

رباب همایون آقاحسن بیگلو: کارشناس ارشد میکروبیولوژی،
معاونت غذا و دارو، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

هیپوگاماگلوبولینمی

۴- هیپوگاماگلوبولینمی مرتبط با X بروتون: معمولاً در سن ۷ تا ۱۰ ماهگی ظاهر می شود.
۵- کمبود ترکیبی سلول های B و T - به عنوان مثال، کمبود شدید ایمنی ترکیبی (SCID).
۶- سندرم Aldrich-Wiskott: سطوح IgM و IgG پایین با IgE و IgA بالا.
۷- سندرم IgM-Hyper: کمبود ایمونوگلوبولین اما با افزایش IgM.

۸- کمبود آنتی بادی اختصاصی: سابقه کلاسیک نقص ایمنی هومورال، با عدم پاسخگویی بیمار به تست های ایمونیزاسیون سازی های با وجود داشتن غلظت طبیعی ایمونوگلوبولین سرم

- هیپوگاماگلوبولینمی ثانویه ممکن است در طیف وسیعی از شرایط رخ دهد- به عنوان مثال:
 ۱. سندرم نفروتیک
 ۲. انتروپاتی از دست دادن پروتئین
 ۳. تیروتوکسیکوز
 ۴. بیماری مزمن کلیوی.
 ۵. عفونت های ویروسی.
 ۶. درمان سرکوب سیستم ایمنی
 ۷. سوء تغذیه شدید
 ۸. مولتیپل میلوما.
 ۹. لوسمی لنفوسیتی مزمن، لنفوم.
 ۱۰. نوزادان نارس

همه گیرشناسی هیپوگاماگلوبولینمی

- تخمین زده می شود که شیوع بیماری نقص ایمنی اولیه در

هیپوگاماگلوبولینمی وضعیت کمبود گاما گلوبولین های پلاسما و نارسایی در تشکیل آنتی بادی بوده و شایع ترین علت آن در سراسر جهان سوء تغذیه است. هیپوگاماگلوبولینمی ها بیماری های ناهمگنی است که یا منشأ اولیه دارد (اختلالات ژنتیکی و یا ناهنجاری های کروموزومی) و یا منشأ ثانویه (ناشی از عوامل بیرونی - عوامل عفونی، واسطه هایی مانند کورتیکواستروئیدها و سرکوب کننده های ایمنی، شیمی درمانی، بیماری های متابولیک مانند سندرم نفروتیک، اختلالات تغذیه ای و شرایط محیطی مانند اشعه یونیزان).

- سندرم های کمبود آنتی بادی اولیه، گروه نادری از نارسایی ها است که در هر سنی ظاهر می شود. در شکل اولیه، کاهش سرعت سنتز گاما گلوبولین ها وجود دارد، در حالی که شکل ثانویه ناشی از افزایش سرعت تجزیه یا از دست دادن گاما گلوبولین ها است.
- نمونه هایی از نقص ایمنی اولیه مرتبط با اختلالات ایمونوگلوبولین عبارتند از:
 - ۱- کمبود انتخابی ایمونوگلوبولین A (IgA): با عفونت های دستگاه تنفسی فوقانی و تحتانی ظاهر می شود.
 - ۲- کمبود متغیر ایمنی شایع: IgG و IgA سرم پایین، با IgM طبیعی یا پایین سرم.
 - ۳- هیپوگاماگلوبولینمی گذرا در دوران نوزادی: بیماری نسبتاً شایع نقص ایمنی اولیه که روی نوزادان و کودکان خردسال تأثیر می گذارد که تاخیر در شروع سنتز ایمونوگلوبولین در نوزادان با تظاهر در مرحله دوم نیمی از سال اول و بهبودی در سن ۲ تا ۳ سالگی همراه است. بروز بالای عفونت های مکرر دستگاه تنفسی فوقانی شایع بوده اما معمولاً عفونت شدید نیست و نیازی به درمان با ایمونوگلوبولین ندارد.

کودکان و نوجوانان (یعنی همه افراد زیر ۱۸ سال) حدود ۱ در ۲۰۰۰ باشد.

• بیشتر علت های این پدیده نادر است. بهرحال، نقص ایمنی اولیه که منجر به هیپوگاماگلوبولینمی یا ناهنجاری اساسی کمبود آنتی بادی می شود، بیشترین نسبت در بیماران مبتلا به نقص ایمنی اولیه را تشکیل می دهد.

• شرایط با شدت کمتر، مانند کمبود IgA و هیپوگاماگلوبولینمی گذرا در دوران نوزادی، ممکن است بدون علامت یا خفیف باشند و بنابراین تشخیص داده نمی شود.

• کمبود IgA شایع ترین سندرم کمبود آنتی بادی است و پس از آن کمبود ایمنی متغیر رایج (Common variable immunodeficiency) شایع است.

• استفاده روزافزون از ایمونوتراپی (مانند ریتوکسیماب) و درمان سرکوب کننده سیستم ایمنی (مانند استروئیدها، سولفاسالازین و میکوفنولات موفتیل) بروز هیپوگاماگلوبولینمی ایتروژنیک را افزایش داده است.

تظاهرات بالینی هیپوگاماگلوبولینمی

هیپوگاماگلوبولینمی، به ویژه گونه های خوش خیم تر، ممکن است به راحتی نادیده گرفته شود. سندرم های کمبود آنتی بادی اولیه معمولاً بیشتر با عفونت های مکرر ناشی از باکتری های کپسول دار تظاهر می کنند بیشتر است. با این حال، شایع ترین کمبود آنتی بادی اولیه (کمبود ایمنی متغیر رایج) ممکن است با خودایمنی سیستمیک و اختصاصی اندام ظاهر شود.

هیپوگاماگلوبولینمی با عفونت های مکرر، مداوم و شدید مانند سینوزیت، اوتیت میانی، ورم ملتحمه پنومونی، مننژیت، آرتریت سپتیک، عدم رشد و پلی آرتریت مزمن نامتقارن همراه است. ارزیابی باید شامل سابقه هرگونه مشکل سلامتی یک خانواده باشد که نشان دهنده نقص ایمنی احتمالی باشد.

علائم هشدار دهنده نقص ایمنی اولیه بر طبق فهرست انجمن نقص ایمنی اولیه:

۱- فرزندان:

- چهار مورد یا بیشتر عفونت گوش جدید در عرض یک سال.
- دو یا چند عفونت سینوسی جدید در عرض یک سال.
- دو ماه یا بیشتر مصرف آنتی بیوتیک ها با تاثیر اندک.
- دو یا چند پنومونی در یک سال.
- عدم افزایش وزن یا رشد طبیعی نوزاد.
- آبسه های عود کننده و عمیق پوست یا اندام.
- برفک یا عفونت قارچی مداوم روی پوست یا جاهای دیگر.
- نیاز به آنتی بیوتیک داخل وریدی برای رفع عفونت.

- دو یا چند عفونت عمیق از جمله سپتی سمی.
- سابقه خانوادگی نقص ایمنی اولیه

۲- بزرگسالان:

- دو یا چند عفونت گوش جدید در عرض یک سال.
- دو یا چند عفونت سینوسی جدید در طی یک سال، در صورت عدم وجود آلرژی.
- یک پنومونی در سال، برای بیش از یک سال.
- اسهال مزمن همراه با کاهش وزن.
- عفونت های ویروسی مکرر
- نیاز مکرر به آنتی بیوتیک های داخل وریدی برای از بین بردن عفونت ها.
- آبسه های عود کننده و عمیق پوست یا اندام های داخلی.
- برفک یا عفونت قارچی مداوم روی پوست یا جاهای دیگر.
- عفونت با باکتری های معمولی بی ضرر شبیه سل.
- سابقه خانوادگی نقص ایمنی اولیه
- سایر ویژگی های هیپوگاماگلوبولینمی

سایر ویژگی های هیپوگاماگلوبولینمی:

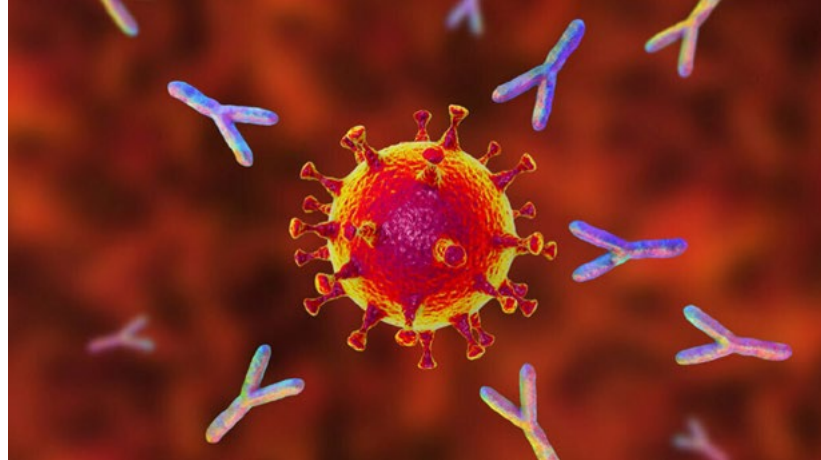
- علائم غیر قابل توضیح مانند هپاتواسپلنومگالی یا آرتروپاتی.
- آرترالژی، آرتریت تک مفصلی یا الیگوارتیکولار مفاصل بزرگ همراه با افیوژن استریل و آرتریت سپتیک ممکن است رخ دهد.
- آنافیلاکسی یا سایر واکنش های شدید به دنبال تزریق فرآورده های خونی ممکن است نشان دهنده کمبود زمینه ای IgA باشد.
- افزایش بروز اختلالات خودایمنی و بافت همبند - به عنوان مثال، آرتریت روماتوئید، لوپوس سیستمیک وجود دارد.
- اریتماتوز، هپاتیت خود ایمنی، کم خونی همولیتیک و اختلالات غدد درون ریز خود ایمنی.

تشخیص های افتراقی هیپوگاماگلوبولینمی

- سایر شرایطی که باعث عفونت های تنفسی شدید و مزمن می شوند - مانند فیبروز کیستیک، برونشکتازی.
- سایر علل نقص ایمنی اولیه و نقص ایمنی ثانویه - به عنوان مثال، کمبود کمپلمان، عفونت HIV و بدخیمی

روش های بررسی و تشخیص هیپوگاماگلوبولینمی

- CBC و اسمیر خون محیطی: شمار سلول های B محیطی متغیر بوده اما اغلب طبیعی است.
- بررسی زیرجمعیت های لنفوسیت B پلاسما وابسته با تولید آنتی بادی.



- مهارکننده‌های فاکتور نکروز تومور برای درمان بیماری‌های گرانولوماتوز در بیماران با نقص ایمنی متغیر مشترک استفاده شده است.

- واکسن های زنده نباید به بیماران مبتلا به اختلالات شدید سلول B داده شود، اما در بیماران با کمبود IgA مطلق منع مصرف ندارد.

- پیوند مغز استخوان درمان انتخابی برای بیماران مبتلا به SCID است.

- در طول یک دهه پیشرفت قابل توجهی در درمان چندین اختلال نقص ایمنی اولیه (از جمله SCID) با ژن درمانی حاصل شده است.

عوارض هیپوگاماگلوبولینمی

علی‌رغم جایگزینی ایمونوگلوبولین، عفونت‌های پیشرفته ممکن است رخ دهد و ممکن است به دلیل ارگان‌های غیرعادی مانند مایکوپلازما باشد.

در بسیاری از شرایط، خطر ابتلا به اختلالات خود ایمنی و سرطان افزایش می‌یابد.

عفونت‌های مکرر ممکن است منجر به آسیب قابل توجهی به اندام‌های انتهایی بدن شوند (مانند کاهش شنوایی به دلیل اوتیت میانی مزمن)، برونشکتازی، pulmonale cor،

پیش آگهی هیپوگاماگلوبولینمی

- تشخیص زودهنگام و درمان جایگزین ایمونوگلوبولین مناسب ضروری است.

- درمان جایگزین ایمونوگلوبولین به طور چشمگیری سیر بالینی هیپوگاماگلوبولینمی های اولیه را تغییر داده است و به طور قابل توجهی بروز حوادث عفونی را کاهش می‌دهد.

- تشخیص دیرهنگام منجر به عفونت‌های مکرر و اغلب شدید، سوء جذب، کم خونی و برونشکتازی می‌شود.

- پیش آگهی به ماهیت و شدت اختلال زمینه ای بستگی دارد.

منبع:

published originally article an of Farsi into translation a is This Tidy, Hypogammaglobulinaemia. Avail- Colin Dr :English in .able from patient info doctor, Last updated:8, 2020

- آزمایشات عملکرد کلیه و ارزیابی پروتئینوری در صورت وجود.

- غلظت ایمونوگلوبولین سرم، از جمله زیرکلاس های IgG. الکتروفورز پروتئین سرم

- هنگامی که غلظت ایمونوگلوبولین سرم به شدت کاهش می‌یابد، آزمایش‌های تاییدی همیشه لازم نیست.

- تست کارایی پاسخ‌های آنتی‌بادی به ایمن‌سازی باکتری‌های شایع و آنتی‌ژن‌های گلوبولین‌فرم‌زده ممکن است مورد نیاز باشد.

- ایزوهماگلوبولین‌ها که شامل آنتی‌بادی‌های IgM بر علیه آنتی‌ژن‌های گروه خونی A و B در آگاماگلوبولینمی وابسته با X بوده بسیار کم است.

- ارزیابی ایمنی سلولی - به عنوان مثال، آنتی‌ژن تست پوستی اوریون یا آنتی‌ژن کاندیدا.

- CXR و سی تی اسکن با وضوح بالای قفسه سینه: برای ناهنجاری‌های ریوی - به عنوان مثال، ارتشاح بینابینی، برونشکتازی، آمفییزم یا تاول و زخم.

- ممکن است نیاز به بررسی جامع برای هر علت مشکوک زمینه‌ای باشد - به عنوان مثال، اسکن هسته‌ای با استفاده از تکنیتیوم دکستران Tc99m برای تشخیص انتروپاتی از دست دادن پروتئین

- از خون بند ناف می‌توان در تشخیص پیش از تولد برخی از علل ارثی هیپوگاماگلوبولینمی استفاده کرد.

کنترل و درمان هیپوگاماگلوبولینمی

اصول اصلی کنترل مدیریت شامل درمان عفونت‌ها، جایگزینی ایمونوگلوبولین و درمان هر نوع علت زمینه‌ای است.

- در عفونت‌های حاد آنتی‌بیوتیک را زود شروع کنید.
- درمان جایگزین ایمونوگلوبولین داخل وریدی، اصلی‌ترین درمان برای همه سندرم‌های نقص ایمنی اولیه به جز کمبود IgA است.

- درمان با ایمونوگلوبولین زیر جلدی خود به خوبی تحمل می‌شود و جایگزین موثری برای درمان با ایمونوگلوبولین داخل وریدی است.