الفصل (28)

أمراض المناعة الذاتية في مرضى نقص المناعة الأولية

Autoimmunity in Primary Immunodeficiency

الجهاز المناعي عبارة عن مجموعة معقدة من الأعضاء والخلايا والبروتينات وغيرها من المواد التي تعمل جميعها معًا على منع العدوى، وتتميز أمراض نقص المناعة الأولية بشذوذ في مكونات محددة في الجهاز المناعي مما يؤدي إلى زيادة التأهب بالإصابة بالعدوى. اضطراب الجهاز المناعي المؤدي إلى نقص المناعة الأولي ينتج عنه كذلك (وفي مرات عديدة) اعتلال في التنظيم المناعي أو ما يسمى dysregulation وهي الاستجابة المناعية التي لا تخضع للسيطرة أو الضبط الذاتي بالشكل الصحيح وهذا ما يؤدي إلى المناعة الذاتية، والمناعة الذاتية هو نوع من سوء التنظيم المناعي حيث توجه الاستجابة المناعية ضد أجزاء الجسم الطبيعية مثل الخلايا أو الأنسجة أو الأعضاء تسمى أضداد ذاتية، وبعبارة أخرى، ذلك المرض الذي يهاجم فيه الجهاز المناعي الجسم الذي يحتويه.

تعريف المناعة الذاتية في نقص المناعة الأولي:

الجهاز المناعي السليم ينتج بروتينات تعرف بالمضادات الجسمية التي تتعرف على الكائنات الغريبة (البكتيريا والفيروسات) وتمنعها من التسبب في العدوى . إحدى الأنواع الشائعة للمناعة الذاتية هي عندما ينتج الجهاز المناعي أجسام مضادة ضد الخلايا الطبيعية والنسج في الجسم وتسمى هذه الأضداد بالأضداد الذاتية. أحيانًا المرضى بنقص المناعة الأولية لا يستطيعون إنتاج أجسام ضدية جيدة للحماية من العدوى ولكنهم فقط ينتجون الأجسام الضدية الذاتية السيئة والتي تسبب المناعة الذاتية، وأحيانًا تكون هذه الأضداد الجسمية نفسها غير ضارة ولكنها توحي بوجود أمراض المناعة الذاتية. في نوع آخر من أمراض المناعة الذاتية، الجهاز المناعي الخلوي قد يتفاعل ضد المستضدات الجسمية الذاتية الموجودة على خلايا الجسم وبالتالي تهاجم خلايا الجسم.

إحدى المفارقات في هذه الحالة أن العلاج لحالات المناعة الذاتية هو استخدام مثبطات المناعة لإيقاف الاستجابة المناعية غير المناسبة المسببة للمشكلة، وهذا ينطوي على توازن معقد لتجنب العدوى الخمجية والجرثومية غير المرغوب فيها وغيرها من الآثار الجانبية في حين لا يزال المريض يستخدم كمية كافية من العلاج المثبط المناعي للسيطرة على عملية المناعة الذاتية، ومن المستحسن اتباع طريقة العلاج بروح الفريق عند استخدام العلاج المثبط للمناعة، وذلك بانضمام طبيب المناعة مع الخبراء الآخرين المتخصصين في علاج العضو أو الجهاز المصاب ، ويضم الفريق المعالج أخصائيي الجهاز الهضمي أو أمراض الرثية (الروماتيزم) أو الرئة أو الغدد الصماء أو الكلى أو الجلد أو أمراض الدم.

تم تسجيل العديد من الاختلاطات المناعية الذاتية في مجموعة واسعة من أمراض نقص المناعة الأولية، ومع ذلك فإن بعض أمراض نقص المناعة الأولية لديها أمراض مناعة ذاتيه كمشكلة أولية وكجزء من المرض، وتشمل خلل التنسج الأديمي الظاهر والذي يشمل داء المناعة الذاتية واعتلال الغدد الصماء المتعددة والإصابة بالمبيضات وكذلك متلازمة تكاثر اللمفاويات المناعية الذاتية ومتلازمة IPEX و هو المعروف بالتالي : اعتلال التنظيم المناعي واعتلال الغدد الصماء المتعدد واعتلال الأمعاء والمورث بصفه محمولة على الصبغي الجنسي (X).

في كثير من الأحيان تترافق بعض الاضطرابات المناعية مع اختلاطات مناعية ذاتية وهذه الأمراض تشمل اعتلال المناعة الشائع المتنوع ومتلازمة ويسكوت الدريتش وعوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي ومتلازمة Good (ورم التيموس) ومتلازمة ارتفاع الغلوبيولين المناعي (م) ونقص الخلايا اللمفاوية التائية غير معروف السبب ICL واضطرابات المتممة، ومعظم هذه الأمراض تمت مناقشتها في فصول سابقة. محور تركيز هذا الفصل هو تقديم لمحه عامة عن أنواع اعتلال التنظيم المناعي وأمراض المناعة الذاتية والتي قد تظهر في مختلف أمراض نقص المناعة الأولية.

نقص كريات الدم الشامل المناعي الذاتي
Autoimmune Cytopenia

يعتبر تطور المضادات الجسمية المهاجمة للذات والتي ترتبط بخلايا الدم وتدمرها الشكل الأكثر شيوعًا لأمراض المناعة الذاتية المشاهدة في مرضى نقص المناعة الأولية. خلايا الدم المتأثرة هي كريات الدم الحمراء والصفيحات الدموية وكريات الدم البيضاء.

كريات الدم الحمراء:

تحمل كريات الدم الحمراء الأكسجين إلى أنسجة الجسم حيث إن الأكسجين ضروري لأنسجة الجسم لأداء وظيفتها، ويستخدم تعبير فقر الدم أو الأنيميا لوصف انخفاض عدد الكريات الحمراء، والأضداد الذاتية ضد الكريات الحمراء يمكن أن تخرب هذه الخلايا، ويسمى هذا المرض بفقر الدم الانحلالي المناعي الذاتي (AIHA)، والأعراض المرافقة له تتضمن التعب والصداع والدوخة والإغماء وعدم تحمل النشاط البدني قد يبدو الشخص شاحبًا أحيانًا وفي الحالات الشديدة يمكن أن يتطور صفار في الجلد والعينين وهو ما يعرف باليرقان، وقد يتضخم الطحال حيث إنه يحبس كريات الدم الحمراء التالفة، ويحاول الجسم تعويض نقص كريات الدم الحمراء الحاملة للأكسجين من خلال زيادة العبء على القلب والرئتين.

الصفيحات:

بشكل طبيعي إذا ما حدثت إصابة أو جرح في الأنسجة فهذا قد يسبب النزيف، وتساعد الصفيحات على تشكيل الخثرة لإيقاف النزيف، نقص الصفيحات يسمى بالإنجليزية ثرومبوسيتوبينيا Thrombocytopenia ، إذا تشكلت أضداد ضد الصفيحات وسببت نقص الصفيحات فإنها معروفه بنقص الصفيحات الأساسي (ITP)، ونقص الصفيحات الأساسي قد يسبب نزيف غير طبيعي، ويلاحظ المرضى وبشكل متكرر زيادة الكدمات وفي بعض الأحيان في مناطق غير عادية ومن غير الرضوض في هذه المنطقة، وقد تحدث نزوف صغيره بحجم رأس القلم حمراء اللون تسمى حبرات أو نمشات، وقد يحدث لديهم نزيف أنف، وغالبًا ما يكون صعب السيطرة عليه وقد تنزف اللثة بسهوله وقد يتغير لون البول إلى البرتقالي أو الوردي أو الأحمر والبراز قد يكون أسود اللون أو بلون القطران والذي يدل على نزف في الجهاز الهضمي ونادرًا ما يسبب نزيف الدماغ والذي يؤدي إلى تغير الوعي والموت.

كريات الدم البيضاء:

هناك أنواع مختلفه من خلايا الدم البيضاء، والمعتدلات هي كريات دم بيضاء ولها دور كبير في الاستجابة للالتهابات، وانخفاض عددها يسمى بالإنجليزية نيتروبينيا Neutropenia، ونقص العدلات المناعي الذاتي (AIN) يحدث عندما تنتج أضداد ضد المعتدلات من الكريات البيضاء، وأكثر الأعراض أهميه في نقص العدلات المناعي الذاتي هي الحمى حيث إنها تدل على عدوى خطيرة، والعلامات الأخرى للعدوى مثل السعال والتقيؤ والإسهال وطفح الجلد قد تشاهد كذلك، ويمكن للالتهابات الخطيرة أن تتدهور بسرعة في المرضى بنقص العدلات المناعي الذاتي وقد يحتاجون إلى الفحص في قسم الإسعاف (الطوارئ) أو القبول إلى داخل المستشفى، ويجب إعطاء المضادات الحيوية بشكل باكر وهناك حاجة ماسة وعاجلة للمضادات الحيوية في هذه الحالات، وقد يحدث لدى المرضى قرحات فموية، وقد تكون شديدة، وقد تحدث في المريء أو الأمعاء، وقد تتضخم اللثة وتصبح ملتهبة وحمراء.

تشخيص نقص الكريات الدموية الذاتي:

يتم تشخيص نقص الكريات الدموية الذاتي بفحص الدم، وعادة ما يكون إجراء تعداد كريات الدم الكامل هو البدء في التشخيص، واختبارات الدم الإضافية يمكن أن تحدد وجود المرض المناعي الذاتي، وأخصائي أمراض الدم أو الأورام أو المناعة هو من يقيم المرضى لهذه الاضطرابات، وقد نحتاج لإجراء دراسة على عينه من نقي العظم لتحديد فيما إذا وجد اضطراب في إنتاج كريات الدم.

علاج نقص الكريات الدموية المناعي الذاتي:

قد يكون نقص الكريات الدموية المناعي الذاتي مؤقتًا يتطلب القليل من العلاج أو أنه يتحسن بدون علاج. إذا تم العلاج، فالهدف يكون إزالة الأجسام المضادة والسماح للجسم بتجديد خلايا الدم، وقد استخدمت العديد من العلاجات بما في ذلك الغلوبيولين المناعي الوريدي (IVIG) والستيروئيدات والعلاج الكيميائي مثل مضادات الـ CD20 والتي تستخدم بشكل خاص لإحداث نضوب الخلايا البائية والتي تنتج الأضداد الذاتية، وللعلم فإن تحديد العلاج الأنسب لمريض معين يعتمد على عوامل كثيرة، وعادة تستجيب نقص الكريات الدموية المناعية الذاتية بشكل جيد للعلاج ، ولكن في بعض الأحيان، قد تتكرر الأعراض أو قد تتطلب علاجًا طويل الأمد، نادرًا ما يحتاج هؤلاء المرضى إلى نقل الدم إلا في الظروف القصوى، وفي جميع الحالات، يتطلب هؤلاء المرضى متابعة عن كثب من الاختصاصيين.

أمراض الرئة المناعية الذاتية:

هناك أسباب متعددة لأمراض الرئة في المرضى بنقص المناعة الأولية، بما في ذلك العدوى الخمجية والخباثة والمناعة الذاتية، ويمكن أن يكون التفريق بين هذه الأسباب صعبًا، وفي معظم حالات أمراض الرئة، فإن الداء المناعي الذاتي لا ينتج عن تشكل الأجسام الضدية الذاتية، بل يكون بسبب تجمع كريات الدم البيضاء في أنسجة الرئة مما يسبب الالتهاب والتلف، وقد تتجمع كريات الدم البيضاء في النسيج الخلالي للرئة أحيانًا، وهذا ما يسمى داء الرئة الخلالي ويتداخل ويعيق امتصاص الأكسجين إلى مجرى الدم، وبعض المرضى الذين يعانون من أنواع معينة من نقص المناعة الأولي يتطور لديهم تجمعات من الخلايا المناعية داخل الرئة و تسمى حبيبومات

أو الأورام الحبيبية في الرئة، وتتشكل هذه الأورام الحبيبية في بعض الأحيان في محاوله لاحتواء العدوى والخمج التي لا يمكن التخلص منها بقتلها أو لأن الخلايا المناعية لم يتم تنظيمها بشكل صحيح، وهو الوضع الذي قد يحدث في أمراض نقص المناعة.

اثنان من أمراض نقص المناعة عادة تترافق مع أورام حبيبية في الرئتين هما الداء الحبيبي المزمن ونقص المناعة الشائع المتنوع، وقد يطور مرضى نقص المناعة الشائع المتنوع كل من مرض الرئة الخلالي والأورام الحبيبية في الرئة، وهذا ما يسمى مرض الرئة الحبيبي اللمفاوي الخلالي (GLILD) Granulomatoses Lymphocytic Interstitial Lung Disease قد يحدث مرض الرئة الخلالي في مرضى رنح توسع الشعيرات و APECED أحيانًا، وفي بعض الأحيان تكون الحديثة الالتهابية الناتجة عن الورم الحبيبي مع أو بدون تجمع الكريات البيضاء في النسيج الخلالي للرئة شديدة جدًا ومستمرة مما يؤدي إلى تليف وتندب الرئة.

الأعراض:

تتطور أعراض داء الرئة الخلالي، في معظم الحالات، بشكل بطئ على مر الزمن، في حين أن الأعراض تكون حادة أكثر في مرضى الداء الحبيبي المزمن، فهم لديهم عدوى خمجية مستمرة وهذا يسبب التهاب الرئة، وقد يلاحظ المرضى انخفاض في قدرتهم على تحمل الأنشطة اليومية، وقد يجدوا أنفسهم مضطرين لتقليص الرياضة اليومية مثل ركوب الدراجة أو الجري، وغالبًا ما تعزى هذه التغيرات إلى أسباب أخرى، مما قد يؤخر تشخيص مرض الرئة، وعادة ما يشتكي المرضى من السعال غير المنتج للقشع غالبًا ، ويمكن مشاهدة ضخامة وزيادة دائرية نهايات الأصابع والأظافر فتصبح كالهراوة، وهذا ما يطلق عليه تعجر الأصابع، وهو غير نوعي لنقص المناعة الأولي أو تلف الرئة أو محددًا فيهما فقط، بل هو دليل ومرشد إلى وجوب فحص الرئتين وتقييمهما.

يؤدي تلف الرئة في بعض الحالات إلى هبوط شديد في أكسجين الدم مما يسبب ازرقاق الجلد والأغشية المخاطية وهذه تسمى بالزرقة Cyanosis ، وليست الحمى من الموجودات الوصفية ما لم تكن العدوى الخمجية موجودة أيضًا، وقد يسمع الطبيب في فحص الرئتين أصوات تنفسية غير طبيعية مثل الكراكر الرئوية والوزيز والصفير وانخفاض في حركة الهواء من وإلى الرئتين، وغالبًا ما تؤدي هذه الأعراض إلى التشخيص غير الصحيح، والخطأ بأنها ربو أو التهاب رئة من قبل الأطباء غير المطلعين والعارفين بأمراض المناعة الذاتية في مرضى نقص المناعة الأولي.

تشخيص الاختلاطات الرئوية:

قد تكون اختبارات الأشعة مفيدة في التعرف على مشاكل الرئة، وتفيد صورة الصدر بالأشعة السينية في تشخيص العدوى (التهاب الرئة)، ومع ذلك فقد تكون صورة الصدر طبيعية في بعض الأحيان حتى وجود إصابة رئوية مهمة، ويمكن للتصوير الطبقي المحوري للصدر أن يلقط خلل لم يشاهد بصورة الصدر بالأشعة السينية الروتينية، وجد أنه في مرضى اعتلال المناعة الشائع المتنوع والذين لديهم مرض الرئة الحبيبي اللمفاوي الخلالي تظهر تغيرات الصدر في التصوير الطبقي المحوري قبل ظهور الأعراض.

اختبار التنفس أو ما يسمى باختبار وظيفة الرئتين (PFTs) يمكن أن تشير إلى درجة إعاقة الرئة وضعفها، وهناك تغيرات في وظيفة الرئتين توجد في داء الرئة الخلالي والأنواع الأخرى من أمراض الرئة، ومع ذلك، عادة يحتاج يخسر المريض كمية كبيرة من وظيفة الرئة لتظهر عنده الأعراض التي قد توجه عندها لإجراء اختبار وظيفة الرئة.

قد نحتاج إلى خزعة الرئة في بعض الحالات لوضع التشخيص الصحيح وتحديد مسار العلاج المناسب. إن خزعة الرئة عمل جراحي وتتم عادة عن طريق إجراء شق صغير في الصدر وإدخال منظار صغير وأدوات للحصول على قطعة من أنسجة الرئة، وتقيم الخزعة بواسطة طبيب التشريح المرضي وهو الطبيب الذي يجري عدة اختبارات على نسيج الرئة ومنها الفحص المجهري، وهذه التحاليل تستطيع تحديد نوع الإصابة الرئوية الموجودة (مثلاً سرطان، خمج، أو داء الرئة الخلالي أو ورم حبيبي).

العلاج:

يتم تحويل مرضى السرطان إلى طبيب علاج السرطان لاستكمال العلاج، والمرضى بالعدوى والخمج يعالجون بالمضادات الحيوية، والتبدلات الالتهابية في الرئتين تعالج عادة بالأدوية المثبطة للمناعة والتي تثبط أو تغير الجهاز المناعي، والدواء الأكثر استعمالاً هو الستيروئيدات القشرية (مثل البردنيزولون) والتي يمكن إعطائها استنشاقًا أوعن طريق الفم أو عبر الوريد، وقد تكون الستيروئيدات فعالة ولكن في بعض الأحيان لا توفر التحسن على المدى الطويل، واستخدام الستيروئيدات الفموية أو الوريدية طويلة الأمد ترافقت مع تأثيرات جانبية كبيرة مثل ارتفاع ضغط الدم وارتفاع نسبة السكر في الدم وهشاشة العظام (ضعف العظام) وارتفاع الكوليسترول والشدة على الكليتين والعينين.

قد تساعد الأدوية المثبطة للمناعة مثل السيكلوسبورين والسيرولومس في بعض الأحيان، وبعض أنواع أمراض الرئة تستجيب لنوع من الأدوية المثبطة للمناعة وليس لآخر، وقد وجد أن الغلوبيولين المناعي الوريدي يستطيع أن يحسن الالتهاب في الرئة بالإضافة إلى أدوية أخرى.

من دون علاج ، يمكن لأمراض الرئة الخلالية أن تتقدم وتسبب تلفًا دائمًا في الرئة وتليف وتندب الرئة هي المرحلة النهائية للالتهاب المزمن غير المعالج وهذه المرحلة لا يمكن عكسها، ومن المهم جدًا أن يكون لدى طبيبك التشخيص الصحيح لمرض الرئة لديك كما يجب أن تتوفر لديه الخبرة العلاجية الكافية من أجل ضمان أفضل النتائج.

الأمراض الجلدية المناعية الذاتية:

الأمراض الجلدية بسبب المناعة الذاتية أو خلل اضطراب التنظيم المناعي ليست محدده لمرضى نقص المناعة الأولية فقط، فالأمراض الجلدية الشائعة مثل الأكزيما والصدفية تشاهد كذلك عند الطبيعيين، وقد تكون أمراض الجلد هي أولى الأعراض لمرض نقص المناعة الأولي، وقد يؤدي إلى المزيد من التقييمات السريرية والمخبرية لتحديد المرض وكشف نقص المناعة، وسنناقش هنا أمراض الجلد المناعية الذاتية و ذات الحديثة الالتهابية في طبيعتها أما اضطرابات الجلد الأخرى مثل جفاف الجلد و تناثر الشعر و تشوهات تَشَكُّل الاسنان والاظافر وغياب الغدد العرقية والتي يمكن أن تشاهد في بعض أمراض نقص المناعة الأولية ولكنها لا تنجم عن خلل في المناعة الذاتية فإنها لن تغطي بالتفصيل هنا.

الأكزيما:

وتعرف كذلك بالتهاب الجلد التأتبي، وهو بشكل عام مرض جلدي خفيف وهو المرض الجلدي الشائع في أمراض نقص المناعة الأولية، وغالبًا ما يشار إليه بأنها الحكة المرافقة للطفح، وتبدأ الأكزيما عادة على شكل بقع جافه حاكة تتفاقم وتتحول إلى طفح أثناء خدشها وحكها، ومن المألوف للمرضى بنقص المناعة الأولية والذين لديهم مظاهر مناعية ذاتية أخرى أن يكون لديهم أكزيما كذلك، وبعض أمراض نقص المناعة تترافق مع حالات شديدة من الأكزيما وهذه الأمراض تشمل داء ويسكوت الدريش ومتلازمة زيادة الغلوبيولين المناعي (ي) ومتلازمة اضطراب التنظيم المناعي وأشكال معينة من نقص المناعة المشترك الشديد، وفي هذه الحالات قد تكون الأكزيما مستعصية على العلاجات النموذجية للأكزيما.

الصدفية Psoriasis :

الصدفية نوع آخر من أمراض الجلد المناعية الذاتية وهو أكثر شدة من الأكزيما، وتتميز لويحات الصدفية بشكل نموذجي أنها حمراء، مرتفعة وحاكة ومؤلمة، ويتميز كذلك بوجود قشره أو وسفوف فضية على سطح اللويحات تنزف إذا ما أزيلت وهذا مميز للصداف، توجد لويحات الصدفية في معظم الأحيان على فروة الرأس أو على المرفقين أو الركبتين، وتشاهد في معظم الأحيان في المرضى باعتلال المناعة الشائع المتنوع ولكن قد تشاهد في متلازمة اضطراب التنظيم المناعي وأحيانًا في أمراض نقص المناعة الأولية الأخرى.

تغيرات تصبغ الجلد والشعر:

يمكن للعديد من أمراض نقص المناعة الأولية أن يكون فيها مناعة ذاتية تؤثر على لون الشعر والجلد، وقد تحدث الثعلبة عند بعض المرضى وهي بقع من الصلع ناتجة عن أضداد جسمية ذاتيه للخلايا المنتجة للشعر، الثعلبة (الحاصة) البقعية تطلق على مناطق دائرية من فقدان الشعر، وقد يحدث البهاق

عند بعض المرضى وهو زوال صبغة الجلد والمنطقة المصابة تكون ذات لون أبيض، وتتغير المناطق المصابة مع مرور الوقت، والبهاق والثعلبة تترافق مع APECED واعتلال المناعة الشائع المتنوع ومتلازمة اضطراب التنظيم المناعي واضطرابات الخلايا التائية مثل حذف(22q11) متلازمة دي جورج على الرغم من انها قد تتطور عند طائفه واسعه من أمراض نقص المناعة الأولية .

تشخيص أمراض الجلد:

يستطيع مقدم الرعاية الصحية صاحب الدراية تشخيص اضطرابات الجلد بواسطة الفحص السريري في معظم الحالات، وإذا كان الطفح غير عادي فقد نحتاج إلى خزعة جلد لتحديد نوع الطفح، وتؤخذ الخزعة عادة من منطقة يكون الطفح فيها واضحًا وذلك باستخدام قاطع، يقطع أجزاء صغيرة دائرية من نسيج الجلد والتي يمكن دراستها بالتشريح المرضي لتحديد نوع الطفح، وهذه عادة إجراء خفيف ويمكن إجراؤه في العيادة مع تخدير موضعي خفيف للجلد .

العلاج:

في حين أن الإصابات الجلدية المناعية الذاتية والالتهابية لا تهدد الحياة، إلا أنها تؤدي إلى عواقب عاطفية كبيرة، ويمكن أن تؤدي إلى تشوهات دائمة في حالات نادرة؛ لأن الجلد يؤدي دورًا هامًا كحاجز أمام الجراثيم وغيرها من الكائنات الدقيقة، فإن الطفح الجلدي الشديد مثل الأكزيما قد تكون بمثابة نقطة دخول للجراثيم عبر الجلد إلى مجرى الدم.

الحالات الجلدية الخفيفة يمكن تشخيصها وعلاجها من قبل مقدم الرعاية الصحية أو طبيب المناعة ولكن الحالات الشديدة فغالبًا ما تتطلب التشخيص والعلاج من قبل طبيب مختص بأمراض الجلد .

يبدأ العلاج بالنسبة لمعظم الحالات عادة مع التطبيق الموضعي للمرطبات الجلدية ومراهم الستيروئيدات مباشرة على الطفح ، إذا لم يكن هذا كافيًا للسيطرة على الأعراض نستخدم مراهم تحتوي على ستيروئيدات أقوى أو أدوية مثبطة للمناعة في الحالات الشديدة (وهذا نادر)، وقد نستخدم مثبطات مناعة فموية أو وريدية إذا احتجنا لها .

أمراض الجهاز الهضمي المناعية الذاتية:

أمراض الجهاز الهضمي المناعية الذاتية شائعة بين المرضى الذين يعانون من نقص المناعة خاصة المرضى الذين يعانون من اعتلال المناعة الشائع المتنوع و المرض الحبيبي المزمن CGD واضطراب التنظيم المناعي وغياب الغلوبيولين المناعي غامَّا المرتبط بالصبغي (X) و APECED ومتلازمة الدريتش ومتلازمة أومن وعوز نيمو وأمراض أخرى، وهذا يعود غالبًا إلى حقيقة أن الأمعاء تحتوي على كميات كبيرة من الجراثيم والمنتجات الجرثومية والمواد الغذائية وجميعها لها القدرة على أن تسبب تهيج الغشاء المخاطي المبطن للأمعاء، ويؤدي الجهاز المناعي دورًا مهمًا في الحفاظ على وظيفة عمل الجهاز الهضمي كحاجز وحماية الجسم من غزو الجراثيم الموجودة في الأمعاء.

التغيرات المخاطية:

أمراض المناعة الذاتية أو الالتهابية للجهاز الهضمي يمكنها أن تعطل الغشاء المخاطي المبطن للفم والمري والمعدة والأمعاء، وهذه يمكن أن تسبب مجموعة متنوعة من الأعراض بما في ذلك اللسان الجغرافي وهو مظهر غير طبيعي في اللسان قد يُشخص خطأً أنه إصابة فطرية (السلاق بالكانديدا) والتهاب اللثة وقرحات الفم وألم البطن والإسهال الذي قد يكون مائيًا أو دمويًا والزحير (الحاجة المُلِحَّة للتبرز) بعد تناول الطعام وفقدان الوزن رغم اتباع نظام غذائي معقول، وقد تشاهد أعراضًا مشابهة في مرضى نقص المناعة الأولية الذين لديهم التهاب جرثومي معوي مثل الجيارديا والمستخفيات والعصيات المطثية الصعبة اللاهوائية؛ لأن اختلاطات كل من أمراض المناعة الذاتية والأمراض الخمجية قد تؤدي إلى مشاكل خطيرة في مرضى نقص المناعة الأولية، فمن المهم أن يتم تقييم الأعراض المعدية المعوية الجديدة مبكرًا عندما تنشأ وليس بشكل متأخر، وفي حالات نادرة قد تكون الأعراض الذاتية والمزمنة في الجهاز الهضمي علامة على سرطان في الأمعاء حيث إنها أكثر شيوعًا في مرضى نقص المناعة الأولي مقارنة مع عامة السكان.

التهاب الكبد:

الكبد جزء من الجهاز الهضمي ويؤدي أدوارًا مهمة في وظيفة الجسم الطبيعية، ومن أهمها: عملية التمثيل الغذائي (استقلاب) المواد الغذائية الممتصة من الامعاء، وإنتاج البروتينات الهامة مثل عوامل التخثر واستقلاب الأدوية والجزيئات السامة الأخرى الموجودة في الدم وإزالة الفضلات من الدم وإفرازها في العصارة الصفراوية، وأمراض الكبد المناعية الذاتية والالتهابية والتي قد تظهر في أمراض نقص المناعة الأولية يمكنها أن تسبب أضرارًا دائمة لوظيفة الكبد، وهذا قد يؤدي إلى تجمع السوائل في البطن (الحبن) وارتفاع بيليروبين الدم مؤديًا لليرقان واضطراب تخثر الدم واضطرابات أخرى، ووجد أن مرضى CVID و CGD من بين أمراض نقص المناعة الأولية الأكثر شيوعًا والمترافقة مع أمراض الكبد الالتهابية والمناعية الذاتية ولكن هذه قد شوهدت كذلك في APECED و متلازمة الاعتلال الصماوي العديد مع خلل تنظيم مناعي مرتبط بالصبغي إكس IPEX و متلازمة فرط الـIgM المرتبط بالصبغي (X) وأمراض أخرى، ونظرًا لأن العدوى الخمجية ببعض الفيروسات بما في ذلك التهاب الكبد A و B و C والفيروس المضخم للخلايا (CMV) وفيروس أبشتاين بار (EBV) قد تسبب كذلك التهاب كبدي شديد وتلف فيجب نفي كونها السبب لالتهاب الكبد قبل اتهام الجهاز المناعي الذاتي بالسبب وتأكيده.

تشخيص أمراض الجهاز الهضمي:

غالبًا يتطلب هذا التشخيص في أمراض نقص المناعة الأولية مجموعة من المقاربات التي تشمل الفحص السريري وفحوص مخبرية على الدم والبراز، وفحوصات الأشعة وتنظير الجهاز الهضمي مع أخذ خزعات من الغشاء المخاطي المعوي، الأعراض السريرية الشائعة تشمل القرحات الفموية والشرجية ومضض البطن بالفحص وتجمع السوائل في البطن (الحبن) وضخامة الكبد مع المضض وشقوق حول الفتحة الشرجية... الخ.

الفحوصات المخبرية الموصي بها في الدم تشمل تعداد الدم الكامل لتحديد فيما إذا كان المريض يفقد الدم من الأمعاء الملتهبة، قياس درجة الالتهاب شامله البروتين الارتكاسي C CRP»» وسرعة التثفل ESR و مستويات الألبومين وسابقة الألبومين كمقياس تقريبي للحالة الغذائية عند المريض، ونقيس ALT و AST ومستوى البيلوروبين بوصفها مقياس لتهيج الكبد وبهدف استبعاد وجود عدوى في الأمعاء، وتجرى مزرعة للبراز لكشف الجراثيم والفيروسات كما تؤخذ عينات من البراز وتصبغ ويتم تقييمها تحت المجهر بحثًا عن جراثيم وطفيليات محددة.

الاختبارات الشعاعية المساعدة تشمل الأشعة السينية للبطن والموجات الصوتية للبطن والكبد، والتصوير الطبقي المحوري للبطن بعد تناول المادة الضوئية المشعة وابتلاعها، ومن أجل الوصول إلى التشخيص النهائي والأكيد قد نضطر أحيانًا لأخذ خزعة من الكبد أو الأمعاء ثم تقييمها تحت المجهر من قبل طبيب تشريح مرضي، ويتم العمل عن طريق تمرير المنظار في الأمعاء بهدف متابعة الغشاء المخاطي وللحصول على خزعات صغيرة من الوجه الداخلي من الأمعاء. أما خزعة الكبد فيتم الحصول عليها عبر إدخال إبرة خاصة ثاقبة للجلد وتصل للكبد، وتقوم هذه الإبرة بمص جزء من الكبد أثناء دخولها فيه، كلا العمليتين (خزعة الأمعاء وخزعة الكبد) تتم عادة بيد طبيب مختص في أمراض الجهاز الهضمي دون غيره.

العلاج:

بشكل عام يتم استخدام المثبطات المناعية في علاج الاضطرابات المناعية الذاتية والالتهابية في الأمعاء المرافقة لأمراض نقص المناعة الأولية، وتطبيق هذا النوع من العلاجات شخصي (تحدد حالة كل مريض على حده) ويتطلب خطة علاج مرنة لتحقيق التوازن بين شدة وخطورة داء المناعة الذاتية من جهة وشدة وخطورة مرض نقص المناعة من جهة أخرى ومدى الفائدة المرجوة من استعمال هذه الأدوية المثبطة للمناعة، فمثلاً في حالات المناعة الذاتية المرافقة (CVID و CGD) تكون الستيروئيدات خط العلاج الأول وقد تكون كافية للسيطرة على الأعراض ومن جهة أخرى فإن الأمراض المعوية الالتهابية الشديدة المترافقة مع متلازمة اضطراب الجهاز المناعي ومتلازمة أومن تتطلب عادة دواء أقوى مما سبق، ومن الجدير بالذكر أنه يجب توفير طبيب لأمراض الجهاز الهضمي في فريق العلاج للمساعدة في الاختبارات التشخيصية وتوجيه العلاج.

أمراض الكلى المناعية الذاتية:

تتكون الكلية من عدد كبير من وُحَيدَات ترشيح صغيرة (يمر عليها الدم ويرشح فيها المواد الضارة إلى البول) تسمي كل وحده بالكُبَيبَة، والشكل الشائع من مرض الكلية المناعي الذاتي في مرض نقص المناعة الأولية والتهاب كبيبات الكلى وهي عبارة عن التهاب وتدمير كبب الكلية الناتج عن الهجوم المباشر أو توضع المعقدات المناعية (تجمعات تحوي الأجسام المضادة والبروتينات المرتبطة بها) وتدمير الكبيبات هذه يؤدي إلى الفقدان التدريجي للقدرة على الترشيح وانخفاض وظائف الكلى.

التهاب كبيبات الكلى سمة شائعة في مرضى نقص المتممة وخاصة في اضطرابات (C1 و C2 و C3 و C4) كما يمكن مشاهدة التهاب كبيبات الكلى ولكن بشكل أقل شيوعًا في أمراض نقص مناعة أخرى مثل نقص المناعة الشائع المتنوع CVID و متلازمة اعتلال الغدد الصماء العديد المناعي الذاتي مع الإصابة الفطرية بالسلاق (كانديدا) وعسر التنسج الأديم الظاهر APECED .

الأعراض:

يكون ارتفاع ضغط الدم هو العلامة الأولي في أمراض الكلى المناعية الذاتية عادة ويترافق هذا عادة مع وجود الدم والبروتين في البول، وفي حال التهاب كبيبات الكلى الفعال فإن لون البول الناتج عن طرح الدم فيه لا يكون زهريًا بل أحمر غامق بلون الشاي أو الكولا، ويمكن كشف الدم والبروتين في البول بسهوله وذلك باستخدام شرائط الاختبار المتوفرة وتسمى غميسة البول(Urin Dipstick) إذا كانت هناك خسارة بروتينية كبيرة في البول فقد يؤدي ذلك إلى احتباس السوائل في الجسم وتورم (وذمه) بالساقين والقدمين.

تشخيص الاختلاطات الكلوية:

عند الاشتباه بأمراض الكلى تفيد اختبارات الدم الشائعة لتحديد المدى الذي وصل اليه اعتلال الوظيفة الكلوية كما يفيد تقييم وجود الدم والبروتين والخلايا الالتهابية والشوارد في البول، وقد نحتاج إلى إجراء خزعة كلية للوصول للتشخيص وبدء العلاج الصحيحين.

تجرى خزعة الكلية عبر إدخال إبره خاصة إلى الكلية عبر الجلد لأخذ الخزعة والتي تكون كافيه لوضع التشخيص، وتقيم الخزعة بواسطة طبيب التشريح المرضي والذي يؤدي مجموعة من الاختبارات على أنسجة الكلى بما في ذلك الفحص المجهري.

العلاج:

يحول هؤلاء المرضى عادة إلى طبيب أمراض الكلى للتقييم والتدبير العلاجي، وعادة توصف أدوية الضغط لعلاج ارتفاعه كما توصف الأدوية المثبطة للمناعة للتحكم في عملية المناعة الذاتية.

أمراض الغدد الصماء المناعية الذاتية:

الغدد الصماء الرئيسة في الجسم هي: الغدة النخامية في الدماغ والغدة الدرقية والغدد جارات الدرق والمعثكلة (البنكرياس) والغدة الكظرية والغدد التناسلية (الخصيتان أو المبيضان) وتفرز هذه الغدد هرمونات مهمة تؤدي دورًا أساسيًا في الحفاظ على وظائف الجسم. ويمكن لأمراض المناعة الذاتية الموجهة ضد الغدد الصماء أن تسبب مشاكل صحية كبيرة وغالبًا ما يتم تحويل المرضى باضطرابات الغدد الصماء إلى الطبيب الأخصائي للغدد الصم لتقييم الحالة وتدبيرها.

التهاب الغدة الدرقية:

الغدة الدرقية تفرز هرمون الدرق والذي يؤدي دورًا هامًا في الحفاظ على معدل الاستقلاب في الجسم، ويعاني المرضى المصابون بقصور الغده الدرقية (هبوط معدل هرمون الدرق) من زيادة الوزن عادة وبطء القلب والشعور بالتعب والبرد والإمساك والشعر الخشن والجلد السميك، وبالمقابل فالمرضى بفرط نشاط الدرق (مستوى عالي من هرمون الدرق) يحدث لديهم نقص وزن عادة وتسرع القلب وازدياد حرارة الجسم والشعور بالحيوية ويكون الشعر رقيقًا، والأجسام المضادة للغده الدرقية يمكن أن تسبب إما قصور الغدة أو فرط نشاط فيها، وأمراض الغدة الدرقية المناعية الذاتية أكثر شيوعًا عند عامة الناس وبنسبة حدوث 1 إلى كل 200 شخص، وتكون النسبة أعلى في بعض أمراض نقص المناعة الأولية بما في ذلك نقص المناعة الشائع المتنوع (CVID) و متلازمة الاعتلال الصماوي العديد مع خلل تنظيم مناعي مرتبط بالصبغي إكس (IPEX).

يتم تشخيص داء المناعة الذاتية الدرقية من خلال سلسله من اختبارات الدم، ويعالج قصور الغده الدرقية بتناول هرمون الغدة الدرقية، أما فرط نشاط الغده فيتم علاجها بخفض قدرة الغدة على تكوين الهرمون وقد تتطلب الاستئصال الجراحي لجزء من الغدة أو الإشعاع أو أدويه أخرى، وهذا دائمًا تحت إشراف الأطباء المختصين في أمراض الغدد الصماء.

السكري:

الداء السكري (ارتفاع مستويات سكر الدم بشكل غير طبيعي) وتنتج عن عدم القدرة على إنتاج كمية كافية من الأنسولين (النوع الأول من السكري) أو ناتجة عن مقاومة خلايا الجسم لآثار الأنسولين (النوع الثاني) النوع الأول من السكري ينتج عن هجوم خلايا المناعة الذاتية على الخلايا المنتجة للأنسولين في جزر البنكرياس، فإذا دمرت خلايا الجزر هذه فإنها لا تسترد ولا تشفى ولا تعود للعمل مرة أخرى، وإذا انخفض عدد خلايا الجزر هذه إلى ما دون حد معين تجلى ذلك بمرض السكري.

النوع الأول للسكري شائع جدًا في بعض أنواع نقص المناعة الأولية مثل متلازمة الاعتلال الصماوي العديد مع خلل تنظيم مناعي مرتبط بالصبغي إكس (IPEX) حيث إن 70٪ من المرضى لديهم هذا النوع من السكري، وتكون الإصابة بها كذلك أعلى في أمراض نقص مناعة أولية نقص المناعة الشائع المتنوع: CVID و APECED وغيرها.

وعادة يشخص النوع الأول من السكري عبر قياس مستوى السكر في البول ومستوى الغلوكوز في الدم، فإذا كانت هذه المستويات لا تقل بعد تناول الطعام كما هو متوقع أو أنها تكون مرتفعة حتى لو كان المريض في حالة الصيام فقد يكون المريض مصابًا بداء السكري، وكشف وتحديد الأجسام الضدية الموجهة نحو بروتينات البنكرياس (الأجسام المضادة لجزر البنكرياس) يمكن أن تساعد في تأكيد أن السبب هي المناعة الذاتية.

وعلاج النوع الأول من السكري يكون بإعطاء الأنسولين عبر الحقن أو عبر المضخة، وعلى الرغم من أن النوع الأول من السكري يتم بآلية مناعية ذاتيه فإنه ليس من الواضح حتى الآن فيما إذا كان استخدام الأدوية المثبطة للمناعة في مراحل مبكرة في المرض ستغير من الحاجة للأنسولين أولاً حيث إن هناك عددًا من التجارب العلاجية والبحثية صممت لدراسة هذه المسألة.

أمراض الغدد الصماء المناعية الذاتية الأخرى:

اضطرابات الغدة الجارة للدرق واضطراب عملها والمؤدي إلى مشاكل في تنظيم مستوى الكالسيوم في الدم هو سمة من سمات متلازمة دي جورج ومتلازمة CHARGE ولكن الخلل هنا ناتج عن خلل في التطور الجنيني وليس عن مناعة ذاتية، ونشاهد اعتلال الغدة المجاورة للدرق بالمناعة الذاتية في متلازمة APECED وبالترافق مع إصابة مناعية ذاتية في الغدة الكظرية والغدد التناسلية.

تشخيص الاختلاطات الغديه الصماء:

كما نوقش أعلاه، تشخيص اختلاطات الغدد الصماء تدور حول تحديد المستويات غير الطبيعية لهرمونات معينة في الدم أو قياس المستويات غير الطبيعية للشوارد أو السكر في الدم (أي نتائج عمل الهرمونات)، كشف المضادات الجسمية الذاتية النوعية الموجهة لغدد معينه مساعدة في التأكيد على أن عملية المناعة الذاتية هي السبب للمرض.

العلاج:

بشكل عام فإن معظم أمراض الغدد الصماء المناعية الذاتية تؤدي إلى نقص وقصور في هرمونات هامة يفترض أنها تنتج من الغدد المستهدفة، العلاج عادة يشمل إعطاء الهرمونات الناقصة للوصول إلى المستوى الطبيعي، وبالنسبة للغدة الدرقية فالداء المناعي الذاتي قد يؤدي إلى فرط نشاط الغدة والذي يتطلب إزالة جزء من الغدة لإصلاح الخلل.

الأمراض العضلية الهيكلية المناعية الذاتية:

التهاب المفاصل من الأمراض الشائعة عند عامة البشر، ويحدث التهاب المفاصل إما كنتيجة لاهتراء وتمزق المفصل بسبب الجوار (التهاب المفاصل العظمية) أو بسبب إصابة المفصل في سياق أمراض المناعة الذاتية مثل الداء الرثياني.

لا يوجد دليل على زيادة حدوث التهاب المفاصل العظمية عند مرضى نقص المناعة الأولية ولكن بعض أمراض نقص المناعة هذه تترافق مع زيادة حدوث حالات معينة من متلازمات التهاب المفاصل المناعية الذاتية، وعلى سبيل المثال لوحظ ازدياد خطورة حدوث التهاب المفاصل الشبابي غير معروف السبب (Juvenile Idiopathic Arthritis) عند الأطفال بمتلازمة دي جورج وعوز الغلوبيولين المناعي (آ) الانتقائي .

كما وجد أن حوالي 20٪ من مرضى غياب الغلوبيولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي (X) يتطور لديهم التهاب مفاصل في مرحله معينه من حياتهم، ومن حسن الحظ أنها ليست ذات حديثة التهابية شديدة، كما أنها تشفى عند تعديل الغلوبيولين المناعي المعطى سواء كان وريديًا أو تحت الجلد إلى الجرعة المثلى، وبالمقابل فإن مرضى (CVID) يمكن أن يتطور لديهم التهاب مفاصل ريثاني شديد والتهاب المفاصل المترافق مع الصدفية (المذكور سابقًا) في الحالتين الأخيرتين قد نشاهد آلام شديدة وتحديد للفعالية والأنشطة اليومية وقد يؤدي إلى تلف دائم للمفصل.

أما التهاب العضلات فهي غير شائعة في حالات نقص المناعة الأولي مع استثناء واحد وهو التهاب العضلات والجلد الذي يحدث عند مرضى غياب الغلوبيولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي (X) عندما يصابون بنوع معين من الجراثيم تسمى الهيليكوباكتر أو الجراثيم الملتوية، وهنا لا نستخدم مثبطات المناعة للعلاج بل المضادات الحيوية لعلاج العدوى الجرثومية.

الأعراض:

وتشمل الأعراض والعلامات النموذجية لالتهاب المفاصل مثل يبوسة المفاصل وتورمها وارتفاع حرارتها واحمرارها الموضعي في المفصل المصاب، وتزداد يبوسة المفاصل بعد عدم تحريك المفصل حيث يشاهد أكثر بعد النوم والراحة عادة، وتتحسن إلى حد ما مع النشاط، وفي الحالات الحادة (عندما يكون التهاب المفصل نشطًا) قد تتطور الحمى والشعور بالتعب وانخفاض الشهية.

تشخيص المضاعفات العضلية العظمية:

الفحص السريري بواسطة طبيب مختص مفيد للغاية في تشخيص التهاب المفاصل، ولذلك غالبًا يحول المرضى إلى طبيب المفاصل للتشخيص والعلاج، وفحوصات الدم قد تفيد في تحديد وجود حدثية التهابية مستمرة كما يساعد قياس الأجسام المضادة المحددة والنوعية في الدم في التشخيص، واختبارات الأشعة بما فيها الأشعة السينية والمقطعية والرنين المغناطيسي MRI للمفصل المصاب قد تساعد في تحديد فيما أذا كان هناك حدثيه التهابية مستمرة ولكشف وجود علامات التلف بعد التهاب المفاصل، وفي بعض الحالات يكون المفيد الحصول على عينة من السائل داخل المفصل مفيدًا جدًا في الوصول إلى التشخيص الأكيد ونفي العدوى الجرثومية للمفصل، وأخذ السائل هذا يتم بسحب السائل عبر إبرة ومحقنة.

العلاج:

عادة ما يتطلب التهاب المفاصل استعمال مثبطات المناعة، الستيروئيدات مثل البردنيوزون هي من أكثر الأدوية استعمالاً، ويمكن إعطائها فمويًا أو وريديًا أو حتى حقنًا داخل المفصل المصاب مباشرة، وهي غالبًا ما تكون فعالة لفتره محدودة ولكن لا توفر تأثير طويل الأمد، وقد تضاف أدوية أخرى غير ستيروئيدية بهدف تحسين فرص السيطرة على المرض.

وبما أن إعطاء الأدوية المثبطة للمناعة لمرضى لديهم نقص مناعة أساسًا سيفاقم من نقص المناعة لديهم ويجعلهم أكثر عرضة لأنواع معينة من الالتهابات الجرثومية والعدوى، لذلك فغالبًا ما تحتاج هذه العلاجات إلى التنسيق بين أطباء المناعة وأطباء المفاصل لأخذ القرار الأنسب لكل مريض على حده.

التوقعات:

أمراض المناعة الذاتية شائعة عند مرضى نقص المناعة الأولية، الانتباه إلى الأعراض والعلامات والتشخيص المبكر والعلاج أمر حاسم لتحسين جودة الحياة وخفض المضاعفات عند المرضى بنقص المناعة الأولية، وهذا يتطلب تنبه المريض والطبيب إلى العلامات والأعراض التي قد تقترح المرض المناعي الذاتي وإجراء الفحوص المخبرية اللازمة والبدء بالعلاج المناسب في الوقت المناسب.

الحفاظ على التوازن بين العلاج المثبط للمناعة المستخدم للسيطرة على الحديثة المناعية الذاتية وتأثيرها المضاعف لنقص المناعة الذي يعاني منه المريض أساسًا يتطلب تعاونًا وثيقًا بين المريض ومختلف الإخصائيين المعنيين برعاية المريض، وحتى نصل للتوازن المنشود قد نحتاج إلى تعديل جرعات الدواء بشكل متكرر أو حتى تغييرات في النهج العلاجي العام.