المناعة في غرس الأنسجة والأعضاء

بداء اهتمام الإنسان بتعويض نسيج أو عضو مريض أو مبتور بأخر سليم مند مئات السنين ، وربما يعود تاريخها إلى عهد ما قبل التاريخ. في البداية كان التركيز منصب علي أجراء الترقيع في الأنسجة الذاتية، كإعادة شفة مقطوعة أو ادن مقطوفة أو مقطوعة أو انف مقطوع.

في عام ١٨٧٠ إفرنجي قام رفردين (Revrdin) بعملية ترقيع لنسيج جلدي علي شكل بقع صغيرة خصوصا في حالات الجروح الكبيرة لمساعدتها علي الالتئام ، وبعد رفردين جرت محاولات أخرى باستعمال قطع اكبر من نسيج جلد من أشخاص آخرين وإعطائها إلى المصابين وكان في الغالبية العظمي هذة الأنسجة يكون مصيرها الرفض ولم يكن يعرف سبب رفضها في ذلك الوقت وقد ساد اعتقاد بأن سبب الرفض هو الفرق الوراثي بين النسيج المرقع وأنسجة العائل وكان ذلك صحيح إلى حد ما ولكن لم يعرف دور المناعة في هذا الرفض ألا في الأربعينيات من هذا القرن بواسطة ميداور (Medawar).

أول عملية نقل ناجحة كانت لكلية بين تؤمين متشابهين ولكن نقل كلية بين أفراد غير متشابهين لم يكتب لها النجاح ألا بعد استعمال المواد المثبطة للمناعة. وهكذا تبين أن سبب الرفض يعود إلى وجود مستضدات التوافق النسيجي الموجودة علي سطح الخلايا والتي تعكس الاختلاف في الأصل الجيني بين المتبرع والمستقبل لطعم ولذا فأن النسيج المنقول يدمر ويعتمد قتل الطعم (النسيج الغروس) علي تميز الليمفاويات التائية لوجود مستضدات غريبة ودخيلة علي سطح الخلايا ومن تم قتلها ويتم ذلك بدرجة كبيرة من خلال استجابة نوعين من الليمفاويات التائية الأولى الخلايا التائية المساعدة والنوع الثاني الخلايا التائية السامة (القاتلة) للخلايا. ولتحاش رفض الطعم (الرقعة) المخالف يتم فحص الانسجام (التوافق) بين مستضدات فصائل الدم ومستضدات مركب التوافق النسيجي لكل من المستقبل والمتبرع فإذا كانت النتائج توحي بالانسجام ، تتم عملية نقل النسيج. ويمكن تثبيط رفض الطعم المغاير (الغير متطابق) بواسطة استعمال أدوية مثبطة للمناعة ولكن هذا قد يعرض المستقبل إلى أخطار الإصابات المرضية بالجراثيم وخصوصاً الانتهازية منها والسرطانات أحيانا إلى مرض مهاجمة المستقبل من خلال النسيج المنقول.

تصنف الغرس أو الرقع إلى أربعة أنواع وذلك اعتمادا علي العلاقة الجينية بين المعطي والمستقبل :-

أ- الرقعة الذاتية Autograft؛ وهي الرقعة التي تؤخذ من منطقة إلى منطقة أخرى في جسم ذات الشخص. مثل نقل قطعة من جلد الفخذ إلى اليد أو الوجهة لترقيع منطقة محروقة.

ب - الرقعة المشابه (او المتماثلة) Isograft، وهي الرقعة المنقولة من شخص إلى آخر متشابه معه من الناحية الجينية مثل التوائم المتطابقة.

جـ – الرقعة النمطية Allograft، مثل نقل رقعة بين كائنين غير متطابقين من ناحية الجينات ولكنهما ينتميان لنفس النوع (مثل بين شخصين لا توجد علاقة جينية بينهما) وفيما عدا نقل الأنسجة والأعضاء بين التوائم المتطابقين فأن كل حالات نقل الأعضاء والأنسجة بين البشر هي من هذا النوع.

د – الرقعة المغايرة (أو الغريبة) Xenograft، وهو طعم بين نوعين مختلفين من المخلوقات الحية، كنقل عضو من حيوان إلى إنسان وغالبا لا يستعمل هذا النوع لأنة محكوم علية بالفشل التام ألا في الحالات النادرة جدا.

أنواع الغرس Type of Transplants

١ –الغرس الخلوي cellular transplants: وهذا النوع يشمل حالات

ا– نقل الدم Blood transfusion.

ب– نقل خلايا نخاع العظم Bone marrow cells.

ج– نقل الخلايا الليمفاوية Lymphocyte transfer in experimental animals.

د– نقل الخلايا الجدعية (stem cells)

٢ – غرس الأنسجة Tissue transplantation : وهذا يشمل الأتي :

ا– زراعة الجلد ب– زراعة القرنية

٣ – غرس الأعضاء : وهذا في العادة يشمل الأتي:

ا– زراعة الكلية ب– زراعة القلب

زراعة الكبد ، الرئة والبنكرياس.

٤ – الجنين The fetus as nature's homograft : يعتبر الجنين غرس نمطي طبيعي في جسم ألام.

الرقع التي لا ترفض Graft that are not rejected :

هناك بعض الرقع التي إذا ما تم غرسها في الجسم لا يتم رفضها و هذة تشمل الأتي:–

١ – المواقع المختارة Privileged sites:–

هناك بعض المواقع في الجسم تفتقد إلى وصول التصفية الليمفية الجيدة أليها مثل الجزء الداخلي من العين(anterior chamber of the eye) والقرنية (the cornea) والمخ (the brain) ومع أن المستضدات المؤخودة من هذة الرقع قد تصل إلى الأنسجة الليمفاوية ألا أن الخلايا الليمفاوية التائية السامة للخلايا والمؤثرة لا تتمكن من الوصول إلى تلك الرقع لذا فأن مثل هذة الرقع تبقي ولا يتم رفضها ولهذا السبب تعتبر عمليات زراعة (غرس) القرنية المخالفة من الرقع الناجحة في الإنسان.

٢ – المني(الحيامن – الحيونات المنوية) Sperm:–

يستطيع المني بنجاح ولمرات عدة من اختراق السبيل التناسلي للمرأة (reproductive tract) بدون أن يحدث فيها استجابة مناعية وهذا عائد إلى وجود بعض المكونات في السائل المنوي تعتبر مواد مثبطة للمناعة

(immunosuppressive) ، حيث أن البلازما المنوية (seminal plasma) تعتبر من المثبطات المناعية والحيامن التي تتعرض لهذا السائل تكون غير مستمنعة (أي غير مولدة للمناعة) حتى بعد الغسل. سائل البروستاتة (prostatic fluid) يعتبر أيضا أحد مكونات البلازما المنوية المثبطة للمناعة ، كما أنة يكبح (يثبط) التحلل الدموي بواسطة المتمم (inhibits complement-mediated hemolysis).

٣- الحمل Pregnancy :-

نظراً إلى أن الجنين والمشيمة يحملا مستضدات أبوية فهي تعتبر غرس نمطي (مخالف) (allograft) في رحم ألام ولكن علي الرغم من ذلك لا يتم رفضه وينجح في التكون والحفاظ علي نفسه أثناء فترة الحمل علي الرغم من الاختلاف الكبير في أنسجة التوافق النسيجي ، ألا أن الكيفية التي يتم بها ذلك غير مفهومة بشكل جلي ومن المعروف أن الرحم لا يعتبر من المواقع المختارة في الجسم (أي من المواقع المعزولة عن الجهاز المناعي) وفي بعض الحالات تكون ألام أجسام مضادة ضد مستضدات الكريات الحمراء لجنينها (كما في حالة الاختلاف في عامل الريسس (Rhesus factor) بين ألام والجنين) مؤدية إلى تحطم كريات الدم الحمراء للجنين في الرحم أثناء الحمل في الإنسان وبعد الولادة في الثدييات الأخرى بعد تجرعها للباء (colostrum). ولقد وجد بأن التحطم المناعي للجنين يتم منعة بواسطة جملة من الفعاليات المشتركة للعديد من الآليات النوعية والغير نوعية المثبطة للمناعة وهذه تشمل الآتي:-

ا- الجنين الملتقط لا يحمل مستضدات التوافق النسيجي من الصنف الأول أو الثاني وعندما تتكون المشيمة فأن الجنين تتم حمايته من الجهاز المناعي للأم بواسطة الأرومة المغذية (trophoblast) (الأرومة المغذية هي ذلك الجزء من المشيمة الملامس جدا لأنسجة ألام) والأرومة المغذية تحتوي علي تركيز منخفض جداً من مستضدات التوافق النسيجي وتغطي أيضا بطبقة من الزلال المخاطي الغير مناعي.

ب- الجنين يعتبر مصدر لعوامل التثبيط المناعي مثل هرمون الاستراديول (estradiol) والبروجسترون (progesterone) وربما أيضا هرمون الـHuman chorionic gonadotrophin ، وكذلك البروتين الرئيسي (α-fetoprotein) في مصل الجنين يعمل كمثبط للمناعة ، بحكم قدرته علي تحفيز وظيفة الخلايا المثبطة (stimulate suppressor cell function). إضافة إلى وجود عدداً من البروتينات السكرية التي تتواجد أثناء فترة الحمل ومنها الـα_2-macroglobulin وانترفيرون المشيمة. كما أن السائل الامنيوني (Amniotic) يحتوي علي كميات كبيرة من الدهون الفسفورية المثبطة للمناعة.

جـ- كاستجابة للمستضدات الجنينية يتم إنتاج الأجسام المضادة الحاصر (Blocking antibodies) والخلايا المثبطة والتي تتداخل مع الاستجابة المناعية المضادة للجنين من ألام. حيث تقوم الأجسام المضادة الحاصره بتغطية خلايا المشيمة فتمنع بذلك تحطيمها بواسطة الليمفاويات التائية للأم. هذة الأجسام المضادة يمكن تحريرها ثانية من خلايا

المشيمة وقد وجد أنها يمكنها أن تثبط التفاعلات المناعية الخلوية الأخرى المضادة لمستضدات ألام مثل رفض الرقع ولقد وصف أن عدم وجود الأجسام المضادة الحاصره تؤدي إلى بعض حالات الإجهاض المتكرر في النساء.

تفاعلات الطعم الموجة ضد العائل (الثوى) Graft Veruses Host Reaction (GVHR) :-

ويقصد بها هي انه عند غرس عضو إنسان مناعته سليمة في إنسان آخر ذي مناعة ضعيفة فأن الليمفاويات التائية في العضو المزروع (المنقول) تتعرف علي مستضدات أنسجة المضيف (المستلم ، خصوصاً إذا كان العضو المنقول غير متوافق مع المستلم) ، حينها تقوم الليمفاويات التائية بمهاجمة خلايا المستلم وتبدأ تفاعلات (استجابة) مناعية متوسطة بالخلايا في أنسجة العائل تكون أعراضها السريرية في صورة اضطرابات كبدية وطفح جلدي مشابه لطفح الحصبة واسهالات ويبداء الضمور العام وقد تنتهي الحالة بالوفاة وتكون هذة الأحداث اشد ما تكون في حالات زراعة نخاع العظم وبوجه اقل في زراعة الكبد وأجزاء من الأمعاء والجلد وقليلاً ما تشاهد في حالات زراعة القلب والكلية لأن هذة الأعضاء عادتاً تغسل جيداً قبل النقل لتخلص من اكبر كمية ممكنة من الخلايا التائية ولهذا تتطلب عملية نقل نخاع العظم تطابقاً نسيجيا مطلق لتفادي تفاعلات الطعم الموجة ضد العائل.

تفاعلات رفض الطعم Rejection Reactions :

قد يحدث رفض للطعم بآليات تختلف عن بعضها في الطريقة والزمان ، ولكن وصفت ثلاث أنواع مهمة هي:-

١- الرفض فوق الحاد hyperacute rejection والذي يحدث في حالة عدم وجود تطابق بين الفصائل الدموية (ABO)، أو جود أجسام مضادة مسبقة تتفاعل مع مستضدات المعطي. تكون نوع التفاعلات من النوع الخلطى أي بين الأجسام المضادة في المعطي مع مستضدات المستلم في وجود عناصر المتمم.

٢- الرفض الحاد المتسارع acute or accelerated rejection:- يحدث هذا النوع بعد ١٠ - ٣٠ يوم من بعد عملية الزرع ويعتقد أن هذا النوع من الرفض يكون بسبب المناعة الخلوية المتوسطة بالخلايا، حيث أن الخلايا التائية للمستلم تتعرف علي وتتحسس لبعض مستضدات العضو المزروع فتبداء في سلسلة التفعل المناعي.

٣- الرفض المزمن chronic rejection يمكن أن يحدث هذا الرفض بتوسط الخلايا (استجابة خلوية) أو بتوسط المناعة الخلطية أو بكلتيهما ويحدث هذا النوع من الرفض بشكل بطئ وقد يستغرق عدة شهور أو عدة سنوات.