

STARILE DE IMUNODEFICIENTA

- Reprezinta stari imunopatologice caracterizate prin absenta, sau prin tulburari in functiile normale, ale componentelor sistemului imun;
- Imunodeficientele includ toate starile in care apararea antiinfectioasa este afectata(diminuata sau abolita),datorita unor defecte cu suport genetic sau altor cauze;
- Deficienta poate implica atat mijloacele de aparare naturale cat si pe cele dobandite;
- Pot fi clasificate in functie de momentul instalarii in doua categorii: imunodeficiente **primare** si imunodeficiente **secundare**;
- I) **Imunodeficiente primare**:
- Determinate de tulburari ale functiilor de aparare, cu suport genetic
- Majoritatea sunt ereditare
- Cel mai frecvent se intalnesc in perioada copilariei; pacientii nu supravietuiesc de regula datorita incapacitatii de raspuns la actiunea agresiva a agentilor infectiosi
- Deficientele care servesc in special imunitatea mediata celular sunt evidentiuate imediat dupa nastere, spre deosebire de deficientele in anticorpi, care se manifesta clinic cel mai devreme dupa 2-4 luni;
- In peste 70% din cazuri, imunodeficienta apare la sexul masculin, adesea transmiterea este recesiva, legata de cromozomul X
- Prezinta o incidenta mai joasa si o gravitate mai mare decat cele secundare

a) Imundeficiente ale apararii innascute

Deficiente in complement seric:

- cresc susceptibilitatea la infectii cu bacterii piogene
- Se asociaza cu o serie de boli autoimune: LES, Sclerodermie, Spondilita anchilopoietica, sindrom Sjogren
- **Edemul angioneurotic** ereditar este cea mai frecventa deficienta a complementului, adeseori cu evolutie fatala prin deficitul proteinei de control(absenta C1 inhibitorului care regleaza disocierea componentei C1 activata).

Deficiente in celule mieloide:

- Deficientele PMN
- a) Deficiente numerice(neutropenii apar in primul an de viata si se asociaza cu infectii bacteriene severe, recidivante, adeseori letale; ex: **Neutropenia familiala severa**).
- b) Deficienta privind chemotaxia neutrofilelor
- c) Deficit in actiunea bactericida; ex **boala granulomatoasa cronica** in care leucocitele sunt incapabile de a produce peroxidul de hidrogen si anionul superoxid, ca urmare a deficit NADPH-oxidazei; ca urmare bacteriile se acumuleaza si raman active in fagocite. Se declanseaza un raspuns imun mediat celular fata de antigenele microbiene intracelulare persistente, cu formarea granuloamelor. Se manifesta prin **infectii recidivante, limfadenita, formarea de abcese, hepatosplenomegalie**.
- d) Deficitul monocitelor si neutrofilelor in mieloperoxidaza; se transmite autosomal recesiv , pacientii pot prezenta **candidoze diseminate si acnee vulgara**.
- e) Deficitul fagocitelor privind adeziunea LAD(leucocyte adhesion deficiency); este deficient receptorul pentru C3b(CR3); pacientii dezvoltă **infectii bacteriene severe** , in particular la **nivelul tractului gastro-intestinal**.

b)Imunodeficiente ale apararii adaptative

Imunodeficiente primare pe linie umorala(deficiente ale celulelor B):

- Se caracterizeaza prin infectii piogene recurente: pneumonia, otita medie, sinuzita

Agamaglobulinemiile : absenta sau prezenta unui nivel scazut sub 100 mg/dl a Ig; pot fi congenitale(in primele 2 luni dupa nastere) sau dobandite(la pubertate sau adolescenta). Pacientii de sex masculin nu au sau au cantitati mici de celule B in sange sau tesuturile limfoide. Ex: **Agamaglobulinemia X linkata(Bruton)**si **agamaglobulinemia autosomal-recesiva**.

Hipogamaglobulinemia tranzitorie a nou –nascutului

Hipogamaglobulinemia cu debut tardiv: infectii respiratorii recidivante, bronsiectazie, hepatita cr. activa, boli autoimune,sa.

Hipogamaglobulinemii selective:

- *Deficit selectiv in IgG*, cauzat mai frecvent de insuficienta virajului izotipic IgM-IgG
- *Deficit in IgA*(IgA seric scade sub 0,05mg/ml): infectii recidivante, stari atopice, tulburari digestive, boli autoimune, tumori maligne(limfoame)
- *Deficit in IgG si IgA*: lipsa comutarii de la izotipul initial IgM la cele consecutive IgG si IgA; adenopatie, splenomegalie, tulburari gastro-intestinale, boli autoimune.
- *Deficit selectiv in IgM si deficit in IgA*

Imunodeficiente pe linie celulara(deficiente in celule T) si imunodeficiente mixte:

Deficientele pe linie celulara(deficiente selective ale ly T) izolate exista foarte rar; in aceste deficiente imune este influentat si raspunsul in anticorpi.

- **Sindromul Di George**- defect congenital in diferentierea organelor din pungile faringiene 3 si 4: copiii cu acest sindrom prezinta hipoplazie sau aplazie timica si paratiroidiana, malformatii congenitale ale inimii si fetei, numarul limfocitelor Th scazut, infectii frecvente cu fungi, protozoare, bacterii.
- **Imunodeficienta combinata severa(SCID)**: cea mai profunda imunodeficienta ereditara pe linie celulara; o varianta este deficitul in adenzin –deaminaza(ADA), enzima indispensabila timusului, necesara sintezei ADN. Clinic se caracterizeaza prin infectii cronice: diarei cu rotavirusuri, sau cu bacterii intestinale, infectii orale severe cu Candida albicans, pneumonii cu Pneumocystis carini. Este de regula incompatibila cu viata , copiii afectati decedand in primii doi ani de la nastere.
- **Deficienta in celule T prin deficiente in exprimarea moleculelor MHC**: s-a descris incapacitatea pacientilor de a exprima moleculele MHCcl II pe ly CD4+ si pe CPA; contracteaza infectii cu germeni oportunisti si prezinta manifestari gastro-intestinale
- **Sindromul Wiskott-Aldrich**: boala ereditara recesiva legata de cromozomul X: deficiente dependente de limfocitele B si T; se caracterizeaza prin incapacitatea de a sintetiza anticorpi , mai ales fata de antigenele polizaharidice; concentratia de IgM se reduce progresiv. Se remarca boli eruptive severe, eczema cronica severa, trombocitopenie, risc crescut pt limfoame maligne.
- **Ataxia telangiectazia ereditara(AT)**: deficienta in lyT si deficienta in IgG2, IgG4 si IgA; boala mostenita autosomal recesiv; afecteaza copiii cu varsta in jur de 18 luni, capilarele dilatate (telangiectazia) apar la nivel ocular si cutanat in jurul varstei de 6 ani.
- **Candidoza muco-cutanata cronica**: anomalia raspunsului prin ly T fata de antigenele Candidei; limfocitele B au activitate normala o mare parte din pacienti prezinta si boli autoimune(hepatice, sdr. Sjogren, anemie pernicioasa).

• II. Imunodeficiente secundare

- Sunt mai frecvente decat imunodeficientele congenitale
- Sunt cauzate de o multitudine de factori : infectii, tratamente: agenti imunosupresivi: antibiotice, corticosteroizi, iradiere: in scop diagnostic sau terapeutic, splenectomie, timectomie ,cancer ,malnutritie, stari fiziologice: sarcina,senescenta.
- Pot exista in orice perioada a vietii(mai frecvente totusi la adulti)
- Indivizii afectati sunt mai susceptibili la infectii
- Imunodeficientele secundare sunt mai frecvente la indivizii care sunt spitalizati pentru:
 - Afectiuni maligne limforeticolare
 - Medicamente-in mod particular medicamente citotoxice si imunosupresive
 - Virusuri, ex: HIV
 - Malnutritie – cea mai frecventa cauza din lume
 - Dezordini metabolice, ex : boala renala care cere dializa peritoneala
 - Traume sau interventii chirurgicale majore
 - Pierderi proteice - de ex, datorate sindromului nefrotic.