

**ΑΣΘΕΝΗΣ ΜΕ ΥΠΟΓΑΜΜΑΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ ΣΤΟ ΤΑΚΤΙΚΟ  
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΙΑΤΡΕΙΟ:**

**ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΚΑΝΩ; ΠΩΣ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΣΚΕΦΤΩ;**

**ΛΙΑΤΣΗΣ ΜΑΝΩΛΗΣ**

**Παιδίατρος- Ανοσολόγος**

**Συντονιστής Διευθυντής**

**Τμ. Ανοσολογίας κ Ιστοσυμβατότητας Ν. Παίδων ‘ η Αγία Σοφία’**

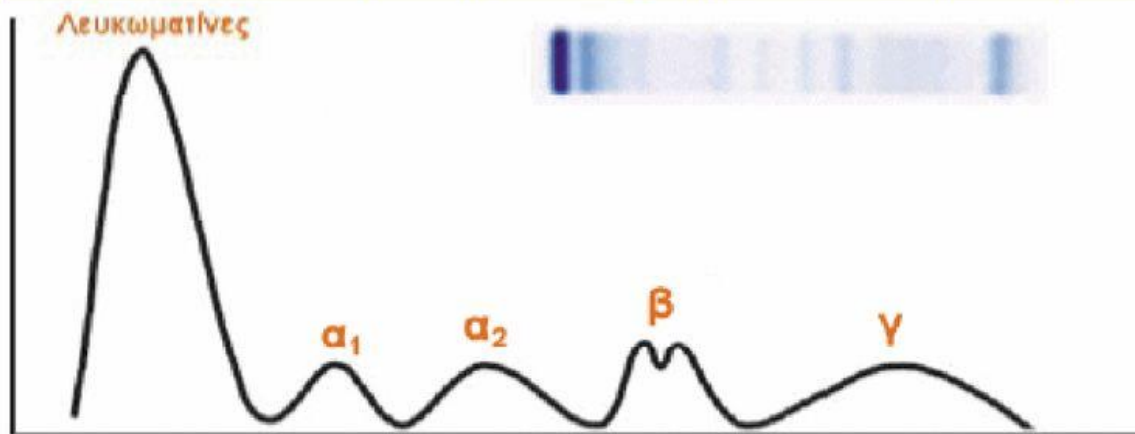
## ΠΩΣ ΚΑΘΟΡΙΖΕΤΑΙ Η ΥΠΟ-Γ-ΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ

- Η υπογαμμασφαιριναιμία χαρακτηρίζεται από ελάττωση των επιπέδων των γ-σφαιρινών στο πλάσμα

Πως διαπιστώνεται η υπογαμμασφαιριναιμία;

## Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών αίματος

Σχήμα Ι: Φυσιολογικό πρωτεϊνόγραμμα και κλάσματα ορού



### Φυσιολογικές τιμές

Ολικά λευκώματα	: 6,4-8,7 g/L
Λευκωματίνες(αλβουμίνη)	: 50-65%
α <sub>1</sub> -σφαιρίνες	: 5-10%
α <sub>2</sub> -σφαιρίνες	: 8,5-15%
β-σφαιρίνες	: 8-13%
γ-σφαιρίνες	: 10-20%

## ΜΕΘΟΔΟΙ ΜΕΤΡΗΣΗΣ Igs ΚΑΙ ΥΠΟΤΑΞΕΩΝ IgG

- Ανοσοδιάχυση
- **Νεφελομετρία**
- Θολοσιμετρία

# Φυσιολογικές τιμές

## ΕΥΡΟΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΙΜΩΝ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΩΝ G,A,M. (mg/dl)

ΗΛΙΚΙΑ	IgG	IgA	IgM
1 - 5 μηνών	224 - 1072	6 - 81	31 - 135
6 - 11 »	316 - 1148	13 - 69	47 - 204
1 - 2 ετών	575 - 1446	23 - 123	63 - 251
3 - 4 »	708 - 1622	32 - 245	69 - 251
5 - 6 »	759 - 1905	34 - 339	65 - 282
7 - 8 »	812 - 1698	65 - 214	62 - 324
9 - 10 »	891 - 2042	52 - 331	63 - 275
11 - 12 »	977 - 1862	69 - 331	76 - 302
13 - 14 »	955 - 1995	85 - 214	65 - 372

Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας Νοσ. Παίδων Αθηνών "η Αγία Σοφία"  
Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών.

# Φυσιολογικές τιμές

## ΕΥΡΟΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΙΜΩΝ ΥΠΟΤΑΞΕΩΝ ΤΗΣ IgG (mg/dl)

ΗΛΙΚΙΑ	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
1 - 6 μηνών	89 - 1072	23 - 339	10 - 151	0,9 - 51
6 - 11 »	209 - 692	46 - 138	20 - 115	2 - 29
1 - 2 ετών	331 - 1096	43 - 246	20 - 102	3 - 135
3 - 4 »	417 - 1148	50 - 380	20 - 115	3 - 240
5 - 6 »	457 - 1380	62 - 335	25 - 107	6 - 331
7 - 8 »	447 - 1230	45 - 490	26 - 123	4 - 398
9 - 10 »	525 - 1445	71 - 490	31 - 148	7 - 339
11 - 12 »	501 - 1380	87 - 501	36 - 155	5 - 309
13 - 14 »	490 - 1479	83 - 631	30 - 209	24 - 166

Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Νοσ. Παιδων Αθηνών "η Αγία Σοφία"  
Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών.

# Φυσιολογικές τιμές

## ΕΥΡΟΣ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΤΙΜΩΝ ΑΝΟΣΟΣΦΑΙΡΙΝΗΣ Ε (IgE, IU/ml)

ΗΛΙΚΙΑ		Γ.Μ. ± 1SD	Γ.Μ. ± 2SD
1 - 5 μηνών	1 - 12		0,4 - 37
6 - 11 »	3 - 22		1 - 60
1 - 2 ετών	9 - 89		3 - 282
3 - 4 »	10 - 148		3 - 562
5 - 6 »	13 - 174		3 - 646
7 - 8 »	10 - 151		2 - 603
9 - 10 »	12 - 155		3 - 562
11 - 14 »	19 - 123		8 - 309

Τμήμα Ανοσολογίας και Ιστοσυμβατότητας, Νοσ. Παιδων Αθηνών "η Αγία Σοφία"  
Εργαστήριο Υγιεινής και Επιδημιολογίας του Πανεπιστημίου Αθηνών.

# ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΛΕΥΚΩΜΑΤΩΝ



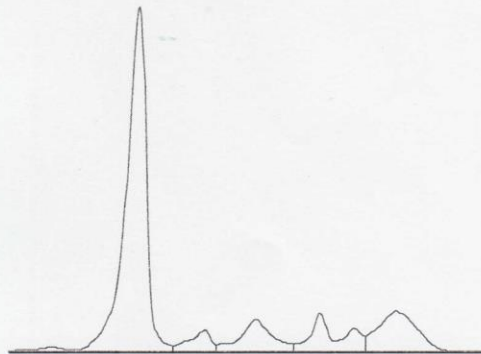
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ  
Α' Πρ.Σ.Υ ΑΤΤΙΚΗΣ Ν.Π.Δ.Δ.  
Γ.Ν.Α. « Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ »  
ΕΤΟΣ ΙΔΡΥΣΗΣ 1884

ΤΜΗΜΑ ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΑΣ-ΙΣΤΟΣΥΜΒΑΤΟΤΗΤΑΣ  
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ : ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ ΤΣΙΡΟΓΙΑΝΝΗ  
2132043172 - 2132043171

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ Σ [REDACTED]  
ΠΑΤΡΩΝΥΜΟ ΕΥΣΤΑΘΙΟΣ  
ΠΡΟΕΛΕΥΣΗ ΕΞΩΤΕΡΙΚΟΣ

ΗΜΕΡ.ΕΞΕΤΑΣΗΣ 7/9/2021  
ORDERID 053525021  
ΑΡΙΘΜ.ΜΗΤΡΩΟΥ  
ΗΛΙΚΙΑ 58 ετών

## ΗΛΕΚΤΡΟΦΟΡΗΣΗ ΛΕΥΚΩΜΑΤΩΝ



Κλάσμα	%	Τιμές Αναφοράς
ALBUMIN	63.3	49.7 - 64.4
A1	4.2	4.8 - 10.1
A2	9.2	8.5 - 15.1
BETA	9.6	7.8 - 13.1
GAMA	13.7	10.5 - 19.5
AG	1.72	0.99 - 1.81

## ΠΟΣΟΤΙΚΟΣ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ

IgG Ανοσοσφαιρίνη	945	690 - 1618	mg/dL
IgA Ανοσοσφαιρίνη	139	72 - 400	mg/dL
IgM Ανοσοσφαιρίνη	329	40 - 235	mg/dL
← Ελεύθερες αλυσείς Κάππα	29.1	3.3 - 19.4	mg/L
Ελεύθερες αλυσείς Λάμδα	9.36	5.71 - 26.3	mg/L
Free κ/λ ratio	3.11	0.26 - 1.65	none

Παρατηρήσεις : Μετά από ανοσοκαθήλωση τυποποιήθηκε μονοκλωνική IgM κ



# 1<sup>η</sup> ΕΝΕΡΓΕΙΑ

- Ελεγχος σωστής λήψης αίματος και διαχείρισης δείγματος
- Πρίν προβούμε σε ανακοίνωση του ευρήματος επιβάλλεται η διαστράυρωση και επιβεβαίωση του αποτελέσματος είτε με το ίδιο δείγμα η με νέα αιμοληψία

## 2<sup>η</sup> ΕΝΕΡΓΕΙΑ

- Ατομικό και Οικογενειακό ιστορικό
- Ηλικία έναρξης
- Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις
- Είδος μικροοργανισμών
- Αντιδράσεις σε προϊόντα αίματος
- Μη λοιμώδη συμπτώματα από το γαστρεντερικό
- Συμπτώματα Αυτοανοσίας

## Οικογενειακό ιστορικό

Ένα οικογενειακό ιστορικό συχνών λοιμώξεων, άτομα που λαμβάνουν ανοσοσφαιρίνη ή **άρρενα** βρέφη που πέθαναν σε μικρή ηλικία λόγω λοιμώξεων υποδηλώνουν ανοσοανεπάρκεια

Ένα **θετικό οικογενειακό ιστορικό** βάζει υποψία για τη διάγνωση και τον καθοριστικό έλεγχο για φυλοσύνδετη αγαμμασφαιριναιμία (XLA)

## Ηλικία έναρξης

Η εμφάνιση κατά την **πρώιμη παιδική ηλικία** υποδηλώνει μια κληρονομική διαταραχή.

Οι **επίκτητες** υπογαμμασφαιριναιμίες μπορεί να ξεκινήσουν σε **οποιαδήποτε ηλικία**, ανάλογα με την υποκείμενη αιτία.

## Είδος μικροοργανισμών

- Η **αντισωματική** ανεπάρκεια και αυτή των πρωτεϊνών του συμπληρώματος συνδέονται με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις από **εξωκυττάριους μικροοργανισμούς**.
- Οι λοιμώξεις αφορούν συχνότερα την αναπνευστική οδό, συμπεριλαμβανομένης της **μέσης ωτίτιδας** , και μπορεί να οδηγήσουν σε **βρογχεκτασία** στην παιδική ηλικία. Η μόλυνση με **Giardia Lamblia** παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με Κοινή Ποικίλη Ανοσοανεπάρκεια (CVID)

## Αντιδράσεις σε προϊόντα αίματος

- Το ιστορικό αναφυλαξίας ή άλλων σοβαρών αντιδράσεων μετά από μετάγγιση προϊόντων αίματος μπορεί να υποδηλώνει υποκείμενη ανεπάρκεια IgA, αν και αυτό είναι αμφιλεγόμενο.
- Σπάνια, ασθενείς με μη ανιχνεύσιμα αντισώματα IgA μπορεί να αναπτύξουν αντισώματα αντι-IgA του ισότυπου IgE

# ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- **Οι λοιμώξεις** (με φθίνουσα σειρά εμφάνισης) επηρεάζουν συνήθως τις ανώτερες και κατώτερες αναπνευστικές οδούς (π.χ., πνευμονικές λοιμώξεις, συμπεριλαμβανομένης της χρόνιας ωτίτιδας, της ιγμορίτιδας, της βρογχίτιδας/ βρογχιεκτασίας, της πνευμονίας ), το γαστρεντερικό σωλήνα (π.χ. βακτηριακή ή παρασιτική γαστρεντερίτιδα), δέρμα, αρθρώσεις , και μήνιγγες.
- Η σηψαιμία, η επιπεφυκίτιδα και η οστεομυελίτιδα είναι λιγότερο συχνές.
- Τα εξωκυττάρια βακτήρια(φέρουν κάψα) όπως *S pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *H influenzae* και *Staphylococcus aureus* είναι τα πιο κοινά παθογόνα. Η *Bordetella pertussis* (κοκκύτης) σπάνια μπορεί να διαδραματίσει σημαντικό ρόλο στις λοιμώξεις του αναπνευστικού.

# ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΥΣΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ

- Η IgG<sub>2</sub> είναι ο κυρίαρχος ισότυπος αντισωμάτων που παράγονται ως απόκριση σε πολυσακχαρίτες. Έτσι, περιστασιακά μεμονωμένη ανεπάρκεια IgG2 μπορεί να είναι εξίσου σοβαρή με την ολική ανεπάρκεια IgG όσον αφορά τις υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος με εξωκυττάρια βακτήρια. Μεμονωμένη ανεπάρκεια IgG3 μπορεί να σχετίζεται με υποτροπιάζουσες πνευμονικές λοιμώξεις με ιούς και Moraxella Catarrhalis , και με πνευμονιοκοκκική λοίμωξη, σε λίγους ασθενείς .
- Σε καθαρές διαταραχές των B λεμφοκυττάρων, η κυτταρική ανοσία είναι γενικά ανέπαφη και η συχνότητα ευκαιριακών μυκητιασικών και μυκοβακτηριακών λοιμώξεων δεν αυξάνεται.

## ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Η δυσαπορροφηση του εντέρου εμφανίζεται έως και 50% των ασθενών με CVID.
- Γαστρίτιδα με αχλωρυδρία και κακοήθη αναιμία.
- Σύνδρομο sprue-like, ελκώδης κολίτιδα και νόσος του Crohn, έχουν αναφερθεί σε ασθενείς με ανεπάρκεια CVID και IgA.
- Η **χρόνια χολαγγειΐτιδα** και ηπατίτιδα με *Cryptosporidium parvum* συχνά συνδέονται με το φυλοσύνδετο τύπο του υπέρ-IgM συνδρόμου.



# ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΑΠΟ ΤΟ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Περιστασιακά εμφανίζονται αρθραλγία και μονοαρθρική ή ολιγοαρθρική αρθρίτιδα των μεγάλων αρθρώσεων με στείρες συλλογές. Το *Ureaplasma urealyticum* έχει εμπλακεί στην παθογένεση της «στείρας» αρθρίτιδας.
- Σε πολλές περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστεί οξεία σηπτική αρθρίτιδα μετά από επιβεβαιωμένη ή όχι βακτηριαιμία.

# ΑΥΤΟΑΝΟΣΕΣ ΕΚΔΗΛΩΣΕΙΣ

- Οι **κυτταροπενίες** ανοσού τύπου είναι η πιο κοινή αυτοάνοση εκδήλωση του CVID
- Η συχνότητα των αυτοάνοσων και κολλαγονικών αγγειακών παθήσεων είναι αυξημένη, ειδικά σε ανεπάρκεια IgA.
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα, Συστηματικός ερυθηματώδης λύκος χωρίς νεφρική νόσο, αυτοάνοση ηπατίτιδα, ουδετεροπενία, αιμολυτική αναιμία και ενδοκρिनοπάθειες έχουν περιγραφεί, ειδικά στη CVID.
- Καθαρή απλασία ερυθροκυττάρων, ακοκκιοκυτταραιμία και μυασθένεια Gravis έχουν αναφερθεί στο σύνδρομο Good (αγαμμασφαιριναιμία με θύμωμα).

## **3<sup>η</sup> ΕΝΕΡΓΕΙΑ**

### **Φυσική εξέταση**

- Καθυστέρηση ανάπτυξης
- Λεμφικός ιστός και όργανα
- Αναπτυξιακές διαταραχές
- Δέρμα και βλεννογόνοι
- Ανώτερο αναπνευστικό σύστημα
- Κατώτερο αναπνευστικό σύστημα
- Καρδιαγγειακό Σύστημα
- Νευρολογικό Σύστημα

## ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

- Οι πρώιμες υποτροπιάζουσες λοιμώξεις και τα προβλήματα του ΓΕΣ που σχετίζονται με ανοσοανεπάρκειες μπορεί να προκαλέσουν καθυστέρηση στην ανάπτυξη. Ωστόσο, η παρουσία φυσιολογικής ανάπτυξης δεν αποκλείει αυτές τις διαταραχές. Η Λαμβλίαση και άλλα προβλήματα του ΓΕΣ μπορεί να προκαλέσουν απώλεια βάρους σε ενήλικες.

## ΛΕΜΦΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΑ

- Η **απουσία** αμυγδαλικού ιστού, αδενοειδών και περιφερικών λεμφαδένων παρατηρείται σε XLA και συνδυασμένες ελλείψεις T και B λεμφοκυττάρων παρέχει σημαντικά στοιχεία για τη διάγνωσή τους.
- Η **διάχυτη λεμφική υπερπλασία** μπορεί να συνοδεύει τη CVID και κάποια σύνδρομα υπερ-IgM και η σπληνομεγαλία με ή χωρίς υπερσπληνισμό εμφανίζεται στο 25% των ασθενών με CVID. Η **βιοψία των λεμφαδένων** από ασθενείς με CVID μπορεί να δείξει την **απουσία λεμφοζιδίων και βλαστικών κέντρων** με σχετική έλλειψη πλασματοκυττάρων ή αντιδραστική υπερπλασία. Το στομάχι και/ή τα έντερα μπορεί να έχουν υπερτροφικές πτυχώσεις και/ή λεμφική υπερπλασία στη CVID.

# ΑΝΑΠΤΥΞΙΑΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ

Οι ανωμαλίες του σκελετικού και του θωρακικού τοιχώματος που επηρεάζουν τα σπονδυλικά σώματα και τις πλευροχονδριτικές συνδέσεις εμφανίζονται σε ασθενείς με ανεπάρκεια της Απαμινάσης της Αδενοσίνης (ADA).

## ΔΕΡΜΑ ΚΑΙ ΒΛΕΝΝΟΓΟΝΟΙ

- Το σοβαρό εκζεματοειδές εξάνθημα είναι χαρακτηριστικό του WAS.
- Το Livedo reticularis (δικτυωτή **πελίδνωση**) με μυϊκή αδυναμία ή σύνδρομο που μοιάζει με δερματομυοσίτιδα μπορεί να εμφανιστεί σε XLA.
- Μπορεί να εμφανιστεί εξάνθημα που μοιάζει με λύκο στη CVID.

## ΑΝΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Διάτρηση ή ουλές της τυμπανικής μεμβράνης, με απώλεια ακοής, μπορεί να εμφανιστούν λόγω υποτροπιάζουσας μέσης ωτίτιδας. Συνήθως υπάρχουν **πυώδεις ρινικές εκκρίσεις**, ένα λιθόστρωτο σχήμα του βλεννογόνου του φάρυγγα και ρινικό εξίδρωμα, σταθερά παράλληλα με τη **χρόνια παραρρινοκολπίτιδα**, η οποία είναι ένα από τα πιο συνηθισμένα ευρήματα σε αυτούς τους ασθενείς.
- **Σημειώστε την παρουσία ή την απουσία αμυγδαλικού ιστού.**



## ΚΑΤΩΤΕΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- **Επαναλαμβανόμενες βρογχίτιδες και πνευμονίες** μπορεί να οδηγήσουν σε βρογχεκτασία και ίνωση των πνευμόνων.
- Σε τέτοιους ασθενείς μπορεί να παρατηρηθούν τρίζοντες, ρεγχάζοντες και συριγμός κατά την εξέταση των πνευμόνων.
- **Πληκτροδακτυλία** μπορεί να προκύψει από χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

## ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

**Η ανεπάρκεια των αντισωμάτων και των πρωτεϊνών του συμπληρώματος συνδέονται με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις με βακτήρια που φέρουν κάψα. Αυτά συχνότερα αφορούν την αναπνευστική οδό, συμπεριλαμβανομένης της μέσης ωτίτιδας , και μπορεί να οδηγήσουν σε βρογχεκτασία στην παιδική ηλικία. Η λοίμωξη από *Giardia Lamblia* παρατηρείται συχνά σε ασθενείς με Κοινή Ποικίλη Ανοσοανεπάρκεια (CVID)**

## Αιτίες

- Πρωτοπαθείς ή Συγγενείς ανεπάρκειες των Β λεμφοκυττάρων
- Μικτές η Συνδυασμένες Τ και Β ανοσοανεπάρκειες
- Δευτεροπαθείς ή Επίκτητες Ανοσοανεπάρκειες

# Πρωτοπαθείς ή συγγενείς διαταραχές των B - λεμφοκυττάρων

- Φυλοσύνδετη αγαμμασφαιριναιμία (XLA, Bruton )

Μεταλλάξεις στο γονίδιο και πρωτεΐνη της τυροσινικής κινάσης (*BTK*) έχουν εμπλακεί σε αυτήν την οντότητα.

- Σύνδρομα υπερ-IgM (συμπεριλαμβανομένων ελλείψεων CD40L (CD154), δεαμινάσης κυτιδίνης που προκαλείται από ενεργοποίηση [AID] και ουρακίλης-νουκλεοσιδικής-γλυκοσυλάσης [UNG]):

Πρόκειται για μια ετερογενή ομάδα διαταραχών στις οποίες διαπιστώνονται φυσιολογικά ή αυξημένα επίπεδα IgM μαζί με χαμηλά επίπεδα IgA, IgG και μερικές φορές, IgE.

- Η φυλοσύνδετη μορφή του υπέρ IgM συνδρόμου σχετίζεται με ανεπάρκεια του μορίου CD40L (CD154) και μπορεί να έχει διαταραχή της λειτουργίας των T-κυττάρων και ευκαιριακές λοιμώξεις.

# ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ Η ΣΥΓΓΕΝΕΙΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ ΤΩΝ B - ΛΕΜΦΟΚΥΤΤΑΡΩΝ

- **Ανεπάρκεια IgA:** Χαρακτηρίζεται από απουσία της IgA με φυσιολογικά τα επίπεδα των IgG και IgM σε ασθενείς ηλικίας άνω των 6 ετών στους οποίους έχουν αποκλειστεί άλλοι λόγοι για υπογαμμασφαιριναιμία. Καμία μοριακή ή γενετική βάση για τις περισσότερες περιπτώσεις αυτής της διαταραχής δεν είναι γνωστή.
- **Ανεπάρκεια υποτάξεων IgG :** Αυτό το σύνδρομο χαρακτηρίζεται από 2 τυπικές αποκλίσεις κάτω από το μέσο όρο σε μία ή περισσότερες υποτάξεις της IgG, με φυσιολογικά επίπεδα της ολικής IgG και IgM. Τα επίπεδα IgA μπορεί επίσης να είναι χαμηλά. Το αν αυτή η οντότητα πρέπει να συμπεριληφθεί στη CVID είναι αμφιλεγόμενο. . Μερικές σειρές περιπτώσεων αναφέρουν ότι αυτοί οι ασθενείς έχουν υποτροπιάζουσες πνευμονικές λοιμώξεις και περιβαλλοντικές αλλεργίες . Δεν προσδιορίζεται συγκεκριμένη γενετική αιτία

# Ειδική Ανεπάρκεια Αντισωμάτων (Specific Antibody Deficiency) η Ειδική Ανεπάρκεια Πολυσακχαριδικών Αντισωμάτων (SPAD)

- Αν και ο επιπολασμός αυτής της κατάστασης δεν είναι γνωστός, **εντοπίζεται περιστασιακά σε ασθενείς με υποτροπιάζουσες πνευμονικές λοιμώξεις**. Το SAD χαρακτηρίζεται από φυσιολογικά επίπεδα IgG, IgA και IgM, αλλά με **αδυναμία να παραχθούν κατάλληλες ποσότητες συγκεκριμένων αντισωμάτων και/ή να διατηρηθεί η μνήμη των πολυσακχαριδικών εμβολίων**. Όπως και με τις περισσότερες αντισωματικές ανεπάρκειες που περιγράφονται, οι υποτροπιάζουσες πνευμονικές λοιμώξεις είναι το χαρακτηριστικό γνώρισμα.
- **Μια θετική απόκριση συνήθως ορίζεται ως τίτλος σε συγκεκριμένο ορότυπο μεγαλύτερο από 1,3 mg/mL ή 4 φορές αύξηση των τίτλων προ-ανοσοποίησης**. Ορισμένοι συγγραφείς προτείνουν ότι τουλάχιστον 3 ορότυποι που εμφανίζουν συγκεκριμένα επίπεδα αντισωμάτων  $\geq 2$  mg/mL αντιπροσωπεύουν πιθανώς μια φυσιολογική απόκριση αντισωμάτων, ενώ άλλοι υποδηλώνουν ότι 9 από τις 12 οροτυπικές απαντήσεις θεωρούνται φυσιολογικές.

## ΚΟΙΝΗ ΠΟΙΚΙΛΗ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (CVID)

- Τα άτομα με CVID τυπικά έχουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις του αναπνευστικού με βακτηρίδια όπως αιμόφιλο, πνευμονιόκοκκο, σταφυλόκοκκο και μηνιγγιτιδόκοκκο καθώς και άτυπα βακτηριακά παθογόνα όπως *Mycoplasma pneumoniae* , *Chlamydia pneumoniae* και *Legionella pneumophila*. Τα άτομα με CVID έχουν επίσης τυπικά υποτροπιάζουσα ιγμορίτιδα και βρογχίτιδα και συχνά αναπτύσσουν **βρογχιεκτασία** , κοκκιωματώδη πνευμονική νόσο και **λεμφοκυτταρική διάμεση πνευμονίτιδα** . Οι γαστρεντερικές επιπλοκές είναι επίσης τυπικές, συμπεριλαμβανομένης της λεμφαδενικής υπερπλασίας, **φλεγμονώδους νόσου του εντέρου**, και μη ειδική δυσαπορρόφηση. Εμφανίζονται επίσης εντερικές λοιμώξεις, τα πιο συνηθισμένα είναι το *Campylobacter jejuni*, το *Helicobacter pylori* και το *Giardia* και *αιμολυτική αναιμία* .

## ΚΟΙΝΗ ΠΟΙΚΙΛΗ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (CVID)

- Το ένα τρίτο των ασθενών αναπτύσσει μια λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή, συμπεριλαμβανομένης της **σπληνομεγαλίας**, της **γενικευμένης λεμφαδενοπάθειας** ή της **εντερικής λεμφικής υπερπλασίας**. Αυτοί οι ασθενείς διατρέχουν 30 έως 400 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης μη- Hodgkin Λεμφώματος και άλλων κακοηθειών.
- Αυτή η διάγνωση δεν πρέπει να τίθεται σε ασθενείς ηλικίας κάτω των 2 ετών, στους οποίους η υπογαμμασφαιριναιμία μπορεί να αντιπροσωπεύει καθυστέρηση στην ωρίμανση των αποκρίσεων των Β-κυττάρων.
- Ενώ κανένα παθολογνομονικό εύρημα φυσικής εξέτασης δεν είναι τυπικό, η **λεμφαδενοπάθεια**, η **σπληνομεγαλία** και/ή **ηπατομεγαλία** μπορεί να είναι όλα παρόντα. Μη φυσιολογική εξέταση των πνευμόνων που υποδεικνύει βρογχεκτασία υποδηλώνει μακροχρόνια νόσο



## ΠΑΡΟΔΙΚΗ ΥΠΟΓΑΜΜΑΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ

- Η IgG των νεογνών προέρχεται από διαπλακουντιακή μεταφορά από τη μητέρα και καταβολίζεται σε μερικούς μήνες (ο χρόνος ημίσειας ζωής των ανοσοσφαιρινών είναι 21 ημέρες). Συνήθως πέφτει κάτω από 300 έως 400 mg/dL έως την ηλικία των 6 μηνών. Τα φυσιολογικά βρέφη αρχίζουν να παράγουν τη δική τους IgG λίγο μετά τη γέννηση. Σε ορισμένα βρέφη, αυτό καθυστερεί, αλλά υπάρχουν B-κύτταρα και η παραγωγή IgG τελικά ομαλοποιείται.

## Συνδυασμένες διαταραχές των Τ και Β λεμφοκυττάρων

- Οι Βαρειές Μικτές Ανοσοανεπάρκειες (SCID) είναι μια ετερογενής ομάδα σοβαρών ανοσοανεπαρκειών που προκαλούνται από διαφορετικές μεταλλάξεις που παρεμποδίζουν την ανάπτυξη των Τ και σε ορισμένες περιπτώσεις, των Β και ΝΚ λεμφοκυττάρων. Κατά τη φυσική εξέταση, **η απουσία λεμφικού ιστού και η μη ανιχνεύσιμη σκιά του θύμου αδένα στην ακτινογραφία θώρακα είναι τυπικές.** Εκτός από τη **ΛΕΜΦΟΠΕΝΙΑ** προσαρμοσμένη στην ηλικία, παρατηρούνται επίσης ένας ή περισσότεροι μειωμένοι ή απόντες υποπληθυσμοί λεμφοκυττάρων και πολύ μειωμένες αποκρίσεις των Τ κυττάρων σε μιτογόνα ερεθίσματα.

## Δευτεροπαθείς ή Επίκτητες ασθένειες

**ΝΕΦΡΩΣΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ:** Εμφανίζονται ελαττωμένα επίπεδα της IgG με φυσιολογικά τα επίπεδα των IgA και IgM στον ορό.

## ΕΝΤΕΡΙΚΗ ΠΡΩΤΕΪΝΟΡΙΑ

- Η **Λεμφαγγειεκτασία** του εντέρου η οποία μερικές φορές θεωρείται ως υποσύνολο εντεροπαθειών που χάνουν πρωτεΐνες, συχνά προκαλεί όχι μόνο απώλεια πρωτεΐνης, αλλά και Β-κυττάρων, οδηγώντας σε λεμφοπενία. Αυτό συμβαίνει λόγω του εντερικού λεμφικού αποκλεισμού με αποτέλεσμα τη διαρροή λεμφικού υγρού και κυτταρικών συστατικών στον αυλό.
- Τόσο το νεφρωσικό σύνδρομο όσο και οι εντεροπάθειες που χάνουν πρωτεΐνες εκδηλώνονται με υπολευκωματιναιμία και, συνήθως, οίδημα. Τα επίπεδα IgG επηρεάζονται περισσότερο από τα επίπεδα IgM ή IgA σε εντεροπάθειες που χάνουν πρωτεΐνη. Ωστόσο, τα επίπεδα IgG, IgM και IgA και τα κύτταρα που τα παράγουν, μπορεί να μειωθούν σε σοβαρή εντεροπάθεια που χάνει πρωτεΐνη. **Η συγκεκριμένη απάντηση αντισωμάτων στα εμβόλια είναι συνήθως φυσιολογική σε αυτούς τους ασθενείς παρά τα χαμηλά επίπεδα ανοσοσφαιρίνης, ιδιαίτερα IgG και IgA.**

## Δευτεροπαθείς ή Επίκτητες ασθένειες

- **ΚΑΤΑΒΟΛΙΚΕΣ ΔΙΑΤΑΡΑΧΕΣ:** Αυξημένος καταβολισμός εμφανίζεται σε διάφορες ασθένειες, συμπεριλαμβανομένων των κακοηθειών της Β λεμφοκυτταρικής σειράς, σοβαρά εγκαύματα και μυοτονική δυστροφία

# ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η ανοσοκατασταλτική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να προκαλέσει υπογαμμασφαιριναιμία, ειδικά σε συνθήκες μεταμόσχευσης στερεών οργάνων. Η μακροχρόνια θεραπεία με **κορτικοστεροειδή** μπορεί επίσης να οδηγήσει σε υπογαμμασφαιριναιμία, η οποία μπορεί, **σπάνια, να είναι συμπτωματική**

# ΑΝΟΣΟΚΑΤΑΣΤΑΛΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- Τα ανοσοκατασταλτικά σε συνδυασμό με κορτικοστεροειδή μπορεί να δημιουργήσουν ακόμη μεγαλύτερη τάση για υπογαμμασφαιριναιμία. Τέτοιες θεραπείες χρησιμοποιούνται συνήθως σε ασθενείς με αυτοάνοσα και νεοπλασματικά νοσήματα. **Η θεραπεία με ριτουξιμάμπη (αντι-CD20) σε νεοπλασματική ή/και αυτοάνοση νόσο μπορεί επίσης να σχετίζεται με υπογαμμασφαιριναιμία.** Χημειοθεραπεία, μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστικών κυττάρων ή και τα δύο μπορεί να συμβάλουν στην υπογαμμασφαιριναιμία.

## Λεμφοϋπερπλασιαστικές κακοήθειες

- **Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία:** Η χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία των Β-κυττάρων (B- CLL) συχνά σχετίζεται με υπογαμμασφαιριναιμία και λοιμώξεις. Το πολλαπλούν μυέλωμα και άλλες μονοκλωνικές γαμοπάθειες μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπάρκεια αντισωμάτων παρά των φαινομενικά φυσιολογικών επιπέδων της ολικής IgG, λόγω της συμβολής της παραπρωτεΐνης στα συνολικά επίπεδα της IgG. Τα καρκινικά κύτταρα προκαλούν αρκετές αλλοιώσεις στα φυσιολογικά ρυθμιστικά Τ λεμφοκύτταρα, τα οποία εμποδίζουν τη σωστή ωρίμανση των Β λεμφοκυττάρων.



## Λεμφοϋπερπλαστικές κακοήθειες

- Τα κύτταρα B-CLL επίσης αναστέλλουν άμεσα τα πλασματοκύτταρα που εκκρίνουν Ig, τα οποία μπορεί να ευθύνονται για τη αντισωματική ανοσοανεπάρκεια. Αυτό το φαινόμενο μεσολαμβάνεται από την αλληλεπίδραση των μορίων CD95L που εκφράζονται από τα κύτταρα B-CLL με τον υποδοχέα θανάτου CD95 που αυξάνεται στα πλασματοκύτταρα των ασθενών με CLL, οδηγώντας σε αυξημένη απόπτωση πλασματοκυττάρων και, στη συνέχεια, σε υπογαμμασφαιριναιμία. Η θεραπεία της σχετιζόμενης με CLL υπογαμμασφαιριναιμίας με αντικατάσταση IgG μπορεί να έχει μόνο οριακό όφελος εκτός εάν έχει αποδειχθεί πραγματικά ανεπάρκεια αντισωμάτων.

## ΦΑΡΜΑΚΑ

- Αντιεπιληπτικά φάρμακα όπως η φαινυτοΐνη, η καρβαμαζεπίνη και η λαμοτριγίνη μπορεί να προκαλέσουν αναστρέψιμη υπογαμμασφαιριναιμία  
Χλωροπρομαζίνη, φαινυτοΐνη, καρβαμαζεπίνη, βαλπροϊκό οξύ, D-πενικιλλαμίνη, σουλφασαλαζίνη και υδροξυχλωροκίνη έχουν εμπλακεί στην IgA ανεπάρκεια

# ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

- ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΑ
- ΑΤ ΥΨΗΛΗΣ ΕΥΚΡΙΝΕΙΑΣ (HRCT)

## ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΑ ΘΩΡΑΚΑ

- Σε πολλούς ασθενείς με CVID και πρωτοπαθή υπογαμμασφαιριναιμία, υποτροπιάζουσες ή χρόνιες λοιμώξεις οδηγούν σε μη φυσιολογικά ευρήματα στην ακτινογραφία θώρακα, όπως **διάμεσες διηθήσεις, βρογχιεκτασίες, εμφύσημα ή φυσαλίδες και ουλές**. Τα ευρήματα της ακτινογραφίας θώρακα μπορεί να είναι φυσιολογικά παρά την παρουσία δομικών ανωμαλιών. **Οι ασθενείς με CVID έχουν συχνά διόγκωση πυλαίων αδένων και/ή κοκκιώματα**. Η απουσία θυμικής σκιάς είναι ένα συνηθισμένο εύρημα σε ασθενείς με SCID.

## Υπολογιστική τομογραφία υψηλής ανάλυσης (HRCT)

- Οι σαρώσεις HRCT μπορεί να αποκαλύψουν σημαντικές πνευμονικές ανωμαλίες σε ασθενείς με COVID και πρωτοπαθή υπογαμμασφαιριναιμία. Αυτές περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε αυτές, Πνευμονική ίνωση, Βρογχιεκτασίες, παρεγχυματικές ουλές, υπεζωκοτική πάχυνση και, σπανιότερα, εμφύσημα ή παρεγχυματικά οζίδια .

## ΚΟΙΝΗ ΠΟΙΚΙΛΗ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (CVID)

- Οι σαρώσεις HRCT είναι πιο ευαίσθητες από την ακτινογραφία θώρακα για την ανίχνευση ασυμπτωματικών δομικών αλλαγών των αεραγωγών και του πνευμονικού παρεγχύματος που μερικές φορές συμβαίνουν παρά την κατάλληλη θεραπεία με γ-σφαιρίνης

# ΚΟΙΝΗ ΠΟΙΚΙΛΗ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ (CVID)

- Μελέτες απεικόνισης της κοιλιάς μπορεί να δείξουν **οργανομεγαλία**. Η **σπληνομεγαλία** μπορεί να παρατηρηθεί στη CVID απουσία λεμφώματος ή λεμφουπερπλαστικής νόσου.
- **Παραορτικοί και άλλοι μη φυσιολογικοί κοιλιακοί λεμφαδένες που εμφανίζονται μπορεί να είναι σταθερά ευρήματα στο CVID.** θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και μπορεί να απαιτούν μελέτες που χρησιμοποιούν άλλες μεθόδους (τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων [FDG-PET] και/ή βιοψία) για να αποκλειστεί η κακοήθεια.

# ΜΕΛΕΤΗ ΝΕΦΡΩΝ

- Η νεφρική νόσος κατά την οποία η απώλεια πρωτεΐνης προκαλεί υπογαμμασφαιριναιμία διαγιγνώσκεται εύκολα με ποσοτικοποίηση της συνολικής 24ωρης απέκκρισης πρωτεΐνης ούρων.



# ΜΕΛΕΤΗ ΓΑΣΤΡΕΝΤΕΡΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ

- Εντεροπάθεια που χάνει πρωτεΐνη και προκαλεί υπογαμμασφαιριναιμία μπορεί να είναι πιο δύσκολο να διαγνωστεί. **Η αυξημένη απώλεια άλφα1-αντιπρυψίνης (η οποία δεν υπάρχει στη συνήθη διατροφή) στα κόπρανα μπορεί να ποσοτικοποιηθεί σε 24ωρη διαδικασία κάθαρσης.** Εναλλακτικά, μια πυρηνική σάρωση με τεχνήτιο (Tc) 99m σε δεξτράνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση και τον εντοπισμό εντεροπάθειας που χάνει πρωτεΐνη.

## ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

- Βιοψία ορθού σε ανεπάρκεια CVID και IgA μπορεί να δείξει διήθηση πλασματοκυττάρων και λεμφοειδών κυττάρων στον ιστό του ορθού. Η παρουσία *G lamblia* ή cryptosporidia μπορεί να τεκμηριωθεί μέσω εντερικής βιοψίας, η οποία μπορεί να δείξει ευρήματα παρόμοια με το sprue.
- **Η βιοψία θύμου ενδείκνυται μόνο παρουσία θυμώματος.**

## Θεραπεία & Διαχείριση Υπογαμμασφαιριναιμίας

- Έξι διακριτοί φαινότυποι Πρωτοπαθών Ανοσοανεπαρκειών (ΠΑ) για τους οποίους η χορήγηση γ-σφαιρίνη προτείνεται ως θεραπεία υποκατάστασης ή επικουρική θεραπεία αναφέρονται:
  - (1) Αγαμμασφαιριναιμία λόγω απουσίας Β κυττάρων.
  - (2) Υπογαμμασφαιριναιμία με κακή λειτουργία αντισωμάτων.
  - (3) Φυσιολογικές ανοσοσφαιρίνες με κακή λειτουργία αντισωμάτων.
  - (4) Υπογαμμασφαιριναιμία με φυσιολογική λειτουργία αντισωμάτων.
  - (5) Μεμονωμένη ανεπάρκεια υποτάξεων της IgG με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις. Και
  - (6) Υποτροπιάζουσες λοιμώξεις λόγω πολύπλοκου ανοσολογικού μηχανισμού που σχετίζεται με γενετικά καθορισμένη ΠΑ. Οι συστάσεις βασίζονται σε κατηγορίες αποδεικτικών στοιχείων που στηρίζονται σε πειραματικές μελέτες (IIβ) και γνώμη εμπειρογνομόνων. Ο κατάλογος των ασθενειών της ΠΑ που θα αντιμετωπιστούν με ανοσοσφαιρίνες είναι πιθανό να αλλάξει στο μέλλον με καλύτερη διάγνωση και χαρακτηρισμό των ασθενειών.

## Θεραπεία & Διαχείριση Υπογαμμασφαιριναιμίας

- Οι στόχοι της θεραπείας υποκατάστασης γ-σφαιρίνης σε ασθενείς με Πρωτοπαθή Ανοσοανεπάρκεια είναι να παρέχουν επαρκείς ποσότητες ανοσοσφαιρίνης G για την ελαχιστοποίηση δυνητικά θανατηφόρων λοιμώξεων και την πρόληψη επιπλοκών που σχετίζονται με τη νόσο και τη βελτίωση της ποιότητας ζωής.

# Κλινική Προβολή των Πρωτοπαθών Ανοσοανεπαρκειών

- Υποτροπιάζουσες ή επίμονες λοιμώξεις
- Εκδηλώσεις αυτοανοσίας
- Αλλεργικά νοσήματα
- Λεμφοϋπερπλασίες

## **Κλινικά Συμπτώματα Συνδεδόμενα με Ανοσοανεπάρκεια**

### **Συμπτώματα σχεδόν διαγνωστικά**

- Χρόνια λοίμωξη
- Υποτροπιάζουσα λοίμωξη
- Ασυνήθης λοίμωξη
- Μη πλήρης αποκατάσταση στα μεσοδιαστήματα των λοιμώξεων
- Μη καλή ανταπόκριση στη θεραπευτική αγωγή

## **Συχνά και Υποπτα Συμπτώματα**

- **Δερματικές βλάβες (εξάνθημα, έκζεμα, καντιντίαση)**
- **Χρόνια διάρροια**
- **Μειωμένη ανάπτυξη**
- **Ηπατοσπληνομεγαλία**
- **Υποτροπιάζουσα οστεομυελίτις**
- **Αυτοάνοσο νόσημα**

## **Συμπτώματα Συνδεδεμένα με Συγκεκριμένη Ανοσοανεπάρκεια**

- **Αταξία**
- **Τηλαγγειεκτασία**
- **Θρομβοπενία**
- **Εκζεμα**
- **Τετανία**



## Χαρακτηριστικά λοιμώξεων που οφείλονται σε Ανεπάρκεια της Κυτταρικής Ανοσίας

- Τα αίτια τους είναι ενδοκυττάρια παθογόνα (ιοί, μύκητες, μυκοβακτηρίδια, βρουκέλλες, πρωτόζωα).
- Έχουν την τάση να γενικεύονται
- Έχουν πολύ βαριά πρόγνωση
- Συχνά λοιμώξεις από ασυνήθιστους μικροοργανισμούς

## Χαρακτηριστικά λοιμώξεων που οφείλονται σε Ανεπάρκεια της Χυμικής Ανοσίας (Αντισωματική Ανεπάρκεια)

- Τα αίτια τους είναι συνήθως εξωκυττάρια παθογόνα και κύρια: Στρεπτόκοκκος, αιμόφιλος, πνευμονιόκοκκος, σταφυλόκοκκος, μηνιγγιτιδόκοκκος, Gram (-) βακτηρίδια (*ψευδομονάδα, πρωτέας*)
- Έχουν την τάση να γενικεύονται με αποτέλεσμα τη σηψαιμία

## Χαρακτηριστικά λοιμώξεων που οφείλονται σε Ανεπαρκή Λειτουργία των Φαγοκυττάρων

- Τα αίτια τους είναι κατά κανόνα ο σταφυλόκοκκος και σπανιότερα Gram(-) βακτηρίδια, μύκητες, σερράτιες, λιστέριες
- Οι λοιμώξεις είναι περιγεγραμμένες πυογενείς (δοθιήνες, αποστήματα, συρίγγια) που εντοπίζονται στο δέρμα, στους λεμφαδένες, στους πνεύμονες, στα οστά, στις αρθρώσεις ή άλλο εσωτερικό όργανο
- Είναι δυνατό να συνδυάζονται με δερματικές εκδηλώσεις (πυοδερμία, σμηγματορροϊκή δερματίτιδα, έκζεμα, νεκρωτικά αποστήματα, εξανθήματα)

## *Χαρακτηριστικά λοιμώξεων που οφείλονται σε ανεπάρκεια παραγόντων του συμπληρώματος*

- Αποτελούν συνδυασμό των χαρακτηριστικών των λοιμώξεων από ανεπάρκεια της χυμικής ανοσίας και των φαγοκυττάρων
- Τα αίτια τους είναι συνήθως βακτηρίδια με πολυσακχαριδικά αντιγόνα (πνευμονιόκοκκος, αιμόφιλος, μηνιγγιτιδόκοκκος) ή γονόκοκκοι, πυογόνοι κόκκοι του δέρματος (στρεπτόκοκκος, σταφυλόκοκκος), μύκητες
- Είναι άλλοτε περιγεγραμμένες λοιμώξεις του δέρματος ή εσωτερικών οργάνων και άλλοτε συστηματικές λοιμώξεις (σηψαιμία, μηνιγγίτιδα, πνευμονία, παραρρινικολπίτιδες)
- Συνδυάζονται πολλές φορές με αυτοάνοσα νοσήματα (αγγειίτιδες, συστηματικά ρευματικά, κυτταροπενίες, χρόνια σπειραματονεφρίτιδα)

# **Ποιά**

**Η Εργαστηριακή Διερεύνηση στο παιδί/ενήλικα που  
θα τεθεί η Υποψία της Ανοσοανεπάρκειας**

# Έλεγχος

- *Γενικός*
- *Ειδικός*
- *Εξειδικευμένος*

# **Εργαστηριακός έλεγχος ανοσοποιητικού συστήματος**

## **Βασικός έλεγχος**

**Αριθμός λευκοκυττάρων**

**Λευκοκυτταρικός τύπος**

**Hb, Ht**

**Αιμοπετάλια**

## **Ειδικός έλεγχος**

**Προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών (IgG, IgA, IgM, IgE)**

**Προσδιορισμός ολικού συμπληρώματος (CP, AP , MBL))**

**Προσδιορισμός κλασμάτων συμπληρώματος (C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>)**

## **Εξειδικευμένος έλεγχος**

**Προσδιορισμός ειδικών αντισωμάτων (έναντι εμβολίων)**

**Προσδιορισμός λεμφοκυτταρικών πληθυσμών**

**(ανοσοφαινότυπος λεμφοκυττάρων)**

**Λειτουργικές δοκιμασίες λεμφοκυττάρων**

**Έλεγχος φαγοκυττάρων**

...

## Εκτίμηση της αντισωματικής απάντησης (I)

Προτείνονται οι ακόλουθες διαδικασίες:

\* "Φυσικά" αντισώματα:

- *A και B ισοαιμοσυγκολλητίνες,*
- *αντιστρεπτολυσίνη,*
- *αντισώματα έναντι E.coli*

\* **Αντισωματική απάντηση σε συνήθεις εμβολιασμούς:**

- Σε μη εμβολιασμένα παιδιά ενάντια στη διφθερίτιδα και τον τέτανο (DT) γίνονται τα εμβόλια στις συνιστώμενες δόσεις. Αίμα παίρνεται σε 3 εβδομάδες μετά τον εμβολιασμό και μετρούνται τα αντίστοιχα (α-Di, α-Te) αντισώματα
- Σε παιδιά που έχουν εμβολιασθεί με DT ή DPT, χορηγείται αναμνηστική δόση εμβολίου και στις 3 εβδομάδες προσδιορίζονται τα αντισώματα



## Εκτίμηση της αντισωματικής απάντησης (II)

**Άλλοι εμβολιασμοί που προτείνονται :**

- **Εμβόλια έναντι πνευμονιοκόκκου, μηνιγγιτιδοκόκκου ή αιμοφίλου τύπου b ελεύθερος από πρωτεϊνικό φορέα (πολυσακχαριδικά αντιγόνα)**

**Έλεγχος των αντισωμάτων προ και τρις βδομάδες μετά τον εμβολιασμό**

***Χρήσιμα σε παιδιά μεγαλύτερα των 2 χρόνων***

Έχοντας κατά νουν ότι το ανοσιακό σύστημα εξελίσσεται με την ηλικία, με δυναμικές αλλαγές στους υποπληθυσμούς των λεμφοκυττάρων, είναι πολύ σημαντικό να αναφερόμαστε στις **φυσιολογικές τιμές** για τις **αντίστοιχες ηλικίες** τόσο στις σχετικές όσο και στις απόλυτες μετρήσεις των κυττάρων

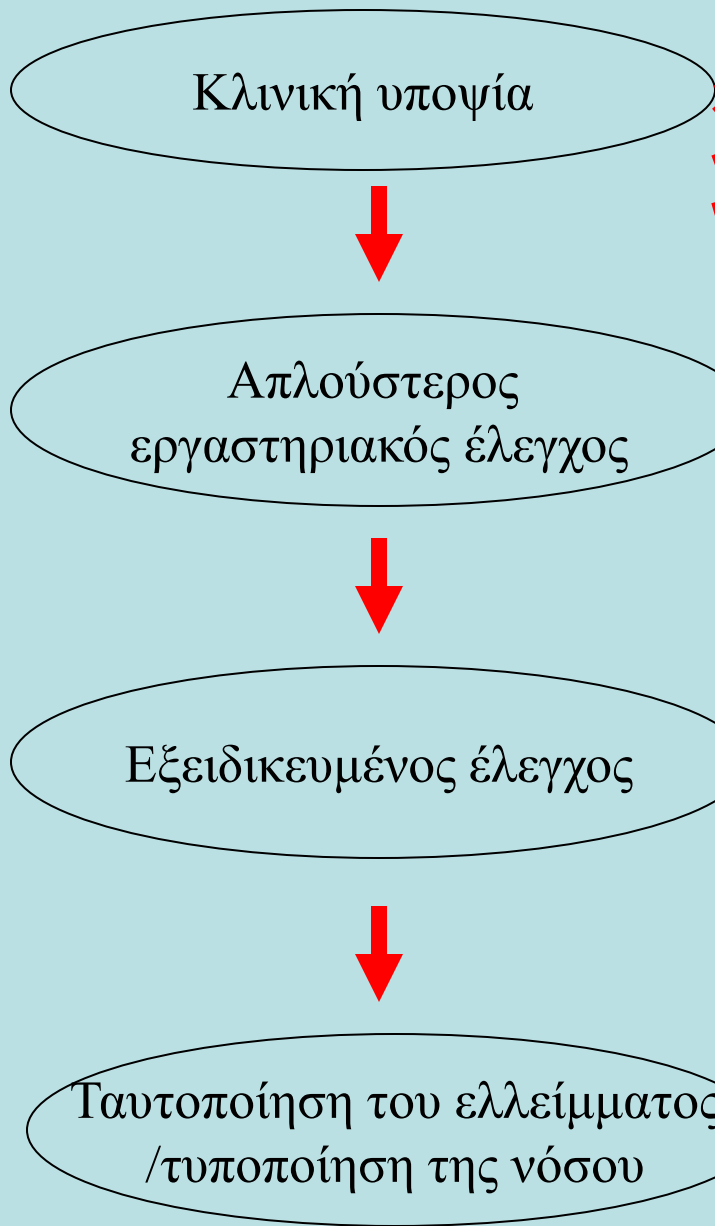
# Ελεγχος Κυτταρικής Ανοσίας με Κυτταρομετρία Ροής

## Καθορισμός των κυτταρικών πληθυσμών

- Τα **T** λεμφοκύτταρα προσδιορίζονται ως **CD3+**
- Τα **NK** ως **CD3- CD16+** και/ή **CD56+**
- Τα **B** λεμφοκύτταρα ως **CD19+** ή **CD20+**
- Τα **T βοηθητικά** ως **CD3+CD4+** και
- Τα **T κατασταλτικά/κυτταροτοξικά** ως **CD3+CD8+**  
Πρέπει να αναφέρονται σαν ποσοστό του ολικού αριθμού των λεμφοκυττάρων
- Τα ανώριμα T κύτταρα καθορίζονται ως **CD3CD45RA+** και τα ώριμα ως **CD3CD45RO+**

## *Έλεγχος του Συμπληρώματος*

- Μέτρηση του τίτλου του ολικού συμπληρώματος (elisa)
  - α. Κλασσικής οδού: CH50
  - β. Εναλλακτικής οδού: AH50
  - γ. Οδός Λεκτίνης : MBL
- Εκτίμηση των κλασμάτων του συμπληρώματος, ποσοτικά και λειτουργικά (C3, C4, αναστολέας C1 εστεράσης, ...)



# SPUR

Immunodeficiency causes children and adults to have infections that come back frequently or are unusually hard to cure. The consequences of not considering the diagnosis can be severe. Remember the warning signs...

**S**erious

**P**ersistent

**U**nusual

**R**ecurrent

## Γενική αίματος!!!

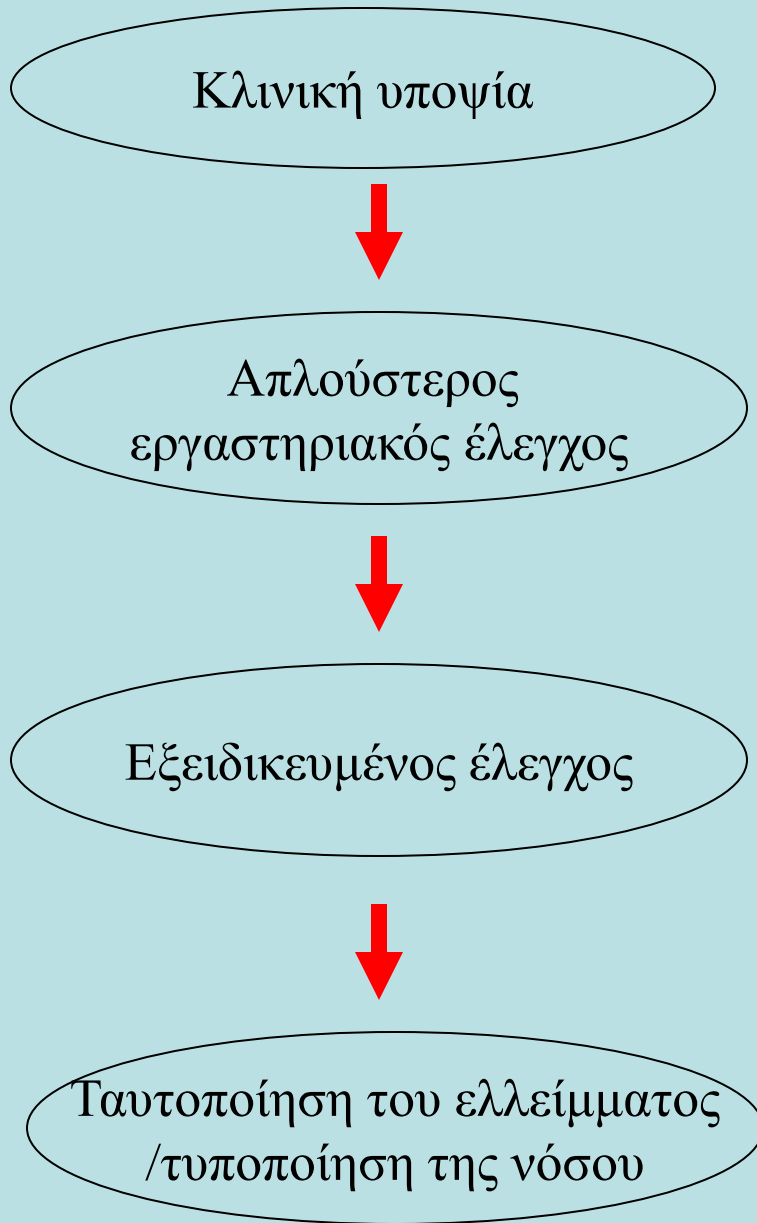
- Λεμφοπενία : Υποψία SCID
- Πολυμορφοπυρήνωση σε λειτουργικές διαταραχές φαγοκυττάρων
- Αιμοπετάλια Wiskott Aldrich  
**Ανοσοσφαιρίνες ορού**

- Διακύμανση ΦΤ ανάλογα με ηλικία
- Διαπλακουντιακή μεταφορά IgG
- Παράγοντες που επηρεάζουν τιμές

**Έλεγχος βασικών κλασμάτων  
συμπληρώματος**

**Μικροβιολογικός έλεγχος**

**Αποκλεισμός άλλων μη  
ανοσολογικών διαταραχών**



Κλινική υποψία



Απλούστερος  
εργαστηριακός έλεγχος



Εξειδικευμένος έλεγχος



Ταυτοποίηση του ελλείμματος  
/τυποποίηση της νόσου

Θεραπεία

Πρόγνωση

Οικογενειακός προγραμματισμός

- Προγεννητικός έλεγχος

- Προσυμπτωματική διάγνωση συγγενών

Κλινική υποψία



Απλούστερος  
εργαστηριακός έλεγχος



Εξειδικευμένος έλεγχος

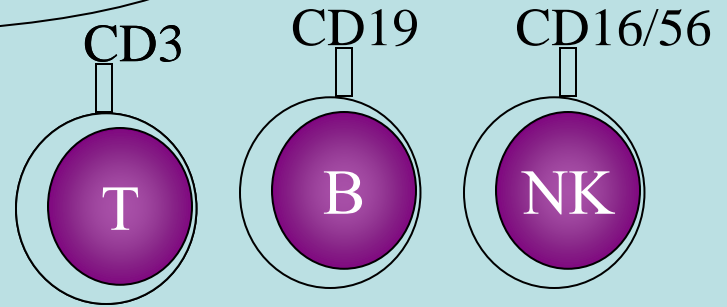


Ταυτοποίηση του ελλείμματος  
/τυποποίηση της νόσου

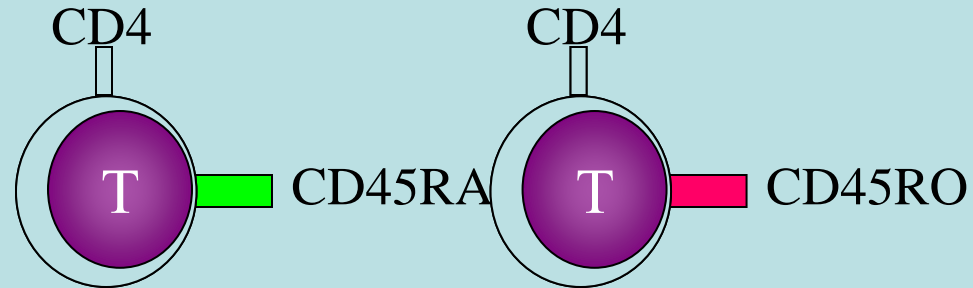


# Εξειδικευμένος έλεγχος

Ανιχνεύονται όλοι οι βασικοί πληθυσμοί;

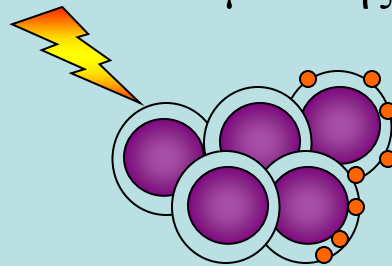


Έχουν φυσιολογικό ανοσοφαινότυπο;



Είναι λειτουργικοί *in vivo*;

Μελέτη ειδικής  
αντισωματικής απάντησης

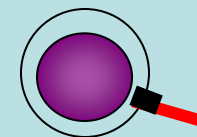


Κυτταροτοξικότητα  
Απόπτωση

Αναπνευστική έκρηξη DHR!!!

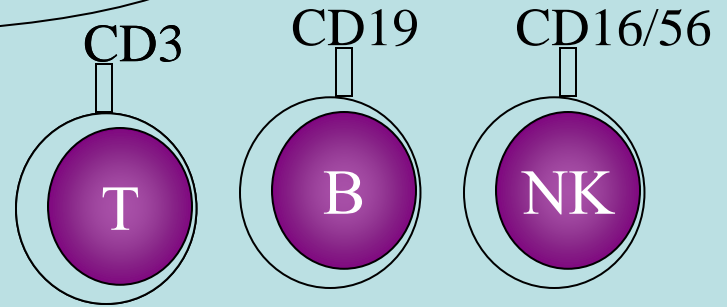
Είναι λειτουργικοί *in vitro*;

Μπορεί να εντοπιστεί η ανεπάρκεια σε επίπεδο πρωτεΐνης;

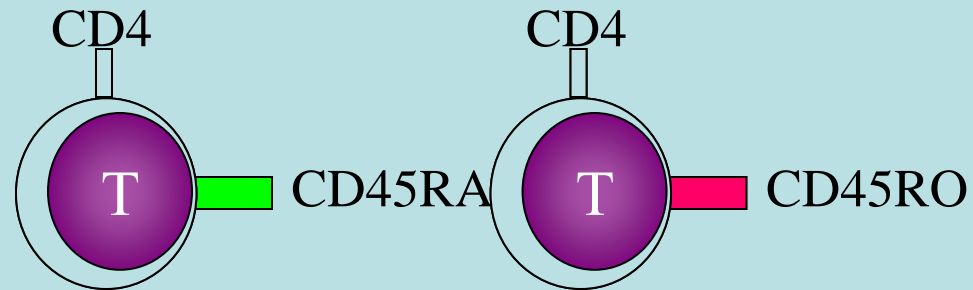


# Εξειδικευμένος έλεγχος

Ανιχνεύονται όλοι οι βασικοί πληθυσμοί;

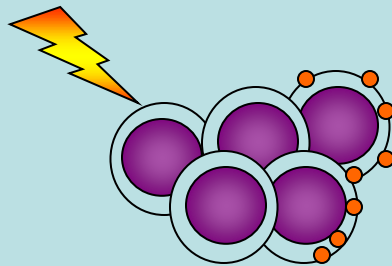


Έχουν φυσιολογικό ανοσοφαινότυπο;



Είναι λειτουργικοί *in vivo*;

Μελέτη ειδικής  
αντισωματικής απάντησης

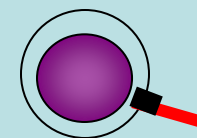


Κυτταροτοξικότητα  
Απόπτωση

Αναπνευστική έκρηξη DHR!!!

Είναι λειτουργικοί *in vitro*;

Μπορεί να εντοπιστεί η ανεπάρκεια σε επίπεδο πρωτεΐνης;



# ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΠΡΩΤΟΠΑΘΩΝ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΩΝ

**ΜΕ ΕΞΑΙΡΕΣΗ ΤΗΝ IgAD 1:700**

**ΟΙ ΥΠΟΛΟΙΠΕΣ ΕΧΟΥΝ ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ >1:10.000**

**Ομάδα I : Συνδυασμένες T και B Ανοσοανεπάρκειες**

**Ομάδα II : Άλλα Καλά Καθορισμένα Σύνδρομα Ανοσοανεπάρκειας**

**Ομάδα III : ΚΥΡΙΑ ΑΝΤΙΣΩΜΑΤΙΚΕΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ**

**Ομάδα IV : Νοσήματα Ανοσιακής Δυσλειτουργίας**

**Ομάδα V : Συγγενή Ελλείμματα των Φαγοκυττάρων (Αριθμός, λειτουργία)**

**Ομάδα VI : Ελλείμματα της Μη Ειδικής Ανοσίας**

**Ομάδα VII : Αυτοφλεγμονώδεις Διαταραχές**

**Ομάδα VIII : Ελλείμματα των Πρωτεϊνών του Συμπληρώματος**

**Ομάδα III : Κύρια Αντισωματικές Ανοσοανεπάρκειες**

## Αντισωματικές Ανεπάρκειες

**1.Μεγάλη ελάττωση όλων των ιστοτύπων των ανοσοσφαιρινών στον ορό με απουσία των Β κυττάρων**

- α. Ανεπάρκεια Btk (Φυλοσυνδετη α-γ-σφαιριναιμία)
- β. Ανεπάρκεια μ βαριάς αλυσίδας
- γ. Ανεπάρκεια Ig alpha
- δ. Ανεπάρκεια πρωτεΐνης B-cell linker (BLNK)
- ε. Θύμωμα με ανοσοανεπάρκεια

**2..Μεγάλη ελάττωση δύο τουλάχιστον ιστοτύπων των ανοσοσφαιρινών στον ορό με φυσιολογικό ή ελαττωμένο αριθμό Β κυττάρων**

- α. Διαταραχές CVID (Κοινή Ποικίλη)
- β. Ανεπάρκεια ICOS
- γ. Ανεπάρκεια CD19
- δ. Ανεπάρκεια υποδοχέα BAFF

**Οι αντισωματικές ανεπάρκειες μπορεί να οφείλονται σε ποικιλία ελλειμμάτων που παρεμβαίνουν στην εξέλιξη, ωρίμανση και/ή λειτουργία του Β λεμφοκυττάρου.**

**Ανεπαρκής παραγωγή αντισωμάτων προκαλεί αυξημένη ευαισθησία :**

**Κύρια βακτηριακές λοιμώξεις-** ανώτερη και κατώτερη αναπνευστική οδό (ωτίτιδες, παραρρινοκολπίτιδες, και πνευμονίες),

**Αποστήματα στο δέρμα και σε άλλα όργανα,**

**Μηνιγγίτιδα, ουρολοιμώξεις και αρθρίτιδες.**

**Υποτροπιάζουσες ιογενείς λοιμώξεις είναι συνήθεις**

**Λοιμώξεις του εντέρου από Λάμβλιες μπορεί να προκαλέσουν παρατεινόμενες διάρροιες.**

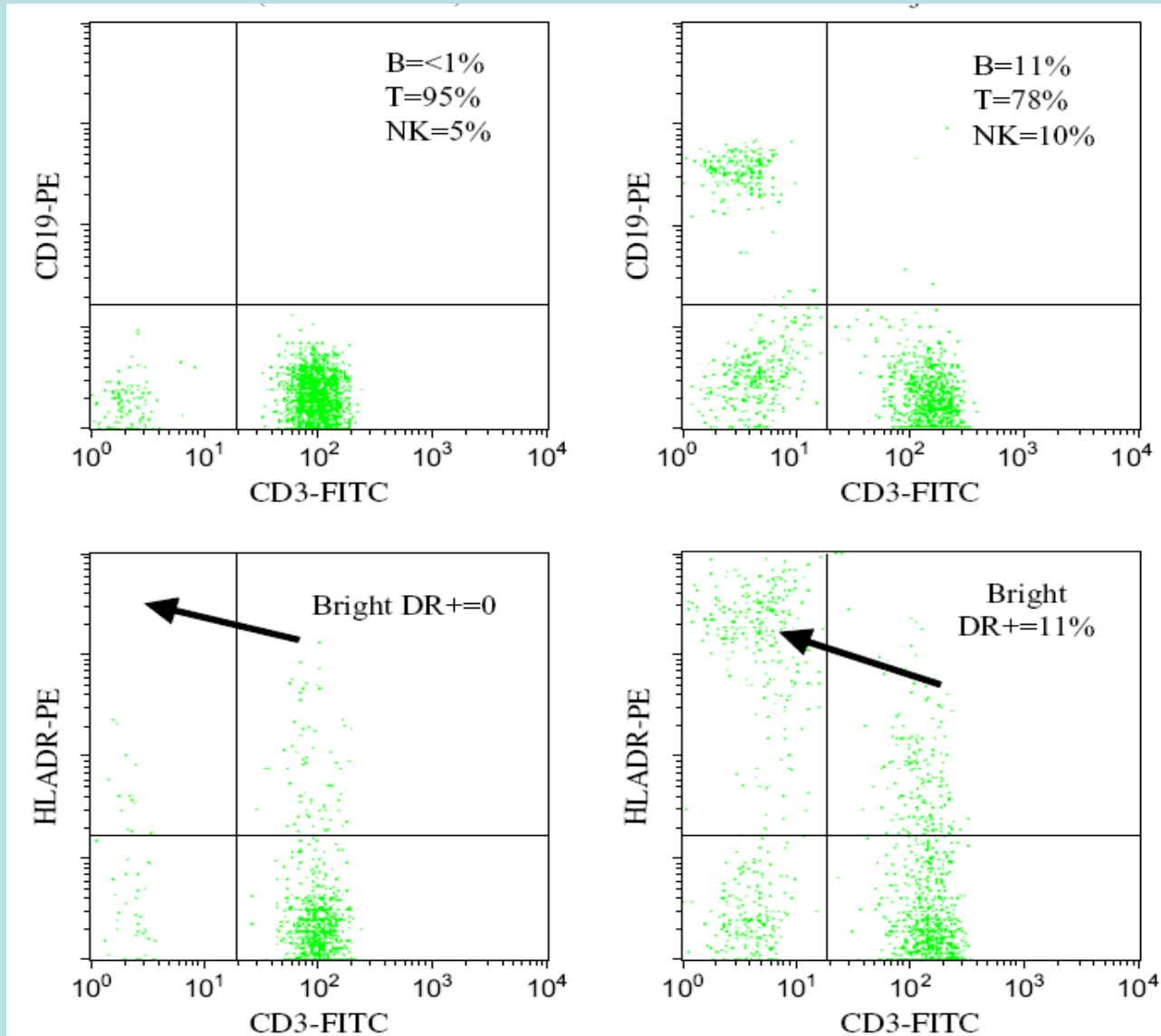


*Ελλείμματα στη **Bruton** τυροσινική κινάση (**BTK**) ενοχοποιούνται για τη **Φυλοσύνδετη α-γ-σφαιριναιμία (XLA)**, τη πιο συχνή (85%) της βρεφικής ηλικίας. **Μετάλλαξη στη βαριά αλυσίδα της ανοσοσφαιρίνης μ (IGHM)** είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία (5%).*

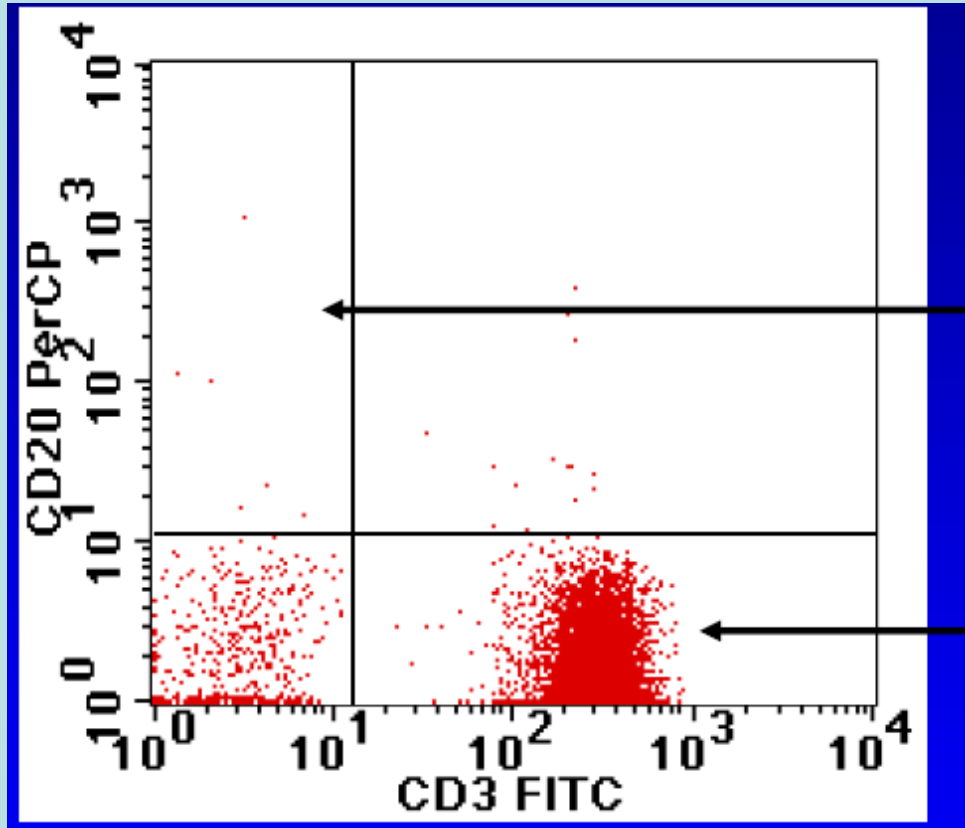
*Σε όλες τις περιπτώσεις υπάρχει ένα εμπόδιο στο στάδιο διαφοροποίησης pro-B , pre-B στον Μ.Ο, με αποτέλεσμα την **απουσία (<1%) των Β κυττάρων στην περιφέρεια.***

# Φυλοσύνδετη α-γ-σφαιριναίμια, XLA, (Btk μετάλλαξη)

# Φυσιολογικός μάρτυρας



11 μηνών αγόρι. Φυσιολογικός απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων και όλες οι ανοσοσφαιρίνες <2SD για την ηλικία. Απουσία CD19+ και HLADR+CD3- λεμφοκυττάρων.



B κύτταρα= 0.2%

T κύτταρα=95%

Απουσία Β κυττάρων: XLA , Φυλοσύνδετη Α-γ-σφαιριναιμία

## Κοινή Ποικίλη Ανοσοανεπάρκεια (CVID)

- CVID η Πιο Συχνή Ανοσοανεπάρκεια των Ενηλίκων
- Ετερογενής ομάδα με σποραδική παρουσία αλλά και αυτόσωμη κυρίαρχη ή υπολειπόμενη κληρονομικότητα.
- Οι περισσότεροι ασθενείς με CVID έχουν φυσιολογικό αριθμό Β κυττάρων (>1%στο περιφερικό αίμα). Μερικοί (12%) εν τούτοις, παρουσιάζουν διαταραχές διαφοροποίησης.
- Χαρακτηριστικό οι χαμηλές ανοσοσφαιρίνες ή ανεπαρκή παραγωγή αντισωμάτων
- Διαγιγνώσκεται εξ αποκλεισμού των άλλων γνωστών αιτίων
- Οι διάφοροι τύποι της ξεχωρίζουν από τη συχνότητα των Β κυττάρων που κάνουν **Μεταστροφή Τάξης**, που καθορίζονται ως CD27+IgM-IgD- και των άωρων CD19+CD21- Β κυττάρων.

## Ο προσδιορισμός των μνημόνων B λεμφοκυττάρων σε ασθενείς με CVID αποτελεί χρήσιμη βοήθεια στη ταξινόμησή τους

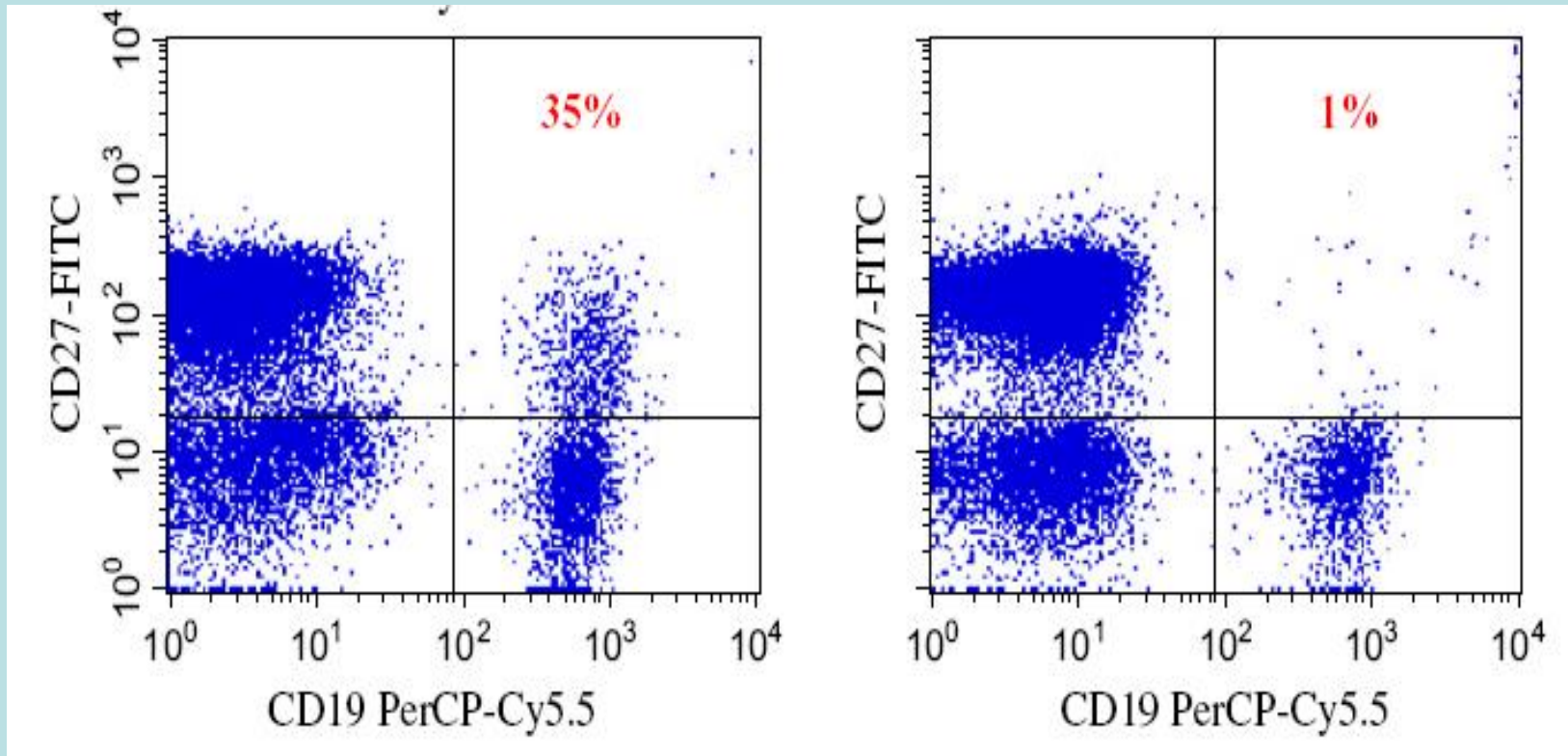
- Ομάδα I: ασθενείς με  $<0.4\%$  μνημόνων B κυττάρων (CD27+CD19+IgM-IgD-)
- Ομάδα II: ασθενείς με  $>0.4\%$  μνημόνων B κυττάρων (CD27+CD19+IgM-IgD-)

Οι ασθενείς της ομάδας I έχουν:

- Χαμηλότερα επίπεδα ανοσοσφαιρινών στον ορό,
- Πτωχή απάντηση στα πολυσακχαριδικά αντιγόνα
- Αυξημένη πιθανότητα να αναπτύξουν αυτοάνοση ή κοκκιωματώδη νόσο.

Φυσιολογικός μάρτυρας

CVID



Προσδιορισμός μνημόνων Β κυττάρων, με τη μέτρηση των CD27+ πάνω στα CD19+ (ή CD20+) λεμφοκύτταρα

**Η πιο κοινή ανοσοανεπάρκεια είναι IgAD είναι, με συχνότητα 1/700.**

**Υπαρχει πλήρης και μερική ανεπάρκεια.**

**Παθοφυσιολογία αδιευκρίνιστη**

**Σχετίζεται με MHC αλλήλια**

**Η συχνότητα είναι μεγαλύτερη ανάμεσα σε οικογένειες με CVID.**

**Τα 2/3 των ενηλίκων με IgAD είναι ασυμπτωματικοί,**

**Το υπόλοιπο ποσοστό παρουσιάζει υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αυτοανοσία και αλλεργία.**

**Ενήλικες με IgAD και ιστορικό λοιμώξεων παρουσιάζουν συχνά έλλειμμα στις υποτάξεις των ανοσοσφαιρινών και κύρια στην IgG2.**

**Τα παιδιά πιο πιθανόν είναι να παρουσιάσουν μια καθυστέρηση στην ωρίμανση σύνθεσης των ανοσοσφαιρινών και δεν προχωρά σε σοβαρή ανοσοανεπάρκεια.**

## ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ 1

### ΠΑΡΟΥΣΑ ΝΟΣΟΣ

Νήπιο άρρεν 3,5 ετών εισάγεται λόγω εμπυρέτου από 3 ημέρου έως 39,3° C με συνοδό ρινίτιδα και βήχα. Μειωμένη σίτιση. Αρνητικό περιβάλλον ίωσης.

### ΑΤΟΜΙΚΟ ΙΣΤΟΡΙΚΟ

- Μαιευτικό: Ιος τόκος, ΚΤ (δυσαναλογία), 40 wks, ΒΓ: 3.600gr. Ομαλή περιγεννητική περίοδος.
- Εμβολιασμός : πλήρης.
- **19 μηνών: Περιτονίτιδα / Σκωληκοειδίτιδα.** Σκωληκοειδεκτομή + IV αντιβιοτική αγωγή (20 ημέρες)
- Από 2 ετών συχνές λοιμώξεις ανώτερου/ κατώτερου αναπνευστικού (βρογχίτιδες). Συχνή χρήση βρογχοδιασταλτικών/ ISCS / Po αντιβιοτικής αγωγής.
- Προ 4 μήνου **Πνευμονιοκοκκική Πνευμονία ΑΚΛ με Πλευριτική Συλλογή.** Νοσηλεία, τοποθέτηση Billaeu, IV αντιβιοτική αγωγή (14 ημέρες) και PO (14 ημέρες).



## Κληρονομικό Ιστορικό

- Μητρική γιαγιά- παππούς: δεύτεροι εξάδελφοι από την πλευρά των μητέρων.
- Μητρική γιαγιά : **απώλεια δύο αρρένων τέκνων σε ηλικία 5-6 ετών** . Αδιευκρίνιστοι λόγοι.
  - Αδελφή μητέρας: **απώλεια άρρενος τέκνου**

**με λευχαιμία (???)**. Διάγνωση → Χ φυλοσύνδετη λευχαιμία (???)

- ❖ Έλεγχος γονέων με καρυότυπο και FISH (???) στη μητέρα για οικογενή φυλοσύνδετη λευχαιμία (???)

## Αντικειμενική Εξέταση

- Καλή γενική κατάσταση, θ: 37,9° C, SatO2: 99%, HR: 140/min.
- ΒΣ: 24.5kg, ΥΨ: 107 cm
- Αναπνευστικό : ρινίτιδα, παρίσθμια εξέρυθρα - **υποτυπώδης περιαμυγδαλικός ιστός** , ακρόαση θώρακος: φυσιολογικό αναπνευστικό ψυθύρισμα άμφω.
- **Τραχηλικοί λεμφαδένες αψηλάφητοι.**
- Κυκλοφορικό : S1,S2 ευκρινείς, ρυθμικοί, φύσημα μη ακουστό, μηριαίες ψηλαφητές άμφω.
- Κοιλία: μαλακή, ευπίεστη, ανώδυνη. Ήπαρ/ σπλήν: αψηλάφητα.
- Λοιπά κφ.

- Πιθανή διάγνωση?
- Τι εργαστηριακος έλεγχος χρειάζεται?

## Εργαστηριακός έλεγχος:

Γενική αίματος		Βιοχημικός	
WBC (P /L /MO)	<b>25.900</b> / μl ( 79 / 11/ 8 % )	U/ Cr	17 / 0.25 mg/dl
Hg/ HTC	12.8 g/dl / 38.4%	SGOT/ SGPT	19 / 11 U/L
PLT	457.000/μl	γ GT/ ALP	8 / 294 U/L
		Na/ K/ Cl	139 / 4.5 / 102 mmol/L
<b>TKE</b>	<b>65 mm</b>	<b>CRP</b>	<b>120 mg/L</b>

- Ag Πνευμονιοκόκκου ούρων : αρνητικό
  - Κ/α αίματος : στείρα
  - Mantoux (-)
  - Έλεγχος ANA, antiDNA (-)
  - Έλεγχος SAA : 8.6 mg/l (<6.4)
  - PCR HSV1,2, CMV, EBV, Mycoplasma pneumoniae (-).
- **Α/α Θώρακος: Πύκνωση Αριστερού Κάτω Λοβού**

**ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ (!)**

- **Ανοσοσφαιρίνες**

- IgG : **36.8** mg/dl
- IgA : **6** mg/dl
- IgM: **33** mg/dl
- IgD: **<2** mg/dl
- IgE: **3.92** IU/ml
- IgG1: 22 mg/dl
- IgG2: 9 mg/dl
- IgG3: 2 mg/dl
- IgG4: 0 mg/dl

- **Ανοσοφαινότυπος**

- **T-λεμφοκύτταρα:**

- Ολικά(CD3): 92.45 %
- Βοηθητικά (CD4): 59 %
- Κατασταλτικά(CD8): 28%
- CD4/CD8: 2

- **B-λεμφοκύτταρα:**

- **Ολικά(CD19): 0.1%**
- **Ώριμα(CD20): 0.091 %**

- **Φυσικά Κυτταροκτόνα (CD16): 7.27%**

**Ειδικές αντισωματικές απαντήσεις**

Εύρεση Πίσω Εμπρός OK Άκυρο Δείγμα Εξέταση 5-στηλο Ασθενή Παράδοση Διαγ/ση Ιστορικό Διάγραμ. Εκτύπ.

ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ 0 - 17/8/2010

	Ημ/γία	Ώρα	A/A	Εξέταση	Ευρεσιμότητα	Περιγραφή	Κλίμακα	Μο	Κατάσταση	Παρατηρήσεις
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	ΔΙΔΟΣΦΑΙΝΟΥΠΟΣ ΒΛΑΣΤ. ΘΕΒΙΑΣ ΔΕΥΧ					Εκκρεμεί	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	SAA - Serum Amyloid-A (ΜΕΘΩΔΟΣ: ΝΕΦΕΛΟΜΕΤΡΙΑ)	8,6		<6,4	mg/l	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	IgG (ΜΕΘΩΔΟΣ: ΝΕΦΕΛΟΜΕΤΡΙΑ)	38,80		759 - 1905	mg/c	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	IgA (ΜΕΘΩΔΟΣ: ΝΕΦΕΛΟΜΕΤΡΙΑ)	6		34 - 339	mg/c	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	IgM (ΜΕΘΩΔΟΣ: ΝΕΦΕΛΟΜΕΤΡΙΑ)	31		65 - 282	mg/c	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	C3 (ΜΕΘΩΔΟΣ: ΝΕΦΕΛΟΜΕΤΡΙΑ)	119		90 - 180	mg/c	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	C4 (ΜΕΘΩΔΟΣ: ΝΕΦΕΛΟΜΕΤΡΙΑ)	10		10 - 40	mg/c	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	ΣΧΟΔΙΑ ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΗΤΗ	OK				Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	Abs Ph (Αντισώματα πνευμονόκοκκου)	<3		> 60	IU/tr	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	Abs Te (Αντισώματα τετάνου)	0,1		>0,1	IU/tr	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	Abs Hib (Αντισώματα αιμοφιλιού)	0,07		>1	mg/l	Έγκριση	
<input type="checkbox"/>	17/8/2010	11:54	49981	Ολική IgE	3,92	Class ^	5 - 392	IU/tr	Έγκριση	

α: 4ετών Κλινική: (ΠΚ2) Α' ΠΑΙΔΙΑΤΡ. ΚΛΙΝΙΚ  
 β: Εγκυμοσύνη:  Εμμηνοπαύση:

Κλινικές πληροφορίες Ασθενή  
 Κλινικές Πληροφορίες:

Διάγνωση : Φυλοσύνδετη Αγαμμασφαιριναιμία

Γονιδιακή Τυποποίηση : Μετάλλαξη στο γονίδιο **BTK** (Bruton agammaglobulinaemia tyrosine kinase)

## ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΑΣΘΕΝΟΥΣ 2

- Βρέφος 10 μηνών Αιγυπτιακής καταγωγής προσκομίζεται λόγω διόγκωσης της υπογνάθιας χώρας και μειωμένης πρόσληψης βάρους.
- Ατομικό ιστορικό: Ιλιτόκος, 39 ΒΚ, ΒΓ 3650 gr, ΚΤ
  - Εμβολιασμένο βρέφος για την ηλικία του
  - Δεν αναφέρονται προηγούμενες νοσηλείες ή νοσήματα
- **Οικογενειακό ιστορικό: θάνατος σε μικρή ηλικία του αδερφού της μητέρας και του αδερφού της μητρικής γιαγιάς.**



- Αντικειμενική εξέταση:
  - Καλή γενική κατάσταση, απύρετο βρέφος
  - Μολυσματικό κηρίο στην ινιακή χώρα
  - Υπογενεΐδια διόγκωση φλέγμονας
  - ΒΣ 7kg (<3η ΕΘ), ΜΣ 68 cm (<3η ΕΘ), ΠΚ 45,5  $\vec{c}$ m (50-75η ΕΘ)

- Εργαστηριακός έλεγχος:
  - Γενική αίματος: WBC 16.720 (Π:17% Λ:43% Μ37%), Hb 10, Ht 33% PLT 526.000
  - ΤΚΕ 36
  - CRP 90
  - Βιοχημικός έλεγχος: κφ
- Πραγματοποιήθηκε παροχέτευση του φλέγμονα και έλαβε iv αγωγή με κλινδαμυκίνη και αμοξυκιλλίνη-κλαβουλανικό οξύ

- Στα πλαίσια διερεύνησης της χαμηλής πρόσληψης βάρους:
  - Θυρεοειδικός έλεγχος κφ
  - Test ιδρώτα κφ
  - *Αντισώματα για κοιλιοκάκη αρνητικά*
  - Ανοσοσφαιρίνες:
    - **IgG < 7(φτ>293)**
    - **IgA 7 (φτ>19)**
    - **IgM 4 (φτ>41)**
  - Έλεγχος τυροσινικής κινάσης (Btk) (ΚΥΤΤΑΡΟΜΕΤΡΙΑ ΡΟΗΣ):
    - Μητέρα: Φορέας φυλοσύνδετης αγαμμασφαιριναιμίας
    - Βρέφος: Πάσχον από τη νόσο

MD File Name(s):

CXP v 2.2:

\\CXP\Users\FOUR COLOR ROUTINE\LMD\MPAKR ABDEL 14\_09\_12 CONTROL 00021865 2012-09-14.LMD  
\\CXP\Users\FOUR COLOR ROUTINE\LMD\MPAKR ABDEL 14\_09\_12 TCRgd CD56 CD8 CD45 00021872 2012-09-14.L

Collection Date:

User ID: FOUR COLOR ROUTINE

Analysis Date / Time: 14Sep2012 1:32 pm

Tube ID: NoRead

Sex: M ID#:

Hematology Date /Time:

Physician: AP

Hematology Instrument:

Sample Type:

WBC: LY %:

Dilution Factor:

RBC: MO %:

Harvest Volume:

PLT: NE %:

Body Weight:

EO %:

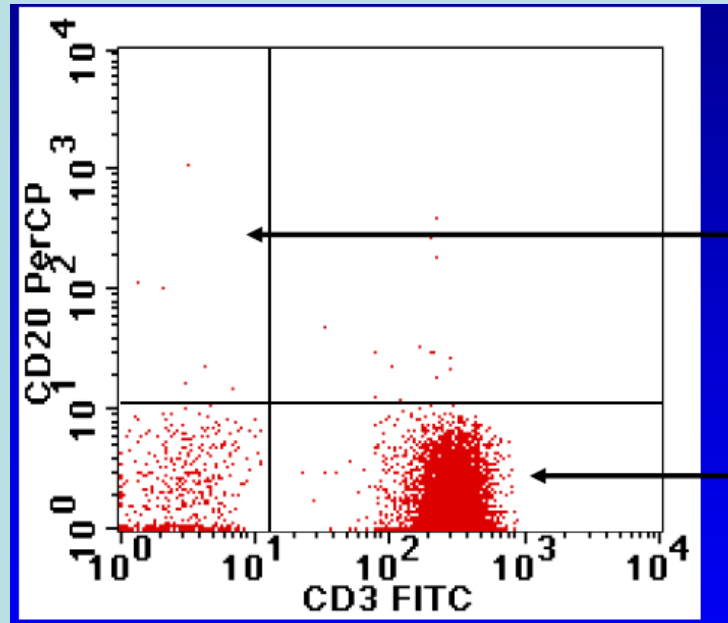
BA %:

Description	Region	Result	Cells/uL CAL	Opt Stat 1
Lymphocytes	A	50.640%	6143.0	
CD3+(Lymph) T cells	B	95.063%	5839.0	T
CD3+CD4+(Lymph) T-helper	E2	58.095%	3569.0	
CD3+CD8+(Lymph) T-cytotoxic	F2	34.261%	2105.0	
CD3+CD4+/CD3+CD8+	eq	1.696		
CD19+(Lymph) B-cells	B	0.225%	13.0	B
CD19+CD20+ (lymph)	E2	0.014%	1.0	
CD3-CD16/56+ (lymph) NK cells	eq	4.912%		NK
CD3-CD16/56+(cells/ul) NK cells	eq	327.273		
CD3+HLADr+ (on CD3) activated T	eq	8.328%		
CD3+CD16+ (on CD3)	J2	0.078%	5.0	
CD3+TCR $\alpha$ b+(on CD3)	eq	95.577%		
CD3+TCRgd+(on CD3)	eq	2.374%		
CD4+CD45RA+(on CD4) naive Th	eq	83.528%		
CD4+CD45RO+(on CD4) memory Th	eq	14.587%		
(CD3+CD4)+(CD3+CD8+)	eq	92.640%		
T+B+NK	eq	100.188%		

Comments:



Signature \_\_\_\_\_



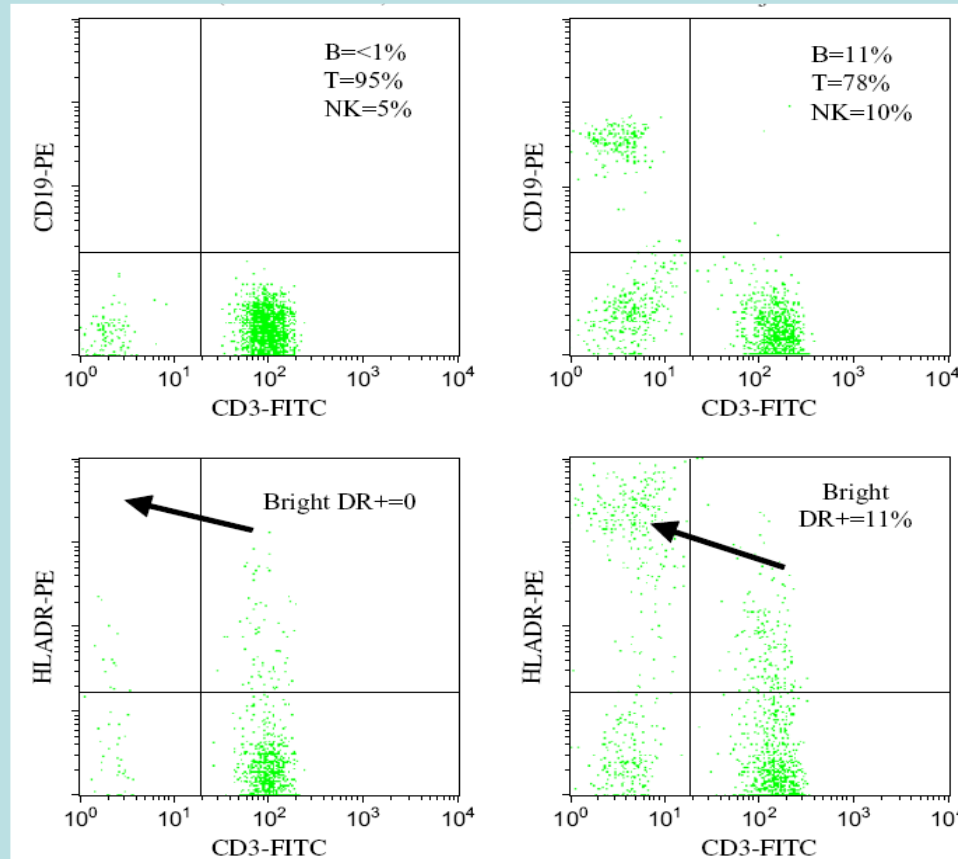
B κύτταρα= 0.2%

T κύτταρα=95%

**Απουσία B κυττάρων: ΧLA , Φυλοσύνδετη Α-γ-σφαιριναιμία**

Φυλοσύνδετη α-γ-σφαιριναμία, XLA,  
(Btk μετάλλαξη)

Φυσιολογικός μάρτυρας



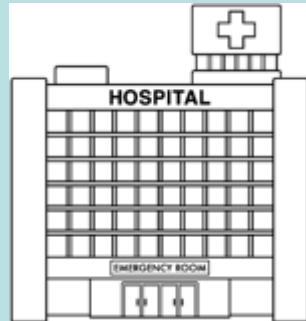
10 μηνών αγόρι. Φυσιολογικός απόλυτος αριθμός λεμφοκυττάρων και όλες οι ανοσοσφαιρίνες <2SD για την ηλικία. Απουσία CD19+ και HLADR+CD3- λεμφοκυττάρων.

- ΕΠΑΝΕΙΣΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΕΦΧΥΣΗ Γ-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ
- Εργαστηριακός έλεγχος με:  
WBC 12.190 (Π: 65% Λ: 16% Μ 8%)
- **ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ ΜΕ ΣΥΤΗΜΑΤΙΚΕΣ ΕΓΧΥΣΕΙΣ Γ-ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ ΚΑΘΕ 3-4 ΒΔΟΜΑΔΕΣ**

# Ευρωπαϊκά Δίκτυα Αναφοράς (ERN)



Ασθενείς



Εθνικό Σύστημα Υγείας



Σπανια Νοσήματα Ειδικά ERN

- **Ηλεκτρονική υγεία:** εξειδικευμένη συμβουλή
- **Ανάπτυξη γνώσης:** ανταλλαγή εμπειρίας και εξειδίκευσης, έρευνα και καινοτομία
- **Διασπορά γνώσης:** Κλινικές οδηγίες, μονοπατια της υγειονομικής περίθαλψης, μόρφωση και εκπαίδευση

Εδική θεραπεία

Εξειδικευμένη γνώση