

BÖLÜM 6.
İMMUNUPATOLOJİ

HİPERSENSİTİVİTENİN TİPLERİ

I.TİP HİPERSENSİTİVİTE (Ani tip)

- Bu tip hipersensitivite **anafilaksi** ve ekstrinsik allerjenlere karşı duyarlı hale gelmiş bireylerdeki allerjik reaksiyonları içerir.
- Bu reaksiyonların temelinde **IgE**'nin mast hücreleri ve bazofillerdeki **kimyasal mediatörleri** uyarması yatar.

- Bronşiyal astım, ot ateşi, allerjik rinitis, ürtiker ve atopi bu tip hipersensitiviteye iyi örneklerdir.
- Reaksiyon solunan yada sirkülasyonda bulunan antijenler ile IgE'lerin deri, solunum yada sindirim sistemindeki mast hücrelerinin yüzeylerinde veya sirkülasyondaki bazofillerde bulunan Fc reseptörlerine bağlanması ile birkaç saniye veya dakika içinde başlar.

- Bu bağlanma uyarılan mast hücreleri veya bazofillerdeki granüllerden, histamin veya diğer mediatörlerin salınmasına neden olur.
- Bunlar klinik hastalığın gelişmesinden sorumlu olan **mediatörlerdir**.
- En önemli lezyon intra ve ekstrasvasküler sıvı sirkülasyonundaki bozulmalardır.
- Genellikle hücre yıkımlanması görülmez ve komplement sistemi aktive olmaz.

II. TİP HİPERSENSİTİVİTE (Sitotoksik tip)

- Bu tip reaksiyon hücre yıkımlanmasına yol açar.
- Antikorlar (özellikle IgG veya IgM türleri) doku veya hücreler için antijenik yapılar olarak görev yaparlar.

- Bu tip hipersensitivite için iki önemli mekanizma vardır:
- **Komplement aracılı sitotoksisite ve antikor bağımlı hücre sel sitotoksisite,** bunların her ikisi de hücre ölümü ve bazal membranda parçalanma ve hücrede şişme gibi dokusal patolojik değişikliklere sebep olur.

- **Otoimmün hastalıklar** (kendi antijenlerine karşı reaksiyon) çoğu bu grup sitotoksik immün reaksiyonlara dahildir.
- Örnek olarak otoimmün hemolitik anemi, immün-mediated lökopenilerin bazı formları ve trombositopenik purpura sayılabilir.
- Bu hastalıklarda eritrositlere, lökositlere veya kan pulcuklarına karşı antikörler şekillenir.
- Antijenik yapılar hücrelerin yüzeylerinde bulunur.

- Birçok böbrek hastalığında anti-böbrek antikorları sebebiyle olduğu bilinmektedir. İkinci tip hipersensitivite reaksiyonlarının başka bir tipinde de antikorlar spesifik hücre reseptörlerine bağlanırlar.
- Bu tip olaylarda reseptörlere bağlanan antikorlar hücreleri lize etmez fakat hücreyi spesifik hormon gibi maddeler bağlanmışçasına uyarır.
- Komplement yada killer hücreler olaya karışmaz.

- Bu tip reaksiyonlara örnekler arasında anti-TSH reseptör antikorlarının şekillendirdiği hipertiroidizm olayları (Grave's hastalığı), anti-gastrik mukoza antikorlarının şekillendiği Pernisiyöz anemi ve anti-asetil kolin reseptörlerinin şekillendiği Myastenia gravis hastalıkları verilebilir.
- Pemphigus, keratinositlerin yüzey antijenlerine karşı antikorların şekillendiği, keratinositlerin hücreler arası bağlantıları kaybettiği, sonuçta deri de kabarcıkların olduğu ve antikor bağımlı doku yıkımının görüldüğü bir hastalıktır.

III. TİP HİPERSENSİTİVİTE (İmmunkompleks hastalığı)

- İmmun kompleksler antijen, antikor ve bazen komplementin birleşmesiyle oluşmuş büyük moleküler yapılardır.
- Bunlar normal immün olaylar sırasında oluşur ve sonra uzaklaştırılır.

- Uygun koşullarda immün kompleksler patolojik olaylara yol açabilirler.
- Deneysel çalışmalarla bu komplekslerin patojenik aktiviteleri gösterilmiştir.

- Damarlar içindeki immunkompleksler komplementin aktivasyonuna sebep olur, nötrofil lökositler lezyonlu bölgelere doğru göç eder (kemotaksis) sonuçta kan damarlarında veya çevre dokularda nekroz şekillenir.

- İmmun kompleksler komplement aktivasyonuna sebep olur, komplement aktivasyonu mast hücrelerinden histamin salgılanmasına bu da damar permabilitesinin artmasına sebep olur.
- Bazı durumlarda vaskülitisin olduğu bölgelerde bu tip reaksiyonlar gelişir.
- Bu duruma en güzel örnek immün aracılı doku zedelenmelerinden **immün-kompleks glomerulonefrit** tir.

IV.TİP HİPERSENSİTİVİTE (Gecikmiş tip)

- Bu tip immunolojik reaksiyonlar uyarılmış hücreler (lenfosit) ve aktive edilmiş makrofajlar aracılığı ile olur.
- Sirkülasyonda antikor veya komplement yoktur.
- Antijenler genellikle enfeksiyöz ajanlardan köken alır.

- Bu antijenler duyarlı hale gelmiş hücrelerde temas ederse makrofajlar bölgede hareketsiz kalır ve lokal olarak ödeme, granulomatöz yangıya, damar trombozlarına ve nekrozlara sebep olur.
- Bu tip, dört hipersensitivite reaksiyonu içerisinde en son anlaşılan tiptir.

- Gecikmiş tip hipersensitivite bir çok enfeksiyöz hastalık sırasında oluşabilir ancak viruslar, bakteriler, birçok mantar ve parazit bu tip reaksiyonların gelişimine sebep olur.
- Hücre bağımlı hipersensitivite transplante doku (graft) reddine ve tümörlere karşı oluşmuş immunitede önemlidir.

- *Gecikmiş tip hipersensitivitenin karakteristik lezyonu genellikle venüler çevresinde lokalize olan mononükleer hücre infiltrasyonlarıdır.*
- Lenfositler, makrofajları çeken lenfokinlerin yapılması ve salgılamasında önemli rol oynar ayrıca lenfokinler diğer lenfositleri uyarır ve hedef hücrelerin öldürülmesini sağlarlar.