

DERMATITA ATOPICĂ – DISFUNCȚIA IMUNĂ ASOCIATĂ ATOPIEI

Sempronia Ecaterina Coclici, Dana Elena Mîndru, Vasile Valeriu Lupu,
Evelina Moraru, Laura Iulia Bozomitu

Departamentul Pediatrie, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Iași

REZUMAT

Sistemul imunitar joacă un rol complex în apărarea organismului ca răspuns la „non-self”, răspunde anormal la antigenii alergeni (hipersensibilitate și autoimunitate) și este caracterizat prin toleranță imună cu lipsa de reactivitate la propriile structuri (auto).

Scop. Scopul acestui studiu este de a demonstra că, în dermatita atopică, deficitul imun influențează dezvoltarea atopiei, severitatea bolii și dezvoltarea de comorbidități.

Material și metode. În urma analizei foilor de observație, 135 de cazuri diagnosticate cu AD au fost incluse în studiu. Analiza statistică a fost realizată cu ajutorul SPSS V20 pentru determinarea frecvenței și testarea ipotezelor, pentru $p < 0,05$, prin testele T și OneWay ANOVA.

Rezultate. Din cele 135 de cazuri, 51,9% au fost copii de sex masculin și 48,1% de copii de sex feminin, cu vârsta cuprinsă între 1 lună și 127 luni, cu o medie de 26,21. Potrivit IgE serice totale, 64,4% dintre pacienți au avut niveluri ridicate de IgE, 35,6% niveluri normale. În conformitate cu SCORAD, copiii au avut forma ușoară în 20,7% din cazuri, forma moderată în 70,4%, iar severă în 8,9% din cazuri. Deficitul de IgA a fost găsit în 48,1% din cazuri, iar deficitul de IgG a fost găsit în 38,5% din cazuri. Testele t de corelație pe eșantioane independente constată valori semnificative statistic între nivelul IgE și deficitul de IgA, între SCORAD și deficitul de IgG și IgA. Marșul atopic este influențat de valorile crescute ale IgE și deficitul de IgA pentru un $p < 0,05$.

Concluzii. Atopia în DA poate fi influențată de factori complecși, atât interni, cât și de mediu, dar acest lucru rămâne un subiect controversat. Factorii externi care acționează pe un fundal genetic predispus la atopie poate declanșa manifestarea DA.

Cuvinte cheie: dermatită atopică, deficit imun, IgE, IgA, IgG

INTRODUCERE

Sistemul imun are un rol complex, acela de a apăra organismul prin răspuns la antigenele specifice „non-self” realizând un mod protector, răspunde anormal la antigenele alergene, în hipersensibilitate și autoimunitate și arată toleranța imună prin lipsa reactivității la structurile proprii (self).

Încă din perioada prenatală, mai ales în ultimul trimestru de sarcină, fătul este protejat de factorii externi prin sistemul imun al mamei, de peptidele și proteinele antimicrobiene din lichidul amniotic, fătul sintetizează proteine antimicrobiene la nivelul epidermului (defensine și cathelicidine). În perioada natală are loc prima colonizare a nou-născutului cu bacterii din flora mamei și în perioada imediat

postnatală, prin alăptarea la sân, are loc formarea microbiotei intestinale cu rol antimicrobian și stimulator al dezvoltării sistemului imun la nivel intestinal. Orice perturbare a acestei microbiote va putea favoriza invazia agenților patogeni la acest nivel (1).

În primul an de viață, imunoglobulinele materne din ultimul trimestru de sarcină sunt înlocuite treptat, inițial Imunoglobulina M (IgM), apoi Imunoglobulina G (IgG) și abia la urmă are loc producția de novo de Imunoglobulina A (IgA). Prin urmare, din cauza acestui deficit în producția de imunoglobuline caracteristic perioadei neonatale, sensibilitatea și recepția copiilor mici este mai crescută spre a dezvolta boli infecțioase (1,2).

Susceptibilitatea de a dezvolta atopie în cursul vieții este determinată de mai mulți factori, atât

Adresa de corespondență:

Dr. Vasile Valeriu Lupu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa”, Str. Universității nr. 16, Iași

E-mail: valeriolupu@yahoo.com

interni, cât și externi și care sunt interdeterminanți (3,4).

Factorii interni sunt susceptibilitatea genetică moștenită cu variația secvențială a ADN și formarea noilor gene, la care participă modificările mediului intrauterin influențat de factori ca: statusul asmatic și alergic al mamei, influența nutriției, a statusului socio-economic, a activităților mamei, stresul la care este expusă mama. Astfel, au loc modificări epigenetice ale ADN cu determinarea de fenotipuri neonatale în ceea ce privește expresia leucocitelor la nivelul cordonului ombilical, funcția pulmonară neonatală, formarea parenchimului și căilor respiratorii, statusul imun neonatal cu devierea Th1/Th2, sensibilizarea neonatală. Aportul factorilor externi (aer, expunerea la animale, infecțiile virale repetate, prezența în locuință a mușgaiului sau igrasiei, tipul de alimentație al copilului, nutriția, modul de îngrijire zilnică, stresul) asupra susceptibilității genetice moștenite favorizează din nou modificarea epigenetică a ADN prin metilarea genelor și modificarea histonelor. Se creează fenotipuri intermediare prin schimbarea expresiei genice a leucocitelor sangvine, acționând asupra statusului imun al copilului, asupra răspunsului imun înăscut, are loc devierea Th1/Th2, sensibilizarea alergică specifică din copilărie, apare inflamația căilor respiratorii și remodelare, crearea statusului atopice cu sensibilizare cutanată și prezența de IgE totale crescute și, prin urmare, fenotipurile clinice de atopie: eczema, astmul bronșic, rinita alergică, alergiile alimentare, wheezing, anafilaxie. (4-7)

MATERIAL ȘI METODE

Studiu retro-prospectiv din care am selectat 135 pacienți diagnosticați cu dermatita atopică, diagnosticul fiind stabilit pe baza criteriilor Haniffin și Rajka. S-a efectuat analiza datelor: sex, vârstă, mediul de proveniență, antecedente eredo-familiale, antecedente personale patologice, SCORAD (scorul de severitate al dermatitei atopice), valorile Imunoglobuline E totale (IgE), IgA, IgG, Imunoglobuline E specifice și s-a urmărit evoluția ulterioară spre astm bronșic sau rinită alergică. Analiza statistică a fost efectuată cu ajutorul programului SPSS v20.

REZULTATE

Lotul de studiu de 135 de pacienți include 52% din cazuri de sex masculin și 48% din cazuri de sex feminin, 65% provenind din mediul urban, frecvența cea mai mare de prezentare fiind în primii doi

ani de viață, urmată apoi de la vârsta de 30 de luni și între 50 și 80 de luni, cu o medie de vârstă de 26,21 luni (Fig. 1).

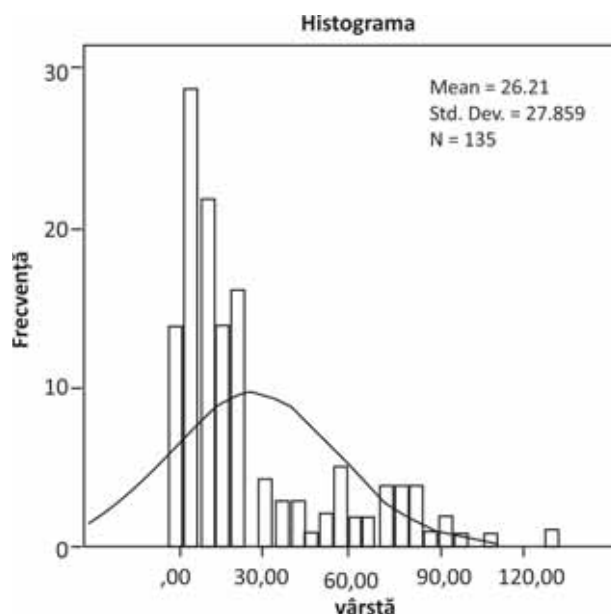


FIGURA 1. Histograma vârștelor

În urma analizei dozărilor de imunoglobuline, 64% din cazuri prezintă valoare crescută a IgE, 48% deficit de IgA și 46% deficit de IgG (8). Pentru a vedea dacă atopia este influențată de prezența deficitului imun de IgA sau IgG am efectuat testul t de comparare a eșantioanelor independente, unde pentru un $t(133)=1,03$ avem un $p>0,05$. Testul Levene cu un $p<0,05$ ne confirmă faptul că deficitul imun influențează acest fapt, dar numai în cazul deficitului de IgA (Tabelul 1).

În cazul dermatitei atopice știm deja faptul că valoarea IgE influențează SCORAD (Fig. 2). Tot prin testul t am verificat corelația între deficitul de IgA și IgG și SCORAD, având ca rezultat un test semnificativ statistic cu $p<0,05$ la testul t, iar la testul Levene $p<0,01$ pentru SCORAD moderat și sever (Tabelele 2 și 3).

Am urmărit, de asemenea, și apariția în evoluția pacienților cu dermatită atopică (DA) a astmului bronșic, rinitei alergice (RA) și asocierea acestor două patologii (9,10). Prin urmare 73,30% au rămas cu diagnosticul de DA, 9,60% – rinită alergică, 14,10% – astm bronșic și 3% asociază rinită alergică și astm (Fig. 2). Din punct de vedere al corelațiilor dintre deficitul imun reprezentat de creșterea valorilor IgE și scăderea valorilor IgA și IgG remarcăm la efectuarea testului t corelații între valorile crescute ale IgE totale și comorbidități (rinita alergică, astm bronșic), iar prin metoda OneWay Anova am demonstrat faptul că deficitul de IgG este asociat cu dezvoltarea ulterioară de rinită alergică, $p<0,01$

TABELUL 1. Testul *t* de comparare a mediilor IgE și IgA

			Independent Samples Test		
			IgE		
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F		3,975		
	Sig.		,048		
t-test for Equality of Means	t		1,036	1,034	
	df		133	130,828	
	Sig. (2-tailed)		,302	,303	
	Mean Difference		,08571	,08571	
	Std. Error Difference		,08274	,08291	
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower		-,07794	-,07829
		Upper		,24937	,24972

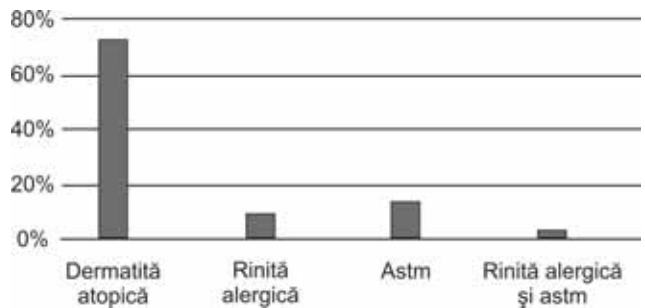
TABELUL 2. Testul *t* de comparare a mediilor IgA și SCORAD

			Independent Samples Test		
			IgA		
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F		74,278		
	Sig.		,000		
t-test for Equality of Means	t		2,177	2,654	
	df		105	16,038	
	Sig. (2-tailed)		,032	,017	
	Mean Difference		,32807	,32807	
	Std. Error Difference		,15072	,12363	
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower		,02921	,06603
		Upper		,62693	,59011

TABELUL 3. Testul *t* de comparare a mediilor IgG și SCORAD

			Independent Samples Test		
			IgE		
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F		30,903		
	Sig.		,000		
t-test for Equality of Means	t		1,605	1,743	
	df		105	14,658	
	Sig. (2-tailed)		,111	,102	
	Mean Difference		,24474	,24474	
	Std. Error Difference		,15244	,14037	
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower		-,05753	-,05507
		Upper		,54700	,54454

(Tabelele 4 și 5). În Fig. 2 este reprezentată distribuția pe sexe a comorbidităților, în acest lot de studiu sexul feminin prezentând cele mai multe cazuri, precum și asocierea celor două comorbidități (rinită alergică și astm).

**FIGURA 2.** Comorbidități asociate dermatitei atopice în lotul de studiu (marșul atopic)**TABELUL 4.** Testul *t* de comparare a mediilor IgE și marșul atopic

			Independent Samples Test		
			IgE		
			Equal variances assumed	Equal variances not assumed	
Levene's Test for Equality of Variances	F		5,824		
	Sig.		,022		
t-test for Equality of Means	t		-1,511	-1,451	
	df		30	22,150	
	Sig. (2-tailed)		,141	,161	
	Mean Difference		-,25101	-,25101	
	Std. Error Difference		,16610	,17304	
	95% Confidence Interval of the Difference	Lower		-,59023	-,60974
		Upper		,08821	,10771

TABELUL 5. Metoda OneWay Anova de comparare a mediilor IgG și marșul atopic (deficitul de IgG favorizează dezvoltarea de comorbidități)

ANOVA					
IgG					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3,888	3	1,296	5,728	,001
Within Groups	29,638	131	,226		
Total	33,526	134			

În lotul de studiu, cazurile care prezintă comorbidități: 47% din cazuri au fost diagnosticate clinic cu alergie la proteina laptelui de vacă (APLV), 5% au prezentat IgE specifice pozitive la proteina laptelui de vacă, iar 48% IgE specifice pentru alți alergeni.

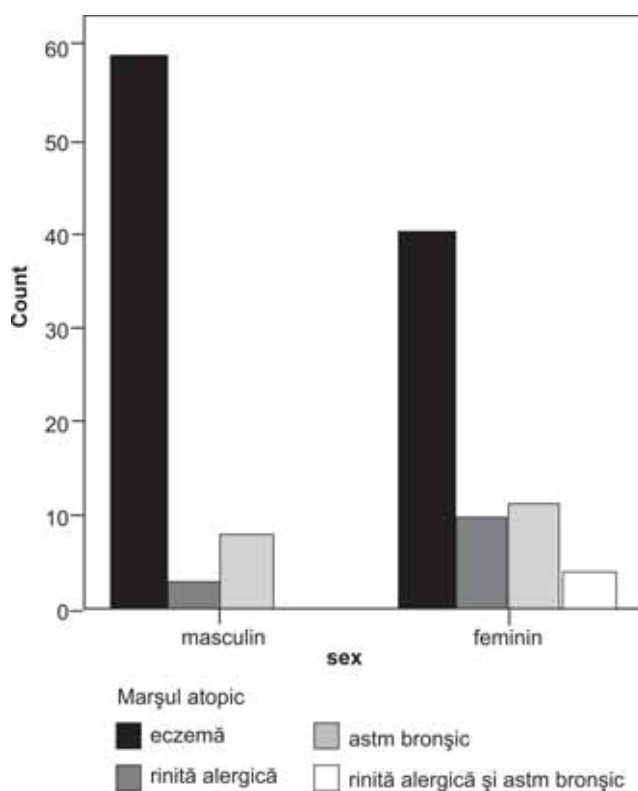


FIGURA 3. Distribuția pe sexe a comorbidităților

Din cazurile care prezintă comorbidități, 23% din cazurile cu RA prezintă antecedente de APLV, 15,38% din RA – alergie la praf, epitelii de câine sau pisică, alune, albuș ou. 21,05% din cazurile de astm bronșic au prezentat inițial APLV, 26,31% din cazuri – alergie la praf, epitelii de pisică și câine, albuș ou, ciocolată, mușgai, polen, alune arahide. Cazurile care asociază RA și astm – 1 caz alergie la secară, 1 caz cu alergie la praf și 1 caz cu APLV.

DISCUȚII

Toleranța imună este capacitatea gazdei de a distinge antigene inofensive inhalate sau ingerate,

pentru a preveni activarea unui răspuns imun la aceste antigene (11,12).

Sugarul, mai ales, nu este pregătit imunologic îndeajuns pentru a face față tuturor antigenelor, motiv dovedit de prezența deficitului imun de IgA și IgG atât în primul an de viață cât și până la vârste mai înaintate.

Sensibilizarea precoce, alături de infecțiile respiratorii, cresc riscul de astm bronșic și rinită alergică.

Sensibilizarea la alergeni alimentari este importantă dată fiind evoluția spre astm bronșic și rinită alergică inclusiv a pacienților diagnosticați clinic cu alergie la proteina laptelui de vacă.

CONCLUZII

Imunitatea joacă un rol important în timpul copilăriei și dictează uneori parcursul dezvoltării afecțiunilor alergice la copil; prin urmare, deficitul imun de IgA și IgG influențează dezvoltarea atopiei încă de la vârste mici.

În acest caz deficitul imun favorizează un aspect clinic al dermatitei atopice mult mai sever, iar sensibilizarea precoce favorizează evoluția spre astm bronșic și rinită alergică manifestate la distanță de debutul dermatitei atopice.

Mulțumiri

Cercetarea s-a realizat cu sprijinul financiar al Universității de Medicină și Farmacie „Gr. T. Popa” Iași și din Fondul Social European prin POSDRU proiectul / 159 / 1,5 / S / 133377.