الفصل (12)

رنح توسع الشعيرات

Ataxia-Telangiectasia

رنح توسع الشعيرات مرض وراثي يصيب أجهزة متعددة ومنها الجهاز المناعي، والمرضى لديهم رنح يزداد سوءًا بتقدم العمر ولديهم أوعية دموية شعرية متوسعة (توسع شعريات) على بياض العينين وفي مناطق الجلد المعرضة للشمس، وعوز المناعة يصيب كلاً من المناعة الخليطة بالأجسام المضادة (خلايا لمفاوية بائية) والمناعة الخلوية (خلايا لمفاوية تائية) ونسبة خطورة عالية لحدوث السرطان، ولا توجد كل أعراض المرض عند كل الأشخاص المصابين وشدة كل عرض تختلف بشكل كبير من شخص لآخر على سبيل المثال بعض المرضى قد يكون لديهم عوز مناعي خلطي شديد يمنعهم من صنع الأجسام المضادة ويحتاجون للمعالجة بالغلوبيولين المناعي، وهناك مرضى آخرون قادرون على صنع استجابات كاملة بالأجسام المضادة للقاحات والأخماج بدون دليل على وجود عوز مناعة.

الأعراض السريرية لرنح توسع الشعيرات

الرنح هو أول الأعراض ظهورًا، والأطفال المصابون لديهم تأخر في المشي وعندما يمشون فإنهم يترنحون ويتمايلون ويتأرجحون وهم عادة غير ثابتين عند الجلوس بدون دعم أو عندما يحاولون الوقوف في مكان واحد كما هو المشاهد عند الوقوف في الحمام لتسريح الشعر ولفرش وتنظيف الأسنان.

الرنح سببه اضطرابات في المخيخ وهو جزء من الدماغ يسيطر على التوازن والحركة في الأطفال بعمر 10 أشهر وأكبر.

يعتقد غالبية المحيطين بهؤلاء الأطفال من الوالدين وغيرهم وجود اضطراب عصبي مثل الشلل الدماغي أو اضطراب حركي غير محدد، إن تشخيص رنح توسع الشعيرات صعب عادة عندما يكون الرنح هو العرض الوحيد والظاهر، يسبب رنح توسع الشعيرات انحدار مترقى للوظيفة العصبية الحركية، والتي قد تكون ظاهرة حتى عمر (4-5) سنوات، إنه التدهور الذي يدل عادة على التشخيص الصحيح لأن التدهور العصبي لا يحدث عند الأشخاص المصابين بشلل دماغي. بازدياد العمر يطور الأطفال المصابون اضطرابات في حركات العينين (تأخر لحركة العين، ارتجاج حركات العين وصعوبة في تناسق الرأس والعين عند متابعة الأجسام المتحركة أو عند متابعة سطرين من كتاب مطبوع) والسيطرة الحركية الدقيقة (الكتابة أو تغذية أنفسهم)، لديهم صعوبة في المشي أكثر وأكثر وعادة يحتاجون لاستخدام كرسي بعجلات لجزء من اليوم وذلك عند بلوغهم عمر (10-12) عامًا، يتطور لديهم رعاش قصدي (رجفان عند حركة اليد للوصول إلى شيء) وصعوبة في الكلام والبلع، بترقي الأعراض العصبية عند كل الأطفال فإن معدل الترقي والشدة النسبية لكل مشكلة عصبية تختلف بشكل كبير من شخص لآخر.

الأوعية الدموية المتوسعة والتي تشبه شكل أداة نزع الفلينة أو السدادة (توسع الشعيرات) تتسبب في احتقان بياض العينين (احتقان الملتحمة) أو يشكل العين الحمراء وهذا يشبه التهاب ملتحمة العين أو التحسس العيني، ويحدث توسع الشعيرات عند معظم مرضى رنح توسع الشعيرات لكنه لا يحدث عند كل المرضى وتوجد بشكل نادر عند الرضع والأطفال الصغار جدًا، ويعد تأخر حدوث التوسع الشعري أحد الأسباب في تأخر التشخيص حتى عمر المدرسة، وقد يشاهد توسع الشعيرات في مناطق الجسم المعرضة للشمس مثل الأذنين والعنق والأطراف.

المرضى لديهم تأهب زائد للأخماج، وهي أكثر شيوعًا في إصابتها للرئتين أو الجيوب، وقد يسببها الجراثيم والفيروسات، وجزء من التفسير لهذه الأخماج هو عوز المناعة، خاصة المرتبط بالمستويات المنخفضة للغلوبيولين المناعي ومشاكل صناعة الأجسام المضادة، حوالي ثلثي الأشخاص المصابين لديهم مستويات منخفضة أو فقد تام للغلوبيولين المناعي (آ)، والجسم المضاد الذي يحمينا من أخماج السطوح المخاطية (مثل داخل الخدين وبطانة المسالك الهوائية والآنف والأمعاء) وكثير من المرضى لديهم مشاكل في صناعة الأجسام المضادة كاستجابة للقاحات والأخماج.

هناك مشكلة خاصة في صناعة الجسم الضدي لجزيئات السكريات الكبيرة (عديد السكريد) الموجودة على السطح الخارجي لبعض الجراثيم التي هي سبب متكرر لالتهاب الجيوب، التهاب القصبات أو ذات الرئة، هذا النقص في الاستجابة المناعية بالأجسام المضادة قد يترافق مع مستويات منخفضة من الغلوبيولينات المناعية (م وآ وج) أو الفئات الفرعية للغلوبيولين المناعي (ج).

إن عوز المناعة في رنح توسع الشعيرات يبقى ثابتًا بنفس المستوى عامة لكنه يسوء مع العمر في حوالى 15% من المرضى، والتقييم الشامل بواسطة إخصائي مناعة ضروري لكل مريض لديه رنح توسع الشعيرات لتقرر إذا كان هناك عوز شديد في المناعة الخلطية (مناعة الأجسام المضادة) لدرجة تتطلب التعويض بالغلوبيولين المناعي أو معالجة أخرى، والاستطباب في إعطاء الغلوبيولين المناعي هو خلل صناعة الجسم الضدي استجابة لعدوى أو تطعيم وليس فقط المستوى المنخفض في واحد أو أكثر من فئات الغلوبيولين المناعي المذكورة سابقًا.

معظم المرضى لديهم أرقام منخفضة من الخلايا اللمفاوية التائية والبائية، وهو خلل يمكن قياسه بسهولة باختبار الدم، وقد تكون لديهم مشاكل الثآليل والخمج الجلدي الناجم عن المليساء المعدية لكنهم عادة لا يصابون بالأخماج الانتهازية، لكن إذا عولجوا بالسيتروئيدات (مثل البردنيزولون) بجرعات عالية أو لمدة طويلة أو إذا احتاجوا للمعالجة الكيميائية لمعالجة السرطان فقد يصبح تعداد الخلايا اللمفاوية التائية منخفض بشكل كاف لدرجة أن المرضى يصبحون مؤهبين للأخماج الانتهازية مثل ذات الرئة بالمتكيسة الرئوية.

وعوز المناعة ليس التفسير الوحيد لأخماج الرئة عند مريض رنح توسع الشعيرات فالمشاكل مع البلع مثل عسر البلع قد تسبب الاستنشاق هذا يحدث عندما يدخل الطعام الصلب أو السوائل إلى داخل الطرق التنفسية الهوائية والرغامي وإلى داخل الرئتين بدلا من دخولها المريء ثم إلى المعدة، والمرضى لديهم أيضًا سعال غير فعال وبالتالي لديهم صعوبة إخراج المواد المستنشقة والمخاط من السبل الهوائية، وأخماج الرئة المزمنة تتم إدارتها أحيانًا باستخدام مضادات حيوية وقائية (أنتي بيوتكس) ولبس سترات تنظيف الصدر عدة مرات في اليوم لتساعد على إخراج المخاط، وقد يُدخل أنبوب المعدة لإيصال السعرات الحرارية مباشرة إلى داخل المعدة لتوفير التغذية لإنقاص كمية الطعام والسوائل التي يجب تناولها عبر الفم.

مرضى رنح توسع الشعيرات في خطر متزايد لتطوير كل أنواع السرطانات وخاصة سرطانات الجهاز المناعي (اللمفاوي واللوكيميا) يحدث السرطان في حوالي ربع المرضى المصابين، وقد تحدث في أي عمر ولا يمكن التنبؤ بها اعتمادًا على شدة عوز المناعة أو أي مظهر آخر للمرض.

تشخيص رنح توسع الشعيرات

إن التشخيص يعتمد عادة على المظاهر السريرية الشائعة الرنح، توسع الشعيرات، حركات العين، والكلام غير الطبيعي ويدعمها الاختبارات المخبرية، وعندما توجد كل من العلامات والأعراض السريرية (عادة عند الأطفال الأكبر وعند البالغين) فإن وضع التشخيص سهل نسبيًا، وعند الأطفال الصغار وضع التشخيص أصعب بكثير، والعرض الظاهر والوحيد هو الرنح عادة، لا يحدث توسع الشعيرات عادة حتى عمر 5 سنوات وقد لا تحدث عند بعض المرضى أبدًا.

حركات العين غالبًا إن لم يكن دائمًا طبيعية عند المرضى الصغار. إن قصة أخماج السبيل التنفسي السفلي والعلوي قد يكون مفتاح آخر يدل على التشخيص.

أحد أهم الاختبارات المخبرية المستخدمة لتشخيص رنح توسع الشعيرات هو قياس مستوى ألفا فيتو بروتين في الدم حيث تقريبا 95% من المرضى لديهم ارتفاع مستويات ألفا فيتو بروتين بعد عمر 18–24 شهر.

الاختبارات المخبرية الأخرى التي تؤكد التشخيص هي:

- ارتفاع مستوى بروتين الدم CA 251
- ازدياد موت الخلايا أو انكسار الصبغي بعد تعرض الخلايا الدموية لأشعة X في المختبر.
- غياب بروتين رنح توسع الشعريات على صفيحة إختبار اللطخة الغريبة
- تسلسل الحمض النووى الريبي الشاذ (غير الطبيعي) وهذا يسمى طفرة في جينة رنح توسع الشعريات.

وراثة رنح توسع الشعيرات

يورث رنح توسع الشعيرات كاضطراب جسدي متنحي (راجع قسم الوراثة في هذا الكتاب) حيث يوجد الجين على الذراع الطويل للصبغي 11، ويسيطر هذا الجين على إنتاج بروتين (ATM)، وهو إنزيم أساسي يتداخل مع الاستجابات الخلوية لتلف الحمض النووي وأشكال أخرى من الشدة في كل خلية من خلايا الجسم.

على سبيل المثال إذا وجد كسر في بنية الطاق المزدوج للحمض النووي، يرسل البروتين إشارة للخلية لتتوقف عن النمو والانقسام مما يؤدي إلى توقف الدورة الخلوي، كما يرسل إشارة إلى أنظمة إصلاح الحمض النووي للخلية لكي

تبدأ بالعمل، إن تمييز الجين المسؤول عن رنح توسع الشعيرات جعل كشف الأشخاص الحاملين للمرض والتشخيص قبل الولادة ممكنين، ولسوء الحظ اختبار المتتالية اللازم لتمييز الطفرة في الجين (ATM) باهظ الثمن ومتوفر في عدد قليل من المختبرات.

المعالجة العامة في رنح توسع الشعيرات

لا يوجد شفاء لأي من المشاكل المترافقة مع رنح توسع الشعيرات، والمعالجة داعمة ولكن يجب أن تكون استباقية، وهذا المرض له تشعبات كثيرة وأفضل مقاربة له تتم عبر ما يسمى المقاربة المجموعية عديدة الاختصاصات وتشمل المريض والعائلة والطبيب العام وأخصائي المناعة وطبيب مختص بأمراض الصدر والرئة واختصاصي بالأمراض العصبية وأخصائي تغذية ومعالج وظيفي بدني وأخصائي في الكلام جميعهم سيقدمون مساهمات مهمة لمشاكل خاصة قد يواجهها المريض، ومثال على فائدة المقاربة المجموعية هو قياس وإدارة مشاكل البلع كصعوبات البلع والرعاش، فقد تأخذ الوجبات فترة طويلة وتكون مجهدًة للغاية وقد تتداخل مع تناول المغذيات وقد يسبب الاستنشاق.

وبمجرد تميزها فالوضع المبكر لأنبوب فغر المعدة، (وهو أنبوب يعبر خلال جلد البطن مباشرة إلى المعدة) قد توفر تغذية مكملة تسمح بالنمو والقدرة على التحمل وتنقص خطر تلف الرئة بسبب الاستنشاق، ويجب تقييم ومعالجة كل الأخماج المشتبه بها، وجهود الوقاية من العدوى مهمة وضرورية، وهذا يشمل غسيل اليدين والتأكد من أن الأشخاص بتماس مع المريض ليس لديهم أخماج سبيل تنفسية حادة، وكل أفراد الأسرة يجب أن يتلقوا تلقيح ضد الأنفلونزا في كل فصل خريف.

مرضى رنح توسع الشعيرات الذين لا يحتاجون للغلوبيولين المناعي يجب أن يتلقوا كل التمنيع المناسب للعمر بالإضافة إلى اللقاح السنوي للأنفلونزا ولقاح المكورات الرئوية (ذات الرئة) كل (5–10) سنوات، المشاكل التنفسية قد تكون خطيرة عند مرضى رنح توسع الشعيرات، وعادة لديهم مشاكل في أخذ النفس العميق والسعال الفعال للتخلص من المخاط الموجود في الطرق الهوائية، وقد يستفيدون من المعالجة اليومية الفيزيائية للصدر واستخدام المعالجة بالصُدرة (قميص يساعد على القشع وتنظيف الصدر)، ويجب البدء ببرنامج منتظم للرعاية التنفسية قبل تطور مشاكل رئوية خطيرة غير قابلة للتراجع، وإذا تطور داء رئوي مزمن قد يستفيد المرضى من المضادات الحيوية الوقائية، الستيروئيدات القشرية كورتيزون بالاستنشاق لإنقاص التهاب السبيل الهوائي والمعالجة المكملة بالأكسجين.

المرضى الذين لديهم مشاكل استنشاق الطعام والسوائل يذهبان إلى الرغامي ثم إلى الرئتين قد يتحسنون بإزالة السوائل الخفيفة من الحمية، وأحيانًا من الأسلم ايصال الطعام والسوائل مباشرة إلى داخل المعدة باستخدام أنبوب المعدة بدلا من بلعها.

يجب أن تكون أشعة إكس التشخيصية محددة الاستخدام في هؤلاء المرضى لأن رنح توسع الشعيرات هو اضطراب في كسر الصبغي وهناك الخطر الافتراضي بأن أشعة إكس قد تسبب تلف الصبغي، وبشكل عام يمكن استخدام أشعة إكس فقط إذا كانت نتائجها ستؤثر على المعالجة والتدبير ولا يمكن الحصول على المعلومات بأي طريقه أخرى.

يجب أن يكون الأطفال المصابون قادرين على الذهاب للمدرسة لكن معظمهم سيحتاجون مساعدة طوال الوقت للمساهمة في فعاليات المعيشة اليومية، وتحدث صعوبات تعليمية أكاديمية في المدرسة، فبسبب الإعاقة المتطورة في حركات العين تحدث صعوبة القراءة، أما تأخر بدء الكلام والقدرة المعيبة على الكتابة أو استخدام الكمبيوتر فتحد من قدرة المرضى على اظهار ما تعلموه، وبما أن الوظيفة المعرفية والسمع ليست متأذية فمن المفيد عادة إعطائهم كتب بعمر مبكر لتنمية تطور مهارات الاستماع لديهم والتي ستصبح هامة بشكل متزايد بتطور المشاكل البصرية، والكمبيوتر قد يكون مفيد بشكل هام بسبب إمكانية تكييفه لحاجيات خاصة لأشخاص لديهم مشاكل بالعين وتنسيق اليد، وتقديم المشورة للمريض والأسرة مفيدة دائمًا.

المعالجة الخاصة برنح توسع الشعيرات

لا يوجد شفاء لرنح توسع الشعيرات ولا يوجد معالجة خاصة للمشاكل العصبية المرافقة للمرض، لا يوجد إلى الآن طريقة علاجية مقنعة، ولم تساعد المعالجة الفيزيائية ولا حتى نظام التغذية.

تدبير عوز المناعة والتغذية العامة ومنع ذات الرئة وتوفير بعض التمارين الرياضية سيحسن من نوعية ومدة الحياة، ولا يعتبر من السليم القيام بزرع نقي العظام ولا حقن خلايا جذعية عصبية داخل الدماغ.

التوقعات لمرضى رنح توسع الشعيرات

إن رنح توسع الشعيرات مرض مترقى ولكن الجدول الزمني لهذا الترقي لا يمكن التنبؤ به، ولا يتشابه كل المرضى حتى ضمن العائلة الواحدة حيث يكون الخلل الجيني متشابهًا، وهناك اختلاف شديد في شدة أنواع المشاكل التي يواجها كل شخص مصاب، ومعرفة المشاكل المحتملة قد يؤثر في تقدم المرض على سبيل المثال:
السعال المزمن قد يشير إلى خمج الرئة أو الجيوب الغصص والاختناق عند الشرب قد يدل على الاستنشاق، وفشل النمو أو الانخفاض على منحنى النمو قد يدل على مشاكل غذائية، والأخماج المتكررة أو التي لا تشفى عند إعطاء المضاد الحيوي المناسب قد تدل على عوز المناعة.

هذه الأمور وغيرها يجب إخبارها لفريق الرعاية الطبية بأسرع وقت ممكن وليس الافتراض أنها أمور غير هامة، كلما بكرت بالإخبار عن المشكلة كلما كانت الفرصة أكبر لتدبير المشكلة بشكل أنجح حتى لو تم معالجة الاختلاطات فورًا، فسيكون هناك تدهور عصبي مستمر، ويفترض أن كل المرضى سيكونون أخيرا غير قادرين على السير وسيحتاجون إلى كراسي بعجلات وأدوات تكييف أخرى، وهذا يحدث عادة في سن المرهقة، وبشكل مشابه يمكن التوقع بمرض رئوي بدرجة ما حتى لو تم معالجة أخماج الرئة بشكل فورى وكامل، وإذا شخص السرطان فإنه يمكن معالجته، لكن قد يكون من الضروري إجراء تعديلات على المعالجة حتى تتناسب مع المريض، على سبيل المثال مرضى رنح توسع الشعيرات يجب عدم معالجتهم بالمعالجة الشعاعية بسبب احتمال تتسبب الأشعة في كسر الصبغي.

من المهم أن تتذكر زيادة الأبحاث السريرية والمعلومات عن رنح توسع الشعيرات وبالتالي نأمل بتبديل سير المرض، وفي الماضي كان الأطفال المصابون نادرًا ما يعيشون لعمر البلوغ ولكن حاليًا بعض المرضى هم طلاب بوقت جزئي في الجامعة وأمكنهم العيش باستقلال وبعضهم عاش للخمسينات من العمر، والهدف من الابحاث المستمرة هو جعل هذا هو الطبيعي بالنسبة لمرضى رنح توسع الشعيرات.