



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

IMUNODEFICIENȚA COMUNĂ VARIABILĂ

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

Publicarea acestei broșuri a fost posibilă datorită unui generos grant educațional din partea CSL Behring



IMUNODEFICIENȚA COMUNĂ VARIABILĂ

Această broșură se adresează pacienților și familiilor acestora,
și nu înlocuiește recomandările medicului imunolog



ALTE BROȘURI LA DISPOZIȚIA DUMNEAVOASTRĂ:

- .AGAMAGLOBULINEMIA X-LINKATĂ
- .BOALA GRANULOMATOASĂ CRONICĂ
- .SINDROMUL DE HIPER IgM
- .SINDROMUL WISKOTT-ALDRICH
- .IMUNODEFICIENȚA COMBINATĂ SEVERĂ

Prima editie (2008) Grafic Project si printare Graphic Project & Printing: TIP, ALA snc (Italia) www.tipolito-ala.it
Doua editie (2014) Graphic Project modernizare: luisbordalo.com (Portugalia)



IMUNODEFICIENȚA COMUNĂ VARIABILĂ

Imunodeficiența Comună Variabilă este o boală caracterizată prin nivele scăzute ale imunoglobulinelor serice (anticorpi) și o susceptibilitate crescută la infecții. În cele mai multe cazuri nu se cunosc cauzele genetice ale nivelelor scăzute ale imunoglobulinelor serice. Este o formă relativ frecventă de imunodeficiență, de unde și termenul “comun”. Gradul deficienței și tipul imunoglobulinelor serice deficitare, precum și evoluția clinică, variază de la pacient la pacient, de unde și termenul “variabil”.

DEFINIȚIE

Imunodeficiența Comună Variabilă (CVID) este o boală caracterizată prin nivele scăzute ale imunoglobulinelor serice (anticorpi) și o susceptibilitate crescută la infecții. Cauza exactă a nivelelor scăzute ale imunoglobulinelor serice (anticorpi) este de obicei necunoscută. Este o formă relativ frecventă de imunodeficiență, de unde și termenul “comun”. Gradul deficienței și tipul imunoglobulinelor serice deficitare, precum și evoluția clinică, variază de la pacient la pacient, de unde și termenul “variabil”. La unii pacienți sunt scăzute atât IgG cât și IgA iar la alții sunt scăzute toate cele trei tipuri majore de imunoglobuline (IgG, IgA și IgM). De asemenea, semnele și simptomele clinice variază de la severe la ușoare. Primele infecții repetate și neobișnuite pot să apară devreme în copilărie, la vârsta de adolescent sau de adult. Majoritatea pacienților nu sunt diagnosticați înainte de a treia sau a patra decadă a vieții. Aproximativ 20% dintre pacienți prezintă simptomele bolii sau sunt diagnosticați cu imunodeficiență înainte de vârsta de 16 ani.

Imunodeficiența Comună variabilă

Datorită debutului relativ târziu al simptomelor și diagnosticului, alte nume care au fost folosite pentru această boală includ : “agamaglobulinemia dobandită”, “agamaglobulinemia cu debut la adult”, ”hipogamaglobulinemia cu debut tardiv”. Termenul de “imunodeficiență dobandită” este în prezent folosit referitor la sindromul cauzat de virusul AIDS (virusul HIV) și nu trebuie folosit pentru persoanele cu CVID deoarece cele două boli sunt foarte diferite.

Cauzele bolii sunt în mare măsură necunoscute, deși studii recente au dovedit implicarea unui mic grup de gene la unii pacienți. Cercetările din ultimele decenii, efectuate pe celulele sistemului imun la pacienții cu CVID, au relevat o serie de anomalii ale limfocitului. Cei mai mulți pacienți par să aibă un număr normal de limfocite B, dar acestea nu reușesc să se matureze la stadiul de plasmocite capabile să producă diferitele tipuri de anticorpi sau imunoglobuline. Alți pacienți prezintă deficiențe ale limfocitului T-helper necesar pentru un răspuns anticorp normal. Un al treilea grup de pacienți au un număr excesiv de limfocite T citotoxice, deși rolul acestor celule în boală este neclar.

PREZENTARE CLINICĂ

Atât bărbații cât și femeile pot avea CVID. Unii pacienți au simptome din primii ani de viață, în timp ce mulți dintre ei nu prezintă simptome până în a doua sau a treia decadă a vieții, sau chiar mai târziu. Cei mai mulți pacienți cu CVID prezintă infecții recurente ale urechilor, sinusurilor, nasului, bronșiilor și plămânilor. Când infecțiile pulmonare sunt severe și apar în mod repetat, arborele bronșic se poate deteriora permanent, dezvoltând o afecțiune cronică a bronșiilor (căile aeriene) care provoacă lărgirea și cicatrizarea acestor structuri. Această afecțiune poartă numele de bronșiectazie. Organismele responsabile de aceste infecții sunt bacteriile întâlnite în mod obișnuit în rândul populației și care determină

frecvent pneumonii (*Haemophilus influenzae*, pneumococi și stafilococi). Scopul tratamentului infecțiilor pulmonare este de a preveni recurențele acestora și deteriorarea cronică a țesutului pulmonar.

Tusea persistentă de dimineață, cu spută galbenă sau verzuie, poate sugera prezența unei infecții cronice sau a bronșiectaziilor (lărgirea, cicatrizarea și inflamația bronșiilor).

Pacienții cu CVID pot, de asemenea, prezenta mărirea în volum a ganglionilor limfatici de la nivelul gâtului, toracelui sau abdomenului. Cauza exactă nu se cunoaște, dar mărirea ganglionilor limfatici se poate datora infecției, unei disfuncții imune, sau ambelor. Similar, mărirea splinei este frecvent întâlnită ca și infiltrarea cu limfocite și deci mărirea plăcilor Peyer din intestin.

Deși pacienții cu CVID au un răspuns anticorpnic redus și nivele scăzute ale imunoglobulinelor din sânge (hipogamaglobulinemie), o parte din anticorpii produși de acești pacienți pot ataca propriile țesuturi (autoanticorpi). Acești autoanticorpi pot ataca și distruge celulele sanguine (globulele roșii, albe sau trombocitele). Deși la cei mai mulți pacienți cu CVID debutul bolii constă în infecții bacteriene recurente, în aproximativ 20% din cazuri prima manifestare a deficitului imun o reprezintă nivelul scăzut al trombocitelor sau anemie severă datorată distrugerii globulelor roșii. Autoanticorpii pot, de asemenea, cauza artrite sau boli endocrine, cum ar fi tiroidita.

Unii pacienți cu CVID, care nu primesc substituție optimă cu imunoglobuline, pot prezenta inflamații dureroase ale uneia sau a mai multor articulații. Această afecțiune se numește poliartrită. În majoritatea cazurilor, lichidul articular nu conține bacterii. Pentru a fi sigur că artrita nu este cauzată de o infecție tratabilă, lichidul articular trebuie aspirat cu ajutorul

Imunodeficiența Comună variabilă

unui ac și analizat în vederea identificării vreunei bacterii. În anumite situații, artrita poate fi cauzată de o bacterie numită *Mycoplasma* și poate fi dificil de diagnosticat. Artrita tipică asociată cu CVID, poate implica articulațiile mari, cum ar fi genunchii, gleznele, coatele și încheieturile mâinilor. Articulațiile mici (articulațiile degetelor) sunt foarte rar afectate. Simptomele articulare dispar de obicei cu o doză adecvată de imunoglobuline și antibiotice. La unii pacienți, artrita poate apare în ciuda unei doze adecvate de imunoglobulină. Anumiți pacienți cu CVID prezintă simptome gastrointestinale, cum ar fi durerile abdominale, balonarea, greața, vărsăturile sau pierderea în greutate. Evaluarea atentă a organelor digestive poate dezvălui un sindrom de malabsorbție a grăsimilor și a unor zaharuri. Dacă se analizează o piesă din mucoasa intestinului, obținută prin biopsie, se pot observa modificări caracteristice. Aceste modificări servesc unui diagnostic și tratament corecte. La unii pacienți cu probleme digestive se poate detecta în țesutul obținut prin biopsie sau în scaun un mic parazit numit *Giardia lamblia*. Eradicarea acestui parazit prin medicație poate înlătura simptomele gastrointestinale.

În cele din urmă, pacienții cu CVID pot avea un risc crescut pentru cancer, în special cancer al sistemului limfatic, al pielii și al tractului gastrointestinal.

Pacienții cu CVID pot să nu prezinte modificări la examenul clinic până în momentul apariției unei complicații. Unii pacienți pot avea splina și ganglionii limfatici măriți. În cazul în care pacientul dezvoltă o boală pulmonară cronică, acesta poate avea o capacitate de efort redusă și scăderea capacității vitale (volumul de aer care poate fi inspirat voluntar în plămâni). Afectarea tractului gastrointestinal poate determina o creștere deficitară în copilărie sau o pierdere în greutate la adulți.

DIAGNOSTIC

CVID se suspectează la copiii sau adulții care au un istoric de infecții recurente ale urechilor, sinusurilor, bronșiilor și plămânilor. Diagnosticul este confirmat de nivele scăzute ale imunoglobulinelor serice, IgG, IgA și de obicei și IgM. Pacienții care au fost imunizați (vaccinați) complet împotriva poliomielitei, rujeolei, difteriei și tetanosului vor avea de obicei nivele scăzute sau absente ale anticorpilor la unul sau mai multe dintre aceste vaccinuri. Imunizarea cu alte vaccinuri, cum ar fi vaccinul pneumococic, se face pentru a defini gradul imunodeficienței. În anumite cazuri, aceste teste ajută medicul să decidă dacă pacientul are nevoie de substituție cu imunoglobuline. De asemenea se poate determina numărul și funcția limfocitelor T prin probe de sânge. Cu tehnici speciale de laborator se poate determina dacă limfocitele B pot produce anticorpi (în cultura de țesut), și dacă limfocitele T au funcție normală.

GENETICA ȘI MODUL DE TRANSMITERE

Datorită naturii genetice neclare a CVID, nu s-a putut defini un mod exact de transmitere a bolii. În unele cazuri, mai mulți membri ai unei familii pot prezenta deficit al uneia sau a mai multor tipuri de imunoglobuline. De exemplu, nu este neobișnuit ca un membru al familiei să aibă CVID, în timp ce un altul poate avea deficit selectiv de IgA.

În ultimii ani, s-au identificat mai multe gene ale căror mutații se asociază cu CVID. Acestea includ factorul co-stimulator inductibil (ICOS) la o familie și o proteină de pe limfocitele B (CD19) la câteva familii, considerându-se ca fiind răspunzătoare de formele autozomal recesive de CVID. La aproximativ 10% dintre pacienții cu CVID s-au identificat mutații la nivelul receptorului celular (TACI) pentru doi factori (BAFF sau APRIL), necesari

Imunodeficiența Comună variabilă

pentru creșterea normală și reglarea celulelor B. Rolul exact al acestor mutații în apariția bolii nu este bine înțeles deoarece ele pot fi întâlnite și la persoane cu nivele normale de imunoglobuline.

TRATAMENT

Tratamentul în CVID este similar cu cel al altor boli caracterizate prin nivele scăzute ale imunoglobulinelor serice. În absența unei disfuncții semnificative a limfocitului T sau a afectării unui organ, tratamentul substitutiv cu imunoglobuline va ameliora, aproape întotdeauna, simptomele. Imunoglobulinele sunt extrase din plasmă umană obținută de la foarte mulți donatori, sunt constituite în principal din IgG, și contin toți anticorpii importanți prezenți la populația normală.

Pacienții cu sinuzită cronică sau cu boli pulmonare cronice, pot necesita și un tratament îndelungat cu antibiotice cu spectru larg. Dacă sunt suspectate infecții cu Mycoplasma sau Chlamidia, se indică antibiotice specifice pentru aceste organisme. În cazul prezenței bronșiectaziilor se recomandă terapie fizică și drenaj postural zilnic pentru a elimina secrețiile din plamâni și bronșii.

Pacienții cu simptome gastrointestinale și malabsorbție trebuie testați pentru Giardia lamblia, rotavirus și alte tipuri de germeni care produc infecții digestive.

Cea mai mare parte a pacienților cu imunodeficiență și artrită răspund favorabil la tratamentul substitutiv cu imunoglobuline.



PROGNOSTIC

Tratamentul substitutiv cu imunoglobuline, combinat cu terapia cu antibiotice, a îmbunătățit considerabil evoluția pacienților cu CVID. Scopul tratamentului este de a menține pacienții fără infecții și de a preveni dezvoltarea bolii pulmonare cronice. Prognosticul pentru pacienții cu CVID depinde de gradul afectării pulmonare și a altor organe la momentul diagnosticului și instituirii tratamentului substitutiv cu imunoglobuline dar și de gradul de prevenire a infecțiilor prin tratament cu imunoglobuline și antibiotice.

Organizația globală care luptă pentru ameliorarea calitatii vietii pacientilor cu imunodeficiențe primare.

info@ipopi.org



www.ipopi.org

IPOPI este o organizație caritabilă din UK, număr de înregistrare 1058005



www.arpid.ro

octapharma

Versiunea in limba romana a fost realizata cu sprijinul Octapharma.



Copyright © 2007 de către Fundația pentru Imunodeficiențe, USA
Ghidul pacientului & familiei sale cu imunodeficiențe primare, din care acest material este autorizat, a fost conceput de către Fundația pentru Imunodeficiențe și susținut de către Baxter Healthcare Corporation