



**Νοσοκομείο
Παιδων
«η Αγία Σοφία»**



World PI Week
Test. Diagnose. Treat.

29 Απριλίου
Διεθνής Ημέρα Ανοσολογίας



ΝΙΚΟΛΑΟΣ ΕΥΓΕΝΙΟΣ
ΓΛΥΠΤΟ ΟΥΡΑΝΙΟ ΠΑΙΧΝΙΔΙ, 2015



ΠΡΩΤΟΠΑΘΕΙΣ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΕΣ ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μαρία Γ. Κανάριου
Παιδιάτρος
Συντονίστρια Διευθύντρια
Τμήμα Ανοσολογίας - Ιστοσυμβατότητας
Ειδικό Κέντρο & Κέντρο Αναφοράς για
Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες - Παιδιατρική Ανοσολογία
Νοσοκομείο Παιδων «η Αγία Σοφία»



Καλημέρα σας!

Το Τμήμα Ανοσολογίας – Ιστοσυμβατότητας, το Κέντρο μας σας ευχαριστεί για την παρουσία σας και τη συμμετοχή σας.

- ΣΚΟΠΟΣ μας

η ευαισθητοποίηση και επαγρύπνηση των Ιατρών, Υγειονομικών γενικότερα, Κοινωνικών Υπηρεσιών και του συνόλου της Κοινωνίας για την αναγνώριση και πρόιμη διάγνωση των ΑΝΟΣΟΛΟΓΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ και ιδιαιτέρως των ΠΡΩΤΟΠΑΘΩΝ ΑΝΟΣΟΑΝΕΠΑΡΚΕΙΩΝ.

ΣΤΟΧΟΣ η έγκαιρη και σωστότερη αντιμετώπιση της νόσου, η θεραπεία και βεβαίως, σε κάθε περίπτωση, η βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, των οικογενειών τους και ως επακόλουθο της κοινωνίας ...ακόμη και από οικονομική άποψη.

Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες (ΠΑΑ)

- ομάδα σπάνιων νοσημάτων, στα οποία πάσχει το ανοσοποιητικό σύστημα
(έχουν ταυτοποιηθεί 350 και πλέον σύνδρομα)
- πολλά από αυτά τα νοσήματα οφείλονται σε γενετική, ενδογενή διαταραχή που συνεπάγεται απουσία ή δυσλειτουργία μιας ή περισσότερων ανοσιακών παραμέτρων

Εκτίμηση:
σε παγκόσμιο επίπεδο,
πάσχουν 6.000.000 άνθρωποι
μόλις 60.000 είναι διαγνωσμένοι

(από A.A. Bousfiha, 2013)

???

Σπάνια Πάθηση

- Στην Ευρώπη, ως **Σπάνια Πάθηση** ορίζεται η νόσος/διαταραχή που επηρεάζει λιγότερους από **1 στους 2000 ανθρώπους**
- Μία Σπάνια Πάθηση μπορεί να υπάρχει σ' ελάχιστους ανθρώπους του Ευρωπαϊκού πληθυσμού, ενώ άλλη σε 245.000.
- Υπάρχουν περισσότερες από **7000 σπάνιες παθήσεις** και εκτιμάται ότι πάσχουν περίπου **30.000.000 πολίτες**.
- Η πλειοψηφία των παθήσεων είναι γενετικές (80%) και τις περισσότερες φορές είναι χρόνιες και συχνά απειλητικές για τη ζωή.
 - Η σπάνια πάθηση αναφέρεται και ως **ορφανή πάθηση**
 - ✓ Οι σπάνιες παθήσεις είναι σπάνιες, αλλά
 - ✓ **οι ασθενείς με σπάνια πάθηση είναι πολλοί**

(από την EURORDIS)

Ιστορικά στοιχεία (I)

Αναγνώριση – Πορεία

- **Αρχική αναγνώριση τη δεκαετία 1950 (1952)**
 - *α-γ-σφαιριναίμια*
- **Πρώτες περιγραφές τις δεκαετίες 1950-1960**
- **Υπο-γ-σφαιριναίμια με σοβαρή λεμφοπενία (1961)**
 - *SCID/ΒΣΑΑ*
- **Μετά την βελτίωση των συνθηκών υγιεινής (αρχές 1900)**
- **Μετά τα αντιβιοτικά (δεκαετία 1940)**
- **Μετά την αύξηση των εμβολιασμών**

*Από: A Historical Perspective on Primary Immunodeficiencies,
Helen Chapel, University of Oxford, IPIC2017*

Ιστορικά στοιχεία (II)

Σταδιακή η κατανόησή τους

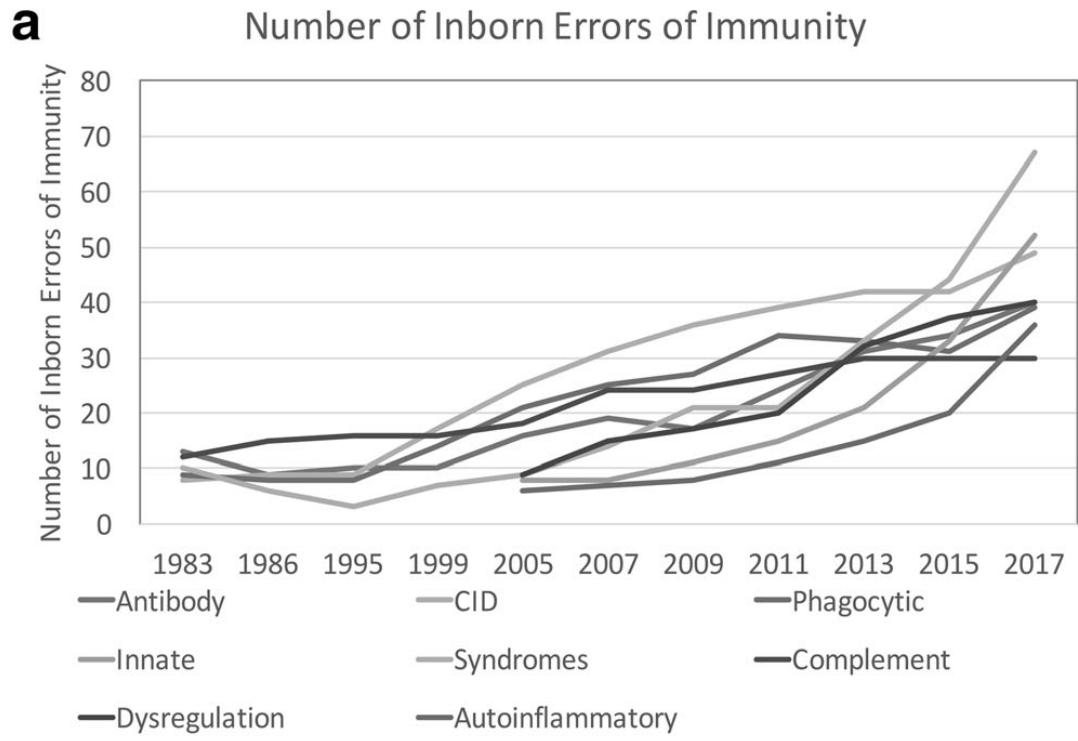
Ρόλος των βασικών επιστημών

- Όψιμη ανεπάρκεια αντισωμάτων χωρίς γνωστή πρωτοπαθή αιτία
 - Πρώτα γονίδια με φυλοσύνδετη κληρονομικότητα
 - Αυτοσωματική υπολειπόμενη κληρονομικότητα
 - Άλλες σχετιζόμενες συνθήκες / καταστάσεις
-
- Περιγραφή νοσημάτων και θεραπείας
 - Διάγνωση σε παιδιά και νέους ενήλικες με πλειοψηφία των παιδιών
 - «*Whole Human Genome*»
 - Μελέτες οικογενειών

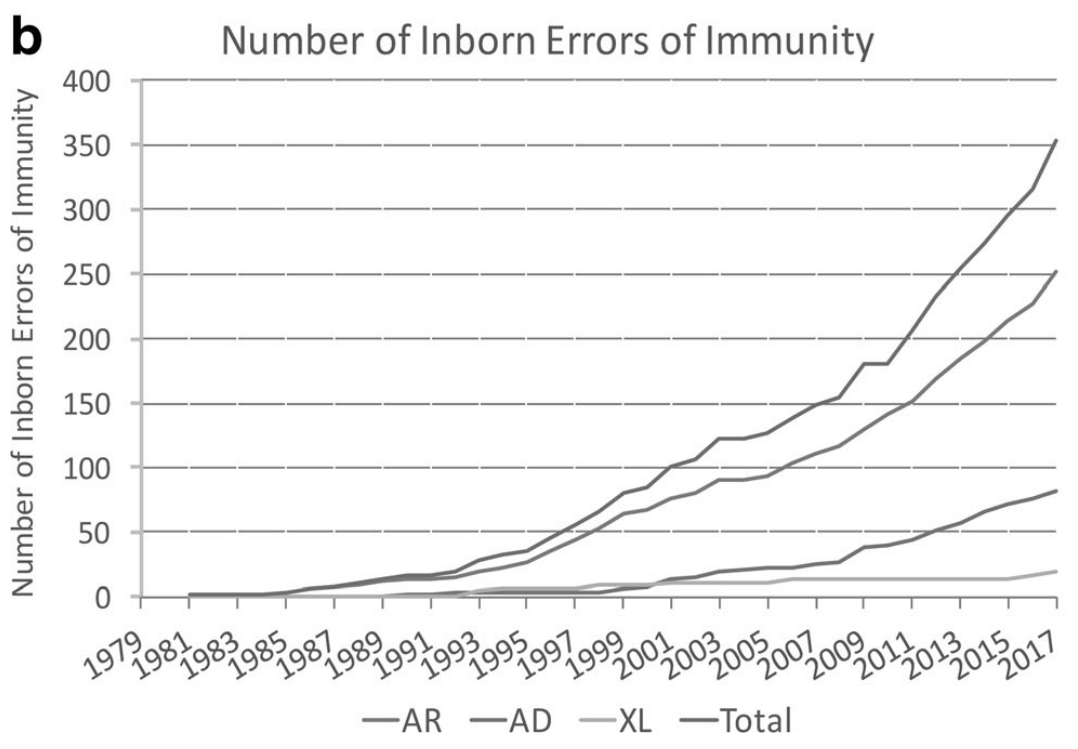
ΠΟΥ / WHO

- Δημιουργία Επιτροπής για τις ΠΑΑ (κυρίως από παιδιάτρους*)
- 1^η ανασκόπηση 1971, *Paediatrics* 47:927; (με επανεκδόσεις ανά διετία – τα τελευταία χρόνια στα πλαίσια της IUIS)
- Αναγνώριση & περιγραφή των Ποικίλων Ανοσοανεπάρκειών (*Variable Immunodeficiencies, largely unclassified & very frequent*)

*Cooper MD, Faulk WP, Fudenberg HH, Good RA, Hitzig W, Kunkel H, Rosen FS, Seligmann M, Soothill J, Wedgwood RJ.



C. Picard et al, IUIS, 2017



!!!

για πολύ μεγάλο διάστημα υπήρχε (...και υπάρχει)
υποδιάγνωση, ιδιαιτέρως των ενηλίκων ασθενών

οι ενήλικες στην πλειοψηφία τους έχουν
Αντισωματική Ανεπάρκεια (ανάγκη γ-σφαιρίνης)

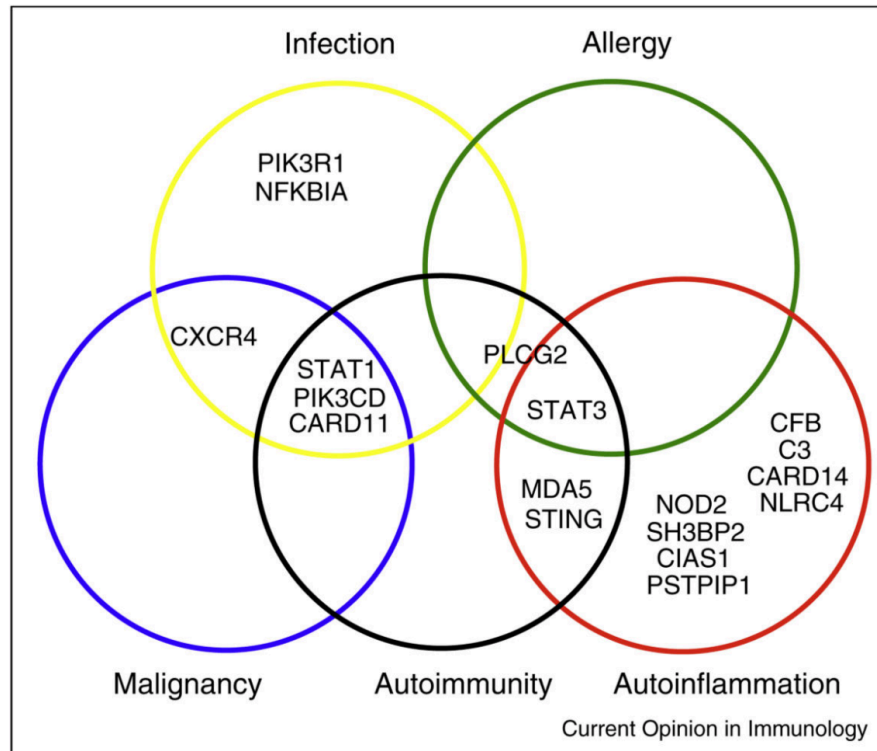
... ΜΗ λησμονείς τους ενήλικες
«not ignore THE adults»

ΠΑΑ: κλινικές εκδηλώσεις διαφορετικοί φαινότυποι ή συνδυασμός αυτών των φαινοτύπων

- **Λοιμώξεις**
 - **Αλλεργικές εκδηλώσεις**
 - **Αυτοάνοσα νοσήματα**
- **Αυτοφλεγμονώδη νοσήματα**
- **Κακοήθεια (Λεμφοϋπερπλασίες)**
 - Εκδηλώσεις από το αναπνευστικό
 - Εκδηλώσεις από το αιμοποιητικό
 - Εκδηλώσεις από το πεπτικό

Παρακολούθηση από τις αντίστοιχες ειδικότητες
στενή συνεργασία κλινικής-εργαστηρίου
παιδιάτρων, παθολόγων, ιατρών με συναφείς ειδικότητες

Κλινικές εκδηλώσεις 17 «Αυτοσωματικών Επικρατούντων» ΠΑΑ



από B. Boisson, P. Quartiet, J-L. Casanova et al, 2015

Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες (ταξινόμηση, IUIS 2017)

- **Ανοσοανεπάρκειες επηρεάζουσες την κυτταρική & χυμική ανοσία (49)**
(T- και B-λεμφοκύτταρα)
- **Σαφώς καθοριζόμενα σύνδρομα ΠΑΑ (67)**
(Συνδυασμένες Αν/Αν με συνυπάρχοντα συνδρομικά χαρακτηριστικά)
- **Αντισωματικές ανεπάρκειες (πρωταρχικώς) (40)**
- **Νοσήματα ανοσιακής δυσλειτουργίας/δυσρυθμίας (40)**
- **Συγγενή ελλείμματα των φαγοκυττάρων (40)**
(ως προς τον αριθμό, ή/και τη λειτουργία)
- **Ελλείμματα της φυσικής/έμφυτης ανοσίας (52)**
- **Αυτοφλεγμονώδεις διαταραχές (37)**
- **Ανεπάρκειες συμπληρώματος (30)**
- **«Φαινότυποι-Αντίγραφα» Πρωτοπαθών Ανοσοανεπαρκειών (12)**
- **... Αδιευκρίνιστες Ανοσοανεπάρκειες**

Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες

(ταξινόμηση κατά WHO < 2003)

- Τ-κυτ. ανεπάρκειες - Συνδυασμένες ανεπάρκειες (Τ- και Β- κυτ)
- Αντισωματικές ανεπάρκειες (πρωταρχικώς)
- Σαφώς καθοριζόμενα σύνδρομα ΠΑΑ
- Συγγενή ελλείμματα των φαγοκυττάρων
- Ανεπάρκειες πρωτεϊνών συμπληρώματος
- Άλλες Ανοσοανεπάρκειες ...

Οι Πρωτοπαθείς Ανοσοανεπάρκειες είναι συχνές, αλλά υποδιαγιγνώσκονται

- η ακριβής και έγκαιρη διάγνωσή τους δεν επιτυγχάνεται, αφού δεν τις σκεφτόμαστε
- συχνά θεραπεύονται λοιμώξεις χωρίς να εξετάζεται και αναζητείται τυχόν υπόστρωμα
- η επαγρύπνηση είναι απαραίτητη

μπορούν να πάσχουν
βρέφη, νήπια, παιδιά, ενήλικες

στην Ευρώπη χιλιάδες άνθρωποι με ΠΑΑ
νοσηλεύονται για λοιμώξεις,
αντί για την υποκείμενη ανοσοανεπάρκειά τους

!!!
... σχόλιο

Πολλά νοσήματα του ανοσιακού συστήματος είναι πολυπαραγοντικά, αποτέλεσμα πολλαπλών αραμέτων και συχνά η αιτία είναι παράγων του περιβάλλοντος

Όμως,



Υποχρεούμεθα να σκεπτόμαστε τους ανοσοπαθογενετικούς μηχανισμούς και το γενετικό «υπόστρωμα», τουλάχιστον σε συγκεκριμένες συνθήκες, κλινικές εκδηλώσεις, ασθενείς ...

ΚΕΝΤΡΑ (Εξειδικευμένα – Αναφοράς – Αριστείας) ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΕΣ

Διαθεσιμότητα & Πρόσβαση
στην απαραίτητη, αναγκαία για τη ζωή, αγωγή
(*γ-σφαιρίνη*)

Καταγραφή

- αποτύπωση και άρα γνώση του προβλήματος
- πρόσβαση στην κοινή βάση δεδομένων των ασθενών και εμπλουτισμός της πτωχής μεμονωμένης εμπειρίας
- προσδιορισμός των υπευθύνων γονιδίων

Αναγνώριση υποκείμενου νοσήματος

Καθοριστικής σημασίας

- **η έγκαιρη διάγνωση**
(πριν την εγκατάσταση μόνιμων βλαβών)
- **η αγωγή / αντιμετώπιση**
Θεραπεία, Υποκατάσταση, Παρέμβαση,
Υποστηρικτική αγωγή
(βελτίωση της ποιότητας ζωής)
- **.... Μεταμόσχευση ... Γονιδιακή Θεραπεία**
 - **η κλινική παρέμβαση**
(προγενετικός έλεγχος,
γενετική καθοδήγηση της οικογένειας)

με την πρόοδο που σημειώνεται στην Επιστήμη & την Ιατρική
η πρόγνωση των ασθενών βελτιώνεται σταθερώς

Οργανισμός:

σύνολο κυττάρων, ουσιών/μεσολαβητών, μηχανισμών,
οργάνων ... που συνυπάρχουν σε σύνθετα δίκτυα με
εξαιρετική, λεπτή ισορροπία

... μωσαϊκό ...



από *Immunology Today*, 1989

Ανάμεσα στους Πρωτοπόρους στο πεδίο των Πρωτοπαθών Ανοσοανεπαρκειών

Διεθνώς

Παιδίατροι

Robert Good

Fred Rosen

... ..

Max Cooper

(2018 Japan Prize award)

Παθολογία

ABD Webster

...

Helen Chapel

Ελλάδα

Παιδιατρική

Αικατερίνη Μανταλενάκη

Ανδρέας Κωνσταντόπουλος

Φλωρεντία Κανακούδη

Μαρία Χατζηστυλιανού

...

Παθολογία

Ιωάννα Οικονομίδου



paed-anosia.gr
Παιδιατρική Ανοσολογία



ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΠΑΙΔΩΝ "Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ"



Σχετικές ιστοσελίδες

<http://www.paed-anosia.gr>

<http://www.esid.org>

<http://www.info4pi.org>

<http://www.primaryimmune.org>

<http://www.ingid.org>

<http://www.ipopi.org>



Σας ευχαριστώ