

Novorodenecký skríning na SCID

a jeho význam očkovanie



prof. MUDr. Mgr. **Miloš Jeseňák**, PhD., FAAAAI

© XVIII. Hradecké vakcinologické dny 6.10.2023

Vyhlásenie o potenciálnom konflikte záujmov

Člen Advisory board	Novartis • Abbvie • Takeda • Merck Sharp & Dohme • Chiesi • Pfizer • ALK • Stallergen Greer • Kalvista • SOBI • Moderna • AstraZeneca
Medicínsky konzultant	Novartis • Abbvie • Takeda • Merck Sharp & Dohme • CSL Behring • SOBI • ALK • Imunoglukan • AstraZeneca
Spolupráca na výskumných úlohách	Novartis • Abbvie • Takeda • Pharming • BioCryst • Imunoglukan • Octapharma
Iná spolupráca (prednáška, články)	Novartis • BerlinChemie Menarini • Abbvie • Takeda • MerckSharp & Dohme • ALK • Stallergenes Greer • Imunoglukan • CSL Behring • Moderna • Pfizer • Chiesi • Worwag • Schwabe • IBSA Slovakia • Angelini • Glenkmark • Zentiva • Sanofi

Príjem peňažného alebo nepeňažného plnenia v príslušnom kalendárnom roku

Táto prednáška **nebola podporená** žiadnou farmaceutickou spoločnosťou.

Účelom prednášky nie je reklama liekov.

Jej účelom je výlučne zdieľanie výsledkov klinických štúdií, výmena skúseností z klinickej praxe a podpora odbornej medicínskej diskusie.

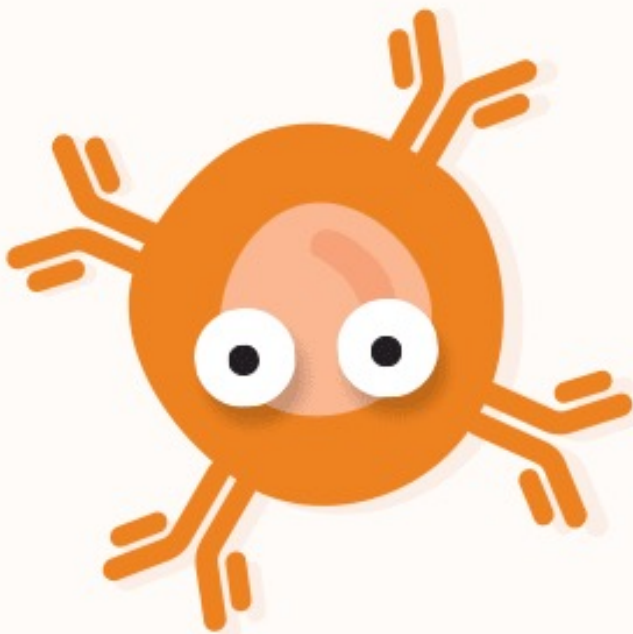
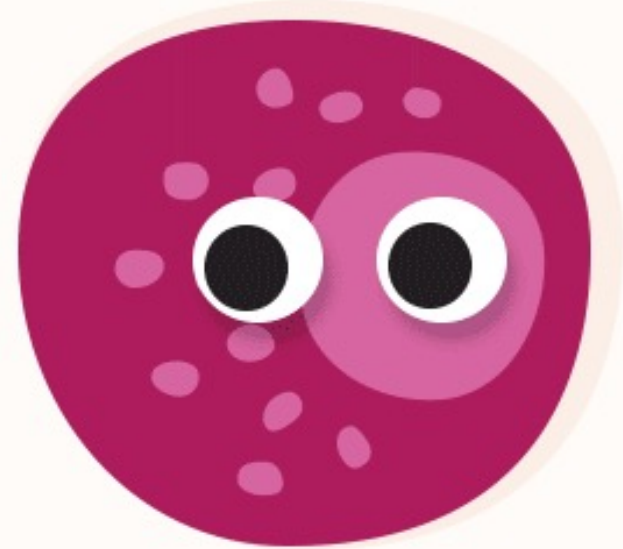
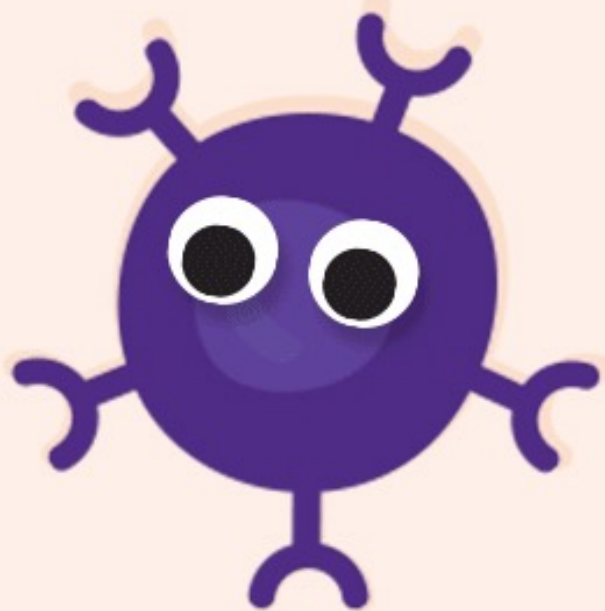
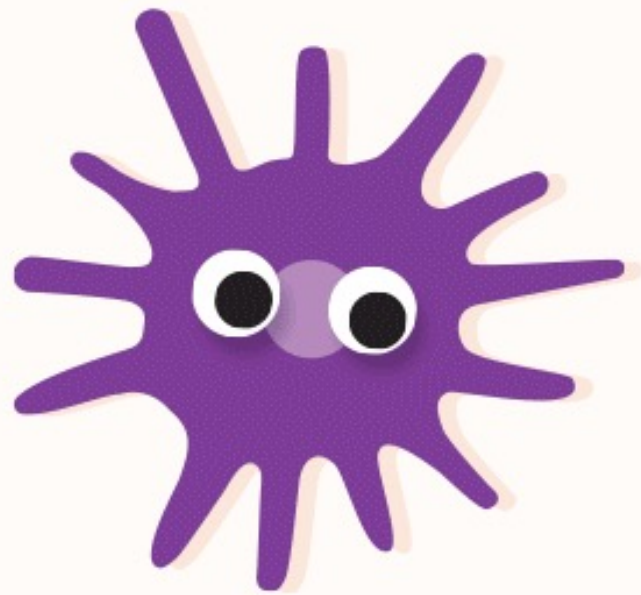


Grandhotel Kempinski – Vysoké Tatry



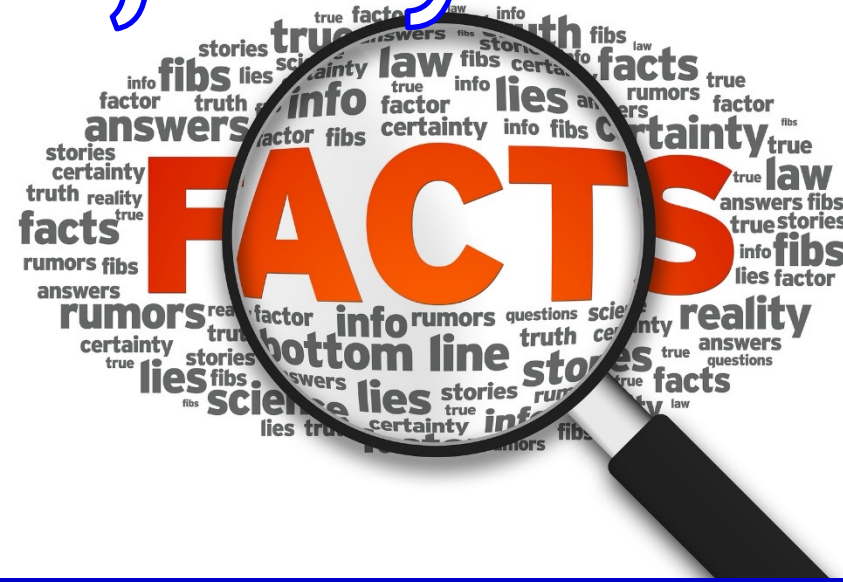
Grandhotel Kempinski – Vysoké Tatry





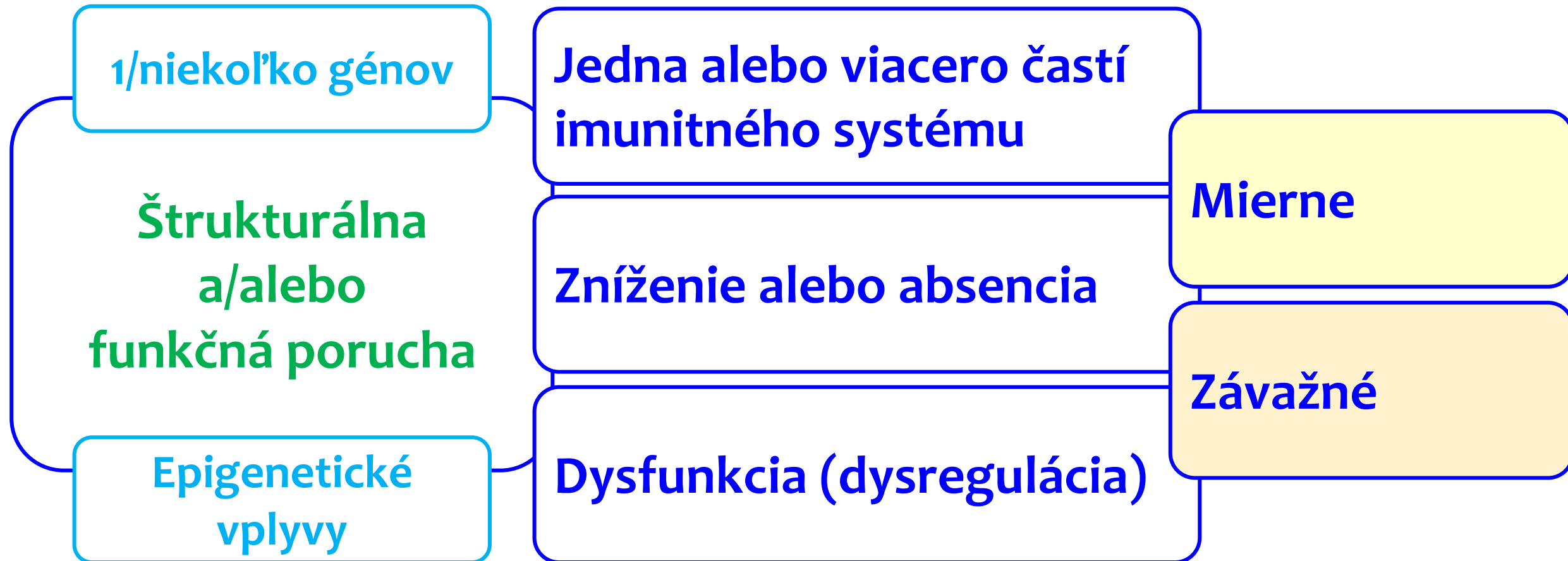


Vrodené poruchy imunity Základné fakty



Vrodené poruchy imunity

Definícia



ORIGINAL ARTICLE



Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee

Stuart G. Tangye^{1,2} · Waleed Al-Herz³ · Aziz Bousfiha⁴ · Charlotte Cunningham-Rundles⁵ · Jose Luis Franco⁶ · Steven M. Holland⁷ · Christoph Klein⁸ · Tomohiro Morio⁹ · Eric Oksenhendler¹⁰ · Capucine Picard^{11,12} · Anne Puel^{13,14} · Jennifer Puck¹⁵ · Mikko R. J. Seppänen¹⁶ · Raz Somech¹⁷ · Helen C. Su⁷ · Kathleen E. Sullivan¹⁸ · Troy R. Torgerson¹⁹ · Isabelle Meyts²⁰

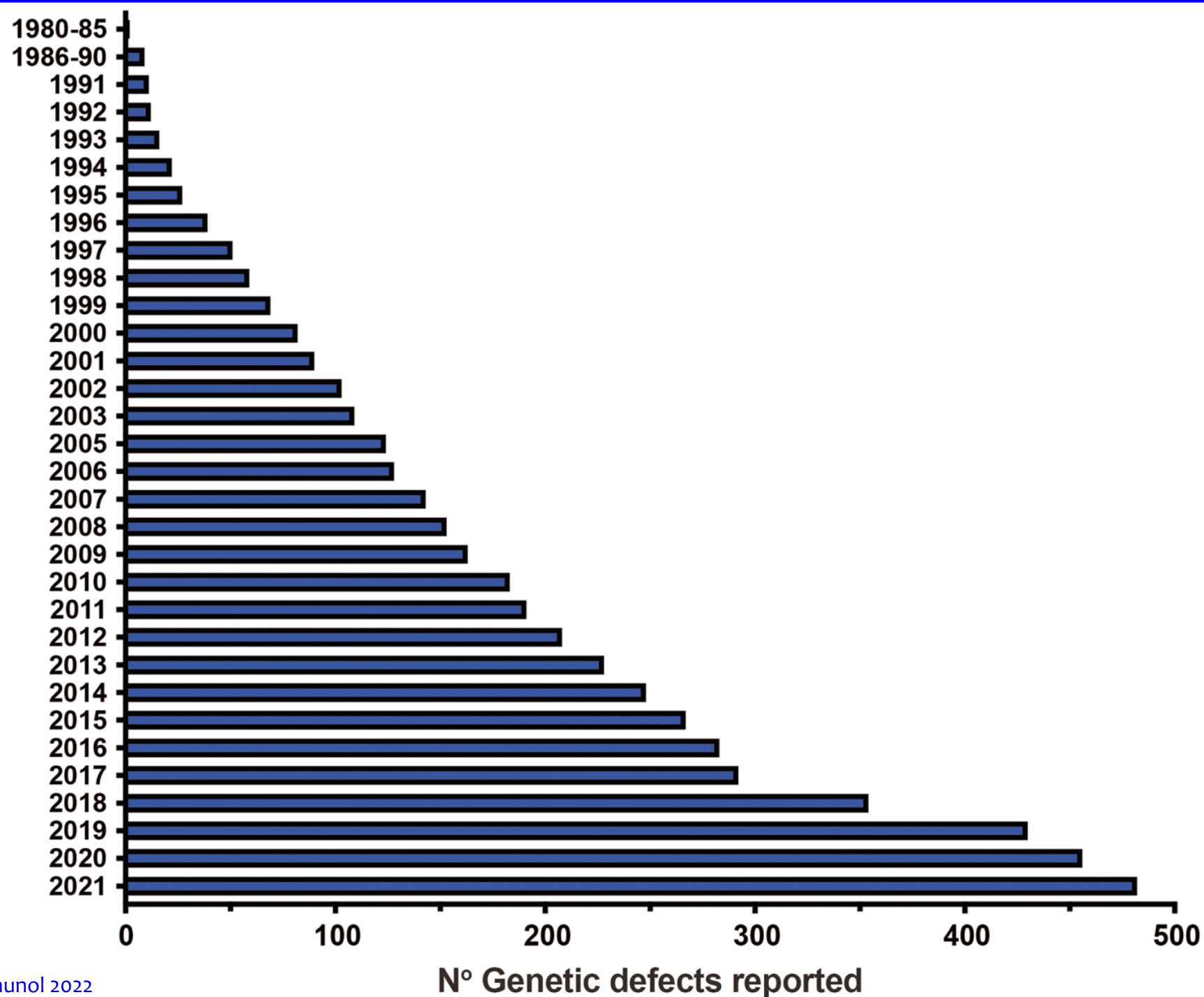
485

Lepšie chápanie **molekulárnej, celulárnej a imunologickej** **podstaty jednotlivých ochorení**

**Rýchlejšia (skoršia)
diagnostika**

Lepší manažment

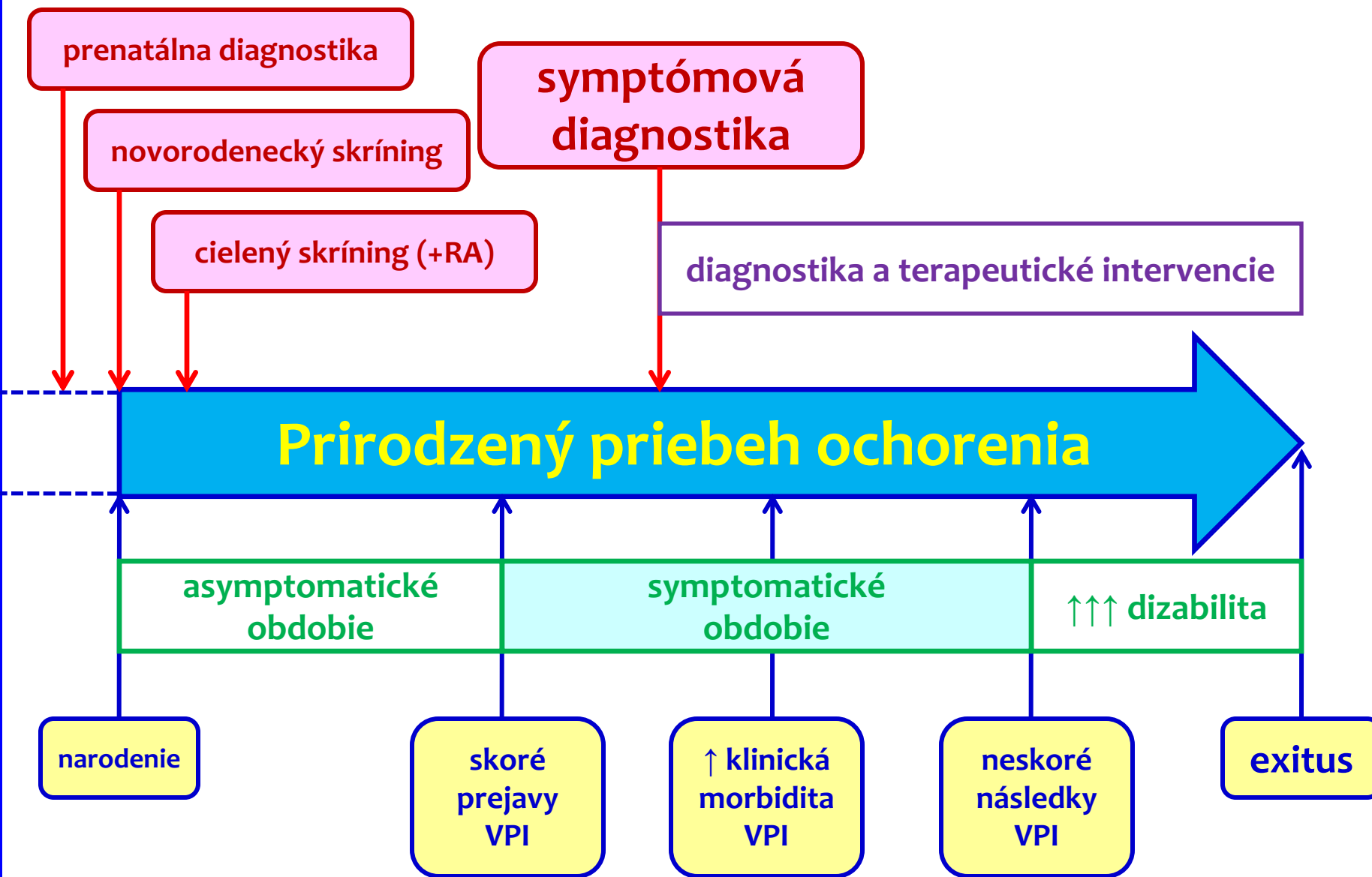
Jasnejšia prognóza

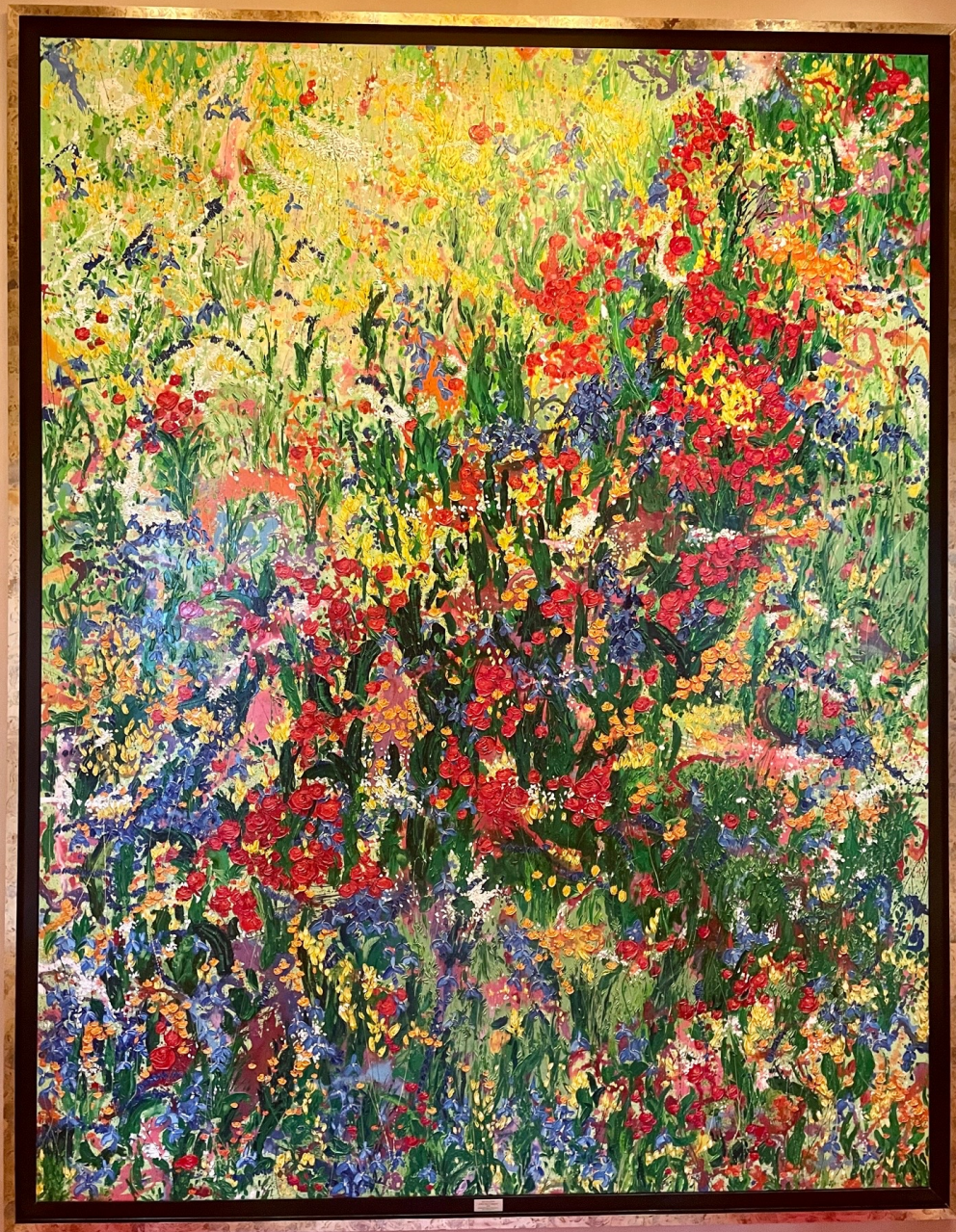


I
II
III
IV
V

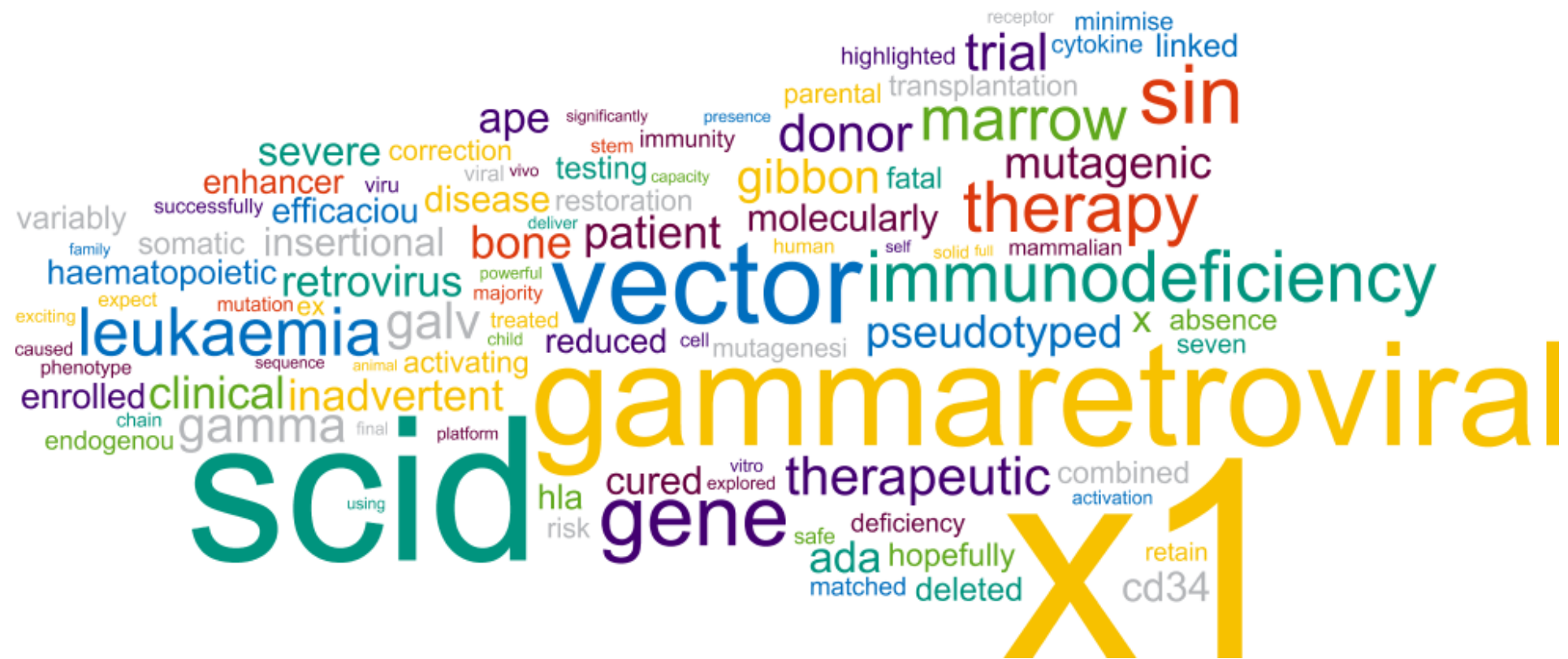
VI
VII
VIII
IX
X

Pomerne veľká časť VPI →
bez infekčných prejavov
v klinickom obraze





Ťažká kombinovaná imunodeficiencia



Severe combined immunodeficiency (SCID)

SCID *imunologický fenotyp*

Hypogamaglobulinémia
↓ IgG/IgA/IgM



↓
T-lymfocyty



N/↓
B-lymfocyty



N/↓
NK-bunky



Bubble boy
(γc XL-SCID)



Jeffrey Modell

(γ c XL-SCID)







Skríning *základné princípy*

Skríning = aktívne vyhľadávanie chorôb u ľudí bez klinických známk alebo symptómov ochorenia

Kritériá skríningu podľa WHO (1968):

- hľadaná choroba je závažná a má vysoký výskyt
- hľadaná choroba je liečiteľná
- existujú možnosti diagnostiky a liečby choroby
- choroba má latentné a skoré symptomatické štádium
- na potvrdenie choroby existuje test alebo vyšetrenie s vysokou senzitivitou a špecificitou
- je možnosť testovania v širokej populácii
- je známa etiológia danej choroby
- stanovené pravidlá koho liečiť ako pacienta
- náklady na diagnostiku a následnú liečbu majú byť ekonomicky vyvážené
- vyhľadávanie chorôb musí byť kontinuálny proces



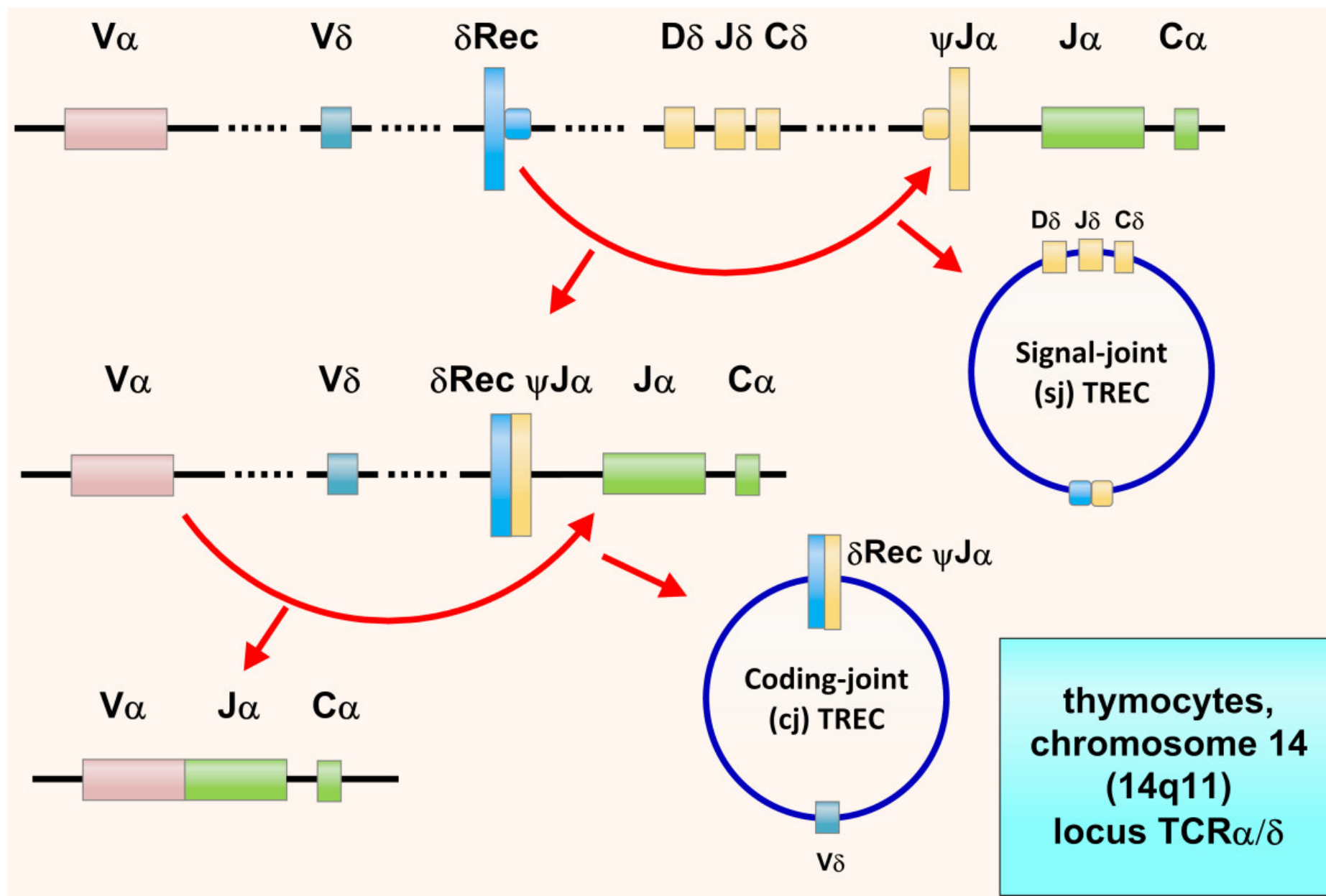


TREC e
KREC

Novorodenecký skríning a SCID

Základná terminológia

TREC	rt-qPCR	T-cell Receptor Excision Circles	↓ = T-lymfopénia	Primárna, kongenitálna alebo sekundárna (prematurita, gastroschíza, chylotorax, HIV infekcia & perinatálne infekcie, imunosupresívna TH u matky a pod.)
KREC	rt-qPCR	Kappa-deleting Recombination Excision Circles	↓ = B-lymfopénia	



Incidencia SCID:

1:40 000 – 100 000

→ natalita (SVK): ~ 50 000/rok

→ cca. 1 – 2 deti/rok



Unilabs

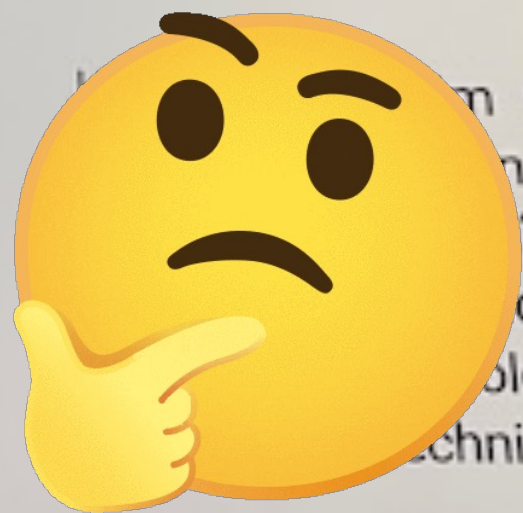
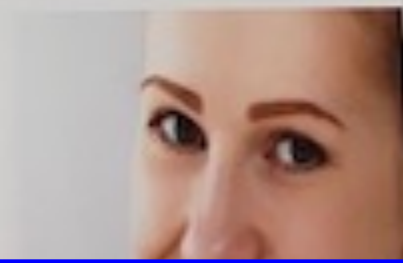
Alpha medical

TREC | KREC

INDIKÁTOR STAVU IMUNITY DIEŤAŤA
PRED OČKOVANÍM

Moderný genetický test, ktorým otestujete bunkovú aj protilátkovú imunitu ešte pred nástupom klinických prejavov imunodeficiencie.

- Dosah primárnych imunodeficiencií na zdravotný stav dieťaťa môže byť ...



Active nationwide prospective screening
Pilot program(s) / regional screenings
ADA MS screening only
No active screening / pilot at present
No data

2008 – 1. plošný skrining na SCID –
USA – štáty Wisconsin/Massachusetts

2018 – všetky štáty USA

Následne Izrael, Nórsko a Švajčiarsko

Norway: TREC
Finland: TREC
Netherlands: TREC
Denmark: TREC
Germany: TREC
UK: TREC
(France: TREC)
(Belgium: TREC)

Iceland: TREC/KREC
Switzerland: TREC/KREC

Sweden: TREC (KREC)

Austria (pilot): TREC/KREC/SMA



Novorodenecký skríning a SCID

Slovensko



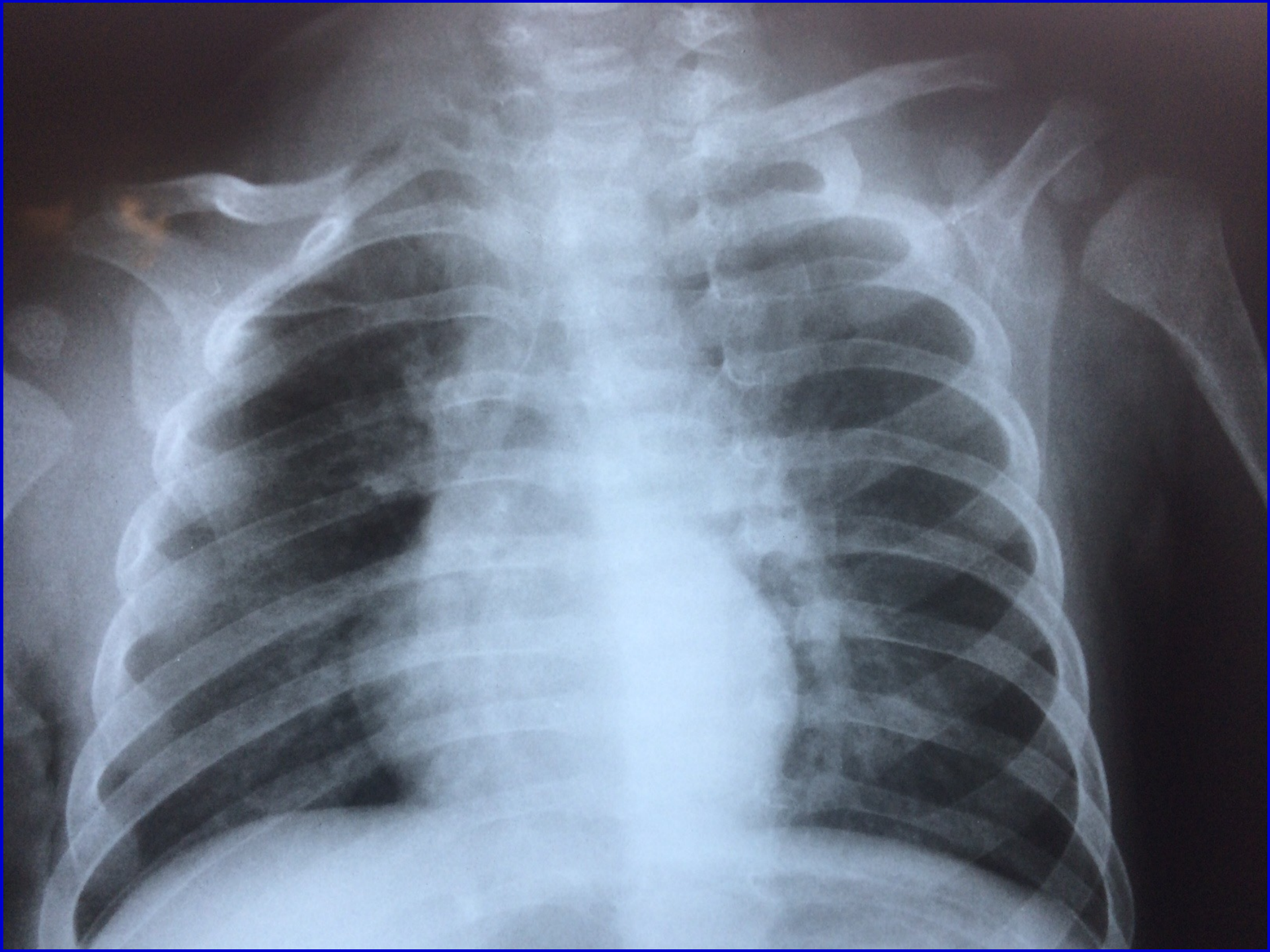
1.10.2022 – 30.4.2023 - pridanie skríningu na SCID a SMA

automatizovaný rt-qPCR systém

3 recall centrá: NÚDCH BA, UN Martin, DFN KE

Aktuálne od začiatku septembra – platná legislatívna na plošné zavedenie skríningu – v riešení financovanie... ☹





Novorodenecký skríning na SCID

& očkovanie



SCID a očkovanie

**Kontraindikované sú
živé atenuované
vakcíny**

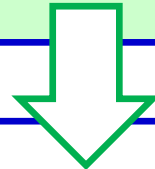
**Vakcíny proti
rotavírusom**

BCG vakcína

MMR vakcína

Vakcína proti varicеле

Skríning na SCID slúži na:



Včasnú detekciu detí s ťažkými poruchami imunity

Iniciáciu diagnostického algoritmu s následným
stanovením diagnózy

Režimové opatrenia zamerané predovšetkým na
minimalizáciu rizika akvirovania infekcií

Kontraindikáciu živých atenuovaných vakcín
(ale realizáciu očkovania inaktivovanými vakcínami)

Iniciáciu vyhľadávania darcu krvotvorných buniek
(príbuzenský/nepříbuzenský)

Novorodenecký skríning a SCID

Follow-up v recall centre

Vyšetrenie v centre ASAP
podľa kombinácie hodnôt
TREC/KREC

Detailná anamnéza
(rodinná anamnéza na VPI,
vylúčenie sekundárnych príčin)

Vyšetrenie imunoprofilu
(IgGAM, izohemaglutiníny,
rozšírené panely T a B lymfocytov,
NK bunky)

Režimové opatrenia
(STOP dojčeniu, OOP, izolácia
dieťaťa, očkovanie príbuzných)

Genetická analýza
(podľa nálezu v imunoprofile ako
aj podľa ostatných
anamnestických údajov)

Prevenca infekcií
(TPM/SXM, ACIC, FLU,
palivizumab) + **substitúcia**
imunoglobulínov

Realizácia vyšetrení pre
vyhľadávanie darcu
krvotvorných bb.

Pravidelný skríning
(CMV, EBV, VHB, VHC, HHV6,
HIV1/2, HSV1/2, AdV + respiračný
panel)

STOP!
Očkovaniu živými
vakcínami

SCID a očkovanie proti rotavírusom

Opísaných **niekoľko**
desiatok detí s **t ťažkou**
alebo **protrahovanou**
infekciou spôsobenou
vakcinálnym kmeňom

Nebolo opísané pri
iných formách
vrodenných porúch
imunity

Menej často pozorované infekcie
prirodzenými kmeňmi vírusu



Nebezpečná u detí a
nizkými počtami
T lymfocytov

Emesis a ťažká
hnačka → **život-**
ohrozujuca
dehydratácia

Neprospievane a prolongované
vylučovanie vírusu stolicou

Novorodenecký skríning na VPI a očkovanie

Novorodenecký skríning na VPI je určený na **detekciu najzávažnejších foriem VPI** s krátkym asymptomatickým oknom

Cieľom je **včasná detekcia**, stanovenie dg. a iniciáciu **liečebných a režimových opatrení** predchádzajúcich najmä infekciám

Predchádzanie infekciám zásadne zlepšuje nielen prognózu ochorenia ale najmä **výsledok transplantácie** krvotvorných buniek

Podozrenie na závažné poruchy imunity modifikuje vakcinačnú stratégiu = **kontraindikácia pre živé vakcíny**

Izolované vyšetrenie TREC/KREC u starších detí **nemá klinický význam** (vo všeobecnosti ako aj vo vzťahu k očkovaniu)







Grandhotel Kempinski – Vysoké Tatry



Instagram

22:16



alergologovia_a_imunologovia ¹



146
Príspevky

11,8 TIS.
Sledovatelia


60
Sledované

Alergológovia & Imunológovia

Lekárske služby

Všetky dôležité informácie o alergiách a imunite na 1 mieste. 🦠🧬

Oficiálny IG profil Slovenskej spoločnosti alergológie a klinickej imunológie. #ssaki

 histapp.sk/histapp-aplikacia

Profesionálny panel

Za posledných 30 dní ste oslovili 111 tis. účtov.

Upraviť profil

Zdieľať profil



Kvízy



Q&A vol. 2



Livestreamy



Q&A vol. 1



Nové

Moderná PEDIATRICKÁ PROPEDEUTIKA

Miloš Jeseňák

Ľubica Jakušová

Peter Ďurdík

Zuzana Rennerová

Zuzana Havlíčková

Peter Bánovčin

a kolektív

Viac informácií nájdete na
www.amedisk.sk

Moderná PEDIATRICKÁ PROPEDEUTIKA



Miloš Jeseňák Ľubica Jakušová Peter Ďurdík Zuzana Rennerová Zuzana Havlíčková Peter Bánovčin
a kolektív



10 Základy kardiopulmonálnej resuscitácie v detskom veku

ZÁKLADNÉ FAKTY KARDIOPULMONÁLNEJ RESUSCITÁCIE V DetskOM VEKU

Príznaky zastavenia srdca sú neprítomnosť pulzu, anómia a bezvedomie. Zastavenie srdcovej aktivity je zriedkavé a zvyčajne je dôsledkom závažného poškodenia mozgu. Smrť pravdepodobne nastane po 10 minútach od zastavenia srdca. Po 6 do 10 minút môžeme predpokladať poškodenie mozgu. Po 10 do 20 minút je poškodenie mozgu veľmi pravdepodobné, od 20 do 40 minút je poškodenie mozgu veľmi pravdepodobné, od 40 do 60 minút je poškodenie mozgu veľmi pravdepodobné. **Neliečené zastavenie srdca vedie k hypoxicko-ischémickému poškodeniu mozgu, srdca a ostatných orgánov.** Cieľom kardiopulmonálnej resuscitácie (KPR) je maximalizovať koronárny a cerebrálny prietok krvi, obnoviť dodávku kyslíka do týchto orgánov a čo najskôr obnoviť spontánny obeh krvi a tak zabrániť alebo minimalizovať trvalé poškodenie.

Zastavenie srdca u detí rozlišujeme principiálne v závislosti od miesta, kde k resuscitácii udelosti dojde – **v nemocnici (IHCA, in-hospital cardiac arrest)** alebo **mimo nemocnice (OHCA, out-of-hospital cardiac arrest)**. Incidencia IHCA u detí zostáva za posledných rokov relatívne nezmenená, odhadovaná ročná incidencia je 2,2 IHCA udalosti na 1000 pediatrických hospitalizácií. Incidencia pediatrickej OHCA varíuje podľa rôznych databáz od 2,6 do 18,7 prípadu na 100 000 detí za rok.

Cieľom kardiopulmonálnej resuscitácie (KPR) je maximalizovať koronárny a cerebrálny prietok krvi, obnoviť dodávku kyslíka do týchto orgánov a čo najskôr obnoviť spontánny obeh krvi a tak zabrániť alebo minimalizovať trvalé poškodenie.

Prezítvanie u detí so zastavením srdca mimo nemocnice je 3 - 12 %, ak dôjde k resuscitácii udalosti v nemocnici, prežije 27 - 48 % detí. Aktuálne odporúčania Európskej resuscitácie (ERC) pre kardiopulmonálnu resuscitáciu detí (PLS - Pediatric Life Support) sú založené na **Medzinárodnom konsenze o viede o resuscitácii a odporúčaní lekárov** (2020). V týchto odporúčaníach je v porovnaní s odporúčaniami z roku 2015 pomerne málo zásadných zmien.

1. PLS odporúčania sa týkajú všetkých detí, vo veku 0 - 18 rokov, okrem zovrodených pri narodení. Pacienti, ktorí vyzerajú dospelo, môžu byť liečení ako dospelí.

2. Títnuť kyslíkovú saturáciu na desiatichte SPO2 94 - 98 %, len ak ju nemôžeme merať, začať liebu vysokoprietokovým O2 na základe znakov obetnostného zlyhania.

3. U detí s obetnostným zlyhaním podajte 1 alebo viac dávok tekutín po 10 ml/kg telesnej hmotnosti (predbežne balancovaných), v prípade hemodynamického kolapsu podajte

čo najskôr krvné deriváty. Včas začnite s vazopresorami liečiť.

4. Pri základnej KPR použite špecifický PALS algoritmus (ABC - 15 : 21 ak ste na to tréningu). Rozhodujúca je kvalita KPR a limitovanie času prerušenia KPR.

5. Pri rozložene KPR použite špecifický PALS algoritmus. Aktívne hľadajte a liečte reverzibilné príčiny. Použite ventiláciu vakom a maskou 2 osobami ako prvú líniu ventiláčnej podpory. Asynchronnu ventiláciu využívajte iba u intubovaných vo frekvencii závislej od veku (10 - 25/min).

10.2 ZÁKLADNÁ NEODKLADNÁ KARDIOPULMONÁLNA RESUSCITÁCIA DETÍ

Cieľom pediatrickej základnej neodkladnej resuscitácie (PBLS - pediatric basic life support) je zabezpečenie oxypácie a cirkulácie u resuscitovaného dieťaťa, až do návratu spontánnej cirkulácie (ROSC - return of spontaneous circulation) (obrázok 1).

A - Uvoľnenie dýchacích ciest (Airway):

- zakloňte hlavu a zdvihnite bradu alebo predstúpte sánku,
- u dojčiat - hlava v miernej extenzii, u starších detí - hlava v miernej extenzii.

B - Dychanie (Breathing):

- rovnomerne vdychnite do úst dieťaťa (alebo do úst a nosa doľadľa) počas 1 sekundy, aby sa viditeľne zdvihol hrudník - ak je ťažké dosiahnuť efektívny vdych - zvažovať cudzie teleso - odstráňte viditeľné prekážky, nepokúšajte sa o odstránenie prstom nasledne,
- v úvode PBLS podajte 5 inýchých zachránnych vdychov,
- kvalifikovaní záchranári by mali použiť samorozpádajúci vak s maskou a vysokým prietokom kyslíka.

C - Cirkulácia (Circulation):

- kontrola pulzu a pozorovanie znakov cirkulácie alebo napr. spontánne pohyby,
- ak nie je prítomný pulz - okamžite začať s kompresiami hrudníka,
- ak je frekvencia pulzu < 60/min a dieťa nereaguje - začať s kompresiami hrudníka.

Kompresie hrudníka

• **technika** - dvoch palcov záchranca dvoch prstov nika jednej z rúk jednej priechodné

• **frekvencia** - 100/min

• **hlbokosť** - stlačenie asi o tretinu kompresie t u dospelých

• **uvoľnenie** - medzi kompresiami hrudník úplne uvoľniť

• **optimálne k** - ne 30 % nor

• **čas kompre** - rovnaký, aby

• **prázdenie** - Po 15 kompresii

• **záchranári** - každé 2 minúty, ak

• **prerušenie** - ruky (ruka st

• **prejav** - jasné zrn domi a nedycha na

• **frekvencia** - Po 15 kompresii

• **záchranári** - každé 2 minúty, ak

• **prerušenie** - ruky (ruka st

• **prejav** - jasné zrn domi a nedycha na

• **frekvencia** - Po 15 kompresii

— *I am an* —

IMMUNOLOGIST

WHAT IS YOUR

Superpower?
