وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق – كلية الطب البشري

قسم الطب المخبري

مقارنة بين

الإختبار الجلدي والإختبار المصلي لدى مرضى الربو التحسسي

في محافظة دمشق

Comparison between Skin Prick Test and Specific IgE Test in Patients with Allergic Asthma in Damasus.

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في الطب المخبري

إشراف: أ.م.د. إلهام حرفوش **برئاسة :أ.م. د. تهاني العلي**

إعداد

الدكتورة سهير سلامة

الإهداء

إلى القلب الحنون..... والروح الطاهرة.....

إلى الحضن الدافئ .....والملاذ الآمن .....

إلى قدوتي في الصبر ....ونهل العلم والمعرفة .....

إلى من أكن لهما كل الحب والاحترام والتبجيل ....

والدي الكريمان

إلى من شاركوني المسيرة .....فكانوا خير مرشد وصديق ...

إلى من زرعوا الابتسامة والفرح في أيامي .....

إخوتي الأحباء

شكروتقدير

الأستاذالمساعدالدكتورة إلهام حرفوش

التي تفضلت مشكورة بالإشراف على هذه الرسالة وأغنتها بملاحظاتها القيّمة وتوجيهاتها الحكيمة

المدرس الدكتور نعيم شحرور

وكان لتوجيهاته الكريمة دور مهم في الوصول الى الأهداف المرجوة من هذا البحث العلمي.

- **كما أتوجه بالشكر الجزيل الى م.د فيحاء أبو فخر.**
- **شكر كبير لكادر العيادة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي من أطباء مشرفين وموظفين .**

الدراسة النظرية

١- فرط الحساسية ٥

٢- ارتكاسات فرط الحساسية من النمط الأول ٥

hypersensitivety type1 .

٣- الآليات المناعية المرضية في حدوث فرط الحساسية من النمط الأول (فرط التحسس العاجل).....٦

أ- مرحلة التمنيع ٦

ب- المرحلة السريرية.....٧

٤- مراحل النوبة السريرية للارتكاس الأرجي.....٧

٥- الأشكال السريرية للارتكاس التحسسي

من النمط الأول عند الانسان.....٨

٦- المكونات الخلوية والخلطية للارتكاسات الأرجية:.....٩

٦-١) الغلوبولينات المناعية من النمط IgE.....٩

٦-٢) الخلايا البدينة والخلاياالأخرى.....١٢

٦-٣) الوسائطالالتهابية.....١٤

٦-٤) المؤرجات.....١٨

٧- الربو التحسسي ١٩

٧-١) المؤرجات الاستنشاقيةالمحرضة للربو التحسسي.....١٩

٨- الاستقصاءات السريرية البيولوجية لفرط الحساسية الفوري ٢٧

٨-١) اختبارات التحسس الجلدية ٢٧

٨-٢) تفسير نتائج الاختبار الجلدي.....٢٨

٨-٣) التحذيرات ٢٩

٩- الاستقصاءات المخبرية للأمراض الأرجية ٣٠
٩-١) معايرة الغلوبولين المناعي IgE الكلي..... ٣٠
أ- مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالانزيم ELISA..... ٣٠
ب- المقايسة المناعية الشعاعية RIA ٣١
٩-٢) معايرة الغلوبولين المناعي النوعي IgE لمؤرج نوعي..... ٣١
أ- اختبار الامتزاز الأرجي الشعاعي RAST..... ٣١
ب- اللطخة الغربية Western blot..... ٣١
٩-٣) سلبيات الاختبار المصلي ٣٢
٩-٤)الحالات التي تستدعي إجراء الاختبار المصلي..... ٣٢
١٠- المعالجة في فرط التحسس العاجل..... ٣٣

الدراسة العملية

١- مكان البحث..... ٣٥
٢- الهدف من البحث..... ٣٥
٣- طريقة الدراسة ٣٦
٤- المواد المستعملة..... ٣٩
٥- مراحل العمل..... ٤٠
٦- نتائج الدراسة ٤٥
٧- المناقشة..... ٥٢
٨- الاقتراحات والتوصيات..... ٥٦

الدراسة النظرية

١- فرط الحساسية :Hypersensitivity

يمكن تعريف ظواهر فرط الحساسية على أنها ارتكاسات مناعية نوعية لمستضد ما، تتميزبترافقها بارتكاس التهابي وآفة نسيجية أو تخريب خلوي ...

يمكن تصنيف ارتكاسات فرط الحساسية استنادا"إلى آليتها المناعية المرضية كما يأتي:

ارتكاسات فرط الحساسية من النمط الأول : وهي الارتكاسات الحادثة بفعل أضداد من النمط IgE .

ارتكاسات فرط الحساسية من النمط الثاني :وهي ارتكاسات تحدث بفعل الأضداد IgM, IgG.

ارتكاسات فرط الحساسية من النمط الثالث: وهي ارتكاسات تحدث بفعل المعقدات المناعية.

ارتكاسات فرط الحساسية من النمط الرابع:وهي الارتكاسات الناجمة عن فعل الخلايا التائية.[١][١٥]

٢- ارتكاسات فر ط الحساسية من النمط الأول type 1 hypersensitivity:

تدعى أيضا" بارتكاسات **فرط ا لحساسية الفوري**

immediate hypersensitivity

أو **الارتكاسات الأرجية** Allergic response.

تعرف على أنها ارتكاسات التهابية تنجم عن استجابة مناعية خلطية من النمط IgE تتمحور الآليات الفاعلة فيها حول تفعيل الخلايا البدينة .

تدعى الأمراض الناجمة عن آليات فرط الحساسية الفوري بالأمراض الأرجية أو **التأتب** atopy وهي تنجم عن التعرض إلى مستضدات ذات سمات خاصة تدعى بالعوامل المحسسة أو المؤرجات Allergens.[١][١٥]

ولابد من الإشارة إلى أن الاستعداد الوراثي يلعب دورا" مهما" في أمراض الحساسية ، حيث يلاحظ وجود قصة عائلية عند المرضى التأتبيين الذين يستجيبون لمستضدات بيئية طبيعية لايبدي معظم الناس أعراض سريرية تجاهها (حبوب الطلع ، وبر الحيوانات..) بإنتاج الأضداد IgE ،كما أن تراكيزهذه الأضداد تكون مرتفعة عندهم في الحالة العادية دون وجود الأعراض السريرية وذلك بالمقارنة مع الأشخاص العاديين الذين يبدون استجابة بأضداد من نوع IgG لمثل هذه المستضدات والتي لاتؤدي لحدوث فرط التحسس.

أما المرض الأرجي فيحدث لدى أشخاص لديهم تربة تأتبية ونعني بذلك جملة من العوامل الوراثية التي تسهم في إنتاج الأضداد ردا"على وجود مؤرج ما.

٣- الآليات المناعية المرضية في حدوث فرط الحساسية من النمط الأول (فرط التحسس العاجل)

تتطور وفقا" لمرحلتين : مرحلة التمنيع ومرحلة تفعيل الخلايا البدينة .

أ- **مرحلة التمنيع** :

تكون هذه المرحلة صامتة سريريا" وتوافق الحوادث المناعية التالية للتعرض الأول للمؤرج .

نعني بهذه الحوادث تقديم مستضدات المؤرج إلى الخلايا اللمفاوية التائية والبائية ومايتلوه من استجابة تنتهي بإنتاج أضداد نوعية لتلك المستضدات من النمط IgE.

تقوم هذه الأضداد بالتثبت على سطوح الخلايا البدينة عن طريق مستقبلات خاصة بهاويزداد تركيز هذه الأضداد في عضوية الثوي مع التعرض المتكرر للمؤرج نفسه إلى أن يتم إشباع مستقبلاتها الموجودة على سطوح الخلايا البدينة فنقول عندئذ أن هذه الخلايا أصبحت محسسة وتعرف الظاهرة بالتحسيس.[١]

ب- **المرحلة السريرية** :

تبدأ بعد مدة من التمنيع توافق القدرة اللازمة لوصول الخلايا البدينة إلى حالة التحسيس حيث تصبح جاهزة للتفعيل عن طريق المؤرج .

تظهر الأعراض بعد دقائق من التعرض للمؤرج عند شخص لديه خلايا بدينة محسسة إزاء هذا المؤرج .

تقوم المستضدات الأرجية هنا بالارتباط إلى الرياجينات الموجودة على سطوح الخلايا البدينة المحسسة إزاءه .فإذا كان الواحد منها يحوي على أكثر من موقع للارتباط بالرياجينات إستطاع أن يرتبط بأكثر من واحد منها في آن واحد مما يخلق جسورا" بين جزيئات الرياجين الموجودة على سطح الخلية البدينة ويؤدي ذلك إلى ارتصاص المستقبلات الخاصة بالغلوبولين المناعي و بالتالي إلى إطلاق إشارة تفعيلية إلى الخلية البدينة ويتأتى عن تفعيلها إفراز مجموعة من الوسائط الالتهابية التي تكون مسؤولة بشكل مباشر عن ظهور الأعراض السريرية . [١]

٤- مراحل النوبة السريرية للارتكاس الأرجي :

أ- **الطور الباكر**:يبدأ بعد دقائق من التعرض للمؤرج وتتميز بتقبض العضلات الملساء والتاثيرات الوعائية الناجمة عن الوسائط الجاهزة التي تنتجها الخلايا البدينة هذه الوسائط البدئية تفعل بدورها الخلايا البطانية والخلايا الأخرى النسيجية التي تستجيب بإفراز وسائط ثانوية التهابية.[١]

ب- **الطور المتأ**خر:يبدأ بعد (٨-١٢ساعة)من التعرض للمؤرج .تحدث تحت تأثير الوسائط المستحدثة بشكل رئيسي اللوكوترينات وتترافق بالارتشاح الالتهابي بعديدات النوى المعتدلة ثم بالحمضة ووحيدات النوى والخلايا التائية CD4 المفعلة . [١][١٥]

٥- **<u>الأشكال السريرية للارتكاس التحسسي من النمط الأول عند الإنسان:</u>**

- **الصدمة التأقية:**

هي المتلازمة السريرية الأكثر خطورة وتحدث نتيجة دخول المؤرج عن طريق الدوران أو عن الطريق الهضمي بشرط أن يكون امتصاصه سريعا"عبر الأمعاء.

تنجم الصدمة التأقية عن حقن مؤرجات دوائية ، ويعد البنسلين والمركبات المشابهة له من أكثر المؤرجات الدوائية المسببة لها .كما تنجم عن انفجار كيسة مائية وعضات بعض الحشرات وعن تناو ل بعض الأغذية .

ويشترط لحدوثها أن يكون الشخص لديه تعرض مسبق للمؤرج أي أن تكون الخلايا البدينة لديه ممتلئة بالأضداد IgE النوعية لهذا المؤرج.

تبدأ الأعراض السريرية بعد بضع دقائق أو ثوان من حقن المادة المسببة على شكل طفح جلدي منتشر إضافة إلى وهط وعائي وتقبض العضلات الملساء فلرقبة ي الطرق التنفسية ووذمة في لسن المزمار والوجه وتحتاج إلى علاج إسعافي.[١]

- **الأشكال المخاطية:**

التهاب الملتحمة التحسسي يتظاهر بحكة عينية ودماع حمامى على القرنية.

التهاب الأنف التحسسي يكون بعدة أشكال سريرية قد تكون *فصلية*كما في زكام العلف الذي يتظاهر بسيلان أنفي مصلي وعطاس وانسداد أنفي.

أما التهاب الأنف التحسسي غير الفصلي فيترافق مع نفس الأعراض لكنها ذات دورية غير واضحة أي تحدث على مدار العام.

الربو التحسسي ،والتهاب الرغامى التشجني الذي يتميز بسعال جاف وغالبا" ما يتضاعف بالجهد أو الضحك وأكثر ماتحدث النوب ليلا".[١]

- **الأشكال الجلدية:**

تتمثل **بالشري الحاد** الذي يتلو دخول المؤرج عن طريق الجلد أو بالطريق الهضمي إذا استطاع أن يبلغ الجلد بعد امتصاصه في الأمعاء.

كذلك **التهاب الجلد التحسسي** أو الأكزيما التحسسية والآلية هنا مختلطة تتشارك فيها آلية مناعية خلطية إنتاج زائد للأضدادIgE مع آلية مناعية خلوية تثيرها خلايا لانغرهانس التي تقدم المستضد إلى الخلايا التائية بعد اندخاله الذي يعقب ارتباطه بالضد IgE المثبت على سطحها بفضل مستقبلاته الغشائية.[١]

- **التحسس الغذائي:**

نميز التظاهرات **خارج الهضمية** للحساسية الغذائية مثل الشري وذمة كوينك والربو بالإضافة إلى التظاهرات **الهضمية** التحسسية:

(إسهال ،تقيؤ) والشكل الأكثر شيوعا"هو التحسس على حليب البقر عند الرضع.[١]

٦- **المكونات الخلوية والخلطية للارتكاسات الأرجية:**

٦-١) **الغلوبولينات المناعية من النمط IgE :**.

بروتين سكري موحود البنية الجزيئية، مؤلف من سلاسل عديدة ببتيد ترتبط بروابط ثنائية الكبريت مع بعضها سلسلتين ثقيلتين من النوع

(ايبسلون ε) وسلسلتين خفيفتين من النوع (كاباأولمدا).

وهنالك روابط ثنائية الكبريت تربط السلاسل بعضها ببعض (روابط ضمن نوع السلسلة الواحدة، وروابط بين السلسلتين الثقيلة والخفيفة). لايثبت المتممة ، ولا يعبر المشيمة .

يكون تركيز الأضداد IgE البلازمية ضئيلا"(١٠٠- ٢٠٠ نانوغرام / مل) مقارنة بالأشخاص التأتبيين الذين ترتفع عندهم مستوياته المصلية وتكون ذات أجل قصير.

(٢-٣) أيام ،بينما تبقى بضعة أشهر مثبتة على سطوح الخلايا البدينة.

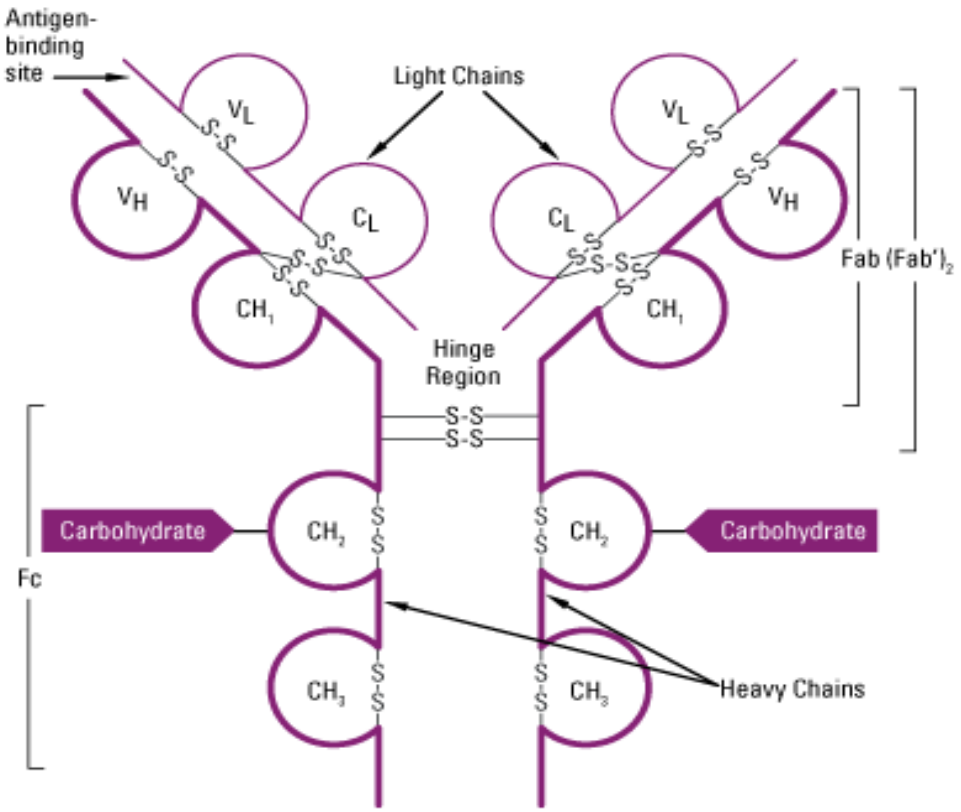
الجزء(Fab) الرابط للمستضد يتكون من المناطق المتغيرة لكل من السلسلتين الثقيلة والخفيفة.

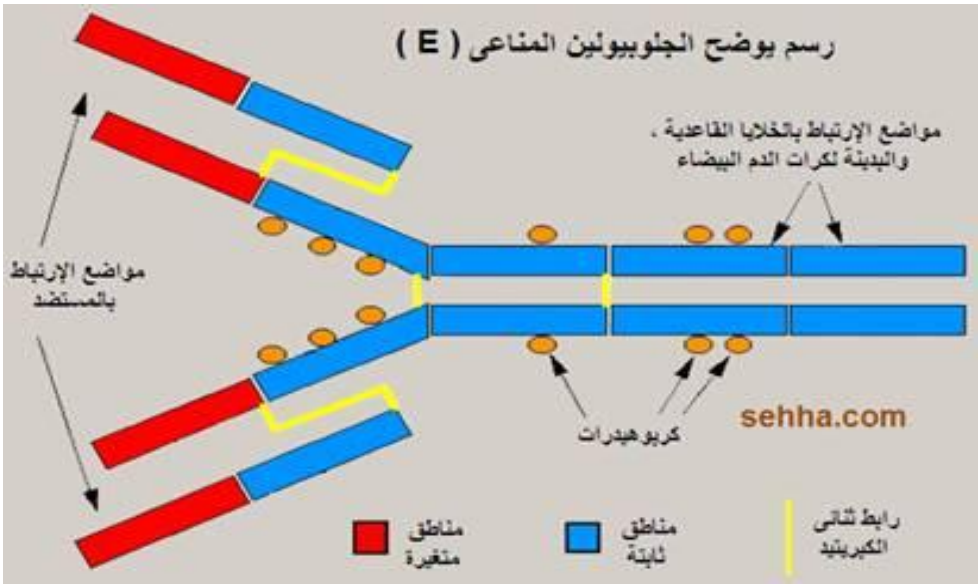
أما الجزء(Fc) المسؤول عن الوظائف الحيوية يتكون من المناطق الثابتة للسلسلتين الثقيلتين.

تتميز هذه الأضداد عن بقية أصناف الأضداد المناعية بأنها تتوضع بشكل رئيسي في النسج حيث تكون مرتبطة إلى سطح الخلايا البدينة عبر مستقبلاتها ذات الألفة العالية (FcεR١) وهي المستقبلات من النمط الأول التي توجد بكثافة عالية على الخلايا البدينة والأسسة وبكثافة قليلة على عديدات النوى الحامضة المفعلة والبالعات الكبيرة.**وهي تؤدي الدور الأساسي في فرط الحساسية الفوري.**

أما مستقبلات الغلوبولين المناعي ذات الألفة الضعيفة(FcεRII) أو المستقبلات من النمط الثاني فتوجد على عديدات النوى الحامضة والبالعات الكبيرة والصفيحات وخلايا لانغرهانس والخلايا البائية حيث تؤدي دورا" هاما" في تقديم المستضدات الأرجية إلى الخلايا التائية والبائية وبالتالي توسيع دائرة الاستجابة النوعية لهذه المستضدات .

إن الأضداد IgE تتميز أيضا"بقدرة فائقة على قنص المستضدات تفوق ب ١٠٠- ١٠٠٠مرة مثيلتها في الغلوبولينات المناعية الأخرى وهذا ما يمنحها **قدرة دفاعية شديدة الفعالية.** [١][١٥]


Antigen-binding site
Light Chains
V_L
V_H
C_L
CH_1
Hinge Region
S-S
Fab (Fab')$_2$
Carbohydrate
CH_2
Fc
CH_3
Heavy Chains


رسم يوضح الجلوبيولين المناعى (E)
مواضع الإرتباط بالخلايا القاعدية ،
والبدينة لكرات الدم البيضاء
مواضع الإرتباط
بالمستضد
كربوهيدرات
sehha.com
مناطق
متغيرة
مناطق
ثابتة
رابط ثنائى
الكبريتيد

٦- ٢) ا لخلايا البدينة والخلايا الأخرى:

إن الخلايا الرئيسية المسؤولة عن الظواهر الأرجية هي الخلايا البدينة التي تتوضع في الأنسجة الضامة والمخاطية.

تنشأ اعتبارا" من خلية جذعية stem cell بوجود السيتوكين IL-3 ويتم تفعيلها بفعل المؤرج الذي يرتبط يرتبط إلى الضد IgE النوعي .ولكن يمكن أن يحدث أيضا"بفعل مواد داخلية مثل المادة العصبية (PSP) و التأقينا ت(C5α C3α) والشيميوكينات ، أو حتى مواد تدعى محررات الهيستامين (أدوية تخديرية ، بعض سموم الأفاعي) .

يؤدي تفعيل الخلايا البدينة إلى إفراغ حبيباتها وتحرير الوسائط الالتهابية التي تؤدي إلى جذب خلايا التهابية أخرى تأتي إلى مكان البؤرة الالتهابية وتساهم في تضخيم الارتكاس الأرجي .

تستطيع الخلايا البدينة الإنسانية إنتاج جزيئات الهلا – ٢ والجزيئات CD80، CD86 مما يمكنها من أن تؤدي دور خلية مقدمة للمستضد ات الخارجية إلى الخلايا التائية هذه القدرة على تقديم المستضد إلى جانب قدرتها على اصطناع CD40-L وإفراز السيتوكينات

IL-4, IL-10, IL-5 له نتيجة هامة وهي التأثير على نمط استجابة الخلايا التائية المساعدة ليكون من النمط Th- 2.[١][١٥]

- **عديدات النوى الحامضة :**

يتم جذبها إلى مركز الارتكاس بفعل اللوكوترين LTB4 والعامل PlatelateActivatingFactor (PAF) وبفعل السيتوكينات التي تفرزها الخلايا البدينة ٣-IL-5, IL والخلايا التائية المساعدة.

تطلق الهيستاميناز و Arylsulfatase اللذين يدركان وسيطين هامين هما الهيستامين و SRS-A على الترتيب.

تتفعل أيضا" بفعل ارتباط المؤرج إلى الأضداد المثبتة على سطحها مما يؤدي إلى تحرير الوسائط السامة السامة للخلايا .

والتي تؤدي دورا" هاما" في أذية الأغشية المخاطية أثناء الارتكاس الأرجي.[١]

- **عديدات النوى المعتدلة:**

تنجذب إلى مكان الارتكاس بفعل IL-8واللوكوترين LTB4 وتتدخل في المرحلة المتأخرة من الارتكاس الأرجي حيث تفرز الوسائط التي تسهم في تخريب الأنسجة.[١]

- **البالعات الكبيرة:**

(السنخية خاصة) تتثبت الأضداد IgE عبر المستقبلات من النمط الأول والثاني وتفرز السيتوكينات المختلفة واللوكوترينات وتؤدي دورا" في تقديم المستضد الأرجي.[١]

- **الصفيحات:**

تفرز لدى تفعيلها المقبضات الوعائية والعامل PAF واللوكوترينات والبروستاغلاندينات.[١]

٦-٣) الوسائتط الالتهابية:

تحوي الخلايا البدينة العديد من الوسائط الجاهزة التي تفرزها فور تفعيلها والوسا ئط المستحدثة التي تقوم باصطناعها بعد التفعيل .[١][١٥]

الوسائط الجاهزة وتضم:

- **الهيستامين:Histamine**

يتثبت الهيستامين على مستقبلاته من النمط H1 في النهايات العصبية مما يؤدي إلى تقبض العضلات الملساء القصبية والمعوية وإلى زيادة النفوذية الوعائية المترافقة بوذمة وإلى ارتكاس طفحي في الجلد وفرط إفراز المخاط في القصبات .

أما المستقبلات H2 تمارس مراقبة سلبية راجعة تثبيط الجاذبية الكيمائية وتحرير الوسائط الالتهابية من الخلايا عديدات النوى المعتدلة .[١][١٣]

- التريبتاز:Tryptase

هو بروتياز مهم يتحرر من الخلايا البدينة ويعتبرمؤشر هام على نشاطها ودوره على وجه الدقة غير محدد لكنه يساهم في تنشيط المتممة (C3, C3a).[١٣]

- **عامل التأق الجاذب كيماويا" للحمضات :(ECF-A)**

Eosinophil Chemotactic Factor of Anaphylaxis

بيبتيد رباعي يوجد جاهزا" في حبيبات الخلايا البدينة يطلق أثناء التأق فيجذب الحمضات وهي البارزة في الارتكاسات الأرجية المباشرة أو العاجلة.[١٣]

- Proteoglycan:

تضم الهيبارين والذي ربما له دور في إنتاج alpha-tryptase.[١٣]

- **السيروتونين (هيدروكسي تريبتامين):**

يوجد جاهزا" في الخلايا البدينة ،والصفيحات الدموية، وله نفس التاثيرات الوعائية للهيستامين ويبدو أن دوره ضئيل في فرط التحسس العاجل.

الوسائط المستحدثة:-

- **العامل المفعل للصفيحات**

(PAF):Platelets Activation Factor

يصصنع بطرق مختلفة ابتداءمن حمض الأراشيدونيك ضمن فوسفولبيدات الغشاء السيتوبلاسمي .يؤدي إلى تجمع الصفيحات، وهو وسيط قوي في تفاعلات التحسس ،حيث يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية، وتقبض القصبات ،ويسبب جذب وإزالة تحبب الايوزينات والعدلات

.

- **مادة التأق بطيئة الارتكاس (SRS-A)**:

Slow Reacting Substance of Anaphylaxis

تتألف من العديد من اللوكوترينات لاتكون موجودة مسبقا" إنما تنتج أثناء تفاعلات التاق ،مما يفسر البدء البطيء لتأثير SRS-A . تصنع من حمض الأراشيدونيك عبر سبيل الليبو أوكسجيناز، وتسبب زيادة النفوذية الوعائية ،وتقلص العضلات الملساء، كما تلعب دورا"رئيسيا" في التشنج القصبي في الربو.

- الأدينوزين (Adenosine) :

مقبض للقصبات ويزيد من تحرروسائط الخلايا البدينة المرتبطة بالغلوبولين IgE.

- **البراديكينين:**

يعمل الكينينوجيناز المتحرر من الخلايا البدينة على الكينين في البلازما لإنتاج البراديكينين.

يؤدي إلى زيادة النفوذية الوعائية، وموسع للأوعية الدموية،تقلص العضلات الملس، والألم، ويفعل استقلاب حمض الأراشيدونيك.[١٣]

لكن دورها في فرط التحسس العاجل لم يظهر بوضوح.

- **البروستاغلاندينات والترومبوكسانات ذات الصلة باللوكوترينات:**

هي مشتقات من حمض الأراشيدونيك تكون فعالة لعدة دقائق فقط بعد إطلاقها ثم تتخرب أنزيميا"ليعاد تركيبها ببطء .[١٣]

تسبب توسع وزيادة نفوذية الشعريات الدموية والتقبض القصبي

  - منتجات طريق السيكلوجيناز:

البروستاغلاندينات وهي (بروستاغلاندينD2،بروستاغلاندين F2-alpha) والترومبوكسانA2 الذي يسبب تجمع الصفيحات.

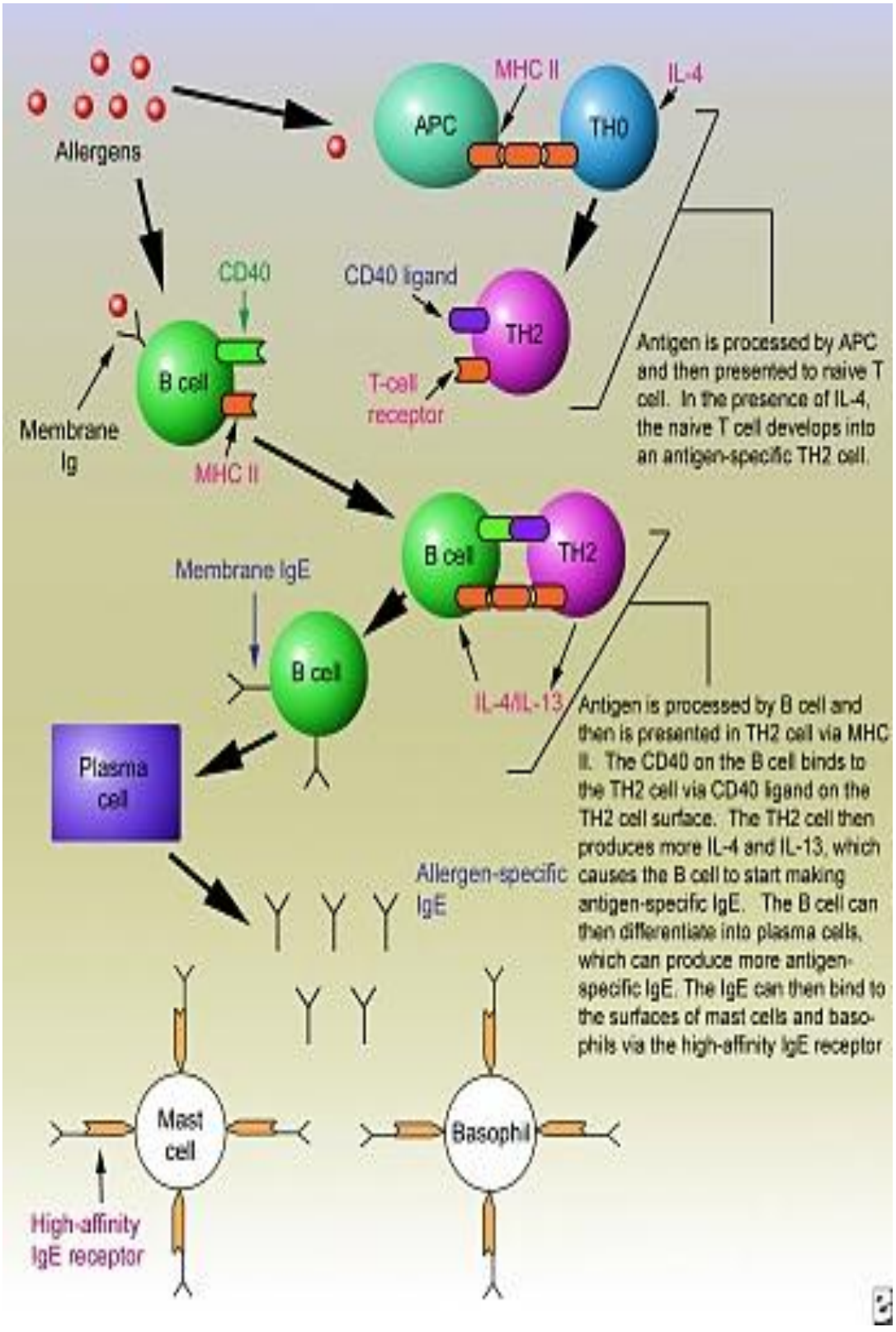
  - منتجات طريق الليبو أوكسجيناز:

اللوكوترينات (C4,D4 and E4) : كانت تعرف سابقا" مادة التأق بطيئة التفاعل.

اللوكوترينات B4 : جاذب ومفعل للعدلات ، بالإضافة إلى زيادة النفوذية الوعائية.

تصطنع الخلايا البدينة المفعلة أيضا" العديد من السيتوكينات :

- IL4، IL-5 ,IL-13 : تساهم إلى حد كبير في تهيئة البيئة الملائمة لنشوء استجابة مناعية من النمط Th-2وإنتاج أضداد مناعية IgE.
- TNF-αالعامل المنخر للورم: يؤدي دورا" أساسيا" في إشعال التفاعل الالتهابي وخاصة عن طريق زيادة إنتاج السيليكتينات في البطانة الوعائية مما يساعد على هجرة الكريات البيض إلى مركز الارتكاس التحسسي.[١]


Allergens
APC
MHC II
IL-4
TH0
CD40
CD40 ligand
TH2
B cell
T-cell receptor
Membrane Ig
MHC II
Antigen is processed by APC and then presented to naive T cell. In the presence of IL-4, the naive T cell develops into an antigen-specific TH2 cell.
B cell
TH2
Membrane IgE
B cell
IL-4/IL-13
Antigen is processed by B cell and then is presented in TH2 cell via MHC II. The CD40 on the B cell binds to the TH2 cell via CD40 ligand on the TH2 cell surface. The TH2 cell then produces more IL-4 and IL-13, which causes the B cell to start making antigen-specific IgE. The B cell can then differentiate into plasma cells, which can produce more antigen-specific IgE. The IgE can then bind to the surfaces of mast cells and basophils via the high-affinity IgE receptor
Plasma cell
Allergen-specific IgE
Mast cell
Basophil
High-affinity IgE receptor

٤-٦) المؤرجات : allergens

هي مستضدات تتميز بأن تقديمها إلى الخلايا اللمفاوية البائية والتائية يؤدي إلى إنتاج أضداد نوعية من النمط IgE لدى الأشخاص المستعدين وراثيا"يحدث ذلك نتيجة لقدرة هذه المستضدات على توجيه الاستجابة التائية نحو النمط Th2 التي تؤدي دورا" أساسيا"في قلب الغلوبولين المناعي من الصنف IgM إلى IgE .

تكون المؤرجات بشكل عام ذات وزن جزيئي صغير نسبيا" وذوبانية عالية وهي غالبا"ما تكون عبارةعن بروتينات محمولةعلى دقائق خامدة مثل غبار الطلع والعت المنزلي أونواشب ترتبط إلى أحد بروتينات الذات . وهي لاتملك تأثيرات ضارة للأنسجة بحد ذاتها وإنما تنجم الأذية النسيجية عن طبيعة الاستجابة المناعية التي تحدثها لدى الأشخا ص المستعدين وراثيا".

تقدم المؤرجات إلى الجهاز المناعي بعيار ضعيف ويبدو تقديم المستضدات التي تدخل إلى الجسم عن طريق الأغشية المخاطية وبتراكيز ضئيلة جدا" طريقة فعالة في حرف الاستجابة المناعية بالاتجاهTh2 وبالتالي إثارة إنتاج أضداد من النمط IgE

يتعلق شكل المتلازمة السريرية الأرجية إلى حد كبير بطريق دخول المؤرج تركيزه وكمية الأضداد النوعية له IgEفي الجسم .

تصنف المؤرجات حسب طريقة الدخول إلى :

- مؤرجات استنشاقية.
- مؤرجات غذائية .
- مؤرجات جلدية : سموم بعض الحشرات ذات الأجنحة متل النحل والدبور.

والمؤرجات المهنية التي تكون غالبا" عبارة عن نواشب(اللاتكس وهي مادة تستعمل بشكل واسع خاصة في المنتجات الطبية مثل الكفوف، الأقنعة ،القثاطر وغيرها.)

تؤدي المؤرجات التي تدخل عن طريق الدوران العام إلى الصدمة التأقية لدى فرد سابق التحسس.[١]

7 - الربوالتحسسي:

أشيع أنماط الربو يتأتى عن آليات فرط التحسس من النمط الأول (متواسطة بالأضدادIgE) تعقب هذ الآليات نشوء استحابة مناعية نوعية لعامل أو عدة عوامل محسسة و تنتهي بالتهاب تحسسي يؤدي إلى تضيق في المجاري الهوائية، حيث تتقلص العضلات الملساء المحيطة في جدار القصيبات ، ويحدث احمراروتوذم بطانة المخاطية وتسمكها ، وزيادة في إفرازالمخاط، مما يؤدي إلى الأعراض السريرية المعروفة بنوبات من سعال و زلة تنفسية ، ووزيز، تستمر دقائق أو ساعات وأحيانا" أكثر، تتراجع تلقائيا"أو باستعمال الدواء الموسع للقصبات ، لكنها تعود من جديد عند التعرض للعامل المحسس المطلق للجواب المناعي لدى المريض.

هناك نوب ربوية تحدث عن الانفراغ الذاتي للخلايا البدينة بتأثير البرد .أما النوب التي تتحرض بالأسبرين فلها آلية مختلفة.

7-١) أهم المؤرجات الاستنشاقية المحرضة للربو التحسسي:

١. **غبار الطلع (pollen):** من مختلف الأشجار والنباتات والأزهار يبلغ الذروة في الربيع، لكنه قد يسبب الحساسية على مدار فصول السنة.

٢. **الأشجار**:(السروcypres السنديانcynodon الزيتونolive)

٣. **عت غبار المنزل** (House dust mite)

كائن صغير جدا"لا يشاهد بالعين المجردة ، يتغذى عل قشور جلد الإنسان ويوجد في الوسائد،والفراش وأغطيته وأثاث المنزل وغيرها، يحرض الربو التحسسي بأجزاء جسمه أو فضلاته التي يتركها ويقسم إلى نوعين مختلفين :

النوع الأول هو **العت البحري :**

European house dust mite

(*Dermatophagoides pteronyssinus*)

والنوع الآخر هو:

American house dust mite

(*Dermatophagoides farinae*)

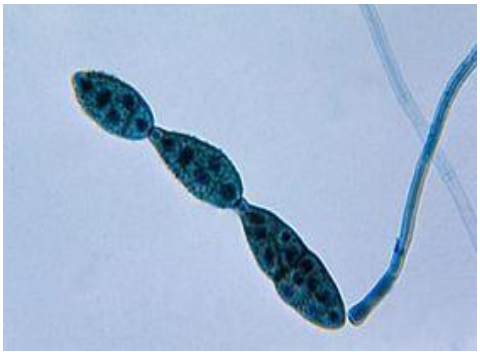
ويوجد نوع آخر من العت (السوس) هو **عت الدقيق أو الحبوب** Blomia، بالإضافة إلى **عت الخزن** storage mites.

٤. **العفن** (Mold) ينمو حيث توجد الرطوبة في المحيط الخارجي أو في داخل المنزل أو على الأطعمة، ويحمل في الهواء بسهولة عند تراكمه ليسسبب الحساسية.

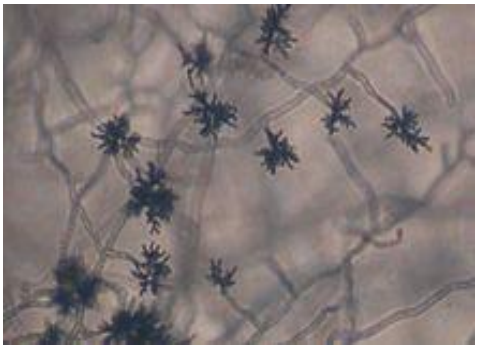
٥. **الصراصير(** cockroach).

٦. **الريش (**Plumes) ،وبروفرو بعض الحيوانات المنزلية (القطة،الكلاب،الهامستر.)

٧. بعض أنواع **الفطور:** المبيضات البيض Candida Albican والأسبرجيلوس.Aspergillus



Alternaria



Cladosporium

بعض أنواع النباتات والأعشاب والأشجار والتي استخدمت في كلا الاختبارين الجلدي والمصلي نذكر الأسماء اللاتينية والعلمية المعروفة لها مع بعض الصور الموضحة لها:

Plantain: لسان الحمل (موز الجنة).

Sweet vernal grass: سمي بذلك بسبب رائحته العطرةيوجد في المرةج الخضراء.[٤]

Timothy grass: نوع نباتي من الفصيلة النجيلية موطنه الأصلي البيئات غير المتوسطية في وسط وشمال أوروبا. ينمو في البيئات الباردة ويخف نموه في وسط الصيف لا يتحمل الجفاف أو الحرارة العالية.[١٣]

Cultivated rye: نبات عشبي من محاصيل الحبوب يتبع الفصيلة النجيلية تستخدم حبوبه لإنتاج الطحين وبعض أنواع المشروبات الكحولية (بيرة) بالإضافة لاستخدامه كعلفٍ للحيوانات.

ومن الأشجار نذكرمن رتبة البلوطيات الفصيلة القضبانية: **Alder**

Birch : الاسم اللاتيني له Betula (البتولا) .

Oak : من رتبة البلوطيات لكن من الفصيلة الزانية.

Common ragweed :يعتبر غبار الطلع الناجم عنه مؤرجا"قويا"ويظهر خاصة في آخرفصل الربيع.

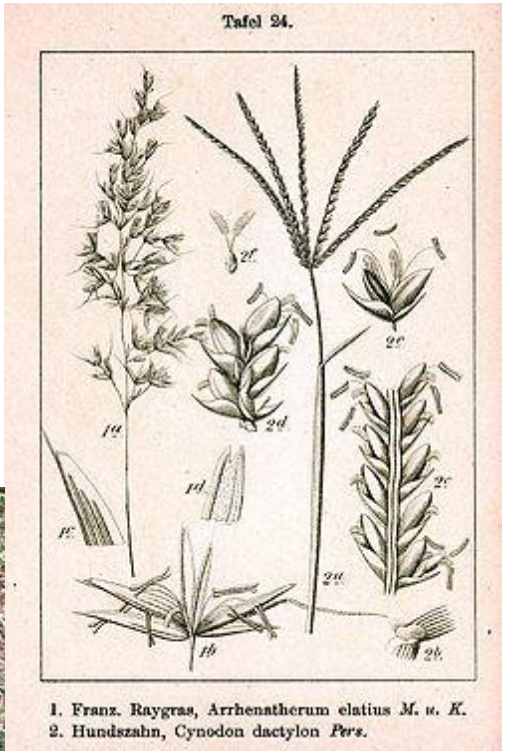
Mugwort.

cynodon dactylon) Bermuda) نوع نباتي عشبي معمر ينتمي للفصيلة النجيلية.[٤]

Dandelion والاسم العلمي (Taraxacum) جنس

نباتي معمر من الفصيلة النجمية (هندباء سن الأسد).[٤]

وفيمايلي بعض الصور التوضيحية :



(Bermuda) cynodondactylon

Timothy grass

Dandelion

Cultivated rye

Sweet vernal grass

(private)Troene

Mugwort

Common Ragweed

oak

Russian thistle

٨- الاستقصاءات السريرية والبيولوجية لفرط الحساسية الفوري:

تحديد العامل المحسس:

يرتكز التشخيص بالدرجة الأولى على الاستجواب ولقد سمحت الممارسة السريرية بتحديد العوامل المحسسة الكثر مصادفة من بين المحسسات الطبيعية والصنعية اللامحدودة.

8-١) إختبارات التحسس الجلدية :

تستخدم لتحديد المادة المؤرجة المسؤولة عن ارتكاس فرط الحساسية وهي تعتمد على إحداث تفاعل حساسية على مكان معين من الجلد بتعريض المريض إلى المادة المؤرجة بتركيز معين وهي

أ- *Prick test (Puncture or Scratch test):*

وضع قطرات منفصلة من المؤرج(المادة المحسسة)المحضرة تجاريا" على جلد الساعد أو الظهر، في مناطق معلمة بعد تطهيرها بالكحول ،ثم باستخدام واخزة دقيقة معقمة يوخز الجلد مكان القطرة ،فإذا كان الاختبار إيجابي يحدث انتفاخ أوتورم ،والنتائج تعطى خلال ١٥-٢٠ دقيقة.

يجب إيقاف استخدام بعض الأدوية قبل إجرائه مثل مضادات الهيستامين مدة ١٠ أيام على الأقل، وتجنب تطبيق أي كريمات موضعية.

وهي طريقة ،أقل تكلفة من غيرها، غير مؤلمة، تمكن من اختبار مجموعة مؤرجات في وقت واحد. وهي الطريقة المستخدمة للكشف عن المؤرجات المسببة للربو التحسسي(فرط التحسس العاجل).[١٢]

ب- الاختبار داخل الأدمة:

(Intradermal or Intracutaneous test):

يتم فيه حقن كمية صغيرة من المؤرج ضمن الأدمة ،ويستخدم في حال سلبية اختبار النمط السابق لمؤرج مازال يشك به على اعتباره أكثر حساسية، لكنه يعطي نتائج إيجابية كاذبة عالية.[١٢]

٢-8) تفسير نتائج الاختبار الجلدي:

وجود التورم أو الانتفاخ يعني إيجابية الاختبار وأن الشخص لديه حساسية لهذا المؤرج .

وفي حال عدم حدوث أي نوع من الارتكاس يعني الاختبار سلبي والشخص غير حساس للمؤرج.

يتطلب الاختبار وجود شاهد إيجابي (الهيستامين)، وشاهد سلبي (مصل فيزيولوجي) لمقارنة النتائج.

هناك حالات تبدي نتائج إيجابية لبعض المؤرجات لكن هذا لايتوافق مع تظاهرات سريرية ناجمة عن التعرض لهذا العامل المؤرج .

كذلك يوجد حالات أخرى تبدي نتائج سلبية لبعض المؤرجات على الرغم من وجود تظاهرات سريرية ناجمة عن التعرض لها.

الاختبار الجلدي يطلب غالبا"لتشخيص فرط حساسية للمؤرجات المحمولة بالهواء ، وأقل استخداما" لتشخيص ارتكاس تحسسي للمؤرجات بالتماس. ولايمكن التعرف على الحساسية الغذائية بسبب تغير المادة المؤرجة الطعامية خلال عملية الهضم.

ولا تُعطي اختبارات الجلد دائمًا إجابات مؤكدة، ولكنها تفيد كدلائل للتعرف على العوامل المؤرجة.[١٢]

٨-٣) التحذيرات :

هناك اختلاط نادر جدا"، وهو حدوث ارتكاس مناعي جهازي أو صدمة تأقية قد تكون مهددة للحياة

يجب الإبلاغ عن أي أعراض جهازية، قد تتبع انتهاء الاختبار الجلدي بحوالي نصف ساعة إلى ساعة، مثل طفح معمم، صعوبة بلع، صداع، حمى ، ضيق نفس، لتتم معالجتها كحالة طبية طارئة.[١٢]

٩- الاستقصاءات المخبرية للأمراض الأرجية:

١- معايرة الأضداد IgE الكلية.

٢- معايرة الأضداد IgE النوعية (specific IgE).

٣- المعايرة المصلية للوسائط الكيماوية المتحررة بتأثير المؤرجات.

١-٩ معايرة الغلوبولين المناعي IgEالكلي:

يوجد عدة طرق نذكر منها:

أ- Enzyme Linked ImmunoSorbent)ELISA Assay):

مقايسة الممتز المناعي المرتبط بالإنزيم :

تستعمل هذه الطريقة في الحساب الكمي للمستضدات أو الأضداد في عينات المريض،وتعتمد على الارتباط التشاركي لأنزيم مع مستضد أو ضد معلوم وثم تفاعل الإنزيم ومادته الرابطة مع عينة المريض ثم مقايسة الفعالية الأنزيمية بإضافة ركيزة الأنزيم وتقدير التفاعل اللوني في مقياس الطيف الضوئي وتكون كمية الضد المرتبطة متناسبة مع الفعالية الأنزيمية.[١٥]

ب- RIA(RadioImmunoAssay):

المقايسة المناعية الشعاعية:

طريقة كمية حساسة تقوم على التنافس بين المستضد الموسوم بالمادة المشعة وتتستخدم نظائر اليود المشع عادة (التركيز المعلوم) المرتبط مع الضد والمستضد الموجود في عينة المريض غير الموسوم (التركيز المجهول) الذي يحل مكان المستضد الموسوم حيث تفصل المعقدات المناعية وتقاس الفعالية الشعاعية للمستضدات الموسومة الحرة،ويحدد التركيز المجهول بالمقارنة مع النتائج المعيارية.

تبدي هذه المعايرة ارتفاعا"ملحوظا"عند نسبة هامة من مرضى فرط التحسس العاجل (التهاب الأنف والملتحمة ، الربو، الأكزيما التحسسية) لكن هذا الاختبار ليس نوعيا" لأن هذه الأضدادترتفع أيضا"في أمراض أخرى كالآفات الطفيلية.[١٥]

٩-٢) معايرة الأضداد النوعية IgE لمؤرج معين :

له أهمية خاصة في توجيه التشخيص حين يكون إيجابيا"نظرا"لمحدودية IgEالكلي في التشخيص ،وفي تحديد نوع المؤرج من جهة أخرى وتعتمد المعايرة على مبدأ تفاعل المستضدات والأضدا د النوعية التي حرضت تشكلها

وذلك بوضع مجموعة من المستضدات (المؤرجات) المستخلصة والمنقاة على تماس مع مصل المريض موضوع الاختبارثم تحديد نوع المستضد.

أ- اختبار الامتزاز الأرجي الشعاعي:

(RadioAllergoSorbentTest) RAST

هو نوع خاص من طريقة RIA يستخدم لقياس الضد IgE النوعي لمؤرج معين في مصل المريض ولابد لنا عند تفسير النتائج من الربط مع القصة المرضية ، والأعراض التحسسية المرافقة للتعرض للمؤرجات.[١٤] و حديثا"أدخلت تحسينات عليه وأصبح الاختبار التالي :

ImmunoCAP Specific IgE testأو CAP RASTالاختبارالكمي الأحدث والأكثردقة و مرجعية في تحديد تركيزالأضداد IgE.[١٤]

لكن يصعب من خلاله تحديد المؤرجات الاستنشاقية فهو أفضل للمؤرجات الغذائية.

ب- Western Blot (اللطخة الغربية) :

تعرف أيضا" باللطخة المناعية (Immuno blot) وهي تقنية حيوية مناعية يتم فيها فصل مستضدات بروتينية لعوامل مؤرجة بواسطة الرحلان الكهربائي في جل أو هلام هو(SDS-PAGE)

Sodium Dodecyl Sulfate- Polyacrylamide Gel Electrophoresis

ثم تنقل هذه البروتينات بالترتيب وتلطخ على ورق ترشيح (غشاء نتروسيللوز أوPVDF) .

تضاف الأضداد المراد الكشف عنها لترتبط بالبروتينات في حال وجودها، ونتحرى عنها بإضافة أضداد الغلوبولين المناعي الإنساني الموسومة إما بعنصر مشع أوخميرة (الفوسفاتاز القلوية أو البيروكسيداز) ،مما يؤدي إلى تغير لون مرئي عند إضافة الركيزة الإنزيمية النوعية للخميرة المستخدمة. وتم توظيفها في هذا البحث لكشف الضد IgE النوعي في مصل المريض والموجه لمؤرج معين.[٩][١٧]

9-٣) سلبيات الاختبار المصلي :

- نتائج الاختبار تحتاج وقتا" أطول من الاختبار الجلدي .
- بعض المؤرجات تنقصها الثباتية في المختبر مثل المؤرجات الطعامية.
-

9-٤) الحالات التي تستدعي إجراء الاختبار المصلي

- تناول أدوية تتداخل مع الاختبار الجلدي ولايمكن إيقافها متل مضادات الهيستامين والستيروئيدات وبعض أنواع مضادات الاكتئاب.
- مرض جلدي مرافق مثل الإكزيما ، الصداف ،التهاب جلد تأتبي... وغيرها.
- حدوث استجابة مناعية جهازية أو وجود سوابق صدمة تأقية مهددة للحياة فهو إجراء آمن.
- عدم تحمل للوخزات العديدة من قبل بعض المرضى .
- يلجأ إلى الاختبار المصلي لدى جميع الأعمار حيث يمكن إجراؤه على الأجنة بأخذ عينات من دم الحبل السري.
- في حال كان المؤرج المسبب له علاقة بالأطعمة.
- مراقبة نتائج المعالجة المناعية عند مرض فرط الحساسية

١٠- **المعالجة فى فرط التحسس العاجل :**

تعتمد على ثلاثة دعائم هي :

أ- **تجنب المؤرجات** والابتعاد عنها قدر الإمكان وهذا ممكن في حال كون المؤرج طعاميا" مثل الشوكولا أو الحليب ولكنه صعب في حال كان المؤرج استنشاقيا".

ب- **الأدوية:** مضادات الهيستامين ، مضادات اللوكوترينات ،مضادات الاحتقان وقد نلجأ إلى الستيروئيدات .

ت- **المعالجة المناعية المعتمدة على إزالة التحسس:**

تستطب عندعدم تحسن الأعراض التحسسية على المعالجة الدوائية وعدم القدرة على تجنب المؤرجات مع الأخذ بعين الاعتبار شدة الأعراض التي يعاني منها المريض وتاريخ القصة التحسسية .[٢]

تتضمن إعطاء أسبوعي طويل الأمد للمستضد ،الذي يكون الشخص مفرط التحسس تجاهه ، ويحرض هذا الأمرعلى إنتاج أضداد من النمط IgG الحاصر للأضدادIgE في المصل و الذي يستطيع إعاقة المستضد من الوصول للأضداد IgE على سطح الخلايا البدينة وبهذه الطريقة يصبح المريض مع مرور الوقت أقل ارتكاسا"للمؤرج،وهناك نظرية تقول بزيادة نسبة الخلاياTh-1 إلى الخلايا Th-2 [٨]وتبدأ المعالجة بحقن المريض وفي معظم الحالات، يُحقن المريض بكميات صغيرة من العامل المؤرج مرتين أسبوعيًا لمدة شهرين تقريبًا، ثم يُحقن مرةً واحدةً في الأسبوع، ويزيد الطبيب من كمية المؤرج تدريجيًا إلى أن يصل إلى جرعة يُطلق عليها اسم الجرعة الاستمرارية كل أسبوع أو شهر.

الدراسة العملية:

مكان البحث:

أجريت هذه الدراسة في مخبر البحوث العلمية، في جامعة دمشق، في الفترة الممتدة بين شهر تموزعام ٢٠١٠ ولغاية شهر تموز من عام٢٠١١.

الهدف من البحث :

دراسة التوافق بين الطريقتين (الاختبار الجلدي والاختبار المصلي) من حيث الإيجابية أوالسلبية لمادة محسسة معينة لدى مجموعة من مرضى الربو التحسسي .

مجموعة الدراسة :

المجموعة الأولى: تضمنت الدراسة ٥٠ مريضا"(٢٦ ذكور و ٢٤إناث) شخص لديهم ربو تحسسي اعتمادا" على المعطيات السريرية ،من المراجعين للعيادة الصدرية في مشفى الأسد الجامعي والذين خضعوا فيها للاختبار الجلدي لتعيين العامل المحسس . باشراف أ.د.نعيم شحرور.

المجموعة الثانية: تضمنت ٢٠ شخصا"سليما"(٥ ذكورو ١٥إناث) ليس لديهم أي شكوى أو سوابق مرضية أو تحسسية .

وكلا المجموعتين من القاطنين في محافظة دمشق والذين تراوحت أعمارهم بين (١٨- ٥٠ سنة).

طريقة الدراسة:

قمت بالاستجواب الكامل لأفراد المجموعتين ونظمت المعلومات الخاصة بكل شخص ضمن استمارة على النحو التالي :

❖ **الهوية :**

الاسم : ☐ العمر: ☐ الجنس : ☐ التدخين : ☐

الحالة الإجتماعية : ☐ منطقة الإقامة : ☐ العمل : ☐

❖ **القصة المرضية والتحسسية:**

- الشكوى الحالية:
- البدء:
- المدة:
- الشدة:
- التواتر:
- المحرضات:
- المثبطات:
- الأدوية:
- العلاقة مع الفصول:

❖ **السوابق التحسسية:**

	نعم	لا
التهاب أنف تحسسي :		
▪ سيلان أنف	☐	☐
	☐	☐

- عطاس
- احتقان أنف ☐ ☐
- تنفس فموي ☐ ☐
- حكة أنفية ☐ ☐

- تحسس قصبي (ربو قصبي):
  - وزيز ☐ ☐
  - سعال ☐ ☐
  - زلة تنفسية ☐ ☐
  - ضيق صدر ☐ ☐
- تحسس غذائي : ☐ ☐
- تحسس عيني: ☐ ☐
  - احمرار عين ☐ ☐
  - دماع ☐ ☐
  - حكة عينية ☐ ☐
- التهاب جلد تأتبي: ☐ ☐
- تحسس دوائي : ☐ ☐

❖ **القصة التحسسية العائلية :**

	نعم	لا
• الوالد	☐	☐
• الوالدة	☐	☐

- الأخ ☐ ☐
- الأخت ☐ ☐

ثم تم تقديم طلب لكل شخص من مجموعة الدراسة للموافقة على سحب عينة دموية منه لإجراء الإختبار المصلي عليها:

طلب موافقة

أنا الموقع أدناه

أوافق على سحب عينة دموية مني في مشفى الأسد الجامعي لكي تستخدمها الدكتورة سهير سلامة في بحثها العلمي المعد لنيل درجة الماجستير في الطب المخبري بإشراف أ.د.إلهام حرفوش.

وعليه أوقع : السيد / ة :

العينات:

- تم جمع العينات الممثلة ب ٥ مل من الدم المحيطي على أنابيب جافة ومن ثم تثفيلها .
- تم فصل المصول مباشرة من الأنابيب بعد التثفيل .
- تم اختبار المصول المرضى والشاهد بطريقة اللطخة الغربية (Western blot) التي شرحنا مبدأها في القسم النظري وذلك للكشف عن الأضداد النوعية IgE للعامل المحسس (لم يتم تمديد المصل).

المواد المستعملة:

- شرائط يحوي كل منها على ٢١ مستضدا"محسسا"

الكيت الواحد

(Test instruction for the EUROLINE Inhalation) Middle East

يحتوي على 16شريط والمستضدات المحسسة في الشريط الواحدهي مايلي :

Sweet vernal grass g1	Der.pt.(mite) d1
Timothy grasss g6	Der.far.(mite) d2
Cultivated rye g12	Cockroach i6
Alder t2	Hamester e84
Birch t3	Penicillium not. m1
Oak t7	Cladosporium herb m2
Olive t9	Aspergillus fum. m3
common ragweed w1	Candida albican m5
Mugwort w6	Alternaria alt. m6
Dandelion w8	Cat e1
CCD marker	

- أضداد الغلوبولين المناعي الإنساني (المستخلصة من الفأر) الموسومة بالإنزيم (الفوسفاتاز القلوية Alkaline phosphatase) ، وهي جاهزة للاستخدام .

- ركيزة الإنزيم : جاهزة للاستخدام

Nitrobluetetrazoliumchloride /

5-Bromo-4-chloro-3-Indolylphosphat(NBT/BCIP).

- وقاء.
- هزازة.
- ميكروبيبيت متحرك ٥ مل .
- جهاز خاص لشفط السوائل .
- صفيحة بلاستيكية رقيقة مقسمة إلى حجرات يتم حضن الشرائط فيها.

مراحل العمل:

جميع المراحل تتم ضمن درجة حرارة الغرفة.

١ ـ التحضير

نضع شريط اختبار ضمن كل قناة محفورة في الصفيحة البلاستيكية ونضيف 1مل من الوقاء.

٥ دقائق

على الهزازة

شفط الوقاء

٢ـ حضن العينة

نضع ا مل من المصل في القناة

٦٠ دقيقة

على الهزازة

شفط المصل

غسيل بالوقاء مدة

٥ دقائق ٣ مرات مل واحد
لكل قناة في كل مرة ثم شفط
السائل.

٣- حضن مع الأنزيم الرابط

نضع امل من أضداد الغلوبولين الإنساني الموسومة بالإنزيم في كل قناة

٦٠ دقيقة

على الهزازة

ثم شفط السائل

غسيل بالوقاء مدة

٥ دقائق ٣ مرات مل واحد لكل قناة في كل مرة ثم شفط السائل.

٤- حضن مع ركيزة الإنزيم

نضع امل من الركيزة في كل قناة

١٠ دقائق على الهزازة

شفط السائل ثم غسيل بالماءالمقطر ٣ مرات

٥- نترك شرائط الاختبار لتجف بدرجة حرارة الغرفة ثم نقوم بدراسة العصابات المتشكلة وتفسير النتائج.

❖ **تفسير نتائج الاختبار المصلي:**

يتم دراسة العصابات المتشكلة والتعبير عن كثافتها كما يلي :

الدرجة	تفسيرالنتيجة	الوصف
٠	اختبار سلبي	لا يوجد عصابة
+	أهمية سريرية ضئيلة تتوافق مع تركيز منخفض للأضداد النوعية من النمط IgE.	عصابة خفيفة التلون
++	عادة ما تترافق مع أعراض سريرية وتتوافق مع تركيز متوسط للأضداد النوعية من النمط IgE .	عصابة واضحة
+++	أعراض سريرية في معظم الحالات تركيزمرتفع للأضداد النوعيةIgE	عصابة شديدة التلون

❖ كل مؤرج تم التعبير عنه على شريط الاختبار برمز محدد .

❖ الشريط مزود بعصابة للاستدلال على جودة شروط التجربة (بمثابة مراقب جودة داخلي لكواشف العمل).

❖ الشريط أيضا" مزود بعصابة تدل على تفاعل متصالب بين الأضداد النوعية IgE لمؤرج معين مع بعض النباتات والأطعمة التي تتشارك بمحددة مستضدية مع بعض المؤرجات. حيث أن العديد من المؤرجات هي غليكوبروتينات تضم سلاسل جانبية قليلة السكاريد ترتبط إلى الأجزاء البروتينية لهذاالمؤرج تكون هدفا للأضداد النوعية لهذه البنية من الكربوهيدرات.

إن الدلالة السريرية لمثل هذه الأضداد غير واضحة لكنها قد تقدم مساعدة في التشخيص بالإضافة إلى الشكل السريري المرافق للحالة.

أمثلة على التفاعل المتصالب بين المؤرجات الاستنشاقية المحمولة بالهواء والمؤرجات الطعامية:

المؤرج الطعامي	المؤرج الاستنشاقي
طماطم، بطاطا ،جزر، تفاح برتقال، كيوي، فستق ،الثوم البصل ،الأرز.....	Grass
التفاح،الجزر،البطاطا،البرتقال،الكيوي الجوز ،البندق، الكرفس..	Birch
الكرفس ،الجزر،البندق، البهارات،الفاصولياء الخضراء،الخردل.	Mugwort
الخيار ،البطيخ، الموز..	Ragweed
البطيخ..	Plantain
أفوكادو،الموز،بطاطا،طماطم،كيوي، الكستناء..	Latex

نتائج الدراسة:

١- نتائج الاختبار المصلي بالنسبة للمؤرجات غير المشتركة مع الاختبار الجلدي :

يبدي الجدول رقم (١) نتائج الاختبار المصلي للمؤرجات غير المتضمنة في الاختبار الجلدي:

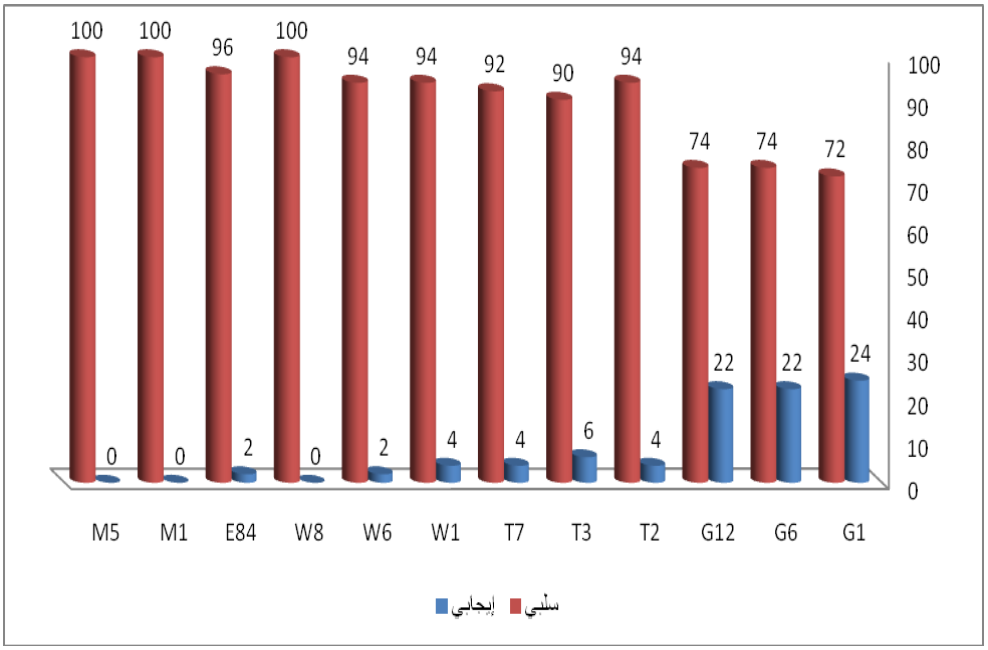
المؤرجات غير المشتركة الموجودة في الاختبارالمصلي والتي أظهرت نتائج ايجابية				CCD	
المؤرج		العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
١	Sweet vernal grass g1	12	%24	٢	%٤
٢	Timothy grass g6	11	%22	٢	%٤
٣	Cultivated rye g12	11	%22	٢	%٤
٤	Alder t2	2	%4	١	%٢
٥	Birch t3	3	%6	٢	%٤
٦	Oa k t7	2	%4	٢	%٤
٧	common ragweed w1	2	%4	١	%٢
٨	Mugwort w6	1	%2	٢	%٤
٩	Hamster e84	1	%2	١	%٢

الجدول رقم (١)

يلاحظ من الجدول السابق وجود نتائج إيجابية لدى نسبة هامة من المرضى تجاه عدد من المؤرجات التي لا يحتويها الاختبار الجلدي، فإذا نظرنا إلى المجموعات المؤرجة

(g12، g6،g1) وجدنا أن نسبة الإيجابية كانت (٢٤%،٢٢%، ٢٢% على التوالي من المرضى) ، في حين تراوحت نسب الإيجابية للمؤرجات

(t2, t3, t7, w1, w7, w7) بين (٢-٦ %) من المرضى.



الشكل (أ) : تمثيل بياني لنتائج الاختبار المصلي للمؤرجات غير الموجودة في الاختبار الجلدي

2 - نتائج الاختبار الجلدي بالنسبة للمؤرجات غير المشتركة مع الاختبار المصلي :

يبدي الجدول رقم (٢) نتائج الاختبار الجلدي بالنسبة للمؤرجات غير الموجودة في الاختبار المصلي:

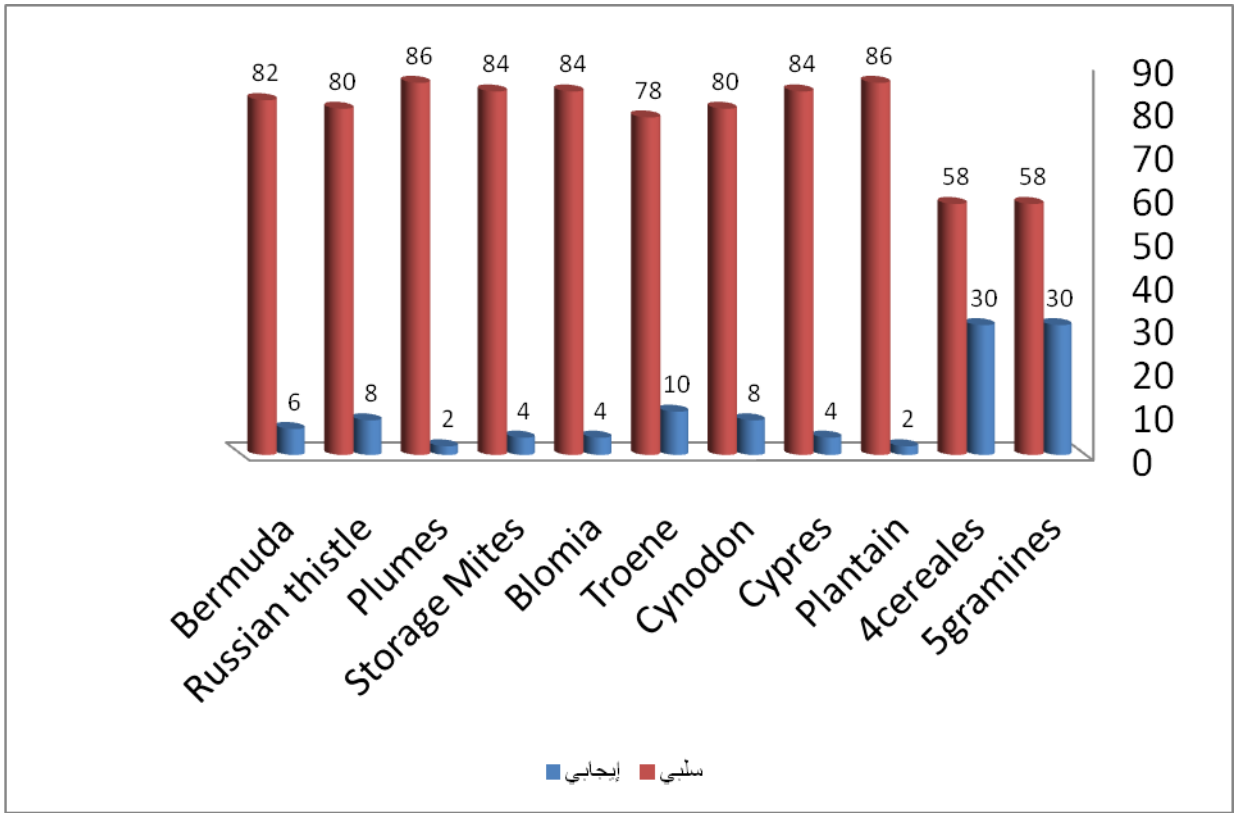
المؤرجات غير المشتركة الموجودة في الاختبار الجلدي والتي أظهرت نتائج إيجابية				مرضى كتوبية الجلد	
	المؤرج	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
1	5graminees	١٥	%30	6	%12
2	4Cereales	15	%30		
3	Plantain	1	%2		
4	Cypres	2	%4		
5	Cynodon	4	%8		
6	Troene	5	%10		
7	Blomia	2	%4		
8	Storage Mites	2	%4		
9	Plumes	1	%2		
10	Russian thistle	4	%8		
١١	Bermuda	3	%6		

الجدول رقم (٢)

نلاحظ من الجدول السابق نسبة هامة من النتائج الإيجابية للعديد من المؤرجات التي لا يتضمنها الاختبار المصلي، وفي مقدمتها

5 gamines و4 cereals (٣٠% من مجمل المرضى لكل منهم) أما المؤرجات الأخرى فقد تراوحت إيجابيها بين (٢%-١٠%).

لوحظت كتوبية الجلد لدى ١٢% من المرضى الذين خضعوا للاختبار الجلدي مماحال دون تحديد العامل المؤرج.



الشكل (ب) : تمثيل بياني لنتائج الاختبار الجلدي للمؤرجات غير الموجودة في الاختبار المصلي

3- نتائج الاختبارين بالنسبة للمؤرجات المشتركة بينهما :

يبين الجدول رقم (٣) نتائج الاختبارين الجلدي و المصلي للمؤرجات المشتركة بينهما:

	المؤرجات المشركة	التوافق الإيجابي بين الاختبارين	التوافق السلبي بين الاختبارين	معامل بيرسون R	القيمة P	عدم التوافق بين الاختبارين	
						الاختبار الجلدي إيجابي والاختبار المصلي سلبي	الاختبار الجلدي سلبي والاختبار المصلي إيجابي
١	Olive t9	5	٣٥	0.393	0.005	7	٣
٢	*Der.pt.(mite) d1*	1	٤٤	٠.٣٣٦	٠.٠١٢	٢	٣
٣	*Der.far.(mite) d2*	1	٤٤	0٣36	٠.٠١٢	٣	٢
٤	Cockroach i6	0	٤٩	-	-	0	١
٥	Cat e1	0	٤٦	0.036-	0.803	١	3
٦	Cladosporium herb. m2	0	٤٨	-	-	٢	0
٧	Alternaria alt. m6	0	٤٧	-0.029	0.841	٢	١
٨	Aspergillus fum. m3	0	٤٩	-	-	١	0

جدول رقم (٣)

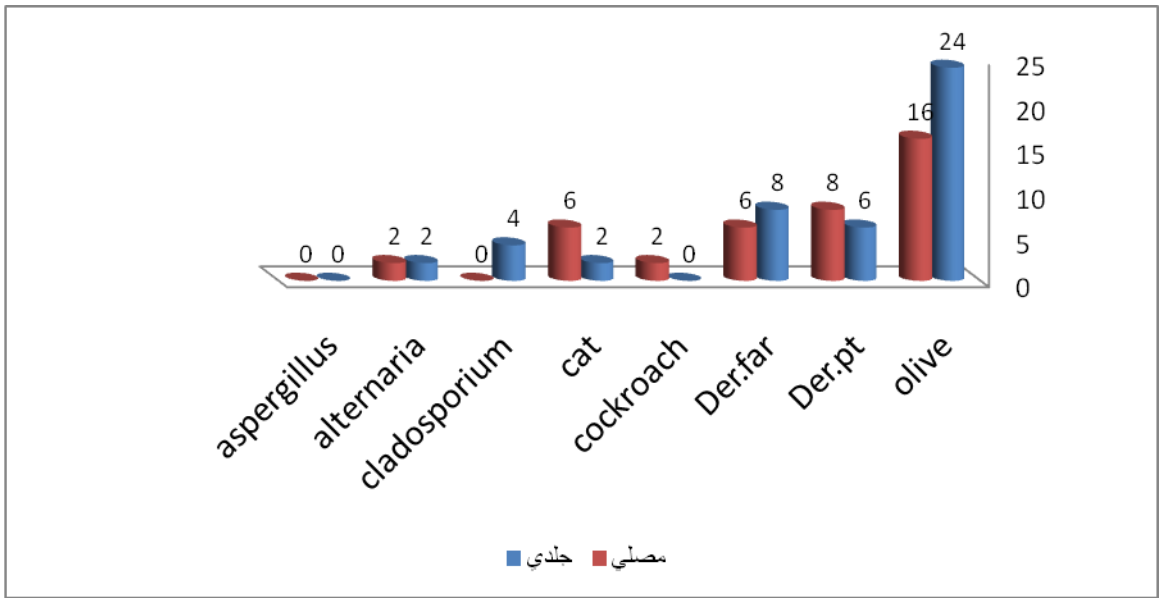
يلاحظ من قيم عامل الارتباط r في الجدول السابق:

١- وجود ارتباط إيجابي ضعيف بين نتائج الاختباربن لكل من المؤرجات olive، Der.pt .Der.far,

(r =0.393, 0.336)

٢- لم تسمح القيمة p بأخذ قيم عامل الارتباط r بعين الاعتبار لكل من المؤرجات cat ، Alternaria alt

٣- لم نتمكن من حساب عامل الارتباط لكل من المؤرجات Cockroach، Cladosporium herb ، aspergillus . fum (لأن أحد الاختبارين أو كلاهما لم يظهر أية نتائج إيجابية).



الشكل(ج) : تمثيل بياني لقيم التوافق الإيجابي بين الاختبارين

٤- **نتائج الاختبار المصلي بالنسبة للمجموعة الشاهد:**

جميع الأشخاص في المجموعة الشاهد لم تظهر لديهم نتائج ايجابية في الاختبارالمصلي أي بنسبة ٠% مما يوحي بنوعية عالية للاختبار.

المناقشة:

قامت دراستنا على إجراء مقارنة بين نتائج الاختبارين المصلي و الجلدي الهادفين إلى تعيين العامل المحسس المسؤول عن حدوث نوبات الربو ، و ذلك لدى خمسين مريضا" ممن يعانون من الربو التحسسي و الذين تمت متابعتهم في عيادة أمراض الصدر في مشفى الأسد الجامعي.

قمنا بإجراء الاختبار المصلي بتقنية اللطخة الغربية ،و الذي يسمح بالكشف عن الأضداد IgE النوعية لعدد من المؤرجات الشائعة في منطقتنا الجغرافية .

بينما استفدنا من نتائج الاختبار الجلدي الذي كان قد أجري لمرضى الدراسة في عيادة أمراض الصدر في مشفى الأسد الجامعي تحت إشراف الطبيب .

لايوجد توافق بين نتائج الاختبار الجلدي والاختبار المصلي.

دلت نتائج الاختبار المصلي على أن نسبة هامة من المرضى يحملون أضدادا" نوعية لعدد من المؤرجات التي لا يتضمنها الاختبار الجلدي . حيث أبدى ٢٤% من المرضى إيجابية للمؤرجg1، و أبدى ٢٢% منهم إيجابية للمؤرج g6،و كذلك ٢٢% من المرضى أبدى إيجابية للمؤرج g12 .

في حين تراوحت نسب الإيجابية للمؤرجات (**t2, t3, t7, w1, w7, w7**) بين(٢-٦%) من المرضى.

لكن و من جهة أخرى يبدو لنا أن عدد من المؤرجات التي يشملها الاختبار الجلدي دون الاختبار المصلي ظهرت كأهداف لأضداد نوعية لدى نسبة هامة من مرضى الدراسة، حيث أبدى ٣٠% من

هؤلاء المرضى إيجابية الاختبار الجلدي إزاء 5 gramines ، كما أبدى أيضا" ٣٠% منهم إيجابية الاختبار الجلدي للمؤرج

4 cereales ، وتراوحت نسبة إيجابية الاختبار الجلدي للمؤرجات الأخرى بين ٢-١٠%.

إن كل ما سبق يؤدي بنا للقبول بتكامل المعلومات التي يمكن أن يقدمها كل من الاختبارين الجلدي و المصلي حول هوية العامل المحسس.

أضف على ذلك أن **كتوبية الجلد** لدى ١٢% من المرضى الذين خضعوا للاختبار الجلدي **تجعل من المفيد اللجوء إلى الاختبار المصلي** في هكذا حالات.

لدى مقارنة نتائج الاختبارين الجلدي و المصلي **فيما يخص المؤرجات المشتركة بينهما** ، لاحظنا **عدم وجود ارتباط إيجابي واضح** بين الاختبارين.

إن الإيجابية الحقيقية للاختبار الجلدي تقتضي وجود خلايا بدينة محسسة بالأضداد النوعية للعامل المؤرج المستخدم .

أما الإيجابية الحقيقية للاختبار المصلي فتقتضي وجود تراكيز زائدة في المصل للأضداد IgE النوعية للمؤرج المستخدم.

يمكن تفسير التفاوت بين نتائج الاختبارين من حيث إيجابية أحدهما دون الآخر استنادا" إلى التوافق أو عدم التوافق بين توقيت ظاهرة تحسيس الخلايا البدينة و تدفق الأضداد النوعية للمؤرج إلى الدوران الدموي. و في كل الأحوال نستطيع هنا القول من جديد بأهمية التكامل بين نتائج الاختبارين.

تشبه نتائج دراستنا تلك التي أبدتها **دراسة أمريكية** أجريت في

(جامعة لويزيانا):

وقامت هذه الدراسة على مقارنة نتائج الاختبار المصلي باستخدام تقنية ال (RAST) مع نتائج الاختبار الجلدي للعوامل المؤرجة التالية:

Dermatophagoides farinae , cat epithelium، dog epidermal، cockroach mix.

.حيث أظهرت هذه الدراسة **ارتباطا ضعيفا"**بين الاختبارين بالنسبة لتلك المؤرجات .[١٠][١١]

<u>وفي دراسة إيطالية</u> أجريت في (جامعة جينوا) استخدمت تقنية Immuno CAP في الاختبار المصلي وبالمقارنة مع نتائج الاختبار الجلدي لدى مجموعة من الذكور شخص لديهم التهاب أنف تحسسي كان هناك **اختلاف** هام بين الاختبارين.[١٩]

<u>أما في دراسة دانماركية</u> استخدمت تقنية اللمعان المناعي CLA

(Chemiluminescence assay) في الاختبار المصلي فقد أظهرت النتائج ارتباطا"إيجابيا"و هاما" مع نتائج الاختبار الجلدي (r = 0.65).

<u>وكذلك في دراسة سعودية</u>أجريت في (جامعة الملك عبد العزيز في جدة)

عام ٢٠٠٦ على ٨١ مريضا" لديهم شكوى التهاب أنف تحسسي ، قامت على مقارنة نتائج الاختبار المصلي باستخدام تقنية Immuno CAP مع نتائج الاختبار الجلدي لمجموعة من العوامل المؤرجة الاستنشاقية نذكرمنها العوامل المشتركة مع دراستناو هي:

Trees pollen ،Weeds pollen، Grasses pollen: (*Cynodon dactylon),*

Molds: (Alternaria alternata, Aspergillus mix, Candida albicans, Cladosporium herbarum, Penicillium notatum,)

Cat hair; Mixed Feathers (Chiken, Duck, Goose),

House dust mites (HDMs): *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp), *Dermatophagoides farinae* (Df) and Cockroach mix .

اختلفت نتائج هذه الدراسة مع دراستنا حيث أظهرت **ارتباطا" هاما"** بين الاختبارين بالنسبة لتلك المؤرجات .[٧]

الاقتراحات والتوصيات:

- أظهرت دراستنا أن الاختبار المصلي لا يمكن أن يحل مكان الاختبار الجلدي ،و إنما يمكن القبول بأهمية تكامل نتائج كليهما و من ثم تفسيرها في ضوء المعطيات السريرية و معطيات الاستجواب السريري.
- يمكن اللجوء إلى الاختبار المصلي في الحالات التي يتعذر فيها تفسير نتائج الاختبار الجلدي كحدوث كتوبية الجلد.
- محاولة تضمين المؤرجات التي أظهرت نتائج ايجابية في الاختيار المصلي ضمن الاختبار الحلدي .
- محاولة تضمين المؤرجات التي أظهرت نتائج إيجابية في الاختبار الجلدي ضمن الاختبار المصلي.

المراجع

المراجع العربية:

١. مبادئ أساسية في علم المناعة والمناعة المرضية د.إلهام حرفوش

المراجع الأجنبية:

2. Hirata H, Arima M, Yukawa T (2000). "Effect of rush immunotherapy (RIT) on cytokine production in hymenoptera allergy". Dokkyo J Med Sci 27 (1): 27–40.

3. Kuehr J, Brauburger J et al. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in polysensitized children and adolescents with seasonal allergic trinities. J Allergy Clin Immunol 2002; 109:274-280.

4. Merriam-Webster's Collegiate Dictionary, 11th ed., p. 1310.

5. Dolen WK: Skin testing and immunoassays for allergen-specific IgE. *Clin Rev Allergy Immunol* 2001, 21:229-239.

6. Sobki SH, Zakzouk SM. Prevalence of allergic rhinitis among Saudi children. Rhinology. 2004 Sep;42(3):137-40.

7. E.A. Koshak, K.J. Daghistani, T.S. Jamal, W.S. Backer: Allergy Workup in Allergic Rhinitis at Jeddah, Saudi Arabia. *The Internet Journal of Health*. 2006 Volume 5 Number 1.

8. Allison C, Fraser J (November 2007). "Grazax: an oral vaccine for the treatment of grass pollen allergy (hay fever)". *Issues Emerg Health Technol* (107): 1–4

9. Towbin H, Staehelin T, Gordon J. "Electrophoretic transfer of proteins from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets: procedure and some applications " *Proc Natl Acad Sci U S A* ١٩٧٩ ،Sep;76(9):4350-4

10. Hamilton RG, Adkinson NF Jr: 23. Clinical laboratory assessment of IgE-dependent hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2003, 111:S687-701

11. Tan BM, Sher MR, Good RA, Bahna SL: Severe food allergies by skin contact.
Ann Allergy Asthma Immunol 2001, 86:583-586.

12. Dolen WK: Skin testing and immunoassays for allergen-specific IgE.
Clin Rev Allergy Immunol 2001, 21:229-239

13. "The Adaptive Immune System: Type I Immediate Hypersensitivity".
http://student.ccbcmd.edu/courses/bio141/lecguide/unit5/hypersensitivity/type1/type1.html. Retrieved 2008-09-22

14. WebMD > Medical Dictionary > radioallergosorbent test (RAST) Citing: Stedman's Medical Dictionary 28th Edition. Copyright 2006.

15. Warren Levinson ,Ernest Jawetz./ Medical Microbiology and Immunology/p:382-421

16. Calderon MA, Birk AO, Andersen JS, Durham SR (August 2007). "Prolonged preseasonal treatment phase with Grazax sublingual immunotherapy increases clinical efficacy"

17. Western blot antibody". *exactantigen.com*. http://www.exactantigen.com/review/western-blot-antibody.html.

18. Sheikh J, Kishiyama J, Talavera F, Dreskin S, Rice T, Kaliner M. Rhinitis, Allergic. Updated Aug 2004. Available at www.emedicine.com/med/topic104.htm

19. Ciprandi G, De Amici M, Marseglia G. Clin Lab.2011;57(1-2):83-5 .www. PubMed,com

Department of Ilnternal Medicine, Azienda Ospedaliera Universitaria San Martino - University of Geno, Genoa, Italy. gio.cip@libero.it