

ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ ΚΑΙ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΟΜΙΛΗΤΗΣ: Ματθαίος Σπελέτας

Οι πρωτοπαθείς ανοσοανεπάρκειες (primary immunodeficiencies, PID) προκαλούνται από γενετικές ανωμαλίες που οδηγούν στην παρεμπόδιση της ωρίμανσης ή της λειτουργίας κυττάρων του ανοσιακού συστήματος. Αποτελούν μια ετερογενή ομάδα >480 νοσημάτων, ποικίλλουσας βαρύτητας, με κατά κανόνα σοβαρές, επαναλαμβανόμενες ή ευκαιριακές λοιμώξεις. Αποτελούν σχετικά σπάνια νοσήματα και συχνά υπο-διαγιγνώσκονται, με συχνότερη νοσολογική οντότητα την κοινή ποικίλη ανοσοανεπάρκεια (common variable immunodeficiency, CVID), η οποία χαρακτηρίζεται από την παρουσία κυρίως υπογαμμασφαιριναιμίας, ανεπαρκούς ανοσιακής απόκρισης στον εμβολιασμό και μεγάλης ετερογένειας ως προς την κλινική εικόνα ανάλογα με το αντίστοιχο γενετικό υπόβαθρο. Αξίζει ωστόσο να σημειωθεί, ότι ~10% των ασθενών μπορεί να παρουσιάσει μόνο ηπιότερες λοιμώξεις και η νόσος να εκδηλώνεται κύρια με αυτοάνοσες αιματολογικές επιπλοκές, όπως αυτοάνοση θρομβοπενική πορφύρα ή αυτοάνοση αιμολυτική αναιμία, αλλά και με κοκκιωματώδη νόσο (δημιουργώντας διαφοροδιαγνωστικά προβλήματα με τη σαρκοείδωση).

Οι δευτεροπαθείς ανοσοανεπάρκειες (secondary immunodeficiencies, SID) είναι πολύ συχνότερες, αποτελούν διαταραχές του ανοσιακού συστήματος οφειλόμενες σε ένα ευρύ φάσμα νοσημάτων, όπως μεταβολικά νοσήματα (π.χ. σακχαρώδης διαβήτης), λοιμώδεις παράγοντες (π.χ. HIV), μεταμόσχευση, ογκολογικές/αιματολογικές νόσοι [non-Hodgkin λέμφωμα (NHL), χρόνια λεμφογενής λευχαιμία (CLL), πολλαπλούν μυέλωμα (MM)] και αποτέλεσμα της χρήσης ορισμένων φαρμάκων (π.χ. ανοσοκατασταλτικών, μονοκλωνικών αντισωμάτων έναντι Β-κυττάρων, αντιεπιληπτικών, κλπ).

Οι SID επηρεάζουν την κυτταρική ή/και την χυμική ανοσία, με τη δεύτερη να αποτελεί την πιο συχνή κατηγορία (δευτεροπαθής αντισωματική ανεπάρκεια, secondary antibody deficiency, SAD). Η κλινική εκδήλωση των SAD περιλαμβάνει επίμονες, υποτροπιάζουσες ή σοβαρές λοιμώξεις και είναι ~30 φορές πιο συχνές από τις πρωτοπαθείς αντισωματικές ανεπάρκειες (primary antibody deficiencies, PAD). Ειδικά οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες έχουν υψηλό κίνδυνο για SAD, π.χ. ~25% των ασθενών με CLL και 30% με MM κατά τη διάγνωση του νοσήματος, το οποίο μπορεί να ανέλθει στο 85% και 90% αντίστοιχα,

στην πορεία της νόσου λόγω στοχευμένων (έναντι των Β κυττάρων) θεραπειών. Στη βάση των ως άνω, είναι συνεπώς σκόπιμο να τίθεται εγκαίρως η υποψία SAD και να πραγματοποιείται ο απαραίτητος έλεγχος [ποσοτικός προσδιορισμός ανοσοσφαιρινών ορού (IgG, IgA, IgM), αλλά και των ειδικών αντισωματικών απαντήσεων μετά από εμβολιασμό] τόσο κατά τη διάγνωση του αιματολογικού νοσήματος όσο και ανά τακτά διαστήματα κατά τη διάρκεια της πορείας της νόσου (και μετά από θεραπεία).

Η αντιμετώπιση της SAD θα πρέπει να προσαρμόζεται στους εξατομικευμένους παράγοντες κινδύνου του κάθε ασθενούς όπως ηλικία, συνοδές νόσοι (π.χ. βρογχεκτασίες), στάδιο/βαρύτητα της αιματολογικής νόσου, φαρμακευτική θεραπεία (CAR-T, anti-CD20 παράγοντες), ιστορικό λοιμώξεων, εργαστηριακό έλεγχο [βαριά υπογαμμασφαιριναιμία (<4 g/L), ουδετεροπενία κ.ά.]. Απαιτείται η δημιουργία ενός εξατομικευμένου σχεδίου αντιμετώπισης το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει γενικά μέτρα (π.χ. πλύσιμο χεριών, χρήση μάσκας), χρήση αντιβιοτικών, εφαρμογή εμβολιασμού και θεραπεία υποκατάστασης με ανοσοσφαιρίνη (Ig replacement therapy, IgRT) όποτε κριθεί απαραίτητο.

Συγκεκριμένα, και σύμφωνα με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων, η IgRT συνιστάται σε όλες τις ηλικιακές ομάδες ασθενών με σοβαρές ή υποτροπιάζουσες λοιμώξεις, αναποτελεσματική αντιμικροβιακή θεραπεία και επίπεδα IgG ορού < 4 g/l ή αποδεδειγμένη ανεπάρκεια ειδικών αντισωματικών απαντήσεων μετά από εμβολιασμό (π.χ. έναντι πνευμονιοκόκκου). Σήμερα, υπάρχουν εγκεκριμένα προϊόντα ενδοφλέβιας (IVIg) αλλά και υποδόριας χορήγησης ανοσοσφαιρίνης (SCIg), η δε υποδόρια πραγματοποιείται από τον ίδιο τον ασθενή μέσω μικρότερων, πιο συχνών δόσεων, είτε μέσω χειροκίνητης αυτοχορήγησης είτε μέσω της χρήσης αντλίας. Η κάθε οδός χορήγησης έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα και θα πρέπει να επιλέγεται εξατομικευμένα, κατόπιν συζήτησης με τον ασθενή.

Καταλήγοντας, θα πρέπει να υπάρχει ευαισθητοποίηση και μέριμνα για την έγκαιρη διάγνωση των ανοσοανεπαρκειών είτε πρωτοπαθών είτε δευτεροπαθών, καθώς συνδέεται άμεσα με τη βέλτιστη διαχείριση και πρόγνωση των ασθενών.