

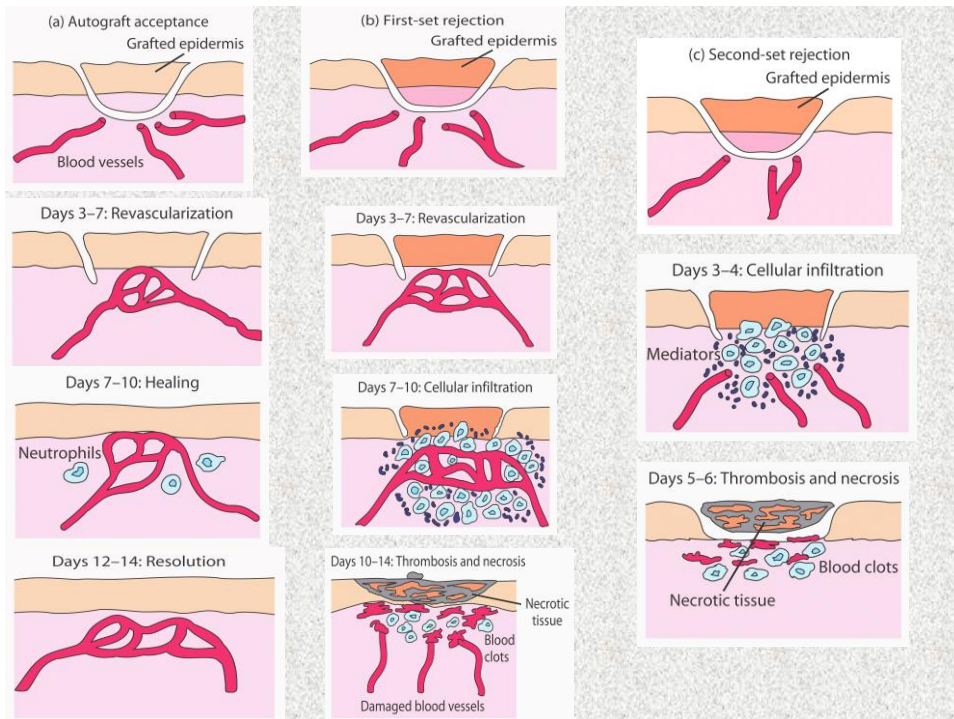
پیوند Transplantation

چند اصطلاح

• انتقال سلول، بافت یا عضو از بدن یک فرد به فرد دیگر

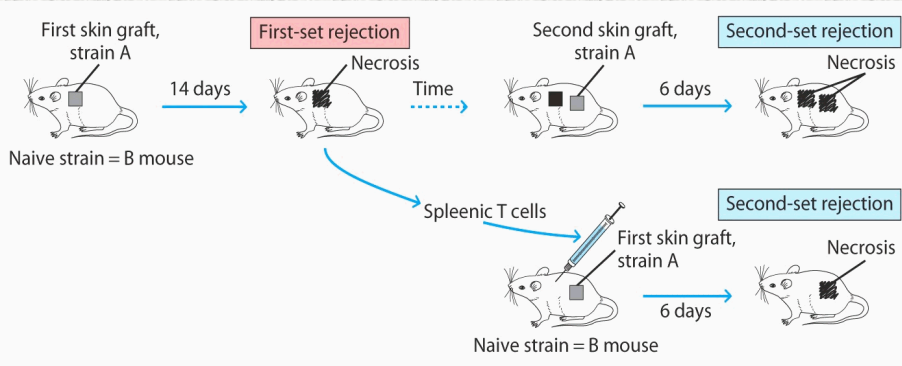


- دهنده عضو Donor
- دریافت کننده یا گیرنده عضو یا میزبان Recipient
- واژنش یا رد پیوند Graft Rejection
- اتوگرافت Autologous transplantation
- ایزوگرافت Syngenic transplantation
- آلوگرافت Allogenic transplantation
- زئوگرافت Xenogenic transplantation



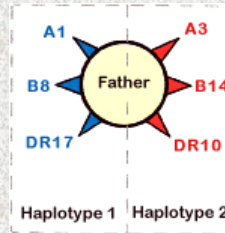
پیوند چه ربطی به سیستم ایمنی دارد؟

- در ممل بافت تخریب شده، ارتشاع لنفوسیت‌ها و سایر سلول‌های ایمنی دیده می‌شود
- در بافت پیوند از موش نژاد **ب** به موش نژاد **الف** موجب رد پیوند می‌شود (رد نوبت اول).
- تکرار پیوند از موش نژاد **ب** به **الف** موجب رد سریع‌تر پیوند می‌شود (رد نوبت دوم).
- پیوند از موش نژاد **ج** به موش نژاد **الف** موجب رد پیوند نوبت اول می‌شود.
- پدیدهٔ رد پیوند دارای ویژگی و فاطره است.

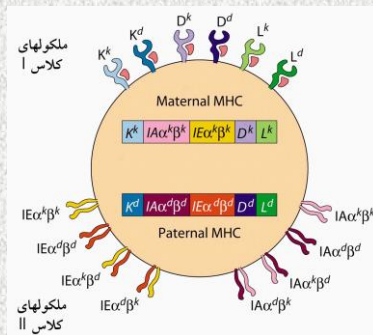


اگر سیستم ایمنی موجب رد پیوند می‌شود چه آنتی‌ژن‌هایی اهمیت دارند؟

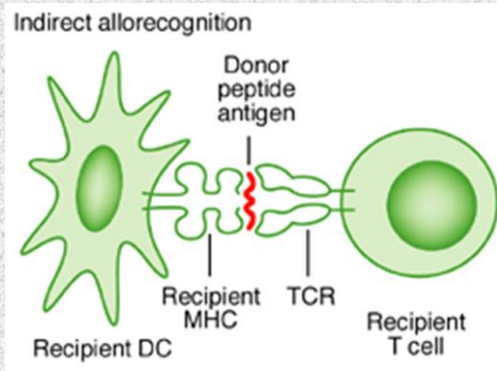
- مهمترین آنتی‌ژن‌ها: آنتی‌ژن‌های اصلی سازگاری نسبی یا MHC
 - پلی مورفیسم
 - هم‌قدرت



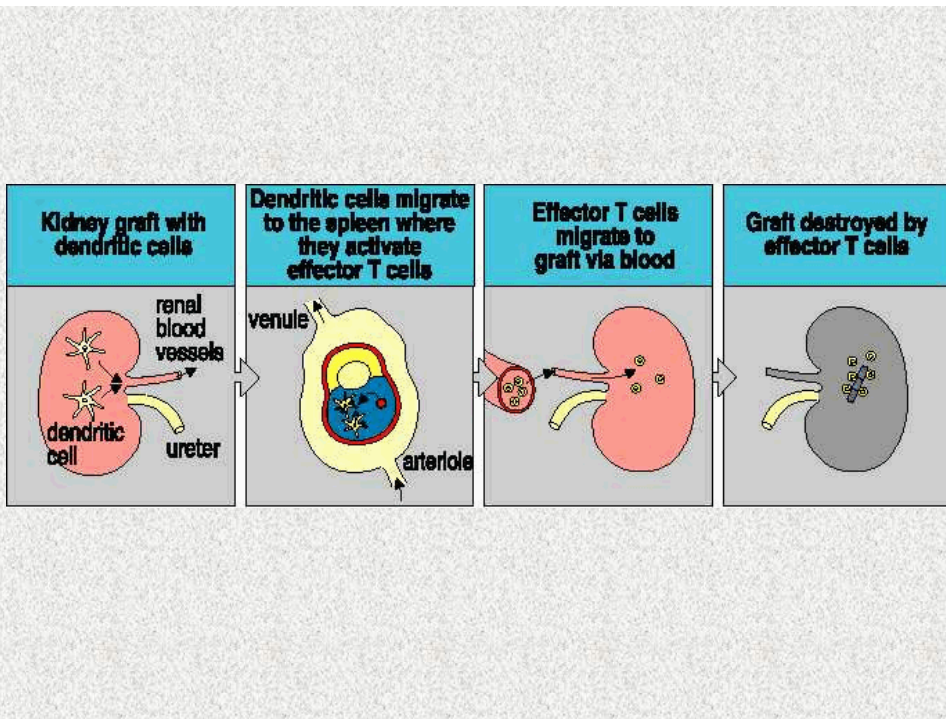
- آنتی‌ژن‌های گروه‌های فونی و آنتی‌ژن‌های فرعی سازگاری نسبی Minor Histocompatibility Antigens



این آنتی‌ژن‌ها چگونه می‌شوند؟



• عرضه غیر مستقیم



این آنتی‌ژن‌ها چگونه عرضه می‌شوند؟

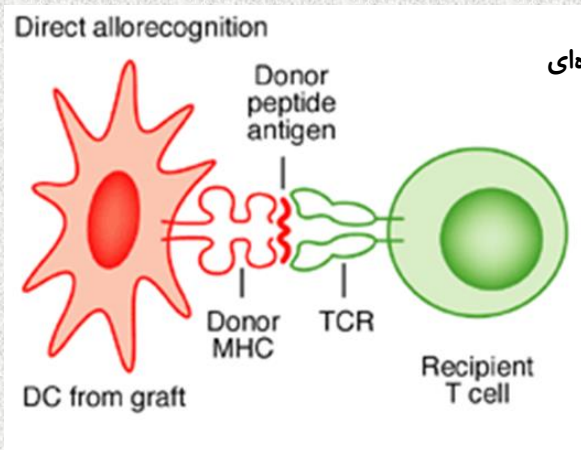
- عرضه مستقیم

- فعال شدن در صد بالای لنفوسیت‌ها

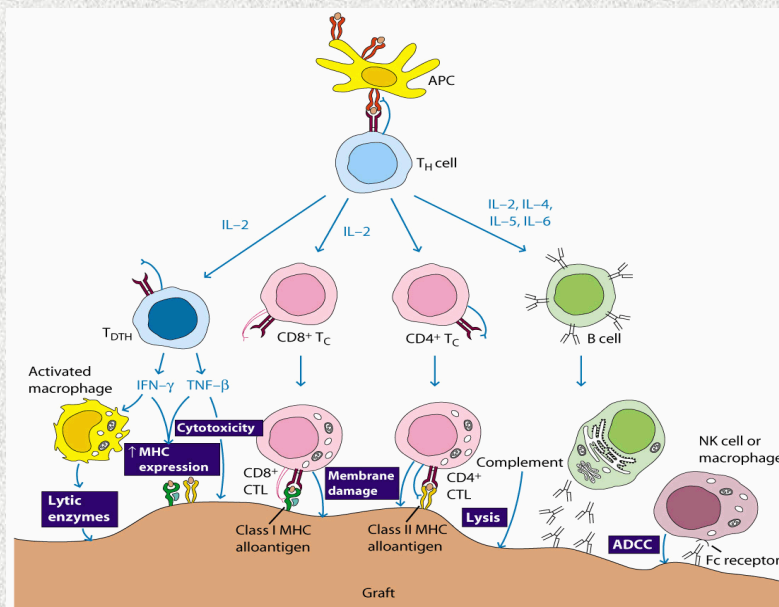
- تفاوت‌ها بیشتر

- دانسیته بالاتر

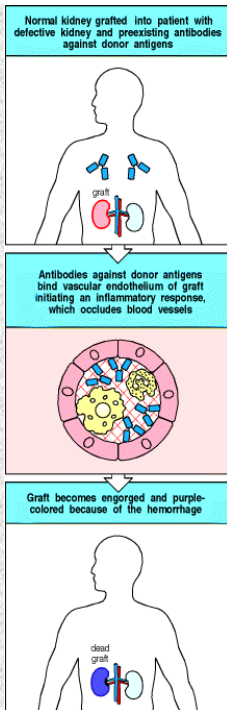
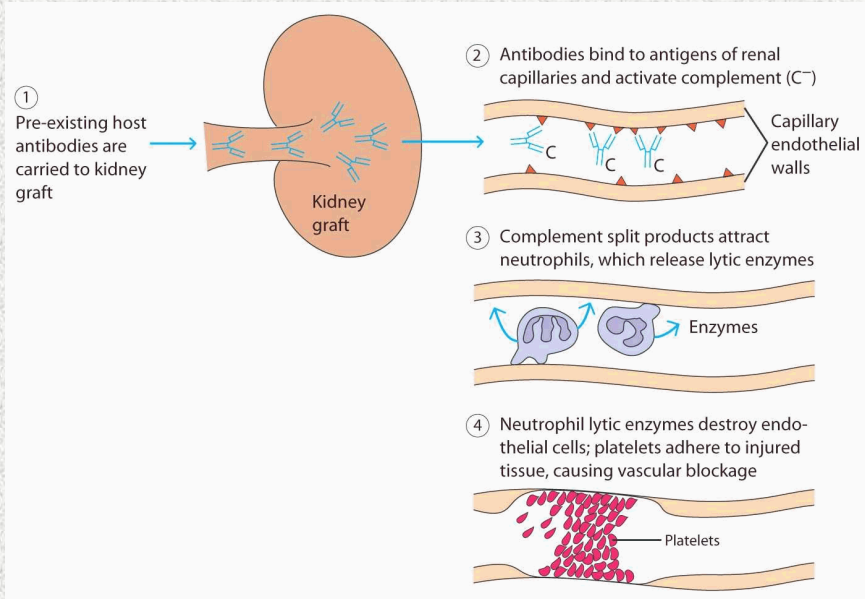
- پاسخ سلول‌های T خاطره‌ای



چه نوع پاسخی ایمنی در رد پیوند دفاالت دارد؟

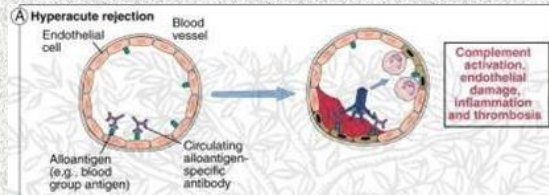


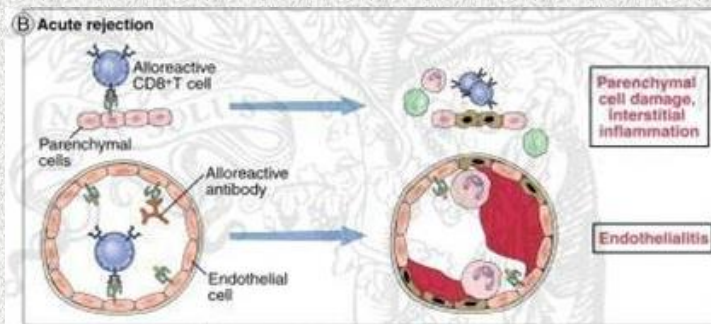
انواع رد پیوند بر اساس مشاهدات پاتولوژیک



• رد پیوند فوق ماد:

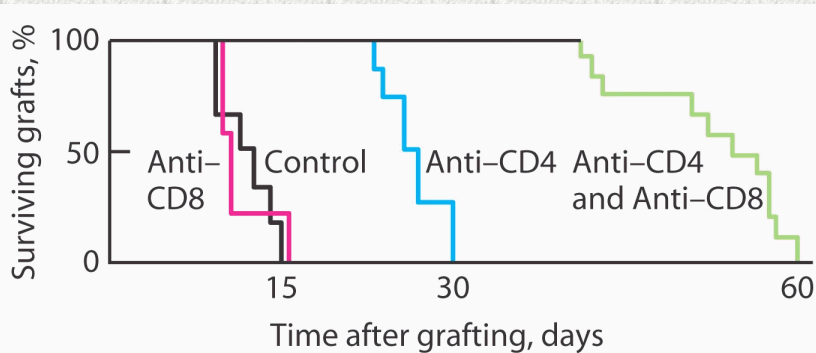
- فونریزی و انسداد عروق توسط لفته‌ها
- آنتی‌بادی‌های از قبل آماده در میزبان
- چند دقیقه تا چند ساعت





• رد پیوند ماد:

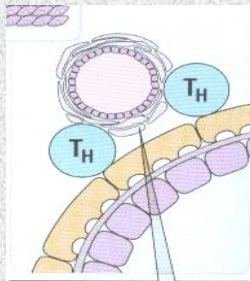
- آسیب با واسطه سلول‌های T ، ماکروفاژها و آنتی‌بادی
- نکروز و التهاب در جداره عروق کوچک
- چند هفته تا چند ماه



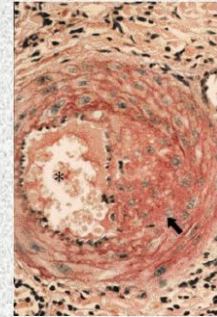
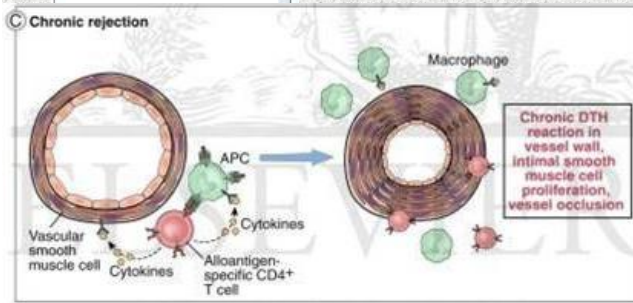
در رد پیوند هم سلول‌های T دارای CD4 و هم CD8 مهم هستند

رد پیوند مزمن:

تکثیر عضلات صاف و انسداد سرخرگی،
 ارتریواسکلروز پیوندی (احتمالا تحت اثر
 سایتوکاین های پاسخ DTH)
 فیبروز و از دست رفتن ساختمان طبیعی اندام
 6 ماه تا چند سال

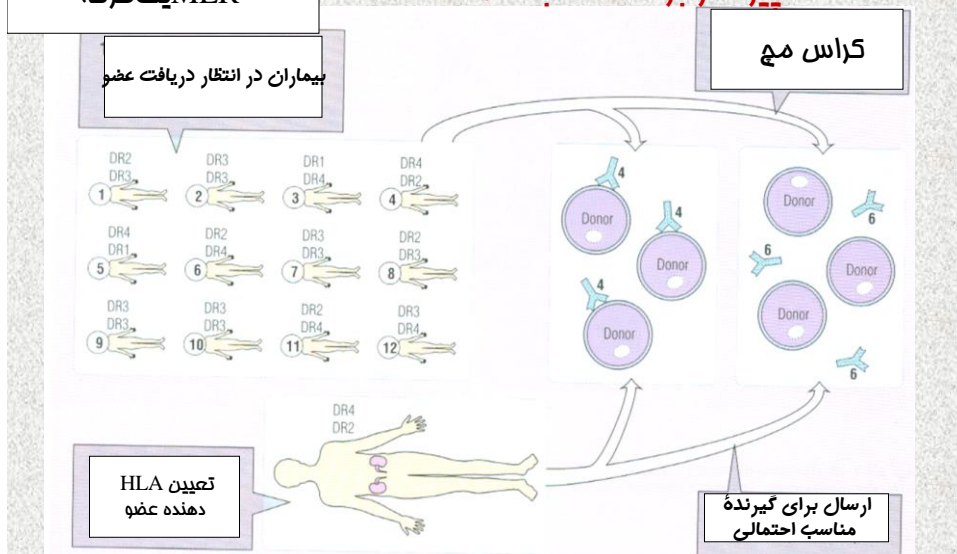


رد پیوند مزمن، مشکلات عروقی

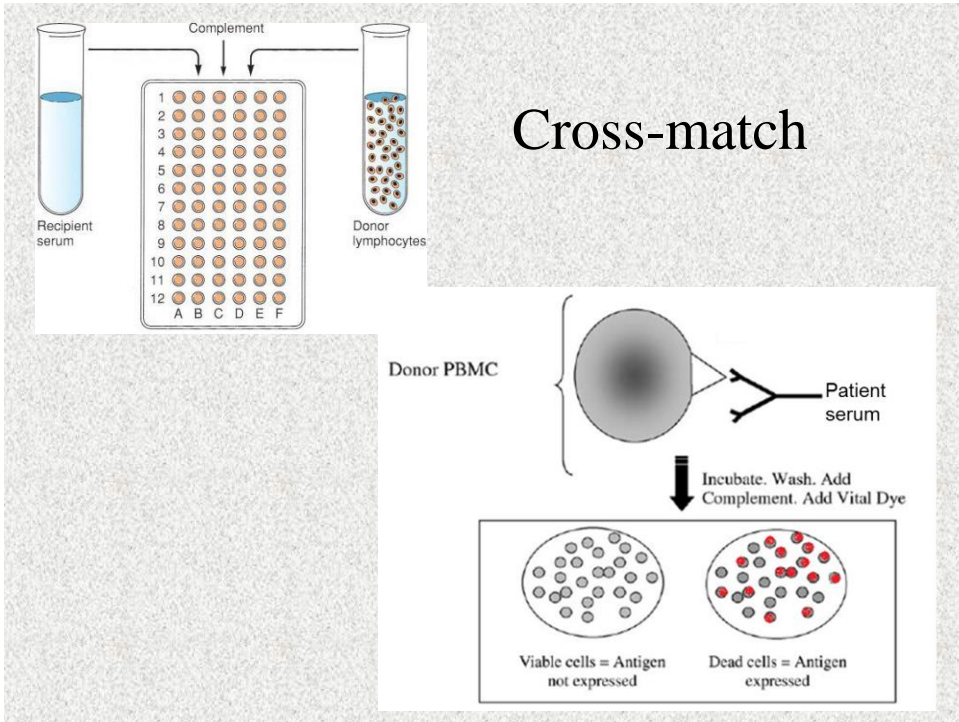


تعیین گروه فونی
 کراس مچ
 تعیین HLA
 MLR یک طرفه

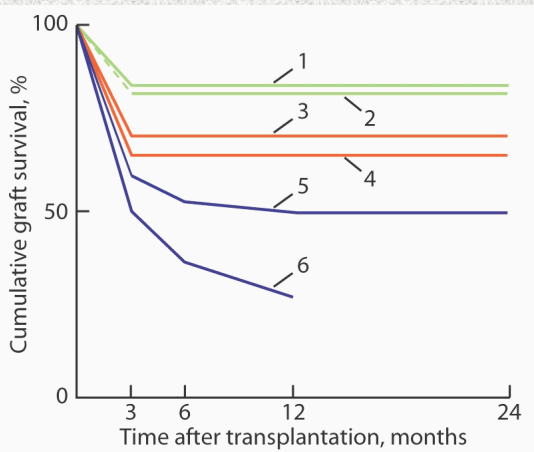
برای جلوگیری از رد پیوند باید بیشترین سازگاری
 بین آنتی ژن های MHC دهنده و دریافت کننده
 پیوند وجود داشته باشد.



Cross-match

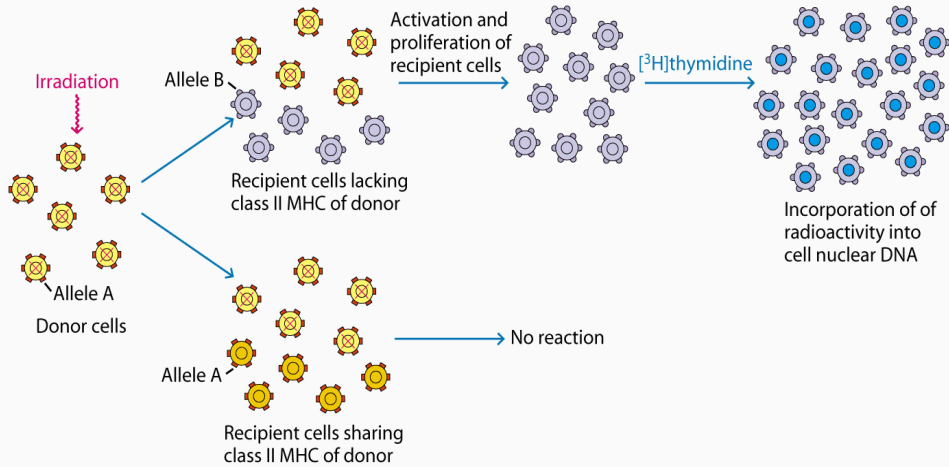


HLA-typing

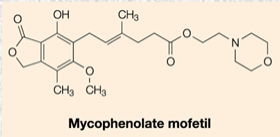


Curve no.	HLA mismatches (no.)	
	Class I	Class II
1	0	0
2	1 or 2	0
3	3 or 4	0
4	0	1 or 2
5	1 or 2	1 or 2
6	3 or 4	1 or 2

واکنش مغلط لنفوسیتی یک طرفه



اگر سازگاری کامل امکان پذیر نبود چه باید کرد؟



• داروهای سرکوبگر ایمنی

– داروهای ضد تکثیر

- سیکلوسفامید، ازاتیوپرین (مهارکننده‌های میتوز)
- موفتیل مایکوفنولات (مهار اینوزین منوفسفات دهیدروکسی ژناز ویژه لنفوسیت‌ها)

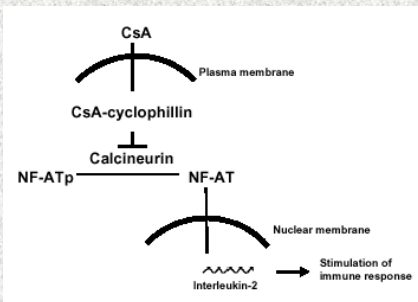
– ضدالتهاب

- کورتیکواستروئیدها

– مهارکننده‌های سیستم ایمنی

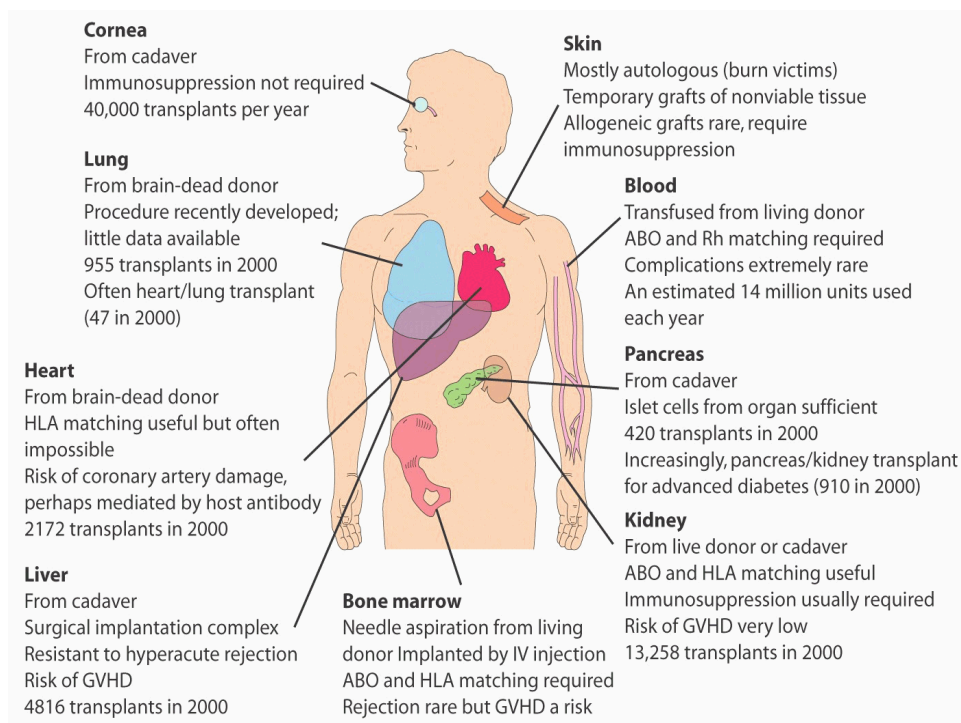
- سایکلو اسپورین
- FK506
- راپامیسین

• ایمونوترابی

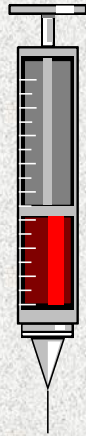


ایمونوتراپی

- آنتی‌بادی ضد لنفوسیت T
 - آنتی‌بادی ضد CD3
 - انهدا
 - بی‌پاسفی
 - آنتی‌بادی ضد CD25
- ممدودیت: پاسف بر علیه آنتی‌بادی موشی
- اشعه‌دهی طحال و گره‌های لنفی
- پلاسمافرز
- انتقال خون مکرر
- افزایش وقوع بدفیمی و عفوت‌های ویروسی



پیوند مغز استخوان

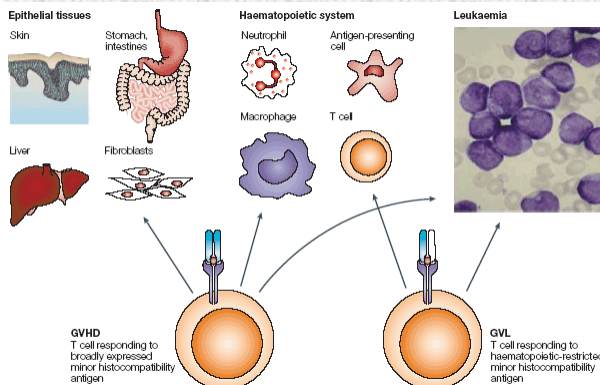


- در نقص‌های ایمنی و انواع لوسمی‌ها (اتولوگ) کاربرد دارد
- سرکوب ایمنی دریافت‌کننده پیوند قبل از پیوند لازم است
- تخلیه جایگاه‌های موبود در مغز استخوان برای لانه‌گزینی سلول بنیادی لازم است
- پدیده پیوند علیه میزبان به دلیل پاسخ سلول‌های بافت پیوندی به آنتی‌ژن‌های میزبان روی می‌دهد

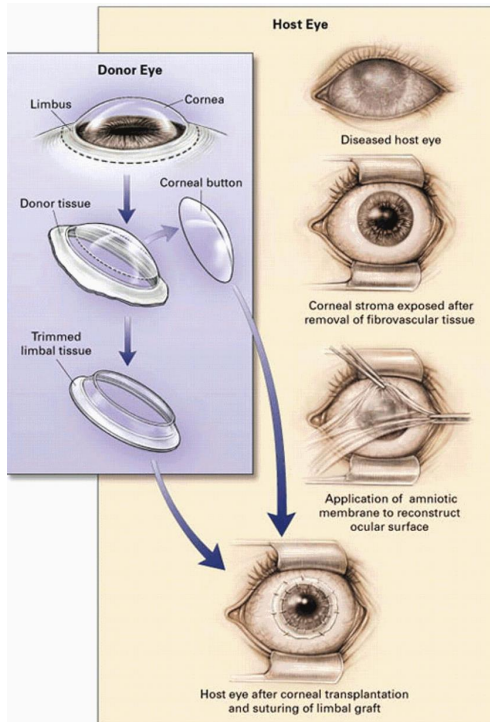
پیوند علیه میزبان - GVHD



- هاد
 - نکروز سلول‌های اپی‌تلیال در پوست، کبد و دستگاه گوارش
- مزمن
 - فیبروز و آتروفی بافت‌های فوق



- حذف لنفوسیت‌های T بالغ (کاهش لانه‌گزینی)
- داروهای سرکوبگر ایمنی



مناطق ممتاز ایمونولوژیک Immune privileged

• مناطقی که فاقد عروق
لنفوی یا عروق فونی هستند:

- قرنیه
- مفرد قدامی چشم
- مغز
- بیضه
- ریه

آیا جنین یک بافت پیوندی محسوب می‌شود؟

- مکانیسم‌های محافظت جنین در مقابل سیستم ایمن مادر:
 - سد فیزیکی
 - عدم بیان MHC روی تروفوبلاست‌ها
 - بیان HLA-G
 - سرکوب ایمنی موضعی
 - سایتوکاین‌هایی مثل IL-10
 - مهارکننده‌های کمپلمان
 - فقدان مکول‌های کمک محرک

