

Orijinal Soru: Temel Bilimler 75

75. Nefes darlığı ve yorgunluk şikâyetleriyle acil servise başvuran 20 yaşındaki hastanın bir haftadır yüksek doz penisilin kullandığı öğreniliyor.
İmmün hemolitik anemi tanısı alan bu hastada gelişen en olası hipersensitivite reaksiyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tip 1
- B) Tip 2
- C) Tip 3
- D) Tip 4
- E) Tip 5

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

212

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- Bir immün yanıt konak yapıya zararlı oluyorsa bu duruma aşırı duyarlılık (allerji) adı verilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları 4 tiptir, **ilk 3 tip antikor aracılı, Tip 4 ise hücre aracılıdır**. Tip I'e IgE, tip II ve III'e ise IgG ve IgM aracılık eder. **Tip II ve Tip III aşırı duyarlılıkta kompleman aktivasyonu olur.**

TİP - I AŞIRI DUYARLILIK (ANAFLAKTOİD TİP)

- **En sık görülen** aşırı duyarlılık tipidir.
- Anafilaksiye sebep olacak olan antijenin vücuda ilk girişinde o antijene karşı **IgE** sentezlenir.
- Bu IgE'ler mast hücresi ve bazofillere Fc kısımları ile bağlanırlar. Hücreye yapışık durumdaki bu antikorların Fab kısımları yeniden girecek olan antijenlerle birleşmek üzere serbesttir. İleride aynı antijen tekrar vücuda girdiğinde dakikalar içinde mast hücrelerine ve bazofillere bağlı IgE'nin Fab kısmına bağlanır. Bu bağlanma sonucunda **mast hücrelerinde ve bazofillerle degranülasyon** meydana gelerek dakikalar içinde **basit ürtiklerden anafilaksiye kadar** değişebilen reaksiyonlar oluşur.
- Allerjik yanıt gelişiminde Th2 subpopülasyonunun **IL-4, IL-5, IL-13** sitokin profili önemli rol oynar.
- **Atopi** bu tür allerjik reaksiyonlara yatkınlığı tanımlar.
- Genelde IgE seviyeleri yüksek bulunur.
- **Atopik aşırı duyarlılık serumla nakledilebilen bir özelliktir (Prausnitz- Küstner).**
- **Tedavisinde** immünsüpresifler, adrenalin, antihistaminikler ve

Tip I ADR ile oluşan hastalıklar

- Ürtiker
- Ekzema
- Allerjik rinit
- Allerjik (atopik) bronşiyal astım
- Saman nezlesi

Temel Bilimler 75. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 212

TİP - II AŞIRI DUYARLILIK (SİTOTOKSİK)

- Yüzey membranlarında **spesifik antijenler** taşıyan hücrelere karşı **antikorlar** (IgG, IgM) bu antijene Fab bölümleriyle bağlanırlar ve Fc bölgesiyle **komplemanı** bağlarlar. **Bu şekilde hücre membranı parçalanarak hücre ölümü gerçekleşir. Bu süreçte kompleman klasik yoldan** aktive edilerek etkili olur.

Tip II ADR ile oluşan hastalıklar

- Transfüzyon reaksiyonları
- Yenidoğanın hemolitik hastalığı
- Otoimmün hemolitik anemiler
- Hapten gibi davranan ilaçlara bağlı hemolitik anemiler
- Trombositopeniler
- Hiperakut greft reddi sendromu
- Myastenia gravis
- Goodpasture sendromu
- Akut romatizmal ateş
- C-ANCA vaskülit
- Tip II DM
- Pemfigus vulgaris
- Pernisiyöz anemi

İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

TİP 1 AŞIRI DUYARLILIK

- Egzojen antijen makrofajlar tarafından CD4 (Th2) hücrelere sunulur.
- CD4 (Th2) hücresi IL-4 ile B lenfosit, IL-5 ile eozinofilleri çağırır. IL-13 ile IgE sentezine neden olur.**
- B lenfositler plazma hücrelerine dönüşür ve plazma hücreleri IgE sentezler. Ig E mast hücresinin yüzeyine bağlanır.
- Sensitize olan mast hücreleri antijenle ikinci kez karşılaşınca mast hücresi degranüle olur.
 - Primer mast hücre mediyatörleri:** Histamin, enzimler (proteaz, asit hidrolaz) ve proteoglikanlardır (heparin, kondroitin sülfat).
 - Lipid mediyatörler:** Araşidonik asit kaynaklılar [lökotrienler, prostoglandin D2 (mast hücresinde ana bulunan prostoglandin) ve PAF'tır.
- Örnekleri;** penisilin allerjisi, ürtiker, anjiyoödem, saman nezlesi, gıda allerjileri, atopik dermatit ve atopik astımdır

Temel Bilimler 75. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 014

- Opsonizasyon ve fagositoz:** Ig G Fc parçası opsonindir. Opsoninlenmiş hücreyi parçalayan hücreler ADCC-antikora bağımlı hücrel sitotoksikite yapan hücrelerdir. Bu hücreler **monosit, nötrofil, eozinofil** ve **natural killer**'dir.
 - Transfüzyon reaksiyonları, eritroblastozis fetalis, otoimmün hemolitik anemi, agranülositoz, trombositopeni, ilaç reaksiyonları (hapten) buna örnektir.
- Komplamana bağlı inflamasyon:** Bazı organ redleri ve bazı glomerülonefritler örnekleridir.
- Antikoron neden olduğu hücrel reaksiyon:** Örnekleri; miyastenia gravis, graves hastalığı
- Diğer önemli tip 2 hipersensitivite örnekleri;** Tip 2 diyabet, pernisiyöz anemi, Goodpasture sendromu ve ANCA (+) vaskülitlerdir.

TİP 3 AŞIRI DUYARLILIK (İMMÜN KOMPLEKS HASTALIĞI)

- İmmünkompleks birikimi** ile karakterizedir.
- Önemli örnekleri;** SLE, akut poststreptokoksik glomerülonefrit, hepatit B'ye sekonder gelişen PAN, serum hastalığı ve Arthus reaksiyonudur.

TİP 4 AŞIRI DUYARLILIK (T HÜCRE ARACILIĞI İLE)

- CD4 ve CD8 hücre reaksiyonları olmak üzere iki şekilde oluşur.
- CD4 hücre reaksiyonları (gecikmiş tipte aşırı duyarlılık)**
 - CD4 Th1** ve **CD4 Th17**'ler rol oynar.
 - Makrofaj-dendritik hücreler (antijen sunan hücreler-APC) yabancı antijeni MHC class II molekülleri ile **CD4'e** sunar. APC, **IL-12** salgırsa **Th1** oluşur. APC, IL-1, IL-6, IL-23 ve TGF beta salgırsa **Th17** oluşur. **Th17**, IL-17ve IL-22 sentezleyerek nötrofil-monosit göçünü sağlar.

Talasemlerde hemoglobin elektroforezi bulguları

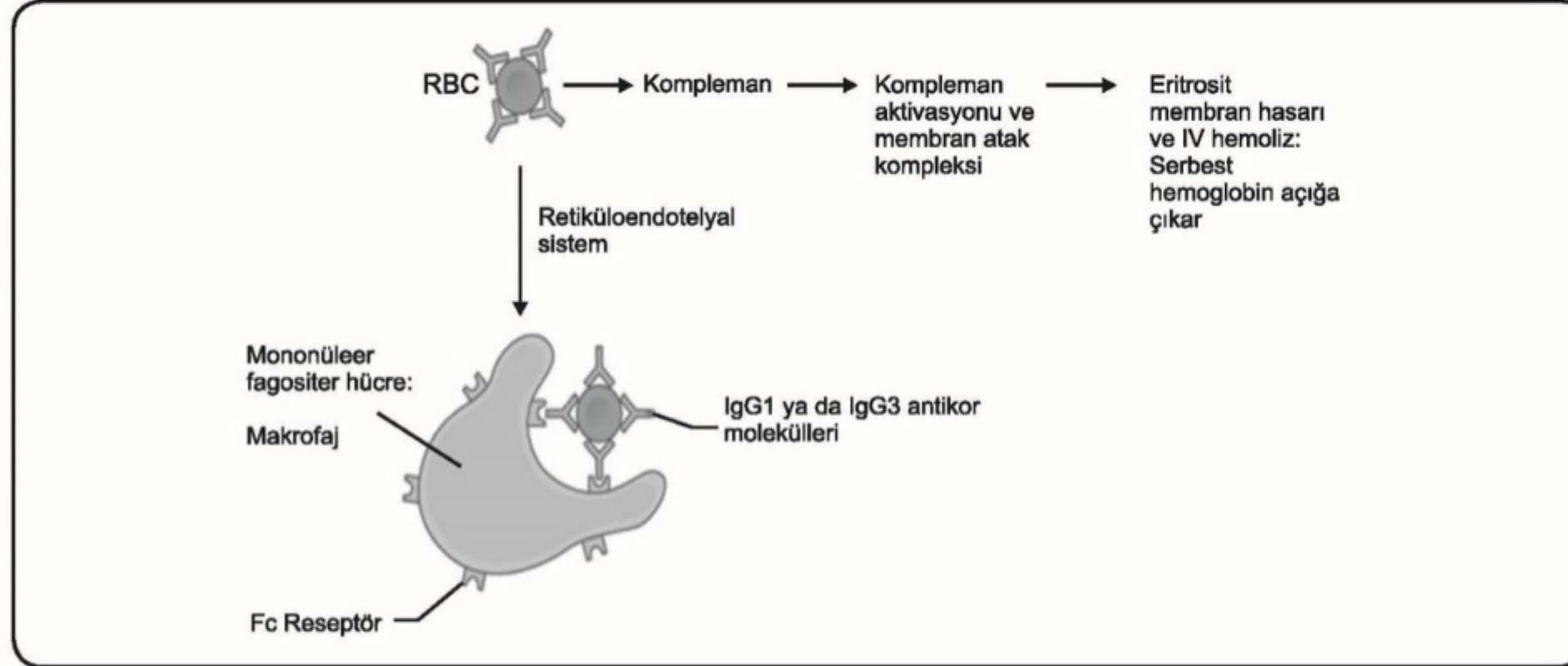
- β -talasemi minör: HbA > %90, HbA2 > %3.5 (Hb düzeyi > 10-11 gr/dl)
- β -talasemi intermedia: HbF hakim, HbA var (Hb düzeyi 6-10 gr/dl)
- β -talasemi majör: HbF > %90, HbA yok (Hb düzeyi < 6 g/dl)
- Sessiz talasemi ve alfa talasemi trait: Elektroforez normaldir.

Temel Bilimler 75. soru

Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 018

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ (OİHA)

- ✓ Eritrositlerin üzerindeki antijenlere karşı gelişen **otoantikörlere bağlıdır**. Otoantikörların doğasına göre iki farklı şekilde hemoliz gelişebilir.
- ✓ En sık görülen tipi (%70-80), **sıcak tip otoimmün hemolitik anemidir**.



Otoimmün hemolitik anemi mekanizmaları

Sıcak Tip Otoimmün Hemolitik Anemi

- **Patofizyoloji**
 - ✓ Sıklıkla eritrosit **Rh antijenlerine karşı gelişen IgG** türü antikörlarla karakterizedir.
 - ✓ Bu antikörlar en iyi **37°C'de aktive olduklarından** sıcak tip immün hemolitik anemi olarak adlandırılır.
 - ✓ Antikörlarla kaplı eritrositler **dalakta** sekestre edilir, **ekstravasküler hemoliz olur**.
- **Etiyoloji**
 - ✓ **İdiopatik (primer)**
 - ✓ **Sekonder**
 - **KLL** ve diğer lenfoproliferatif hastalıklar (lenfoma)
 - **SLE**, kronik inflamatuvar hastalıklar (İBH)
 - **HIV**, HCV, EBV, Parvovirüs B19 ve Babesia enfeksiyonu
 - İlaçlar: **penisilinler, sefalosporinler, alfa metil dopa** vb
- **Klinik ve Laboratuvar**
 - ✓ Ani gelişen **anemi, sarılık** ve **splenomegali** ile başvuru sıktır.
 - ✓ **Ekstravasküler hemolitik anemi** bulguları görülür.
 - ✓ Periferik yaymada **sfersitler** görülebilir.

Evans sendromu = Otoimmün hemolitik anemi + Otoimmün trombositopeni birlikte olmasıdır.
Evans sendromu yapan iki önemli hastalık: KLL ve SLE'dir.

Basit bir yorum/analiz ile soru rahatlıkla çözülebilmektedir (tip 2 ADR, direkt antikörla bağlı bir reaksiyondur) geri kalan, notumuzdaki referansta apaçık ortada...