

Ipersensibilità di Tipo IV - Mediata da cellule

Questo tipo di reazione è mediata da [linfociti T](#) specificatamente sensibilizzati (vedi sistema [HLA](#)) e comprende tutte le classiche reazioni di ipersensibilità provocate da cellule T CD4+ e la citotossicità cellulare diretta mediata dalle cellule T CD8+. Rappresenta la più importante forma di risposta che il nostro organismo adotta per combattere gli organismi intracellulari, ne è esempio esauriente la risposta immunitaria indotta dalla presenza di [Mycobacterium tuberculosis](#).

Ipersensibilità ritardata (o DTH)

La reazione tubercolinica come detto è esemplificante e per questo verrà trattata come modello per la descrizione della reazioni di ipersensibilità ritardata. La presenza intradermica di [tubercolina](#) derivante dalla presenza del micobatterio, porta alla prima interazione tra antigene e anticorpo, per cui le cellule CD4+ non sensibilizzate ricoprono i peptidi micobatterici associati a molecole di classe II presenti sulla superficie dei monociti o di altre [cellule APC](#) (cellule presentanti l'antigene). Questa fissazione porta alla differenziazione dei T CD4+ in cellule T_H1, sensibili ad un successivo insulto, analogamente a quanto accade nel caso delle reazioni di tipo anafilattico. I T_H1 entrano quindi in circolo e vi possono rimanere per lunghi periodi, a volte per anni, da qui il principio di *memoria del sistema immunitario*. Negli individui già precedentemente sensibilizzati si avrà, alla seconda somministrazione, un'interazione tra le cellule T_H1 della memoria e gli antigeni presenti sulle APC che attiva questi linfociti e li induce a secernere specifiche citochine, quali:

- IFN- γ : potente attivatore macrofagico, ne aumenta l'avidità fagocitaria, li stimola a produrre molecole di classe II, per cui la presentazione antigenica è velocizzata, e fattori di crescita lipoproteici che stimolano la proliferazione dei [fibroblasti](#) e aumentano la sintesi di [collagene](#);
- IL-2: provoca la proliferazione [paracrina](#) e [autocrina](#) dei linfociti T che si accumulano in loco;
- TNF- α e linfotossine: citochine che stimolano le cellule endoteliali a secernere prostaglandina, ad azione vasodilatativa, ELAM-1 che fa aderire i linfociti e i monociti di passaggio e altri fattori chemiotattici come l'IL-8, favorendo nel complesso la formazione di [granulomi](#), da qui quella che viene chiamata infiammazione granulomatosa.

Gli effetti visibili riguardano un arrossamento, un indurimento e a volte anche necrosi locali, aumenta la permeabilità vascolare e si formano lacune fra le cellule endoteliali con edemi, perdita di componente proteica e fibrosi interstiziale (causa principale dell'indurimento). Se la presenza antigenica persiste la reazione infiammatoria passa di mano dai linfociti ai macrofagi che si trasformano spesso in cellule epitelioidi sotto l'azione di mediatori chimici dell'infiammazione e sono maggiormente soggetti ad aggregarsi in granulomi.

Ipersensibilità da contatto (dermatite da contatto)

Sono reazioni caratterizzate dalla formazione di un eczema cutaneo a livello del punto di contatto con un antigene di natura liposolubile o metalli come cromo e nichel. Le cellule dendritiche, dopo aver esposto gli antigeni internalizzati sulle molecole MHC II, migrano nel linfonodo e attivano i linfociti Th-17 (in minor misura anche Th-1 e CD8+) i quali, migrati nel sito di infiammazione, producono citochine che attivano le cellule epiteliali (che a loro volta recluteranno altri Th-17) e reclutano i neutrofili tramite il rilascio di chemochine. Saranno proprio i neutrofili ad arrecare il danno tissutale tramite il rilascio dei loro granuli.

Citotossicità mediata da cellule T

In questo caso linfociti T CD8+ precedentemente sensibilizzati uccidono direttamente le cellule che portano l'antigene, per questo vengono chiamati linfociti T citotossici (CTL). Questa reazione è alla base del [rigetto](#) nei trapianti. In presenza di antigeni esogeni virali, questi peptidi virali vengono trasportati sulla superficie cellulare sotto forma di complessi che vengono riconosciuti e attaccati dai CTL CD8+, per cui si ha la lisi delle cellule infette prima che venga completata la [replicazione virale](#) e di conseguenza l'infezione virale è sconfitta. Lo stesso principio sembra venga applicato nei confronti di alcuni tumori.

Un ulteriore esempio è dato dal diabete mellito di tipo I, patologia autoimmune ad eziologia sconosciuta, in cui vengono distrutte selettivamente le cellule beta delle isole di Langerhans tramite l'azione di linfociti CD8+ che riconoscono antigeni self sulla membrana di tali cellule.