

Kolera bulaşmasında ellerin rolü büyüktür. Hasta kişilerin kusmuk ve dışkı ile kirlenen elleri bir tehlike teşkil eder. Bu kirli ellerin tuttuğu eşya ve çeşitli malzeme hastalığı başkalarına kolayca bulaştırabilir.

Koleradan korunmak için herkesin uyacağı ve çevresinde uygulayacağı bilimsel kaideler aşağıda sıralanmıştır:

1—Halk sağlığı eğitiminin gerçekleştirilmesi,

2—Koleranın öneminin halka zamanında anlatılması,

3—Hastalık şüphesinde derhal hekime müracaat edilmesi,

4—Hasta kişilerin izole edilmesi,

5—İçme sularının temizliği sorunu,

6—Karasinek ve fare savaşı,

7—Kişisel temizlik, hela ve çukurların kontrolü,

8—Aşılama,

9—Lokanta, aşevi, içecek satanların kontrolü.

Bu genel kurallar, Sağlık Teşkilatı tarafından denetim görür ve uygulama ya-

pılır. Kolera mikropları alındıktan sonra 3-5 saat ile 5 gün arasında değişen bir kuluçka dönemi vardır. Hastalık birdenbire şiddetli ya da yavaş seyirli olarak başlayabilir. Bulantısız kusma ve ağrısız ishal görülebilir. Dışkı sayısı gittikçe artar ve rengi değişir. Her vak'ada sabit olmayan «pirinç suyu» kıvamında görünümlü dışkı görülebilir. Dışkılama sayısı günde 20-30 olabilir. Kusma ve ishale hasta bol miktarda su ve madensel tuz kaybına uğrar. Hastada zayıflama, deride kuruma, vücut ısısında düşme, kalbde zayıflama, idrarda azalma görülür. Kan koyulaşır, üre oranı yükselir, koma halinin meydana gelmesi ile ölüm sonuçlanır.

Hastalığın başlangıcında bazı vak'alarda bu belirtiler dikkati çekmeyebilir. Bazı kişilerde hafif ishale belirti vermeden ayakta dolaşabilirler, bunlar çoğunlukla portör olabilirler. Portörler farkında olmadan kolera mikroplarını çevreye yayarlar. Portörlerin tespiti ve tedavisi, bilhassa infeksiyonun yayılmasının kontrolü yönünden önemlidir.

# BAĞIŞIKLIK

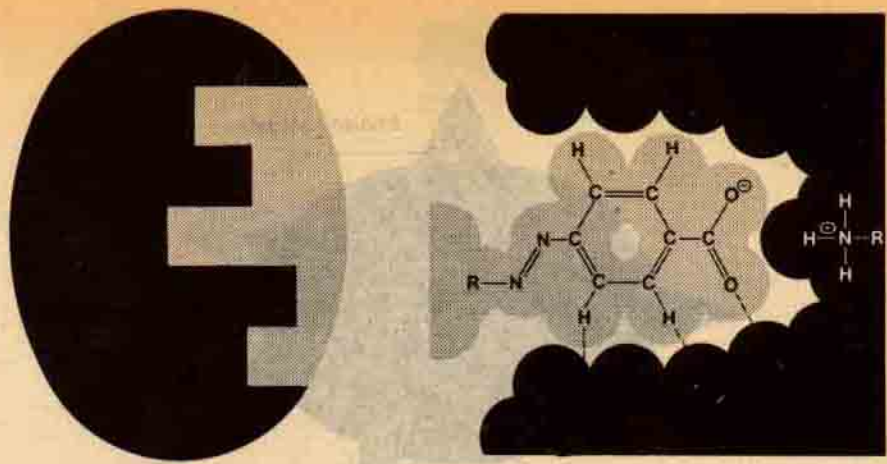
DOMINIQUE BRUN

**K**ızamık, grip, çiçek, hepatik, kolera ve daha birçok bulaşıcı hastalıklar vücutta bağışıklığa sebep olurlar, organizma yaşamak için her mikroba karşı ayrı bir bağışıklık yaratmak durumundadır. Bağışıklık sistemi çok karışıktır: Özel organlar, bir dolaşım şebekesi, binlerce hücre, bir milyon birbirinden farklı molekül. Canlının kendi biyolojik kişiliğine uymayan şeylere karşı kendini savunması bundan daha azı ile mümkün değildir. Pasteur'un ilk aşısı keşfetmesinden beri patoloji ve tedavide yeni ufuklar açılmıştır. Fakat bulaşıcı hastalıklardan öte serum, aşı, allerji, organ ve doku nakli (graf), kanser gibi konular da bağışıklık bilimini (immünoloji) devamlı kullanmak durumundadırlar. Nakledilen

bir organı vücudun kabul etmeyişi, kanser'deki kontrolsüz doku üremesi ve bunlara bir çare bulmak gibi konularda immünoloji bilgisine başvurulmaktadır. Bu makalede hepimizi ilgilendiren fakat esaslarını çoğumuzun pek az bildiği bu konudaki temel ve en yeni bilgileri size sunacağız.

## 1. Tanımlar :

Bağışıklık (immünite): Latince immunitas kelimesinden gelmiştir, anlamı: herkes için olan bir kanuna uymamak hakkı; yani ayrıcalık tanınması. Biyoloji'de bir canlının aynı şartlardaki başka canlıda hastalığa sebep olan bir mikroba karşı hasta olmadan direnmesi anla-

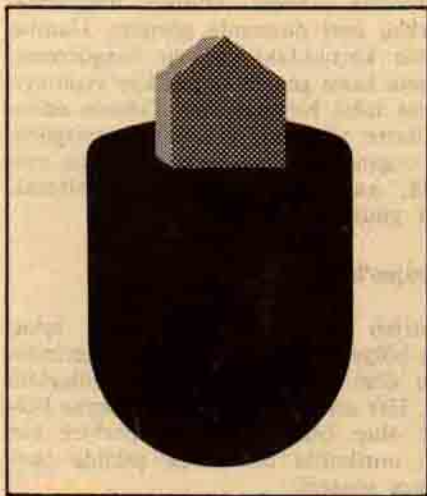


Şekil 1. Yabancı bir madde vücuda girince antijen'ler antikor yapılmasına sebep olur. Her antikor sadece bir çeşit antijen'e karşı olup onu nötrleştirir. Anahtar ve kilit gibi birbirlerine uyan antijen ve antikor nötr bir kompleks meydana getirir. Bu kompleks artık vücut için zararlı değildir, vücut onu dışarı atar. İkinci şemada antijen ve antikor moleküllerinin birbirlerine ne kadar yaklaştıkları görülmüyor; birinin atomları diğerinde mevcut buna uyan bir çukura girmektedir.

mına gelir. Bağışıklık bilimi (immünoloji): Bağışıklık olaylarını inceleyen ve bunlar sayesinde koruyucu ve tedavi edici metotlar bulunmasını sağlayan tıp dalı.

Larousse fûgatından alınan bu tanımlar üstün canlıların bütünlüklerini korumak üzere «vücuda yabancı» maddeleri «vücuda ait» maddelerden karışık bir «bağışıklık» sistemi yardımı ile nasıl ayırt ettiklerini tam anlatamamaktadır.

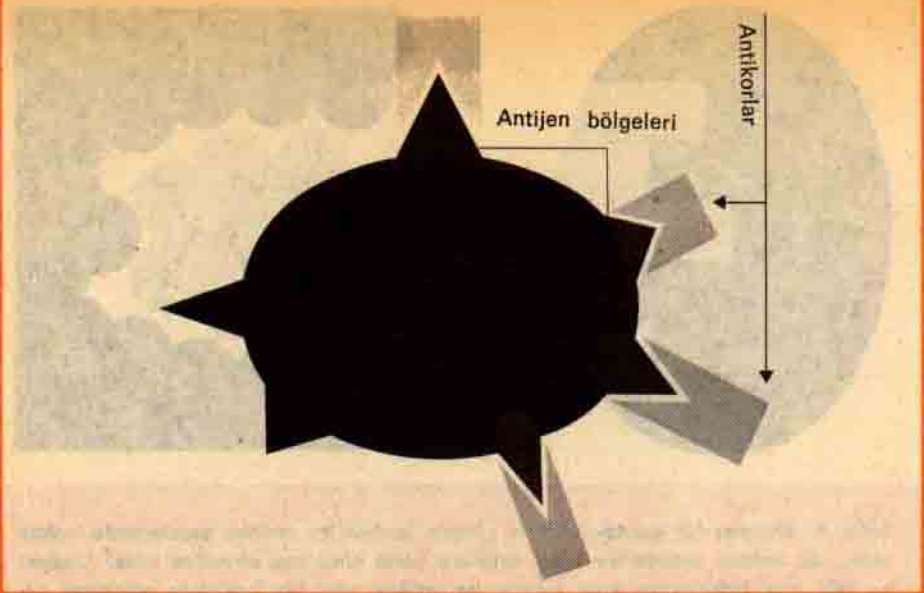
Uzun süre «vücuda yabancı» terimin-



den dışarıdan gelen bakteri, virüs, alergen (allerjiye sebep olan madde), başka canlıdan nakledilmiş doku veya organ (graf) anlaşılmalıdır. Şimdi biliniyor ki bağışıklık sistemi yalnız bir karşı-saldırı silâhi olarak kalmamaktadır. Canlıın kendi hücrelerinde kontrolsüz çoğalma, mütasyon (gen değişmesi) veya ihtiyarlığa bağlı bir yüzey değişmesi olduğu zaman bağışıklık sistemi bu gibi hücrelerin vücuda zararlı hale gelmeden önce yok edilmesini de sağlamaktadır.

Bu şekilde insanlardaki bağışıklık sistemi silâhli güvenlik kuvvetlerine benzetilebilir: canlı ülkesinin bütünlüğünü korumak üzere en ufak bir olay karşısında harekete geçmekte, yalnız yabancı düş-

Şekil 2. Sadece 5000'in üzerinde molekül ağırlığı olan moleküller antijen etkisi gösterir. Bazı küçük moleküller kendi başlarına antijen olamazsa da büyük bir protein molekülüne yapışarak bir antijen kompleks'i yapabilir. Bu gibi küçük moleküllere haptan denir.



**Şekil 3.** Aynı molekül üzerinde birçok farklı antijen bölgeleri bulunabilir; böyle bir molekülün nötralize edilebilmesi için her farklı antijen'i kendine uyan bir antikor'la birleşmesi gerekir. Şekilde tetanoz toksin'inin çeşitli antikor'larla nötralize edilmesi görülmüyor.

manları etkisiz hale getirmekle kalmamakta, yerlilerden olay çıkartanlara (mutasyon'a uğramış embriyon hücreleri, kanser hücreleri) veya güçsüzlere (ihtiyarlanmış hücreler) de karışmaktadır; kısacası vücudun normal kabul ettiği değerlerden ayrılma bu sistemi harekete geçirmektedir. İşte biz burada sizinle beraber bu çok hünerli makinenin çarklarını inceleyip öğreneceğiz.

Bağışıklık olayı en kısa olarak şöyle tanımlanabilir: Saldırgan'lar antijen taşırlar ve vücut bunlara karşı antikor yapar. Aynı saldırgan ileride vücuda bir daha girerse, ilk girişinde yapılmış olan antikor'larla (bağışıklık maddeleri) karşılaşır ve etkisiz duruma getirilir. Gerçekte antijen - antikor çatışması sırasında şu üç durumdan biri görülür:

1) Antijen - antikor çatışması vücut için faydalı bir sonuca ulaşır. Antijen'le ilk temasdan sonra vücudun aynı antijen'in daha sonraki saldırılarına karşı korunabilmesi tabii bağışıklığın ve aşuların esasını teşkil eder.

2) Vücut için zararlı olur ve bir immünolojik hastalığa yol açar. Allerjen di-

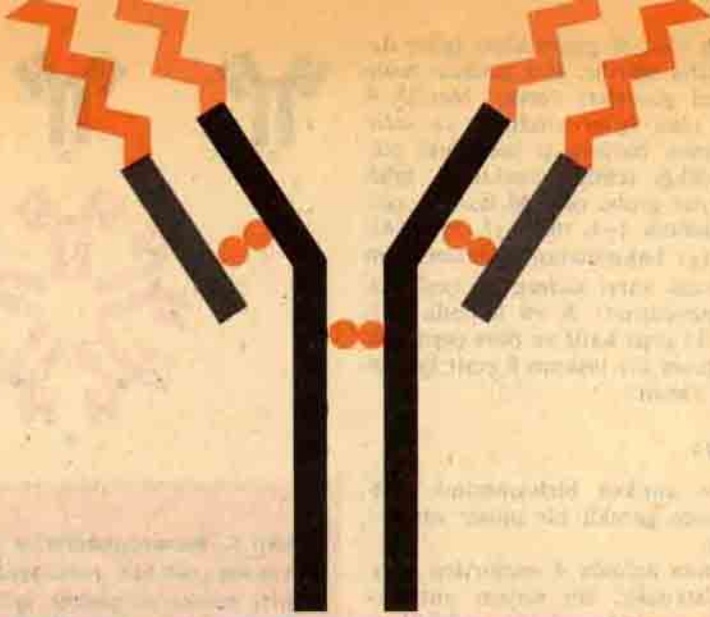
ye bilinen belli maddelere karşı aşırı duyarlılık halleri ve autoimmün hastalıklar (vücudun kendi hücrelerine karşı bağışıklık kazanması) gibi.

3) Sonuç ne faydalı, ne zararlıdır; bu, immünolojik tolerans (hoşgörü) olayını meydana getirir.

Vücudun yabancı cisimleri hoşgörmesi birkaç özel durumda görülür. Hamile annenin karnındaki çocuğu hoşgörmesi, yani ona karşı genellikle antikor yapmayı buna tabii bir misaldir. Tahmin edileceği üzere vücudun yabancıara hoşgörüşünü organ nakli (gref) vak'alarında arttırmak, kanserle savaşta ise azaltmak amacı güdülmektedir.

## 2. Antijen'ler :

Antijen üzerinde antikorların içine geçen bölgeler bulunur. Antijen üzerindeki bu özel bölgelere birleşme bölgeleri denir. Her antijen'de birçok birleşme bölgeleri olup bu bölgelerden herbiri bir başka antikor'la birleşecek şekilde özel bir yapı gösterir.



**Şekil 4.** Amerika'lı Gerard Edelman'a 1972 Nobel ödülünü kazandıran antikor veya immünoglobulin yapısı. Bütün antikor'lar kükürt (S) köprüleri ile birbirine bağlanmış iki ağır, iki hafif zincirden oluşmuştur. Bu zincirlerin herbiri, aynı gruptan olan Ig'lerde değişmeyen bir kısım ile değişken bir kısımdan (şekilde zıgzak) yapılmıştır. Antikor'un belli bir antijen'le birleşmesini bu değişken kısım sağlar.

Antijenle antikor arasındaki ilişki bir anahtarın kilide sokulmasına benzetilir. Antijen'ler genellikle büyük protein molekülleridir. Bazen polisakkarid'ler (insan A ve B kan grupları), nükleik asitler ve lipid'ler de antijen olabilirler.

Antijen'in kuvveti antijen'den antijen'e değişir. Molekül ağırlığı 5.000 üzerinde olan antijenlerin kuvveti artar. Bununla beraber küçük moleküller yeteri kadar büyük protein moleküllerine bağlanarak antijen rolü oynayabilir. O zaman bu küçük moleküllere hapten denir. Hapten'ler antijen birleşme bölgesi gibi davranırlar. Tıp bakımından bu olay çok önemlidir; çünkü insanın tabii ve suni çevresinde protein'lerle birleşebilecek bir sürü küçük molekül vardır. Küçük moleküllerden ibaret ilaçlar hapten olabilirler. Penicillin allerjisi'ni başka türlü izaha imkân yoktur. Solduğumuz havada hava kirlenmesi sonucu bulunan bazı maddeler diğer bazı maddelere bağlanarak antijen haline gelebilirler ve astm, kurdeşen (ürtiker), ekzema gibi tipik allerjik hastalıklara sebep olurlar.

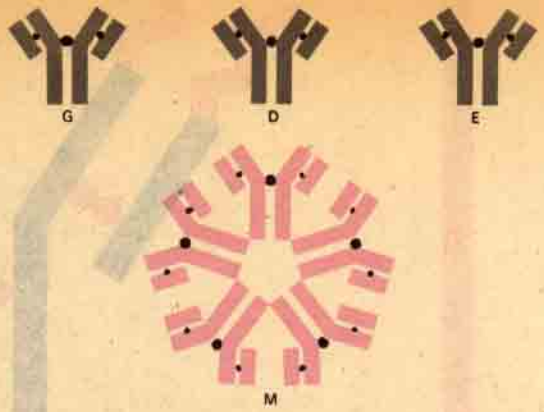
### 3. Antikor'lar :

Antikor'lar immünoglobülin (Ig) denilen ve serumdan «immünoelektroforez» denilen bir teknikle kolayca ayrılabilen protein'lerdir. Vücutte bir antijen girmesi antikor sentezinin başlamasına yol açar. Antijen'lerin çok çeşitli olması sebebiyle bir milyon kadar değişik antikor yapılmaktadır. Bütün Ig'lerde (ki glikoprotein molekülleridir) aynı temel yapıya rastlanır. Kükürt (S) köprüleri ile birbirlerine bağlanmış iki hafif, iki ağır polipeptid zincirinden ibarettirler. Bir hafif zincirin ucu ile ona bağlı ağır zincirin komşu ucu antijenle birleşme bölgesini meydana getirir. Bu özel birleşme bölgesi molekülün % 35 ini kaplamakta olup değişebilir (variable) cinsendir. Bu ucun yapısı antijen yapısına göre değişir. Molekülün kalan % 65 i ise aynı gruptan olan Ig'ler içinde değişmez bir yapı gösterir.

### Sekiz Çeşit İmmünoglobülin :

Ig'lerin G, A, D, E grubundan olanları aynı büyüklükte ve aynı molekül ağırlığındadır.

Son grup olan M grubundaki Ig'ler daha iri ve daha ağırdır. Her grubun muhtemelen özel görevleri vardır. Meselâ A grubundan olan Ig'ler sindirim ve solunum yollarının, burnun iç zarındaki bölgesel bağışıklığı temin etmektedir. Ig'lerin dört büyük grubu olan M, G, A, D, ağız zincirleri gamma ( $\gamma$ ), mü ( $\mu$ ), alfa ( $\alpha$ ) ve epsilon ( $\epsilon$ ) bakımından birbirlerinden farklıdır. Buna karşı sadece iki çeşit hafif zincir mevcuttur: X ve lambda ( $\lambda$ ). Buna göre iki çeşit hafif ve dört çeşit ağır zincir yapabilen bir insanın 8 çeşit Ig yapma imkânı vardır.



### Kompleman :

Antijen'le antikor birleşmesinde varlığı son derece gerekli bir unsur vardır: kompleman.

Kompleman aşında 4 enzim'den oluşmuş bir sistemdir. Bu sistem antijen-antikor birleşmesinden oluşan molekül yığınları üzerine yapışmaktadır. Üç çeşit olayda kompleman kullanılmaktadır.

Antijen'e karşı yürütülen savaşta kompleman antikor ile birleşir ve hücre zarlarında, bakteri çeperlerinde, virüs kılıflarında erimeye yol açan hasar yapar. Kompleman antijen-antikor kompleksinin fagosit'lerce yenilmesini kolaylaştırır. Nihayet immün yapışma (immünoadherens) denen olayda rol oynar. Immün yapışma, antikor'un tek hücreli hayvanlarla veya bakteri'lere birleşmesinden oluşan kümelerin al yuvarlara, pıhtı hücrelerine, nişasta ve silisyum taneciklerine yapışma eğilimini ifade eder.

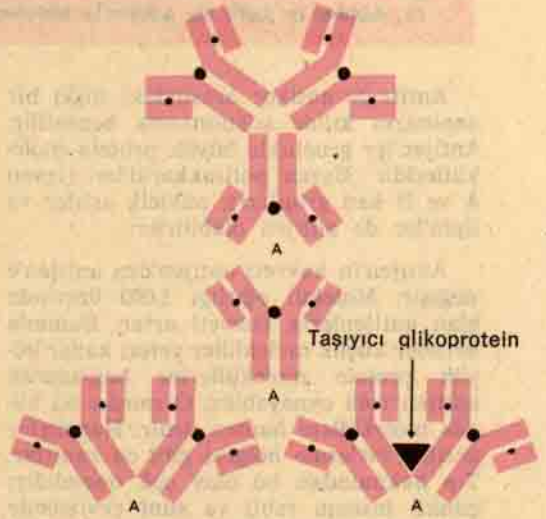
Kompleman'ın antijen-antikor kompleks'leri ile birleşme eğilimi, tanı (teşhis) amacı ile kanda bir antijen veya antikor'un aranmasını mümkün kılmıştır, bu teste kompleman fiksasyon testi denmektedir.

### 4. Antikor'ların Kaynağı :

Bugün antikor'ların üç çeşit hücrede yapıldığı bilinmektedir: makrofaj, plazmosit ve lenfosit. Bu avırım biraz sunidir, çünkü bu üç çeşit hücre de akyuvar tabiatından olup birbirlerine dönüşebilirler ve yapılarından çok görevleri ile birbirlerinden ayırt edilirler.

Makrofaj'lar fri hücreler olup hızla saldırı bölgesine gelirler. Saldırgan hücre veya maddeleri ve ihtiyar hücreleri içlerine alıp sindirme (fagositoz) yetenekleri çok belirgindir.

Şekil 5. Immünoglobülin'ler ağır zincirlerinin yapısına göre beş gruba ayrılmıştır, hafif zincirler sadece iki çeşittir. Ig'lerin şekli ve büyüklüğü bir gruptan diğerine değişir, en sık rastlanılanlar A, G, D, M olup en büyükleri M dir; Ig M'nin beş üniteden yapıldığı, Ig A'nın ise 1-3 üniteden oluştuğu görülüyor.



Katı maddeleri yemek (fagositoz) özellikleri yanında sıvı maddeleri içmek (pinositoz) hünerleri vardır. Bu iki hüner ile saldırganları yok ederler. Makrofaj'lar büyük molekülleri bağışıklık sisteminin diğer askerlerinin hücum edebileceği kadar küçük parçalara da ayırmaktadır. Görevleri henüz tam aydınlatılmış olmayıp

özellikle kanseroloji'de gitgide artan araştırmalara yol açmaktadır.

Plazmosit'lerin asıl görevi antikor sentez edip kana vermektir. Hücre çeperine yakın (eksantrik) bir çekirdekleri vardır; ribosom'larda yapılan Ig'leri depo eden ve sonra kana veren Golgi organları çok gelişmiştir. Ribosom'ları çok fazla olup yoğun bir ergastoplasma ağı yaparlar. Bütün bu yapı çok fazla protein sentez edebilmek amacına yöneliktir.

Lenfosit dokusal bağışıklıktan sorumludur. Küçük, yuvarlak, iri çekirdekli bu hücre uzun zaman inektif sınırlı, sonra büyük bir aktivite potansiyeli bulunduğu anlaşılmıştır.

### 5. Normal Bağışıklık :

Bu üç çeşit hücrenin herbirinin bağışıklığın oluşmasında çok belirli rolleri vardır. Görevlerini önemi hastalandıkları zaman daha iyi anlaşılmaktadır. Bu üç hücre serisinden herhangi birinin yokluğu veya görevini aksatması bağışıklık ile ilgili bir hastalığa yol açmaktadır.

Birincil olay (primer reaksiyon) iltihap (yangı) ve fagositoz'dan ibarettir. Bir antijen'in kanın bir akyuvarı olan polimorf nötrofil hücresi tarafından fagositozu gibi.

Bu antijen bir makrofaj tarafından yenilmiş olsun. (Makrofaj'lar retikulo-endothelial sistem (RES)'den doğarlar. RES hücrelerinin kendileri hemen hareketli olup bütün vücutta dağılmışlardır, fakat özellikle dalak, karaciğer, lenf bezleri ve kemik iliğinde bulunurlar. RES'in görevleri arasında fagositoz da vardır. Eğer fagositoz'a uğrayan yabancı madde fagositoz ile tamamen sindirilmiş ve yok edilmişse mesele biter, bağışıklık reaksiyonu bu kadarla kalır. Buna karşı fagositoz sırasında antijen tabiatında maddeler belirirse ikincil olay (sekonder reaksiyon) gelişecektir. Birincil olay halen tartışmalı olup makrofaj'ların rolü henüz kesinlikle gösterilememiştir.

### İkincil Olay (Sekonder reaksiyon) :

İkincil olay aynı kaynaktan gelen iki hücre dizisine dayanmaktadır: Lenfosit T ve lenfosit B. Lenfosit B'ler kana verilen antikor'lardan sorumludur. Lenfosit T'ler hücresele bağışıklık ile ilgili olup gecikmiş

tipteki allerjik olaylardan, nakledilen organ'ların (gref'lerin) vücutte kabul edilmeyişinden, virüs'lere ve hastalık yapıcı mantar'lara karşı yapılan savunmadan sorumludurlar. Bu iki sistemin özellikleri civciv deneylerinden anlaşılmıştır.

### Deneysel Bulgular :

Yeni doğmuş bir civcivin Fabricius kesesi (kuşlarda armut şeklinde lenfoid bir organ, Bursa Fabricius) ameliyatla çıkartılırsa hayvanda plasmocyte'lerin ve kanda dolaşan antikor'ların teşekkül etmediği görülmüştür. Buna karşı hücresele bağışıklık tamdır ve «öldürücü» lenfosit'ler tamamen gelişmiştir.

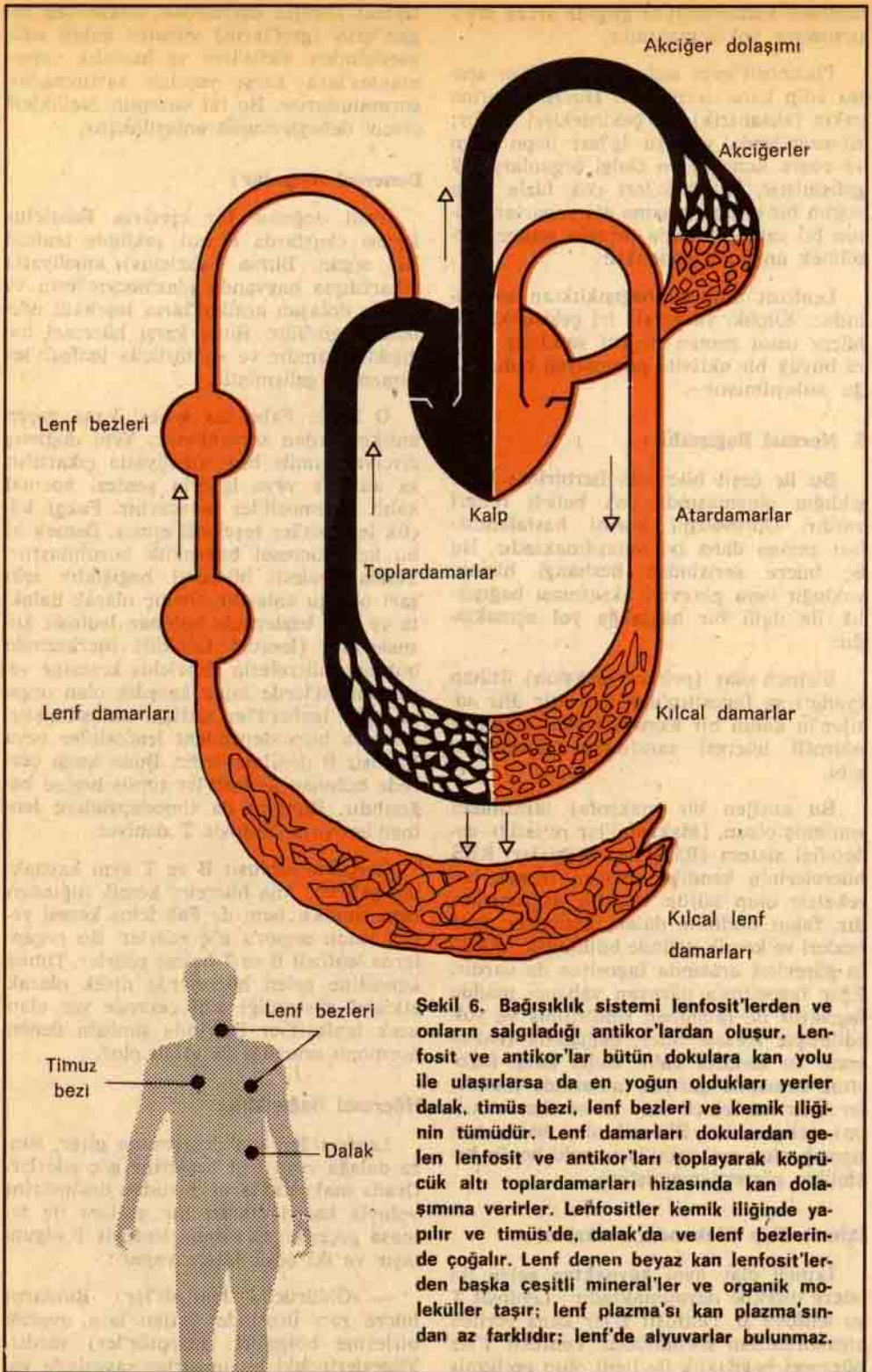
O halde Fabricius kesesi kana geçen antikor'lardan sorumludur. Yeni doğmuş civcivde timüs bezi ameliyatla çıkartılırsa antikor veya Ig'lerin sentezi normal kalır. Plazmosit'ler mevcuttur. Fakat küçük lenfosit'ler teşekkül etmez. Demek ki bu kez hücresele bağışıklık bozulmuştur. Timüs bezinin hücresele bağışıklık için şart olduğu anlaşılır. Sonuç olarak dalakta ve lenf bezlerinde bulunan lenfosit kümelerinin (lenfoid follikül) merkezinde bulunan hücrelerin Fabricius kesesine veya memeli'lerde buna karşılık olan organa tabi lenfosit'ler olduğu anlaşılmıştır. Bunlara bursodependent lenfosit'ler veya lenfosit B denilmektedir. Buna karşı çevrede bulunan lenfosit'ler timüs bezine bağımlıdır. Bunlara da timodependent lenfosit'ler veya lenfosit T deniyor.

Gerçekte lenfosit B ve T aynı kaynaktan gelirler. Ana hücreler kemik iliğinden hem timüs'e, hem de Fabricius kesesi yerini tutan organ'a göç ederler. Bu organlarda lenfosit B ve T haline gelirler. Timüs kendisine gelen hücrelerde direkt olarak etkisini gösterdiği gibi çevrede yer alan uzak lenfosit'ler üzerinde timosin denen hormonu aracılığı ile etkili olur.

### Hücresele Bağışıklık :

Lenfosit'ler kan dolaşımına girer, sonra dalağa veya lenf bezlerine göç ederler. Orada makrofaj'ların dokudan önsindirim yoluyla hazırladıkları bir antijen ile temasa geçerler. O zaman lenfosit T olgunlaşır ve iki çeşit hücre yapar:

— «Öldürücü» lenfosit'ler: Bunların hücre zarı üzerinde antikor'lara uyacak birleşme bölgeleri (reseptör'ler) vardır. Yüzeylerindeki bu unsurlar sayesinde ya-



**Şekil 6.** Bağışıklık sistemi lenfosit'lerden ve onların salgıladığı antikor'lardan oluşur. Lenfosit ve antikor'lar bütün dokulara kan yolu ile ulaşırlarsa da en yoğun oldukları yerler dalak, timüs bezi, lenf bezleri ve kemik iliğinin tümüdür. Lenf damarları dokulardan gelen lenfosit ve antikor'ları toplayarak köprücük altı toplardamarları hizasında kan dolaşımına verirler. Lenfositler kemik iliğinde yapılırlar ve timüs'de, dalak'da ve lenf bezlerinde çoğalır. Lenf denen beyaz kan lenfosit'lerden başka çeşitli mineral'ler ve organik moleküller taşır; lenf plazma'sı kan plazma'sından az farklıdır; lenf'de alyuvarlar bulunmaz.

bancı hücrelerin zarlarındaki antijen'lere çengellenirler ve bu hücreleri öldürürler.

— Kan dolaşımında aylarca hatta senelerce yaşayan uzun ömürlü, belleği (hafıza) sağlam hücreler. Vücut aynı antijen'le yıllar sonra karşılaşınca bu hücreler harekete geçerek uygun antikor'u yapmaktadır. (anamnestik olay). Lenfosit B'den de buna benzer hücreler doğmaktadır.

Son zamanlarda lenfosit T'nin duyarlı olduğu antijen'e rastlayınca suda erir cinsinden maddeler salgıladığı anlaşılmıştır, bunlara lenfokinin deniyor. Hücresele bağışıklık özellikle nakledilen organların (kalp, böbrek v.s.) ve tümörlerin nakledildikleri canlıda yaşama süreleri üzerinde etkili olmaktadır.

### **Dolaşımdaki Bağışıklık :**

Humoral (sıvısal) tipteki bağışıklıkta dolaşıma girmiş mikrop ve parçacıkların (partikül'lerin) kana vermiş oldukları suda eriyen antijen'ler söz konusudur.

Lenfosit B'ler kuşların Fabricius kesesine karşılık bir yerde olgunlaştıktan sonra doğruca dalığa ve lenf bezlerine giderler; buralarda antijen taşıyan makrofaj'lar ile zorunlu bir temasdan sonra plazmosit haline geçerler; plazmosit'ler antikor yapıp bunları dolaşıma verirler. Plazmosit'lerce yapılp dolaşıma giren antikor'lar da iki türdür.

Bir kısmı hem kompleman bağlayacak, hem de yabancı hücrelerin antijen'lerini tanıyacak şekilde yapılmıştır. Bunun sonucu yabancı hücrenin zararını tahribi ve yabancı hücrenin öldürülmesidir. Bu antikor'lara sitotoksik (hücre zehirleyen) antikor denilmektedir. Bakteri hastalıklarının çoğu bu şekilde kontrol altına alınmaktadır. Antikor'ların bir kısmı ise antijen'i tanıdığı halde kompleman bağlayamaz. Bunlar yabancı hücrelerin antijen'lerine bağlanarak öldürücü lenfosit'lerin bu hücrelere saldırmasını engellemiş olurlar. Yabancı hücrelerin işini kolaylaştırdıklarından dolayı bunlara kolaylaştırıcı (fasilitant) antikor deniyor.

Kolaylaştırıcı antikorlar faydalı da olabilir: nakledilen bir organı lenfosit saldırısından koruyarak yaşama süresini uzatırlar. Buna karşı bir tümörü yoketmek söz konusu olduğundan zararlı etki gösterirler, tümör hücrelerinin antijen bölgelerini bloke ederek öldürücü lenfosit'lerin tümör hücrelerini tahrip etmesini engellerler. Bu, klinikçilerin gözlemine uymaktadır: kanserli hastanın serumu

ne kadar çok kolaylaştırıcı antikor ihtiva ederse kanser o kadar hızlı ilerlemektedir.

Görülüyor ki kanser söz konusu olunca antikor'ların iki çeşit oluşu adeta aralarında bir rekabete yol açmaktadır. Fakat diğer hallerde bu iki çeşit antikor birbirlerini tamamlayıcı bir etki göstermektedir, zira lenfosit B ve lenfosit T'ler arasında hücresele bir işbirliği bulunmaktadır. Şöyle ki lenfosit T'ler antijen'le temas ettikten sonra lenfosit B'leri uyaran kimyasal maddeler çıkmasına sebep olmaktadır. Bundan dolayıdır ki timüs bezini çıkarılan yeni doğmuş fare yavruları hiçbir enfeksiyon'a karşı kendilerini koruyamamakta, buna karşı normal fare yavrularında pek az yaşayacak organ nakilleri bunlarda başarı ile yapılabilmektedir.

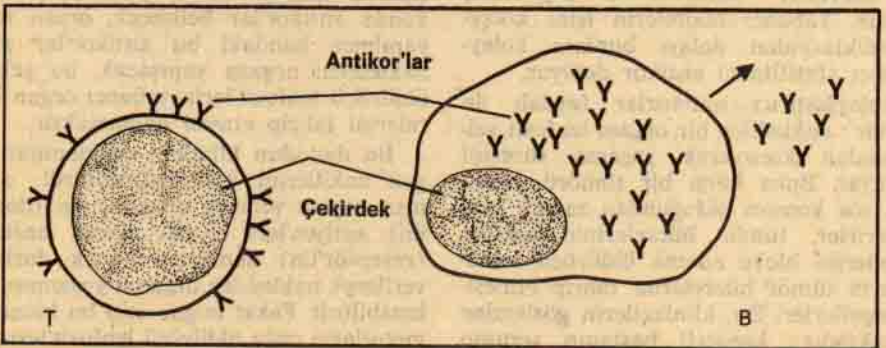
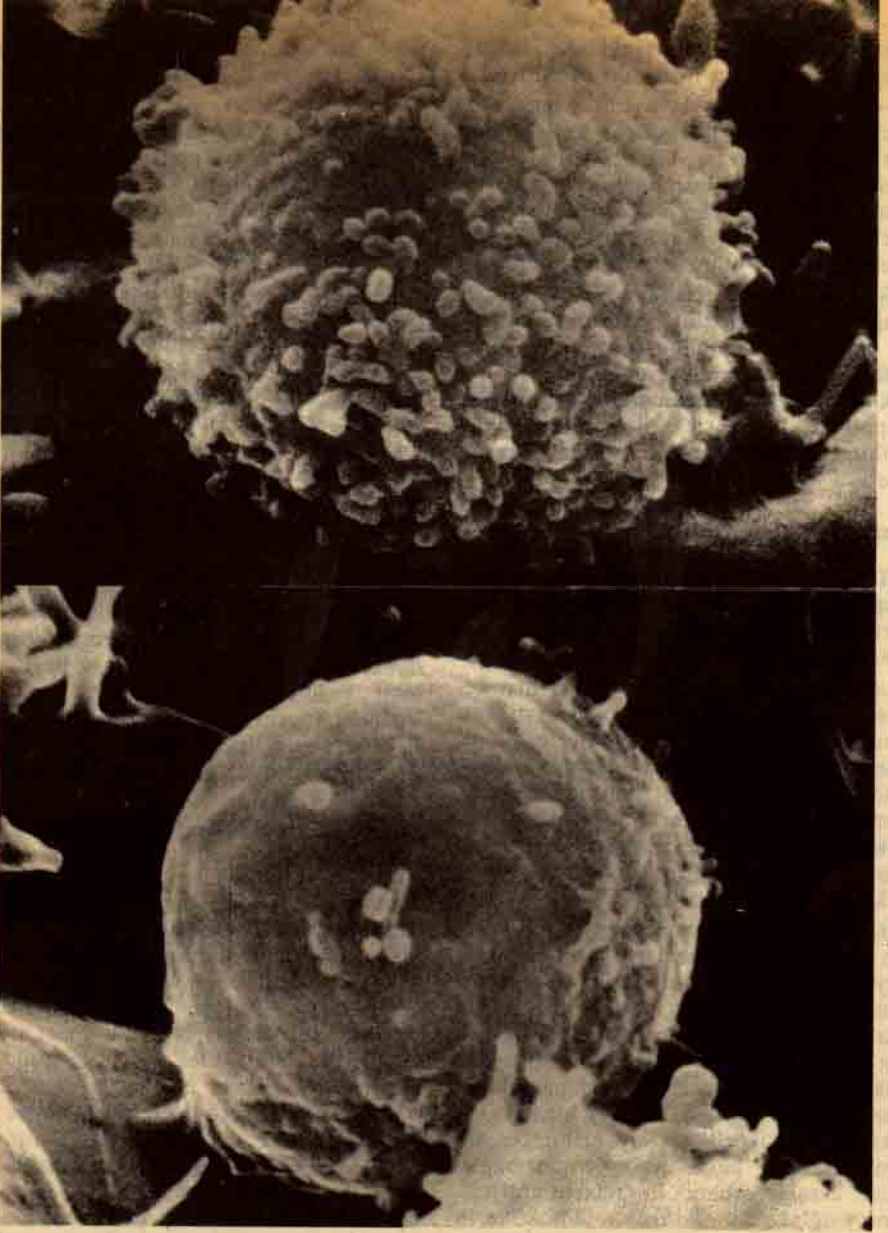
Hümorel (sıvısal) bağışıklık daha önce keşfedilmesine rağmen hücresele bağışıklığa göre çok daha önemsiz bir rol oynar. Hücresele savunmanın beyni lenfosit T hücreleridir. Kanser tedavisinde lenfosit T'lerin etkisini çoğaltmak, lenfosit T'leri engelleyen lenfosit B'lerin etkisini ise azaltmak amacı güdülmektedir.

### **Kolaylaştırıcı Antikor'ların Etki Mekanizması :**

Aynı türden iki bireyin birinden öbürüne nakledilen organlara homografit deniyor; homografit'larda birçok antijen bölgeleri bulunur, bu bakımdan derhal hücresele bağışıklık işe karışır. Nakledilen organın antijen'leri lenfosit T'leri uyarır. Öldürücü lenfosit'ler çoğalır; bunların yüzeyinde bulunan antikor'lar nakledilen organ'ın antijen bölgelerine yapışır; sonuç nakledilen organ'ın hücrelerinin tahrip edilmesi, bir diğer deyişle nakledilen organ'ın reddedilmesidir. Eğer bir organın naklinden önce o organda mevcut antijen'ler hastaya damar yolu ile verilirse kanda antikor'lar belirecek, organ nakli yapıncaya kadaki bu antikor'lar gidip nakledilen organa yapışacak, bu şekilde öldürücü lenfosit'lerin yabancı organ hücrelerini tahrip etmesi önlenecektir.

Bu metodun klinikte uygulanması organ nakillerini kolaylaştırabilirdi; o zaman organı verecek olan kişinin (donör'ün) antijen'leri organı alacak hastanın (reseptör'ün) damarına küçük dozlarda verilerek nakledilen organın yaşamasını sağlanabilirdi. Fakat bugün için bu konudaki metodların çoğu öldürücü lenfosit'leri yok-





etmeye yöneliktir (X ışınları ile ışınlandırma, kortizon ve benzerleri, kemoterapi — ilaç tedavisi — ve antilenfosit serumu); lenfosit yoketme metodunun en büyük sakıncası organı alacak kimsenin immünolojik savunma sisteminin çökertilmesidir. Böyle bir hastada vücuda giren istenmeyen yabancıları (mikroplu hastalıklar) öldürmek zorlaştığı gibi vücudun kendi içinden gelen saldırılara karşı koyma gücü de azalmaktadır. (Çeşitli olaylar ispat etmiş bulunuyor ki organ nakli yapılan insanlarda kanser daha sık görülmektedir).

## 6. Serumlar ve Aşılar. Bağışıklığı Kuvvetlendirmenin Faydaları :

Tabii antijen-antikor reaksiyonları mikrop vücuda girdikten belli bir süre sonra ortaya çıkar; bu süre içinde mikroplar vücutta çoğalarak hastalık yaparlar. Bakteri ve virüs'lere karşı tabii bağışıklık meydana gelirken vücutta ağır hastalık belirtileri, bazen de ölüm görülür: tetanoz, çiçek; kuduz vs. İşte bu sebepten bundan bir asır kadar önce Pasteur kuduz aşısını bularak kuduzu önlemiştir; yine aynı sebepten bazı hastalıklarda serum verilmektedir; serum belli bir mikrobu zehirlerini bir anda nötraliye edecek kadar fazla antikor ihtiva eden bir sıvıdır.

Yüz sene içinde aşı ve serumlar çoğaldı. Etkisi zayıflatılmış virüs'ler veya bakterilerle, ölü virüs'ler veya bakteriler-

**Şekil 7. Organizma'nın savunmasında iki tür lenfosit esastır, timüs'de yapılan lenfosit T'ler (öldürücü lenfosit'ler). Bu lenfosit'lerin antikor'ları çeperlerine yapışmış durumdadır. Lenfosit B'ler (plazmosit'ler) kan dolaşımına geçen antikor'ları yaparlar; bunların antikor'larına bu sebepten dolaşan (circulant) antikor denir. Bu hücrelerin görünüşleri de görüldüğü gibi farklıdır. T'lerin büyük bir çekirdekleri ve birazcık sitoplazma'ları vardır; hücre zarları da B hücrelerinden çok farklıdır; üst resim bir B hücrelerinin zarını, alt resim bir T hücrelerinin zarını elektron mikroskop altında gösteriyor. Lenfosit B'lerin yüzeyi pür-tüklerle kaplıdır, lenfosit T'lerin yüzeyi ise çok daha düzdür. Bu hücrelerin büyüklüğü 5 mikron kadardır.**

le, anatoksin'lerle (kimyasal metotlarla zehir etkisi giderilmiş fakat antijenik karakteri aynen kalmış bakteri toksin'leri) bugün verem, çocuk felci, difteri, tetanoz, boğmaca, kızamık, kızamıkçık, grip, çiçek, sarı humma, kolera, şarbon v.s. ye karşı aşı uygulanmaktadır; kabakulak ve viral hepatit aşısı üzerinde çalışılmaktadır.

Bugün birçok ağır mikrobik hastalıklarda çok değişik serumlar kullanılmaktadır. En iyi tanınanları anti-tetanoz serumu ile kuduz karşı kullanılan serum'dur. Bu hastalıklardan şüphe edilince derhal serum verilir, çünkü tetanoz veya kuduz hastalığının belirtileri görüldüğünde çok geç kalınmış olmakta ve hastalar ölmektedir. Nihayet şunu da söyleyelim ki hamileliğin ilk üç ayında kızamıkçık geçiren annelerin çocukları çok kere sakat doğduğundan bu gibi annelere kızamıkçığa karşı elde edilmiş immünoglobülin'ler enjekte edilmektedir.

## 7. Antijen - Antikor Reaksiyonlarının Zararlı Etkileri :

Antijen-antikor birleşmesi vücut için çoğu kez faydalıdır. Aşağıdaki dört halde ise zararlı olmaktadır.

1° *Anafilaksi veya ani aşırı duyarlılık (hipersansibilite) olayı*: Bu olay üç safhada meydana gelir: aşırı duyarlılık yaratan antijen'le ilk temas (ekseri antijen'in enjeksiyon'u), 1-3 haftalık bir sessiz devre, antijen'le ikinci temas. Bu ikinci temas vücutta anafilaksi denen büyük değişmelere yol açar. Allerji (kurdeşen veya ürtiker denen kaşıntılı deri kabartıları, saman nezlesi denen pollen'lere bağlı allerjik nezle) buna güzel bir misaldir. Aşırı duyarlı hale gelen insanlarda Ig E artmaktadır. Plazmosit'lerce salgılanan Ig E akkürelere ve mastosit'lere (bağ dokunun heparin depo eden ve salgılayan hücreleri) yapışma eğilimi gösterir. Allerjik reaksiyon Ig E yüklü akyuvarların allerji'ye sebep olan antijen (allerjen) ile karşılaşması ile meydana çıkmaktadır. Bu reaksiyon sırasında hücrelerde normal olarak inaktif halde bulunan bazı maddeler (histamin, bradikinin, serotonin, slow reacting substance) açığa çıkmakta ve içorgan kaslarında kasılma, vücutta şişme, hava yollarının daralması, karın ağrısı v.s. gibi belirtilere sebep olmaktadır. Ölümüne sebep olabilir.

2° *Sitiliz veya hücrelerin tahribi*: En sık görülen şekli bebeğin ve annenin kanlarının uyumsuzluğu (Rh faktörü) se-

bebiyle yeni doğanda akyuvarların erimesine bağlı bir kansızlık (hemolitik anemi) görülmesidir. Burada sorumlu immüno-globülin Ig G'dir. Bebeğin akyuvarlarına yapışan Ig G onların parçalanmasına yol açmaktadır.

3° Suda erir haldeki antijen-antikor kompleksleri: Nefrit diye bilinen, tıbbi adı glomerülo nefrit olan kısa süreli veya müzmin böbrek iltihapları misal olarak verilebilir. Antijen çok fazla olursa normalde suda erimez olan ve RES hücrelerinde yok edilen antijen-antikor kompleksleri suda erir ve o zaman böbrekler tarafından vücuttan atılmak istenir. Böbreklere kan süzen büyük bir süzgeç sistemi olarak bakılırsa bu komplekslerin birçok böbreklerde takılıp depo edileceği tabiidir. Böbreğin kılcal damar yumakları (glomerül) üzerine çöken bu kompleksler kompleman bağlar; bunun üzerine nötrofil denen akyuvarlar bu kompleksleri sindirmek üzere olay yerine gelir. Fakat bu fagositoz sırasında böbrekler tahrip olur. Akyuvarlarda bulunan son derece yıkıcı lizosom enzimleri serbest kalmışlardır ve böbreğin kılcal yumaklarının dayandığı zarı (bazal membran) hasara uğrattırır.

4° Geçmiş tipde aşırı duyarlılık: Burada antijen'in deri yolu ile girmesi söz konusudur, sadece antijen'in girdiği yerde olaylar meydana gelir. İlk üç tipin aksine dolaşımda antikor bulunmaz. İlk üçü sıvısal (hümorale) bir bağışıklık olayına bağlı iken bu kez hücresele bir bağışıklık söz konusudur. Derinin bazı maddelere değince sulanıp, kızarıp kaşınması (kontak dermatit) buna klasik bir misaldir. Organ nakillerinden sonra organın ölmesinde de bu çeşit bağışıklık söz konusudur, fakat organın ölmesinde sıvısal antikorlar da rol oynar. Bu gibi olaylarda duyarlı hale gelmiş lenfositler büyük önem taşır. Öldürücü lenfosit ile spesifik antijen'in çatıştığı sahaya çok fazla sayıda iltihap hücreleri hücum ederek deride iltihaba sebep olurlar. Kemik iliğinden gelen bu iltihap hücreleri (monositler) saldırıdan sonraki 24-48 saat içinde yavaş yavaş saldırı noktasına toplanır, reaksiyona bunun için «gecikmiş» deniyor. Lenfosit-antijen çatışması sırasında serbest hale geçen bir madde normalde hareketli olan monositleri savaş meydanında hareketsiz hale getirir; böylece monositler saldırı noktasında yığılmak yaparlar. Bundan önceki misaldeki gibi li-

zozom'lar fagositoz sırasında patlar ve lizosom enzimleri dokulara saldırır.

## 8. Bağışıklık Hoşgörüsü (İmmünite Toleransı):

Bağışıklık hoşgörüsü yabancı bir antijen'in varlığına rağmen vücutta antikor yapılmayıdır. Böyle bir durum normal insanlarda görülmez. Eğer böyle birşey olsaydı bir insandan diğerine bir organ (böbrek, kalp vs.) nakletmek bir problem olmazdı. Bu bakımdan toleransı arttırmaya çalışıyorlar. Bunun aksine kanserin gelişip yayılması sırasında vücutta yabancılaşmış kanser hücrelerine büyük bir tolerans gösterildiği bir gerçektir. Tabiatte böyle büyük bir tolerans gösteren tek bir olay vardır: hamilelik.

Çocuğun antijenlerinin yarısı anneden, yarısı babadan geldiğine göre hamile kadın karında kendine yarı yarıya yabancı bir cisim taşımaktadır. Nasıl oluyor da annenin bağışıklık sistemi bu yabancıya hücum etmiyor?

### Anne Açısından:

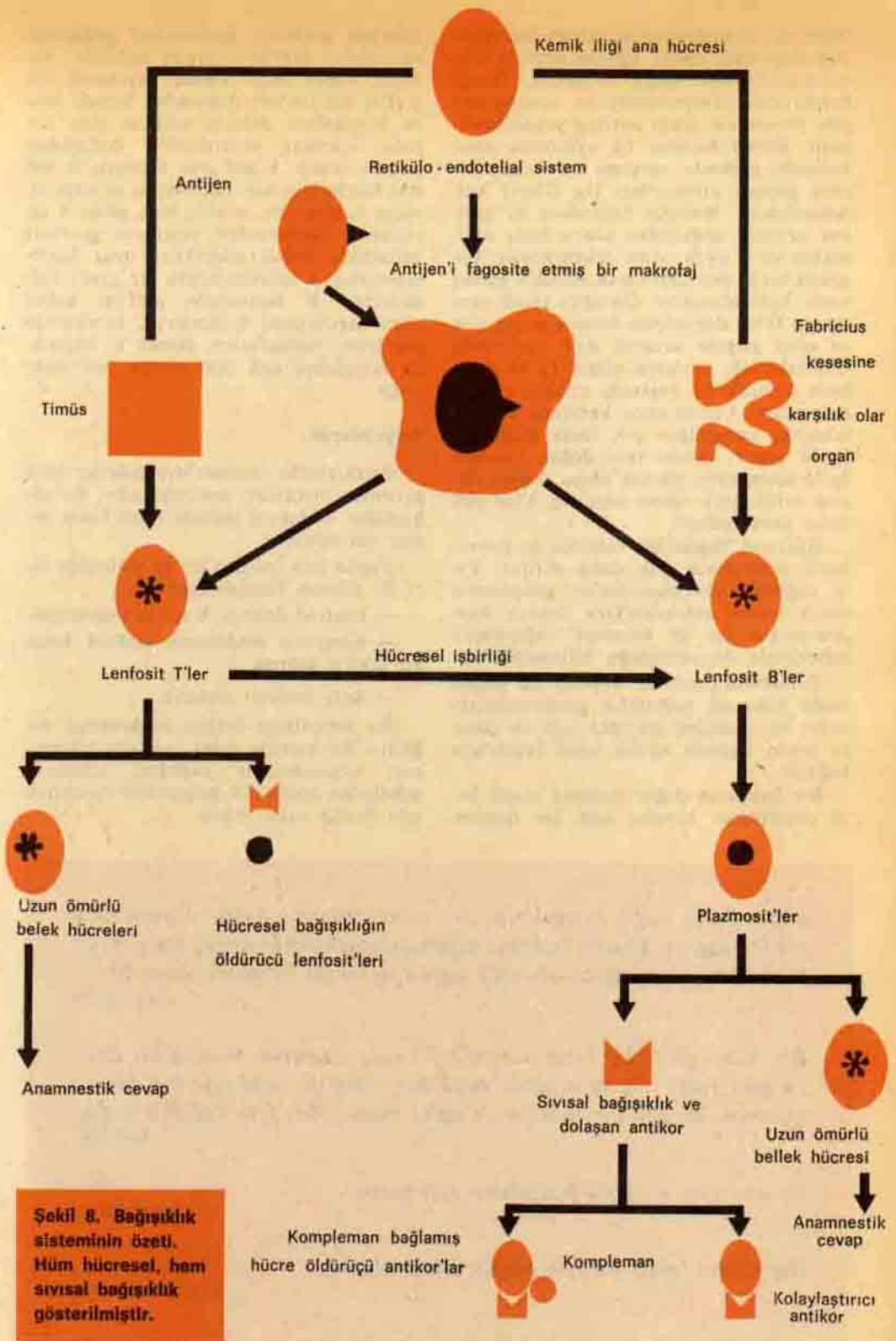
Hamilelik sırasında babadan alınan deri parçaları (gref) annenin derisine aşılanmış ve bu greflerin uzun yaşamasından annenin babanın antijenlerine karşı toleran hale geldiği anlaşılmıştır.

Plasenta'nın (son) bir engel teşkil etmesine rağmen hamileliğin büyük kısmında bebeğin akyuvarları ve pıhtı hücreleri anne kanına geçmektedir. Küçük miktarlarda fakat devamlı olan bu geçişler sonucu anne kanında baba antijenlerine karşı, antikorlar belirir. Bu antikorlar kolaylaştırıcı tipde olduğundan çocukdaki baba antijenlerini bloke ederler ve böylece annenin öldürücü lenfositlerinin çocuğa hücumunu engellerler.

Rh uyuşmazlığı olan annelerde bu uyuşmazlık ilk doğum sırasında önem kazanmaktadır; çünkü bu sırada büyük sayıda çocuk alyuvarı annenin dolaşımına girmekte ve annede antikor yapılmasına sebep olmaktadır. Bu antikorlar bundan sonraki hamileliklerde çocuğa geçerek onun alyuvarlarını eriteceklerdir.

### Çocuk Açısından:

Uzun zaman karındaki çocuğun aktif olarak antikor yapamadığına, anne kanından plasenta (son) ile kendi kanına geçen Ig'leri kullandığına inanıldı. Bugün



**Şekil 8. Bağışıklık sisteminin özeti. Tüm hücreler, hem sıvısal bağışıklık gösterilmiştir.**

biliniyor ki mikropların saldırısına uğrayan doğmamış çocuk kendisi antikor yapmaktadır: kızamıkçık virüs'üne, frengi bakterisine (Treponema) ve toxoplasma gibi parazitlere karşı antikor yapabilmektedir. Bebek hayatın ilk aylarında anne kanında plasenta yardımı ile kendi kanına geçmiş antikor'ları (Ig G'leri) kullanmaktadır. Bebeğin kanındaki bu antikor seviyesi doğumdan sonra hızla azalmakta ve 5. ayda sıfıra erismektedir. Çocukta bir Ig eksikliği varsa ancak 5. aydan sonra belli olacaktır. Çocuğun kendi yaptığı Ig G'ler doğumdan hemen sonra çok az olup gitgide artarak 6-7 yaşlarında erişkinlerdeki seviyeye ulaşır. Ig M daha hızla artarak 1-2 yaşlarda erişkin seviyesine ulaşır. Çocuk anne kanında bir enfeksiyon geçirmişse çok fazla miktarda Ig M yapar; öyleki yeni doğan çocukta Ig M seviyesinin yüksek oluşu doğum öncesi enfeksiyon'a işaret eder. Ig A'lar çok daha yavaş gelişir.

Hücrel bağışıklığı fetüs'de ve bebeklerde araştırmak çok daha zordur. Yeni doğmuşlarda fagositoz'un gelişmemiş oluşu onları enfeksiyon'lara duyarlı hale getirmekte ise de hücrel bağışıklığın bebeklerde de varolduğu bilinmektedir.

Timüs'süz çocuklar hayatın ilk günlerinde hücrel bağışıklık gösterebilmektedir; bu, anneden plasenta yolu ile çocuğa geçen lenfosit aktive edici faktörlere bağlıdır.

Bir hayvanın doğar doğmaz timüs bezini çıkartılırsa hayvan tam bir immün

tolerans gösterir; lenfosit'leri geliştiremez ve yapılan greff'leri (organ aşılama) kolayca kabul eder. Herde yapılacak bir greff'in antijen'leri doğumdan hemen sonra hayvanlara enjekte edilirse yine immün tolerans yaratılabilir, doğumdan hemen sonra A saf ırkı farelere B saf ırkı farelerinin kan hücrelerini enjekte etmeye başlayalım; erişkin hale gelen A fareleri B farelerinden yapılacak greff'leri rahatlıkla kabul edecektir; oysa hazırlanmamış A fareleri böyle bir greff'i reddederler. B farelerinin greff'ini kabul eden hazırlanmış A fareleri C farelerinin greff'lerini reddederler; demek ki bağışıklık hoşgörüsü çok özel olarak belirlenmektedir.

### Erişkinlerde :

Erişkinlerde lenfosit'leri toleran hale getirmek imkânları aranmaktadır. Bu çalışmalar başlangıç halinde olup kesin sonuç vermemiştir.

Bugün için lenfosit'ler şu yollardan biri ile toleran yapılabiliyor :

- Lenfoid dokuya X ışınları verilmesi.
- Kimyasal maddelerle lenfoid dokuyu etkisiz kılmak.

— Anti-lenfosit serumu.

Bu metotların hiçbiri mükemmel değildir. Bu konuda daha çok şey bilinmiyor; organizmanın sağlığını tehlikeye sokmadan bağışıklık hoşgörüsü yaratmak için henüz vakit erken.

*Biz yıllarla değil eylemlerimizle, nefeslerimizle değil, düşüncelerimizle yaşarız. Saatin kadranı üzerindeki şekillerle değil. En çok yaşayan en çok düşünen, en asili duyan ve en iyi hareketi yapandır.*

G. BAILEY

*Bir adam güzel bir kızın yanında bir saat oturursa, bu ona bir dakika gibi gelir. Fakat o birde sıcak bir sobanın üzerinde bir dakika otursun, bu ona bir saatten de daha uzun gelir. İşte bağlılık budur.*

EINSTEIN

*Cumhuriyet erdemli insanların rejimidir.*

MONTESQUIEU

*Hiç kimse taklit yoluyla büyük adam olamaz.*

SAMUEL JOHNSON