إصابات الجهاز التنفسى في مرض ضعف المناعة الأولي عند الطفل

Pulmonary disease in primary immunodeficiency in children

الأستاذة نعيمة الحفضي
وحدة الأمراض المعدية والحساسية وأمراض الجهاز التنفسي، مستشفى الأطفال الجامعي الرباط، كلية الطب و الصيدلة، جامعة محمد الخامس بالرباط. المغرب

نعيمة الحفضي[1]، أحمد عزيز بوصفيحة[2]
[1] وحدة الأمراض المعدية والحساسية وأمراض الجهاز التنفسي، مستشفى الأطفال الجامعي الرباط، كلية الطب والصيدلة، جامعة محمد الخامس بالرباط. المغرب
[2] وحدة المناعة السريرية، مستشفى ابن رشد، جامعة الحسن الثاني ، الدار البيضاء، المغرب

الكلمات الأساسية: الأمراض الرئوية، ضعف المناعة، الأطفال، المضاعفات التعفنية
Keywords : pulmonary disease, immunodeficiency, children, infectious complications

ضعف المناعة الأولي (ض.م.أ) هو مجموعة من الأمراض الوراثية والمتلازمات المرتبطة بعدد من الاضطرابات في جهاز المناعة. هذه الأمراض تنتج عن خلل في نشأة مكونات الجهاز، أو في انخفاض في الوظيفة، أو تغير في عدد أو شكل خلايا الجهاز المناعي. المظاهر الرئوية تتغير حسب نوع المرض أو الخلل المصاحب، حيث هناك تفاوت كبير في العلاقة بين الأنماط الجينية و الظواهر السريرية من جهة و تفاوت حسب الفئات العمرية من جهة أخرى، لذى فالمظاهر السريرية لدى الأطفال تختلف بشكل كبير عن المرضى البالغين.

الأعراض التنفسية ومضاعفاتها تمثل سببا مهما من أسباب المراضة والوفيات

يمكن أن يؤثر ضعف المناعة الأولي في الجهاز التنفسي العلوي (على سبيل المثال، التهاب الجيوب الأنفية،التهاب الأذن الوسطى...) والجهاز التنفسي السفلي [مثل الالتهاب الرئوي، والقصبات، وأمراض الرئة الخلالية (sDLI)...]. وتعتبر المضاعفات الناجمة عن أمراض الجهاز التنفسي أكثر خطورة وأكثر دلالة في التنبؤ بمآل مرضى ضعف المناعة الأولي. ويمكن تصنيف الأعراض التنفسية لض.م.أ إلى مضاعفات تعفنية وغير تعفنية، ويمكن تقسيمها إلى عدة فئات أساسية:

1. تعفن المسالك التنفسية.
2. اصابة المسالك الهوائية.
3. مرض الرئة الخلالي.
4. الأمراض الخبيثة.

تعتبر التهابات الجهاز التنفسي مشكلة عالمية وأعراضها تمتد منذ الطفولة. خاصة بالنسبة لضعف المناعة الخلطية التي تمثل سريريا أهم وأكبر مجموعة في ضعف المناعة الأولي.

تؤدي الإلتهابات المتكررة للجهاز العلوي والسفلي إلى أمراض الرئة المزمنة المتقيحة، والتي قد تكون

ناجمة عن عيوب متعددة، ولكن الأكثر شيوعا هو قصور الأجسام المضادة.

وقد أظهرت إحدى الأبحاث السريرية التي أجريت على 67 طفلاً يعاني من التهابات متكررة للجهاز التنفسي العلوي، أن 55% منها ناتج عن نقص الأجسام المضادة (عوز مضاد الأجسام A عند 31%، عوز مضاد الأجسام G2 عند 18%، نقص في مضاد الأجسام 3G عند 15%، عوز مضاد الأجسام M عند 6%). وفي ضعف المناعة المتغير الشائع، نسبة التهابات الجهاز التنفسي العلوي المتكررة قبل بدء العلاج الوقائي التعويضي بمضادات الأجسام تتراوح بين 63% و 84%.

بشكل عام، يعتبر تاريخ بدء الأعراض السريرية للالتهابات - من الطفولة الى البلوغ - دليلا يساعد في تحديد نوع ضعف المناعة، حيث تشير بدايتها عند حديثي الولادة إلى ضعف المناعة المشترك الشديد (SCID) ومتلازمة دي جورج؛ وتشير بدايتها في سن 6-12 شهرا إلى فقد غاماغلوبولين الدم (XLA)، داء المبيضات الجلدي المخاطي المزمن، ومرض الوُرام الحبيبي المزمن. أما ظهورها عند سن 5 سنوات فما فوق فيدعم تشخيص ضعف المناعة المتغير الشائع، النقص النوعي في الأجسام المضادة وخلل المُتمِّمة. وتبين المضاعفات التعفنية التنفسية الطيف المميز لصنف الجرثومة المسببة للمرض حسب ضعف المناعة، والتي يمكن أن تساعد في تشخيص نوع معين من ض.م.أ. فالالتهاب الرئوي الخلالي الناتج عن الفيروس المضخم للخلايا أو المتكيسة الرئوية جيغوفيسي مميز لنقص الخلايا T؛ الالتهابات البكتيرية المتكررة (خاصة عند الذكورالذين تتجاوز أعمارهم 6 أشهر) تشير إلى ضعف المناعة الخلطية. أما الالتهابات الرئوية العنقودية فهي شائعة في متلازمة فرط مضاد الأجسام E، في حين أن داء الرّشّاشيّات والتهاب الرئة الفطري شائع في مرض الوُرام الحبيبي المزمن.

إن مضاعفات الجهاز التنفسي غير التعفنية في ض.م.أ يمكن أن تكون ناتجة عن الالتهابات الرئوية المتكررة أو ناتجة عن مضاعفات ض.م.أ نفسها.

يعتبر ضعف المناعة الأولي من بين الأمراض الأكثر تسبباً لتوسع القصبات الهوائية الثانوية، حيث يتم تشخيصها في وقت ومرحلة متأخرة مما يؤدي إلى تطورها إلى أمراض الرئة المزمنة.

تم وصف أهم المضاعفات المزمنة غير التعفنية عند المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة المتغير الشائع، حيث تتمثل في مرض الرئة الخلالي اللمفاوي الحبيبي (GLILD)، الذي يشكل حاليا أحد أهم أسباب المراضة والوفيات. تشمل أمراض الرئة الخلالية الالتهاب الرئوي الخلالي اللمفاوي، والتهاب القصيبات الجريبي، وأمراض الرئة الحُبيبية، والالتهاب الرئوي المنظم.

يعد التهاب القصيبات الجريبي، وتضخم العقد اللمفاوية، والتسرب اللمفاوي التفاعلي والالتهاب الرئوي الخلالي اللمفاوي كلها أشكال من تضخم اللمفاويات الرئوية، المدرجة ضمن مصطلح DLILG.

تقييم الجهاز التنفسي

نظرا للأعراض المزمنة التي تمس الجهاز التنفسي (الالتهاب الرئوي الجرثومي، خراجات، وأمراض الرئة الفطرية، و الخلالية) والتي تنعكس على وظائف الرئة، فإن تقييم الجهاز التنفسي يشكل ضرورة مؤكدة.

ولتقييم الحالة الرئوية لمرضى ض.م.أ ينبغي استخدام فحوصات الكشف المتمثلة في اختبار وظائف الرئة والتصوير المقطعي الدقيق للصدر، بالاضافة إلى تقنيات أخرى للتصوير، والإختبارات السريرية، والفحوصات المخبرية، مما يمكننا من تمييز وقياس مدى ونوع التلف الملحق بالرئة. هناك بعض الاختلافات بين المرضى، على سبيل المثال، المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة المتغير الشائع لديهم غالبا اختبارات رئوية غير طبيعية مقارنة مع المرضى الذين يعانون من فقد غاماغلوبولين المرتبطة بالصبغي الجنسي X.

تؤدي اصابة القصبات الهوائية الصغيرة إلى تشوهات في التهوية، وإلى أمراض الانسداد المزمن، والتي عادة ما تكون ابدية. وينبغي تكرار التصوير الصدري المقطعي بانتظام عند جميع المرضى الذين يعانون من أعراض الصدر المزمنة لمراقبة تطور المرض، أما فحص القفص الصدري بالأشعة السينية فلا يزال أداة حساسة لتشخيص الأمراض في وقت مبكر. وتشمل مميزات توسع القصبات الظاهرة في التصوير الصدري المقطعي : توسع الشعب الهوائية، سماكة جدار الشعب الهوائية، غياب التضيق وقصبات مرئية في أقل من 2 سم بالنسبة إلى سطح الجنبي.

يوصى اليوم بالتصوير الصدري المقطعي كأداة للكشف عن المضاعفات الرئوية لضعف المناعة المتغير الشائع ولعوز مضادات الأجسام.

يمكن استخدام التغيرات في وظائف الرئة كمؤشر لفعالية العلاج بمضادات الأجسام. استنادا إلى العلاقة الوثيقة بين جرعة مضادات الأجسام G الوريدية ومؤشرات وظائف الرئة، يوصى باستخدام جرعات أعلى من مضادات الأجسام الوريدية للحماية من تدهور وظائف الرئة.

ينبغي اعتماد نهج خاص للمرضى الذين يعانون من حساسية مفرطة للإشعاع (عيوب إصلاح ADN، وأيضا بالنسبة لمرضى ضعف المناعة المتغير الشائع). في هذه الحالات، يمكن اللجوء لأشعة الصدر الخالية من الإشعاع كالتصوير بالرنين المغناطيسي بديلا عن الأشعة المقطعية.

خاتمة

الجهاز التنفسي هو الموقع الأول للأعراض السريرية لمختلف أمراض ضعف المناعة سواء عند البالغين أو الأطفال، وتحدد المضاعفات الرئوية التعفنية وغير التعفنية مآل المريض. الكشف عن اصابة الرئة عند مرضى ض.م.أ مهم جدا لما له من أثر على جودة الحياة وعلى الوفاة.

The pulmonary disease in Primary immunodeficiencies (PIDs) depend on the type of defects and there is a great variability in the relationship between genotypes and phenotypes. The respiratory sign in Primary Immunodeficiencies included: respiratory infection of upper airways (rhinosinusitis, lyrangitis and otitis media) and lower airways (pneumonia, bronchiectasis, absces and interstitial lung diseases) ; Noninfectious disorders (Bronchial abnormalities, Ventilation abnormalities) ; Chronic lung disease (Fibrosis and Pulmonary hypertension) ; Chronic inflammatory conditions (Granulomatosis, Interstitial pneumonias), Benign lymphoproliferative disorders and Malignant neoplasms (Solid organ tumors, Lymphomas, Thymic tumor). Respiratory infections are universal clinical problem. For the infectious patern the first chalenge is to should discriminate among the child with normal susceptibility to infections, and the subjects with increased, severe, complicated respiratory morbidity, which evokes the possible immune defect. Predominantly humoral immunodeficiencies represent clinically the largest group of inherited immune defects. Therefore, patients at any age with recurrent upper or lower respiratory infections, where the frequency, severity, course of isolated pathogen is unusual or out of context should be investigated for possible humoral or other type immunodeficiency. These complications show typical spectrum of etiological pathogens according to the immune defect, which can help in the diagnostic algorithm for particular type of PIDs. Conclusion : Respiratory symptoms and complications present a significant cause of morbidity and also mortality among patients suffering from different forms of PIDs both in children and adults. Early diagnosis and appropriate therapy can prevent or at least slow down the development and course of respiratory complications of PIDs.