

Svetlana Şciuca, Rodica Selevestru, Cristina Tomacinschi
**EVALUAREA PROCESELOR CRONICE ALE SISTEMULUI RESPIRATOR LA COPIII
CU IMUNODEFICIENŢE PRIMARE**

Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu”,
Clinica Pneumologie, Departamentul Pediatrie

SUMMARY

EVALUATION OF CRONIC PROCESSES OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN WITH IMMUNOCOMPROMIS STATUS

Keywords: primary immunodeficiency, bronchiectasis, fibrosis

Actuality: Primary immunodeficiency (PID) is a major group of over 300 different entities caused by the defect of some immune system components. Patients with primary immunodeficiency have a susceptibility to infections, especially respiratory, mainly with encapsulated pathogens with tropism for the upper and lower respiratory pathways that lead to complications such as bronchiectasis (75%), bronchial deformities, pulmonary fibrosis, sinusitis and chronic rhinitis, with direct implications for quality of life and mortality.

Material and methods. In the study were evaluated 9 patients with primary immunodeficiency. The patients underwent a wide range of exploratory diagnostics: assessment of humoral, cellular immunity by ELISA, radiographic chest examination, radiographic examination of the upper respiratory tract and pulmonary CT.

Results. In the study, 9 patients were evaluated clinically and paraclinically confirmed patients with primary immunodeficiency, of which 44.4% were diagnosed with primary humoral immunodeficiency 55.6% with combined immunodeficiency. Severe and frequent localized respiratory infections have been the primary reason for addressing, which have become complicated along with chronic processes: bronchiectasis (22.22%), pulmonary fibrosis (33.34%), chronic atelectasis (11.11%), pleural adhesions (11.11%), chronic sinusitis (11.11%), bronchial deformities (11.11%). Bronchiectasis and pulmonary fibrosis were the most common complications, being predominantly reported in patients with humoral immune deficiencies.

Conclusion: Respiratory system involvement is the most common clinical manifestation in PID. Because of frequent infections, the association of chronic complications is inevitable, with a predominance of bronchiectasis and pulmonary fibrosis, especially in cases of humoral immunodeficiency.

РЕЗЮМЕ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ
С ПЕРВИЧНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ**

Ключевые слова: первичный иммунодефицит, бронхоэктазы, фиброз.

Актуальность. Первичный иммунодефицит (ПИД) является основной группой из более чем 300 различных патологий, вызванных дефектом некоторых компонентов иммунной системы. Пациенты с первичным иммунодефицитом имеют восприимчивость к инфекциям, в основном дыхательной системы, которые приводят к осложнениям, таким как бронхоэктазии (75%), бронхиальные деформации, фиброз легких, синусит и хронический ринит, которые напрямую влияют на качество жизни и повышают риск смертельного исхода.

Материалы и методы. В исследовании были проанализированы 9 пациентов с первичным иммунодефицитом. Пациентам проведён широкий спектр диагностических исследований: оценка гуморального, клеточного иммунитета с помощью ИФА, рентгенологическое исследование грудной клетки, рентгенологическое исследование верхних дыхательных путей и легочной КТ.

Результаты. Клиническое исследование, включавшее в себя 9 пациентов с первичным иммунодефицитом, подтвержденным клинически и при помощи лабораторных анализов, выявило что 44,4% пациента были с первичным гуморальным иммунодефицитом и 55,6% с комбинированным иммунодефицитом. Серьезные и частые респираторные инфекции были основной причиной обращения к врачам, которые осложнились хроническими процессами: бронхоэктазы (22,22%), легочный фиброз (33,34%), хронический ателектаз (11,11%), плевральные спайки (11,11%), хронический синусит (11,11%), бронхиальные деформации (11,11%). Бронхоэктазы и легочный фиброз были наиболее распространенными осложнениями, преимущественно выявляемые у пациентов с гуморальным иммунодефицитом.

Вывод: Вовлечение дыхательной системы является наиболее распространенным клиническим проявлением при первичных иммунодефицитах. Из-за частых инфекций неизбежно развитие хронических осложнений с преобладанием бронхоэктазов и фиброза легких, особенно в случаях гуморального иммунодефицита.

Introducere. Imunodeficiențele primare (IDP) reprezintă un grup major (în continuă creștere) de peste 300 de entități diferite, fiind cauzate de defectul unor componente ale sistemului imun (în principal celule și proteine) [8]. Tabloul clinic și complicațiile imunodeficiențelor depind de tipul defectului sistemului imun, existând o mare variabilitate în relația dintre genotipuri și fenotipuri. Din datele epidemiologice, deficiențele de anticorpi reprezintă cele mai frecvente forme de imunodeficiențe primare și cuprind aproximativ 70-75% [5].

Pacienții cu IDP prezintă o susceptibilitate majoră față de infecții, în special respiratorii. Agenții patogeni implicați sunt preponderent capsulați, cu tropism atât pentru căile superioare, cât și cele inferioare. Din cauza statutului imunocompromis, infecțiile respiratorii sunt frecvente, recurente și cu evoluție severă, fiind adesea însoțite de procese de distrucție, septicemii, procese purulente, care conduc ulterior spre complicații de tipul bronșiectaziilor (75%), deformări bronșice, fibroză pulmonară, sinuzite și rinite cronice, cu implicații directe asupra calității vieții și a mortalității [7]. Infecțiile invazive cu bacterii, fungi, virusuri ș.a. constituie un numitor comun al tabloului clinic în diversitatea sindroamelor de IDP. Luate în ansamblu, ele reprezintă un grup important de condiții care, în lipsa tratamentului adecvat, se cronicează [3]. Complicațiile pulmonare cronice sunt mai frecvent întâlnite în rândul pacienților cu defectul imunității umorale, în comparație cu alte tipuri de imunodeficiențe primare. Dintre teoriile existente care tind să explice cele menționate, cel mai frecvent este menționată cea cu privire la nivelul foarte scăzut de IgA, imunoglobulină implicată direct în protecția mucoaselor [1]. Conform datelor literaturii, cea mai frecventă complicație pulmonară la pacienții cu IDP sunt bronșiectaziile. Totodată, din rapoartele publicate, rezultă că circa 7% dintre adulții și circa o treime din copiii care prezintă bronșiectazii, suferă concomitent și de IDP [9].

În pofida algoritmilor de tratament complex al imunodeficiențelor primare, mortalitatea prezintă cifre înalte (30-45% în întreaga lume). În cazul asocierii complicațiilor ce țin de sistemul respirator managementul rămâne standard, fiind suplimentat de

modalități terapeutice mai specifice, inclusiv chirurgicale (sinuzite, infecții pulmonare), transplant pulmonar și terapii simptomatice. Întrucât complicațiile respiratorii sunt o cauză semnificativă a morbidității și principala cauză a decesului (30-65%) la copii și adulți cu PID, diagnosticarea în timp util și terapia adecvată pot îmbunătăți sau, cel puțin, încetini progresia acestor complicații [6].

Scopul studiului: evaluarea complicațiilor cronice ale sistemului respirator la pacienții cu imunodeficiențe primare.

Material și metode. În studiu au fost evaluați 9 pacienți cu imunodeficiențe primare. Copiii au fost diagnosticați în cadrul Clinicii de pneumologie a Institutului Mamei și Copilului în ultimii 25 de ani. Pacienții au fost supuși unui complex diversificat de metode de diagnostic explorativ: evaluarea valorilor imunității umorale, celulare, examinarea radiologică a cutiei toracice, examinarea radiologică a căilor respiratorii superioare, CT pulmonară. Concentrația imunoglobulinelor a fost determinată prin metoda imunoenzimatică (ELISA). Microscopia luminiscență indirectă imunochimică (ELISA), bazată pe reacția imunologică dintre antigen și anticorpul complementar a stat la baza determinării populațiilor și subpopulațiilor de limfocite T și B (Laboratorul Microbiologie și Imunologie clinică, IMSP IMC). Evaluarea imagistică a copiilor s-a efectuat prin metoda de examinare cu radiații penetrante și prin tomografia computerizată a toracelui spiralată multisețională, metodă înalt sensibilă care definește mult mai exact structura anatomică bronhopulmonară (Secția Radiologie, IMSP IMC).

Rezultatele examenului clinicoparaclinic al pacienților cu IDP au fost interpretate individual și ca medie statistică. Prelucrarea datelor s-a efectuat utilizând pentru sinteza statistică extensiile tehnice și grafice ale softului Microsoft Office 2013, în conformitate cu metodologia tradițională pentru cercetările medico-biologice.

Rezultate și discuții. În studiu au fost evaluați 9 pacienți confirmați clinic și paraclinic cu imunodeficiențe primare, din aceștia 44,4% fiind diagnosticați cu imunodeficiențe primare de tip umoral, iar 55,6% prezentând imunodeficiențe combinate (fig. 1).

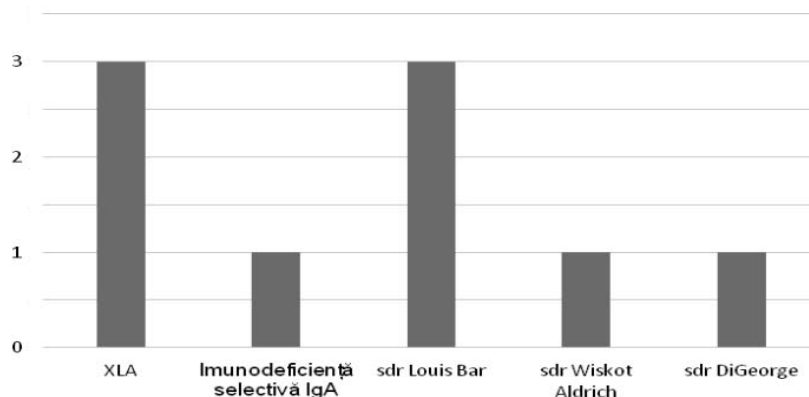


Fig. 1. Repartizarea pacienților cu IDP incluși în studiu.

Conform studiilor internaționale, simptomele și complicațiile respiratorii prezintă principala cauză a morbidității și mortalității în rândul pacienților cu diferite forme de IDP [2,10]. Infecțiile respiratorii cu diversă localizare au fost motivul primordial al adresării și în cazul pacienților din prezentul studiu. Aceștia se prezintă cu infecții severe (preponderent pneumonii), complicate cu distrucție pulmonară, empiem, focare confluențe ale infiltrației pulmonare. Infecțiile respiratorii frecvente și recurente complicându-se ulterior prin apariția proceselor bronhopulmonare cronice și cronicizarea patologiilor căilor respiratorii superioare.

Rolul de bază în detectarea, caracterizarea și cuantificarea gradului și tipului de leziuni pulmonare a revenit tomografiei computerizate (CT) în combinație cu alte tehnici imagistice (fig. 2).

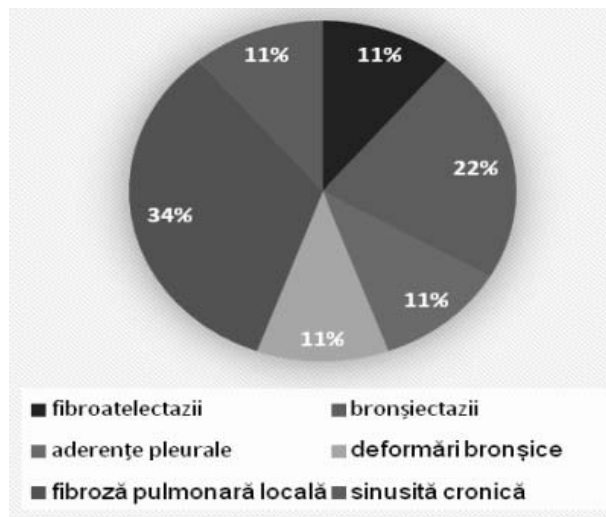


Fig.2. Modificările cronice ale sistemului respirator la pacienții cu IDP

Din rezultatele obținute, fibroza pulmonară și bronșiectaziile reprezintă cele mai frecvente procese bronhopulmonare cronice depistate la copiii cu IDP, date similare sunt relatate și în studiul efectuat de Membrila-Mondragon și colab. pe un lot de 65 pacienți, cele mai frecvente complicații fiind bronșiectaziile (15 pacienți, p 0,12), fibroza pulmonară (3 cazuri, p 0,52) și modificările interstițiale (12 cazuri, p 0,28) [6].

Studiul lui Hurst și colab. relevă un proces inflamator mai sever al căilor respiratorii, cu dezvoltarea mai frecventă a bronșiectaziilor la pacienții cu imunodeficiențe primare prin deficit de imunoglobu-

line, comparativ cu grupul control [4]. Același fapt este confirmat și în cazul pacienților studiați de noi, 75% din cazurile de bronșiectazii fiind la pacienții cu imunodeficiențe de tip umoral și doar 25% la pacienții cu imunodeficiențe combinate.

Concluzie: Afectarea sistemului respirator este cea mai frecventă manifestare clinică în IDP. Din cauza infecțiilor frecvente asocierea complicațiilor cronice este practic inevitabilă, cu o predominare a bronșiectaziilor și a fibrozei pulmonare, în special, în cazurile de imunodeficiențe umorale.

Bibliografie

1. Abdullah O., Al-Hertz W., Sinopulmonary Complications in Subjects with Primary Immunodeficiency, Respiratory Care, 2016, Vol. 61, N 8.
2. Bierry G., Boileau J., Barnig C. et al. Thoracic manifestations of primary humoral immunodeficiency: a comprehensive review. Radiographics, 2009, 29:1909–20. doi:10.1148/rg.297095717
3. Chapel H., Prevot J., Gaspar H.B., et al. Primary immune deficiencies – principles of care. Front. Immunol., 2014, 5:627. doi:10.3389/fimmu.2014.00627
4. Hurst J.R., Workman S., Garcha D.S. et al. Activity, severity and impact of respiratory disease in primary antibody deficiency syndromes, J. Clin. Immunol. 34 (2014) 68e75, <http://dx.doi.org/10.1007/s10875-013-9942-x>.
5. Jesenak M., Banovcin P., Jesenakova B., Babusikova E. Pulmonary manifestations of primary immunodeficiency disorders in children. Front.Pediatr., 2014, 2:77. doi: 10.3389/fped.2014.00077
6. Membrila-Mondragon J., Staines-Boone A. T., Sánchez-Sánchez L. M. et al. Pulmonary complications in pediatric patients with primary immunodeficiency (PI) Gac Med Mex. 2015,151:145-51
7. Mogica M., García L. S., Silva V. R. et al. Neuropathies in patients with primary immunodeficiencies in treatment with intravenous gammaglobulin. Rev Alerg Mex. 2007, 54(1):14-9
8. Picard, C., Gaspar B., Al-Herz, W. et al. J Clin Immunol (2018) 38: 96. <https://doi.org/10.1007/s10875-017-0464-9>
9. Shoemark A, Ozerovitch L, Wilson R. Aetiology in adult patients with bronchiectasis. Respir Med 2007; 101:1163–1170.
10. Touw C. M., van de Ven A. A., de Jong P. A. et al. Detection of pulmonary complications in common variable immunodeficiency. Pediatr. Allergy Immunol., 2010, 21:793–805. doi:10.1111/j.1399-3038.2009.00963.x