الفصل (4)

عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي

Selective IgA Deficiency

إن الأشخاص المصابين بعوز الغلوبيولين المناعي الانتقائي (آ) ليس لديهم الغلوبيولين المناعي آ لكن لديهم كميات طبيعية من الأنواع الأخرى من الغلوبيولينات المناعية. إن عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي شائع نسبيًا عند القوقازيين، الكثير من الأشخاص المصابين لا عرضين أي ليس لديهم أعراض كنتيجة للإصابة عادة، في حين أن آخرين قد يتطور لديهم مجموعة من المشاكل الطبية الهامة.

تعريف عوز الغلوبيولين المناعي (أ) الانتقائي

هو عوز المناعة الأولي المتميز بانخفاض بمستوى الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي في الدم والمفرزات لمستوى غير قابل للقياس لكن لا يوجد عوز في الغلوبيولينات المناعية الأخرى، يوجد خمسة أنواع من الغلوبيولينات المناعية والأضداد في الدم: (ج، ي، د، آ، م) يوجد الغلوبيولين (ج) بالكمية الأكبر يليه الغلوبيولين م والغلوبيولين آ، والأكثر انخفاضًا هو الغلوبيولين د، بينما يوجد الغلوبيولين ي بكميات صغيرة جدًا، ويحمينا الغلوبيوليين (م، ج) من الأخماج داخل أجسادنا سواء في الأنسجة والأعضاء والدم.

بينما يوجد كمية قليلة من الغلوبيولين المناعي (آ) في الدم، فإن معظم الغلوبيولين المناعي (آ) يوجد في مفرزات السطوح المخاطية وتشمل الدموع،اللعاب، اللبء الموجود في حليب الأم،المفرزات التناسلية، التنفسية المعوية المعدية حيث تلعب هذه الأضداد الموجوده في المفرزات دوراً كبيراً في حمايتنا من الأخماج في هذه الأماكن. يوجد الغلوبيولين المناعي ج و م أيضًا في المفرزات لكن ليس بنفس كمية الغلوبيولين المناعي (آ).

الغلوبيولين المناعي (آ) الموجودة في هذه المفرزات تسمى أيضًا الغلوبيولين المناعي (آ) الإفرازية. إذا بسطت السطوح المخاطية عند البشر فإنها ستغطي مساحة مساوية لملعب تنس مرة ونصف، ولهذا فإن أهمية الغلوبيولين المناعي آ في حماية السطوح المخاطية ليس مبالغًا فيها، للغلوبيولين المناعي (آ) الإفرازية بعض الاختلافات بالمقارنة مع الغلوبيولين المناعي آ الموجودة في الدم. يتكون الغلوبيولين المناعي آ الافرازي من جزيئين مرتبطين ببعضها بواسطة بروتين يسمى سلسلة دمج (راجع فصل الجهاز المناعي وأمراض عوز المناعة الأولية).

حتى يمكن إفراز هذا المركب يجب عليه الالتحام مع بروتين آخر يسمى الجزء الإفرازي. هكذا فإن مركب الافرازي الذي يحمي السطوح المخاطية يتكون حقيقة من جزيئين من الغلوبيولين المناعي (آ) متحدة بواسطة السلسلة J وملتصقة بالجزء الإفرازي. بالرغم من أن الأشخاص المصابين بعوز الغلوبيولين المناعي (آ) لا ينتجون الغلوبيولين المناعي (آ) (أو ينتجون كميات ضئيلة منه فقط) إلا أنهم ينتجون أصناف الغلوبيولينات المناعية الأخرى ومن هنا جاءت التسمية بالعوز الانتقائي بالإضافة لسلامة وظائف الخلايا اللمفاوية والتائية والخلايا البالعة وجهاز المتممة.

الأعراض السريرية لعوز الغلوبيولين المناعي (أ) الانتقائي

إن عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي هو واحدة من أشيع أمراض عوز المناعة الأولية، أظهرت الدراسات أن واحد من كل 500 قوقازي مصابون بعوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي أن معدل الحدوث قد يختلف عند مجموعات عرقية أخرى، ومعظم هؤلاء المرضى يبدون سليمين أو يكون لديهم أمراض معتدلة نسبيًا وعادة لا يكونون مرضى بشكل كاف لكي يراجعوا طبيبًا، وقد لا يكتشف عندهم المرض أبدًا لكن هناك أشخاص مصابون بهذا العوز تحدث لهم أمراض هامة.

من غير المفهوم سبب ذلك حاليًا، ومن غير المعروف نسبة المرضى الذين سيتطور لديهم اختلاطات للمرض كذلك، فمعدل حدوث الاختلاطات يتراوح بين 25 إلى 50 % من حالات هذا العوز، بعض المرضى المصابين يكون لديهم أيضًا مستويات منخفضة جداً من بعض تحت صنف الغلوبيولين المناعي ج وهذا قد يفسر جزئيًا السؤال المطروح: لماذا بعض مرضى عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي أكثر عُرضة للأخماج من غيرهم؟

لكن هذا النقص في صنف الغلوبيولين المناعي ج ليس حال كل مرضى عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي الذين يتطور لديهم اختلاطات أو أولئك الذين لديهم انخفاض في مستوى الغلوبيولين (ج2، ج4) إضافة إلى غياب الغلوبيولين المناعي (آ) فقد تتطور الاختلاطات عند مرض لديهم الغلوبيولين (ج2، ج4) طبيعة.

والمشكلة الشائعة في عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقالي هي التأهب للأخماج، وهذا يشاهد عند حوالي نصف المرضى بعوز الغلوبيولين (آ) الانتقائي الذين يراجعون المستشفى، وأكثر الأخماج شيوعًا عند هي أخماج أذنية متكررة والتهاب جيوب والتهاب القصبات وذات الرئة.

بعض المرضى لديهم أخماج معوية وإسهال مزمن أيضًا، وحدوث هذه الأنواع من الأخماج يسهل فهمها لأن الغلوبيولين (آ) يحمي السطوح المخاطية، وقد تصبح هذه الأخماج مزمنة بالإضافة إلى أن الخمج قد لا يشفى بشكل تام بالمعالجة، والمرضى قد يبقون على المضادات لمدة أطول من المعتاد، وأحيانًا قد نحتاج لإعطاء معالجة وقائية طويلة الأمد بالمضادات للحفاظ على المرضى خاليين من الأخماج.

المشكلة الرئيسية الثانية في عوز الغلوبيولين آ هي حدوث أمراض المناعة الذاتية، وهذه توجد في حوالى 25 إلى 33% من المرضى الذين يراجعون للبحث عن مساعده طبية في أمراض المناعة الذاتية حيث ينتج الأشخاص أضداد أو خلايا لمفاوية تائية تتفاعل مع الأنسجة الذاتية السليمة وينتج عنه تلف والتهاب، وأكثر الأمراض المناعية الذاتية المترافقة مع المرض شيوعًا هي: التهاب المفاصل الرثياني، الذأب الحامي الجهازي، قلة الصفيحات المناعية الذاتية، أنواع أخرى من داء المناعة الذاتي قد يصيب الجهاز الغدد الصماء أو الجهاز المعدي المعوي.

توجد الحساسية أيضًا بشكل أكثر شيوعًا بين المصابين بعوز الغلوبيولين (آ) مقارنة مع الناس الطبيعيين وهي تحدث عند حوالي 10-15 % من هؤلاء المرضى وتتنوع أمراض الحساسية لديهم فالربو أحد أمراض الحساسية الشائعة التي تصيب هؤلاء المرضى، فقد يكون الربو شديدًا وأقل استجابة للمعالجة عندهم بالمقارنة مع الأشخاص الطبيعيين.

تترافق الحساسية الغذائية مع عوز الغلوبيولين المناعي (آ) أيضًا، وليس من المؤكد إن كان هناك زيادة ترافق التهاب الآنف التحسسي أو الأكزيما مع عوز الغلوبيولين المناعي (آ)، ومسببات عوز الغلوبيولين المناعي آ الانتقائي مجهولة من المحتمل وجود تنوع في المسببات وهذا يفسر لماذا تختلف الأعراض والمشاكل الصحية من مريض لآخر.

عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الجزئي

وفيه مستوى الغلوبيولين المناعي (آ) منخفض ولكنه قابل للقياس وهو مشابه لعوز الغلوبيولين المناعي (آ) غير القابل للقياس، والعوز الجزئي شائع نسبيًا بشكل مشابه للعوز الانتقائي فإن معظم مرضى عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الجزئي لا توجد لديهم أعراض واضحة، معظم الأشخاص الذين لديهم الغلوبيولين المناعي (آ) المصل منخفضة لديهم سير سريري مشابه جدًا للأشخاص المصابين بعوز المناعة المتغير الشائع (راجع فصل عوز المناعة المتغير الشائع).

تشخيص عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي

يشتبه في تشخيص عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي عند حدوث أخماج مزمنة أو متكررة أو أمراض المناعة الذاتية أو اسهال مزمن أو المزيج من هذه المشاكل.

مرضى آخرون يُكتشفون ويُشخصون عند طلب تحليل الغلوبيولينات المناعية العرضي لأسباب غير مناعية، ويوضع هذا التشخيص عندما تبدي اختبارات فحص الدم مستويات غير مقيسة من الغلوبيولين المناعي (عادة أقل من 5-7 مغ/دل) مع مستويات طبيعية للأنواع الأخرى من الغلوبيولينات المناعية (م، ج) أحياناً عند بعض المرضى بعوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي يظهر لديهم مستويات منخفضة من الغلوبيولين ج2، ج 4 وتكون أعداد الخلايا البائية وأعداد ووظيفة الخلايا اللمفاوية التائية طبيعية (راجع فصل عوز الأضداد النوعية وعوز الفئة الفرعية من الغلوبيولين المناعي ج).

تفيد اختبارات أخرى في متابعة هؤلاء المرضى، وقد تكون مهمة، وتشمل تعداد الدم الكامل قياس وظيفة الرئة وتحليل البول، والاختبارات الأخرى التي يمكن إجراءها هي قياس وظيفة الغدة الدرقية، وظيفة الكلى، والامتصاص المعوي في السبيل الهضمي والأضداد الموجهة ضد أنسجة الجسم الذاتية (الأضداد الذاتية).

وراثة عوز الغلوبيولين المناعي الانتقائي

شُوهد وجود عوز الغلوبيولين المناعي الانتقائي في أُسر لديها نقص مناعة أولية أخرى في حوالي 20 ٪ من المرضى، والأمراض المناعية الأخرى التي قد تُشاهد في أسرة هؤلاء المرضى تتضمن نقص المناعة المتنوع الشائع، ونقص الغاما غلوبيولين العابر عند الرضع، فهذه الأمراض قد تكون جميعها مرتبطة مع بعضها البعض، وإذا كان هناك شك بوجود مشاكل مناعية في أفراد الأسرة الآخرين فيجب فحص مستوى الغلوبيولينات المناعية لتقرير وجود المرض بشكله العائلي.

معالجة عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي

حالياً لا يمكن تعويض الغلوبيولين المناعي آ عند المرض بعوزه الانتقائي، بالرغم من أن الأبحاث لا زالت تعمل على تنقية وإنتاج الغلوبيولين المناعي (آ) الإنساني. لكن يبقى الشك أنه إذا أمكن إعطاء الغلوبيولين المناعي آ بأي طريق (وريدي – فموي أو موضعي) فهل سيكون مفيدًا للناس المصابين بهذا العوز، والسبب في الشك يعود جزئيًا إلى أن الغلوبيولين المناعي (آ) يختلف عن الغلوبيولين المناعي (ج)؛ لأن الغلوبيولين المناعي (آ) لا يبقى في الدوران لمدة طويلة.

معالجة الاختلاطات المترافقة مع عوز الغلوبيولين المناعي الانتقائي يجب أن يُوجه باتجاه كل مشكلة على حدة على سبيل المثال: المرضى المصابون الأخماج المزمنة أو المتكررة يحتاجون مضادات حيوية مناسبة، ويجب أن تستهدف المعالجة الميكروب المسبب للخمج، ولسوء الحظ ليس من الممكن المعرفة الدقيقة لهذه الميكروبات دائمًا، والمضاد الحيوي الذي تتحسسن الحالة عليه، وقد نحتاج لاستخدام مضادات حيوية واسعة الطيف، وبعض المرضى الذين لديهم التهاب جيوب مزمن أو التهاب قصبات مزمن قد يحتاجون للبقاء تحت المعالجة الوقائية طويلة الأمد بالمضادات الحيوية.

ومن المهم أن يتواصل الطبيب والمريض بهدف الوصول إلى قرار مناسب متعلق بالمعالجة كما ذكرنا سابقًا بعض المرضى بعوز الغلوبيولين المناعي آ لديهم أيضًا عوز الصنف الفرعي (ج2،ج4) أو عوز في إنتاج الأضداد بشكل عام، لكن هذه الموجودات المخبرية لا تنبئ دائمًا بحدوث أخماج شديدة أو بتكرارها بشكل أكثر من الطبيعي، إذا كان لدى المريض العديد من الأخماج وكانت استجابته للتطعيمات واللقاحات الجرثومية ضعيفة، وفي حال فشل المعالجات الوقائية الأخرى مثل المضادات الحيوية الوقائية، وعندها يمكن التفكير في إعطاء معالجة تعويضية بالغلوبيولين المناعي.

المرضى بعوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي يزيد لديهم الخطر لحدوث انتكاسات تحسسية مهدده للحياة مثل التأق، وذلك عندما يعطون منتجات الدم والتي تشمل الغلوبيولين المناعي الوريدي الذي يحتوي على بعض من الغلوبيولين المناعي (أ)، ويُعتقد أن هذا ينتج عن الأضداد من نوع الغلوبيولين المناعي (ج) أو ربما ي الموجهة ضد الغلوبيولين المناعي (آ) والتي قد توجد عند بعض الأشخاص المصابين بعوز الغلوبيولين المناعي (آ)، ولكن معظم المرضى ليس لديهم هذا التأثير الجانبي لمنتجات الدم أو للغلوبيولين المناعي الوريدي.

لا يوجد توافق بين الخبراء في هذا المجال فيما يتعلق بالحجم الدقيق لخطر هذه الأنماط من الاستجابات عند مرضى عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي أو الحاجة للحذر أو قياس الأضداد ضد الغلوبيولين المناعي (آ) قبل اعطاء الدم أو للغلوبيولين المناعي الوريدي، وهذه الاستجابات بشكل عام نادرة جدًا بالإضافة إلى أنه لم يتم تسجيل حدوث تأق عند مرضى عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الذين يتلقون معالجة بالغلوبيولين المناعي (آ) تحت الجلد.

هناك العديد من المعالجات لأمراض المناعة الذاتية حيث تستخدم الأدوية المضادة للالتهاب مثل الأسبرين والأيبوبروفين والنابروكسين في الكثير من الأمراض التي تسبب التهاب مفاصل، وقد تكون الستيروئيدات مفيدة في العديد من أمراض المناعة الذاتية، تم تطوير الكثير من الأدوية البيولوجية (الأضداد وحيدة النسيلة) لمعالجة الأمراض المناعية الذاتية والالتهاب.

إذا نتج عن الداء المناعي الذاتي مرض في جهاز الغدد الصماء فقد يكون من الضروري المعالجة بالهرمونات، معالجة التحسس المترافق مع عوز الغلوبيولين المناعي (آ) تماثل معالجة حالات التحسس عامة. من غير المعروف أذا كانت المعالجة المناعية بحقن الحساسية Allergy Shots مفيدة في التحسس المرافق لعوز الغلوبيولين المناعي آ الانتقائي بالرغم من عدم وجود أدلة على ازدياد الخطورة المترافقة مع هذه المعالجة عند هؤلاء المرضى، والجزء الأهم في معالجة عوز الغلوبيولين المناعي (آ) هو التواصل بين المريض وعائلته مع الطبيب حتى بمكن تمييز المشاكل ومعالجتها فور ظهورها.

التوقعات للمريض المصاب بعوز الانتقائي

بالرغم من أن عوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي هو عادة واحد من الأشكال الطفيفة لعوز المناعة إلا أنه قد ينتج عنه داء شديد عند بعض الأشخاص، ولذلك فإنه من الصعب التنبؤ بالآثار طويلة الأمد عند هؤلاء المرضى، وبشكل عام يعتمد إنذار المرض على انذار الأمراض المزمنة المرافقة له، ومن الهام للطبيب أن يعاين ويعيد تقييم المرضى لكشف وجود أي أمراض مرافقه أو تطور عوز مناعة أكثر شده. مثال على ذلك: نادرًا ما يتطور هذا المرض ليصبح عوز المناعة المتغير الشائع والذي يترافق مع عوز الغلوبيولين المناعي (م، ج) ويجب إخبار الطبيب بكل شيء غير طبيعي خاصة الحمى، والسعال المنتج، والطفح الجلدي والم المفاصل. إن أهمية التواصل الجيد مع الطبيب والبدء بالمعالجة مباشرة بمجرد التعرف على المراحل الأولي للأمراض المرافقة لعوز الغلوبيولين المناعي (آ) مهمة جدًا والاهتمام والتأكيد عليه ليست مبالغة أو تضخيم بل هي ضرورة.