



الإصدار: 11/2010

إرشادات للمرضى المصابين بمتلازمة ويسكوت ألدريش (WAS)

- 1 - ما هي متلازمة ويسكوت ألدريش؟
- 2 - ما هو معدل تكرار حدوث المرض؟
- 3 - ما هي أسباب الإصابة بالمرض؟
- 4 - هل هو مرض وراثي؟
- 5 - كيف يتم إثبات الإصابة بالمرض؟
- 6 - ما هي إمكانات العلاج المتاحة؟
- 7 - كيف يحدث تطور المرض على المدى الطويل (التنبؤ بالحالة)؟
- 8 - هل يسمح بالتطعيمات؟
- 9 - هل يمكن للطفل الذهاب إلى الحضانة أو المدرسة؟
- 10 - هل يمكن الشفاء من ذلك المرض؟

1 ما هي متلازمة ويسكوت ألدريش؟

متلازمة ويسكوت ألدريش عبارة عن مرض فطري نادر يتميز بالأعراض المرضية التقليدية الثلاثة التالية: العدوى الانتكاسية الناتجة عن حدوث خلل في الجهاز المناعي والميل للنزيف عند انخفاض عدد الصفيحات الدموية مع وجود صفيحات دموية صغيرة جدًا وذات وظيفة محدودة بالإضافة إلى أمراض الطفح الجلدي (الإكزيما). قد يكون العرض الإكلينيكي مختلف تمامًا ويترأخ من الميل للنزف في حالات فردية إلى الإصابة بأشكال شديدة من العدوى المتزايدة والمناعة الذاتية والأورام. قد تظهر الأعراض الأولى عند الولادة أو تتطور في مرحلة الأطفال حديثي الولادة وترتبط بانخفاض عدد الصفائح الدموية وانخفاض وظيفتها. الصفائح الدموية جزء من جهاز التخثر وتمنع الإصابة بالنزيف. في حالة انخفاض أعداد الصفائح الدموية وإذا أصبحت قليلة جدًا قد لا تشفى الجروح الصغيرة بالسرعة الكافية وينتج عن ذلك أيضًا زيادة الميل للنزيف. بعد الولادة تتضح كنزف صغير في شكل نقط في الجلد ويطلق عليها النزف النقطي. ومع تطور المرض قد تظهر حالات إسهال دموي وحالات نزف قوية ومستمرة لفترة طويلة عند الإصابات أو حدوث نزف داخلي إلى أن يصل الأمر إلى الإصابة بنزيف في المخ.

ويتمثل العرض الثاني المحدد لهذا المرض في العدوى الانتكاسية التي تظهر في الغالب بعد الشهر السادس (بعد هدم الأجسام المضادة المنقولة من الأم عن طريق المشيمة). ويتمثل السبب في العدوى بمتلازمة ويسكوت ألدريش في حدوث خلل في وظيفة مجموعة من الخلايا المناعية مما ينتج عنه حدوث خلل في الجهاز المناعي. ويؤدي هذا الخلل إلى الإصابة بعدوى انتكاسية عن طريق البكتيريا والفيروسات والفطريات.

ويختلف مدى الخلل المناعي تمامًا لدى المرضى المصابين من مريض لآخر. وتعتبر أكثر حالات العدوى شيوعًا هي التهابات الأذن الوسطى الانتكاسية والالتهابات الرئوية، وثمة حالات أخرى أكثر ندرة وهي "التسمم الدموي" (تعفن الدم)، التهاب السحايا أو أمراض الإسهال المعدية. وقد تتم الإصابة بالأمراض الفيروسية أيضًا مثل الهيريس والجديري عند الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش بشكل أشد من الحالات الأخرى العادية. كما تتم الإصابة بالعدوى الانتهازية (على سبيل المثال وجود طبقات مائلة للون الأبيض في الفم أو القلاع أو الالتهابات الرئوية عن طريق التهاب المتكيسة الرئوي بشكل أكثر ندرة ولكنها تحدث بشكل أكثر شيوعًا من الأشخاص المتمتعين بمناعة سليمة. ويمكن أيضًا ملاحظة حدوث تضخم في الطحال عند الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش.

أما العرض المميز الثالث فهو الطفح الجلدي الذي يمكن تمييزه بالنسبة لشكله بصعوبة عن التهاب الجلدي العصبي (الالتهاب الجلدي التأتبي). وقد تظهر الإكزيما بالجسم كله. وبطبيعة الحال يكون الجلد جافًا وبه حكة. ومن الشائع ظهور آثار خدوش نتيجة الحكة المميزة، وتعمل هذه الخدوش كمدخل للجراثيم وتحفز على الإصابة بعدوى إضافية بالجلد التالف. كما تعتبر الإكزيما أيضًا إحدى عواقب خلل الجهاز المناعي. فمن ناحية تقشل آلية التنظيم بحيث يصبح الجلد هو النقطة الهدف لمهاجمة الجهاز المناعي. ومن ناحية أخرى يحدث خلل بمقاومة العدوى بحيث تحدث عدوى الجلد على الميل للإصابة بالإكزيما.

وكثيرًا ما تظهر أيضًا لدى المرضى المصابين بمتلازمة ويسكوت ألدريش أمراض المناعة الذاتية. ويفهم منها الأمراض التي يقوم جهاز المناعة فيها بمهاجمة هياكل الجسم. وعند الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش يحدث خلل بآليات التنظيم التي تمنع حدوث هذه التفاعلات. وكثيرًا ما يتم إصابة خلايا الدم بهذه المتلازمة. وفي هذه الحالة يتم

الإصابة بفقر في كرات الدم الحمراء (أنيميا) أو كرات الدم البيضاء. وقد تصبح أيضاً المفاصل والأوعية هدفاً للإصابة بمرض المناعة الذاتية. (التهاب المفاصل والتهاب الأوعية). وبالنسبة للمرضى المصابين بمتلازمة ويسكوت أدريش فإنهم تزداد لديهم خطورة الإصابة بسرطان الغدد الليمفاوية (الأورام الليمفاوية الخبيثة) نتيجة الإصابة بهذا المرض الأساسي، ويتوقف ذلك أيضاً على مراقبة المناعة الذاتية المحدودة.

2 ما هو معدل تكرار حدوث الإصابة بذلك المرض؟

متلازمة ويسكوت أدريش مرض تندر الإصابة به. فيظهر في ألمانيا لدى شخص واحد تقريباً من كل 250000 شخص. ويصاب به الذكور فقط عن طريق الوراثة.

3 ما هي أسباب الإصابة بذلك المرض؟

متلازمة ويسكوت أدريش عبارة عن مرض وراثي (جينى). ويعني ذلك أن المخطط الجيني لأي بروتين يكون به عيب ما وبالتالي لا يمكن بناء البروتين مرة أخرى بشكل سليم أو لا يمكن بنائه مطلقاً. وبالنسبة للمرضى المصابين بمتلازمة ويسكوت أدريش يحدث خطأ في أحد الجينات التي ترمز إلى ما يطلق عليه بروتين WAS (WASP). ويعد هذا البروتين أساسياً للقيام بوظيفة الدعامة الداخلية التي تعطي للخلايا شكلها، فيما يطلق عليه الهيكل الخلوي. يعتبر الهيكل الخلوي العامل مهماً في بناء الصفائح الدموية من الخلايا البدائية السابقة لها- خلايا كبيرة النواة. عند حدوث نقص في بروتين WASP تنخفض الخلايا المتجلطة الناشئة وتظل موجودة بكميات ضئيلة جداً بحيث أنها لا يمكنها القيام بمهمتها في تجلط الدم بصورة صحيحة.

إلا أن الهيكل الخلوي العامل يكون ذا أهمية شديدة أيضاً عند احتكاك الخلايا المناعية المختلفة مع بعضها البعض من أجل استبدال الإشارات. وبالتالي يستفاد من الهيكل الخلوي في استقرار مساحة الاحتكاك بين الخليتين. وتعد عمليات الاحتكاك بين الخلايا ذات أهمية قصوى بالنسبة للعديد من التفاعلات المناعية. وبالتالي يرتبط تنشيط الخلايا المناعية باحتكاكها ببعضها البعض وكذلك نضج بعض الخلايا التي تعد بمثابة شرط أساسي للقيام بوظائف مناعية محددة. وبدون حدوث تبادل في الإشارات بشكل ثابت عند نقص بروتين WASP يحدث خلل في بناء الأجسام المضادة وكذلك وظيفة خلايا تي. وأخيراً يعتبر الهيكل الخلوي مهماً أيضاً في الحركة الموجهة للخلايا المناعية. وينطبق ذلك على وجه الخصوص على ما يطلق عليه الخلايا المتفرعة. قد تقوم هذه الخلايا باستلام مكونات مسببات العدوى وتنقلها إلى العقد الليمفاوية التي قد يحدث بها تنشيط للخلايا المناعية بعد ذلك.

ومن خلال حدوث خلل في تكوين الأجسام المضادة قد يصل الأمر إلى تزايد حدوث عدوى بكتيرية عند الإصابة بمتلازمة ويسكوت أدريش. وقد يتعدى أيضاً مهاجمة البكتيريا المغلفة (المكورات الرئوية وهيموفيلوس) بصورة جيدة. ويؤدي خلل تنشيط الخلايا تي إلى الإصابة الشديدة بالعدوى الفيروسية. وبينما يتم الإضرار بوظيفة الخلايا الليمفاوية كثيراً بوضوح في العام الأول تقوم الخلية تي بتقليل الوظيفة مع التقدم في العمر مما يعمل على تعزيز الميل للإصابة بالعدوى بشكل واضح.

وتؤدي القدرة المحدودة للخلايا المناعية على تبادل الإشارات إلى حدوث خلل في تنظيم الاستجابات المناعية. ويؤدي ذلك إلى الإصابة بمرض جلدي إكزيمي وأمراض المناعة الذاتية وزيادة نسب الجلوبيولين المناعي إي بشكل شائع.

ويحدث خلل في المخطط الجيني لبروتين WASP لدى بعض الأطفال بصورة ضئيلة جدًا بصورة تمنع الصورة الكاملة للمرض من الظهور ولكن يظل هناك ميل للنزف فقط. ويتم وصف المرض بأنه نقص في الصفائح الدموية أو XLT موروث عن طريق الكروموسوم X. ولا يمكن توضيح شكل المرض إلا عن طريق الفحوصات المناعية أو الجينية أو كليهما.

4 هل هو مرض وراثي؟

في حالة وجود أي مرض وراثي يعني ذلك أن المريض ورث الجين المعيب من الأم أو الأب أو كليهما. ومن كل جين يأخذ كل شخص قسمين أحدهما من الأب والآخر من الأم. وبالنسبة لغالبية الأمراض الوراثية يلزم أن يكون الجينين معيبن نظرًا لأن الجين السليم لا يكفي عادةً لإنتاج بروتينات سليمة بالقدر الكافي.

وعند الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش يتعلق الأمر بخلل جيني يورث عن طريق الكروموسوم X بصورة متنحية، أي بناءً على النوع. ويعني ذلك أن الجين المصاب (الجين WASP) يوجد على الكروموسوم X المحدد للنوع. ويتم نقل المرض في ضوء عملية الوراثة هذه عادةً عن طريق الأم. حيث تكون سليمة من الناحية الإكلينيكية نظرًا لأنها قد تقوم بتعويض الكروموسوم X المريض بكروموسوم X السليم الأخر لديها. وقد يرث أبناء أولئك الأمهات إما الكروموسوم X المريض أو السليم. أما الرجال فلديهم كروموسوم X واحد فقط وبالتالي لا يستطيع الابن الذي يرث الكروموسوم X المريض أن يعادل هذا العيب. ويعني ذلك أن نصف عدد أبناء أي أم مصابة بجين WASP معيب يصاب بمرض ويسكوت ألدريش، بينما يظل النصف الآخر سليمًا. أما كافة الفتيات يكن سليمات ولكن نصف أولئك الفتيات يرثن الجين المريض، وبالتالي ينقلن المرض إلى نصف أبنائهن. وفي بعض الحالات يكون لدى أم الابن المصاب جينين WASP سليمين أيضًا؛ ويظهر الجين المريض عند نمو الطفل ولا يصاب أطفال آخرون لهذه الأم. على كل حال يجب إجراء فحص جيني ومتابعة حالة بقية أفراد أقارب العائلة عند تشخيص مرض ويسكوت ألدريش للتمكن من تقدير مخاطر الإصابة بالمرض من جديد.

5 كيف يتم إثبات الإصابة بهذا المرض؟

عادةً ما يتم الإعلان عن وجود اشتباه في الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش بناءً على العرض الإكلينيكي النمطي من خلال الإكزيما أو النزيف الجلدي البسيط أو العدوى المتكررة. وباستخدام فحوصات الدم المستمرة يمكن تأكيد هذا الاشتباه. وتتمثل النتائج المخبرية الأساسية في انخفاض عدد الصفائح الدموية وانخفاض حجمها. وعند إجراء فحوصات أخرى للدم تظهر عادةً شذوذاً في نسبة الأجسام المضادة حيث ترتفع نسب الجلوبيولين المناعي إيه والجلوبيولين المناعي إي. وفي الغالب وفي كثير من الأحيان يكون الجلوبيولين المناعي جي عاديًا ويكون الجلوبيولين المناعي إم منخفضًا. غالبًا ما يتم الإضرار ببناء الأجسام

المضادة للتطعيمات وكذلك بناء الأجسام المضادة لمكونات دم محددة فيما يطلق عليها أيزو هيماجلوتينينات. وبالنسبة للمرضى الأكبر سنًا يتم أيضًا في كثير من الأحيان تشخيص حالة انخفاض مستمر وخلل في وظيفة الخلايا الليمفاوية تي. ويمكن ضمان التشخيص النهائي من خلال إثبات حدوث خلل (طفرة) في الجين WAS. ويمكن أيضًا إجراء التشخيص أثناء فترة الحمل. وعادةً ما يتم التنبؤ بما إذا كان من المنتظر ظهور الصورة الكاملة لمتلازمة ويسكوت ألدريش أو ربما XTL بعد القيام بفحص جيني.

6 ما هي إمكانيات العلاج المتاحة؟

يجب التمييز بين طريقتين للعلاج. تعتمد إحدى الطريقتين على مكافحة عواقب الخلل الجيني، بينما تهدف الطريقة الأخرى الأكثر تعقيدًا على معالجة أسباب الخلل الجيني. عندما يتم إجراء تشخيص متلازمة ويسكوت ألدريش يجب أولاً معالجة الأعراض المرضية الحادة. يتوقف العلاج على شكل كل عرض من الأعراض المرضية.

يجب تحديد نسبة حالات العدوى بشكل كافٍ لدى المرضى المصابين بمتلازمة ويسكوت ألدريش، ويجب علاجها لفترة طويلة بما يكفي بالمضادات الحيوية. كما أنه يوصى أيضًا بإعطاء مضادات حيوية وقائية مستمرة وفقًا لمعدل تكرار العدوى. وعند إثبات وجود خلل في تكوين الأجسام المضادة يتم إعطاء المريض أجسام مضادة (جلوبولينات مناعية) بصورة منتظمة عن طريق الوريد (من مرتين إلى 4 مرات أسبوعيًا) أو تحت الجلد (أسبوعيًا) كإجراء وقائي ضد العدوى الشديدة.

يتوقف نقص الصفائح الدموية على حدوث خلل في تكوين الأجسام المضادة والذي يمكن تعزيزه مناعيًا. وفي هذه الحالات قد يفيد إجراء علاج مناعي بالكورتيزون أو إعطاء جرعة كبيرة من الجلوبيولينات المناعية. ويجب إعطاء صفائح دموية مركزة ولكن في المواقف المهددة للحياة فقط (على سبيل المثال: النزف الشديد). ولا يسمح بإعطاء الأطفال المصابين بمتلازمة ويسكوت ألدريش الأسبرين نظرًا لأن وظيفة الصفائح الدموية تتدهور بذلك مرةً أخرى. قد يؤثر استئصال الطحال جراحيًا بشكل إيجابي على نقص الصفائح الدموية. إلا أنه يجب قياس نسبة منافعه بالنسبة لمخاطر العدوى المتزايدة نتيجة لذلك بدقة شديدة.

ومن أجل تحسين حالة الإكزيما يتم استخدام إمكانيات علاج موضعية مثل المراهم التي تعمل على إعادة الإمداد بالدهون أو بعض المراهم التي تحتوي على الكورتيزون. كثيرًا ما تساهم العدوى البكتيرية في الإصابة بالإكزيما وبالتالي يتم استخدام المضادات الحيوية. وعند الإصابة بالفطريات يتم استخدام الأدوية التي تقضي على الفطريات. وكثيرًا ما قد تؤثر بعض الإجراءات الغذائية (على سبيل المثال النظام الغذائي الخالي من البيض أو اللبن البقري) على نتائج علاج الجلد إيجابيًا. ومن المعروف أن تأثير المستحضرات الطبية المحتوية على الكورتيزون جيد جدًا وأنها تمثل عنصرًا مهمًا لعلاج الأمراض الحادة، ولكنها مناسبة للعلاج المستمر بدرجة أقل جودة. وبالتالي يتم أيضًا استخدام الأدوية التي قد تعمل على تثبيط التفاعل المناعي الموجه بشكل خاطئ لفترة طويلة (مثل الديل أو بروتوبيك).

وتتوفر إمكانية زرع النخاع العظمي كوسيلة لعلاج أسباب المرض. فهنا يتم تدمير النخاع العظمي لدى الطفل من خلال العلاج الكيميائي، ثم يتم غرس نخاع عظمي سليم (انظر كتيب زرع النخاع العظمي). ونظرًا لأن الخلل الجيني يصيب خلايا الدم فقط عند الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش فيمكن الشفاء من المرض بهذه الطريقة. ويمكن الوصول إلى أفضل النتائج عند إجراء عملية الزرع مبكرًا (قبل أن يتم الطفل عامه الخامس). وبعد إجراء عملية زرع ناجحة يتم إعادة نسب الدم التي تعاني من الخلل للوضع الطبيعي، وكذلك انحسار حالة الطفح الجلدي. وثمة إمكانية أخرى لعلاج أسباب المرض وهي العلاج الجيني الذي يتم إجراؤه في ألمانيا لمتلازمة ويسكوت ألدريش (بروفيسور كلاين، هانوفر). ولا تزال هذه الطريقة الجديدة الواعدة قيد التجربة ولا يمكن تقييمها في الوقت الحالي بالنسبة لمخاطرها.

7 كيف يحدث تطور المرض على المدى الطويل (التنبؤ بالحالة)؟

في حالة إيجاد متبرع مناسب للقيام بعملية الزرع وتم إجراء عملية الزرع بنجاح تكون فرصة الشفاء من متلازمة ويسكوت ألدريش اليوم مرتفعة جدًا. وبدون إجراء عملية الزرع يعتبر متوسط العمر الافتراضي في الوقت الحالي هو 20 عامًا. ويتعرض مرضى متلازمة ويسكوت ألدريش الذين لم يخضعوا لعملية زرع لارتفاع مخاطر الإصابة بالسرطان. وبالتالي يجب إجراء فحوصات وقائية ملائمة ومنتظمة لدى طبيب على دراية جيدة بهذه الأمراض.

8 هل يسمح بالتطعيمات؟

يجب أن يحصل المرضى المصابين بمتلازمة ويسكوت ألدريش على كافة اللقاحات الميئة الموصى بها. وهذه اللقاحات لا تشكل أية خطورة. إلا أن الآثار الجانبية الخاصة للتطعيمات عند الإصابة بمتلازمة ويسكوت ألدريش غير معروفة حتى الآن. كما أن التطعيمات لا تكون فعالة أيضًا دائمًا وبالتالي يجب التحكم في الاستجابة للقاحات. لا يجب إعطاء اللقاحات الحية (للحصبة والغدة النكافية والحصبة الألمانية والجديري وفيروس الروتا وBCG). فهنا يكمن خطر الإصابة بالمرض بسبب وجود الخلل المناعي. إلا أنه من الأهمية بمكان حصول أفراد عائلة المريض والأشخاص المتعاملين معهم عن قرب الحصول على برنامج التطعيمات الكامل وفقًا لأحدث توصيات في ذلك الصدد.

9 هل يمكن للطفل الذهاب إلى الحضانة أو المدرسة؟

يمكن للطفل الذهاب للحضانة أو المدرسة ولكن يجب إخطار المشرفين ذوي الصلة بالمرض وخاصةً بإمكانية الإصابة بالعدوى والميل للنزف.

10 هل يمكن الشفاء من ذلك المرض؟

يمكن الشفاء من متلازمة ويسكوت ألدريش عن طريق عملية زرع ناجحة لنسبة كبيرة من المرضى المصابين. ويمكن أيضًا أن يكون العلاج باستبدال الجينات في المستقبل بمثابة شكل ناجح من أشكال العلاج.

Information on primary Immunodeficiency

نشرة معلومات عن نقص المناعة الأولي

المؤلف/ المؤلفة:

هنريكه ريتربوش

أ.د./ شتيفان إيل

مركز علاج نقص المناعة المزمن

مستشفى فرايبورج الجامعي

1 شارع ماتيلدن شتراسه

79106 فرايبورج

هاتف: +49 (0)761 270-4524

henrike.ritterbusch@uniklinik-freiburg.de

stephan.ehl@uniklinik-freiburg.de



مركز علاج نقص المناعة المزمن

© 2011