

IMUNODEFICIENȚE COMBINATE SEVERE SEVERE COMBINED IMMUNODEFICIENCY

Alexis Cochino

Șef lucrări, Dr. Institutul pentru sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu-Rusescu”, UMF „Carol Davila”, București, România

Rezumat

Imunodeficiențele combinate severe (SCID) reprezintă o serie de tulburări înnăscute ale sistemului imun, cel mai frecvent cu transmitere X-linkată sau autosomal recesivă care se caracterizează prin infecții precoce (cel mai frecvent până la 6 luni) cu bacterii, virusuri, fungi și protozoare. Sunt cele mai severe forme ale erorilor înnăscute de imunitate, iar în lipsa unui tratament curativ prin transplant de măduvă osoasă sau înlocuire enzimatică, decesul are loc de obicei în primii 2 ani de viață.

Summary

Severe combined immunodeficiencies (SCIDs) are a series of congenital disorders of the immune system, most commonly X-linked or autosomal recessive, characterized by early (most commonly before 6 months) infections with bacteria, viruses, fungi and protozoa. They are the most severe forms of inborn errors of immunity, and in the absence of curative treatment by bone marrow transplantation or enzyme replacement, death usually occurs within the first 2 years of life.

Introducere

Imunodeficiențele combinate severe (SCID) reprezintă o serie de tulburări înnăscute ale sistemului imun, cel mai frecvent cu transmitere X-linkată sau autosomal recesivă care se caracterizează prin infecții precoce (cel mai frecvent până la 6 luni) cu bacterii, virusuri, fungi și protozoare. Acestea sunt unele dintre cele mai grave entități ale imunodeficiențelor primare, infecțiile frecvent soldându-se cu deces precoce [1,2].

Caz clinic

Se prezintă cazul clinic al unui pacient care până la vârsta de 1 an are o dezvoltare normal, ulterior apar infecții recurente/prelungite și o deteriorare neurologică progresivă, începând cu vârsta de 1 an 3 luni. Anamneza eredocolaterală este agravată, în familie fiind înregistrate 2 decese la vârste mai mici de 1 an (cate unul in familia fiecarui parinte). La examenul clinic pe mucoasa cavității bucale se văd elemente de stomatita albicans, amigdale atroifice. Auscultația pulmonară relevă raluri mixte. La examenul neurologic se evidențiază un retard neurologic (nu vorbește, nu merge, abia reusește sa stea in sezut) și anxietate marcata (“copil antisocial”), agresivitate fata de mama.

Din investigațiile paraclinice, în hemoleucogramă se evidențiază o limfopenie marcantă ($244/\text{mm}^3$), hipogamaglobulinemie (IgG, IgA, IgM), imunofenotipare limfocitară cu nivele minime ale limfocitelor T, B și NK. Totodată pacientului I se efectuează serologie HIV și testul sudorii care au ieșit negative. Examenul biochimic relevă o scădere mult peste limită a acidului uric. Pacientului i se efectuează radiografie toracică, concluzia fiind de mediastin îngust și CT cerebral care descrie atrofie corticala cerebrală.

În baza modificărilor menționate mai sus a fost stabilit diagnosticul de: SCID, probabil prin deficit de PNP (autosomal recesiv), confirmat ulterior prin dozarea activității PNP care s-a dovedit a fi extrem de scăzută.

În plan de tratament a fost recomandată izolare, administrare de IGIV în tandem cu profilaxie antimicrobiană (aciclovir, cotrimoxazol, fluconazole) cu o tipare HLA pentru găsirea unui donator compatibil pentru transplantul de măduvă osoasă.

Discuții

Imunodeficiența combinată severă se prezintă printr-o funcție anormală a celulelor T și B încă de la naștere. Sunt cele mai severe forme ale erorilor înnăscute de imunitate, iar în lipsa unui tratament curativ prin transplant de măduvă osoasă sau înlocuire

enzimatică, decesul are loc de obicei în primii 2 ani de viață [1,2]. Atât funcțiile celulelor T, cât și cele B sunt perturbate sau absente, întrucât acestea se află într-o corelare directă, funcționarea normală a limfocitelor B fiind influențată de anomaliile de funcție sau număr ale limfocitelor T (celulele B necesită semnale de la celulele T pentru a produce anticorpi corespunzători). Limfocitele Natural Killer (NK) se dezvoltă separat de celulele T și B și pot oferi un grad de protecție persoanelor cu disfuncție a precedentelor [4,5].

La examenul obiectiv, acești pacienți prezintă tesuturi limfoide absente, iar în examinările de laborator: agamaglobulinemie, limfopenie [1,2,5].

Tratamentul e bazat pe principii generale ca izolare și obligatoriu transfuzia de preparate sangvine doar iradiate. Profilaxia infecțiilor se face prin administrarea de imunoglobulină intravenoasă și profilaxie antimicrobiană (antibiotic, antiviral, antifungic). În prezent acești pacienți beneficiază și de metode curative, fiind utilizat transplantul de măsovă osoasă sau cellule stem și tratamentul genetic [1-4].

Bibliografie

1. Fischer, A. "Severe combined immunodeficiencies (SCID)." *Clinical & Experimental Immunology* 122.2 (2000): 143-149.
2. Sponzilli, Ivonne, and Luigi D. Notarangelo. "Severe combined immunodeficiency (SCID): from molecular basis to clinical management." *Acta bio-medica: Atenei Parmensis* 82.1 (2011): 5-13.
3. Currier, Robert, and Jennifer M. Puck. "SCID newborn screening: What we've learned." *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 147.2 (2021): 417-426.
4. Rosen FS. Severe combined immunodeficiency : A pediatric emergency. *J Pediatr* 1997; 130:324-25.
5. Behram RE, Kliegman RM, Jenson HB. In: *Nelson's Textbook of Pediatrics*, 17th ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2004.