الأجسام المضادة للعامل H فى الاطفال المصريين المصابين بمتلازمة انحلال الدم اليوريمى

رسالة مقدمة من

الطبيبة/ منى جمال مصطفى النحاس

بكالوريوس الطب والجراحة

ماجيستير الباثولوجيا الاكلينيكية

توطئة للحصول على درجة الدكتوراه فى الباثولوجيا الاكلينكية والكيميائية

تحت اشراف

1. د / عزة أحمد أبو العينين
استاذ الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية
كلية الطب / جامعة القاهرة

1. د / شيرين محمود كامل شوقى
استاذ الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية
كلية الطب / جامعة القاهرة

1. د / محمد هشام سافوح
أستاذ طب الاطفال
كلية الطب/ جامعة القاهرة

أ.د. م / محمد منصور عباس عيد

مدرس الباثولوجيا الاكلينيكية والكيميائية
كلية الطب/ جامعة الفيوم

كلية الطب
جامعة القاهرة
2020

الملخص العربى

متلازمة انحلال الدم اليوريمي (HUS) هو اعتلال الأوعية الدموية الخثاري المحدد اكلينيكيا من خلال وجود فقر الدم الانحلالي (MAHA) ، نقص الصفائح الدموية وإصابة الكلى الحادة (AKI). يمكن تصنيف متلازمة انحلال الدم اليوريمي استنادًا إلى المسببات والآليات الفسيولوجية المرضية إلى متلازمة انحلال الدم اليوريمي النموذجية التي تحدث بعد العدوى بالبكتريا الاشريكية القولونية المصدرة للسم شيجا (STEC)ومتلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية (aHUS)، والتي تحدث مع خلل تنظيم المسار التكميلي البديل الذي قد يكون بسبب الطفرات في الجينات الخاصة بالمنظمين لتفعيل المكمل ؛ عادة العامل H (CFH) أو الثانوي للأجسام المضادة ضد العامل H CFH)) في متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى .(AI-HUS)

لحالات متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى (AI-HUS) نتائج وتوقعات سيئة مع زيادة معدلات المراضة والوفيات وزيادة معدلات التكرار بعد زرع الكلى. هذا الشكل المكتسب من متلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية (aHUS)له نتائج ممتازة مع العلاج بتبادل البلازما (PEX) وتثبيط المناعة (IS). لذا فإن التشخيص والعلاج المبكر لهذا الكيان المحدد من متلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية (aHUS)مهم جدًا ويؤدي إلى نتيجة مفضلة.

معرفتنا حول معدل التكرر الدقيق للأجسام المضادة لعامل H في الأطفال المصريين الذين يعانون من متلازمة انحلال الدم اليوريمي (HUS) محدودة. و لقد افترضنا أن استكشاف وجود الأجسام المضادة لعامل H في مرضى متلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية (aHUS) قد يساعد في التشخيص المبكر والعلاج السليم لهؤلاء المرضى.

كان الهدف من هذا العمل هو دراسة الأجسام المضادة لعامل H المضاد كعامل مسبب محتمل لـمتلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية (aHUS) عند الأطفال المصريين. لذلك قمنا بتطوير وتحسين مجموعة مقايسة مناعية مرتبطة بالإنزيمات محلية الصنع (ELISA) للكشف عن الأجسام المضادة لعامل H لأنها كانت مطلوبة بشدة بسبب نقص مجموعات الأدوات التجارية لاختبار الأجسام المضادة لعامل H.

أجريت هذه الدراسة على 50مريضاً من أطفال متلازمة انحلال الدم اليوريمي (HUS) تم إدخالهم إلى مستشفيات الأطفال بجامعة القاهرة في الفترة من مارس 2018 إلى يوليو 2019. تم اختيار مجموعة ضابطة من 50 طفل صحيح متطابقين فى السن والجنس.

تعرض المرضى لأخذ التاريخ المرضى الكامل والفحص السريري والفحوصات المخبرية المختلفة. تم إخضاع جميع المرضى (المرضى والضوابط) لتقييم الأجسام المضادة لعامل H بتقنية ELISA محلية الصنع.

وكشفت دراستنا أن معدل تكرار الحالات الإيجابية للجسم المضاد للعامل H كان 42.9٪ (28/12) حالة من حالات متلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية. كان هناك هيمنة للذكور (83.3 ٪) في الحالات الإيجابية للاجسام المضادة للعامل H. كان متوسط عمر المرضى الإيجابيين للاجسام المضاده للعامل H في هذه الدراسة 7.7 ± 3 سنوات. ولوحظ التباين الموسمي مع ذروة ظهور المرض في حالات AI-HUS ((58٪ في دراستنا في مارس وأبريل.

وقد لوحظت الأعراض البدائية في جميع المرضى الإيجابيين للاجسام المضادة للعامل H بما في ذلك ؛ الإسهال (41.6٪) والقيء (83.3٪) والحمى (50٪) وآلام البطن (25٪) والتهابات الجهاز التنفسي العلوي (16.7٪) مما يشير إلى وجود محفز معدي. السمات الاكلينيكية التي لوحظت بشكل عام في هذه الدراسة في حالات متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى (AI-HUS)، شملت قلة او انقطاع البول (91.6٪) ، التورم (41.6٪) ، ارتفاع ضغط الدم (16.7٪) ، اليرقان (50٪) واعراض الجهاز العصبي المركزي (41.6٪) في شكل اضطراب مستوى الوعي والتشنجات.

أظهر المرضى الذين يعانون من متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى (AI-HUS)انخفاضًا كبيرًا في عدد الصفائح الدموية ومستويات أعلى من LDH و البيليروبين مقارنة بالمرضى الذين لا يعانون من الأجسام المضادة للعامل H مما يدل على أن نشاط المرض أكثر شدة في المرضى الذين يعانون من متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى .(AI-HUS)

أظهرت دراستنا انخفاض مستويات C3 في الدم في 25 ٪ في متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى(AI-HUS). وتم الكشف عن انخفاض مستويات العامل H في 17 ٪ من مرضانا الإيجابيون للاجسام المضادة للعامل H.

كشفت دراستنا أن متوسط مستوى الأجسام المضادة في حالات متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى (AI-HUS) كان 3440 AU/ml. لم يكن هناك ارتباط بين مستوى الأجسام المضادة لعامل H ومستويات C3 في الدم ومستويات العامل H والتنبؤ بتطورات المرض.

أنظمة العلاج التي تدار في المرحلة الحادة من المرض في الحالات الإيجابية للاجسام المضادة للعامل H كانت على النحو التالي ؛ ثلاثة مرضى (25٪) يعالجون بواسطة تبادل البلازما (PEX) فقط ، 3 مرضى (25٪) بواسطة تبادل البلازما (PEX) وعمليات نقل البلازما ، مريض واحد (8.3٪) حصل على البلازما الطازجة المجمدة ((FFP فقط و 5 مرضى (41.7٪) عالجهم بتبادل البلازما (PEX) مع أدوية تثبيط المناعة (IS).

في الدراسة الحالية ، وجدنا أن المرضى الذين عولجوا بواسطة تبادل البلازما (PEX) فقط ، تبادل البلازما (PEX) مع عمليات نقل البلازما أو تبادل البلازما (PEX) مع التأخر فى إدخال عقاقير تثبيط المناعة (IS) كان لها نتائج سلبية ، في حين أن الحالات التي تم علاجها مبكرًا بتبادل البلازما (PEX) مع عقاقير تثبيط المناعة (IS) حدث لها تعافى كلوي كامل.

أظهرت النتائج الحالية أن مصر لديها واحدة من أعلى النسب المبلغ عنها من متلازمة انحلال الدم اليوريمي المناعى الذاتى (AI-HUS). ومن ثم نسلط الضوء على أهمية الكشف السريع عن الأجسام

المضادة للعامل H وإتاحة الفحص للأطفال المصابين بـمتلازمة انحلال الدم اليوريمي الانمطية (aHUS)، بالإضافة إلى البدء السريع في العلاج ومراقبة مستوى الأجسام المضادة لتوجيه جداول العلاج. ستمنح هذه الإجراءات للمرضى فرصة الهروب من الموت ، الفشل الكلوى المزمن (CRF) ، والانتكاسات ، وكذلك الحصول على الشفاء التام لوظائف الكلى.