

Un raro caso di deficit primitivo dell'attività fagocitaria (Chronic Granulomatous Disease-CGD) trattato in iperbarismo

MARMO M., CARUSO R., DI MINNO R.M., *FRALLICCIARDI B.,
GUARINO I., *MAFFEI V., TALIA S., DI IORIO C.

Linea di attività in Ossigenoterapia Iperbarica

*U.O. a Struttura Complessa di Anestesia, Terapia Intensiva Post-operatoria
Centro Grandi Ustionati ed O.T.I.
A.O.R.N. "A. Cardarelli" – Napoli*

**Cattedra di Anestesia e Rianimazione
Seconda Università degli Studi – Napoli*

Gli effetti degli intimi meccanismi che l'ossigenoterapia iperbarica (O.T.I.) esplica sul sistema immunitario non sono stati ancora oggi del tutto chiariti. La letteratura scientifica mondiale non è concorde sui dati raccolti da diverse esperienze che vogliono attribuire all'azione dell'O₂ somministrato in iperbarismo influenza sull'immunità umorale o anticorpo-mediata. Nella pratica clinica corrente lo specialista che opera in un centro di terapia iperbarica si trova spesso a dover porre diagnosi su quadri clinici complessi, spesso di competenza multi-disciplinare mediando gli effetti dell'O.T.I. con le indagini di laboratorio ed i risultati ottenuti, in stretta collaborazione con le altre branche specialistiche.

Il caso clinico che verrà presentato in questa sede è rappresentato da un giovane paziente affetto da una rarissima patologia legata ad un deficit congenito dell'attività fagocitaria: la *malattia granulomatosa cronica (Chronic Granulomatous Disease-CGD)*. Si tratta di una rara patologia che riconosce nei 2/3 dei casi un profilo di ereditarietà legato al cromosoma X, caratterizzata da infezioni ricorrenti da parte di batteri intracellulari e miceti che compaiono di solito già dalla prima infanzia.(1) La C.G.D. è causata da mutazioni di una componente dell'enzima *ossidasi fagocitica*, il più delle volte il citocromo di membrana b558 di 91D, noto anche con la sigla "phox" (phagocyte oxidase). La mutazione comporta un deficit nella produzione di anione superossido (O₂⁻), un intermedio reattivo dell'ossigeno che rappresenta uno dei principali meccanismi microbicidi utilizzati dai fagociti. L'insufficiente produzione di intermedi reattivi dell'ossigeno si traduce nell'incapacità di uccidere i microbi fagocitati. La terapia attuale si fonda sull'uso cronico di interferon- γ che stimola la produzione di O₂⁻ da parte di neutrofili nei pazienti affetti da C.G.D. purchè il gene phox-91 sia intatto e/o la sua espressione non sia danneggiata.(2)

Sul piano clinico la C.G.D. si manifesta con linfadenopatie suppurative, ascessi cutanei e viscerali, osteomielite, alterazione della cute e delle mucose legate allo stato di infiammazione cronica ed inoltre, ritardo nella cicatrizzazione di lesioni preesistenti e tendenza alla formazione di granulomi cutanei. Dal momento che le infezioni ricorrenti non vengono debellate dai fagociti, gli agenti patogeni responsabili stimolano risposte cellulomediante croniche, che si traducono in una stimolazione persistente dei macrofagi da parte dei linfociti T e di granulomi contenenti un gran numero di macrofagi attivati. La malattia è spesso fatale, e non è facilmente curabile nemmeno con una terapia antibiotica aggressiva.(3)

Il paziente pervenuto alla nostra attenzione presentava una gravissima condizione di lesioni ulcerative recidivanti a carico del torace, degli arti superiori ed inferiori determinate da granulomi ascessualizzati e da linfadenopatie suppurative. L'O.T.I. determina, notoriamente, una aumentata produzione di derivati intermedi dell'ossigeno parzialmente ridotti quali, il perossido d'idrogeno (H_2O_2), il radicale idrossile ($OH\cdot$), l'ossigeno singoletto (1O_2), e naturalmente, di anione superossido (O_2^-). L'aumento della produzione di anione superossido sino a circa il 10% dei valori normali è infatti sufficiente ad assicurare un grado di resistenza accettabile nei confronti delle infezioni.

La nostra ipotesi sulla risoluzione temporanea del quadro clinico, suffragata anche dai test *in vitro* fagocitari, di chemiotassi, e *killing*, nonché sul miglioramento del metabolismo ossidativo dei granulociti si fonda sulla nota iperproduzione, durante l'esposizione del paziente ad O.T.I. di O_2^- , principale intermedio reattivo dell'ossigeno atto all'attività microbica fagocitaria, assente in questa varietà così rara e grave di immunodeficienza primitiva ancora oggi oggetto di studio nel campo dell'immunologia clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Fisher, G. DeSaint Basile, JP De Vollartay, C. Hivroz and F. LeDeist : Naturally occurring primary deficiencies of the immune system. *Annual Review of Immunology* 15: 93-124, 1999.
2. Conley ME. Primary immunodeficiencies: a flurry of new genes. *Immunology Today* 16:313-315, 2001.
3. A. K. Abbas, A. H. Lichtman J. S. Pober : *Immunologia cellulare e molecolare* Ed. Piccin 2002.