

Alerji

Vücudun temas ettiği yabancı maddelere karşı bağışıklık sisteminin gösterdiği aşırı tepki sonucunda çeşitli alerjik hastalıklar ortaya çıkar. Doğada sıklıkla karşılaştığımız polenler, tüy, çim, toz gibi yabancı maddeler alerjiye yol açabileceği gibi çeşitli ilaçlar, kimyasal maddeler ve gıda maddeleri de alerjiye sebep olabilir. Saydığımız bu maddeler birçok kişide hiçbir alerjik tepkiye yol açmazken bazı kişilerde alerjik hastalıklara sebep olur. Halk arasında saman nezlesi olarak bilinen alerjik rinit (nezle), astım, ilaç ve gıda alerjileri en sık görülen alerjik hastalıklardır. Bunlar arasında en iyi bilineni astımdır. ABD’de 15 milyon kişinin bu hastalıktan etkilendiği bildirilmiştir. Alerjik nezle ilk olarak 19. yüzyılda nadir görülen bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Ancak günümüzde saman nezlesi toplumun % 10-20’sinde görülmekte ve sadece ABD’de 35 milyon insanı etkilemektedir. Alerjik hastalıklar, kişinin hayat kalitesini düşürmekle kalmayıp hayatı tehdit eden durumlara da yol açabilir. Anafilaksi denilen ve vücudun yabancı maddeye karşı gösterdiği ani şiddetli alerjik tepkime ölümle bile sonuçlanabilmektedir. Bağışıklık sisteminin ve alerjinin moleküler mekanizmalarının aydınlatılması, alerjik hastalıkların tedavisinde önemli ilerlemelere yol açmıştır.

Toplumda sık görülen alerjik nezleye veya diğer adıyla saman nezlesine yol açan en önemli etken bahar aylarında havada uçan polenlerdir. Hava yoluyla vücuda giren polenler veya toz parçacıkları, vücutta yabancı madde olarak algılanır. Alerjik nezle sadece mevsime bağlı değildir, toza, hayvan tüyüne, halıdaki yüne veya başka kimyasal maddelere karşı tepki olarak da ortaya çıkabilir. Antijen denilen ve vücudun yabancı olarak algıladığı parçacıkların alerjiyi başlatması için bağışıklık sistemine sunulması yani vücudun algılayabileceği şekle dönüştürülmesi gerekir. Bunun için vücuda giren antijen ilk olarak, antijen sunucu hücrelerin içerisine alınarak parçalara ayrılır. Antijen parçacıkları, antijen sunucu hücrelerin dış zarına yerleştirilir. Antijen parçacıkları, hücre dış zarında HLA denilen moleküllere bağlanır. HLA, organ nakillerinde doku uygunluğu açısından da bakılan ve insan hücrelerinin bir tür kimliği olarak kabul edilen bir grup moleküldür. Daha sonra HLA moleküllerine bağlanan antijen parçaları, T hücrelerine sunulur. HLA’ya bağlanmış olan antijen parçalarını algılayan özel T hücreleri değişerek saldırgan bir hal alır (sitotoksik T hücreleri) ve interlökin molekülleri (örneğin IL-4 ve IL-13) salgılamaya başlar. İnterlökinler aracılığıyla burun hücreleri üzerinde VCAM-1 molekülleri belirir. VCAM-1 molekülleri sayesinde, bağışıklık sistemi hücreleri kolaylıkla burun hücrelerine yapışır. Ek olarak, interlökin molekülleri, B hücreleri üzerine etki ederek değişime uğramalarına yol açar. Normal koşullarda sessiz duran B hücreleri değişerek, protein yapısında IgE denilen özel bir molekül salgılamaya başlar. Bir tür antikor olan IgE, hava yollarındaki mast hücrelerine veya kandaki bazofil hücrelerine bağlanır. IgE ile bağlanan bu hücreler, başta histamin olmak üzere damarlar, sinirler ve salgı bezleri üzerinde etkili, bir dizi molekül salgılayarak alerjik belirtileri başlatır.

Histamin alerjik nezlenin en sık görülen belirtileri olan burun kaşıntısı ve burun tıkanıklığına yol açar. Mast hücrelerinden salgılanan prostaglandin ve lökötrienler de burun tıkanıklığına yol açan diğer moleküllerdir. Kolinerjik sinir uçlarının uyarılması, burun hücrelerinin salgısını artırır ve burun akıntısını başlatır. Yapılan çalışmalarda, alerjik nezlesi olan kişilerin



lerin burun sıvılarında yüksek miktarda, P maddesi olarak anılan bir molekül tespit edilmiştir. P maddesi, burundaki kılcal damarların geçirgenliğini artırarak nezleyi tetiklemektedir. Eozinofil hücrelerinin burunda birikimine bağlı olarak da bu hücrelerde hasar ve dökülme olur. Bütün bu tepkimelerin sonucunda burun tıkanıklığı, hapşırık ve burun akıntısıyla kendini gösteren alerjik nezle ortaya çıkar. Polen ve toz gibi yabancı maddelerin buruna girmesinden sonraki 15-30 dakika içinde alerjik tepki başlar. Alerjik tepki 6-12 saat içerisinde doruk noktaya çıkar ve şikâyetler artar. Yabancı maddeyle temas halinde kalındığı sürece bu şikâyetler devam eder. Havada bol miktarda polenin uçuştuğu bahar aylarında dışarıya çok fazla çıkmamak, kapı ve pencereleri kapalı tutmak, tozlu ortamlardan kaçınmak, kuş tüyü yastık yerine pamuklu yastık kullanmak, bitki ve hayvan tüylerinden uzak durmak alerjik nezleden korunmak için alınacak önlemler arasındadır.

Astım hastalığının oluşumundaki temel etken, toz ve tüy gibi çevresel kökenli yabancı maddelerin, yabancı (antijen) olarak algılandıktan sonra, T hücrelerini harekete geçirmesidir. Uyarılan T hücrelerinden salgılanan interlökinler bağışıklık sisteminin diğer hücreleri olan B hücrelerini, eozinofilleri, nötrofilleri harekete geçirir. Bunların sonucunda, alerjik nezlede olduğu gibi, IgE antikorları salgılanarak mast hücrelerine bağlanır. IgE antikorları mast hücrelerine bağlandığında histamin, proteaz, prostaglandin D2 ve lökötrienler salgılanır. Mast hücrelerinden salgılanan bu moleküller hava yollarındaki kasların ani kasılmasına, buna bağlı olarak da hava yollarının tıkanmasına yol açar. Astım ataklarında akciğerlere hücum eden eozinofil hücreleri, salgıladıkları maddelerle hava yollarının kasılmasına katkıda bulunurken, hücrelere de hasar verir. Yapılan araştırmalar astım hastalığının şiddetiyle, akciğerlerdeki eozinofil hücrelerinin miktarı arasında bağlantı olduğunu göstermiştir. Alerji sırasında akciğerlere gelen öldürücü hücreler (NK cells yani doğal öldürücü hücreler) çeşitli maddeler (örneğin sitokin) salgılar ve hava yolları aşırı hassas hale gelir.

Rinovirüs veya RSV gibi virüslere bağlı üst solunum yolu enfeksiyonları, astım ataklarını tetikleyebilir. Hava kirliliği, aşırı toz ve vücuttaki yararlı bakterilerin azalması da hastalığı tetikleyen diğer unsurlardır. Hastalığın tedavisindeki temel hedef, astıma yol açan çevresel etkenin tespit edilip ortadan kaldırılmasıdır. Bazen evdeki bir halının değiştirilmesi veya tozların düzenli alınması dahi astım ataklarını azaltabilir. Astım atakları sırasında, hava yollarını açıcı (bronkodilatör) ilaçların kullanılması gerekir. Nefes yoluyla alınan bu tür ilaçları, her astım hastasının yanında bulundurması zorunludur.

İlaç Alerjisi

İlaç alerjisi sık görülen bir durumdur ve bazen ölümlü dahi neticelenebilir. İlaçların molekül ağırlıkları, tek başlarına alerjik tepkime başlatamayacak kadar küçüktür. Alerjiyi başlatılmak için ilaçların önce proteinlere bağlanması gerekir. Protein-ilaç kompleksi, antijen sunucu hücreler tarafından alınarak bağışıklık sisteminin diğer hücrelerine götürülür. Bağışıklık sisteminin temel yapı taşlarından olan T-hücreleri çoğalarak çeşitli moleküller üretmeye başlar. Bu moleküller, B-hücreleri ve diğer T-hücrelerini harekete geçirir. En şiddetli ilaç alerjisine sebep olan mekanizma, Tip 1 denilen alerjik tepkimedir. IgE antikorlarına bağlanan ilaç molekülleri mast hücrelerini alarm durumuna geçirirler. Histamin, lökötrien, prostalandin ve sitokinler damarları genişletir (vazodilatasyon), sıvılara karşı geçirgenliği artırarak ödem oluşturur, hava yollarındaki kasların kasılarak daralmasına (bronkokonstriksiyon) yol açar. Bağışıklık sisteminin, anafilaksi denilen abartılı tepkisine bağlı olarak kan basıncında ani düşüş, şok ve ölüm dahi görülebilir. Bu tür tepkilere yol açan ilaçların başında penisilin ve sefalosporin grubu antibiyotiklerle, genel anestezi sırasında kullanılan bazı ilaçlar gelir. İlaçlara karşı alerji, IgE dışında farklı mekanizmalarla da gelişebilir.

Daha nadir görülen Tip 2 alerjik tepkimeler IgG antikorları aracılığıyla olur. İlaçlar IgG antikorlarıyla birleşince, kırmızı ve beyaz kan hücrelerini harekete geçirerek alerjik tepkimeleri başlatır. Bu şekilde alerjiye yol açan ilaçlardan biri olan ve Parkinson hastalığında kullanılan metildopa, kırmızı kan hücrelerini parçalayarak kansızlığa (anemi) yol açar. Ağrı kesici ve ateş düşürücü olan aminopirin beyaz kan hücrelerinin, kanı sulandırmaya yarayan heparin de trombositlerin parçalanmasına sebep olur.

İlaç alerjisine yol açan bir diğer mekanizma da ilaçların antikorlarla bağlanmasıyla oluşan "antijen-antikor" ikilidir. Tip 3 denilen bu alerjik tepkimede, ilaç ve antikorların oluşturduğu immün kompleks denilen moleküller, damarlara veya organlara yapışır. Daha sonra, antijen-antikor ikilisinin üzerine komplemen denilen bir madde bağlanır. Böylece antijen-antikor- komplemen kompleksi oluşur. Bu kompleks, bölgeye makrofajların ve diğer beyaz hücrelerin gelmesini sağlayarak burada doku hasarını başlatır. Beta laktam yapısındaki antibiyotikler, tetrasiklin yapısında bir antibiyotik olan minosiklin ve kalp ritmini düzenleyen kinidin bu tür bir mekanizmayla alerji oluşturur. İlaç alerjisine nadiren yol açan bir mekanizma da T-hücrelerinin geliştirdiği hafızaya bağlı olan Tip 4 alerjik tepkimedir. Karşılaştıkları ilaçları yabancı madde (antijen) olarak algılayan ve yapılarını hafızalarına atan bu hücreler, daha sonra aynı ilaçla karşılaştıklarında derhal savaş başlatırlar. Hafızaları güçlenen T-hücreleri, benzer yapıdaki ilaçlara karşı da tepki gösterebilir. Bu nedenle, daha önce hiç kullanmadığımız bir ilacı ilk aldığımızda dahi alerjik tepki gelişebilir.

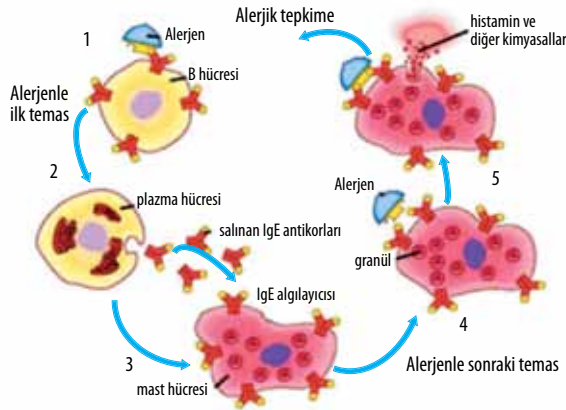
Gıda Alerjisi

Gıda alerjileri, bağışıklık sisteminin bazı gıdalara karşı oluşturduğu olumsuz bir tepki sonucunda gelişir. Bazı kişiler belirli gıdaları yediklerinde buna karşı özel IgE antikorları oluşturur. Normal koşullarda miktarı çok az olan ve bizi parazitlere karşı koruyan bu antikorların düzeyi alerjik kişilerde aşırı derecede yüksektir. IgE antikorları, mast hücrelerinden ve bazofillerden histamin ve benzeri moleküllerin salgılanmasına yol açarak alerjik belirtileri başlatır. Gıda alerjisinde çoğunlukla sindirim sistemine veya cilde ait belirtiler görülür. Deride döküntü, kaşıntı, kızarıklık, karın ağrısı, kusma, ishal, öksürük, hışırtı, nezle ve burunda kaşınma gıda alerjisi belirtileri arasındadır. Nefes tıkanıklığı ve kan basıncında düşmeye yol açan ve anafilaksi denilen bir şok tablosu dahi ortaya çıkabilir.

ABD'de tüm nüfusun yaklaşık % 4'ünde gıda alerjisi olduğu tahmin edilmektedir. Gıda alerjilerinin neredeyse tamamı protein yapısındaki maddelere karşı olur. Çocuklarda en fazla alerjiye yol açan gıdalar inek sütü, yumurta, fındık, fıstık, çikolata, soya fasulyesi ve buğdaydır. Erişkinlerdeyse karides, istakoz, yengeç, balık, yumurta ve fıstık en sık alerji yapan gıdalardır. İnek sütündeki kazein, laktoglobulin, laktalbumin, yumurtadaki ovalbumin, ovomucoid, fıstıktaki vicilin, conglutin ve glycinin, balıktaki parvalbumin ve diğer deniz ürünlerindeki tropomyosin adlı maddeler gıda alerjisine yol açar. Bu tür gıdalara alerjisi olan kişilerin, ömür boyu bu gıdaları veya onları içeren diğer ürünleri yememesi gerekir.



Alerjik tepkime oluşumu



Kaynaklar

Gentile, D. A., Skoner, D. P., Allergic Rhinitis. Pediatric Allergy-Principles and Practice, s. 291-300, 2. Basım, 2010.
Velioglu, S. D., "Gıda Alerjisi", Türkiye 10. Gıda Kongresi, 21-23 Erzurum Mayıs, 2008.
Schnyder, B., Pichler, W. J., "Mechanisms of Drug-Induced Allergy", Mayo Clinic Proceedings 84, s. 268-272, 2009.
Braunstahl, G. J., "The unified immune system: respiratory tract-nasobronchial interaction mechanisms in allergic airway disease", Journal of Allergy and Clinical Immunology, Cilt 15, Sayı 142, 2005.

Wenzel, S., Wilbraham, D., Fuller, R. ve Ark., "Effect of an interleukin-4 variant on late phase asthmatic response to allergen challenge in asthmatic patients: results of two phase 2a studies", Lancet, Sayı 370, s. 1422-1431, 2007.
Broide, D. H., Finkelman, F., Bochner, B. S., Rothenberg, M. E., "Advances in mechanisms of asthma, allergy, and immunology", Journal of Allergy and Clinical Immunology, Cilt 201, Sayı 127, s. 689-695, 2010.