



# Ηωσινοφιλία Νεότερα δεδομένα

---

Άλκηστις Αδραμερινά

Παιδίατρος

Επικουρική Ιατρός Α΄ Παιδιατρική Κλινική ΑΠΘ

ΓΝΘ Ιπποκράτειο

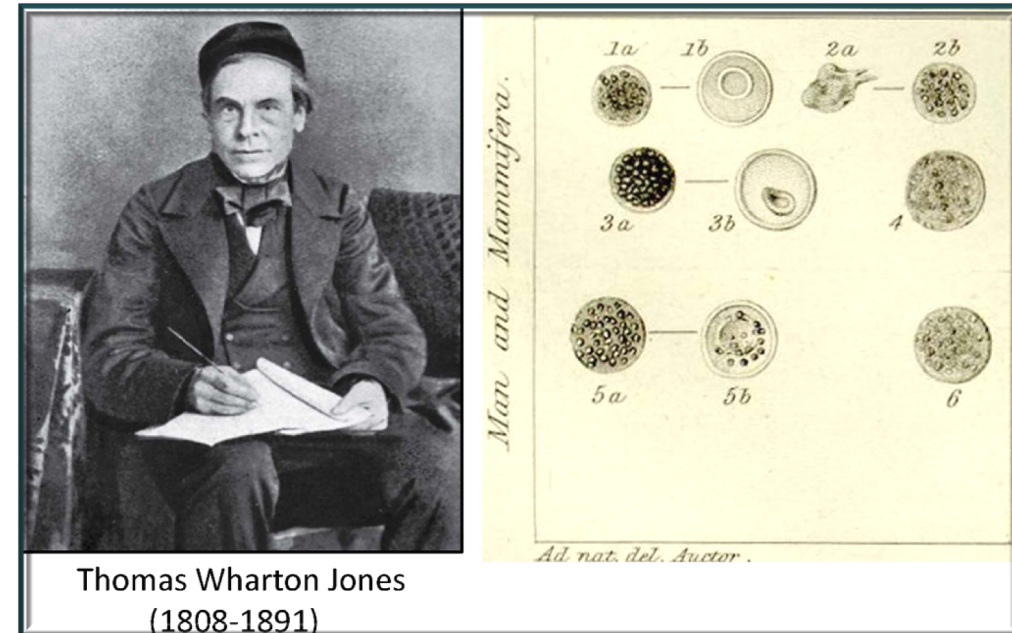
# Ηωσινόφιλα

Αναγνώριση και περιγραφή των ηωσινοφίλων από τον Wharton Jones ήδη το 1846

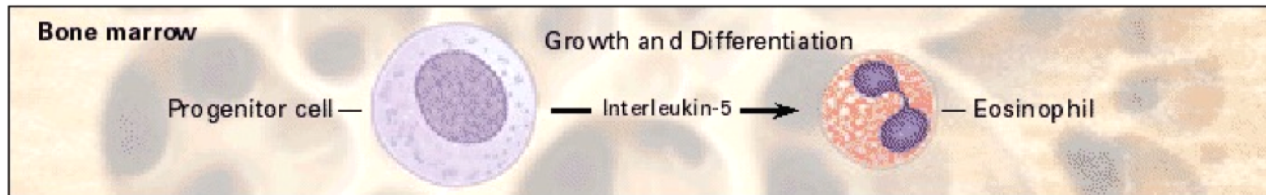
Ο ρόλος των ηωσινοφίλων στην υγεία και τη νόσο είναι αντικρουόμενος

Το ενδιαφέρον για τις διαταραχές των ηωσινοφίλων έχει αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες με επακόλουθη πρόοδο:

- ✓ στην κατανόηση του μοριακού τους μηχανισμού
- ✓ των διαγνωστικών κριτηρίων
- ✓ θεραπευτικών επιλογών

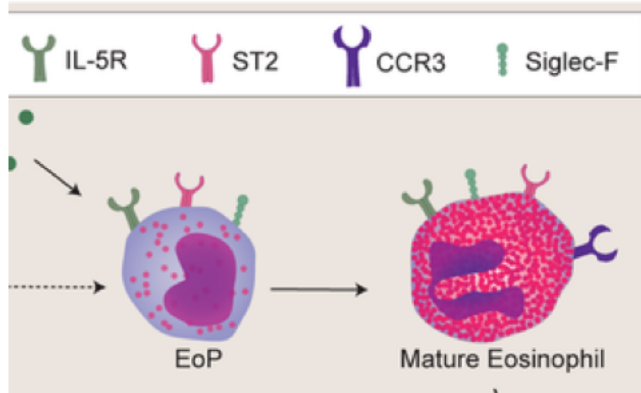
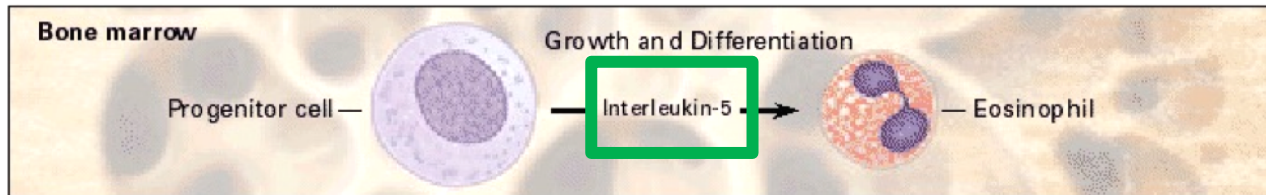


# Ηωσινόφιλα



- Προέρχονται από τα πρόδρομα κύτταρα των κοκκιοκυττάρων –μακροφάγων (pre -Granulocyte-macrophage progenitor- GMP)
- Ο μυελός περιέχει 1-6% ηωσινόφιλα, τα οποία παράγουν 5-500/μL ηωσινόφιλα στην περιφέρεια

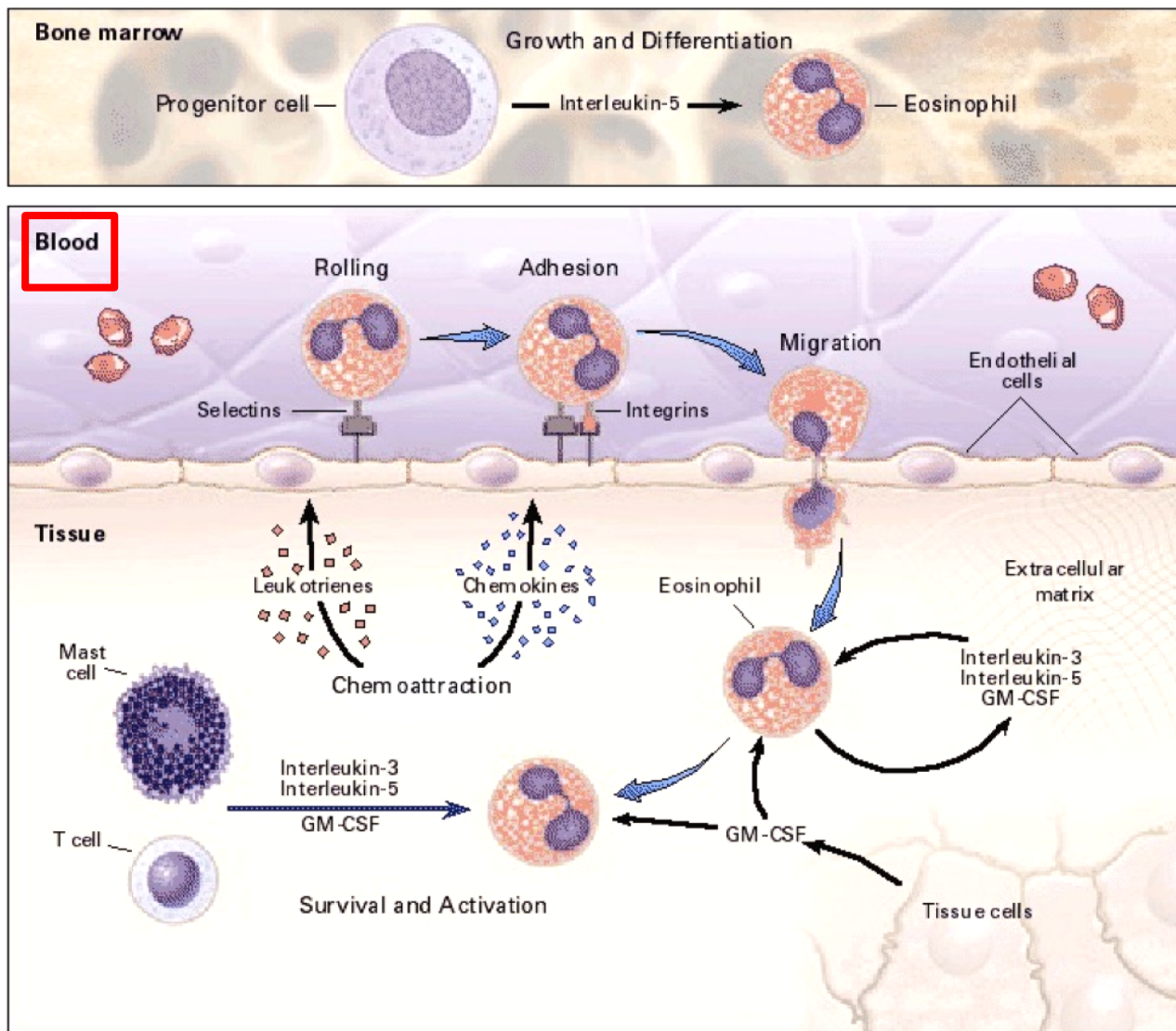
# Ηωσινόφιλα



- Στην επιφάνεια του φέρουν υποδοχείς για ποικιλία προφλεγμονωδών παραγόντων
- Η παραγωγή τους συνδέεται με ποικίλες κυτταροκίνες και κυρίως την IL-5

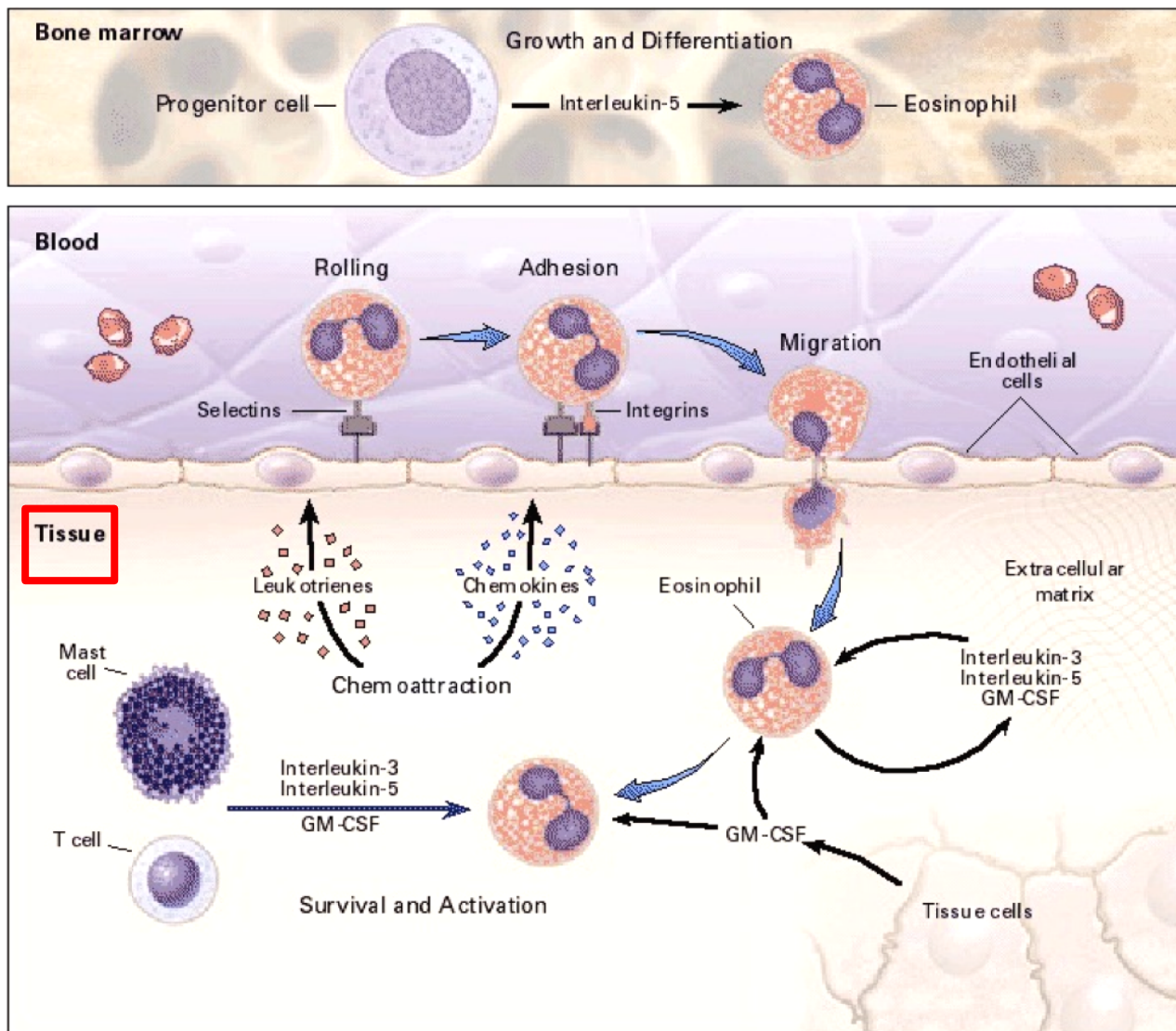


# Ηωσινόφιλα



- Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η πλειονότητα των ηωσινοφίλων εγκαταλείπει την κυκλοφορία και μεταναστεύει σε ιστούς

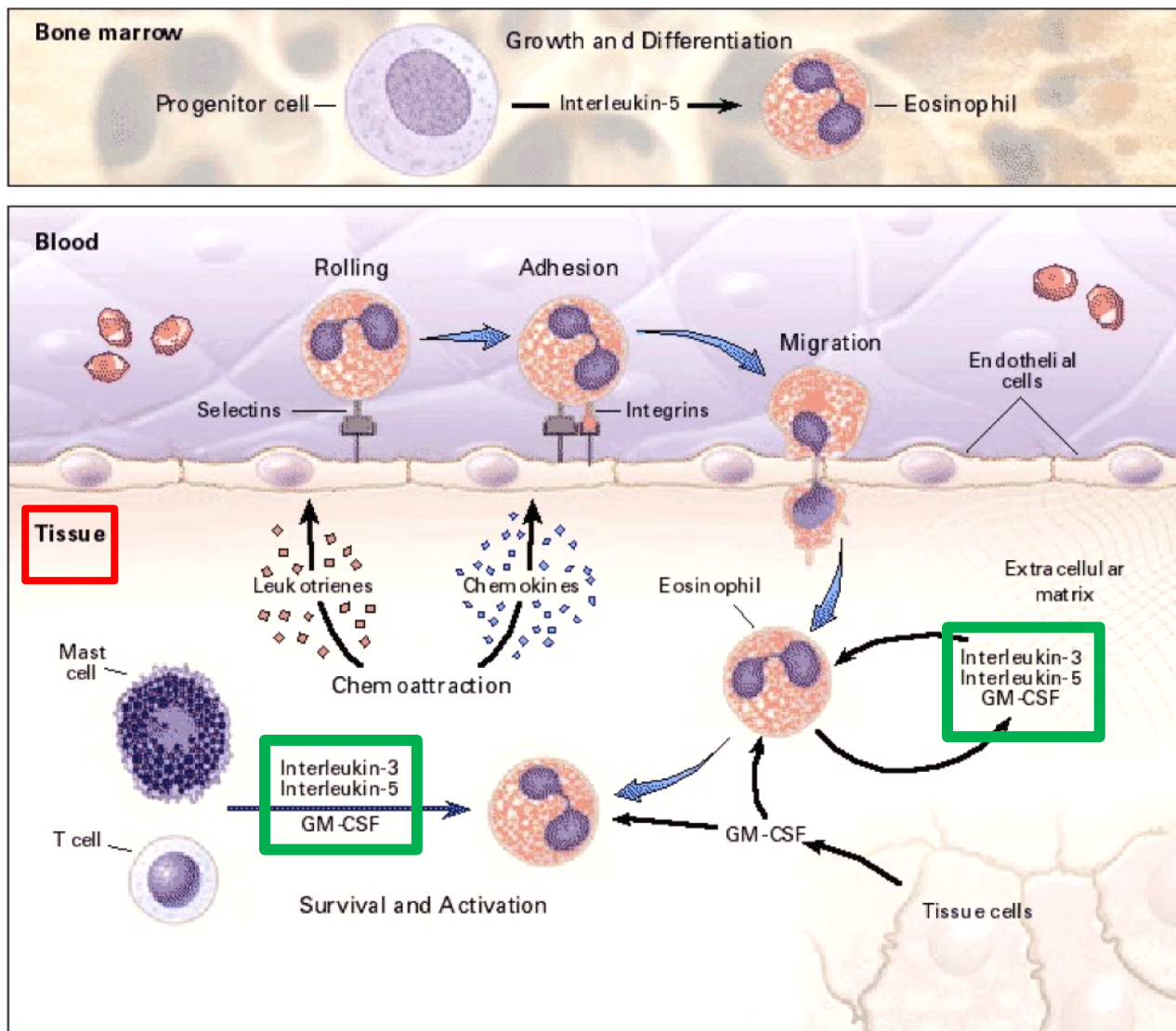
# Ηωσινόφιλα



- Επικοινωνούν τόσο με άλλα ηωσινόφιλα όσο και με κύτταρα του ανοσιακού συστήματος
- Διεγείρονται από προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες που απελευθερώνονται κύτταρα του ανοσιακού συστήματος:
  1. *IL-3*
  2. *IL-5*
  3. *GM-CSF*



# Ηωσινόφιλα



- Επικοινωνούν τόσο με άλλα ηωσινόφιλα όσο και με κύτταρα του ανοσιακού συστήματος
- Διεγείρονται από προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες που απελευθερώνονται κύτταρα του ανοσιακού συστήματος:
  1. *IL-3*
  2. *IL-5*
  3. *GM-CSF*

# Ηωσινόφιλα



Μετά την έξοδο τους από το μυελό τα ηωσινόφιλα μεταναστεύουν μέσω της κυκλοφορίας σε:



Γαστρεντερικό  
σωλήνα



Πνεύμονες



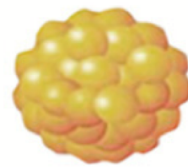
Μαζικό Αδένα



Μήτρα



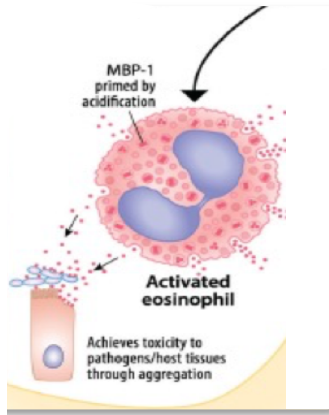
Θύμο αδένα



Λιπώδη ιστό

# Ηωσινόφιλα

“



- Σε φυσιολογικές συνθήκες περιέχουν περίπου 200 ειδικά κοκκία με μοναδικές τοξικές ουσίες

Η απελευθέρωση των τοξικών ουσιών των κοκκίων των ηωσινοφίλων είναι υπεύθυνη για τη δράση τους, άλλοτε επιτείνοντας και άλλοτε καταστέλλοντας φλεγμονώδη αντίδραση του οργανισμού

# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

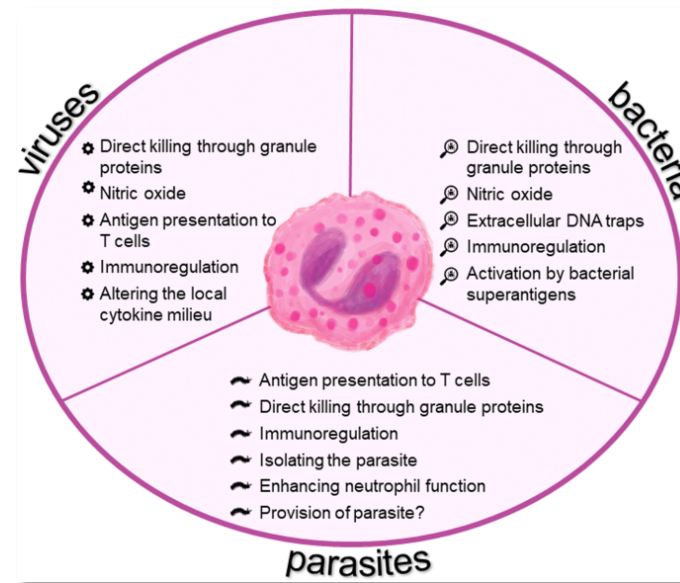
- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό



# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό

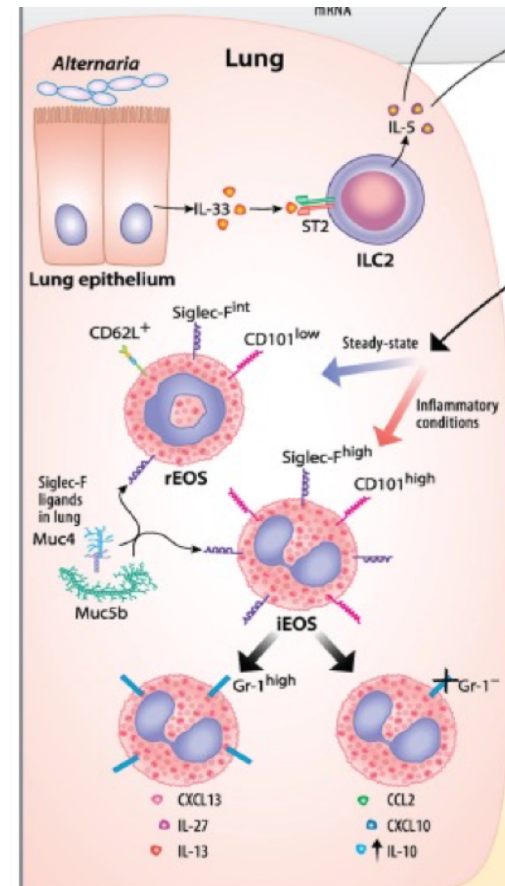




# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό



# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό



# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό



# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό



# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό

## Βλαπτική δράση

- Αλλεργικές και αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Καταστροφή οργάνων σε τοπική διήθηση ιστών (καρδιά, πνεύμονες, δέρμα, γαστρεντερικό σύστημα)
- Βλάβη πολλαπλών οργάνων σε συστηματικές ηωσινοφιλικές διαταραχές (αγγειίτιδες, κακοήθειες, υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο)



# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό

## Βλαπτική δράση

- Αλλεργικές και αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Καταστροφή οργάνων σε τοπική διήθηση ιστών  
(καρδιά, πνεύμονες, δέρμα, γαστρεντερικό σύστημα)
- Βλάβη πολλαπλών οργάνων σε συστηματικές  
ηωσινοφιλικές διαταραχές  
(αγγειίτιδες, κακοήθειες, υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο)





# Ηωσινόφιλα

## Ευεργετική δράση

- Ανάπλαση ιστών
- Συμμετοχή σε φυσική ανοσία
- Τροποποίηση φλεγμονώδους αντίδρασης
- Επιτήρηση ογκογένεσης
- Διατήρηση εμμηνορυσιακού κύκλου
- Επαγωγή θερμογένεσης σε λιπώδη ιστό

## Βλαπτική δράση

- Αλλεργικές και αντιδράσεις υπερευαισθησίας
- Καταστροφή οργάνων σε τοπική διήθηση ιστών (καρδιά, πνεύμονες, δέρμα, γαστρεντερικό σύστημα)
- Βλάβη πολλαπλών οργάνων σε συστηματικές ηωσινοφιλικές διαταραχές (αγγειίτιδες, κακοήθειες, υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο)





# Ηωσινόφιλα



Ιδιοπαθής ηωσινοπενία είναι εξαιρετικά σπάνια κατάσταση

Η έλλειψη των ηωσινοφίλων δε φαίνεται να έχει συνέπειες στους ασθενείς

Παρατεταμένη ή σημαντική ενεργοποίηση των ηωσινοφίλων μπορεί να οδηγήσουν σε εκτεταμένη διήθηση ιστών, προκαλώντας τελικού σταδίου βλάβη μέσω θρόμβωσης και ίνωσης

# Ηωσινοφιλία – Ορισμός

## Ηωσινοφιλία

- Ήπια ηωσινοφιλία  
AAH 500 -1500/μl
- Μέτρια ηωσινοφιλία  
AAH 1500/μl-5000/μl
- Σοβαρή ηωσινοφιλία  
AAH >5000/μl

## Υπερηωσινοφιλία

- AAH >1500/μl σε 2 στιγμιότυπα με απόσταση τουλάχιστον 1 μήνα  
ή
- σημαντική ηωσινοφιλία σε κάποιον ιστό, δηλαδή:
  1. παρουσία >20% ηωσινόφιλα στο σύνολο των εμπύρηνων κυττάρων στο μυελό των οστών ή
  2. εκτεταμένη διήθηση άλλου ιστού από ηωσινόφιλα

## Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

- “umbrella term”
- ετερογενής ομάδα διαταραχών που χαρακτηρίζονται από:

Ηωσινοφιλία και

στοιχεία δυσλειτουργίας ή τελικής βλάβης οργάνου που οφείλεται στην ηωσινοφιλία

*Η δυσλειτουργία οργάνου μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και χρόνια μετά την περιφερική ηωσινοφιλία*

# Ηωσινοφιλία

---

- Παροδική, διαλείπουσα ή εμμένουσα

Η παροδική ηωσινοφιλία είναι σχετικά συχνή στον παιδιατρικό πληθυσμό, ενώ εμμένουσα υπερηωσινοφιλία είναι ασυνήθης και απαιτεί κατάλληλη κλινική εκτίμηση

- Δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του βαθμού της ηωσινοφιλίας και της κλινικής εικόνας των ηωσινοφιλικών διαταραχών

Ιστική ηωσινοφιλία μπορεί να επιμένει και να οδηγεί τελικά σε δυσλειτουργία παρά τον περιορισμένο αριθμό ηωσινοφίλων στην περιφέρεια

# Παθογενετικός μηχανισμός

---

Ηωσινοφιλική αύξηση και συσσώρευση λόγω :

1. Είτε **ενδογενούς βλάβης** σε πρόδρομα κύτταρα των ηωσινοφίλων αποτέλεσμα μεταλλάξεων που οδηγούν σε κλωνική ηωσινοφιλία
2. Είτε **υπερπαραγωγής κυτταροκινών**, όπως IL-3 και IL-5 που διεγείρουν την αύξηση, τη διαφοροποίηση και την επιβίωση των ηωσινοφίλων

# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

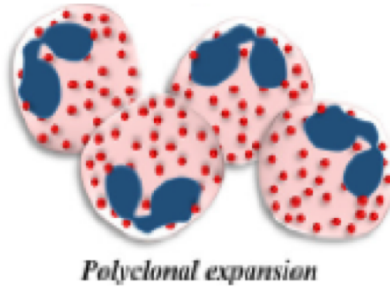
## Πρωτοπαθής

Κλωνική υπερηωσινοφιλία



## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



## Ιδιοπαθής

# Αίτια υπερωσινοφιλίας

## Πρωτοπαθής

Κλωνική υπερωσινοφιλία



*Clonal expansion*

- Μυελοϋπερπλαστικά σύνδρομα
- Συστηματική μαστοκυττάρωση

## Δευτεροπαθής

## Ιδιοπαθής

# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

## Λοιμώξεις

Παράσιτα  
(έλμινθες, ψώρα)  
Ιοί (HIV)  
Μύκητες

## Ατοπία

Έκζεμα  
Αλλεργική ρινίτιδα  
Άσθμα

## Φάρμακα

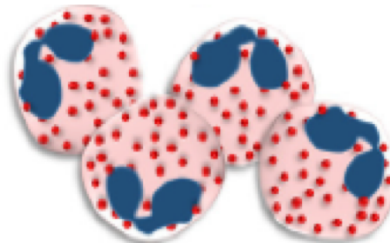
Αντιβιοτικά  
ΜΣΑΦ  
Αντιεπιληπτικά  
Σύνδρομο DRESS

## Γαστρεντερικές διαταραχές

Οισοφαγίτιδα  
Γαστρίτιδα  
ΙΦΝΕ

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

## Νεοπλασίες

ΟΛΛ  
Συμπαγείς όγκοι  
Λεμφώματα  
Λεμφοειδές HES

## Ανοσο- ανεπάρκεια

STAT3 deficiency  
DOCK8 deficiency  
Wiskott-Aldrich syndrome  
IPEX  
ALPS

## Ρευματικά νοσήματα

ΣΕΛ  
Δερματομυοσίτιδα  
EGPA

## Άλλα

Επινεφριδιακή ανεπάρκεια  
GVHD  
Απόρριψη μοσχεύματος  
Δρεπανοκυτταρική νόσος



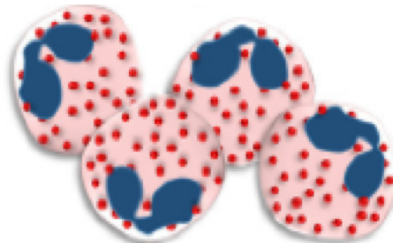
# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

## Λοιμώξεις

Παράσιτα  
(έλμινθες, ψώρα)  
Ιοί (HIV)  
Μύκητες

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

- Φυσιολογική ανοσολογική απάντηση σε συγκεκριμένους λοιμογόνους παράγοντες
- Παρασιτικές λοιμώξεις παραμένουν η συχνότερη αιτία δευτεροπαθούς υπερηωσινοφιλίας στα παιδιά παγκοσμίως
- Κάποια παράσιτα είναι ενδημικά παγκοσμίως, με μακρύ χρόνο επώασης  
*Όλα τα παιδιά με υπερηωσινοφιλία, ανεξαρτήτως ταξιδιού σε κάποια ύποπτη χώρα, πρέπει να ελέγχονται για παρασιτικές λοιμώξεις*

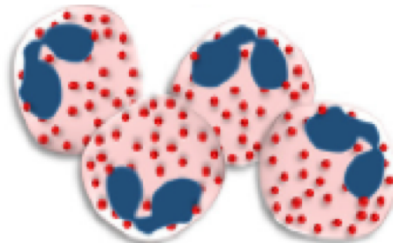
# Αίτια υπερωσινοφιλίας

Ατοπία

Έκζεμα  
Αλλεργική ρινίτιδα  
Άσθμα

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

- Συνήθως ήπια έως μέτρια ( $<5000/\mu\text{l}$ )

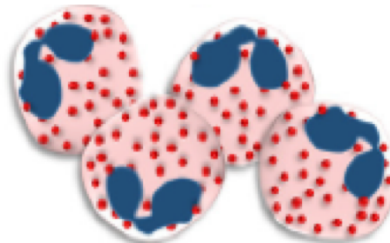
Σοβαρή και εμμένουσα υπερωσινοφιλία είναι απίθανο να οφείλεται σε ατοπία και πρέπει να διερευνάται άλλη αιτία

- Ο βαθμός ηωσινοφιλίας και διήθησης των ιστών εξαρτάται από τη σοβαρότητα της υποκείμενης διαταραχής
- Υποχωρεί με τον έλεγχο της υποκείμενης νόσου

# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

Φάρμακα

Αντιβιοτικά  
ΜΣΑΦ  
Αντιεπιληπτικά  
Σύνδρομο DRESS

- Μακρύς κατάλογος συμπεριλαμβανομένων και συμπληρωμάτων διατροφής
- Ασυμπτωτική έως απειλητική για τη ζωή
- Λανθάνουσα περίοδος μεταξύ έναρξη φαρμάκου και ανάπτυξης υπερηωσινοφιλίας από μέρες έως μήνες
- Σύνδρομο *DRESS* : 3-6 εβδομάδες μετά την εισαγωγή νέου φαρμάκου (εξάνθημα, πυρετός, συμμετοχή οργάνων όπως πνεύμονες, ήπαρ, νεφροί, λεμφαδένες ή καρδιά)

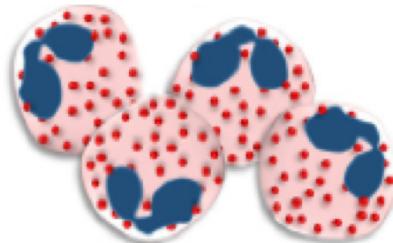
# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία

Γαστρεντερικές  
διαταραχές

Οισοφαγίτιδα  
Γαστρίτιδα  
ΙΦΝΕ



*Polyclonal expansion*

- *Ηωσινοφιλική γαστρεντερική διαταραχή:* κάθε διαταραχή που περιλαμβάνει συσσώρευση παθολογικού αριθμού ηωσινοφιλών στο ΓΕΣ

Συχνότητα και συσχέτιση με τη διατροφή μειώνεται κατά την πορεία προς τα κάτω στο ΓΕΣ

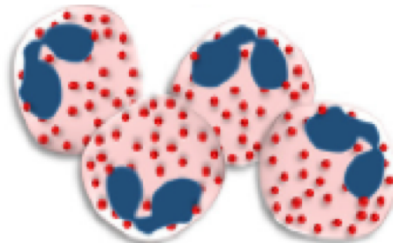
**Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα** είναι η πιο συχνή διαταραχή στον παιδιατρικό πληθυσμό με συμπτώματα που ποικίλουν ανάλογα με την ηλικία

- Σε πρωτοπαθή διαταραχή του ΓΕΣ παρουσία περιφερικής ηωσινοφιλίας είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου υποτροπής της νόσου

# Αίτια υπερωσινοφιλίας

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

Νεοπλασίες

Συμπαγείς όγκοι  
Λεμφώματα  
ΟΛΛ  
Λεμφοειδές HES

- Συμπαγείς όγκοι (0,5-7%)  
Παρουσία ηωσινοφιλίας σχετίζεται με μεταστατική νόσο  
Λέμφωμα *Hodgkin* (20%)  
*Non-Hodgkin* λέμφωμα (2-20%)  
ΟΛΛ  
Η ηωσινοφιλία εμφανίζεται ακόμα και μήνες πριν την εκδήλωση της νόσου
- Λεμφοκυτταρική παραλλαγή HES :  
παρουσία κλώνου μη φυσιολογικών T-  
λεμφοκυττάρων με δευτεροπαθή  
αντιδραστική ηωσινοφιλία  
(17-27% των ανεξήγητων HES)

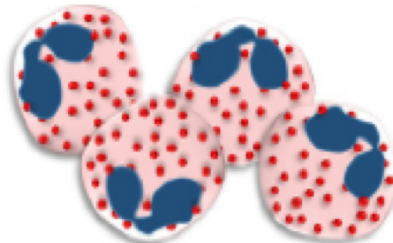
# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

Ανοσο-  
ανεπάρκεια

STAT3 deficiency  
DOCK8 deficiency  
Wiskott-Aldrich syndrome  
IPEX  
ALPS

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

- Έχουν αναγνωριστεί κάποια σύνδρομα ανοσοανεπάρκειας που εμφανίζουν ατοπία, αύξηση IgE και περιφερική υπερηωσινοφιλία
- Ιστορικό λοιμώξεων πρέπει να λαμβάνεται σε όλα τα παιδιά με ατοπία και ηωσινοφιλία, συνεκτιμώντας το συνολικό αιματολογικό τους προφίλ

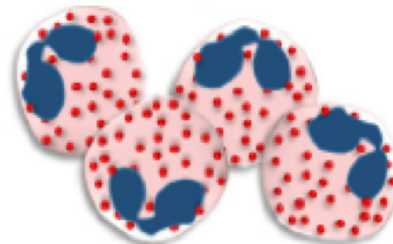
# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

Ρευματικά  
νοσήματα

ΣΕΛ  
Δερματομυοσίτιδα  
EGPA

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

- Λιγότερο συχνή αιτία δευτεροπαθούς υπερηωσινοφιλίας στα παιδιά αποτελούν τα ρευματικά νοσήματα
- **Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis- EGPA** (παλαιότερα σύνδρομο Churg Strauss)  
Απειλητική για τη ζωή αγγειίτιδα με υπερηωσινοφιλία και συχνότερα προσβαλλόμενα όργανα το δέρμα και οι πνεύμονες  
Σπάνια στα παιδιά



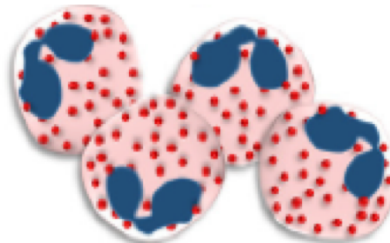
# Αίτια υπερηωσινοφιλίας

Άλλα

Επινεφριδιακή ανεπάρκεια  
GVHD  
Απόρριψη μοσχεύματος  
Δρεπανοκυτταρική νόσος

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία



*Polyclonal expansion*

- Επινεφριδιακή ανεπάρκεια:  
αύξηση ηωσινοφίλων λόγω απουσίας  
ενδογενών γλυκοκορτικοστεροειδών
- Δρεπανοκυτταρική αναιμία:  
αύξηση ηωσινοφίλων σε έναρξη λοιμώξεων  
και πιθανή συσχέτιση με  
αγγειοαποφρακτικές κρίσεις

# Διερεύνηση υπερηωσινοφιλίας

---

- Η ανεύρεση της υποκείμενης αιτίας είναι βασικό πρώτο βήμα διαχείρισης των ασθενών
- Ο βαθμός της ηωσινοφιλίας σπάνια είναι χρήσιμος στον προσδιορισμό της υποκείμενης αιτίας εκτός από τις ακραίες τιμές
- Η παρουσία οργανικής δυσλειτουργίας λόγω ηωσινοφιλικής διήθησης δε συνοδεύεται πάντα από σοβαρή ηωσινοφιλία, ενώ παρόμοια σοβαρή ηωσινοφιλία δε σημαίνει απαραίτητα οργανική δυσλειτουργία

# Διερεύνηση υπερηωσινοφιλίας

---

- Ιστορικό έκθεσης

(διατροφή, φάρμακα, ταξίδια)

- Συμπτώματα

(πυρετός, εξάνθημα, κακουχία, συριγμός, δύσπνοια, δυσφαγία, διαταραχές κενώσεων, έμετοι, απώλεια βάρους, αρθραλγίες/μυαλγίες)

- Ατομικό ιστορικό

(ατοπία, συχνές λοιμώξεις)

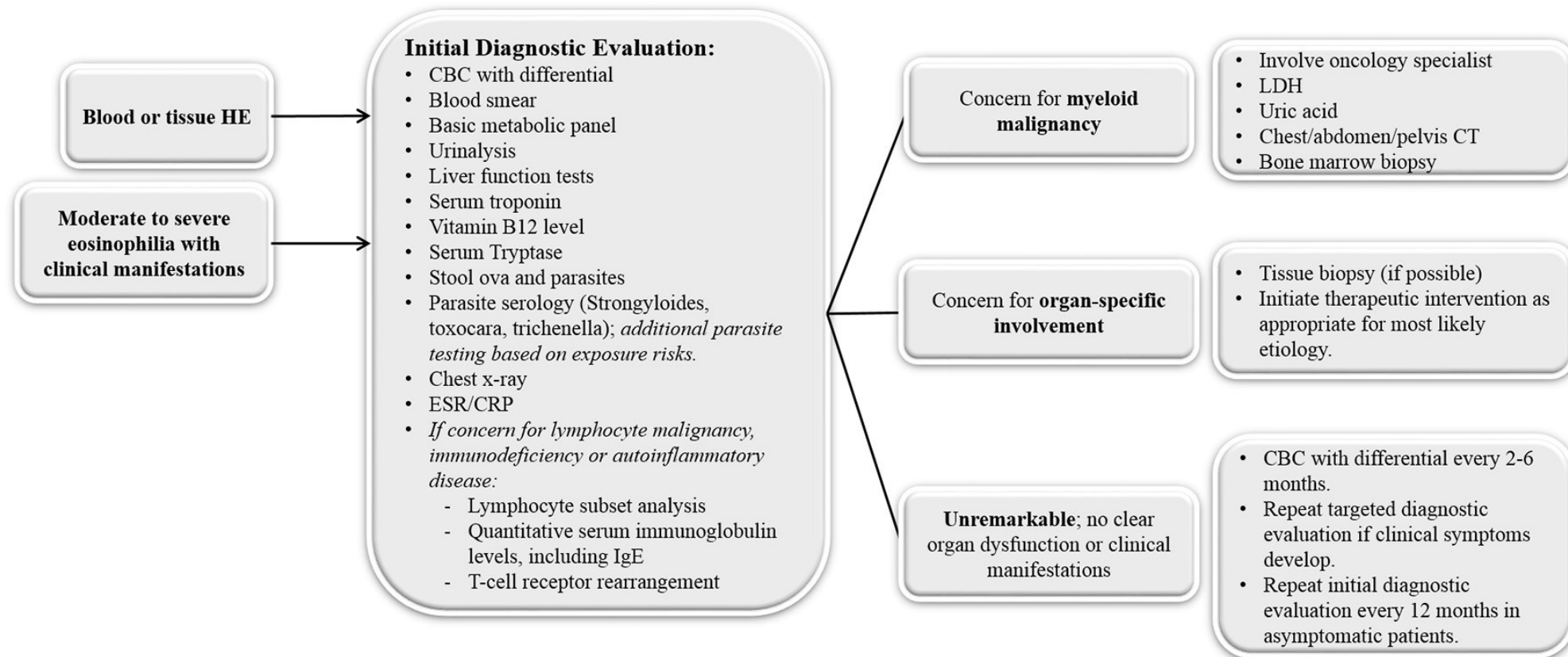
# Διερεύνηση υπερηωσινοφιλίας

- Ανάγκη διαγνωστικού ελέγχου σε όλα τα παιδιά
  1. με υπερηωσινοφιλία ή
  2. παρουσία ηωσινοφιλίας με συμπτώματα

## Υπερηωσινοφιλία

- $AAH > 1500/\mu l$  σε 2 στιγμιότυπα με απόσταση τουλάχιστον 1 μήνα ή
- σημαντική ηωσινοφιλία σε κάποιον ιστό, δηλαδή:
  1. παρουσία  $> 20\%$  ηωσινοφίλων στο σύνολο των εμπύρηνων κυττάρων στο μυελό των οστών ή
  2. εκτεταμένη διήθηση άλλου ιστού από ηωσινόφιλα

# Διερεύνηση υπερηωσινοφιλίας



# Διερεύνηση υπερηωσινοφιλίας



- Εισαγωγή σε νοσοκομείο

## Σοβαρότερες επιπλοκές :

1. Θρομβοεμβολικά επεισόδια
2. Μυοκαρδιακή βλάβη  
(μυοκαρδίτιδα)
3. Αναπνευστική ανεπάρκεια  
(πνευμονικές διηθήσεις, σοβαρό άσθμα, πνευμονική εμβολή, ίνωση)
4. Νευρολογικές βλάβες  
(εγκεφαλοπάθεια, αισθητική πολυνευροπάθεια, εγκεφαλικό έμφρακτο)

# Θεραπεία



- Στόχος της θεραπείας είναι να μετριαστεί η επαγόμενη από τα ηωσινόφιλα βλάβη των οργάνων
- Δεν έχει προσδιοριστεί ο αριθμός των ηωσινοφίλων πάνω από τον οποίο απαιτείται θεραπεία σε ασυμπτωματικό ασθενή

## Ενδείξεις επείγουσας θεραπείας:

1. Σημαντική οργανική δυσλειτουργία, κυρίως καρδιάς ή πνευμόνων
2. Αυξημένος αριθμός αποκοκκιωμένων ηωσινοφίλων (>1000/μl συσχέτιση με καρδιακή βλάβη)

# Θεραπεία



- Ηωσινοφιλία χωρίς συμπτώματα συμμετοχής οργάνων

Προσέγγιση “watch and wait”

- Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

Θεραπεία 1<sup>ης</sup> γραμμής: κορτικοστεροειδή

Θεραπεία 2<sup>ης</sup> γραμμής: κυτταρομειωτικά φάρμακα  
(υδροξυουρία, ιντερφερόνη α)

Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο

- “umbrella term”
- ετερογενής ομάδα διαταραχών που χαρακτηρίζονται από:  
Ηωσινοφιλία και  
στοιχεία δυσλειτουργίας ή τελικής  
βλάβης οργάνου που οφείλεται στην  
ηωσινοφιλία



# Θεραπεία



## Πρωτοπαθής

Κλωνική υπερηωσινοφιλία

- Παρουσία μετάλλαξης γονιδίου της τυροσινικής κινάσης :

Αναστολέας τυροσινικής κινάσης (imatinib)

## Δευτεροπαθής

Πολυκλωνική υπερηωσινοφιλία

- Θεραπεία υποκείμενης διαταραχής

# Βιολογικές Θεραπείες

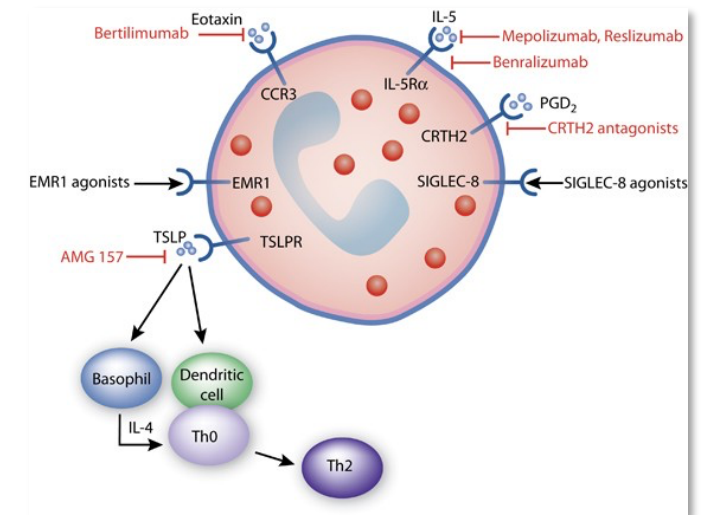
- Στόχευση συγκεκριμένων κυττάρων και ανοσιακών μονοπατιών

Αύξηση αποτελεσματικότητας

Περιορισμός τοξικότητας

- Τα ηωσινόφιλα αποτελούν κατάλληλο στόχο

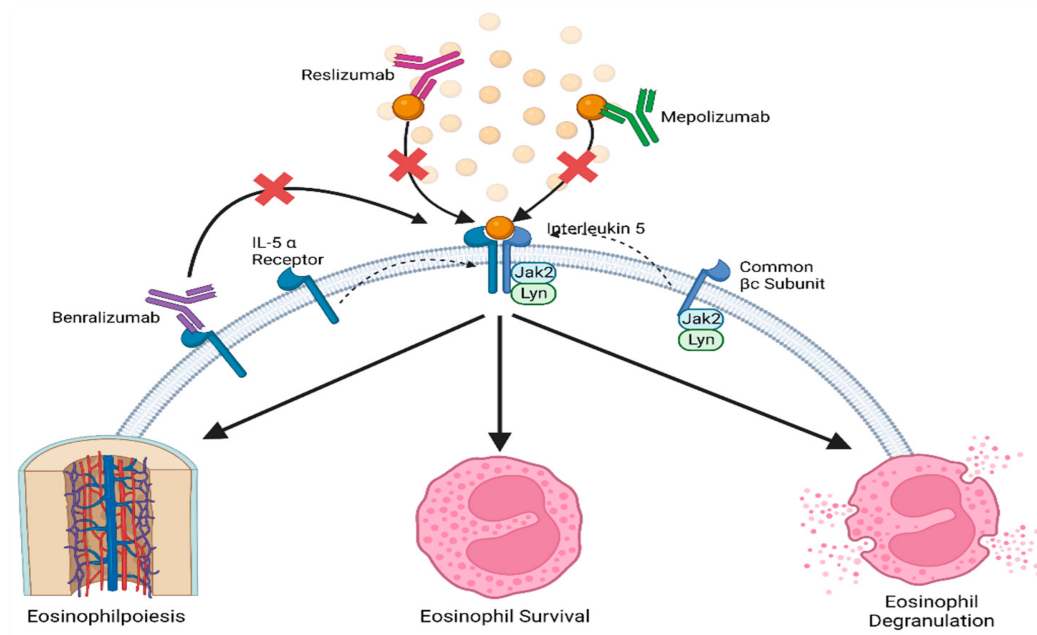
1. Εκφράζουν μοναδικούς υποδοχείς επιφανείας, που περιορίζονται μόνο σε αυτή την κυτταρική σειρά και
2. Η απομάκρυνση των ηωσινοφίλων φαίνεται να έχει μικρή επίδραση στην ανοσία ή άλλες λειτουργίες του οργανισμού



# Βιολογικές Θεραπείες

- IL-5 αποτελεί ιδανικό στόχο των νεότερων θεραπειών γιατί:

Παίζει κεντρικό ρόλο στη διαφοροποίηση, την ενεργοποίηση και την επιβίωση των ηωσινοφίλων,  
ενώ έχει μικρή ή και καμία επίδραση στις λοιπές κυτταρικές σειρές



# Βιολογικές Θεραπείες

- IL-5 αποτελεί πράγματι ιδανικό στόχο των νεότερων θεραπειών
  - ✓ Σε πολλές κλινικές μελέτες παρατηρήθηκε μείωση των κυκλοφορούντων και των ιστικών ηωσινοφίλων με τη χρήση αντι-IL-5 ή αντι-IL-5Ra
  - ✓ Ωστόσο παρατηρήθηκε επανειλημμένα μείωση του αριθμού των ηωσινοφίλων χωρίς απαραίτητα κλινική βελτίωση της νόσου
  - ✓ Η επιτυχία αλλά και η αποτυχία της αντι-IL-5 θεραπείας συνέβαλε στην κατανόηση της ετερογένειας των ηωσινοφιλικών διαταραχών

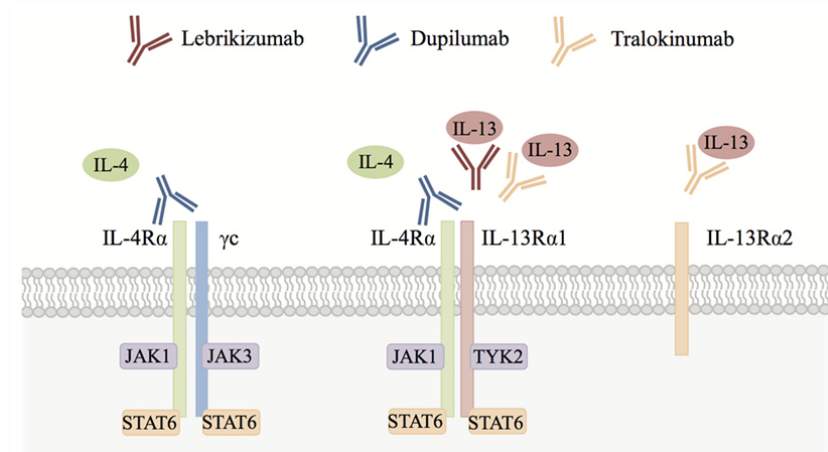
# Βιολογικές Θεραπείες

	Οδός χορήγησης	Στόχος	Έγκριση
Mepolizumab	υποδόρια	IL-5	Ηωσινοφιλικό άσθμα >6 ετών Ενήλικες: Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο EGPA
Reslizumab	ενδοφλέβια	IL-5	Ηωσινοφιλικό άσθμα σε ενήλικες
Benralizumab	υποδόρια	IL-5Ra	Ηωσινοφιλικό άσθμα σε ενήλικες

Το σημαντικότερο πρόβλημα των θεραπειών παρέμεινε η ασυνεπής συσχέτιση μεταξύ βελτίωσης περιφερικής ηωσινοφιλίας, μείωσης των ηωσινοφίλων των ιστών και βελτίωσης των κλινικών εκδηλώσεων των ηωσινοφιλικών διαταραχών

# Βιολογικές Θεραπείες

	Οδός χορήγησης	Στόχος	Έγκριση
Mepolizumab	υποδόρια	IL-5	Ηωσινοφιλικό άσθμα >6 ετών Ενήλικες: Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο EGPA
Reslizumab	ενδοφλέβια	IL-5	Ηωσινοφιλικό άσθμα σε ενήλικες
Benralizumab	υποδόρια	IL-5Ra	Ηωσινοφιλικό άσθμα σε ενήλικες



# Βιολογικές Θεραπείες

	Οδός χορήγησης	Στόχος	Έγκριση
Mepolizumab	υποδόρια	IL-5	Ηωσινοφιλικό άσθμα >6 ετών Ενήλικες: Υπερηωσινοφιλικό σύνδρομο EGPA
Reslizumab	ενδοφλέβια	IL-5	Ηωσινοφιλικό άσθμα σε ενήλικες
Benralizumab	υποδόρια	IL-5Ra	Ηωσινοφιλικό άσθμα σε ενήλικες
Dupilumab	υποδόρια	IL-4Ra	Ατοπική δερματίτιδα >6μηνών Άσθμα >6ετών Ηωσινοφιλική οισοφαγίτιδα >12ετών
Lebrikizumab	Ενδοφλέβια	IL-13	Ατοπική δερματίτιδα >12ετών (>40kg)

# Συμπεράσματα

---

- Παρά την πρόοδο των τελευταίων δεκαετιών, τα ηωσινόφιλα παραμένουν αινιγματικά κύτταρα
- Τα αίτια της ηωσινοφιλίας είναι δευτεροπαθή στη συντριπτική πλειοψηφία των παιδιατρικών περιπτώσεων
- Παρατεταμένη ή σημαντική ενεργοποίηση των ηωσινοφίλων μπορεί να οδηγήσει σε τελικού σταδίου βλάβη οργάνων
- Πληθώρα βιολογικών παραγόντων βρίσκονται υπό μελέτη, γεγονός που επισημαίνει την ανάγκη σωστής επιλογής του κατάλληλου φαρμάκου για κάθε ασθενή





**Ευχαριστώ**