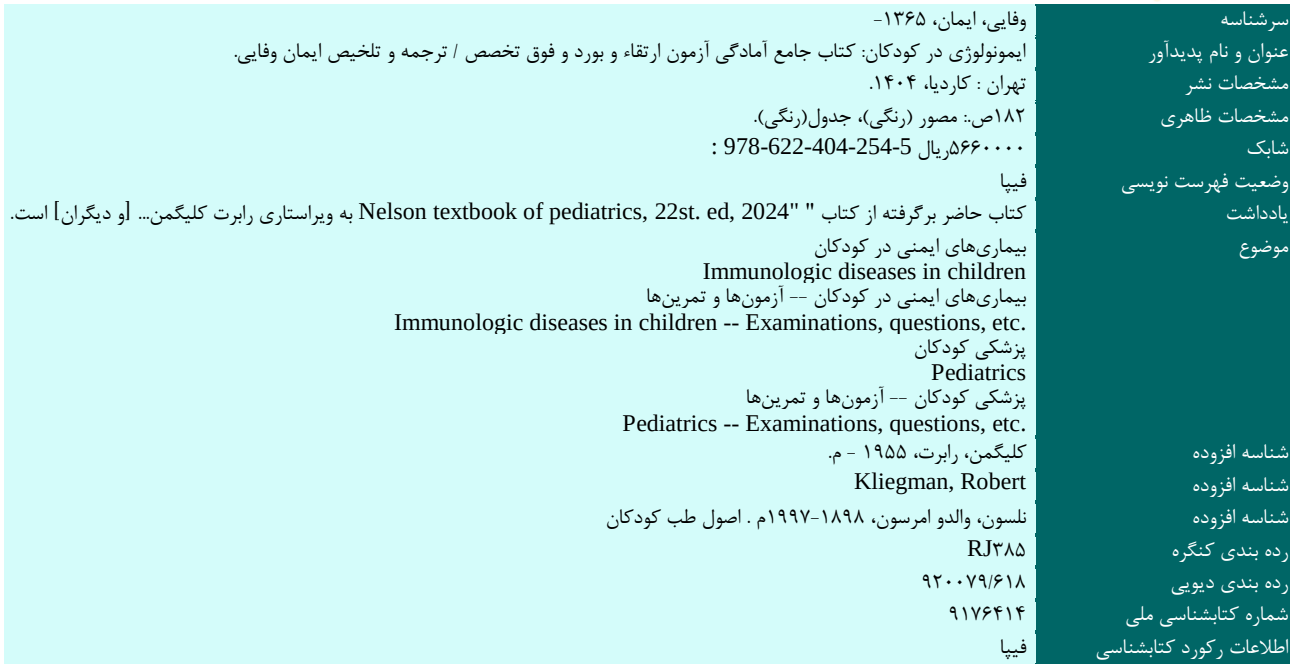




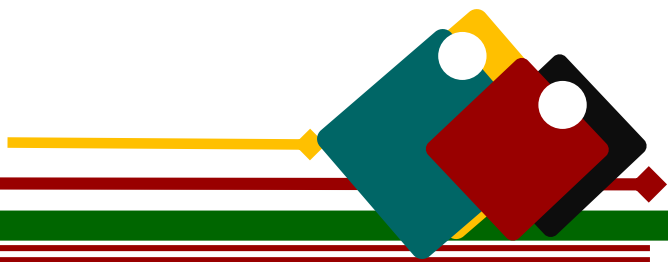
نوبت چاپ: اول ۱۴۰۴
شابک: ۹۷۸-۶۲۲-۴۰۴-۲۵۴-۵
۵۶۶۰۰ تومان

ترجمه و تلخیص: دکتر ایمان وفایی
ناشر: انتشارات کاردیا

طراح و گرافیست: رزیدنت یار - مهرداد فیضی

شماره تماس: ۰۲۱-۶۶۴۱۹۵۲، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۰۸، ۰۲۱-۸۸۹۴۵۲۱۶، شماره تماس ویژه: ۰۲۱-۹۱۰۹۵۹۶۷.

هر گونه کپی برداری از این اثر پیگرد قانونی دارد.



ایمونولوژی در کودکان

کتاب جامع آمادگی آزمون ارتقاء و بورد

Nelson Text Book Of Pediatrics 2024

ترجمه و تلخیص



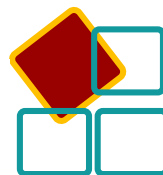
دکتر ایمان وفایی

بورده تخصصی کودکان، نوجوانان و تکامل

رتبه ۲ کشوری فوق تخصص کودکان

دستیار فوق تخصص ریه کودکان

فهرست مطالب



بخش ۱۲ ایمونولوژی

فصل ۱۶۴- جهت گیری به بررسی خطاهای مادرزادی سیستم ایمنی.....	۱۱
سوالات و پاسخنامه فصل جهت گیری به بررسی خطاهای مادرزادی سیستم ایمنی.....	۲۵
فصل ۱۶۵- کمبودهای سلول T و کمبودهای ترکیبی	۲۷
سوالات و پاسخنامه فصل کمبودهای سلول T و کمبودهای ترکیبی	۵۵
فصل ۱۶۶- آگاموگلوبولینمیای X-لینکد (XLA)	۵۷
سوالات و پاسخنامه فصل آگاموگلوبولینمیای X-لینکد (XLA)	۶۵
فصل ۱۶۷- nk cells	۶۷
فصل ۱۶۹- ائوزینوفیل	۷۱
فصل ۱۷۰- اختلالات عملکرد فاگوسیتی	۷۵
سوالات و پاسخنامه فصل اختلالات عملکرد فاگوسیتی	۸۷
فصل ۱۷۱- لکوپنی	۹۱
سوالات و پاسخنامه فصل لکوپنی	۱۰۹
فصل ۱۷۲- لکوسیتوز	۱۱۱
فصل ۱۷۳- اجزای کمپلمان، مسیرها و ارزیابی	۱۱۵
فصل ۱۷۴- اختلالات تنظیم ایمنی - Tregopathies و حساسیت به ویروس اپشتین-بار	۱۳۳
سوالات و پاسخنامه فصل اختلالات تنظیم ایمنی - Tregopathies و حساسیت به ویروس اپشتین-بار	۱۴۱
فصل ۱۷۵- نقص دفاع ذاتی	۱۴۳
فصل ۱۷۷- پیوند سلولهای بنیادی خونساز	۱۴۹
فصل ۱۷۸- HSCT از سایر منابع و دهندههای جایگزین	۱۵۳

فصل ۱۷۹- GVHD و رد پیوند.....	۱۵۵
سوالات و پاسخنامه فصل GVHD و رد پیوند.....	۱۶۳
فصل ۱۸۰- عوارض عفونی HSCT.....	۱۶۵
سوالات و پاسخنامه فصل عوارض عفونی HSCT.....	۱۷۱
فصل ۱۸۱- اثرات دیررس HSCT.....	۱۷۵
سوالات و پاسخنامه فصل اثرات دیررس HSCT.....	۱۷۹

جهت گیری به بررسی خطاهای مادرزادی سیستم ایمنی

بخش ۱۲: ایمونولوژی

همکاران گرامی این فصل کاملاً در نلسون ۲۰۲۴ تغییر کرده است.
(در تجربه ۱۲ ساله اینجانب در تالیف کتب و تدریس امتحانات ارتقا و مورد، این نکته از
نلسون ۲۰۲۴ که به تازگی تغییر کرده است ۱۰۰ درصد امتحانی است)

مرور کلی و تعریفها

۱. علائم و نشانه‌های هشدار (Infection Red Flags)
۲. انواع عفونت‌ها و ارتباط آن‌ها با PIDD
۳. تظاهرات غیرعفونی (خودایمنی و التهابی)
۴. الگوهای خاص بیماری و مثال‌ها

۱. مرور کلی

- بیماری‌های نقص ایمنی اولیه (PIDDs) شامل بیش از ۴۵۰ اختلال هستند که رشد یا عملکرد سیستم ایمنی را مختل می‌کنند.
- اغلب این بیماری‌ها ناشی از یک جهش ژنی پاتوژن منفرد هستند، ولی الگوهای توارث پیچیده‌تر هم دیده می‌شود.
 - تشخیص و درمان این بیماری‌ها معمولاً با تأخیر انجام می‌شود، زیرا بروز آن‌ها نادر بوده و علائم اولیه ممکن است به بیماری‌های شایع کودکی نسبت داده شوند.
 - تأخیر در تشخیص می‌تواند منجر به آسیب غیرقابل برگشت اندام‌ها یا مرگ شود.
 - غربالگری نوزادان برای کمبود ایمنی ترکیبی شدید (SCID) فقط تعداد کمی از این بیماری‌ها را شناسایی می‌کند.
 - پزشکان باید با تظاهرات بالینی مشکوک به PIDD آشنا باشند.



Table 164. 1

Patterns of Infections and Other Conditions in Primary Immunodeficiency

DISORDER	ILLNESSES	
	TYPE OF INFECTION	OTHER CONDITIONS
Antibody defects	Sinopulmonary infections (<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , or <i>Mycoplasma</i> sp.) Gastrointestinal (enteroviruses, <i>Salmonella</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Giardia</i> , norovirus)	Autoimmune disease (thrombocytopenia, hemolytic anemia, neutropenia) Inflammatory bowel disease Lymphadenopathy, splenomegaly Otitis, mastoiditis
Cell-mediated immunity defects	Pneumonia (<i>Pneumocystis jirovecii</i>), <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> Severe Epstein-Barr infection Gastrointestinal disease (viruses, cytomegalovirus) Fungi of the skin, nails, mucous membranes	Failure to thrive Splenomegaly, lymphadenopathy
Defects of phagocytosis	Skin, liver, lymph nodes, abscesses (<i>Staphylococcus</i> , gram-negative bacteria, fungi)	Inflammatory bowel disease Granulomatous infiltrations
Defects of complement	Sepsis and other blood-borne encapsulated bacteria; meningitis, (<i>Streptococcus</i> , <i>Pneumococcus</i> , <i>Neisseria</i>)	Autoimmune disease (systemic lupus erythematosus, ANA+, glomerulonephritis)

ANA, Antinuclear antibodies.

From Leung DYM, Akdis CA, Bacharier LB, et al., eds. *Pediatric Allergy Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. Table 4.1, p. 32.

nk cells

**همکاران گرامی این فصل کاملاً در نلسون ۲۰۲۴ تغییر کرده است.
(در تجربه ۱۲ ساله اینجانب در تالیف کتب و تدریس امتحانات ارتقا و بوردا، این نکته از
نلسون ۲۰۲۴ که به تازگی تغییر کرده است ۱۰۰ درصد امتحانی است)**

عملکرد سلول NK (Natural Killer)

- نقش کلیدی: سلول‌های NK نقش مهمی در کنترل رشد تومورها و متاستاز دارند و بخش حیاتی از سیستم ایمنی ذاتی در مقابله با عفونت‌ها به ویژه برخی ویروس‌ها هستند.
- تنظیم ایمنی: نقش مهمی در تنظیم ایمنی، هماهنگی پاسخ‌های ایمنی و تعدیل واکنش‌های خودایمنی دارند.
- تعادل سیگنال‌ها: فعالیت سلول NK بر اساس تعادل بین سیگنال‌های مهاری و فعال‌کننده است. سلول‌های سالم میزبان مقدار بالایی از مولکول‌های MHC کلاس I (MHC I) را روی سطح خود دارند که باعث مهار فعالیت کشندگی سلول NK می‌شود.
- تشخیص سلول‌های ناسالم: سلول‌های بیمار یا آلوده کاهش بیان MHC I دارند و لیگاندهایی برای گیرنده‌های فعال‌کننده سلول NK بیان می‌کنند که منجر به کشته شدن آنها توسط سلول NK می‌شود.
- نقش حفاظتی: این تعادل اجازه می‌دهد سلول NK در برابر ویروس‌ها، تومورها، عفونت‌های قارچی، باکتری‌های داخل و خارج سلولی و انگل‌ها محافظت ایجاد کند.
- ویروس‌ها و فرار از ایمنی: بسیاری از ویروس‌ها MHC I را کاهش می‌دهند تا از شناسایی توسط سلول‌های T کشنده (CTL) فرار کنند، ولی این باعث می‌شود این سلول‌ها بیشتر در معرض شناسایی توسط سلول NK قرار گیرند.

سه عملکرد اصلی:

- (۱) تولید سایتوکین و کمیکالین
 - (۲) همکاری تماس‌محور با سایر سلول‌ها
 - (۳) کشندگی مستقیم (سیتوتوکسیسیته)
- تعامل با ایمنی تطبیقی: از طریق گیرنده Fc سلول NK (CD16) با سیستم ایمنی تطبیقی ارتباط برقرار می‌کنند و در کشندگی وابسته به آنتی‌بادی نقش دارند.



علل نقص سلول NK (NK Cell Deficiency - NKD)

- نقش حیاتی: سلول‌های NK برای مقابله با عفونت‌های ویروسی مهم‌اند.
- شاخصه‌های NKD: بیماران با عفونت‌های شدید و مقاوم پوستی ویروسی و تبخال باید برای نقص سلول NK ارزیابی شوند.
- تشخیص قطعی: علاوه بر شمارش و بررسی عملکرد، آزمایش‌های ژنتیکی برای تعیین نوع نقص ضروری است.
- پوشش: NKD بخش کوچکی از نقص‌های ایمنی اولیه (PIDs) است که تشخیص و درمان آنها چالش‌برانگیز است.
- شایع‌ترین علامت: حساسیت افزایش‌یافته به ویروس‌های هرپس و پاپیلوما‌ی انسانی (HPV).
- دلایل کاهش سلول NK: می‌تواند به علت بیماری‌های شدید، استرس، و مصرف داروهای سرکوب‌کننده ایمنی مانند کورتیکواستروئیدها، مایکوفنولات، سیکلوسپورین، آزاتیوپرین، و ۶-مرکاپتوپورین باشد.
- تکرار آزمایش: به دلیل نوسان سلول‌های NK، آزمایش باید حداقل سه بار و با فاصله زمانی انجام شود تا نقص واقعی تأیید شود.

آزمایش‌های تشخیصی سلول NK

- شمارش و درصد سلول NK: با استفاده از سیتومتری جریان (Flow Cytometry) و شناسایی مارکرهای CD16 و CD56 انجام می‌شود.
- زیرگروه‌های سلول NK: بیشتر آزمایش‌ها نمی‌توانند بین $CD56^{bright}$ و $CD56^{dim}$ تمایز قائل شوند، اما آزمایش‌های دقیق‌تر با مارکرهای اضافی ممکن است این تمایز را مشخص کنند.
- ارزیابی نسبت زیرگروه‌ها: نسبت $CD56^{bright}$ به $CD56^{dim}$ اهمیت دارد، مخصوصاً در تشخیص بیماری‌هایی مانند کمبود GATA2.

آزمون‌های عملکردی سلول NK

آزمون کشندگی سلول NK:

- روش سنتی کرومیم رهاشده (Cr^{51}) که نیازمند مواد رادیواکتیو است.
- روش نوین با استفاده از سیتومتری جریان برای اندازه‌گیری فعالیت کشندگی که بیشتر آزمایشگاه‌ها از آن استفاده می‌کنند.
- نتایج به درصد سلول‌های NK موجود در نمونه بستگی دارد.

آزمون دگرانولاسیون CD107a:

- CD107a (LAMP-1) پروتئینی است که روی سطح سلول NK بعد از فعال شدن و دگرانولاسیون افزایش می‌یابد.
- این تست با سیتومتری جریان انجام شده و میزان فعال شدن سلول NK را نشان می‌دهد.
- مزیت: مستقل از درصد سلول‌های NK است چون روی سلول‌های منفرد اندازه‌گیری می‌شود.
- معایب: مستقیماً کشندگی را اندازه نمی‌گیرد و ممکن است در بعضی موارد کشندگی مختل باشد حتی اگر دگرانولاسیون طبیعی باشد.

لکوپنی

(۱) بیشترین مقدار نوتروفیل حین تولد است، سپس در چند روز اول سریعاً افت می‌کند.

(۲) در طی شیرخوارگی نوتروفیل ۳۰-۲۰ درصد و در ۵ سالگی نسبت مساوی نوتروفیل و لکوسیت را شامل می‌شوند.

در بزرگسالی ۷۰ درصد کل WBC را شامل می‌شود.

Table 171.1 Diagnostic Approach for Patients with Leukopenia	
EVALUATION	ASSOCIATED CLINICAL DIAGNOSES
INITIAL EVALUATION	
History of acute or chronic leukopenia	
General medical history including prior serious, recurrent or unusual infections and malignancy	Congenital syndromes (severe congenital neutropenia, cyclic neutropenia, Shwachman-Diamond, Wiskott-Aldrich, Fanconi anemia, dyskeratosis congenita, glycogen storage disease type Ib, disorders of vesicular transport, GATA2 haploinsufficiency, and primary immunodeficiencies)
Physical examination: stomatitis, gingivitis, dental defects, warts, lymphedema, congenital anomalies	
Spleen size	Hypersplenism
History of drug exposure	Drug-associated neutropenia
Complete blood count with differential and reticulocyte counts	Neutropenia, aplastic anemia, autoimmune cytopenias
IF ANC <1,000/μL	
<i>Evaluation of Acute-Onset Neutropenia</i>	
Repeat blood counts in 3-4 wk	Transient myelosuppression (e.g., viral)
Serology and cultures for infectious agents	Active or chronic infection with viruses (e.g., EBV, CMV), bacteria, mycobacteria, rickettsia
Discontinue drug(s) associated with neutropenia	Drug-associated neutropenia
Test for antineutrophil antibodies	Autoimmune neutropenia
Measure quantitative immunoglobulins (IgG, IgA, IgM, IgE), lymphocyte subsets	Neutropenia associated with disorders of immune function
IF ANC <500/μL ON THREE SEPARATE TESTS	
Bone marrow aspiration and biopsy, with cytogenetics	Severe congenital neutropenia, cyclic neutropenia, Shwachman-Diamond syndrome, myelokathexis; chronic benign or idiopathic neutropenia; reticular dysgenesis
Glucocorticoid stimulation test	Chronic benign or idiopathic neutropenia, some autoimmune neutropenias
Serial CBCs (3/wk for 6wk)	Cyclic neutropenia
Exocrine pancreatic function	Shwachman-Diamond syndrome
Skeletal radiographs	Shwachman-Diamond syndrome, cartilage-hair hypoplasia, Fanconi anemia
IF ALC <1,000/μL	
Repeat blood counts in 3-4 wk	Transient leukopenia (e.g., viral)
IF ALC <1,000/μL THREE SEPARATE TESTS	
HIV antibody or RNA test	HIV infection, AIDS
Quantitative immunoglobulins (IgG, IgA, IgM, IgE), vaccine titers, lymphocyte subsets; qualitative lymphocyte proliferation to mitogens/antigens	Congenital or acquired disorders of immune function
IF THERE IS PANCYTOPENIA	
Bone marrow aspiration and biopsy	Bone marrow replacement by malignancy, fibrosis, granulomata, storage cells; aplastic anemia
Bone marrow cytogenetics and flow cytometry	Myelodysplasia, leukemia
Copper, vitamin B12 and folate levels	Vitamin deficiencies

ALC, Absolute lymphocyte count; ANC, absolute neutrophil count; CBC, complete blood count; CMV, cytomegalovirus; EBV, Epstein-Barr virus.



۳) نوتروپنی:

- ۲۰۰ < ← آگرانولوسیتوز
- ۵۰۰ < ← نوتروپنی شدید
- ۱۰۰۰ < ۵۰۰ ← نوتروپنی متوسط
- ۱۵۰۰ < ۱۰۰۰ ← نوتروپنی mild
- نوتروپنی حاد: در عرض چند روز ایجاد می‌شود.
- نوتروپنی مزمن: نوتروپنی که بیش از ۳ ماه طول می‌کشد.

Table 171.2 Causes of Neutropenia Extrinsic to Marrow Myeloid Cells		
CAUSE	ETIOLOGIC FACTORS/AGENTS	ASSOCIATED FINDINGS
Infection	Viruses, bacteria, protozoa, rickettsia, fungi	Clinical features and laboratory findings of the infectious agent
Drug induced	Phenothiazines, sulfonamides, anticonvulsants, penicillins, aminopyrine	Usually none; occasional hypersensitivity reaction (fever, lymphadenopathy, rash, hepatitis, nephritis, pneumonitis, aplastic anemia) or antineutrophil antibody
Immune neutropenia	Alloimmune, autoimmune	Myeloid hyperplasia with left shift in bone marrow (may appear to be "arrested" at metamyelocyte or band stage)
Reticuloendothelial sequestration	Hypersplenism	Anemia, thrombocytopenia
Bone marrow replacement	Myelofibrosis, malignancy (leukemia, lymphoma, metastatic solid tumor, etc.)	Anemia, thrombocytopenia, marrow fibrosis, malignant cells in bone marrow sites of extramedullary hematopoiesis
Cancer chemotherapy or radiation therapy	Suppression of myeloid cell production	Anemia, thrombocytopenia, bone marrow hypoplasia

نوتروپنی مزمن در اثر سه علت ذیل صورت می‌گیرد:

- کاهش تولید
- افزایش تخریب
- گیر افتادن نوتروفیل‌ها

علل نوتروپنی به صورت اختلالات اکتسابی یا در اثر علل خارجی و یا در موارد نادرتر ارثی و نقایص درونی صورت می‌گیرد.

Table 171.3 Acquired Disorders of Myeloid Cells		
CAUSE	ETIOLOGIC FACTORS/AGENTS	ASSOCIATED FINDINGS
Aplastic anemia	Stem cell destruction and depletion	Pancytopenia
Vitamin B ₁₂ , copper, or folate deficiency	Malnutrition; congenital deficiency of B ₁₂ absorption, transport, and storage; vitamin avoidance	Megaloblastic anemia, hyper-segmented neutrophils
Acute leukemia, chronic myelogenous leukemia	Bone marrow replacement with malignant cells	Pancytopenia, leukocytosis
Myelodysplasia	Dysplastic maturation of stem cells	Bone marrow hypoplasia with megaloblastoid red cell precursors, thrombocytopenia
Prematurity with birthweight <2kg	Impaired regulation of myeloid proliferation and reduced size of postmitotic pool	Maternal preeclampsia
Chronic idiopathic neutropenia	Impaired myeloid proliferation and/or maturation	None
Paroxysmal nocturnal hemoglobinuria	Acquired stem cell defect secondary to PIGA gene variant	Pancytopenia, thrombosis (hepatic vein thrombosis)

اختلالات تنظیم ایمنی – Tregopathies و حساسیت به ویروس اِشتین – بار

همکاران گرامی این فصل کاملاً در نلسون ۲۰۲۴ تغییر کرده است.
(در تجربه ۱۲ ساله اینجانب در تالیف کتب و تدریس امتحانات ارتقا و بوردا، این نکته از نلسون ۲۰۲۴ که به تازگی تغییر کرده است ۱۰۰ درصد امتحانی است)

تعریف و کلیات

Tregopathies زیرمجموعه‌ای از بیماری‌های نقص ایمنی اولیه هستند که توسط اتحادیه بین‌المللی علوم ایمنی شناخته شده‌اند. این بیماری‌ها در شکل بالینی متنوع بوده ولی همه با درجاتی از اختلال تنظیم ایمنی همراه‌اند که می‌تواند خودایمنی، التهاب شدید، استعداد سرطان و یا بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو را ایجاد کند.

تشخیص

در بیمارانی که خودایمنی زودرس، شدید یا مقاوم به درمان، اختلالات غدد درون‌ریز، کولیت یا بیماری‌های لنفوپرولیفراتیو غیر بدخیم دارند، باید Tregopathy در نظر گرفته شود. تشخیص قطعی با استفاده از نسل جدید توالی‌یابی (Next Generation Sequencing) از طریق پنل‌های هدفمند یا توالی‌یابی کل اگزوم (Whole Exome Sequencing) انجام می‌شود.

درمان

درمان هدفمند برای برخی از Tregopathies موجود است:

- Abatacept (پروتئین فیوزی CTLA4-Ig) در درمان سیتوپنی مقاوم، بیماری‌های بینابینی ریه و لنفوپرولیفراسیون در کمبود CTLA4 و نقص پروتئین LRBA موثر است.
- Jakinibs (مهارکننده‌های Janus kinase) در درمان علائم اختلال تنظیم ایمنی و خودایمنی ناشی از جهش‌های افزایشی عملکرد STAT1 و STAT3 کاربرد دارند.
- پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز (HCT) می‌تواند درمان قطعی برای بسیاری از Tregopathies باشد.



حساسیت به ویروس اپشتین-بار (EBV Susceptibility Disorders)

ویروس EBV

ویروسی از خانواده گاما-هرپس با تمایل ویژه به سلول‌های B است. بیشتر افراد مبتلا یا بدون علامت هستند یا مونونوکلئوز عفونی را تجربه می‌کنند که معمولاً خود محدودشونده است. EBV همچنین ویروس سرطان‌زا بوده و می‌تواند موجب انواع نئوپلاسم‌ها از جمله لنفوم‌های سلول B، T، NK، کارسینوم‌های نازوفارنکس و معده و تومورهای عضلات صاف مرتبط با EBV شود.

پاسخ ایمنی و پاتوژنز

در عفونت اولیه، سلول‌های B آلوده به EBV توسط سلول‌های T کشنده خاص EBV و سایر لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک ذاتی مثل سلول‌های NK، $\gamma\delta$ T و iNKT از بین می‌روند. با این حال، برخی سلول‌های B آلوده از پاسخ ایمنی فرار کرده و مخزن ویروس را تشکیل می‌دهند که می‌تواند فعال شود.

تظاهرات بالینی، تشخیص و درمان

- بیش از ۵۰٪ بیماران با اختلالات حساسیت به EBV حداقل یک بار دچار بیماری لنفوپرولیفراتیو مرتبط با EBV می‌شوند.
- آنها مستعد سایر بیماری‌های مرتبط با EBV مانند HLH، لنفوم هوچکین و غیره‌چکین هستند.
- عفونت‌های شدید ویروسی دیگر، عفونت‌های مکرر ریوی باکتریایی، هیپوگاماگلوبولینمی و/یا دیسگاماگلوبولینمی نیز شایع است.
- تشخیص با ارزیابی کامل ایمنی و تست‌های ژنتیکی انجام می‌شود.
- درمان شامل ریتوکسیماب (آنتی‌بادی ضد CD20) برای حذف سلول‌های B آلوده به EBV، درمان عفونت‌ها و تجویز ایمونوگلوبولین است.

EBV مزمن فعال (Chronic Active EBV - CAEBV)

تعریف و تظاهرات بالینی

CAEBV یک بیماری لنفوپرولیفراتیو سیستمیک نادر است که با تب، لنفادنوپاتی پایدار، بزرگ‌شدگی کبد و طحال و هیپاتیت مشخص می‌شود، بدون وجود نقص ایمنی اولیه یا ثانویه، بدخیمی یا بیماری خودایمنی. بیماری می‌تواند از شکل خفیف و کم‌علامت تا شدید و کشنده با عوارضی مثل HLH، نارسایی چند ارگان و پیشرفت به لوسمی یا لنفوم متغیر باشد. سطوح ویروس EBV در خون به‌صورت مزمن و قابل توجه بالا باقی می‌ماند.

تشخیص

- باید CAEBV را در بیمارانی که التهاب مزمن نامشخص و افزایش مزمن EBV در PCR خون دارند، در نظر گرفت.
- ارزیابی نوع سلول‌های آلوده به EBV (T یا NK) با PCR بر روی سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی جداشده توسط فلو سائتومتری یا بررسی بافتی با رنگ‌آمیزی ایمونوهیستوشیمی و هیبریداسیون in situ انجام می‌شود.

HSCT از سایر منابع و دهنده‌های جایگزین

همکاران گرامی این فصل از نلسون اهمیت سؤالی ندارد و فقط به چند نکته مهم می‌پردازیم:

منابع جایگزین برای HSCT عبارتند از:

- (۱) خون بند ناف غیرخویشاوند
- (۲) خویشاوندهای با HLA هاپلوتایپ یکسان
- (۳) دهنده غیرخویشاوند سازگار

اندیکاسیون‌های پیوند سلول بنیادی خونساز اتولوگ عبارتند از:

Table 178.1	Indications for Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Pediatric Diseases
• Relapsed Hodgkin or non-Hodgkin lymphoma • Stage IV or relapsed neuroblastoma • High-risk, relapsed, or resistant brain tumors • Stage IV Ewing sarcoma • Life-threatening autoimmune diseases resistant to conventional treatments	

This image shows a full page of a document template. It consists of approximately 20 horizontal blue dashed lines spaced evenly across the page, providing a guide for handwriting practice. The background is plain white, and there are no margins, text, or other markings present.

عوارض عفونی HSCT

در گیرندگان پیوند HSCT، نقص ایمنی شدید ولی گذرا رخ می‌دهد.

خطر عفونت در گیرندگان HSCT به موارد ذیل بستگی دارد:

(۱) مرحله پس از پیوند

(۲) سرکوب ایمنی مداوم

(۳) اختلال در عملکرد سدهای محافظتی (کاتترهای کارگذاری شده، GVHD، موکوزیت)

(۴) عفونت‌های از قبل موجود

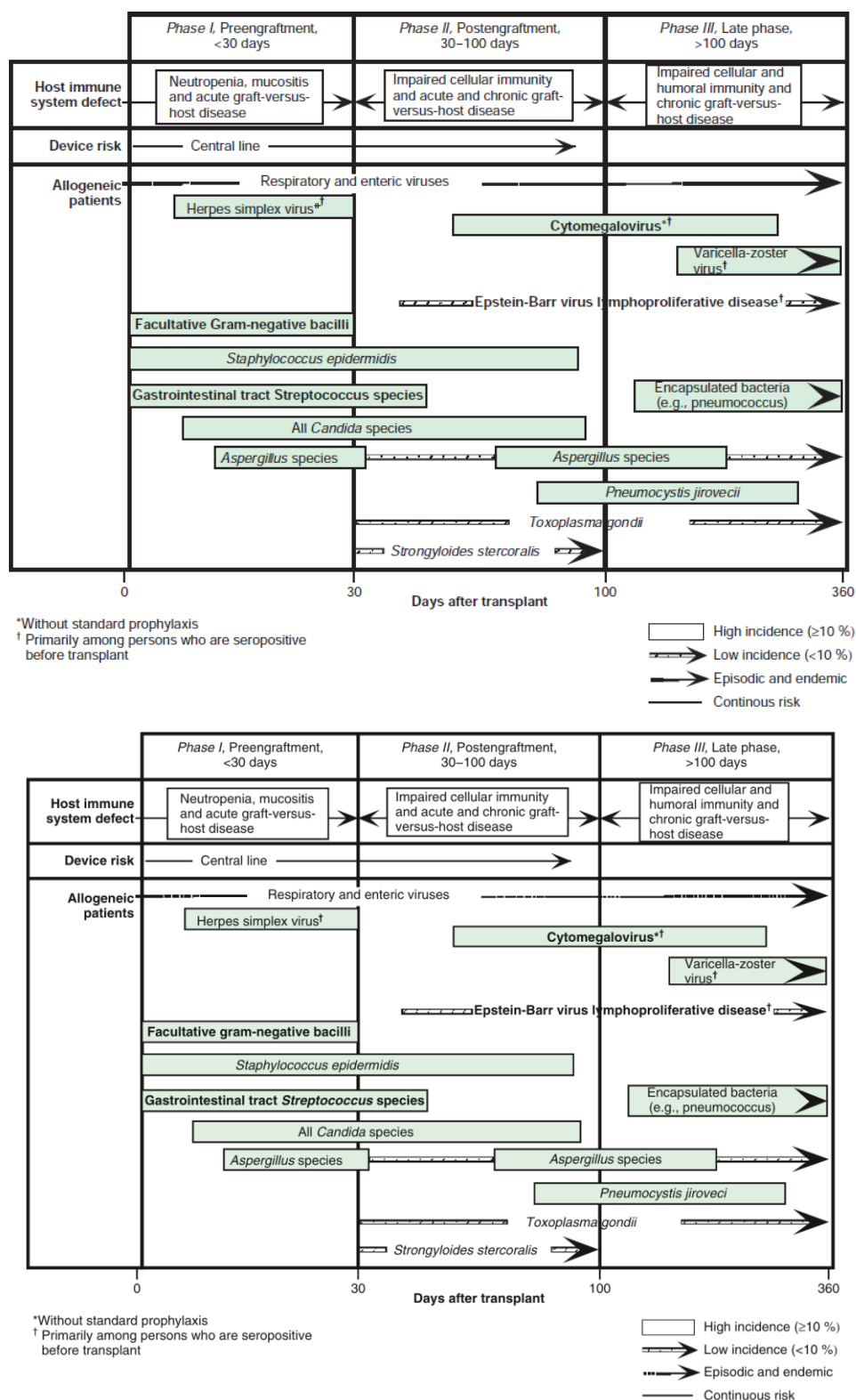


Fig. 180.1 Phases of opportunistic infections among allogeneic HSCT recipients. (From Centers for Disease Control and Prevention; Infectious Disease Society of America; American Society of Blood and Marrow Transplantation. Guidelines for preventing opportunistic infections among the hematopoietic stem cell transplant recipients [published correction appears in MMWR Recomm Rep. 2004 May 14;53(19):396]. MMWR Recomm Rep. 2000;49(RR-10):1-CE7.)

اثرات دیررس HSCT

HSCT برای بیماری‌های بدخیم و غیر بدخیم به کار می‌رود. درمان به طور کلی به صورت کموتراپی و رادیوتراپی برای جلوگیری از رد پیوند است.

خطراتی که به صورت حاد به دنبال HSCT رخ می‌دهد، به طور خلاصه عبارتند از:

✓ سرکوب ایمنی شدید

✓ خطر عفونت

✓ GVHD

دوزهای بالا و نوع کموتراپی و رادیوتراپی خطر نارسایی تخمدان، نازایی و مشکلات Neurocognitive دارد.

تابش اشعه تمام بدن نشانگر افزایش بارز خطر عوارض تأخیری بعد از پیوند قرار دارند.



Table 181.1 Summary of Late Effects After Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Childhood			
EXPOSURE	LATE EFFECT*	EXPOSURE	LATE EFFECT*
HSCT experience in general	Dental abnormalities Renal toxicity Hepatic toxicity Low BMD Avascular necrosis Increased risk of second cancers Adverse psychosocial/quality-of-life effects Mental health disorders, risk behaviors Psychosocial disability caused by pain or fatigue	Bleomycin	Pulmonary toxicity
		Cytarabine	Neurocognitive deficits Leukoencephalopathy
		Methotrexate	Neurocognitive deficits Leukoencephalopathy Renal toxicity Low BMD
		Corticosteroid	Cataract Low BMD Avascular necrosis
TRANSPLANTATION CONDITIONING		Cranial radiation [§]	Neurocognitive deficits Leukoencephalopathy Cerebrovascular disease Cataract Craniofacial abnormalities Dental abnormalities, xerostomia GH deficiency Hypothyroidism thyroid nodule Increased obesity Precocious puberty Brain tumor
Alkylating agent	Cataract (busulfan) Pulmonary fibrosis (busulfan) Renal toxicity Urinary tract toxicity Gonadal dysfunction Therapy-related AML/MDS Bladder cancer	Spinal radiation (in addition to cranial dose)	Cardiac toxicity Scoliosis/kyphosis, musculoskeletal problems
Epipodophyllotoxin [†]	Therapy-related AML/MDS	AFTER TRANSPLANTATION (NOT LISTED ABOVE)	
DNA intersecting and cross linking agents (i.e., platinum, heavy metal)	Ototoxicity Renal toxicity Gonadal toxicity	Chronic GVHD	Xerophthalmia Xerostomia, dental abnormalities Pulmonary toxicity Gastrointestinal strictures Genitourinary strictures Skin and joint changes Immunodeficiency Second cancers, especially skin, oral, cervical, lymphoma
TBI [‡]	Neurocognitive deficits Leukoencephalopathy Cataract Dental abnormalities GH deficiency Hypothyroidism, thyroid nodule Pulmonary toxicity Breast tissue hypoplasia Cardiac toxicity Renal toxicity Gonadal dysfunction Uterine vascular insufficiency Diabetes Dyslipidemia Musculoskeletal growth problems Second cancers	Tyrosine kinase inhibitor	Acute cardiac toxicity reported, but not known to cause late cardiotoxicity
PRETRANSPLANTATION EXPOSURES (NOT LISTED ABOVE)		OTHER EXPOSURES	
Anthracycline/anthraquinone	Cardiac toxicity Therapy-related AML/MDS	Blood transfusions	Hepatitis C, HIV

*Focused on those late effects that can develop or persist even after cessation of therapy.

[†]Includes etoposide, teniposide.

[‡]At given total dose, risks greater for single-fraction vs fractionated total body irradiation (TBI); single-fraction myeloablative TBI (>500 cGy) now rarely used.

[§]Effects listed are those more likely to be associated with doses used in HSCT survivors (e.g., those given for leukemia treatment, <25 Gy); late effects are more likely if TBI also given. AML/MDS, Acute myeloid leukemia/myelodysplastic syndrome; BMD, bone mineral density; GH, growth hormone; GVHD, graft-versus-host disease; HSCT, hematopoietic stem cell transplantation.

From Chow EJ, Anderson L, Baker KS, et al. Late Effects Surveillance Recommendations among Survivors of Childhood Hematopoietic Cell Transplantation: A Children's Oncology Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2016;22(5):782-795.

اثرات اندوکراین:

اگر کودکان قبل از بلوغ تحت HSCT قرار گیرند، عارضه آن اختلال رشد است. همچنین GVHD مزمن و درمان با کورتون در اختلال رشد تأثیرگذار است.

اختلال رشد در اثر موارد ذیل به وجود می‌آید:

(۱) آسیب مستقیم صفحات غضروفی

(۲) اثر روی محور هیپوتالاموس - هیپوفیز که باعث کاهش GH می‌باشد.