

نقص المناعة الشائع المتغير

Biotherapies for Life™ CSL Behring

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

نقص المناعة الشائع المتغير

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





متوفر أيضا:

- الورم الحبيبي الإنثنائي المزمن
 - متلازمة فرط إجM
- نقص غاما غلوبين المرتبط بX
 - عوز مناعي مشترك وخيم
 - متلازمة ويسكوت ألدريش



نقص المناعة الشائع المتغير

إن نقص المناعة الشائع المتغير (CVID) هو اضطراب مرضي يتميز بانخفاض معدلات الغلوبولين المناعي في مصل الدم (مضادات الأجسام)، وزيادة القابلية للإصابة بالعدوى. تكون الشفرات الوراثية (الجينات) المسؤولة عنه غير معروفة في معظم الحالات. وهو نوع شائع نسبياً من أمراض نقص المناعة الأولي ومن هنا جاءت تسميته بالشائع. وتختلف درجة ونوع النقص في الغلوبولينات المناعية والحالة السريرية من مريض لآخر ومن هنا جاءت تسميته بالمتغير.

التعريف

إن نقص المناعة الشائع المتغير (CVID) هو اضطراب مرضي يتميز بانخفاض معدلات الغلوبولين المناعي في مصل الدم (مضادات الأجسام) وزيادة القابلية للإصابة بالعدوى. والجينات المسؤولة عنه غير معروفة في معظم الخالات. وهو نوع شائع نسبياً من أمراض نقص المناعة الأولي ومن هنا جاءت تسميته بالشائع. وتختلف درجة ونوع النقص في الغلوبولينات المناعية والحالة السريرية من مريض لآخر ومن هنا جاءت تسميته بالمتغير. لدى بعض المرضى يكون هناك انخفاض في كل من الغلوبولين المناعي G و A، ولدى البعض الآخر يشمل الانخفاض الغلوبولينات الرئيسية G و . Mأما الأعراض السريرية فتختلف من خفيفة الى شديدة.

إن ظهور العدوى بصورة زائدة وغير معتادة قد يبدأ خلال السنوات الأولى من العمر أو أثناء فترة المراهقة أو حتى بعد البلوغ وفي معظم الحالات لا يتم التشخيص حتى العقد الثالث أو الرابع من العمر. إلا أنه في 20% من المرضى تظهر أعراض العدوى المتكررة قبل سن السادسة عشرة.

ونظراً للتأخر النسبي لظهور الأعراض والتشخيص فقد أطلق على هذا المرض أسماء عدة منها نقص الغلوبولين المناعي «المكتسب أو المتأخر الظهور أو الذي يظهر بعد البلوغ».

ولكن مصطلح «نقص المناعة المكتسبة يستخدم لوصف المتلازمة الناجّة عن الإصابة بفيروس الإيدز ولا يجب استخدامه لمرض نقص المناعة الشائع المتغير الموروث لأنهما مرضان مختلفان تماماً.

إن أسباب نقص المناعة الشائع المتغير غير معروفة لدرجة كبيرة. إلا أن بعض الدراسات الحديثة قد أثبتت مسؤولية مجموعة صغيرة من الجينات لدى بعض هؤلاء المرضى. و أوضحت الدراسات التي أجريت في العقود القليلة الأخيرة على خلايا جهاز المناعة عند هؤلاء المرضى وجود خلل في الخلايا اللمفاوية. ولدى



معظمهم يكون عدد الخلايا اللمفاوية البائية طبيعيا إلا أنهم يعانون من فشل هذه الخلايا في النضج والتحول إلى الخلايا البلازمية القادرة على صناعة الغلوبولينات المناعية ومضادات الأجسام. ويعاني البعض الآخر من نقص في وظائف الخلايا اللمفاوية التائية المساعدة واللازمة للإستجابة الطبيعية وعمل مضادات الأجسام. ومجموعة ثالثة لديها فرط في إنتاج الخلايا اللمفاوية المدمرة بالرغم من عدم إتضاح دورها في هذا المرض.

الأعراض السريرية (الإكلينيكية)

يصيب هذا المرض الذكور والإناث على حد سواء. وقد تظهر الأعراض في السنوات الأولى من العمر وقد تتأخر حتى العقد الثانى أو الثالث من العمر. وتكون الأعراض الشائعة في معظم هؤلاء المرضى الإصابة بالعدوى المتكررة في الأذن والجيوب الأنفية والأنف والشعب الهوائية والرئتين. وعندما تكون إصابة الرئتين شديدة ومتكررة فقد يؤدي ذلك إلى دمار دائم للرئتين مما يؤدي إلى التهاب مزمن بالشعب الهوائية واتساعها وحدوث ندبات بها (وهو ما يعرف) باسم التحوصل الشعبى. لا تختلف الجراثيم المسببة لهذه العدوى عن الموجودة في البيئة المحيطة والمسببة للإلتهاب الرئوي (الانفلونزا البكتيرية والسبحيات الرئوية والعنقوديات). ويهدف العلاج إلى الوقاية من تكرار الالتهابات الشُعبية والرئوية والدمار الرئوي المزمن والذي ينتج عنه والدمار الرئوي المزمن المواحب لتكرارها ويعتبر السعال الصباحي المزمن والذي ينتج عنه بصاق أصفر أو أخضر اللون دليلاً على حدوث التحوصل الشعبي.

أيضاً قد يعاني مرضى نقص المناعة الشائع المتغير من تضخم بالغدد اللمفاوية في منطقة الرقبة أو الصدر أو البطن. والسبب المباشر غير معروف فقد يكون ناتجا عن العدوى أو خلل في جهاز المناعة أو كليهما كما أن تضخم الطحال و العقد اللمفاوية الموجودة بجدار الأمعاء والعروفة بتجمعات بيرزيعد شائعاً نسبيا.

وعلى الرغم من أن مرضى نقص المناعة الشائع المتغير يعانون من نقص في استجابة الأجسام المضادة وانخفاض الغلوبولين المناعي بالدم . إلا أن مضادات الأجسام القليلة المصنعة قد تهاجم أنسجة جسم المريض نفسه (أجسام مناعية ذاتية). وقد تهاجم هذه الأجسام المناعية الذاتية خلايا الدم الحمراء، البيضاء أو الصفيحات. وبالرغم من أن معظم هؤلاء المرضى يصابون بالعدوى المتكررة، إلا أن لدى %20 منهم قد يكون العرض الأول خللا مناعيا في صورة نقص بالصفيحات أو كرات الدم الحمراء. كما أن مضادات الأجسام الذاتية قد تؤدي إلى التهاب المفاصل أو التهاب الغدة الدرقية.



يصاب بعض مرضى نقص المناعة الشائع المتغير من الذين لا يعالجون بجرعات كافية من الغلوبولين المناعي بالتهاب مؤلم في بعض المفاصل ويسمى التهاب المفاصل التعددي. وفي معظم الحالات لا يحتوى السائل المفصلي على أية جراثيم بكتيرية، وللتأكد يمكن أخذ عينة هذا السائل ودراسة وجود أي كائنات دقيقة به. وقد وجد أن نوعاً من البكتريا تدعى الميكوبلازما قد تكون مسؤولة عن هذا الإلتهاب المفصلي. إن الإلتهاب المفصلي المصاحب لنقص المناعة الشائع المتغير قد يصيب المفاصل الكبيرة كالركبتين والكاحلين والرسغين والمرفقين ومن النادر أن يصيب المفاصل الصغيرة في الكفين، لكن تورم المفاصل عادة ما يختفى مع علاج المريض بالغلوبولين المناعى بجرعات كافية.

قد يعاني بعض هؤلاء المرضى من أعراض مرضية بالجهاز الهضمي كألم في البطن، إنتفاخ، غثيان، قيء، إسهال أو فقدان للوزن. و قد يظهر الفحص الدقيق إصابة هؤلاء المرضى بسوء إمتصاص الدهون أو النشويات والذي يمكن تشخيصه بدقة بأخذ عينة من نسيج الأمعاء الدقيقة، ولدى بعض هؤلاء المرضى قد يكون المسؤول عن هذه الأعراض المعوية هو الطفيل المعروف باسم الجيارديا لامبليا والذي يمكن التعرف عليه بتحليل عينات من أنسجة الأمعاء أو فحص عينة من البراز ويتم القضاء على هذه الطفيليات بالعلاج المناسب.

وأخيراً فإن مرضى نقص المناعة الشائع المتغير قد يعانون من زيادة احتمال الإصابة بالسرطان خاصة سرطان الغدد اللمفاوية. الجلد والجهاز الهضمي.

إن مرضى نقص المناعة الشائع المتغير لا يعانون من تغيرات فسيولوجية ما لم يصابوا بمضاعفات العدوى المتكررة والتي قد تسبب تضخم الطحال والغدد اللمفاوية أو الأمراض الرئوية المزمنة والتي ينتج عنها إنخفاض كفاءة المريض الرياضية وانخفاض السعة الحيوية للرئة (الكمية القصوى من الهواء التي يمكن أخذها أثناء عملية الشهيق إرادياً). كذلك فإن إصابة الجهاز الهضمي في بعض الحالات قد تعيق النمو الطبيعي عند الأطفال وتؤدي لنقصان الوزن عند البالغين.



التشخيص

من المهم أن يشتبه في الإصابة بمرض نقص المناعة الشائع المتغير عند الأطفال والبالغين النين يعانون من تكرار العدوى التي تصيب الأذن أو الجيوب الأنفية أو الشعب الهوائية أو الرئتين. وعندها يتأكد التشخيص بوجود نسبة منخفضة من بالغلوبولين المناعي A وكذلك M . و يتوفر المرضى الذين تم خصينهم ضد شلل الأطفال، الحصبة، الدفتيريا والتطانوس على نسبة ضئيلة أو منعدمة من مضادات الأجسام لهذه اللقاحات. كما أن التحصين بلقاحات أخرى كالسبحيات الرئوية يمكن استعماله كوسيلة تشخيصية قد تساعد الطبيب في في إتخاذ القرار إذا كان العلاج بالغلوبولين مفيدا للمريض أم لا. و يمكن أيضا خديد عدد الخلايا اللمفاوية (ت) و التحقق من وظيفتها عن طريق عينة من الدم. وباستخدام تقنيات خاصة يمكن (باستعمال مزرعة نسيجية) خديد قدرة الخلايا اللمفاوية البائية على إنتاج مضادات الأجسام ومعرفة ما إذا كانت وظائف الخلايا التائية سليمة.

الوراثة والشفرات الوراثية المسئولة

نظراً لعدم وضوح الطبيعة الوراثية لمرض نقص المناعة الشائع المتغير فإنه لم يتم بعد تحديد نمط وراثى له.

في بعض الحالات قد يعاني أكثر من شخص بالعائلة من نقص في واحد أو أكثر من الغلوبولين المناعي. وعلى سبيل المثال ليس من الغريب أن يكون أحد أفراد العائلة مصاباً بنقص المناعة الشائع المتنوع وآخر مصاب بنقص في الغلوبولين المناعي A فقط.

وفي السنوات القليلة الماضية تم خديد بعض الطفرات الختلفة على عدد من الشفرات الوراثية (الجينات) والتي تكون مصحوبة بالإصابة بمرض نقص المناعة الشائع المتغير. وتشمل هذه الطفرات معاون التنبيه (ICOS) في إحدى العائلات, وبروتين على الخلايا اللمفاوية البائية(CD19) في عدة عائلات أخرى كسبب للنوع الموروث على الصبغي الجسدي كصفة متنحية، كذلك تم خديد طفرة في جين المستقبل الخلوي (TACI) لعاملين هما (BAFF, APRIL) الضروريين لنمو وتنظيم الخلايا اللمفاوية البائية عند 10% من هؤلاء المرضى. ولكن دور هذه الطفرات الجينية كمسبب للمرض غير معروف حتى الآن لأنها توجد حتى عند أشخاص لا يعانون من انخفاض الغلوبولين المناعى بالدم.



العللج

في حالة عدم وجود خلل في الخلايا اللمفاوية التائية أو فشل عضوي مزمن فإن العلاج التعويضي بالغلوبولين المناعي غالباً ما يؤدي إلى خسن الحالة الصحية للمريض. ويتم استخلاص الغلوبولين المناعي من بلازما مجمعة من أشخاص أصحاء. و يتكون معظمه من الغلوبولين المناعى G ويحتوي على معظم الأجسام المضادة الموجودة في غالبية الأشخاص الأصحاء.

أما المرضى الذين يعانون من التهاب الجيوب الأنفية المزمن أو إلتهاب رئوي مزمن فقد يحتاجون إلى العلاج بالمضادات الحيوية واسعة الجال لفترات طويلة. وفي حالة توقع الإصابة بالميكوبلازما أو الكلاميديا فيجب إعطاء المضادات الحيوية المناسبة لهما. وعند إصابة المريض بالتحوصل الشعبى فيجب الحافظة على جلسات العلاج الطبيعى للصدر لإزالة الإفرازات من الرئتين والشعب الهوائية. كما يجب فحص المرضى الذين يعانون من إضطرابات بالجهاز الهضمي لمعرفة ما إذا كانوا مصابين بفيروس روتا أو طفيل جيارديا لامبليا.

ويستجيب معظم المرضى المصابون بالتهاب المفاصل للعلاج بالغلوبولين المناعي بشكل جيد.



التوقعات

إن العلاج التعويضي بالغلوبولين المناعي والمرفوق بالمضادات الحيوية قد ساهم بشكل فاعل في خسين وضع مرضى نقص المناعة الشائع المتغير. ويهدف العلاج إلى الحافظة على المريض بعيداً عن العدوى والوقاية من الإصابة بالأمراض الرئوية المزمنة. وتعتمد التوقعات المستقبلية لهؤلاء المرضى على حجم وشدة التلف بالرئتين قبل التشخيص وبدء العلاج، ومدى النجاح في الوقاية من العدوى الذي يمكن أن يتحقق في المستقبل باستخدام الغلوبولين المناعي والمضادات الحيوية.

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 الأولى للمريض و الأسرة » أخنت منه هذه الارشادات بعد استنذان الجمعية الأمريكية IDF استقلامن دعم شركة باكستر هلتكر كوربور اشبون **Baxter Healthcare Corporation**



ترجم هذا الكتاب من طرف IPOPI و جمعية هاجر و څت الأ



د مديحة غمراوي وحدة للناعة السريرية مستشفى الأطفال ابن رشد الدار البيضاي اللقرب



www.hajar-maroc.org

أد شيرين مدحت رضا أستانة طب الأطفال/ وحبة اقساسية وللناء مستشفى الأطفال كلية الطب/جامعة عين شمس

د زینب ایراهیم حسن أستاقة مساعد طب الأطفال وحدة الحساسية والناعة مستشفى الأطفال كلية الطب/جامعة عين شمس

