

ایمونولوژی پیوند

مجله نظام پزشکی

سال ششم ، شماره ۴ ، صفحه ۳۳۳ - ۲۵۳۶

* دکتر بهروز نیک بین *

اساسی ترین مسئله در پیوند همان مسئله دوم یا پس زدن میباشد که میتوان گفت با پیشرفت‌های سریع هنوز یکی از مسائل لایحل در امر پیوند میباشد. این امر کاملاً روش است که پیوندی از فردی به فرد دیگر غیر از موارد دو قلوهای حقیقی همیشه با مسائل ایمونولوژیائی و پس زدن پیوند همراه بوده است و تبایج بدست آمده از پیوندنهای انجام شده نشان میدهد که هرچه تشابه دو تن از نظر ارثی (رُتئیکی) بیشتر باشدو بهم تزدیکتر باشند بخت گرفتن پیوند بیشتر است. بهمین دلیل انواع پیوندها را از نظر قرابت دهنده و گیرنده عضو به دسته‌های مختلف تقسیم کرده‌اند. در پیوند عضو نظر ما ایجاد یک زندگی مساملت آمیز بین عضو پیوند شده و گیرنده عضو میباشد به طوری که عضو پیوند شده بطور دائم در بدن گیرنده باقی بماند و جای عضو از بین رفته را بگیرد. برای عملی شدن این منظور علاوه بر گروههای خونی ABO که جزو سیستم ناسازگاری اصلی میباشند گروههای بافت را نیز باید در نظر گرفت و این مسلم است که هرچه تشابه بین دهنده و گیرنده بیشتر باشد احتمال قبول پیوند بیشتر خواهد بود و هرچه اختلاف شدیدتر باشد عضو پیوند شده زودتر دفع خواهد شد. در این زمینه است که ایمونولوژی کمک زیادی به امر پیوند کرده و پیشرفت‌های زیادی هم در این زمینه انجام شده است ولی هنوز بطور کامل مسائل اینمی که باعث پس زدن پیوند میشوند حل نشده‌اند. در اینجا سعی میشود آخرین اطلاعات در این زمینه ارائه شود.

پیوند اعضاء از مدت‌ها قبل توجه محققان علم پزشکی را به خود معطوف کرده و فکر تمویض یک عضو خراب و اذکار افتاده با یک عضو یا بافت تازه و سالم یک مسئله مهم تاریخی است و از زمانهای قدیم مورد نظر بوده است. با وجود این فقط در سالهای اخیر بود که در اثر مهار غفو تهای ناشی از باکتریهای همچنین تکامل شیوه‌های جراحی عمل پیوند قابل اجرا گشت و چنانچه مسئله ناسازگاری (ایمونولوژیائی) میتوانست حل شود، این آرزوی دیرینه برآورده میشود. در دهه اخیر پیشرفت‌های فوق العاده‌ای در این جهت انجام شده و با وجود ناقص بودن این پیشرفت‌ها در حال حاضر تمویض یک عضو ازکار افتاده مثل کلیه بعنوان یک درمان قابل قبول میباشد. چون بحث مایشتر در مورد کلیه خواهد بود بیشتر روی این پیوند تکیه خواهد شد. در اینجا راجع به علل بیماری و یا جراحی آن بحث نمیشود و بیشتر جنبه‌های ایمونولوژیائی آن و مسائلی که با آن برخورد میکنیم و علل پس زدن کلیه تاحدی که در حال حاضر شناسایی ما از دستگاه اینمی اجازه میدهد، مورد بحث قرار میگیرد. معمولاً در پیوند سلولهای زنده، بافتها و یا عضو از نظر درمانی و یا تجریبی با دو مسئله بزرگ روبرو هستیم.

۱- نگهداری و محافظت عضو و یا بافت زنده مورد پیوند تامیق پیوند.

۲- پس زدن پیوند بوسیله گیرنده.

مورداول با تمام مشکلاتی که ایجاد میکند زیاد غیرقابل حل نیست و فقط در گیر مقداری مسائل تکنیکی میباشد. اما مهمترین و شاید

پس از کشف ارتباط بین این دستگاه (آنتی‌ژنهای این سیستم) با بیماری‌های مختلف، کاربرد آن بطور وسیعی از مرز استفاده از آن در پیوند گذشته است.

ایمونوژنیک سیستم HLA

پس از نخستین مطالعات درباره سیستم HU-1 که بعداً همین سیستم HLA شد، شناخت ما در زمینه ایمونوژنیک سیستم HLA بطور خیلی وسیعی زیاد شده است. بطوریکه در حال حاضر موفق بشناخت چهار سری آللی (A,B,C,D) در این سیستم شده‌ایم. اخیراً مطالعات زیادی درمورد پادگن‌هایی که فقط در روی لنفوسيتهاي B حضور دارند انجام شده است که تا حدودی با موقعیت‌همراه بوده‌اند. میدانیم که این پادگن‌ها نیز بوسیله منطقه کروموزومی HLA کنترل می‌شود. کلیه این سیستم‌ها جمماً بنام کمپلکس HLA نامیده می‌شوند که بطور قطعی نقش اساسی را در پاسخ‌ایمنی بازی می‌کنند. این پاسخ ممکن است يك پاسخ آلوژنیک و پس زدن پیوند و یا دفاع بدن بطور عمومی باشد. نظریه اخیر بخصوص پس از پی بردن به ارتباط تمددادی از بیماریها با سیستم HLA تقویت شده است.

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

سیستم HLA :

روی جدار سطحی تمامی سلول‌های هسته دار بدن انسان يك دسته تشکیلات یا شاخهای آنتی‌ژنیک وجود دارند که خود شامل تغییراتی از موجودی به موجودیگر می‌باشند. بدین ترتیب زیادی‌ده می‌شود زنانی که پس از چندین بار حاملگی برای ایمونیزه شدن، حامل پادتی هستند که علیه پادگن‌های موجود در بچه که از پدر بارت برده شده‌اند می‌باشند. همچنین افرادی که چندین بار خون دریافت کرده‌اند با احتمال زیاد پادتنی علیه پادگن‌های نامتجانس لکوسیتهاي تزدیق شده ، می‌سازند. (این پادگن‌ها معمولاً از نوع IgG هستند که یا قادر به تخریب (Lyse) لکوسیتهاي که حامل پادگن‌های مربوط هستند می‌باشند و یا اینکه در مجاورت پلاکتها و یا لکوسیتهاي منوط قادر به ثبوت مکمل خواهند بود.

با مطالعه منظم این پادتن‌ها بود که دستگاه فوق العاده پیچیده گروههای بافتی یا سیستم HLA شاخته شد .

در حال حاضر با مطالعات شمیابی میدانیم که شاخهای آنتی‌ژنیک که بهتر ترتیب فوق مشخص گشته‌اند، از ملکولهای گلیکوپروتئین (HLA) نقشی اساسی در دفاع ایمونولوژیکی بدن بر عهده دارد.

ایمونوژنیک پیوند

در اغلب رده‌های مهره داران تعداد زیادی عوامل ژنیکی (Loci) را بوسیله ایمونوژن بودنشان در پیوند میتوان مشخص کرد . این عوامل ژنیکی بطور کلی Histocompatibility gene یا «H ژن» نامیده می‌شوند و حاصل آنها را هیستو‌کمپاتibilیتی پادگن یا H آنتی ژن مینامند.

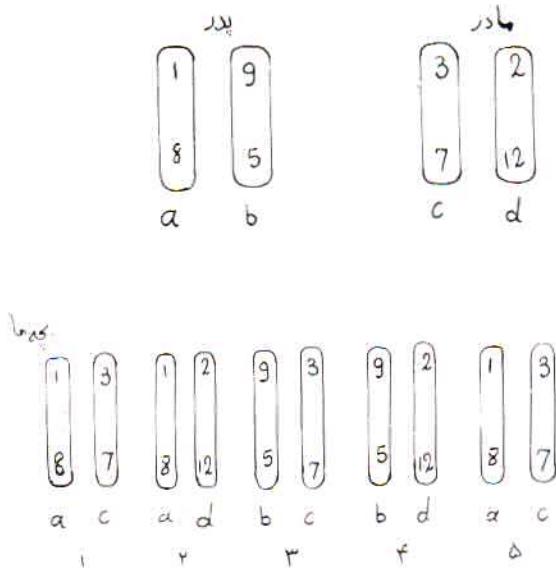
پادگن‌های H بطور کلی در روی جدار سطحی سلول‌ها قرار دارند و مسئول اصلی پاسخهای ایمنی می‌باشند و این مطلب بعد از پس زدن پیوند به ثبوت رسیده است. یعنی اطلاعات در مورد پادگن‌های پیوند (H آنتی ژن) بعداز مطالعه در روی حیوانات آزمایشگاهی و بخصوص موش بدست آمده است. با وجود کشف تعداد زیادی از سیستم‌های آنتی‌ژنیک از نظر برانگیختن موش‌همه این پادگن‌ها یا سیستم‌های آنتی‌ژنیک از نظر برانگیختن پاسخ ایمنی یکسان نیستند و بین آنها اختلاف وجود دارد یعنی اگر پیوندی از يك موش به موش دیگر که از لحاظ دستگاه H با یکدیگر اختلاف دارند انجام شود، این پیوند بسته به اختلاف و نیز شدت اختلاف موجود بین دو حیوان پس از مدتی دفع خواهد شد. این کوتاهی یا طولی بودن زمان دفع پیوند بیشتر در اختلاف بین سیستم H₂ مشاهده شده است باین دلیل سیستم H₂ را در موش سیستم ناسازگاری اصلی (Major Histocompatibility System) M. H. S.) و سیستم‌های دیگر H را : (Minor Histocompatibility System) می‌باشد.

این نامگذاری بدلیل قدرت پادگنی یا ایمونوژن بودن

این دستگاه و قدرت تحریک پادتن سازی آنها در نزد گیر نده می‌باشد.

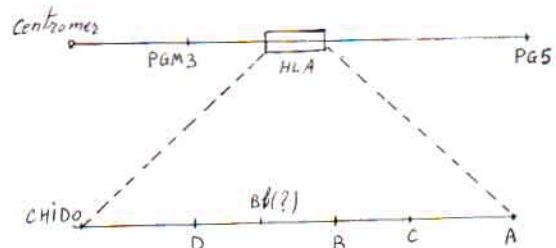
خصوصیه مهم دیگر پادگن‌های H این است که در عین وجود لوکوس‌های متعدد در سیستم H با قدرت‌های مختلف آنتی‌ژنی ، ناسازگاری و عدم تشابه در هر یک از این پادگن‌ها گاهی به تنهایی برای پس زدن پیوند کافی است و این خود مشکل بزرگی در راه پیوند می‌باشد و ما را با واکنشهای غیرمنتظره روبرو می‌سازد. اما با مطالعات ژنیکی در انسان این نتیجه حاصل شده که سیستم H₂ در موش می‌باشد و یکی از سیستم‌های ناسازگاری اصلی (M. H. S.) در انسان می‌باشد که نتش اصلی را در برانگیختن پاسخ ایمنی و در نتیجه پس زدن پیوند بازی می‌کند . بالاخره منطقه کروموزومی حاوی ژن‌های پادگن‌های HLA (HLA) نقشی اساسی در دفاع ایمونولوژیکی بدن بر عهده دارد.

ناشناخته وجود دارند که شخص نشده‌اند. معمولاً وراثت این خصوصیات بصورت Autosome می‌باشد و اکثر آنتقال یک هاپلوتیپ از پدر و مادر بطور کامل (Inblock) و بدون Recombination بین دو لوکوس انجام می‌گیرد (نمودار ۲). یعنی دو پادگان همیشه باهم حرکت می‌کنند ولی در عین حال همیشه باین ترتیب نیست و بطور تقریبی میتوان گفت که یک درصد گامت‌ها نمایسانگریک Crossingover یا Recombination می‌باشد که این مسئله باعث بوجود آمدن یک هاپلوتیپ جدید می‌شود که این Recombination در زنان می‌شتر از مردان مشاهده می‌گردد. با آنچه تا به حال در مورد این سیستم گفته شده باشد گفت هر ملکول HLA حامل بیش از یک شاخص پادگانی است که یکی از این شاخص‌ها اختصاصی (Private) نامیده می‌شود باین دلیل که در جای دیگر مشاهده نشده و بعلاوه سازندگان های سری می‌باشند و در مقابل شاخص دیگری که میتوان آنرا غیراختصاصی (Publics) نامید که در حقیقت بین چندین آلل مشترک می‌باشد و باعث بوجود آمدن واکنش مقاطعه و اشکال در تشخیص می‌شود، در حالیکه قابل تصور می‌شود این ارتباط یعنی مشترک بودن شاخص آتفیژنیک فقط در بین پادگان‌های هر لوکوس (لوکوس A و یا B) بین خودشان باشد. عکس مشاهده شده که شاخص‌های غیراختصاصی بین پادگان‌های دولوکوس A و B نیز باشتراك وجود دارند. این اشتراك پادگانی و همچنین تشابه بین پادگان‌های اختصاصی و پادگان‌های غیراختصاصی همانظور کذکردگش باعث ایجادواکنش‌های



پادگان‌ها دو بدو (یک پادگان از لکوس A و یک پادگان از لکوس B)؛ نامه حرکت میکنند و از ترکیب یک هاپلو تایپ یدار (a) با هاپلو تایپ مادر (C) تزوییق بجه بیوجود می‌باشد. همانطور که در نموده ارشماره ۲ مشاهده میشود، نوع برادر و خواهر کاملاً متشابه (۱۰۵) نیمه مشابه و کاملاً مغایر (۱۰۶)

ساخته شده‌اند که در جدار خارجی سلوها قرار دارند. با وجود شناخت نسبی این پادگان‌ها نقش واقعی و دقیق‌شان بعنوان دستگاه M. H. C. هنوز مشخص نشده‌است، ولی بعلت پلی‌مرفیسم شدید. شان بعنوان یک ساخته (مهم) ژنتیکی بکار می‌روند و شاید وسیع ترین دستگاه ژنتیکی یافته شده در انسان باشد.



نmodارشاده ۱- طرحی است که طرز قرار اسیر فتن کپلکس HLA را روی کروموزوم ۶ انسان نشان میدهد. هچنین زنهای دیگر (Phosphoglucomutase 3) PGM 3 (C3 proactivator) of (urinary Pepsinogens) PG5

در نمودار شماره ۱ طرز قرار گرفتن کمپلکس HLA مشاهده میشود که لوکوس های مختلف سیستم HLA را نشان میدهد. ژنهای واقع در این منطقه در حقیقت مستقیماً مسئول ساخته شدن و ظهور مشخصات آنتی ژنیکی میباشند که از طریق سرو لوژیائی تشخیص داده شده اند.

علاوه بر این سیستم HLA دارای چهارم بنام HLA-D نیز میباشد که بیشتر نزدیک به لوکوس B میباشد و قبل از این بنام لوکوس M.L.C. و یا L.A.D. نامیده میشد. این ژن تضارف بر یک دسته از شاخصهای آتنی ژنی را بهره دارد که در حال حاضر قادر به تشخیص آنها از طریق سرولوزیونیستیم ولی عکس این شاخصها بوسیله ایجاد حرکت و تکثیر لنفوسيتهای دو موجود که از نظر این سیستم ژنتیکی با یکدیگر اختلاف دارند و با هم کشت داده شده باشند تشخیص داده میشوند که بنام M.L.C. یا کشت مخلوط لنفوسيت نامیده میشود در نتیجه این پادگان هابطوط مشخص از پادگان های سه لوکوس دیگر مجزا میشوند و ما بعد از بررسی سه لوکوس A, B, C در این مورد نیز بحث خواهیم کرد.

لوکوس‌های A و B

از لوکوس HLA-A تا بحال ۱۵ پادگن کاملاً مشخص شده‌اند در صورتیکه لوکوس B از پلی‌مرفیسم ییشتري برخوردار است و تا بحال بیش از ۲۰ پادگن آن مشخص شده است (نمای یک پادگن‌های مختلف سیستم HLA را نشان میدهد). لازم به یاد آوری است که در هر دو لوکوس ذکر شده هنوز تعدادی پادگن

نمای ۱- پادگان‌های یافته شده برای آلت‌های مختلف HLA

A-LOCUS	B-LOCUS	C-LOCUS	D-LOCUS	DR	
A ₁ A ₂ A ₃ A ₉ A ₁₀ AW ₁₉	B ₈ B ₁₂ B ₁₃ B ₁₄ B ₁₅ BW ₁₆ B ₁₇ BW ₂₁ BW ₂₂ B ₂₇ BW ₃₅ B ₄₀	BW ₂₁ 5.3 5.4 B ₇ B ₈ BW ₄₄ BW ₄₅ B ₁₃ 14.1 14.2 15/CW ₃ 15A 15 BW ₃₈ BW ₃₉ 16 B ₁₇ 17/CW ₃ 18 BW ₄₉ BW ₅₀ 22/CW ₃ 22/CW ₁ 22 BW ₅₄ BF Da ₃₀ B ₂₇ 27/HC 35/CW ₄ 35A 35C BW ₅₃ BU B ₃₇ B ₄₀ BW ₄₁ BW ₄₇ BW ₄₈ BW ₄₂ BW ₄₆ Y	CW ₁ CW ₂ CW ₃ CW ₄ CW ₅ CW ₆ Z	DW ₁ DW ₂ DW ₃ DW ₄ DW ₅ DW ₆ DW ₇ DW ₈ DW ₉ DW ₁₀ DW ₁₁	DRW ₁ DRW ₂ DRW ₃ DRW ₄ DRW ₅ DRW ₆ DRW ₇

لنسوستیهای B یا **Ia** یا **ژن (Immune associated)** می‌باشد. مشاهدات فوق درحقیقت فصل تازه‌ای را درفیزیولوژی و سرولوژی سیستم HLA باز نموده است. آنچه مورد نظر ما است بررسی نقش ژنهای شناخته شده در سیستم **(Major Histocompatibility complex) M.H.C.** (Mixed leukocyte reaction) میتواند در بیولوژی انسانی بخصوص در نقشی که این ژنهای میتوانند در بیولوژی انسانی بازی کنند، میباشد.

وقتیکه ما لنسوستیهای دوتون را که با هم قرابت ندارند در محیط مناسب با یکدیگر کشت بدیم، دراکثر مواد شاهد تقسیم و تکثیر سلولی خواهیم بود که نقطه اوج آن در حدود روز ششم است. این واکنش مختلط لوکوسیتی یا **M.L.R.** (Mixed leukocyte reaction) میباشد.

حال چنانچه یکی از رددهای سلولی را بوسیله اشعه ایکس و **Meitomycine** یا غیرفعال و از تقسیم آن جلوگیری کنیم، میتوانیم قدرت تحریک پذیری ویا بهتر بگوئیم پاسخ گوئی رده دیگر را بررسی کنیم که رده اخیر را پاسخ دهنده (Responder) مینامیم،

در مقابل رده دیگر که محرک (Stimulant) نامیده میشود. دونکته درینجا بوضوح روشن میشود اول آنکه سلولهای محرک (Stimulant) باید زنده باشند، پس درنتیجه این یک پذیریده فعال میباشد. دوم اینکه در مورد **M.L.R.** برای داشتن یک پاسخ حداکثر تماس قبلی (حساس شدن قبلی) لازم نیست ولی با وجود این اگر چنانچه یک تحریک ثانوی در مورد همین سلول انجام پذیرد نقطه اوج (Peak) بجای روز ششم در روز دوم یا سوم کشت خواهد بود و این نمایانگر تحریک یک رده سلولی خاص در محیط کشت میباشد.

علاوه بر این مطالعات متعدد امیلی نشان داده است که در لوکوس **D** نیز یک دسته پادگن داریم و شدت پاسخ یک سلول به سلول دیگر در محیط کشت وابسته به اختلاف پادگن‌های لوکوس **D** موجود در سلول محرک (Stimulant) میباشد که پاسخ دهنده، فاقد آنست.

همانطور که ذکر شد لوکوس **D** خود **Polymorph** میباشد که شناسایی پادگن‌های آن احتیاج به مطالعه فراوان و زیادی دارد. کشت مختلط لنسوستیت (**M.L.R.**) از نظر عملی جای مهمی را گرفته است چون اجزا مطالعه نخستین پاسخ آلوژنی در زمینه پیوند را بما میدهد و از طرف دیگر بر طبق آخرین مطالعات نقش اساسی در پس زدن پیوند بازی میکند.

نقش سیستم HLA در پیوند

آنچهایی ما در زمینه ژنتیک و فعالیت سیستم HLA نمایانگر دخالت

متقطع زیادی بین پادگن‌های مختلف میشود که در نتیجه تفسیر سرولوژیائی آنها را مشکل میسازد. این اشتباه مسلمان دلیل وجود منشاء مشترک درسین تکاملی این پادگن‌ها میباشد که بوسیله جهش آنده است. آنچه مورد نظر ما است برش متوالی ژنهای HLA بوجود آمده است.

(لوکوس C)

در سالهای اخیر لوکوس سومی بنام **C** نیز در سیستم HLA پیدا شده است که یک دسته پادگن وابسته با آن نیز جدیداً شناسایی شده است. شاخص‌های پادگنی لوکوس **C** از دو دسته قبلی کمتر ایمونوژن میباشند و در حال حاضر بیش از پنج پادگن این دسته شناخته شده است (نمای ۱). مسلمان تعداد بیشتری از پادگن‌های این دسته هنوز ناشناخته است ولی بعلت نادر بودن آن سرمهای این دسته و همچنین ضعیفتر بودنشان از نظر تحریک دستگاه اینمنی موفق به کشف آنها نشده‌ایم و باز بعلت همین کمتر ایمونوژن بودنشان میباشد که معهولاً پادگن‌های لوکوس **C** در موقع پیوند در نظر گرفته نمیشوند.

لوکوس سیستم HLA با لوکوس D

همانطور که در مقدمه ذکر شد بر طبق آخرین نامگذاری ژن مسئول پاسخ سلولی به یک پادگن

(Lymphocyte activating determinant) L.A.D (Mixed lymphocyte culture) M.L.C.

را نیز جزو سیستم HLA می‌توان محسوب کرد و بنام لوکوس **D** نامیده است. در نتیجه سیستم HLA دارای چهار لوکوس **C,B,A** میشود در حالیکه پادگن‌های به دست آمده از سلسله لوکوس **D** را نیز سطح تمامی سلولهای هسته دار حضور دارند و شاخهای عیبازند که تقریباً بر احتی میتوان با روش‌های سرولوژیائی آنها را مشخص کرد. در مقابل عناصر حاصل شده از لوکوس **C,B,A** (D) در حال حاضر فقط با شیوه ایمونولوژی سلولی (کشت مختلط لنسوستیت) مشخص میشوند.

همانطور یکه قبل ذکر شد برای مطالعه سیستم HLA، بررسی سیستم مشابهی در موش (Sistem H_2) کمک زیادی نموده است. ضمناً لازم بیادآوری است که در موش علاوه بر سیستم **H** دو گروه ژن دیگر که بوسیله سیستم HLA نظارت میشوند نیز مشاهده شده است.

- ژنهای مسئول پاسخ اینمی یا **ir ژن (Immune response)** باعث پاسخ اینمی، سرمی ثانوی اختصاصی برای بعضی پادگن‌ها است.

- ژنهای مسئول ساخته‌مان ملکولهای پادگن‌های موجود در سطح

پیوند ما بیشتر باشد بخت یافتن یک فرد مشابه در صورت بدست آوردن یک کلیه جسد پیشتر خواهد بود و هرچه داعم‌های این نسبت وسیعتر و وسیعتر باشد، موقع بهتری از ظاهر انتخاب نزدیکترین فرد خواهیم داشت.

مسئله مهم دیگر که در پیوند از افراد خویشاوند عملی است و در پیوند از جسد عملی نیست، مشخص کردن پادگان‌های لوکوس D یا آزمون M.L.C. می‌باشد که متأسفانه بعلت احتیاج به زمان پیشتر در مورد کلیه جسد عملی نیست، ولی در پیوند از افراد زنده انجام می‌باید. چنانچه فعالیتهای زیادی که در این زمینه در حال حاضر برای تسريع در انجام این آزمون انجام می‌گیرد موققیت آمیز باشد، شاید در آینده استفاده از این آزمون نیز بخت ادامه حیات در پیوند از جسد را پیشتر کند، تقریباً تمامی گروههای مختلف دست اندرکار هم عقیده هستند که لوکوس D یا M.L.C. نقش مهم و اساسی در این زمینه بازی می‌کند.

باملاحظات فوق و آنچه قبلاً نیز درباره بیماریهای کلیه و درصد آن در ایران در قسمتهای دیگر گفته شد و با یک مقایسه در سطح جهانی، سالیانه حدود هزار تا هزار و پانصد بیمار کلیوی خواهیم داشت که اگر فعالیت مراکز پیوند خوب باشد در آینده نزدیک باید امیدوار باشیم که لااقل در سال سیصد پیوند کلیه در ایران انجام گیرد. در حال حاضر، فقط از یک نوع اهدا کننده (خویشاوند نزدیک) استفاده می‌کنیم که عملاً جوابگوی احتیاج نیست. لذا تصمیم باستفاده از کلیه جسد گرفته شده است. آنچه ما در این زمینه انجام داده‌ایم عبارت است از:

داشتن یک مسر کن که در حال حاضر در سازمان ملی انتقال خون بخوبی انجام وظیفه می‌کند و نگهداری تمامی اطلاعات راجع به بیماران در اینجا جمع می‌شود.

در مرحله اول تعیین گروه خونی و HLA بیمار است که انجام می‌باید. سپس مطالعه خانوادگی انجام می‌گیرد تا چنانچه فرد مشابهی در خانواده پیدا شد پس از آزمون M.L.C. برای پیوند کلیه معروف شوند. گفتیم که تعداد کمی چنین بخت مساعدی خواهد داشت. در مورد کلیه جسد نیز، هاتمامی اطلاعات من بوط به بیماران را همانطور که ذکر شده همراه با نمونه آخرین سرم آنها در دست داریم که در صورت اهدای یک کلیه مصدوم در عرض دو ساعت قادر به تشخیص ABO و HLA خواهیم بود که بلا فاصله پس از مقایسه در فهرست انتظار نزدیکترین و مشابه‌ترین فرد بادر نظر گرفتن Cross match فوریت احتیاج به پیوند انتخاب و پس از آزمون با پزشکان مسئول تماس برقرار شده ترتیب عمل پیوند داده می‌شود. در این زمینه مسلمآ همکاری گروههای مختلف صد درصد ضرور

مستقیم این سیستم در پیوند، انتقال خون و بطور کلی در ایمونو-هماتولوژی است. در قسمتهای قبلی پیشتر درباره ژنتیک سیستم HLA صحبت شد و حالا کاربرد این شناسائی را در پیوند بررسی می‌کنیم.

این مسئله بطور کلی قابل قبول می‌باشد که پس زدن یک پیوند تا حدود زیادی تحت تأثیر سیستم M.H.C. (سیستم ناسازگاری اصلی) می‌باشد و ضمناً مکانیسم یک پاسخ آلوژنی، چهاین پاسخ اولیه باشد چه ثانویه و سلولی اخیراً بوسیله دوشیوه کاملامطالعه شده است که عبارتند از واکنش کشت مختلط لنفوسيتی (M.L.C.) و همچنین Cell mediated lympholysis (C.M.L.) که محل بحث درباره این در شیوه اینجا نیست. منظور ما پیشتر نشان دادن نقش سیستم M.H.C. و پیوند می‌باشد. در حال 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 تشابه کامل بین گیرنده و دهنده موجود باشد. همانگونه که HLA برای انتقال خون در نظر گرفته می‌شود سیستم یا کمپلکس HLA مرحله دوم است که تشابه‌ش پیشرفت پیشتری را در امر ادامه حیات پیوند نشان داده است. نقش سیستم HLA بطور کلی موقعی روشن می‌شود که ما سرنوشت یک پیوند را با مقایسه ارتباط ژنتیکی موجود بین دهنده و گیرنده در نظر بگیریم. کلیه‌هایی که از خواهی و برادرهای کاملاً مشابه از نظر HLA پیوند شده‌اند طول عمر پیشتری داشته‌اند و گاهی سالها بی‌کوچک‌ترین اشکالی کار کرده‌اند.

در صورتیکه نتایج بدست آمده از کلیه‌های پیوندی از خواهی و برادر و یا مادر و پدر نیمه مشابه با گیرنده (یک جفت از سیستم HLA تشابه داشته‌اند) کمتر رضایت بخش بوده است و ادامه حیات پیوند بستگی زیادی بدرججه تشابه بین دهنده و گیرنده داشته است.

نکته مهم آن که کلیه‌های پیوندی از افراد غیر خویشاوند (جسد) بطور کلی طول عمر کمتری داشته‌اند. باز در اینجا هم بر طبق آمار مختلف هرچه بین سیستم HLA پیشتر باشد بخت ادامه حیات پیوند پیشتر خواهد بود. ضمناً لازم بیاد آوری است که تشابه در لوکوس B اهمیت پیشتری از تشابه در لوکوس A دارد یعنی اگر سعی شود که ناسازگاری در لوکوس B به حداقل بررس (وجود نداشته باشد) بخت ادامه حیات پیوند پیشتر خواهد بود.

با توجه به آنچه گفته شد هرچه تعداد بیماران در حال انتظار

پیوند شده‌اند. تایج بدست آمده از پیوندهای کلیه از بدو شروع این کمیته بسیار رضایت‌بخش بوده است بطوریکه در حال حاضر شاید بطور متوسط در هفته یک پیوند کلیه در تهران انجام می‌شود. مسلمانه همانطور که ذکر شد این رقم رو با فرایش خواهد بود و شاید در فرستهای خیلی نزدیک گزارش تایج آماری این فعالیتها نیز به چاپ برسد.

و لازم است و این در حقیقت کاری است گروهی که با همکاری تمامی گروه‌های وابسته امکن‌پذیر خواهد بود. اخیراً مرکز رفراز کمیته دیالیز و پیوند کلیه (سازمان ملی انتقال خون) با مرکز دیگر پیوند دنیا در تماس می‌باشد و یک دستگاه تبادل اطلاعات و کلیه برقرار گشته است. تا به حال از این طریق هشت کلیه از مرکز دیگر دنیا با پیران فرستاده شده که

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, eds) 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 Proceeding 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.