



ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΓΙΑ ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

ΜΟΥΣΕΙΟ ΚΥΚΛΑΔΙΚΗΣ ΤΕΧΝΗΣ
24 Απριλίου 2015



**Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια
Ανιχνευτικός έλεγχος νεογνών
Μαρία Γ. Ραπτάκη
Ειδικευόμενη Παιδιατρικής**

Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

- Η πιο σοβαρή μορφή ΠΑΑ * Επείγον παιδιατρικό περιστατικό*
- Καθυστέρηση στην αναγνώριση και τον εντοπισμό

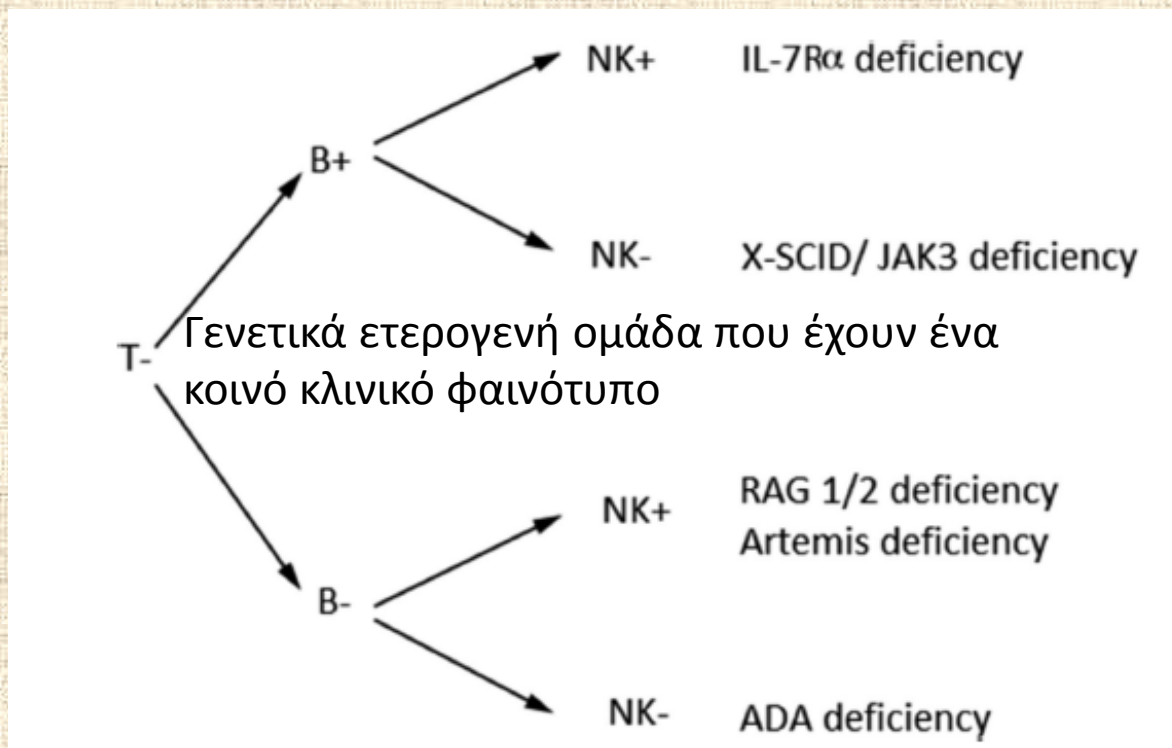
Μοιραίες συνέπειες: Χωρίς αποτελεσματική παρέμβαση, η κατάσταση αυτή σχετίζεται με σχεδόν 100% θνητότητα.

Μείωση πιθανοτήτων επιτυχούς μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων (HSCT).



Ανοσοφαινότυπο SCID

Απουσία κυτταρικής ανοσίας και σοβαρή διαταραχή στη χυμικής ανοσία.
Απουσία ανάπτυξης των Τ-κυττάρων: ασύμβατη με τη ζωή.



Γενετικά ετερογενή ομάδα που έχουν ένα κοινό κλινικό φαινότυπο



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Επίπτωση: 1: 50,000-1: 100.000 γεννήσεις

Καλιφόρνια: 1: 33.000 και εντός του Ισπανικού πληθυσμού στην Καλιφόρνια, το αντίστοιχο ποσοστό είναι 1: 22.000

Στη χώρα μας: 1.7/:100.000

Journal of Clinical Immunology October 2011, Volume 31, Issue 5, pp 778-783 Date: 06 Jul 2011 , [A.Michos](#) et al
Severe Combined Immunodeficiency in Greek Children over a 20-Year Period

Μόνο 20% SCID έχουν οικογενειακό ιστορικό και ζητούν έγκαιρη διάγνωση.

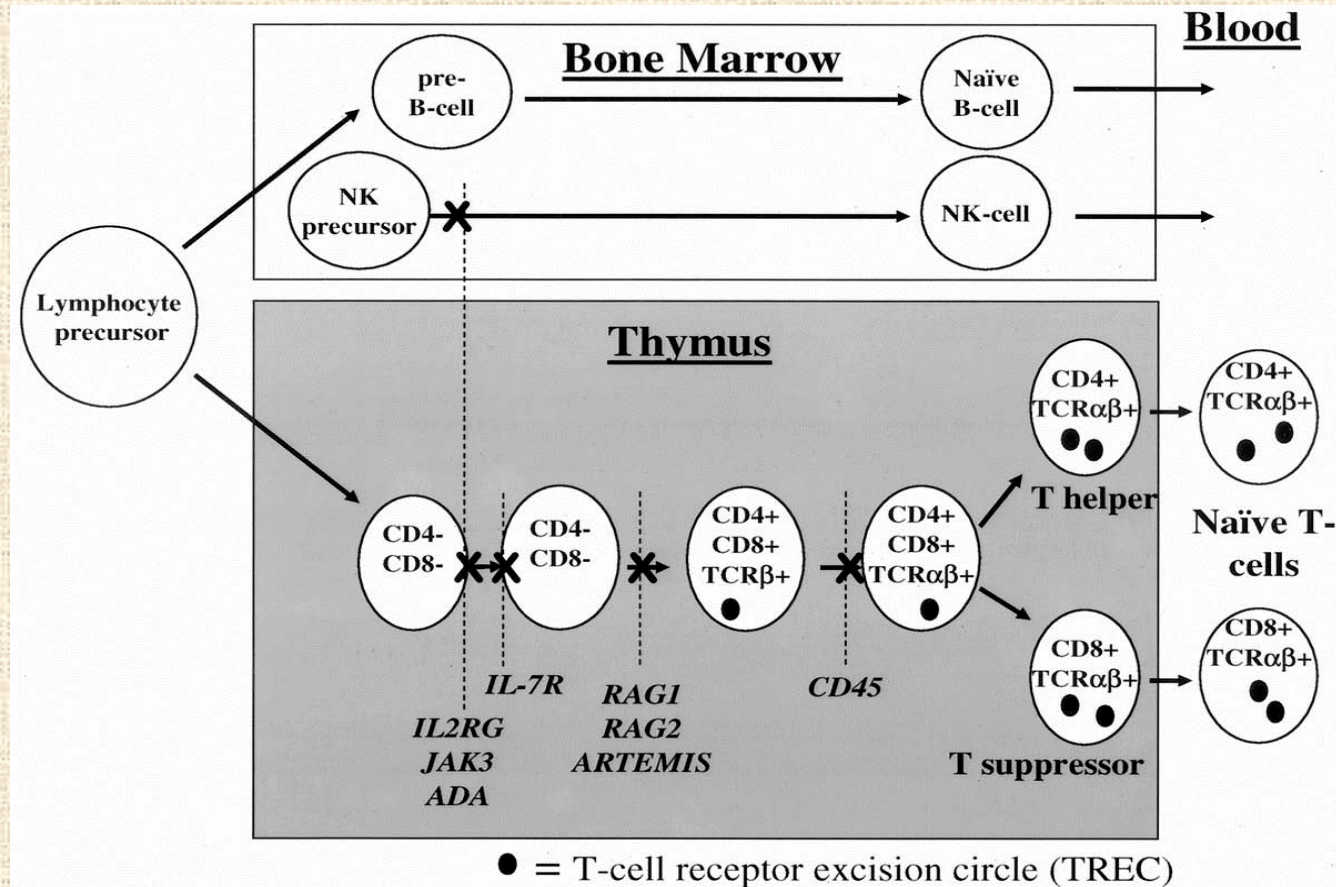
Puck JM, Middelton L, Pepper AE. Carrier and prenatal diagnosis of X-linked severe combined immunodeficiency: mutation detection methods and utilization. Hum Genet 1997; 99:628



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Ελαττώματα σε οποιοδήποτε γονιδιακό προϊόν:

Σημαντικό για την ανάπτυξη και ωρίμανση των Τ και Β λεμφοκυττάρων



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Κλινική υποψία, διάγνωση

Περισσότερα βρέφη με SCID: Ασυμπτωματικά κατά τη γέννηση

Κλινική υποψία:

απειλητικές λοιμώξεις ➡ θάνατο χωρίς ιατρική παρέμβαση.

Πνευμονίες από *Pneumocystis jiroveci*, αδενοϊό, CMV, RSV,.

Χρόνια ιογενής διάρροια ➡ Ατροφία των λαχνών, δυσασπορρόφηση, καθυστέρηση ανάπτυξης

Σοβαρή λοίμωξη μετά από εμβολιασμό με ζώντα εξασθενημένο μικροοργανισμό

Διάμεση ηλικία διάγνωσης SCID: 6,6 μήνες με μέση καθυστέρηση 2 μήνες



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Κλινικά χαρακτηριστικά SCID

Καθυστέρη ανάπτυξης

Επίμονη διάρροια

Επαναλαμβανόμενες, σοβαρές ή ευκαιριακές λοιμώξεις

Λεμφαδενοπάθεια

Ηπατοσπληνομεγαλία

Ερυθροδερμικό εξάνθημα (σύνδρομο Omenn)

Λεμφοπενία



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Σκοπός Ανιχνευτικού Ελέγχου SCID διάγνωση και θεραπεία

Έγκαιρη ανίχνευση ➡ *Θεραπεία * αν διαγνωστεί κατά τη γέννηση.

Άμεση θεραπεία με HSCT: μείωση θνητότητας ή ανεπανόρθωτων βλαβών.
Για ορισμένους ασθενείς, γονιδιακή θεραπεία

Τα κλινικά επιχειρήματα υπέρ του SCID ανιχνευτικού ελέγχου ΑΔΙΑΜΦΙΣΒΗΤΗΤΑ

Zhang L, Thrasher AJ, Gaspar HB. Current progress on gene therapy for primary immunodeficiencies. Gene Ther. 2013;20:963–9.

Gaspar HB. Gene therapy for ADA-SCID: defining the factors for successful outcome. Blood. 2012;120:3628–9.

Gaspar HB, Thrasher AJ. Gene therapy for severe combined immunodeficiencies. Expert Opin Biol Ther. 2005;5:1175–82.

Rivat C, Santilli G, Gaspar HB, Thrasher AJ. Gene therapy for primary immunodeficiencies. Hum Gene Ther. 2012;23:668–75.



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία Σημασία στην επιβίωση



Αναδρομική μελέτη: 240 βρέφη με SCID

Συνολική επιβίωση (OS) στα 5 χρόνια μετά τη μεταμόσχευση:

ηλικία <3,5 μήνες:94%,

ηλικία> 3,5 μήνες, χωρίς λοίμωξη90%

ηλικία> 3,5 μήνες: θεραπεία και επίλυση λοιμώξεων πριν από την HCT 82%.

Αντίθετα, βρέφη> 3,5 μήνες με ενεργή λοίμωξη κατά τη στιγμή της μεταμόσχευσης:
μείωση σημαντικά της συνολικής επιβίωσης50%

Pai SY, Logan BR, Griffith LM, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency, 2000-2009.
N Engl J Med 2014; 371:434.

Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Διάγνωση κατά τη γέννηση

Έναρξη της προφυλακτικής χρήσης αντιβιοτικών & Θεραπείας υποκατάστασης με ανοσοσφαιρίνη κατά τη γέννηση



Απαλλαγμένοι από τη νόσο
Σημαντικά βελτιωμένη έκβαση της HSCT
Λιγότερη προ-HSCT νοσηρότητας.

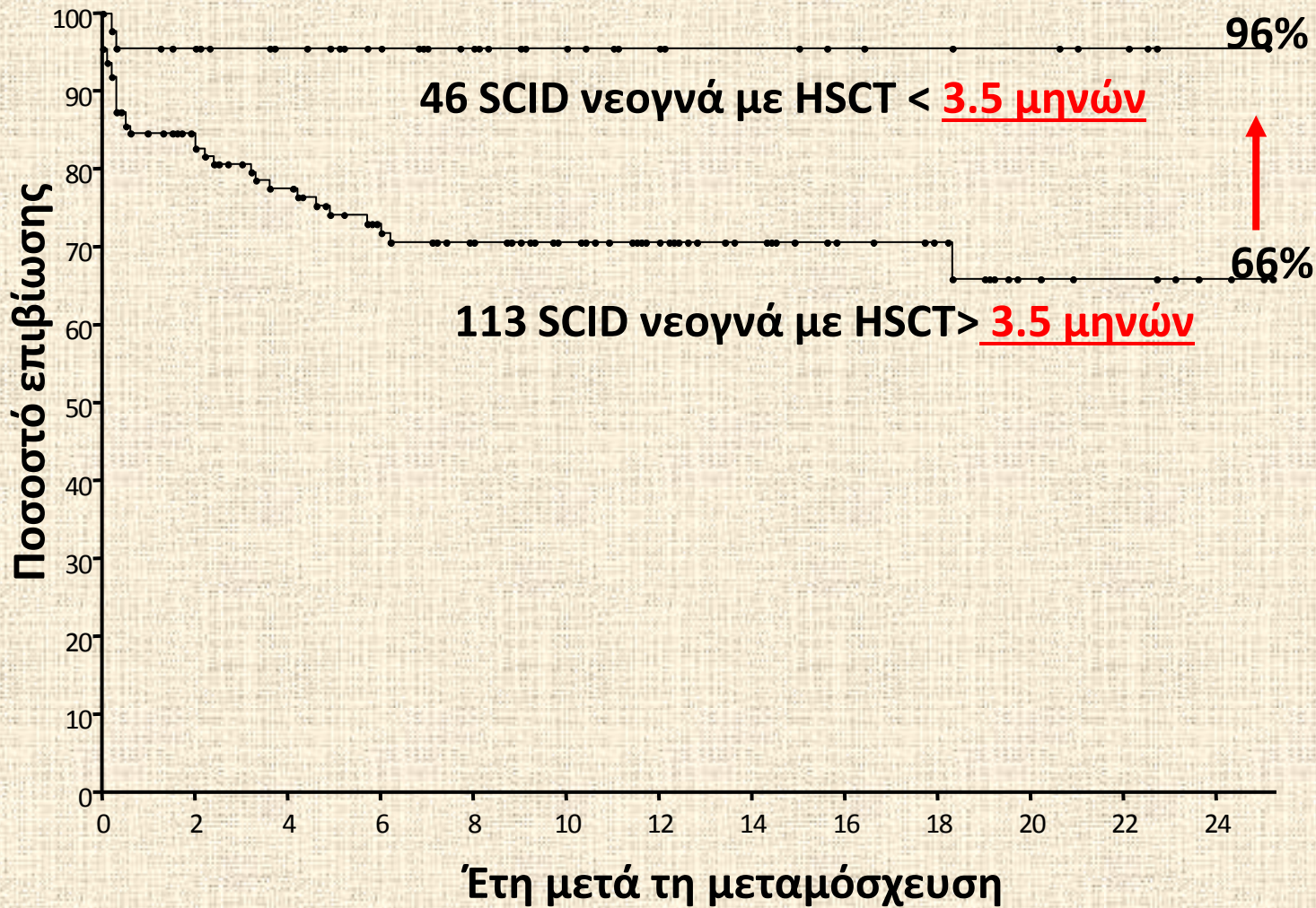
Η ποιότητα της μακροχρόνιας ανασύστασης του ανοσοποιητικού συστήματος βελτιώνεται μετά από μεταμόσχευση στον 1^ο μήνα της ζωής.



Myers LA, Patel DD, Puck JM, Buckley RH. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined Immunodeficiency in the neonatal period leads to superior thymic output and improved survival. Blood. 2002;99:872–8.

Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Όφελος έγκαιρης διάγνωσης



Buckley, R. *JACI*, 120 (4): 760-8 (2007)



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία

Σημασία στην επιβίωση

Η επιβίωση μετά από HSCT επηρεάζεται από την ηλικία του ασθενούς, τον τύπο του διαθέσιμου δότη, τον τύπο του SCID και, την παρουσία λοιμώξεων αναπνευστικού.

Συμβατός δότης-αδελφός: η επιβίωση μετά από HSCT είναι >90%, μη συμβατές HSCT είναι ≈50%.

Επιβίωση HSCT στον 1ο μήνα ζωής είναι ~ 92%.

Ανεξάρτητα από το είδος μοσχεύματος, τον τύπο του φαρμακευτικού σχήματος που ακολουθήθηκε και τον τύπο του SCID.

Brown L, Xu-Bayford J, Allwood Z, et al. Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. Blood. 2011;117: 3243–6.

Puck JM. Neonatal screening for severe combined immunodeficiency. Curr Opin Pediatr. 2011;23:667–73.

Puck JM. The case for newborn screening for severe combined immunodeficiency and related disorders. Ann N Y Acad Sci. 2011;1246:108–17.

Myers LA, Patel DD, Puck JM, Buckley RH. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency in the neonatal period leads to superior thymic output and improved survival. Blood. 2002;99:872–8.

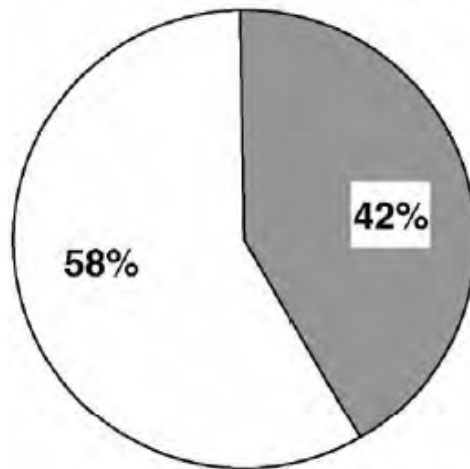


Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Όφελος έγκαιρης διάγνωσης

NOT Tested at Birth

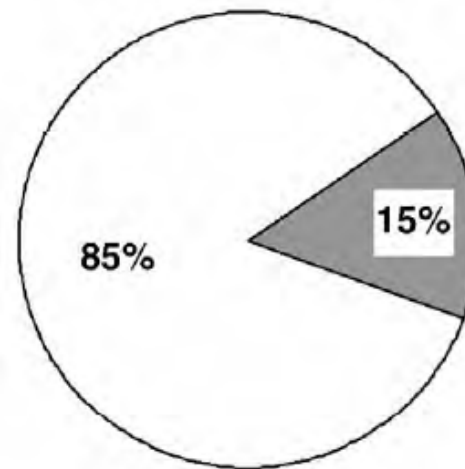
□ Alive ■ Deceased



N = 138

Tested at Birth

□ Alive ■ Deceased



N = 20

$p = 0.026$ (Fisher's Exact, 2-sided)

Comparison of infant mortality between those groups of neonates who were not tested ($n = 138$, left) and tested ($n = 20$, right) for SCID. Testing was performed only if an affected relative's SCID diagnosis had made parents and medical providers aware of the risk. Proportion of deceased infants is shaded in each pie chart.

Puck Clin Immunol. 2011



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

ΌΦΕΛΟΣ ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

First, published on January 6, 2015 as 10.1136/archdischild-2014-306425

Review

Severe combined immunodeficiency: recent developments and guidance on clinical management

Lizzy Rivers,¹ H Bobby Gaspar²

HSCT

Έμφαση:

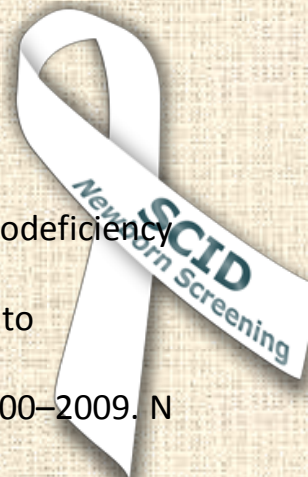
Έγκαιρη διάγνωση πριν την έναρξη λοίμωξης> καταλληλότητα του μοσχεύματος.

Η έγκαιρη διάγνωση επιτρέπει την έλευση των υποστηρικτικών θεραπειών με την προφυλακτική χρήση αντιβιοτικών, αντιμυκητιασικών θεραπειών και θεραπεία υποκατάστασης ανοσοσφαιρίνης.

Myers LA, Patel DD, Puck JM, et al. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency in the neonatal period leads to superior thymic output and improved survival. Blood 2002;99:872–8.

Brown L, Xu-Bayford J, Allwood Z, et al. Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. Blood 2011;117:3243–6.

Pai SY, Logan BR, Griffith LM, et al. Transplantation outcomes for severe combined immunodeficiency 2000–2009. N Engl J Med 2014;371:434–46.



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID) Όφελος ανιχνευτικού ελέγχου νεογνών

Κατευθυντήριες γραμμές Υποστηρικτική φροντίδα & Προφύλαξη από λοιμώξεις

Σε οποιοδήποτε βρέφος ύποπτο για SCID:
Μέτρα απομόνωσης και φαρμακευτική αγωγή

Χωρίς συμπτώματα λοίμωξης:
Παραμονή στο οικιακό περιβάλλον όσο το βρέφος ζει κοντά σε νοσοκομείο Παίδων,
περιορίζεται η ανησυχία των γονέων

Screening for and Treatments of Congenital Immunodeficiency Diseases
James Verbsky et al.

Clin Perinatol 41 (2014) 1001–1015

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2014.08.017>

0095-5108/14/\$ – see front matter © 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

perinatology.thedink.com



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Όφελος ανιχνευτικού ελέγχου νεογνών

Υποστηρικτική φροντίδα & Προφύλαξη από λοιμώξεις

Κατευθυντήριες οδηγίες	Σκοπός
Αποφυγή επαφών με αρρώστους /παιδιά και δημόσιας έκθεσης Αυστηρό πλύσιμο χεριών	Προφύλαξη μετάδοσης λοιμώξεων της κοινότητας
Αποφυγή θηλασμού και επαφής με τις στοματικές εκκρίσεις (χρήση μάσκας) Προϊόντα αίματος CMV-neg	Προφύλαξη από CMV λοίμωξη που μπορεί να επηρεάσει αρνητικά την επιτυχία της HSCT. Οι μητέρες ελέγχονται για CMV. Επί αρνητικού ελέγχου, θηλασμός και κάποιες προφυλάξεις επαφής μπορούν να αρθούν.
Χρήση βρασμένου νερού για την παρασκευή του γάλακτος, φαγητού	Προφύλαξη από κρυπτοσπορίδιο
Αποφυγή εμβολιασμού με ζώντες ιούς MMR, Varicella, rotavirus. Συνιστάται ο αντιγριππικός. Αν ο εμβολιασμός(BCG), προηγηθεί της διάγνωσης-> έναρξη αντιφυματικής Tx	Προφύλαξη από μικροοργανισμούς που σχετίζονται με εμβόλια



Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)

Όφελος ανιχνευτικού ελέγχου νεογνών

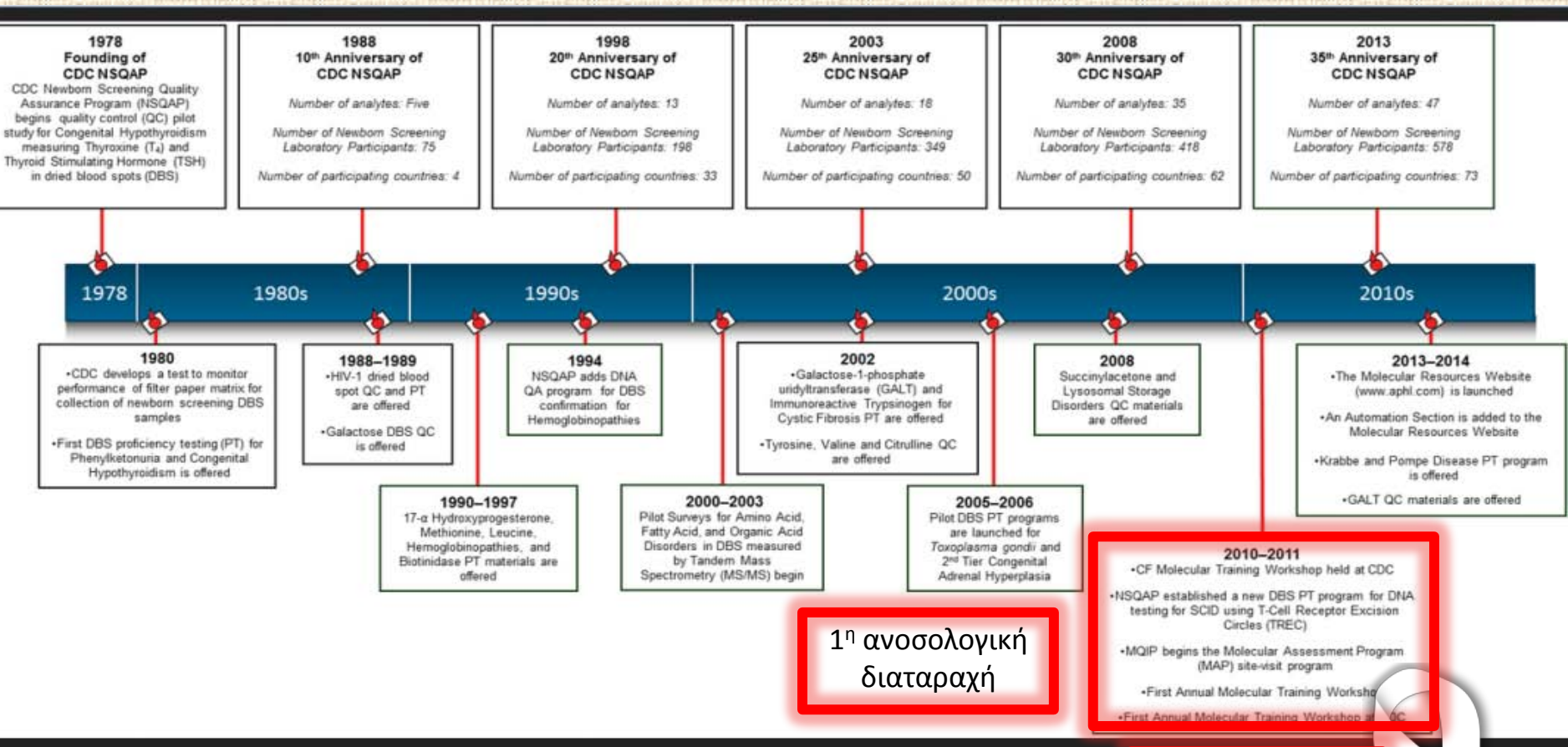
Υποστηρικτική φροντίδα & Προφύλαξη από λοιμώξεις

Management	Σκοπός
ΡΙνογαστρικός σωλήνα σίτισης ή παρεντερική διατροφή	Βελτιστοποίηση διατροφής
Προφύλαξη με κοτριμοξαζόλη Θεραπεία υποκατάστασης με ανοσοσφαιρίνη Διεξαγωγή του εβδομαδιαίου ελέγχου για ιούς	Προφύλαξη- Επιτήρηση Λοιμώξεων
Ανεμοβλογιά: Πρώιμη παρέμβαση με ανοσοσφαιρίνη σε όσους έχουν έρθει σε επαφή με τον ιό και θεραπεία με ακυκλοβίρη, σε εκείνους με υποψία λοίμωξης	Αποφυγή εκτεταμένης μόλυνσης
Ανοσοκαταστολή: όπως στεροειδή συστηματικά και, ενδεχομένως, κυκλοσπορίνη	Έλεγχος φλεγμονώδους αντίδρασης



Χρονοδιάγραμμα ανιχνευτικού ελέγχου νεογνών ΗΠΑ

Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)- TRECs



1^η ανοσολογική
διαταραχή

2010–2011

SCID
Newborn Screening

Int. J. Neonatal Screen. **2015**, 1(1), 13-26; doi:[10.3390/ijns1010013](https://doi.org/10.3390/ijns1010013)

Review :The Newborn Screening Quality Assurance Program at the Centers for Disease Control and Prevention: Thirty-Five Year Experience Assuring Newborn Screening Laboratory Quality

Víctor R. De Jesús et al.

2010-2011 CDC NSQAP

Βαριά συνδυασμένη ανοσοανεπάρκεια (SCID)- TRECs

Εισαγωγή του ελέγχου της μετάλλαξης της CF και πιο πρόσφατα του SCID



Μοριακή ανάλυση, μοριακή τεχνολογία γίνεται μέρος της ρουτίνας του ανιχνευτικού ελέγχου των νεογνών.

Διεξάγεται εξειδικευμένη εκπαίδευση για τον προσδιορισμό TREC

Hands-on εργαστήρια:

ζωτικής σημασίας για τη μεταφορά τεχνογνωσίας προς όλα τα κράτη



Διεύρυνση των προγραμμάτων.

Από τον Δεκέμβριο του 2014 >40 εργαστηριακοί έχουν συμμετάσχει στο εργαστήριο κατάρτισης για το SCID.

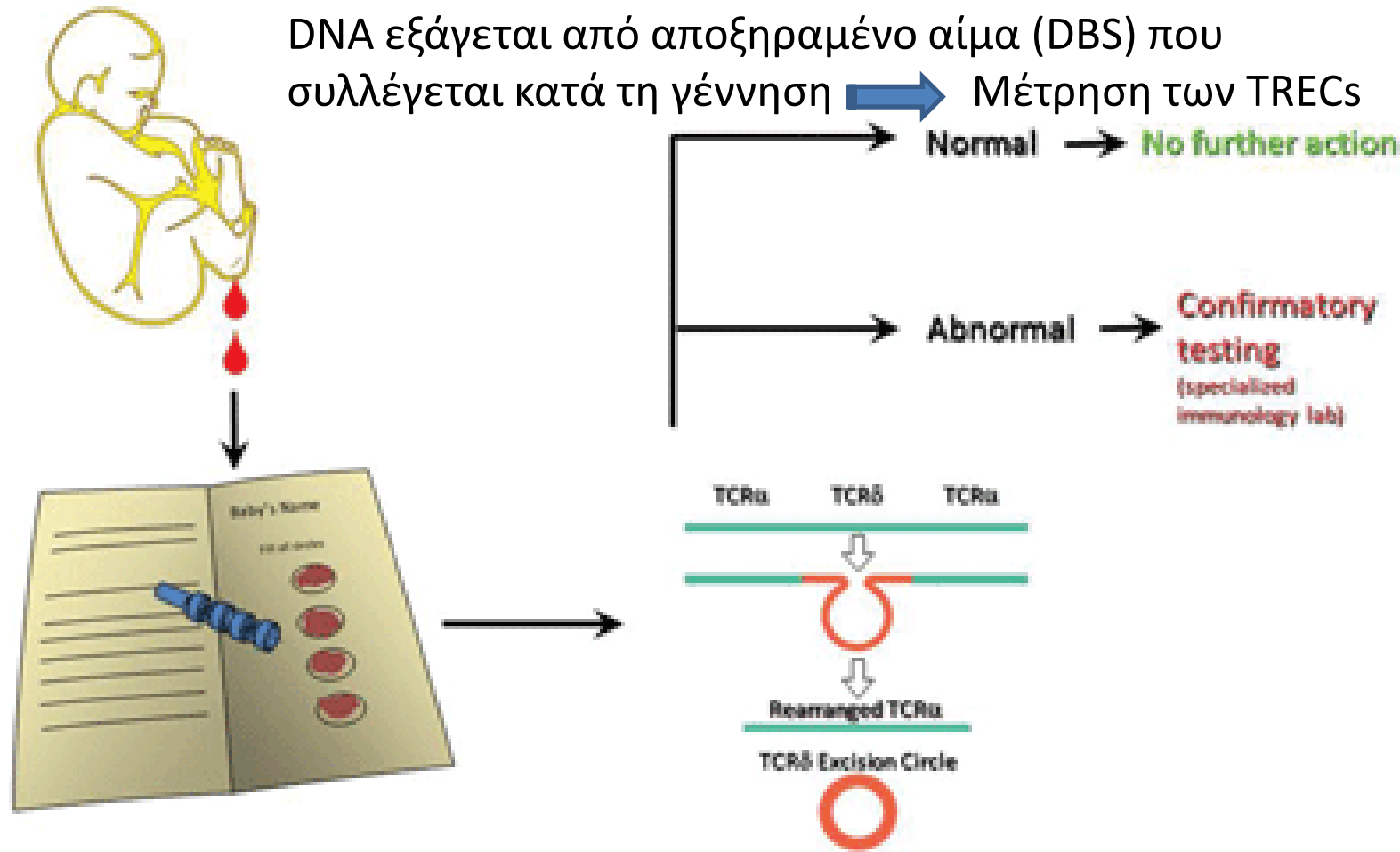


Int. J. Neonatal Screen. **2015**, 1(1), 13-26; doi:[10.3390/ijns1010013](https://doi.org/10.3390/ijns1010013)

Review :The Newborn Screening Quality Assurance Program at the Centers for Disease Control and Prevention
Thirty-Five Year Experience Assuring Newborn Screening Laboratory Quality
V́ctor R. De Jeśs et al.

Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων

DNA εξάγεται από αποξηραμένο αίμα (DBS) που συλλέγεται κατά τη γέννηση → Μέτρηση των TRECs



TREC ANALYSIS BY REAL-TIME PCR



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων

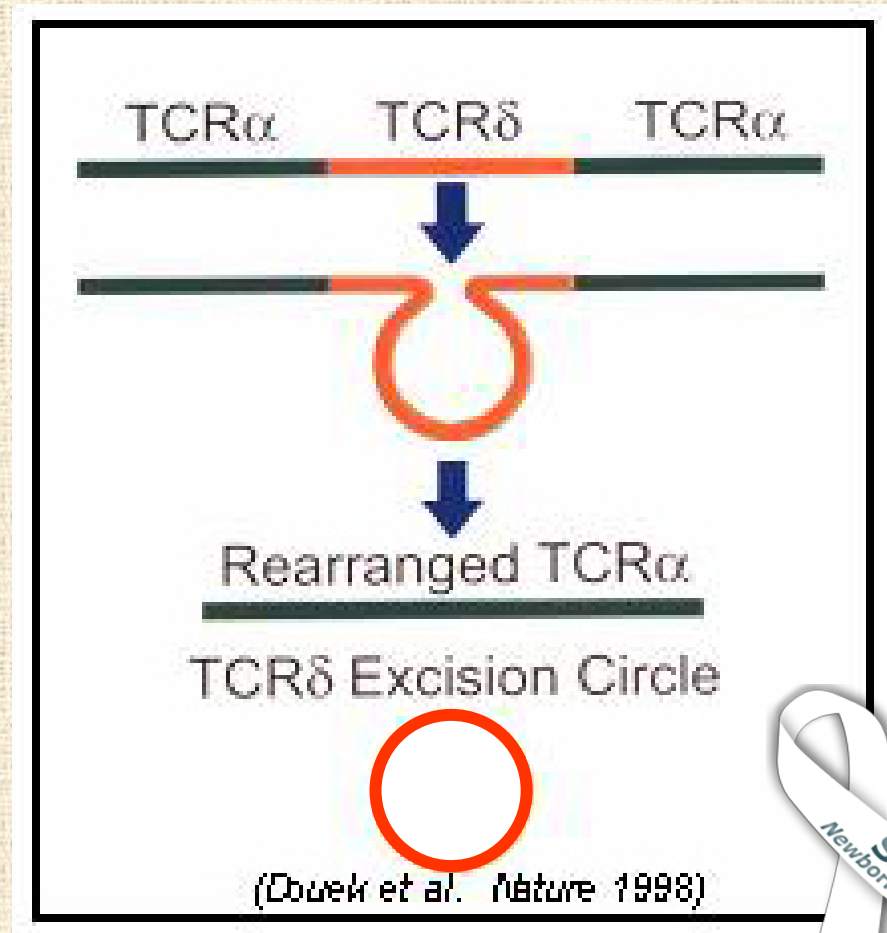
Τι είναι τα TRECs?

T-cell Receptor Excision Circles

Κυκλικά DNA:

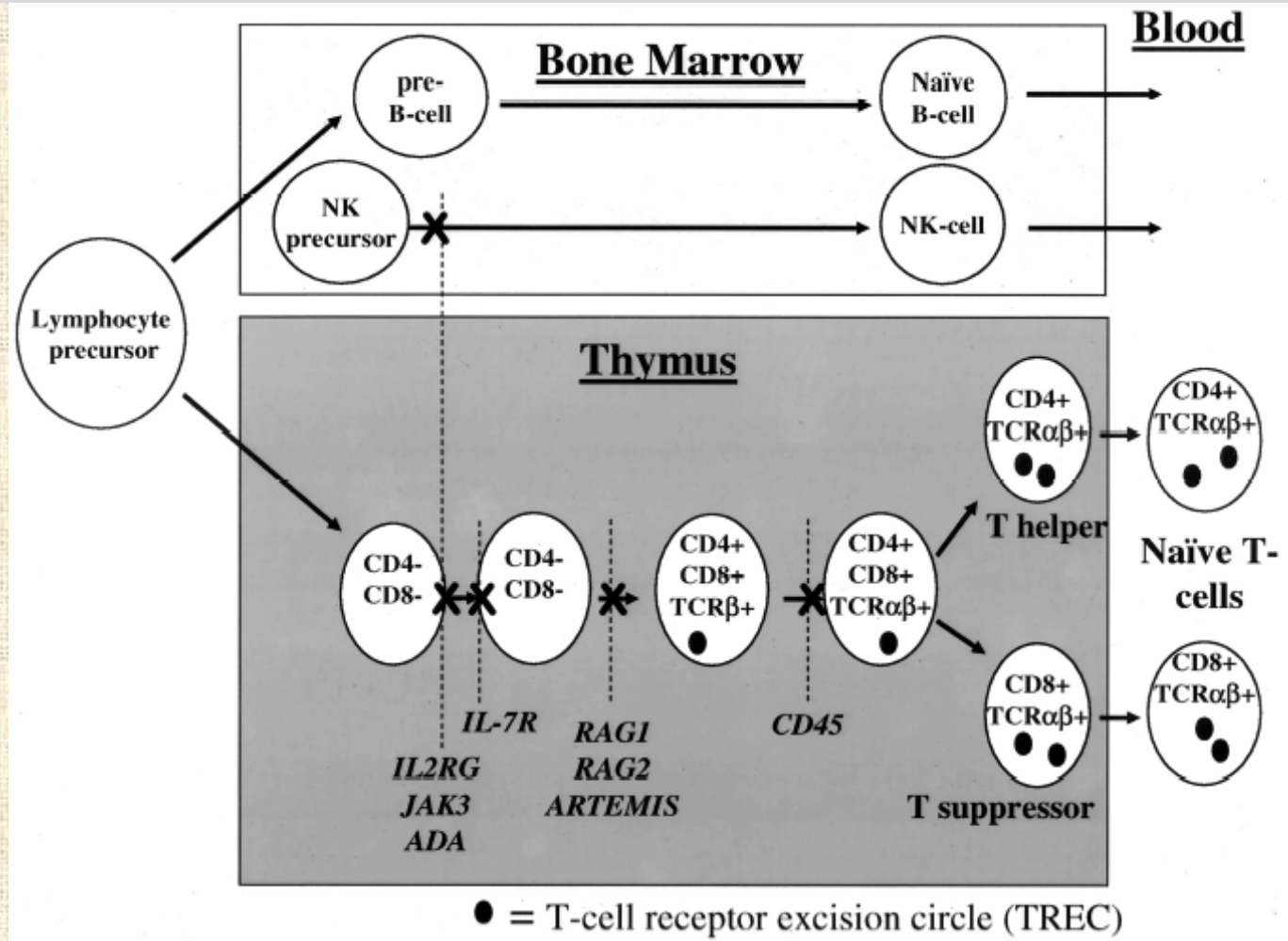
Παραπροϊόντα της επιτυχούς αναδιάταξης των γονιδίων του υποδοχέα των T-λεμφοκυττάρων, κατά την παραμονή τους στον θύμο.

Προκύπτει κυκλικός σχηματισμός DNA κατά την αναδιάταξη του γενετικού τοπού του T-λεμφοκυτταρικού υποδοχέα.



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων

TRECs : μειωμένα σε όλους τους τύπους SCID



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων

SCID: Διάγνωση από την απουσία των T-κυττάρων.

Ως προϊόντα της ωρίμανσης των T, η ανίχνευση των TRECs υποδηλοί τη μετανάστευση των T από τον θύμο και

η συγκέντρωσή τους αποτελεί γενικό δείκτη του αριθμού των T.

Φυσιολογικά νεογνά: 1 TREC/ 10 T-λεμφοκύτταρα,

Στο SCID τα TRECs απουσιάζουν ή

είναι πρακτικώς μη ανιχνεύσιμα



Borte S, von Döbeln U, Fasth A, et al. Neonatal screening for severe primary immunodeficiency diseases using high-throughput triplex real-time PCR. *Blood*. 2012;119:2552–5.

Chan K, Puck JM. Development of population-based newborn screening for severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:391–8

Baker MW, Grossman WJ, Laessig RH, et al. Development of a routine newborn screening protocol for severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124:522–7.

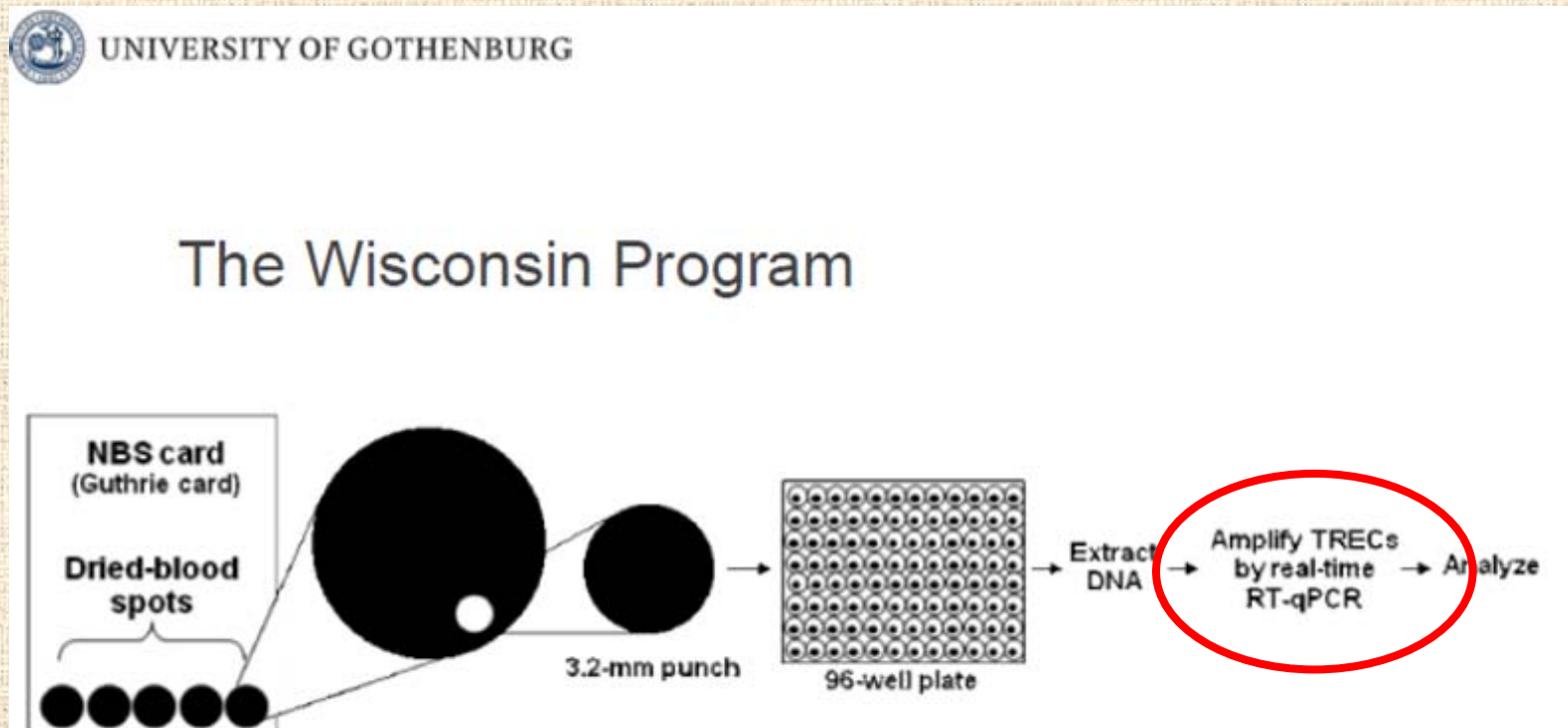
Morinishi Y, Imai K, Nakagawa N, et al. Identification of severe combined immunodeficiency by T-cell receptor excision circles quantification using neonatal Guthrie cards. *J Pediatr*. 2009;155: 829–33.

Schönland et al. *Blood*. 2003; 102: 1428-1434

Gent et al, *Clinical Immunology*. 2009; 133: 95–107



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID

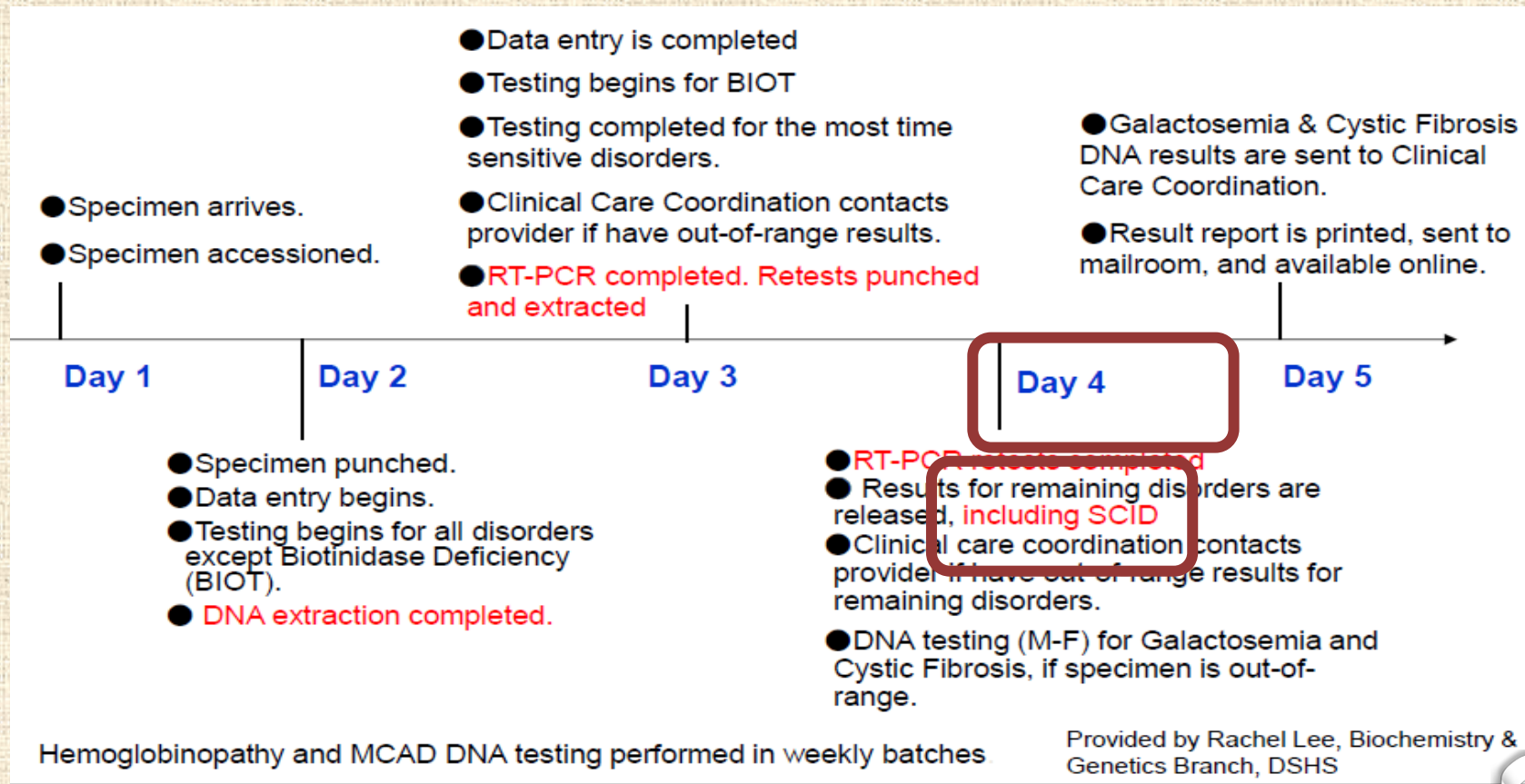


Η τρέχουσα δοκιμασία TRECs :

Ποσοτική αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης πραγματικού χρόνου (qRT-PCR)



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες Τ-κυττάρων Χρονοδιάγραμμα



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων Αλγόριθμος

Δοκιμασίας TRECs σε όλα τα νεογνά:

Κανονικός αριθμός TRECs → δεν απαιτείται περαιτέρω έλεγχος

↓ αριθμός TRECs + μειωμένη ποσότητα β-ακτίνης → Επανάληψη qRT-PCR

↓ αριθμός TRECs + κανονική ποσότητα β-ακτίνης → επιπλέον επιβεβαιωτικός έλεγχος

Μετά από ένα θετικό τεστ TREC

↓
Διαγνωστική επιβεβαιωτική εξέταση για τον αποκλεισμό άλλων νόσων

↓
Ανοσοφαινότυπο λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος
Και

Επίπεδα ανοσοσφαιρινών
Γενετική εξέταση

18 διαφορετικές γενετικές ανωμαλίες



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων

SCREENING με TRECs ανιχνεύει τη λεμφοπενία T-κυττάρων εκτός από SCID. Οι ανοσολόγοι συμφωνούν ότι η βαριά λεμφοπενία T από οποιαδήποτε αιτία θέτει τα βρέφη σε κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων.

Η έγκαιρη διάγνωση μέσω του προσυμπτωματικού ελέγχου θα οδηγούσε στην πρόληψη των λοιμώξεων μέσω της χρήσης μέτρων προφύλαξης και επιτήρησης

Roifman CM, Somech R, Grunebaum E. Matched unrelated bone marrow transplant for T+combined immunodeficiency. Bone Marrow Transplant. 2008; 41:947–952.

Sarzotti-Kelsoe M, Win CM, Parrott RE, Cooney M, Moser BK, Roberts JL, Sempowski GD, Buckley RH. Thymic output, T cell diversity and T cell function in long-term human SCID chimeras. Blood. 2009; 114:1445–53.

Routes GW, Verbsky J, Laessig RH, Hoffman GL, Brokopp CD, Baker MW. Statewide newborn screening for severe T-cell lymphopenia. JAMA. 2009; 302:2465–2470. JM.



Μέθοδος ανιχνευτικού ελέγχου (screening) νεογνών για SCID και λεμφοπενίες T-κυττάρων Μειωμένα ή απόντα TRECs

Τυπικό SCID

Leaky SCID λόγω μεταλλάξεων στα SCID γονίδια (χωρίς πλήρη κατάργηση της γονιδιακής λειτουργίας)

Παραλλαγή SCID, σταθερά λίγα T-κύτταρα, χωρίς βλάβη σε γνωστό γονίδιο

Σύνδρομα που επηρεάζουν ποικιλοτρόπως την κυτταρική:

Πλήρης ή μερικό σύνδρομο DiGeorge ή με λίγα T-κύτταρα

Σύνδρομο CHARGE

Σύνδρομο Jacobsen

Τρισωμία 21

RAC2 κυρίαρχη μετάλλαξη παρεμβολής

DOCK8 ανεπάρκεια υπερ-IgE σύνδρομο

Υποπλασία Χόνδρων μαλλιών

Χαμηλά T-κύτταρα ως συνέπεια άλλων καταστάσεων, όπως:

Νεογνική καρδιακή χειρουργική επέμβαση

Νεογνική λευχαιμία

Δυσπλασίες γαστρεντερικού

Πρωρότητα (υποχωρεί στα φυσιολογικά με το χρόνο)

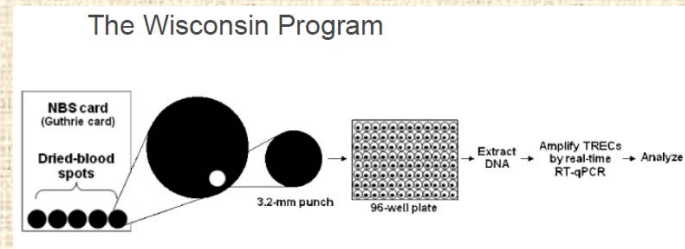
Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

Στο Wisconsin, Ανιχνευτικός έλεγχος νεογνών:
2008, και μετά από 3 χρόνια πιλοτικού προγράμματος

207.696 μωρά



Routes JM, Grossman WJ, Verbsky J, et al. Statewide newborn screening for severe T-cell lymphopenia. JAMA. 2009;302:2465–70.

Verbsky JW, BakerMW, GrossmanWJ, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency; the Wisconsin experience (2008–2011). J Clin Immunol. 2012;32:82–8.

Kwan A, Church JA, CowanMJ, et al. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California: results of the first 2 years. J Allergy Clin Immunol. 2013;132:140–50.

Baker MW, Laessig RH, Katcher ML, et al. Implementing routine testing for severe combined immunodeficiency within Wisconsin's newborn screening program. Public Health Rep. 2010;125 Suppl 2: 88–95.



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

Εμπειρία του εργαστηρίου του Wisconsin
TREC ••• •••••μ••• •••••

Ευαισθησία: 100% (No known false negatives reported)

Ειδικότητα > 99,98%

Όλες οι ασθενείς με SCID που εντοπίστηκαν είναι ζωντανοί και από αυτούς όλοι όσοι μεταμοσχεύτηκαν είναι καλά .

Επίπτωση βαριάς Τ-Λεμφοπενία (που απαιτούσε HSCT) στον πληθυσμό του Wisconsin: 1/41,396 (5 περιστατικά)



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

Στην Καλιφόρνια,

>2 εκατομμύρια νεογέννητα έχουν ελεγχθεί.

Δεδομένα από τα πρώτα 2 χρόνια του ανιχνευτικού ελέγχου TREC για SCID:

50 / 993.724 βρέφη: σημαντική λεμφοπενία T-κυττάρων και
15 (1 / 66.250) απαραίτητη HSCT ή θύμου ή γονιδιακή θεραπεία.

Αυτοί οι 15 ασθενείς: 11 είχαν τυπικό SCID,
3 είχαν leaky SCID ή Σύνδρομο Omenn και
1 είχε πλήρη σύνδρομο DiGeorge.

Η επιβίωση μέχρι σήμερα για αυτή την ομάδα των 15 ασθενών είναι 93%.
Το Screening εντόπισε επιπλέον περιπτώσεις λεμφοπενίας T-κυττάρων και σε αυτές εφαρμόστηκαν τα μέτρα προφύλαξης και επιτήρησης.



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

Στην Καλιφόρνια

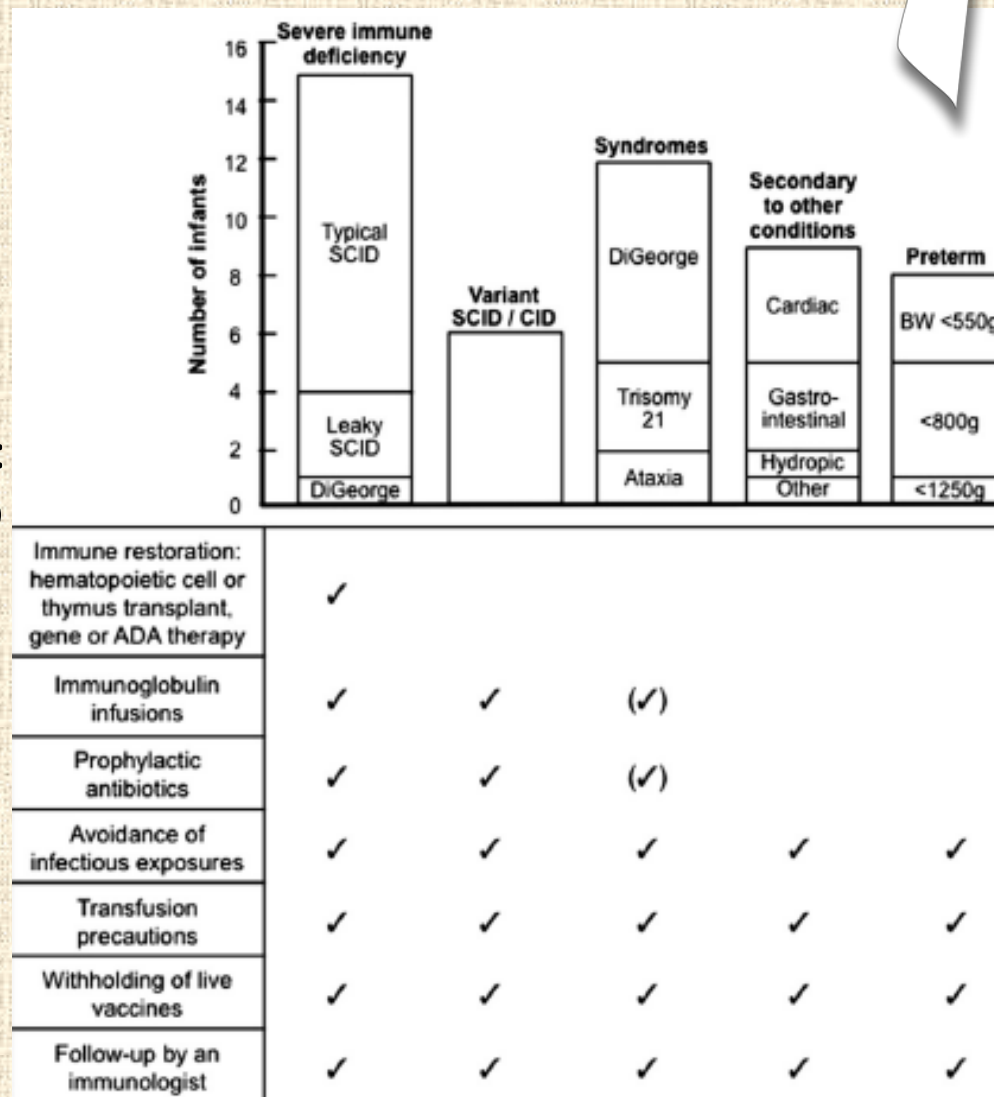


14/15 βρέφη σήμερα:
ζωντανά, μεταμοσχευμένα, και υγιή
4 έως 27 μήνες μετά HSCT.

Επιβίωση αυτών των βρεφών: 93%

Συγκρίσιμη με αναδρομικές μελέτες:
αυξημένη επιβίωση βρεφών με SCID
που ανιχνεύεται κατά τη γέννηση,
λόγω οικογενειακού ιστορικού.

7 βρέφη:εξαιρετική επιβίωση σε
>3.5 μηνών HSCT λόγω της
εφαρμογής των μέτρων για την
αποφυγή λοιμώξεων



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

Εμπειρία του εργαστηρίου της Massachusetts

143,172 αρχικά δείγματα

29 παθολογικά αποτελέσματα ανιχνευτικού ελέγχου ➡ Κυτταρομετρία Ροής

Παθολογικά αποτελέσματα ανιχνευτικού ελέγχου για SCID και παθολογικά αποτελέσματα Κυτταρομετρία Ροής: 18

- | | |
|---------------------------------|----|
| – SCID | 1 |
| – DiGeorge Σύνδρομο | 4 |
| – Πολλαπλές συγγενείς ανωμαλίες | 1 |
| – Τ-λεμφοπενία | 12 |

Ευαισθησία: 100%



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

ΗΠΑ 2014

ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΕΟΓΝΩΝ ΠΟΥ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΗΚΑΝ ΜΕ Τ- ΛΕΜΦΟΠΕΝΙΑ

State	Number of newborns screened	Newborns identified with T-cell lymphopenia
California	993,724	50
New York	243, 895	22
Texas	381,625	133
Wisconsin	207,696	72
Totals	1,826,940	277

T-cell lymphopenia is 1:6,600

Above data excludes pre-term newborns

An analysis and decision tool to measure cost benefit of newborn screening for severe combined immunodeficiency (SCID) and related T-cell lymphopenia

Vicki Modell • Megan Knaus • Fred Modell Springer Science+Business Media New York 2014



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα ΗΠΑ 2014

Από τον προσυμπτωματικό ανιχνευτικό έλεγχο:

Συχνότητα του SCID, leaky SCID, Omenn Syndrome: 1 /58 000 γεννήσεις,

ΕΝΩ: συχνότητα 1/100 000 από την αναδρομική κλινική διάγνωση.

Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν την άποψη ότι το SCID έχει προηγουμένως υποδιαγνωσθεί σε βρέφη με θανατηφόρες λοιμώξεις.

Επιπλέον, χαρακτηριστικά του συνδρόμου Omenn αναπτύσσονται μήνες μετά τη γέννηση, και η κλινική διάγνωση των leaky SCID μπορεί να καθυστερήσει για χρόνια.

Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID και Λεμφοπενιών Τ-κυττάρων

ΗΠΑ 2014

Condition	No. of Infants
Syndromes with T-cell Impairment^a	136
DiGeorge	78 ^b
Trisomy 21	21
Ataxia telangiectasia	4
Trisomy 18	4
CHARGE	3
Jacobsen	2
CLOVES	1
ECC	1
Fryns	1
Nijmegen breakage	1
Noonan	1
Rac2 defect	1 ^c
Renpenning	1
TAR	1
Not specified	10
Cytogenetic abnormalities ^d	6

Secondary T-cell Impairment	117
Cardiac anomalies	30
Multiple congenital anomalies	23
Loss into third space	15
Gastrointestinal anomalies	15
Neonatal leukemia	4
Not specified	30
Preterm birth alone	29
Variant SCID	12 ^e
Unspecified T-cell lymphopenia^f	117



Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency in 11 Screening Programs in the United States

JAMA. 2014;312(7):729-738. doi:10.1001/jama.2014.9132

Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα Αναδρομική μελέτη Ηνωμένου Βασιλείου

Υπογραμμίζεται η σημασία της έγκαιρης διάγνωσης του SCID και
συσχετίζεται με το αποτέλεσμα.

1η φορά στο οικογενειακό περιβάλλον Επιβίωση: ~ 40%

~ 90% για τα αδέλφια : Διάγνωση πριν τον τοκετό ή κατά τη γέννηση, με βάση το
οικογενειακό ιστορικό.

Υπήρχε υψηλή θνητότητα (35%) στο χρονικό διάστημα που μεσολαβούσε από την
κλινική εκδήλωση μέχρι την έναρξη της οριστικής θεραπείας (HSCT).



Brown L, Xu-Bayford J, Allwood Z, et al. Neonatal diagnosis of severe combined immunodeficiency leads to significantly improved survival outcome: the case for newborn screening. Blood. 2011;117: 3243–6.

Myers LA, Patel DD, Puck JM, Buckley RH. Hematopoietic stem cell transplantation for severe combined immunodeficiency in the neonatal period leads to superior thymic output and improved survival. Blood. 2002;99:872–8.

Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

Incidence of severe combined immunodeficiency through newborn screening in a Chinese population



Yin-Hsiu Chien ^{a,b}, Shu-Chuan Chiang ^a, Kai-Ling Chang ^a, Hsin-Hui Yu ^b,
Wen-I Lee ^c, Li-Ping Tsai ^d, Li-Wen Hsu ^a, Min-Huei Hu ^a, Wuh-Liang Hwu ^{a,b,*}

^aDepartment of Medical Genetics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

^bDepartment of Pediatrics, National Taiwan University Hospital, Taipei, Taiwan

^cDepartment of Pediatrics, Chang Gung Memorial Hospital and Children's Hospital,
Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwan

^dDepartment of Pediatrics, Buddhist Tzu Chi General Hospital, Taipei Branch, New Taipei City, Taiwan

Received 27 January 2012; received in revised form 10 September 2012; accepted 30 October 2012



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα



available at www.sciencedirect.com

Clinical Immunology

www.elsevier.com/locate/yclim



LETTER TO THE EDITOR

Evaluation of the T-cell receptor excision circle assay performances for severe combined immunodeficiency neonatal screening on Guthrie cards in a French single centre study

Λαμβάνοντας υπόψη τον αριθμό/ έτος και το υλικό, το κόστος της δοκιμής TRECs κυμαίνεται μεταξύ € 3,9 και € 5,7 εφόσον οι δοκιμές 50.700 δείγματα ανά έτος.



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

analesdepediatría

www.analesdepediatria.org



ORIGINAL ARTICLE

A first pilot study on the neonatal screening of primary immunodeficiencies in Spain: TRECS and KRECS identify severe T- and B-cell lymphopaenia[☆]



Received 22 June 2014; accepted 6 August 2014
Available online 25 October 2014

Κόστος/νεογνό των δοκιμασιών Ανιχνευτικού ελέγχου TRECs και KRECs: € 1,46

Στις ΗΠΑ (4,25\$/νεογνό) και
το Ηνωμένο Βασίλειο (£ 8,30/νεογνό),
όπου η εξέταση περιλαμβάνει μόνο τη δοκιμασία TRECs.



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα

- Σύσταση προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου για SCID σε πολλές χώρες της Ευρώπης
- Έναρξη προγραμμάτων στην Ασία (Ταϊβάν, Ιράν) και τη Νότια Αμερική (Σάο Πάολο).
- Υπουργείο Υγείας των ΗΠΑ σύσταση για ΟΛΑ τα νεογέννητα βρέφη να ελέγχονται για SCID και άλλες λεμφοπενίες των Τ-κυττάρων με τη **“Δοκιμασία TREC”**
«εθνικό πρότυπο για προγράμματα ελέγχου νεογέννητων»



Η επιτυχία του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου SCID μέχρι σήμερα Οικονομικό όφελος

Ασθενής Α: 10 μηνών. Διάγνωση X- SCID μετά από υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και την αποτυχία θεραπείας.

55 ημέρες ΜΕΘ με πολλαπλές λοιμώξεις, αναπνευστική ανεπάρκεια

Θάνατος πριν από ΜΜΟ. Έξοδα της υγειονομικής περίθαλψης: \$ 1.540.049

Ασθενής Β: Διάγνωση 6 ημ. με Ανιχνευτικό Πρόγραμμα ποτέ απαιτούμενη ΜΕΘ. ΜΜΟ χωρίς επιπλοκή σε 8 μήνες. 46 ημέρες νοσηλείας. Έξοδα της υγειονομικής περίθαλψης: \$ 867.232

Οι δύο ασθενείς υπογραμμίζουν την εξοικονόμηση κόστους που συνδέεται με το ανιχνευτικό πρόγραμμα ελέγχου νεογνών για SCID.

The Success of Newborn Screening for Severe Combined Immunodeficiency, Our Hospital's Experience
Catherine D. Kubiak, et al. University of South Florida, St. Petersburg, FL, Children's Hospital,
J ALLERGY CLIN IMMUNOL, VOLUME 135, NUMBER 2



ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΑΠΟΦΑΣΕΩΝ ΣΤΗΝ ΥΙΟΘΕΤΗΣΗ ΤΟΥ ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ (SCREENING) ΤΩΝ ΝΕΟΓΕΝΝΗΤΩΝ ΓΙΑ SCID ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΛΕΜΦΟΠΕΝΙΑ ΤΩΝ Τ-ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Το Ίδρυμα Jeffrey Modell (JMF) έχει μακρά ιστορία υπεράσπισης και συνέχισης του προγράμματος ανιχνευτικού ελέγχου νεογέννητων για SCID στις ΗΠΑ και σε όλο τον κόσμο.

Αυτή η μελέτη έχει αναπτύξει ένα αλγόριθμο εργασίας: **“δένδρο απόφασης”** 

Τμήματα της Δημόσιας Υγείας και τα Υπουργεία Υγείας στις Πολιτείες,
τις χώρες και τις περιοχές σ' όλο τον κόσμο

Αξιολόγηση του κόστους και όφελους της πραγματοποίησης ή όχι του **Screening**
Νεογνών για **SCID** και σχετιζόμενη **λεμφοπενία των Τ-κυττάρων**



ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (SCREENING) ΤΩΝ ΝΕΟΓΕΝΝΗΤΩΝ ΓΙΑ SCID ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΛΕΜΦΟΠΕΝΙΑ ΤΩΝ Τ-ΚΥΤΤΑΡΩΝ Οικονομική Ανάλυση

- Λόγος κόστους-αποτελεσματικότητας ανά Ποιοτικά Προσαρμοσμένο Έτος Ζωής (*Quality-Adjusted Life-Year / QALY*): ιδιαίτερα ευνοϊκός, συγκρίσιμος με μεταβολικές ασθένειες ήδη καθιερωμένες στους προληπτικούς ελέγχους.



Καθιέρωση του ελέγχου κατά τη γέννηση
ακόμη και αν η συχνότητα εμφάνισης SCID ήταν 1: 250.000.

- Το 2011, στις ΗΠΑ υπολογίστηκε η αξία διάσωσης μιας ζωής σε 7,7 εκ. \$.
- 1νεογέννητο βρέφος με SCID ή λεμφοπενία Τ-κυττάρων που έχει εντοπιστεί και αντιμετωπιστεί τους 3,5 πρώτους μήνες της ζωής, συνεισφέρει στο κοινωνικό σύνολο τουλάχιστον 15x περισσότερο από το κόστος του προληπτικού ελέγχου και της θεραπευτικής αγωγής.

Chan K, Davis J, Pai SY, Bonilla FA, Puck JM, Apkon M. A Markov model to analyze cost-effectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID). *Mol Genet Metab* 2011 November; 104(3):383-389

Appelbaum, B. As U.S. Agencies put more value on a life, businesses fret [Newspaper]. *New York Times*, February 16, 2011; Available at: <http://tinyurl.com/mlynth7>. Accessed August 16, 2013



ΑΝΙΧΝΕΥΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (SCREENING) ΤΩΝ ΝΕΟΓΕΝΝΗΤΩΝ ΓΙΑ SCID ΚΑΙ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΗ ΛΕΜΦΟΠΕΝΙΑ ΤΩΝ Τ-ΚΥΤΤΑΡΩΝ

Οικονομική Ανάλυση

Σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας



Ανιχνευτικός έλεγχος
για SCID με TRECs

Προγράμματα
προσυμπτωματικού
ελέγχου για άλλες
σπάνιες/κοινές παθήσεις,
π.χ. καρκίνος προστάτη.



Ανάλυση και Εργαλείο Απόφασης για Μέτρηση Κόστους - Οφέλους Προσυμπτωματικού ανιχνευτικού Ελέγχου Νεογνών για SCID και σχετιζόμενη λεμφοπενία των Τ-κυττάρων

Κόστος ελέγχου είναι 3,25-3,75 € /βρέφος.

>2,5 εκ. βρέφη έχουν ήδη ελεγχθεί.

Η πραγματική συχνότητα εμφάνισης SCID :1:66.000 γεννήσεις
και οι άλλες κυτταροπενίες των Τ-κυττάρων 1:20.000,
με μέσο όρο περίπου 1:33.000



Modell V, Gee B, Lewis DB, Orange JS, Roifman CM, Routes JM, Sorensen RU, Notarangelo LD, Modell F. Global study of primary immunodeficiency diseases (PI) – diagnosis, treatment, and economic impact: an updated report from the Jeffrey Modell Foundation. Immunol Res 2011; 51:61-70

Sebelius, K. (2010, May 21). Letter to the committee chairperson for the Secretary's advisory committee on heritable disorders in newborns and children U.S. Department of Health and Human Services. Retrieved from: <http://tinyurl.com/l9baeng>

The University of Texas Health Science Center at San Antonio (UTHSCSA). National Newborn Screening Status Report. November 21, 2011. Retrieved from <http://genes-r-us.uthscsa.edu>

Kwan A, Church JA, Cowan MJ, Agarwal R, Kapoor N, Kohn DB, Lewis DB, McGhee SA, Moore TB, Stiehm ER, Porteus M, Aznar CP, Currier R, Lorey F, Puck JM. Newborn screening for severe combined immunodeficiency and T-cell lymphopenia in California: Results of the first 2 years. J Allergy Clin Immunol 2013 Jul; 132(1):140 – 150.e7

Buckley RH. The multiple causes of human SCID. J Clin Invest 2004; 114:1409-1411

Ανάλυση και Εργαλείο Απόφασης για Μέτρηση Κόστους - Οφέλους Προσυμπτωματικού ανιχνευτικού Ελέγχου Νεογνών για SCID και σχετιζόμενη λεμφοπενία των Τ-κυττάρων

**Ιούλιος 2013,
γιατροί από 78 χώρες υπό την αιγίδα του Jeffrey Modell Foundation**

**3-μερη παγκόσμια σύνοδο κορυφής του Βερολίνου και συνυπέγραψαν την
«Διακήρυξη του Βερολίνου»
καλώντας σε άμεση εφαρμογή του προληπτικού ελέγχου TREC για
SCID και σχετιζόμενη Τ-κυτταρική λεμφοπενία.**



Προσυμπτωματικός ανιχνευτικός έλεγχος Νεογνών για SCID και σχετιζόμενη λεμφοπενία των Τ-κυττάρων

Οι προοπτικές για τον ανιχνευτικό προσυμπτωματικό έλεγχο νεογνών για SCID στο κλινικό και επιστημονικό επίκεντρο.
Πολιτική συζήτηση



EUROPEAN PARLIAMENT

2009 - 2014

Committee on the Environment, Public Health and Food Safety

08.2.2013

NOTICE TO MEMBERS

(0001/2013)

Question for Question Time in committee 0001/2013
under Rule 197 of the Rules of Procedure
by Glenis Willmott, Frédérique Ries, Miroslav Mikolášik

Subject: Oral question on "Newborn screening for rare diseases"

The European Parliament has been a driving force for rare disease policy, and newborn screening for rare diseases is something that has not yet been addressed. The EU has a clear competency to act on rare diseases, and on the development of European guidelines for diagnostic tests or population screening. This action is particularly important as neo-natal screening aims not only to significantly improve quality of life but also has cost-saving impact on public health system in Member States.

Severe Combined Immunodeficiency (SCID) is an example of a rare disease which can be effectively screened for at birth. A child born with SCID has no functioning immune system and will die within their first year of life if not diagnosed. However the disease can be screened for at birth, and once diagnosed can be effectively treated or even cured. Screening for SCID is being taken up in some European Member States and elsewhere in the world, and European guidelines on such screening would help all Member States tackle this tragic rare disease. They would also set the framework for other rare diseases for which newborn screening is proven to be effective in the future. Alongside medical and economic aspects, there will of course be ethical considerations.

Early diagnosis and treatment of Severe Combined Immunodeficiency (SCID) can save a baby's life, cure the condition, and is cost-effective compared to the vast amount of treatment the child will require if it is not quickly identified. Will the Commission therefore recommend that Member States screen newborns for SCID and other rare diseases that can be effectively screened for and then treated or even cured?



Το SCID πληρεί τα 10 κριτήρια του ΠΟΥ για τον ανιχνευτικό έλεγχο των νεογνών



1. Πρέπει να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα για την υγεία.
2. Να υπάρχει μια αποδεκτή θεραπεία για τους ασθενείς με αναγνωρισμένη νόσο.
3. Οι μέθοδοι για τη διάγνωση και τη θεραπεία θα πρέπει να είναι διαθέσιμες.
4. Θα πρέπει να υπάρχει ένα λανθάνον προ-συμπτωματικό στάδιο.
5. Θα πρέπει να υπάρχει μια κατάλληλη εξέταση.
6. Η εξέταση θα πρέπει να μπορεί να εφαρμοστεί στον πληθυσμό.
7. Η φυσική ιστορία της νόσου θα πρέπει να είναι επαρκώς κατανοητή.
8. Θα πρέπει να υπάρχει μια συμφωνημένη πολιτική για τη θεραπεία.
9. Το κόστος του ανιχνευτικού ελέγχου θα πρέπει να είναι οικονομικά οφέλιμο σε σχέση με την πιθανή δαπάνη της ιατρικής περίθαλψης.
10. Ο ανιχνευτικός έλεγχος θα πρέπει να είναι μια συνεχής διαδικασία – εφικτή.

Andermann A, Blancquaert I, Beauchamp S, Déry V. Revisiting Wilson and Jungner in the genomic age: a review of screening criteria over the past 40 years. Bull World Health Organ. 2008;86:317–9.

Wilson JMG, Jungner G. Principles and practice of screening for disease. WHO Chronicle, Geneva: World Health Organisation. 1968;22 (11):473, Public Health Papers, 34.

Borte S, von Döbeln U, Hammarström L. Guidelines for newborn screening of primary immunodeficiency diseases. Curr Opin Hematol. 2013;20:48–54.

Το SCID πληρεί τα 10 κριτήρια του ΠΟΥ για τον ανιχνευτικό έλεγχο νεογνών



Επιπλέον:

11. Πρέπει να υπάρχουν επιστημονικές αποδείξεις της αποτελεσματικότητας του προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου και τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου θα πρέπει να αποδειχθεί ότι υπερβαίνουν τυχόν ζημία.

- Μοντέλο Markov:
ανιχνευτικός έλεγχος για για SCID θα είναι οικονομικά βιώσιμος και συγκρίνεται ευνοϊκά με προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για άλλες σπάνιες ασθένειες.

Chan K, Davis J, Pai SY, et al. A Markov model to analyze costeffectiveness of screening for severe combined immunodeficiency (SCID). Mol Genet Metab. 2011;104:383–9.

SCID: Ικανοποιεί τα κριτήρια του ανιχνευτικού προσυμπτωματικού ελέγχου νεογνών;

Επίπτωση της νόσου (1: 100.000 ή μεγαλύτερο);

SCID: 1: 66.000 (συντηρητική εκτίμηση)

Μπορεί η διαταραχή να ανιχνευθεί με την κλινική εξέταση;

SCID: Όχι, βρέφος με SCID φαίνεται φυσιολογικό κατά τη γέννηση.

Μήπως η διαταραχή έχει μια σύντομη ασυμπτωματική περίοδο μετά τη γέννηση;

SCID: Ναι, το βρέφος μπορεί να προστατεύεται από την παθητική μητρική ανοσία.

Μήπως η ασθένεια να προκαλέσει σοβαρές ιατρικές επιπλοκές;

SCID: Ναι, ανεξαιρέτως θανατηφόρα κατά το πρώτο έτος της ζωής

Υπάρχει δυνατότητα για την επιτυχή θεραπεία;

SCID: Ναι, η μεταμόσχευση αιμοποιητικών αρχέγονων κυττάρων

Υπάρχει εξέταση επιβεβαίωσης;

SCID: Ναι, ανάλυση υποπληθυσμών λεμφοκυττάρων (κυτταρομετρία ροής)

Η πρόωγη παρέμβαση οδηγεί καλύτερο αποτέλεσμα;

SCID: Ναι!

Υπάρχει τρόπος ανιχνευτικού προσυμπτωματικού ελέγχου;

SCID: Ναι, η μέτρηση των TRECs χρησιμοποιώντας ποσοτική real-time PCR.



2013: Ξεκίνησε με την φαινυλκετονουρία (PKU) 50 YEARS OF NEWBORN SCREENING

Dr Robert Guthrie



Did you know...

Children should be **SCREENED SHORTLY AFTER 24 HOURS** of being born



MOST STATES
SCREEN FOR

29
out of **31**

RECOMMENDED
HEALTH CONDITIONS

More than
1 IN 300 NEWBORNS
have a condition
detectable through
Newborn Screening

Most babies with serious but treatable
conditions caught by Newborn Screening
GROW UP HEALTHY with
expected development



Source: **BabysFirstTest.org**

This project is funded by the Maternal and Child Health Bureau,
Health Resources and Services Administration (HRSA),
Grant No. U59MC000009



Προσδιορισμό φαινυλαλανίνης σε δείγματα αίματος από τη φτέρνα που ξηραίνεται σε διηθητικό χαρτί. Η ομορφιά της ήταν στην απλότητά του!

10 Σημαντικά σημεία ανακεφαλαίωσης

1. Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις, θανατηφόρες τον 1^ο χρόνο της ζωής χωρίς ειδική θεραπεία.
2. Απλό screening (Δοκιμασία TREC): Τα ίδια δείγματα ξηρού αίματος που λαμβάνονται από τα νεογνά για τον έλεγχο για άλλα γενετικά νοσήματα.
3. Δοκιμασία TREC: συντομότερη δυνατή διάγνωση προτού επέλθει μη αναστρέψιμη βλάβη των οργάνων ή θάνατος. HSCT κατά τους πρώτους μήνες της ζωής: μεγάλες πιθανότητες επιβίωσης , υγιούς ζωής.
4. Η Δοκιμασία TREC διαθέτει ξεχωριστή ειδικότητα.
5. Ο ανιχνευτικός έλεγχος έχει ευαισθησία 100%. Ούτε μια περίπτωση SCID δεν έχει διαφύγει κατά τη διάρκεια των 5 χρόνων.



10 Σημαντικά σημεία ανακεφαλαίωσης

6. Το Υπουργείο Υγείας των ΗΠΑ: ΟΛΑ τα νεογέννητα βρέφη: “Δοκιμασία TREC” ως το: «εθνικό πρότυπο για προγράμματα ελέγχου νεογέννητων»

7. Εξειδικευμένα κέντρα θεραπείας, φροντίδας ασθενών με SCID.

8. Το κόστος του ελέγχου είναι 3,25-3,75 € /βρέφος. Η πραγματική συχνότητα εμφάνισης SCID: 1:66.000 γεννήσεις, άλλες κυτταροπενίες των Τ-κυττάρων 1:20.000, με μέσο όρο περίπου 1:33.000.

9. HSCT: κατά τους 3 πρώτους μήνες της ζωής:

ποσοστό επιβίωσης: 95-100% . Αν υπάρξουν λοιμώξεις ή μη αναστρέψιμες βλάβες οργάνων, δυσκολία επιτυχούς μεταμόσχευσης.

10. «Διακήρυξη του Βερολίνου» καλώντας σε άμεση εφαρμογή του προληπτικού ελέγχου TREC.

40 West Chesapeake Avenue, Suite 308, Towson, MD 21204 www.primaryimmune.com | info@primaryimmune.org



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Μεγάλη ποικιλία κλινικών, γονοτυπικών, και δημογραφικών χαρακτηριστικών των ασθενών με SCID και λεμφοπενίες T – κυττάρων.

Η συνέχιση του ελέγχου και η παρακολούθηση:

- Θα αποκαλύψει το πλήρες φαινοτυπικό φάσμα και τις υποκείμενα γενετικά αίτια.
- Θα διευκολύνει την κατανόηση, τυποποίηση και της ανοσολογικής διαχείρισης τους.



Προσαρμογή κατάλληλων στρατηγικών θεραπείας που απευθύνονται σε συγκεκριμένο γονότυπο.





Ευχαριστώ πολύ

