

**ΒΑΡΕΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ
ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (ΒΣΑΑ)**

**Severe Combined Immunodeficiency
(SCID)**



**INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES**

**ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ**



INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES

www.ipopi.org
info@ipopi.org

Copyright © 2007, Immune Deficiency Foundation, ΗΠΑ
Απόσπασμα από το έντυπο
"Patient & Family Handbook for Primary Immunodeficiency Diseases"



Μετάφραση Έλλη Μανωλακάκη

"ΑΡΜΟΝΙΑ"

Φίλοι Ασθενών με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες –
Παιδιατρικής Ανοσολογίας



Επιμέλεια Μαρία Κανάρη
Σχεδιασμός Πηνελόπη Κασσαρη

Νοσοκομείο Παίδων "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ"
Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας
Ειδικό Κέντρο & Κέντρο Αναφοράς
Πρωτοπαθών Ανοσοανεπάρκειών &
Παιδιατρικής Ανοσολογίας

www.paed-anosia.gr

Αθήνα 2009

**ΒΑΡΕΙΑ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΗ
ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ
(ΒΣΑΑ)**

**Severe Combined Immunodeficiency
(SCID)**

Το φυλλάδιο αυτό δεν υποκαθιστά την άποψη Ιατρού Ανοσολόγου



Η Βαρεία Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια (ΒΣΑΑ-SCID) είναι μια σπάνια πρωτοπαθής ανοσοανεπάρκεια στην οποία υπάρχει συνδυασμένη απουσία της λειτουργίας των Τ-λεμφοκυττάρων και Β-λεμφοκυττάρων. Υπάρχουν αρκετές γενετικές διαταραχές οι οποίες μπορούν να προκαλέσουν Βαρεία Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια. Τα ελλείμματα αυτά μπορούν να προκαλέσουν ιδιαίτερη ευαισθησία σε πολύ σοβαρές λοιμώξεις. Αυτή η κατάσταση κατά γενική παραδοχή θεωρείται πως είναι η πιο σοβαρή από όλες τις πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες. Ευτυχώς, υπάρχουν θεραπείες, όπως η μεταμόσχευση μυελού των οστών, που μπορούν να αντιμετωπίσουν την διαταραχή αυτή και στο μέλλον διαφαίνεται η υπόσχεση της γενετικής/γονιδιακής θεραπείας.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Βαρεία Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια (ΒΣΑΑ-SCID) είναι ένα σπάνιο, θανατηφόρο σύνδρομο γενετικής αιτιολογίας στο οποίο συνυπάρχουν η έλλειψη Τ-λεμφοκυτταρικής και Β-λεμφοκυτταρικής λειτουργίας (και σε πολλές περιπτώσεις λειτουργίας των φυσικά φονικών ή ΝΚ-λεμφοκυττάρων). Οι διαταραχές αυτές μπορούν να προκαλέσουν έντονη ευαισθησία σε πολύ σοβαρές λοιμώξεις. Σήμερα είναι γνωστές SCID. Αν και διαφέρουν σε σχέση με τη συγκεκριμένη γενετική διαταραχή που προκαλεί την ανοσοανεπάρκεια, σε μερικά από τα εργαστηριακά ευρήματα που τα χαρακτηρίζουν και στο μοντέλο κληρονομικότητάς τους, όλα τους παρουσιάζουν σοβαρές ελλείψεις τόσο στην λειτουργία των Τ-λεμφοκυττάρων όσο και σ' εκείνη των Β-λεμφοκυττάρων.

ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΓΑΜΜΑ ΚΟΙΝΗΣ ΑΛΥΣΟΥ (γ ΚΟΙΝΗ ΑΛΥΣΟΣ) ΕΞΙ ΔΙΑΦΟΡΕΤΙΚΩΝ ΥΠΟΔΟΧΕΩΝ ΚΥΤΤΑΡΟΚΙΝΩΝ

Η πιο διαδεδομένη μορφή SCID, που προσβάλλει σχεδόν το 45% του συνόλου των περιπτώσεων, οφείλεται σε μια μετάλλαξη ενός γονιδίου στο Χ χρωμόσωμα που κωδικοποιεί την αλυσίδα που είναι κοινή στους υποδοχείς έξι κυτταροκινών. Αυτό το συστατικό αναφέρεται ως γ_c από το "common gamma" για την κοινή αλυσίδα γάμμα. Μεταλλάξεις στο γονίδιο αυτό έχουν ως αποτέλεσμα χαμηλό αριθμό δικών του Τ- και ΝΚ-λεμφοκυττάρων, ενώ το ποσοστό και ο αριθμός των Β-λεμφοκυττάρων είναι υψηλά (χαρακτηρίζεται από τον Τ-, Β+, ΝΚ- φαινότυπο). Παρά τον μεγάλο αριθμό Β-λεμφοκυττάρων, δεν υπάρχει καμία Β-λεμφοκυτταρική λειτουργία, αφού τα Τ-κύτταρα δεν μπορούν να βοηθήσουν τα Β-κύτταρα να λειτουργήσουν φυσιολογικά. Η έλλειψη αυτή κληρονομείται με το φυλοσύνδετο (με το χρωμόσωμα Χ) υπολειπόμενο χαρακτήρα. Μόνον άρρενες έχουν αυτόν τον τύπο SCID, οι γυναίκες όμως μπορούν να φέρουν το γονίδιο και έχουν 1 στις 2 πιθανότητες (50%) να το μεταβιβάσουν σε κάθε γιο τους.



**ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΑΠΑΜΙΝΑΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΝΟΣΙΝΗΣ
(ADA ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ)**

Μια άλλη μορφή SCID προκαλείται από μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο που κωδικοποιεί ένα ένζυμο που λέγεται απαμινάση της αδενοσίνης (ADA). Το ADA είναι σημαντικό για τη μεταβολική λειτουργία ποικιλίας κυττάρων του σώματος, κυρίως όμως των Τ-κυττάρων. Η απουσία του ενζύμου αυτού οδηγεί στην συσσώρευση τοξικών παρα-προϊόντων μέσα στα λεμφοκύτταρα προκαλώντας τον θάνατο των κυττάρων. Η έλλειψη ADA είναι η δεύτερη σε συχνότητα αιτία εμφάνισης SCID και αναλογεί περίπου στο 15% των περιπτώσεων. Βρέφη με αυτήν την μορφή SCID έχουν τις χαμηλότερες τιμές λεμφοκυττάρων από όλα, με πολύ χαμηλές τιμές και στα Τ, τα Β και στα ΝΚ λεμφοκύτταρα. Η μορφή αυτή SCID κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Μπορεί να προσβάλλει τόσο αγόρια όσο και κορίτσια.

**ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ ΑΛΥΣΙΔΑΣ ΑΛΦΑ ΤΟΥ ΥΠΟΔΟΧΕΑ ΤΗΣ IL-7
(IL-7Ra ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ)**

Μια άλλη μορφή SCID οφείλεται σε μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο στο χρωμόσωμα 5 που έχει κωδικοποιημένο ένα άλλο συστατικό υποδοχέα αυξητικού παράγοντα, την αλυσίδα άλφα του υποδοχέα (IL-7Ra). Όταν γίνονται μετρήσεις Τ-, Β- και ΝΚ- λεμφοκυττάρων, τα νήπια με τη μορφή αυτή έχουν κύτταρα Β- και ΝΚ-, όμως καθόλου Τ-λεμφοκύτταρα. Όμως τα λεμφοκύτταρα Β δεν λειτουργούν επειδή δεν υπάρχουν Τ-λεμφοκύτταρα. Η ανεπάρκεια IL-7Ra είναι η τρίτη σε συχνότητα αιτία του SCID και αντιπροσωπεύει το 11% των περιπτώσεων SCID. Κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα. Μπορεί να προσβάλλει τόσο αγόρια όσο και κορίτσια.

**ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΗΣ JANUS ΚΙΝΑΣΗΣ 3
(Jak3 ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ)**

Μια άλλη μορφή SCID οφείλεται σε μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο στο χρωμόσωμα 19 που κωδικοποιεί ένα ένζυμο που βρίσκεται στα λεμφοκύτταρα και ονομάζεται Κινάση Janus 3 (Jak3). Αυτό το ένζυμο είναι απαραίτητο για τη λειτουργία της προαναφερθείσας γ_c . Έτσι, όταν γίνονται οι μετρήσεις των Τ, Β και ΝΚ λεμφοκυττάρων, τα παιδιά με αυτόν τον τύπο μοιάζουν πολύ με εκείνα που πάσχουν από φυλοσύνδετο SCID, δηλαδή είναι Τ-Β+ΝΚ- φαινότυπου. Καθώς αυτή η μορφή SCID κληρονομείται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα, μπορεί να προσβάλλει τόσο αγόρια όσο και κορίτσια. Η Ανεπάρκεια Jak3 αντιστοιχεί σε λιγότερο από 10% των περιπτώσεων με SCID.



ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ ΤΩΝ ΑΛΥΣΩΝ ΤΟΥ ΜΟΡΙΟΥ CD3

Τρεις ακόμα μορφές SCID οφείλονται σε μεταλλάξεις στα γονίδια που έχουν κωδικοποιημένες τρεις από τις ανεξάρτητες πρωτεϊνικές αλυσούρες που συνιστούν το CD3 μόριο στοιχείο του συμπλέγματος του T-λεμφοκυτταρικού υποδοχέα (TCR/CD3). Αυτές οι μεταλλάξεις των γονιδίων που προκαλούν SCID έχουν ως αποτέλεσμα ανεπάρκειες των αλυσίδων CD3δ, ε ή ζ. Και αυτές οι ανεπάρκειες κληρονομούνται επίσης με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ ΤΟΥ ΜΟΡΙΟΥ CD45

Ένας άλλος τύπος SCID οφείλεται στα γονίδια που έχουν κωδικοποιημένη την CD45 πρωτεΐνη που βρίσκεται στην επιφάνεια όλων των λευκοκυττάρων και που είναι απαραίτητη για την λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων. Και αυτές οι ανεπάρκειες κληρονομούνται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

ΆΛΛΕΣ ΑΙΤΙΕΣ ΤΗΣ SCID

Τέσσερις ακόμα τύποι της SCID, για τους οποίους η μοριακή αιτία είναι γνωστή, είναι εκείνοι που οφείλονται σε γονίδια που έχουν κωδικοποιημένες πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για την ανάπτυξη υποδοχέων ανοσιακής/αντιγονικής αναγνώρισης στα T- και τα B-λεμφοκύτταρα. Αυτά είναι: η ανεπάρκεια στα γονίδια ενεργοποίησης του ανασυνδυασμού 1 και 2 (RAG1 και RAG2), που σε ορισμένες περιπτώσεις είναι επίσης γνωστή ως Σύνδρομο του Omenn, η ανεπάρκεια Άρτεμις και η ανεπάρκεια της Λιγάσης 4. Τα παιδιά με τις μορφές αυτές SCID στερούνται T- και B- λεμφοκυττάρων, έχουν όμως λεμφοκύτταρα NK, δηλαδή έχουν φαινότυπο T-, B- και NK+. Και αυτές οι ανεπάρκειες κληρονομούνται με αυτοσωματικό υπολειπόμενο χαρακτήρα.

Τέλος, κατά πάσα πιθανότητα υπάρχουν και άλλες μεταλλάξεις που προκαλούν SCID, οι οποίες ακόμα δεν έχουν προσδιοριστεί.

ΛΙΓΟΤΕΡΟ ΒΑΡΕΙΕΣ ΣΥΝΔΥΑΣΜΕΝΕΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ (COMBINED IMMUNODEFICIENCIES – CID)

Υπάρχει μια άλλη ομάδα γενετικών διαταραχών του ανοσοποιητικού, οι οποίες οδηγούν σε συνδυασμένες ανοσοανεπάρκειες, αλλά δεν φθάνουν σε τέτοια βαρύτητα, ώστε να δικαιολογούν τον χαρακτηρισμό ως «Βαρειά» συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια. Ακολουθεί ένας κατάλογος τέτοιων διαταραχών, παρόλο που είναι πιθανόν να υπάρχουν και άλλα σύνδρομα που θα μπορούσαν να θεωρηθούν κατάλληλα να συμπεριληφθούν στις συνδυασμένες ανοσοανεπάρκειες (CID), τα οποία δεν αναφέρονται. Στον



κατάλογο των διαταραχών αυτών ανήκουν το Σύνδρομο Γυμνού Λεμφοκυττάρου - Bare Συνδρόμου (ανεπάρκεια μορίων ΜHC τάξης-2), Ανεπάρκεια της πουρινικής νουκλεϊνικής φωσφορילάσης (PNP), ανεπάρκεια ZAP70, ανεπάρκεια CD25, Υποπλασία Χόνδρων-Τριχών και ανεπάρκεια μορίων ΜHC 1ης-τάξης.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Ένας υπερβολικά μεγάλος αριθμός λοιμώξεων είναι το πρωταρχικό σύμπτωμα βρεφών με SCID. Οι λοιμώξεις αυτές δεν είναι συνήθως του ίδιου είδους με αυτές που παρουσιάζονται στα φυσιολογικά παιδιά, όπως πχ, συχνά κρυολογήματα. Οι λοιμώξεις του νηπίου με SCID μπορεί να είναι πολύ πιο σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή του και μπορεί να περιλαμβάνουν πνευμονία, μηνιγγίτιδα ή μολύνσεις του αίματος. Η ευρέως διαδεδομένη χρήση αντιβιοτικών ακόμα και για ασήμαντες λοιμώξεις έχει μεταβάλλει τον τρόπο εκδήλωσης εμφάνισης του SCID, κατά συνέπεια ο γιατρός που παρακολουθεί το παιδί θα πρέπει να είναι εξαιρετικά υποψιασμένος για να αναγνωρίσει την κατάσταση αυτή.

Οι μικροοργανισμοί που μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις σε φυσιολογικά παιδιά μπορούν να κάνουν το ίδιο σε παιδιά με SCID, όμως λοιμώξεις μπορεί να προκληθούν από μικροοργανισμούς ή εμβόλια τα οποία συνήθως δεν είναι επιβλαβή σε παιδιά με φυσιολογική ανοσία. Ένα από τα πιο επικίνδυνα από αυτά είναι ένας οργανισμός που ονομάζεται Πνευμονοκύστη (*Pneumocystis carinii*) και που μπορεί να προκαλέσει ραγδαία θανατηφόρο πνευμονία (PCP) εάν δεν διαγνωστεί και αντιμετωπιστεί κατάλληλα. Άλλος επικίνδυνος οργανισμός είναι ο ιός της ανεμοβλογιάς (*vacirella*). Αν και η ανεμοβλογιά είναι ενοχλητική και προκαλεί αρκετή δυσφορία στα υγιή παιδιά, συνήθως περιορίζεται στο δέρμα και στους βλεννογόνους και υποχωρεί μετά από κάποιες ημέρες. Στο παιδί με SCID, μπορεί να είναι θανατηφόρα διότι δεν υποχωρεί και μπορεί να προσβάλλει τους πνεύμονες, το συκώτι και τον εγκέφαλο. Ο κυτταρομεγαλοϊός (CMV), τον οποίο σχεδόν όλοι μας φέρουμε στους σιελογόνους αδένες μας, μπορεί να προκαλέσει θανατηφόρο πνευμονία σε βρέφη με SCID. Άλλοι ιοί επικίνδυνοι για τα παιδιά με SCID είναι ο ιός του απλού έρπητα (*Herpes Simplex*), ο αδενοϊός, η παραϊνφλουένζα 3, ο ιός Epstein-Barr (EBV ή ο ιός της Λοιμώδους Μονοπυρήνωσης), οι ιοί της πολιομυελίτιδας, ο ιός της ιλαράς και ο ροτιϊός.

Καθώς τα εμβόλια που δέχονται τα παιδιά για την ανεμοβλογιά, την ιλαρά και τον ροτιϊό είναι εμβόλια με ζωντανούς ιούς, τα παιδιά με SCID μπορεί να προσβληθούν από τους ιούς αυτούς μέσω των εμβολίων. Εάν είναι γνωστό πως κάποιος στην οικογένεια είχε SCID στο παρελθόν, ή πάσχει από αυτό στο παρόν, τα εμβόλια αυτά δεν θα πρέπει να γίνονται στα νεογέννητα βρέφη της οικογένειας μέχρι το SCID να αποκλειστεί για καθένα από αυτά.



Επίσης, οι μυκητιασικές λοιμώξεις (λοιμώξεις από ζυμομύκητες) αντιμετωπίζονται με δυσκολία. Για παράδειγμα, οι ζυμομύκητες του στόματος (οξεία καντιντίαση) είναι κοινές στα περισσότερα βρέφη, αλλά συνήθως υποχωρούν χωρίς ή με απλή φαρμακευτική αγωγή. Για τα παιδιά με SCID η στοματική μυκητίαση συνήθως επιμένει παρά οποιαδήποτε φαρμακευτική αγωγή· μπορεί να παρουσιάζει βελτίωση, όμως ποτέ δεν φεύγει εντελώς, ή επανέρχεται μόλις διακοπεί η αγωγή. Η περιγεννητική περιοχή όπου υπάρχει η πάνα, μπορεί επίσης να πληγεί. Κατά καιρούς ζυμομυκητιασική πνευμονία, αποστήματα, μολύνσεις του οισοφάγου ή ακόμα και μηνιγγίτιδα μπορούν να αναπτυχθούν σε παιδιά με SCID.

Επίμονη διάρροια που συνεπάγεται μειωμένη σωματική ανάπτυξη – καχεξία, είναι συχνό πρόβλημα στα παιδιά με SCID. Μπορεί να οδηγήσει σε απώλεια βάρους και υποσιτισμό. Η διάρροια μπορεί να προκαλείται από τα ίδια βακτήρια, ιούς ή παράσιτα που προσβάλλουν και τα φυσιολογικά παιδιά. Στην περίπτωση όμως του SCID, οι οργανισμοί αυτοί είναι πολύ δύσκολο να απομακρυνθούν από την στιγμή που έχουν εγκατασταθεί.

Στα παιδιά με SCID μπορεί να παρουσιαστούν και δερματικές εκδηλώσεις. Το δέρμα μπορεί να μολυνθεί από τους ίδιους μύκητες (ζυμομύκητες) που προσβάλλουν και το στόμα (προκαλώντας οξεία καντιντίαση). Πολλές φορές στα παιδιά με SCID μπορεί να εμφανιστεί ένα εξάνθημα που λανθασμένα διαγιγνώσκεται ως έκζεμα, ενώ στην πραγματικότητα προκαλείται από μια αντίδραση των Τ-λεμφοκυττάρων της μητέρας (που εισχώρησαν στην κυκλοφορία του βρέφους με SCID πριν τη γέννηση) κατά των ιστών του βρέφους. Αυτό ονομάζεται πάθηση μοσχεύματος-εναντίον-ξενιστή (GVHD).

Η έγκαιρη διάγνωση, προτού προλάβουν να αναπτυχθούν οποιοσδήποτε λοιμώξεις στο παιδί, είναι εξαιρετικά πολύτιμη καθώς οι μεταμοσχεύσεις μυελού που πραγματοποιούνται στους 3 πρώτους μήνες της ζωής έχουν 96% πιθανότητες επιτυχίας. Στην πραγματικότητα, ο έλεγχος όλων των νεογνών για SCID σύντομα μετά την γέννηση είναι τεχνικά εφικτός χάρη στις πρόσφατες προόδους της επιστήμης.

ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ

Όλες οι μορφές του SCID πιθανότατα οφείλονται σε γενετικές διαταραχές. Αυτές οι διαταραχές μπορεί να κληρονομηθούν από τους γονείς ή να οφείλονται σε νέες μεταλλάξεις που δημιουργούνται στο παιδί. Όπως ήδη αναφέρθηκε, το σφάλμα μπορεί να κληρονομηθεί ως φυλοσύνδετη (με το Χ χρωμόσωμα) διαταραχή, στην οποία το γονίδιο κληρονομείται από την μητέρα, είτε ως ένας από τους πολλαπλούς τύπους αυτοσωματικών υπολειπόμενων διαταραχών όπου και οι δύο γονείς φέρουν ένα ελαττωματικό γονίδιο. Οι γονείς θα πρέπει να αναζητήσουν γενετική ενημέρωση και καθοδήγηση έτσι ώστε να έχουν επίγνωση των κινδύνων μιας νέας εγκυμοσύνης.



Θα πρέπει να τονιστεί πως δεν υπάρχει σωστή ή λανθασμένη απόφαση για την απόκτηση περισσότερων παιδιών. Η απόφαση πρέπει να ληφθεί υπό το φως των ιδιαίτερων παραγόντων που καθορίζουν τη δομή της οικογένειας, την κοσμοθεωρία των γονιών, τις θρησκευτικές τους αντιλήψεις και το περιβάλλον τους, τον τρόπο που αξιολογούν τον αντίκτυπο της ασθένειας στις ζωές τους και στις ζωές όλων των μελών της οικογένειας. Υπάρχουν αμέτρητοι παράγοντες που μπορεί να είναι διαφορετικοί για κάθε οικογένεια.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ

Τα παιδιά που αντιμετωπίζουν αυτήν την απειλητική για την ζωή κατάσταση χρειάζονται όλη την αγάπη και την υποστήριξη που μπορούν να δώσουν οι γονείς. Μπορεί να χρειαστεί να υποστούν επαναλαμβανόμενες νοσηλίες οι οποίες, με τη σειρά τους, μπορεί να συνδέονται με επώδυνες διαδικασίες. Είναι ανάγκη οι γονείς να επιστρατεύσουν όλα τα εσωτερικά τους αποθέματα για να μάθουν να χειρίζονται την αγωνία και την πίεση από το συντριπτικό αυτό γεγονός. Πρέπει να έχουν ξεκάθαρους και αποδοτικούς μηχανισμούς αντιμετώπισής του και ομάδες υποστήριξης. Οι απαιτήσεις στον χρόνο και την ενέργεια των γονέων που φροντίζουν έναν ασθενή με SCID είναι τεράστιες. Εάν υπάρχουν αδέρφια, οι γονείς δεν πρέπει να ξεχνούν να μοιράζονται την αγάπη και την φροντίδα τους με αυτά. Έχουν επίσης ανάγκη να διαθέσουν ενέργεια στην διατήρηση της σχέσης μεταξύ τους. Εάν η πίεση από την ασθένεια του παιδιού και από την θεραπεία του καταστρέψουν τη συγκρότηση της οικογένειας, ένα επιτυχημένο θεραπευτικό αποτέλεσμα για τον ασθενή είναι πραγματικά μια κούφια νίκη.

Το παιδί με SCID πρέπει να είναι απομονωμένο από όλα τα παιδιά έξω από την οικογένεια, ιδιαίτερα τα μικρά παιδιά. Εάν υπάρχουν αδέρφια που πηγαίνουν στον παιδικό σταθμό, νηπιαγωγείο, κατηχητικό ή δημοτικό σχολείο, η πιθανότητα να φέρουν στο σπίτι ανεμοβλογιά αντιπροσωπεύει τον μεγαλύτερο κίνδυνο. Ευτυχώς, η απειλή αυτή έχει περιοριστεί με την ευρεία χρήση του εμβολίου για την ανεμοβλογιά (Varivax). Παρ' όλ' αυτά, είναι απαραίτητο οι γονείς να ευαισθητοποιήσουν τις σχολικές αρχές ως προς τον κίνδυνο αυτό, έτσι ώστε να ειδοποιούνται εάν και όταν υπάρχει ανεμοβλογιά στο σχολείο. Εάν τα αδέρφια του ασθενή την έχουν περάσει ή έχουν κάνει το εμβόλιο, δεν υπάρχει κίνδυνος. Εάν τα αδέρφια έχουν έρθει σε στενή επαφή με άτομα με ανεμοβλογιά και δεν την έχουν περάσει ή δεν έχουν εμβολιαστεί, θα πρέπει να μείνουν σε άλλο σπίτι κατά τη διάρκεια της περιόδου επώασης του ιού (από 11 ως 21 ημέρες). Παραδείγματα στενής επαφής για τα αδέρφια θα μπορούσε να είναι να μελετούν στο ίδιο γραφείο, να τρώνε στο ίδιο τραπέζι ή να έχουν παίξει με ένα παιδί στο οποίο να εκδηλώθηκε ανεμοβλογιά οποιαδήποτε στιγμή μέσα σε 72 ώρες μετά την επαφή. Εάν παρουσιάσει κάποιο από τα αδέρφια ανεμοβλογιά στο σπίτι, εκθέτοντας έτσι τον ασθενή στον ιό, ο ασθενής θα πρέπει να λάβει ειδική ανοσοσφαιρίνη για ανεμοβλογιά (VZIG) ή θεραπεία υποκατάστασης



ανοσοσφαιρίνης αμέσως. Εάν παρόλ' αυτά το παιδί εκδηλώσει ανεμοβλογιά θα πρέπει να του ή της χορηγηθεί ενδοφλεβίως Ακυκλοβίρη στο Νοσοκομείο για 5-7 ημέρες. Στα παιδιά που έχουν εμβολιαστεί με το εμβόλιο πολιομυελίτιδας με ζώντα ιό, μπορεί να υπάρχει ζωντανός ο ιός στις εκκρίσεις τους, πράγμα που θα έθετε σε κίνδυνο το παιδί με SCID. Για το λόγο αυτό, τα παιδιά που έρχονται σε επαφή με τον ασθενή (όπως τα αδέρφια) θα πρέπει να κάνουν το ενέσιμο εμβόλιο πολιομυελίτιδας με τον εξουδετερωμένο ιό.

Συνήθως τα παιδιά με SCID δεν θα πρέπει να πηγαίνουν σε δημόσιους χώρους (παιδικοί σταθμοί, εκκλησίες, χώροι αναμονής σε ιατρεία κλπ) όπου είναι πιθανό να εκτεθούν σε άλλα μικρά παιδιά που θα μπορούσαν να είναι φορείς επικίνδυνων μεταδοτικών παραγόντων. Η επαφή με τους συγγενείς επίσης πρέπει να είναι περιορισμένη, ειδικά με όσους έχουν μικρά παιδιά. Ούτε εξεζητημένες διαδικασίες απομόνωσης, ούτε η χρήση μάσκας ή ποδιάς από τους γονείς είναι απαραίτητες στο σπίτι. Είναι όμως ουσιαστικό το συχνό πλύσιμο των χεριών.

Αν και δεν υπάρχουν ειδικές δίαιτες που να βοηθούν, η διατροφή είναι πολύ σημαντική. Σε ορισμένες περιπτώσεις, το παιδί με SCID δεν μπορεί να απορροφήσει την τροφή κανονικά, πράγμα που με τη σειρά του μπορεί να οδηγήσει σε ελλιπή θρέψη. Για τον λόγο αυτό, κάποιες φορές το παιδί μπορεί να χρειάζεται συνεχόμενη ενδοφλέβια σίτιση για να διατηρήσει τις απαραίτητες ουσίες και θερμίδες σε φυσιολογικά επίπεδα. Τα άρρωστα παιδιά κατά κανόνα δεν έχουν όρεξη για φαγητό, γι' αυτό μπορεί να μην είναι δυνατή η ικανοποιητική διατροφή με τον συνηθισμένο τρόπο.

Ο θάνατος από λοίμωξη από πνευμονοκύστη (Pneumonokystis Jiroveci), έναν ευρέως διαδεδομένο μικροοργανισμό που σπάνια προσβάλλει υγιή άτομα, προκαλεί πνευμονία σε ασθενείς με SCID. Όμως, η πνευμονία από τον οργανισμό αυτό μπορεί να αποφευχθεί με προφυλακτική αγωγή με τριμεθοπρίμη-σουλφαμεδοξαζόλη (trimethoprim-sulfamethoxazole). Όλα τα παιδιά με SCID θα πρέπει να λαμβάνουν αυτήν την προληπτική αγωγή μέχρι να διορθωθεί η διαταραχή στα T- κύτταρά τους.

ΕΜΒΟΛΙΑ ΜΕ ΖΩΝΤΑΝΟΥΣ ΙΟΥΣ ΚΑΙ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ ΜΕ ΜΗ-ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΜΕΝΟ ΑΙΜΑ Ή ΑΙΜΟΠΕΤΑΛΙΑ ΕΙΝΑΙ ΕΠΙΚΙΝΔΥΝΑ

Εάν εσείς ή ο γιατρός σας υποπτεύεσθε ότι το παιδί σας πάσχει από σοβαρή ανοσοανεπάρκεια, δεν θα πρέπει να επιτρέψετε να εμβολιαστεί για ροτοϊό, ανεμοβλογιά, παρωτίτιδα, ιλαρά, πολιομυελίτιδα με τον ζώντα ιό ή εμβόλιο BCG για την πρόληψη της φυματίωσης, μέχρι να αξιολογηθεί η ανοσολογική κατάστασή του. Όπως αναφέρθηκε πιο πάνω, τα αδέρφια του πάσχοντος παιδιού δεν θα πρέπει να δεχτούν εμβόλιο πολιομυελίτιδας με τον ζωντανό ιό ή το νέο εμβόλιο για τον ροτοϊό. Εάν γίνουν τα υπόλοιπα εμβόλια με ζωντανούς ιούς στα αδέρφια του παιδιού, δεν είναι πιθανό να διασκορπιστούν ή να μεταδοθούν σε αυτό. Εξαίρεση αποτελεί το εμβόλιο



κατά της ανεμοβλογιάς εάν τα αδέρφια εκδηλώσουν εξάνθημα ή φουσαλίδες.

Σε περίπτωση που το παιδί με SCID χρειάζεται μετάγγιση αίματος ή αιμοπεταλίων, θα πρέπει πάντοτε να δέχεται αίμα ή αιμοπετάλια που να έχουν ακτινοβοληθεί και να είναι αρνητικά σε CMV και χωρίς λευκοκύτταρα. Η προφύλαξη αυτή είναι απαραίτητη για την αποφυγή θανατηφόρας πάθησης μοσχεύματος-εναντίον-ξενιστή (GVHD) από T-λεμφοκύτταρα και μετάδοσης στο παιδί μιας λοίμωξης με CMV.

ΕΙΔΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Θεραπεία υποκατάστασης με ανοσοσφαιρίνη (IVIG) θα πρέπει να χορηγείται σε παιδιά με SCID όταν έχουν συμπληρώσει τους 3 μήνες ζωής και/ή έχουν υποστεί λοιμώξεις. Αν και η θεραπεία με ανοσοσφαιρίνη δεν αποκαθιστά τη λειτουργία των ελαττωματικών T-κυττάρων, αναπληρώνει τα απόντα αντισώματα που προκαλούνται από την διαταραχή στα B-λεμφοκύτταρα και είναι, κατά συνέπεια, ωφέλιμη.

Για τους ασθενείς με SCID που οφείλεται σε ανεπάρκεια απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA), έχει χρησιμοποιηθεί με αρκετή επιτυχία η θεραπεία υποκατάστασης με μια τροποποιημένη μορφή του ενζύμου (από αγελάδα και λέγεται PEG-ADA). Η ανοσολογική υποκατάσταση που προκαλεί το PEG-ADA δεν είναι μόνιμη θεραπεία και απαιτεί 2 υποδόριες ενέσεις την εβδομάδα για ολόκληρη τη ζωή του παιδιού. Η θεραπεία με PEG-ADA δεν συνιστάται αν ο ασθενής έχει αδερφό/ή με HLA συμβατότητα που μπορεί να λειτουργήσει ως δότης για μεταμόσχευση μυελού των οστών.

Η πιο αποτελεσματική θεραπεία για το SCID είναι η ανοσιακή αποκατάσταση με μεταμόσχευση μυελού των οστών. Η μεταμόσχευση μυελού των οστών για SCID είναι προτιμότερο να γίνεται σε ιατρικά κέντρα που να έχουν εμπειρία σε SCID, την καλύτερη δυνατή αντιμετώπισή του και ευθύνη **παιδο-ανοσολόγοι**. Σε μια μεταμόσχευση μυελού των οστών, αρχέγονα κύτταρα μυελού από έναν φυσιολογικό δότη δίνονται στον ασθενή με ανοσοανεπάρκεια για να αντικαταστήσουν τα ελαττωματικά, μειωμένα, απόντα λεμφοκύτταρά του. Ο στόχος της μεταμόσχευσης στο SCID είναι να διορθωθεί η ανοσιακή δυσλειτουργία. Αυτό έρχεται σε αντίθεση με την μεταμόσχευση στους καρκινοπαθείς, όπου ο στόχος είναι να ξεριζωθούν τα καρκινικά κύτταρα. Σε μεταμοσχεύσεις αυτού του τύπου χρησιμοποιούνται φάρμακα με ισχυρή κατασταλτική δράση πάνω στο ανοσοποιητικό σύστημα.

Ο ιδανικός δότης για ένα παιδί με SCID είναι ένας απόλυτα συμβατός ως προς τον τύπο των HLA αντιγόνων φυσιολογικός αδερφός ή αδερφή. Εάν δεν υπάρχει, κατά τις τρεις τελευταίες δεκαετίες έχουν αναπτυχθεί τεχνικές που επιτρέπουν αρκετή επιτυχία με συμβατούς κατά το ήμισυ συγγενικούς δότες (όπως η μητέρα ή ο πατέρας). Χημειοθεραπεία πριν τη μεταμόσχευση



συνήθως δεν είναι αναγκαία. Πολλές μεταμοσχεύσεις μυελού των οστών έχουν πραγματοποιηθεί σε παιδιά με SCID μέσα στα τελευταία 30 χρόνια, με συνολική επιτυχία 60-70%. Τα αποτελέσματα όμως είναι καλύτερα εάν ο δότης είναι ένας απόλυτα συμβατός ως προς τον τύπο των HLA αντιγόνων φυσιολογικός αδερφός ή αδερφή (>85% ποσοστό επιτυχίας) και αν η μεταμόσχευση γίνει σύντομα μετά την γέννηση ή νωρίτερα από τους 3.5 μήνες ζωής (>96% ακόμα και με δότη συμβατό κατά το ήμισυ). Μεταμόσχευση μυελού ή αίματος από τον ομφάλιο λώρο από μη συγγενικό δότη, συμβατό ως προς τον τύπο των HLA αντιγόνων, μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία στην αντιμετώπιση του SCID.

Δεν φαίνεται να υπάρχει κανένα πλεονέκτημα στην ενδομητρική μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων απέναντι στην μεταμόσχευση που γίνεται αμέσως μετά τη γέννηση. Εκτός αυτού, η μητέρα μάλλον δεν θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως δότης αφού η αναισθησία μπορεί να έθετε σε κίνδυνο το έμβρυο, οι διαδικασίες αυτές ενέχουν κινδύνους τόσο για την μητέρα όσο και το έμβρυο, αλλά και δεν θα υπήρχε τρόπος να ανιχνευτεί GVHD (πάθηση μοσχεύματος-εναντίον-ξενιστή).

Τέλος, μια ακόμη μορφή θεραπείας που διερευνάται τις δύο τελευταίες δεκαετίες είναι η γονιδιακή θεραπεία. Έχουν υπάρξει επιτυχημένες περιπτώσεις γονιδιακής θεραπείας τόσο σε φυλοσύνδετο όσο και SCID με ανεπάρκεια απαμινάσης της αδενοσίνης (ADA). Η έρευνα στο χώρο αυτό ακόμα βρίσκεται σε εξέλιξη ώστε τέτοιες θεραπείες να είναι πιο ασφαλείς. Δεν μπορεί κανείς να πραγματοποιήσει γονιδιακή θεραπεία αν δεν είναι γνωστό το γονίδιο που παρουσιάζει την ανωμαλία, γι' αυτό και είναι πολύ σημαντικό να γίνει μοριακή διάγνωση.

ΠΡΟΣΔΟΚΙΕΣ

Το Σύνδρομο Βαρειάς Συνδυασμένης Ανοσοανεπάρκειας (SCID) σε γενικές γραμμές θεωρείται η πιο σοβαρή από τις πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες. Χωρίς μια επιτυχημένη μεταμόσχευση μυελού τον οστών ή γονιδιακή θεραπεία, ο ασθενής βρίσκεται σε μόνιμο κίνδυνο σοβαρής ή θανατηφόρας λοίμωξης. Με μια πετυχημένη μεταμόσχευση μυελού, το ανοσοποιητικό σύστημα του ίδιου του ασθενή αντικαθίσταται από ένα φυσιολογικό ανοσοποιητικό και αποκαθίσταται η κανονική λειτουργία των T-λεμφοκυττάρων. Η πρώτη μεταμόσχευση μυελού σε ασθενή με SCID έγινε το 1968 και ο ασθενής ζει και είναι καλά!



**INTERNATIONAL PATIENT ORGANISATION
FOR PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES**

**ΠΑΓΚΟΣΜΙΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΑΣΘΕΝΩΝ
ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ**

Παγκόσμιος Οργανισμός με σκοπό
τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ανθρώπων
με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες

**www.ipopi.org
info@ipopi.org**