

Ερωτήσεις & απαντήσεις

για την παιδιατρική άνοση θρομβοπενία (ITP)

Ενημερωτικό φυλλάδιο
για γονείς και φροντιστές





— Τι είναι η ΙΤΡ (άνοση θρομβοπενία);

Η συντομογραφία ΙΤΡ σημαίνει άνοση θρομβοπενία (στα αγγλικά: Immune ThrombocytoPenia).

Η λέξη «άνοση» σημαίνει ότι πρόκειται για μία διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος.

Η λέξη «θρομβοπενία» σημαίνει λίγα αιμοπετάλια (ή αλλιώς θρομβοκύτταρα).

Η ΙΤΡ είναι μία σπάνια καλοήθης αιματολογική νόσος κατά την οποία έχουμε σημαντική μείωση στον αριθμό των αιμοπεταλίων με συνέπεια διάφορες αιμορραγικές εκδηλώσεις, όπως μελανιές, αιμορραγία από τη μύτη, κ.α.



— Τι είναι τα αιμοπετάλια;



Τα αιμοπετάλια αποτελούν ένα από τα τρία κυτταρικά στοιχεία του αίματος (τα άλλα είναι τα ερυθρά και τα λευκά αιμοσφαίρια) και παράγονται στον μυελό των οστών από ένα είδος ανώριμων κυττάρων που λέγονται μεγακαρυοκύτταρα.

Σημαντικό ρόλο στην παραγωγή των αιμοπεταλίων έχει η δράση του αυξητικού παράγοντα που λέγεται θρομβοποιητίνη (ΤΡΟ). Όταν τα αιμοπετάλια ωριμάσουν, αποσπώνται από τα μεγακαρυοκύτταρα και εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος. Τα αιμοπετάλια έχουν κύριο ρόλο στην πήξη του αίματος και στην αιμόσταση, δηλαδή στο σταμάτημα της αιμορραγίας, π.χ. μετά από ένα χτύπημα.

Το φυσιολογικό εύρος του αριθμού των αιμοπεταλίων είναι από 150.000 μέχρι 450.000/μL αίματος. Επειδή στα παιδιά με ΙΤΡ τα αιμοπετάλια είναι λιγότερα από το φυσιολογικό, υπάρχει επιρρέπεια για αιμορραγία.



— Ποια είναι τα αίτια;



Η ΙΤΡ είναι ένα αιματολογικό νόσημα που οφείλεται σε αυτοάνοση ανοσολογική διαταραχή και συγκεκριμένα σε παραγωγή αντισωμάτων, που ενώ ο φυσιολογικός τους ρόλος τους είναι η καταστροφή μικροοργανισμών, στην ΙΤΡ στρέφονται εναντίον των αιμοπεταλίων του οργανισμού.

Τα αντισώματα (λέγονται και αυτοαντισώματα) προσκολλώνται σε πρωτεΐνες (αντιγόνα) της επιφάνειας των αιμοπεταλίων με συνέπεια την καταστροφή των αιμοπεταλίων στον σπλήνα αλλά και λιγότερο στο ήπαρ, με μία διαδικασία που λέγεται φαγοκυττάρωση.



Παράλληλα, τα αυτοαντισώματα αλλά και ειδικά λεμφοκύτταρα δρουν επάνω στα μεγακαρυοκύτταρα στον μυελό των οστών και παρεμποδίζουν την παραγωγή των αιμοπεταλίων.



Στη μειωμένη παραγωγή αιμοπεταλίων συμβάλλει και η σχετική ανεπάρκεια της θρομβοποιητίνης, διότι χάνεται μαζί με τα καταστρεφόμενα αιμοπετάλια και αυτή η διαπίστωση αποτελεί τη βάση για τις θεραπείες που είναι γνωστές ως αγωνιστές υποδοχέων θρομβοποιητίνης (ΤΡΟ-ΡΑ's: thrombopoietin receptor agonists).

Συνήθως (στις μισές περιπτώσεις) υπάρχει μία πρόσφατη ιογενής λοίμωξη τον προηγούμενο μήνα που ίσως πυροδοτεί την ανοσολογική απορρύθμιση, αλλά οι ακριβείς μηχανισμοί που οδηγούν στην ΙΤΡ παραμένουν σε μεγάλο βαθμό άγνωστοι και η διερεύνησή τους είναι σε εξέλιξη.

Η ΙΤΡ διακρίνεται σε πρωτοπαθή, που σημαίνει ότι δεν έχει βρεθεί κάποιο υποκείμενο αίτιο, και δευτεροπαθή όταν υπάρχει συγκεκριμένο αίτιο (πχ συστηματικό αυτοάνοσο νόσημα, ανοσοανεπάρκεια, φάρμακα, μετά από κάποια εμβόλια, κ.α). Η πρωτοπαθής ΙΤΡ είναι η συχνότερη μορφή στα παιδιά (80% των περιπτώσεων), ενώ η δευτεροπαθής είναι σπανιότερη (20%) και παρουσιάζεται κυρίως σε μεγαλύτερα παιδιά εφηβικής ηλικίας.



ΙΤΡ



Πόσο συχνά απαντάται;

Πρόκειται για σπάνιο νόσημα, ετησίως διαγιγνώσκονται 2 έως 6 στα 100.000 παιδιά, αλλά μπορεί να είναι και συχνότερο.

Συχνότερα εμφανίζεται σε παιδιά μεταξύ 2-5 ετών και έφηβους, αλλά μπορεί να εμφανιστεί σε κάθε ηλικία.

Η ΙΤΡ στη βρεφική ηλικία είναι συχνότερη στα αγόρια ενώ στην εφηβική ηλικία στα κορίτσια.



Πώς διαγιγνώσκεται η ΙΤΡ;

Δεν υπάρχει μία μοναδική εξέταση που να οδηγεί οριστικά στη διάγνωση της ΙΤΡ. Στην πρωτοπαθή ΙΤΡ η διάγνωση γίνεται όταν ο αριθμός των αιμοπεταλίων είναι μικρότερος από 100.000/μL και ταυτόχρονα ο γιατρός έχει αποκλείσει όλα τα υπόλοιπα αίτια θρομβοπενίας (π.χ λοίμωξη, φάρμακα, κακοήθεια, γενετικά σύνδρομα, κ.α.), αλλά επίσης και τα αίτια δευτεροπαθούς ΙΤΡ. Δηλαδή είναι μία διάγνωση εξ αποκλεισμού.

Η διάγνωση είναι συνήθως εύκολη όταν υπάρχει θρομβοπενία κάτω από 100.000/μL σε ένα κατά τα άλλα υγιές παιδί με καλό ιατρικό ιστορικό, φυσιολογική κλινική εξέταση (με εξαίρεση τις αιμορραγικές εκδηλώσεις) και φυσιολογικές υπόλοιπες αιματολογικές εξετάσεις.

Σε αυτές τις τυπικές περιπτώσεις δε χρειάζεται να γίνουν εξετάσεις του μυελού των οστών.



— Ποια συμπτώματα εμφανίζουν τα παιδιά με ΙΤΡ;

Γενικά, τα παιδιά με ΙΤΡ έχουν μόνο αιμορραγικές εκδηλώσεις λόγω της θρομβοπενίας, ενώ κατά τα άλλα η γενική εικόνα δε φαίνεται να επιβαρύνεται, με εξαίρεση ένα αίσθημα κόπωσης όταν τα αιμοπετάλια είναι πολύ χαμηλά. Αν και η ΙΤΡ ορίζεται με αριθμό αιμοπεταλίων κάτω από 100.000/ μL , τα αιμορραγικά συμβάντα παρατηρούνται συνήθως σε παιδιά με τιμές μικρότερες των 50.000/ μL , ενώ η βαρύτητα και η έκταση των αιμορραγιών μειοδοποιούνται, όταν τα αιμοπετάλια ελαττωθούν κάτω από 10.000/ μL . Αυτό όμως δεν είναι απόλυτο, διότι αρκετά παιδιά με ΙΤΡ έχουν ελάχιστες αιμορραγίες ακόμη και με πολύ χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων.

Συνήθως, τα παιδιά με ΙΤΡ εμφανίζουν ένα σπικτό αιμορραγικό εξάνθημα, σαν κεφαλή καρφίτσας, που λέγεται «πετεχειώδες» εξάνθημα. Επίσης μπορεί να εμφανίσουν αιμορραγικό εξάνθημα με λίγο μεγαλύτερο διάμετρο που λέγεται «πορφύρα» αλλά και μελανιές ή αιμορραγία από τη μύτη και τα ούλα. Άλλες σοβαρότερες αιμορραγίες, όπως η ενδοκράνια αιμορραγία, η αιμορραγία πεπτικού ή του ουροποιητικού ή από τον κόλπο σε κορίτσια είναι ευτυχώς πάρα πολύ σπάνιες. Καμιά φορά μπορεί να διαπιστωθούν τυχαία χαμηλά αιμοπετάλια, στο πλαίσιο ελέγχου ρουτίνας ή πριν από κάποιο προγραμματισμένο χειρουργείο.

Σε περίπτωση που αναφέρονται άλλα συμπτώματα, όπως πυρετός, ανορεξία, απώλεια βάρους, πόνοι σε αρθρώσεις και οστά, κ.α, πρέπει να γίνεται διερεύνηση για άλλα σοβαρότερα αίτια θρομβοπενίας και η διενέργεια εξέτασης μυελού των οστών.



1 - Πόσο καιρό θα έχει το παιδί μου ΙΤΡ;

Γενικά η ΙΤΡ στα παιδιά είναι ένα αυτοιώσιμο νόσημα και η πλειοψηφία των παιδιών θα ξεπεράσει το νόσημα μέσα σε 3 μέχρι 6 μήνες από την πρώτη εμφάνιση των συμπτωμάτων, ανεξάρτητα εάν έλαβαν ή όχι κάποια φαρμακευτική αγωγή για την άνοδο των αιμοπεταλίων.

Όμως, περίπου 10-20% των παιδιών θα συνεχίσουν να έχουν το νόσημα για περισσότερο από 12 μήνες από την πρώτη εμφάνιση, δηλαδή θα έχουν χρόνια ΙΤΡ.



Όμως, ακόμη και στα παιδιά με χρόνια ΙΤΡ υπάρχει σημαντική πιθανότητα να υποχωρήσει τελείως το νόσημα σε λίγους μήνες ή χρόνια.

Αν όμως η ΙΤΡ εμφανιστεί στην εφηβική ηλικία και δεν υποχωρήσει σε 12 μήνες, υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα να έχει την μορφή της ΙΤΡ που έχουν οι ενήλικες, που είναι πιο ανθεκτική στη θεραπεία και διαρκεί περισσότερα χρόνια.



1 — Ποια είναι η θεραπεία για την ΙΤΡ;

Η θεραπεία της ΙΤΡ είναι εξατομικευμένη και εξαρτάται κυρίως από το πόσο σοβαρές είναι οι αιμορραγικές εκδηλώσεις του παιδιού. Στις θεραπευτικές αποφάσεις λαμβάνεται επίσης υπόψη ο αριθμός των αιμοπεταλίων, άλλοι παράγοντες κινδύνου, η επίδραση της ΙΤΡ στην ποιότητα ζωής του παιδιού καθώς και οι συνήθειες και προτιμήσεις του παιδιού και της οικογένειας.

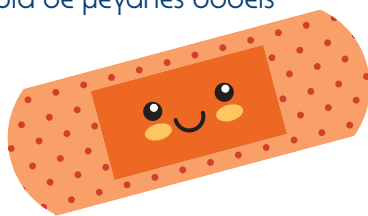
Τα περισσότερα παιδιά εμφανίζονται με ήπιες δερματικές αιμορραγίες (λίγες πετέχειες, πορφύρα ή λίγες εκχυμώσεις) ή καθόλου αιμορραγίες. Γενικά, σε αυτές τις περιπτώσεις δε χορηγείται φαρμακευτική αγωγή, ανεξάρτητα του αριθμού των αιμοπεταλίων και εφαρμόζεται στενή παρακολούθηση με τακτικά ραντεβού για κλινική εξέταση και εξετάσεις αίματος για την πορεία του αριθμού των αιμοπεταλίων. Βασικές προϋποθέσεις είναι το παιδί να βρίσκεται κοντά στο νοσοκομείο αναφοράς, σε ένα ασφαλές και αξιόπιστο οικογενειακό περιβάλλον που να εξασφαλίζει την επάνοδο για τα ραντεβού αλλά και την άμεση εισαγωγή σε περίπτωση επιδείνωσης των αιμορραγιών. Οι λόγοι που εφαρμόζεται αυτή η τακτική είναι επειδή γνωρίζουμε ότι στην πλειοψηφία των παιδιών η ΙΤΡ θα υποχωρήσει σε λίγες εβδομάδες ή μήνες, οι σοβαρές αιμορραγίες είναι πάρα πολύ σπάνιες ακόμη και με χαμηλό αριθμό αιμοπεταλίων και η χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής έχει την πιθανότητα παρενεργειών ενώ δεν επηρεάζει την πορεία του νοσήματος.

Υπάρχουν όμως εξαιρέσεις που ο γιατρός σε συνεννόηση με τους γονείς μπορεί να αποφασίσει να χορηγήσει αγωγή, ιδιαίτερα όταν τα αιμοπετάλια είναι λιγότερα από 10.000/ μL , όπως: α) το σπίτι τους βρίσκεται σε μεγάλη απόσταση από το νοσοκομείο, β) το παιδί είναι ένα «ζωνηρό» νήπιο και υπάρχει κίνδυνος να τραυματιστεί στο παιχνίδι, γ) το παιδί δεν θέλει να χάσει την παρακολούθηση του σχολείου του ή τη συμμετοχή του σε άλλες δραστηριότητες (π.χ αθλητισμός), ή

την κοινωνική συναναστροφή (ιδιαίτερα οι έφηβοι) ή δι πρόκειται για παιδί με γνωστό υποκείμενο πρόβλημα στην αιμόσταση (π.χ νόσος von Willebrand). Η φαρμακευτική αγωγή που χρησιμοποιείται σε αυτές τις περιπτώσεις είναι η βραχεία (ολιγοήμερη) χρήση κορτικοστεροειδών (συνήθως από το στόμα) ή η ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη. Τα φάρμακα αυτά ελαττώνουν την καταστροφή των αιμοπεταλίων στο σπλήνα και στο ήπαρ. Ο σκοπός είναι η άνοδος των αιμοπεταλίων σε ασφαλές επίπεδο για να μη συμβαίνουν αιμορραγίες, δηλαδή πάνω από 50.000/μL. Χορηγούνται για λίγες ημέρες και στις ελάχιστες αποτελεσματικές δόσεις, ώστε να μην εμφανιστούν παρενέργειες.

Σε περίπτωση, όμως, που υπάρχουν σημαντικότερες αιμορραγίες (πολλές πετέχειες και μελανιές ή αιμορραγία από βλεννογόνους, όπως από τη μύτη, το στόμα, τον κόλπο, στα κόπρανα ή στα ούρα), τότε θα χρειαστεί από την αρχή βραχεία φαρμακευτική αγωγή με κορτικοστεροειδή ή ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη. Σε περίπτωση σοβαρής αιμορραγίας, μπορούν να χορηγηθούν και τα δύο ταυτόχρονα.

Στην πάρα πολύ σπάνια περίπτωση που υπάρχει ενδοκράνια αιμορραγία ή άλλη απειλητική για τη ζωή αιμορραγία, χορηγούνται επειγόντως ενδοφλέβια σε μεγάλες δόσεις κορτικοστεροειδή μαζί με ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη και μεταγγίσεις αιμοπεταλίων ή αίματος.



— Ποια είναι η θεραπεία στην υποτροπιάζουσα, ανθεκτική ΙΤΡ;

Στα περισσότερα παιδιά (75-90%) που χορηγείται αγωγή συνήθως υπάρχει ανταπόκριση με σημαντική άνοδο των αιμοπεταλίων και σταμάτημα των αιμορραγιών, αλλά επειδή η δράση των φαρμάκων δεν κρατάει πολύ, στο ένα τρίτο των περιπτώσεων θα υπάρξουν υποτροπές στις επόμενες εβδομάδες ή μήνες με νέα πτώση των αιμοπεταλίων και αιμορραγίες με ανάγκη για εκ νέου χορήγηση αγωγής.

Στα περισσότερα, όμως, παιδιά (80%) το νόσημα υποχωρεί τους πρώτους 3-6 μήνες, ενώ σε ένα ποσοστό 10-20% συνεχίζεται και μετά τους 12 μήνες (χρόνια ΙΤΡ). Στα παιδιά με ηλικία άνω του ενός έτους που έχουν λάβει σχήματα με κορτικοστεροειδή ή με ενδοφλέβια γ-σφαιρίνη και συνεχίζουν να έχουν υποτροπές μετά τους πρώτους έξι μήνες από τη διάγνωση, μπορούν πλέον να χορηγηθούν οι

TPO-RA's με σκοπό την αύξηση της παραγωγής των αιμοπεταλίων από τα μεγακαρυοκύτταρα στον μυελό των οστών.

Ο στόχος στα φάρμακα αυτά είναι η αύξηση των αιμοπεταλίων στο ασφαλές όριο πάνω από 50.000/μL.

Σε περίπτωση που ο χορήγηση TPO-RA's δεν είναι αποτελεσματική τότε στα παιδιά με χρόνια ΙΤΡ δίνονται φάρμακα που επιδρούν στο ανοσοποιητικό σύστημα, όπως μονοκλωνικά αντισώματα ή ανοσοκατασταλτικά φάρμακα.

Σπληνεκτομή γενικά δεν προτιμάται στα παιδιά.



— Πώς μπορώ να αντιμετωπίσω τα συμπτώματα του παιδιού μου στο σπίτι και πώς μπορώ να υποστηρίξω την καθημερινότητά του;

Σε περίπτωση που εμφανιστούν αιμορραγίες στο σπίτι θα πρέπει να ενημερωθεί ο θεράπων γιατρός για να δοθούν οδηγίες. Επίσης, είναι πολύ σημαντικό να γνωρίζουν οι γονείς για τον σπάνιο κίνδυνο της σοβαρής αιμορραγίας και να αναγνωρίζουν τα σημάδια, όπως είναι ο ισχυρός πονοκέφαλος, η υπνηλία και οι έμετοι μετά από ένα χτύπημα στο κεφάλι, η παρουσία αίματος στα ούρα ή στα κόπρανα, η σοβαρή απώλεια αίματος με την έμμηνο ρύση στις έφηβες, η ρινορραγία που διαρκεί πάνω από μισή ώρα και να απευθύνονται αμέσως στον γιατρό ή σε κοντινό νοσοκομείο.

Σε περίπτωση πυρετού πρέπει να γίνεται επικοινωνία με τον γιατρό για τη σωστή χορήγηση αντιπυρετικών που ενδείκνυνται στην ΙΤΡ.

Για την αποφυγή των αιμορραγιών από τη μύτη βοηθάει να διατηρείται υγρός ο βλεννογόνος της μύτης (π.χ με σπρέι φυσιολογικό ορού ή με υγροποιητή) και να αποφεύγεται το «σκάλισμα» της μύτης. Αν υπάρχει ιστορικό αλλεργικής ρινίτιδας πρέπει να αντιμετωπίζεται με αντιαλλεργικά φάρμακα. Αν συμβαίνουν συχνές ρινορραγίες, ο γιατρός ίσως χορηγήσει φάρμακα τα οποία βοηθούν στην πήξη του αίματος.

Οι παραπάνω οδηγίες και προφυλάξεις ισχύουν για την περίοδο που τα αιμοπετάλια είναι χαμηλά και χαλαρώνουν όταν ανακάμψει ο αριθμός τους και το νόσημα είναι υπό έλεγχο.



— Τι θα συμβεί όταν η κόρη μου αρχίσει να έχει έμμηνου ρύση;

Στην περίπτωση αυτή εάν η ΙΤΡ είναι υπό έλεγχο με ασφαλή αριθμό αιμοπεταλίων ($> 30.000/\mu\text{L}$) δεν υπάρχει πρόβλημα. Σε αντίθετη περίπτωση, θα χρειαστεί να χορηγηθούν φάρμακα προσωρινής διακοπής της εμμήνου ρύσεως μέχρι να ανακάμψει σταθερά ο αριθμός των αιμοπεταλίων

— Τι πρέπει να έχω υπόψη μου σχετικά με το σχολείο, τον αθλητισμό και τις διακοπές;

Γενικά, όταν τα αιμοπετάλια είναι χαμηλά ($< 30.000/\mu\text{L}$) θα πρέπει να περιορίζονται οι δραστηριότητες που σχετίζονται με την πιθανότητα τραυματισμού. Σχετικά με το σχολείο, πρέπει να ενθαρρύνουμε το παιδί να το παρακολουθήσει κανονικά, αφού πρώτα ενημερωθούν οι εκπαιδευτικοί. Μπορεί να συμμετέχει στη γυμναστική με ήπιες αθλητικές δραστηριότητες. Η ενημέρωση και η βοήθεια σχολικής νοσηλεύτριας/νοσηλεύτη είναι σημαντική.

Μεγάλη σημασία πρέπει να δίνεται στην αποφυγή τραυματισμού του κεφαλιού για το πολύ σπάνιο ενδεχόμενο ενδοκράνιας αιμορραγίας. Η χρήση κράνους μειώνει τον κίνδυνο αλλά δεν τον εξαλείφει. Συνήθως, πρέπει να αποφεύγονται τα σπορ που υπάρχει επαφή ή σύγκρουση, όπως είναι το ποδόσφαιρο, το ποδήλατο, οι πολεμικές τέχνες κ.α. Οι διακοπές πρέπει να γίνονται σε μέρος όπου υπάρχει κοντινό νοσοκομείο. Στη θάλασσα ή στην πισίνα θα πρέπει να αποφεύγονται οι βουτιές με το κεφάλι για αποφυγή τραυματισμού.



— Τι άλλο μπορώ να κάνω για το παιδί μου;

Γενικά, ο γονέας μπορεί να βοηθήσει το παιδί του με το να πηγαίνει τακτικά σε όλα τα προγραμματισμένα ραντεβού με τον γιατρό, να ακολουθεί τις συμβουλές σχετικά με τις δραστηριότητες που επιτρέπονται ή όχι, να αποφεύγει ορισμένα φάρμακα σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού, να απευθύνεται στον θεράποντα γιατρό σε περίπτωση αιμορραγιών στο δέρμα ή σε άλλα μέρη του σώματος και να πηγαίνει αμέσως σε νοσοκομείο μετά από χτύπημα στο κεφάλι.



Στην περίπτωση χρόνιας ΙΤΡ που έχει επηρεαστεί αρνητικά η ποιότητα ζωής του παιδιού, βοηθά η ψυχολογική υποστήριξη από ειδικό.

1 - Τι να πω στους ανθρώπους που συναναστρέφονται με το παιδί μου (παππούδες, babysitter, δάσκαλοι κτλ)

Θα πρέπει να γνωρίζουν ότι είναι ένα καλοήθες νόσημα, που δεν είναι μεταδοτικό, ότι ο κίνδυνος για σοβαρή αιμορραγία είναι πάρα πολύ σπάνιος και μπορούν να συμμετέχουν σε όλες τις δραστηριότητες με εξαίρεση τα αθλήματα επαφής και ότι στην πλειοψηφία των παιδιών το νόσημα θα υποχωρήσει σε λίγες εβδομάδες ή μήνες.



Πότε να ζητήσω βοήθεια;



Θα πρέπει να ζητηθεί βοήθεια στις παρακάτω περιπτώσεις:

- έντονος πονοκέφαλος
- υπνηλία ή έμετοι μετά από ένα χτύπημα στο κεφάλι
- αίμα στα ούρα ή στα κόπρανα
- μεγάλη απώλεια αίματος με την έμμηνου ρύση στις έφηβες
- αιμορραγία από τη μύτη που διαρκεί πάνω από μισή ώρα
- παρατεταμένη αιμορραγία από τα ούλα
- πολλές αιμορραγίες στο δέρμα





Συγγραφή και επιμέλεια:

Αλέξανδρος Μάκας

Καθηγητής Παιδιατρικής/Παιδιατρικής Αιματολογίας,
Παιδιατρική Κλινική, Τμήμα Ιατρικής
Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Αυτές οι πληροφορίες προορίζονται
για γενική πληροφόρηση και ενημέρωση
του κοινού και σε καμία περίπτωση δεν μπορούν
να αντικαταστήσουν τη συμβουλή γιατρού
ή άλλου αρμοδίου επαγγελματία υγείας.

 **NOVARTIS**

