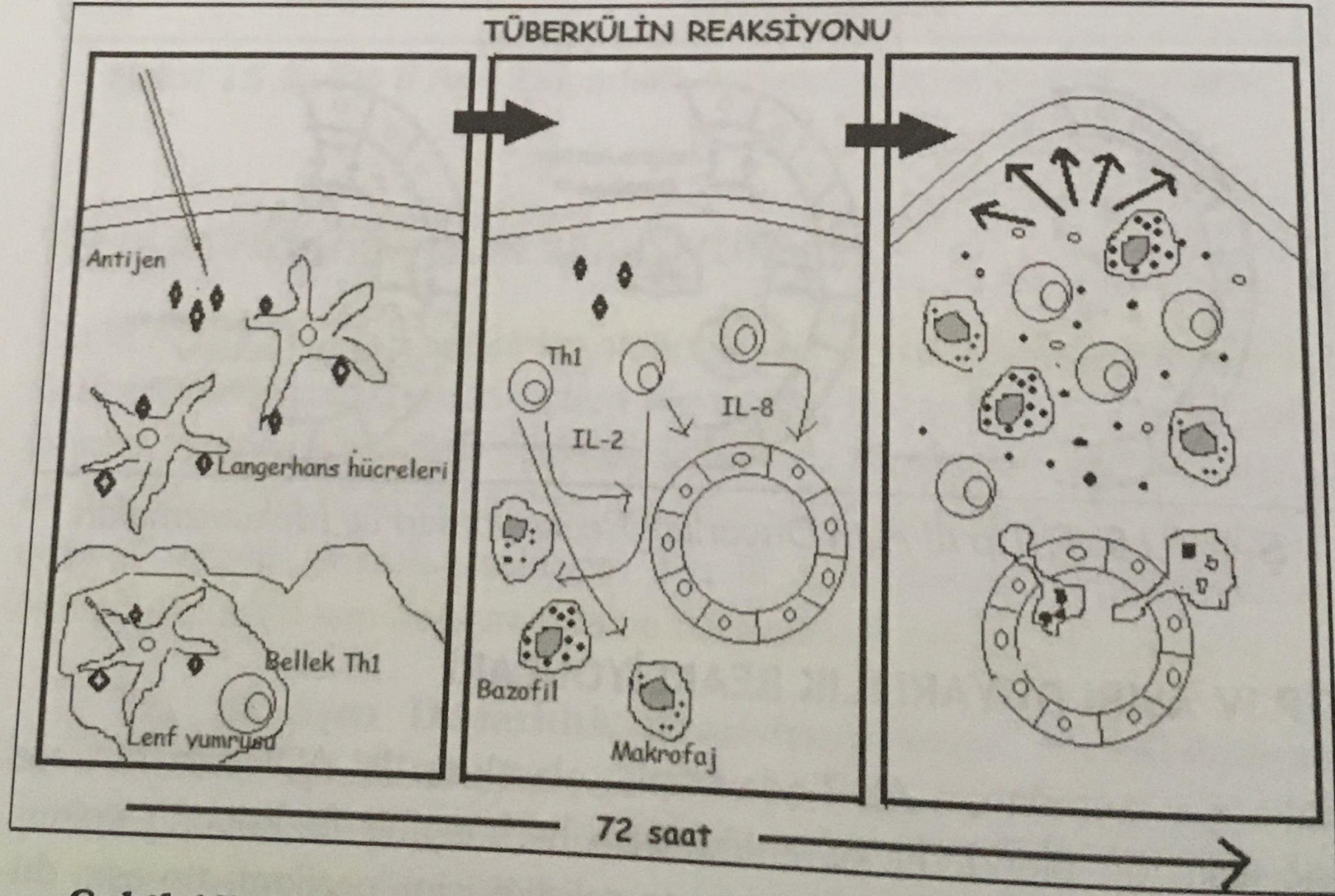
**Sekil 15.3.** Tip III Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları ve Mekanizmaları

# Tip IV Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları

- Tip IV ADR'nda hücresel bağışıklık ön plandadır ve antikorların herhangi bir fonksiyonu yoktur. Bu reaksiyon diğerlerine göre yavaş geliştiği için “**gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu**” olarak da bilinmektedir.
- Tip IV ADR'na yol açan antijenler intraselüler (hücreiçi) bakteriler, mantarlar, bazı protozoonlar ve otoantijenlerdir.
- Reaksiyona katılan immun sistem hücreleri ise T lenfositlerdir. Tip IV ADR'nın sonunda genellikle lokalize granuloma veya tüberkül oluşumu karakteristiktir. Tip IV ADR'na en tipik örnek “tüberkulin reaksiyonu”dur.

## Tip IV Aşırı Duyarlılık Reaksiyonlarının Mekanizması (Tüberkülin Reaksiyonu):

- Tüberküloz hastalığının etkeni *Mycobacterium tuberculosis*'dir.
- Etken intraselüler bir bakteridir ve konakçıda bu etkene karşı Th1 aracılığı ile hücresel bağışıklık etkili olur. Bu savunma reaksiyonları sırasında Th1'lerin bir kısmı bellek hücre olarak konakçıda yıllarca kalır.
- Etken konakçıya tekrar girdiğinde bu duyarlı (bellek) hücreler aktive olarak savunma reaksiyonlarını başlatır.
- Buraya kadar olan kısım intraselüler bir bakteriye karşı oluşan hücresel immun yanıttır. Bu mekanizma kullanılarak hastalığın tanısında “tüberkülin testi” geliştirilmiştir.



**Şekil 15.4.** Tip IV Aşırı Duyarlılık Reaksiyonları ve Mekanizması