

Βαριά Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια (για ιατρικό προσωπικό)

Η Βαριά Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια (SCID) είναι μια ομάδα σπάνιων παθήσεων που οφείλονται σε μεταλλάξεις διαφορετικών γονιδίων που εμπλέκονται στην ανάπτυξη και τη λειτουργία των κυττάρων του ανοσοποιητικού συστήματος που σχετίζονται με την αντιμετώπιση λοιμώξεων. Ειδικότερα, η Βαριά Συνδυασμένη Ανοσοανεπάρκεια (SCID), περιλαμβάνει μερικές από τις πιο σοβαρές μορφές πρωτοπαθών ανοσοανεπαρκειών (Primary immunodeficiencies - PI) και χαρακτηρίζεται από απουσία των T-λεμφοκυττάρων και ελάχιστη ή απουσία λειτουργικότητας των B-λεμφοκυττάρων, ενώ τα NK λεμφοκύτταρα επηρεάζονται επίσης σε ορισμένες περιπτώσεις. Αποτέλεσμα αυτού είναι απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις που οδηγούν στο θάνατο, εκτός εάν το ανοσοποιητικό σύστημα αποκατασταθεί μέσω θεραπείας. Περισσότερα από 20 γονίδια έχουν εμπλακεί στο SCID, αλλά σε περίπου 15% των SCID-νεογνών η γενετική αιτία παραμένει αδιευκρίνιστη. Κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο πρότυπο, αυτοσωμικό επικρατή ή X-φυλοσύνδετο τρόπο και η καταγεγραμμένη συχνότητά τους υπολογίζεται σε 1 στις 40.000 – 75.000 γεννήσεις. Ωστόσο μπορεί να υποεκτιμάται δεδομένου ότι πολλοί ασθενείς καταλήγουν χωρίς να έχει τεθεί η διάγνωση.

Η SCID είναι ένα νόσημα που πληροί τα κλασικά κριτήρια για την εφαρμογή προσυμπτωματικού ανιχνευτικού ελέγχου νεογνών, όπως διατυπώθηκαν από τους Wilson and Jugner (1968) καθώς δεν μπορεί να διαγνωστεί με κλινική εξέταση. Υπάρχει μια σύντομη ασυμπτωματική περίοδος μετά τη γέννηση, λόγω παθητικής ανοσίας από τη μητέρα, όμως η νόσος είναι θανατηφόρα, συνήθως εντός του πρώτου ή δεύτερου έτους της ζωής, εκτός εάν ο ασθενής λάβει θεραπείες αποκατάστασης του ανοσοποιητικού, όπως μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων, γονιδιακή θεραπεία ή ενζυμοθεραπεία.

Πρόκειται για ομάδα νοσημάτων όπου η πρώιμη παρέμβαση οδηγεί στο καλύτερο δυνατό αποτέλεσμα και υπάρχει τρόπος ανιχνευτικού προσυμπτωματικού ελέγχου με ποσοτικό προσδιορισμό των κύκλων αποκοπής υποδοχέα T-κυττάρων (T-cell receptor excision circles - TRECs) και των κύκλων αποκοπής διαγραφής-ανασυνδυασμού κάππα αλυσίδων (kappa-deleting recombination excision circles - KRECs). Πιο συγκεκριμένα, ο διαγνωστικός αλγόριθμος για τις ανοσοανεπάρκειες ξεκινάει με τον αρχικό έλεγχο των TRECs και KRECs σε μια κηλίδα ξηρού αίματος. Εάν η τιμή TREC/KREC είναι μεγαλύτερη του ορίου cut-off, τότε το δείγμα χαρακτηρίζεται αρνητικό. Εάν η τιμή TREC/KREC είναι μικρότερη του ορίου cut-off η ανάλυση επαναλαμβάνεται σε δεύτερη κηλίδα από την ίδια κάρτα.

Εάν μετά την επανάληψη η τιμή TREC/KREC είναι μεγαλύτερη του ορίου cut-off, τότε το δείγμα χαρακτηρίζεται αρνητικό, εάν η τιμή TREC/KREC εξακολουθεί να είναι μικρότερη του ορίου cut-off τότε επαναλαμβάνεται η ανάλυση σε νέο δείγμα αίματος. Εάν εξακολουθεί να ανιχνεύεται χαμηλή τιμή το νεογνό παραπέμπεται σε ανοσολογικό τμήμα για περαιτέρω διερεύνηση. Εάν η τιμή μετά την επανάληψη δείχνει απουσία των TRECS/KRECS το νεογνό παραπέμπεται για επείγουσα κλινική και ανοσολογική εκτίμηση. Εκτός από τη συμβολή στο πληθυσμιακό έλεγχο της SCID ο προσδιορισμός των KRECs έχει τη δυνατότητα να συμβάλλει και στον εντοπισμό ασθενών με XLA (X-linked agammaglobulinemia, X-φυλοσύνδετη Αγαμμασφαιριναιμία), μιας σπάνιας (1 στις 250.000 άρρενα άτομα) X-φυλοσύνδετης κληρονομικής διαταραχής του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλείται από αδυναμία παραγωγής Β κυττάρων ή ανοσοσφαιρινών (αντισωμάτων) που παράγουν τα Β κύτταρα.

Έχει αποδειχθεί ότι τα νεογνά που θα εντοπιστούν μέσω του νεογνικού προσυμπτωματικού ελέγχου, θα λάβουν έγκαιρα την καλύτερη δυνατή φροντίδα (αποφυγή μητρικού θηλασμού και εμβολιασμών) και τις θεραπευτικές παρεμβάσεις σε ηλικία μικρότερη των 3,5 μηνών, αυξάνοντας τα ποσοστά επιβίωσης και βελτιώνοντας την ποιότητα ζωής τους .