

## AGAMAGLOBULINEMIA X LINKATĂ. PREZENTARE DE CAZ CLINIC.

Dumitraș Ana-Maria, Brocovschi Victoria, Corlăteanu Alexandru, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Disciplina de pneumologie și alergologie, Chișinău, Republica Moldova

### 1 Introducere

Agamaglobulinemia X linkată (XLA, boala Bruton) reprezintă o imunodeficiență primară rară, caracterizată prin hipogamaglobulinemie severă, cu deficit imun celular sever și mutații la nivelul genei BTK, având drept consecință infecții severe recurente ce pot evolua până la deces. Agamaglobulinemia X-linkată afectează numai sexul masculin. Majoritatea cazurilor sunt moștenite, dar rareori boala se manifestă ca o consecință a unei mutații spontane. Două treimi din cazuri sunt familiale, iar o treime dintre cazuri se crede că apar din noile mutații. Prevalența estimată 1-9/1 000 000. Incidența anuală nu este cunoscută. Nu a fost stabilită o predilecție rasială pentru XLA.

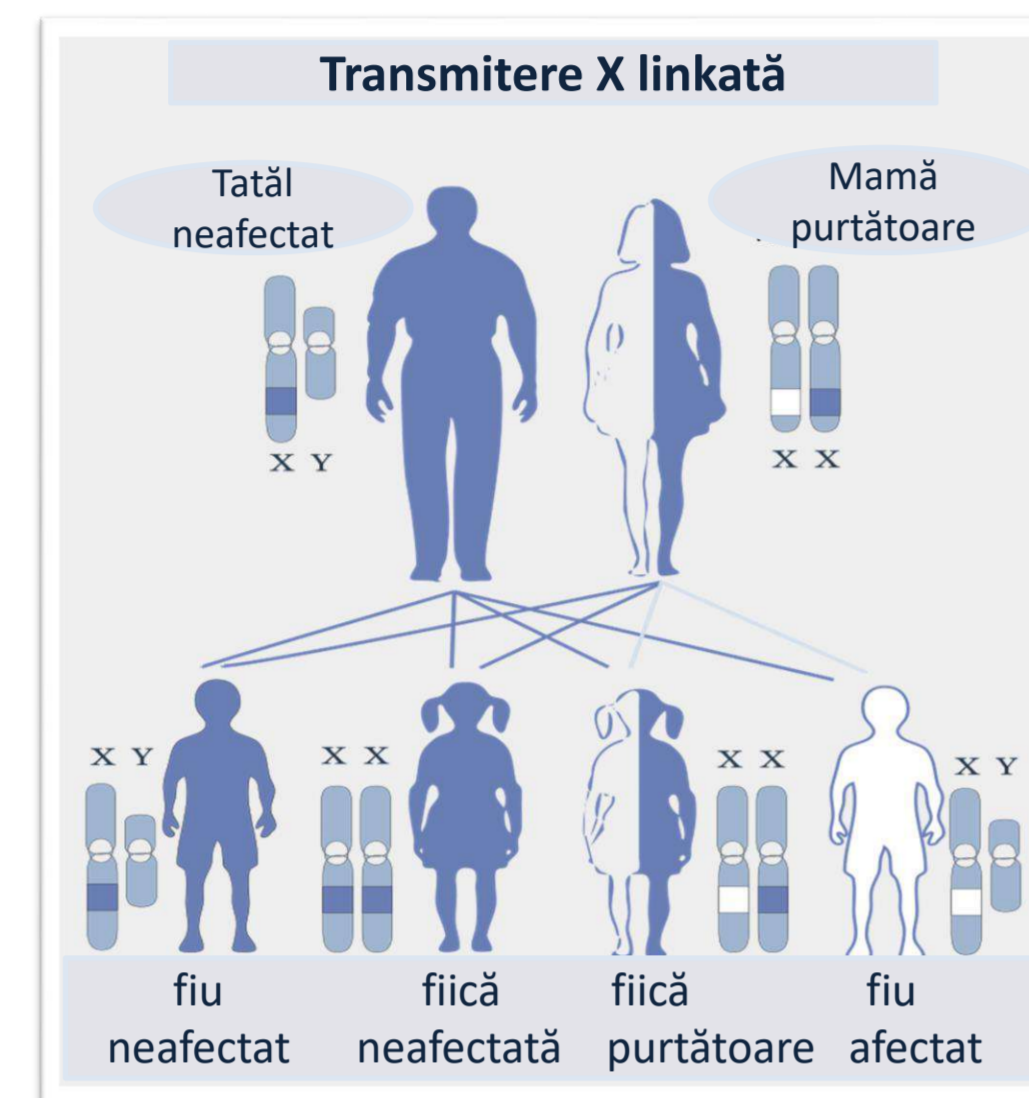


Figura 1. Transmiterea genei modificate are loc într-un mod X-linkat recesiv, astfel fenotipul este întotdeauna exprimat la bărbați.

Figura 2. Cauza - mutații la nivelul genei Btk, localizată la nivelul cromozomului X, Xq21.3.

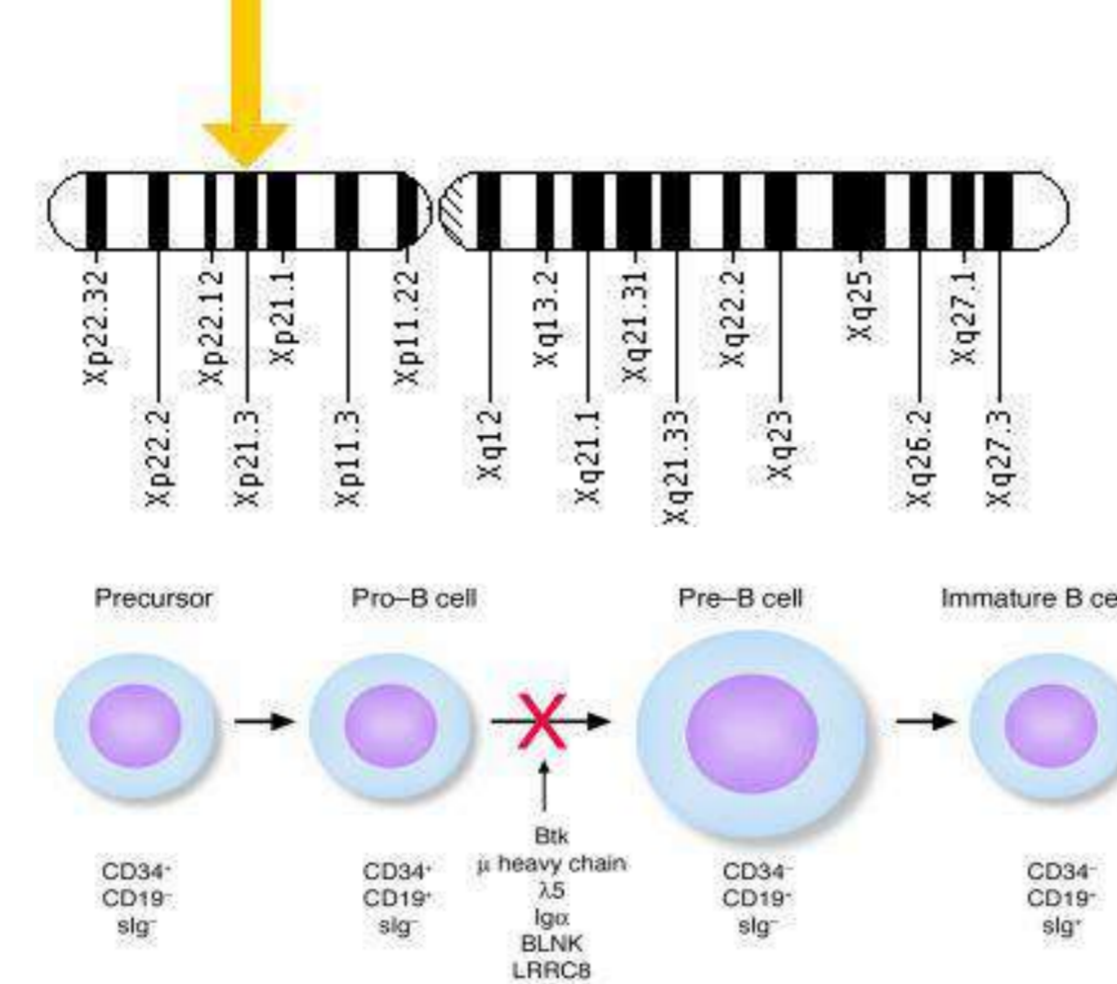


Figura 3. Blocarea dezvoltării limf. B la stadiul de prolimfocit

### 2 Scopul lucrării

Prezentarea unui caz clinic de agamaglobulinemie X linkată, cu scopul evidențierii particularităților evoluției clinice și managementul pacienților cu hipogamaglobulinemie.

### 3 Materiale și Metode

Este selectat un caz clinic sugestiv pentru hipogamaglobulinemie severă cu prezența complicațiilor infecțioase invalidante, fiind prezentate manifestările clinice caracteristice, metodele de diagnostic, tratamentul substitutiv și evoluția pe durata monitorizării.

### 5 Concluzii

Prezența unor episoade infecțioase recurente și severe impune necesitatea unui diagnostic diferențial cu imunodeficiențele primare. Evoluția bolii este strâns legată de administrarea continuă a tratamentului de substituție.

### 6 Bibliografie

- PCN-349. Imunodeficiența primară. Agamaglobulinemia X-linkată, 2019.
- Robert A Schwartz, X-Linked (Bruton) Agammaglobulinemia. Medscape, updated: Apr 03, 2020.
- https://www.orpha.net/X-linked-agammaglobulinemia
- Alessandro Plebani and Vassilios Lougaris. Stiehm's Immune Deficiencies. 2014; 329-346.

### 4 Rezultate

Este expus cazul unui pacient adult, care prezintă anamnezic îndelungat de infecții recurente multiple (pneumonii repetate complicate inclusiv cu empiem, distrucții pulmonare, meningite repetate, otite, mastoidite, osteomielită, panariții, flegmoane etc). Diagnosticul de hipogamaglobulinemie severă (IgG 0,3 g/l; IgA 0,25g/l; IgM 0,6 g/l) și deficit imun umoral (limfocite B 2%) și celular (limfocite T 27%) sever a fost stabilit la vârsta de 13 ani. Particularitățile evoluției bolii au fost dependente de lipsa tratamentului de substituție cu IG umană IV, tratament care a fost inițiat la vârsta de adult, dar administrat doar periodic.

La ultima internare se prezintă cu febră pînă la 38 - 39°C, frisoane, scădere ponderală ~ 10 kg, tuse cu expectorații, artralgi pronunțate în toate articulațiile. IMC - 21 (m-60 kg, h- 168 cm). Auscultativ murmur vezicular aspru bilateral, raluri unice ronflante. Durere la palparea art. mici ale manilor - IFP III, MCF I-V, art.radiocarpene, scapulo-humerale, talocrurale, coxofemorale,c. vertebrală. Art. Genunchilor - dureri la palparea și mobilizare (D>S), tumefiere bilateral (D>S).

Circa 20% din pacienții cu XLA dezvoltă artrite. Clinic nu se distinge de AR, incluzînd limitarea mișcărilor, durere, efuzie și formare de panus distructiv. Infecțiile enterovirale /mycoplasma – asociate cu manifestări articulare la acești pacienți (4).

Figura 4.

**Din infecții suportate (documentate)**

05.2006 - meningită purulentă, sinusită purulentă;	11.2010 - erizipelul gamba dreaptă;
11.2006 - pneumonie + pleurezie pe dreapta;	11.2012 - pneumonie + pleurezie pe dreapta;
12.2006 - sinusită acută maxilară;	11.2013 - pneumonie dr.;
03.2007 - pneumonie bilaterală;	05.2015 - pneumonie pilosegm pe dr.;
05.2007 - tbc. limfatici i/toracici cu diseminare bronhogenă (CT - semne CT complexul tbc. primar), calcifieri multiple în ggl. limfatici mediastinali). Tratament cu HRZE - 9 luni;	08.2015 - flegmon planta st. cu septicemie;
09.2007 - hematom infectat planta st.;	08.2018 - pneumonie bilaterală + pleurezie pe dr.;
	08.2019 - flegmon torace pe stanga;
	10.2019 - artropatie de reacție pe fundal de infecție respiratorie.

**Germini patogeni incriminați (documentați prin cultur)**

Haemophilus influenza - 10<sup>5</sup>, Sphingomonas paucimobilis - 10<sup>5</sup>, Candida albicans - 10<sup>5</sup>, Candida dubliniensis - 10<sup>5</sup>, Klebsiella pneumonia - 10<sup>5</sup>, Enterobacter cloacae - 10<sup>5</sup>, Enterobacter aerogenes - 10<sup>5</sup>.

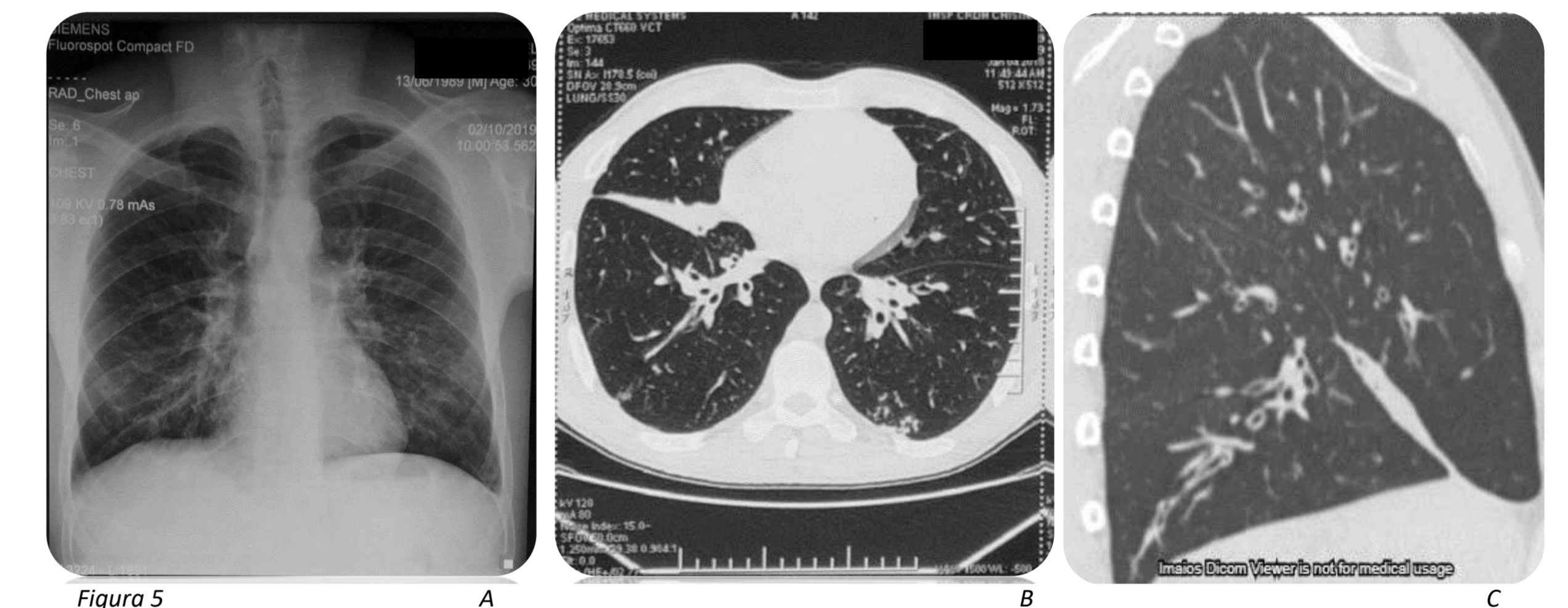


Figura 5. A - Rg. toracică (2019) Bilateral desenul pulmonar accentuat, bronșită cronică deformantă, lichid închistat în scizura oblică pe dreapta. Hilurile pulmonare lărgite, nu se exclude adenopatie hilară. Figura 5. B, C - HRCT (2019) Fibroza postinflamatorie cu unice bronșiectazii de tracțiune pe dreapta. Zone de consolidare pneumonică în S8, S9 pe stânga, cu bronhogramă aerică și lichid închistat în scizura oblică pe dreapta. Sechele posttuberculoase.

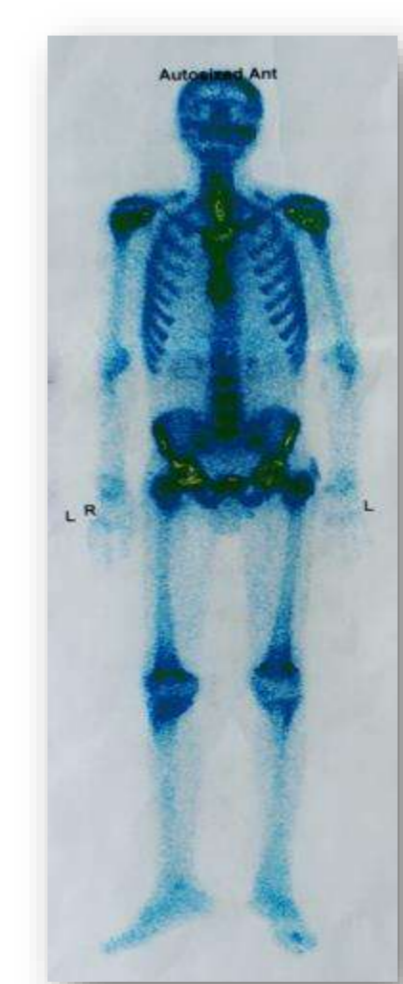
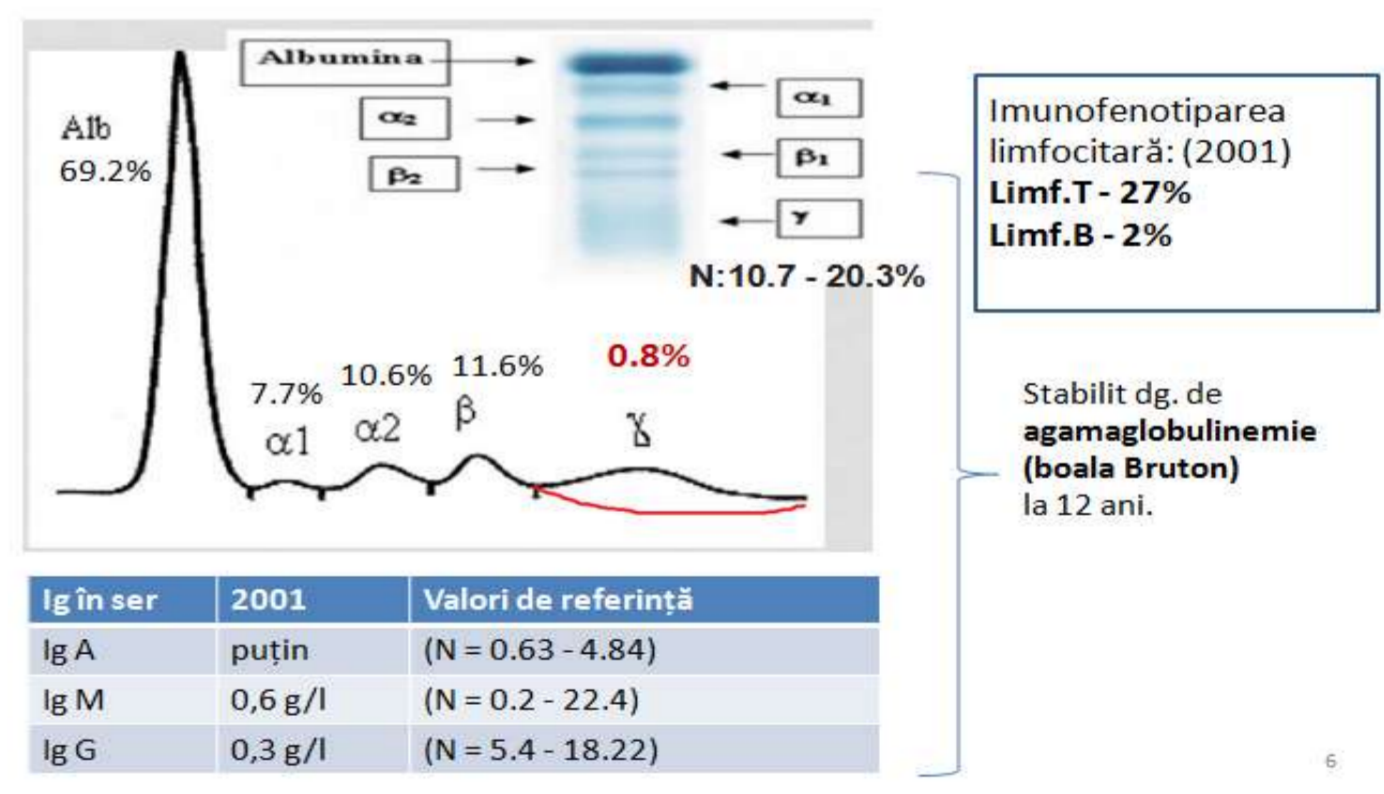


Figura 6. Imaginea scintigrafică a scheletului este sugestivă pentru modificări inflamatorii la nivelul articulațiilor temporo-mandibulare pe stânga, humerale bilateral (S>D), sacroiliace, coxofemorale (D>S) și genunchilor bilateral (D>S).

Figura 7. Electroforeza proteinelor serice (2001)



	01 oct.	1 nov.	6 nov.	11 nov.	18 nov.	25 nov.	28 nov.	30 nov.	01 dec.	02 dec.	Valori de referință
Eritrocite	6.16	4.25	4.28	4.3	4.13	4.74	3.79	3.70	3.94	4.67	3.70 - 5.00 - 10 <sup>12</sup> /ul
Hemoglobină	14.2	9.20	9.0	9.10	8.9	10.26	7.80	7.60	8.60	10.50	12 - 16 g/dl
Leucocite	2.53	0.74	0.70	0.84	0.49	0.84	0.88	1.18	2.35	2.32	4 - 9 · 10 <sup>9</sup> /ul
Neutrofile	1.28	0.23	0.20	0.28	0.30	0.39	0.32	0.56	0.92	1.42	2 - 5 · 10 <sup>9</sup> /ul
Limfocite	0.89	0.33	0.35	0.41	0.30	0.54	0.40	0.38	0.73	0.59	1.2 - 3 · 10 <sup>9</sup> /ul
Trombocite	225	241	248	387	254	267	243	284	332	269	150 - 400 · 10 <sup>9</sup> /ul
VSH	22	37	-	-	30	30	-	-	50	43	0 - 10 · mm/h
PCR	140	178	-	-	-	-	-	-	261	-	0 - 5 · mg/l

Figura 8. Dinamica după administrarea Factorului de stimulare a liniei granulocitare - G-CSF (Filgrastim 300 mg) s/c.

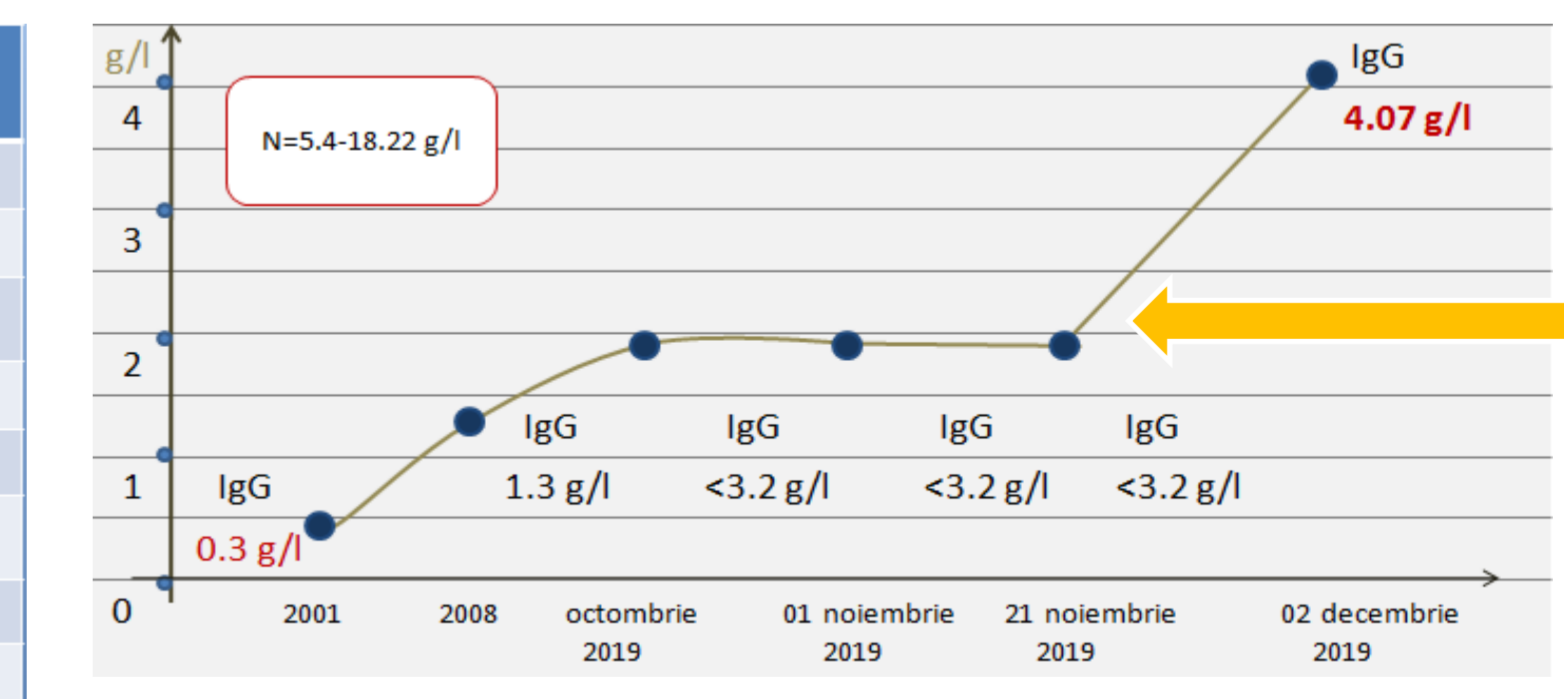


Figura 9. Elevarea IgG după administrarea terapiei de substituție cu IgG umană IV (sol. Octagam 10 % sol. perf. 100 mg/ml - 50 ml). S-a observat și o ameliorare clinică în contextul tratamentului IGIV (cu ameliorarea sdr.articular).

### 6 Cuvinte-cheie

boala Bruton, XLA, agamaglobulinemie X linkată