

ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ (ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ) ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Έκδοση του
ΙΔΡΥΜΑΤΟΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

Οκτώβριος 2016

2η Έκδοση



Πρόλογος

Το Ίδρυμα της Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας με ιδιαίτερη χαρά ανέλαβε την επιμέλεια του παρόντος φυλλαδίου και συνεχίζει με τη **2η έκδοσή του**.

Με τον τρόπο αυτό θεωρούμε ότι συμβάλλουμε στην εκπλήρωση των σκοπών του Ιδρύματος, μεταξύ των οποίων είναι και η μέριμνα των ασθενών με αιματολογικά νοσήματα.

Θεσσαλονίκη, Οκτώβριος 2016

Ο Πρόεδρος του Ιδρύματος της Ε.Α.Ε.



Ιωάννης Φ. Κλωνιζάκης

Ομότιμος Καθηγητής Παθολογίας - Αιματολογίας

Ιατρικής Σχολής Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

Επιμέλεια:

Χαράλαμπος Ποντίκογλου,

Επίκουρος Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης

Ελένη Παπαδάκη,

Καθηγήτρια Αιματολογίας Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Κρήτης



1. Εισαγωγή

Η Αυτοάνοση (ιδιοπαθής) Θρομβοπενική Πορφύρα (Α.Θ.Π.) είναι μία καλοήθους αιματολογική νόσος που χαρακτηρίζεται από ελάττωση του αριθμού των αιμοπεταλίων. Τα αιμοπετάλια είναι μικρά κύτταρα του αίματος, που διαδραματίζουν κεντρικό ρόλο στην επίσχεση μιας αιμορραγίας, αφενός συμβάλλοντας ενεργά στο σχηματισμό του θρόμβου και αφετέρου συμμετέχοντας στην πήξη του αίματος.

Παρά το ότι ο όρος Α.Θ.Π. μοιάζει εκ πρώτης όψεως μακροσκελής, εντούτοις η κάθε λέξη που τον αποτελεί δίνει πληροφορίες για τα χαρακτηριστικά και την αιτιολογία της νόσου. Έτσι, το επίθετο Αυτοάνοση σημαίνει ότι η αιτία της νόσου αποδίδεται σε διαταραχή του ανοσολογικού συστήματος, ενώ το επίθετο, Θρομβοπενική, περιγράφει τη σχέση αυτής με τα χαμηλά επίπεδα θρομβοκυττάρων (=αιμοπετάλια) στο αίμα. Τέλος, η λέξη Πορφύρα αναφέρεται στο σκούρο κόκκινο ή πορφυρό εξάνθημα που συνηθέστατα εμφανίζουν οι ασθενείς ως αποτέλεσμα αιμορραγίας από τα μικρά αγγεία του δέρματος.

2. Η Α.Θ.Π. αποτελεί εκδήλωση διαταραχής του ανοσολογικού συστήματος

Η Α.Θ.Π. ανήκει στην οικογένεια των θρομβοπενιών που αποδίδονται, σε ανοσολογική διαταραχή. Το ανοσολογικό σύστημα είναι επιφορτισμένο με την προστασία του οργανισμού από βλαπτικούς παράγοντες, όπως είναι τα μικρόβια, οι ιοί, ή τα καρκινικά κύτταρα. Υπό φυσιολογικές συνθήκες είναι σε θέση να ανιχνεύει και να καταστρέφει μια ποικιλία τέτοιων παθογόνων, διακρίνοντάς τα ωστόσο με σαφήνεια από τα υγιή κύτταρα και ιστούς του οργανισμού. Σε ορισμένες περιπτώσεις όμως παρατηρείται υπερδραστηριότητα του ανοσολογικού συστήματος και παθολογική στροφή αυτού έναντι του ίδιου του οργανισμού, όποτε φυσιολογικά κύτταρα αναγνωρίζονται ως ξένα, με αποτέλεσμα να καταστρέφονται. Τέτοιου είδους αυτοάνοση, όπως ονομάζεται, δραστηριότητα είναι δυνατό να οδηγήσει στην εκδήλωση μίας ποικιλίας νοσημάτων, όπως η Ρευματοειδής Αρθρίτις, ο Σακχαρώδης διαβήτης και εν προκειμένω η Α.Θ.Π. Τα κύτταρα στόχοι της ανοσολογικής απάντησης στην περίπτωση της Α.Θ.Π. είναι τα αιμοπετάλια.

Μέχρι πρόσφατα, η Α.Θ.Π. θεωρείτο ως μία πάθηση που σχετίζεται μόνο με την αυξημένη καταστροφή αιμοπεταλίων. Έρευνες που διεξήχθησαν την τελευταία δεκαετία απέδειξαν ότι πέραν της αυξημένης καταστροφής των αιμοπεταλίων, παρατηρούνται και διαταραχές στην παραγωγή των αιμοπεταλίων στον μυελό των οστών. Πιο συγκεκριμένα, το ανοσολογικό σύστημα παράγει αντισώματα, δηλαδή πρωτεΐνες, που ενώ ο φυσιολογικός τους ρόλος είναι γενικά η εξουδετέρωση εξωγενών βλαπτικών παραγόντων, στην Α.Θ.Π. στέφονται κατά των αιμοπεταλίων και προσκολλώνται στην επιφάνεια των τελευταίων. Τα περιβεβλημένα με αντισώματα αιμοπετάλια καταστρέφονται εν τέλει στον σπλήνα, και λιγότερο στο ήπαρ. Παράλληλα, πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι τα ως άνω αντισώματα μπορούν επίσης να δράσουν και στον μυελό των οστών, παρεμποδίζοντας την εκεί παραγωγή των αιμοπεταλίων, καθώς δεσμεύονται σε υγιή megakaryocytes. Αυτή η δέσμευση αναστέλλει την ωρίμανση και αυξάνει την απόπτωση

(προγραμματισμένο θάνατο) των megakaryocytes, μειώνοντας τελικά την παραγωγή και την απελευθέρωση αιμοπεταλίων. Παράλληλα, αναφέρεται και σχετική ανεπάρκεια της θρομβοποιητίνης (του αυξητικού παράγοντα της θρομβοποίησης) δοθέντος ότι ένα μέρος της σταθερά παραγόμενης θρομβοποιητίνης από το ήπαρ θα χαθεί μαζί με τα αιμοπετάλια που καταστρέφονται. Έτσι, μειώνονται σχετικά τα επίπεδα της στο αίμα και μικρότερη ποσότητα από την αναμενόμενη για τον βαθμό της θρομβοπενίας θα περισσεύει για να δράσει στον μυελό. Η σχετική αυτή ανεπάρκεια θρομβοποιητίνης αποτελεί τη βάση για νεότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις της νόσου.

Το γεγονός πάντως ότι αντισώματα έναντι των αιμοπεταλίων ανιχνεύονται μόνο στο 50-60% ασθενών με Α.Θ.Π. συνηγορεί υπέρ της ύπαρξης κι άλλων εμπλεκόμενων μηχανισμών όπως για παράδειγμα η παρουσία διεγερμένων T-λεμφοκυττάρων. Η διερεύνηση των μηχανισμών αυτών βρίσκεται σε εξέλιξη.



3. Ποιά άτομα προσβάλλονται από την Α.Θ.Π;

Η νόσος αφορά τόσο στα παιδιά όσο και στους ενήλικες, με διαφορετική, ωστόσο, μορφή. Στα παιδιά παρατηρείται, κατά κανόνα, η οξεία μορφή Α.Θ.Π., που εξ' ορισμού διαρκεί λιγότερο από έξι μήνες. Η συχνότητά της είναι 4-5,3 νέοι ασθενείς ανά 100.000 άτομα ετησίως. Η νόσος εκδηλώνεται κυρίως σε ηλικίες 2-10 ετών, με μέγιστη συχνότητα εμφάνισης τα 2-5 έτη, προσβάλλει ελαφρώς περισσότερα αγόρια και συχνά προηγείται της εμφάνισής της ιογενής λοίμωξη. Σπανιότερα, οξεία Α.Θ.Π. μπορεί να εκδηλωθεί και μετά από εμβολιασμό, κυρίως μετά το εμβόλιο MMR.

Στους ενήλικες, αντίθετα, επικρατεί κυρίως η χρόνια Α.Θ.Π. (διάρκειας περισσότερης από 6 μήνες). Η ετήσια συχνότητα της νόσου είναι 5,8-6,6 νέοι ασθενείς ανά 100.000 άτομα, η δε μέση ηλικία εμφάνισης της νόσου είναι τα 56 έτη. Σε άτομα μικρότερα των 60 ετών, η Α.Θ.Π. προσβάλλει συχνότερα τις γυναίκες, ενώ η κατανομή μεταξύ των δύο φύλων εξισορροπείται για ηλικίες μεγαλύτερες των 60 ετών.

4. Ποιά είναι η κλινική εικόνα της Α.Θ.Π.;

Γενικά, η συμπτωματολογία της Α.Θ.Π. περιορίζεται σε αιμορραγικές εκδηλώσεις λόγω θρομβοπενίας, ενώ κατά τα άλλα η γενική κατάσταση των ασθενών, είτε πρόκειται για παιδιά είτε για ενήλικες, δεν φαίνεται να επιβαρύνεται. Φυσιολογικά, τα αιμοπετάλια στο αίμα κυμαίνονται μεταξύ 150.000-450.000/μλ. Στην Α.Θ.Π., ο αριθμός τους είναι κατά κανόνα μικρότερος των 100.000/μλ αίματος, ωστόσο αιμορραγικά συμβάντα παρατηρούνται ως επί το πλείστον σε ασθενείς με τιμές αιμοπεταλίων μικρότερες των 50.000/μλ, η βαρύτητα και η έκταση των οποίων μεγιστοποιούνται, όταν τα αιμοπετάλια ελαττωθούν κάτω από 10.000/μλ.

Από τα πρώτα σημεία της νόσου μπορεί να είναι η αιφνίδια εμφάνιση ενός ερυθρού ή πορφυρού δερματικού εξανθήματος, κυρίως στα κάτω άκρα αλλά και σε ολόκληρο το σώμα, που όπως προαναφέρθηκε ονομάζεται πορφύρα (εικόνα 1Α) ή η αδικαιολόγητη δημιουργία μωλώπων (εικόνα 1Β), μετά από ελάχιστο χτύπημα ή ακόμα και αυτόματα. Εκτός από τις προαναφερθείσες δερματικές εκδηλώσεις είναι δυνατό να υπάρχει επίσης και αιμορραγία από τη μύτη (επίσταξη), από τα ούλα, τα χείλη, τη γλώσσα ή το βλεννογόνο της στοματικής κοιλότητας (εικόνα 1Γ). Ακόμα, μπορεί να παρατηρηθεί αίμα από τον



Εικόνα 1. Αιμορραγικές εκδηλώσεις σε ασθενείς με Α.Θ.Π. Α) πορφύρα στον αστράγαλο και άκρο πόδα, Β) μώλωπας στον μηρό και πορφύρα στον μηρό και την κνήμη, Γ) πορφύρα στο πρόσωπο και αιμορραγία στο βλεννογόνο του στόματος

κόλπο και λιγότερο συχνά από το γαστρεντερικό σύστημα και τα ούρα. Ωστόσο, αθρόες αιμορραγίες, οι οποίες να απαιτούν μετάγγιση αίματος είναι ασυνήθεις, ενώ σπάνια είναι επίσης και η ενδοεγκεφαλική αιμορραγία, που σημειωτέον αποτελεί και το πλέον απειλητικό για τη ζωή σύμπτωμα της νόσου.

Σε αντίθεση με την προαναφερθείσα θορυβώδη εμφάνιση της νόσου, που αφορά συχνότερα τα παιδιά, στους ενήλικες η Α.Θ.Π. εκδηλώνεται ως επί το πλείστον περισσότερο «ύπουλα», λ.χ. ως παρατεταμένη ήπια αιμορραγία μετά από εξαγωγή δοντιού ή με τη μορφή παρατεινόμενης και περισσότερο έντονης εμμήνου ρύσεως. Τέλος η νόσος μπορεί να μην προκαλεί καμία συμπτωματολογία και να διαγνωσθεί τυχαία κατά τη διενέργεια μίας γενικής αίματος. Στις ασυμπτωματικές αυτές μορφές ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι μεγαλύτερος των 50.000/μλ.

5. Πώς τίθεται η διάγνωση;

Στην τυπική περίπτωση ενός ασθενούς με θρομβοπενία, σε πολύ καλή γενική κατάσταση, που δεν λαμβάνει φάρμακα, δεν έχει άλλα προβλήματα υγείας, δεν αναφέρει ιστορικό οικογενούς θρομβοπενίας, και στον οποίο αιφνίδια παρατηρήθηκαν μώλωπες ή μικρο-αιμορραγίες, η υποψία της Α.Θ.Π. τίθεται ευθύς εξαρχής.

Προς επιβεβαίωση της διάγνωσης ο γιατρός προβαίνει καταρχάς σε ενδελεχή κλινική εξέταση, που σε περιπτώσεις Α.Θ.Π. -πέραν των ενδεχόμενων αιμορραγικών εκδηλώσεων από δέρμα, βλεννογόνους κ.α.- είναι φυσιολογική. Παράλληλα διενεργείται γενική εξέταση αίματος όπου, εφόσον πρόκειται για τη νόσο, το μόνο παθολογικό εύρημα είναι κατά κανόνα η θρομβοπενία. Επιπλέον εξετάζεται το επίχρισμα του αίματος.

Πρόκειται για εξέταση ρουτίνας, κατά την οποία μία σταγόνα αίματος επιστρώνεται σε ειδικό πλακίδιο, στη συνέχεια αυτό βάφεται κατάλληλα και τελικά παρατηρείται στο μικροσκόπιο. Κατ' αυτόν τον τρόπο μελετώνται τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των αιμοπεταλίων και των λοιπών κυττάρων του αίματος.

Ο προαναφερθείς κλινικο-εργαστηριακός έλεγχος είναι ως επί το πλείστον επαρκής για τη διάγνωση της Α.Θ.Π.. Σε περίπτωση, ωστόσο, που από τον έλεγχο αυτόν ή το ιστορικό του ασθενούς προκύψουν μη τυπικά ευρήματα ή εφόσον η εξέλιξη της νόσου δεν είναι η αναμενόμενη, τότε είναι δυνατό να απαιτηθούν περισσότερο εξειδικευμένες εξετάσεις αίματος προς αποκλεισμό άλλων αιτίων θρομβοπενίας.



6. Θεραπεία

Για την αντιμετώπιση της Α.Θ.Π. λαμβάνονται υπόψη ποικίλοι παράγοντες, όπως ο αριθμός των αιμοπεταλίων, η ύπαρξη ή μη ενεργού αιμορραγίας, η ηλικία του ασθενούς, τα συνυπάρχοντα νοσήματα, η σοβαρότητα της νόσου και τέλος η αναμενόμενη φυσική πορεία αυτής. Γενικά η χορηγούμενη θεραπευτική αγωγή, εφόσον αυτή κριθεί αναγκαία, εξατομικεύεται.

6.1. Ποιοί ενήλικες πρέπει να θεραπεύονται και πώς;

Δεδομένα από μια σειρά μελετών έχουν πλέον καταστήσει σαφές ότι η Α.Θ.Π. είναι γενικά καλά ανεκτή από τους ασθενείς, εις ότι αφορά τις αιμορραγικές επιπλοκές της. Οι σοβαρές αιμορραγίες, όπως προαναφέρθηκε, είναι σπάνιες και αφορούν ως επί το πλείστον τιμές αιμοπεταλίων μικρότερες των 20.000/μl αίματος. Από την άλλη μεριά, ασυμπτωματικοί ασθενείς με τιμές αιμοπεταλίων μεγαλύτερες των 30.000-50.000/μl αίματος έχουν ως επί το πλείστον σταθερή και καλοήγη πορεία στον χρόνο, χωρίς θεραπεία, και μάλιστα χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής σε αυτούς μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περισσότερες παρενέργειες από ότι η Α.Θ.Π. αυτή καθαυτή.

Έτσι η τρέχουσα πρακτική στην αντιμετώπιση της χρονίας Α.Θ.Π. είναι η χορήγηση θεραπείας για όσο το δυνατό βραχύτερο διάστημα, προκειμένου να περιορίζονται οι αρνητικές επιπτώσεις αυτής, ο δε στόχος είναι κυρίως η αύξηση του αριθμού των αιμοπεταλίων σε ασφαλές επίπεδο -ώστε ο κίνδυνος μεγάλων αιμορραγιών να ελαχιστοποιείται- και λιγότερο η πλήρης διόρθωση της νόσου

Γενικά, 30.000 αιμοπετάλια/μl αίματος θεωρούνται ασφαλή για ένα νέο άτομο με καθιστική, ως επί το πλείστον, ζωή. Όμως για ασθενείς των οποίων η εργασία είναι περισσότερο χειρωνακτική λχ αγρότες, κτηνοτρόφοι, ξυλουργοί κ.α. ως λογικό όριο εκτιμάται εκείνο των 50.000/μl, ενώ για περιπτώσεις όπου ενδέχεται να υπάρξει απώλεια αίματος λχ εξαγωγή δοντιού, ή χειρουργικές επεμβάσεις μπορεί να απαιτείται ακόμα υψηλότερος αριθμός αιμοπεταλίων. Εν προκειμένω ο θεωρούμενος ως ασφαλής αριθμός αιμοπεταλίων εξατομικεύεται.

Βέβαια, εκτός από τον απόλυτο αριθμό των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων, ο κίνδυνος της αιμορραγίας συναρτάται και από την ηλικία του ασθενούς, με άτομα άνω των 60 ετών να εμφανίζουν συχνότερα σοβαρές αιμορραγικές επιπλοκές, αλλά και από τυχόν συμπαρομαρτούντα νοσήματα, όπως ηπατοπάθεια, πεπτικό έλκος ή υπέρταση, καθώς και από ενδεχόμενη λήψη φαρμάκων, αντι-αιμοπεταλιακή, αντιπηκτική ή αντιφλεγμονώδη αγωγή.

Με βάση τα παραπάνω, απόλυτη ένδειξη θεραπείας θεωρείται ότι έχουν οι ασθενείς με ενεργό αιμορραγία, ανεξάρτητα του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων και πιθανότατα και εκείνοι με αιμοπετάλια λιγότερα από 20.000/μl αίματος, είτε αιμορραγούν είτε όχι. Σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων 20.000-50.000/μl, η απόφαση ή μη για λήψη θεραπείας λαμβάνεται, αφού προηγουμένως εκτιμηθούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά ενός εκάστου ασθενούς, ιδίως δε οι επιβαρυντικοί παράγοντες που προαναφέρθηκαν. Αν αυτοί δεν υφίστανται, τότε στην επιλογή της ακολουθούμενης θεραπευτικής προσέγγισης, λόγο έχει και ο ίδιος ο ασθενής, στον οποίο θα πρέπει να εκτεθούν αφενός τα οφέλη αλλά και οι μη αμελητέες παρενέργειες της φαρμακευτικής αγωγής. Τέλος ασθενείς χωρίς συμπτώματα, με αριθμό αιμοπεταλίων μεγαλύτερο από 50.000/μl αίματος κατά κανόνα δεν απαιτούν θεραπεία, με εξαίρεση ίσως ορισμένες ιδιαίτερες περιστάσεις, όπως λχ κατά την προεγχειρητική προετοιμασία αυτών.



6.2. Ποιά η θεραπεία πρώτης γραμμής;

Σε περίπτωση τελικά που κριθεί αναγκαία η φαρμακευτική αντιμετώπιση της νόσου, ως θεραπεία πρώτης γραμμής θεωρούνται **τα κορτικοστεροειδή** και κυρίως η πρεδνιζόνη, από του στόματος ή ενδοφλεβίως. Στη θεραπεία απαντούν περίπου τα 2/3 των ασθενών. Από τη στιγμή δε που παρατηρηθεί η ανταπόκριση επιχειρείται προοδευτική μείωση τη χορηγούμενης δόσης πρεδνιζόνης, με στόχο τη διακοπή αυτής εντός 4-6 εβδομάδων. Ωστόσο, περίπου 70% των ασθενών εμφανίζει υποτροπή μετά τη διακοπή των κορτικοστεροειδών και στις περιπτώσεις αυτές ένας νέος κύκλος θεραπείας με τα φάρμακα αυτά μπορεί να χορηγηθεί. Θα πρέπει να σημειωθεί πάντως ότι η μακροχρόνια χρήση των κορτικοστεροειδών δε στερείται παρενεργειών, μεταξύ των οποίων συγκαταλέγονται η υπέρταση, η παχυσαρκία, η μυϊκή αδυναμία, η αύξηση του σακχάρου του αίματος, η αυξημένη επιρρέπεια σε λοιμώξεις, οι διαταραχές της εμμήνου ρύσεως και τέλος η οστεοπόρωση. Ακριβώς για να προληφθεί τυχόν απώλεια οστικής μάζας, σε παρατεταμένη χορήγηση κορτικοστεροειδών συνήθως συν-χορηγείται ασβέστιο και βιταμίνη D.

Σε περιπτώσεις σοβαρής αιμορραγίας ή όταν επιζητείται ταχεία άνοδος του αριθμού των αιμοπεταλίων, όπως λ.χ. προεγχειρητικά, ο αριθμός των αιμοπεταλίων μπορεί να υποστηριχθεί περαιτέρω με τη χορήγηση **ενδοφλέβιας γ-σφαιρίνης (IVIG) ή anti-D γ-σφαιρίνης**. Τα σκευάσματα αυτά είναι αποτελεσματικά στο 70-80% των περιπτώσεων, αλλά η ευνοϊκή δράση τους διαρκεί μόλις λίγες εβδομάδες.

6.3. Ποιά η θέση της σπληνεκτομής;

Στους ασθενείς εκείνους με επίμονη και συμπτωματική θρομβοπενία στους οποίους τα κορτικοστεροειδή τελικά αποτυγχάνουν, ως θεραπεία δεύτερης γραμμής παραδοσιακά προτείνεται η **σπληνεκτομή**, επειδή -όπως προαναφέρθηκε- ο σπλήνας αποτελεί την κύρια θέση καταστροφής των αιμοπεταλίων. Παρά το αυτό ότι έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα ίασης από οποιαδήποτε άλλη θεραπευτική επιλογή στην Α.Θ.Π., εντούτοις δεν θα πρέπει να λησμονείται ότι ουσιαστικά πρόκειται για χειρουργική επέμβαση, έστω κι αν οι επιπλοκές της είναι μηδαμινές. Επιπλέον, επειδή οι σπληνεκτομηθέντες ασθενείς έχουν αυξημένη επιρρέπεια σε λοιμώξεις θα πρέπει να εμβολιάζονται τακτικά και ενδεχομένως να χρειαστεί να λαμβάνουν εφόρου ζωής προφυλακτική αντιβίωση, κάτι με το οποίο συχνά οι άρρωστοι δεν συμμορφώνονται.

6.4. Εναλλακτικές θεραπείες επί αποτυχίας της σπληνεκτομής

Για τους ασθενείς εκείνους με σοβαρή θρομβοπενία και σημαντική αιμορραγία, που δεν ανταποκρίνονται ούτε στη σπληνεκτομή, μπορεί στη συνέχεια να επιχειρηθεί η εκ νέου χορήγηση κορτικοστεροειδών, στις μικρότερες πάντως δυνατές δόσεις. Ωστόσο, τα αποτελέσματα είναι μάλλον πτωχά και οι παρενέργειες μη ευκαταφρόνητες. Εναλλακτικά, είναι δυνατό να χρησιμοποιηθούν μονοκλωνικά αντισώματα έναντι των κυττάρων που παράγουν τα αντισώματα κατά των αιμοπεταλίων όπως το Rituximab ή **ανοσοκατασταλικά φάρμακα όπως η αζαθειοπρίνη, η κυκλοφωσφαμίδη τα αλκαλοειδή της νίνκα και η κυκλοσπορίνη**. Από αυτά, το Rituximab φαίνεται ότι έχει τα καλύτερα αποτελέσματα και παράλληλα είναι ασφαλέστερο έναντι των ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων. Η χρήση των τελευταίων έχει περιοριστεί ακόμα περισσότερο τα τελευταία χρόνια, χάρη στην ολοένα αυξανόμενη χορήγηση των **μιμητών της θρομβοποιητίνης** (TPO – receptor



agonists, δηλαδή του Romiplostim (Nplate) και του Eltrombopag (Revolade). Σε αντίθεση με τις προαναφερθείσες θεραπευτικές προσεγγίσεις, που στοχεύουν στη μείωση της παραγωγής των αντισωμάτων κατά των αιμοπεταλίων ή/και στο περιορισμό της καταστροφής των τελευταίων, οι μιμητές θρομβοποιητίνης δρουν εις τρόπον ώστε να προάγουν την παραγωγή αιμοπεταλίων στο μυελό των οστών από τις προβαθμίδες τους (μεγακαρυοκύτταρα), διαδικασία γνωστή ως μεγακαρυοποίηση. Τα φάρμακα αυτά είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικά αλλά και ασφαλή σε ασθενείς με χρόνια Α.Θ.Π. Ωστόσο, το θεραπευτικό τους όφελος, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, διαρκεί μόνο για όσο διάστημα αυτά χορηγούνται.

6.5. Ποιός ο ρόλος του ελικοβακτηριδίου του πυλωρού;

Τα τελευταία χρόνια γίνεται ιδιαίτερο λόγος για την ενδεχόμενη σχέση Α.Θ.Π. και λοίμωξης από το μικρόβιο ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού. Ο μικροοργανισμός αυτός, που χαρακτηριστικά εμπλέκεται στη γαστρίτιδα και στο πεπτικό έλκος, απαντάται περίπου στο 60% των ασθενών με χρόνια Α.Θ.Π και η εκρίζωσή του κάποιες φορές μπορεί να οδηγήσει σε άνοδο των αιμοπεταλίων. Δεδομένου δε ότι η ανίχνευση του ελικοβακτηριδίου είναι εύκολη και ανώδυνη, η δε θεραπεία εκρίζωσης απλή και ακίνδυνη, εις περίπτωση που αυτό εντοπισθεί σκόπιμο είναι να αντιμετωπισθεί, ως συμπλήρωμα της λοιπής θεραπευτικής αγωγής.

6.6. Ποια παιδιά θεραπεύονται και πώς

Στα παιδιά η αντιμετώπιση της Α.Θ.Π. αποτελεί αντικείμενο διαρκών συζητήσεων και τούτο, γιατί δεν είναι ακόμα ξεκαθαρισμένο ποια από τις δύο επιλογές, η αναμονή -με συνεχή επαγρύπνηση- από τη μια ή η

φαρμακευτική παρέμβαση από την άλλη υπερτερεί ως προς την παρεχόμενη φροντίδα στους ασθενείς.

Εις ότι αφορά την πολιτική της αναμονής, αυτή μπορεί να δικαιολογηθεί με βάση το γεγονός ότι 70-80% των παιδιών με Α.Θ.Π. ανακτούν φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων (>150.000/μl αίματος) εντός 6 μηνών από την έναρξη της νόσου, ανεξάρτητα ή μη από τη λήψη φαρμακευτικής αγωγής. Επιπλέον, οι περισσότεροι ασθενείς δεν έχουν σοβαρές αιμορραγίες ακόμα και για αιμοπεταλία <10.000/μl αίματος, ενώ σπάνια είναι επίσης και ενδοεγκεφαλικά αιμορραγία.

Αντίθετα, οι υποστηρικτές της φαρμακευτικής παρέμβασης βασίζονται στο ότι τα κορτικοστεροειδή, η IVIG και η anti-D γ-σφαιρίνη είναι αποτελεσματικά στην αύξηση του αριθμού των κυκλοφορούντων αιμοπεταλίων και μάλιστα η αύξηση επιτυγχάνεται γρηγορότερα απ' ό,τι με τη μη χορήγηση θεραπείας.

Γενικά η φαρμακευτική αγωγή φαίνεται να έχει θέση σε παιδιά με σοβαρή ή

απειλητική για τη ζωή αιμορραγία, καθώς και στις περιπτώσεις εκείνες όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος αιμορραγίας, όπως λχ σε εξαγωγή δοντιού, προεγχειρητικά, ή σε κορίτσια κατά τη διάρκεια της εμμήνου ρύσεως. Επιπλέον, θεραπεία συστήνεται σε παιδιά με συνυπάρχοντα προβλήματα υγείας, που ενδεχομένως μπορεί να επιδεινώσουν τη θρομβοπενία ή τον κίνδυνο αιμορραγίας, όπως λχ σε άτομα με αιμορροφιλία.

Εις ότι αφορά στη σπληνεκτομή, το ενδεχόμενο αυτό εξετάζεται στο μικρό εκείνο ποσοστό παιδιών με χρόνια Ι.Θ.Π., που λόγω εμμένουσας σημαντικής αιμορραγίας απαιτούν συνεχώς φαρμακευτική αγωγή. Δεδομένου δε ότι τα σπληνεκτομηθέντα παιδιά ηλικίας μικρότερης των 5 ετών έχουν αυξημένο κίνδυνο λοιμώξεων, η τρέχουσα πρακτική είναι η εγχείρηση, να αναβάλλεται κατά το δυνατό, προκειμένου να διενεργείται σε ηλικίες μεγαλύτερες των 5 ετών. Η θεραπεία με μιμητές θρομβοποιητίνης δεν αποτελεί, μέχρι στιγμής διαδεδομένη πρακτική στα παιδιά



7. Γενικές οδηγίες προς τους ασθενείς με Α.Θ.Π.

Ανεξάρτητα από το αν απαιτείται εξειδικευμένη θεραπευτική αγωγή ή όχι, οι ασθενείς με Ι.Θ.Π. στην καθημερινή τους ζωή πρέπει να λαμβάνουν και μερικά γενικά προστατευτικά μέτρα, όπως να αποφεύγουν εκείνα τα αθλήματα ή άλλου είδους φυσικές δραστηριότητες που ενδεχομένως αυξάνουν τον κίνδυνο τραυματισμού και επομένως αιμορραγίας, ιδιαίτερα δε στο κεφάλι. Επιπλέον, επειδή πολλά φάρμακα μπορούν να επηρεάσουν δυσμενώς τόσο τον αριθμό όσο και τη λειτουργία των αιμοπεταλίων, αυξάνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την πιθανότητα αιμορραγίας, με χαρακτηριστικά παραδείγματα την ασπιρίνη ή τα διάφορα αντιφλεγμονώδη, οι ασθενείς καλό είναι αποφεύγουν τη λήψη φαρμάκων αν προηγουμένως δεν έχουν συμβουλευτεί τον γιατρό τους.

8. Πρόγνωση

Στα παιδιά η πρόγνωση είναι, κατά κανόνα, πολύ καλή: στο 80% των περιπτώσεων ο αριθμός των αιμοπεταλίων αποκαθίσταται σε φυσιολογικά επίπεδα ($>150.000/\mu\text{l}$ αίματος) εντός 6 μηνών από την εμφάνιση της νόσου, είτε λάβουν θεραπεία είτε όχι. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις η νόσος ακολουθεί χρόνια πορεία, κάτι που αφορά χαρακτηριστικά τα μεγαλύτερα παιδιά, αλλά τα επεισόδια σοβαρής αιμορραγίας εν προκειμένω, είναι σπάνια. Επιπλέον στα περισσότερα παιδιά με χρόνια Α.Θ.Π. παρατηρείται τελικά ύφεση της νόσου, ακόμα και μετά την παρέλευση 10 ετών ή και περισσότερων από την αρχική διάγνωση.

Αντίθετα, στους ενήλικες οι αυτόματες υφέσεις είναι μάλλον σπάνιες. Ως εκ τούτου εκείνοι οι ασθενείς με σοβαρή και συμπτωματική θρομβοπενία λαμβάνουν κατά κανόνα θεραπεία με κορτικοστεροειδή. Από αυτούς, οι μισοί ανακτούν

φυσιολογικό αριθμό αιμοπεταλίων, αλλά οι περισσότεροι υποτροπιάζουν κατά την ελάττωση της δόσης των κορτικοστεροειδών, με αποτέλεσμα να χρειάζονται σπληνεκτομή ή φάρμακα δεύτερης γραμμής. Πάντως, το 85% των πασχόντων με χρόνια Α.Θ.Π. θα έχει τελικά αριθμό αιμοπεταλίων μεγαλύτερο των $30000/\mu\text{l}$ αίματος δύο χρόνια μετά τη διάγνωση της νόσου. Επιπλέον, παρά το ότι τα συμπτώματα σε ενήλικες με χρόνια Α.Θ.Π. παρουσιάζουν εξάρσεις και υφέσεις στο χρόνο, τα επεισόδια απειλητικής για τη ζωή αιμορραγίας είναι εντούτοις ασυνήθη. Από την άλλη μεριά θα πρέπει εδώ να σημειωθεί, ότι εκείνοι οι ασθενείς με χρόνια, ανθεκτική στη θεραπεία, Α.Θ.Π. και αριθμό αιμοπεταλίων σταθερά μικρότερο των $30000/\mu\text{l}$ αίματος έχουν, ως επί το πλείστον, σημαντικά δυσμενέστερη πρόγνωση.



Σημειώσεις

[illegible]

Σημειώσεις

This image shows a blank sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



ΑΥΤΟΑΝΟΣΗ (ΙΔΙΟΠΑΘΗΣ) ΘΡΟΜΒΟΠΕΝΙΚΗ ΠΟΡΦΥΡΑ

ΕΝΗΜΕΡΩΤΙΚΟ ΦΥΛΛΑΔΙΟ ΓΙΑ ΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Οκτώβριος 2016

Έκδοση Ιδρύματος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας



Τσιμισκή 21 • 546 24 Θεσσαλονίκη
Τηλ. 2310 268515 • Fax: 2310 268554
E-mail: info@idelhema.gr
www.idelhema.gr