



# Κλινικές Εκδηλώσεις Ύποπτες για Πρωτοπαθή Ανοσοανεπάρκεια

**Αλεξάνδρα Σολδάτου**

Επίκουρη Καθηγήτρια Παιδιατρικής  
Β' Παιδιατρική Κλινική Ε.Κ.Π.Α.  
Νοσ. Παίδων «Π. & Α. Κυριακού»

# Ανεπάρκεια ανοσοποιητικού συστήματος

- Υγιές παιδί; Επιβαρυντικοί παράγοντες;
- Επίκτητη ανοσοανεπάρκεια;
  - HIV
  - Δυστροφία
  - Απώλεια ανοσοσφαιρινών / λευκών
  - Φάρμακα / ακτινοβολίες
- Πρωτοπαθής ανοσοανεπάρκεια;



**Keep Me Home If...**

**I'm vomiting**  
Two or more times in 24 hours.

**I have a rash, lice or nits**  
Body rash, especially with a fever or itching. Lice or nits.

**I have diarrhea**  
3 or more watery stools in 24 hours.

**I have an eye infection**  
Thick mucus or pus draining from the eye.

**I have a sore throat**  
With fever or swollen glands.

**I'm just not feeling very good.**  
Unusually tired, pale, lack of appetite, confused or cranky.

**I have a fever**  
Temperature of 100°(F) or more, (taken under the arm) AND sore throat, rash, vomiting, diarrhea, earache or just not feeling good.

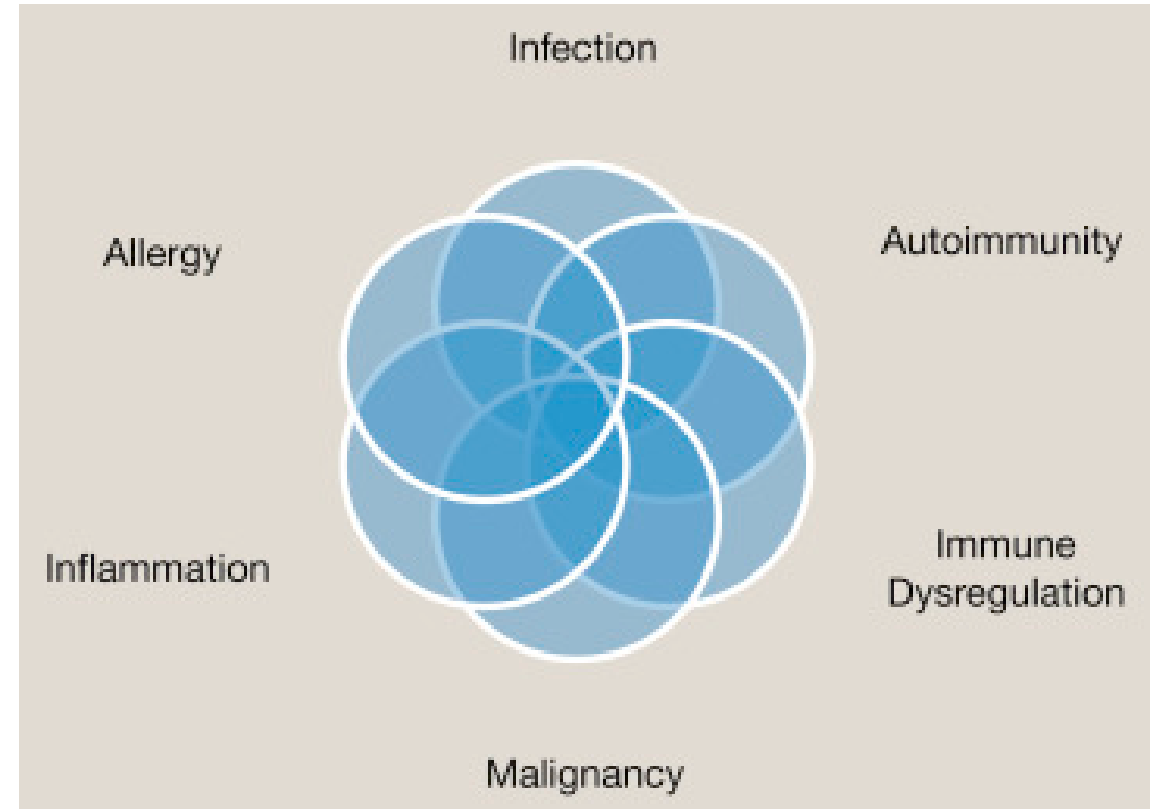
**When Your Child is Sick:**

1. Have plans for back up child care.
2. Tell your caregiver what is wrong with your child, even if your child stays home.

© Seattle King County Department of Public Health

# Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες: Η διάγνωση είναι πρόκληση

- Σχετικά σπάνια
- Κοινά / μη ειδικά σημεία και συμπτώματα
- Μοριακή βάση με φαινοτυπική ετερογένεια
- Εξετάσεις διαλογής μη ειδικές
- Έγκαιρη διάγνωση σώζει ζωές



# Προειδοποιητικά σημεία πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας

- $\geq 8$  νέες λοιμώξεις
  - $\geq 2$  λοιμώξεις αναπνευστικού
  - Αντιβιοτικά  $\geq 2$  μήνες
  - Ανεπαρκής πρόσληψη βάρους
  - Υποτροπιάζοντα αποστήματα ή έκζεμα
  - Επίμονη επιφανειακή καντιντίαση > 1 ετών
    - Ευκαιριακή λοίμωξη
    - Επιπλοκή εμβολιασμού με ζώντες εξασθενημένους μικροοργανισμούς
  - Ενδοφλέβια αντιβιοτικά
  - $\geq 2$  διεισδυτικές λοιμώξεις
  - Οικογενειακό ιστορικό
  - Βαρύ άσθμα, ρευματολογικό ή αυτοάνοσο νόσημα
- 56% ευαισθησία
  - 16% ειδικότητα

## 10 Προειδοποιητικά Σημεία Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας

Η Πρωτοπαθής Ανοσοανεπάρκεια (ΠΑ) είναι μια αιτία που παιδιά και ενήλικες έχουν λοιμώξεις που επανέρχονται συχνά ή είναι ασυνήθιστα δύσκολες να θεραπευθούν. 1.500 άτομα τον χρόνο προσβάλλονται από μία από τις γνωστές Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες στις Ηνωμένες Πολιτείες. Εάν εσείς ή κάποιος που γνωρίζετε, έχει προσβληθεί από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα Προειδοποιητικά Σημεία, μιλήστε με ένα γιατρό σχετικά με την πιθανή παρουσία μίας υποκείμενης Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας.



Στην Ελλάδα επικοινωνήστε με το Σύλλογο ΑΡΜΟΝΙΑ (Φίλοι Ασθενών με Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες, Κλινικής Ανοσολογίας) στην ιστοσελίδα [www.paed-anosia.gr](http://www.paed-anosia.gr)

privigen®  
Αυθεντική φυσιολογική ανοσοσφαιρίνη 10% IV

Biotherapies for Life™ CSL Behring

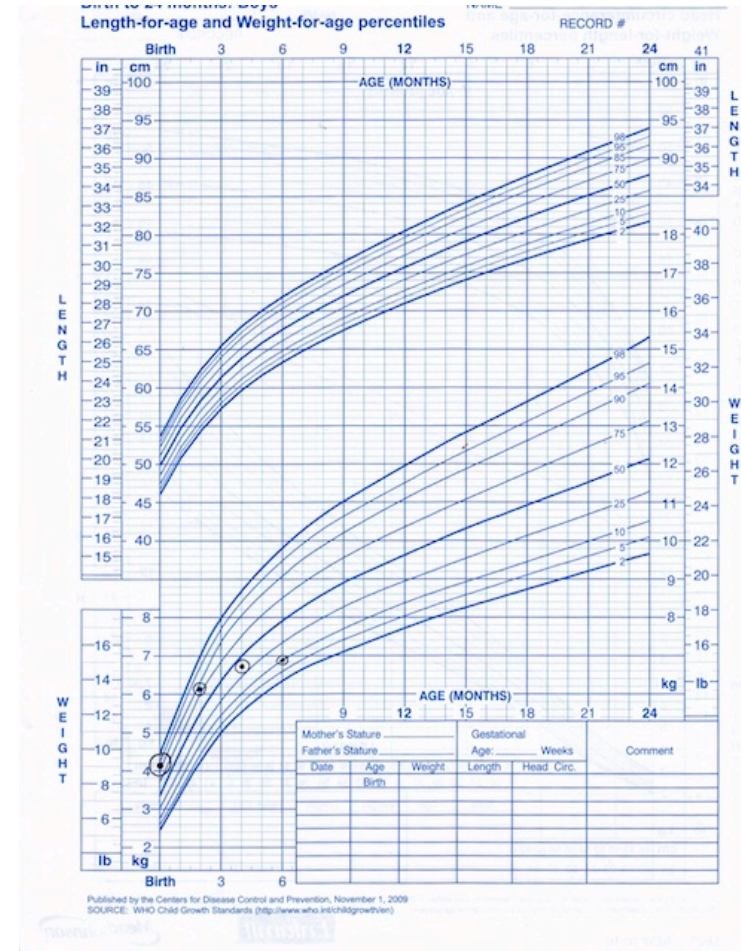
Για περισσότερες πληροφορίες, παρακαλούμε συμβουλευτείτε την Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, που διατίθεται από τη: **CSL Behring** Χατζηγιάννη Μέξη 5, 115 28 Αθήνα, Τηλ.: 210 7255660, Fax: 210 7255663.



Αυτά τα προειδοποιητικά σημεία ανακινήθηκαν από την Ιατρική Συμβουλευτική Επιτροπή του Ιδρύματος Jeffrey Modell. Παρόλα αυτά, η προσοχή σε γιατρούς για τη διάγνωση της Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας, θεωρείται αναγκαία. Για πληροφορίες επικοινωνήστε με το Ίδρυμα Jeffrey Modell στην ιστοσελίδα <http://www.jimf.org>. ©2013 Jeffrey Modell Foundation.

# Τι μετράει;

- Οικογενειακό ιστορικό
  - Γονείς συγγενείς
  - Ανεξήγητοι θάνατοι βρεφών
- Στασιμότητα βάρους
- i.v. αντιβιοτικά



# Θήλυ 6 μηνών

## Παρούσα νόσος

- Απώλεια βάρους: 400 gr
- Μειωμένη σίτιση
- Δύο καλλιέργειες ούρων με ουροσυλλέκτη:  
E.coli >100.000 CFU / ml

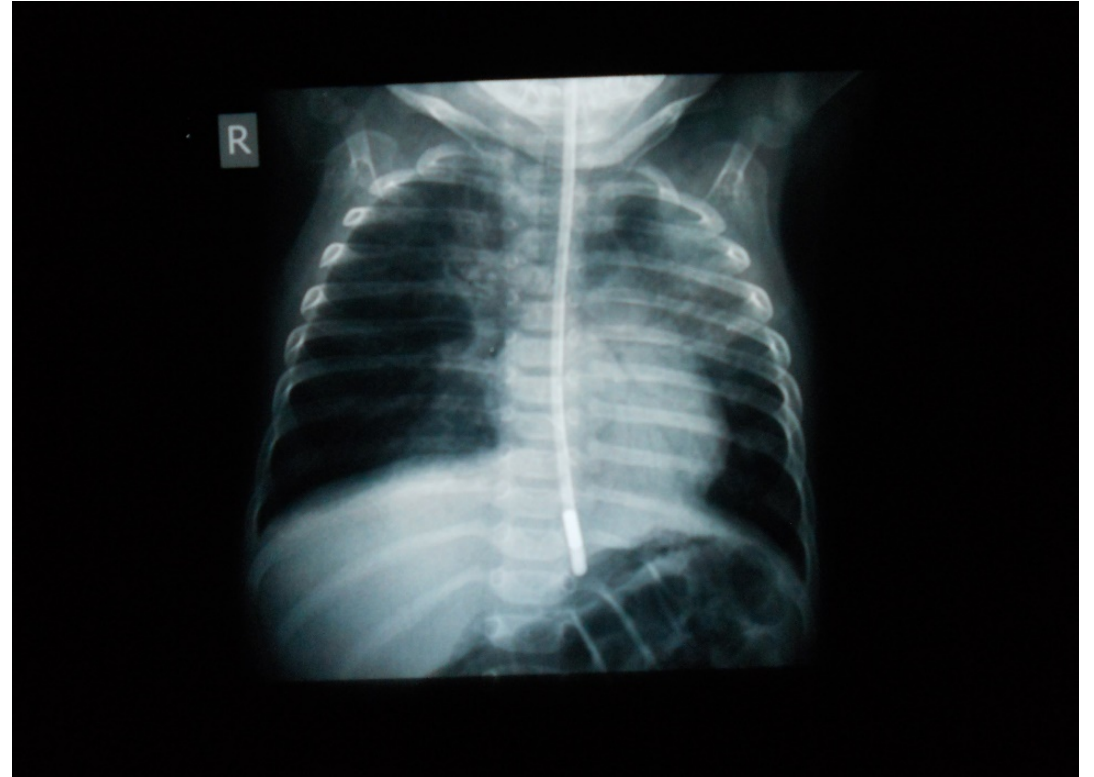
## Ατομικό αναμνηστικό

- Β.Γ. 2730 g, 39 εβδ. κύηση (IVF). Διπλασίασε βάρος στους 5 μήνες



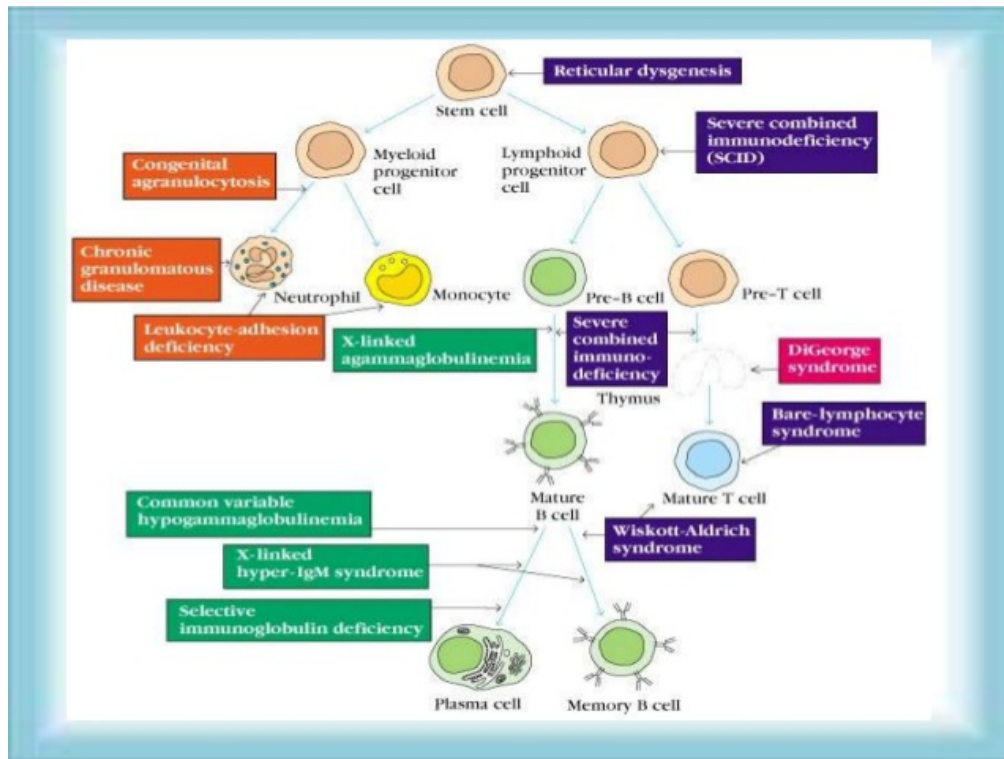
# Κλινική εξέταση

- Βάρος 10<sup>η</sup> Ε.Θ., Μήκος 25<sup>η</sup> Ε.Θ., Π.Κ. 3-10<sup>η</sup> Ε.Θ.
- O<sub>2</sub> sat > 95% με 5 lt O<sub>2</sub>
- 120 αναπνοές / min
- Φυσιολογικό αναπνευστικό ψιθύρισμα άμφω



Ακτινογραφία θώρακος:  
Διάμεση πνευμονίτιδα

# Εργαστηριακές εξετάσεις



- Απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων: 5100 /  $\mu\text{l}$
- IgG 65 mg/dl, IgA < 6 mg/dl, IgM 71 mg/dl
- Ανοσοφαινότυπος λεμφοκυττάρων: καθόλου T κύτταρα, υπάρχουν B και NK
- BAL: (+) *Pneumocystis Jirovecii*



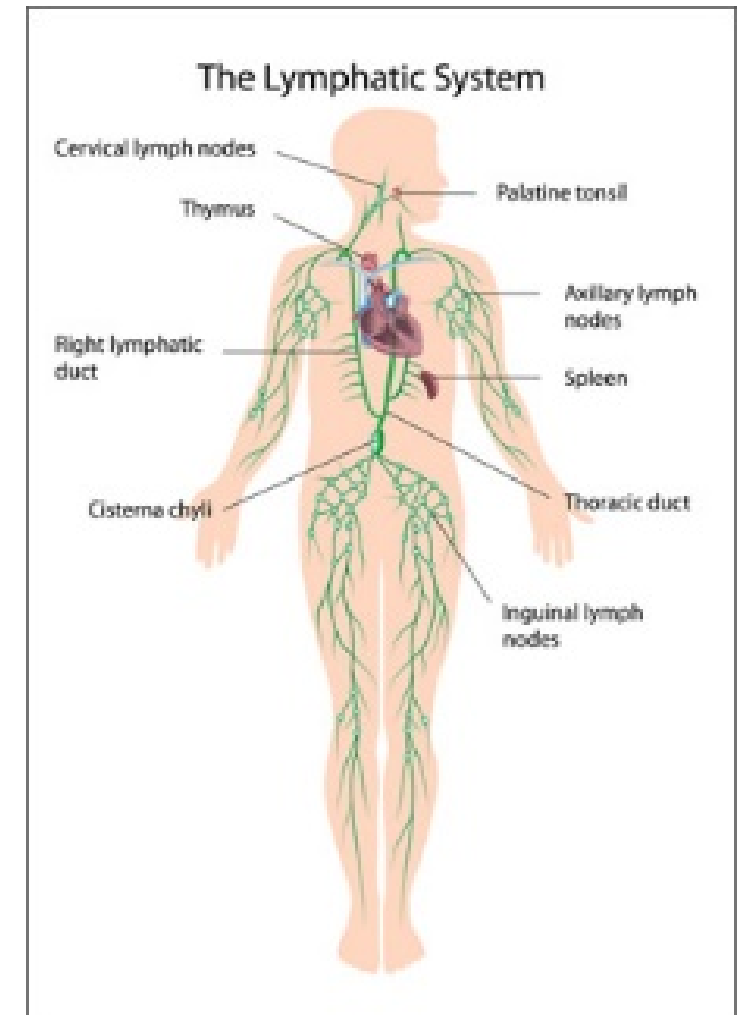
# Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

- ΕΠΕΙΓΟΝ!!!
- Απουσία / δυσλειτουργία Τ κυττάρων
- T-B+ SCID / T-B- SCID
- Ευκαιριακές / σοβαρές λοιμώξεις
- Χρόνια διάρροια
- Maternal engraftment
- HSCT



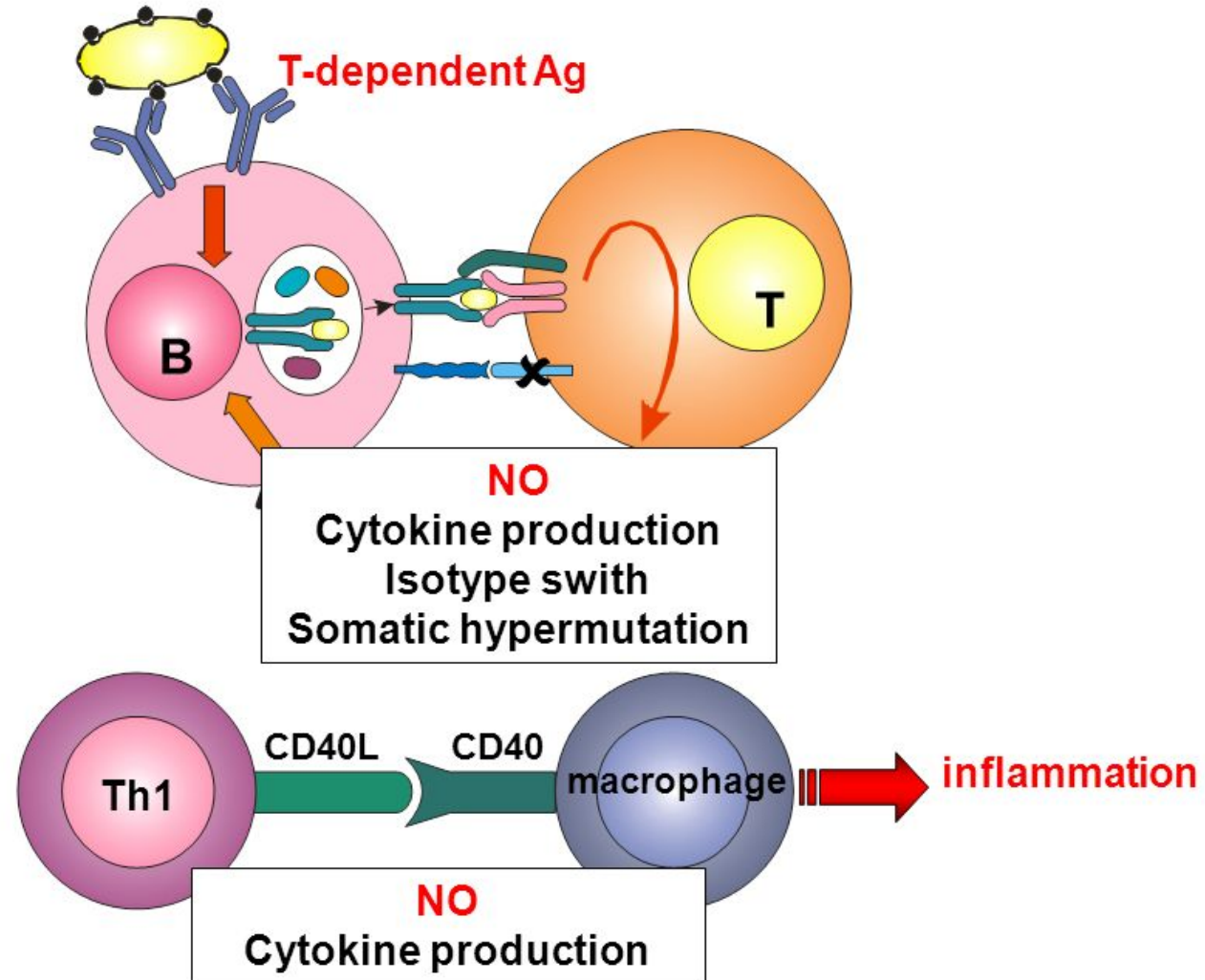
## Άρρεν 5 ετών

- Παρούσα νόσος: χωλότητα βάδισης από 24 ώρου
- Ατομικό αναμνηστικό: 36 εβδ., Β.Γ. 3300gr Πολλαπλές ωτίτιδες από 11 μηνών (6/έτος), 2 με ωτόρροια 3 πνευμονίες σε ηλικία 1.5 και 4 ετών (x2) πλήρως εμβολιασμένος
- Διάχυτη λεμφαδενοπάθεια, ηπατομεγαλία (2.5cm), σπληνομεγαλία (3.5cm) Χωρίς περιορισμό της κινητικότητας των άκρων



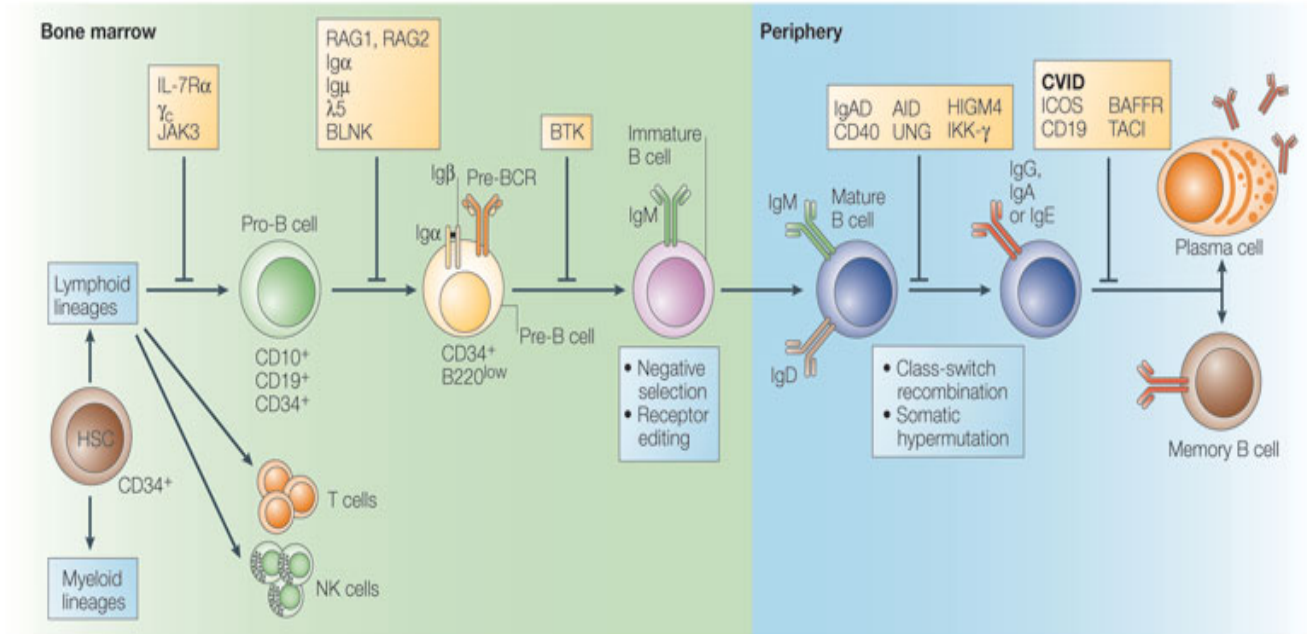
IgG <7.50mg/dL, IgA <6.38mg/dL, IgM: 4390.0mg/dL

### HYPER IgM SYNDROME

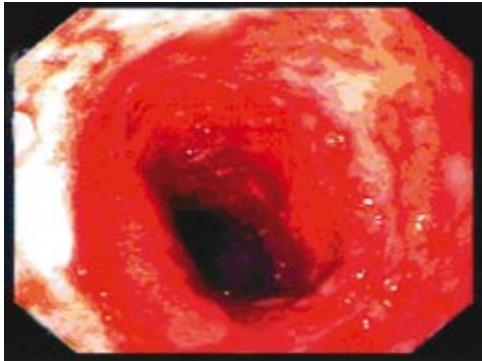


# Ανεπάρκειες αντισωμάτων

- Διάγνωση 3 μηνών – 2 ετών
- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις αναπνευστικού, σοβαρές βακτηριακές λοιμώξεις
- Αγαμμασφαιριναιμία
  - 85% ανεπάρκεια BTK
- Υπογαμμασφαιριναιμία
  - Παροδική αυτοπεριοριζόμενη
  - Κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια



4 ½ μηνών ♂

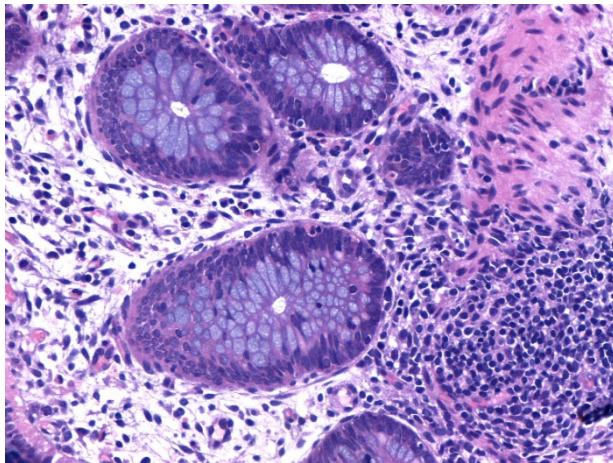


Παρούσα νόσος

- Ταχύπνοια από ωρών
- Ρινίτιδα από εβδομάδος

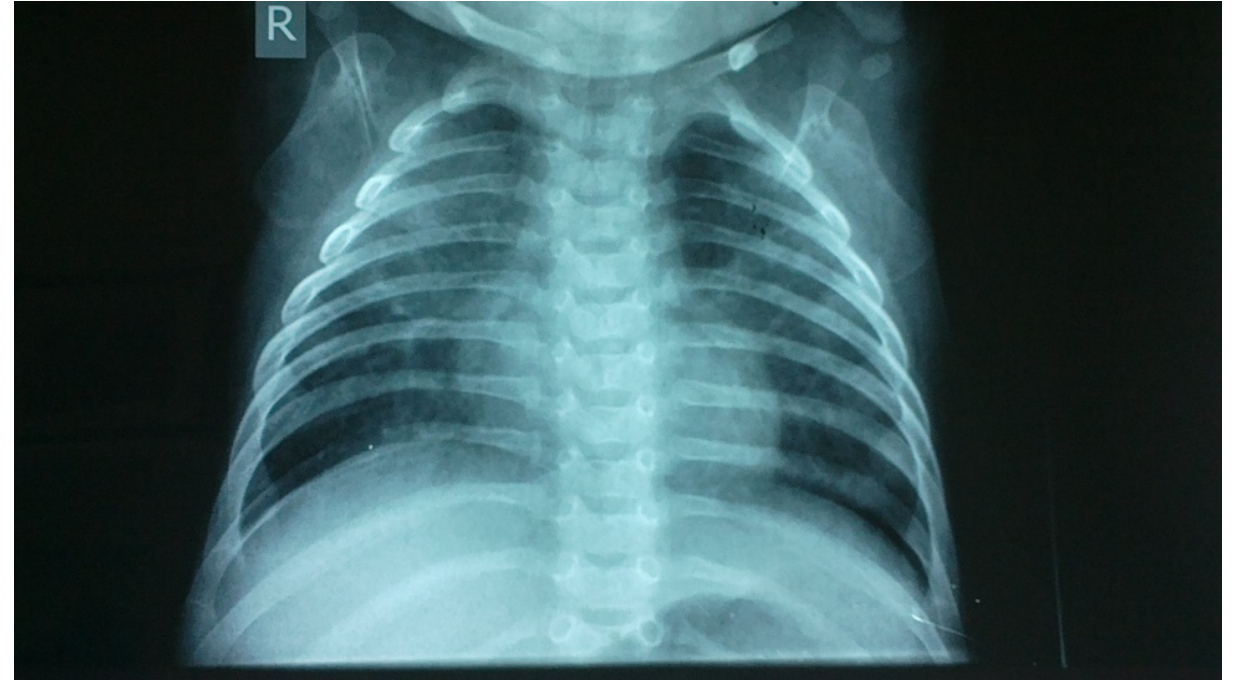
Ατομικό αναμνηστικό

- Β.Γ. : 3800 gr , 40 εβδ.
- 3<sup>η</sup> ημέρα ζωής: ίκτερος, 4<sup>η</sup> ημέρα ζωής: αιμορραγικές κενώσεις και θρομβοπενία (PTL:70000/μl), αρνητικές καλλιέργειες
- Αιμορραγικές κενώσεις παρά το στοιχειακό γάλα
- Σε ηλικία 2 μηνών
  - NPO, σε TPN για > 1 μήνα χωρίς βελτίωση
  - iv methylprednisolone (2mg/kg/ημέρα) με βελτίωση και αύξηση στοιχειακού γάλακτος με μείωση των στεροειδών
  - Κολονοσκόπηση: οίδηματώδης και αιμορραγικός βλεννογόνος με εξάλειψη του αγγειακού δικτύου



# Κλινική εξέταση

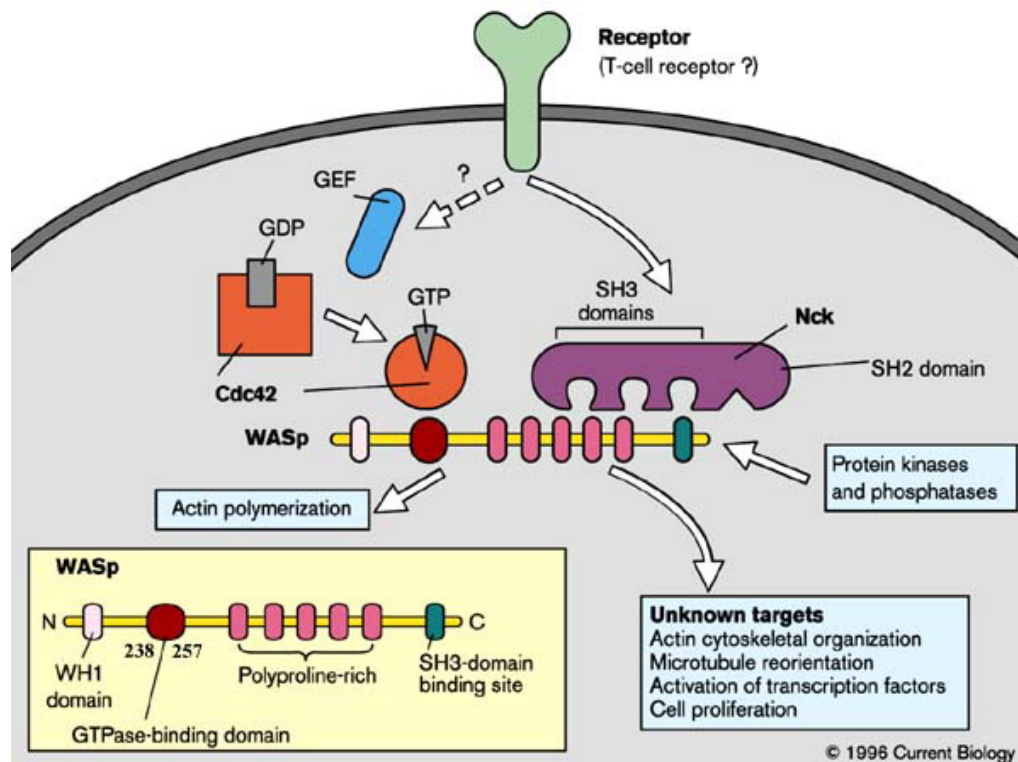
- Βάρος 50<sup>η</sup> -75<sup>η</sup> Ε.Θ., Μήκος 90<sup>η</sup> Ε.Θ., Π.Κ. 75<sup>η</sup> Ε.Θ.
- Γογγυσμός
- O<sub>2</sub> sat < 90% στον αέρα
- RR:80/min, μειωμένη είσοδος αέρα με τρίζοντες άμφω



Ακτινογραφία θώρακος:  
Διάμεση πνευμονίτιδα

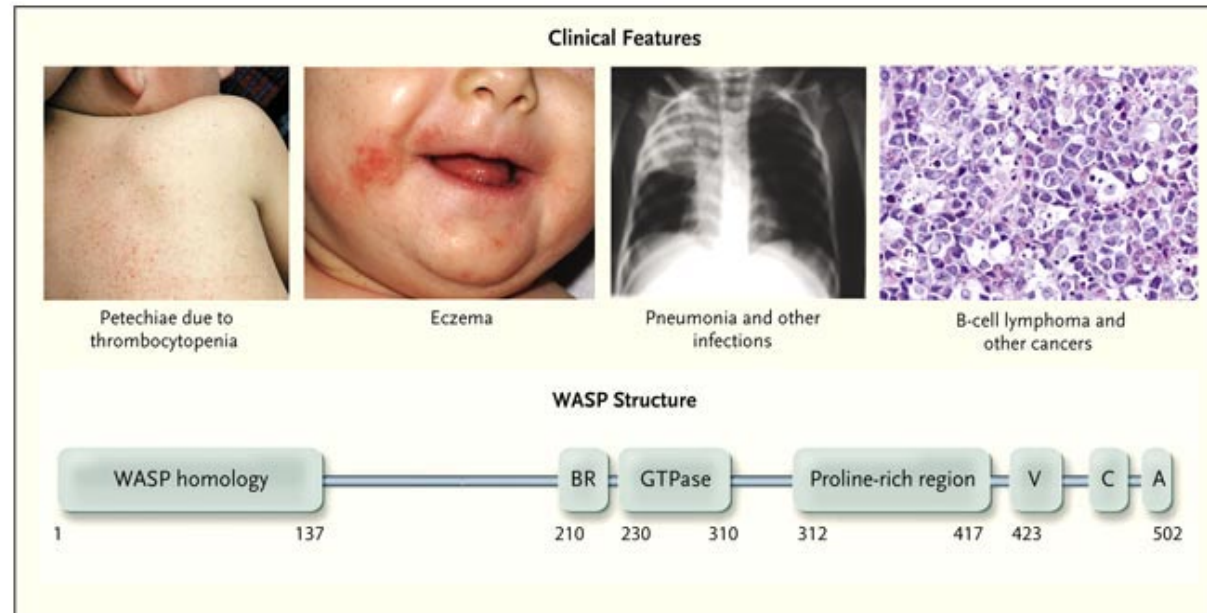
# Εργαστηριακές εξετάσεις

- PTL:44000/μl (MPV:8,4)
- LDH:350U/L
- BAL: (+) Pneumocystis Jirovecii
- IgA: 115mg/dl ,IgG:1040mg/dl, IgM:331mg/dl



# Σ. Wiscott – Aldrich

*Συνδρομικές μορφές ανοσοανεπάρκειας*



Μικροθρομβοπενία, λοιμώξεις, ατοπική δερματίτιδα

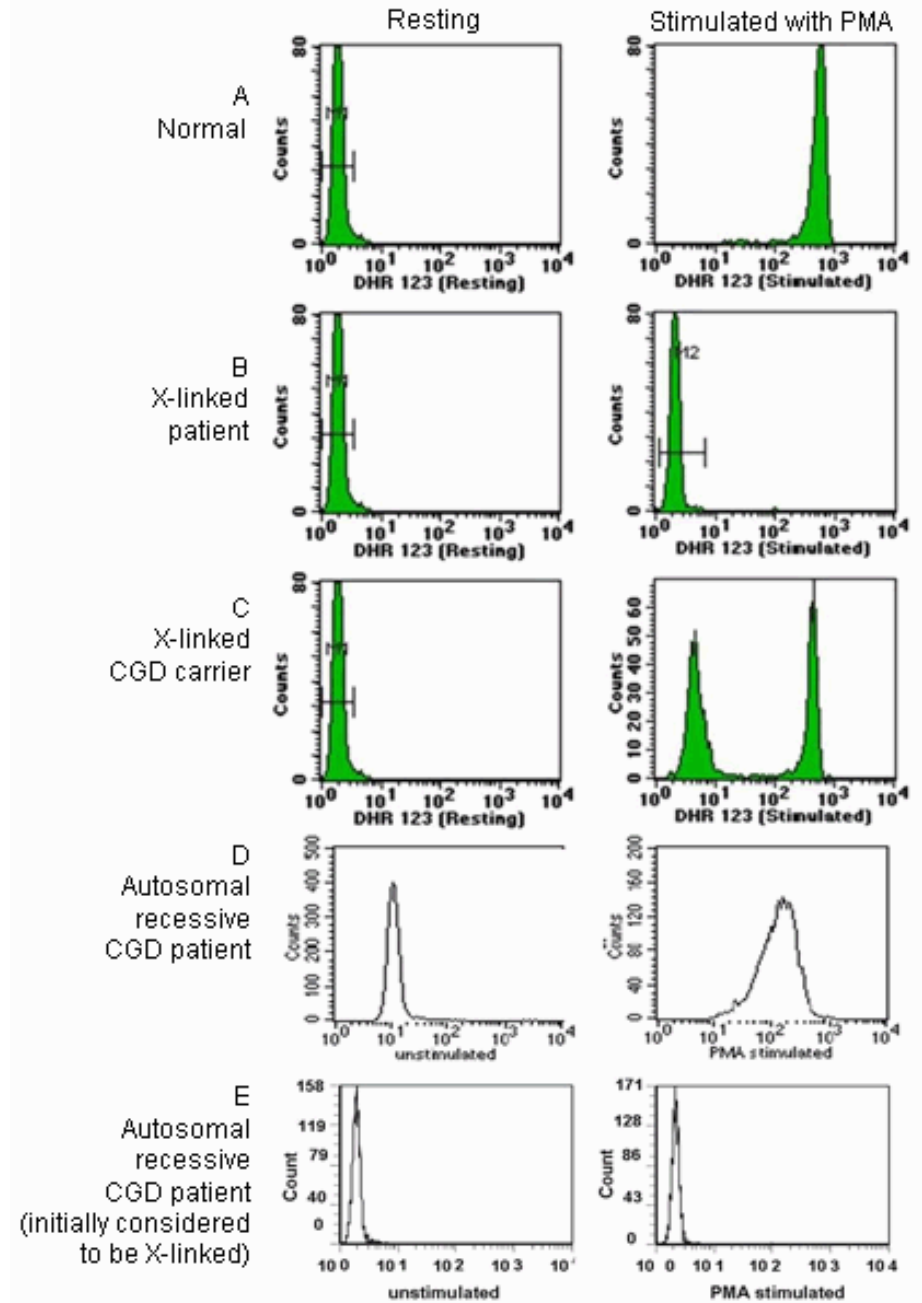
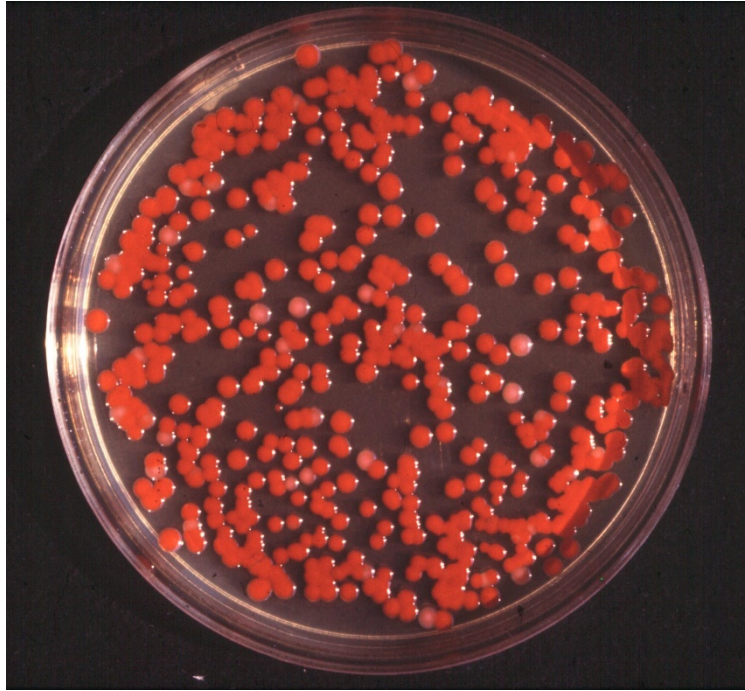


## Θήλυ 2 ετών

- Παρούσα νόσος: αδενοφλέγμονας υπό i.v. αγωγή
- Ατομικό αναμνηστικό:  
στασιμότητα βάρους, τροφικές αλλεργίες, πολλαπλά επεισόδια πυρετού, αδενοφλέγμονας, δερματική λοίμωξη, κολίτιδα
- Γ/Α ε.φ.ο., Igs ε.φ.ο., ανοσοφαινότυπος ε.φ.ο., έλεγχος για αυτοφλεγμονώδη νοσήματα (-)

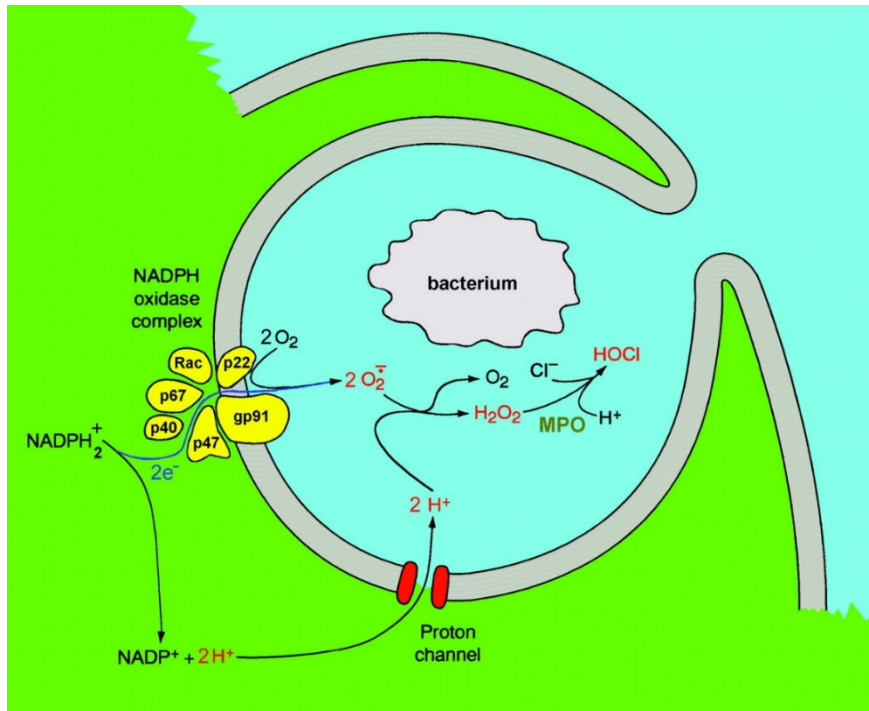


# *Serratia marcescens*

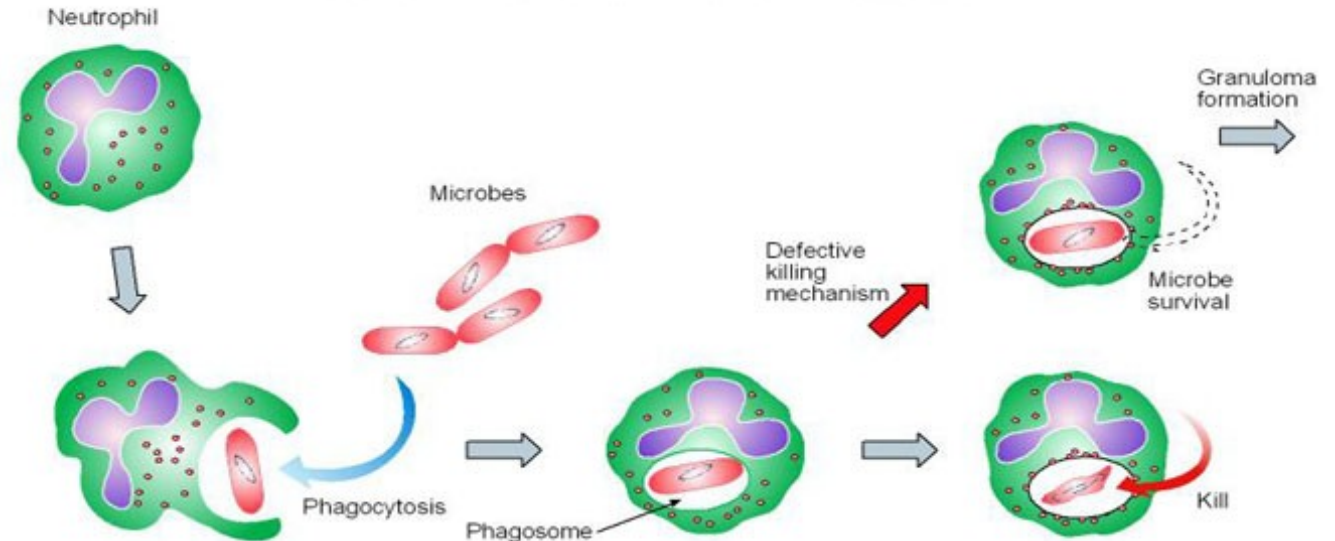


# Χρόνια κοκκιωματώδης νόσος

- Πτωχή επούλωση, αποστήματα, μυκοβακτηριακές / μυκητιασικές λοιμώξεις
- Φυλοσύνδετη, αυτοσωματική υπολειπόμενη



## Chronic Granulomatous Disease



Under normal circumstances, neutrophils (and other phagocytes) detect and ingest microbes present in inflamed tissue. The microbes are killed by release of antimicrobial granules into the phagosome as well as the generation of reactive oxygen species (ROS) produced by the NADPH oxidase complex. A sudden increased uptake of oxygen during this process is known as the respiratory or oxidative burst. Defective NADPH oxidase function allows survival of the microbes and leads to the formation of a granuloma.

# Εργαστηριακή διερεύνηση

- Εξαρτάται από την κλινική υποψία!
- Εξειδικεύεται
- Συνεννόηση με βιοπαθολόγο & ανοσολόγο
- Μοριακή διάγνωση



Complete blood counts and differential

Serum immunoglobulin or isoheamglutinin levels

Baseline vaccine titers, post-immunization titers

Lymphocyte subsets by flowcytometry

Lymphocyte mitogen/ antigen proliferation assays

Complement screening tests for classical, alternative, lectin pathways

Dihydrorhodamine assay for oxidative burst

Peripheral blood smear

# Πρόγνωση

- Ηλικία στην διάγνωση!!!
- Ηλικία στην θεραπεία!!!
- Λοιμώξεις
- Επιπλοκές π.χ. πνευμονική νόσος, λεμφοϋπερπλασία, κοκκιώματα ή αυτοανοσία
- Άλλες συννοσηρότητες



A few drops of blood from a heel stick allows hospitals to screen newborns for genetic conditions.

**Getting Answers**  
Where to turn if you need information or a specialist on genetic screening:

Resource	Comment
<b>National Newborn Screening and Genetics Resource Center</b> <a href="http://genes-r-us.uthscsa.edu/">genes-r-us.uthscsa.edu/</a>	Offers comprehensive source of information on screening.
<b>American College of Medical Genetics</b> <a href="http://www.acmg.net">www.acmg.net</a>	Includes "ACT" sheets for doctors, with information on what doctors should do when a baby screens positive for a rare condition; information on specialists and regional collaboratives.
<b>March of Dimes</b> <a href="http://www.marchofdimes.com/pnhec/">www.marchofdimes.com/pnhec/</a>	Consumer-friendly reading material; includes video about screening.

# Συμπεράσματα

- Αναγνώριση κλινικών προβολών πρωτοπαθούς ανοσοανεπάρκειας
- Ιστορικό, κλινική εξέταση, απλές εξετάσεις
- Γιατί να διερευνήσουμε ή γιατί να μην διερευνήσουμε;
- Ταχεία διάγνωση και θεραπεία σώζει ζωές, προλαμβάνει τη θνησιμότητα και βελτιώνει την ποιότητα ζωής των ασθενών



Ευχαριστώ!

