برگردان از:
۱- نسیم فتح اله نژاد: کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت ودرمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
۲- فاطمه فرجی مزرعه خلف: کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت ودرمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
۳- سپیده اصول دینی: کارشناس علوم آزمایشگاهی، شبکه بهداشت ودرمان مشگین شهر، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

کمبود آنتی بادی اولیه

کمبود آنتی بادی اولیه (PADs) شایع ترین بیماری نقص ایمنی اولیه است. آنها گروه متنوعی از اختلالات هستند که با درجات مختلف تولید آنتی بادی ناکارآمد به دلیل اختلال در تمایز سلول هایB مشخص می شود. اغلب تأخیر قابل توجه در تشخیص PAD، منجر به افزایش عوارض و مرگ و میر می شود.

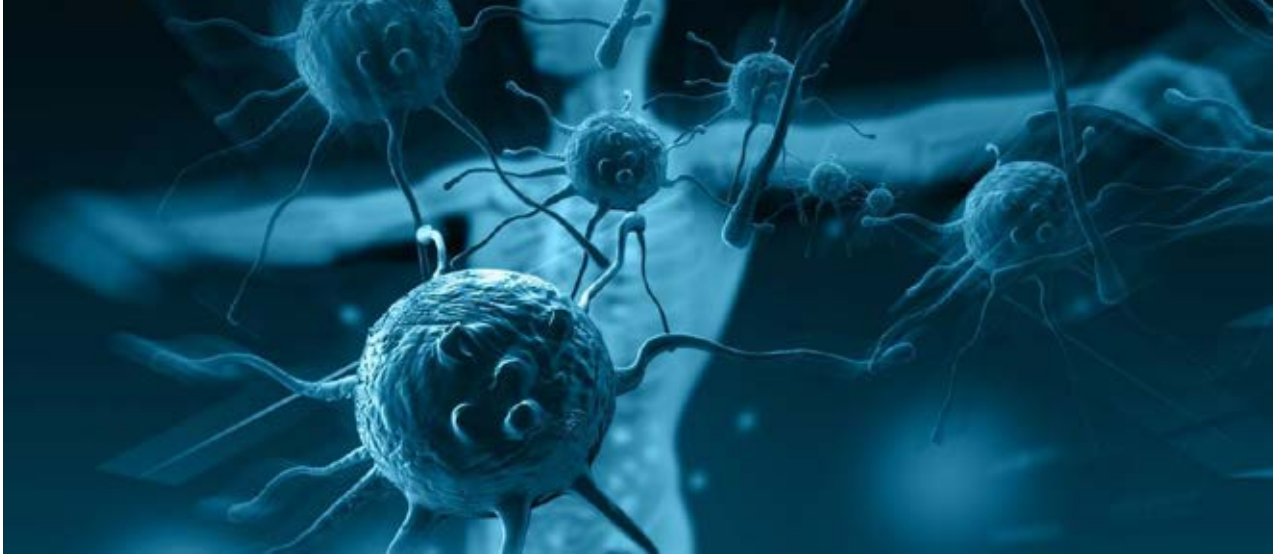
انواع اصلی کمبود آنتی بادی اولیه

- **آگاماگلوبولینمی:** نقص پایه عدم بلوغ پیش سازه ای سلولB، به سلول های تولید کننده آنتی بادی است که منجر به کمبود شدید آنتی بادی شده و بر دو نوع است:

۱- مرتبط با X (بیماری بروتون یا XLA): ۸۵درصد موارد را تشکیل می دهد و ناشی از جهش در ژن های BTK است وفقط پسرها را تحت تاثیر قرار می دهد.

۲-اتوزومال مغلوب: ۱۵ درصد باقیمانده را تشکیل می دهد و می تواند ناشی از تعدادی جهش ژنتیکی باشد.

- **نقص ایمنی با IgG پایین و IgM طبیعی یا بالا (سندرم هایپر IgM):** بیماران مبتلا به سندرم هایپر IgM ناتوانی در تغییر از تولید آنتی بادی های نوع IgM به آنتی بادی های انواع دیگر مانند IgG، IgA و IgE دارند در نتیجه، این بیماران دارای سطوح پایین IgG و IgA اما سطح IgM طبیعی یا بالا هستند.
- **نقص ایمنی متغیرشایع:**(CVID) یک شکل نسبتاً مکرر نقص ایمنی است از این رو اصطلاح شایع به آن گفته می شود و اغلب در بزرگسالان تشخیص داده می شود. درجه و نوع کمبود ایمونوگلوبولین ها و در نتیجه تظاهرات بالینی ناشی از آن متفاوت است از این رو اصطلاح متغیر بدان اطلاق می شود.
- **کمبود انتخابی IgA:** در جمعیت سفیدپوستان اروپا نسبتاً رایج است و در بسیاری از آنها هیچ علامتی ایجاد نمی کند، اگرچه در برخی ممکن است مشکلات بالینی قابل توجهی ایجاد کند. با سطوح غیرقابل تشخیص IgA در خون و ترشحات مشخص می شوداما کمبودهای سایر ایمونوگلوبولین ها وجود ندارد.
- **کمبود زیر کلاس IgG:** چهار زیر گروه از IgG به نام های IgG1، IgG2، IgG3 و IgG4 وجود دارد - بیمارانی که به طور مداوم دارای سطح پایین یک یا دو زیر کلاس IgG هستند اما سطح IgG تام آنها طبیعی است دارای کمبود انتخابی زیر کلاس IgG می باشند.
- **کمبود آنتی بادی خاص(SAD):** بیمارانی که سطح ایمونوگلوبولین طبیعی دارند اما توانایی تولید مولکول های IgG محافظ را در برابر انواع ارگانیسم هایی که باعث عفونت دستگاه تنفسی می شوند (به عنوان مثال، استرپتوکوک پنومونیه، موراکسلا کاتارالیس و هموفیلوس آنفلوآنزا نوع b) ندارند مبتلا به SAD هستند که به عنوان پاسخ دهی آسیب دیده به پلی ساکارید نیز شناخته می شود.
- **هیپوگاماگلوبولینمی گذرا در دوران نوزادی (THI):** همه نوزادان بین سنین ۳ تا ۶ ماهگی سطوح آنتی بادی کمی دارند، زیرا سطح IgG به دست آمده از طریق جفت کاهش می یابد و تولید آنتی بادی های خود نوزاد در ابتدا کند انجام می گیرد(هیپوگاماگلوبولینمی فیزیولوژیکی دوران نوزادی). اگر سطح IgG به طور قابل توجهی کمتر از ۹۷٪ از نوزادان در آن سن باشد THI در نوزادان بالای ۶ماه تشخیص داده می شود (کمتر از دو انحراف معیار)، و معمولاًدردوسالگی خودبخود برطرف می شود، اگرچه گاهی اوقات چند سال بیشتر طول می‌کشد.
- **کمبودآنتی بادی نامشخص:** بیماران مبتلا به



هیپوگاماگلوبولینمی اولیه و ایمنی سلولی دست نخورده که معیارهای تشخیصی کاملی از هر یک از PAD ها ندارند دارای کمبود آنتی بادی نامشخص هستند.

علائم کمبود آنتی بادی اولیه

همه PADهای بالینی مهم با شیوع بالای عفونت های مزمن یا عود کننده که معمولاً توسط باکتری های کپسول دار پیوژنیک ایجاد می شود مشخص می شود، به عنوان مثال، S. pneumoniae و H. influenzae نوع b. علاوه بر عفونت های رایج، ژیاردیازیس روده و کریپتوسپوریدیوز ممکن است مشکل ساز باشد. رویهمرفته در PAD امکان رخداد موارد زیر هست:

- عفونت های مکرر و شدید در انواع مختلف، از جمله:

۱. عفونت های سینوسی ریوی (پنومونی، سینوزیت، اوتیت میانی).

۲. مننژیت ویا سپسیس

۳. عفونت های دستگاه گوارش (اسهال مزمن یا سوء جذب).

۴. عفونت های پوستی

- اختلالات خود ایمنی از جمله کم خونی همولیتیک خود ایمنی، نوتروپنی یا ترومبوسیتوپنی و همچنین لوپوس اریتماتوز (SLE)سیستمیک و آرتریت روماتوئید.
- اختلالات آلرژیک با افزایش سطح IgE سرم.
- بافت لنفاوی غیر طبیعی، مانند هیپرپلازی لنفوئید ندولر در روده یا عدم وجود مادرزادی لوزه ها.
- علائم غیرقابل توضیح مانند هپاتواسپلنومگالی یا آرتروپاتی.

تشخیص افتراقی

- نقص ایمنی ثانویه مانند HIV
- دیگر وضعیت های که مایه ی عفونت های شدید برگشت پذیر یا مزمن تنفسی می شوند، مانند فیبروز کیسیتیک، برونشکتازی
- سایر علل اسهال مکرر یا مداوم، مانند بیماری کرون.
- دیگر علت های عفونت های مکرر یا مداوم، مانند دیابت.
- سایر دلایل عدم موفقیت

ارزیابی و بررسی

- شرح حال دقیق بالینی شامل سابقه خانوادگی و معاینه فیزیکی کامل باید در همه بیماران مشکوک به PAD انجام شود.
- ممکن است نیاز به ارزیابی رادیوگرافی از اندام هدف مانند ریه ها یا سینوس ها شود.
- یک ارزیابی آزمایشگاهی سیستماتیک و گام به گام از سیستم ایمنی:

CBC-۱

۲-سطح کمی ایمونوگلوبولین سرم (IgM، IgG و IgA)، مانند زیر کلاس های IgG.

۳- ارزیابی پاسخ آنتی بادی اختصاصی به آنتی ژن های پروتئینی و پلی ساکاریدی (کزاز و سم دیفتری،آنتی ژن کپسولی H. influenzae نوع b و S. pneumoniae).

کنترل و درمان کمبود آنتی بادی اولیه

پیشرفت های اخیر در مطالعات مولکولی امکان شناسایی چندین هدف احتمالی برای درمان های خاص را فراهم کرده است، این درمان‌ها شامل آنتی‌بادی‌های مونوکلونال و مولکول‌های کوچک، مانند سیتوکین‌ها یا مهارکننده‌های سیتوکین هستند که بسته به نیاز برای تنظیم بالا یا پایین یک مسیر اختصاصی استفاده می‌شوند و آنها را می توان به جای عوامل سرکوب کننده سیستم ایمنی یا تعدیل کننده ایمنی سنتی یا در ترکیب با آنها استفاده کرد ، همچنین به عنوان پلی برای درمان قطعی مورد استفاده قرار می‌گیرند، مانند پیوند سلول های بنیادی خون سازیا ژن درمانی.

◀ درمان های هدفمند معروف:

- ریتوکسیماب (ضد CD20) برای درمان تظاهرات خود

ایمنی و لنفوپرولیفراتیو.

- درمان جایگزینی آنزیم با آدنوزین دآمیناز گاوی پگیله شده (ADA) برای درمان ترکیبی نقص ایمنی شدید ADA (SCID).
- IFN-γ برای افزایش تولید سوپراکسید در مونوسیت ها یا ماکروفاژهای بیماران مبتلا به بیماری گرانولوماتوز مزمن و برای تقویت ایمنی ضد مایکوباکتریایی در بیماران مبتلا به نقص مسیر IFN-γ/IL-12R.
- فاکتور نکروز ضد تومور آلفا (ضد TNFα) برای درمان نقایص ایمونوپروتئازوم که باعث سندرم خود التهابی می شود.
- آنتاگونیست های سیگنال IL-1 برای درمان اختلالات التهابی.

هدف مکانیکی مهارکننده‌های راپامایسین (mTOR) برای کنترل تکثیر نابجای سلول‌های T موثر در اختلالات بی نظمی سیستم ایمنی مختلف، مانند IPEX، یا کاهش سیگنال دهی افزایش یافته mTOR، مانند حالت فعال سندرم phos-phoinositide 3-kinase δ (PI3Kδ)((APDS, or PASLI)

کنترل و درمان کمبود آنتی بادی اولیه در غیر این موارد فوق بر اساس پیشگیری و درمان عفونت ها با استفاده از درمان جایگزینی ایمونوگلوبولین (آنتی بادی) و درمان ضدمیکروبی خواهد بود.

درمان جایگزینی ایمونوگلوبولین (IRT)

- IRT با ایمونوگلوبولین پلی کلونال انسانی سنگ بنای درمان قابل توجه PAD مانند CVID و XLA است.
- برای اکثر بیماران IRT یک نیاز مادام العمر است.
- فرمولاسیون فعلی تنها جایگزین IgG می شود و از طریق انفوزیون داخل وریدی (IV) یا زیر جلدی در بیمارستان یا به طور فزاینده ای در خانه تزریق می شود.
- آماده سازی زیر جلدی و IV از نظر درمانی معادل هستند و دارای خطر واکنش های نامطلوب مربوط به انفوزیون و عفونت های انتقال دهنده به عنوان مثال، هپاتیتC هستند. ایمونوگلوبولین زیرجلدی در کسانی که سیاهرگ های ضعیف یا واکنش نامطلوب به محصولات IV دارند ترجیح داده می شود.
- دستورالعمل‌های وزارت بهداشت توصیه می‌کنند که IRT باید بر اساس نتایج فردی بیمار با حداقل هدف حفظ سطح IgG سرم در محدوده طبیعی مربوطه تنظیم شود.
- دوز شروع معمول ایمونوگلوبولین ها ۰/۴ تا ۰/۶ گرم بر کیلوگرم در ماه است، اما بیماران انفرادی ممکن است در طولانی مدت به دوزهای بالاتر نیاز داشته باشند.

آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده

- بسیاری از بیماران مبتلا به انواع خفیف تر PAD (مانند THI، کمبود انتخابی IgA یا کمبود زیر کلاس IgG) را می توان تنها با آنتی بیوتیک های پیشگیری کننده درمان کرد.
- پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی (علاوه بر IRT) نیز در موارد شدید (مانند CVID یا XLA) با عوارض عفونت مانند برونشکتازی یا سینوزیت مزمن توصیه می شود.

درمان عفونت ها

- برخی از بیماران نسبت به افراد دارای ایمنی کافی به دوره های درمانی طولانی تری نیاز دارند و باید از قبل از قطع آنتی بیوتیک اطمینان حاصل شود که عفونت به طور کامل ریشه کن شده است.
- عفونت در زمینه برونشکتازی نیاز به درمان شدید با آنتی بیوتیک های انتخاب شده از طریق کشت میکروبی و آنتی بیوگرام و درمان ضد التهابی و نظارت دقیق بر پیشرفت بیماری دارد.
- انتخاب آنتی بیوتیک نیاز به در نظر گرفتن احتمال عفونت های غیرعادی دارد - به عنوان مثال، آنتریت ناشی از ژیاردیا و آرتریت ناشی از مایکوپلاسما یا اوره آپلاسما

ژن درمانی

- ژن درمانی از پیوند سلول های بنیادی خون ساز اتولوگ برای تحویل سلول های بنیادی با نسخه های اضافه شده یا ویرایش شده ژن از دست رفته یا نادرست استفاده می کند که باعث کمبود آنتی بادی اولیه می شود.
- ژن درمانی با موفقیت چندین کمبود آنتی بادی اولیه از جمله نقص ایمنی ترکیبی شدید (SCID) را شامل سندرم Wiskott-Aldrich، بیماری گرانولوماتوز مزمن مرتبط با X و کمبود چسبندگی لکوسیت-I درمان کرده است.

عوارض کمبود آنتی بادی اولیه

عوارض PAD شامل عفونت‌های حاد است که ممکن است به دلیل ارگانیسم‌های غیرعادی مانند Mycoplas-ma spp و عوارض بلند مدت باشد.

عوارض مزمن کمبود آنتی بادی اولیه

- **قفسه سینه:** برونشکتازی، عفونت های قارچی، توده های لنفوئیدی پلی کلونال، گرانولوم، لنفوم.
- **سینوس ها:** سینوزیت عود کننده.
- **روده:** عفونت ها (ژیاردیازیس، کریپتوسپوریدیوز)، سوء جذب، آنتروپاتی خود ایمنی، گاستریت آتروفیک، انتروپاتی ناشی ازحساسیت به مواد غذایی، کولیت، کارسینوم معده.
- **کبد:** هپاتیت، بیماری های خودایمنی مرتبط (هپاتیت فعال مزمن، سیروز صفراوی اولیه، کلانژیت اسکلروزان) و گرانولوم های غیر عفونی
- **مفاصل:** آرتروپاتی سپتیک، آرتروپاتی استریل مزمن ویا آرترالژی.
- **خون:** کم خونی همولیتیک خود ایمنی، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی، کم خونی فقر آهن، بیماری کم خونی مزمن و کم خونی آپلاستیک
- **CNS:** مننژوآنسفالیت حاد انترووویروسی، گرانولوم مزمن مغزی.
- **طحال:** اسپلنومگالی غیر قابل توضیح در ۳۰ درصد بیماران.
- **چشم:** کراتوکونژونکتیویت، یووئیت.

پیش آگهی کمبود آنتی بادی اولیه

- بستگی به ماهیت و شدت PAD دارد.
- به طور کلی، هرچه این بیماری زودتر تشخیص داده شود، پیش آگهی بهتر است.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Dr Colin Tidy, Primary Antibody Deficiency. Available from patient info doctor, Last updated: 8: 2023.

فرم اشتراک ماهنامه تشخیص آزمایشگاهی ۱۴۰۲

نام و نام خانوادگی: ..... رشته/تخصص: ..... کد ملی: .....

نام محل کار: ..... مسئولیت: .....

نشانی: .....

کدپستی: ..... تلفن: ..... فاکس: .....

موبایل: ..... ایمیل: .....

♦تکمیل تمام موارد فوق الزامی است♦

اشتراک ۶ ماهه (با پست سفارشی) ۴۲۰،۰۰۰ تومان / اشتراک یکساله (با پست سفارشی) ۸۴۰،۰۰۰تومان

مبلغ اشتراک یکساله خارج از کشور با پست سفارشی ۵۰۰ دلار است.

لطفاً برای شروع یا تمدید اشتراک، رسید فیش واریزی را همراه با فرم تکمیل شده فوق به شماره زیر واتساپ نمایید.

کارت بانک پاسارگاد به شماره کارت ۷۲۲۴-۸۲۸۷-۲۹۱۰-۵۰۲۲ و شماره حساب ۱-۱۲۰۸۴۲۳۴-۸۰۰۰-۲۰۶ به نام آقای محمود اصلانی

ایمیل: matashkhis@gmail.com **تلفن/ واتساپ:** ۰۹۱۲۷۳۳۳۴۰۷-۶۶۹۱۰۶۱۶-۸۸۹۸۷۵۰۱