كيفية تنفيذ زراعة الخلايا الجذعية (HSCT) لعلاج أمراض ضعف المناعة الأولي (ضمأ) في الدول العربية: التحديات والاستراتيجيات العملية

How to Implement Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT) for Primary Immunodeficiency Diseases (PID) in Arab Countries: Practical Strategies and Toolkit for Equitable Access

منية الودرني

قسم طب الأطفال لأمراض الدم والمناعة وزرع الخلايا الجذعية، المركز الوطني لزرع النخاع العظمي بتونس

جامعة تونس المنار كلية الطب بتونس

ملخص

تمثل أمراض ضعف المناعة الأولي (ضمأ) مجموعة من الاضطرابات الخطيرة التي قد يكون بالإمكان علاجها أو حتى الشفاء منها من خلال زراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT). وعلى الرغم من فعاليتها المثبتة، فإن تدبير حالات ضمأ يتطلب معرفة دقيقة قبل وبعد الزرع، ولا يزال الوصول إلى هذا العلاج متفاوتًا بشدة في الدول العربية بسبب عدد من العوائق النظامية والبنيوية. تهدف هذه المراجعة إلى عرض أبرز التحديات التي تحد من توفر زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضمأ في المنطقة، مثل نقص التشخيص، وقلة المراكز المتخصصة والكفاءات المدربة، والصعوبات المالية، وضعف البنية التحتية للرعاية بعد الزرع. كما تسلط الضوء على التفاوت في فرص الوصول للعلاج حسب الفئة العمرية ونوع العوز المناعي. وتقترح المراجعة استراتيجية متكاملة وعملية تركز على تعزيز التشخيص المبكر، وتوسيع البنية التحتية عبر مراكز إقليمية والتعاون الدولي، وتحسين آليات الدعم المالي، وتطوير نماذج فعالة للرعاية بعد الزرع. كما تؤكد على أهمية السجلات الوطنية والاستثمار في البحث العلمي، بما في ذلك العلاج الجيني، بهدف الدفع نحو جهود إقليمية منسقة بين مزودي الرعاية الصحية وصانعي السياسات والشركاء الدوليين لضمان الإنصاف وتحسين نتائج العلاج لمرضى ضمأ في الدول العربية..

الكلمات المفتاحية: زراعة الخلايا الجذعية، ضعف المناعة الأولي، الدول العربية، التشخيص المبكر، الرعاية بعد الزرع.

Abstract

Primary Immunodeficiency Diseases (PID) represent a group of life-threatening conditions that can often be effectively treated or even cured through Hematopoietic Stem Cell Transplantation (HSCT). Despite its proven efficacy, patients with primary immunodeficiency are complex and require specific knowledge for correct management before and after hematopoietic stem cell transplantation. Moreover, access to HSCT remains highly uneven across many Arab countries due to multiple systemic and structural barriers. This review outlines the key challenges limiting the availability of HSCT for PID patients in the region, including underdiagnosis, limited specialist centers and trained personnel, financial constraints, and inadequate post-

transplant care infrastructure. The work also explores disparities in access based on age and disease subtype. To address these issues, a comprehensive and feasible strategy is proposed, focusing on strengthening early diagnosis and awareness, expanding transplant infrastructure through regional hubs and international collaboration, improving financial support mechanisms, and developing robust post-transplant care models. Emphasis is also placed on the importance of national registries and investment in research, including gene therapy. This review aims to advocate for coordinated regional efforts among healthcare providers, policymakers, and international partners to bridge the access gap and improve outcomes for PID patients across Arab countries.

Keywords: Primary immunodeficiency, stem cell transplantation, Arab countries, early diagnosis, post-transplant care.

مقدمة

ضعف المناعة الأولي ضمأ هي مجموعة غير متجانسة من الاضطرابات الوراثية التي تهدد الحياة والناجمة عن تشوهات جينية تؤثر على الاستجابات المناعية. المظاهر السريرية الأكثر شيوعًا لدى الأطفال المصابين بضعف المناعة الأولي هي العدوى، والمناعة الذاتية، وتكاثر الخلايا اللمفاوية، والأورام الخبيثة. يعتبر زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم الخيفي (HSCT) الخيار العلاجي الشافي الوحيد الفعال للعديد من للمرضى الذين يعانون من ضعف المناعة الأولي ضمأ ، وخاصة العوز المناعي المشترك الشديد وعيوب الخلايا البلعمية ، حيث توفر إمكانية لإعادة تكوين جهاز المناعة وفي العديد من الحالات، الشفاء التام. توجد بعض المراكز العربية التي أسست برامج زراعة الخلايا الجذعية بشكل جيد لعلاج أمراض ضعف المناعة الأولي. ومع ذلك، فإن توفر وإمكانية الوصول إلى زراعة الخلايا الجذعية لا تزال غير موحدة في جميع الدول العربية، حيث تواجه بعض المناطق تحديات كبيرة في توفير هذا العلاج الذي ينقذ حياة العديد من مرضى ضمأ. تستعرض هذه المقالة اهم العراقيل التي تعترض تنفيذ هذه البرامج وتقترح الاستراتيجيات الممكنة لجعل زراعة الخلايا الجذعية أكثر توفرًا لمرضى ضمأ في الدول العربية، كما تقدم توصيات عملية للعاملين في مجال الرعاية الصحية وصانعي السياسات الصحية.

خصوصية عملية زرع الخلايا الجذعية لمرضى ضعف المناعة الأولي: تحضيرها إجرائها ومتابعتها

لا يزال المرضى الذين يعانون من أشكال حادة من ضعف المناعة الأولي يواجهون تحديات كبيرة من المضاعفات المتعلقة بالزرع على المدى القصير والطويل. علاوة على ذلك، فإن حالات المرضى الذين يعانون من ضعف المناعة الأولي معقدة ويتطلبون معرفة محددة للإدارة الصحيحة قبل وبعد زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم. في حالات ضعف المناعة الأولي، يمكن إجراء زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم (HSCT) باستخدام عدة طرق، ويتم اختيار النهج المحدد بناءً على حالة المريض الأساسية، وحالته المناعية، وتوافر متبرعين مناسبين:

تحضير المرضى: تعتبر مرحلة ما قبل الزرع لمرضى ضعف المناعة الأولي معقدة بسبب الحاجة إلى تقييم دقيق للحالة المناعية وحالة العدوى. غالبًا ما يعاني مرضى ضعف المناعة الأولي من عدوى مزمنة، أو متكررة، أو مظاهر مناعة ذاتية، أو خلل في وظائف الأعضاء، مما يعقد نظام التكييف. يجب معايرة استخدام الأدوية المثبطة للمناعة أثناء التكييف، مثل العلاج الكيميائي أو الإشعاعي، بعناية لتجنب السمية المفرطة، حيث غالبًا ما يكون لدى هؤلاء المرضى احتياطيات مناعية محدودة. علاوة على ذلك، يتضمن التحضير للزرع لدى هؤلاء المرضى ضمان حالة تغذية كافية، وإدارة العدوى، وتصحيح المشكلات المصاحبة، مثل المناعة الذاتية أو التشوهات الدموية.

إجراء عملية زرع الخلايا الجذعية: يمثل الزرع نفسه العديد من التحديات. إحدى العقبات الأكثر أهمية هي العثور على متبرع متطابق بشكل مناسب. بالإضافة إلى تحديات مطابقة المتبرعين، يظل خطر داء الطعم حيال المضيف (GVHD)، خاصة في عمليات الزرع نصف المتطابقة، مصدر قلق كبير. يمكن أن تؤدي هذه الحالة إلى مضاعفات حادة، بما في ذلك فشل الأعضاء، وتتطلب علاجًا مكثفًا مثبطًا للمناعة بعد الزرع. علاوة على ذلك، غالبًا ما يعاني مرضى عوز المناعة الأولي من عدوى مزمنة، مما قد يزيد من خطر الإصابة بالأمراض والوفيات بعد الزرع. تتطلب عملية الزرع لدى هؤلاء المرضى مراقبة دقيقة للعلامات المبكرة للعدوى أو رفض الطعم أو فشله، بالإضافة إلى الإدارة الدقيقة للحالات الموجودة مسبقًا.

المتابعة بعد الزرع: تعتبر الرعاية بعد الزرع ضرورية وطويلة الأمد. يكون مرضى ضعف المناعة الأولي معرضين بشكل كبير لخطر الإصابة بالعدوى خلال المراحل المبكرة من التعافي بسبب تأخر إعادة تكوين المناعة. إنهم يحتاجون إلى مراقبة دقيقة للمضاعفات مثل رفض الطعم أو الانغراس المتأخر أو انتكاس نقص المناعة الأساسي. حتى بعد نجاح عملية زرع الخلايا الجذعية المكونة للدم، فإن المتابعة المستمرة ضرورية لإدارة المضاعفات مثل داء

الطعم حيال المضيف، أو اضطرابات المناعة الذاتية الثانوية، أو خطر الإصابة بالأورام الخبيثة المرتبطة بالعلاج المثبط للمناعة على المدى الطويل. تستمر الحاجة إلى تقييمات مناعية منتظمة وتطعيم ومراقبة العدوى لفترة طويلة بعد الزرع، حيث قد يحتاج المرضى إلى علاج بالغلوبولين المناعي لفترة طويلة وتدابير داعمة أخرى للحفاظ على وظيفة المناعة.

العوائق أمام زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضمأ في الدول العربية

الطريق نحو جعل زراعة الخلايا الجذعية متاحة على نطاق واسع لمرضى ضمأ في الدول العربية مليء بالتحديات المتعددة. وتشمل هذه العوائق أحيانا محدودية الوعي بهذه الامراض والقدرات التشخيصية، نقص الخبرة والمرافق المتخصصة، القيود المالية، فضلا عن محدودية الوصول إلى الخدمات بناءً على الفئة العمرية ونوع المرض.

أول عائق هو الوعي المحدود والتشخيص المتأخر. غالبًا ما يتم تشخيص الأمراض المناعية الأولية بشكل غير دقيق أو خاطئ، مما يؤدي إلى تأخير العلاج وإحالة المرضى إلى مراكز زراعة الخلايا الجذعية. كما أن هناك نقصًا في الوعي بشأن توفر وفوائد زراعة الخلايا الجذعية بين مقدمي الرعاية الصحية في العديد من المناطق، مما يساهم في تأخير التشخيص والعلاج المناسب.

أما العائق الثاني فهو محدودية توفر الخبرة والمرافق. تعتبر زراعة الخلايا الجذعية إجراءً عالي التخصص يتطلب بنية تحتية طبية متقدمة. بينما توجد بعض الدول العربية التي تحتوي على مراكز زراعة متخصصة، إلا أن توفر هذه المراكز لا يزال محدودًا، حيث توجد مرافق قليلة قادرة على إجراء زراعة الخلايا الجذعية من متبرع خيفي أو علاج بعض الحالات المعقدة للأمراض المناعية الأولية. وهذا يزيد من تعقيد الوضع بسبب نقص المتخصصين المدربين، خاصة في البلدان ذات الأنظمة الصحية الأقل تطورًا.

العائق الثالث هو الحاجز المالي. تعتبر زراعة الخلايا الجذعية إجراءً مكلفًا يشمل تكاليف البحث عن المتبرعين، والتحضير قبل الزراعة، وإجراء الزراعة نفسها، والمتابعة طويلة الأمد. غالبًا ما تكون العبء المالي عائقًا كبيرًا، خاصة في البلدان التي لا تغطي أنظمة التأمين الصحي العام هذه العلاجات المعقدة أو حيث لا يغطي التأمين الخاص مثل هذه العلاجات.

العائق الرابع يتعلق بمحدودية الوصول إلى الخدمات بناءً على الفئة العمرية ونوع المرض. في بعض المناطق، تكون زراعة الخلايا الجذعية متاحة بشكل رئيسي للمرضى الأطفال، بينما قد يتم استبعاد البالغين أو يواجهون تحديات كبيرة في الوصول إلى الرعاية. بالإضافة إلى ذلك، قد لا تتوفر بروتوكولات علاجية لبعض أنواع ضمأ، مما يحد من الوصول إلى زراعة الخلايا الجذعية لتلك الحالات المحددة.

وأخيرًا، تعتمد نجاحات زراعة الخلايا الجذعية على الرعاية الممتازة بعد الزراعة، بما في ذلك إدارة مرض الطُعم ضد المضيف (GVHD)، والعدوى، والعلاج المناعي. للأسف، تفتقر العديد من المناطق إما إلى الادوية الضرورية او الى الفرق الطبية اللازمة لإدارة احتياجات ما بعد الزراعة المعقدة لمرضى ضمأ.

استراتيجيات تحسين الوصول إلى زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضمأ في الدول العربية

نظرًا لهذه العوائق، يمكن تنفيذ العديد من الاستراتيجيات لتحسين الوصول إلى زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضمأ.في الدول العربية. تركز هذه الاستراتيجيات على تحسين الوعي، توسيع البنية التحتية، معالجة القيود المالية، وتطوير أنظمة رعاية ما بعد الزراعة المتخصصة.

أولاً: تعزيز التشخيص المبكر

يعد تحسين التشخيص المبكر والوعي بالأمراض المناعية الأولية أمرًا بالغ الأهمية لزيادة عدد المرضى المحالين إلى زراعة الخلايا الجذعية. يمكن تحقيق ذلك من خلال برامج التعليم والتدريب. يمكن أن توفر ورش العمل الوطنية والإقليمية، والمؤتمرات، والمنصات الإلكترونية التعليم لمقدمي الرعاية الصحية، خاصة في المناطق الريفية أو النائية ، حول الأعراض المبكرة للأمراض المناعية الأولية وفوائد زراعة الخلايا الجذعية. علاوة على ذلك، يمكن أن يساعد تضمين ضمأ وزراعة الخلايا الجذعية في مناهج كليات الطب في زيادة الوعي بين الأطباء المستقبليين. إضافة إلى ذلك، يمكن أن تساعد إنشاء سجلات وطنية أو إقليمية للأمراض المناعية الأولية في تحسين الاكتشاف المبكر ومتابعة الحالات، وتسهيل التنسيق بين مقدمي الرعاية الصحية لضمان حصول المرضى على الرعاية المناسبة في الوقت المناسب.

ثانيًا: توسيع توفر زراعة الخلايا الجذعية

زيادة توفر زراعة الخلايا الجذعية أمر بالغ الأهمية لضمان حصول جميع مرضى لمرضى ضمأ على العلاج الذي يحتاجونه. تشمل المبادرات الرئيسية إنشاء مراكز زراعة إقليمية والتعاون مع المراكز الدولية. سيساعد إنشاء مراكز إقليمية لزراعة الخلايا الجذعية التي تخدم عدة دول على تحسين استغلال الموارد وتوفير خدمات زراعة شاملة، بما في ذلك جمع الخلايا الجذعية، التحضير قبل الزراعة، والرعاية بعد الزراعة. يمكن أن تتغلب هذه الطريقة على محدودية البنية التحتية في البلدان الأصغر أو الأقل تطورًا. يمكن أن يسهل التعاون مع مراكز الزراعة الدولية والعربية المرموقة نقل المعرفة وتبادل الموارد، مما يسمح للمراكز المحلية بتحسين قدراتها وتقديم خدمات الزراعة لعدد أكبر من المرضى.

ثالثًا: معالجة العوائق المالية

من أجل جعل زراعة الخلايا الجذعية متاحة، من الضروري تقليل العبء المالي على المرضى وأسرهم. تشمل الاستراتيجيات الممكنة تغطية التأمين الصحي، والحملات التمويلية، والمبادرات الخيرية، وتمويل الحكومات والمنظمات غير الحكومية. يمكن أن تسهم الدعوة لإدراج زراعة الخلايا الجذعية لعلاج ضمأ في برامج التأمين الصحي الوطني في جعل العلاج في متناول عدد أكبر من المرضى بتكلفة أقل .يمكن تشجيع شركات التأمين الخاصة على تغطية تكاليف الزراعة، خاصة للأمراض القابلة للعلاج لدى الأطفال. يمكن أن تساعد حملات

التمويل الجماعي والتعاون مع المؤسسات الخيرية في دعم الحالات الفردية وتوفير الإغاثة المالية للعائلات التي تكافح لتحمل تكاليف الزراعة. يمكن أن تساهم الحكومات والمنظمات غير الحكومية في إنشاء آليات تمويل لمساعدة الأسر في تغطية تكاليف زراعة الخلايا الجذعية، خاصة للمرضى الأكثر ضعفًا.

رابعًا: تعزيز الرعاية بعد الزراعة

تعد الرعاية الفعالة بعد الزراعة أمرًا بالغ الأهمية لضمان النجاح على المدى الطويل وتحسين نتائج المرضى. تشمل الخطوات اللازمة لتطوير أنظمة رعاية ما بعد الزراعة تشكيل فرق رعاية متعددة التخصصات تشمل أطباء الزراعة، أطباء المناعة، المستشارين الجينيين، أطباء الأمراض المعدية، وغيرهم من مقدمي الرعاية الصحية لضمان تقديم رعاية شاملة للمرضى قبل الزراعة وبعدها. يمكن أن يساعد استخدام الطب عن بُعد والمراقبة عن بُعد في توسيع الرعاية بعد الزراعة للمناطق النائية، مما يسمح للأطباء بمراقبة تعافي المرضى وإدارة المضاعفات دون الحاجة إلى زيارات مستشفى متكررة.

خامسًا: تعزيز البحث والتطوير

من الضروري تحسين نتائج زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضمأ. ينبغي للدول العربية تعزيز البحث السريري في هذا المجال. من خلال تشجيع البحث حول نتائج زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضمأ في الدول العربية، يمكن فهم التحديات الفريدة التي تواجهها المنطقة وتطوير بروتوكولات علاجية مخصصة. بالإضافة إلى زراعة الخلايا الجذعية، قد توفر العلاج الجيني بديلاً محتملاً لعلاج بعض أنواع ضمأ. يمكن أن يساهم البحث في تقنيات العلاج الجيني في توفير مسار آخر للشفاء وتقليل الاعتماد على زراعة الخلايا الجذعية.

الخاتمة

ضمان الوصول العادل إلى زراعة الخلايا الجذعية لمرضى ضعف المناعة الأولي ضمأ في الدول العربية يتطلب اتباع نهج متعدد الجوانب يعالج العراقيل النظامية والتحديات المحلية على حد سواء. من خلال تحسين التشخيص المبكر، وتهيئة البنية التحتية، ومعالجة القيود المالية، وتطوير أنظمة رعاية ما بعد الزراعة المتخصصة، بالإضافة إلى تحسين الوصول إلى الرعاية الصحية عبر تأمين تغطية شاملة لخدمات الزرع وتوسيع نطاق البحث العلمي في هذا المجال يمكن للدول العربية تحقيق تقدم كبير نحو توفير زراعة الخلايا الجذعية لجميع مرضى ضمأ .ان التعاون بين مقدمي الرعاية الصحية، وصانعي السياسات، والشركاء الدوليين، والمراكز العربية التي تمتلك برامج زراعة خلايا جذعية راسخة أمر أساسي في جعل هذا العلاج المنقذ للحياة متاحًا بشكل واسع، مما يؤدي في النهاية إلى تحسين جودة الحياة وترفيع معدل البقاء على قيد الحياة للمرضى الذين يعانون من امراض ضعف المناعة الأولي في جميع أنحاء المنطقة.

المراجع

1. الجرف، م.، باسكيني، م. سي، بولانيوس-ميد، ج.، وآخرون. توصيات الشبكة العالمية لزراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم ونخاع العظم لإنشاء برنامج لزراعة الخلايا الجذعية في البلدان ذات الموارد المحدودة، الجزء الثاني: الاعتبارات السريرية والفنية والاجتماعية الاقتصادية. بيولوجيا الدم وزراعة نخاع العظم، 2019، 25(12): 2330–2337.
2. أحمد، س. أ، الحسن، أ، محفوظ، ر، وآخرون. الأولويات الاستراتيجية لزراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم في منطقة EMRO. علاج الأورام الدموية وزراعة الخلايا الجذعية، 2023، 16(3): 162–169.
3. غرينكس، هـ ت، موهتي، م، الجرف، م، وآخرون. تقرير خاص: ملخص ورشة العمل الثامنة لشبكة الزراعة العالمية للدم ونخاع العظم حول الوضع والقضايا المتعلقة بزراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم في دول الشرق الأدنى، التي عُقدت في باكستان في 23-22 سبتمبر 2022. علاج الأورام الدموية وزراعة الخلايا الجذعية، 2024، 17(3): 190–199.
4. أغموهمادي، أ، رضائي، ن، موين، م، وآخرون. سجل ME-NA-IEI: دراسة مسحية لاضطرابات نقص المناعة الأولية في منطقة الشرق الأوسط وشمال إفريقيا. مجلة المناعة السريرية، 2021، 41: 1339–1351.
5. باسويج، ج. ر، وآخرون. استخدام تقنيات زراعة الخلايا الجذعية والعلاج الخلوي في أوروبا والدول المرتبطة بها. باستخدام بيانات مسح النشاط لعام 2022 لتحليل العلاقة بين العوامل الاقتصادية والديموغرافية. تقرير من EBMT زراعة نخاع العظام، 2025، 60: 227–236.
6. كاستانيولي ر، ديلمونتي أوم، كالتزوني إ، نوتارانجيلو إل دي. زرع الخلايا الجذعية الدموية في أمراض العوز المناعي الأولي: الوضع الحالي والآفاق المستقبلية. مجلة طب الأطفال الأمامي. ٨ أغسطس ٢٠١٩؛ ٧:٢٩٥.
7. أ. س. لانكستر وآخرون. إرشادات فرقة العمل المشتركة بين الجمعية الأوروبية لزراعة النخاع (EBMT) والجمعية الأوروبية لنقص المناعة الأولي (ESID) لزراعة الخلايا الجذعية المكونة للدم في حالات أخطاء المناعة الخلقية. نُشر في مجلة زراعة نخاع العظم. (DOI: 10.1038/s41409-021-01378-8