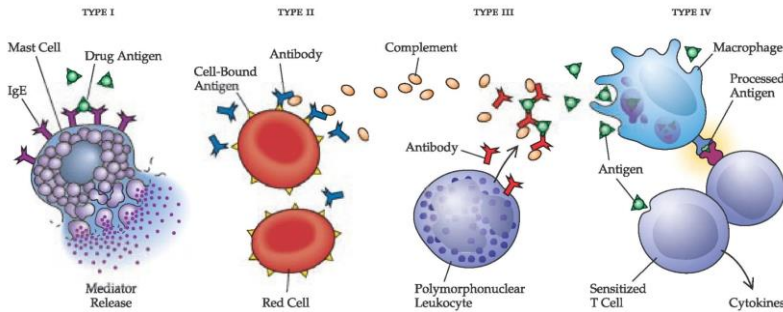


# ازدیاد حساسیت‌ها Hypersensitivities

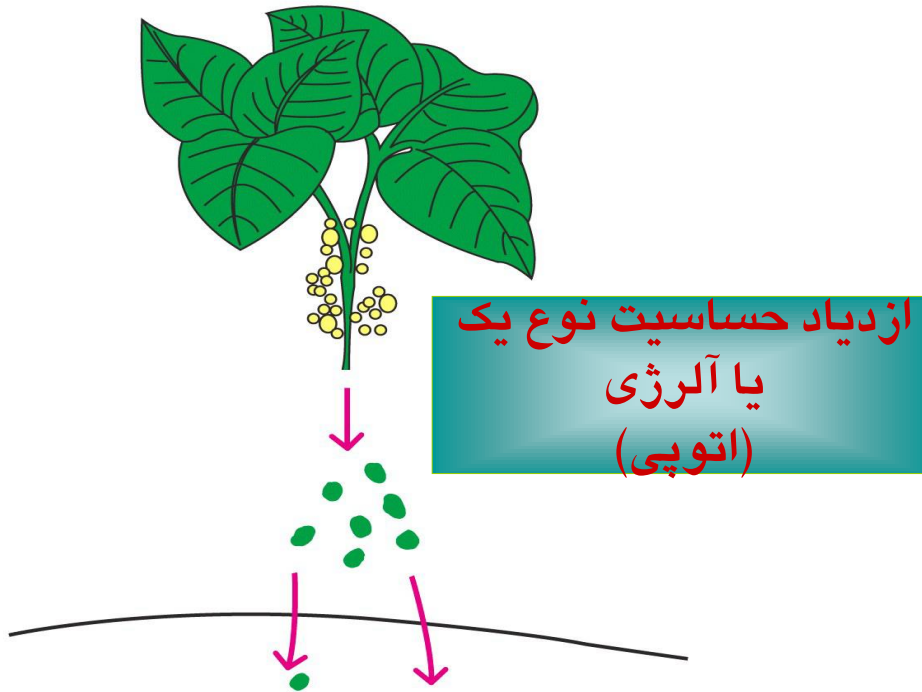
• واکنشها یا پاسخهای نامطلوب (نیاز به تحریک قبلی)  
دسته‌بندی:

- ازدیاد حساسیت نوع یک یا فوری (با واسطه آنتی‌بادی-IgE)
- ازدیاد حساسیت نوع دو (با واسطه آنتی‌بادی)
- ازدیاد حساسیت نوع سه (با واسطه آنتی‌بادی-ایمیون کمپلکس)
- ازدیاد حساسیت نوع چهار یا تاخیری (با واسطه سلول)



## انواع واکنشهای ازدیاد حساسیت

نوع یک یا فوری (با واسطه آنتی‌بادی-IgE)	نوع دو (با واسطه آنتی‌بادی)	نوع سه (با واسطه ایمیون کمپلکس)	نوع چهار یا تاخیری (با واسطه سلول)
تخلیه گرانولهای ماست سل	کمپلمان و ADCC	رسوب و فعالیت نوتروفیل و کمپلمان	لنفوسیت‌های T و ماکروفاژها
چند دقیقه	چند ساعت	چند ساعت	چند روز
<p>Type I Allergy and Atopy</p>	<p>Type II Antibody-mediated hypersensitivity</p>	<p>Type III</p>	<p>Type IV</p>



## پاسخ ازدیاد حساسیت نوع یک یا فوری چه تفاوتی با پاسخ هومورال طبیعی دارد؟

- پلاسماسلهای حاصل از سلولهای B تحریک شده IgE ترشح میکنند

### چه اتفاقاتی می افتد؟

1. پلاسما سل IgE ترشح میکند (IL-4)
2. IgE به صورت کاملاً اختصاصی به گیرنده FC روی ماست سل (و بازوفیل‌های خون) متصل می‌شود
3. اگر مجدداً با آنتی ژن برخورد شود باعث واکنش متقاطع گیرنده‌های روی سطح ماست سل و تخلیه گرانول‌های آن می‌شود
4. ترکیبات موجود در این گرانول‌ها بر روی بافت‌های مجاور مثل عضله صاف، عروق خونی کوچک و غدد موکوس اثر می‌گذارند
5. می‌تواند سیستمیک یا موضعی باشد (لوکالیزه)، اتوپی
6. آنافیلاکسی

# Immediate Hypersensitivity (Type I)

Figure 22.23

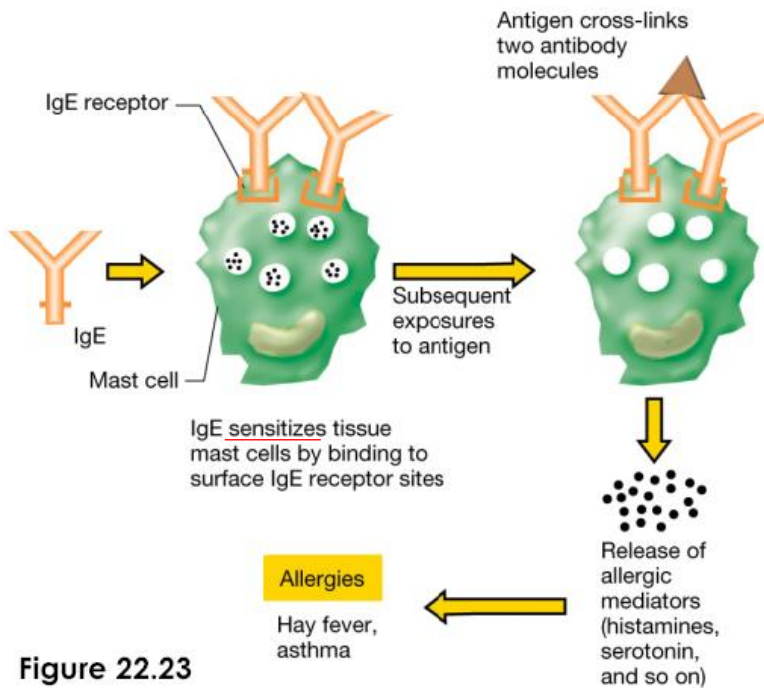
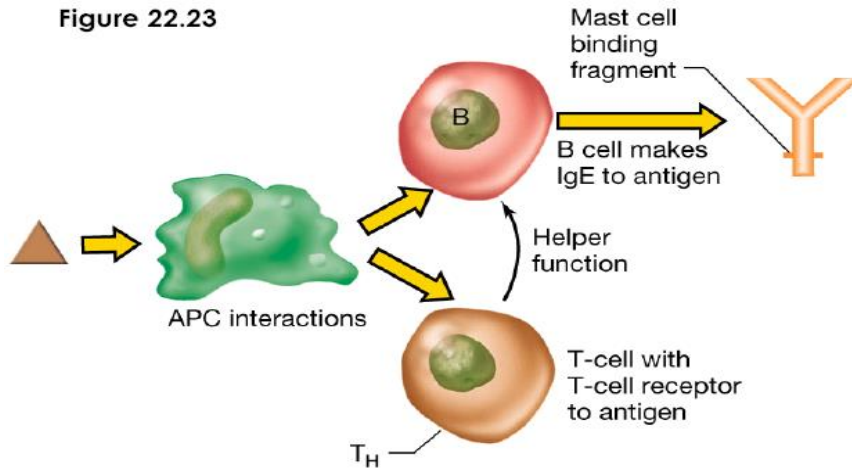


Figure 22.23

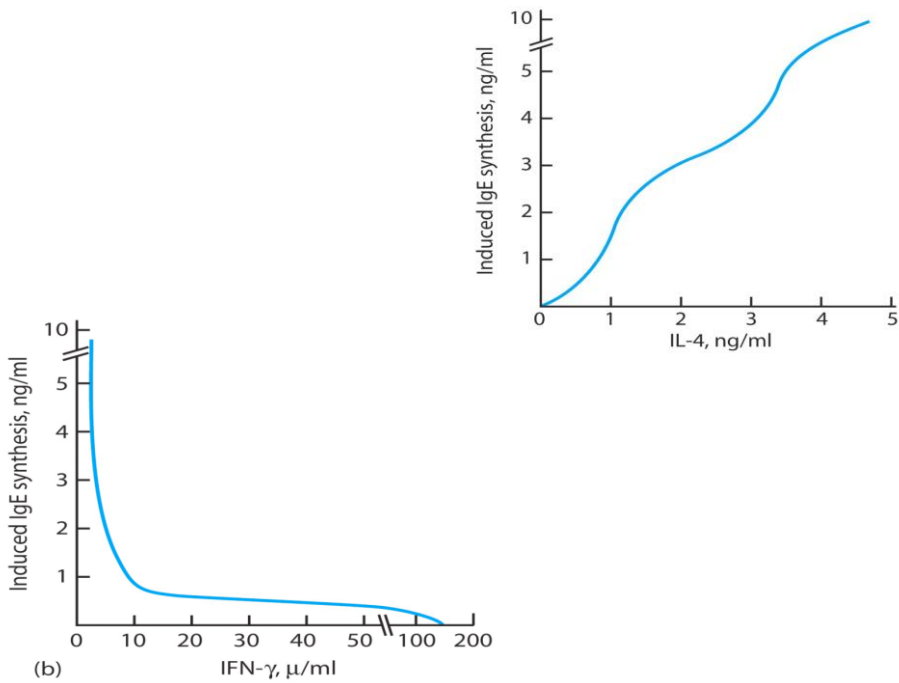
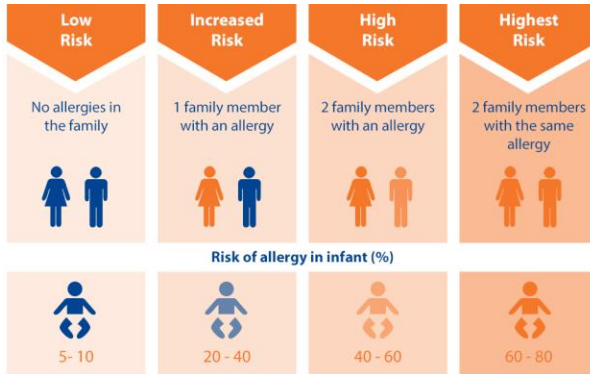


TABLE 16-1

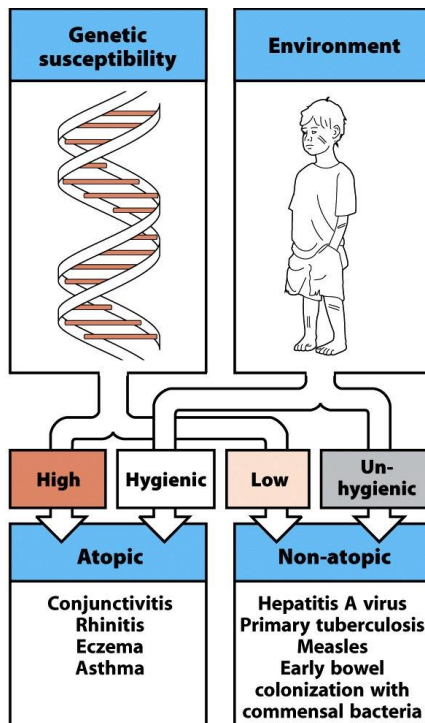
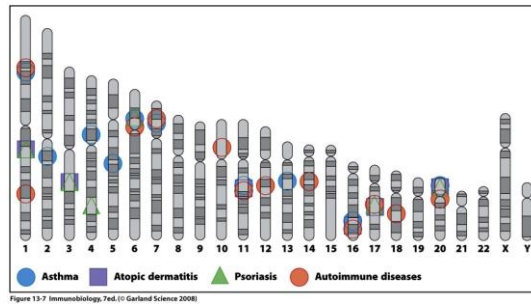
## Common allergens associated with type I hypersensitivity

Proteins	Foods
Foreign serum	Nuts
Vaccines	Seafood
	Eggs
Plant pollens	Peas, beans
Rye grass	Milk
Ragweed	
Timothy grass	Insect products
Birch trees	Bee venom
	Wasp venom
Drugs	Ant venom
Penicillin	Cockroach calyx
Sulfonamides	Dust mites
Local anesthetics	
Salicylates	Mold spores
	Animal hair and dander

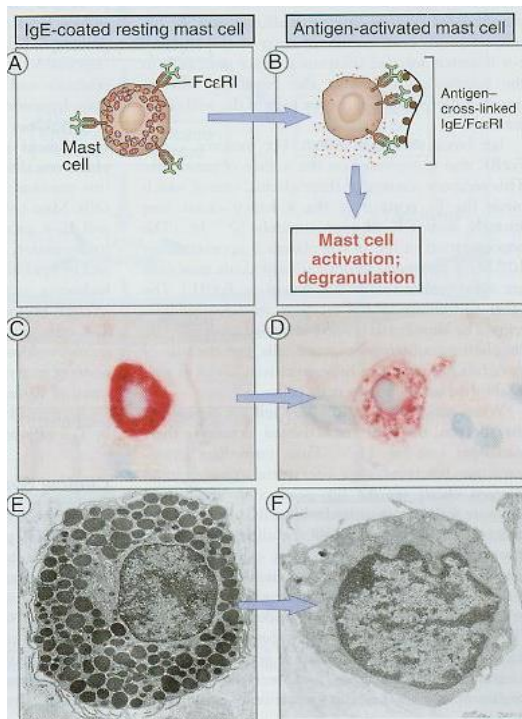
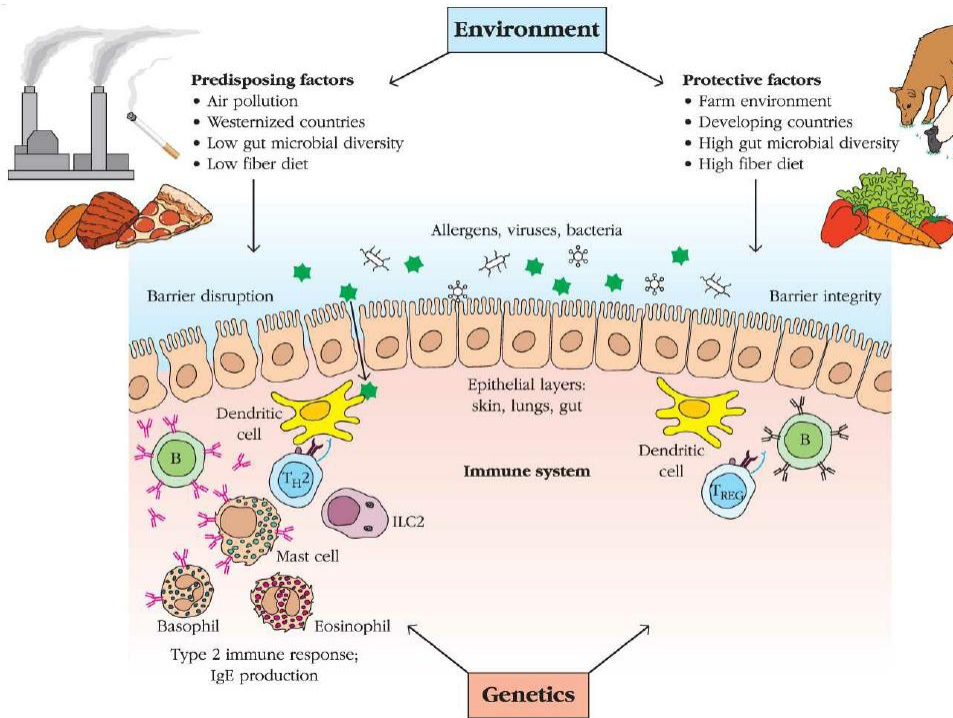
ساختمان شیمیائی خاصی  
مطرح نیست ولی معمولاً  
گلیکوپروتئین با قابلیت  
محلول بودن و یا برخی  
انزیمها



## وراثت و محیط در بیماریهای آلرژیک



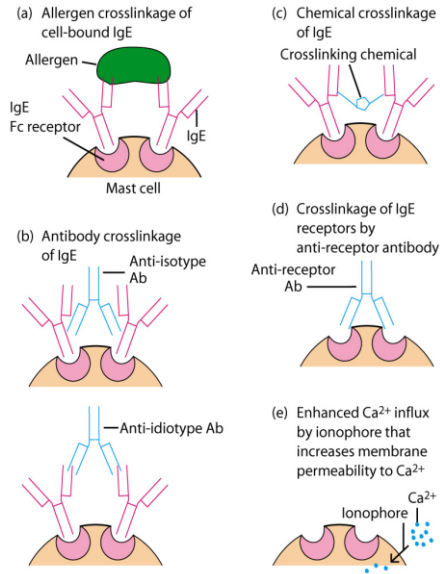
## وراثت و محیط در بیماریهای آلرژیک



## ماست سل ها

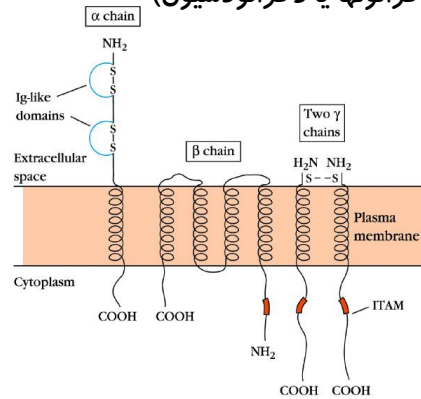
- تقریباً در همه بافت‌های محیطی دارای عروق مستقر هستند (همبند و مخاطی)
- دارای گرانول‌های آماده برای آزادسازی بعد از تحریک
- می‌توانند سایتوکاین یا مواد دیگری نیز تولید کنند
- \* آنافیلاکتوئید-غیر اتوپیک



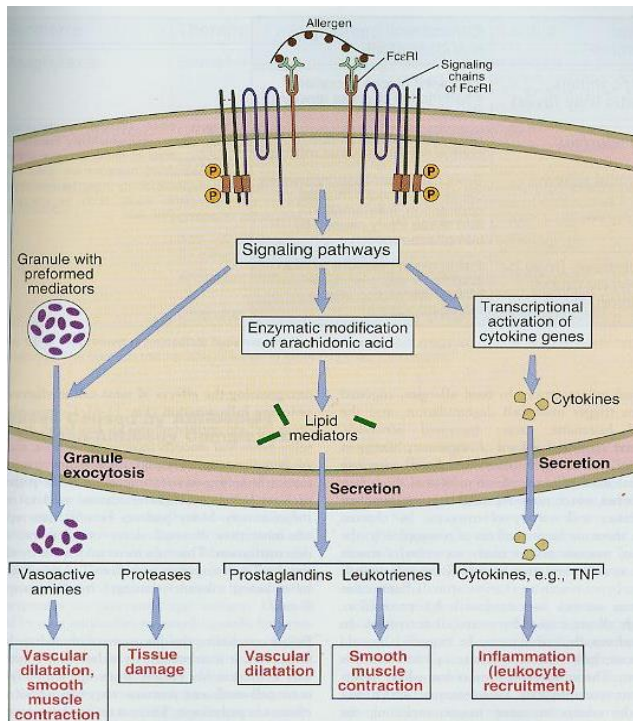


## و گیرنده‌های Fc

- گیرنده با میل ترکیبی بسیار بالا برای بخش Fc آنتی‌بادی IgE (FcεR1)
- به مقادیر بسیار جزئی IgE متصل می‌شود و در صورت تحریک قادر به راه‌اندازی پیامهای داخل سلولی است (تخلیه گرانولها یا دگرانولاسیون)

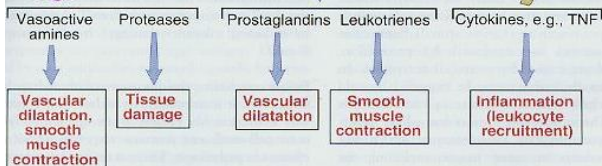


درگیر شدن همزمان بیش از یک گیرنده ضروری است

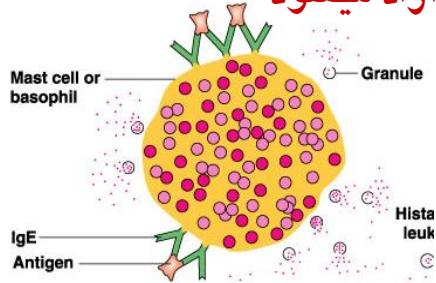


مدياتورهای اولیه

مدياتورهای ثانویه

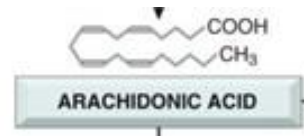
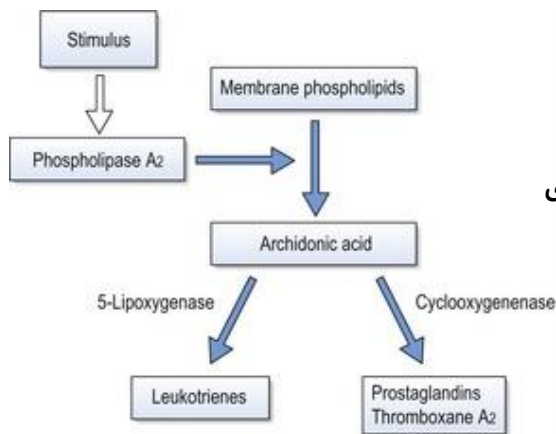


## محتویات گرانولهای ماست سل آزاد میشود



• موجود در گرانول:  
هیستامین، فاکتور  
کمو تاکتیک ائوزینوفیل  
(ECF) و نوتروفیل (NCF)،  
هپارین، تریپتاز

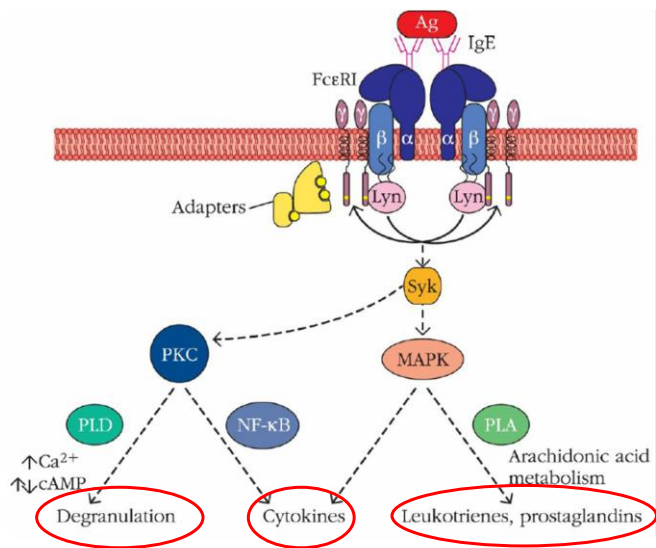
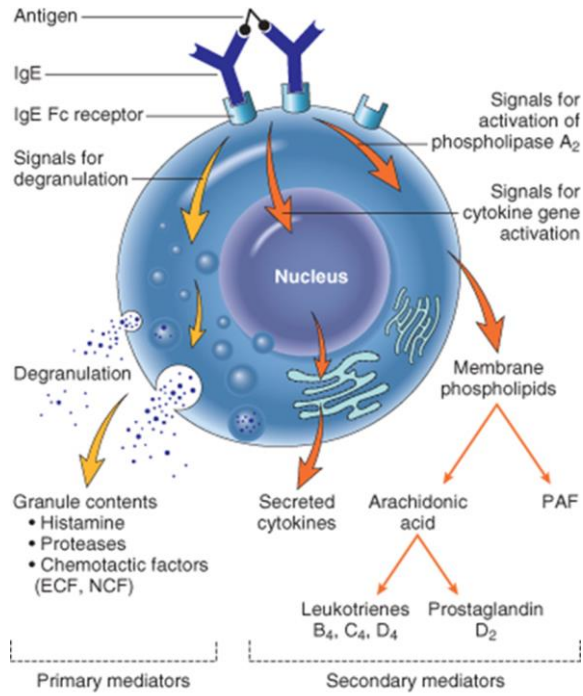
Mediator	Effects
	<b>Primary</b>
Histamine, heparin	Increased vascular permeability; smooth muscle contraction
Serotonin (rodents)	Increased vascular permeability; smooth muscle contraction
Eosinophil chemotactic factor (ECF-A)	Eosinophil chemotaxis
Neutrophil chemotactic factor (NCF-A)	Neutrophil chemotaxis
Proteases (tryptase, chymase)	Bronchial mucus secretion; degradation of blood vessel basement membrane; generation of complement split products



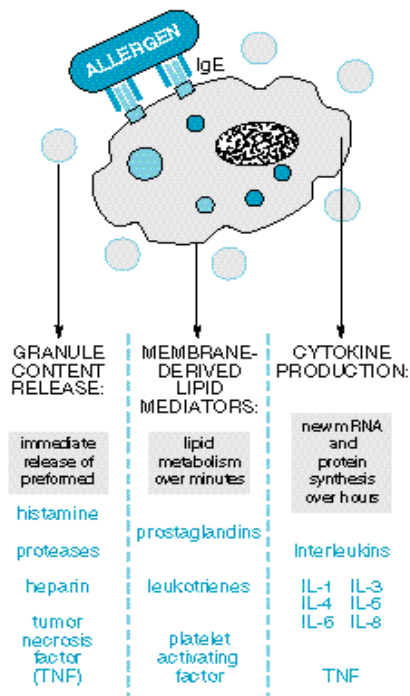
• فعالیت انزیمی و ساخت واسطه‌های  
لیپیدی از غشاء: لکوترین‌ها و  
پروستاگلاندین‌ها، فاکتور فعال  
کننده پلاکت (PAF)  
LTC<sub>4</sub>، LTD<sub>4</sub>، LTE<sub>4</sub>،LTB<sub>4</sub>

	<b>Secondary</b>
Platelet-activating factor	Platelet aggregation and degranulation; contraction of pulmonary smooth muscles
Leukotrienes (slow reactive substance of anaphylaxis, SRS-A)	Increased vascular permeability; contraction of pulmonary smooth muscles
Prostaglandins	Vasodilation; contraction of pulmonary smooth muscles; platelet aggregation





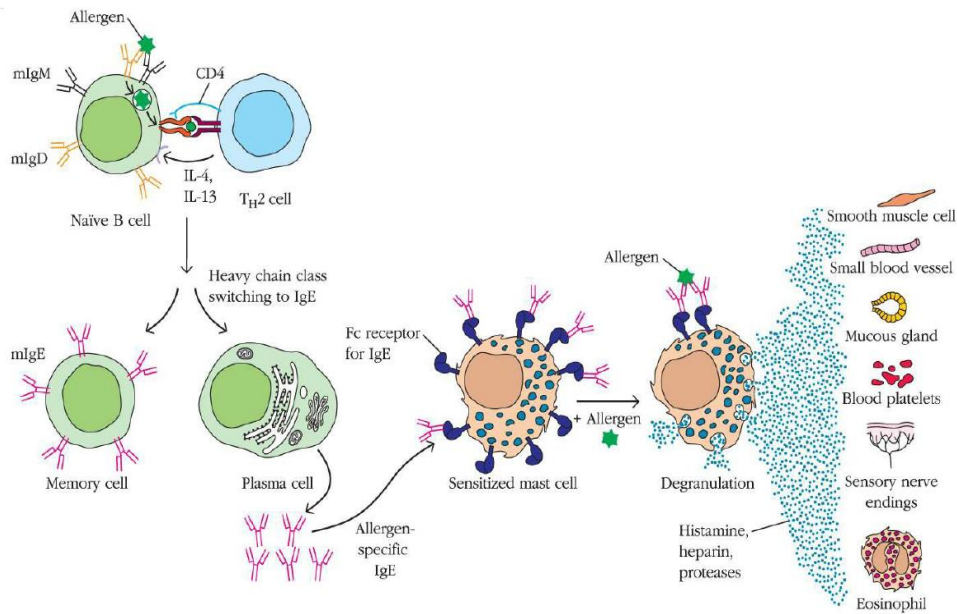
Mediator	Effects
<b>مدياتورهای مهم</b>	
<b>Primary</b>	
Histamine, heparin	Increased vascular permeability; smooth muscle contraction
Serotonin (rodents)	Increased vascular permeability; smooth muscle contraction
Eosinophil chemotactic factor (ECF-A)	Eosinophil chemotaxis
Neutrophil chemotactic factor (NCF-A)	Neutrophil chemotaxis
Proteases (trypsin, chymase)	Bronchial mucus secretion; degradation of blood vessel basement membrane; generation of complement split products
<b>Secondary</b>	
Platelet-activating factor	Platelet aggregation and degranulation; contraction of pulmonary smooth muscles
Leukotrienes (slow reactive substance of anaphylaxis, SRS-A)	Increased vascular permeability; contraction of pulmonary smooth muscles
Prostaglandins	Vasodilation; contraction of pulmonary smooth muscles; platelet aggregation
Bradykinin	Increased vascular permeability; smooth muscle contraction
<b>Cytokines</b>	
IL-1 and TNF- $\alpha$	Systemic anaphylaxis; increased expression of adhesion molecules on venular endothelial cells
IL-4 and IL-13	Increased IgE production
IL-3, IL-5, IL-6, IL-10, TGF- $\beta$ , and GM-CSF	Various effects (see text)



## مهمترین واسطه‌هایی که از ماست سل‌ها آزاد می‌شوند

- موجود در گرانول: هیستامین، فاکتور کموتاکتیک اتوزینوفیل (ECF)، هپارین، تریپتاز
- فعالیت انزیمی و ساخت واسطه‌های لیپیدی از غشاء: لکوترین‌ها و پروستاگلاندین‌ها، فاکتور فعال کننده پلاکت (PAF)
- LTC4، LTD4، LTE4، LTB4
- تولید پروتئین: سایتوکاین‌ها
- IL-4 افزایش تولید IgE و افزایش Th2
- IL-5 فعال کننده اتوزینوفیل
- TNF هم تولید هم ذخیره‌ای

## اثر بر بافت‌های مجاور

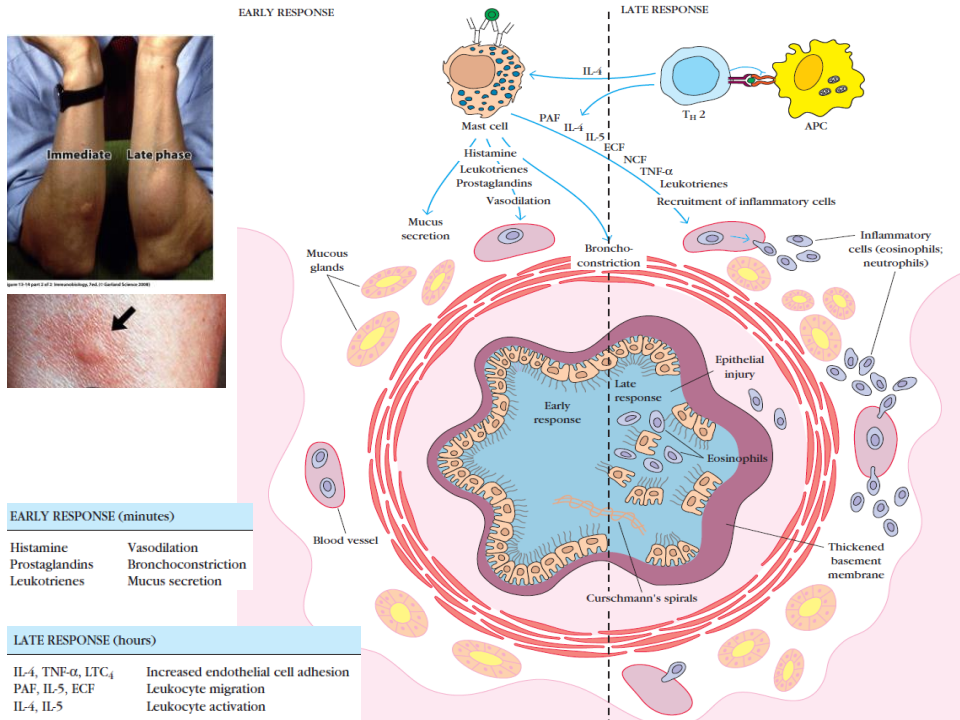


## واکنش تاخیری یا مرحلهٔ دیررس

- ۲-۴ ساعت بعد (تا ۲-۳ روز)
- تحت تاثیر سایر واسطه‌ها که دیرتر تولد میشوند یا عمل میکنند
  - فاکتورهای کموتاکتیک اتوزینوفیل و نوتروفیل
  - سایتوکاین TNF
  - لکوترینها و پروستاگلاندینها
  - آنزیمهای تخریب کننده پروتئین

## رها شدن هیستامین

- افزایش نفوذپذیری عروق : ادم
- اتساع عروق
- انقباض عضلات صاف نایژه‌ها (برونش)
- تحریک ترشحات بینی، ریه و معده



سندروم بالینی	تظاهرات پاتولوژیکی و بالینی
Allergic rhinitis sinusitis(hay fever)	افزایش ترشح موکوس التهاب سینوسها و مجاری هوایی فوقانی
Food allergies	انقباض ماهیچه های روده منجر به افزایش حرکات دودی می شود
Bronchial asthma	افزایش پاسخ برونشها موجب انقباض عضلات صاف. التهاب و آسیب سلولی به وسیله واکنشهای فاز تخریبی
Anaphylaxis(may be caused by drugs,bee sting,food)	کاهش فشار خون (شوک) به وسیله اتصاع عروق ایجاد می شود.انسداد مجاری هوایی

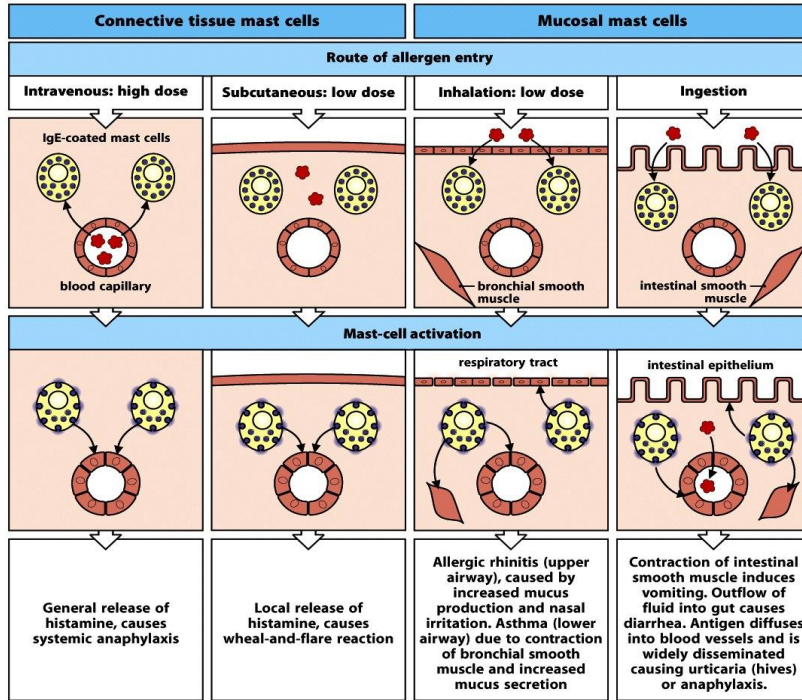


Figure 13-15 Immunobiology, 7ed. (© Garland Science 2008)

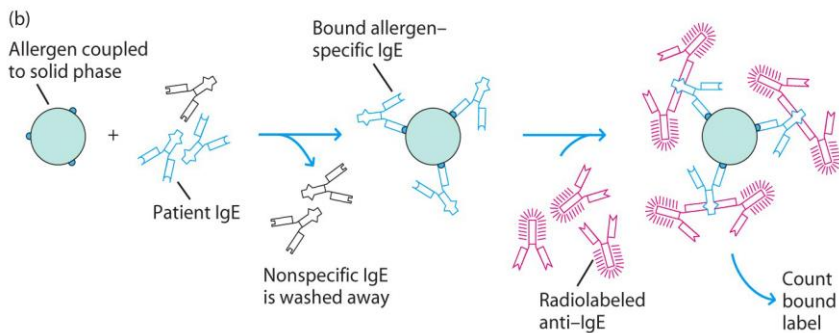
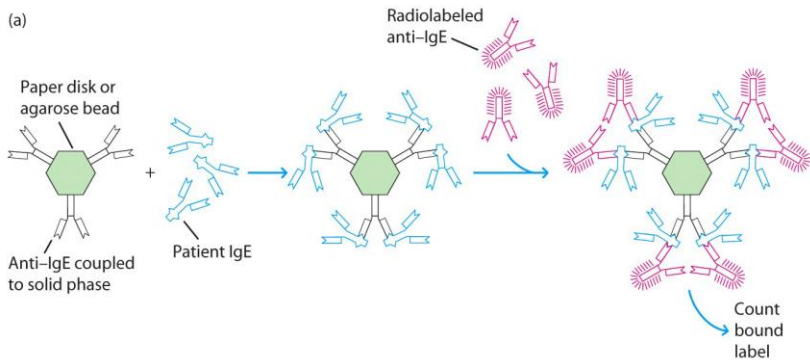
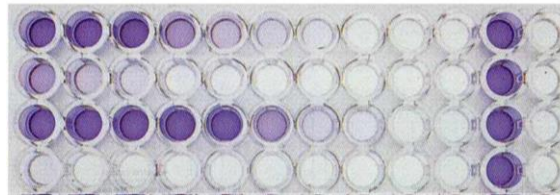
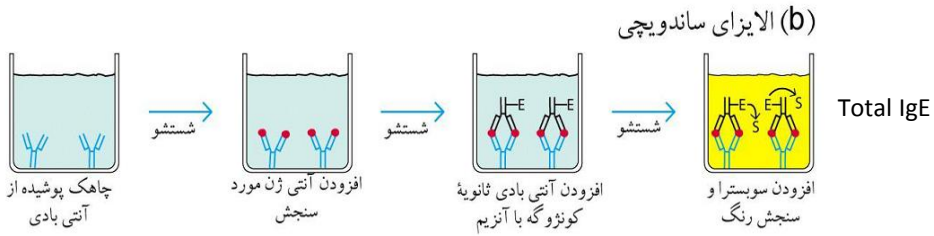
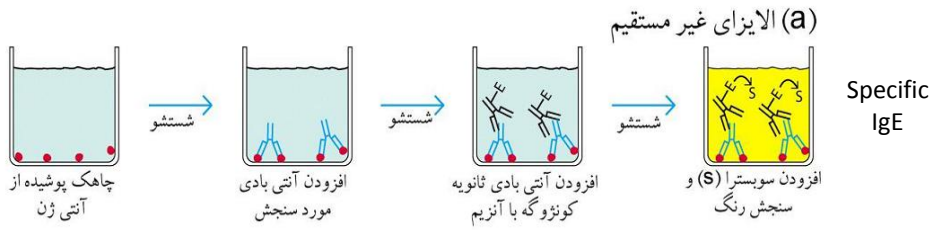


## تشخيص

- تست پوستی
- IgE توتال
- IgE اختصاصی



- تست prick





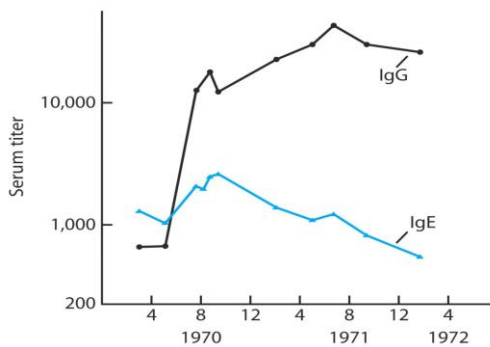
**TABLE 16-4** Mechanism of action of some drugs used to treat type I hypersensitivity

Drug	Action
Antihistamines	Block H <sub>1</sub> and H <sub>2</sub> receptors on target cells
Cromolyn sodium	Blocks Ca <sup>2+</sup> influx into mast cells
Theophylline	Prolongs high cAMP levels in mast cells by inhibiting phosphodiesterase, which cleaves cAMP to 5'-AMP*
Epinephrine (adrenalin)	Stimulates cAMP production by binding to β-adrenergic receptors on mast cells*
Cortisone	Reduces histamine levels by blocking conversion of histidine to histamine and stimulates mast-cell production of cAMP*

\*Although cAMP rises transiently during mast-cell activation, degranulation is prevented if cAMP levels remain high.

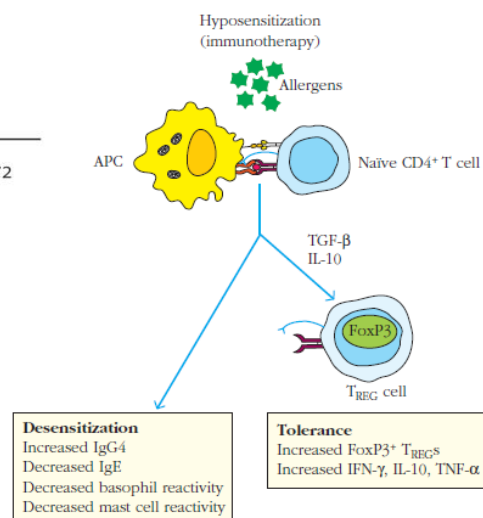
## درمان

- پیشگیری از تماس
- آنتی هیستامین
- مهار دگرانولاسیون
- کورتیکواستروئیدها و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی
- ایمونوتراپی
  - آنتی IgE
  - حساسیت زدائی

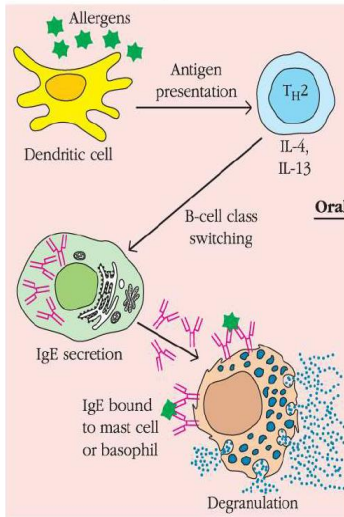


- حساسیت زدائی با تزریق مکرر آنتی ژن به منظور تولید IgG

## ایمونوتراپی



(a) Allergic immune response



(b) Immunotherapy-induced desensitization

