

## Hypersensitivity

## فرط الحساسية

ان مصطلح الارجية Allergy قد ابتكر من قبل الباحث Pediatrician Clemens عام 1906 والذي برهن ان المحفزات المستضدية تعود الى نموذجين متخصصتين من الاستجابة المناعية وهما المناعة Immunity و الارجية Allergy ، فالمصطلح الاول يشير الاستجابات التي تقود الى الحماية من التحدي الخمجي ، في حين ان المصطلح الثاني يشير الى التغير او التبدل في فاعلية الجسم تجاه المواد الغريبة او بعبارة اخرى هي التفاعل المناعي المخرب للانسجة في الحي in vivo والذي ينشا من التداخل بين المستضد والاستجابة المناعية التي يولدها الفرد .

### تصنيف فرط الحساسية

تصنف فرط الحساسية وفق زمن حدوثها الى انية و متاخرة ، وتفرق هذه

الاصناف الى خمسة انماط وفق تصنيف Gill and Coombs وهي :

- 1 – فرط الحساسية الانية Immediate Hypersensitivity
- 2 – فرط حساسية الانسمام الخلوي Cytotoxic Hypersensitivity
- 3 – فرط حساسية المعقد المناعي Immune Complex Hypersensitivity
- 4 – فرط الحساسية المتاخرة Delayed Hypersensitivity

### 1 – النمط الانبي Type I

أ – الحالات الاكثر شيوعا : تتمثل بالربو القسبي Asthma والاكزما الارتكازية (وجة احمر من الشمس ) وحمى الكلاء ( تصاب العيون والانف بحكة مع التهاب الغشاء المبطن للانف والجيوب الانفية مما ينتج عنه كثرة العطاس ) .

ب – نوع الارجين : طلع النخيل ، حبوب اللقاح وغبار المنزل .

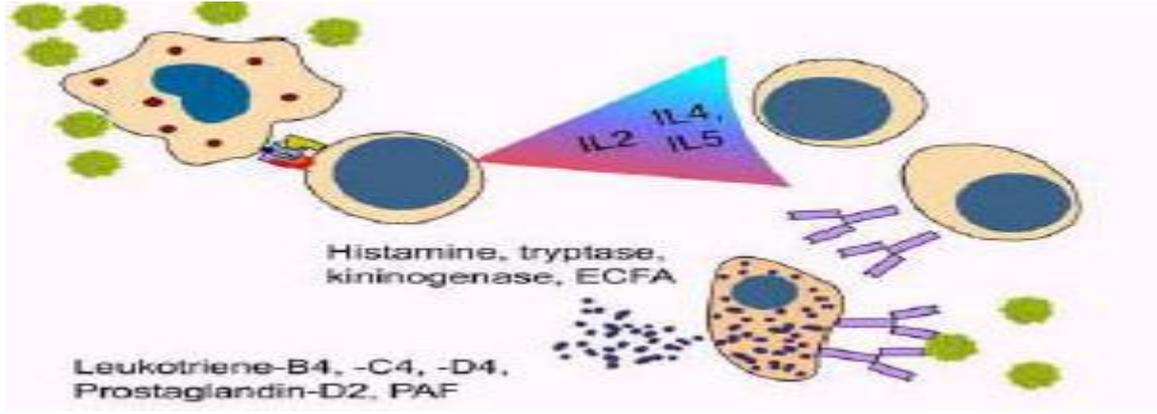
ج – وسيط التفاعل ووسيط النقل : IgE

د – آلية الحدوث :

عند حدوث التعرض الثاني للمستضد تحدث زيادة في انتاج الضد IgE ، وترتبط الخلايا الحاملة للضد IgE (البدينة والقعدة ) مع المستضد مما يحفز اطلاق المواد الامينية الفعالة وعائيا Vasoactive Amines من الخلايا القعدة او البدينة ، حيث ان ذلك الضد له افعة عالية للارتباط على سطوح الخلايا المذكورة وذلك لان كلا الخليتين تمتلك مستقبل للسلسلة الثقيلة Epsilon المسمى (FcεR) في اغشيتها ، حيث ان المستضد يربط جزيئتين من الضد IgE الموجودة على الغشاء الخلوي للخلايا البدينة ، وهذا يسبب دخول ايونات الكالسيوم Ca++ الى داخل الخلية ونقصان في مستوى cAMP مما يؤدي الى توليد طاقة ينتج عنها ازالة التحبب وتحرير المواد الفعالة الامينية الوعائية الى خارج الخلية بسبب التبادل الايوني ، وان تنظيم انتاج الضد يقع تحت سيطرة الخلايا التائية Th2 والحركيات اللمفية التي تنتجها ، حيث تعمل تلك الخلايا على انتاج IL-4 الذي يحفز تحويل الضد IgM الى IgE .

ة – زمن الحدوث : تحدث اعراض فرط الحساسية الانية بعد التعرض الثانوي للمستضد بزمن 30 دقيقة .

و – اختبار الجلد : يقاس ذلك الاختبار بعد 24 ساعة .



2 – نمط الانسمام الخلوي Type II

أ – الحالات الاكثر شيوعا" :

1 – التفاعل المناعي المخالف بين أفراد نفس النوع كما في حالة مستضدات ABO و Rh.

2 – تفاعل رفض غرس الاعضاء .

3 – حساسية الادوية .

ب – نوع الارجين : الدواء ، نسيج الغرس و سطوح الخلايا .

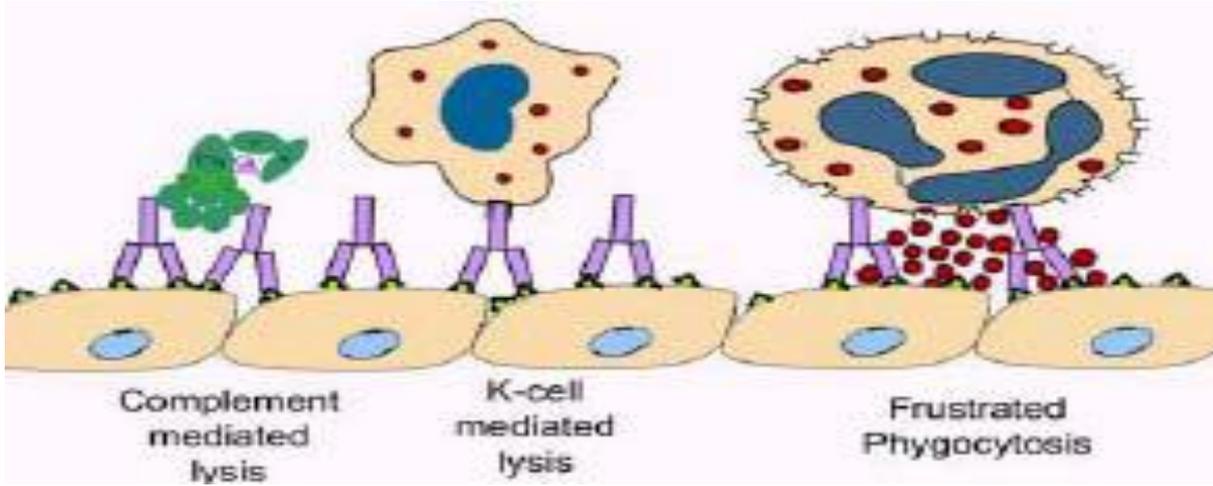
ج – وسيط التفاعل ووسيط النقل : أضداد الارجين من الاصناف IgG ، IgM و IgA .

د – زمن الحدوث : غير معروف .

ة – آلية الحدوث :

هنالك ثلاثة أليات للتحسس تؤدي الى واحدة من العمليات المحطمة للخلايا الهدف :

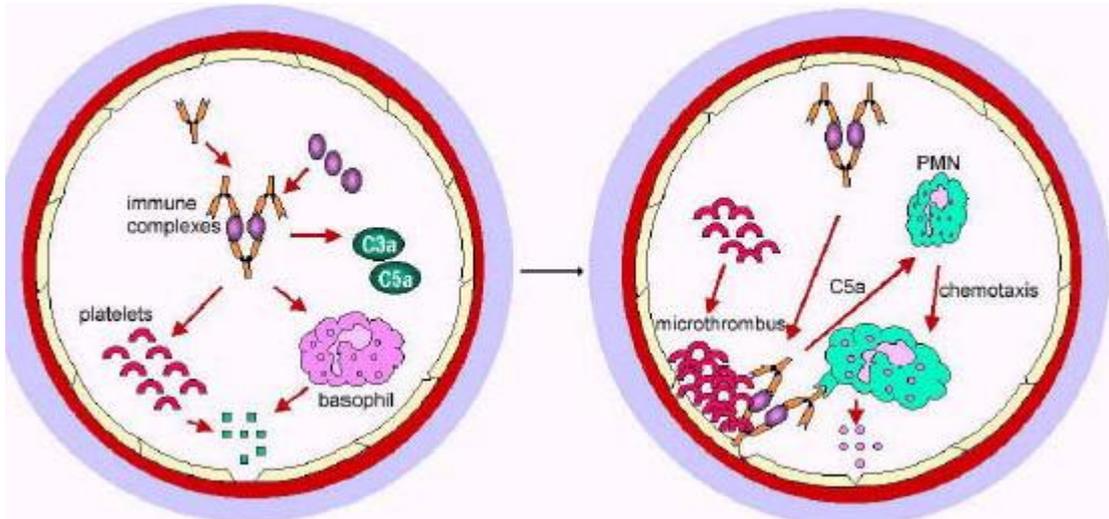
- 1 – وجود ضد غير أعتيادي متخصص بمستضدات الخلايا او الانسجة ، أذ يتفاعل هذا الضد مع سطوح الخلايا أو الانسجة مما يؤدي الى تنشيط مسار المتمم وتحلل الخلايا من خلال معقد مهاجمة الاغشية (MAC) .
- 2 – قد يتحد الضد مع سطوح الخلايا مما يؤدي الى بلعمتها من قبل البلاعم الكبيرة بوجود او عدم وجود المتمم مما يؤدي الى قتل وتحلل الخلايا الهدف .
- 3 – قد تقتل الخلية الهدف المغطاة بالضد بشكل غير متخصص عن طريق الاتحاد مع مستقبلات على سطوح الخلايا القاتلة وتعرف هذه العملية بالانسمام الخلوي المعتمد على الضد (ADCC) .



### 3- نمط المعقد المناعي Type III

- أ – الحالات الاكثر شيوعا" : تفاعل أرثس ، مرض المصل وألتهاب كبيبات الكلية Nephritis .
- ب – نوع الارجين : استنشاق الارجينات و المصول العلاجية .
- ج – وسيط التفاعل ووسيط النقل : الاضداد من الاصناف IgG ، IgM و IgA .
- د – زمن الحدوث : من 3 – 8 ساعة بعد التعرض .

ة – الية الحدوث : تعتمد على وجود المستضد ، الضد والمتمم و العدلات ، فعند تعرض الجسم لجرع متزايدة من الارجين ولفترات متكررة فان اتحاد الاضداد المتخصصة مع تلك الارجينات سوف يكون معقدات مناعية غير ذائبة في مواقع محددة من الجسم ، عندها تعطي مظاهر التهاب حاد ، وعندما يثبت المتمم من قبل الضد و المستضد تتكون سموم التآق التي تسمى Anaphylatoxins والتي تسبب تحرر وسائط كيميائية من قبل الخلايا البدينة مسببة " زيادة في نفوذية الاوعية الدموية ، وقد تعمل هذه الوسائط الى جذب الخلايا البيض الى موقع التفاعل لابتلاع هذه المعقدات المناعية المتكونة ، وهذا بدوره يؤدي الى تحرير محتويات الحبيبات الساييتوبلازمية من الخلايا متعددة الانوية وخاصة" عندما يترسب المعقد المناعي على الاغشية القاعدية ولا يمكن أبتلاعة ، وهذا مايعرف بالفشل البلعمي ، وعند هذه المرحلة سوف تحرر العدلات أنزيمات حالة للبروتينات وبقية المواد الاخرى التي تقوم بمجموعها باحداث الضرر النسيجي الموضعي .



#### 4 – نمط فرط الحساسية المتأخرة Type III

ان هذا النوع من التفاعلات لا يتضمن وجود الضد والمتمم وإنما يعتمد على وجود الخلايا التائية المحسنة :

أ – الحالات الاكثر شيوعا" :

1 – خمجات مزمنة داخل خلوية مثل مرض السل الذي تسببه بكتريا Mycobacterium tuberculosis .

2 – ألتهاب الجلد بملامسة المعادن Metal Conact Allergy

ب – وسيط التفاعل ووسيط النقل : خلايا لمفية تائية .

ج – زمن الحدوث : بعد 24 – 48 ساعة من التعرض .

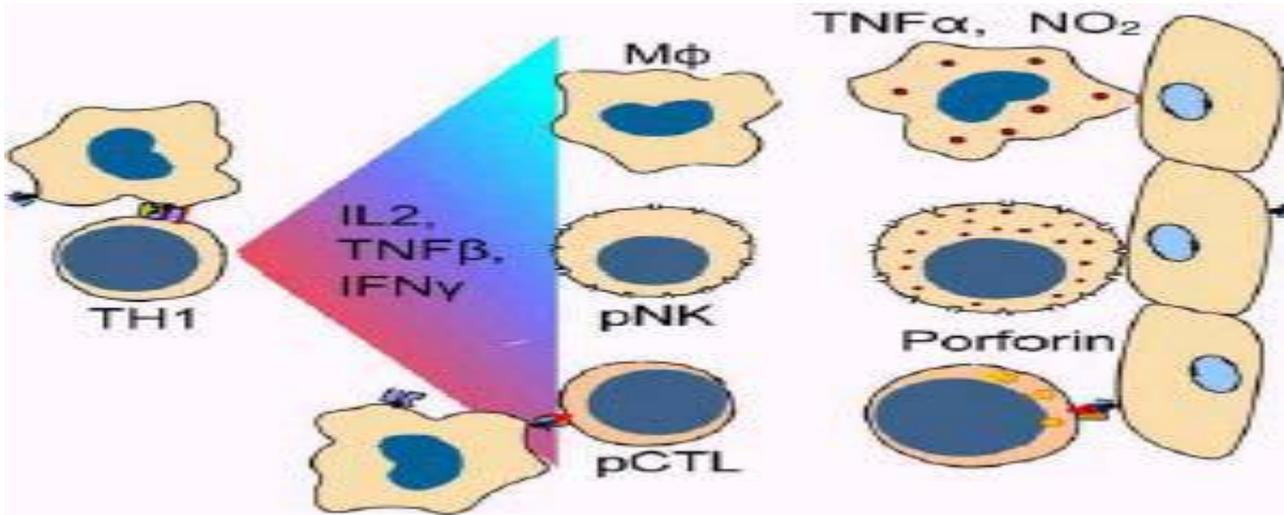
د – آلية الحدوث :

ان الخلايا التائية المسؤولة عن فرط الحساسية المتأخرة هي Tdth ، فبعد التعرض الاولي للارجين تتكون خلايا تائية ذاكرة وتقوم من خلال المستقبل TCR بالارتباط مع المستضد النوعي المحمول على أخدود MHC class II وعلى سطوح الخلايا المقدمة للمستضد (APCs) وهذه تحفز تكوين أرومات لمفية Lymphoblasts وتزداد أعداد هذه الخلايا ثم تفرز الخلايا اللمفية المحفزة عددا" من الحركيات الخلوية Cytokines مثل الانترفيرون – كما (IFN -  $\gamma$ ) التي تعمل كوسائط لاستجابة فرط الحساسية وخاصة" جلب البلاعم الكبيرة والعدلات والحمضات .

ة – أختبار الجلد : أحمرار ، تصلب وتنخر في الجلد .

و – التغيرات النسجية الحاصلة في الجلد :

الفحص النسجي لمنطقة التحسس يلاحظ فيها سيادة الخلايا وحيدة النواة (البلاعم الكبيرة و الخلايا اللمفية التائية ) على الخلايا متعددة الانوية (العدلات والحمضات )



شكل ( ) نمط فرط الحساسية المتأخرة

النمط IV	النمط III	النمط II	النمط I	
-	IgG, IgM	IgG, IgM	IgE	الأضداد
النسج أو الأعضاء	محلول	سطح الخلية	خارجية المنشأ	المستأرجات
72-48 ساعة	3-8 ساعات	دقائق- ساعات	15-30 دقيقة	زمن الاستجابة
حمامي وقساوة	حمامي ووزمة، نخر	انحلال ونخر	أثار الإصابة وتوهج	المظهر الخارجي
وحيدات النوى واللمفاويات	المتمة والعدلات	الأضداد والمتمة	الأسسات والحمضات	النسيجيات
خلايا T	الأضداد	الأضداد	الأضداد	الوساطة بـ
اختبار السلين	التهاب الأوعية الناخر	انحلال الدم الولادي	ربو تحسسي	مثال