



IPOPI

INTERNATIONAL
PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

AGAMAGLOBULINEMIA X-LINKATĂ

Biotherapies for Life™ **CSL Behring**

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



AGAMAGLOBULINEMIA X- LINKATĂ

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



ALTE BROȘURI LA DISPOZIȚIA DUMNEAVOASTRĂ:

- .IMUNODEFICIENȚA COMUNĂ VARIABILĂ
- .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)



AGAMAGLOBULINEMIA X-LINKATĂ

Agamaglobulinemia X-linkată apare ca urmare a imposibilității precursorilor limfocitelor B de a se matura în limfocite B și în cele din urmă de a se transforma în plasmocite, celule care sintetizează imunoglobulinele. Deoarece acestor pacienți le lipsesc celulele responsabile de producerea imunoglobulinelor, ei vor avea un deficit sever de imunoglobuline.

DEFINIȚIE

Agamaglobulinemia X-linkată (XLA) a fost descrisă pentru prima dată în 1952 de Dr. Ogden Bruton. Această boală, cunoscută și sub denumirea de Agamaglobulinemie Bruton sau Agamaglobulinemie Congenitală, a fost una dintre primele imunodeficiențe descrise. XLA este o imunodeficiență ereditară în care organismul nu poate produce anticorpi, proteine care alcătuiesc gamaglobulinele sau imunoglobulinele din plasmă.

Anticorpul este parte integrantă din mecanismele de apărare ale organismului împotriva anumitor microorganisme (bacterii, virusuri). Anticorpul are rol important în vindecarea infecțiilor și de asemenea protejează organismul împotriva reinfecției cu anumiți germeni. Organismul sintetizează anticorpi specifici pentru fiecare germene cu care intră în contact. Când un microorganism, de exemplu o bacterie, apare la nivelul unei membrane mucoase sau pătrunde în corp, anticorpul specific pentru acel microorganism se atașează de suprafața bacteriei respective. Anticorpul fixat pe suprafața microorganismului pot avea unul sau mai multe efecte benefice asupra acelei persoane. De exemplu, anumite microorganisme trebuie mai întâi să se fixeze de celulele corpului pentru a produce infecția, iar anticorpul împiedică fixarea acestor microorganisme de celule.

Agamaglobulinemia X-linkată

Anticorpii atașați de suprafața anumitor microorganisme vor activa la rândul lor alte componente ale sistemului de apărare a corpului (cum ar fi un grup de proteine din sânge, denumite complement seric) care pot omorî direct bacteriile sau virusurile. Și nu în ultimul rând bacteriile acoperite de anticorpi sunt mult mai ușor fagocitate (ingerate) și distruse de globulele albe (fagocite) în comparație cu bacteriile neacoperite de anticorpi. Toate aceste acțiuni previn invadarea de către microorganisme a țesuturilor corpului și producerea unei infecții grave.

Defectul principal în XLA constă în incapacitatea organismului de a produce anticorpi. Anticorpii sunt proteine produse de celule specializate din organism, denumite plasmocite. Aceste celule își au originea la nivelul celulelor stem din măduva osoasă hematogenă. Celulele stem dau naștere limfocitelor imature numite pro-limfocite B. Pro-limfocitele B se maturează la stadiul de pre-limfocite B, care în cele din urmă duc la formarea limfocitelor B mature. Fiecare limfocit B prezintă pe suprafața sa un exemplar al imunoglobulinei pe care este capabilă să o producă. Această imunoglobulină de suprafață se poate combina cu diverse substanțe străine, numite antigeni. Când limfocitul B vine în contact cu antigenul său specific, cum ar fi pneumococul sau toxina tetanică, se maturează și se transformă într-un plasmocit care secretă anticorpi. Fiecare celulă B produce anticorpi (sau imunoglobuline) diferiți pentru a permite organismului să răspundă unei diversități de milioane de substanțe străine.

Cei mai mulți pacienți cu XLA au precursori ai limfocitelor B dar foarte puțini dintre aceștia ajung la stadiul de limfocite B mature capabile să sintetizeze anticorpi. Ca urmare, defectul principal în XLA este eșecul diferențierii precursorilor limfocitelor B în limfocite B mature. Pacienții cu

XLA prezintă mutații la nivelul genei necesare pentru dezvoltarea normală a limfocitelor B. Această genă, descoperită în 1993 este denumită BTK sau Bruton Tirosin-Kinază, în onoarea medicului militar, colonelul Ogden Bruton care a descoperit această imunodeficiență. După cum sugerează numele acestei imunodeficiențe, gena BTK este situată pe cromozomul X.

PREZENTARE CLINICĂ

Ca urmare a deficitului de anticorpi, pacienții cu agamaglobulinemie X-linkată (XLA) sunt mult mai susceptibili la infecții. Acestea apar frecvent la nivelul mucoaselor, cum ar fi urechea medie, sinusurile și plămânii, dar în anumite cazuri pot interesa și sângele sau organele interne. Prin urmare, pacienții cu XLA pot avea infecții la nivelul sinusurilor (sinuzite), ochilor (conjunctivite), urechilor (otite), nasului (rinite), căilor respiratorii (bronșite) sau chiar la nivelul plămânilor (pneumonie). Infecțiile gastrointestinale pot fi, de asemenea, o problemă, în special cele produse de parazitul Giardia. Giardia poate cauza dureri abdominale, diaree, creștere deficitară sau pierdere de proteine serice și deci de gamaglobuline. Unii pacienți cu XLA pot avea, de asemenea, infecții ale pielii.

În cazul pacienților fără anticorpi, în oricare dintre aceste infecții, germeni cauzatori pot ajunge în sânge, diseminându-se astfel și în alte organe interne sau țesuturi profunde, cum ar fi oasele, articulațiile sau creierul. În cazul pacienților cu XLA infecțiile sunt cauzate de microorganisme care necesită prezența imunoglobulinelor pentru a fi distruse. Cele mai comune bacterii care cauzează infecții la pacientul cu XLA sunt pneumococul, streptococul, stafilococul și Hemophilus Influenzae. Anumite tipuri de virusuri pot cauza, de asemenea, infecții grave acestor pacienți.

Agamaglobulinemia X-linkată

La examenul fizic, se constată că majoritatea pacienților cu XLA prezintă amigdale și ganglioni de dimensiuni reduse. Ganglionii și amigdalele sunt formate în mare parte din limfocite B și, prin urmare, în absența limfocitelor B aceste țesuturi se micșorează în volum.

DIAGNOSTIC

Diagnosticul de XLA ar trebui luat în considerare în cazul oricărui băiat cu infecții recurente sau severe, în special dacă are amigdale și ganglioni mici sau dacă aceste structuri lipsesc.

Primul test screening constă în determinarea imunoglobulinelor serice. Majoritatea pacienților cu XLA au toate imunoglobulinele (IgG, IgA, IgM) mult reduse sau absente. Dar sunt și excepții; unii pacienți produc IgM sau IgG dar în cantități mici. În plus, sugarii sănătoși produc doar o cantitate mică de imunoglobuline în primele luni de viață, aceasta făcând dificilă diferențierea unui sugar sănătos cu o întârziere normală a producerii de imunoglobuline, de unul cu o adevărată imunodeficiență. Dacă nivelul imunoglobulinelor serice este scăzut sau dacă medicul suspectează diagnosticul de XLA, în următoarea etapă de diagnostic trebuie determinat numărul de celule B din sângele periferic. În mod caracteristic, acești bolnavi au un procent foarte scăzut (aproape absent) de celule B în sânge.

Dacă sugarul are un frate, verișor sau unchi pe linie maternă cu XLA, acesta prezintă risc crescut de a avea XLA, iar familia și medicul trebuie să determine imediat procentul de celule B din sânge astfel încât tratamentul să fie inițiat înainte ca sugarul să se îmbolnăvească.

Diagnosticul de XLA poate fi confirmat prin demonstrarea absenței proteinei BTK în monocite sau trombocite sau prin identificarea vreunei mutații

la nivelul genei BTK prin analiza ADN-ului. Aproape fiecare familie are o mutație BTK specifică; de obicei membrii afectați ai aceleiași familii au, de obicei, aceeași mutație.

TRANSMITEREA BOLII

XLA este o boală genetică și poate fi moștenită și transmisă în cadrul familiei. Modul de transmitere a bolii este recesiv X-linkat. Este important să cunoaștem tipul transmiterii defectului, pentru ca familia să înțeleagă mai bine de ce un copil a fost afectat, riscul pe care îl are un alt copil din familie să moștenească defectul și implicațiile pentru ceilalți membri ai familiei.

Odată ce s-a identificat mutația cauzatoare de boală, este posibil să se testeze surorile unui pacient cu XLA precum și alte rude de sex feminin cum ar fi mătușile materne (surorile mamei) ale copilului pentru a vedea dacă sunt purtătoare ale bolii. Purtătoarele de XLA nu au simptome de boală, dar au 50% șanse să transmită boala fiecăruia dintre fiii lor. Astăzi este posibil diagnosticul prenatal, adică determinarea prin analiză genetică dacă fătul unei femei purtătoare va avea XLA. Deocamdată aceste teste genetice sunt efectuate doar în câteva laboratoare specializate.

TRATAMENT

În acest moment nu există posibilitatea de a vindeca pacienții cu XLA. Gena defectă nu poate fi înlocuită sau reparată, și nici maturarea precursorilor limfocitelor B în limfocite B și plasmocite nu poate fi indusă. Pacienților cu XLA li se pot administra o parte din anticorpii care le lipsesc. Anticorpii sunt substituiți sub formă de imunoglobuline (sau gamaglobuline) și acestea pot fi administrate direct în fluxul sanguin (intravenos) sau

Agamaglobulinemia X-linkată

sub piele (subcutanat). Preparatele de imunoglobuline conțin anticorpi ce îi substituie pe cei pe care un pacient cu XLA nu-i poate produce singur. Aceste preparate conțin anticorpi pentru o gamă largă de microorganisme. Imunoglobulina este eficientă în special în prevenirea diseminării unei infecții în sânge sau la nivelul organelor și țesuturilor profunde. Unii pacienți utilizează antibiotice orale zilnic cu scopul prevenirii infecțiilor sau al tratării sinuzitei sau a bronșitei cronice.

Pacienții cu XLA nu trebuie să primească nici un vaccin cu virusuri vii, cum ar fi antipoliomielită, antirujeolă, antioreion și antirubeolă. Deși puțin probabil, este totuși posibil ca vaccinurile cu virusuri vii (în special antipoliomielită) să transmită bolnavilor cu XLA boala pentru care au fost create s-o prevină.



PROGNOSTIC

Cei mai mulți pacienți cu XLA care primesc imunoglobuline în mod regulat sunt capabili să-și continue viața în condiții relativ normale. Nu necesită izolare sau limitarea activităților zilnice. Participarea activă la sporturi în echipă trebuie încurajată. Infecțiile impun o atenție sporită dar copiii cu XLA pot participa la toate activitățile școlare și extrașcolare iar când devin adulți, pot avea cariere de succes și își pot întemeia familia. Un stil de viață activ trebuie încurajat și așteptat!

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