# IPOPI

# المنظمة الدولية لمرضى ضعف المناعة الأولي

## فقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغي X

Biotherapies for Life™ CSL Behring

This publication was made possible by a generous educational grant from CSL Behring

# فقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغي X

هذا الكتاب وضع للمرضى و لأسرهم
فهو إذن لا يغني عن استشارة الطبيب

متوفر أيضا :

- عوز مناعي شائع متغير
- متلازمة فرط إجM
- الورم الحبيبي الإنثنائي المزمن
- نقص مناعي مشترك حاد
- متلازمة ويسكوت ألدريش

# فقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغيX

**الخلل الأساسي في فقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغيX يكمن في عدم قدرة اللمفاويات البائية الطليعة على التطور إلى اللمفاويات البائية، ومن تم إلى البلازماويات. مما يؤدى إلى ضعف وخيم في الغلوبولين المناعي عند المصابين بهذا المرض.**

## التعريف

فقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغيX وصف لأول مرة سنة 1952 من طرف د.أوكدن بروطن.
هدا المرض الذي يسمى بعض الأحيان( ف غ غ د) بروطن أو( ف غ غ د) الخلقي. كان من أوائل أمراض العوز المناعي الوراثي المستعرفة .الأشخاص المصابون ليس في مقدور جسمهم إنتاج الأضداد. أي البروتينات التي تدخل في تركيبة الغاماغلوبولين أو الغلوبولين المناعي لبلازما الدم.
فهي جزء لايتجزء من آلية الدفاع الجسدي ضد الكائنات الحية المجهرية(مثل البكتيريا والفيروسات).
فبعضها مبرمج خصيصا للالتحام بكل واحدة من هده الكائنات التي تحط على الغشاء المخاطي أو تتسرب داخل الجسم.بحيث ترصدها جزيئات الأضداد المناوعة وتلتحم بسطحها وتمنعها من الالتحام بخلايا الجسم والتسبب له في التعفنات.تاركة آثارا إيجابية للجسم.إذا فهي ذات أهمية قصوى لشفاء الجسم وحمايته من التعفنات والعدوى الناكسة. كما أنها أيضا تفعل دفاعات الجسم الأخرى. كمجموعة البروتينات الدموية المتممات المصلية التي تقتل مباشرة البكتيريا أو الفيروسات.زيادة على دلك الجراثيم المغطاة بالأضداد تصبح فريسة سهلة للبلع والقتل من طرف الكريات البيضاء (البلعمية). كل هده التدخلات تمنع الكائنات الحية المجهرية من غزو أنسجة الجسم ومن التسبب له بتعفنات وخيمة.إذا الخلل الأساسي في فقد غاماغلوبولين الذم المرتبط بالصبغي X هو عدم قدرة الشخص على إنتاج الأضداد .هده الأخيرة عبارة عن بروتينات تصنع من طرف خلايا متخصصة تسمى البلازماويات.بدورها تنموا بطريقة منظمة انطلاقا من الخلايا الذرية الموجودة داخل نقي العظم . هده الخلايا الذرية تنتج اللمفاويات البائية الطليعة وهي للمفاويات غير ناضجة والتي بذورها تمر عبر مرحلة التطور من للمفاويات مؤيدة (B-PRO) إلى للمفاويات مبكرة (B-PRé) والتي بدورها تعطي اللمفاويات البائية .
كل اللمفاويات البائية تحمل على سطحها عينة من الغلوبولين المناعي التي استطاعت إنتاجه.هدا الأخير دوره كما ذكرنا سابقا الالتحام بالكائنات الغريبة على الجسم والمسماة المستضدات .
عندما تقع اللمفاويات البائية في تماس مع المستضد المناوع: كالمكورة الرئوية أو ذوفان الكزاز. تتحول إلى بلازماوية منتجة للأضداد .كل خلية بائية تنتج ضد يختلف عن غيره حتى يتمكن الجسم من التفاعل مع الملايين من الأجسام الغريبة المختلفة .
معظم الأشخاص المصابون بهذا المرض يتوفرون على اللمفاويات البائية البدائية(الطليعة).ولكن قليل منها يتطور إلى اللمفاويات البائية.كما أنهم يضمون طفرات الجينات الضرورية للنمو الطبيعي للمفاويات البائية.هذا الجين المكتشف سنة 1993 يسمى KTB.أو تغوزين كيناز لبروطون.تشريفا للعقيد أودكين بروطون مكتشف المرض.وإسم المرض دال على وجود هذا الجين داخل الصبغيX .

## مظاهر سريرية

يالأشخاص المصابون بفقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغيX معرضون للعدوى بسبب عوزهم للأضداد. فالتعفنات تجد لها مرتعا بسطح أو قرب سطح الأغشية المخاطية،كالأذن الوسطى،والجيوب والرئة، وقد تستطيع في بعض الحالات الوصول إلى الدم والأعضاء الداخلية ما ينتج عنه التهاب الجيوب،التهاب الملتحمة،الأذن،الأنف، الشعب الرئوية والرئة أيضا تعفنات معدية-معوية طفيلية خاصة الجيرديا،التي تسبب أوجاع البطن،إسهال ،مشاكل النمو أو فقد بروتينات الدم كغماغلوبولين.

وكذلك المصابون يعانون من بعض مشاكل التعفنات الجلدية .

عند الأشخاص بدون أضداد، أي واحدة من الجراثيم بإمكانها التسرب إلى الأعضاء،كالعظام والمفاصل والدماغ.

الباكتيريا الأكثر تسبب للتعفنات هي المكورة الرئوية،العقدية،العنقودية،مستدمية الأنفلونزة زيادة على بعض الأنماط النوعية من الفيروسات التي تسبب ثعفنات وخيمة .

الفحص الجسمي يبين أن معظم المصابين لهم اللوزتين والعقد اللمفاوية(عقد الرقبة) صغيرة الحجم وهدا راجع إلى نسبة كبيرة من نسيج اللوزتين والعقد اللمفاوية تتكون من اللمفاويات البائية ،والتي هي أصلا شبه منعدمة عند هؤلاء.

## التشخيص

تشخيص هدا المرض أوجب التفكير في الطفل الذي يعاني من التعفنات الجرثومية الناكسة أوالوخيمة خاصة إذا كانت اللوزتين و العقد اللمفاوية ذات حجم صغير أو غير موجودة. أول اختبار التحري يفرض تقييم نسبة الغلوبولين المناعي في الدم. عند أغلبية المصابين بهدا المرض كل الغلوبولينات المناعية(gAI،gMI،GgI) قليلة بشكل كبير أو منعدمة. ومع ذلك هناك حالات خاصة، و بعض الأشخاص تنتج أجسادهم gMI أو gGI، زيادة على ذلك، الطفل العادي لا ينتج إلا نسبة قليلة من الغلوبولين المناعي خلال الشهور الأولى من حياته، مما يصعب التمييز بين الطفل العادي و الطفل المصاب بعوز مناعي حقيقي. إذا كانت نسبة الغلوبولين المناعي في الدم ضعيفة أو اشتبه الطبيب في تشخيص هدا المرض(ف غ غ د X)، وجب فحص عدد الخلايا البائية في الدم المحيطي.

فنسبة قليلة من هده الخلايا أو تكاد تنعدم هي الخاصية المتداولة، كذلك استنتاج المختبر الأ كثر وثوق به في هدا الشأن. إذا كان المولود ذكر له أخ أو ابن خال أو خال مصاب ب(ف غ غ د X) احتمال أن يكون مصاب أيضا . إدا العائلة و الأطباء وجب عليهم في الحال معرفة نسبة الخلايا البائية في الدم حتى يؤخذ العلاج اللازم قبل ظهور المرض. لتأكيد تشخيص هدا المرض يجب برهنة غياب البرتين KTB داخل الوحيدة(خلية بدائية جوالة) أو الصفيحات، أو إظهار طفرة الجين KTB في د. ن. أ أفراد نفس العائلة لهم عامة نفس الطفرة لكنها تختلف من عائلة لأخرى.

## الوراثة

فقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغيX يتم توارثة داخل العائلة: هو مرض وراثي منتح(ذو خاصية منتحية) مرتبط بالصبغيX .ولمعرفة الطرق التي يتنقل بها، من
الضروري معرفة نوع الوراثة حتى تتمكن العائلة من فهم إصابة الطفل وأخذ الحيطة من احتمال إصابة أطفال الجيل المقبل.
والآن وقد تحدد الجين المسئول عن هدا المرض، أصبح بإمكان فحص أخوات وخالات المريض، بحيث لا تظهر عليهم الأعراض إن كانوا حاملي المرض ولكن يورثونه لبناتهم حاملي المرض بنسبة 25% وللذكور المرضى بنسبة 25% هدا بالطبع إذا كان الأب غير مريض .
كما أصبح بإمكان في بعض الحالات معرفة وضعية الجنين عند المرأة الحامل. وهده الفحوصات الوراثية تقتصر فقط على بعض المختبرات .

## العلاج

لايوجد حاليا علاج جدري لهدا المرض،بحيث لايمكن إصلاح أو تبديل الخلل الجيني،كما لايمكن تحريض عملية التطور من اللمفاويات البائية البدائية إلى اللمفاويات البائية ومن تم إلى البلازماويات.
ومع دلك المصابون يمكن لهم الحصول على بعض الأضداد الناقصة.
الأضداد تعطى على شكل غلوبولين مناعي أو غاماغلوبولين مباشرة في الدم عن طريق حقن الوريد أو حقن تحت الجلد . فهده المادة المستحضرة تتوفر على الأضداد الناقصة عند المصاب والتي لايمكنه إنتاجها.فهي موجه ضد مجموعة من الكائنات الحية بشكل فعال للحد من انتشار العدوى إلى الدم أو الأنسجة أو الأ عضاء الداخلية.
عند بعض الأشخاص الاستعمال المستمر للمضادات الحيوية يفيدهم في حمايتهم من العدوى أو لعلاجهم من إلتهاب الجيوب أوإلتهاب الشعب الرئوية المزمن .كما أن المرضى لايمكن تطعيمهم بلقاحات حية الفيروسات: كلقاح إلتهاب سنجابية النخاع الحي الفموي(شلل الأطفال)، لقاح الموهن لفيروس الحصبة الحي، الحصبة الألمانية الحمراء... رغم أن هدا يبقى قليل الاحتمال إلا أنه قد يأتي بنتائج عكسية .

## التوقعات

معظم المرضى بفقد غاماغلوبولين الدم المرتبط بالصبغيX والذين يتناولون بانتظام الغلوبولين المناعي يمكنهم العيش حياة شبه طبيعية.
ليسوا في حالة إلى عزلهم أو الحد من حركاتهم. مشاركتهم في الرياضات الجماعية محمودة و تتطلب التشجيع. العدوى تحتاج إلى الحيطة و الحضر من وقت لآخر.
الأطفال بإمكانهم متابعة دراستهم و أنشطتهم بطريقة طبيعية. وعند بلوغهم سن الرشد ، فهم قادرون على عيش حياة طبيعية، منتجة و ملآ بالأمل .

مع متمنياتي لهم بالشفاء وللمهتمين بالجزاء

ترجم بقلم د.محمد واورير

# المنظمة الدولية تعمل على تحسين جودة حياة الناس المصابين بضعف المناعة الأولي

info@ipopi.org

www.ipopi.org

IPOPI is a Charity registered in the UK, registration number 1058005

الكتاب « كتاب ضعف المناعة الأولي للمريض و الأسرة »
أخذت منه هذه الإرشادات بعد استئذان الجمعية الأمريكية IDF
إستفاد من دعم شركة باكستر هلثكر كوربوراشيون
Baxter Healthcare Corporation

www.pid-moroccansociety.org

أ. د. أحمد عزيز بوسفيحة
أستاذ طب الأطفال
وحدة المناعة السريرية
مستشفى الأطفال ابن رشد
الدار البيضاء ، المغرب

د. مديحة غمراوي
وحدة المناعة السريرية
مستشفى الأطفال ابن رشد
الدار البيضاء ، المغرب

ترجم هذا الكتاب من طرف IPOPI و جمعية هاجر و تحت اشراف الأطباء:

أ.د. شيرين مدحت رضا
أستاذة طب الأطفال/ وحدة المناعة والحساسية
مستشفى الأطفال
كلية الطب/ جامعة عين شمس

د. زينب إبراهيم حسن
أستاذة مساعد طب الأطفال/وحدة الحساسية والمناعة
مستشفى الأطفال
كلية الطب/ جامعة عين شمس

www.hajar-maroc.org

www.tipolito-ala.it
ARONA