

نقص ایمنی توام شدید (SCID)

تهیه و تنظیم : دکتر مهشید موحدی – دستیار فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی دانشگاه علوم پزشکی تهران

نقص ایمنی توام شدید (SCID) گروهی از بیماری های نادر و تهدید کننده زندگی هستند که باعث می شوند کودک با سیستم ایمنی بسیار ضعیف بدنیا بیاید. در نتیجه بدن کودک قادر به مقابله با عفونت ها نیست و ممکن است در اثر عفونت هایی مانند آبله مرغان، سل، عفونت ریه و مننژیت بسیار بیمار شود و در سال اول زندگی بمیرد. درمان SCID یک اورژانس در طب اطفال در نظر گرفته می شود. خوشبختانه، درمان های مؤثری مانند پیوند سلول های بنیادی خونساز (پیوند مغز استخوان) وجود دارد که می تواند این اختلال را درمان کند. SCID به طور کلی خطرناک ترین بیماری نقص ایمنی محسوب می شود و بیمار بدون پیوند مغز استخوان موفق یا ژن درمانی، در معرض خطر دانه ای ابتلا به عفونت های شدید و حتی کشنده قرار دارد. در صورتی که با یک پیوند موفق، سیستم ایمنی معیوب بیمار با یک سیستم سالم جایگزین می شود و عملکرد لنفوسیت های T به مقدار طبیعی می رسد.

علائم و نشانه های SCID

علائم SCID معمولاً در سال اول زندگی آشکار می شود و عموماً شامل عفونت های مکرر شایع و جدی است که به راحتی به داروها پاسخ نمی دهند.

*** نوزادانی که در سال اول زندگی هر یک از علائم زیر را نشان می دهند باید از نظر SCID یا نوع دیگری از نقص ایمنی بررسی شوند:

عفونت هایی که با دو ماه درمان آنتی بیوتیکی برطرف نمی شوند، عفونت هایی که نیاز به درمان آنتی بیوتیکی داخل وریدی دارند، عفونت گوش مکرر، برفک مداوم در دهان یا حلق، موارد مکرر عفونت ریه یا برونشیت، حملات مکرر اسهال، عفونت های بافت عمقی که می توانند کل ریه یا کبد را تحت تاثیر قرار دهند، عدم رشد طبیعی یا افزایش وزن نامناسب، سابقه خانوادگی نقص ایمنی یا مرگ نوزاد در خانواده در اثر عفونت.

علل SCID

نقص ایمنی توام شدید گروهی از اختلالات ارثی هستند که با نقص حداقل 12 ژن مختلف مرتبط است. این نقایص بر لنفوسیت ها، که یکی از انواع گلبول های سفید خون هستند و به سلول های T، سلول های B و سلول های کشنده طبیعی (NK) تبدیل می شوند، تاثیر می گذارد. سلول های T سلول های کمکی در جریان خون هستند که سلول های دیگر بدن را تشویق می کنند تا به مواد خارجی پاسخ دهند و با عفونت ها مبارزه کنند. علاوه بر این، برخی از سلول های T نیز قادر به شناسایی و تخریب مستقیم سلول های عفونی یا بیمار هستند. سلول های B آنتی بادی هایی تولید می کنند که به مواد خارجی مانند ویروس ها و باکتری ها حمله می کنند. سلول های NK، همانطور که از نامشان پیداست، معمولاً در کشتن مستقیم سلول های بیمار نقش دارند. در SCID، توانایی محافظت از ایمنی توسط سلول های T و B تحت تاثیر قرار می گیرند.

انواع مختلفی از SCID وجود دارد، اما شایع ترین آنها عبارتند از

- X-linked SCID (IL2RG SCID, common gamma chain SCID) (31 percent of all SCID patients)
- Recombinase activating genes 1 and 2 (RAG1/RAG2) SCID (20 percent of all SCID patients)
- Adenosine deaminase (ADA) deficiency SCID (13 percent of all SCID patients)

تظاهرات بالینی

شایع‌ترین علامت در کودکان مبتلا به SCID، استعداد ابتلا به عفونت‌های متعدد است. این عفونت‌ها معمولاً مانند عفونت‌هایی که کودکان عادی به آن مبتلا میشوند (مانند سرماخوردگی‌های مکرر) نیستند؛ عفونت‌ها در کودکان مبتلا به SCID می‌تواند بسیار خطرناک‌تر و جدی‌تر باشد و حیات کودک را تهدید کنند؛ مثل عفونت شدید در ریه‌ها، مننژیت، عفونت جریان خون و ...

میکروب‌هایی که در کودکان عادی باعث عفونت میشوند، ممکن است در کودکان مبتلا به SCID هم ایجاد عفونت کنند. عواملی مثل واکسن یا میکروب‌های غیر بیماری‌زا نیز با این که برای کودکان سالم خطرناک نیستند اما ممکن است در مبتلایان به SCID به عفونت منجر شوند.

یکی از خطرناک‌ترین این میکروب‌های بیماری‌زا "پنوموسیستیس ژیروسی" است که اگر به موقع تشخیص داده و درمان نشود، می‌تواند باعث عفونت ریه شدید و کشنده شود.

یکی دیگر از میکروب‌های بسیار خطرناک ویروس آبله مرغان است. این ویروس در کودکان سالم محدود به گرفتاری پوست و غشاهای مخاطی است و بعد از چند روز کاملاً برطرف می‌گردد. در حالی که در کودکان مبتلا به SCID این ویروس ممکن است کشنده باشد زیرا بیماری بعد از چند روز برطرف نمی‌شود و عفونت، ریه‌ها، کبد و مغز را نیز درگیر می‌کند.

سایتومگالو ویروس که تقریباً در غدد بزاقی همه ما وجود دارد ممکن است باعث عفونت ریه کشنده در کودکان مبتلا به SCID شود.

سایر ویروس‌های خطرناک برای کودکان مبتلا به SCID عبارتند از: ویروس تبخال (هرپس سیمپلکس)، فلج اطفال، سرخک و سرخجه و، برخی ویروس‌های عامل آنفولانزا.

از آن جایی که واکسن‌هایی که کودکان برای آبله مرغان و سرخک دریافت می‌کنند در واقع ویروس‌های زنده‌ی ضعیف شده هستند، کودکان مبتلا به SCID ممکن است با تزریق این واکسن‌ها دچار عفونت‌های ناشی از این ویروس‌ها شوند.

اگر یکی از افراد در خانواده مبتلا به SCID است یا در گذشته از این بیماری رنج می‌برده است، برای کودکی که تازه در این خانواده به دنیا می‌آید تا وقتی که احتمال مبتلا بودن به SCID کاملاً رد نشود، نباید دو واکسن آبله مرغان و سرخک را تجویز کرد.

عفونت‌های قارچی در این کودکان به سختی درمان می‌شوند. برای مثال برفک دهان در بیشتر نوزادان وجود دارد و معمولاً خودبخود یا با مصرف داروهای ساده دهانی برطرف می‌شود؛ اما در کودکان مبتلا به SCID برفک دهان حتی بعد از مصرف دارو نیز معمولاً باقی می‌ماند. ممکن است شرایط بیمار بهبود یابد اما برفک دهان کاملاً از برطرف نمی‌شود. ناحیه‌ی پوشک هم ممکن است دچار عفونت قارچی شود. گاهی آبسه، عفونت مری یا حتی مننژیت ممکن است در کودکان مبتلا به SCID گسترش یابد.

"اسهال مقاوم" علت اصلی عدم رشد در این کودکان است زیرا میتواند منجر به از دست دادن شدید وزن و سوءتغذیه شود. اسهال در این کودکان ممکن است نتیجه ی ابتلا به همان میکروبی باشد که در کودکان سالم ایجاد اسهال می‌کند. به هرحال در بیمار مبتلا به SCID بعد از آلوده شدن به این میکروب‌ها، از بین بردن کامل آن‌ها بسیار دشوار است. در کودکان مبتلا به SCID پوست هم ممکن است با همان قارچی که باعث ایجاد برفک دهان می‌شود (کاندیدا)، شود. کودکان مبتلا به SCID ممکن است خارش‌هایی در پوست داشته باشند که اشتباهاً اگرما تشخیص داده شود. درواقع این خارش‌ها به علت واکنش نشان دادن لنفوسیت‌های T مادر (که پیش از تولد وارد جریان خون کودک شده اند) علیه بافت‌های بدن کودک هستند. این واکنش بیمار "پیوند علیه میزبان" یا GVHD نامیده میشود.

تشخیص

معمولاً کودکانی که علائم بالینی ذکر شده را داشته باشند با تشخیص SCID تحت درمان قرار می‌گیرند. در برخی موارد وجود یک کودک مبتلا به SCID در یک خانواده، احتمال بیمار بودن سایر کودکان خانواده را افزایش می‌دهد؛ حتی اگر تظاهرات بالینی در آن‌ها وجود نداشته باشد.

یکی از آسان‌ترین راه‌ها برای تشخیص قطعی، اندازه گیری تعداد لنفوسیت‌ها در خون کودک (و برای جنین در خون بندناف) است. کودکان مبتلا به SCID نسبت به کودکان معمولی تعداد لنفوسیت‌های کمتری دارند.

اگر تعداد لنفوسیت‌ها کم بود، آزمایش باید یک نوبت دیگر تکرار شود. در صورتی که در آزمایش دوم هم نتیجه یکسان بود، باید آزمایش‌های تکمیلی برای اندازه گیری دقیق تعداد و سطح عملکرد لنفوسیت‌های T انجام شود تا بتوان به تشخیص صحیح دست یافت.

معمولاً سطح آنتی بادی های خون هم در این بیماری بسیار کم است. از آن جایی که برخی از آنتی بادی های مادر (IgG) از طریق جفت به جنین منتقل می‌شوند، تا چند ماه بعد از تولد سطح IgG خون نوزاد ممکن است طبیعی ارزیابی شود. این موضوع باعث می‌شود که اگر کودک متولد شده مبتلا به نقص ایمنی باشد و بدن او نتواند به مقدار کافی آنتی بادی بسازد، بیماری او تا چند ماه پس از تولد (یعنی تا زمانی که آنتی بادی های مادر در بدن کودک از بین بروند) تشخیص داده نشود. اگر مادری سابقه ی تولد نوزاد مبتلا به SCID داشته باشد و نقص ژنتیکی در آن خانواده تشخیص داده شده باشد، میتوان با انجام آزمایش‌هایی (نمونه برداری از پرزهای کوریون (CVS) و یا انجام آمنیوسنتز) وضعیت ابتلای جنینی که اکنون در رحم مادر است را پیش از تولد وی ارزیابی کرد.

اگر آزمایش‌های کامل روی اولین نوزاد بیمار خانواده انجام شده باشد و وجود جهش‌هایی که منجر به SCID می‌شوند در کودک تایید شده باشند، با اطمینان بیشتری میتوان وضعیت جنین در رحم مادر را تشخیص داد.

در اکثر موارد بهترین راه تشخیصی نمونه برداری و مطالعه ی خون بند ناف بعد از تولد نوزاد است. زیرا انجام آزمایش و برداشتن مقداری از خون جنین (برای شمارش تعداد لنفوسیت‌ها) درون رحم مادر ممکن است برای جنین خطرناک باشد.

تشخیص سریع این بیماری قبل از اینکه کودک به علت نقص ایمنی دچار انواع عفونت‌ها شود بسیار مهم است زیرا اگر کودک مبتلا به SCID تا سن ۳ ماهگی پیوند مغز استخوان دریافت کند به میزان ۹۶٪ احتمال دارد که بهبود پیدا کند.

وراثت

همه انواع SCID به دلیل نقص ژنتیکی هستند. این نقایص می توانند از والدین به ارث برسند یا به دلیل جهش های جدیدی باشند که در نوزاد مبتلا به وجود می آید. والدین کودکان مبتلا به SCID باید به دنبال مشاوره ژنتیک باشند تا از خطرات بارداری آینده آگاه شوند.

ملاحظات کلی

کودکان مبتلا به SCID به حمایت و محبت شدید والدین نیاز دارند. این کودکان باید دفعات متعدد بستری در بیمارستان را تحمل کنند.

والدین این کودکان باید تمام تلاش خود را برای مدیریت اضطراب و استرس در مواجهه با این مشکل به کار گیرند.

این شرایط باید توسط والدین پذیرفته شده باشد. اگر فرزندان دیگری هم در خانواده وجود دارند، پدر و مادر باید محبت خود را بین همه ی فرزندان تقسیم کنند و نباید توجهشان فقط به کودک بیمار معطوف گردد. والدین هم چنین باید برای روابط بین فردی خودشان با یکدیگر نیز به مقدار کافی وقت و انرژی بگذارند. اگر استرس ناشی از بیماری و درمان کودک، باعث از هم پاشیده شدن ساختار خانواده شود حتی یک فرآیند درمانی کامل هم نمی تواند منجر به بهبودی موفقیت آمیز کودک گردد.

اگر خواهر یا برادر کودک بیمار به مهدکودک یا دبستان می روند، باید در نظر داشت که احتمال اینکه به آبله مرغان مبتلا شوند و این ویروس را با خود به خانه بیاورند وجود دارد و ابتلا به ویروس آبله مرغان در کودک مبتلا به SCID بسیار خطرناک است. مسئولین مدرسه یا مهدکودک باید از این خطر آگاه باشند و در صورت بروز آبله مرغان در مدرسه، والدین را در جریان بگذارند. اگر خواهر یا برادر بیمار قبلا به آبله مرغان مبتلا شده باشند و یا واکسن آن را دریافت کرده باشند، خطری کودک بیمار را تهدید نمی کند. در غیر این صورت آن ها باید در دوران نهفتگی بیماری آبله مرغان (یعنی از وقتی که در معرض ویروس بوده اند تا زمانی که علائم بیماری در آن ها آشکار شود) باید در جای دیگری بمانند و به کودک مبتلا به SCID نزدیک نشوند.

اگر خواهر یا برادر کودک مبتلا به SCID در مدرسه در معرض ویروس آبله مرغان قرار بگیرند و در خانه تاول های بیماری در آن ها آشکار شود، کودک مبتلا به SCID باید فوراً در بیمارستان بستری شود و آنتی بادی علیه ویروس آبله مرغان (VZIG) و آسیکلوویر (داروی متدالی برای درمان بیماری هاس و ویروسی) به صورت وریدی دریافت کند.

به صورت روتین طبق برنامه واکسیناسیون کشوری قطره فلج اطفال خوراکی که حاوی ویروس زنده ضعیف شده ی فلج اطفال است به کودکان سالم داده می شود. کودک سالم ممکن است تا چند روز بعد از دریافت این واکسن، ویروس زنده ی فلج اطفال را از بدن خود دفع کند.

از آن جایی که این ویروس دفع شده از طریق مدفوع هم برای کودکان مبتلا به SCID و هم در کودکانی که با فرد مبتلا به SCID در ارتباط هستند بسیار خطرناک است، باید واکسن فلج اطفالی دریافت کنند که حاوی ویروس کشته شده و از نوع تزریقی (IPV) باشد. معمولاً کودکان مبتلا به SCID نباید در مکان های عمومی رفت و آمد کنند زیرا ممکن است با بچه هایی برخورد کنند که سبب ابتلای آن ها به عفونت شود. روابط فامیلی به خصوص با خانواده هایی که فرزند کوچک دارند نیز به همین دلیل باید محدود شود.

ضرورتی ندارد که پدر و مادر در خانه از ماسک و دستکش استفاده کنند یا کودکان را ایزوله کنند اما شستشوی مرتب دست‌ها لازم است.

اگرچه رژیم غذایی خاصی برای درمان این بیماری وجود ندارد اما به هرحال تغذیه‌ی مناسب برای کودک بیمار بسیار مهم است زیرا معمولاً کودکان SCID کم اشتها هستند.

اگر کودکی مشکوک به هرگونه بیماری نقص ایمنی است و یا ابتلای وی تأیید شده است، تزریق واکسن‌ها باید تحت نظر پزشک فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی انجام گیرد. به دلیل ترکیب خاص واکسن‌ها که بعضی از آن‌ها شامل ویروس زنده ضعیف شده هستند و تزریق آن‌ها به کودکی که دچار SCID یا هرگونه نقص ایمنی است بسیار خطرناک است و نباید انجام شود. به دلیل ارتباط نزدیکی که خواهر و برادر بیمار با وی دارند، تزریق واکسن به آن‌ها نیز باید زیر نظر و با توصیه‌ی پزشک انجام گیرد.

درمان

برای کودکان مبتلا به SCID که سن بالای ۳ ماه دارند و همچنین آن‌هایی که دچار عفونت شده‌اند، درمان با IVIG انجام می‌شود.

موفق‌ترین درمان SCID پیوند مغز استخوان است. بهتر است که این پیوند در مراکز ویژه‌ای که سابقه‌ی انجام این کار را دارند و تحت نظارت فوق تخصص آلرژی و ایمونولوژی بالینی انجام شود. با این پیوند، سلول‌های سالم پیوند شده در مغز استخوان کودک بیمار شروع به تولید سلول‌های ایمنی سالم از جمله لنفوسیت‌های B و T می‌کنند و ایمنی کودک بیمار بازسازی می‌شود. هدف پیوند در این کودکان، تصحیح عملکرد سیستم ایمنی بدن است. بهترین اهداکننده‌ی مغز استخوان برای کودک مبتلا به SCID برادر یا خواهر او هستند.

درمان دیگری که اخیراً برای این بیماران انجام می‌شود، ژن درمانی است. البته این روش تنها در صورتی میسر است که ژن معیوب در بیمار دقیقاً کشف شده باشد و این اهمیت ارزیابی‌ها و تشخیص‌های مولکولی را در این بیماران آشکار می‌کند.