الملخص العربى

بدأت زراعة الأعضاء ، والتى هى نقل الأعضاء والخلايا والأنسجة من مكان إلى آخر ، منذ عدة قرون بوصفها ممارسة بدائية وتطورت منذ ذلك الحين الى حقيقة واقعة. الطب الحديث قد انتصر على الكثير من التحديات والتغلب على الكثير من العقبات لتحقيق نجاح زرع الأعضاء. ممارسة الطب المعاصر يشمل زرع الانسجة واجزاء من الاعضاء ، والأجهزة كلها. بالإضافة إلى ذلكيجريحاليا بنجاح زرع العظم ، صمام القلب ، الغضروف ، الوريد ، وزرع القرنية .

ومن المسلم به أيضا أهمية حماية الجهاز المناعي في الجسم ضد الجزيئات الضارة الأجنبية. ومع ذلك ، في بعض الحالات ، يمكن أن تؤدي هذه الحماية الى مشاكل خطيرة. على سبيل المثال، يمكن إدخال أي طعم خيفي استثارة رد فعل المناعة المدمرة، مما تسبب في رفض الأنسجة المزروعة.

و يعتبررفض الجسم للأعضاء المزروعة هو العائق الرئيسي لعمليات زرع الأعضاء اليوم. يحدث نتيجة لردود الخلطية والخلية بوساطة من جانب المتلقي لمستضدات معينة موجودة في الأنسجة المانحة. وتعرف هذه الجزيئات بمركب مستضدات التوافق النسيجي الرئيسية. في البشر ، يشار إلى هذه المجموعة من الجزيئات بمركب مستضد الكريات البيض البشرية. و التعرف على هذهالمستضدات الأجنبية يبدأ الرفض ، والذي يحدث في مرحلتين. خلال المرحلة الأولى، والمعروفة باسم التوعية ، ونبه الخلايا الليمفاوية والاستجابة لجزيئات مركب مستضدات التوافق النسيجي الرئيسية الأجنبية. الانتشار السريع يحدث في هذه المرحلة. في المرحلة الثانية "المستجيب"، يتم تدمير الرقعة من قبل العديد من الآليات الخلوية والجزيئية.

بمجردبدأ
رفضالرقعة،ويمكنتصنيفهفيواحدةمنثلاثطرقفيالبشر،إماالرفضمفرطالحدةوالرفضالحاد،أوالرفضالمزمن.
وتستندهذهالتصنيفاتعلىمدىسرعةحدوثالرفض.

و تدبير أدوية تثبيط المناعة يتألف عادة من أي من ٢-٤ وكلاء مع آليات مختلفة للعمل الذي يحدث خللا في مستويات مختلفة من تنشيط الخلايا تى. تتالي تنشيط المناعة يحفز عدة مسارات نقل الإشارة بين الخلايا، واحدة منها هي سبيل الكالسيوم الكالسينيورين ، وهي التي تستهدفها السيكلوسبورين و التاكروليماس.

على الرغم من هذه التطورات البراقة، من المهم أن تضع في اعتبارها آلية تثبيط المناعة : تثبيط مناعة النظام المناعي للجسم. مع العلاج الحالي ، هناك آثار جانبية ضارة والتي تشمل، بين أمور أخرى ، وجود نسبة عالية من حالات العدوى الانتهازية والأورام الخبيثة ذات الصلة بالأعضاء المزروعة في المرضى. و هذه هي العواقب المؤسفة لزيادة تثبيط المناعة. تبعا لذلك، فانالهدف الرئيسي لتثبيط المناعة هو

تحديد التوازن الأمثل لمثل هذا العلاج ليكون هناك وقاية فعالة من رفض الطعم الخيفي، بينما يتم تصغير الآثار السلبية، والعدوى ، والأورام الخبيثة.

تثبيط المناعة يجب أن يكون متوازن بعناية ضد النظام المناعي للمريض. ضبط الجرعة لكل مريض على وجه التحديد يساعد على تجنب خطر العدوى بعد الجراحة، وتنمية الورم ، والرفض. الجرعة من عوامل تثبيط المناعة تختلف بين المرضى ويمكن أن تختلف مع مرور الوقت في مريض معين.

ويمكن تصنيف الأدوية المثبطة للمناعة وفقا لآليات عملها : ١) بعض وكلاء تتداخل مع إنتاج أو عمل سيتوكين ؛ ٢) آخرين عرقلة استقلاب الخلية، ومنع تكاثر الخلايا اللمفاوية، و ٣) وكتلة أحادية و متعددة الأضداد لجزيئات سطح الخلية تي.

السيتوكينات هى بروتينات قابلة للذوبان، مستضد غير محدد، والتى تقوم بربط المستقبلات على سطح الخلية بمجموعة متنوعة من الخلايا. ويشمل هذا التعبير الجزيئات المعروفة باسم انترليوكين، إنترفيرون، وعوامل نخر الورم، وعواملالتحولفي النمو ، وعوامل محفزة للمستعمرة. هذه السيتوكينات تنشط الخلايا القاتلة الطبيعية ، الضامة ، والخلايا اللمفاوية التائية السامة. الأدوية التي تتدخل في إنتاج أو نشاط انترليوكين ٢ ، مثل السيكلوسبورين، سوف يضعف كثيرا من الاستجابة المناعية، وبالتالي انخفاض رفض الرقعة.

مضادات المستقلب المثبطة للمناعة

وهيتستخدمعادةوكلاءمضادالمستقلبالمثبطةللمناعةفيتركيبةمعالكورتيزون،ومثبطاتالكالسينيورين

استخدام الأجسام المضادة تلعب دورا محوريا في إطالة أمد بقاء طعم خيفي. و يتم تحضيرها عن طريق تحصين الأرانب أو الخيول مع الخلايا اللمفاوية البشرية ، أو عن طريق تكنولوجيا ورم هجين (تنتج مستضد محدد، والأجسام المضادة وحيدة النسيلة). ويمكن أيضا أن تستخدم تكنولوجيا الحمض النوويالمؤتلف ليحل محل جزء من الفأر مع تسلسل الجينات الوراثية البشرية المادية، وبالتالي فإن الأجسام المضادة المنتجة تكون أقل مستضدي.

كانت الكورتيكوستيرويدات أول الوكلاء المستخدمة كمثبطات للمناعة فى زرع الأعضاءو اضطرابات المناعة الذاتية المختلفة. فهي لا تزال واحدة من الدعائم الأساسية لتخفيف نوبات الرفض. للزرع، وكلاء الأكثر شيوعا هي بريدنيزون أو ميثيل، في حين يتم توظيف بريدنيزون أو بريدنيزولون للظروف الذاتية. يتم استخدام المنشطات لقمع الرفض الحاد في الجهاز الصلبة في مرض الطعم ضد المضيف المزمنة. بالإضافة إلى ذلك ، أنها لا تكون فعالة ضد تشكيلة واسعة من الشروط الذاتية، بما في ذلك صهر التهاب المفاصل الروماتويدي، الذئبة الحمراء، التهاب المفاصل الزمنية ، والربو.

بروتوكولات تثبيط المناعة منخفضة السمية

الزرع هو في الأساس فعل غير طبيعي، وفي بعض المستويات ، ليس المقصود أن نقوم بنقل عضو من فرد الى آخر، مع توقع معقول أنه سيعمل لأجل غير مسمى. في الواقع الحديث، بطبيعة الحال ، هو أننا

نجحنا إلى حد ما في أن تفعل مع عدد كبير من الأجهزة المختلفة، وعلى الرغم من فهم ناقص للنظام المناعي. و هذا النجاح نتيجة تطور وكلاء تثبيط المناعة البيولوجية و الكيميائية.

علىالرغممنأنبعضهذهالعواملانتقائينسبيا،كلهاغيرمحددة،و كلها لهاالآثارالجانبية. ويفهمجيداالسمياتالمرتبطةمعوكلاءالتقليدية،وهيالسيكلوسبورين،والاستيرويدات،الآزويثوبرين،والمستحضرا ت المضادةللمفاويات،ولقدتموصفهاعلىنطاقواسع.

وبالمثل،فإنالعواملالمثبطةللمناعةالجديدة،تاكروليماس،مايكوفينولات موفتيلوسيروليماس،قدتم وصفالسمياتخاصةبهم.

مثبطـات المناعة ما بعد زراعة الأعضاء

مقال مقدم توطئة للحصول على درجة الماجستير

في الباطنة العامة

من الطبيبة

سمر محمد عبده محمود

بكالوريوس الطب والجراحة جامعة طنطا

تحت إشراف

أ.د. عبد الشافي محمدي طبل
أستاذ ورئيس قسم الباطنـة العامـة
كليـة الطـب
جامعـة بنهـا

أ.د. نبيل عطية خطاب
أستاذ الباطنـة العامـة
كليـة الطـب
جامعـة بنهـا

أ.د. توحيد محمد موافي
أستاذ الباطنة العامة
كليـة الطـب
جامعـة بنهـا

د. هشام علي عبد الرازق
مدرس الباطنة العامة
كليـة الطـب
جامعـة بنهـا