ایمونولوژی پیوند

مجله نظام پزشکی
سال ششم ، شماره ۴ ، صفحه ۳۳۳ ، ۲۵۳۶

دکتر بهروز نیك بین *

پیوند اعضاء ازمدتهاقبل توجه محققان علم پزشکی را به‌خود معطوف کرده و فکر تعویض یك عضو خراب و ازکار افتاده با یك عضو یا بافت تازه و سالم یك مسئله مهم تاریخی است و از زمانهای قدیم مورد نظر بوده‌است. باوجود این فقط در سالهای اخیر بود که‌دراثرمهارعفونتهای ناشی‌ازباکتریهاوهمچنین تکامل‌شیوه‌های جراحی عمل پیوند قابل اجراگشت وچنانچه مسئله ناسازگاری (ایمونولوژیائی) میتوانست‌حل شود، این آرزوی‌دیرینه‌برآورده میشد. در دهه اخیر پیشرفتهای فوق‌العاده‌ای در این جهت انجام شده و با وجود ناقص بودن این پیشرفتها درحال حاضر تعویض یك‌عضو ازکار افتاده مثل کلیه‌بعنوان یك‌درمان قابل قبول‌میباشد. چون بحث ما بیشتر در مورد کلیه خواهدبود بیشتر روی‌این‌پیوند تکیه خواهد شد. دراینجا راجع به علل بیماری ویا جراحی آن بحث نمیشود و بیشتر جنبه‌های ایمونولوژیائی آن و مسائلی که باآن برخورد میکنیم وعلل‌پس‌زدن کلیه تاحدی که درحال‌حاضر شناسائی ما ازدستگاه ایمنی‌اجازه میدهد، مورد بحث‌قرارمیگیرد. معمولا در پیوند سلولهای زنده، بافتها و یا عضو از نظر درمانی ویا تجربی با دو مسئله بزرگ روبرو هستیم.

۱ـ نگهداری ومحافظت عضو ویا بافت زنده مورد پیوند تاموقع پیوند .

۲ـ پس زدن پیوند بوسیله گیرنده .

مورداول باتمام مشکلاتی که ایجاد میکند زیاد غیرقابل حل‌نیست وفقط درگیر مقداری مسائل‌تکنیکی میباشد. اما مهمترین وشاید اساسی‌ترین مسئله در پیوند همان مسئله دوم یا پس زدن میباشد که میتوان گفت باپیشرفتهای سریع هنوز یکی از مسائل لاینحل در امر پیوند میباشد . این امرکاملا روشن است کـه پیوندی از فردی به فرد دیگر غیر از موارد دو قلوهـای حقیقی همیشه با مسائل ایمونولوژیائی و پس زدن پیوند همراه بوده است ونتایج بدست آمده ازپیوندهای انجام شده نشان میدهدکه هرچه تشابه دو تن‌از نظرارثی(ژنتیکی) بیشتر باشدوبهم نزدیکتر باشند بخت گرفتن پیوند بیشتر است. بهمین دلیل انواع پیوندها را ازنظر قرابت دهنده وگیرنده عضو به دسته‌های مختلف تقسیم کرده‌اند. در پیوند عضو نظر ما ایجاد یك زندگی مسالمت آمیز بین عضو پیوند شده وگیرنده عضو میباشد به طوری کـه عضو پیوند شده بطور دائم در بدن گیرنده باقی بماند و جای عضو از بین رفته را بگیرد. برای عملی‌شدن این منظور علاوه بر گروههای‌خونی ABO که جزو سیستم ناسازگاری اصلی میباشند گروههای‌بافت را نیز باید در نظر گرفت و این مسلم است که هرچه تشابه بین دهنده وگیرنده بیشتر باشد احتمال قبول‌پیوند بیشتر خواهد بود وهرچه اختلاف شدیدتر باشدعضو پیوند شده زودتر دفع خواهد شد. دراین زمینه است که ایمونولوژی کمك زیادی به امرپیوند کرده وپیشرفتهای زیادی هم در این زمینه انجام شده است ولی هنوز بطورکامل مسائل ایمنی که باعث پس‌زدن پیوند میشوندحل نشده‌اند. در اینجـا سعی میشود آخرین اطلاعات در این زمینه ارائه شود.

* تهران ـ سازمان ملی انتقال خون ـ خیابان ویلا ـ شماره ۱۳۸ .

ایمونوژنتیك پیوند

دراغلب رده‌های مهره داران تعداد زیادی‌عوامل‌ژنتیکی (Loci) را بوسیله ایمونوژن بودنشان در پیوند میتوان مشخص کرد . این عوامل ژنتیکی بطورکلی Histocompatibility gene یا «H ژن» نامیده‌میشوند وحاصل‌آنها را هیستوکمپاتیبلیتی‌یادگن یا«H آنتی‌ژن» مینامند.

یادگن‌های H بطورکلی در روی جدار سطحی سلولها قرار دارند و مسئول اصلی پاسخهای ایمنی میباشند و این مطلب بعد از پس زدن پیوند به ثبوت رسیده است. بیشترین اطلاعات در مورد یادگن‌های پیوند (H آنتی ژن) بعداز مطالعه در روی حیوانات‌آزمایشگاهی وبخصوص موش بدست‌آمده است. باوجود کشف تعداد زیادی از سیستم‌های H (H_1, H_2, H_3, etc) در موش‌همه این‌یادگن‌ها یاسیستم‌های‌آنتی‌ژنیك از نظر برانگیختن پاسخ ایمنی یکسان نیستند و بین آنها اختلاف وجود دارد یعنی اگر پیوندی از یك موش به موش دیگر که از لحاظ دستگاه H بایکدیگر اختلاف دارند انجام شود، این پیوند بسته به‌اختلاف و نیز شدت اختلاف موجود بین دو حیوان پس از مدتی دفع خواهد شد . این کوتاهی یا طویل بودن زمان دفع پیوند بیشتر در اختلاف بین سیستم H_2 مشاهده شده است باین دلیل سیستم H_2 را در موش سیستم ناسازگاری اصلی :

(Major Histocompatibility System) M. H. S.)

و سیستم‌های دیگر H را : (Minor Histocompatibility System) نامیده‌اند.

البته این نامگذاری بدلیل قدرت پادگنی یا ایمونوژن بودن این دستگاه و قدرت تحریك پادتن سازی آنها در نزدگیرنده میباشد .

خصیصهٔ مهم دیگر یادگن‌های H این است که در عین وجود لوکوس‌های متعدد درسیستم H با قدرتهای مختلف آنتی‌ژنی ، ناسازگاری وعدم تشابه درهریك ازاین یادگن‌ها گاهی به‌تنهائی برای پس زدن پیوندکافی است و این خود مشکل بزرگی در راه پیوند میباشد و ما را با واکنشهای غیرمنتظره روبرو میسازد.

اما بامطالعات ژنتیکی درانسان این نتیجه حاصل شدکه سیستم HLA (Human Leukocyte antigen) در حقیقت مشابه سیستم H_2 در موش میباشد ویکی ازسیستم‌های ناسازگاری اصلی (M. H. S.) در انسان میباشدکه نقش اصلی را در برانگیختن پاسخ ایمنی و در نتیجه پس زدن پیوند بازی میکند . بالاخره منطقه کروموزومی‌حاوی‌ژن‌مهارکننده‌یادگن‌هایHLA(کمپلکس HLA) نقشی اساسی‌در دفاع ایمونولوژیکی بدن برعهده دارد.

پس از کشف ارتباط بین این‌دستگاه (آنتی‌ژنهای این سیستم) با بیماریهای مختلف،کاربرد آن‌بطور وسیعی از مرز استفاده ازآن در پیوند گذشته است.

ایمونوژنتیك سیستم HLA

پس‌ازنخستین مطالعات دربارهٔ سیستمHU-1 که بعدهاهمین‌سیستم HLA شد، شناخت ما درزمینه ایمونوژنتیك سیستم HLA بطور خیلی‌وسیعی زیاد شده‌است. بطوریکه درحال‌حاضر موفق‌بشناخت چهار سری آللی (A,B,C,D) در این سیستم شده‌ایم . اخیراً مطالعات زیادی‌درمورد یادگن‌هائی‌که فقط در روی لنفوسیتهای B حضور دارند انجام شده است‌که تا حدودی با موفقیت‌همراه بوده‌اند . میدانیم‌که این‌یادگن‌ها نیز بوسیله منطقه‌کروموزومی HLA کنترل میشود . کلیه این سیستم‌ها جمعاً بنام کمپلکس HLA نامیده میشوندکه بطورقطع نقش‌اساسی را در پاسخ‌ایمنی بازی میکند. این‌پاسخ ممکن‌است یك پاسخ آلوژنیك و پس‌زدن پیوند ویا دفاع بدن بطور عمومی باشد. نظریه اخیر بخصوص پس‌از پی بردن به ارتباط تعدادی از بیماریها با سیستم HLA تقویت شده است.

در این خلاصه سعی خواهد شد درباره چند موضوع بحث شود : ایمونوژنتیك لوکوس‌های D,C,B,A سیستم HLA ، ژن مسئول‌یادگن‌های‌لنفوسیتهای B و بالاخره کاربرد بالینی این تحقیقات بخصوص در پیوند اعضاء .

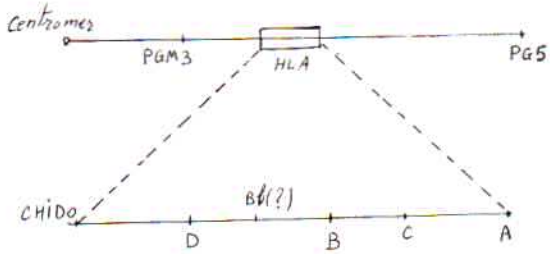
سیستم HLA :

روی جدارسطحی تمامی‌سلولهای هسته دار بدن انسان یك دسته تشکیلات یا شاخصهای آنتی ژنیك وجود دارند که خود شامل تغییراتی‌ازموجودی به‌موجوددیگرمیباشند. بدین‌ترتیب زیاددیده میشود زنانی‌که پس‌از چندین‌بار حاملگی‌براثر ایمونیزه شدن، حامل پادتنی هستندکه علیه یادگن‌های موجود دربچه‌که از پدر بارث برده شده‌اند میباشند. همچنین افرادی‌که چندین‌بارخون دریافت کرده‌اند باحتمال زیاد پادتنی علیه‌یادگن‌های نامتجانس لکوسیتهای تزریق‌شده ، میسازند. (این یادگن‌هامعمولا ازنوع IgG هستندکه یا قادر به تخریب (Lyse) لکوسیتهائی‌که‌حامل یادگن‌های‌مربوط هستندمیباشند ویا اینکه در مجاورت پلاکتها ویا لکوسیتهای مربوط قادر به ثبوت مکمل خواهند بود.

با مطالعه منظم این پادتن‌ها بود که دستگاه فوق‌العاده پیچیده گروههای بافتی یا سیستم HLA شناخته شد .

درحال‌حاضر بامطالعات‌شیمیایی میدانیم که‌شاخص‌های آنتی‌ژنیك که به‌ترتیب فوق مشخص گشته‌اند، از ملکولهای گلیکوپروتئین

ساخته شده‌اند که در جدار خارجی سلولها قرار دارند. باوجود شناخت نسبی این پادگن‌ها نقش واقعی ودقیقشان بعنوان دستگاه M. H. C. هنوز مشخص نشده‌است، ولی بعلت پلی‌مرفیسم شدید- شان بعنوان یك شاخص (مهم) ژنتیکی بکار میروند وشاید وسیع ترین دستگاه ژنتیکی یافت شده در انسان باشد.



نمودارشماره ۱- طرحی‌است‌که طرز قرارگرفتن کمپلکس HLA را روی کروموزوم ۶ انسان نشان میدهد. همچنین ژنهای دیگر
(Phosphoglucomutase 3) PGM 3
(C3 proactivator) of (urinary Pepsinogens) PG5

در نمودارشماره ۱طرزقرارگرفتن کمپلکس HLA مشاهده‌میشود که لوکوس‌های مختلف‌سیستم HLA را نشان میدهد . ژنهای واقع دراین منطقه درحقیقت مستقیماً مسئول ساخته شدن وظهور مشخصات آنتی‌ژنیکی میباشندکه از طریق سرولوژیائی تشخیص داده شده‌اند.

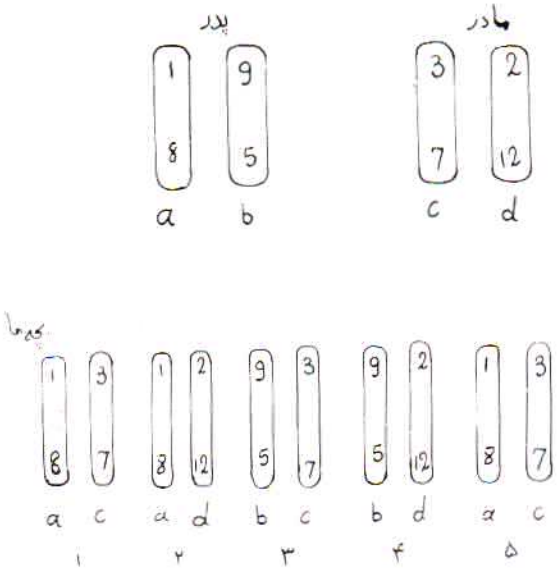
علاوه براین‌سیستم HLA شامل یك‌لوکوس‌چهارم بنام HLA-D نیز میباشدکه بیشتر نزدیك به لوکوس B میباشد و قبلاز این بناء لوکوس M.L.C. و یا L.A.D. نامیده میشد. این ژن نظارت بر یك دسته از شاخصهای آنتی ژنی را بعهده داردکه در حال حاضر قادر به‌تشخیص آنها از طریق سرولوژیائی‌نیستیم ولی بعکس این شاخصها بوسیله ایجاد تحرك و تکثیرلنفوسیتهای دو موجود که از نظر این سیستم ژنتیکی با یکدیگر اختلاف دارند و با هم کشت داده شده باشند تشخیص داده میشوندکه بنام M.L.C. یا کشت مختلط لنفوسیت نامیده میشود در نتیجه این پادگن‌ها بطورمشخص ازپادگن‌های‌سه لوکوس‌دیگرمجزا میشوند و ما بعداز بررسی سه لوکوس C,B,A در این مورد نیز بحث خواهیم کرد.

لوکوس‌های A و B

از لوکوس HLA-A تا بحال۱۵ پادگن کاملا مشخص شده‌اند در صورتیکه لوکوس B از پلی‌مرفیسم بیشتری برخورداراست و تا بحال بیش از ۲۰ پادگن آن مشخص شده است (نمای یك پادگن‌های مختلف سیستم HLA را نشان میدهد). لازم به‌یاد- آوری است‌که در هردو لوکوس ذکر شده هنوز تعدادی پادگن ناشناخته وجود دارند که مشخص نشده‌اند.

معمولا وراثت این خصوصیات بصورت Autosome میباشد و اکثراً انتقال یك هاپلوتیپ ازپدر و مادر بطورکامل (Inbloc) وبدون Recombination بین‌دولوکوس‌انجام‌میگیرد(نمودار۲) یعنی دوپادگن همیشه باهم‌حرکت میکنند ولی درعین‌حال همیشه باین‌ترتیب نیست وبطور تقریبی‌میتوان گفت که‌یك درصدگامت‌ها نمایانگر یك Crossingover یا Recombination میباشدکه این مسئله باعث بوجود آمدن یك هاپلوتیپ جدید میشودکه این Recombination در زنان بیشتر ازمردان مشاهده میگردد.

باآنچه تا بحال در مورد این سیستم گفتیم باید گفت هرملکول HLA حامل بیش از یك شاخص پادگنی است که یکی از این شاخص‌ها اختصاصی (Private) نامیده میشود باین دلیل که در جای دیگر مشاهده نشده و بعلاوه‌سازندهٔ پادگن‌های‌سری‌میباشند و درمقابل‌شاخص دیگری که میتوان آنرا غیراختصاصی(Publics) نامیدکه درحقیقت بین چندین‌آلل مشترك میباشد و باعث‌بوجود آمدن واکنش متقاطع و اشکال در تشخیص میشود ، در حالیکه قبلا تصور میشد این ارتباط یعنی مشترك بودن شاخص آنتی‌ژنیك فقط در بین پادگن‌های هر لوکوس (لوکوس A و یا B) بین خودشان باشد. بعکس‌مشاهده شده‌که شاخصهای غیراختصاصی‌بین پادگن‌های دولوکوس A و B نیز باشتراك وجود دارند. این اشتراك پادگنی و همچنین تشابه بین پادگن‌های اختصاصی و پادگن‌های‌غیراختصاصی‌همانطورکه‌ذکرشد باعث‌ایجادواکنش‌های



پادگن‌ها دوبدو (یك پادگن ازلکوس A ویك پادگن ازلکوس B) ؛ باهم حرکت میکنند و از ترکیب یك هاپلو تایپ پدر a) باهاپلو تایپ مادر (C) ژنوتایپ بچه بوجود میاید. همانطورکه درنمودارشماره ۲ مشاهده میشودسه نوع برادروخواهر کاملامشابه (۱و۵) نیمه مشابه وکاملامغایر(۲و۴)

نمای ۱ـ پادگن‌های یافت شده برای آللهای مختلف HLA

A-LOCUS	B-LOCUS	C-LOCUS	D-LOCUS	DR
A_1 (A_1, AW_{36})	B_5 (BW_{21}, BW_{52}, 5.3, 5.4)	CW_1	DW_1	DRW_1
A_2	B_7	CW_2	DW_2	DRW_2
A_3	B_8	CW_3	DW_3	DRW_3
A_9 (AW_{23}, AW_{24}, 9.3)	B_{12} (BW_{44}, BW_{45})	CW_4	DW_4	DRW_4
A_{10} (A_{25}, A_{26}, AW_{34})	B_{13}	CW_5	DW_5	DRW_5
A_{11}	B_{14} (14.1, 14.2)	CW_6	DW_6	DRW_6
A_{28}	B_{15} ($15/CW_3$, 15A, 15)	Z	DW_7	DRW_7
AW_{19} (A^{29}, AW_{30}, AW_{31}, AW_{32}, AW_{33}, 33/28, 19.6)	BW_{16} (BW_{38}, BW_{39}, 16)		DW_8	
AW_{43}	B_{17} (B_{17}, $17/CW_3$)		DW_9	
A_2, X	18		DW_{10}	
X	BW^{21} (BW_{49}, BW_{50})		DW_{11}	
	BW_{22} ($22/CW_3$, $22/CW_1$, 22, BW_{54}, BF, Da_{30})			
	B_{27} (B_{27}, 27/HC)			
	BW_{35} ($35/CW_4$, 35A, 35C, BW_{53}, BU)			
	B_{37}			
	B_{40} (B_{40}, BW_{41}, BW_{47}, BW_{48})			
	BW^{42}			
	BW^{46}			
	Y			

متقاطع زیادی بین پادگن‌های مختلف میشود که در نتیجه تفسیر سرولوژیائی آنهارا مشکل‌میسازد. این‌اشتراك مسلماً دلیل‌وجود منشاء مشترك درسیر تکاملی این‌پادگن‌ها میباشدکه بوسیله جهش (Mutation) ویا Duplication متوالی ژنهای HLA بوجود آمده‌اند.

لوکوس (C)

در سالهای اخیر لوکوس سومی بنام C نیز در سیستم HLA پیدا شدکه یك دسته پادگن وابسته بآن نیز جدیداً شناسائی‌شده است . شاخص‌های پادگنی لوکوس C از دو دستهٔ قبلی کمتر ایمونوژن میباشند ودرحال حاضر بیش از پنج پادگن این‌دسته شناخته‌نشده است (نمای۱). مسلماً تعداد بیشتری از پادگن‌های این دسته هنوز ناشناخته‌است ولی بعلت نادر بودن آنتی‌سرمهای این دسته و همچنین ضعیف‌تر بودنشان از نظر تحریك دستگاه ایمنی‌موفق به‌کشف‌آنها نشده‌ایم وباز بعلت همین کمتر ایمونوژن بودنشان میباشدکه معمولا پادگن‌های لوکوسC در موقع پیوند در نظر گرفته نمیشوند.

لوکوس سیستمHLA یالوکوسD

همانطور که درمقدمه ذکرشدبرطبق آخرین نامگذاری ژن‌مسئول پاسخ سلولی‌به یك‌پادگن

(Lymphocyte activating determinant) L.A.D

یا ژن (Mixed lymphocyte culture) M.L.C.

را نیز جزو سیستم HLA می‌توان محسوب‌کرد وبنام لوکوس D نامیده‌اند. در نتیجه سیستم HLA دارای چهار لوکوس میشود درحالیکه پادگن‌های به دست‌آمده ازسه‌لوکوس C,B,A روی سطح تمامی سلولهای هسته دار حضور دارند وشاخصهائی میباشندکه تقریباً براحتی میتوان با روش‌های سرولوژیائی آنها را مشخص‌کرد . در مقابل عناصر حاصل شده ازلوکوس چهارم (D) در حال حاضر فقط با شیوه ایمونولوژی سلولی (کشت مختلط لنفوسیت) مشخص میشوند.

همانطوریکه قبلا ذکر شد برای مطالعه سیستم HLA ، بررسی سیستم مشابهی در موش (سیستم H_2) کمك زیادی نموده‌است. ضمناً لازم بیادآوری است‌که درموش علاوه برسیستم H دوگروه ژن دیگرکه بوسیله سیستم HLA نظارت میشوند نیزمشاهده شده است.

۱ـ ژنهای‌مسئول پاسخ ایمنی یا ir ژن (Immune response) باعث پاسخ‌ایمنی، سرمی ثانوی اختصاصی برای بعضی پادگن‌ها است.

۲ـ ژنهای مسئول‌ساختمان‌ملکولهای پادگن‌های‌موجود درسطح لنفوسیتهای B یا Ia ژن (Immune associated) می‌باشد.

مشاهدات‌فوق درحقیقت، فصل‌تازه‌ای‌را درفیزیولوژی وسرولوژی سیستم HLA باز نموده است.

آنچه مورد نظر ما است بررسی نقش ژنهای شناخته شده در سیستم M.H.C. (Major Histocompatibility complex) و نقشی‌که این ژنها میتوانند در بیولوژی انسانی بخصوص در پیوند بازی‌کنند، میباشد.

وقتیکه ما لنفوسیتهای دوتن راکه با هم قرابت ندارند در محیط مناسب‌بایکدیگر کشت‌بدهیم،دراکثرموارد‌شاهدتقسیم‌وتکثیرسلولی خواهیم بودکه نقطه‌اوج آن درحدود روزششم است. این‌واکنش مختلط لوکوسیتی یا M.L.R. (Mixed leukocyte reaction) میباشد.

حال چنانچه یکی از رده‌های سلولی را بوسیله اشعه ایکس و یا Meitomycine غیرفعال وازتقسیم‌آن جلوگیری‌کنیم، میتوانیم قدرت تحریك پذیری ویا بهتر بگوئیم پاسخ‌گوئی رده دیگر را بررسی‌کنیم‌که رده اخیر را پاسخ دهنده(Responder) مینامیم، در مقابل رده دیگرکه محرك (Stimulant) نامیده میشود.

دونکته دراینجا بوضوح روشن میشود اول آنکه سلولهای‌محرك (Stimulant) باید زنده باشند، پس درنتیجه این یك‌پدیده فعال میباشد. دوم اینکه در مورد M.L.R. برای داشتن یك پاسخ حداکثر تماس قبلی (حساس شدن قبلی) لازم نیست ولی با وجود این اگر چنانچه یك تحریك ثانوی در مورد همین سلول انجام پذیرد نقطه اوج (Peak) بجای روز ششم در روز دوم یا سوم کشت خواهد بود واین نمایانگرتحریك‌یك‌رده سلولی خاص در محیط کشت میباشد.

علاوه براین‌مطالعات متعددفامیلی نشان داده است‌که درلوکوس D نیزیك دسته پادگن‌داریم و شدت پاسخ یك سلول به سلول دیگر در محیط‌کشت وابسته به اختلاف پادگن‌های لوکوس D موجود در سلول محرك (Stimulant) میباشد که پاسخ دهنده ، فاقد آنست.

همانطورکه ذکر شد لوکوس D خود Polymorph میباشدکه شناسائی پادگن‌های‌آن احتیاج به‌مطالعه فراوان و زیادی دارد. کشت مختلط لنفوسیت (M.L.R) از نظر عملی جای مهمی را گرفته است چون اجازه مطالعه نخستین پاسخ آلوژنی در زمینه پیوند را بما میدهد و ازطرف‌دیگر برطبق آخرین مطالعات‌نقش اساسی در پس زدن پیوند بازی میکند.

نقش سیستم HLA در پیوند

آشنائی‌ما در زمینه ژنتیك وفعالیت سیستم HLA نمایانگردخالت

مستقیم این سیستم درپیوند ، انتقال خون وبطورکلی درایمونو-هماتولوژی است . در قسمتهای قبلی بیشتر درباره ژنتیك سیستم HLA صحبت شد و حالاکاربرد این‌شناسائی را در پیوندبررسی میکنیم .

این مسئله بطورکلی قابل قبول میباشدکه پس زدن یك پیوند تا حدود زیادی‌تحت‌تأثیرسیستم M.H.C. (سیستم‌ناسازگاری‌اصلی) میباشد وضمناً مکانیسم یك‌پاسخ آلوژنی ، چه‌این پاسخ‌اولیه باشد چه ثانویه وسلولی اخیراً بوسیله دوشیوه کاملامطالعه شده است که‌عبارتند از واکنش کشت‌مختلط لنفوسیتی (M.L.C.) وهمچنین شیوه جدیـد تریـا C.M.L. (Cell mediated lympholysis) کـه محل بحث دربـاره این در شیوه اینجا نیست . منظورمـا بیشتر نشان دادن نقش سیستم «M.H.C.» وپیونـد میبـاشد .

درحـال حاضر مجموعاً پیوندهای کلیه انجام شده در دنیا از مرز شصت هزار گذشته است . بعد از سیستم ABO که نقش اساسی را در پیوند بازی می‌کند و مرحله اول انتخاب است و باید تشابه‌کامل بین گیرنده و دهنده موجود باشد. همانگونه کـه برای انتقال خون در نظر گرفته میشود سیستم یا کمپلکس HLA مرحله دوم است کـه تشابهش پیشرفت بیشتری را در امر ادامه حیات پیوند نشان داده است . نقش سیستم HLA بطـورکلی موقعی‌روشن میشودکه ما سرنوشت یك‌پیوند را با مقایسه‌ارتباط ژنتیکی موجود بین دهنده وگیرنده در نظربگیریم. کلیه‌هائی‌که از خواهر وبرادرهای کاملا مشابه ازنظر HLA پیوند شده‌اند طول عمر بیشتری داشته‌اند وگاهی سالها بی‌کوچك‌ترین‌اشکالی کارکرده‌اند.

در صورتیکه نتایج بدست آمده از کلیه‌های پیوندی ازخواهر و برادر ویا مادر وپدر نیمه مشابه باگیرنده (یك جفت از سیستم HLA تشابه داشته‌اند) کمتر رضایت بخش بوده است و ادامـه حیات پیوند بستگی زیـادی بدرجـه تشابه بین دهنده وگیرنده داشته است.

نکته مهم آن‌که کلیه‌های پیوندی از افراد غیرخویشاوند (جسد) بطورکلی‌طول عمر کمتری داشته‌اند. باز دراینجا هم‌برطبق‌آمار مختلف هرچه تشابه بین سیستم HLA بیشتر باشد بخت ادامه حیات پیوند بیشتر خواهـد بود. ضمناً لازم بیاد آوری است‌که تشابه در لوکوس B اهمیت بیشتری از تشابه در لـوکوس A دارد یعنی اگر سعی‌شودکه ناسازگاری درلوکوس B به‌حداقل برسد (وجودنداشته باشد) بخت ادامه حیات پیوند بیشترخواهد بود .

با توجه به آنچه‌گفته شد هرچـه تعداد بیماران در حال انتظار پیوند ما بیشتر باشد بخت یافتن یك فرد مشابه در صورت بدست آوردن یك کلیه جسد بیشتر خواهد بود و هرچه دامنه این‌نسبت وسیعتر و وسیعتر باشد، موقع‌بهتری ازنظر انتخاب نزدیکترین فرد خواهیم داشت.

مسئله مهم دیگر که در پیوند از افراد خویشاوند عملی است ودر پیوند ازجسد عملی نیست، مشخص‌کردن پادگن‌های لوکوس D یا آزمون M.L.C. میباشد که متأسفانه بعلت احتیاج به زمان بیشتر در مورد کلیه جسد عملی نیست ، ولی در پیوند از افراد زنده انجام میپذیرد . چنانچه فعالیتهای زیادی‌که در این زمینه درحال حاضر برای تسریع درانجام این آزمون انجام میگیرد موفقیت‌آمیز باشد ، شاید در آینده استفاده از این آزمون نیز بخت ادامه حیات درپیوند از جسد را بیشتر کند ، تقریباً تمامی گروههای مختلف دست اندرکار هم‌عقیده هستندکه لوکوس D یا M.L.C. نقش مهم و اساسی در این زمینه‌بازی میکند .

باملاحظات فوق و آنچه قبلا نیز درباره بیماریهای‌کلیه ودرصد آن در ایران درقسمتهای دیگر گفته شد و با یك مقایسه درسطح جهانی، سالیانه حدود هزار تاهزار و پانصد بیمار کلیوی‌خواهیم داشت که اگرفعالیت مراکز پیوند خوب باشد در آینده نزدیك باید امیدوار باشیم کـه لااقل در سال سیصد پیوندکلیه در ایران انجام‌گیرد. درحال‌حاضر، فقط از یك‌نوع‌اهداکننده (خویشاوند نزدیك) استفاده‌میکنیم که عملا جوابگوی‌احتیاج نیست. لذا تصمیم باستفاده ازکلیه جسدگرفته شده است. آنچه مـا در این زمینه انجام داده‌ایم عبارت است از:

داشتن یك مـرکز که درحـال حاضر در سازمان ملی انتقال خون‌بخوبی انجام‌وظیفه میکند ونگهداری تمامی اطلاعات‌راجع به بیماران در اینجا جمع می‌شود.

در مرحله اول تعیین گروه خونی و HLA بیمار است که انجام میپذیرد ، سپس مطالعه خانوادگی انجام میگیرد تا چنانچه فرد مشابهی درخانواده پیدا شد پس‌از آزمون M.L.C. برای‌پیوند کلیه معرفی‌شوند. گفتیم که‌تعداد کمی چنین بخت مساعدی‌خواهند داشت. درمورد کلیه جسدنیز ، ماتمامی‌اطلاعات مربوط به‌بیماران را همانطورکه‌ذکرشد همراه بانمونه‌آخرین سرم آنها در دست داریم که درصورت اهدای یك‌کلیه مصدوم درعرض دوساعت قادر به تشخیص ABO و HLA خواهیم بودکه بلافاصله پس‌ازمقایسه درفهرست انتظار نزدیکترین و مشابه‌ترین فرد بادرنظر گرفتن فوریت احتیاج به‌پیوند انتخاب و پس‌از آزمون Cross match با پزشکان مسئول‌تماس برقرارشده‌ترتیب‌عمل‌پیوند داده می‌شود.

در این زمینه مسلماً همکاری گروههای مختلف صد در صد ضرور

و لازم است و این در حقیقت کاری است گروهی کـه با همکاری تمامی گروههای وابسته امکان‌پذیر خواهد بود .
اخیراً مرکز رفرانس کمیته دیالیز و پیوند کلیه (سازمان ملی انتقال خون) بامراکز دیگر پیوند دنیا در تماس می‌باشد و یك دستگاه تبادل اطلاعات و کلیه برقرار گشته است. تا بحال ازاین طریق هشت کلیه از مراکز دیگر دنیا بایران فرستاده شده کـه پیوند شده‌اند. نتایج بدست‌آمده ازپیوندهای کلیه از بدو شروع این کمیته بسیار رضایتبخش بوده است بطوریکه در حال حاضر شاید بطورمتوسط درهفته یك‌پیوند کلیه در تهران انجام میشود. مسلماً همانطورکه ذکـر شد این رقم روبافزایش خواهد بود و شاید درفرصتهای خیلی نزدیك گزارش نتایج آماری این‌فعالیتها نیز به چاپ برسد

REFERENCES :

1- Bach, FH., Albertini, RJ., Amos, DB., et al: Mixed leukocyte culture studies in families with known HL - A genotypes. Transplant Proc 1: 339 - 341, 1969.
2- Bach, FH. Segall M. : The genetics of the mixed leukocyte culture response: a re - examination. Transplant Proc 4: 205 - 208, 1972.
3- Dausset, J., Ivanyi, P., and Ivanyi, D. : Tissue alloantigens in human identification of a complex system (Hu - 1) in ‹histocompatibility Testing 1955-1965 (D. B. Amos and J. J. Van Rood, ends) P. 51 Munksgaard, Copenhagen, 1965.
4- McDevitt, H. O., Bodmer, W. F. (1974) HL - A immune response genes and disease. Lancet i, 1269.
5- Histocompatibility testing 72 J. Dausset
6- Histocompatibility testing 75 Kissmeyer Nielsen.
7- Polymorphism of the HLA system (1971) E. Thorsby et al. Transplantation Proceedling Vol. III. No 1. March 1971.
8- Transplantation Reviews No 4, 1970. Kissmeyer Nielsen. E. Thorsby.
9- Le complexe HLA. J. Dausset. 1970. La Nouvell Presse Médicale 1976. No. 20. 21, 22,23, P. 1301-1304; 1353 - 57; 1413 - 1416; 1477 - 1482.
10- Fritz, H., Bach and Jon. J., Van Rood. The major histocompatibility complex Genetic and Biology. New England Journal of Medicine. October 7, 14. and 21, 1976.