الفصل (3)

عوز المناعة المتنوع الشائع

Common Variable Immune Deficiency

يشخص عوز المناعة المتنوع الشائع بشكل متكرر خاصة عند البالغين، يتميز بانخفاض مستوى الأضداد والغلوبيولينات المناعية والذي يسبب زيادة الأهبة للأخماج، وبينما يعتقد أنه ناجم عن خلل جيني فإن السبب الرئيسي له غير معروف في غالبية الحالات.

لمحة عن عوز المناعة المتنوع الشائع

بالمقارنة مع أعواز المناعة البشرية الأخرى فإن عوز المناعة المتنوع الشائع هو نمط شائع نسبيًا من عوز المناعة الأولية، ويوجد عند واحد من كل 25،000 شخص، وهذا هو سبب تسميته بالشائع، إن درجة ونمط العوز في الغلوبيولينات المناعية المصلية، والفحص السريري مختلف من مريض لآخر، ولهذا سمي المتغير المتنوع.

ويوجد عند بعض المرضى انخفاض في كلا الصنفين من الغلوبيولين المناعي (ج، آ)، ويوجد في آخرين انخفاض في الأنماط الثلاثة الرئيسية من الغلوبيولينات المناعية (ج، آ، م) وعند آخرين يوجد خلل في الخلايا التائية، وهذا له علاقة بزيادة الأهبة للأخماج وللمناعة الذاتية والتشكل الحبيبي والأورام للتأكد من تشخيص المرض بشكل صحيح يجب أن يكون هناك دليل على نقص وظيفة الأضداد، ويجب استبعاد الأسباب الأخرى المحتملة لهذه الاضطرابات المناعية المذكورة، والأخماج المتكررة والأخماج غير العادية قد تحدث خلال مرحلة الطفولة المبكرة وفي مرحلة المراهقة وما بعدها وفي البالغين.

ومرضى عوز المناعة المتنوع الشائع لديهم زيادة حدوث أمراض المناعة الذاتية والالتهابية والحبيبومات وزيادة القابلية للسرطان عندما يقارنون مع الناس العاديين، وفي بعض الأحيان اكتشاف وجود واحدة من هذه الحالات الأخرى المذكورة هي التي تقود إلى التشخيص.

إن المصطلحات الطبية لغياب أو انخفاض الغلوبيولينات المناعية هي فقد الغلوبيولين غاما، نقص الغلوبيولين غاما على التوالي بسبب الظهور المتأخر للأعراض والتشخيص المتأخر فإن أسماء أخرى كانت تستخدم قديما لوصف عوز المناعة المتنوع الشائع ومنها فقد الغلوبيولين غاما المكتسب أو فقد الغلوبيولين غاما الذي يبدأ عند البلوغ أو نقص الغلوبيولين غاما المتأخر، وحاليًا مصطلح "عوز المناعة المكتسب" يشير إلى متلازمة يسببها فيروس الإيدز ولا تستخدم لتدل على الأشخاص المصابين بعوز المناعة المتنوع الشائع.

الأعراض السريرية لعوز المناعة المتنوع الشائع

قد يصاب كل من الذكور والإناث بالمرض، ومعظم الحالات لا تشخص حتى العقد الثالث والرابع من الحياة، ولكن حوالي 20 % من المرضى لديهم أعراض المرض أو يكونون ناقصي المناعة في مرحلة الطفولة؛ لأن الجهاز المناعي بطئ النضج فلا يشخص المرض حتى يبلغ الطفل 4 سنوات من العمر، والأعراض المعتادة لعوز المناعة المتنوع الشائع هي أخماج متكررة تصيب الأذنين، جيوب الآنف القصبات (أنابيب التنفس) والرئتين (السبيل التنفسي)، وعندما تكون أخماج الرئة شديدة ومتكررة يحدث تلف دائم ثم توسع وتندب الشجرة القصبية وقد تتطور إلى حالة تسمى بتوسع القصبات، والميكروبات الشائعة الموجودة في هذه الأخماج الجيبية والرئوية هي جراثيم شائعة يمكنها عادة أن تسبب ذات الرئة (المستديمة النزلية، المكورات الرئوية، المكورات العنقودية) حتى عند الأشخاص غير المصابين بعوز المناعة المتنوع الشائع الهدف من معالجة التهابات الرئة هو منع تكرارها ومنع التلف المستمر المزمن لنسيج الرئة.

إن وجود السعال الصباحي المتكرر والمنتج لقشع أخضر أو أصفر قد يقترح وجود التهاب قصبات مزمن أو توسع القصبات، وقد يتطور تضخم العقد اللمفاوية عند هؤلاء المرضى في العنق، والصدر، والبطن ومن غير المعروف السبب الخاص، ولكن تضخم العقد اللمفاوية قد يسببه الخمج والاستجابة المناعية غير الطبيعية أو كلاهما، وبشكل مشابه يعد تضخم الطحال شائعًا نسبيًا كما هو التضخم في لويحات بايرز وهي مجموعة من العقد اللمفية تتوضع في جدران الأمعاء.

وفي حالات أخرى تتجمع مجموعات من الخلايا الالتهابية وتشكل حبيبومات أو ما تسمى بالأورام الحبيبية، ويمكن أن توجد في الرئتين، والعقد اللمفاوية، والكبد، والجلد، وأعضاء أخرى، وهي تتكون بشكل كبير من خلايا تسمى وحيدات النوى والبالعات الكبيرة، وقد تكون ارتكاس للخمج لكن السبب الفعلي غير معروف، وبالرغم من أن مرضى عوز المناعة المتنوع الشائع لديهم انخفاض في استجابة الأضداد المناعية ومستويات منخفضة من الغلوبيولينات المناعية في دماءهم، فإن بعض الأضداد التي ينتجها المرضى قد تهاجم أنسجة

المريض نفسه (أضداد ذاتية) وهذه الأضداد الذاتية قد تهاجم وتدمر خلايا الدم مثل كريات الدم الحمراء أو كريات الدم البيضاء أو الصفيحات.

بالرغم من أن معظم المرضى يظهر لديهم أولاً أخماج جرثومية متكررة، فإنه في حوالي 20 % من الحالات أول عرض يدل على الاضطراب المناعي هو وجود تعداد صفيحات منخفضة جدًا في الدم أو فقر دم شديد بسبب تدمير كريات الدم الحمراء، والأضداد الذاتية قد تسبب أمراض أخرى مثل التهاب المفاصل أو اضطرابات غُدية مثل مرض الغده الدرقية، والشكاوى المعدية المعوية مثل ألم البطن، الغازات، الغثيان، التقيؤ، الإسهال ونقص الوزن يظهر عندهم كذلك.

إن التقييم الحذر للجهاز الهضمي قد يكشف سوء امتصاص الدسم وبعض أنواع السكريات أو أمراض الأمعاء الالتهابية المزمنة، وإذا أخذنا خزعة من مخاطية الأمعاء فقد تشاهد تبدلات وصفية لأحد الأمراض السابقة، وهذه التبدلات تساعد في تشخيص المشكلة ومعالجتها. عند بعض المرضى المصابين بمشاكل هضمية كشف لديهم الاصابة بـ الجيارديا لامبليا وهو طفيلي صغير كشف وجودها في الخزعات أو في عينات البراز. القضاء على هذه الطفيليات بالأدوية قد تقضي على الأعراض المعدية المعوية.

بعض المرضى الذين لا يأخذون العلاج الأمثل بالغلوبيولين المناعي،قد يتطور لديهم التهاب مؤلم لمفصل أو أكثر. هذه الحالة تسمى التهاب المفاصل العديد، في غالبية هذه الحالات لا يحتوي سائل المفصل على جراثيم. للتأكد أن هذا الالتهاب للمفاصل لا يسببه خمج قابل للمعالجة.يمكن أخذ عينة من سائل المفصل بواسطة ابرة ويمكن دراسة هذه العينة لكشف الجراثيم. في بعض الحالات قد ينجم عن جرثومه تسمى الميكوبلازما وعندها تكون صعبة التشخيص.

ان التهاب المفاصل النموذجي المترافق مع عوز المناعة المتنوع الشائع قد يصيب المفاصل الأكبر مثل مفاصل الركبتين، الكاحلين، المرفقين، والرسغين في حين أن المفاصل الصغيرة مثل مفاصل الأصابع فنادرًا ما تصاب. إن أعراض التهاب المفصل تختفي عادة بالمعالجة بالغلوبيولين المناعي الكافي والمضادات (أنتي بيوتكس) المناسبة. في بعض المرضى قد يحدث التهاب المفاصل حتى عندما يتلقى المريض كمية كافيه من الغلوبيولين المناعي. أخيرًا مرضى عوز المناعة المتنوع الشائع قد يكون لديهم زيادة خطر الإصابة بسرطان السبيل الهضمي أو سرطان الجهاز اللمفاوي.

تشخيص عوز المناعة المتنوع الشائع

يجب الشك بالمرض عند وجود قصة تكرار لأخماج جرثومية تصيب الأذنين، الجيوب، القصبات والرئتين عند الأطفال أو البالغين. المواصفات المخبرية المميزة تشمل انخفاض مستويات الغلوبيولينات المناعيه ج، وعادة آ وأحيانًا الجزء الآخر من التشخيص هو كشف إذا كان هناك نقص في الأضداد الوظيفية. وهذا يتم عبر قياس المستويات المصلية من الأضداد ضد مستضدات التطعيم مثل الكزاز أو الدفتيريا أو الحصبة أو النكاف أو الحصبة الألمانية أو المستدمية أو المكورات الرئوية عديدة السكريد.

وجد أن هؤلاء المرضى لديهم نقص شديد أو غياب الأضداد المناعية الموجهة ضد التطعيمات المذكورة سابقا. لقياس وظيفة الأضداد يستخدم التطعيم بميكروبات مقتولة، وهذا الاختبار الوظيفي مهم قبل البدء بالمعالجة. هذه الاختبارات تساعد الطبيب في تقرير ما إذا كان المريض سيتفيد من المعالجة بالغلوبيولين المناعي وتكون المفتاح للحصول على ترخيص شركات التأمين لاستخدام هذا العلاج، ويمكن أيضًا طلب تعداد الخلايا اللمفاوية التائية والبائية وفحص وظيفتها في الزروع النسيجية.

وراثة عوز المناعة المتنوع الشائع

إن هؤلاء المرضى لديهم عادة اعداد طبيعية من الخلايا المنتجة للأضداد (الخلايا اللمفاوية البائية) لكن هذه الخلايا تفشل في النضج الطبيعي والتحول إلى خلايا بلازمية قادرة على تكوين أنواع مختلفة من الغلوبيولينات المناعية ونشرها في مجرى الدم والمفرزات. الأسباب الوراثية للمرض مجهولة، بالرغم من ان الدراسات الحديثة أظهرت تورط مجموعه

صغيرة من الجينات عند عدد قليل من المرضى،هذه الموروثات تشمل موروثات الـ Inducible Co-Stimulatory (ICOS) والقليل من البروتينات الأخرى الموجودة على الخلايا البائية. تبدو هذه الموروثات أنها من النوع الوراثي الجسدي المقهور المتنحي. الطفرة في الجين المسؤول عن المستقبل على سطح الخلايا البائية والمسمى (TACI)، وجد أن هذه الطفرة موجودة في 8 % من مرضى عوز المناعي المتنوع الشائع، ولها دور في النمو الطبيعي للخلايا البائية وتنظيمها، وليس واضحًا حتى الآن الدور السببي للطفرة في TACI على هذا العوز المناعي حيث إن بعض هذه الطفرات قد توجد عند أشخاص طبيعيين ولديهم مستوى طبيعي من الغلوبيولينات المناعية؛ لأن هذا الخلل الجيني نادر، فالتحليل الجيني لا يستطب لتشخيص لمعظم مرضى عوز المناعة المتنوع الشائع.

معالجة عوز المناعة المتنوع الشائع

في غياب خلل هام للخلايا اللمفاوية التائية أو تلف عضو ما فإن معالجة عوز المناعة المتنوع الشائع تشبه تلك المستخدمة لمعالجة اضطرابات انخفاض مستوى الغلوبيولين المناعي. المعالجة التعويضية بالغلوبيولين المناعي غالبا ما تعطي تحسنا في الأعراض. يشتق الغلوبيولين المناعي من بلاسما عدد كبير من البشر. تتكون غالبًا من الغلوبيولين المناعي غاما وتحوي كل الأضداد المهمة الموجودة عند الناس الطبيعيين. (يرجى مراجعة فصل المعالجة بالغلوبيولين المناعي والمعالجات الطبية الأخرى لأعواز المناعة). المرضى بالتهاب الجيوب المزمن أو المرض الرئوي المزمن قد يحتاجون لمعالجة طويلة الأمد بالمضادات (أنتي بيوتكس) واسعة الطيف.

إذا كان هناك شك في الفطريات أو الأخماج المزمنة الأخرى فعندها قد يتطلب صادات خاصة لهذه المتعضيات.إذا تطور توسع قصبات قد نحتاج للعلاج الفيزيائي للصدر والنضح الموضعي لطرد المفرزات من الرئتين والقصبات و طرحها خارجاً.

المرضى ذوى الأعراض المعوية المعدية وسوء الامتصاص يجب تقييم احتمال وجود الجياردیا لامبليا، فيروس الروتا والعديد من الأخماج المعوية المعدية لديهم.

في حال اصابة هؤلاء المرضى بداء الالتهاب المعوي مثل مرض كرون، فهذه تعالج بنفس الأدوية التي توصف للمرضى الغير مصابين بالعوز المناعي مع الحفاظ على التوازن بين المثبط المناعي المستعمل للسيطرة الحديثة المناعية الذاتية ونقص المناعة عند المريض.

ولتجنب تفاقم أعراض نقص المناعة، ويجب أن يتوفر تعاون وثيق بين المريض ومختلف الإخصائيين الطبيين اللذين يتولون الرعاية الصحية به. (يرجى مراجعة فصل المناعة الذاتية في عوز المناعة الأولية)

إذا تطور أي مرض مناعة ذاتية (أمراض مهاجمة الذات) أو داء التهابي مزمن أو حبيبومات أو أورام، فإن المعالجة عاده هي نفس التي ستعطى لشخص سليم الجهاز المناعي. لكن عندما تتطور هذه الاختلاطات عند مرضى عوز المناعة المتنوع الشائع فإن استجابتهم للعلاج تكون أقل. يوصى بالفحص الدوري المنتظم والذي يشمل فحص وظيفة الرئة.

التوقعات للمرضى المصابين بعوز المناعة المتنوع الشائع

المعالجة التعويضية البديلة بإعطاء المريض الغلوبيولين المناعي بالمشاركة مع المعالجة بالمضادات (أنتي بيوتكس) حَسنت طبيعة حياة المرضى بشكل كبير، والهدف من المعالجة هو إبقاء المريض محمي من العدوى ولمنع تطور تبدلات التهابية مزمنة في الأنسجة. تعتمد طبيعة حياة المرضى على كمية التلف التي اصابت الرئتين والاعضاء الأخرى قبل ان يتم التشخيص وقبل البدء المعالجة بالغلوبيولين المناعي، بالإضافة إلى مدى النجاح في منع الأخماج في المستقبل باستخدام هذه المعالجات. إن إصابة المريض لاحقا بمرض مناعي ذاتي أو مشاكل التهابية أو داء حبيبومات أو السرطان يمكن أن يكون لها أثر هام على نوعية الحياة والاستجابة للمعالجة.