

Doku Grupları

Halûk KOZAKOĞLU*

Kan gruplarını keşfetmesiyle 1931 yılı Nobel armağanını kazanan Landsteiner yaptığı konuşmada transplante doku için de kan da olduğu gibi grupların bulunduğu faraziyesini ileri sürmüştü. Gerçekten de bu öngörü doğru çıkmış ve bu gruba doku grubu antijenleri adı verilmiştir.

İnsanda doku grubu antijenleri 6 numaralı kromozom üzerinde bulunurlar. Bu kromozom üzerinde bugün bilinen 4 esas bölüm (class) vardır.

1. Bölüm genler bütün çekirdekli hücrelerde bulunurlar.

2. Bölüm genler antijeni yardımcı T hücrelerine sunan hücrelerde bulunurlar. Bunlar B hücreleri, monositler ve lökositik dendritik hücrelerdir. Fakat aktive T hücresinden salınan interferon gamma bir çok diğer hüreyi de etkiler.

3. Bölüm genler kompleman C3, C4 ve faktör B ve 21 hidroksilaz izoenzimini içine alır.

4. Bölüm genleri I. bölüme benzer yapıda molekülleri içerir fakat dağılımları daha sınırlıdır.

1. Bölüm antijenleri HLA-A, B, C olarak üç adettir. Bunlar serolojik reaksiyonlarla gösterilebilirler. HLA moleküllerini tanıyan antikörlerin kompleman bağlamalarıyla hücre membranının tahribi sonucu hücre boyanır. Eosin ile boyanan hücre faz-kontrast mikroskopunda kırmızı görülür.

2. Bölümde en az üç bölge vardır. Bu grup HLA-D diye adlandırılır ve bu alt bölümler de HLA-DP, HLA-DO, HLA-DR olarak ayrılırlar. HLA-DR yardımcı T hücrelerini aktive ettiğinden graft v. host hastalığında, kemik iliği transplantasyonunda ve otoimmün hastalıklarda önemlidir.

Prof.Dr.Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hast. ABD,
Altunizade - İSTANBUL

Türk Oftalmoloji Derneği Çukurova Şubesi Dr.Muzaffer
SANDER Yaz Simpozyumu Göz ve immünooloji
7-9 Haziran 1992, ÜRGÜP

Bir hastalıkla ilgili HLA antijeni verilirken yanında mutlaka relatif riski de verilir. Relatif risk o antijeni taşıyan şahsın aynı doku grubu antijeninin taşımayan şahsa göre belli bir hastalığı gösterme oranıdır. Relatif riskin 3-5 ve altı olmasının pratik bir önemi yoktur. Mesela Reiter sendromunda HLA-B 27 doku grubu olan kişinin olmayana göre hastalığı gösterme ihtimali 40 defa daha fazladır (Relatif risk 40). Birin altında relatif risk ise doku grubu ile hastalık arasında ilişki yokluğunu belirtir.

Relatif risklerin hesaplanmasında şu formül kullanılır.

$$F_{ri} = \frac{\text{Pozitif hasta sayısı} \times \text{negatif kontrol sayısı}}{\text{Negatif hasta sayısı} \times \text{pozitif hasta sayısı}}$$

Tablo 1. Bazı göz hastalıklarıyla ilgili doku grupları

Hastalık	Doku Grubu	R.R
Akut ant.uveit	HLA-B27	10
Ankilozan spondilit	HLA-B27	100
Behçet Hastalığı	HLA-B51	4-6
Birdshot retinokoroidopati	HLA-A29	49
Oküler pemfigoid	HLA-B12	3-4
Oküler Histoplazmozis	HLA-B7, HLA-DR2	11.8
Reiter Sendromu	HLA-B27	40
Romatoid Artrit	HLA-DR4	11
Sempatik Oftalmi	HLA-A11	3.9
Vogt-Koyanagi-Harada Hastalığı	MT-3	74.5

Nussenblatt R, Palestine A Uveitis. Year Book Medical Publishers, Inc 1989: 24-32, 46-49.

HLA molekülleri ile hastalık arasındaki ilişki tam olarak aydınlanmamış olmakla beraber bazı hipotezler ileri sürülmüştür. HLA molekülleri yabancı antijenler için reseptör görevi yaparlar. Doku grubu antijenlerinin organizmanın bakterilere, tümöre veya kendi dokusuna karşı nasıl değiştirdiğinin değişik izahları yapılmıştır.

1. HLA moleküllerinde kantitatif değişiklikler: T hücrelerinin etkili olmaları üzerlerindeki I grup antijenin hem aktive edilmiş T hücresi hem de hedef hücrede bu-

lunmasrta bağılıdır. Bu özellikler örnek olarak onkogenik virüslerle infekte hücrelerin ortadan kaldırılmasında özellik taşıır. Bazı doku gruplarının yeterli olmaması halinde tümör hücrelerine karşı faaliyete geçmesi beklenen hücre grupları atıl kalmaktadır.

2. HLA moleküllerinin ifade değişiklikleri: İnfeksiyonlarda bazı doku grupları virüsle infekte hücrelerinin sitotoksik T hücreleri tarafından ortadan kaldırılmasını önlerler. Örneğin influenza virüsü için HLA-B 27 ve HLA-A 2 gereklidir. Bu HLA antijenlerini taşıyan şahıslar taşımayanlara göre enfeksiyonu daha rahat kontrol ederler.

3. HLA ve genetik ilişkisi: İklim ve çevre faktörleri belli bölgelerde hangi mikroorganizmanın ön planda olduğunu belirlerler. Bu değişiklikler kuzey-güney ekseninde bilhassa belirgindir. Değişik HLA grupları neonatal devrede bazı enfeksiyon hastalıklarına karşı koruyucudur. Bu haplotiplere sahip olmayanlar kaybedilirler. Bu değişik nüfus gruplarının değişik HLA yapılarına sahip olmalarını da izah eder.

Genellikle doku grubu genleri immün reaksiyonu düzenleyici mekanizma içinde yer alırlar. Ekzojen organizmaya karşı immün cevap geliştirilmesinde kendi ve kendi olmayanın farkedilmesinde ve immün cevabın şiddetinin kontrolünde önemli rol oynarlar. En önemli görevleri immün cevap ve hastalığa istidadın belirlenmesidir.

HLA birinci grup antijenlerin tüm çekirdekli hücrelerde bulunmalarına mukabil II. grup antijenler normalde yalnızca makrofaj, monosit, Langerhans hücreleri gibi hücrelerin yüzeylerinde bulunurlar. Bu hücreler ise antijen işlenmesini ve işlenen antijenini lenfositlerine sunulmasında önemli rol oynarlar. Antijenin T hücrelerine verilme işlemi hücre membranındaki II. grup moleküllerle bağlantılı olarak gerçekleşir. Yüzeyinde işlenmiş antijen ve II. grup HLA molekülü olan hücre ile T hücresi arasındaki münasebet immün cevaba neden olan olayları başlatır. II. grup HLA antijenleri olmaksızın antijen sunulması olmayacak ve T hücresi harekete geçmeyecektir. Son zamanlarda immün hücre olmayan

hücrelerin de yüzeylerinde II. grup antijen göstererek immün cevap fenomeninde yer alabilecekleri gösterilmiştir. Bu hücreler arasında bazı epitel hücreleri, tiroid hücresi, damar endotel hücresi sayılabilir. Bu bulgunun önemi eskiden beri immün kapasitesi olmadığı düşünülen hücrelerin II. grup HLA antijeni göstererek gözdeki immün cevaba katılmalarıdır.

Deneyisel çalışmalarda retina damar endoteli yüzeyindeki II. grup antijen molekülünün değişik tiplerde retinal antijenleri değişik güçte bağlaması immün cevabın şiddetini belirlemektedir.

Deneyisel otoimmün uveoretinitte de retinal damar endotelinde II. grup HLA molekülü gösterilmiştir. Bu durumda retina damar endoteli lokal antijen sunulmasında rol oynamakta ve T hücrelerinin retinadaki bu immün cevap bölgesinde toplanmalarına yol açmaktadır.

Yardımcı T hücreleri ve diğer iltihabi hücreler değişik sitokinleri özellikle interferon gammayı salgırlar. Bu sitokinler lokal iltihabın daha da şiddetlenmesine yol açmaktadır. Zira bu sitokinler damar endotelinde daha fazla II. grup HLA molekülü belirmesine yol açmakta ve immün cevabın devamına sebep olmaktadır. Uveitte yardımcı T hücreleri, interferon gamma ve II. grup HLA antijenleri lokal immün cevabın alınmasında vazgeçilmez faktörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Brostoff J, Scadding G, Male D, Roitt I. *Clinical Immunology*. Gower Medical Publishing, London-New York 1991: 2.1-2,14.
2. Nussenblatt R, Palestine A. *Uveitis*. Year Book Medical Publishers, Inc 1989: 24-32, 46-49.
3. Fujikawa L. *Advances in Immunology and Uveitis*. *Ophthalmology* 1989; 96:1115-20.
4. Fujikawa L, Haugen JP. *Immunopathology of Vitreous and Retinochoroidal Biopsy in Posterior Uveitis*. *Ophthalmology* 1990;97:1644-53.
5. Felt komp TEW. *HLA and Uveitis*. *Int Ophthalmol* 1990; 14:327-33.