الجمهورية العربية
السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأطفال

دراسة حالات عوز التصاق الكريات البيض في مستشفى الأطفال الجامعي
Study of Leukocyte Adhesion Deficiency (LAD) cases in university children hospital

**بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"
في طب الأطفال**

إشراف
م.د غروب الخير

برئاسة
أ.د سمير سرور

إعداد الدكتور
منهل السلامه

٢٠١٧ م – ١٤٣٩ هـ

الدراسة النظرية

مقدمة:

- عوز التصاق الكريات البيض مرض وراثي نادر الحدوث سببه عيب في هجرة العدلات.
- يصيب أقل من شخص واحد من كل مليون نسمة.
- يتميز بتقرحات جلدية وتأخر في اندمال الجروح وأخماج متكررة مع ارتفاع ملحوظ في تعداد الكريات البيض.
- أول ما وصف في أواخر السبعين من القرن الماضي وتبين لاحقاً وجود ٣ أنماط على الأقل من هذا المرض.

لمحة عامة Background:

آليات وعناصر الإلتصاق عند الكريات البيض:

- يتصف الإلتهاب من الناحية النسيجية بتجمع الكريات البيض في الجانب المصاب وذلك من خلال الهجرة المباشرة لها من الدوران الدموي.
- تبدأ هذه الهجرة بالتصاق الكرية البيضاء إلى الخلية البطانية الوعائية للناحية المصابة.
- تتواسط كل من الكرية البيضاء والخلية البطانية هذه العملية عبر جزيئات الإلتصاق.

جزيئات الإلتصاق:

تقسم إلى ثلاثة أنواع:

١) السيليكتينات (Selectins):

وهي بروتينات سكرية غشائية تتواجد في كل من الكرية البيضاء والخلية البطانية وتتواسط عملية الدحرجة(Rolling) والتهامش الخلوي (Cellular margination).

٢) الإنتغرينات (Integrins):

- تتواجد على سطح الكرية البيضاء.

- مسؤولة عن التصاق الكرية البيضاء إلى الخلية البطانية.

- تتألف من سلسلتين متغايرتين من السلاسل البروتينية AوB.
- تقسم السلاسل A إلى ثلاثة أنواع بينما السلاسل B إلى نوعين.
- يدخل (CD18) في تركيب كامل أفراد تحت الصنف B2

للإنتغرينات ويكون الإختلاف فيما بينها في تحت الوحدة A

(CD11a) أو (CD11b) أو (CD11c).

٣) جزيئات الإلتصاق داخل الخلية Intracellular adhesion molecule (ICAM):

وهي تنتمي لعائلة الغلوبيولينات المناعية وتتواجد في الخلايا البطانية وتتواسط التفاعل مع إنتغرينات الكريات البيض.

خطوات هجرة الكريات البيض:

في الحالة الطبيعية تسير الكريات البيض بشكل سريع في لمعة الوعاء الدموي وحتى تهاجرإلى الأنسجة المتأذية فإنها تحتاج لعدة خطوات:

١) الدحرجة (Rolling):

- استجابة للمحرض الإلتهابي تتفعل الخلايا البطانية وتزيد من إظهار السليكتينات على سطحها.

- تتفاعل السلكتينات مع رابطات السلكتينات (Selectin ligands) الموجودة على سطح الكريات البيض.

- هذا التفاعل يؤدي إلى دحرجة بطيئة للكريات البيض على جدار الوعاء الدموي وزيادة تعرضها للكيموكينات (Chemokine) والمحرضات الأخرى الموجودة في هذه المنطقة.

٢) تفعيل الكريات البيض وتوقفها (Leukocyte activation and arrest)

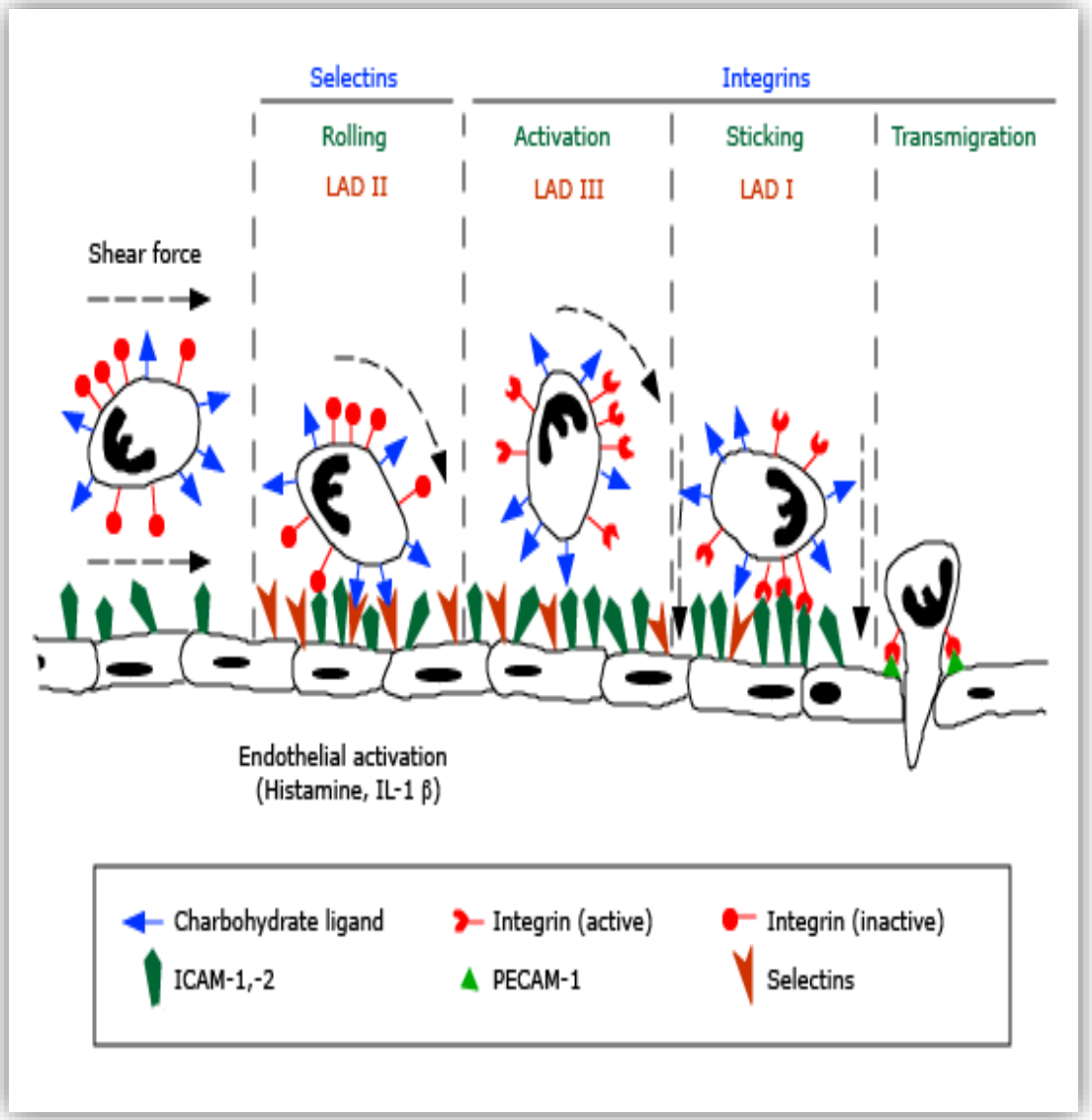
- يتم ذلك من خلال تفعيل الإنتغرينات الموجودة على الكريات البيض والتصاقها بجزيئات الإلتصاق داخل الخلية (ICAM) .

- هنا يحدث الإلتصاق الوثيق للكرية البيضاء إلى الخلية البطانية وتصبح مقاومة للضغط الذي تتعرض له من المجرى الدموي.

٣) العبور (Transmigration):

- هي الخطوة الأخيرة في استجابة العدلة للإلتهاب.
- تتواسطها جزيئات خاصة تسمى جزيئات العبور والتي ترتبط مع

الإنتغرينات لتتم عملية الإنسلال من الحيز الوعائي إلى المنطقة المتأذية.



الشكل(١): جزيئات الإلتصاق ومراحل هجرة الكرية البيضاء

التصنيف Classification

- تقسم LAD إلى ثلاث متلازمات.

- تتميز جميعها بأن الكرية البيضاء لا تستطيع الهجرة من لمعة الوعاء الدموي إلى النسيج المصاب بالإلتهاب.

أولاً LADI:

الإمراضية:

- تنتقل بصفة جسدية متنحية.
- سببها وجود عوز أو خلل في الإنتغرينات B2 الحاوية على CD18 والتي تضم: (CD11a/CD18) و (CD11b/CD18) و (CD11c/CD18) .
- بسبب حدوث طفرة في جين الإنتغرين B2 والمتوضع على الصبغي 21q22.3.
- هذا الخلل في الإنتغرينات يؤدي إلى نقص التصاق الكريات البيض إلى الخلايا البطانية وإلى الخلل في عبورها أيضاً.

التظاهرات السريرية:

- إلتهاب السرر وتأخر هبوطها.
- غياب تشكل القيح.
- إندمال عليل للجروح.
- إنتانات متكررة والتهاب دواعم السن.

الموجودات المخبرية:

- ارتفاع خفيف للعدلات بغياب الإنتان وبوجود الإنتان يرتفع إلى ٢-٥ أضعاف الطبيعي وقد يصل إلى ١٠٠٠٠٠ كرية /ملم٣.

- نقص CD18 في العدلات حيث يمكن أن يكون نقص شديد (CD18<2%) أو نقص خفيف إلى متوسط (CD18: 2-30%).

- تحري الطفرة في جين الإنتغرين B2.

التقييم والتشخيص:

- يجب التفكير بتشخيص LADI لدى كل رضيع يحدث لديه إنتانات متكررة في الأنسجة الرخوة مع وجود ارتفاع شديد في تعداد الكريات البيض.

- وضعت عدة معايير تشخيصية حيث صنف التشخيص إلى ثلاثة أنماط وذلك اعتماداً على الموجودات المخبرية والسريرية (جدول رقم ١).

التشخيص الأكيد	ذكر أو أنثى مع نقص في CD18 في العدلات أقل من 5 % من الطبيعي مع واحد على الأقل مما يلي: 1- طفرة في جين الإنتغرين B2. 2- غياب (B2 Integrine mRNA) على الكريات البيض.
التشخيص المرجح	ذكر أو أنثى مع نقص في CD18 في العدلات أقل من 5 % من الطبيعي مع كل مما يلي: 1- أخماج جرثومية أو فطرية متكررة أو مستمرة. 2- كثرة الكريات البيض أكثر من 25000/ملم3. 3- تأخر انفكاك السرر و/أو شفاء عليل للجروح.
التشخيص الممكن	رضيع لديه ارتفاع في تعداد الكريات البيض أكثر من 25000/ملم3 مع واحد مما يلي: 1- أخماج جرثومية متكررة. 2- أخماج شديدة وعميقة. 3- غياب القيح في أماكن الإلتهاب.

الجدول(١): المعايير التشخيصية لعوز التصاق الكريات البيض من النمط الأول.

التشخيص التفريقي:

في معظم الحالات يكون التشخيص واضحاً من خلال المظاهر السريرية المميزة والإرتفاع الشديد في العدلات ولكن يجب نفي الأسباب الأخرى لارتفاع العدلات وفي مقدمتها الأخماج والإبيضاضات.

العلاج والمتابعة:

يعتمد علاج LADI على شدة الإصابة:

١- في الحالات الخفيفة والمتوسطة (CD18: 2-30%)

- تعالج الإنتانات بالصادات الجهازية المناسبة بناءً على الزرع الجرثومي.
- العناية المستمرة للفم للوقاية من التهاب اللثة.
- إعطاء اللقاحات للمصابين بما فيها اللقاحات الفيروسية الحية.
- تخريج المرضى على جرعة وقائية من الكوتريميكسازول.

- يمكن أن يعيش المصابون بالنمط الخفيف والمتوسط حتى مرحلة البلوغ وسجلت بعض الحالات حتى منتصف العقد الرابع.

٢- في الحالات الشديدة (CD18 < 2%):

- يعتبر زرع النقي العلاج الشافي الوحيد لهؤلاء المرضى ويجب أن يتم قبل حوث إنتانات شديدة وتقدر نسبة البقيا بعده حوالي ٧٥% لمدة ٥ سنوات.

- يموت معظم الأطفال في مرحلة الرضاعة إذا لم يتم لهم زرع النقي.

ثانياً LADII:

الإمراضية:

- متلازمة نادرة تنتقل بصفة جسمية متنحية.
- سببها طفرات في الجين المسؤول عن إضافة الفوكوز إلى الجزيئات الضخمة ومنها(Slex) Sialylated Lewis X أو CD15a وهي من أهم رابطات السيليكتين.
- يؤدي ذلك إلى خلل في عملية الدحرجة.
- في بعض الظروف الخاصة المتعلقة بضغط الجريان الدموي الذي تتعرض له الكرية قد يحدث انسلال لبعض الكريات البيض إلى الأنسجة المصابة بالإلتهاب وهذا ما يفسر كون الإنتانات في LADII أخف وطأةً من مثيلاتها في LADI .

ومن الجزيئات المتأثرة أيضاً بهذه الطفرات المستضد H (زمرة بومباي)

المميزة لهذه المتلازمة ((وهي زمرة دموية نادرة تغيب فيها المستضدات

A و B و H)).

التظاهرات السريرية:

- من أهم التظاهرات السريرية المميزة ل LADII هي التخلف العقلي والتأخر الحركي مثل تأخر النطق والمشي إضافة إلى التشوهات الوجهية المميزة (هبوط جسر الأنف).

- الإنتانات : والتي تصيب الجلد والرئة واللثة ولكنها عادةً غير مهددة للحياة وأقل شدةً وأقل تواتراً من مثيلاتها في LAD I .

الموجودات المخبرية:

- إرتفاع العدلات المميز إضافةً إلى وجود زمرة بومباي.

- نقص CD15a في العدلات.

التشخيص:

- المظاهر السريرية المميزة.
- الإنتانات المعتدلة الشدة المتكررة.
- الإرتفاع الملحوظ بتعداد الكريات البيض.
- زمرة بومباي.
- غياب CD15a بإجراء التنميط اللمفاوي (Flow cytometry).
- التشخيص الدامغ يكون بالدراسة الجينية لكشف طفرة الجين المرمز ل GDP Fucose .

العلاج:

- علاج الإنتانات بالصادات الجهازية المناسبة.
- تخريج المرضى على جرعة وقائية من الكوتريميكسازول.
- العناية المتكررة بصحة الفم والأسنان.

ثالثاً LAD III :

الإمراضية:

- **تسببها طفرة في جين:**

Diacylglycyrol guanine nucleotide exchange factor (CAL DAG GEF1)

وفي جين Kindline-3- مما يسبب عيباً في تنشيط الإنتغرينات B1 و B2 الموجودة على سطح الكريات البيض والإنتغرينات B3 الموجودة على سطح الصفيحات مما يؤدي إلى الإضطراب في وظيفتها أيضاً.

التظاهرات السريرية:

- الإنتانات الجرثومية الشديدة والمتكررة وتأخر هبوط السرر.
- الإضطرابات النزفية مثل النزوف حول الولادة والنزوف الحبرية في الجلد والأغشية المخاطية والبيلة الدموية وذلك بسبب الإضطراب في وظيفة الصفيحات.

التقييم والتشخيص:

يتم الشك بهذه المتلازمة لدى كل رضيع لديه:

١- إضطرابات نزفية عند الولادة.

٢- إنتانات متكررة وتأخر هبوط السرر.

٣- إرتفاع ملحوظ في تعداد الكريات البيض.

ويمكن أن يدعم التشخيص ب:

١- إظهار خلل في تنشيط الإنتغرين رغم توفر كميات طبيعية منه.

٢- إجراء تحري الطفرات في جين Kindline-3- .

العلاج والمتابعة:

- يعتبر زرع النقي العلاج الشافي الوحيد والإنذار سيء جداً ما لم يتم الزرع باكراً في مرحلة الرضاعة.

- يبين الجدول رقم (٢) مقارنةً بين الأنماط الثلاثة لمتلازمات عوز التصاق الكريات البيض.

التظاهرات السريرية		LADI	LADII	LADIII
أخماج شديدة متكررة		+++	+	+++
كثرة العدلات	بدون خمج	+	+++	+++
	مع خمج	+++	+++	+++
التهاب دواعم السن		++	++	؟
أخماج جلدية		++	+	++
تأخر انفكاك السرر		+++	-	+
تشوهات تطورية		-	+++	
الميل للنزف		-	-	+++
الموجودات المخبرية				
تعبير CD18		↓↓↓أوغيرموجود	طبيعي	طبيعي
تعبير SLEX		طبيعي	غير موجود	طبيعي
حركية العدلات		↓↓↓	↓↓	↓↓↓
دحرجة العدلات		طبيعية	↓↓↓	طبيعية
التصاق العدلات		↓↓↓	↓	↓

الجدول(٢): التظاهرات السريرية والموجودات المخبرية لمتلازمات عوز التصاق الكريات البيض

الدراسة العملية

هدف البحث:

- دراسة واقع حالات عوز التصاق الكريات البيض في مستشفى الأطفال.
- تحديد دور جهاز التدفق الخلوي في تشخيص بعض الحالات مع بقاء بعضها الآخر دون تشخيص بسبب النقص في المواد المخبرية.

المواد والطرائق:

- أجريت الدراسة في مستشفى بدمشق للأطفال الذين راجعوا المستشفى من تاريخ ٢٠٠٧/٧/١ حتى ٢٠١٤/٧/١ وهي دراسة راجعة بالعودة إلى أضابير المقبولين والمصنفين تحت تشخيص عوز التصاق الكريات البيض (تشخيص مرجح) إضافةً إلى المصنفين تحت عنوان شك عوز التصاق الكريات البيض (تشخيص محتمل).

- تم تقسيم الحالات المدروسة إلى قسمين:

- **القسم الأول:**

- تضمن حالات الدراسة التي تم فيها وضع تشخيص مرجح لعوز التصاق الكريات البيض (LAD مرجح) وكان عددها ٢٠ حالة وقمنا فيها بما يلي:

دراسة التظاهرات السريرية، العمر عند التشخيص، توزع المرض حسب الجنس، الإنتانات الشائعة، الزرع الجرثومي، خطة العلاج، المتابعة والإنذار.

- وقد وضع التشخيص فيها بناءً على التظاهرات السريرية وتعداد الكريات البيض أكثر من ٢٥٠٠٠/ملم٣ والتنميط اللمفاوي بنقص CD18 أقل من ٥%.

- **القسم الثاني:**

- تضمن حالات الدراسة التي تم فيها وضع تشخيص محتمل لعوز التصاق الكريات البيض (LAD محتمل) وكان عددها ١٢ حالة.

- تم وضع التشخيص فيها بناءً على التظاهرات السريرية وارتفاع تعداد الكريات البيض أكثر من ٢٥٠٠٠/ملم٣.

- الحالات المشخصة هي من نمط LAD I نظراص لندرة النمطين LAD II و LAD III وعدم وجود حالات مشخصة منها لدينا.

- الإستقصاءات المخبرية المجراة لمرضى الدراسة تضمنت:

١- تعداد الكريات البيض.

٢- اختبار الجريان الخلوي ومعايرة CD18.

٣- الزرع والتحسس الجرثومي للصادات.

- تمت مقارنة النتائج للحالات ذات التشخيص المرجح مع دراسة إيرانية

أجريت على ١٥ مريض تحت تشخيص (LAD I) في مركز طب الأطفال

في طهران عام ٢٠٠٦ وتم نشرها عام ٢٠٠٧.

النتائج:

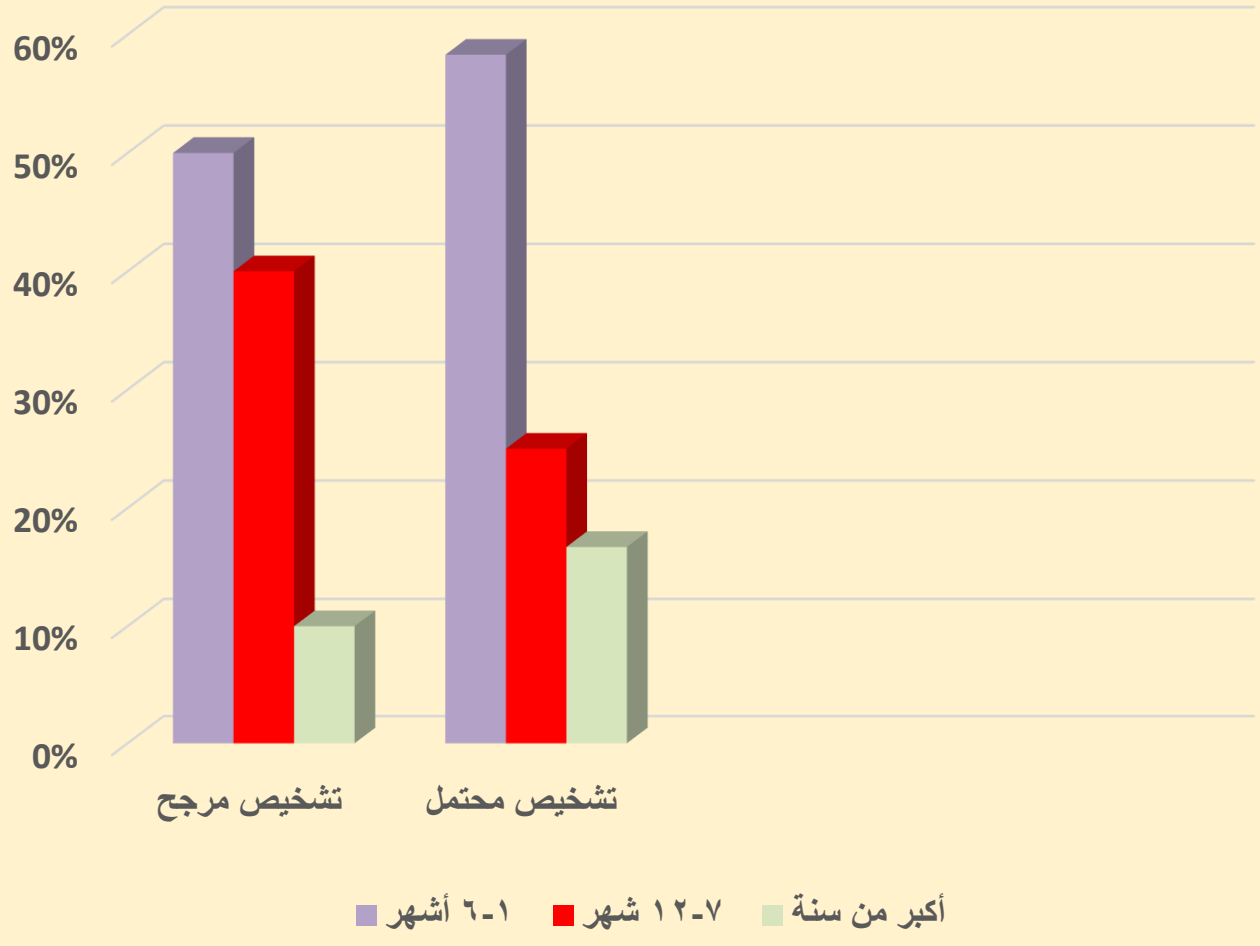
١ـ نسبة ومعدل القبول السنوي

السنة	عدد المرضى المقبولين	LAD مرجح	LAD محتمل	المعدل الوسطي خلال سنوات القبول
٢٠٠٧	١٣٧٠٠	٢ (٠,٠١%)		٣/سنة
٢٠٠٨	1399٤	٢ (٠,٠١%)		
٢٠٠٩	15382	١(٠,٠٠٦%)		
٢٠١٠	13237	٥ (٠,٠٣%)		
٢٠١١	14711	٦ (٠,٠٤%)		
٢٠١٢	14642	٤ (٠,٠٢%)	١(٠,٠٠٦%)	
٢٠١٣	14902	٠ (٠%)	٦ (٠,٠٤%)	
2014	15531	0 (٠%)	٥ (٠,٠٣%)	

٢- العمر عند التشخيص

	العمر	عدد الحالات	النسبة	الدراسة الإيرانية
LAD مرجح	١-٦ أشهر	١٠	%٥٠	%١٠٠
	٧-١٢ شهر	٨	%٤٠	
	أكبرمن سنة	٢	%١٠	
LAD محتمل	١-٦ أشهر	٧	%٥٨,٣	
	٧-١٢شهر	٣	%٢٥	
	أكبرمن سنة	٢	%١٦,٧	

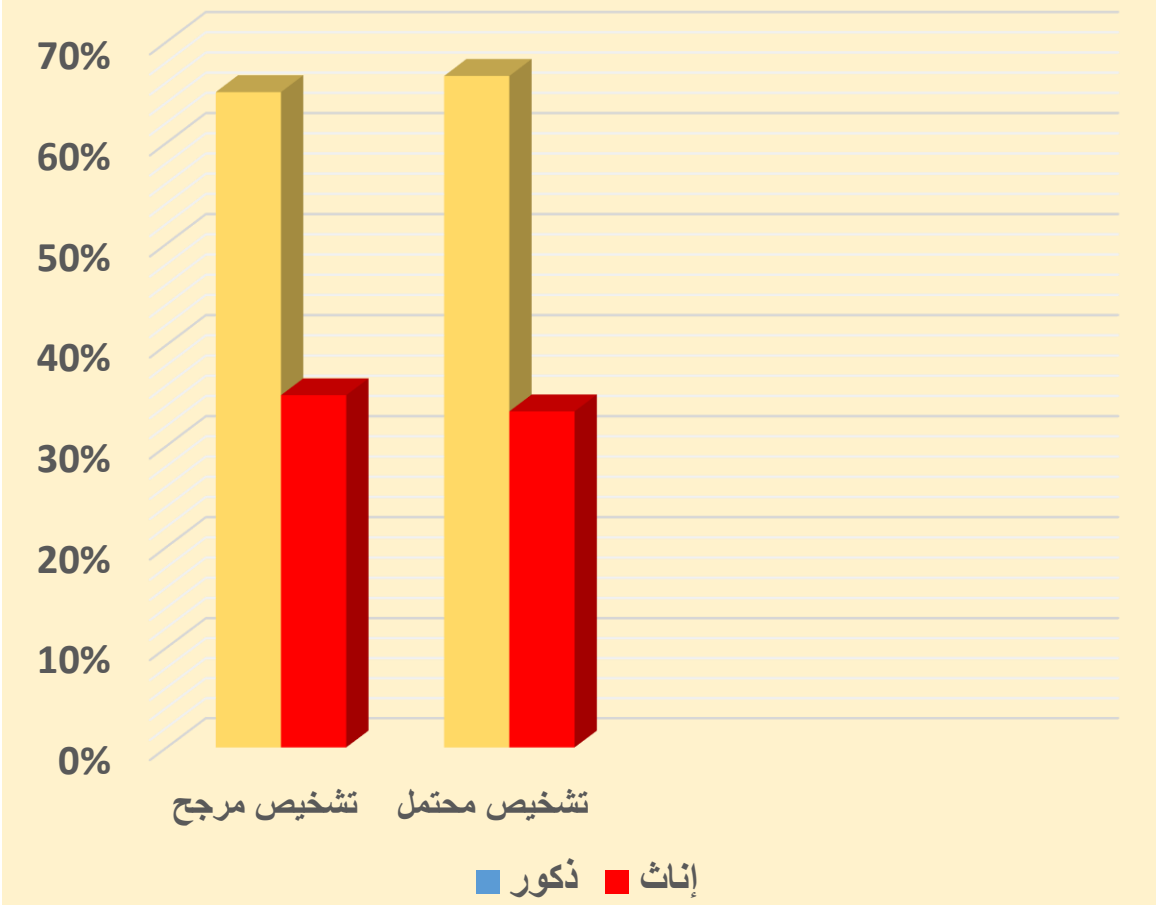
النسبة المئوية للعمر عند التشخيص



٣- توزع المرض حسب الجنس

	الجنس	العدد	النسبة	الدراسة الإيرانية
LAD مرجح	ذكر	١٣	%٦٥	%٦٦,٧
	أنثى	٧	%٣٥	%٣٣,٣
LAD محتمل	ذكر	٨	%٦٦,٦	
	أنثى	٤	%٣٣,٤	

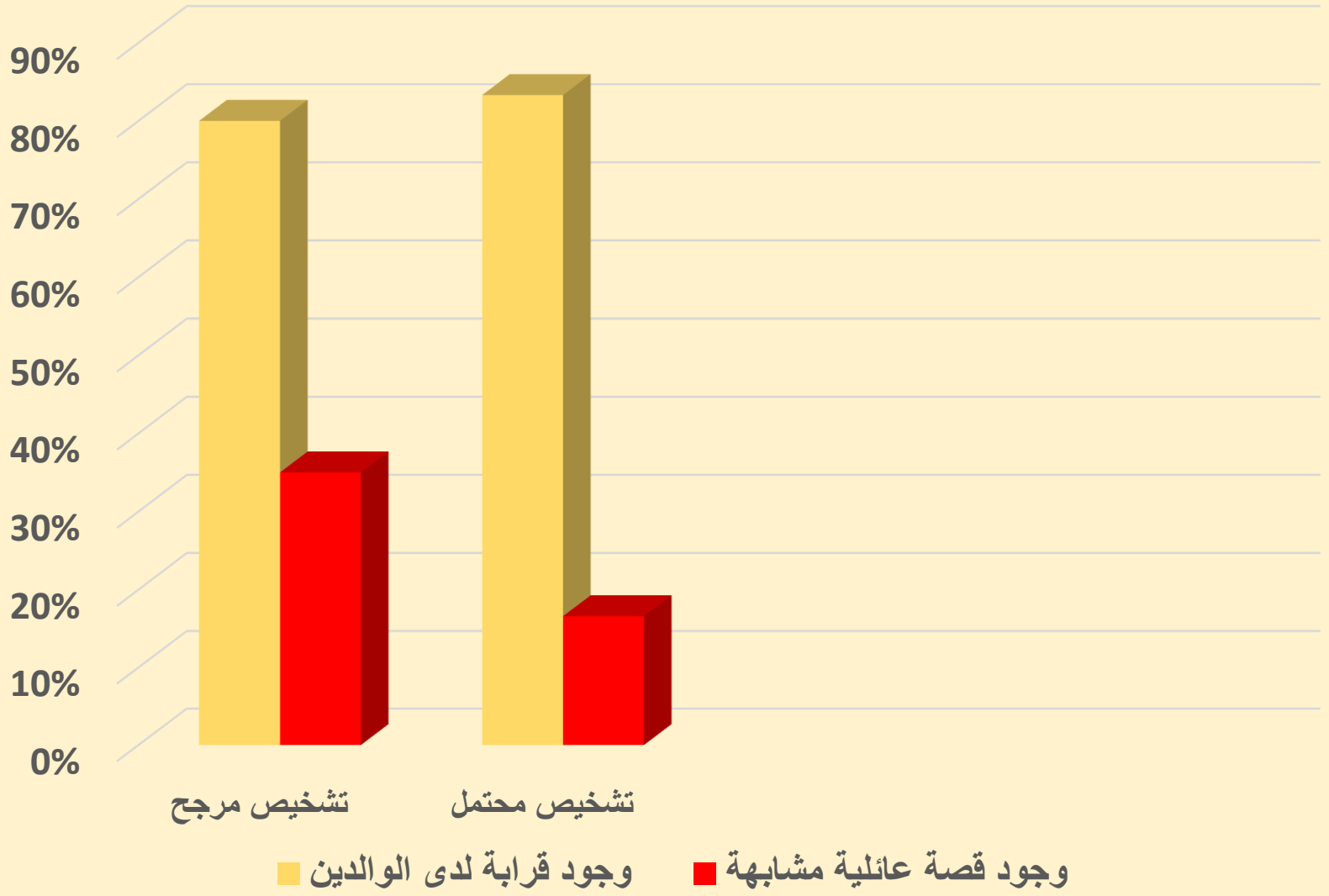
توزع المرض حسب الجنس



٤- وجود قصة عائلية مشابهة

	وجود قرابة لدى الوالدين	النسبة	قصة مشابهة أو وفيات	النسبة
LAD مرجح	١٨	%٨٠	٧	%٣٥
LAD محتمل	١٠	%٨٣,٣	٢	%١٦,٦

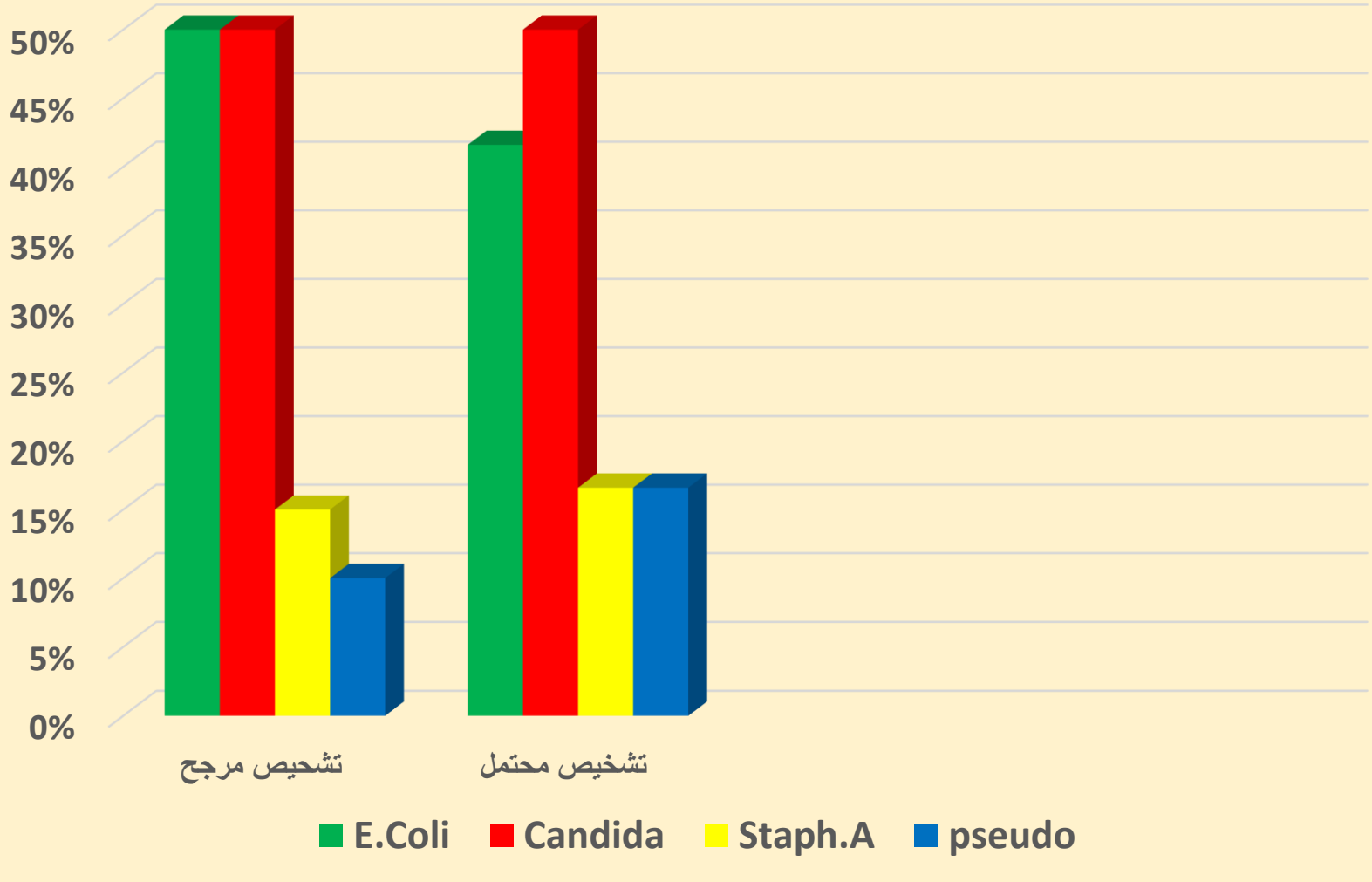
القرابة ووجود قصة عائلية مشابهة



٥- الزرع الجرثومي

الدراسة الإيرانية	النسبة	LAD مرجح	النسبة	LAD محتمل	العضية المعزولة
6.66%	**50%**	10	**41.6%**	5	E.Coli
53.3%	**50%**	10	**50%**	6	Candida
13.3%	15%	3	16.6%	2	Staph.A
33.3%	10%	2	16.6%	2	Pseudo

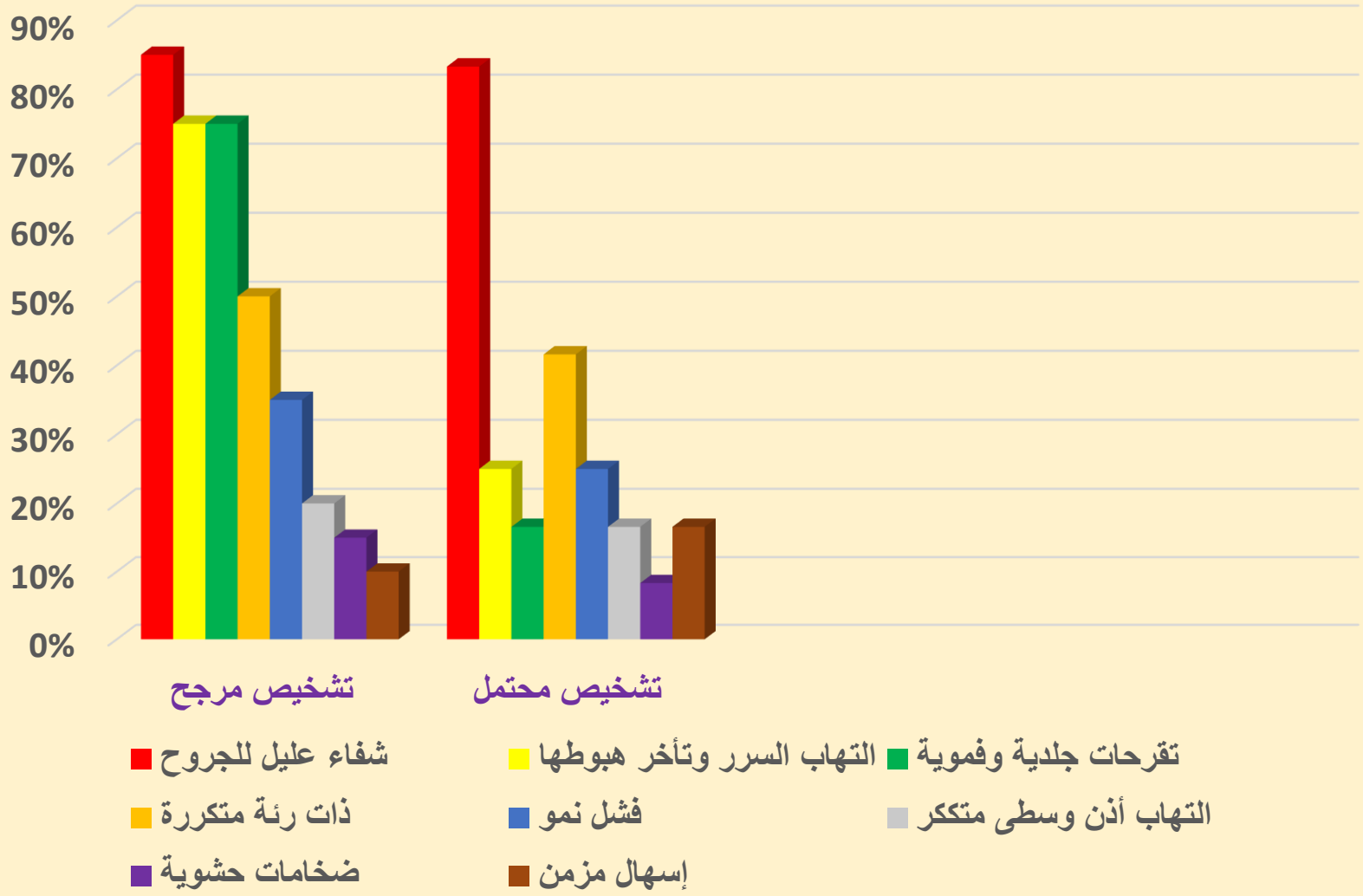
الزرع الجرثومي



٦ـ التظاهرات السريرية

التظاهرات السريرية	LAD محتمل	النسبة	LAD مرجح	النسبة	الدراسة الإيرانية
التهاب السرر وتأخر هبوطها	٣	%٢٥	١٥	%٧٥	%٦٠
شفاء عليل للجروح	١٠	%٨٣,٣	١٧	%٨٥	%٨٦,٧
تقرحات جلدية وفموية	٢	%١٦,٦	١٥	%٧٥	%٨٦,٧
فشل نمو	٤	%٢٥	٧	%٣٥	%٥٠
إسهال مزمن	٢	%١٦,٦	٢	%١٠	%٣٥,٧
التهاب أذن وسطى متكرر	٢	%١٦,٦	٥	%٢٠	%٤٦,٧
ضخامات حشوية	١	%٨,٣	٣	%١٥	%٢٦,٧
ذات رئة متكررة	٥	%٤١,٦	١٠	%٥٠	%٣٥,٧

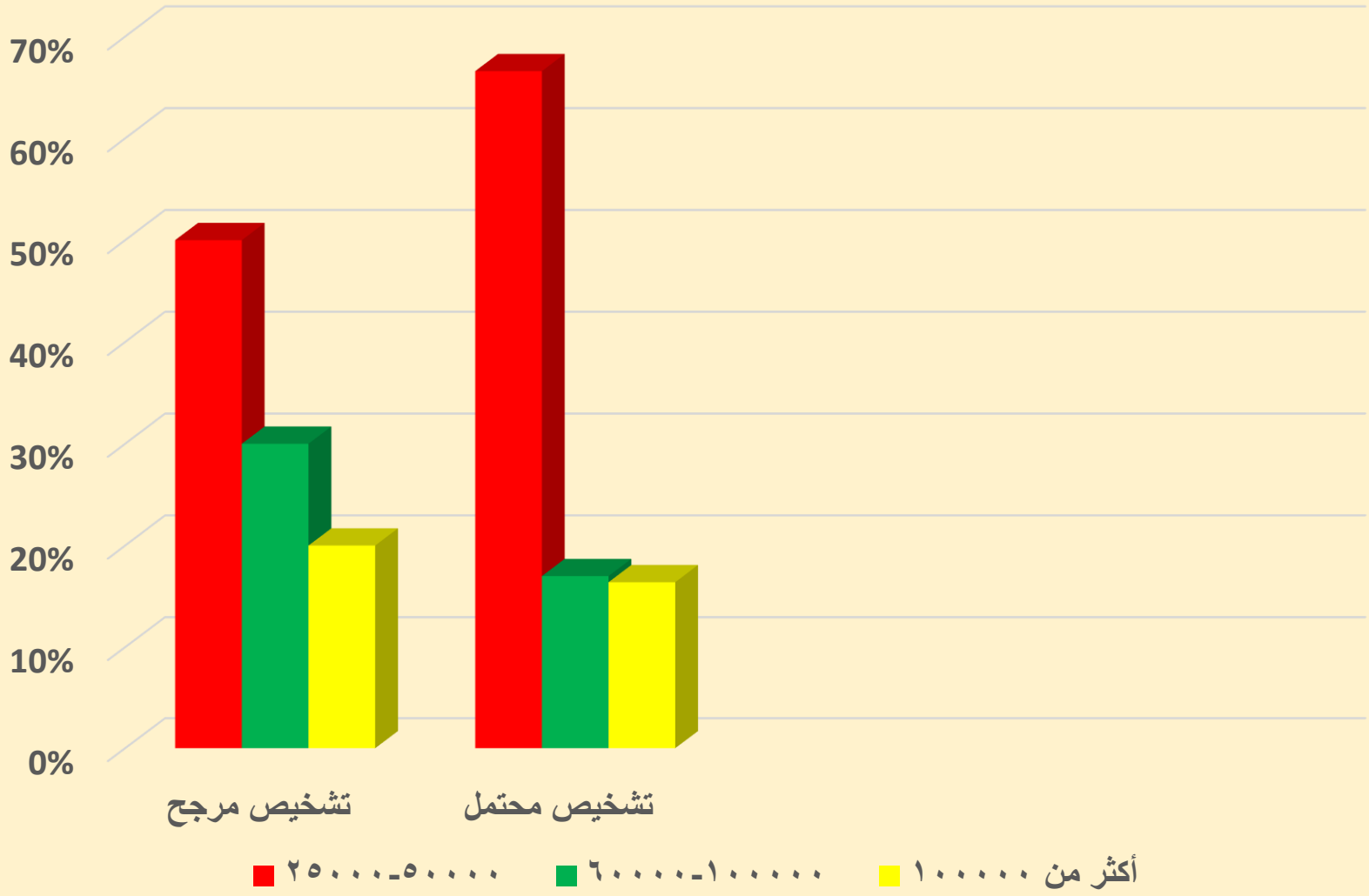
التظاهرات السريرية



٧- تعداد الكريات البيض عند القبول

تعداد الكريات البيض / ملم٣	LAD محتمل	النسبة	LAD مرجح	النسبة	الدراسة الإيرانية
٢٥-٥٠ ألف	٨	٦٦,٦%	١٠	٥٠%	٦٠%
٦٠-١٠٠ ألف	٢	١٧%	٦	٣٠%	٤٠%
أكثر من ١٠٠ ألف	٢	١٦,٤%	٤	٢٠%	

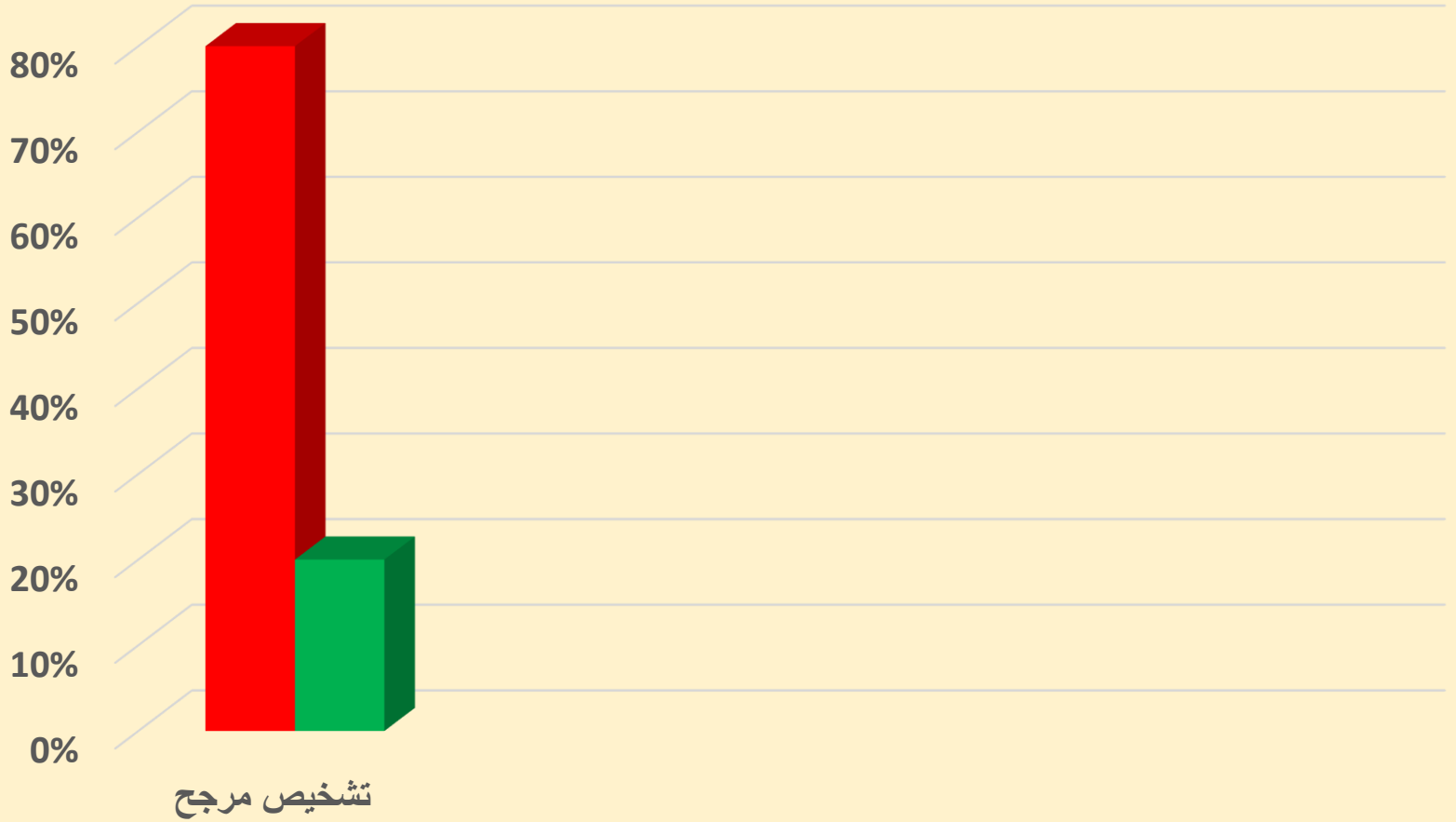
تعداد الكريات البيض عند القبول



٨- التنميط اللمفاوي

التنميط اللمفاوي معايرة CD18	العدد	النسبة	الدراسة الإيرانية
نقص شديد أقل من ٢%	١٦	%٨٠	%٤٦,٧
نقص خفيف إلى متوسط ٢-٥%	٤	%٢٠	%٥٣,٣

التنميط اللمفاوي (معايرة CD18)



١٠ـ معدل الوفاة

	LAD مرجح		LAD محتمل		الدراسة الإيرانية	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
الوفاة	١٣	٦٥%	٤	٣٣,٣%	٦	٣٩,٩%

١١- أسباب الوفاة

أسباب الوفاة	LAD مرجح		LAD محتمل		الدراسة الإيرانية	
	العدد	النسبة	العدد	النسبة	العدد	النسبة
ذات رئة (قصور تنفسي)	٥	%٣٨,٥	١	%٢٥	١	%١٦,٦
التهاب جلد إنتاني منخر (صدمة إنتانية)	٨	%٦١,٥	٢	%٥٠	٥	%٨٣,٤
نزف رئوي (قصور تنفسي-وهط دوراني)	٠	%٠	١	%٢٥	٠	%٠

المناقشة

١- تراوحت النسبة المئوية لحالات LAD المشخصة في مشفانا بين

٠,٠٠٦-٠,٠٠٤% وكان معدل القبول السنوي ٣/سنة نسبة للقبولات العامة.

٢- تبين في دراستنا أن نصف الحالات تم كشفها بعمر ١-٦ أشهر و ٤٠%

من الحالات بعمر ٧-١٢ شهر والنسبة الأقل بعمر فوق السنة بينما كانت

في الدراسة الإيرانية ١٠٠% بعمر ١-٦ أشهر حيث تعتبر الفترة المثالية

للتشخيص، وقد يعود ذلك **لإهمال الأهل أو ضعف الثقافة الصحية**.

٣- نلاحظ في دراستنا وجود **نسبة عالية للقرابة بين الوالدين**، مع الأخذ بالعلم أن بعض الحالات العائلية كانت قصة إنتانات متكررة في مرحلة الرضاعة أو قصة وفيات بعمر أقل من سنة ولم يكن التشخيص قد وضع فيها بشكل نهائي، وهو يتماشى مع كون المرض ذو طبيعة وراثية وينتقل بصفة جسدية متنحية.

٤- بينت نتائج الزرع الجرثومي في دراستنا لمسحات مأخوذة من التقرحات الجلدية أن أشيع العضيات الممرضة هي Candida و E.coli بنسبة ٥٠% لكل منهما يليها Staph.A بنسبة ١٥% ثم Pseudo ١٠%،

بينما كانت في الدراسة الإيرانية هي: Candida ٥٣,٣% و Pseudo ٣٣,٣% و Staph.A ١٣,٣% ثم E.coli ٦,٦%.

ويمكن أن تفيد هذه النتائج في اخيار الصادات الحيوية في التغطية الأولية.

٥_ بينت دراستنا أن أشيع التظاهرات السريرية هوالشفاء العليل للجروح ٨٥%

والتهاب السرر وتأخر هبوطها ٧٥% إضافة إلى القرحات الجلدية والفموية

٧٥% وتحدث ذات الرئة المتكررة بنسبة ٥٠% وذلك في الحالات المرجحة،

بالمقابل كانت النسب في الحالات المحتملة: ٨٣% شفاء عليل للجروح و ٤١%

ذات رئة متكررة و ٢٥% التهاب السرر وتأخر هبوطها و ١٦% تقرحات جلدية

وفموية، وتتقارب النتائج مع الدراسة الإيرانية إلى حد ما، وتفيد هذه المظاهر

السريرية كمعايير تشخيصية.

٦- نلاحظ ارتفاع تعداد الكريات البيض أكثر من ٢٥٠٠٠/ملم٣ في كل الحالات وهي من العلامات الهامة في المرض وكانت النسبة الأعلى للكريات البيض هي ٢٥-٥٠ ألف/ملم٣ ونسبة أقل تكون ٦٠-١٠٠ ألف/ملم٣

والتي عادة تكون مرافقة لإنتانات شديدة وتتقارب النسب مع الدراسة الإيرانية.

٧- تبين في دراستنا أن الغالبية العظمى من الحالات المشخصة (٨٠%)

هي من النمط الشديد والنسبة الأقل كانت من النمط الخفيف والمتوسط

(٢٠%) بينما تكون النسب في الدراسة الإيرانية متساوية تقريباً.

٨- وضع جميع الأطفال على تغطية إنتانية واسعة الطيف شملت إيجابيات وسلبيات الغرام والفطور منذ قبولهم وتم تعديل التغطية بما يتوافق مع نتائج الزرع الجرثومي، وتم تخريج جميع الأطفال على كوتريموكسازول بجرعة وقائية.

٩- كانت نسبة الوفيات في دراستنا ٦٥% من الحالات ذات التشخيص المرجح و ٣٣,٣% من الحالات ذات التشخيص المحتمل بينما كانت ٣٩,٩% في الدراسة الإيرانية، وهو يتماشى مع كون معظم الحالات لدينا هي من النمط الشديد ولم يتم إجراء زراعة نقي العظم فيها.

١٠- توفي ثمانية أطفال في دراستنا (٦١,٥%) بصدمة إنتانية ناجمة عن التهاب جلد إنتاني منخر وخمسة آخرون (٣٨,٥%) بذات رئة وذلك في الحالات ذات التشخيص المرجح، بينما كانت أسباب الوفيات في الحالات ذات التشخيص المحتمل: ٥٠% بصدمة إنتانية و ٢٥% بذات الرئة و ٢٥% بنزف رئوي، وفي الدراسة الإيرانية ٨٣,٤% بصدمة إنتانية و ١٦,٦% بذات الرئة.

الإستنتاجات

١ـ وجود قرابة في العائلات المصابة بعوز التصاق الكريات البيض ووجود قصة عائلية لوفيات أطفال في أعمار مبكرة يشير إلى الأساس الوراثي والنمط الجسمي المتنحي للمرض.

٢ـ تسيطر الإنتانات الجلدية والرئوية وتحتل المقدمة بين مختلف الإنتانات الشائعة لدى مرضى LAD ويمكن أن تفيد في التوجه السريري لهذا الإضطراب.

٣- يعتبر تأخر هبوط السرر والشفاء العليل للجروح من العلامات الواسمة للمرض وهو أساسي في التشخيص.

٤- البدء الباكر للأعراض الموجهة ل LAD خلال الأشهر الست الأولى بعد الولادة.

٥- النسبة العالية للفطور والعصيات الكولونية والعنقوديات المذهبة في نتائج الزرع الجرثومي للمسحات المأخوذة من التقرحات الجلدية للمرضى المصابين ب LAD.

٦- تقارب النتائج في الحالات ذات التشخيص المرجح والحالات ذات التشخيص المحتمل ولكن ذلك لا يكفي لوضع التشخيص النهائي.

٧- يشكل جهاز التدفق الخلوي (Flowcytometry) الطريقة الأحدث التي كانت متوفرة لدينا والمعول عليها في تشخيص المرض.

التوصيات

١- إعلام المجتمع عن مخاطر زواج القربى والفحص قبل الزواج لتجنب الأمراض الوراثية.

٢- ضرورة الكشف الباكر عن حالات عوز التصاق الكريات البيض وخاصة في الأشهر الست الأولى بعد الولادة حيث تعتبر الفترة المثالية للتشخيص.

٣- ضرورة إعادة تفعيل جهاز التدفق الخلوي الذي كان يشكل الطريقة الأحدث لدينا للتشخيص وتوقفت بسبب النقص في المواد المخبرية، والعمل على إدخال الطرق النوعية التشخيصية مثل اختبار الجذب الكيماوي (Chemotaxis Migratest) وذلك لتشخيص الحالات التي توحي ب LAD مع CD18 طبيعي.

٤- ضرورة الإعتماد على نتائج الزرع الجرثومي والتحسس في اختيار الصادات المناسبة واسعة الطيف وذلك للحد من ظاهرة التعنيد والمقاومة الجرثومية.

٥- ضرورة الإرتقاء إلى الطرق الأكثر حداثة في كشف العوز المناعي وذلك بالدراسة الجينية.

٦- العمل على تطوير الإمكانيات المتوافرة والسير الحثيث لإجراء زرع النقي حيث يعتبر العلاج الشافي الوحيد حالياً للحالات الشديدة.

وشكراً لاصغائكم