

إرشادات في التشخيص والعناية السريرية لأمراض نقص المناعة الأولية

ترجمة الطبعة الثالثة

إعداد وترجمة:

د. مهدي العادلي

استشاري أمراض المناعة والحساسية
برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية
مؤسسة حمد الطبية، الدوحة-قطر



حقوق النشر © 2014 بمؤسسة نقص المناعة IDF

هذه الترجمة تمت بترخيص من مؤسسة نقص المناعة IDF ومن قبل جهة خارجية مستقلة ليست جزءاً من مؤسسة نقص المناعة IDF، ورغم كل الجهود المبذولة لحفظ المعنى ودقة الترجمة فإن مؤسسة نقص المناعة IDF لا تتضمن دقة وإعتماد الترجمة وتوافق المعلومات العلمية الواردة فيها مع تاريخ اصدار هذا الكتاب، ولا تتحمل مؤسسة نقص المناعة IDF أي مسؤولية ناتجة من عدم دقة وإعتماد الترجمة وتوافق المعلومات العلمية الواردة فيها مع تاريخ اصدار هذا الكتاب، الإعتماد على محتويات هذه الترجمة مسؤولية شخصية.

Copyright © 2014 by Immune Deficiency Foundation

This translation was created by an entity other than IDF. As such, while every effort is made to ensure the accuracy of the translation IDF does not warrant the accuracy, reliability, or timeliness of any information translated and shall not be liable for any losses caused by reliance on the accuracy, reliability, or timeliness of such information. Any person or entity who relies on this translation does so at his or her own risk.

يحتوي هذا الكتاب معلومات طبية عامة لا يمكن تطبيقها دون إرشادات الطبيب، وذلك بسبب تطور المعلومات الطبية الدائم، فلا يجب أن يستخدم هذا الكتاب كبديل عن المشورة الطبية المختصة في مجال نقص المناعة الأولية.

كتاب إرشادات العناية التشخيصية والسريرية لأمراض نقص المناعة الأولي في طبعته الثالثة، وسنوات الطباعة 2008 و 2009 و 2015 من مؤسسة نقص المناعة (IDF).

إرشادات في التشخيص والعناية السريرية لأمراض نقص المناعة الأولية

ترجمة الطبعة الثالثة

إعداد وترجمة:

د. مهدي العادلي

استشاري أمراض المناعة والحساسية
برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية
مؤسسة حمد الطبية، الدوحة-قطر

مقدمة الطبعة العربية



د. مهدي العادلي
استشاري أمراض المناعة والحساسية
برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية
مؤسسة حمد الطبية، الدوحة - قطر

«ربي كفى بي عزاً أن تكون لي رباً، وكفى بي فخراً أن أكون لك عبداً، أنت لي كما أحب فاجعلني كما تحب».
علي بن أبي طالب كرم الله وجهه

وقد قمت بترجمة هذا الكتاب أداءً للأمانة ونقلًا للرسالة وتبديداً لغيوم التشخيص في هذا النوع من الأمراض، أخذًا في الاعتبار أن المهم ليس هو وجود الكنوز العلمية وإنما المهم هو وجود البشر الذي يفيدون منها، وهذه هي مهمتنا التالية إن شاء الله.

ملاحظة: إن الجهاز المناعي هو تعاون رائع بين الخلايا والبروتينات التي تعمل مع بعضها البعض لتعطي دفاع ضد الخمج، ونقصد بالخمج والعدوى في هذا الكتاب؛ أي غزو للجسم من الكائنات الحية الدقيقة سواء كانت جراثيم أو فيروسات أو طفيليات أو فطريات أو ما شابه، أما الإنتان فهو الغزو بالجراثيم فقط.

ومن أجل رفع مستوى خدمتنا لكم، نرجو أن تزودونا بآرائكم وتوصياتكم على البريد الإلكتروني التالي:
AIAP@hamad.qa أو madeli@hamad.qa

وأخر دعواي:
﴿رَبِّ هَبْ لِي حُكْمًا وَأَلْحِقْنِي بِالصَّالِحِينَ ۝ وَاجْعَلْ لِي لِسَانَ صِدْقٍ فِي الْآخِرِينَ ۝ وَاجْعَلْنِي مِنْ وَرَثَةِ جَنَّةِ النَّعِيمِ﴾.
صَلَّى اللهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ

تعد مقارنة المرضى بنقص المناعة الأولية من أكثر المجالات الطبية صعوبة وتهدية لورودها، فكثيرون يتخوفون منها ويحسبون الخطوات قبل الولوج فيها! وبعضهم يهرب منها ويتركها لعلو أسوارها وصعوبة مفاتيحها كما يعتقدون!

هدفنا في برنامج التوعية بأمراض المناعة والحساسية هو تمهيد وتسهيل الوصول إلى مفاتيح التشخيص والتوعية بوسائل العلاج والتدبير والإجابة على الأسئلة الشائعة في أذهان الأطباء والمرضى والمجتمع، فتفتح بذلك أبواب هذه الأسوار ونصل جميعاً إلى شاطئ خدمة مرضانا كما يُحبها الله «عز وجل».

ولذا فإنه من دواعي سروري أن أقدم للمكتبة العربية هذا الكتاب الهام في مجال تشخيص وتدبير أمراض نقص المناعة الأولية بإصداره الثالث في لغته الإنجليزية الأم، وهو موجه إلى الأطباء العامين وطلاب الطب والأطباء تحت التدريب والمرضى وأهلهم حيث تعتبر مؤلفة الكتاب مدرسة لعلم المناعة السريرية في جامعة ديوك الأمريكية لعدة عقود.

كلمة المحرر

وضعت مؤسسة نقص المناعة (IDF) وبالتعاون مع أطباء مختصين وخبراء بأمراض المناعة هذه المبادئ التوجيهية في الرعاية السريرية والتشخيص لأمراض نقص المناعة الأولية، وذلك بهدف تعزيز التشخيص المبكر وتحسين النتائج العلاجية وزيادة فرصة هؤلاء المرضى للحصول على العناية الطبية المتخصصة والمثلئ.

مؤسسة نقص المناعة الأمريكية هي منظمة وطنية أمريكية أهلية كرّست نفسها لتحسين تشخيص وعلاج وتوعية حياة الأشخاص المصابين بأمراض نقص المناعة الأولية من خلال نشر الوعي والتعليم ودعم الأبحاث العلمية في هذا المجال.

د. روبيكا بكلي

كلية الطب - جامعة ديوك

المحتويات

4 التمهيد
5 أمراض نقص مناعة مختارة
10 أمراض عوز إنتاج الأضداد
22 أمراض عوز المناعة الخلوية والمناعة المختلطة
32 أمراض إضراب الخلايا البالعة
38 التأهب الوراثي لأمراض المتفطرات (الميكوبلاكتيريا)
44 اضطرابات المتممة
50 الاستشارة الجينية: الاعتبارات العامة والجوانب العملية
54 قاموس المصطلحات

التهديد

المرض الوحيد الذي يمكن كشفه باختبار المسح عند الولدان حديثي الولادة هو مرض نقص المناعة المشترك الشديد (وقد يدخل ضمنه الاضطرابات التي تعيق وتؤثر بشدة على الخلايا للمفاوية التائية ومراحل النضج والتطور فيها)، وحتى هذا الاختبار فهو غير متوفر في كل الولايات الأمريكية فضلاً عن باقي دول العالم، ليس هناك فحص مجدي روتيني يمكن إجراؤه كاختبار ماسح يمكنه كشف أمراض نقص المناعة الأولية في مرحلة الطفولة وكذلك عند الكبار .

ولذلك عادة ما يتم كشف أمراض نقص المناعة الأولية بعد تعرض الشخص لالتهابات متكررة وشديدة قد تكون سببت للمريض ضرراً دائماً في جهاز من الأجهزة، وبعد هذا كله فمن الواضح أن هناك حاجة كبيرة للكشف المبكر لهذه العيوب.

توقع وجود نقص مناعة أولية في الحالات التالية:

1. وجود عدوى جرثومية أو فيروسية أو فطرية متكررة أو وجود عدوى غير اعتيادية أو عدوى مستمرة لا تستجيب إلى العلاج.
2. إذا أخذ مرض من أمراض الطفولة الإعتيادية منحناً خطيراً ومنعطفاً وانحداراً للأسوأ (قد يصبح مهدداً للحياة).
3. انخفاض عدد كريات الدم أو ارتفاعها المستمر.

تتميز أمراض نقص المناعة الأولية بالأخماج والالتهابات الجرثومية وغير الجرثومية المتكررة وغير الإعتيادية التي لا تشاهد عادة عند الإنسان سوي المناعة.

بعض الإصابات تكون مستمرة وتنتج بعضها من كائنات حية دقيقة غير عادية نادراً ما تسبب مشاكل صحية في الأشخاص الأسوياء .

تمثل أمراض نقص المناعة الأولية مجموعة تزيد عن 240 مرض لها علاقة بالوراثة الجينية ويمكن تحديد الأساس الجيني لها؛ ولأن معظم هذه الحالات تبقى مدى الحياة فمن المهم جداً إجراء التقييم التشخيصي الكامل والمفصل قبل الشروع في العلاج الذي يكون دائم ومستمر.

تهدف المبادئ التوجيهية الموجودة في هذا الكتاب إلى توفير المعلومات العملية للمرضى ومقدمي الرعاية الصحية الذين قد يساورهم القلق فيما إذا كان الجهاز المناعي يعمل بشكل سليم عند شخص ما .

نقاط مهمة

موقع العدوى والالتهاب	الأسباب المحتملة	اختبارات الكشف والمسح
الطرق التنفسية العليا	عوز الأضداد المناعية أو المتممة	مستوى الغلوبولينات المناعية في المصل، عيار الأضداد الموجهة والنوعية للقاحات (التطعيم) سواء كانت بروتينية أو عديدة سكريد (سكريات)، وقياس الأضداد المحددة لزمرة الدم Isohemagglutinins وعيار المتممة والمسمى بـ CH50
الطرق التنفسية السفلى	عوز الأضداد المناعية أو المتممة أو عوز الخلايا التائية واضطرابات الخلايا البالعة	إضافة للسابق، تعداد داء كريات الدم البيضاء الشامل في الدم مع التعداد اليدوي التفريقي لكل كرية بيضاء على حدة وتسمى بـ WBC with Manual Differential وكذلك تعداد اللمفاويات وصبغيات الدم وكذلك اختبار الهبة التنفسية Respiratory Burst Test
الجلد والأعضاء الداخلية	اضطرابات الخلايا البالعة	تعداد كريات الدم الشامل مع التعداد التفريقي WBC with Differential اختبار الهبة التنفسية Respiratory Burst test ومعايرة علامات الخلايا من نوع CD18 و CD11.
الدم والجهاز العصبي المركزي (مثل التهاب السحايا)	عوز الأضداد أو عوز المتممة	مستوى الغلوبولينات المناعية في المصل وعيار الأضداد الموجهة للقسم البروتيني والسكري (عديد السكريد) للقاحات وعيار المتممة والمسمى CH50

أمراض نقص مناعة مختارة:

كما أن الـ ICD-10 أكثر مرونة من سابقه حيث يوفر مدى أوسع ليشمل تكنولوجيا وتشخيصات مرضية جديدة.

يوفر هذا الكتاب مجموعة الرموز من الفئتين التاسعة والعاشرية ICD-10 و ICD-9، ويرجى من السادة الأطباء ومقدمي الرعاية الصحية التحقق من وزارة الصحة إذا كان لديهم أي سؤال أو مشكلة في تحديد الرمز الصحيح.

تم تعيين تاريخ الأول من أكتوبر 2015 في الولايات المتحدة لامتثال جميع الخدمات الصحية واستخدامها لمجموعة الرموز من الفئة العاشرة ICD-10 وحتى ذلك الحين سيستمر استخدام الـ ICD-9.

يرجى ملاحظة: أن تاريخ الامتثال للـ ICD-10 قد تغير عدة مرات فيرجى التأكد من ذلك قبل البدء باعتمادها (في الولايات المتحدة الأمريكية).

التصنيف العالمي للأمراض International Classification of Diseases (ICD) في تاريخ إصدار هذا الكتاب:

يجري حالياً استخدام التصنيف العالمي للأمراض برقم 9 ويختصر بـ ICD-9، ومع ذلك فإن رموز الـ ICD-9 يزيد عمرها عن 30 عاماً ولم تعد تعتبر صالحة للاستعمال لأيامنا سواء للعلاج أو كتابة التقارير أو حساب تكلفة العلاج كما أنها لا تعكس التقدم في التكنولوجيا والمعرفة الطبية، وكذلك شكل الرموز يحد من القدرة على إضافة رموز جديدة.

مجموعة رموز الفئة العاشرة ويرمز لها بـ ICD-10 تعكس التقدم في الطب وتستخدم المصطلحات الطبية الحالية، وقد تم توسيع تنسيق وصياغة الرموز مما يعني أن لديها القدرة على إحتواء المزيد من التفاصيل ضمن الرمز، والمزيد من التفاصيل يعني أن الرمز يمكنه أن يوفر معلومات أكثر تحديداً حول التشخيص النوعي للمرض.

أمثلة على اضطرابات المناعة التكيفية:

اضطرابات إنتاج الأضداد				
المرض	الاسم الشائع	الرمز من فئة ICD	الموصف في الـ ICD-10	الرمز في ICD-10
غياب الغاماغلوبولين المرتبط بالصبغي إكس (داء بروتون)	غياب الغاما غلوبولين أو XLA	279.04	نقص الغلوبولين المناعي غاما الوراثي	D80.0
نقص المناعة المتنوع الشائع CVID	نقص أو غياب الغلوبولين المناعي غاما ذو البدء المتأخر CVID	279.06	أعواز المناعة المتنوعة الشائعة الأخرى	D83.8
متلازمة فرط الغلوبولين م M المورث بصفة مرتبطة بالصبغي إكس أو جسمية متتحية	ارتفاع الغلوبولين المناعي م M	279.05	نقص المناعة مع ارتفاع الغلوبولين المناعي م HlgM	D80.5
عوز الغلوبولين المناعي آ A الانتقائي	عوز الغلوبولين المناعي آ A الانتقائي	279.01	العوز النوعي للغلوبولين المناعي آ A الانتقائي	D80.2

عوز المناعة الخلوية والمشاركة				
الرمز في ICD-10	الوصف في الـ ICD-10	الرمز من فئة ICD 9	الاسم الشائع	المرض
D81.0	سكيد مع خلل التنسج الشبكي	279,2	الصببي المحبوس في الحضانة	نقص المناعة المشترك الشديد (SCID) سكيد
D81.2	سكيد مع انخفاض عدد الخلايا البائية أو بدونها		داء (Bubble boy)	
D81.8	أنواع أخرى من نقص المناعة المشتركة		سكيد	
D81.1	سكيد مع انخفاض عدد الخلايا التائية والبائية			
D81.9	عوز مناعة مشترك غير مصنّف أو غير محدد			
D82.1	متلازمة دي جورج	279.11	غياب التيموس أو غياب الغدة الصغترية	متلازمة دي جورج وتعرف كذلك بمتلازمة حذف 22q11
G11.3	الرنح المخيخي مع خلل في إصلاح الحمض النووي الريبسي المنزوع الأكسجين والمعرف بـ د ن آ DNA	334.8	A-T رنح توسع الشعيرات	رنح توسع الشعيرات
G11.8	الرنح الوراثي - أنواع أخرى			
D82.0	متلازمة ويسكوت الدريتش	279.12	يرمز لها بـ WAS (واس)	متلازمة ويسكوت الدريتش

أمثلة على خلل المناعة غير النوعية

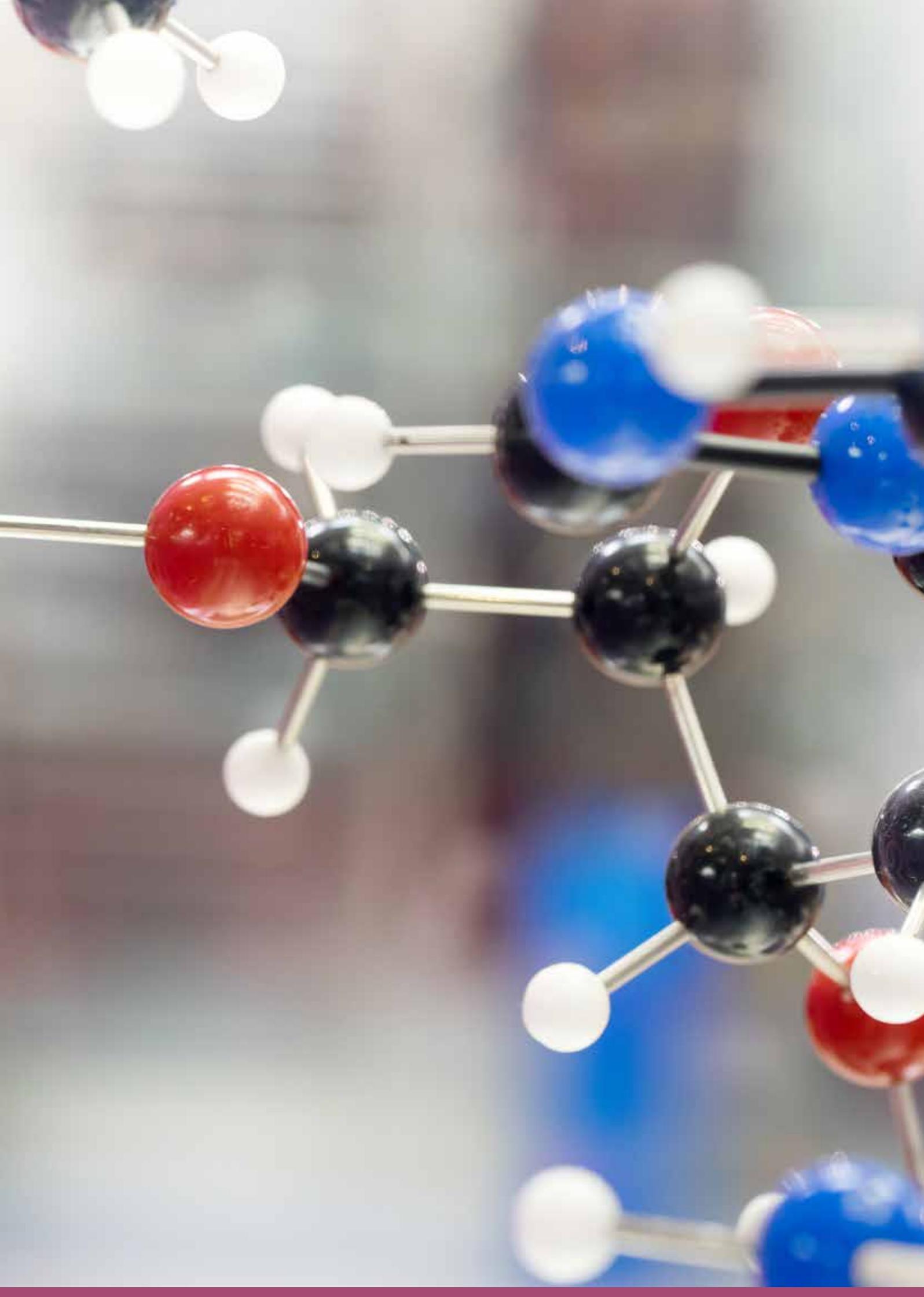
خلل المناعة الناجم عن خلل الخلايا البالعة				
الرمز في ICD-10	الوصف في الـ ICD-10	الرمز من فئة ICD 9	الاسم الشائع	المرض
D71	اضطراب وظيفة خلايا كريات الدم المعتدلة أو عديدة النواة	288.1	الداء الحبيبي المزمن CGD	الداء الحبيبي المزمن CGD
D84.0	خلل غير مصف / غير محدد في الكريات البيضاء	288.9	يرمز لها بـ LAD	اضطراب هجرة الكريات البيضاء
D70.330	خلل جيني في الكريات البيضاء	288.2	CHS	متلازمة شدياق هيكاشي
D70.9	نقص معتدلات غير محدد	288.00	نقص المعتدلات	نقص المعتدلات الدوري
D70.0	عوز معتدلات خلقي أولي أو غياب الخلايا المحببة الأولي	288.01		داء كوستمان
D70.4	نقص المعتدلات الدوري Cyclic Neutropenia	288.02		
D70.1	غياب الخلايا المحببة الثانوي للعلاج الكيماوي في السرطان	288.03		
D70.2	غياب ونقص المحببات الناتج عن أدوية أخرى	288.03		
D70.3	نقص المعتدلات بسبب العدوى	288.04		
D70.8	نقص المعتدلات الأخرى	288.09		

خلل الخلايا والروابط بين الخلايا والمستقبلات الخلوية

المرض	الاسم الشائع	الرمز من فئة ICD 9	الوصف في الـ ICD-10	الرمز في ICD-10
عوز كل من: مستقبلات الإنترفيرون غاما IFN-γ الإنترلوكين إثني عشر IL-12	التأهب الوراثي للعدوى بالمتفطرات (الميكوبكتريا) MSMD	288.2 NEMO 279.2	اضطراب جيني في الكريات البيضاء	D72 NEMO: D81.9
مستقبلات الإنترولين 12 IL12R • NEMO • STAT 1 • IRF 8 • GATA2 •				
عوز الخلايا القاتلة بطبيعتها NK	عوز الخلايا القاتلة بطبيعتها NK Cell Deficiency	279.8	نقص مناعة مشترك غير محدد / غير مصنف	D81.9
عوز المستقبلات الشبيهة بأعواد القطن	عوز الـ TLR	279.9	خلل يشمل عمل الجهاز المناعي - غير مصنف وغير محدد	D89.9

اضطرابات المتممة

المرض	الاسم الشائع	رمز ICD 9	الوصف في ICD-10	الرمز في ICD-10
عوز مثبطة الاستراز سي C1 Esteras inhibitor	الوذمة العرقية الوراثية	277.6	خلل في جهاز المتممة	D84.1
نقص عناصر المتممة مثل نقص (C ₁ , C ₂ , C ₃ , C ₄ , C ₅ , C ₆ , C ₇ ...)	عوز المتممة	279.8	خلل في جهاز المتممة	D84.1
الخ			اضطرابات مناعية أخرى محددة ولكن غير مصنفة في أماكن أخرى	D89.8
			إصابة جهازية للنسيج الضام - غير محدد	M35.9



أمراض عوز إنتاج الأضداد

- الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها
- الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد
- الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية في أمراض عوز الأضداد المناعية
- الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة حول عوز الأضداد المناعية

الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

عادة لا تشير العدوى المتكررة في مكان واحد من الجسم إلى خلل في الجهاز المناعي بل قد تدل على وجود خلل تشريحي في هذا المكان، في حين أن هناك عدة أنواع من الالتهابات التي تؤثر على أجهزة الجسم المختلفة والتي قد تشير إلى وجود نقص مناعة.

هذه العدوى والحالات تشمل:

- التهابات الرئة والجيوب المتكررة.
- التهاب الرئة مع الحمى.
- التهاب الجيوب الأنفية الموثقة بالصور الشعاعية السينية أو الطبقيّة المحورية (C-T-Scan).
- التهاب الأذن الوسطى (يمكن مشاهدة التهاب الأذن الوسطى المتكرر عند الأطفال الأصحاء ومع ذلك يجب تقييم كل حالة على حدة)، يجب أن يثير استمرار حدوث نوبات من التهاب الأذن بعد وضع أنبوب وفتح غشاء الطبل الشك في إمكانية وجود نقص مناعة أولي.
- التهاب السحايا ودمج الدم (العدوى - عدوى انتان الدم).
- التهابات الجهاز الهضمي: والإسهال المزمن وسوء الامتصاص.
- التهابات الجلد.

إضافة إلى ذلك فهناك أنواع معينة من أمراض المناعة الذاتية وحالات الحساسية قد تترافق مع بعض أشكال نقص المناعة ومنها اضطرابات عوز الأضداد والأمثلة عليها تشمل اضطرابات المناعة الذاتية واضطرابات الغدد الصماء، وأمراض المفاصل وقعر الدم الانحلالي بالمناعة الذاتية ونقص المعتدلات ونقص الصفائح.

نشاهد هذه الاضطرابات المناعية الذاتية خاصة عند مرضى عوز الغلوبولين المناعي آ (A) وداء الاضطراب المناعي المتنوع الشائع (CVID).

كما يمكن مشاهدة اضطرابات الحساسية المترافقة مع ارتفاع الغلوبولين المناعي ي (E) وفي مرض عوز الغلوبولين المناعي آ (A).

موجودات الفحص السريري المساعدة للوصول للتشخيص:

- غياب اللوزتين والعقد اللمفاوية أو صغر حجمها وهذه نشاهدتها في غياب الغاما غلوبولين المرتبط بالصبغي إكس وكذلك النوع الموروث بصفة جسمية متنحية، ومتلازمة فرط الغلوبولين المناعي م (M) (النوع المرتبطة وراثته بالصبغي الجنسي إكس)
- ضخامة العقد اللمفاوية والطحال في مرض نقص المناعة المتنوع الشائع CVID ومتلازمة فرط الغلوبولين المناعي م (M) الموروث

بصفة جسمية متنحية.

- غشاء طبل مشوه من كثرة الالتهابات وإزمانها فيه.
- سماع خراخر وغطيط وأصوات قصبية في الرئتين وتبقرط الأصابع (تضخم نهاية الأصابع).

الاختبارات الماسحة والمشخصة لهذه الحالات:

1. تعداد كريات الدم الشامل مع التعداد التفريقي (وفي بعض الحالات يطلب التعداد التفريقي اليديوي من غير استعمال الجهاز الآلي)، يعتبر ذو أهمية سريرية كبيرة؛ لأنه يسمح للطبيب بتقييم تعداد الخلايا اللمفاوية والمعدلة والصفائح الدموية (وحجم الصفائح) إذا كانت طبيعية أم لا. يمكن استبعاد العديد من أمراض نقص المناعة بواسطة هذا الاختبار البسيط، وقد وجد أن تعداد الكريات البيضاء اليديوي أكثر موثوقية من التعداد الآلي.
2. مستوى الغلوبولينات المناعية في المصل (قياس كمي) والتي تشمل الغلوبولينات المناعية من الأنواع ج (G) و م (M) وآ (A) و ي (E). يمكن إجراء القياس الكمي للغلوبولينات المناعية في أي مختبر موثوق معترف به حسب قانون الـ CLIA 88 (في أمريكا) وهو قانون تحسين المختبرات الطبية لعام 1988. ومع ذلك فينبغي مقارنة نتائج الاختبار بما يتوافق مع عمر المريض والموجودات السريرية. الفحص المتوفر تجارياً لقياس مستوى الغلوبولين المناعي آ IgA والذي تكون نتيجته غالباً أعلى أو أقل من الحد الأدنى من الطبيعي هو اختبار غير حساس بما يكفي ليميز بين المستوى المنخفض جداً من الغلوبولين المناعي آ A (أي ما دون الـ 10) وغياب الغلوبولين A (أي أن يكون صفراً). قد يرتفع مستوى الغلوبولينات المناعية عند الإصابة بفيروس نقص المناعة المكتسب HIV1 وفي الداء الحبيبي المزمن (CGD) ومتلازمة ALPS أو ما يسمى بالداء المناعي الذاتي مع التكاثر اللمفاوي كما أن نتائج جميع الغلوبولينات المناعية يجب مقارنتها مع الأرقام الطبيعية المناسبة للعمر حتى تكون موثوقة، قياس المجموعات الفرعية من الغلوبولين المناعي ج (G) نادراً ما يكون مفيداً.
3. معايرة (مقدار) الأضداد النوعية ضد اللقاحات (التطعيم) Vaccines
4. هذا الاختبار ذو أهمية حاسمة في تحديد فيما إذا كان هناك اضطراب حقيقي في الأجسام المضادة المناعية (الغلوبولينات المناعية) عندما تكون مستوياتها في المصل ليست منخفضة بشدة (على الحدود الدنيا من الطبيعي المناسب للعمر) أو أنها أقل من الطبيعي ومنخفضة

وتحتاج هذه النتائج إلى أن تفسر في سياق القصة المرضية والفحص السريري، ومن المهم جداً وجوب إجراء كافة الاختبارات المذكورة في هذا الباب قبل البدء بالعلاج بالغلوبيولين المناعية التعويضية.

أنه وبمجرد وضع المريض على العلاج المناعي التعويضي بالغلوبيولين فإنه سيصبح من الصعب إجراء المزيد من الاختبارات لتقييم المناعة الخلطية.

عند محاولة استبعاد عدوى معينة عند المرضى المشتبه أو المؤكدة إصابتهم بخلل أو عيب في إنتاج الأجسام المضادة، وكذلك مرضى نقص المناعة الخلوية ونقص المناعة المشتركة، فينبغي تفسير نتائج اختبارات الأضداد النوعية بحذر شديد حيث أن هؤلاء المرضى قد يكونون مصابين بعنصر ممرض معين ويفشل جسمهم في إنتاج الأجسام المضادة النوعية والمحددة ضد هذه المتعضية وحينها تكون الأضداد التي يشكلها جسم الإنسان ضد هذه المتعضية سلبياً يعني غير موجودة وهذه تسمى سلبية كاذبة.

والطريقة الأنسب لاستبعاد العدوى عند هؤلاء هو الكشف المباشر على العامل الممرض، وذلك إما بزراعة العامل الممرض أو تحديد المستضد الخاص به أو اختبار تفاعل سلسلة البلمرة الـ PCR المفيد في تحديد الحمض النووي الريبي الخاص به.

ومن جهة أخرى يكون المرضى الذين يتلقون أو يأخذون الغلوبيولين المناعية العلاجية التعويضية (إما وريد أو تحت الجلد) يكون اختبار الأضداد (الأجسام المضادة) إيجابية للعديد من العوامل الممرضة (نتيجة إيجابية كاذبة) لأن هذه الأضداد موجودة في الغلوبيولين المناعي المعطى لهم.

5. ومن المهم اختبار وقياس الأضداد ضد المستضدات البروتينية (الكزاز (التيتانوس) والدفتيريا) ضد عديدات السكريد (لقاح المكورات الرئوية المكون من السكريات).
قد يستجيب بعض المرضى للقاح الكزاز بسبب تواجد خلايا الذاكرة البائية من تطعيم سابق ولكنهم لا يستجيبون للقاح المكورات الرئوية عديدة السكريد (النيوموفاكس (Pneumovax) وهذا يشير إلى وجود نوع من عوز المناعة الخلطية لديهم.

الأجسام المضادة لخلايا الدم الحمراء والتي تحدد زمرة الدم وتسمى Isohemagglutinins هي عبارة عن أضداد طبيعية مضادة لعديدات السكريد، وتتكون في المقام الأول من الغلوبيولين المناعي م (M)، وغياها بعد عمر السنتين يدل على وجود اضطراب في الأضداد (نقص مناعة بعوز الأضداد)، بشرط أن لا تكون زمرة دم المريض (AB)، فالإنسان في هذه الزمرة لا يشكل هذا النوع من الأضداد.

عندما تكون نتائج هذه الاختبارات غير قاطعة أو غير حاسمة وهناك شك قوي بوجود اضطراب ونقص في الأجسام المضادة (خلل الغلوبيولينات المناعية) عندها يجب أن يحال المريض إلى أخصائي المناعة وذلك لمزيد من التقييم قبل البدء بالعلاج التعويضي بالغلوبيولينات المناعية، وهذا صحيح بشكل خاص عند أولئك الذين تم تشخيصهم بعوز الغلوبيولينات المناعية الفرعية للنوع ج (G) أو (عوز الأضداد الموجهة لعديدات السكريد)، وهذه التشخيصات عادة ما تعتمد على نتائج قياس الغلوبيولينات الفرعية من نوع ج IgG أو معايرة الأضداد الموجهة ضد مستضدات المكورات الرئوية عديدة السكريد.

التفسير	مرضى مع خلل في إنتاج الأضداد أو خلل في المناعة الخلوية أو المناعة المشتركة بينهما
يؤكد تعرض المريض للعدوى بالعامل الممرض وقد يكون مصاباً.	لا يأخذ الغلوبولين المناعي وريدياً أو تحت الجلد اختبار كشف الأجسام المضادة إيجابي (أي متوفرة)
لا يمكن استبعاد إصابته أو تعرضه للعامل الممرض	اختبار كشف الأجسام المضادة سلبي (أي غير موجودة)
التعرض للعامل الممرض أو الإصابة به لا يمكن تأكيدها ما لم تكن من نوع الغلوبولين المناعي م (IgM).	يأخذ الغلوبولين المناعي العلاجي وريدياً أو تحت الجلد اختبار كشف الأجسام المضادة إيجابي (موجودة)
لا يمكن استبعاد إصابته أو تعرضه للعامل الممرض.	اختبار كشف الأجسام المضادة سلبي (غير موجودة)

أمراض خلل إنتاج الأجسام المضادة الضدية الشائعة				
المرض	الاسم الشائع	الرمز من فئة ICD 9	الوصف في الـ ICD-10	الرمز في ICD -10
غياب الغاماغلوبولين المرتبط بالصبغي إكس (داء بروتون)	غياب الغاما غلوبولين أو XLA	279.04	نقص الغلوبولين المناعي غاما الوراثي	D80.0
نقص المناعة المتنوع الشائع (CVID)	نقص أو غياب الغلوبولين المناعي غاما ذو البدء المتأخر CVID	279.06	أمراض نقص المناعة المتنوع الشائع الأخرى.	D83.8
متلازمة فرط الغلوبولين المناعي م (M) الموروث بالصبغي الجنسي إكس أو بصفة جسمية متتحية	ارتفاع الغلوبولين المناعي م (M)	279.05	نقص المناعة مع ارتفاع الغلوبولين المناعي م (HlgM)	D80.5
عوز الغلوبولين المناعي آ (A)	عوز الغلوبولين المناعي آ A الانتقائي (IgAD)	279.01	العوز النوعي للغلوبولين المناعي آ A الانتقائي	D80.2

الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

على سبيل المثال: وجد في دراسة أن المحافظة على المستوى الأدنى للغلوبولين المناعي ج في المصل أعلى من 800 مغ/مل عند المرضى المصابين بغياب الغاما غلوبولين تراكفت مع منع حدوث الالتهابات والعدوى الجرثومية الخطيرة ومنع التهاب السحايا والدماغ الناجم عن الفيروسات المعوية Enterovirus، قد يكون للمحافظة على المستويات العليا من الغلوبولين في المصل (أعلى من 800 مغ/مل) دور في تحسين الاختلالات التنفسية الرئوية عند هؤلاء المرضى مثل تخفيض حدوث توسع القصبات، ومن المهم التركيز على الحاجة لإعطاء العلاج بالغلوبولين المناعي ج مدى الحياة وبشكل منتظم للمرضى الذين تثبت لديهم وجود عوز في الأجسام الضدية.

يعتبر العلاج التعويضي بالغلوبولين المناعي ج علاجاً وقائياً ولذلك فحدوث أي التهاب جرثومي عندهم يجب أن يعالج بقوة وبحزم بالمضادات الحيوية المناسبة.

كما أن العلاج بالغلوبولين المناعي يعوض الغلوبولين ج في الدوران ولا يعوض الغلوبولينات المناعية أ في مفرزات المريض الخارجية ولذلك تبقى العدوى وإصابة الأغشية المخاطية مشكلة في حد ذاتها، فرغم كون المريض موضوعاً على العلاج بالغلوبولين المناعي التعويضي إلا أنه قد يتعرض لحدوث التهابات جرثومية متكررة أو حتى مزمنة في الجيوب والرئة والجهاز الهضمي، وعند حدوث هذه الحالات فإنه يستطب استخدام المضادات الحيوية (آنتي بيوتكس) لفترة أطول من الحالات الطبيعية وبشكل وقائي، وإضافة إلى ذلك وفي حال وجود هذه الاختلالات فمن الأفضل مراقبة حالة إصابة الجيوب وتقييم ومراقبة الإصابة الرئوية عبر جهاز قياس التنفس أو بالتصوير الشعاعي مع الأخذ في الاعتبار أن التمرض للأشعة قد تكون مشكلة أخرى) وكذلك تقييم الإسهال المزمن وسوء الامتصاص بالدراسات الجرثومية اللازمة، يجب أن تعرف أسرة المرضى بأن العلاج الفعال والمنتظم بالغلوبولين المناعي سينتج عنه تحسن الوضع الدراسي عند الطفل ووضع العمل عند الكبار وذلك بزيادة تواتر حضور المرضى لكل من المدرسة ومكان العمل.

ينبغي أن يجرى اختبار التنفس Spirometry كل سنة أو كل 6 أشهر، إذا كانت العلامات تشير إلى سير متقدم للمرض الصدري. أما عن المرضى المصابين بمرض نقص المناعة المتنوع الشائع COVID والذين لديهم إصابة في النسيج الضام في الرئة (وتسمى ذات الرئة الخلالية) أو داء الرئة الحبيبي فيجب أن يجرى لهم فحص الرئة الوظيفي الشامل وقياس سعة الانتشار والنفوذ الرئوي كل سنة.

يجب إجراء اختبارات وظائف الكبد والكلية عند بدء العلاج التعويضي بالغلوبولين المناعي ج والمضادات الحيوية (الآنتي

باستثناء مرضى عوز الغلوبولين المناعي آ A الانتقائي ونقص الغلوبولين المناعي غاما العابر عند الرضع، فإن المرضى المشخص لديهم خلل في إنتاج الأضداد المناعية يتم علاجهم بإعطائهم الغلوبولينات المناعية التعويضية على فترات منتظمة طوال الحياة إما عن طريق الوريد أو تحت الجلد، وتتألف منتجات الغلوبولينات العلاجية من طيف واسع من الغلوبولين المناعي غاما IgG ويسمى كذلك (ج) مأخوذة ومنقاة من بلازما حوالي 10000 شخص طبيعى متبرع لكل دفعة.

العمر النصف لهذه الأجسام المضادة (الغلوبولين المناعي ج G) هو 19 إلى 21 يوماً أو فترة أطول في المرضى المصابين بنقص المناعة وتكون كمية الغلوبولينات المناعية الأخرى من نوع آ (IgA) و م (IgM) منخفضة للغاية لدرجة أنها لا تساهم في رفع مستوى هذه الغلوبولينات (آ أو م) في دم المريض.

تكون الفترات الفاصلة بين الجرعات من أسبوعين إلى أربعة أسابيع في الإعطاء عن طريق الوريد وتكون المدة أقصر في الإعطاء تحت الجلد حيث تكون المدة من 1 إلى 14 يوماً على الرغم من وجود منتجات تعطى تحت الجلد بفترات فاصلة أطول كل ثلاثة إلى أربعة أسابيع.

ينبغي أن يشارك طبيب المناعة في تحديد الجرعة المناسبة والفترة الفاصلة بين الجرعات لكل مريض على حدة.

وتكون الجرعة عادة ما بين 400 إلى 600 مغ / كغ / جرعة.

ينبغي قياس مستوى الغلوبولين المناعي ج قبل الجرعة (ويسمى المستوى الأدنى) بشكل متكرر عند بدء العلاج به ثم يصبح تدريجياً مرة واحدة كل سنة لتحديد وجود أي تغير في استقلاب الدواء ومستواه في جسم المريض.

قد يحتاج المرضى الذين يأخذون العلاج بالتسريب تحت الجلد إلى معايرة مستوى الغلوبولين ج في الدم بشكل أكثر تكراراً، وذلك بسبب خطر عدم امتثال المريض بأخذ الدواء (نقص الامتثال ومطواعة المريض للطبيب).

من الضروري جداً تعديل جرعة الغلوبولين المناعي خلال مرحلة الطفولة والنمو وكذلك أثناء الحمل وبالذات في الثلث الأخير منه، إذا تم البدء بجرعة منخفضة من الغلوبولين المناعي فيجب أن يكون المستوى الأدنى المذكور سابقاً أعلى من الحدود الدنيا الطبيعية المقبولة للعمر أو على الحدود الدنيا الطبيعية على الأقل ويمكن أن يختلف هذا المستوى وفقاً لتقييم طبيب أمراض المناعة لحالة المريض.

العلاج بالغلوبيولين المناعي عندما يكون التشخيص غير مؤكد:

في حالة وجود عدم التيقن من التشخيص، أو في حالة البدء بإعطاء الغلوبيولين المناعي التعويضي فالحل يكون بإعادة تقييم الحاجة إلى العلاج وبصفة خاصة إذا كان مصلى المريض يحوي الغلوبيولينات المناعية آ (A) و م (M) و ي (E) والتي لا توجد بكمية كبيرة في الغلوبيولين المناعي العلاجي المتوفر تجارياً.

وجود الغلوبيولينات المناعية السابقة الذكر في مصلى المريض يعني أن المريض ينتجهم بذاته، وللعلم فإن الأضداد من نوع ج (أو الغلوبيولين المناعي ج) الموجهة ضد المستضدات الموجودة في التطعيم (اللقاحات) قد يكون مصدرها جميعاً الغلوبيولين المناعي العلاجي التعويضي المعطى للمريض. للمزيد من التقييم لمعرفة فيما إذا كان المريض قادر على إنتاج الغلوبيولين المناعي ج بشكل طبيعي فإنه يمكن اختبار جهازه المناعي بإعطائه مستضد جديد (وهو لقاح جديد لا يعطى لعامة البشر بشكل روتيني مثل لقاح البكتريوفاج PhiX174) والذي لا توجد له أضداد نوعية في الغلوبيولين المناعي العلاجي المتوفر تجارياً.

التطعيم بالبكتريوفاج مفيد وسهل لأنه ليس من الضروري التوقف عن إعطاء الغلوبيولين المناعي العلاجي للمريض عند إجراء الاختبار، وللعلم فإن التطعيم واختبار المعايير متوفر فقط في مراكز أبحاث طبية قليلة واستخدامه يعتمد على قوانين الأبحاث الطبية.

وبشكل بديل ولكن تحت إشراف طبيب المناعة فإنه يمكن إيقاف الغلوبيولين المناعي العلاجي في فصلي الربيع والصيف عندما تكون خطورة حدوث العدوى قليلة، وبعد ثلاثة أشهر يمكن إعادة تطعيم المريض باللقاحات المقتولة ثم قياس الأضداد الموجهة ضد هذا اللقاح بعد أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع.

إذا كان مستوى أضداد المصل المناعية ضد البكتريوفاج أو المستضد الخاص باللقاح المعطى ضمن المجال الطبيعي لعمر المريض عندها يصبح هذا العلاج بالغلوبيولين المناعي غير ضروري.

وكذلك فإن اختبار الجلد أو ما يسمى باختبار الخدش الجلدي بالعناصر المسببة للحساسية قد يكون مفيداً، والأشخاص الذين يكون اختبار الجلد لديهم إيجابياً يعني أنهم ينتجون الغلوبيولين المناعي ي (E) المختص بالحساسية وبالتالي فهم ليسوا بحاجة لإعطاء العلاج بالغلوبيولين المناعي التعويضي.

بيوتكس) الوقائية ثم مرة واحدة سنوياً على الأقل فيما بعد.

عند مواجهة أي موجودات عصبية أو تطورية غير طبيعية فمن المفضل إجراء بزل للسائل النخاعي الشوكي مبدئياً (ليكون كمرحلة مبدئية تتم المقارنة معها لاحقاً)، يفيد فحص السائل الشوكي في الكشف عن التهاب السحايا والدماغ بالفيروسات المعوية entero-virus وخاصة عند المرضى بغياب الغلوبيولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي إكس (داء بروتون). كما يجب أن يتم تقييم النمو والتطور عند هؤلاء الأطفال مرة سنوياً أو كل 6 أشهر إذا لوحظ تدهور المرض العصبي.

ومن الناحية الإنذارية فالمرضى بعوز الأضداد المناعية والذين تتواجد لديهم الخلايا البائية باختبار التدفق الخلوي لكشف أنواع اللمفاويات Flow-cytometry يكونون معرضين لخطورة مضاعفات أمراض المناعة الذاتية مع اختلاطاتها (ومثالها نقص المناعة المتنوع الشائع CVID).

قد يتم تشخيص الأفات الحبيبية في الجلد والكبد والطحال عند مرضى نقص المناعة المتنوع الشائع CVID على أساس أنها مرض الساركويد، كما أن هذه الحبيبات تشير إلى سوء الإنذار عند هؤلاء المرضى بشكل عام.

قد يحدث لدى المرضى بنقص المناعة المتنوع الشائع CVID ومرضى فقد الغلوبيولين المناعي غاما المرتبط بالصبغي إكس ومرضى فرط الغلوبيولين المناعي م المرتبط بالصبغي إكس؛ إسهال مزمن وسوء امتصاص بسبب الإصابة بالطفيليات مثل الجيارديا لامبليا أو المستخفيات أو بسبب زيادة نمو الجراثيم في الأمعاء، قد تسبب المطثيات الصعبة C. difficile إصابة الأمعاء الغليظة (القولون) مما يؤدي إلى حدوث إسهال وهذا قد يشاهد عند الأشخاص المقبولين في المستشفى للعلاج لفترات طويلة والمرضى الذين يأخذون المضادات الحيوية (الآنتي بيوتكس).

اختبارات الكشف المبكر عن السرطان المفيدة تشمل تقييم مستوى حمض البول واللاكتات منزوع الهيدروجين LDH وسرعة تثفل الدم ESR، يجب أن يشمل اختبارات الكشف عن الإصابة بفيروس نقص المناعة HIV الكشف عن الحمض النووي عبر اختبار تفاعل سلسلة البلمرة PCR.

التطعيم واللقاحات الطبية:

يملك المرضى الذين يأخذون الغلوبولين المناعي العلاجي بشكل منتظم الأجسام الضدية التي يشكلها الإنسان الطبيعي ضد اللقاحات حيث إنها موجودة كلها في الغلوبولين المناعي النوعي، وبالتالي ففي الفترة التي يأخذ المريض الغلوبولين المناعي العلاجي فلا حاجة للتطعيم واللقاحات.

ينصح بعض أطباء المناعة بإعطاء لقاح الإنفلونزا ولكن من غير المحتمل أن يستجيب المريض لهذا اللقاح بإنتاج الأضداد، ومع ذلك فإنه يجب أن يتلقى جميع أفراد البيت والذين هم على اتصال بالمريض اللقاحات العادية التي تحوي مواد مقتولة وبالذات لقاح الإنفلونزا السنوي.

لا ينبغي أن يعطى المرضى بعوز الأضداد الشديد (غياب الغاما غلوبولين المرتبط بالصبغي إكس ونقص المناعة المنوع الشائع) لقاح شلل الأطفال الفموي والحمى الصفراء ولقاح الإنفلونزا المضعف (غير المقتول) وتطعيم الحمى التيفية، ولكن قد يأخذها أفراد أسرة المريض أو من هم على تماس شديد معه، اللقاحات القياسية العادية الأخرى وذلك لأن نقلها إلى المريض المصاب بنقص المناعة هنا غير وارد ويستثنى من ذلك لقاح شلل الأطفال الفموي، هناك تقارير قليلة عن التأثير الضار للقاح التدرن BCG ولقاح فيروس الروتا ولكننا نحذر على الحذر وذلك بسبب أن مستوى المناعة المرتبطة بالخلايا التائية متنوعة في المرضى بنقص المناعة المتنوع الشائع COVID.

وعموماً فإن التوصية العامة هي تجنب اللقاحات الحية في المرضى الذين يعانون من نقص المناعة الأولية ولكن هناك استثناءات وعلى المرضى استشارة طبيب المناعة لمناقشة الفوائد والمخاطر المترافقة مع إعطائها.

وختاماً هناك ملخص صدر مؤخراً عن التوصيات الخاصة بالتلقيح والتطعيم عند مرضى نقص المناعة الأولية.

مراقبة العلاج بالغلوبولينات المناعية عند مرضى عوز إنتاج الأضداد:

وتيرة إجراء اختبار قياس المستوى الأدنى للغلوبولين المناعي ج: ينصح بمراقبة المستوى مرة واحدة سنوياً (ويزداد عدد المرات إذا كان المريض يشكو من العدوى المتكررة والالتهابات) وتجرى مباشرة قبل أخذ المريض جرعة الغلوبولين المناعي.

ضع في عين الاعتبار أن التهابات الطريق الهضمي بالجيارديا لامبليا وأمراض معوية أخرى مثل داء الأمعاء الالتهابي Inflammatory Bowel Disease قد تسبب خسارة الغلوبولين المناعي ج مما يؤدي إلى انخفاض غير متوقع في مستوياته، ولكن هذا يترافق مع نقص مستويات الألبومين في المصل.

وبشكل عام، بمجرد الوصول إلى الجرعة المناسبة من الغلوبولين المناعي والبدء بها فلن يكون هناك حاجة لقياس مستوى الغلوبولين المناعي ج شهرياً ما لم يكن هناك خسارة للبروتين من الأمعاء أو الكلية.

المتابعة طويلة الأمد للمرض على العلاج بالغلوبولينات المناعية:

قد يستطع التقييم لمعرفة حدوث التهاب الكبد A و B و C وذلك باستخدام اختبار تفاعل سلسلة البلمرة وتعرف بـ PCR، حيث إن المسح بالـ PCR لكشف حدوث التهاب الكبد سي (C) عند هؤلاء المرضى هو جزء من الممارسة الطبية المتعود عليها والواجبة في دول الاتحاد الأوروبي Standard of Care.

مراقبة التأثيرات الجانبية للعلاج بالغلوبولين المناعي:

من المفيد تقييم الوظيفة الكبدية والكلى كل 6 إلى 12 شهر.

اختبارات المسح (الكشف المبكر) الأخرى:

قد يستطع اختبار الكشف المبكر عن السرطان عند مرضى نقص الغلوبولينات المناعية الكبار بالسن بشكل دوري ومماثل لما هو عند أسوياء المناعة، قد تحتاج بعض المجموعات الفرعية من مرضى نقص المناعة الأولية مثل المرضى بنقص المناعة المتنوع الشائع COVID وبالذات الذين لديهم تضخم العقد اللمفاوية المزمن هؤلاء المرضى قد يحتاجون اختبارات وظائف الرئة الكاملة كقاعدة يرتكز عليها وكذلك التصوير الطبقي المحوري والمرنان مع أو بدون التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني أو ما يعرف بـ pet Scan واختبارات الكشف المبكر الأكثر دقة وكثافة.

تقييم حدوث اللمفوما (سرطان الغدد اللمفاوية) هو نفسه ومشابه للأشخاص من غير الإصابة بنقص الغلوبولينات المناعية غاما.

الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية في أمراض عوز الأضداد المناعية

الأسس الجينية لعيوب إنتاج الأجسام الضدية الأخرى معروفة، وهذه تشمل المرض مع غياب الخلايا البائية وغياب الغلوبولين غاما ومعظم حالات متلازمة فرط الغلوبولين المناعي م (M)، فهذه الاضطرابات تكون وراثتها إما مرتبطة بالصبغي الجنسي إكس أو بصفة جسمية متنحية.

يرجى مراجعة قسم الاستشارة الوراثية العامة للحصول على شرح أكثر تفصيلاً عن الوراثة.

وانطلاقاً من أن هذه الاضطرابات قد تنجم عن طفرات في جينات مختلفة فالاختبار الجزيئي مهم لتحديد الجين المصاب والطفرة فيه، وهذا ما يساعد في التنبؤ بالمظاهر السريرية للاضطراب عند الفرد المصاب.

تحديد هوية الجين المصاب جنباً إلى جنب مع التاريخ العائلي الدقيق كلها سوف تساعد في تحديد نمط الوراثة في الأسرة واحتمال خطورة أن يكون أفراد آخرون في الأسرة مصابين وكذلك تحديد الإناث المعرضات للخطر بأن يكن حاملات للاضطرابات المنتقلة على الصبغي الجنسي إكس.

تتوفر الاختبارات الجينية للمرضى والحاملين للمرض والتشخيص أثناء الحمل لبعض الأمراض في مختبرات الأبحاث وتجارياً، وللحصول على قائمة بالأمراض هذه يرجى استشارة مع طبيب المناعة المختص.

الأسباب الوراثية للعديد من أمراض خلل إنتاج الأضداد المناعية الشائعة غير معروفة حتى الآن، وهذا ينطبق بشكل خاص على نقص المناعة المتنوع الشائع COVID وعوز الغلوبولين المناعي آ (A) الانتقائي حيث تم التعرف على الخلل الجزيئي الأساسي في أقل من 10% من الحالات، ولهذا السبب قد يكون تقديم المشورة الوراثية صعباً ومعقداً للعائلات المتضررة من هذه الإصابات، من الصعب التنبؤ بأنماط الوراثة ومخاطر تكرار المرض عند أفراد آخرين من العائلة دون معرفة التشخيص الجزيئي ولكن قد يفيد التاريخ العائلي الدقيق في هذا المجال.

وتجدر الإشارة إلى أن هذه الاضطرابات قد تحدث بشكل فردي وبشكل منفصل عن التاريخ المرضي العائلي، ولذلك قد تكون القصة العائلية سلبية ولا توجد إصابات سابقة.

على الرغم من أن نمط الوراثة في بعض الاضطرابات غير مفهوم فإن الأبحاث العلمية أظهرت أن أفراد أسر المرضى بنقص المناعة المتنوع الشائع COVID ونقص الغلوبولين المناعي آ A الانتقائي لديهم خطر متزايد من حدوث نقص مناعة ناتج عن خلل في إنتاج الأضداد المناعية وزيادة حدوث أمراض المناعة الذاتية لديهم.

ومن المهم أيضاً أن نلاحظ أنه عندما لا يتم التعرف على الخلل الجيني للاضطراب فإنه لن يعود بالإمكان تشخيص هذا الاضطراب قبل الولادة.

الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة حول عوز الأضداد المناعية

1. هل سيتعافى المريض من هذا المرض؟
في حين أنه من غير المرجح أن يتعافى المريض ويشفى كلياً من مرض نقص المناعة الأولية، فإن كشف التغيرات الطبية التي تطرأ على حالة المريض وتديبها على أحسن وجه يقوم بها طبيب المناعة المختص.
2. هل يجب عليّ أن أمنع طفلي المصاب بنقص المناعة الأولية من الذهاب إلى المدرسة وقاية من إصابته بالعدوى وهل يجب عليّ أن أوفر له التدريس المنزلي؟
يجب أن تنظر للموضوع من ناحية أن للأطفال بنقص المناعة الأولية حاجة جسمانية بدنية طبيعية وحاجة اجتماعية وعلينا تلبيتها.
3. ما هو الغلوبولين المناعي؟
إذا كان طفلك قد تلقى العلاج النهائي لنقص المناعة ووافق طبيب المناعة الخاص به أن جهازه المناعي قد أستعيد بالعلاج (على سبيل المثال بإعطاء الغلوبولين المناعي التعويضي أو بزرع الخلايا الجذعية) فيمكن أن يذهب الطفل إلى المدارس العادية، ويجب على الطفل أن يتعلم كيفية الاندماج في المجتمع واكتساب المهارات التعليمية والتقدم إلى المدارس الثانوية والكليات والسعي لاكتساب المهارات المهنية والتوظيف في وظيفة لإعالة نفسه في وقت لاحق في الحياة.
4. هل هناك حاجة لإعطاء جرعات إضافية من الغلوبولين المناعي أثناء التعرض للعدوى مثل التهاب الرئة أو أثناء الجراحة؟
تستهلك الأجسام الضدية بسرعة أثناء الإصابة بالعدوى (سواء كانت جرثومية أو فيروسية أو غيرها) ولذلك فهناك حاجة لكميات إضافية منها أثناء الإصابة كما أنها قد توفر حماية واسعة الطيف ضد العدوى والالتهاب الذي قد يظهر أثناء الجراحة الكبيرة، كما يجب أن يأخذ بعين الاعتبار التغطية بالمضادات الحيوية المناسبة أثناء الجراحة.
5. هل يمكن إعطاء الغلوبولين المناعي عن طريق الفم لبعض المرضى وهل هناك مكان لعلاج كهذا؟
في حين تم إعطاء الغلوبولين المناعي عن طريق الفم لبعض المرضى، وذلك محاولة لتقليد الحيوانات الصغيرة جداً حيث يتلقى الحيوان الرضيع الأجسام المضادة الواقية عن طريق حليب الأم، إلا أنه لا توجد أبحاث علمية تثبت وتؤكد فائدته في البشر.
6. هل يحمي الغلوبولين المناعي التعويضي من مرض فيروس غرب النيل؟
هذا غير معروف في الوقت الحاضر، ومع ذلك فليس هناك خطر من نقل فيروس المرض عبر إعطاء الغلوبولين المناعي التعويضي.
7. ما هي درجة السلامة في إعطاء الغلوبولين المناعي وهل هذا الإعطاء آمن للمريض؟
هناك احتمال قليل ونظري لانتقال الأمراض المنقولة عن طريق الدم للمريض، فهو (أي الغلوبولين المناعي) منتج من الدم، ولكن الاختبارات الماسحة لكشف العدوى عند المتبرعين جيدة جداً ويمكنها كشف الأشخاص المصابين بالعدوى، وكذلك العدوى في طور الحدوث والنمو.
وتتضمن خطوات تصنيع الغلوبولين المناعي وإنتاجه المراحل التالية:
• إزالة عوامل ومسببات التلوث الفيروسي المحتمل.
• تعطيل وإزالة فعالية الفيروس مما يزيد من أمان المنتج فيعطل عمل الفيروسات التي لم يتم إزالتها بالمرحلة السابقة.
وعلى سبيل المثال فالمرحلة الأولى في تنقية الغلوبولين المناعي يتم باستخدام الإيتانول الذي يثبط نشاط فيروس نقص المناعة البشري المكتسب HIV وتكون المرحلة الأخيرة في التصنيع باستخدام طريقة الترشيح والتصفية وهي العملية القادرة على إزالة البريونات (العوامل المسببة لمرض جنون البقر)
8. لماذا يكون من المهم تسجيل كل من: العلامة التجارية، والاسم التجاري، ومعدل الضخ، ورقم تسلسل المنتج المحدد من الشركة الأم عند إعطاء الغلوبولين المناعي؟
قد تحدث بعض التأثيرات غير المرغوبة عند الحقن ببعض منتجات الغلوبولين المناعي وهذه نادرة الحدوث وقد وجد أن نظام التسجيل الجيد للأمور السابقة يمكنك معرفة المشكلة المحتملة التي قد تواجهك عند استخدام منتج معين وإمكانية تجنبها بتجنب حقن المنتج المذكور، وأفضل طريقة لمعرفة

وقد يتخذ الطبيب المعالج خطوات أخرى إذا كانت الأعراض لا تتراجع بسرعة.

قد تتضمن الأعراض وردود الفعل المترافقة مع التغير من منتج لشركة معينة إلى منتج لشركة أخرى الصداع والاحتقان والدوخة والغثيان والإقياء وآلام الظهر والورك والإحساس بالتعب.

تكون هذه التأثيرات الجانبية أكثر شيوعاً في الحقن السريع للدواء حيث يتعلق حدوثها بسرعة الحقن الوريدي.

قد يكون الصداع من الاختلاطات الكبيرة والهامة وغالباً ما يحدث خلال الـ ٢٤ ساعة الأولى بعد الحقن الوريدي للغلوبولين المناعي، يمكن السيطرة على بعض هذا الصداع بمسكنات الألم مثل الأسيتامينوفين (التيلونول) والأسبرين والأيبوبروفين في حين أن بعض الصداع قد يدل على حدوث التهاب السحايا العقيم، يحدث الصداع الشديد غالباً في الأفراد الذين لديهم تاريخ مسبق من الصداع النصفي (الشقيقة).

للحصول على معلومات محددة حول ردود الفعل الأقل حدوثاً ورغم ذلك تبقى خطيرة فيجب مراجعة كل زجاجة دواء وقراءة المعلومات المكتوبة عليها.

يجب معالجة المرضى الذين تحدث لديهم ردود فعل أثناء إعطاء الغلوبولين المناعي في المستشفى وليس المنزل وكذلك فإن المرضى الذين تم تشخيصهم حديثاً ويستخدمون العلاج بالغلوبولين المناعي لأول مرة والمرضى الذين سيأخذون غلوبولين منتج من شركة أخرى غير المنتج الذي تعودوا عليه هؤلاء جميعاً يجب أن يأخذوا العلاج تحت المراقبة الطبية وفي المستشفى كذلك.

12. كيف يتم تسديد رسوم وتكاليف العلاج بالغلوبولين المناعي في الولايات المتحدة؟

للإجابة على هذا السؤال عليك بسؤال المؤسسة التي تزودك بالعلاج عن فاتورة مفصلة للعلاج وتكاليفه، وكذلك يمكن لشركة التأمين الخاصة عن شرح الفوائد التي تحصل عليها كمرضى موجود معهم، يختلف سداد تكاليف العلاج بالغلوبولين من سنة إلى أخرى ومن خطة تأمين إلى أخرى ولذلك فمن المهم أن تعرف جيداً خطة التأمين الخاصة بك والتغطيات التي توفرها.

هذا النوع من المشاكل هو الاشتراك في نظام التبليغ وذلك بالاتصال بالرقم المجاني 1888-873-2838 (هذا للمرضى الذين يعيشون في الولايات الأمريكية)

9. هل من الضروري أن يكون لدى المريض طريق وريدي مركزي (من نوع الإنفوسبورت أو برافيك أو هيكمان) موضوع في الوريد حتى ينقل له/ لها الغلوبولينات المناعية التعويضية؟

على الرغم من أن وضع طريق وريدي مركزي مزروع جراحياً يجعل ضخ الغلوبولين المناعي أسهل إلا أنه يحمل خطورة حدوث عدوى شديدة وخطرة على حياة المريض بالإضافة لخطورة تشكل ما يسمى بالخثار الوريدي، ولهذا لا ينصح بتركيب الخط الوريدي المركزي إذا كان الهدف منها هو تسريب الغلوبولين المناعي فقط.

ينصح باستخدام دواء مخدر موضعي (كريم الإملا Emla) وذلك قبل 30 إلى 60 دقيقة قبل وخز المريض بإدخال الإبرة في جلده ثم حقن الغلوبولين المناعي التعويضي، وللعلم فإن البديل الأفضل للمرضى الذين يكون إيجاد الأوردة لديهم صعب هو إعطاء الدواء تحت الجلد، وهذا ما يسمى بتسريب الغلوبولين المناعي تحت الجلد (IgSC).

10. هل يمكن إعطاء الغلوبولين المناعي التعويضي بطرق أخرى إضافة إلى الإعطاء الوريدي؟

أظهرت العديد من الدراسات إمكانية إعطاء الغلوبولين المناعي عبر التسريب تحت الجلد وكانت النتائج جيدة.

قد يكون استخدام المسرب تحت الجلد خياراً جيداً للذين يعانون من صعوبة الوصول إلى الوريد لديهم، وكذلك الأطفال الصغار والذين يعانون من حدوث العديد من التأثيرات غير المرغوبة وبشكل متكرر أثناء الحقن في الوريد، عادة ما يكون أطباء المناعة على دراية بهذه التقنية وهم خير من يحدد فيما إذا كانت هذه الطريقة مفيدة للمريض أم لا، وهناك العديد من المنتجات التجارية المجهزة للحقن تحت الجلد والتي يمكن الاختيار من بينها.

11. ما هي بعض أنواع التفاعلات وردود الفعل التي تحدث بإعطاء الغلوبولين المناعي؟

يكون حدوث ردود الفعل شائعاً خلال الضخ الأول للغلوبولين المناعي الوريدي وتكون على أنواع متعددة، التفاعل التحسسي الحقيقي نادر الحدوث وتحدث في وقت مبكر خلال تسريب الدواء وتتميز بحدوث طفح شروري (يشبه الكرزة وقرص الناموس) وضيق الصدر وصعوبة البلع أو التنفس والإحساس بالإغماء وألم البطن وتغير النبض وضغط الدم، ويجب أن تكون الاستجابة الأولى لذلك بوقف الحقن الوريدي فوراً.

13. **بازدياد عدد المرضى الذين يتلقون الغلوبولين المناعي في منازلهم، ما هي توصيات فترة المتابعة ومراجعة أخصائي المناعة؟**
يجب أن يتابع طبيب المناعة معظم المرضى كل 6 إلى 12 شهراً ويجب أن تكون المدة الفاصلة أقل وتواتر المراجعة أكثر إذا كان المرضى يعانون من مضاعفات ثانوية مثل الإصابة الرئوية المزمنة أو أمراض الجهاز الهضمي، وقد يحتاجون إلى أخصائيين بالأجهزة السابقة للمتابعة.
14. **ما هي توقعات وآمال المرضى بعوز الأضداد المناعية عند وضعهم على الغلوبولين المناعي التعويضي؟**
ينبغي أن يحمي الغلوبولين المناعي التعويضي المريض من عدوى مجرى الدم أو ما يسمى بإنتان الدم والتهاب السحايا (التهاب الأغشية المغطية للدماغ) والالتهابات الجرثومية الخطيرة الأخرى وبالإضافة لذلك ستخفف أيام الغياب عن المدرسة والعمل، ولكن يجب أن لا يتوقع توقف كل أنواع العدوى، وقد يكون هناك حاجة لاستخدام المضادات الحيوية، وغالباً ما يستجيب الأطفال للعلاج بشكل أفضل من الكبار كما يجب أن تتحسن نوعية وجودة الحياة عندما يكون المريض على العلاج التعويضي بالغلوبولين المناعي.
15. **ما هو دور المضادات الحيوية (الأنتي بيوتكس) في أمراض عوز الأضداد المناعية؟**
يمكن استخدام المضادات الحيوية (الأنتي بيوتكس) بشكل مزمّن إذا كان هناك دليل على عدوى مزمنة أو تلف وضرر دائم في الرئتين (توسع القصبات) والجيوب الأنفية، ويجب أن تعطى المضادات الحيوية بالجرعات العلاجية الكاملة.
قد يفيد العلاج بالمضادات الحيوية الوقائية عند بعض المرضى المحددين والمصابين بعوز المناعة الناجم عن عوز الأجسام الضدية.
16. **هل هناك دور لمنشطات المناعة أو لمقويات المناعة المنتشرة في الأسواق؟**
لا يوجد أي دليل على أن لهذه المنشطات أي تأثيرات مفيدة.
17. **هل من الممكن أن يشارك المريض بالفعاليات الرياضية وممارسة الرياضة؟**
نعم، قد يساعد النشاط البدني والرياضة في تحسين شعور المرضى بالعافية وكذلك يساعد في تمكينهم من المشاركة في بعض أنشطة الحياة الممتعة.
18. **هل من الممكن للمريض أن يحتفظ بالحيوانات الأليفة؟**
نعم، ولكن يجب الحذر فقد تحمل الحيوانات العدوى التي يمكن أن تنتقل إلى البشر.
19. **هل يمكن إعطاء الغلوبولين المناعي التعويضي أثناء الحمل؟**
نعم، ويجب أن تعطى بنفس جرعة ما دون الحمل.

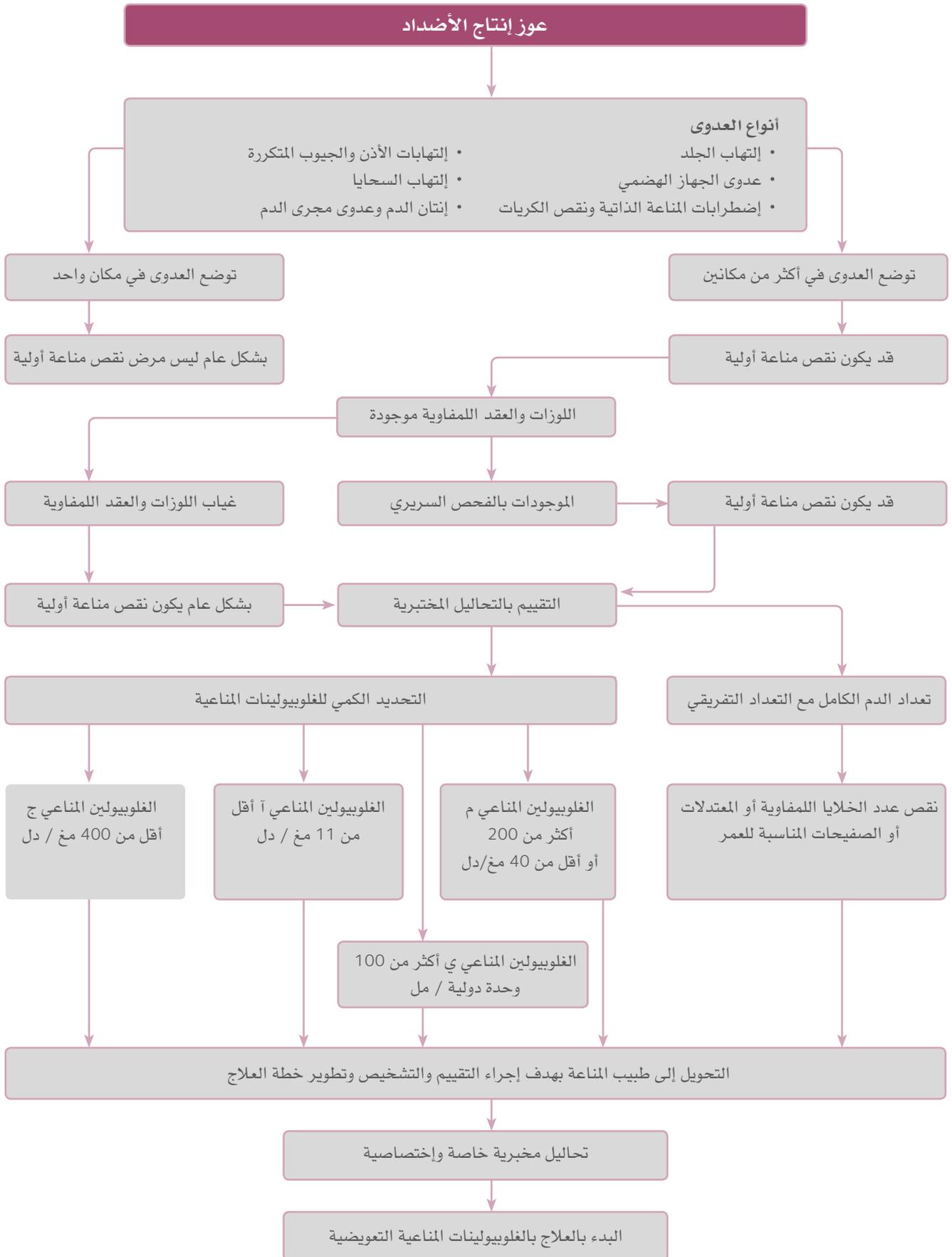
للحصول على معلومات إضافية حول استخدام الغلوبولين المناعي الوريدي أو تحت الجلد ، يرجى مراجعة المقال الطبي التالي:

Orange JS, Hossny EM, Weiler CR, Ballow M, Berger M, Bonilla FA, Buckley RH et al. "Use of intravenous immunoglobulin in human disease: a review of evidence by members of the Primary Immunodeficiency Committee of the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology."

J Allergy Clin Immunol 117: S525-S553, 2006.

للحصول على المزيد من المعلومات حول استخدام لقاحات الجراثيم والفيروسات الحية؛ يرجى مراجعة المقال الطبي التالي:

Shearer WT, Fleisher, TA, Buckley RH, Ballas Z, Ballow M, Blaese M et al. "Recommendations for live viral and bacterial vaccines in immunodeficient patients and their close contacts." J Allergy Clin Immunol 2014; 133(4):961-966.



أمراض عوز المناعة الخلوية والمناعة المختلطة

• الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

• الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلاطات والمراقبة طويلة الأمد

• الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

• الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

- العدوى الفيروسية الجلدية (الالتهابات الفيروسية الجلدية).
- نقص ثخانة الشعر ورقته وغياب التعرق (متلازمة عوز نيمو).
- الإسهال المزمن المستعصي على العلاج.
- تطور التهابات فيروسية مستعصية على العلاج وشديدة بسبب الفيروس المخلوي التنفسي (RSV) أو الفيروس نظير الأنفلونزا أو الفيروس المضخم للخلايا (CMV) أو فيروس إبشتاين بار (EBV) أو الفيروسات الغدية Adeno Virus.
- حدوث عدوى لا تترافق مع ضخامة عقد لمفية عدا متلازمة ويسكوت ألدريتش.
- حدوث تأثيرات جانبية بعد أخذ لقاح (تطعيم) حي مثل لقاح جدري الماء الذي يعطى للوقاية منه ويسمى لقاح فاري فاكس VariVax.
- لديه أعراض وعلامات عصبية مثل الرنج والتكزز في مرحلة الوليد (متلازمة دي جورج).
- الحاجة إلى الفحص والكشف المباشر عن نقص المناعة البشرية (HIV) وذلك عن طريق الحمل الفيروسي واختبار تفاعل سلسلة البلمرة المتسلسل (PCR) وليس فقط اختبارات الأجسام المضادة، وذلك في حال الرغبة في استبعاد إصابة المريض بالفيروس.

بعض أنواع نقص المناعة (والتي قد تكون قاتلة في حال لم يتم علاجها) قد لا تكون شديدة في بدايتها ولهذا قد لا يتم كشفها مبكراً كما هو الحال مثلاً في سكيذ SCID، ومن الأمثلة عليها عوز البروتين المرافق لزيثا 70 أو ما يسمى بعوز Zap70، متلازمة عوز البورين نيكليوزيد فوسفور ريلاز (PNP)، متلازمة ويسكوت ألدريتش وعوز مستضدات التوافق النسيجي الثانية (MHC Class II) وعوز المعدل الأساسي لل (ن-ف-كابا-ب) الموجود في النواة (ويسمى بعوز نيمو NEMO)، قد يتأخر الكشف عن مرض رنج توسع الشعيرات كذلك، حيث تتطور أعراض وعلامات هذا المرض تدريجياً وبشكل متزايد خلال السنوات القليلة الأولى من الحياة.

التحاليل المختبرية:

يجب إجراء تعداد الكريات البيضاء الكامل مع التعداد التفريقي WBC with differential (والأفضل اليدوي) وذلك لتحديد إذا كان لدى المريض انخفاض في عدد الكريات البيضاء للمفاوية المطلق (نقص للمفاويات) ويجب الأخذ في الاعتبار القيم الطبيعية للمفاويات حسب العمر.

يعاني الأفراد المصابون بعوز المناعة الخلوية والمختلطة من وظيفة غير طبيعية للخلايا التائية كما أن لديهم مشاكل في إنتاج الغلوبولينات المناعية، ويحدث لديهم التهابات وإنتانات بعوامل ممرضة شائعة وأخرى غير شائعة، وعادة ما يكون المريض طفلاً رضيعاً أو طفلاً صغيراً ولن ينجو دون التشخيص الطبي المبكر والتدخلات العلاجية اللازمة.

بعض هذه الحالات تتظاهر سريرياً في قسم حديثي الولادة والخدج مثل متلازمة دي جورج ومتلازمة ويسكوت ألدريتش، ومع ذلك فإن معظم الرضع المصابين بخلل شديد في الخلايا التائية يكونون غير عرضيين ولا يظهرون علامات سريرية منبهة لحالتهم حتى يصابوا بالعدوى والحمج.

يمثل الأطفال مع الأشكال الشديدة من نقص المناعة الخلوية والمشاركة حالة إسعافية وينبغي أن يتم تحويلهم إلى طبيب أخصائي بالمناعة فوراً حيث يمكن تشخيصهم وعلاجهم وغالباً ما يكون العلاج بزرع الخلايا الجذعية، وذلك بهدف إعادة بناء جهاز المناعة.

يُمكن التشخيص المبكر من تجنب العدوى ويجعل البقاء على قيد الحياة أكثر احتمالاً.

قد يعاني المرضى من:

- مظهر خارجي مرضي (بيدو مريضاً).
- شذوذ في بنية الوجه (مثل متلازمة دي جورج) أو خلل تنسج الأديم الظاهر (مثل متلازمة عوز نيمو).
- فشل نمو.
- للوزن أهمية أكثر من الطول في تقييم فشل النمو هنا.
- مرض قلب ولادي (نخخة قلبية عند الولادة، زرقة، متلازمة دي جورج).
- تغيرات جلدية:
- طفح شديد في منطقة الحفاض أو داء المبيضات الفموي (سلاق).
- الأكلزما كما في مرض ويسكوت ألدريتش وداء الطعم ضد المضيف GVHD وداء أومن ومتلازمة دي جورج الكاملة غير النموذجية.
- توسع الشعيرات (توسع وبروز الأوعية الدموية الشعيرية).
- النمشات التي قد تتجم عن نقص الصفيحات كما في متلازمة عوز نيمو.

تعريف نقص اللمفاويات:

العمر	عدد الخلايا في الميكروليتر
من الولادة وحتى عمر الثلاثة أشهر	أقل من 3400
4-6 أشهر	أقل من 3900
7-24 شهراً	أقل من 3400
3-6 سنوات	أقل من 2300
7-12 سنة	أقل من 1900
13-18 سنة	أقل من 1400
بالغ	أقل من 1000

لمزيد من المعلومات عن نقص اللمفاويات يرجى مراجعة المقال التالي:

WT, Rosenblatt HM, Gelman RS, Oyomopito R, Plaeger S, Stiehm ER, Wara DW, Douglas SD, Luzuriaga K, McFarland EJ, Yogev R, Rathore MH, Levy W, Graham BL, Spector SA; Pediatric AIDS Clinical Trials Group. "Lymphocyte subsets in healthy children from birth through 18 years of age: the Pediatric AIDS Clinical Trials Group P1009 study." J Allergy Clin Immunol. 2003 Nov;112(5):973-80.

الكشف المبكر عن أمراض نقص الخلايا اللمفاوية التائية:

أصبح الفحص المبكر لكشف مرض نقص المناعة المشترك الشديد (SCID) في فترة حديثي الولادة متوفراً في 25 ولاية من الولايات الأمريكية حتى تاريخ إصدار هذا الكتاب في أوائل سنة 2015 وقد أدى إلى الكشف المبكر وتشخيص أمراض نقص مناعة خطيرة ومهددة للحياة والعديد منها يحتاج إلى زراعة الخلايا الجذعية HSCT من أجل البقاء.

يستعمل هذا الاختبار قطرات دم مأخوذة من كعب قدم الطفل حديث الولادة وتوضع على ورقة ترشيح ثم تجفف وتسمى ورقة الترشيح (ورقة غوثري) نسبة إلى مكتشفها، ثم يتم استخلاص الحمض النووي الريبي المنزوع الأكسجين DNA لكشف وجود حلقة قطع مستقبلات الخلايا التائية (TRECS)، إذا كانت هذه الحلقة منخفضة العدد عندها يجب استشارة أخصائي المناعة مباشرة لتقييم الحالة وتحديد الحاجة إلى زراعة الخلايا الجذعية (HSCT)، ومن المتوقع أن تضيف ولايات أمريكية أخرى هذا الاختبار إلى اختبارات الكشف المبكر عن الأمراض لديها.

وللحصول على اللائحة الكاملة للولايات التي تجري الكشف المبكر لمرض نقص المناعة المشترك الشديد يرجى التواصل مع:
<http://primaryimmune.org/idf-advocacycenter/idf-scid-newborn-screening-campaign>

يكشف تعداد الكريات البيضاء مع التعداد التفريقي اليدوي ما إذا كان لدى المريض نقص في عدد الكريات البيضاء المعتدلة أو ارتفاع في عددها كما هو المشاهد في مرض خلل هجرة الكريات البيضاء (LAD)، قد يساعد تعداد الصفيحات الدموية وقياس حجمها لاستبعاد متلازمة ويسكوت ألدريتش.

ويجب تحويل المريض إلى طبيب أخصائي المناعة بهدف دراسة تفصيلية أوسع للخلايا اللمفاوية عبر استخدام اختبار التدفق الخلوي و يسمى كذلك بإختبار قياس عدد الأنواع المشكله للخلايا اللمفاوية Flowcytometry مع أو بدون اختبار تقييم وظيفة الخلايا التائية وهو اختبار هام جداً.

ويجب قياس كميات الغلوبولينات المناعية والأضداد في الدم.

اختبار الجينات مساعد فهناك 13 اضطراباً جزيئياً على الأقل معروف حتى الآن مسبب لهذا المرض، وإذا كان يشتبه في تشخيص عوز المناعة المشترك الشديد فيجب أن يعزل الطفل بعيداً عن الأطفال الآخرين وكذلك المصابين بالعدوى من أي نوع ويجب إرسال المريض إلى طبيب أخصائي في المناعة مباشرة للعلاج حيث إن هذه الحالة تعتبر إسعافية (حالة طوارئ).

عوز المناعة الخلوية والمشاركة				
المرض	الاسم الشائع	الرمز من ICD 9	الوصف في ICD-10	الرمز في ICD-10
نقص المناعة المشترك الشديد (SCID سكيدي)	الصببي المحبوس في الحضانة (Bubble boy) داء سكيدي	279.2	سكيدي مع خلل التنسج الشبكي	D81.0
			سكيدي مع انخفاض عدد الخلايا البائية أو بدونها	D81.2
			أنواع أخرى من نقص المناعة المشتركة	D81.8
			سكيدي مع انخفاض عدد الخلايا التائية والبائية	D81.1
			عوز مناعة مشترك غير مصنف أو غير محدد	D81.9
متلازمة دي جورج وتعرف كذلك بمتلازمة حذف 22q11	غياب التيموس أو غياب الغدة الصعترية	279.11	متلازمة دي جورج	D82.1
رنح توسع الشعيريات	A-T رنح توسع الشعيريات	334.8	الرنح المخيخي مع خلل في إصلاح الـ DNA -	G11.3
			الرنح الوراثي - أنواع أخرى	G11.8
متلازمة ويسكوت الدريتش	يرمز لها بـ WAS (واس)	279.12	متلازمة ويسكوت الدريتش	D82.0



الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

وتجدر الإشارة أنه نادرًا ما ينقل الأشخاص وثيقوا الصلة بالمرضى (المتعايشون معه بالمنزل) الإنفلونزا الناجمة عن اللقاح إلى المريض المصاب بنقص المناعة، ولكن في حالة الحذر الشديد فالتجنب والمنع هو الأفضل، ومع ذلك يجب أن يتلقى كل المتعايشين مع مريض نقص المناعة الأولي التطعيمات المقتولة بشكل منتظم وخاصة تطعيم الإنفلونزا السنوي.

عادة ما تنجم العدوى القاتلة أو الممرضة بشدة لدى المرضى بعوز المناعة المشترك الشديد عن المتكيسة جروفيس الكارينييه وتسمى كذلك PJP والمبيضات (ألكانديدا) والفيروس الخلوي الرئوي (RSV) والفيروس نظير الأنفلونزا رقم 3 وفيروس الإبتشتاين بار EBV والحمى المضخمة للخلايا CHV والفيروسات الغدية Adeno Virus.

في حال الاشتباه بإصابة الطفل بمرض نقص المناعة المشترك الشديد (سكيد) فيجب وضعه على دواء الميثروبريم الثلاثي مع الميتوكسازول وذلك بهدف الوقاية من الـ PJP.

إذا وجدت قصة عائلية لوفاة مبكرة بسبب الإصابة بالعدوى والحمى، فإنه يمكن إجراء فحص كاشف وماسح وبسيط يساعد على تشخيص وحتى نفي معظم حالات نقص المناعة المشترك الشديد وذلك بإجراء تعداد الكريات البيض الشامل مع التعداد التفريقي اليدوي على دم الحبل السري بحثًا عن نقص عدد اللمفاويات، فإذا كان عدد الخلايا للمفاوية منخفضًا فيجب اختبار التدفق الخلوي Flowcytomerty لكشف وجود الخلايا التائية من عدمه وعددها.

إذا كانت الخلايا التائية غائبة فينبغي عندها تقييم وظيفة الخلايا التائية عن طريق التنشيط بالعناصر المحفزة للنمو (والمسماة ميتوجين) لتأكيد تشخيص نقص المناعة المشترك الشديد (سكيد).

وإذا كانت الخلايا التائية موجودة وغير ناقصة فهي قد تكون قد عبرت المشيمة من الأم أو أن الوليد لديه خلايا تائية نسيلية Clonal كما في متلازمة أومن أو غيرها من أشكال السكيد المتسرية SCID leaky، وفي كلا الحالتين تكون وظيفة الخلايا التائية منخفضة.

بشكل عام تحتاج إعادة بنية الجهاز المناعي في مرض نقص المناعة المشترك الشديد إلى زرع الخلايا الجذعية (والتي كانت تعرف سابقاً بزرع نقي العظم) وبشكل مبكر في الحياة، ليست هناك حاجة للعلاج الكيماوي ما قبل الزراعة لمرضى السكيد الحقيقي وذلك لغياب الخلايا التائية عندهم.

يجب أن يتوفر في الدم المنقول للمرضى بنقص المناعة المشترك الشديد الأولي (سكيد) والمرضى المشتبه بوجود عوز الخلايا التائية الأخرى الشروط التالية جميعها:

التشعيع بقوة 500 راد والمنتج خالي من الحمى المضخمة للخلايا (CMV) ومُنصّب فيها الكريات البيضاء (أي تكون شبه معدومة).

يمنع في المرحلة ما قبل زراعة الخلايا الجذعية في المرضى بنقص المناعة المشترك الشديد (سكيد) والمرضى بعوز الخلايا التائية الشديد؛ يمنع عليهم الحصول على اللقاحات الفيروسية الحية (فيروس شلل الأطفال الفموي والحمق (جدري الماء) والحصبة والنكاف والحصبة الألمانية والحلأ النطاقي وفيروس الروتا والحمى الصفراء والجدري وفيروسات الإنفلونزا المضعفة الحية) أو لقاحات الجراثيم الحية (مثل لقاح التدرن الـ BDG والحمى التيفية).

ينطبق نفس نظام المنع على مرضى السكيد وعوز الخلايا التائية الشديد الذين تلقوا زراعة الخلايا الجذعية ولكنهم لم يشفوا بشكل كامل ولم يستعيدوا كفاءتهم المناعية بشكل كامل وكذلك الذين يتناولون الأدوية المثبطة للمناعة (مثل أدوية الوقاية من (GVHD).

أما بالنسبة للمرضى المعالجين والذين تم تجديد المناعة لديهم بشكل كامل بعد الزراعة فينبغي إعطاء المرضى وأولياء أمورهم المعلومات الوافية عن مخاطر وفوائد اللقاحات الحية كل على حدة وأن يقوم بذلك طبيب مختص بأمراض المناعة وبعد إجراء التقييم المخبري المناسب لمعرفة مستوى الاستجابة المناعية.

قد يتلقى المرضى بنقص مناعة الخلايا التائية الجزئي مثل متلازمة دي جورج غير الكاملة (والتي نسبة حدوثها 1 من كل 4000 ولادة) بشكل غير مقصود بعض اللقاحات الحية مثل الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية بدون عقابيل ولكن يجب تجنب اللقاحات الحية الأخرى، يحدد التقييم السريري وقياس عمل الخلايا التائية (باستجابتها للعناصر المحفزة للنمو Mitogen والمستضدات) فيما إذا كانت اللقاحات الحية آمنة.

قد يكون للقاحات المقتولة بعض الفوائد عند بعض الأطفال الذين يعانون من نقص جزئي في وظيفة الخلايا التائية، يجب أن لا يتلقى الأشخاص وثيقوا الصلة بمرضى نقص المناعة (مثل المتعايشون مع المريض في المنزل) اللقاحات الحية ولكن يشجع بقوة على التطعيم الدوري بالتطعيمات المقتولة للأشخاص وثيقوا الصلة بالمرضى.

يجب أن يقلل من تعرض المرضى بالأمراض المذكورة لاحقاً للإشعاع المؤين حين أن لديهم خطورة عالية ومتزايدة من حدوث تكسر الكروموزومات وما ينتج عنه من مضاعفات وهذه الأمراض تشمل: رنح توسع الشعيريات ومرض نقص المناعة المشترك الشديد الناجم عن طفرة في جينات الأريتماز والليغاز 4 (Artimis and Ligase 4)

التطعيمات والتلقيحات:

تطبق نفس التوصيات المتعلقة بالتطعيم والمذكورة في عوز الغلوبولينات المناعية الشديدة على نقص المناعة الخلوية أو نقص المناعة المشتركة.

عندما يتم تجديد الجهاز المناعي بالزراعة عند الأطفال بنقص المناعة الخلوية عندها قد يمكنهم أخذ التطعيمات الفيروسية المضعفة (مثل الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية ودرجة أقل احتمالية الحماق أو جدري الماء)، وللعلم فإن التشاور مع طبيب المناعة أمر ضروري، وينطبق انخفاض الحذر في استخدام اللقاحات الحية المضعفة على الأطفال مع نقص المناعة الخلوية الأقل شدة مثل متلازمة دي جورج غير الكاملة (الجزئية).

وقد تم تجريب العلاج الجيني مع نجاح ملحوظ ولكن كان هناك آثار جانبية خطيرة.

يحتاج مرض السكيد مع زراعة خلايا جذعية ناجحة إلى متابعة سنوية لمرة واحدة على الأقل من قبل طبيب مناعة وفي مركز متخصص، فقد تحدث لدى المريض مضاعفات غير متوقعة وكما ينبغي أن يكون لدى المرضى فرصة للاستفادة من التطورات العلاجية الحديثة.

قد يكون لدى المرضى بنقص المناعة المشترك (CID) انخفاض في عمل الخلايا التائية ولكنها لا تكون غائبة وقد تفشل في الاستجابة بإنتاج الأجسام الضدية النوعية على الرغم من مستويات الغلوبولينات المناعية العالية أو الطبيعية، مثلاً في مرضى ويسكوت ألدريتش وعلى الرغم من أنه قد يكون مستوى الغلوبولينات المناعية طبيعياً لديهم فإنهم يتم علاجهم بالغلوبولين المناعي وذلك بسبب أن قدرتهم على إنتاج الغلوبولينات المناعية غير طبيعية، أما في الشكل الكامل من متلازمة دي جورج وبسبب عدم وجود وظيفة للخلايا التائية فالعلاج الموصى به هو زراعة الغدة الصعترية (التي موس).

من وجهة النظر المناعية فإن النتائج الطويلة الأمد لمتلازمة دي جورج غير الكاملة مُرضية وتثير الارتياح، ومع ذلك تبقى احتمالات التعرض لمضاعفات أخرى مثل تأخر النمو والاختلالات وأمراض المناعة الذاتية الشديدة واللمفوما المحرصة بالحمية إبتسائين بار EBV قائمة.

الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

ورغم ذلك فإنه يجب أن لا تؤخر الاختبارات الجينية بدء العلاج المناسب للمريض المصاب. وللعلم فإن الاختبارات الجينية للعديد من اضطرابات المناعة الخلوية أو المشتركة متوفرة في المختبرات التجارية المتخصصة في الولايات المتحدة الأمريكية وفي الخارج، وللمزيد من المعلومات يرجى مراجعة قسم الاستشارة الجينية العامة في هذا الكتاب.

متلازمة دي جورج هو مرض نقص مناعة أولي قد يورث بصفة جسمية قاهرة على الرغم أن معظم الحالات فردية، وهي ناتجة عن الحذف بجزء من منطقة على الصبغي 22 في أكثر من نصف الحالات، كما شوهد طفرة على الجين رقم 10 في 10% من الحالات وغير معروفة السبب في حالات أخرى، وهي تصيب الرجال والنساء على حد سواء.

في حين تظهر العديد من هذه الحالات كطفرات جديدة في الجينات على الكروموزوم 22 فمن المهم إجراء الاختبار الجيني الجزيئي لوالدي الطفل المصاب وذلك لوجود تنوع سريري وقد يكون أحد الوالدين مصاباً ولم يشخص حتى الآن.

في حال كان الخلل الكروموزومي مورثاً أو ناجماً عن طفرة جديدة فإن لها تأثيرات كبيرة على حدوث وتكرار المرض عند الأسرة، يتوفر اختبار حذف الكروموزوم 22 على نطاق واسع في المختبرات في جميع أنحاء الولايات المتحدة الأمريكية.

نعلم حالياً الأسس الجينية للعديد من أمراض نقص المناعة الخلوية أو المشتركة، ونعلم أن الوراثة في العديد منها تتم عبر الصبغي الجنسي إكس والعديد من أمراضها الأخرى يتم بوراثة جسمية متنحية.

يرجى مراجعة قسم الاستشارة الجينية العامة في هذا الكتاب لشرح أنماط الوراثة وهناك اعتبار خاص يجب أن تتم مراعاته أثناء إجراء الاستشارة الجينية في هذا المرض وهو أن المرض قد ينتج عن اضطرابات جينية مختلفة ولكنها كلها تعطي نفس الشكل السريري.

فعلى سبيل المثال، من المعروف حالياً أن الطفرات في واحد من ثلاثة عشر على الأقل من الجينات قد تسبب نقص المناعة المشترك الشديد (SCID)، يتبع الشكل الأشيع من السكيد نموذج الصبغي الجنسي إكس في حين تتبع جميع الأشكال الأخرى الوراثة الجسمية المتنحية، ولذلك فمن الأهمية بمكان القيام بالاختبارات الجينية لتحديد الجين المعين المسبب في هذا المرض وذلك حتى نستطيع تقديم التقديرات الدقيقة للمخاطر في الأسرة التي كشف فيها المرض.



الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

1. ما الذي سيحدث إذا تعرض طفلي للحماق (جدري الماء)؟

يجب عليك إخبار طبيب المناعة مباشرة حتى يستطيع طفلك أن يأخذ الغلوبولين المناعي النوعي لهذا المرض والذي يسمى بـ (VZIG) وهو يعني الغلوبولين المناعي النوعي للحماق أو جدري الماء وهو غلوبولين مناعي مفرد المناعة ضد الحماق ويجب أن يعطى خلال 48 ساعة من التعرض، كما يستطيع الغلوبولين المناعي ج التعويضي إذا ما أعطي تسريباً وبالجرعة المعتادة أن يوفر الأضداد ضد فيروس جدري الماء، مدة الحضانه عند الحماق هي 11 إلى 21 يوم، إذا ظهر لدى الطفل المصاب حويصلات المرض على الجلد فإنه يحتاج عندها للعلاج بالأسيكلوفير وهو عنصر مضاد للفيروسات، إعطاء الأسيكلوفير بالطريق الوريدي مفضلاً على إعطائه عن طريق الفم.

هل يجب عليّ أن أمنع طفلي المصاب بنقص المناعة الأولية من الذهاب إلى المدرسة وقاية من إصابته بالعدوى وهل يجب عليّ أن أوفر له التدريس المنزلي؟

يجب أن تتطرق للموضوع من ناحية أن للأطفال بنقص المناعة الأولية حاجة جسمانية بدنية طبيعية وحاجة اجتماعية وعلينا تليبيتها.

إذا كان طفلك قد تلقى العلاج النهائي لنقص المناعة ووافق طبيب المناعة الخاص به أن جهازه المناعي قد أستعيد بالعلاج (على سبيل المثال بإعطاء الغلوبولين المناعي التعويضي أو بزرع الخلايا الجذعية) فيمكن أن يذهب الطفل إلى المدارس العادية، يجب على الطفل أن يتعلم كيفية الاندماج في المجتمع واكتساب المهارات التعليمية والتقدم إلى المدارس الثانوية والكليات والسعي لاكتساب المهارات المهنية والتوظيف في وظيفة لإعالة أنفسهم في وقت لاحق في الحياة.

2. ما هي أنواع التطعيمات (اللقاحات) التي يمكن أن يأخذها طفلي؟

تعتبر كل التطعيمات المقتولة آمنة ولكن يجب أن لا يأخذ المريض التطعيمات الحية مثل لقاح فيروس الروتا (المعروف تجارياً بـ Rotarix و Rotateq) ولقاح شلل الأطفال الفموي ولقاح الحصبة والنكاف والحصبة الألمانية ولقاح الحماق (جدري الماء) ولقاح الإنفلونزا الرذاذ بالأنف (المعروف بـ Flu Mist) ولقاح التدرن أو السل المعروف بالـ BCG قد تعطي الغلوبولينات المناعية التعويضية بما فيها من أضداد حماية ضد بعض أو كل هذه الفيروسات، وبشكل عام يجب عدم إعطاء المرضى الذين يأخذون الغلوبولين المناعي التعويضي التطعيمات على الرغم من أن بعض أطباء المناعة يعطون لقاح الإنفلونزا المقتول.

إذا كان المريض ناقص المناعة بشكل كاف لدرجة أنه يحتاج الغلوبولين المناعي التعويضي فهو غالباً لن يكون قادراً على الاستجابة بإنتاج الأضداد، ومن غير المؤكد فيما إذا كان هناك استجابة مساعدة من الخلايا التائية.

ومع هذا فإن الأضداد المتواجدة في الغلوبولينات المناعية ستعدل وتحيد معظم اللقاحات الحية وستصبح بالتالي غير فعالة.

3. ما هو الفرق بين بنوك حفظ دم الحبل السري العامة والخاصة؟

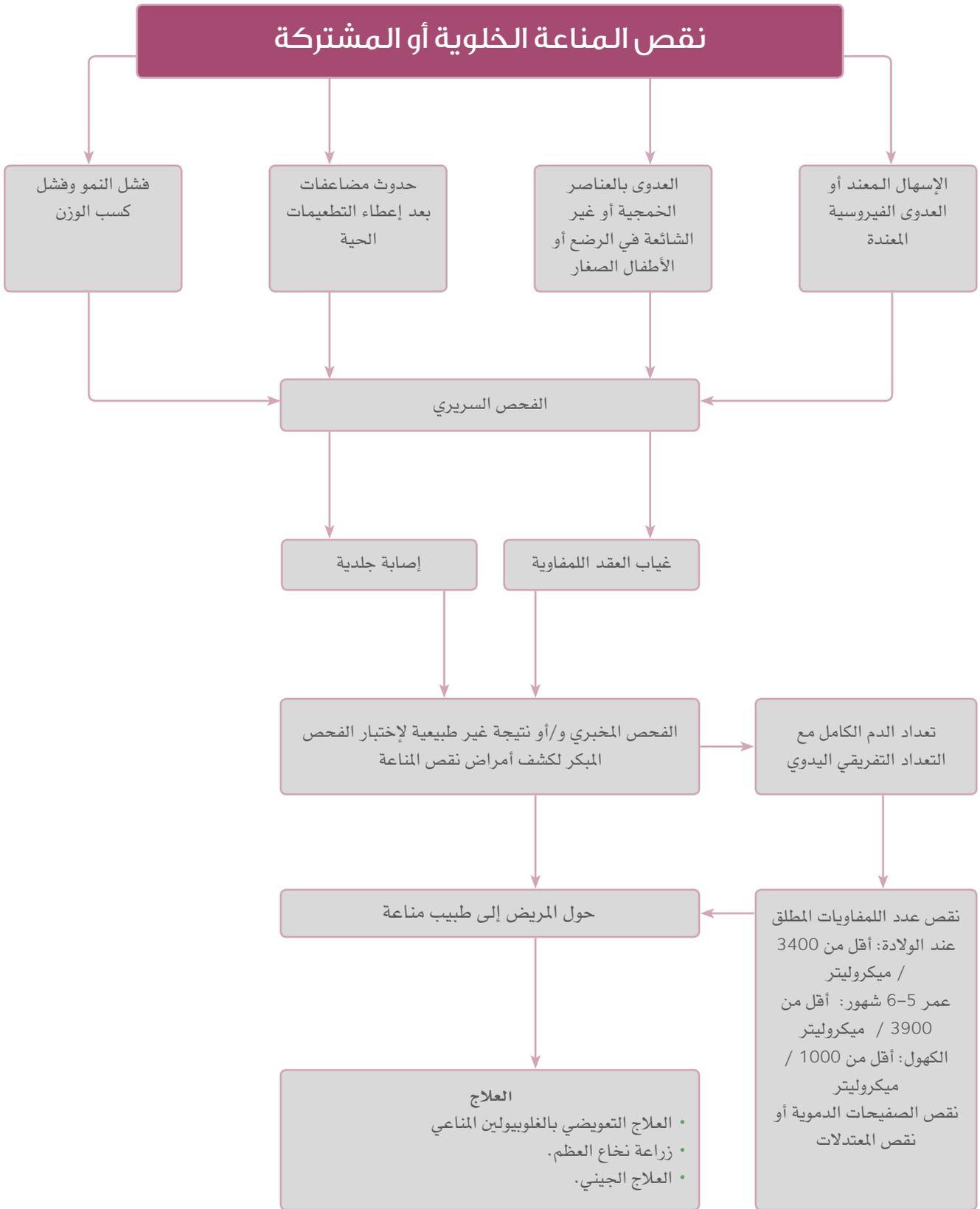
دم الحبل السري غني بالخلايا الجذعية التي يمكنها إعادة بناء الجهاز المناعي في مرضى نقص المناعة المشترك الشديد (سكيد) واضطرابات الخلايا التائية الشديدة الأخرى.

يتم تخزين دم الحبل السري في البنوك الخاصة بتخزين وحفظ دم الحبل السري وهي إما أن تكون عامة أو خاصة، يكون تخزين دم الحبل السري في البنوك العامة مجاني في حين يكون التخزين في بنوك الحفظ الخاصة برسوم كبيرة نظير الخدمة (فهو بنوك ربحية)، الفروقات الأخرى أن البنوك الخاصة ما زالت قليلة الاستخدام وأنها أقل مراقبة من حيث مراقبة الجودة، وللعلم فإن جميع جمعيات زرع الخلايا الجذعية في العالم تقريباً تفضل البنوك العامة في حفظ دم الحبل السري.

قد يكون هناك بعض الحاجة لبنوك دم الحبل السري للعائلات المعروف عنها وجود نقص مناعة لديها حيث يمكن استخدام دم الحبل السري من الوليد السليم في علاج طفل آخر في نفس العائلة ورث المرض، ولذلك يجب أن يصبح عامة الناس والمجتمع وكذلك الآباء والأمهات وأطباء الأطفال والتوليد بوضع تعليمي وإدراكي أفضل حول موضوع حفظ وخرن دم الحبل السري في المصارف الخاصة أو العامة يرجى مراجعة موقع الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال قسم أمراض الدم والأورام وقسم أمراض المناعة والحساسية كما يرجى مراجعة المقال التالي: «تخزين دم الحبل السري بهدف استخدامه للزراعة المستقبلية»

Lubin BH, Shearer WT. "Cord blood banking for potential future transplantation." Pediatrics 2007 Jan;119 (1):165-70.

(ويتم حالياً «في سنة 2015» إعداد منشور منقح بشأن السياسة المثلى في تخزين دم الحبل السري للزرع وتقوم بها الأكاديمية الأمريكية لطب الأطفال وستكون متوفرة قريباً).





أمراض اضطراب الخلايا البالعة

• الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

• الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

• الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

• الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

تظهر علامات وجود خلل في الخلايا البالعة في العديد من أجهزة الجسم، وغالبًا ما تبدأ الأعراض في مرحلة الرضاعة والطفولة المبكرة.

- الجلد: تكون على شكل خراجات (تجمع للقيح) وتشاهد في الداء الحبيبي المزمن CGD ومتلازمة فرط الغلوبولين المناعي ي (E) كما قد تكون على شكل التهاب النسيج الخلوي الجلدي أو ما يسمى بالتهاب الهلل (Cellulitis) ويشاهد في مرض خلل هجرة الكريات البيضاء أو ما يسمى بـ Leukocyte Adhesion Defect (LAD).
 - العقد اللمفاوية: قد تكون متضخمة وقد تحوي القيح في المرضى المصابين بالداء الحبيبي المزمن CGD.
 - قد نشاهد في مرض خلل هجرة الكريات البيضاء تأخر سقوط الحبل السري أو التهاب وإنتان في قاعدة الحبل السري (التهاب السرة) والتهاب النسيج الجلدي ولكن من غير تشكل الخراجات أو حدوث القيح.
 - التهاب العظم والنقي (Osteomyelitis) وهو التهاب وعدوى في العظم ويشاهد بشكل متكرر في المرضى بالداء الحبيبي المزمن CGD.
 - الخراج في الكبد (تجمع القيح في الكبد)، وقد يشاهد في الداء الحبيبي المزمن CGD.
 - الرثتين: إصابة الرئة بالرشاشيات (Aspergillus) وهي من الفطريات الشائعة في مرض الداء الحبيبي المزمن CGD، قد تحدث الخراجات والإنتانات الأخرى عند هؤلاء المرضى ومن عوامل ممرضة لا تسبب حدوث الخراجات عند الأفراد الطبيعيين الأصحاء، وقد تحدث العدوى والالتهابات بسبب المتفطرات غير الدرنية والسالمونيلا.
 - انسداد السبيل المعدي المعوي والسبيل البولي: مما يؤدي إلى ألم بطني أو ألم الظهر ويشاهد في الداء الحبيبي المزمن CGD عادة وقد يتظاهر على شكل إمساك.
 - الفم: التهاب اللثة وقرحات الفم.
 - الحمى غير المفهومة.
 - الدعث والفتور والإحساس بالتعب.
 - المهق Albinism ويمكن أن تشاهد في متلازمة شدياق هيغاشي.
- الاختبارات المخبرية:**
- قد تكون عيوب الخلايا البالعة بسبب عدم وجود عدد كافٍ من هذه الخلايا أو عدم مقدرتها على الوصول إلى المنطقة المصابة أو عدم قدرتها على قتل العناصر الممرضة التي ابتلعها مثل الجراثيم والفطريات.
- يحتاج إلى تعداد الدم الكامل مع التعداد التفريقي لعد كل نوع من الكريات البيضاء على حدة وذلك بهدف تحديد فيما إذا كانت الكريات البيضاء البالعة (المعتدلة) موجودة بأرقام طبيعية.
 - يجب تكرار هذا الاختبار مرتين أسبوعياً ولمدة شهر في حال الشك في مرض نقص العدلات الدورية (Cyclic Neutropenia).
 - نحتاج لمعايرة وتحديد وجود العلامات الخلوية CD18 / CD11 على الكريات البيضاء لنستطيع استبعاد وجود مرض خلل هجرة الكريات البيضاء LAD.
 - اختبار الهبة التأكسدية Respiratory Burst test (ويسمى كذلك اختبار التدفق الخلوي باستخدام صبغة الرودامين ثنائي الماء (DHR Flow Cytometry) (وهو الاختبار البديل عن اختبار زرقة النترو رباعي الزوليوم NBT) ويجب إجراؤها لتحديد فيما إذا كانت العدلات قادرة على إنتاج الجذور الأكسجينية التفاعلية التي يحتاج لها في قتل الجراثيم والفطريات داخل الخلايا، لا تستطيع خلايا العدلات في مرضى الداء الحبيبي المزمن CGD إنتاج هذه الجذور الأكسجينية.
 - يتظاهر مرضى متلازمة فرط الغلوبولين المناعي ي (E) بالخراجات (بشكل مشابه للداء الحبيبي المزمن) على الرغم من سلامة اختبار الهبة التأكسدية وعدد الكريات البيض العدلة لديهم ولذلك تجب معايرة مستوى الغلوبولين المناعي ي (E) لكل مريض لديه خراجات متكررة حتى نتأكد من أن هذه المتلازمة هي السبب الكامن وراءه.

خلل المناعة الناتج عن خلل الخلايا البالعة				
الرمز في ICD -10	الوصف في الـ ICD-10	الرمز من فئة ICD 9	الاسم الشائع	المرض
D71	اضطراب وظيفة خلايا كريات الدم المعتدلة أو عديدة النواة	288.1	الداء الحبيبي المزمن CGD	الداء الحبيبي المزمن CGD
D84.0	خلل غير مصنف / غير محدد في الكريات البيضاء	288.9	يرمز لها بـ LAD	اضطراب هجرة الكريات البيضاء
D70.330	خلل جيني في الكريات البيضاء	288.2	CHS	متلازمة شدياق هيكاشي
D70.9	نقص معتدلات غير محدد	288.00	نقص المعتدلات	نقص المعتدلات الدوري
D70.0	عوز معتدلات خلقي أولي أو غياب الخلايا المحببة الأولي	288.01		
D70.4	نقص المعتدلات الدوري Cyclic Neutropenia	288.02		داء كوستمان
D70.1	غياب الخلايا المحببة الثانوي للعلاج الكيماوي في السرطان	288.03		
D70.2	غياب ونقص المحببات الناجم عن أدوية أخرى	288.03		
D70.3	نقص المعتدلات بسبب العدوى	288.04		
D70.8	نقص المعتدلات الأخرى	288.09		

الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

سوف تزيد الرعاية الطبية الدقيقة من قبل طبيب المناعة من فرصة بقاء المريض على قيد الحياة لمدة أطول.

ويجب معايرة خضاب الدم (الهيموغلوبين) والهيماتوكريت وسرعة التثفل ESR والبروتين الارتكاسي (CRP) وإجراء تصوير الصدر بصورة منتظمة في مرضى الداء الحبيبي المزمن CGD.

استخدم الإنتروفيرون غاما لمنع حدوث العدوى في مرضى الـ CGD، لم يلاحظ تغير في عمل الخلايا البالعة مخبرياً مع هذا العلاج على الرغم من وجود بعض الفوائد السريرية (مثل انخفاض نسبة حدوث العدوى الشديدة).

وجد في السنوات الـ 14 الماضية أن زراعة الخلايا الجذعية كانت ناجحة في أكثر من 150 مريض مصاب بالداء الحبيبي المزمن مع نسبة حياة عالية.

التطعيمات Vaccinations:

يجب أن يأخذ مرضى الخلايا البالعة جميع اللقاحات الموصى بها والمناسبة للعمر باستثناء لقاح الدرن أو ما تسمى بعصيات كالميت غيران BCG ولقاح السالمونيلا الحية.

التدريس في المنزل وعدم الذهاب للمدرسة:

يجب أن يداوم الأطفال المصابون بالداء الحبيبي المزمن واضطرابات الخلايا البالعة الأخرى في المدرسة ويمكنهم الذهاب إلى الأماكن العامة مثل أماكن التسوق.

بشكل عام؛ يكون نقص العدلات الثانوي لدواء أو عدوى هو الأكثر شيوعاً، وينبغي إحالة المرضى إلى طبيب أمراض الدم لتدبير الحالة.

ومن الجدير بالذكر أنه من الضروري استخدام المضادات الحيوية (آنتي بيوتكس) الوقائية المناسبة عند المرضى الذين يعانون من نقص مناعة أولي يؤثر على هذه الخلايا البالعة، وتشتمل هذه المضادات الحيوية على أدوية مثل: ترائي ميثوبريم مع السلفاميثوكسازول أو استخدام السيفالكسين إذا كان المريض متحسساً للدواء الأول، وغالباً ما تعطى الأدوية المضادة للفطريات وقائياً عند المرضى بالداء الحبيبي المزمن CGD.

عادة ما يكون عدد خلايا العدلات منخفضاً لدى المرضى بمتلازمة فرط الغلوبولين المناعي م M المرتبط بالصبغي إكس (وهو ما يسمى بعوز الرابطة للعلامات الخلوية رقم 40 . CD40Ligand).

قد يستجيب المرضى بنقص العدلات الشديد مثل متلازمة كوستمان Kostmann's للعلاج بالعامل المحرض لمستعمرات خلايا الكريات البيض المعتدلة G-CSF وهذه الاستجابة قد تحدث عند المرضى بمتلازمة فرط الغلوبولين المناعي م M (عوز CD40Ligand).

من المهم جداً أخذ عينات للزرع الجرثومي والفطري عندما يصاب هؤلاء المرضى بوعكة صحية، وذلك بهدف توجيه المعالجة بالمضادات الحيوية بشكل صحيح.

الأفراد المصابين بالداء الحبيبي المزمن CGD يعيشون حتى عمر الأربعين أو أكثر مع العلاج بالمضادات الحيوية المناسبة، ومع ذلك فهناك اختلاف في قابلية العدوى من حيث نوع الوراثة حيث لوحظ حدوث العدوى أكثر في النوع المرتبط وراثته بالصبغي إكس مقارنة مع الموروث بوراثة جسمية متنحية.

الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

في تحديد نوع الوراثة في هذا المرض ولكن تبقى الاختبارات الجينية حاسمة في تحديد الطفرة الجينية المسببة/ ومع هذه المعلومات يمكن تقييم الإنذار السريري وتحديد النموذج الوراثي في العائلة.

تتوفر الاختبارات الجينية لخلل الخلايا البالعة في المختبرات التجارية والمتخصصة في الولايات المتحدة، يرجى مراجعة قسم الاستشارات الوراثية في هذا الكتاب للمزيد من المعلومات.

الأساس الجيني لمعظم أمراض اضطراب الخلايا البالعة معروف، ومع هذا فالطفرة في العديد من الجينات المختلفة قد تكون مسؤولة عن أعراض سريرية متشابهة (كما هو المشاهد في مرض نقص المناعة المشترك الشديد SCID)، والمثال على ذلك الطفرة في أي من الجينات الخمسة المعروفة تؤدي إلى الداء الحبيبي المزمن.

الشكل الأشيع من المرض مرتبط بالصبغي إكس أما بقية الأشكال فهي تورث بصفة جسمية متنحية، قد يفيد التاريخ العائلي المفصل

الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

هل يمكن للطفل المصاب أن يتلقى كل التطعيمات؟

نعم، باستثناء لقاح الدرن أو ما يسمى بعصيات كالميت غيران أو الـ BCG ولقاح السالمونيلا الحية، وذلك لأن المرضى الذين يعانون من الداء الحبيبي المزمن وغيرها من اضطرابات الخلايا البالعة تكون لديهم وظيفة الخلايا التائية والبائية سليمة.

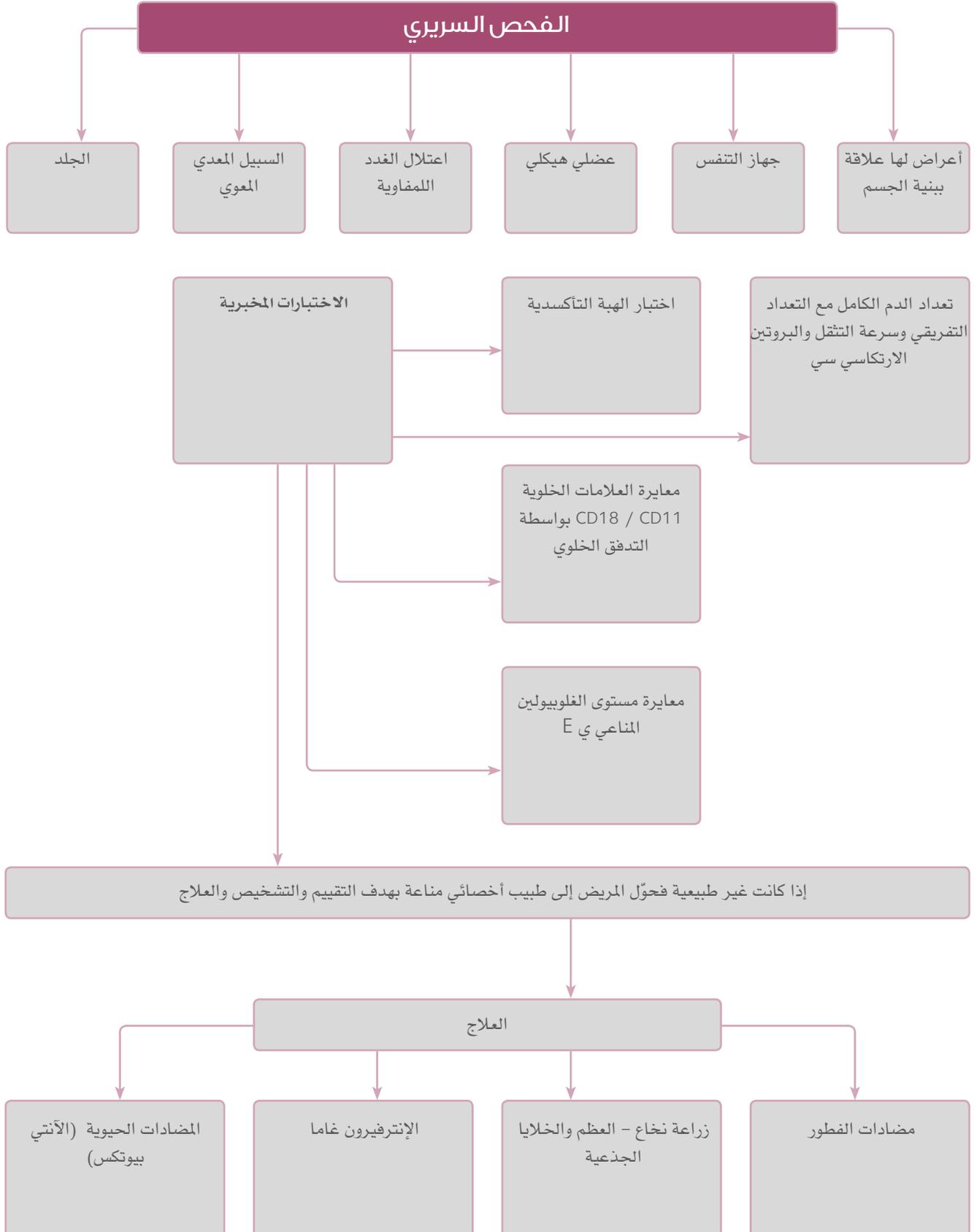
ما هي الفعاليات والأماكن التي يجب أن يتجنبها الطفل المصاب؟

ليس هناك توصيات عامة لتجنب العدوى ومع ذلك يجب تجنب السباحة في البحيرات والبرك، كما أنه قد يتعرض للرشاشيات Aspergillus والعفن أثناء العناية بالحدائق وعندما يكون قريباً من السماد.

ولذلك يجب تجنب هذه الفعاليات وكذلك أي أنشطة من شأنها أن تعرض هؤلاء المرضى للجراثيم والفطريات.



اضطرابات الخلايا البالعة



التأهب الوراثي لأمراض المتفطرات (الميكوباكتريريا)

• الجزء الأول: التمييز والتقييم

• الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

• الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

• الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

الجزء الأول: التمييز والتقييم

يجب أن يوضع هذا المرض في الحسبان عند كل مريض تحدث لديه عدوى بالمتفطرات غير الدرنية (غير السلية) مثل المتفطرات الطيرية المعقدة Mycobacterium Avium والمتفطرات الخراجية Abscessus والمتفطرة البقرية Bobis وهي المتواجدة في تطعيم الـ BCG، وكذلك أي شكل من أمراض المتفطرات المنتشرة (التي تشمل أكثر من عضو أو جهاز في الجسم) أو المرضى بالسالمونيلا الغازية الشديدة أو بعض الإصابات الفطرية مثل داء المنسوجات Histoplasmosis وداء الفطار الكرواني Coccidioidomycosis.

الخلل في سبيل حلقة الإنترفيرون والإنترلوكين 12 هو السبب الغالب للمرض على الرغم من توفر بعض الاختبارات المخبرية لتقييم هذا السبيل تجارياً مثل اختبار التدفق الخلوي لمستقبل الإنترفيرون غاما رقم واحد INFYR1 والتدفق الخلوي لمستقبل الإنترلوكين 12 من نوع باء واحد IL-12Rb1، والتدفق الخلوي لفسفرة مترجم الإشارات ومفعل الانتساخ رقم واحد STAT1 بعد تثبيبه الإنترفيرون غاما وكذلك التدفق الخلوي لفسفرة مترجم الإشارات ومفعل الانتساخ رقم أربعة STAT4 بعد تثبيبه الإنترلوكين 12. وغالباً ما تكون مراكز الأبحاث المتخصصة ضرورية، الاختبارات الجينية تعتبر ضرورية ومطلوبة لتأكيد التشخيص، وهذا متوفر في المختبرات المتخصصة التجارية أو التابعة لمراكز الأبحاث، في المرضى المصابون بعوز الـ GATA2 قد يوجد لديهم عند التشخيص نقص في عدد وحيدات النواة في الدم (Monocytopenia) ونقص الخلايا البائية والخلايا القاتلة بطبيعتها.

قد يتظاهر مرضى التأهب الوراثي لأمراض المتفطرات أو ما يعرف بـ MSMD في أي عمر اعتماداً على وقت تعرضهم للمتفطرات أو الكائنات الحية الدقيقة الأخرى الخاصة بهذا المرض مثل السالمونيلا وغيرها من الجراثيم سلبية الغرام ذات التأهب لإصابتها هؤلاء المرضى وكذلك بعض الفطريات، أما في الدول التي تعطي تطعيم الدرن (BCG) عند الولادة فهذا يمثل أول تعرض للمرضى للمتفطرات مما يؤدي إلى عدوى سريرية شديدة لديهم.

تشمل معظم المظاهر السريرية للعدوى المنتشرة عند هؤلاء المرضى التالي:

- الحمى والدعث والتوعك والتعب وفقدان الوزن وفشل النمو.
- إصابات جلدية: تتمثل في حطاطات جلدية وعقيدات جلدية وحتى قرحات جلد.
- ضخامة العقد اللمفاوية.
- التهاب الرئة (وتشمل ذات الرئة والخراجات وعقد في الرئة).
- ضخامة الكبد مع أو بدون ضخامة الطحال.
- التهاب العظم (التهاب العظم والنقي).
- عوائق وانسداد الطرق التنفسية والطريق الهضمي وسوء امتصاص العناصر الغذائية وقد يشاهد الإسهال.

المرض	الاسم الشائع	الرمز من فئة ICD 9	الوصف في الـ ICD-10	الرمز في ICD -10
عوز مستقبل الإنترفيرون غاما رقم 1	IFNGR ₁	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز مستقبل الإنترفيرون غاما رقم 2	IFNGR ₂	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز الإنترلوكين 12 من نوع p40	IL ₁₂ β	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز مستقبلات الإنترلوكين 12 من نوع B1	IL ₁₂ RB ₁	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز مترجم الإشارات ومفعل الانتساخ رقم 1	STAT ₁	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز المعدل الأساسي ن - ف - كابا - ب	نيمو NEMO	279.2	نقص مناعة مشترك غير مصنف / غير محدد	D81.9
عوز مثبطة كابا كيناز بيتا IKKβ	IKKβ	279.2	نقص مناعة مشترك غير مصنف / غير محدد	D81.9
مثبطة ن - ف - كابا - بيتا NF-KB	I _κ B _α	279.2	نقص مناعة مشترك غير مصنف / غير محدد	D81.9
عوز العامل 8 المنظم للإنترفيرون	IRF8	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز الجين 15 المفعل بالإنترفيرون	ISG15	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72
عوز البروتين 2 الرابط GATA.	GATA2	288.2	اعتلال جيني في الكريات البيض	D72

الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والتدبير طويل الأمد

قد تساعد الخزعات حسب مكان الإصابة والبلغم وغسيل القصبات في تحديد فيما إذا كانت المتفطرات موجودة وحية. وتساعد الدراسات التصويرية (مثل الموجات فوق الصوت والتصوير الطبقي المحوري والرنين المغناطيسي) والعلامات المخبرية الدالة على الالتهاب (مثل زيادة عدد الكريات البيض أو البروتين الارتكاسي (C) و سرعة التثقل) كلها مفيدة في متابعة هؤلاء المرضى.

التطعيمات Vaccinations:

لا يوجد مضاد استطباب للتطعيمات، فيجب أن يتلقى المرضى كافة التطعيمات المناسبة للعمر عدا لقاح التدرن (ال BCG) والسالمونيلا الحية.

الدراسة في المنزل وزيارة الأماكن العامة:

يجب على هؤلاء المرضى الذهاب للمدرسة وحضورها ويمكنهم زيارة الأماكن العامة.

عادة ما يشمل علاج أمراض المتفطرات في هذا المرض التالي:

- العلاج بأدوية عديدة (عادة ما تصبح المتفطرات معدنة ومقاومة على العلاج إذا استخدم مضاد حيوي (آنتي بيوتكس) واحد.
- العلاج طويل الأمد (تمو بعض المتفطرات ببطء شديد وتحتاج إلى أشهر عديدة قبل أن يتم السيطرة على العدوى والقضاء عليها).
- العلاج الوريدي أو العضلي: تتوفر بعض أفضل علاجات المتفطرات وريدياً فقط وكذلك عندما يكون الامتصاص الهضمي للدواء معاقاً يكون من الضروري استخدام طريق الحقن.
- استخدام العلاجات البيولوجية كمادة مساعدة مثل الإنترفيرون غاما أو الإنترلوكين 12.
- ينبغي النظر في احتمال إجراء زراعة الخلايا الجذعية (HSCT) على أساس كل حالة على حدة.
- المراقبة المنتظمة للاستجابة العلاجية أمر مهم في علاج هذه العدوى والإنتانات.

الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

وهذا يتوقف على نوع الطفرات التي تؤثر عليه، القصة العائلية وتاريخها المرضي المفصل مفيد جداً لتحديد نموذج الوراثة.

ومن الهام التأكيد على أنه ليس كل حامل لطفرة مرتبطة بال MSMD سوف يظهر المرض ولذلك يكون الاختبار الجيني أمر بالغ الأهمية لتقديم مشورة وراثية دقيقة.

الاضطرابات الجينية المترافقة مع هذه الأمراض قد تكون:

- مرتبطة بالصبغي الجنسي إكس مثل عوز نيمو NEMO
- وراثية جسمية متنحية مثل:
(IFN γ R1, IFN γ R2, IL-12p40, IKK β , IRF8, ISG15, STAT1, IL-12R β 1) |
وراثية جسمية قاهرة مثل
(IFN γ R1, IFN γ R2, STAT1, IRF8, I κ Ba and GATA2).

قد يترافق جين معين مع أي من أنماط الوراثة المتنحية أو السائدة

الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

وإلى جانب الاحتياطات السابقة؛ لا يوجد أنشطة أخرى ينبغي أن يتجنبها هؤلاء المرضى، كما يجب أن يذهبوا إلى المدرسة مع الأطفال الآخرين وممارسة الرياضة، وأن يعيشوا حياة طبيعية عندما يكون ذلك ممكناً.

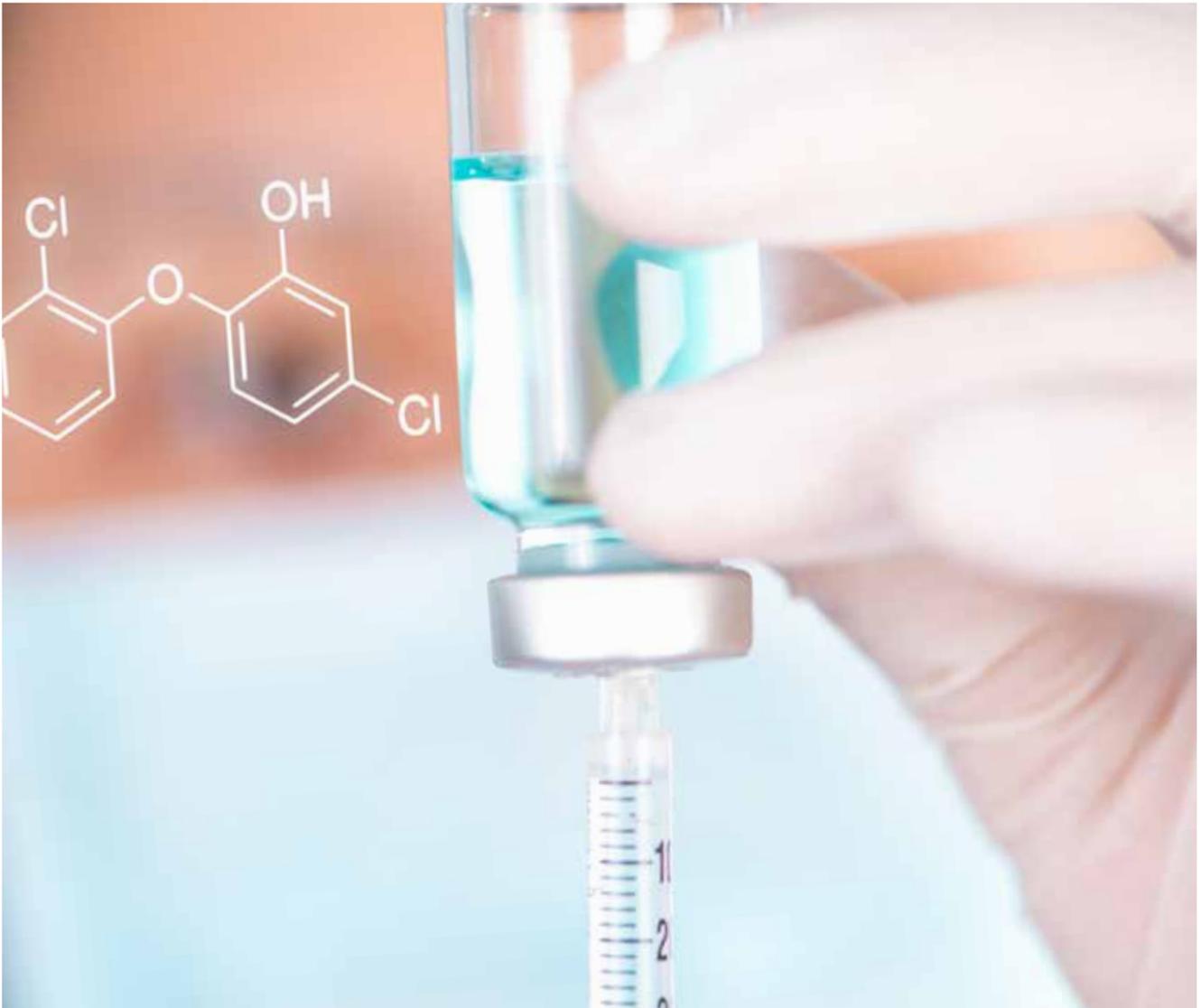
هل يمكن أن يأخذ الطفل المصاب بالـ MSMD كل أنواع التطعيمات؟

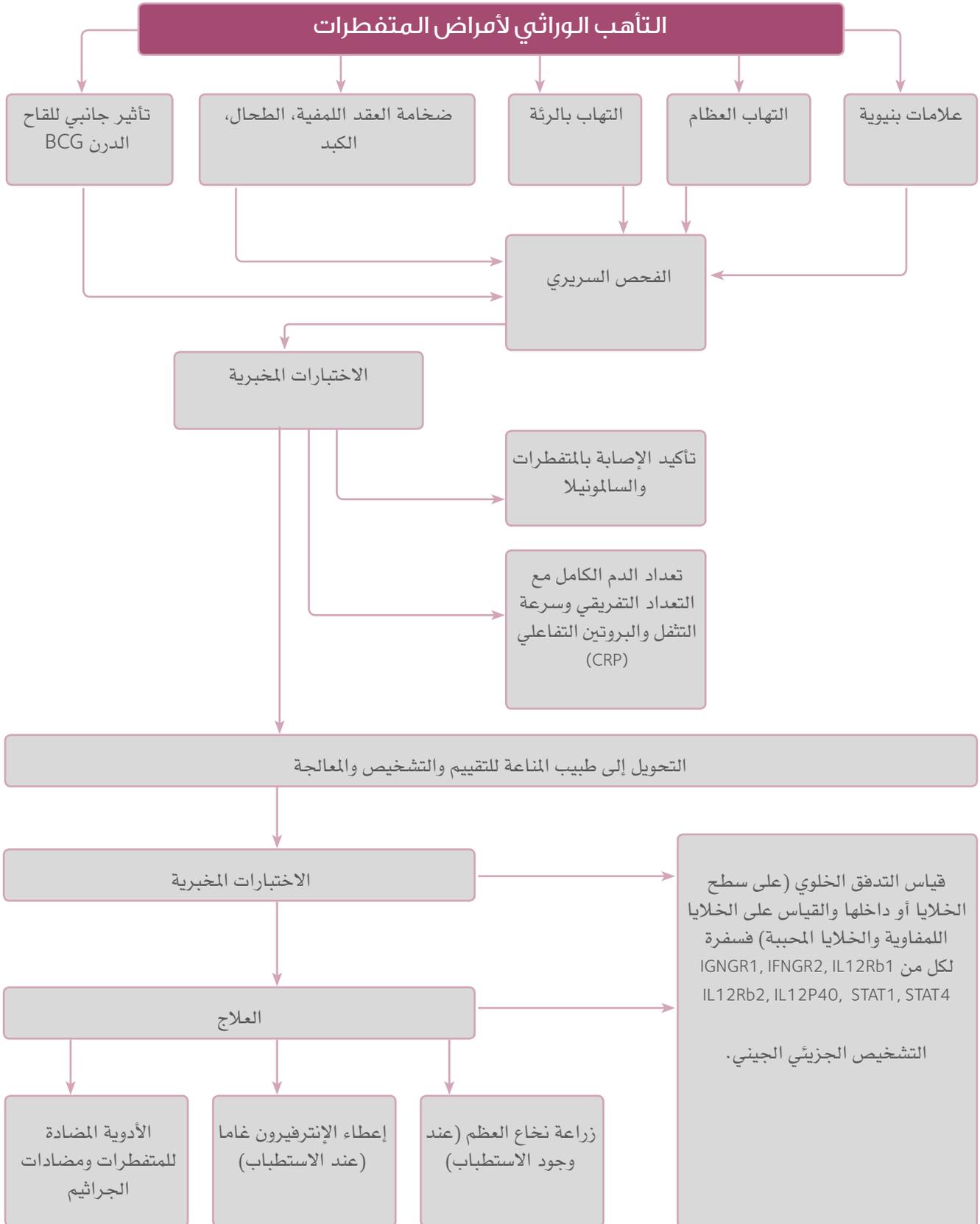
باستثناء لقاح التدرن (J-BCG) ولقاح السالمونيلا الحية فيمكن للمريض (بل يجب) أن يأخذ المريض بالـ MSMD كل التطعيمات الأخرى الموصى بها حسب عمره.

ما هي الفعاليات والأماكن التي يجب أن يتجنبها الطفل المصاب؟

يجب تجنب لقاح التدرن أو ما يسمى بتطعيم الدرن (عصيات كالمت جيورين) BCG في كل الأطفال المصابين بالـ MSMD وفي العوائل التي يشتبه بوجود MSMD فيها.

تشجيع المرضى على لبس القفازات عند التعامل مع حوض الأسماك (يمكن لبعض المتفطرات أن تنمو عليها)، عدم أكل البيض النيئ أو الأطعمة المحضرة باستخدام البيض النيئ (خطورة العدوى بالسالمونيلا)، تجنب الزواحف كحيوانات أليفة (مثل السلاحف والثعابين والسحالي) لأنها يمكن أن تحمل السالمونيلا التي يكون المرضى هنا مؤهبين للإصابة بها.







اضطرابات المتممة

• الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

• الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

• الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

• الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

الجزء الأول: كشف الحالات وتقييمها

- عوز الـ C₃ نادر جداً ولكنه يتميز بالعدوى الجرثومية الشديدة المتكررة مثل ذات الرئة وتجرثم الدم وحدوث التهاب كبيبات الكلى الغشائي التكاثري.
- العدوى بالنيسيريا عند الأطفال والمراهقين يقترح وجود عوز عناصر المتممة من C5 إلى C9 وكذلك عوز البروبردين.
- لوحظ أن الإبتانات والعدوى المتكررة في الجهاز العصبي المركزي أكثر شيوعاً في الأمريكان السود من القوقازيين الأمريكان الذين لديهم عوز عناصر المتممة في المجموعتين.
- شوهد كذلك التهاب (عدوى) الطريق البولي التناسلي.
- يعود سبب الودمة العرقية الوراثية إلى عوز الإنزيم المثبط للاستراز C1.
- قد يعاني المرضى من نوبات متكررة من ألم البطن والتقيؤ ووذمة الحنجرة.
- يمكن وضع التشخيص اعتماداً على المظاهر السريرية بحدوث الودمة الوعائية والموجودة المخبرية بانخفاض فعالية ومقدار الإنزيم المثبط للاستراز C1 وانخفاض الـ C4، وإذا تم قياس C1q بشكل متزامن فإنه يكون طبيعياً في المقدار.
- يعتبر تقييم جهاز المتممة مناسباً للمرضى الذين يعانون من نوبات من تجرثم الدم والتهاب السحايا والإصابة الجهازية بالنيسيريا (ويقصد بها النيسيريا السحائية والنيسيريا البنية السيلانية).
- يعتبر حدوث عدوى جهازية واحدة بالنيسيريا سبباً كافياً لإجراء اختبار لجهاز المتممة.
- قد يتظاهر عوز عناصر المتممة (C₂، C₄، C₁r/s، C₁q) مع داء المكورات الرئوية المتكررة أي التهاب الأذن، ذات الرئة، تجرثم الدم.
- ويمكن أن يترافق ذلك مع نقص الأجسام المضادة بسبب ضعف التقاط المستضد من قبل الخلايا التغصنية التي تتفاعل في الحالة الطبيعية مع المركب المتشكل من المستضد والضد والحامل لمكونات المتممة.
- تكون الذئبة الحمامية الجهازية أكثر شيوعاً من العدوى الإبتانية كمظهر من مظاهر عوز عناصر المتممة المبكرة (من C1 إلى C4).
- شوهدت الذئبة الجلدية ومظاهر أخرى لأمراض المناعة الذاتية وخاصة مع عوز عناصر المتممة C1 و C2 و C4.

الاختبارات المخبرية:

التشخيص CH₅₀ و AH₅₀:

يحتاج تشخيص المرض: الجمع السليم لعينات الدم مهم جداً، بشكل عام إذا كان CH50 غير قابل للكشف فالمريض على الأرجح لديه نقص في عنصر من عناصر المتممة، ولكن إذا كان CH50 منخفضاً فقط فمن المرجح عندها أن العينة لم يتم التعامل معها بشكل صحيح (تم حفظها أو شحنتها في حرارة - 70 درجة مئوية أو أن المريض لديه مرض مناعي ذاتي).

تعتبر معايرة الـ CH50 اختبار ماسح ممتاز ولكن يجب أن يتم التعامل مع الدم فيه بعناية كبيرة (انظر أدناه) يمكن مسح وجود خلل في المسرب البديل بمعايرة الـ AH50، التعرف على عنصر معين مفقود من المتممة يتطلب دراسات في مراكز للبحوث والمختبرات المتخصصة.

اضطرابات المتممة				
الرمز في ICD -10	الوصف في الـ ICD-10	الرمز من فئة 9 ICD	الاسم الشائع	المرض
D84.1	خلل في جهاز المتممة	277.6	الوذمة العرقية الوراثية	عوز مشبطة الاستراز في C1 Estras inhibitor
D84.1	خلل في جهاز المتممة	279.8	عوز المتممة	نقص عناصر المتممة مثل نقص (C ₁ ، C ₂ ، C ₃ ، C ₄ ، C ₅ ، C ₆ ، C ₇ الخ)
D89.8	اضطرابات مناعية أخرى محددة ولكن غير مصنفة في أماكن أخرى			
M35.9	إصابة جهازية للنسيج الضام - غير محدد			

الجزء الثاني: التدبير والتوقعات والاختلالات والمراقبة طويلة الأمد

- المانوز المرتبط بالليستين (MBL): وهو بروتين من الجهاز المناعي غير النوعي، ويشارك في طهو وبلعمة الكائنات الحية الدقيقة.
- يميز الـ MBL وحيدات السكريد ويستطيع أن يفعل السبيل الكلاسيكي، ورغم ذلك فإن عوز الـ MBL شائع نسبياً، ففي حين أنها تؤثر على أمراض أخرى مثل الداء الليفي الكيسي فإنه لا يبدو أن نقصها يمثل مرض نقص مناعة هام بحد ذاته.

قد تكون المضادات الحيوية الوقائية (الأنتي بيوتكس) مناسبة في نقص أي عنصر من عناصر شلال المتممة، قد يعتبر لقاح المكورات السحائية مع أو بدون المضادات الحيوية الوقائية مفيداً لأي فرد مشخص لديه عوز العناصر من C5 إلى C9.

- يجب أن يتلقى جميع المصابين بعوز عناصر المتممة لقاح المكورات الرئوية سواء البروفنار أو النيوموفاكس أو كليهما للوقاية من العدوى بالمكورات الرئوية، والتميز المبكر للحمى والتقييم المناسب والفوري (ومنها زرع الدم) مهم جداً.
- تشمل اختلالات نقص المتممة الداء المناعي الذاتي وبالذات الذئبة الحمامية الجهازية والمتلازمة الشبيهة بالذئبة والتهاب كبيبات الكلى والعدوى (الأخماج).

الجزء الثالث: الجوانب العملية في المشورة الوراثية

وكذلك فإن الأساسيات الجينية معروفة للوذمة الوراثية ويتبع الوراثة الجسمية القاهرة، يرجى مراجعة قسم الوراثة الجينية للحصول على وصف أكثر اكتمالا عن الوراثة الجسمية القاهرة، القصة العائلية مهمة في تقييم الوذمة العرقية، الفحص الجيني متوفر لعوز مثبطة الاستراز C1 ويمكن أن يكون مهماً في التمييز بين الشكل الوراثي عن الشكل المكتسب من المرض.

الأساسيات الجينية معروفة لكل اضطرابات المتممة ولكن الاختبار موجود فقط في المختبرات المتخصصة، وقد تم تسجيل جميع أنواع التورث في أعواز المتممة ومن المهم جداً تحديد عامل المتممة الناقص وكذلك أساسه الجزيئي.

الجزء الرابع: أسئلة المرضى الشائعة

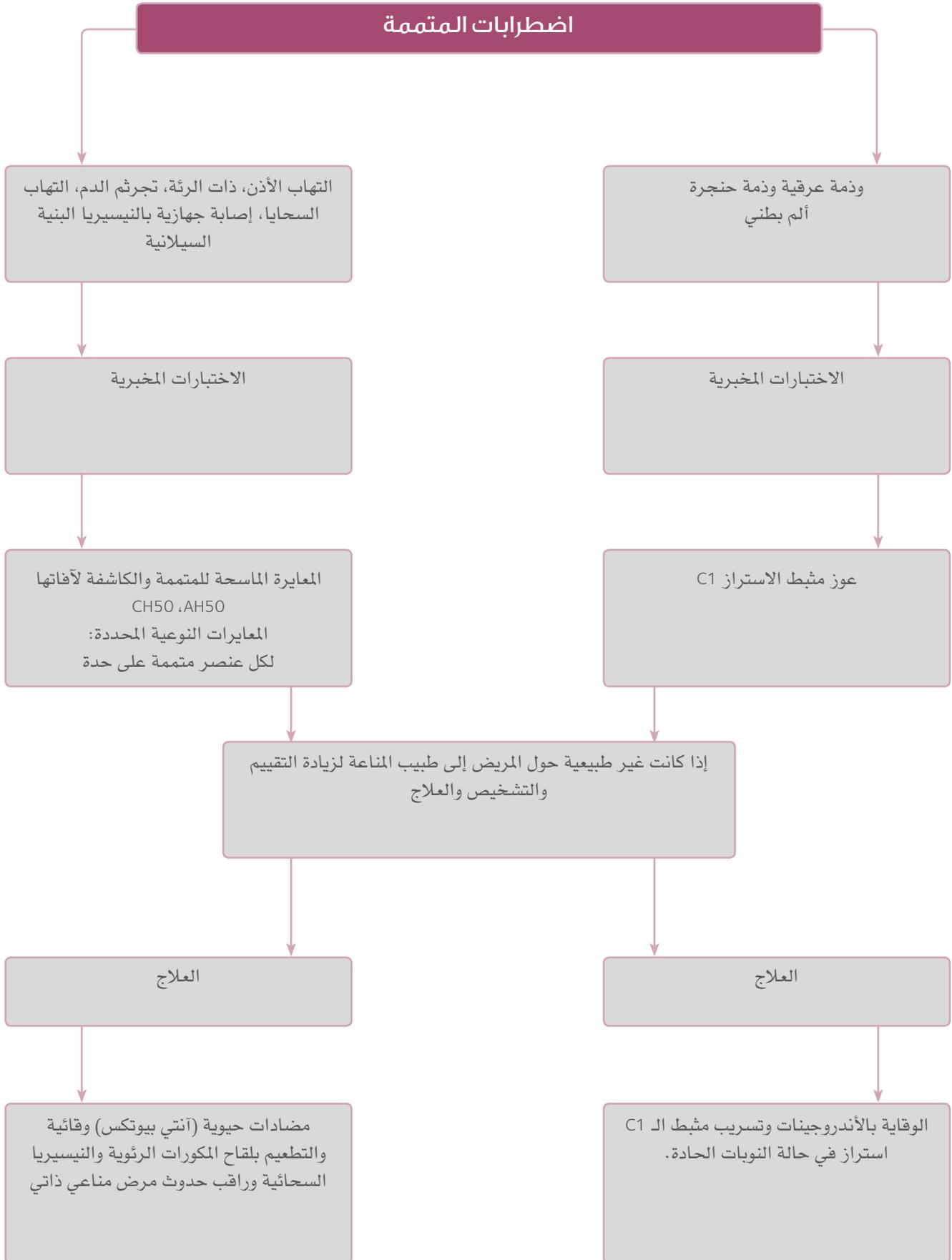
ماذا عليّ أن أفعل إذا ارتفعت درجة حرارة طفلي وأصيب بالحمى؟

في هذه الحالة ينبغي أخذ الطفل إلى الطبيب أو إلى الطوارئ لفحصه وتقييم وضعه، أبلغ العاملين في الرعاية الصحية أن الطفل لديه نقص في المتممة ويحتاج إلى إجراء اختبار زرع الدم (أو فحص السائل الدماغي الشوكي إذا كان هناك اضطراب واعي لديه) يليه البدء بالعلاج بالمضادات الحيوية عن طريق الوريد ويجب أن تغطي هذه المضادات الحيوية البكتيريا النيسيرية، ومن الأفضل أن تحمل معك رسالة من طبيب المناعة يشرح الحالة والحاجة لمثل هذا النهج في العلاج.

هل يستطيع طفلي أن يأخذ كل أنواع التطعيمات؟
نعم، الأشخاص المصابون بعوز المتممة تكون عندهم وظائف الخلايا التائية والبائية طبيعية.

هل هناك مخاطر من العدوى إذا كان طفلي يعاني من خلل المتممة ويحضر المدارس العامة ويذهب إلى الأماكن العامة؟

لا، بشكل عام تتسبب مشاكل العدوى عن تماس طفلك معها جسدياً ومع ذلك فإذا كان هناك تفضي لالتهاب السحايا في مجتمعك فقد يكون من الحكمة إبقاء طفلك في المنزل بعيداً عن بيئة المدرسة والبدء بإعطاء المضادات الحيوية الموصى بها من السلطات الصحية العامة.





الاستشارة الجينية:

الاعتبارات العامة والجوانب العملية

الاستشارة الجينية: الاعتبارات العامة والجوانب العملية

الذكور المصابون ورثوها إما من أمهاتهم الحاملات للخلل الجيني أو أن هذا الخلل الجيني حدث على شكل طفرة جديدة لأول مرة في البويضة التي شكلت الذكر المصاب.

وجد أن حوالي ثلث الاضطرابات الموروثة على الصبغي الجنسي إكس كانت طفرات جديدة، وفي هذه الحالات لا تكون الأمهات حواملات للمرض وقد يكون السبب هو طفرة عفوية أصابت الحيوانات المنوية عند الأب ونادراً البويضة عند الأم وتكون القصة العائلية سلبية.

لا تظهر الإناث الناقلات (الحاملات) للخلل الجيني أعراض سريرية عادةً، ومع ذلك يكون نصف الذكور المولودين للأنثى الحاملة مصابون بالمرض وقد تكون نصف البنات حواملات للمرض مثل أمهاتهن، ولذلك في العائلات التي لديها اضطرابات/ أمراض مرتبطة بالصبغي إكس من المهم تحديد فيما إذا كان هذا الجين موروثاً أو أنه طفرة جديدة لأن هذا سيؤثر بشكل كبير على خطورة تكرار إصابة أفراد آخرين من العائلة.

جميع البنات البيولوجيات للفرد المصاب هن حواملات للمرض في حين سيكون الأولاد الذكور طبيعيين وراثياً.

النمط الوراثي الآخر الشائع في أمراض نقص المناعة الأولية هو الوراثة الجسمية المتنحية، الاضطرابات التي تتبع هذا النمط من العيوب الجينية تتجم عن اضطراب على أي من الـ 22 زوجاً من الكروموسومات الجسمية (ليست إكس X أو واي Y) ولذلك فهي تصيب كل من الذكور والإناث، في هذا النمط من الوراثة يظهر المرض فقط عندما يكون كلا الوالدين حاملين للخلل الجيني وأنهما كليهما قد مررا الجينات المعيبة إلى أطفالهم، هذان الزوجان (الأم والأب) لديهم فرصة واحدة من أربعة (25%) لوجود طفل مصاب واثنان من أربعة (50%) لإنجاب طفل حامل للمرض، هذا في كل حمل.

تتبع بعض أمراض نقص المناعة الأولية نمط الوراثة الجسمية القاهرة، تتسبب هذه الأمراض عن اضطرابات جينية على أي من الكروموسومات الجسمية وتصيب كل من الذكور والإناث، وخلافاً للوراثة الجسمية فإن نسخة واحدة من العيب الجيني يجب أن تكون موجودة حتى يتم التعبير عنها عند الفرد المصاب، فالنسخة المعيبة من الجين تغلب النسخة السليمة من الجين، ويكون الأفراد المصابين بهذه الاضطرابات لديهم فرصة 50% لتمرير خلل الجينات إلى كل طفل من أطفالهم بغض النظر عن الجنس.

من المهم أن نلاحظ أن بعض هذه الاضطرابات تحدث كطفرات جديدة في الشخص المصاب ويمكن أن تكون القصة العائلية سلبية.

يعتبر تقديم المشورة الوراثية للمرضى المصابين بأمراض نقص المناعة الأولية وأفراد أسرهم جزء مهم من الرعاية الشاملة لهؤلاء المرضى وذلك نظراً لطبيعتها الوراثية، وعادة ما تقدم هذه الإستشارة عند تشخيص مرض محدد منها.

في حين أن معظم أطباء المناعة على دراية بالجوانب الوراثية لأمراض نقص المناعة الأولية فإنه من المفيد أحياناً تحويل المريض أو أفراد العائلة إلى المستشار الجيني الذي لديه الخبرة في توفير المعلومات المعقدة بطريقة غير متحيزة وسهلة الفهم، يجب أن تشمل الاستشارة الوراثية لمرض نقص المناعة الأولية الأمور التالية:

- مناقشة التشخيص السريري والجين المسؤول عن المرض (إذا كان معروفاً).
- تحديد فيما إذا كان الاختبار الجيني متوفراً ومتاحاً لتأكيد التشخيص وهذا يتوقف على نوع مرض نقص المناعة الأولي موضع السؤال.
- أخذ معلومات دقيقة للقصة المرضية وتاريخ العائلة المرضي ويفضل أن تكون على شكل شجرة نسب.
- تحديد ومناقشة نمط الوراثة ومخاطر تكرار المرض عند الأطفال في المستقبل.
- تحديد أفراد الأسرة الذين قد يكونون تحت خطر الإصابة (أنهم مصابون) والآخرين المعرضين لأن يكونوا حملة وناقلين للمرض.
- مناقشة موجزة لمعرفة مدى توافر خيارات التشخيص قبل الولادة لمرض نقص المناعة المحدد، وهذا يمكن مناقشته مرة أخرى بمزيد من التفصيل في جلسات الاستشارة الوراثية في المستقبل عند الضرورة.
- مناقشة فيما إذا يجب على الأسرة حفظ دم الحبل السري لأطفالهم المستقبليين، فإذا كان الطفل المستقبلي مصاباً فإن هذا لن يكون مفيداً، أما إذا كان الطفل المستقبلي سليماً فإنه يمكن استخدام دم الحبل السري كمصدر للخلايا الجذعية لأفراد الأسرة المصابين والمتوافقين نسيجياً مع دم الحبل السري المحفوظ، وبالتالي يمكن إجراء زرع الخلايا الجذعية لهم.

أنماط الوراثة:

يعتبر تحديد نمط الوراثة مهماً جداً عند تقييم المريض بمرض نقص المناعة الأولية، يتبع العديد من أمراض نقص المناعة الوراثة المتنحية المرتبطة بالصبغي الجنسي إكس، وهذا يعني أن الجينات المسؤولة عن هذه الأمراض تقع على الصبغي إكس وهذه الأمراض تصيب الذكور فقط.

• المختبرات التجارية التي تجري التشخيص الجزيئي لأمراض نقص المناعة الأولية عددها قليل جداً، وحتى المختبرات التي تجريها تكون التكلفة عالية من 2500 إلى 3000 دولار أمريكي أو أكثر لكل أسرة، الاختبارات الجينية ممكنة في بعض مراكز الأبحاث، هذه الاعتبارات قد تؤثر على إمكانية الوصول إلى الاختبار وكذلك تلقي نتائج الاختبار في الوقت المناسب، يرجى التواصل مع طبيب المناعة الخاص بك للحصول على قائمة حديثة للمختبرات التي تجري الاختبارات الجينية لأمراض نقص المناعة الأولية.

تشتمل الاستشارة الوراثية على العنصر النفسي والاجتماعي، وهذا صحيح عند تقديم الاستشارة لعائلة لديها مصاب بنقص مناعة أولي، إذ أن وجود مثل هذا المرض في العائلة قد يشكل عبئاً نفسياً كبيراً عليها، هذا يمكن استكشافه في جلسة الاستشارة الوراثية، وبالإضافة لذلك يمكن أن تكون مناقشة خيارات التشخيص قبل الولادة من المواضيع الحساسة، لاسيما عندما يكون التدخل بالحمل موضوعاً يمكن النظر فيه.

التشخيص قبل الولادة في أمراض نقص المناعة الأولية قد يكون خياراً إذا كان الخلل الجيني معروفاً في الأسرة.

ويمكن أن يتم ذلك من خلال أخذ عينة من الزغابات المشيمية في الثلاثة أشهر الأولى من الحمل أو من خلال بزل السلى (السائل الأمنيوسي) في الثلث الثاني من الحمل، تحمل كل من هذه الإجراءات خطورة اجهاض الحمل، ولذلك يجب مناقشة هذه المخاطر بشكل دقيق من قبل المستشار الوراثي.

قد يؤخذ التشخيص قبل الولادة لمرض نقص المناعة الأولية في الاعتبار عندما يريد الزوجان الاستعداد بشكل أفضل لولادة طفل حالته الصحية موضع تساؤل، على سبيل المثال: معرفة أن الجنين مصاب يمكنها أن تعطي الزوجان الوقت للبدء في البحث عن متبرع متوافق لإجراء زراعة النخاع إذا كان هذا هو علاج المرض، وكذلك معرفة أن الجنين سليم وغير مصاب يعطي الزوجين راحة كبيرة بقية فترة الحمل.

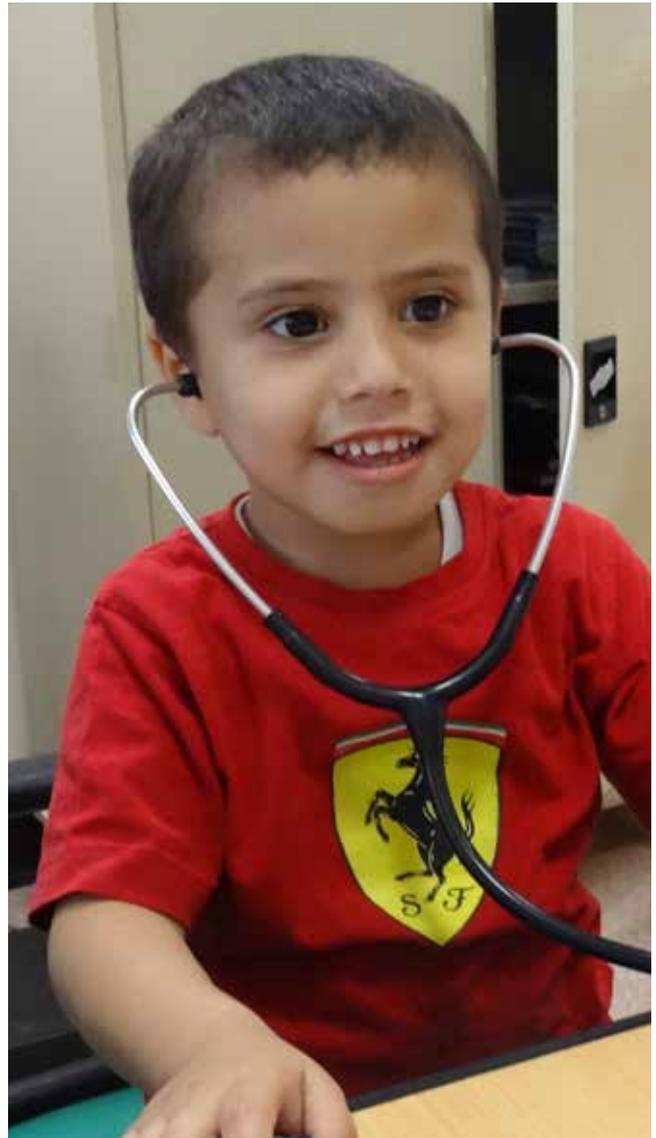
ويمكن في حالة إصابة الجنين، قبل الولادة إذا اختار الزوجان إنهاء الحمل في حالة إصابة الجنين، وهذه الأمور يجب مناقشتها بشكل دقيق أثناء الاستشارة الجينية.

ويمكن أن تتم مناقشة العلاج الجيني أثناء الاستشارة الوراثية حيث إنه من المتوقع أن يصبح العلاج الجيني متوفراً لعدد من أمراض نقص المناعة الأولية على مدى السنوات القادمة، ومع ذلك حتى لو كان العلاج الجيني كاملاً ووجد مستقبلاً أنه علاج آمن فإنه لا يمكن إجراؤه إلا بعد معرفة الخلل الجيني في الأسرة.

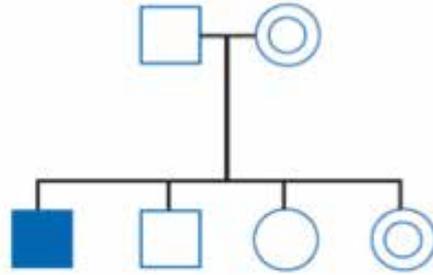
هناك عدد من العوامل التي قد تعقد الاستشارة الوراثية لأمراض نقص المناعة الأولية، ومن المهم أن تتم عبر طبيب المناعة أو عبر مستشار وراثية على دراية كافية بتعقيدات معينة في أمراض نقص المناعة، وتشمل بعض تعقيدات المناعة التالي:

• أمراض نقص المناعة الأولية لها أعراض سريرية متشابهة ولكن بأسباب جينية مختلفة وهذا يؤثر على التحديد الدقيق لنمط الوراثة وخطورة تكرار المرض في أفراد الأسرة الآخرين.

• لا يزال الأساس الجيني للعديد من الأمراض الوراثية غير معروف بما في ذلك بعض الاضطرابات الأكثر شيوعاً مما يجعل من الصعب التحديد الدقيق لنمط الوراثة وكذلك تحديد الخطورة على أفراد الأسرة الآخرين كما أن هذا يجعل من الصعب توفير التشخيص ما قبل الولادة.

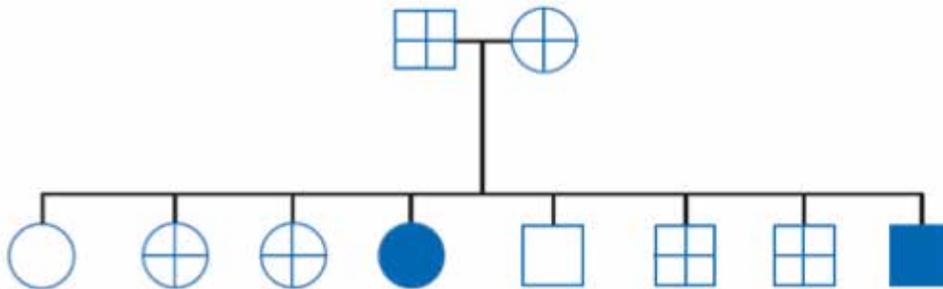


الوراثة المتنحية المرتبطة بالصبغي إكس:



ذكر سليم
 ذكر مصاب
 أنثى سليمة
 أنثى حامل

وراثة جسمية متنحية:



ذكر سليم
 ذكر مصاب
 ذكر حامل
 أنثى سليمة
 أنثى مصابة
 أنثى حامل

قاموس المصطلحات Glossary

- **حاد Acute:** هي كلمة تستخدم لوصف مرض وتعب قصير الأمد غالباً ذو بدء حديث .
- **غياب الغلوبولين غاما Agammaglobulinemia:** الانعدام التام تقريباً للغلوبولين المناعي والأجسام المضادة.
- **بزل السائل الأمنيوسي Amniocentesis:** سحب كمية من السائل الأمنيوسي المحيط بالجنين ما قبل الولادة بهدف إجراء الدراسات الجينية عليه.
- **الأضداد Antibodies:** جزيئات بروتينية تنتج وتفرز من الخلايا المناعية (الخلايا البائية والخلايا البلازمية) استجابة لمحفزات من قبل المستضدات، وظيفتها الأساسية محاربة الجراثيم والفيروسات والسموم وغيرها من المواد الغريبة عن الجسم.
- **المستضد Antigen:** هي أي مادة أجنبية يستتر (يحفز) دخولها الجسم استجابة مناعية، الاستجابة المناعية تتضمن عادة كلاً من الخلايا للمفاوية التائية والخلايا للمفاوية البائية.
- **الرنح Ataxia:** عدم ثبات المشي ناجم عن إصابة عصبية (مشية غير مستقرة).
- **أمراض المناعة الذاتية Autoimmune disease:** هي الأمراض الناتجة عن مهاجمة الجهاز المناعي للجسم نفسه.
- **الجسمية Autosomes:** أي كروموزوم آخر غير الكروموزوم الجنسي
- **البكتيريا (الجرثوم) Bacteria:** كائنات حية دقيقة وحيدة الخلية تشاهد فقط تحت المجهر، على الرغم من وجود الآلاف من الأنواع المختلفة من البكتيريا في البيئة حولنا وفي أجسامنا، إلا أن عدداً قليلاً منها يسبب المرض عند البشر، والمرضى الذين يعانون من أنواع معينة من خلل المناعة قد يعانون من مشاكل بسبب أنواع معينة من الجراثيم التي هي عادة غير ممرضة في الأشخاص ذوي المناعة الطبيعية، وبالمقابل هناك جراثيم تصيب ذوي المناعة الطبيعية وعند معوزي المناعة ولكن المجموعة الأخيرة تكون الإصابة فيها أشد وهناك صعوبة في التخلص من العدوى ولذا فإن الإصابة قد تتطور إلى تلف في العضو أو عقابيل خطيرة أخرى.
- **الخلايا البائية (B-cell) B lymphocytes:** هي كريات دموية بيضاء من الجهاز المناعي منشؤها نقي العظم وتشارك في إنتاج الأجسام المضادة.
- **نقي العظام Bone Marrow:** نسيج رخو يقع في المراكز الجوفاء من معظم العظام يحتوي على خلايا في طور النمو وهذه الخلايا هي طلائع الكريات الحمراء والبيضاء والصفائح و خلايا الجهاز المناعي.
- **توسع القصبات Bronchiectasis:** هو تمدد واضطراب في بنية القصبات يؤدي إلى تشكل أكياس رئوية وهو غالباً ما يكون نتيجة لالتهاب قصبات مزمن متكرر بالجراثيم.
- **كشف الحامل Carrier Detection:** هو كشف الصفة الجينية في شخص يحمل السمة في جيناته ولكن ليس لديه المرض.
- **رابط الـ CD40 (CD40 Ligand):** هو بروتين موجود على سطح الخلايا التائية، بعض الأشخاص الذين لديهم متلازمة فرط الغلوبولين المناعي م IgM، هؤلاء لديهم عوز في هذا البروتين.
- **المناعة الخلوية Cellular Immunity:** هي حماية مناعية مقدمة عن طريق العمل المباشر لبعض الخلايا المناعية وغالباً ما تمثل المناعة المقدمة عبر الخلايا التائية.
- **الكروموسومات Chromosomes:** هيكل مادية في نواة الخلية تحمل الجينات، كل خلية في الإنسان لديها 23 زوج من الكروموسومات.
- **مزمن Chronic:** هو مصطلح يستخدم في وصف مرض أو التهاب قد يكون متكرر الحدوث أو يستمر لفترة طويلة
- **أخذ عينة من الزغابات المشيمية (CVS) Chorionic Villus Sampling:** هي أخذ عينة من المشيمة النامية في الرحم وذلك من أجل إجراء الاختبارات الجينية قبل الولادة.
- **نقص المناعة المشترك (CID) Combined Immunodeficiency:** هي حالة نقص مناعة تكون فيها كلا الخلايا التائية والخلايا البائية غير كافية أو غير فعالة.
- **المتممة Complement:** سلسلة من البروتينات في الدم، تعمل في تسلسل واضح للتأثير وتدمير البكتيريا والفيروسات والفطريات.
- **تعداد الدم الكامل (CBC) Complete Blood Count:** هو فحص دم يشمل تعداد منفصل لكل من الكريات الحمراء والبيضاء.
- **خَلْقِي Congenital:** يتواجد عند الولادة.
- **دم الحبل السري Cord Blood:** الدم المأخوذ من المشيمة عند الولادة.
- **المستخفيات Cryptosporidium:** كائن حي يمكن أن يسبب أعراض معدية معوية ومرض كبدي وقد يوجد في مياه الشرب.
- **الحمض الريبي النووي المنزوع الأكسجين (Deoxyribonucleic Acid) DNA:** تتواجد في نواة الخلية وهي تحمل المعلومات الوراثية.
- **الأكزيما Eczema:** هي إتهاب جلد مع احمرار وحكة وتقشر.
- **الفطر Fungus:** هو عضو في صنف الكائنات الحية الدقيقة البدائية نسبياً وتشمل الفطر المشروم والخميرة والعفن.
- **الانترفيرون غاما Gamma Interferon:** هو سيتوكين يفرز في المقام الأول من الخلايا التائية ويحسن قتل البالعات للبكتيريا يستخدم في علاج الداء الحبيبي المزمن CGD.

- **الجين Gene**: وحدة من المادة الوراثية (DNA).
- **اختبار الجينات Gene or genetic testing**: هو اختبار لتحديد فيما إذا كان الفرد يمتلك جين معين أو سمة وراثية.
- **العلاج الجيني Gene therapy**: علاج للأمراض الوراثية عن طريق توفير الشكل الصحيح والطبيعي من الجين الشاذ الذي يسبب المرض ثم حقنه للمريض بهدف العلاج.
- **مرض الطعم ضد المضيف Graft-versus-host- (GVHD)** disease: هو المرض الناجم عن مهاجمة الخلايا المناعية المزروعة لأنسجة المستلم أو المضيف
- **رفض الطعم المزروع Graft rejection**: هو الاستجابة المناعية للمتلقي تجاه العضو المزروع الذي يؤدي إلى رفض الجسم للعضو أو النسيج المزروع.
- **الخلايا المحببة Granulocyte**: هي خلايا كريات دم بيضاء وجزء من الجهاز المناعي تتميز بالقدرة على بلعمة المواد الأجنبية ومثالها كريات الدم البيضاء المعتدلات والحمضات والأسستات.
- **النمط المفرد (الفرداني) Haplotype**: هي مجموعة من المحددات الوراثية الموجودة على كروموزوم واحد ، وغالباً ما يستخدم لوصف سلسلة من الجينات تتجمع على الكروموزوم البشري السادس (6) والذي يحدد معقد التوافق النسيجي الرئيسي (MHC) والمستضدات النسيجية المشاركة في نوعية النسيج "tissue type" والمهمة في زرع الأعضاء وزرع نقي العظم (النخاع العظمي).
- **الخلية التائية المساعدة Helper lymphocytes (Helper T-cells)**: مجموعة فرعية من الخلايا للمفاوية التائية، تساعد الخلايا للمفاوية البائية والخلايا للمفاوية التائية للعمل بشكل أمثل.
- **المناعة الخلطية Humoral Immunity**: هي الحماية المناعية التي تقدمها العوامل القابلة للذوبان، مثل الأجسام الضدية (الأضداد) التي تدور في سوائل الجسم.
- **نقص غاما غلوبولين الدم Hypogammaglobulinemia**: هو المستوى المنخفض للغلوبولينات المناعية أو الأضداد لمستوى أخفض من المستويات الطبيعية في الدم.
- **الغلوبولين المناعي آ IgA**: هو غلوبولين يوجد في الدم ويفرز في الدموع واللعاب والأغشية المخاطية في السبيل المعدي المعوي والتنفسي.
- **الغلوبولين المناعي د IgD**: هو غلوبولين مناعي لا تعرف وظيفته بشكل جيد حتى الآن.
- **الغلوبولين المناعي إي IgE**: هو غلوبولين مناعي يوجد بكميات قليلة في الدم ومسؤول عن الارتكاس الأرجي.
- **الغلوبولين المناعي ج IgG**: هو النوع الأكثر وفرة (إنتاجاً) من الغلوبولينات المناعية والاشيع، وظيفتها الأساسية ضد الجراثيم وبعض الفيروسات، وهي الغلوبولين المناعي الوحيد العابر للمشيمة من الأم إلى الجنين.
- **الغلوبولين المناعي م IgM**: هو غلوبولين مناعي موجود في الدم ووظيفته مشابهة للغلوبولين المناعي ج في كثير من الحالات، لكنه يتشكل مبكراً في الاستجابة المناعية (قبل الـ IgG) وهو فعال جداً في تفعيل المتممة.
- **الاستجابة المناعية Immune response**: هي استجابة الجهاز المناعي ضد المؤثرات والمواد الغريبة عن الجسم
- **مؤهل مناعياً Immunocompetent**: هو الشخص أو الإنسان القادر على تطوير استجابة مناعية.
- **منقوص المناعة أو غير مؤهل مناعياً Immunocompromised**: حالة يكون فيها الجهاز المناعي للشخص ضعيف أو غائب. الأشخاص ناقصو المناعة هم أقل قدرة على محاربة الأحمال وذلك بسبب أن استجاباتهم المناعية لا تعمل بشكل صحيح.
- **نقص المناعة Immunodeficiency**: هي حالة اضطراب في الجهاز المناعي إما أن تكون خلقية بدئية أولية (موجودة عند الولادة) أو ثانوية مكتسبة، هذه الحالة تؤدي إلى منع الاستجابة المناعية الكافية.
- **العلاج بإعطاء الغلوبولين المناعي أو تعويض الغلوبولين المناعي Immunoglobulin Replacement Therapy**: هو حقن الغلوبولين المناعي وريدياً أو بالعضل أو تحت الجلد لتزويد الشخص ناقص المناعة بالأضداد التي لا يشكلها جسمه بسبب مرضه.
- **الغلوبولين المناعي Immunoglobulins (Ig)**: هو اسم آخر للأضداد الجسمية وهناك خمس أصناف لهذه الأضداد وهي الغلوبولين المناعي G و A و D و M و E.
- **إعطاء الغلوبولين المناعي وريدياً Intravenous (IVIg)**: Immunoglobulin Infusion: هو إعطاء الغاما غلوبولين العلاجي بشكل حقن مباشر في الوريد.
- **اللمفاويات القاتلة Killer Lymphocytes**: هي خلايا لمفاوية تائية تقتل مباشرة الكائنات الحية الدقيقة أو الخلايا المصابة بهذه الكائنات الحية الدقيقة.
- **ابيضاض الدم (سرطان الدم) Leukemia**: نوع من السرطان يصيب و ينشأ على حساب خلايا الدم البيضاء

- **كريات الدم البيضاء (Leukocyte white blood cells):** هي مجموعة من خلايا الدم (كريات الدم البيضاء) عديمة اللون. صغيره تلعب دوراً رئيسياً في الاستجابة المناعية في الجسم وهناك خمس أنواع الأساسية من الكريات البيض: الوحيدات النواة والخلايا اللمفاوية والمعدلات والحمضات والأسسات.
- **اللقاحات الحية Live Vaccines:** استخدمت الفيروسات الحية والجراثيم في تركيب بعض اللقاحات، اللقاحات الحية (وخاصة لقاح شلل الأطفال الحي المضعف المعطى عن طريق الفم) قد ينقل المرض (شلل الأطفال) إذا أعطي لمرضى نقص المناعة.
- **اللمف Lymph:** سائل يتألف من العديد من مكونات الجهاز المناعي و هو يتدفق في جميع أنحاء أنسجة الجسم عن طريق الغدد اللمفاوية (العُقَد اللمفية) والأوعية اللمفاوية.
- **الغدد اللمفاوية Lymph Nodes:** هي أعضاء صغيرة بحجم حبة الفاصوليا الصغيرة في الجهاز المناعي وهي منتشرة بشكل واسع في الجسم ، كل عقدة لمفية تحتوي على العديد من الحجرات التي تحوي الخلايا اللمفاوية البائية والخلايا اللمفاوية التائية وبالبعات الكبيرة.
- **الخلايا اللمفاوية Lymphocytes:** هي كريات دم بيضاء صغيرة ، عادة ما تتواجد في الدم والأنسجة اللمفاوية، وهي تتحمل المسؤولية الرئيسية لتنفيذ مهام الجهاز المناعي. هناك نوعان رئيسيان من الخلايا اللمفاوية: الخلايا البائية والخلايا التائية ولها وظائف مميزة لكل منها ولكنها يتواصلان من أجل توليد الاستجابة المناعية.
- **اللمفوما Lymphoma:** سرطان الخلايا اللمفاوية.
- **البالعات الكبيرة Macrophages:** هي خلايا بالعة في النسيج و تابعة للجهاز المناعي و عملها تدمير المستضدات الخارجية (الأجنبية عن الجسم) مثل الجراثيم والفيروسات ثم عرض هذه المستضدات على سطح الخلية البالعة لتتعرف الخلايا التائية على المستضد، وتسمى الخلايا البالعة حينها بالخلايا المقدمة للمستضد. (Antigen presenting cells (APC).
- **الاستقلاب Metabolism:** مصطلح عام يلخص التغيرات الكيميائية داخل الخلية الواحدة والجسم ككل وينتج عنه إما بناء أو تدمير المادة الحية.
- **الكائنات الحية الدقيقة Microorganisms:** كائنات حية دقيقة تحتاج إلى الميكروسكوب (المجهر) لمشاهدتها وعادة ما تكون وحيدة الخلية وتشمل الجراثيم والطفيليات والفطريات.
- **الجزيئات Molecules:** أصغر وحدة من المادة وتتألف من عنصر أو تجمع ذرة.
- **وحيدات الخلية monocytes:** هي خلايا بالعة تتواجد في الدم و تعمل على كس الزبالة وهي قادرة على تدمير البكتيريا والمواد الأجنبية الغازية الأخرى ، هذه الخلايا تتطور إلى البالعات الكبيرة macrophages في النسيج (الأنسجة).
- **أسطح الأغشية المخاطية Mucosal Surfaces:** هي السطوح الموجودة بتماس وثيق مع البيئة الخارجية مثل الغشاء المخاطي للضم والأنف والسبيل الهضمي والعين.... الخ و من المعلوم ان الغلوبولين المناعي آ Iga يحمي هذه السطوح والأغشية المخاطية من الخمج.
- **النييسيريا Neisseria:** مجموعة من البكتيريا التي تشمل الجراثيم المسببة لالتهاب السحايا والسيلان البني وأمراض أخرى.
- **نقص المعتدلات Neutropenia:** عدد المعتدلات في الدم أقل من العدد الطبيعي المناسب للعمر.
- **المعتدلات Neutrophils:** نوع من الكريات البيضاء الدموية المحببة، تتواجد في الدم والأنسجة وهي تستطيع ابتلاع وهضم الكائنات الحية الدقيقة (كالجراثيم) وهي العنصر الرئيس في القيح.
- **العدوى الانتهازية Opportunistic Infection:** هي العدوى والخرمج الذي يحدث فقط في ظروف معينة مثل المصابين بنقص المناعة وهذه العدوى لا تصيب عادة الاشخاص ذوي المناعة السليمة.
- **الكائن Organism:** شيء حي.
- **التهاب العظام Osteomyelitis:**
- **الطفيلي Parasite:** هو النبات أو الحيوان الذي يعيش وينمو ويأكل ويتغذى على كائن حي آخر أو بداخله.
- **النمشات Petechiae:** بقع نزفية حمراء صغيرة بحجم رأس الدبوس ناجمة عن نزف في الجلد.
- **الخلايا البلعمية البالعة Phagocyte:** فئة كبيرة من خلايا الدم البيضاء التي تقوم بابتلاع الميكروب والخلايا الأخرى والجزيئات الأجنبية وتشمل وحيدات النواة وبالبعات الكبيرة والمعدلات.
- **الخلايا البلازمية Plasma cells:** هي خلايا منتجة للأضداد تتحدر من الخلايا البائية.
- **الصفائح Platlets:** هو القسم الأصغر والأكثر هشاشة من خلايا الدم ، وظيفتها الأساسية هي المساهمة في تخثر الدم.
- **عديد السكريد Polysaccharides:** السكريات المعقدة.
- **نقص المناعة الأولية (البدائية) الخلقية Primary Immunodeficiency:** هو نقص المناعة المتأصل في الخلايا والأنسجة في الجهاز المناعي وليس نتيجة لمرض آخر أو دواء أو عامل خارجي مدمر للجهاز المناعي

- **الوقاية Prohylaxis:** هو العلاج الطبي الذي يبدأ به لمنع أو الوقاية من مرض أو عدوى خمجية.
- **البروتين Protein:** هي فئة من المواد الكيميائية الموجودة في الجسم والمصنوعة من سلاسل من الحموض الأمينية (اللبات)، وللعلم فإن الغلوبولينات المناعية (الأضداد) هي بروتينات.
- **الأخماج / العدوى المتكررة Recurrent Infections:** الأخماج مثل التهاب الأذن، التهاب الجيوب والتهاب الرئة والخراجات العميقة والتهاب العظم والنقي و تجرثم الدم أو التهاب السحايا والتي تحدث بشكل متكرر.
- **نقص المناعة الثانوي Secondary Immunodeficiency:** هو نقص المناعة بسبب مرض آخر أو عنصر مثل فيروس نقص المناعة HIV أو السرطان أو العلاج الكيميائي.
- **إنتان الدم Sepsis:** التهاب أو خمج الدم.
- **الطحال Spleen:** هو عضو في البطن وهو متصل مباشرة بمجرى الدم و بشكل مشابه للعقد اللمفاوية فالطحال يحوي الخلايا البائية والخلايا التائية والبالعات الكبيرة.
- **الخلايا الجذعية Stem Cells:** هي الخلايا التي تتطور منها جميع خلايا الدم والجهاز المناعي، علمًا أن نخاع العظم غني بالخلايا الجذعية.
- **حقن الغلوبولين المناعي تحت الجلد (SCIG) Subcutaneous Immunoglobulin:** هو إعطاء الغلوبولين المناعي مباشرة تحت الجلد.
- **توسع الشعريات Telangiectasia:** هو توسع الأوعية الدموية.
- **نقص الصفيحات Thrombocytopenia:** انخفاض عدد الصفيحات.
- **السلاق Thrush:** هو مرض فطري يتواجد على الغشاء المخاطي للفم وينجم عن المبيضات البيض.
- **الغدة الصعترية/ التيموس Thymus Gland:** هو جهاز لمفاوي يقع خلف الجزء العلوي من عظم القص، وهذه الغدة هي المدرس الرئيس للخلايا التائية وتزداد حجمًا في مرحلة الطفولة إلى المراهقة ثم تبدأ بعدها بالإنكماش والتراجع.
- **الخلايا اللمفاوية التائية T-lymphocytes:** خلايا لمفاوية تم تدريبها في التيموس (الغدة الصعترية) وهي مسؤولة جزئيًا عن تنفيذ الاستجابة المناعية.
- **العوامل المعدية غير العادية Unusual Infectious Agents:** وهي عادة عوامل غير معدية أو عادة غير موجودة عند البشر وهي قد تسبب مرض شديد و خطير عند المرضى ناقصي المناعة.
- **اللقاح (التطعيم) Vaccine:** مادة تحتوي على مكونات الكائنات الحية الدقيقة الممرضة والتي تنبه الاستجابة المناعية حتى تحمي من عدوى لاحقة من قبل هذا الكائن.
- **الفيروس Virus:** هو كائن دقيق لا يمكن مشاهدته بالميكروسكوب (المجهر) يسبب أمراض معدية، يمكن أن يتكاثر فقط في الخلايا الحية.
- **خلايا الدم البيضاء White Blood Cells:** أنظر الكريات البيض leukocyte.