



Τμήμα Ανοσολογίας-Ιστοσυμβατότητας
Ειδικό Κέντρο Αναφοράς &
Κέντρο για Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες
Παιδιατρική Ανοσολογία
Νοσοκομείο Παιδών «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

“ΑΡΜΟΝΙΑ”
Σύλλογος Φίλων
Ασθενών με
Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες
& Κλινικής Ανοσολογίας



ΔΙΕΘΝΗΣ ΕΒΔΟΜΑΔΑ ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ

29 Απριλίου - Διεθνής Ημέρα Ανοσολογίας

ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΓΙΑ
ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ
ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

ΜΟΥΣΕΙΟ ΚΥΚΛΑΔΙΚΗΣ ΤΕΧΝΗΣ
24 Απριλίου 2015

Υπό την αιγίδα:

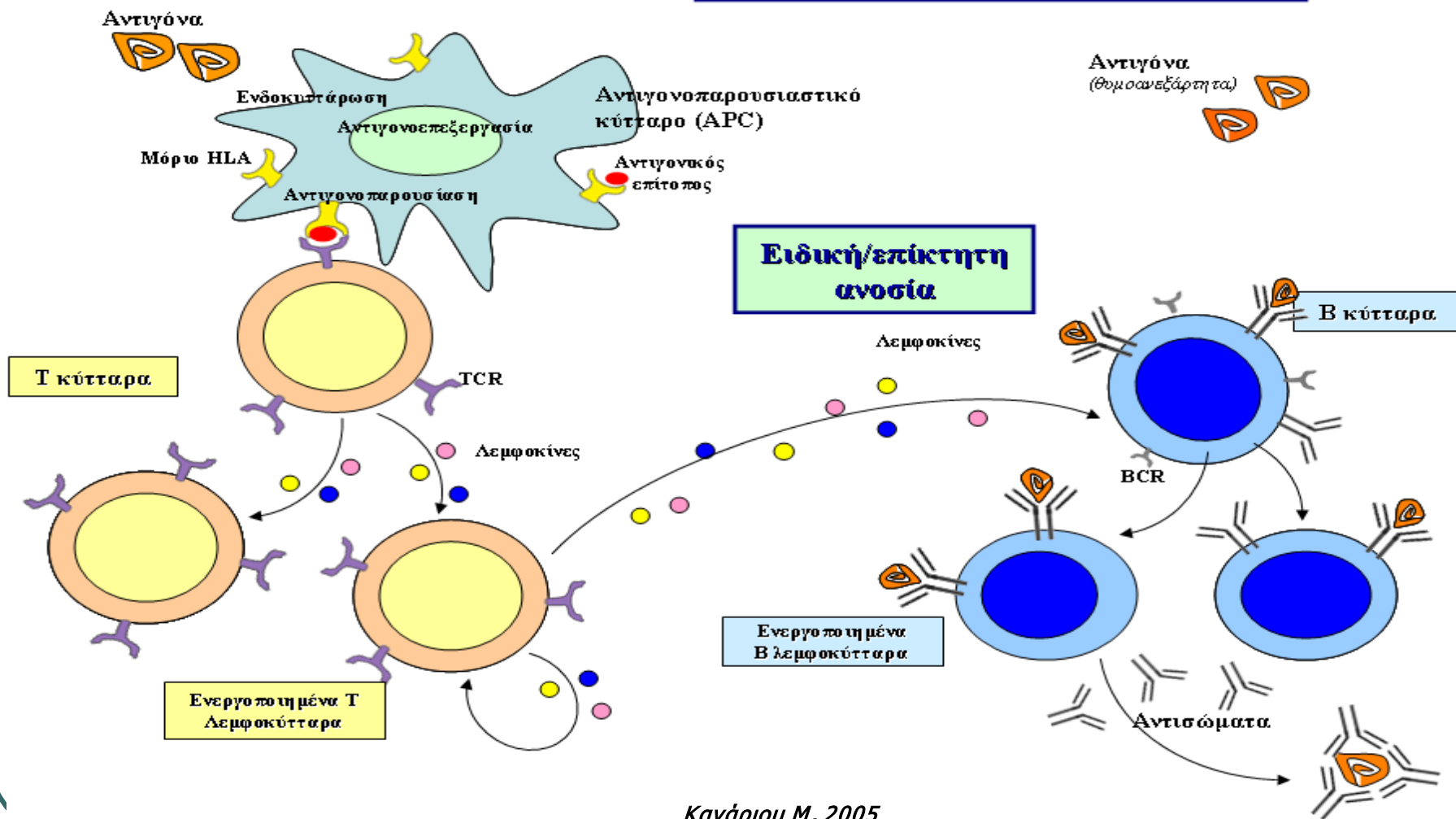


Ευχαριστίες σε:



Αδρό-σχήμα της απάντησης του ανοσιακού συστήματος

Μη ειδική/έμφυτη ανοσία



Κανάρη M, 2005



**βλάβη σε
καθοριστικά στάδια της
διαφοροποίησης/ωρίμανσης
του κυττάρου ή της ανοσοαπάντησης
μπορεί να οδηγήσει σε νόσο**

???

Πρωτοπαθής Ανοσοανεπάρκεια (ΠΑΑ)

- ομάδα σπάνιων νοσημάτων, στα οποία πάσχει το ανοσοποιητικό σύστημα
(έχουν ταυτοποιηθεί 250 περίπου διαταραχές)
- πολλά από αυτά τα νοσήματα οφείλονται σε γενετική, ενδογενή διαταραχή που συνεπάγεται απουσία ή δυσλειτουργία μιας ή περισσότερων ανοσιακών παραμέτρων
- η συνηθέστερη κλινική εκδήλωση είναι οι λοιμώξεις, στις οποίες υπάρχει αυξημένη ευαισθησία και επιρρέπεια

Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες

**είναι συχνές,
αλλά υποδιαγιγνώσκονται**

μπορεί να πάσχουν

βρέφη, νήπια, παιδιά, ενήλικες

Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες (ταξινόμηση IUIS, 2011)

[με 15 νέες παθήσεις σε σύγκριση με το 2009]

- Συνδυασμένες ανοσοανεπάρκειες T- και B- κυττάρων
- Σαφώς καθοριζόμενα σύνδρομα ΠΑΑ
- Αντισωματικές ανεπάρκειες (πρωταρχικώς)
- Νοσήματα ανοσιακής δυσλειτουργίας/δυσρυθμίας
- Συγγενή ελλείμματα των φαγοκυττάρων
(ως προς τον αριθμό, ή/και τη λειτουργία)
- Ελλείμματα της φυσικής/έμφυτης ανοσίας
- Αυτοφλεγμονώδεις διαταραχές
- Ανεπάρκειες συμπληρώματος
- ... Αδιευκρίνιστες Ανοσοανεπάρκειες ...

Αλγόριθμος ανοσολογικού ελέγχου παιδιών με βάση τις λοιμώξεις

ΠΑΘΟΓΟΝΑ

ΒΑΚΤΗΡΙΑ

ΣΤΑΦΥΛΟΚΟΚΚΟΣ

ΝΑΙΣΣΕΡΙΑ ΜΗΝΙΓΓΙΤΙΔΑΣ

ΕΝΔΟΚΥΤΤΑΡΙΑ

Μυκοβακτηρίδια, λιστέρια, ιοί
Πρωτόζωα, μύκητες

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις
π.χ. αναπνευστικού

Υποτροπιάζουσες ή βαριές λοιμώξεις
αποστήματα

Πολλαπλές μηνιγγίτιδες

ποικίλει

ΠΙΘΑΝΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ

1. Ανοσομωσαφριναμία
2. Υπερ IgM
3. Ανεπάρκεια υποτάξεων IgG
4. Ανεπ. αντισωματικής απάντησης

1. Ανεπάρκεια ουδετεροφίλων
2. Διαταραχή αντισωματικής απάντησης

1. Ανεπάρκεια συμπληρώματος
2. Διαταραχή αντισωματικής απάντησης

1. Διαταραχή κυτταρικής ανοσίας
2. Συνδυασμένη ανοσο-ανεπάρκεια

ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΠΑΣΧΟΝ ΑΝΟΣΙΑΚΟ ΣΚΕΛΟΣ

ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΜΕΝΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

Π.χ.

Btk σε Φύλλο α-γ-σφαριναμία
CD40L σε υπερ IgM

ΣΥΧΝΟΤΕΡΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΕΙΣ

1. Α/υπο-γαμμοσφαριναμία
2. Ανεπ. Υποτάξεων IgG
3. Υπερ IgM σύνδρομο
4. Ειδικό αντισωματικό έλλειμμα
5. Κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια

Λειτουργίες λεμφοκυττάρων, μοριακός και γενετικός έλεγχος

Ισοένζυμο κυτταχρώματος
Γονίδιο gr 91 phox

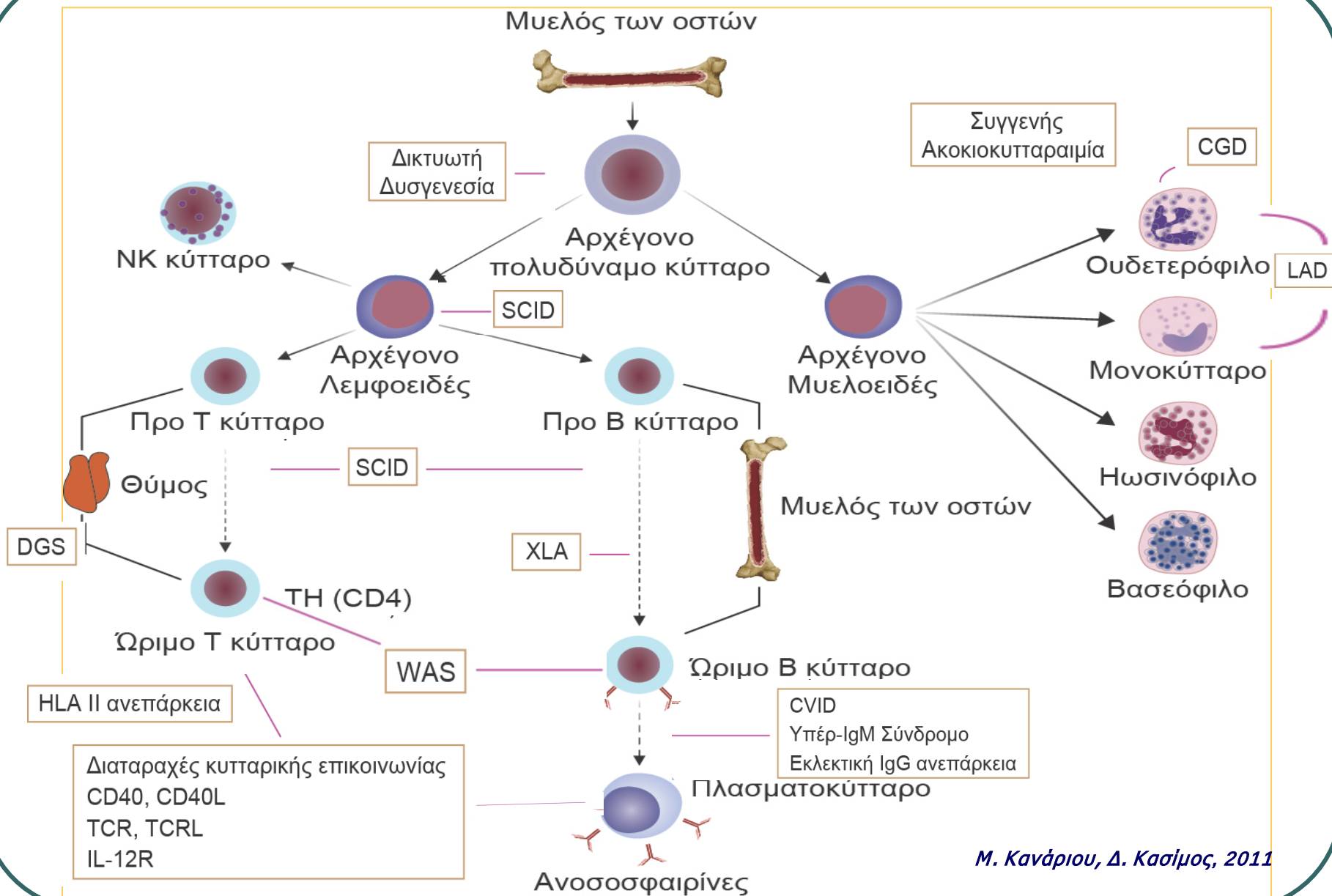
Χρόνια κοκκιοαμωβόδης νόσος
Ανεπάρκεια μορίων προσκόλλησης
(LAD)

Ανεπάρκεια παραγόντων
συμπληρώματος (C)

γ c αλυσίδα για BMMAA
Πρωτεΐνη γονίδιο Σ. Wiskott-Aldrich (WASP)

1. Μικτή ανοσοανεπάρκεια
2. Διαταραχή κυτταρικής ανοσίας
σ. Di George, αταξία τηλαγγειεκτασία
σ. Wiskott-Aldrich, AIDS





Μ. Κανάρη, Δ. Κασίμος, 2011

Αναγνώριση Πρωτοπαθούς Ανοσοανεπάρκειας

Καθοριστικής σημασίας

- η έγκαιρη διάγνωση
(πριν την εγκατάσταση βλαβών)
- η θεραπεία
(βελτίωση της ποιότητας ζωής)
- η κλινική παρέμβαση
(προγενετικός έλεγχος,
γενετική καθοδήγηση της οικογένειας)

Θεραπεία

- **Υποκατάσταση** των προστατευτικών αντισωμάτων
Χορήγηση γ-σφαιρίνης (1952)
 - *Ενδοφλεβίως*
 - *Υποδορίως*
- **Ανοσοπαρέμβαση** (ανοσορρυθμιστικά, κυτταροκίνες)
- **Μεταμόσχευση** αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (1968)
- **Γονιδιακή Θεραπεία**
(1990 πειραματικώς, 2001 επιτυχώς)

Βαθμοί βαρύτητας των ΠΑΑ

- **Ανεπάρκεια κυττάρων και αντισωμάτων**
Βαρειά Μικτή Ανοσοανεπάρκεια – SCID
- **Μειονεκτική αντισωματική απάντηση**
Αντισωματική ανεπάρκεια
- **Μερική αντισωματική ανεπάρκεια**
Εκλεκτική αντισωματική ανεπάρκεια

BMAA / SCID

**Η Βαρειά Μικτή Ανοσοανεπάρκεια
η γνωστότερη και βαρύτερη των
Συνδυασμένων Ανοσοανεπαρκειών**

**λοιμώξεις, χρόνια διάρροια, έκζεμα,
καθυστέρηση ανάπτυξης**

**πολλές μορφές
συνηθέστερη μορφή της η
Φυλοσύνδετη Βαρειά Μικτή Ανοσοανεπάρκεια
(Ανεπάρκεια έκφρασης της γ-αλύσου **X-SCID****

του υποδοχέα των IL-2, IL-4, IL-7, IL-9, IL-15, IL-21)

ΒΜΑΑ / SCID

αντιπροσωπευτικότερη και βαρύτερη CID

επείγουσα παιδιατρική κατάσταση

άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση

**υποστηρικτική αγωγή
μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων
γονιδιακή θεραπεία**



Η Διακήρυξη του Βερολίνου **Jeffrey Modell Centers Summit – 17- 20 Ιουλίου 2013**

Αποφασίστηκε από τους υπογράφοντες κάλεσμα για:

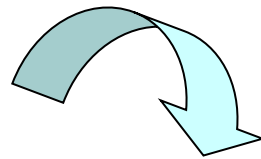
**άμεση εφαρμογή του TREC's screening με σκοπό να ταυτοποιηθούν, αντιμετωπισθούν και θεραπευθούν τα νεογνά που γεννιούνται με ΒΣΑΑ/SCID και συσχετιζόμενη λεμφοπενία των T-κυτ•
συνέχιση της ενθάρρυνσης και ενίσχυσης των ιατρών και τη δημόσια επαγρύπνηση για τις 200 και πλέον διαταραχές που σχετίζονται με τις Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες.**

Αυτό το πρόγραμμα έχει οδηγήσει στην αύξηση κατά 70% των διαγνωσμένων ασθενών παγκοσμίως μέσα σε 18 μήνες και συμπεριλαμβάνει ενέργειες - δράσεις στα πλαίσια της Παγκόσμιας Εβδομάδος για τις Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες (WP1W - Week) που αφιερώνεται σ' αυτές σ' όλο τον κόσμο την τελευταία εβδομάδα του Απριλίου κάθε χρόνο.

Με βάση τα διαγνωσμένα με τη νόσο γήπια, η επίπτωση της ΒΣΑΑ/SCID στη χώρα μας εκτιμήθηκε σε 1,7 ανά 100.000 ζώντα νεογνά, ενώ είναι βέβαιο ότι υπάρχουν πάσχοντα παιδιά που πεθαίνουν αδιάγνωστα.

Αντισωματικές Ανεπάρκειες (πρωταρχικώς)

α / υπο-γ-σφαιριναιμία



Θεραπεία υποκατάστασης
(IVIG/SCIG)

ΚΠΑΑ / CVID

- Μερική IgG ανεπάρκεια με/ή χωρίς IgA ανεπάρκεια
- Διαταραχές B κυττάρων
- Ανεπάρκειες T κυττάρων
- Γενετικό υπόστρωμα
- Περιβαλλοντικοί παράγοντες

Κοινή Ποικίλη ΑνοσοΑνεπάρκεια - ΚΠΑΑ

συχνές λοιμώξεις

(αναπνευστ, γαστρεντερ.)

**αυξημένη συχνότητα
αυτοανοσίας, νεοπλασίας**

έλλειμμα στα

- B κύτ, αλλά

- και στα T κύτ.

ηλικίες επίπτωσης

- **1 - 5 έτη**

- **16-20 έτη**

χαρακτηριστικά

IgG ↓

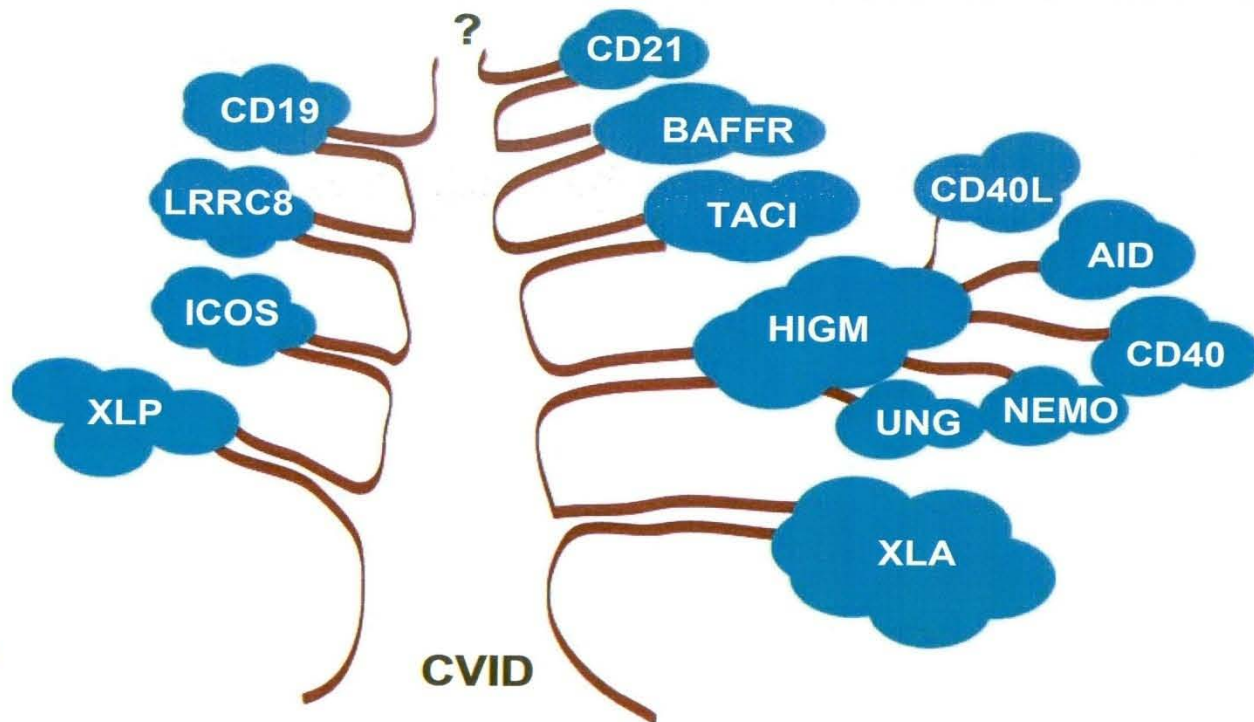
IgA ↓

IgM ↑ ή Φ

**πιθανότατα συνυπάρχει «σηματοδότηση» από
περιβαλλοντικό παράγοντα, πιθανώς λοιμογόνο**



PRIMARY IMMUNODEFICIENCIES



EU PID Consensus Conference 19-20 June 2006

Συνηγορία για ιατρική φροντίδα

(από WHO/WFH 1997)

- με το να αναγνωρίζεται και διαγιγνώσκεται η νόσος
- με τα συλλεγόμενα στοιχεία επιτρέπει τον κατάλληλο σχεδιασμό και την ανάπτυξη των Υπηρεσιών Υγείας



ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ

φροντίδα των ασθενών

- οργάνωση της ιατρικής και συνολικότερης φροντίδας των ασθενών
- χρηματοδότηση αυτής της φροντίδας
- πρόσβαση στις θεραπείες

ο σχεδιασμός βασίζεται

- ❖ στον αριθμό των ασθενών
- ❖ στη γνώση της υπάρχουσας κατάστασης
- ❖ στην αναγνώριση και αποδοχή των αναγκών

Προϋπόθεση για ύπαρξη ιατρικής φροντίδας

**η γνώση
από ιατρούς, υπηρεσίες, κοινό**

**της ύπαρξης των Πρωτοπαθών Ανοσοανεπαρκειών
του αριθμού των ασθενών**

*Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας
Ειδικό Κέντρο & Κέντρο Αναφοράς για
Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες - Παιδιατρική Ανοσολογία
Νοσοκομείο Παιδών "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ"*

ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ

Στη χώρα μας

- **Νοσοκομεία Παιδών**
- **Νοσοκομεία Ενηλίκων**
- **Ιατρικές Σχολές**
- **ΕΚΕΦΕ Δημόκριτος**

Διεθνώς ΗΠΑ

- **Childrens Hospital, Harvard Medical School**
- **Laboratory of Host Defenses, Immunopathogenesis Section, Bethesda**
- **Seattle Childrens Hospital**
- **Duke University School of Medicine, Laboratory of T-Cell Reconstitution**

Ευρώπη

- **Great Ormond Street Hospital for Children, NHS Trust, London**
- **UCL Institute of Child Health, London**
- **Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris**
- **Sanquin Research at CLB, Amsterdam**
- **University Children's Hospital, Zürich**
- **Universitätskinderklinik, Ulm, Germany**
- **Centre of Chronic Immunodeficiency (CCI), Freiburg**
- **University of Rome "Tor Vergata", Department of Public Health and Cell Biology**
- **Istituto Tecnologie Biomediche , CNR- 4San Raffaele Institute for Gene Therapy, Milano**
- **"A. Nocivelli" Institute for Molecular Medicine and Pediatric Clinic, University of Brescia**

Χρήσιμες διευθύνσεις στο διαδίκτυο

<http://www.paed-anosia.gr>

<http://www.esid.org>

<http://www.ingid.org>

<http://www.ipopi.org>

<http://www.info4pi.org>

<http://www.primaryimmune.org>

!!! Συναξιολόγηση κλινικών εκδηλώσεων εργαστηριακών ευρημάτων

