Post transplantation immunosuppressive agents

Samar Mohamed Abdou Mahmoud

بدأت زراعة الاعضاء ، والتى هى نقل الاعضاء والخلايا والانسجه من مكان الى اخر، 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 التحديات والتغلب على الكثير من العقبات لتحقيق نجاح زرع الاعضاء والاجهزة كلها. بالاضافة الى ذلك يجرى حاليا بنجاح زرع العظم، صمام القلب ، الغضروف ، الوريد ، وزرع القرنية.ومن المسلم به ايضا اهمية حماية الجهاز المناعى فى الجسم ضد الجزئيات الضاره الاجنبية. ومع ذلك فى بعض الحالات يمكن تؤدى هذه الحماية الى ماكل خطيره . على سبيل المثال يمكن ادخال اى طعم خيفى استثاره رد فعل المناعة المدمرة مما تسبب فلى رفض الانسجة المزروعة.ويعتبر رفض الجسم للاعضاء المزروعة هو العاتق الرئيسى لعمليات زرع الاعضاء اليوم . يحدث نتيجة لردود الخلطية والخليه بواسطم من جانب المتلقى للمستضدات معينه موجوده فى الانسجه المانحه وتعرف هذه الجزيئات بمركب مستضدات التوافق النسيجى الرئيسية فى البشر ، يشار هذه المجموعه من الجزئيات بمركب مستضد الكريات البيض البشرية والتعرف على هذه المستضدات الاجنبية يبدأ الرفض ، والذى يحدث فى مرحلتى خلال المرحله الاولى والمعرفة باسم التوعية، ونبه الخلايا اليمفاوية والاستجابة لجزيئات مركب مستضدات التوافق النسيجى الرئيسية الاجنبية. الانتشار السريع يحدث فى هذه المرحله. فى الملرحله التاليه" المستجيب" يتم تدمر الرقعه من قبل العديد من الاليات الخلويه والجزيئات بمجرد بدء رفض الرقعه، ويمكن تصنيفه فى واحده من ثلاث طرق فى البشره ، اما الرفض مفرط الحده والرفض الحاد ، او الرفض المثمن وتستند هذه التصنيفات على مدى سرعه حدوث الرفض وتدبير ادويه تثبيط المناعه يتألف عاده من اى من 2 :4 وكلاء مع أليات مختلفه للعمل الذى يحدث خلل فى مستويات مختلفه من تنشيط الخلايا تى تتالى تنشيط المناعه يحفز عده مسارات نقل الاشاره بين الخلايا، واحده منها فى سبيل الكالسيوم الكالسينيورين ، وهى التى استهدفها السيكلوسبورين و التاكروليماس.على الرغم من هذه التطورات البراقه من المهم ان تضع فى اعتبارها اليه تثبيط المناعه وتثبيط مناعه العظام المناعى للجسم مع العلاج الحالى ، هناك اثار جانبيه ضاره والتى تشمل ، بين امور اخرى، وجود نسبه عاليه من حالات العدوى الانتهازيه والاورام الخبيثة ذات الصه بالاعضاء المزروعه فى المرضى.وهذه هى العواقب المؤسفه لزياده تثبيط المناعه . تبعا لذلك ، فان الهدف الرئيسى لتثبيط المناعه هو تحديد التوازن الامثل لمثل هذا العلاج ليكون هناك وقايه فعاله من رفض الطعن الخفى، بينما يتم تصغير الاثار السلبيه والعدوى وامراض الخبيث .تثبيط المناعه يجب ان يكون التوازن بعنايه ضد النظام المناعى للمريض. ضبط الجرعه لكل مريض على وجه التحديد يساعد على تجنب خطر العدوى بعد الجراحه وتنميه الورم، والرفض الجرعه منعوامل تبيط المناعه تختلف بين المرضى ، ويمكن ان تختلف مع مرور الوقت فى مريض معين ويمكن تصنيف الادوية المثبطه للمناعه وفقا لاليات عملها1- بعد وكلاء تدخل مع انتاج او عمل سيتوكين.2- واخرين عراقل استقلاب الخليه ومنع تكاثر الخلايا اليمفاويه.3- وكتله احاديه متعددة الاضداد الجزيئات سطح الخليه تـ.السيتوكينات هى بروتينات قابله للذوبان ، مستضد غير محدد ، والتى تقوم بربط المستقبلات على سطح الخلايامن الخلايا ويشمل هذا التعبير الجزيئات المعروفه باسم انترليوكين ، انترفيرون وعوامل نخر الورم وعوامل التحول فى النمو، وعوامل محفزه فى المستعمره. هذه السيتوكينات تنشط الخلايا القاتله الطبيعية، الضامه، الخلايا الليمفاوية التائيه السامه. الادويه التى تتدخل فى انتاج اونشاط انترلوكين2 ، مثل السيكلوسبورين ، سوف يضعف من استجابه المناعه ، وبالتالى انخفاض رفض الرقعة.مضادات المستقلب المثبطه للمناعه وهى تستخدم عاده وكلاء مضاد المستقلب المثبطة للمناعه فى تركيبة مع الكورتيزون ، ومثبطات الكالسينيورين.استخدام الاجسام المضادة تلعب دورا محوريا فى اطالةامد بقاء طعم خيفى. ويتم

تحضيرها عن طريق تحصين الارانب او الخيول مع الخلايا الليمفاويه البشريه او عن طريق تكنولوجيا ورم هجين ويمكن ايضا ان تستخدم تكنولوجيا الحمض النووى المؤتلف ليحل محل جزء من الفار مع تسلسل الجينات الوراثية البشرية المادية ، وبالتالى فان الاجسام المضاده المنتجه تكون اقل مستضد،.كانت الكورتيكوستيرويدات اول الوكلاء المستخدمة كمثبطات للمناعة فى زرع الاعضاء واضطرابات المناعة الذاتية المختلفة. فهى لا تزال زاحدة من الدعائم الاساسية لتخفيف نوبات الرفض.للزرع، وكلاء الاكثر شيوعا هى بريدنيزون او ميثيل، فى حين يتم توظيف بريدنيزون او بريدنيزولون للظروف الذاتية. يتم استخدام المنشطات لقمع الرفض الحاد فى الجهاز الصلبة فى مرض الطعم ضد المضيف المزمنة. بالاضافة الى ذلك انها لا تكون فعالة ضد تشكيلة واسعة من الشروط الذاتية بما فى ذلك صهر التهاب المفاصل الروماتويدى، الذائبة الحمراء، التهاب المفاصل الزمنية، والربو.بروتوكولات تثبيط المناعة منخفضة السميةالزرع هو فى الاساس فعل غير طبيعى وفى بعض المستويات ليس مقصود ان نقوم بنقل عضو من فرد الى اخر مع توقع معقول انه سيعمل لاجل غير مسمى. فى الواقع الحديث بطبيعة الحال هو اننا نجحنا الى حد ما فى ان تفعل مع عدد كبير من الاجهزة المختلفة، وعلى الرغم من فهم ناقص للنظام المناعى. وهذا النجاح نتيجة تطور وكلاء تثبيط المناعة البيولوجية والكميائية.على الرغم من ان بعض هذه العوامل انتقائى نسبيا،كلها غير محددة، وكلا له الاثار الجانبية. ويفهم جيدا السميات المرتبطة مع وكلاء التقليدية وهى السيكلوسبورين، والاستيرويدات، الازويثوبرين، والمستحضرات المضادة للمفاويات ولقد تم وصفها على نطاق واسع.وبالمثل فان العوامل المثبطة للمناعة الجديدة، تاكروليماس، مايكوفينولات موفتيل وسيروليماس، قد تك وصف السميات خاصة بهم.