الفصل (14)

أعواز المناعة الخلوية الأولية الأخرى

Other Primary Cellular Immune deficiency

عوز المناعة الخلوي (أعواز الخلية التائية) المناقشة في الفصول السابقة احتوت على عوز المناعة المشترك الشديد، ورنح توسع الشعيرات ومتلازمة ويسكوت الدريتش ومتلازمة دي جورج، وبعض المرضى لديهم أعواز مناعة خلوية أقل شيوعًا، وقد يكون عوز مناعة شديد ذو بدء مبكر ونسبة مرضية ووفيات مهمة، بينما آخرون لديهم فقط مشاكل طفيفة، والمرضى بهذه الأنواع من الأعواز لديهم بعض الخلل في الخلايا التائية (خلوي) في الجهاز المناعي ينتج عنه طيف واسع من المشاكل الخمجية.

بالمقارنة مع الأشخاص المصابين بعوز نموذجي في الأجسام الضدية (الأضداد) تشتمل هذه الإضطرابات المناعيه الخلوية على أخماج جرثومية عميقة الموضع، وأخماج فيروسية وفطرية والسل وغيرها من الأخماج بالفطريات، وأعواز المناعة الخلوية تكون عادة أصعب معالجة وتحتاج لترميم خلوي بواسطة زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم وربما العلاج الجيني في نهاية المطاف.

داء المبيضات (الكانديدا) الجلدية المخاطية المزمنة: "Chronic Muco cutaneous Candidiasis" "CMC"

يتميز داء المبيضات الجلدية المخاطية المزمنة بالإصابة بالمبيضات البيض (فطريات) وهذه تشمل أخماج الأغشية المخاطية وفروة الرأس والجلد والأظافر ونادرًا ما ينتشر هذا الخمج إلى مجرى الدم أو الأعضاء الداخلية، وهو مرض وراثي عادة، ويظهر مبكرًا بعد الولادة بأخماج مبيضات مستمرة في الفم (السلاق الفموي) ولاحقًا تصاب الأظافر والجلد بشكل مزمن، وهذه الأخماج تستجيب للمعالجة المضادة للمبيضات ولكنها تعود للظهور بعد إيقاف الدواء، ويترافق داء المبيضات الجلدية المخاطية المزمنة مع عوز خلايا تائية انتقائي للمبيضات والقليل من الفطريات ذات الصلة بها (يعني خلل مناعي نوعي ومحدد للمبيضات وشبيهاتها فقط) ماعدا هذا العوز بالخلايا التائية فإن المرضى لديهم جهاز مناعي بوظيفة طبيعية، والموجودات المخبرية غير السوية الأكثر شيوعًا هو اختبار الجلد بفرط الحساسية المتأخر السلبي لمستضدات المبيضات بالرغم من الخمج المنتشر بالمبيضات.

أحد الأشكال الوراثية من داء المبيضات الجلدية المخاطية المزمنة متلازمة اعتلال الغدد الصماء العديدة المناعية الذاتية مع الإصابة الفطرية بالسلاق (كانديدا) وعسر التنسج للأديم الظاهر ويرمز له بالرمز (APCED) وهو مختصر (Autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis ectodermal dysplasia) المترافق مع اضطرابات غدد صماء متعددة (على سبيل المثال قصور الدرق أو السكري أو داء أديسون) ناتجة عن خلل الجين (AIRE) الموجود على الصبغي 21، لكن داء المبيضات الجلدية المخاطية المزمنة في هذا المرض ناتج جزئيًا عن أجسام ضدية ذاتية (أضداد ذاتية) موجهة ضد الجزيئات المقاتلة للمبيضات، وهذه الأضداد الذاتية يصنعها الجهاز المناعي المضطرب.

وهناك أشكال أخرى متعددة من داء المبيضات الجلدية المخاطية المزمنة تحدث بسبب طفرات في مترجم الإشارات ومفعل الانتساخ رقم 1 STAT1 Signal Transducer and activator of transcription1-، وأسباب أخرى لهذ الداء مترافقة مع أجسام ضدية ذاتية للجزيئات المقاتلة للمبيضات مع طفرات في جينات غير شائعة مثل الآنترلو كين 17 تتطلب المعالجة بأدوية مضادة للفطريات طول العمر.

نقص تنسج الشعر والغضروف: (CHH) Cartilage Hair hypoplasia)

عوز مناعي جسدي متنحي مترافق مع قزامة ومشاكل طبية أخرى وهو شائع بشكل خاص عند مجموعة أميش الدينية بسبب زواج الأقارب من داخل العائلة، ومعظم المرضى لديهم أشعار هشة رفيعة جدًا وميل غير معتاد للأخماج الفيروسية، ودرجة عوز المناعة متغيرة عادة يتورط فيها كل من المناعة الخلوية والمناعة بالأضداد، وعُولج بعض المرضى بزرع نقي العظام لكن هذا لن يصحح قصور القامة الوراثي.

متلازمات تكاثر اللمفاويات مرتبط بالصبغي (X) 1 و2 X-linked lymphopro liferative (XLP) Syndrome 1and2

يتميز بالتأهب للإصابة بفيروس أبشتاين بار طوال الحياة والذي قد يؤدي إلى حالات شديدة وقاتلة من كثرة وحيدات النواة الخمجي، وسرطانات العقد اللمفاوية (لمفوما)، وعوز مناعة مشترك، وبشكل أقل شيوعًا فقر الدم التنسجي (عدم القدرة على إنتاج خلايا كريات الدم الحمراء) أو التهاب أوعية (التهاب الأوعية الدموية).

تترافق هذه المتلازمات مع خلل في الصبغي (X) يسمى (SH2DIA) ونظرًا لأنه مرتبط بالصبغي (X) فهذا الخلل يصيب فقط الذكور (يرجى مراجعة فصل الوراثة)، ومعظم المرضى بمتلازمات تكاثر الليمفاويات يبلون بلاء جيدًا إلى أن يتعرضوا لفيروس أبشتاين بار، ويمرضون بشدة مع حمى وتورم عقد لمفاوية وتضخم الكبد والطحال والتهاب كبد، وهذا الخمج يُطلق حالة تسمى بمتلازمة ابتلاع الدم والتي تحدث أيضًا في أعواز المناعة الأخرى، وقد يكون قاتلا، إذا شفي المرضى يتطور لديهم المشاكل سابقة الذكر.

بعض المرضى يشخصون مبدئيًا خطئًا بأنهم مصابون بعوز المناعة الشائع المنوع، التمييز المبكر هام لأن المريض يمكن أن يشفى بزرع نقي العظام أو زرع دم الحبل السري، والمسح المبكر للرضع الذكور في العائلات المعروفة باحتوائها المرض ولديهم أطفال أيضًا هام حتى يتم إجراء الزرع لديهم قبل إصابتهم بفيروس أبشتاين بار، وهناك نوعين لهذا الاضطراب: XLP1 الناتجة عن خلل في جين XLP2 ، SH2DIA الناتجة عن خلل في الجين XIAP.

متلازمة الاعتلال الصماوي العديد مع خلل تنظيم مناعي مرتبط بالصبغي (X)
X-LINKED Immune Dysregulation Polyendocrinopathy (IPEX) Syndrome

تتميز هذه المتلازمة باعتلال غدد صماء مناعية ذاتية متعددة (خاصة السكرى والدرق) مع إسهال مزمن وطفح يشبه الأكزيما، وهو داء مرتبط بالصبغي (X) ولذلك يصيب الأولاد الذكور فقط (يرجى مراجعة فصل الوراثة)، تسبب المتلازمة اضطراب في الجين المتوضع على الصبغي (X) المسمى FOXP3، وهؤلاء الأولاد لديهم خلايا تائية مفعلة بدورها تقوم بتحفيز مشاكل المناعة الذاتية، والعلاج يتم بالأدوية المثبطة للمناعة يتلوها زرع نقي العظام.

مرض الانسداد الوريدي مع نقص المناعة
Veno-occlusive Disease (VODI)

مرض الانسداد الوريدي الكبدي هو داء نادر جدًا، وهو نوع من عوز المناعة يورث بصفة جسدية متنحية مع خلل في كل من الخلايا التائية والخلايا البائية، والمرضى لديهم استعداد للإصابة بالفطريات مثل المتكيسة الرئوية جيروفيسي، وقد يكون عند المرضى أيضًا نقص تعداد الصفيحات وتضخم كبد، والعلاج بالغلوبيولين المناعي الوريدي IVIG والوقاية من المتكيسة الرئوية جيروفيسي مباشرة فور وضع التشخيص أمر هام، وأحيانًا يُفكر بزرع الكبد لكن نسبة الاختلاطات عالية.

عسر التقرن الولادي (متلازمة هويرال هير دارسون)
Dyskeratosis Congenita "DC"
(Hoyeraal-Hreidarrsson Syndrome)

هذه المتلازمة تورث بصفة مرتبطة بالصبغي (X) والمرضى لديهم ضعف نمو داخل الرحم، صغر الرأس، انخفاض أعداد كل خلايا الدم وخاصة انخفاض عدد الخلايا NK القاتلة بطبيعتها، المرضى لديهم نقص مترقى في المناعة الخلوية والخلطية، وهكذا هم عمليًا معرضون للأخماج بأي عامل ممرض، التشخيص الدقيق لعسر التقرن الولادي ضروري لضمان التدبير السريري المناسب حيث إن المرضى الذين لديهم عسر التقرن الولادي وفشل لديهم زرع نقي العظام لا يستجيبون للمعالجة المثبطة للمناعة، وقد يكون لديهم ازدياد نسبة الوفيات مترافقًا مع زرع الخلايا الجذعية (نقي العظم) المكونة للدم.

عوز مناعة مع عدم ثبات القسيمة المركزية وتشوهات وجهية
Immunodeficiency with Centromeric Instability and facial Anomalis (ICF)

متلازمة العوز المناعي مع التشوهات الوجهية هي اضطراب نادر جدًا يورث من الوالدين بسبب خلل في جين ناقل الميثيل إلى الحمض النووي DNA methyl transferable gene DNMT3B والبارز في المرض هي المظاهر الوجهية غير الطبيعية مثل تضخم اللسان، انخفاض الخلايا التائية والبائية، الغلوبيولينات المناعية المصلية، والمرضى معرضون للإصابة بالأخماج الجرثومية والانتهازية، والتشخيص المبكر هام بسبب إن إعطاء الغلوبيولين المناعي يمكنه تحسين سير المرض، وزرع الخلية الجذعية الآتية من فرد آخر من نفس النوع Allogeneic يجب اعتبارها كخيار علاجي عند المرضى بالأخماج الشديدة أو من لديهم فشل في النمو.

متلازمة سجيمك
Schimke Syndrome

هذه المتلازمة نادرة جدًا وهي عوز مناعة أولي بوراثة جسدية متنحية ينتج عنها نقص الخلايا التائية الجوالة لكن مع مستويات طبيعية من الخلايا البائية، والغلوبيولينات المناعية المصلية. المظاهر المترافقة مع هذه المتلازمة هي قصر القامة، وتأخر نمو داخل الرحم، داء كلوي، فشل نقي العظم ومشاكل في مقاتلة كل أنواع الأخماج يسببها طفرة في الجين المسؤول عن إعادة تشكيل الكروماتين (Chromatin remodeling SMARCAL1) والمظاهر الإضافية تشمل نوبات من نقص التروية الدماغية، وصداع يشبه الشقيقة، اضطرابات دموية، قلة الكريات البيض، فقر الدم، نقص صفيحات، اعتلال معوي، بقع جلدية مفرطة التصبغ، شعر غير طبيعي وأسنان صغيرة، إن سير المرض يختلف من مرض شديد يبدأ داخل الرحم أو في مرحلة الطفولة والموت في سن الطفولة إلى مرض أكثر اعتدلاً وأخف مع الحياة إلى مرحلة البلوغ، لكلا الشكلين من المرض الشديد والخفيف فإن المعالجة هي عرضية بشكل أساسي.

متلازمة كومل نذرتون:
Comel- Netherton Syndrome

هذا اضطراب نادر جدًا مع نمط وراثة جسدي متنحي، والمرضى لديهم أعداد خلايا تائية طبيعية لكن أعداد منخفضة من الخلايا البائية، ويبدي المرضى ازدياد مستويات الغلوبيولين المناعي (آ و ي) مع تنوع وظيفة الأضداد النوعية من نقص شديد إلى معتدل، ويظهر عند الولدان داء السماك (جلد وسفى)، شعر بنمط الخيزران (رقيقة أنبوبية وهشة) وازدياد نسبة حدوث الأخماج الجرثومية وفشل نمو، إذا كان هناك نقص أضداد يمكن إثباتها بالتحدي باللقاح (إعطاء تطعيم ثم قياس استجابة الجسم بإنتاج الأضداد) يمكن تجربة إعطاء الغلوبيولين المناعي، وفي فترة حديث الولادة يعاني 20٪ من الأطفال من الجفاف واضطراب شوارد الدم، خلل تنظيم الحرارة، فشل النمو وأخماج متكررة والتي قد ينجم عنها الموت المبكر.

إن السمة المميزة للمرض هي الشعر الخيزران (تقصف الشعيرات المنغمدة Trichrohexia invaginata) لكن لوحظت اضطرابات أخرى تشمل الشعر الملتف وتقصف الشعيرات المعقدة (شعيرات بأقطار مختلفة) كذلك ارتفاع مستويات الغلوبيولين المناعي ي وارتكاسات تحسسية للطعام وللمستضدات الشائعة لوحظ سوء تغذية وازدياد الأهبة للأخماج الجهازية وأخماج الجلد والسبيل التنفسي.