

# PARTICULARITĂȚI CLINICO-IMUNOLOGICE ÎN DEFICITUL IMUN UMORAL SELECTIV IGA

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL PARTICULARITIES IN SELECTIVE IGA DEFICIENCY

**Cristina Tomacinschi**, medic pediatru rezident, **Rodica Selevestru**, dr. med., asist. univ., **Svetlana Șciuca**, profesor universitar, dr.hab.șt.med., șef Clinică Pneumologie

*Departamentul Pediatrie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*

### Rezumat

Deficiența umorală selectivă de IgA reprezintă cel mai frecvent tip de imunodeficiență primară, în 80-90% fiind asimptomatică, într-un procent mai mic caracterizându-se prin infecții respiratorii recurente, alergii, tulburări și afecțiuni gastro-intestinale, boli autoimune și malignități. Scopul acestui articol este prezentarea particularităților clinice și imunologice ale unui copil cu deficiență umorală selectivă IgA.

### Summary

Selective IgA deficiency is the most common type of PID, with 80-90% being asymptomatic in a lower percentage characterized by recurrent respiratory infections, allergies, gastrointestinal disorders, autoimmune diseases and malignancies. The purpose of this article is to present the clinical case of a diagnosed child with selective IgA deficiency.

### Introducere

Deficiența selectivă de IgA (SIgAD) reprezintă scăderea concentrației serice de IgA (<7 mg / dl) cu păstrarea valorilor normale ale nivelului IgM și IgG serice, la o persoană cu vârsta mai mare de 4 ani, alte cauze ale imunodeficienței fiind excluse [2]. SIgAD este unul din cele mai frecvent întâlnite tipuri de imunodeficiență primară, frecvența acestei patologii variind în diferite grupuri etnice, de la 1:600 în populația caucaziană [7], la 1:155 în Spania [8].

IgA se găsește în formă monomerică (IgA circulantă) și polimerică (IgA secretorie) [3], iar mai mult de două treimi din valoarea IgA este reprezentată de forma secretorie [5]. Teoria de bază în patogenia SIgAD este maturarea defectă a celulelor B implicate în producerea IgA [10]. Deși IgA este o imunoglobulină importantă în fenomenele de protecție antiinfecțioasă ale organismului, 85-90% dintre pacienții cu SIgAD sunt asimptomatici. Doar un procent mic prezintă manifestări clinice, cum ar fi infecțiile respiratorii recurente (40-90%), infecții și tulburări gastro-intestinale, alergii (25-50%), afecțiuni autoimune și malignități [3]. Deficitul de IgA la nivelul mucoaselor explică frecvența crescută a infecțiilor recurente ale tractului respirator, determinate preponderent de *H. influenzae* și *Str. pneumoniae* [1]. Criteriul diagnostic cel mai relevant este reducerea concentrației serice a IgA <0.05-0.07 g/l (nefelometrie), cu valori normale ale celorlalte clase de imunoglobuline, la copii cu vârstă mai mare de 4 ani. În unele cazuri deficitul de IgA poate fi asociat cu deficitul de IgG2, tabloul clinic fiind mai grav în aceste cazuri. La acești pacienți valorile absolute ale limfocitelor T și B sunt în limitele normei [4].

Managementul pacienților cu deficit de IgA este individual, fiind influențat de nivelul acesteia și manifestările clinice

de moment. Este recomandabilă monitorizarea nivelului IgA la intervale de 6-12 luni. Pentru prevenirea infecțiilor frecvente la acești pacienți se recomandă vaccinarea cu vaccin antipneumococic, HiB, DT de tip protein-polisaharidic [6]. În cazul acestor pacienți nici un vaccin nu este periculos, fiind permisă și recomandată vaccinarea conform calendarului de imunoprofilaxie. Persoanelor care nu răspund la vaccinuri (prin dozarea IgG) se recomandă IgIV, în special în lunile de iarnă. Este important ca preparatul de imunoglobulină să fie atent selectat, având un nivel de IgA <10 mg/ml [9].

### Prezentare caz clinic

Prezentăm cazul unui copil de 5 ani, care din spusele părinților prezintă infecții respiratorii frecvente. Istoricul vieții e fără particularități. În schimb din datele anamnezei patologice, aflăm că copilul de la vârsta de 2 ani prezintă infecții recurente, gastroenterită cu internare în staționar. Ulterior face câte 3-5 episoade de pneumonie, bronșite obstructive pe an, iar la vârsta de 5 ani se confirmă astmul bronșic cu inițierea terapiei de fond al astmului (budesonid, levociterizină). Antecedentele familiale indică pentru fratele mai mare diagnosticul de astm bronșic. Dezvoltarea fizică și neuropsihică conform vârstei. Examinările paraclinice (hemoleucograma, examenul biochimic al sângelui, sumarul urinei), fiind în limitele normei.

Luând în considerație acuzele, istoricul bolii se suspectă o imunodeficiență, fiind recomandat efectuarea examinărilor imunologice, efectuate repetat în laboratoarele din Moldova și confirmate în laboratorul din spitalul pediatric Bambino Gesù din San Paolo, Italia. Copilului i-au fost dozați cantitativ indicii imunității umorale (IgA, IgM, IgG, subtipurile IgG), fenotipul limfocitelor T și B.

**Tabelul 1**

Nivelul seric al IgA, IgM, IgG, subtipurile IgG și fenotiparea limfocitelor

Indicii imunologici	15.10.2015	5.10.2016	Normative de vârstă
IgA	<5 mg/dl	<5 mg/dl	55-400 mg/dl
IgG	852 mg/dl	832 mg/dl	600-1600 mg/dl
IgM	70 mg/dl	68 mg/dl	35-210 mg/dl
IgG1	-	650 mg/dl	100-1080 mg/dl
IgG2	-	367 mg/dl	85-410 mg/dl
IgG3	-	39,5 mg/dl	13-142 mg/dl
IgG4	-	58,1 mg/dl	1-189 mg/dl
CD3 – PanT	60.1%	59%	58,0-75,0%
CD4 – T Helper	36.1%	35,8%	29,0-47,0%
CD8 – T supresor/citotoxic	17.2%	16,9%	17,0-33,0%
CD19 PanB	17,2%	23,5%	14-30%
CD16+CD56+	21.7%	14,9%	4,0-17,0%
Limfocite B de tranziție	12,1%	9,2%	-
Limfocite B mature	68,9%	72,2%	-
Limfocite B de memorie	16,7%	16,7%	-
Celule plasmactice	2,3%	1,9%	-

Astfel, din rezultatele examinărilor imunologice se evidențiază un deficit marcat de IgA, cu valori normale ale celorlalte imunoglobuline. La nivelul imunității celulare, indicii populațiilor limfocitare sunt în limitele valorilor normale. Suplinind datele clinice cu cele imunologice se confirmă diagnosticul: Deficiență umorală selectivă IgA. Întrucât manifestările clinice ale deficienței de IgA nu se rezumă doar la infecții respiratorii, copilul este supus unui set de investigații serologice pentru aprecierea nivelelor titrelor anticorpilor infecțiilor din setul vaccinilor.

**Tabelul 2**

Titru de anticorpi specifici la copilul din studiu

Indicii imunologici	15.10.2015	5.10.2016	Normative
Anticorpi anti-tetanus IgG	0.2 IU/ml	1,2 UI/ml	<0,03-inexistent 0,03-0,1fără garanție 0,1-0,5 existent
Anticorpi anti-pneumococi IgG	3.0 mg/dl	30 mg/dl	>35 existent
Anticorpi anti-Haemophilus IgG	0,1 mg/dl	-	<0,1 inexistent 0,16-1,0 suficient
IgA anti-transglutaminază	0,6 CU	-	<20,0
IgA anti-transglutaminază	3,5 CU	-	<20,0
IgG DGP (gliadină)	4,5 CU	-	<20,0

Evaluarea primară a statutului imunității specifice la infecțiile din lista vaccinilor a evidențiat un titru insuficient de anticorpi, motiv pentru care copilul a fost expus unui program individualizat de vaccinare. La etapele prospective s-a constatat o sinteză eficientă de anticorpi antitetanus, antipneumococi, iar pentru *Haemophilus influenzae* s-a recomandat o revaccinare (tab. 2). Din cauza frecvenței înalte a celiachiei la astfel de pacienți au fost dozate imunoglobulinele la antigenele gliadinice, care la copilul din studiu au prezentat valori normale. Recomandații de supraveghere – evaluarea în dinamică în fiecare an, cu repetarea întregului set de analize ale sistemului imunologic.

### Concluzie

Deficitul umoral selectiv IgA este cel mai frecvent tip de imunodeficiență primară, astfel orice copil cu infecții recurente respiratorii, deseori asociate cu infecții nefrouinare, intestinale, trebuie suspectat și investigat imunologic pentru prevenirea manifestărilor clinice severe și complicațiilor.

### Bibliografie

1. BARON SD, et al. Inactivated Francisella tularensis live vaccine strain protects against respiratory tularemia by intranasal vaccination in an immunoglobulin A-dependent fashion. Infect. Immun. 2007, 75: 2152–21
2. BONILLA FA, et al Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. Ann Allergy Asthma Immunol. 2005;94:51-63
3. CUNNINGHAM-RUNDLES C. Physiology of IgA and IgA deficiency. J Clin Immunol. 2001;21:303–9
4. LEMAN YEL, Selective IgA Deficiency, J Clin Immunol. (2010) 30:10–16
5. MACPHERSON AJ, et al. The immune geography of IgA induction and function. Mucosal Immunol. 2008;1:11–22
6. MEYTS I, et al. Isolated IgG3 deficiency in children: to treat or not to treat? Case presentation and review of the literature. Pediatr Allergy Immunol 2006;17:544–50
7. PAN-HAMMARSTROM, et al. Antibody deficiency diseases. Eur. J. Immunol. 2008, 38:327–33.
8. PEREIRA LF, et al. Prevalence of selective IgA deficiency in Spain: more than we thought. Blood. 1997, 90:893
9. SRIARON P, et al. Immunoglobulin Replacement Therapy for Primary Immunodeficiency. Immunol Allergy Clin North Am. 2015;35:713–30
10. WANG Z, et al. Discordance between IgA switching at the DNA level and IgA expression at the mRNA level in IgA-deficient patients. Clin Immunol. 1999;91:263–70.