

بیماری کسبک



فیسروزیس

بیستگاه ایرانیان

شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی
گردآوری، تدوین و تالیف

دکتر حمیدرضا امینی

CYSTIC FIBROSIS

بیماری کیستیک فیبروزیس یک بیماری ارثی است که در فرم کلاسیک آن یک نارسایی شدید اتوزومال مغلوب می‌باشد که مشخصه آن احتقان ریه‌ها، انسداد مزمن ریوی همراه با عفونت ریوی است. جذب بد مواد غذایی از پانکراس و کمبود آنزیم‌های پانکراس انتقال غیر طبیعی یون‌های سدیم Na^+ و کلراید Cl^- در سطوح سلول‌های اپی تلیال بافت‌های اگزوکراین *exocrine* منجر به ترشحات لزج و چسبنده در ریه‌ها، پانکراس، کبد، روده‌ها و دستگاه مجرای تناسلی و افزایش سطح نمک در ترشحات غدد عرق می‌گردد، علت ایجاد این بیماری یک موتاسیون بر روی ژن (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductase) CFTR بر روی کروموزوم شماره ۷ صورت می‌گیرد. چنانچه از نظر بالینی حدس بیماری کیستیک فیبروز زده شود، تست‌های مولکولی برای بررسی CFTR موجود می‌باشد و تا به حال بیش از ۱۵۰۰ موتاسیون بر روی پروتئین غشایی CFTR که وظیفه انتقال سدیم Na^+ و کلراید Cl^- را در سطوح سلول‌های اپی تلیال دارد، مشاهده شده است. شایع‌ترین این جهش‌ها جهش deHaF 508 است که ۶۷٪ از موارد جهش‌ها در سطح دنیا و ۷۰ الی ۸۰٪ از موارد را در بین نژاد سفید پوست آریایی (قفقازی) در امریکای شمالی گزارش گردیده است. گرچه سایر جهش‌ها بسیار کمیاب می‌باشد، با این حال بعضی از این جهش‌ها نسبتاً از شیوع بالایی برخوردار هستند که در بعضی از نژادهای خاص فرم‌های غیرطبیعی (آتپیک) کیستیک فیبروزیس را نشان می‌دهند. یک کانال یونی آسیب دیده در سطح اپی تلیال مجرای تنفسی باعث افزایش موکوس می‌گردد و سطح چسبنده موکوس زمینه مناسب رشد باکتری‌ها را فراهم می‌آورد، که در دوران کودکی استافیلوکوک و سایر باکتری‌های گرم مثبت بطور غالب رشد می‌کنند ولی در بالغین باکتری *pseudomonas aeruginosa* بطور عمده رشد می‌کند. پیش‌آگهی این بیماری متفاوت است، بعضی از بیماران عمل ریه‌های خود را در سنین جوانی از دست می‌دهند در حالیکه در دسته‌ای دیگر تا سن بلوغ با وجود رشد مزمن باکتری، بدون علائم می‌باشند. عفونت‌های *pseudomonas aeruginosa* اغلب توسط کشت و یا تست سرولوژیک با استفاده از آنتی بادی‌های ایجادی قابل تشخیص می‌باشد. سطح آنتی بادی‌های ایجادی بستگی مستقیم به تعداد باکتری‌های موجود در مجرای تنفسی دارد. بنابر علل ناشناخته بسیاری از بیماران آنتی بادی‌های خود ایمنی بر علیه یک پروتئین با وزن مولکولی ۵۵ کیلودالتون که در گرانول‌های آزروفیلیک (*azurophilic*) گرانولوسیت‌ها است بنام Bacteriocidal (Permeability increasing) BPI را دارند و از آزمون‌های BPI-ANCA-IgG و یا BPI-ANCA-IgA می‌توان استفاده کرد. BPI-ANCA-IgG شایع‌ترین آنتی بادی است که در سرم خون ایجاد می‌گردد که حتی ممکن است در ۹۰٪ از بیماران در خون آنها ایجاد گردد. حدود ۴۰٪ از بیماران اتوآنتی بادی از نوع BPI-ANCA-IgA را دارند.

رابطه بسیاری قوی بین رشد باکتری *pseudomonas aeruginosa* و اتو آنتی بادی BPI – ANCA وجود دارد، و در گروه بیمارانی که رشد بالایی از باکتری همراه با سطح بالای اتو آنتی بادی BPI – ANCA را

دارند، آسیب‌های جدی ریوی را نشان می‌دهند. مطالعات نشان داده شده است بیماران که اتو آنتی بادی BPI-ANCA-IgA آنها مثبت است، یک فاکتور خطر (ریسک) برای ابتلا به ناراحتی تنفسی در مدت ۵ سال آینده خواهند بود. همچنین نشان داده شده است که BPI-ANCA-IgA ارتباط قوی‌تری دارد در رابطه با نارسایی عمل ریه‌ها و رشد باکتری *pseudomonas aeruginosa* تا اتو آنتی بادی BPI-ANCA-IgG.

احتیاطات

- تعیین و شناسایی جهش ژنی در اعضای خانواده مبتلا شده لازم است.
 - اگر بیمار و یا خانواده او تحت غربالگری برای بررسی جهش ژنی قرار نگرفته، می‌توان پنل جهش ژنی به نام Cystic Fibrosis Mutation Analysis, 70-Mutation Panel را مورد استفاده قرار داد.
 - جواب آزمایش بایستی در رابطه با یافته‌های بالینی، سابقه خانوادگی و دیگر اطلاعات آزمایشگاهی تفسیر گردد. چنانچه اطلاعات غیر صحیح به آزمایشگاه داده شود، منجر به تفسیر غلط آزمایش خواهد گردید.
 - در موارد پیچیده بیماری و یا در موارد نامشخص و فرم‌های آتیپیک بیماری، مشاوره ژنتیک توصیه می‌شود. پلی مورفیسم نایاب وجود دارند که سبب نتایج کاذب منفی و یا مثبت می‌شوند.
- اگر نتایج به دست آمده با یافته‌های بالینی و یا آزمایشگاهی تطابق نداشت تست‌های اضافی می‌توان درخواست کرد که در این خصوص یک لیست از پلی مورفیسم‌های شناخته شده وجود دارد که هنگام درخواست توسط پزشک می‌توان به بررسی آنها پرداخت.

بیبتگام ایرانیان
شرکت تضمین کیفیت آزمایشگاه های پزشکی

Reference:

1. Aebi C, Theiler F, Aebischer CC, Schoeni MH. Autoantibodies directed against bactericidal/permeability-increasing protein in patients with cystic fibrosis: association with microbial respiratory tract colonization. *Pediatr Infect Dis J.* 2000 Mar;19(3):207-12.
2. Mahadeva R, Dunn AC, Westerbeek RC, Sharples L, Whitehouse DB, Carroll NR, et al. Anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA) against bactericidal/permeability-increasing protein (BPI) and cystic fibrosis lung disease. *ClinExpImmunol.* 1999 Sep;117(3):561-7.
3. Schultz H, Schinke S, Mosler K, Herlyn K, Schuster A, Gross WL. BPI-ANCA of pediatric cystic fibrosis patients can impair BPI-mediated killing of *E. coli* DH5alpha in vitro. *PediatrPulmonol.* 2004 Feb;37(2):158-64.
4. Zhao MH, Jayne DR, Ardiles LG, Culley F, Hodson ME, Lockwood CM. Autoantibodies against bactericidal/permeability-increasing protein in patients with cystic fibrosis. *Qjm.* 1996 Apr;89(4):259- 65.
5. Kappler M, Kraxner A, Reinhardt D, Ganster B, Griese M, Lang T. Diagnostic and prognostic value of serum antibodies against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis. *Thorax.* 2006 Aug;61(8):684-8.
6. Pressler T, Frederiksen B, Skov M, Garred P, Koch C, Hoiby N. Early rise of anti-pseudomonas antibodies and a mucoid phenotype of pseudomonas aeruginosa are risk factors for development of chronic lung infection--a case control study. *J Cyst Fibros.* 2006 Jan;5(1):9-15.