

الخيارات العلاجية لعيوب الخلايا البائية

Therapeutic options for B cell defects

ملخص

تُعدّ أعوaz الأجسام المضادة الغالبة (PAD) من أكثر الأخطاء المبنية الخلقيّة شيوعاً، وتؤدي إلى عداوى متكررة، خاصة في الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي، وقد ترافق مع اختلال في التنظيم المعنوي، أمراض مبنية ذاتية، أو تكاثر لمفاوي. يشمل التدبير العلاجي الفعال تعويض الغلوبولينات المعنوية، إما عبر الوريد (IVIG) أو تحت الجلد (SCIG)، بهدف تصحيح مستوى الأجسام المضادة وتقليل تكرار العداوى. كما يمكن اللجوء إلى العلاج الوقائي بالمضادات الحيويّة في حال استمرار العداوى. وُتُعالى المظاهر غير العداوئية، مثل قلة الكريات المعنوية وداء الرئة الخلالي للمفاوي الحبيبي (GLILD)، حسب كل حالة على حدة. ويُيرز هذا التدبير أهمية التسخيص المبكر والرعاية المتخصصة لتحسين نتائج المرضي وجودة حياتهم على المدى الطويل.

Abstract

Predominantly antibody deficiencies (PAD) are the most prevalent inborn errors of immunity, leading to recurrent infections, particularly of the respiratory and gastrointestinal tracts, as well as immune dysregulation, autoimmunity, and lymphoproliferation. Effective management involves immunoglobulin replacement therapy, administered intravenously (IVIG) or subcutaneously (SCIG), to restore antibody levels and reduce infection frequency. Antibiotic prophylaxis may be employed for persistent infections. Non-infectious complications, such as cytopenias and granulomatous-lymphocytic interstitial lung disease (GLILD), require individualized treatment strategies. Early diagnosis and comprehensive care in specialized centers are crucial to improving patient outcomes and quality of life.



فاطمة أبلايل

مختبر علم المبنية السريرية،
العدوى وأمراض المبنية
الذاتية، كلية الطب
والصيدلة بالدار البيضاء،
جامعة الحسن الثاني، الدار
البيضاء، المغرب.

قسم الأمراض المعدية
والمبنية السريرية للأطفال،
مستشفى الأم والطفل عبد
الرحيم الهاروشي، المركز
الاستشفائي الجامعي ابن
رشد، الدار البيضاء، المغرب.

يستدعيه، عنصراً أساسياً في تدبير العداوى الحادة.

وخطيرة أو حتى قاتلة.

مقدمة

العلاج الوقائي:
في حال استمرار القابلية للإصابة بالعداوى الجرثومية، رغم ضبط المستوى الأدنى للغلوبولين المعنوي IgG trough level (IgG trough level) (TMP/Trimethoprim-Sulfamethoxazole (SMX)، مع إعادة تقييم الحالة المعنوية، والبحث عن التهاب الجيوب المزمن أو توسيع القصبات. يجب تدبير توسيع القصبات العرضي عبر العلاج الوقائي بالمضادات الحيويّة مثل Azithromycin (physiotherapy). بالإضافة إلى العلاج الطبيعي (physiotherapy).

التدبير العام لأعوaz الأجسام المضادة

علاج العداوى الحادة:

يُوصى ببذل كل الجهود الممكنة للحصول على تشخيص ميكروبيولوجي، إلا أن بدء العلاج التخريبي (empirical) لا ينبغي تأجيله. في حالات العداوى الحادة، يُوصى بإجراء اختبارات ميكروبيولوجية مباشرة، نظراً لصعوبة تفسير الاختبارات المصلية أثناء العلاج التعويضي بالغلوبولين المعنوي وفي ظل غياب الاستجابة الكلاسيكية للأجسام المضادة. ويعتبر تعويض الغلوبولينات المعنوية، عند وجود ما

تُعدّ أعوaz الأجسام المضادة الغالبة (Predominantly Antibody Deficiencies) (PAD) المجموعة الأكبر ضمن المجموعات العشر للأخطاء المبنية الخلقيّة (Inborn Errors of Immunity - IEIs). وينظر المرض عداوى تصيب أساساً الجهاز التنفسي والجهاز الهضمي، وقد ترافق أحياناً مع اختلال التنظيم المعنوي، أمراض المبنية الذاتية، التكاثر للمفاوي أو الأمراض الحبيبية. يشمل التدبير العلاجي تعويض الغلوبولين المعنوي (IgG-replacement) (IgG), إلى جانب المتابعة الدقيقة والتدبير المناسب للمظاهر غير العداوئية. وفي حال عدم التسخيص والعلاج، فإن هذه الأعوaz غالباً ما تكون مزمنة

ثلاث مرات أسبوعياً) للمرضى الذين يعانون من أكثر من 3 تفاوتات سنوية، وذلك من أجل الوقاية وتقليل عدد وشدة النوبات.

أما في حالات GLILD، فلا ينبغي التفكير في العلاج إلا عند وجود أعراض سريرية، أو انخفاض في وظيفة الرئة، أو تقدم في التصوير الشعاعي. وتعتبر الكورتيكosteroidات الخط العلاجي الأول، فيما تم تسجيل استجابة جيدة للعلاج المشترك الموجه للخلايا البائية (Rituximab) والخلايا الثانية (Azathioprine أو MMF) كخط علاج ثانٍ. يُنصح بالاحفاظ على مستويات مرتفعة من IgG في تحسين نتائج المرضى المصابين بـ CVID و GLILD.

تُعد التجليات الهضمية، مثل التهاب المعدة المانعى الذاتي، الداء البطني، الإسهال المزمن، وفرط التنسج الملفاوي العقدي، شائعة في CVID. يُوصى بـ متابعة جميع هذه المظاهر المزمنة بـ فحص الموجات فوق الصوتية للبطن عند التشخيص، مع متابعة سنوية، بالإضافة إلى تخطير المريء والمعدة والاثناعشرى (esophagogastroduodenoscopy).

الاستنتاج

يُرِز تدبير أعوaz الأجسام المضادة الدور الأساسي للمرادفات المتخصصة، وال الحاجة إلى أبحاث متعددة الجنسيات لتوفير إمكانيات علاجية جديدة لهذا المرض، ما من شأنه إنقاذ حياة المرضى وتحسين امأال والتتائج طويلة الأمد.

المراجع

- Leif Hanitsch. Treatment and management of primary antibody deficiency: German interdisciplinary evidence-based consensus guideline. Eur. J. Immunol. 2020; 00: 1-15
- Yazdani R. CVID: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical manifestations, Diagnosis, and Management. J. Investig Allergol Clin Immunol 2020
- Milito, C. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial on low-dose azithromycin prophylaxis in patients with primary antibody deficiencies. J. Allergy Clin. Immunol. 2019.
- Pathria, M, Management of granulomatouslymphocyticinterstitial lung disease in a patient with commonvariable immune deficiency.BMJ Case Rep. 2016.
- Elena E. Diagnosis and management of Specific Antibody Deficiency. Immunol Allergy Clin N Am 40 (2020).

ترواح بين 0.4 و 0.6 غرام لكل كيلوغرام (0.4-0.6 g/kg)، ويمكن في بداية العلاج إعطاء جرعة تمهدية بجرعة 1 غ/كيلوغرام إذا كان تركيز IgG في مصل المريض قريباً من الصفر. الحد الأدنى المرغوب فيه لتركيز IgG هو 5 غ/لتر، ثم تُعدل الجرعة حسب المعطيات السريرية. المرضى الذين يعانون من توسيع القصبات أو أمراض الجهاز الهضمي قد يحتاجون إلى جرعات أعلى (تركيز IgG أعلى من 8 غ/ل). تعد الآثار الجانبية الجهازية الخفيفة شائعة وتصيب نحو 5 إلى 25% من المرضى، وتشمل: الصداع، التعب، الشعور بالضيق، ألم العضلات والمفاصل، والحمى منخفضة الدرجة. وغالباً ما تكون هذه الأعراض عابرة وتحدث عند سرعة التسريب العالية.

• الحقن تحت الجلد للغلووبولين المانعى (SCIG) : يؤدي إعطاء IVIG إلى ذروة عالية ثم انخفاض ملحوظ في تركيز IgG، بينما يتميز الغلووبولين المانعى تحت الجلد (SCIG) بثبات أكبر في نسبة IgG. لا يتطلب SCIG ولوجاً وردياً، وله معدل منخفض جداً من الآثار الجانبية الجهازية. يمكن إعطاؤه بمضخة مبرمجة أو عبر تسريب سريع، بمعدل مرة إلى مرتين أسبوعياً.

تدبير وعلاج المظاهر غير العدوانية

يتطور حوالي 20% إلى 30% من مرضى CVID مظاهر سريرية غير عدوائية، وتعُد قلة الكريات المانعية (immune cytopenia) الشكل الأكثر شيوعاً. العلاج الأولي هو الكورتيكosteroidات، ويمكن استخدام جرعات عالية من الغلووبولينات المانعية في الحالات الشديدة. يُوصى باستخدام Rituximab كعلاج من الدرجة الثانية في هذا السياق.

يُعد توسيع القصبات وداء الرئة الخلالي الملفاوي الحبيبي (GLILD) من أبرز المظاهر الرئوية. يهدف تدبير توسيع القصبات إلى الوقاية من التفاقم الحاد والحفاظ على وظيفة الرئة. يُوصى بإجراء تحاليل بلغم ميكروبيولوجية كل 3 إلى 6 أشهر لاكتشاف الاستعمار المبكر بالزانة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa أو المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميسييلين MRSA ولتوجيه القرار الأولي للعلاج التجريبي في العداوى الحادة. تكون مدة العلاج بالمضاد الحيوي 14 يوماً. وبعده التخلص المبكر من Pseudomonas aeruginosa مهماً، ويشمل علاجاً استنشاقياً وتدريباً تنفسياً. يُوصى باستخدام Azithromycin (250-500 mg) يومياً كل 3 إلى 4 أسابيع بجرعة

العلاج التعويضي بالغلووبولين المانعى في أعوaz الأجسام المضادة

دوعي وصف الغلووبولين المانعى :

• أعوaz الأجسام المضادة التي أثبتت العلاج التعويضي بالغلووبولين المانعى فعاليته فيها: فقد غاما غلووبولين الدم (agammaglobulinemia) مع تركيز IgG أقل من 2 غ/ل (< 2 g/L) وغياب الخلايا البائية (B cells 2%) (> 2%), وكذلك نقص غاما غلووبولين الدم (hypogammaglobulinemia) المترافق مع استجابة ضعيفة للقاحات (مثل متلازمات Hyper-IgM وضعف المناعة الشائعة المترافق CVID).

• أعوaz الأجسام المضادة التي يُحتمل أن تستفيد من العلاج التعويضي: نقص غاما غلووبولين الدم (hypogammaglobulinemia) مع استجابة طبيعية للقاحات ولكن مع قابلية مرتفعة للعداوي وعوز الأجسام المضادة النوعي (Specific Antibody Deficiency - SAD). يُوصى باستخدام المضادات الحيوية الوقائية كـ SAD، أو في أعوaz الأجسام المضادة النوعية، ويوصى بالعلاج التعويضي بالغلووبولين المانعى لدى المرضى الذين يعانون من عداوى متكررة وأو شديدة، دون تحسُّن سريري عند استخدام المضادات الحيوية، أو عند وجود استجابة ضعيفة جداً للقاحات. وقد يشير عوز الأجسام المضادة النوعي إلى وجود شكل شديد من IEI، ما يستوجب إعادة تقييم الجهاز المانعى.

• أعوaz الأجسام المضادة التي قد تستفيد من العلاج التعويضي: العوز المعزول في الغلووبولينات المانعية من الفئة الفرعية 1-IgG1-3، أو العوز المشترك في كل من IgA و IgG، بالإضافة إلى النقص المؤقت في غاما غلووبولين الدم عند الرضع Transient hypogammaglobulinemia of (infancy).

• أعوaz الأجسام المضادة التي يُستبعد استفادتها من العلاج التعويضي: عوز IgA الانتقائي، عوز IgG الانتقائي، وعوز IgG4 النوعي.

التدبير العملي للعلاج التعويضي بالغلووبولين المانعى:

• التسريب الوريدي للغلووبولين المانعى (IVIG): ينبغي أن يُفضل العلاج لكل مريض بشكل فردي لضمان الرعاية المثلثي. يُعطى الغلووبولين المانعى الوريدي (IVIG) عادةً كل 3 إلى 4 أسابيع بجرعة