الفصل (15)

الداء الحبيبي المزمن وغيرها من اضطرابات الخلية البالعة

Chronic Granulomatous Disease (CGD) and Other Phagocytic Cell Disorders

الداء الحبيبي المزمن هو مرض وراثي في الخلايا البالعة، وهي خلايا تأكل بعض الغزاة حيث إنها لا تكون قادرة على صنع مادة فوق أكسيد الهيدروجين والمواد الكيميائية الأخرى اللازمة لقتل جراثيم وفطريات محددة، وكنتيجة لهذا الخلل فإن المرضى يصابون بأخماج أكثر من الإنسان الطبيعي ويتشكل لديهم الكثير من الخلايا المناعية تسمى الحبيبية، ومن هنا جاء اسم المرض، والمشكلة الأخرى هي أن المريض قد يحدث لديه فرط التهاب حتى عندما لا يوجد خمج، وهذا الالتهاب يمكن أن يسبب الإسهال ومشاكل كلوية ومثانية.

تعريف الداء الحبيبي المزمن

الخلايا البالعة مشتقة من الكلمة اليونانية (فأغين phagein) التي معناها ليأكل، هذه البالعات عبارة عن خلايا دم بيضاء يمكنها أن تحيط بالكائنات الحية الدقيقة وتبلعها إلى داخل فجوة صغيرة في الخلية، وهذه الفجوات تسمى (حويصلات البلعمة) وهي مليئة بالمواد الكيميائية التي تساعد على قتل الجرثوم والفطر، تشمل هذه المواد الكيميائية على فوق أكسيد الهيدروجين ومبيض (bleach) والتي تم تصنيعها بكميات كبيرة داخل هذه الفجوات.

هناك نوعين أساسيين من الخلايا البالعة: العدلات ووحيدات الخلية، وتزحف هذه الخلايا خارجة من الأوعية الدموية وتتجه مباشرة لمكان الخمج وعندما تصل لمكان الخمج تبحث عن الجرثوم أو الفطر وتبلعه إلى داخل حويصلات البلعمة (phagosomes) ثم تقوم الخلية البالعة بإفراز فوق أكسيد الهيدروجين والمبيض والسموم إلى داخل الفجوة لتقتله.

إن الخلايا البالعة في الداء الحبيبي المزمن تذهب طبيعيًا إلى أماكن الخمج حيث تبلع الجرثوم الخامج لكنها غير قادرة على تكوين فوق أكسيد الهيدروجين والمبيض اللذين تكونهما الخلية الطبيعية، وذلك بسبب فقدانها لبروتين أساسي يساعد على تكوين المبيض، ومن الرائع أن الخلايا البالعة عند هؤلاء المرضى يمكنها الدفاع ضد غالبية الأخماج ولكن ليس جميع الأخماج، والمرضى بالداء الحبيبي المزمن لديهم مناعة طبيعية لمعظم الفيروسات وبعض الجراثيم والفطور.

وهم غير مصابين كل الوقت فقد تمر أشهر أو سنوات بدون أخماج ثم يحدث خمج شديد فجأة، والمرضى يكونون أضداد طبيعية لذلك على عكس مرضى الاضطرابات في الخلايا اللمفاوية، فمرضى الداء الحبيبي المزمن ليس لديهم استعداد للإصابة بالفيروسات.

الخلاصة أن بالعات الداء الحبيبي المزمن تفشل في تكوين فوق أكسيد الهيدروجين والمبيض مسببه أخماج بعدد قليل من الجراثيم والفطريات فقط: تشمل المكورات العنقودية المذهبة والسيراشيا والبوكهولديريا المعقدة والنوكارديا والأسبرجيلوس. اما بقية نظام المناعة فمستواه طبيعي لديهم.
Bukholderia cepacia complex, Serratia marcescens, Nocardia And Aspergillus.

الأعراض السريرية للداء الحبيبي المزمن

هم عادة أصحاء ظاهريًا عند الولادة، وخمج الجلد عند الرضع شائع أو العظم بالجرثومة المسماة سيراشيا وأي رضيع مصاب بخمج بهذا المتعضي بشكل خاص يجب فحصه لنفي الداء الحبيبي المزمن، في الحقيقة أي رضيع أو طفل مصاب بخمج هام بأي من المتعضيات التي ذكرت سابقًا يجب فحصه للمرض.

الأخماج في الداء الحبيبي المزمن قد تصيب أي عضو أو نسيج، لكن الجلد، الرئتين، العقد اللمفاوية، الكبد، العظام هي المناطق المعتادة للخمج، والأخماج قد تتمزق وتنزح مع تأخر الشفاء وتترك ندبه، وأخماج العقد اللمفاوية (الإبطين، المغبنين، العنق) مشكلة شائعة لديهم، وعادة ما تتطلب نزح أو جراحة مع المضادات الحيوية (الآنتي بيوتكس) فقط.

كما أن ذات الرئة مشكلة شائعة في هذا المرض بسبب فطور الرشاشيات (الأسبرجيلوس) قد تأتي ببطء شديد مبدئيًا وتسبب التعب فقط ولاحقًا تسبب سعال أو ألم صدري، وذات الرئة بالفطور عادة لا تسبب حمى على عكس الأخماج الجرثومية (العنقوديات، النوكارديا، السيراشيا، البوكهولديريا المعقدة) (Burkholderia copaiba complex serratia marcescens) حيث تتطور بسرعة عادة مع حمى وسعال، والنوكارديا بشكل خاص تسبب حمى مرتفعة وخراجات رئة قد تدمر أجزاء من الرئة، ومن المهم تمييز الأخماج والعامل الممرض المسبب مبكرًا، ومعالجة الخمج كليًا، وعادة يحتاج لمدة طويلة، لذلك من المهم البحث عن رعاية طبية مبكرة، وصور الصدر الشعاعية والتصوير الطبقي المحوري للصدر فهو مفيد جدًا، لكن إذا شوهد ذات الرئة فمن المهم معرفة أي جرثوم يسببها، وهذا يتطلب أجراء خزعة تجرى عادة بالإبرة أو بمنظار القصبات وليس بالجراحة، والمعالجة قد تتطلب عدة أسابيع.

تحدث خراجات الكبد عند حوالي ثلث المرضى، قد يظهر الخراج مصحوبًا بحمى وتعب ولكنه قد يسبب أيضًا ألم خفيف في الجزء العلوي الأيمن من البطن، وقد نحتاج لنوع ما من التصوير لأجل التشخيص (الرنين المغناطيسي،الطبقي المحوري، الأمواج فوق الصوتية)، وإجراء الخزعة بالإبرة ضروري لتحديد السبب المحدد للخمج، العنقوديات المذهبة تسبب غالبية خراجات الكبد عند هؤلاء المرضى، وعادة يصعب نزح وتصريف خراجات الكبد وقد تحتاج للجراحة، بعض الأحيان يمكن معالجة الخراجات بالمضادات الحيوية (الآنتي بيوتكس) الستيروئيدات والتي تقلل من الالتهاب وتسمح للمضادات الحيوية بالعمل بشكل أفضل، وخمج العظم (التهاب العظم والنقي) قد يصيب اليدين والقدم ولكنها قد تصيب أيضًا العمود الفقري خاصة إذا حدث الخمج بالفطريات ثم انتشر للعمود الفقري، وهناك مضادات حيوية ومضادات فطريات جديدة أصبحت متوفرة والكثير منها فعال جدًا عبر الفم، ومعدل الشفاء للأخماج عند المرضى عالي جدًا والتحسن يكون بشكل كبير عند التشخيص المبكر والمعالجة.

واحدة من أكثر أوجه الداء الحبيبي المزمن صعوبة هي المشاكل المعوية فحوالي (40-50%) من المرضى يطورون التهاب في الأمعاء لا تعزى إلى خمج خاص بشكل واضح، وهذا الالتهاب قد يشخص خطئًا على أنه داء كرون وهي تشبهه كثيرًا وأيضًا تستجيب لمعظم المعالجات نفسها التي هي لداء كرون (المضادات الحيوية أنتي بيوتكس، الستيروئيدات وأدوية أخرى مثبطة للمناعة) ولكن الأدوية التي تحصر وتعاكس الجزء الالتهابي المسمى عامل نخرة الورم ألفا (TNF) الفعال جدًا في داء كرون نجده يؤدي لأخماج شديدة عند مرضى الداء الحبيبي المزمن ولذا يجب تجنبه، وقد يحدث مضاد عامل نخرة الورم ألفا مشاكل مشابهة في المثانة والحالبين مسببا مشاكل في التبول.

تشخيص الداء الحبيبي المزمن:

يوجد خمسة أنواع مختلفة من الداء الحبيبي المزمن الشكل الأكثر شيوعًا يسمى بالمرتبط بالصبغي الجنسي (X) لأنه موجود على الصبغي المذكور، ويمثل حوالي 70% من الحالات في الولايات المتحدة الأمريكية، ويصيب غالبا الأولاد الذكور، والأنواع الأربعة الأخرى متوضعة على صبغيات أخرى، وهي ذات وراثة جسدية متنحية، وهذه الأشكال تصيب الأولاد الذكور والبنات بشكل متساو، حوال 15% من مجمل حالات الداء الحبيبي المزمن هي في الإناث الشكل، وأما المرتبط بالصبغي (X) الأولاد الذكور يصابون بالمرض بينما الإناث حاملات للمرض، ولا توجد أعراض للمرض لديهن (يرجى مراجعة فصل الوراثة من هذا الكتاب).

يمكن تحديد شدة الداء الحبيبي المزمن جزئيًا من نوعية الطفرة في الجين، وغالبًا ما تبدأ الأخماج في مرحلة الطفولة مؤدية إلى وضع التشخيص، ولكن بعض المرضى قد يتأخر حدوث الأخماج عندهم إلى مرحلة المراهقة المتأخرة أو مرحلة البلوغ، وأطباء الأطفال والداخلية لا يمكنهم تجاهل احتمال الإصابة بالداء الحبيبي المزمن عند بالغ مصاب بذات الرئة ناتجة عن كائنات حية دقيقة وصفية ومعروفة لهذا المرض، ولذلك فإن أي مريض بأي عمر كان وكان مصابًا بنمط الأخماج المميزة للداء الحبيبي المزمن (المكورات العنقودية الذهبية والسيراشيا والبوكهولديريا المعقدة والنوكارديا والأسبرجيلوس).

يجب نفي الداء الحبيبي المزمن عنده بفحصه مخبريًا ما لم يكن هناك سبب جيد مانع لذلك، وأكثر الاختبارات دقة في التشخيص هو قياس فوق أكسيد الهيدروجين في الخلايا البالعة باستخدام مادة كيميائية تسمى ثنائي الهيدرورودامين يسمى إختبار ثنائي الهيدرورودامين المنقص ، وهناك أنواع أخرى من الاختبارات لازالت تستخدم في التشخيص مثل زرقة نيتروز رباعي الز وليوم، NBT إن اختبار "Nitroblu Tetrazolium (NBT)" مازال متوفرًا لكنه مؤهب أكثر للقراءة الخاطئة، وعندما يوضع التشخيص من المفيد إثبات الفئة الفرعية له بدراسة جينات المرض، وذلك من أجل الاستشارة الجينية (الحمل المستقبلي) ولأن بعض أنواع المرض تحتاج لزراعة نقي أكثر من غيرها.

معالجة الداء الحبيبي المزمن

التشخيص المبكر للأخماج والاستخدام السريع للمضادات الحيوية (أنتي بيوتكس) المناسبة هو أفضل طريق لمعالجة الأخماج المرافقة للمرض، عادة ما يبدأ الأطباء باستخدام المضادات الحيوية المناسبة للأخماج الشائعة في مرض الداء الحبيبي المزمن إلى أن تظهر نتائج الزراعة الجرثومية

والفطرية ثم يغير العلاج حسب نتيجة الزراعة ويجب الابتعاد عن التخمين في توقع نوع الخمج، والأخماج الشديدة قد تحتاج إلى المضادات الحيوية الوريدية.

نقل الخلايا البالعة (أي إعطاؤها للمريض بشكل مشابه لنقل الدم) يستخدم أحيانًا عندما يكون الخمج مهددًا للحياة، وكل مرضى الداء الحبيبي المزمن يجب أن يتلقوا مضادات حيوية وقائية عادة التراي ميثوبريم والسلفاميتوكسازول أو ما يعرف تجاريًا بالباكتريم أو الكوتريموكسازول (ضد الجراثيم) والإيتراكونازول (ضد الفطريات) هذه المعالجة تنقص الأخماج بنسبة 70%، بما أن الأخماج سبب في هذا المرض، وهي من البيئة وليست محمولة في أجسادنا بشكل طبيعي فإن فائدة المضادات الحيوية الوقائية هو بناء سور واقي حول المريض تجعل احتمالية العدوى من البيئة أصعب، ومع هذا تبقى إمكانية قفز الجراثيم من فوقه والدخول للجسم ممكنه ولكنها صعبة،

والجرعة اليومية من المضاد الفطري الفموي إتركونازول تنقص الأخماج الفطرية في الداء الحبيبي المزمن، والوقاية الأعظم والأقوى من الأخماج تشمل المعالجة بجرعة فموية مرتين يوميًا من الكوتريموكسازول ومرة يوميًا من الإتراكونازول بالإضافة إلى حقن الانترفيرون غاما ثلاث مرات أسبوعيًا بهذا المعالجة الوقائية، فإن نسبة حدوث الأخماج الشديدة هي أقل من واحد كل 4 سنوات ومن الجدير التنويه إلى عوامل فردية تعود إلى كل مريض على حده ستؤثر في هذا التواتر أيضًا.

يُصنع الانترفيرون غاما في جسم الإنسان لكنه أيضًا يمكن إعطاءه بشكل حُقن لتقوية المناعة، والمرضى الذين يتلقونه تحت الجلد ثلاث مرات أسبوعيًا لديهم نسبة أخماج أقل بـ 70 %، وعندما تحدث الأخماج قد تكون أقل خطورة، وهو ليس علاجا شافيًا للمرض وقد يسبب حمى وتعب واكتئاب، وقد يساعد الأسيتامينوفين، (التايلينول) إذا أخذ قبل الحقن، وبعض المرضى يختارون عدم أخذ الانترفيرون غاما لأنهم يكرهون الحقن، وبسبب التكلفة والأثار الجانبية. حتى الجرعات الأقل من الجرعة الموصى بها قد تعطي بعض الحماية ضد الخمج والآثار الجانبية عادة مرتبطة بالجرعة، ويمكن إنقاصها بإنقاص جرعة الانترفيرون غاما أو إنقاص عدد مرات إعطاء الدواء.

يمكن شفاء الداء الحبيبي المزمن بواسطة زرع نقي العظام لكن هذا معقد وليس متوفرًا بشكل واسع فقد لا يتوفر معطي مطابق بشكل كامل (أخ أو أخت) أو تكون حالة المريض مستقرة وجيدة بالمعالجة الدوائية المذكورة سابقًا لدرجة عدم رغبتهم بالزراعة، ولكن بعض المرضى لديهم خيارات زرع جيدة وربما يريدون تجربة الزرع، وبوجود المتبرع الصحيح والمريض الصحي قد يكون زرع النقي فعال بشكل عال.

والمعالجة الجينية ليست خيارًا للشفاء من المرض إلى الآن لكن بعض المختبرات تعمل على هذه المعالجة الجديدة، وقد تكون المعالجة الجينية هي إحدى الخيارات مستقبلا.

يقترح معظم الأطباء السباحة، ويجب أن تقتصر على أحواض السباحة المحتوية على الكلور، السباحة في Brackish Water بشكل خاص قد يعرض المريض لكائنات حية دقيقة خطيرة بشدة وهي جرثومة الكرومو من نوع الفيداكوم Chromobacterium vidaceum وفرانشيلا Francisell Philomiragia.

برك الماء العسر: Brackish Water

هو الماء الذي يحتوي على ملوحة أكثر من المياه العذبة وقد ينتج عن اختلاط مياه البحر بالمياه العذبة كما في مصبات الأنهار أو في المياه الجوفية.

الرشاشيات توجد في عينات كثيرة من الماريجوانا ويجب على المريض تجنبها، والتعامل مع نشارة الحدائق (لحاء أشجار مقطعة قطع صغيرة) والسماد المخلوط من أجزاء الشجر يمثل خطر كبير للمرضى وقد يسبب ذات رئة شديدة مهددة للحياة بسبب استنشاق فطر الرشاشية والتي تحب العيش في مواد النباتات المتسخة.

يجب على المرضى أن يبقوا داخل المنزل خلال فترة تسميد الحدائق، ويصبح السماد أقل خطورة عندما يوضع بثبات على الأرض ولا يجري نثره أو تقليب التربة. كما يجب على المرضى تجنب تحريك السماد الحيواني أو أكوام السماد النباتي، وعدم تنظيف القبو والمرآب، أو إزالة السجاد، والمشاركة في هدم المباني الخشبية، أو الحفر في الطين الزراعي والأرض الزراعية، أو حالات الغبار، أو قطع الأعشاب، أو تقليب أوراق الشجر، أو تقليب التبن، أو مخزن الغلال، وعلى المرضى مراجعة الطبيب حتى لو كان بسبب أخماج بسيطة.

التوقعات لمرضى الداء الحبيبي المزمن

تحسنت في السنوات الخمسين الأخيرة نوعية الحياة وطول العمر للمرضى. الغالبية العظمى من الاطفال المصابون يمكنهم أن يعيشوا بشكل جيد إلى مرحلة البلوغ، وكثير من المرضى البالغين لديهم وظائف، وتزوجوا ولديهم أطفال، لكنهم يبقون تحت خطر هام وهو الإصابة بالأخماج خلال الحياة، ويجب عليهم أخذ الوقاية والبقاء حذرين، وعليهم الحصول على التشخيص والمعالجة للأخماج المحتملة، قد يتطلب المرض دخول المستشفى لتحديد أماكن وأسباب الأخماج، وقد نحتاج إعطاء مضاد حيوي وريدي للأخماج الخطيرة، والمضادات الحيوية الوقائية والمعالجة بالانترفيرون غاما تزيد من فترات السلامة والصحة عند المريض، والغالبية العظمى من المرضى يصلون لمرحلة البلوغ عندما تكون الإصابة بالأخماج الخطيرة أقل تواترًا وحدوثًا.

اضطرابات الخلية البالعة الأخرى

الخلية الدموية البيضاء البالعة الرئيسية هي الخلية الحبيبية متعددة أشكال النواه والمعروفة أيضًا باسم العدلات لكي تكون فعاله يجب على الخلية العدلة الانتقال إلى مكان الخمج وبلع الكائن الحي الدقيق ثم قتله (يرجى مراجعة فصل الجهاز المناعي وأمراض نقص المناعة).

نقص العدلات:

نقص العدلات هي اضطرابات تتميز بانخفاض أعداد الخلايا الحبيبية وعادة تعرف على أنها تعداد عدلات أقل من (500 خلية بالمليمتر المكعب) والطبيعي هو أكثر من 2000 خليه بالمليمتر المكعب واعتمادًا على شدة ومدة نقص العدلات فإنها قد تؤدي إلى أخماج قاتله وخطيرة أو لأخماج متقطعة تصيب الجلد والأغشية المخاطية والعظام والعقد اللمفاوية والكبد والطحال أو مجرى الدم وتسبب عندها تسمم وتجرثم الدم، وقد يحدث نقص العدلات عند الولادة وقد يبقى مدى الحياة، وهناك نوع واحد منها يسمى نقص العدلات الولادي الشديد(متلازمة كوستمان) وهو جسدي متنحي ويترافق بجين غير طبيعي يسمى هاكس 1 (HAX1)، وهؤلاء الرضع يحتاجون لمعالجة بالعامل المحرض لمستعمرات الخلايا الحبيبية (G-CSF) وقد يكونون مرشحين لزرع نقي العظام.

نوع آخر من نقص العدلات هو نقص العدلات الدوري وهو اضطراب جسدي سائد (يورث بوراثة جسمية قاهرة) ويحدث فيه نقص عدلات كل أسبوعين إلى أربعة أسابيع ويستمر لمدة أسبوع، وهو مترافق بخلل جيني يسمى (ELA2)، والنوع الثالث هو نقص العدلات المزمن السليم يوجد فيه نقص عدلات ولكنه غير مهدد للحياة وعادة لا توجد أعراض أو أخماج، والنوع الأخير هو نقص العدلات المناعي ويظهر عادة عند الولادة ولكن أحيانا يتأخر ظهوره في هذه الحالة، ويوجد أضداد ضد العدلات تسبب تدميرها، ومعالجة كل هذه الاضطرابات قد يشمل مضادات حيوية(أنتي بيوتكس) للأخماج ومضادات حيوية وقائية، وغلوبيولين مناعي وريدي، حقن (G-CSF) أو زرع نقي العظام.

العديد من أعواز المناعة الأولية قد تترافق مع نقص العدلات، وتشمل نقص المناعة الشائع المتنوع ونقص الغلوبيولين المناعي(غاما) المرتبط بالصبغي (X) ومتلازمة فرط الغلوبيولين المناعي (م) المرتبط بالصبغي (X) وعوز المركب الرابط لـ (CD40) ومتلازمة وهيم (WHIM) ومتلازمة ويسكوت ألدريتش وعوز GATA2، وبعض هؤلاء المرضى يكتسبون أضداد مناعية ذاتية للمعتدلات الخاصة بهم، وهذه الأجسام الضدية تسبب نقص معتدلات مناعي ذاتي بسبب التدمير المتسارع للمعتدلات، وكل من هذه الأمراض تتم مناقشتها في فصول أخرى من هذا الكتاب.

خلل الوظيفة القاتلة للبالعات:

العديد من اضطرابات الخلايا البالعة النادرة تشمل عدم القدرة على قتل الكائنات الحية الدقيقة بشكل مشابه لمرضى الداء الحبيبي المزمن، ويجب الشك بها عند المرضى الذين يبدون مصابين بالداء الحبيبي المزمن لكن الاختبارات طبيعية، وهذه الأمراض تشمل خلل أنزيمي أو عوز غلوكوز 6 فوسفات ديهايدروجينيز وميلو بيروكسيد MPO ومرجعه الغلوتاتيون ريدوكتاز ومنشأه الغلوتاتين سينثتاز.

عوز التصاق كريات الدم البيضاء:

المعتدلات لكي تذهب إلى داخل النسيج وتزيل الكائنات الحية الغازية يجب أن تكون قادرة على الخروج من الأوعية الدموية ودخول الأنسجة هذه العملية معقدة ويوجد عدة عيوب خاصة تفسرها عوز التصاق الخلايا البيضاء نمط 1 (LAD 1) . هو نتيجة طفرات في جين يسمى (CD18) وهو أكثر الأسباب شيوعًا لعوز التصاق الخلايا البيضاء ويصحح عادة بزرع نقي العظام لكن الأشكال الأخف من عوز التصاق الخلايا البيضاء نمط 1 (LAD 1) يمكن أحيانا التعامل معها بالمضادات الحيوية (أنتي بيوتكس) وحدها فقط. أما عوز التصاق الخلايا البيضاء نمط (LAD 2) فهو نتيجة طفرات في الأنزيم الذي يربط الفوكوز (نمط من السكر) بالبروتينات، وهؤلاء المرضى يمكن معالجتهم عبر أكل كميات كبيرة من الفوكوز، بينما عوز التصاق الخلايا البيضاء نمط (LAD 3) هو نتيجة طفرات في الجين المسمى (FERMT3).

عوز الحبيبات النوعي (عوز الجسيمات الحبيبية النوعي)

عوز الجسيمات الحبيبية النوعي، مرض نادر المشاهدة ويترافق مع خلل في القتل للكائنات الدقيقة داخل العدلات، ونقص عدد الحبيبات داخل العدلات، والمرضى في خطر الإصابة بأخماج جرثومية وفطرية.

داء خزن الغليكوجين نمط b ا:

هو اضطراب يتكون من نقص الكريات البيض المعتدلة، ضعف القتل بالخلية الحبيبية (المعتدلة) وتضخم كبد ونقص سكر الدم، وسببه خلل في أنزيم ناقل الغلوكوز 6 فوسفات رقم 1 مع تراكم الغليكوجين داخل الكبد.

عوز البيتا أكتين:

يترافق عوز البيتا أكتين مع ضعف حركة الخلايا الحبيبية (الجذب الكيميائي) وأخماج متكررة، وهو بروتين بنيوي يسمح بحركة الخلية، وبعض المرضى بخلل الجذب الكيميائي لديهم التهاب ما حول السن وفقد أسنان مبكر، وثلاث من هذه المتلازمات سميت بمتلازمة بابليون ليفابر، والتهاب ما حول السن ما قبل البلوغ، والتهاب ما حول السن الشبابي.

متلازمة شيدياك هيغاشي:

إن متلازمة شيدياك هيغاشي هو اضطراب جسدي متنحي ينتج عن خلل في تكاثر وتجمع الأنابيب الميكروبية الصغيرة في الكريات البيضاء المعتدلة، إن متلازمة شيدياك هيغاشي هو مرض يسبب تلف عملية قتل الجرثوم بسبب فشل تشكيل الأكياس الحالة في كريات الدم البالعه وهناك فشل في انفتاح الحبيبات الهاضمة بالجسيمات الحالة داخل الأكياس التي يتم هضم الجراثيم فيها "phagosomes" وبالتالي الجراثيم التي تم بلعمتها لا تدمر بواسطة أنزيم الجسيمات الحالة، ويوصف بوجود حبيبات كبيرة الحجم داخل العدلات، بالإضافة إلى ما سبق يوجد خلل في إفراز المفرزات الحالة التي تفرز عادة من الخلايا التائية من نوع السامة للخلايا (تسمى بـ CD8)، والأشخاص لديهم مهق جزئي (جلد فاتح وشعر فضي) ولديهم مشاكل الحساسية الضيائية والخوف من الضياء، وهناك أعراض وعلامات مختلفة، لكن الأخماج المتكررة واعتلال الأعصاب شائعة الأخماج تصيب الأغشية المخاطية، الجلد والجهاز التنفسي، والأطفال المصابون عرضه للأخماج بالجراثيم إيجابية الغرام وسلبية الغرام والفطريات مع غلبه للعنقوديات المذهبة.

معظم الأطفال يصلون أخيرًا لمرحلة تعرف بالمرحلة المتسارعة والمعروفة أيضًا بمتلازمة الشبيهة باللمفوما هذه المرحلة الشديدة من المرض قد يحرضها خمج فيروسي عادة فيروس ابشتاين بار (EBV)، في المرحلة المتسارعة تنقسم خلايا كريات الدم البيضاء المعيبة بشكل غير مسيطر عليه وتغزو الكثير من أعضاء الجسم، والطور المتسارع مترافق مع حمى ونوبات من النزف غير الطبيعي، أخماج شديدة قد تكون مهددة للحياة، وفشل الأعضاء، هذه المشاكل الطبية هي عادة مهددة للحياة في مرحلة الطفولة، ولا يوجد معالجة خاصة، تبين أن زرع نقي العظام كان ناجحًا في عدد من المرضى، وتعالج الأخماج بالمضادات الحيوية ويتم نزح الخراجات جراحيًا عندما يكون ذلك مناسبًا.

متلازمة غريسللي Griscelli Syndrome (GS)

إن متلازمة غريسللي نادرة، تنتقل بصفة جسدية متنحية، ينتج عنها صباغ مخفف للشعر وللجلد، وجود كتل كبيرة من الصباغ في ساق الشعيرة، وتراكم الميلاتوزوم في الخلايا الملانية، وهناك ثلاثة أنواع مختلفة من المتلازمة، كل واحد منها سببه خلل في جين مختلف، والنمط الثاني من المتلازمة سببها طفرة في جين (RAB27A) وهو الوحيد بين الأنماط الثلاثه الذي فيه مرض عوز مناعي أولي، ووصف غريسللي لهؤلاء الأطفال المصابين باضطراب GS مشابه لمتلازمة شيدياك هيغاشي في الأعراض حيث يظهر مهق جزئي مع أخماج تقيحيه متكررة، نوبات حمى شديدة، نقص العدلات، ونقص الصفيحات بالرغم من وجود عدد كاف من الخلايا اللمفاوية البائية والتائية إلا أن المرضى لديهم نقص الغلوبيولين غاما، ونقص إنتاج الأضداد، و عدم المقدرة على إحداث الإستجابة التحسسية الجلدية المتأخرة اوالقدرة على رفض الطعم الجلدي.

اختلافات متلازمة غريسللي عن متلازمة شيدياك هيغاشي هي التالي:

- الشكل السوي لكريات الدم البيضاء عديدة شكل النواه و غياب الحبيبات الكبيره فيها.
- وجود فعالية طبيعيه للبروتياز النوعي في خلايا كريات الدم البيضاء.
- الخصائص الظاهريه الشكلية من نقص التصبغ تميز هذا الاضطراب عن غيرها من الإضطرابات الصباغيه (التصبغيه للجلد) عند البشر.

والنمط الثاني من المتلازمة مع مهق جزئي وتلف مناعي هو اضطراب عوز مناعة خطير، حيث إن كثير من المرضى يطورون متلازمة بلعمة الكريات الحمراء أو ابتلاع كريات الدم (حيث تقوم خلايا الكريات الدم البيضاء باستهلاك خلايا الدم الأخرى) مؤدية للوفاة في غياب زرع نقي العظام؛ لأن الإنذار سيء يوصى بشدة بإجراء زرع نقي العظام مبكرًا في هذا النمط.

والأنماط الثلاثة لمتلازمة غريسللي حيث يمثل النمط الأول نقص الميلانين في الجلد مع عيب عصبي بدئي خلقي ولكن بدون خلل مناعي أو تظاهرات متلازمة بلعمة الكريات الحمراء مترافق مع عيب في جين (MYO5A).

متلازمة غريسللي مع اضطراب مناعي أو متلازمة غريسللي النمط الثاني سببه طفرة في الجين (RAB27A)، متلازمة غريسللي النمط الثالث تتميز بنقص الميلانين بدون تظاهرات مناعية أو عصبية، سببه طفرة في جين الميلانوفللين (MLPH).