فرط الحساسية (الحساسية) Hypersensitivity

تفاعلات فرط الحساسية هي استجابة مناعية غير مناسبة أو مبالغ فيها تؤدي إلى تخريب النسيج وليس إلى التمنيع ، وفي الغالب تكون هذة الاستجابة المناعية ضد مواد غير ضارة للصحة . الاستجابة المناعية الناتجة عن تفاعلات فرط الحساسية إذا كانت موجهه نحو مكونات (مستضدات) جسم العائل تؤدي إلى تكوين مناعة ذاتية (autoimmunity) والتي تؤدي إلى حدوث أمراض المناعة الذاتية (autoimmune diseases) .

الحساسية هي استجابة غير مناسبة من الجهاز المناعي ضد مواد غير ضارة.

تم تقسيم تفاعلات فرط الحساسية إلى أربعة أنواع من قبل كومبس وجيل (Coomb`s and Gell) في سنة ١٩٦٣ إفرنجي وذلك علي النحو التالي :-

١- تفاعلات النوع الأول أو التأقي Type I Hypersensitivity or anaphylaxis

٢- تفاعلات النوع الثاني لفرط الحساسية (النمط السام للخلايا) Type II Hypersensitivity or Cytotoxic Type .

٣-تفاعلات النوع الثالث (فرط الحساسية المتوسط للمركب المناعي) Type II Hypersensitivity or Immune Complex Reaction .

٤- تفاعلات النوع الرابع (فرط الحساسية الأجل أو المتأخر) Type IV Hypersensitivity or Delayed Hypersensitivity.

١- تفاعلات النوع الأول أو التأق Type I Hypersensitivity or Anaphylaxis :-

هذا النوع من تفاعلات فرط الحساسية هو اكثر الأنواع الأربع شيوعا من حيث المعرفة بين عامة الناس وعند ذكر كلمة حساسية فهي في الغالب لتعبير عن أحد مظاهر تفاعلات النوع الأول لفرط الحساسية . تحدث هذة التفاعلات عند الأفراد الذين لديهم تحسس مسبق أو استعداد وراثي للمستضد المسبب والذي يعرف باسم اللآرجين (allergen) ، والذي يكون في الغالب من مواد غير ضارة بالصحة. أن أهم المواد المسببة لتفاعلات فرط الحساسية من النوع الأول هي؛ حبوب اللقاح ، الغبار المنزلي ، الروائح العطرية المختلفة ، بعض أنواع الاغذية كالسمك والبيض واللبن وبعض أنواع الأدوية كالبنسلين ، المركبات البروتينية كالأمصال والهرمونات وسموم الحشرات وحتى الحيوانات وخصوصا الأليفة منها ؛ كالقطط والكلاب . يتم التعرض لهذه المواد المحسسة عبر الاستنشاق (inhalation) والامتصاص (absorption) ، أو عبر الجهاز الهضمي من خلال الفم أو بالتماس المباشر مع الجلد وعن طريق الحقن .

أن المسبب لتفاعلات فرط الحساسية ليس المواد المذكورة أعلاه في حد ذاتها وإنما بعض مكونات هذة المواد هي التي تؤدي إلى أحداث تفاعلات فرط الحساسية .

الغبار المنزلي House dust :- يتكون الغبار المنزلي من مواد عديدة منها العفن (Moulds) وقشر الجلد (Skin scales) الجاف المتساقط من البشر والحيوانات ولكن المكون الغالب للغبار المنزلي هو السوس (العت) المجهري أو ما يعرف بسوس الغبار المنزلي (House dust mites) ومخلفاته. والذي يعتبر اكبر مصدر للحساسية في العديد من

دول العالم ، وخصوصا النوع الذي يتغذى علي قشر الجلد المتساقط من البشر والذي يتواجد بنسبة عالية في غرف النوم .

تفاعلات النوع الأول من فرط الحساسية يعرف أيضا باسم فرط الحساسية الفوري (Immediate hypersensitivity) وسميت هكذا لان التفاعل يحدث خلال دقائق من حدوث التماس مع المستضد المسبب .

يُصاب بهذا النوع من فرط الحساسية في الغالب الأفراد الذين لذيهم ميل طبيعي أو استعداد وراثي لهذا النوع من الحساسية ويطلق علي مثل هؤلاء الأفراد اسم اتوبك (Atopic) وتسمي الحالة بـAtopy ، حيث أن هذا النوع من فرط الحساسية يمكن وراثته من الأبوين إذا كان الاثنان أو أحدهما يعاني من هذا النوع من تفاعلات فرط التحسس . ومن ابرز مسبباته غبار حبوب اللقاح والغبار المنزلي وبعض الأدوية كالبنسلين وبعض الاغذية .

العناصر الأساسية في أحداث تفاعلات فرط الحساسية من النوع الأول هي :-

١- اللآرجين (The allergen) .
٢- الأجسام المضادة من نوع IgE (IgE antibody) .
٣- الخلايا الصارية ~ الخلايا القعدة (The mast cells ~ basophils) .
٤- الوسائط (Mediators).مثل الـHistamine و Leukotriene (أو ما يعرف بـSRSA) و Prostaglandin و Kinin.

طريقة حدوث التفاعل :-عند التعرض لأول مرة لأي من هذة المواد (اللارجينات Allergens) فأن ذلك يؤدي إلى تنبيه الجهاز المناعي علي إنتاج (تكوين) كمية كبيرة من الأجسام المضادة النوعية (من نوع IgE) لذلك الآرجين من نوع IgE ترتبط من المنطقة Fc مع مستقبلاتها الموجودة علي اسطح الخلايا الصارية (Mast cells) في الأنسجة والبازوفيل (Basophils) في الدورة الدموية غالبا ، وفي هذة المرحلة لا تشاهد أي تغيرات شكلية في تركيب الخلايا الصارية المرتبط بها الجسم المضاد E (IgE) ولكن عند التعرض لذات اللآرجين لمرة أخرى ، فأن اللآرجين يرتبط مع الأجسام المضادة من نوع IgE المرتبطة بأسطح الخلايا الصارية أو القعدة مما يثير أو يقدح (Triggered) الخلايا الصارية أو البازوفيل مما يؤدي إلى مسخ أو خسف حبيبات تلك الخلايا (Degranulation) مؤدياً بها إلى إطلاق المواد الأمينية الموسعة للأوعية الدموية الشعيرية أو ما يعرف بالوسائط الخاصة بتفاعلات الحساسية (The Mediators of Allergic Response) (مثل الهستامين واللوكريتين) ، ويتم ذلك بانتقال الحبيبات إلى سطح الخلية ثم تتسرب عبر السطح إلى خارج الخلية. هذة المواد تسبب ظهور اعرض تفاعلات فرط الحساسية المتمثلة في توسع الأوعية الدموية الشعيرية وزيادة نفاديتها للبلازما فتسبب الاحمرار والودمة ، وكذلك تسبب تقلص (ضيق) القصبات الهوائية والعضلات الملساء وزيادة الإفرازات المخاطية ، وتجدب الخلايا الحمضية (Eosinophils) إلى منطقة التفاعل (التحسس) والتي تقوم بعملية التهام وتحطيم المعقدات المناعية المتكونة (أي الناتجة من تفاعلات فرط الحساسية) . كل هذة الحوادث (التفاعلات) تؤدي إلى حدوث أعراض شديدة تتمثل في أعراض الصدمة مثل انخفاض ضغط الدم وطفح جلدي وإغماء . حدة وموقع هذة الأعراض وخطورتها يعتمد علي عدد وموقع وجود الخلايا الصارية المنشطة وهذه بدورها تعتمد علي كمية المستضد (اللآرجين) وطريق دخوله إلى

جسم العائل وإذا كانت المواد الأمينية الموسعة لذات الدموية الشعيرية المفرزة تفوق قدرة جسم العائل علي تحملها فأن الحالة قد تؤدي إلى الوفاة .

الوسائط الخاصة بتفاعلات الحساسية The Mediators of Allergic Response

١- الهستامين Histamine

هو عبارة عن أمين وزنة الجزيء حوالي ١١١ دالتون يوجد في حبيبات سيتوبلازم الخلايا الصارية والبازوفيل و بدرجة اقل في الصفائح الدموية في بعض الحيوانات. للهستامين تأثيرات خاصة في الالتهاب حيت يعمل علي زيادة نفادية الأوعية الدموية وتقلص القصيبات الهوائية والعضلات الملساء ويزيد من إفرازات الغدد المخاطية في المسالك الهوائية .

عمل الهستامين يبدأ في خلال دقيقة إلى دقيقتين من بداية حصول التفاعل ويستمر حوالي ١٠ دقائق تم يتحطم في البلازما والأنسجة بفعل أنزيمات الهستامين (histaminases) ، والهستامين هو المسؤول عن ظهور أعراض حمي القش والشري وتقلص القصيبات الهوائية مؤديا إلى ضيق التنفس .

٢- العامل الجاذب للخلايا الحمضية الخاصة بالتأق Eosinophil Chemotactic factor of Anaphylaxis :-

هو عبارة عن ببتيد حامضي وزنة الجزيء حوالي ٥٠٠ دالتون يفرز بعد حدوث تفاعل المستضد (اللارجين) مع الجسم المضاد المرتبط من المنطقة Fc مع الخلايا الصارية أو البازوفيل . هذا العامل ينتج مسبقا ويخزن في الحبيبات وعند إفرازه يسبب جلب أعداد كبيرة من الخلايا الحمضية (Eosinophils) إلى مكان التفاعل حيت تعمل علي التهام وإزالة المعقد المناعي المتكون من المستضد والجسم المضاد .

٣- الوسائط المنتجة حديثا (الوسائط الثانوية) Newly synthesized mediators :-

ومخلفاته تشمل كل من الأتي:-

ا-**المـاد البطيئـة التفاعل الخـاص بالتـأق(Slow reactive substance of anaphylaxis (SRS-A** أو التي سميت حديثا باسم اللوكرترينات (Leukotrenes , C4, D4, E4) ولهذه المادة قابلية عالية علي تقليص القصيبات الهوائية ولذلك فهي تعتبر المسبب الرئيسي للربو .

ب- البرستوكلاندين Postaglandins

هذة المادة منتشرة بكثرة في الأنسجة وهي التي تسبب تقلص العضلات الملساء وتوسيع الأوعية الدموية الشعيرية وزيادة نفاديتها . ومخلفاته المواد هي المسؤولة عن أعراض الشري (Wheal) واحمرار الجلد .

** تكون أعراض تفاعلات النوع الأول أما موضعية كما في حالات الشري وحمي الكلا (حمي القش) أو تكون الأعراض علي شكل إفرازات أنفية وعطاش وحكة في الأنف والعين أو علي شكل هجمات متكررة من ضيق التنفس ومخاط كما في الربو أو تكون الأعراض عامة علي شكل ضيق تنفس ناتج عن تشنج قصبي وهبوط في ضغط الدم نتيجة الاحتقان الوعائي .

** هذا النوع من تفاعلات فرط التحسس يمكن نقلة من شخص محسس إلى آخر سليم عن طريق المصل وبالتالي ينصح الأفراد الذين يعانون من أي من ظواهر تفاعلات النوع الأول من فرط التحسس بعدم التبرع بالدم خصوصا التبرع بالدم الكامل لأنه مثل هؤلاء الأفراد كمية الأجسام المضادة من نوع IgE تكون مرتفعة عندهم .

من الأمثلة علي ظواهر تفاعلات النوع الأول لفرط التحسس الأتي :-

١- حمي القش (الكلا) (Hay Fever) تكون الأعراض فيها علي شكل حكة واحمرار في الأنف والعيون مع كثرة العطاش وزيادة في الإفرازات الأنفية .

٢- الشري Urtricariar rash or nettle تكون الأعراض فيها موضعية علي شكل حكة وانتفاخ في الجلد .

٣- الربو (Asthma) هو من اشد واخطر ظواهر تفاعلات النوع الأول لفرط الحساسية ، حيث تكون الأعراض فيه علي شكل هجمات متكررة من ضيق التنفس مع صفير (Wheezing) (أو ازيز ربوي) بسبب ضيق القصبات الهوائية وسعال مصحوب ببلغم وهبوط في ضغط الدم .

٤- الحكة (Eczema) تكون الأعراض فيها علي شكل طفح جلدي غالبا ما يكون شديد في طيات الجلد مثل خلف الركبة وفي مقدمة المرفق وقد يغطي جسم الطفل في حالة الإصابة الشديدة وهذا قد يشاهد أيضا عند البالغين في شكل طفح جلدي يغطي أجزاء عديدة من الجسم كاليدين والقدمين .

٢- تفاعلات النوع الثاني لفرط الحساسية (النمط السام للخلايا) Type II hypersensitive or Cytotoxic Type

يتميز هذا النوع من تفاعلات فرط الحساسية بتكون أجسام مضادة لها القدرة علي تحطيم جزيئات اسطح الخلايا والأنسجة ويحدث هذا بواسطة اتحاد أجسام مضادة (غالبا من نوع IgG أو من نوع IgM) مع المستضدات النوعية لها المتواجدة علي سطح خلايا ما في الجسم وهذا ينتج عنه تنشيط المتمم والخلايا البلعمية مؤديا إلى تلف تلك الخلايا (كريات الدم الحمراء اوالبيضاء أو الصفائح الدموية) .

- **الأمراض التي يسببها هذا النوع من فرط الحساسية الأتي :-**

ا- أمراض تحلل الدم عند الأطفال حديثي الولادة (HDNB) .

ب- فقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي (Auto-immune hemolytic anaemia) .

ج- التفاعل الانحلالي لنقل الدم أو مشتقاته .

٣-تفاعلات النوع الثالث (فرط الحساسية المتوسط للمركب المناعي) Immune Complex Reaction

هناك أنواع معينة من الأجسام المضادة (غالبا من نوع IgG و IgM) لها القدرة علي الاتحاد مع المستضدات الذاتية المناظرة مما يؤدي إلى تكون مركب مناعي غير دواب يترسب في مناطق مختلفة من الجسم (عادتا في المفاصل) أو يكون محمول في الدوران هذة المعقدات المناعية تترسب علي خلايا الأنسجة المحتوية علي مستقبلات لتلك المعقدات محفزة (تنشط) عناصر المتمم مما يؤدي إلى إثارة العملية الالتهابية بما في ذلك جدب الخلايا الأكولة (العدلة والبلعميات) وإفرازها للمواد الكيماوية الفعالة. يكون الترسيب عادتا في صورة صفائح دموية مشكلة خثره أو كتلة تغلق الأوعية الدموية الشعيرية ومن أمثلة هذا النوع من فرط الحساسية مرض المصل (Serum sickness) والتهاب المفاصل (rheumatoid arthritis) وحمي الروماتيزم (Rheumatic fever) ، التهاب الكبب الكلوي (Glomerulonephritis) والدؤاب (الدئب) الاحمراري الجهازي (Systemic lupus erythrematosus) .

٤-تفاعلات النوع الرابع (فرط الحساسية الآجل أو المتأخر) Delayed hypersensitivity

يستعمل هذا المصطلح لوصف حالة فرط الحساسية المستجيبة للمستضد وتكون تفاعلات التهاب متأخرة ، التي يمكن أن تحدث في أي مكان من الجسم ويكون الوسيط في هذة التفاعلات الخلايا الليمفاوية التائية المحسسة (sensitized T lymphocyte) وكذلك البلعميات المحسسة ولا يكون للأجسام المضادة أو عناصر المتمم أي دور في تفاعلات هذا النوع من فرط التحسس بالمقارنة بالأنواع الأخرى ولذلك يسمي أيضا هذا النوع من فرط الحساسية باسم فرط الحساسية المتوسط بالخلايا (Cell-mediated hypersensitivity). الآلية التي تحدث بها هذة التفاعلات تتم عندما يتم ابتلاع مستضدات ذات أوزان جزيئيه صغيرة بواسطة البلعميات والتي بدورها تعرضها لليمفاويات التائية ومخلفاته الأخيرة تفرز عدة مواد تسمي اللمفوكينات (Lymphokines) والمعروفة بقدرتها علي قتل

المستضدات مباشرة. أيضا هذة المواد تعمل علي زيادة قدرة جدب البلعميات إلى موقع التفاعل وزيادة قدرتها علي البلعمة .

من الأمثلة لهذا النوع الحساسية ضد السلين الذي يتسبب في احمرار وتورم في مكان الحقن وفي الحالات الشديدة قد يتطور الآمر إلى حدوث نخر وتخشر في مكان الحقن . أيضا الحساسية ضد المواد الكيماوية الصناعية والمنظفات ومواد التجميل وبعض الأدوية التي هي غالبا ما تكون من ظواهر لشدة الحساسية التلامسية المتأخرة والتي تندرج تحت نوع فرط الحساسية المتأخرة .

تشخيص حالات تفاعلات فرط الحساسية (The diagnosis of hypersensitivity)

تشخيص حالات الحساسية تعتمد علي ثلاثة عوامل هي :-

١- الأعراض (تشخيص الطبيب للأعراض) . ٢- الفحوصات السريرية .

٣- الاختبارات المعملية (نتائج الاختبارات الخاصة The result of special tests) .

اختبارات تشخيص الحساسية :-

هناك العديد من الاختبارات التي تستخدم لتشخيص حالات تفاعلات فرط الحساسية أهمها الأتي :-

١- اختبارات الجلد (اختبارات الحساسية الجلدية) (Skin tests) ومخلفاته تشمل الأتي :-

يستعمل لهذه الاختبارات محلول محتوي علي كمية مخففه جدا من المادة أو المواد المحسسة وتجري بأحد الطرق الموضحة أدناه.

ا- Skin-prick testing . ب- Intradermal testing . جـ- Patch- testing .

٢- اختبارات التنفس (Breathing tests) .

٣- اختبارات الدم (Blood tests) والتي تشمل اختبارات الأتي :-

ا- اختبار بريست (PRIST)

PRIST = Paper Radio-Immunosorbent Test

يجري هذا الاختبار باستخدام قرص ورقي خاص لهذا الغرض مغلف (coated) بأجسام مضادة للـIgE البشري (anti-human IgE) ، حيث يضاف دم المريض (المصل) إلى القرص الورقي وبعد فترة الحضانة الأزمة يغسل القرص لتخلص من الأجسام المضادة من نوع IgE التي تكون موجودة في المصل ولم ترتبط مع الأجسام المضادة للـIgE البشري ، بعدها يضاف إلى القرص كمية من محلول يحتوي أجسام مضادة للـIgE البشري معلمة (الموسومة) بمواد مشعة (anti-human IgE labeled with a radioactive marker) وبعد الحضانة والغسل تقدر كمية الأجسام المضادة من نوع IgE في مصل المريض من خلال تقدير كمية الإشعاع المرتبط بقرص الاختبار .

ب- اختبار راست (RAST) = RAST = Radioallergosorbent Test

هذا الاختبار مشابه لاختبار بريست (PRIST) ألا أن في هذا الاختبار بدل تغليف القرص الورقي بالأجسام المضادة للـIgE الإنساني يتم تغليفه بالأرجين (allergen) ، مثل سوس الغبار المنزلي (house dust mites) أو

حبوب اللقاح ...الخ ، تم يضاف إلى القرص دم المريض فإذا كان يحتوي علي أجسام مضادة نوعية من نوع IgE للآرجين الموجود علي قرص الاختبار فسوف ترتبط بها وبعد الغسل يضاف إلى القرص محلول يحتوي أجسام مضادة للIgE البشري المعلم بمواد مشعة وبعد الغسل تقدر كمية الأجسام المضادة من نوع IgE في مصل المريض كما في اختبار بريست (PRIST Test) .

ج- اختبار ماست (MAST) :-

MAST = Multiple allergosorbent Test

هذا الاختبار مشابه لاختبار راست (RAST) ولكن بدل استعمال مواد مشعة لتعليم (وسم)الأجسام المضادة تستعمل الأنزيمات وكذلك لا يستخدم قرص ورقي في هذا الاختبار وإنما تثبت المواد المحسسة (الآرجين) علي مسلاط سينمائي (thread) في حجيرة خاصة لذلك .

د- اختبار عد الخلايا البيضاء الحمضية Eosinophils count :-

في الكثير من حالات تفاعلات فرط الحساسية من النوع الأول يزداد العدد الكلي للخلايا البيضاء الحمضية عن المعدل الطبيعي كما أن تفاعلات الحساسية تؤدي إلى خروج الخلايا الحمضية من مجري الدم إلى موقع الحساسية. وفي حالات الحساسية يكون عدد الخلايا الحمضية بين ٥٠٠ و ١٥٠٠ خلية/ مل ويكون عددها في حالات الربو الحاد بين ١٠٠٠ و ٢٠٠٠ خلية / مل ، مع ملاحظة بأن عدد هذة الخلايا أيضا يرتفع في بعض الحالات المرضية الأخرى مثل الإصابة بالديدان وأمراض الجلد ومرض Hodgkin's disease ، كما يجب ملاحظة بأن تعاطي أقراص الـsteroids تؤدي إلى خفض عدد الخلايا البيضاء الحمضية عن المعدل الطبيعي وعلية عند أجراء اختبار عد الخلايا الحمضية يجب التأكد من أن المريض لا يتعاطى أقراص الـsteroids .

٤- الاختبارات الأنفية(Nasal Tests) .

٥- اختبارات الطعام (Food challenge) .

٦-فحص الإشاعة السينية(X-rays) .